

電気生理学の草分け

—— Du Bois Reymond の実験 ——

高橋 恭一

(受付 2015年5月25日)

1. はじめに

Galvani¹⁾ (1791) の発見した動物電気に興味を持った Volta²⁾ (1792) はこれを検証する過程で、動物の体液 (塩類溶液) に浸した異種の金属間に電気の流れが生じることを見出した。その後、Volta は金属の電気化学列 (イオン化傾向) を明らかにし、これを発展させて電堆³⁾ を発明した (Volta, 1800)。この電堆は電気・電磁気分野のみならず化学分野の研究を大いに進展させ、幾多の重要な発見を生んだ (第1表参照)。これらの科学・技術の発展によって電気 (電流) を検出することが可能となり、実体が不明であった Galvani の動物電気を観察し、このしくみを解明しようとする機運が生まれた。

1820年代の後半、Nobili⁴⁾ や Matteucci⁵⁾ はガルバノメーター⁶⁾ (検流計) を改良し、未だ誰も観察したことのない Galvani の動物電気を検出する試みを始めた。1840年代に入ると、Du Bois Reymond⁷⁾ は高感度のガルバノメーターや誘導刺激装置を自作し、筋肉と神経に発生する微弱な電流を検出・解析する実験を始めた。筋肉と神経 (末梢神経細胞 [運動神経] と中枢神経細胞 [視神経]) を中心に行われた Du Bois Reymond の研究成果は、著書として残されている。1850年代の後半には、Du Bois Reymond は電気的変化を記録するために不分極電極の作製や神経を刺激するための誘導刺激装置などの改良を行い、動物の発する電気現象の解明に取り組んだ。

Du Bois Reymond の研究業績の中で、1849年に出版された著書には魚類眼球⁸⁾ の電気的変化を導出する実験が記載されている。実験の記述は短いものの、眼ならびに視覚の電気生理学的研究の始まりとして、古くから論文、総説や教科書に引用されている。例えば、de Rouck (1991) は「History of the electroretinogram (網膜電図の歴史)」の中で、Du Bois Reymond の研究を、『In 1849, Du Bois Reymond discovered in excised tench (fish) eyes a potential of about 6 mV when using an electrode placed behind the eye and similar electrode placed on the surface of the cornea. He found that the cornea was positive with respect to the posterior pole of the eye. The existence of this standing potential was soon confirmed by other authors. (〔翻訳〕 1849年, Du Bois Reymond はテンチ [魚類] から摘出した眼球の背面と

角膜の表面に記録電極を置き、その両側に約 6 mV の電位差があることを発見した。また、角膜が眼球の後極〔背面部〕に対して電氣的に陽性であることも明らかにした。この静止電位の存在は、後年他の研究者によって確認された。』と紹介している。また、Tomita (1967) も、「網膜の電気現象」の中で、Du Bois Reymond の研究を、『眼球、または眼球から角膜、レンズを含む前半部を取り去ったいわゆる眼球盃標本の前後に一对の電極をおくと、正常状態では網膜の角膜側を正とする数 mV ないし十数 mV の電位が検出される。これを静止電位と称し、古く Du Bois Reymond (1849) により発見されて以来、多数の研究がある。』と紹介している。

本論文では視覚の電気生理学の始まりを明らかにすべく、19世紀半ばに出版された Du Bois Reymond (第二巻) の著作を紐解き、眼に関する実験の詳細(方法と結果)を調査した。

2. Galvani から Du Bois Reymond まで

1780年代、Galvani はカエルから脊髄と脚(筋肉)の標本作製し、ライデン瓶⁹⁾を放電させて脊髄や神経(筋肉に繋がると考えられる神経)を刺激すると筋肉が収縮すること、避雷針と脊髄を金属線で接続しておくとき稲妻が光るたびに筋肉が収縮すること、そして亜鉛と銅の二種類の金属でできた弓状の構造物(ピンセットのような構造)を脊髄(あるいは筋肉に繋がる神経)と筋肉に触れると筋肉が収縮することなどを見出した。これらの観察に基づき、Galvani は動物には電気が蓄えられており、例えば脊髄(あるいは坐骨神経)と筋肉を金属線などで接続すると放電(電気の流れ)して筋肉が収縮すると推論し、これを動物電気と名付けた(動物電気説)。これに興味を持った Volta は再現実験を試み、筋肉の収縮が2種類の異種の金属で作られたピンセットで生じる実験に着目し、電気は動物に存在するのではなく、塩類溶液の中にある異種金属間に発生し、これが筋肉を収縮させたという結論に達した(金属電気説)。かくして、Galvani と Volta との論争¹⁰⁾が始まった。Volta に軍配が上がったものの、Galvani は金属を全く使用せず、2匹のカエルから作成した神経筋標本を巧みに利用して筋肉を収縮させることに成功し、最終的に Galvani が主張する動物電気が勝利する結果となった。その後、Volta は自説である金属電気説を発展させて、1800年に電堆を発明・発表した。

19世紀初頭、筋肉や神経を刺激するにはライデン瓶あるいは異種金属を繋ぎ合わせて作製した弓状の構造物[金属弓、電気ピンセット]しかなかく、また動物に発生する電気現象を直接検出(あるいは測定)することはできなかった。筋肉や神経に発生する電氣的变化を検出するには、筋肉の収縮という極めて間接的な方法を取るしかなかった。Volta による電堆の発明は電気・磁気分野の研究が急速に発展するきっかけとなると同時に、その成果は動物に

発生する電気的変化の解析にも存分に応用された（第1表参照）。1820年、Ørsted は電堆を利用して金属線に電流を流すと、金属線の周囲に磁場が形成されることを発見し、同年 Schweigger と Poggendorff（この2人は全く独立してガルバノメーターを作製した。）がコ

第1表：18世紀と19世紀の電気・磁気の実見と電気生理学

西暦	名前	発見・発明	電気生理学との関連
1746	van Masschenbroeke, P.	ライデン瓶の発明	
1752	Franklin, B.	雷が電気現象であることの実見（電気にプラスとマイナスがあるという仮説の発表）	
1780	Galvani, L.	動物電気の発見	電気生理学のはじまり
1785	de Coulomb, C. A.	クーロンの法則（電磁気）の実見	
1800	Volta, A.	電堆（電池）の発明	神経や筋肉の刺激装置の開発
1820	Ørsted, H. C.	電流の磁気作用の実見	ガルバノメーターの開発と改良
1820	Ampère, A. M.	アンペールの法則の実見	
1820	Biot, J. B. & Savart, F.	ビオ・サバルの法則の実見	
1821	Seebeck, T. J.	ゼーベック効果の実見	
1826	Ohm, G. S.	オームの法則の実見	電気生理学の基本的考え方
1831	Faraday, M.	電磁誘導の法則の実見	神経や筋肉の刺激装置の改良
1833	Faraday, M.	電気分解の法則の実見	生体電気現象を誘導するための不分極電極の開発
1834	Peltier, J. C.	ペルチェ効果の実見	
1834	Davenport, T.	電動機を発明	
1840	Joule, J. P.	電流の熱作用を実見	
1845	Faraday, M.	ファラデー効果を実見	
1860	Maxwel, J. C.	電場・磁場の考え方の導入	
1860	Chirchhoh, G. R.	キルヒホッフの法則	電気回路の基本的な考え方
1865	Maxwel, J. C.	マックスウエルの法則を実見（電磁波の存在を予想）	

イルの中に磁針を入れたガルバノメーター（検流計）を作製した。Nobili（1827）は無定位磁針を考案し、これを検流計に利用し、ついにカエルの筋肉が発生する電気的変化を観察することに成功した。残念ながら、Nobiliはこの電気現象を熱変化によると考え、Galvaniの発見した動物電気に関連付けることはなかった。続いて、Nobiliと同様の検流計を利用し、Matteucci（1837, 1838）は筋肉の損傷に伴う電流（限界電流あるいは損傷電流）、そして筋収縮に伴い限界電流が消失することを観察した。しかし、神経に発生する電流を観察することはできなかった。この頃、Müller¹¹⁾はMatteucciの実験に興味を持ち、弟子のDu Bois ReymondにMatteucciの実験を追試することを薦めた。おそらく、Müllerは筋肉の電気現象の確認のみならず神経に関する電気現象の研究を進めることを願ったに違いない。爾来、Du Bois Reymondは動物電気の研究に没頭した。Du Bois Reymondは研究に必要な機器・器具類を次々と自作し、Matteucciの研究を検証し、筋肉のみならず神経においても多くの成果を挙げ、公表した。

先ず、Du Bois Reymondはカエルの脚の骨格筋を利用した実験を行った。後述するように濾紙を多数重ねて作った2つの電極¹²⁾に、筋肉のあらゆる面を接触させ、接触面から導出される電流を自作のガルバノメーターによって検出した。正常な筋肉以外に、筋肉を長軸方向に沿って切断した標本あるいは筋肉を長軸方向に対して直角に切断した標本などを作製し利用した。それぞれの部位を、自然縦断面と人工縦断面そして自然横断面と人工横断面と呼んだ。自然縦断面とは無傷の筋肉の長軸方向の表面、そして人工縦断面とは長軸方向に沿って筋肉を割いたときの断面を指す。また、人工横断面とは筋肉を長軸方向に対して直角に切断した断面、そして自然横断面とは筋肉の端にある腱の部分（通常、自然横断面は筋膜に取り囲まれている）を指す。これらの断面の2つを電極に接触させたときに惹起される電流をガルバノメーターによって検出し、それぞれの断面の関係を以下のように整理した。

- ㊦無傷の縦断面（自然縦断面）から切断された横断面（人工横断面）に向かって強い電流が流れる。縦断面赤道の一点と横断面の midpoint との間で電流は最大となる。ただし、縦断面赤道の一点ならびに横断面の midpoint から遠くなるにつれて、電流は減弱する。
 - ㊧縦断面（自然縦断面）赤道上の二点あるいは赤道から同じ距離にある二点の間に、電流は流れない。同様に、筋肉を2カ所切断し、2つの横断面（人工横断面）の同じ位置にあるそれぞれ midpoint あるいは midpoint から同じ距離にある二点の間に、電流は流れない。
 - ㊨縦断面（自然縦断面）赤道から任意の距離にある二点の間には弱い電流が流れる。同様に、横断面（人工横断面） midpoint から任意の距離にある二点の間には、弱い電流が流れる。
- 以上から、無傷の縦断面（自然縦断面）は電気的に陽性であり、その程度は赤道で最大で、赤道から両端に向かって離れるにつれて減少する。損傷した横断面は電気的に陰性であり、この程度は midpoint で最大で、 midpoint からの両端に向かって離れるにつれて減少する。自然縦断面

と人工横断面を接続することによって現れる電流は、現在損傷電流（損傷電位）あるいは静止電流（静止電位¹³⁾）と呼ばれている。横断面が電氣的に陰性となるのは筋線維が切断（損傷）されたときだけでなく、自然横断面でも認められた。また、筋肉が興奮すると、この部分は非興奮部に対して電氣的に陰性となった（Matteucci [1837, 1838] が筋収縮時に観察した限界電流の消失を意味している。）。

Du Bois Reymond は筋肉のみならず神経においても、横断面（人工横断面）が縦断面（自然縦断面）に対して電氣的に陰性であることを明らかにした。さらに、神経が興奮すると、興奮した神経の表面は興奮しない神経の表面よりも電位が低くなり、人工横断面に近づくことを見出した。興奮した神経の表面での電位の減少を陰性動揺と呼んだ。この陰性動揺は、現在活動電流（活動電位¹⁴⁾）と呼ばれている。これらの電氣的变化を説明するため、筋肉や神経の内部に規則的に配列された荷電粒子¹⁵⁾（あるいは電氣分子）が存在することを想定し、これらの回転によって長軸方向に電流が流れる可能性を示した。一部の電氣現象はこの荷電粒子の存在で説明できたが、総ての電氣現象を説明することはできるわけではなく、他の研究者から厳しい批判があった。

3. Du Bois Reymond の実験装置と実験

神経細胞あるいは筋肉細胞に惹起される電氣的变化を細胞外記録する実験を計画したとき、金属電極、増幅器（前置増幅器と主増幅器）、そしてオッシロスコープ（あるいはペンレコーダー）などの機器・器具類を用意し、これらを実験室内に配置・配線すればよい。電極を含め総ての機器・器具は複数のメーカーで製作されており、それぞれは高価ではあるが購入可能である。それぞれの機器・器具の使い方と実験方法については、マニュアルに丁寧に記述されている。都合の良いことに、近年得られた電氣的变化をデジタル化後コンピュータで処理し、必要であれば統計処理さえ簡単に行うことができる。21世紀の今、実験を計画して電氣的变化を得るまで、そう長く待つ必要はない。

さて、165年前の Du Bois Reymond の時代はどうであったろう。Du Bois Reymond はどのような電極や計測機を用いて動物に発生する電氣的变化を検出したのであろうか。

3.1 筋肉や神経から電氣的变化を導出するための電極

濾紙を幾重にも重ねて縫い合わせ、断面部分に不揃いや凹凸がないよう剃刀で切りそろえた。この分厚い濾紙の束をガラス容器（あるいは陶器）の淵で折り曲げ、電極として使用した。濾紙の束を入れたガラス容器には、飽和食塩水が加えられた。飽和食塩水が浸みこんだ濾紙の束に筋肉や神経を直接接触させることで、これらの標本が劣化しないように電極（濾

紙の束)の上に卵白をまとわせたブタ膀胱の小片(0.8インチ [約 2.03 cm] の長さで0.6インチ [約 1.52 cm] の幅)を置いた。つまり、筋肉標本や神経標本は電極の上に置いた卵白をまとったブタの膀胱片に接触させた。

3.2 筋肉や神経に惹起される電気的変化を検出するため機器

Du Bois Reymond は電流感度が異なる2種類のガルバノメーターを作製し使用した。電流感度の低いガルバノメーターは、主にカエル筋肉標本に惹起される電気的変化を検出するために使用した(勿論、神経の実験でも利用した)。直径が0.0067インチ(約 0.17 mm)で長さが3,280フィート(約 1,000 m)の銅線を4,650回巻いたコイルを自作し、これをガルバノメーター内に装着した。電流感度の高いガルバノメーターは、主に神経の実験に用いた。このガルバノメーターには、直径が0.0055インチ(約 1.6 mm)で長さが5,584ヤード(約 5,100 m)の銅線を24,160回巻いたコイルが使用された(後者のコイルを装着したガルバノメーターは、当時最も感度が良いと称された)。

3.3 電極とガルバノメーターの接続

同じ大きさと厚みの白金の板(2.5インチ [約 6.35 cm] の長さで1インチ [約 2.54 cm] の幅)を真鍮製のクランプで挟み、白金板の一端を飽和食塩水で満たされたガラス容器(あるいは陶器の容器)に入れた。このクランプの他端には、ガルバノメーターからの銅線をネジ固定してある。このように、電極とガルバノメーターは、真鍮製クランプを介して白金板と銅線で接続され、筋肉標本や神経標本に生じる電流を検出した。また、真鍮製クランプを支える構造は上下左右に自由に動かすことが可能であり、これら総てはガラス製の架台の上であり、絶縁されていた。

3.4 魚類眼球を用いた実験

Du Bois Reymond は、上記の電極とガルバノメーターを利用して、筋肉標本あるいは神経標本の電気的変化を検出した。さらに、筋肉と神経を興奮させる必要があるとき、電磁誘導を利用した刺激装置を用いた。

Du Bois Reymond は1840年頃から始めた研究の成果を、『*Untersuchungen über Thierische Elektrizität* (動物電気に関する研究)』(1848, 1849, 1860と1884)として公表している。眼球に関する記述は非常に短くそして明快であるが、その実験結果の解釈には横断面と縦断面の考え方が生きており、極めて難解である。しかし、この記述が眼球あるいは網膜における最初の電気生理学的研究として多くの論文、図書や教科書に記載されている。この部分(*Untersuchungen über thierische elektricität, Zweiter Band* [1849]の286~287頁)の翻訳

電気生理学の草分け

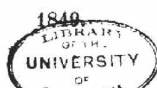
UNTERSUCHUNGEN
ÜBER
THIERISCHE
ELEKTRICITÄT

VON
EMIL DU BOIS - REYMOND.



ZWEITER BAND.
MIT SECHS KUPFERTAFELN.

BERLIN.
VERLAG VON G. REIMER.



第1図：Du Bois Reimond の著作の表紙

Du Bois Reymond は1840年頃始めた研究の成果を、『Untersuchungen über Thierische Elektricität (動物電気に関する研究)』(1848, 1849, 1860と1884)として公表した。これらの著作は著作権が消滅しており、複数の大学や研究所がコピーを公開している。本図は1849年に出版された第二巻の表紙であり、Google サイト (<https://archive.org/details/untersuchungenb02reygoog>) からのコピーである (Publisher G. Reimer, Year 1849, Pages 625, Possible copyright status NOT_IN_COPYRIGHT, Language German, Digitizing sponsor Google, Book from the collections of University of California, Collection americana)。

を以下に示す。

次に、私は中枢神経系に電流が流れるか否かを調べる研究に取りかかった。

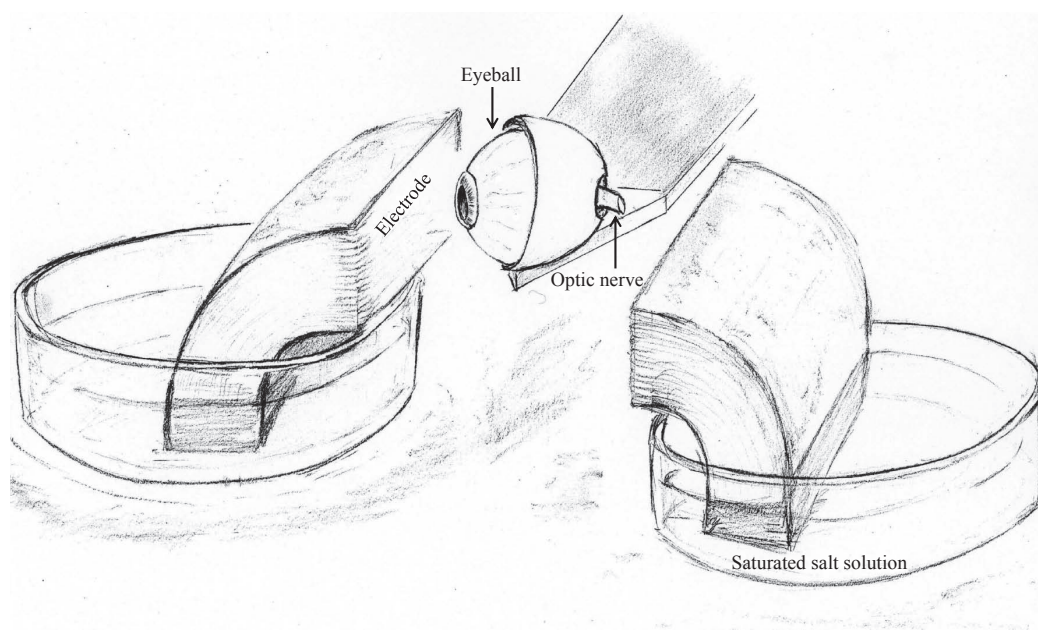
今、私は、最近の顕微鏡観察によって脳の突起であることが判明した視神経の電流を測定するために実施した実験のことを思い出している。視神経鞘の中で規則正しく並んだ脳神経線維束（視神経線維束）が発電する能力を有しているか否かを調べる実験であったが、この

実験が成功するのかが大変気掛かりであった。幸い、魚類（例えば、サイズの大きなテナチ¹⁶⁾）の視神経を利用することで、既述した総ての実験を首尾よく再現することができた。実際、ガルバノメーターの針は $40^{\circ}\sim 50^{\circ}$ ¹⁷⁾という大きな振れを示した。視神経が3 mmという僅かな長さしかないカエルを用いていたら、実験結果を得るのが難しかったに違いないし、カメではもっと困難であったろう。

以下に、かなり奇妙な事例を紹介する。私はテナチの視神経をそのまま使用するのではなく、人工横断面ができるように視神経を切断し、一方が視神経の横断面そして他方がBrückeが示したように動眼筋群を除去した眼球からなる標本を作製した。私は適当な大きさのツゲ材を利用して内部が空洞の半球を作り、その底部に孔を開け、この孔に視神経が通るように眼球を置いた。この半球型の器は円周の一点を、三角形のガラス板の頂点部に接着した。半球型の器の中に視軸が水平になるように角膜と視神経を置き、電氣的記録を行った（第1巻の495ページを参照）。眼球表面のあらゆる点が、視神経の横断面に対して[電氣的に]陽性であった。まるで、眼球表面に自然縦断面が存在するかのようであった。この実験結果は、眼球内の網膜には自由神経終末が全く存在しないか、あるいは存在しても、網膜自体が単一筋束の自由終末のように、[電氣的に]陰性を示す人工横断面のように振る舞わないことを示している。しかし、仮に脳線維に見られるような自然横断面が網膜に存在すれば、動物の死骸の筋肉で時々観察されるように、人工横断面に対して僅かに[電氣的に]陽性となるという解釈も可能である（第1巻の504ページを参照）。本実験を説明するには、一方で角膜、他方で視神経に自然縦断面が存在するという状態を考える必要がある。網膜に対して視神経が[電氣的に]陽性として振る舞うのであれば、網膜には[電氣的]陰性の脳線維終末が配備されていると見なしてよい。しかし、実際には視神経が[電氣的に]陰性となったため、上述したような代替案を考えざるを得なくなった。視神経の自然縦断面のそばに横断面を設置すると、視神経に活発な電流が発生することを踏まえると、角膜側が[電氣的に]陽性になることを説明するには網膜に自由神経終末が存在するが、人工横断面のように振る舞わないと考える方がよさそうである¹⁸⁾。

電氣生理学的実験の記述は僅か1行であり、「眼球表面が眼球の背面部よりも電氣的に陽性である。」というに過ぎない。この電位の差を静止電位¹⁹⁾（近年、常在電位と呼ばれている。）という。これが、眼の電氣生理学に関する最初の報告である。眼を利用した実験にもかかわらず、光の点滅に伴う電氣的な変化に関する記載はない。また、眼球表面が電氣的に陽性であることについて、縦断面と横断面を利用した説明を試みているが、この考え方で静止電位を説明することは困難であった。

Du Bois Reymondの報告から15年経過して、Holmgren（1865）がDu Bois Reymondと同様の記録法を用いて静止電位のみならず光の点滅に伴って生じる電氣的变化を観察した。こ



第2図：Du Bois Reymond の実験（電極と眼球標本の関係）

Du Bois Reymond の実験では、複数枚の濾紙を重ね合わせて作製した濾紙の束を折り曲げ、この一端を飽和食塩水（Saturated salt solution）で満たしたガラス容器（あるいは陶器製の容器）に入れ、これを電極（Electorode）として用いた。飽和食塩水に白金版の一端を浸し、他端を銅線でガルバノメーターに繋いだ。これを2組用意し、それぞれの濾紙電極に眼球標本を接触させることによって電流を検出した。眼球標本を固定するために、ツゲ材で半球型の器を作製し、この器の底部に孔を開け、この器の中に眼球（Eyeball）標本を入れた。この半球型の器を三角形のガラス板に接着し、この器の開口部に眼球の前面部（角膜）、そして底部にある孔から視神経線維束（Optic nerve）が出るように両濾紙電極の間に置いた。この図は半球型器に眼球標本を入れ、角膜側と視神経線維束断面を2つの濾紙電極に接触させる前の様子を描いた。

れが網膜電図²⁰⁾ 記録の最初であった。Dewar & M'Kendrick (1873a, b) は Du Bois Reymond が考案した不分極電極²¹⁾ を用い、Holmgren の実験結果を確認した。Dewar & M'Kendrick (1873a) は論文の中で、Du Bois Reymond と同じ方法でウサギ、ネコ、イヌ、ハト、カメ、カエルそしてキングョにおいても静止電位（眼球表面が眼球の背面部よりも電氣的に陽性である。）を観察できたことを報じ、Du Bois Reymond が行った実験の再現性のよさを指摘している。

4. おわりに

Du Bois Reymond は筋肉と神経の静止状態と興奮状態を、非常に原始的な機器・器具を利用して明らかにした。彼の時代、自作したガルバノメーターで微弱な電流を検出することは

可能であったが、正確な値を知ることはできなかった。また、このガルバノメーターは時間分解能が極めて低く、時間経過の速い電気現象を詳細に調べることができなかった。とはいえ、アーティファクト²²⁾を除外し、神経に陰性動揺（活動電位）を見出したことは Du Bois Reymond の博学卓識の表れであった。勿論、これらの電気的変化が、細胞膜のナトリウムイオン (Na^+) やカリウムイオン (K^+) に対する透過性の変化によって生じることなど知る由もない。

Du Bois Reymond の時代、網膜に錐体と桿体のみならず数種の神経細胞が存在することは知られていた。しかし、これらの細胞に惹起される電気的変化（膜電位変化）、そしてこれらの細胞の繋がり（シナプス接続）に関する知見は当然皆無であった。このため、眼球の角膜側とその反対側に電位差があることを見出したものの、この電位差を神経・筋肉に関する従来の考え方（縦断面と横断面）で説明することはできなかった。このため、著書の中で『かなり奇妙な事例』として紹介している。後年、Noell (1953) は色素上皮細胞層の機能に影響する薬剤（ヨード酢酸ナトリウムとヨウ素酸ナトリウム）投与に伴い静止電位が消失することを報じた。その後、Brown & Wiesel (1958) は微小電極を用いた解析で、静止電位が網膜色素細胞層で発生することを明らかにした。しかし、静止電位発生のしくみの詳細が完全に解明されたわけではない。

Du Bois Reymond が報じた静止電位は網膜電図のみならず眼球電図²³⁾へと発展し、今では臨床医学（眼科学）にも盛んに利用されている。

謝 辞

19世紀半ばの Du Bois Reymond が生きた時代に、どのような方法で動物の筋肉や神経に発生する電気的変化を導出・記録したのかを想像するのは難しい。最も大きな困難は電極に対して眼球標本をどのように設置したのかであった。これを理解するために、Du Bois Reymond の著書『Untersuchungen über Thierische Electricität（動物電気に関する研究）』（1848）にある実験に関する記述と巻末にある挿絵を参考にして、電極周辺の三次元模型の作製を試みた。巻末の挿絵には大きさが記されておらず、三次元模型で用いた眼球標本と電極などの大きさは筆者の経験に頼らざるを得なかった。この模型の作製過程で適切な助言を与えて下さると同時に、第2図の作製にあたり模型を忠実に描写するために丁寧な指導をして下さった高橋洋子氏に深甚なる謝意を表する。

引用文献

- Brown, K. T. and Wiesel, T. (1958), Intraretinal recording in the unopened cat eye, *Am. J. Ophthalm.*, **46**: 91–98.
- de Rouck, A. F. (1991), History of the electroretinogram, In *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision* (Eds. J. R. Heckenlively and G. F. Arden), pp. 5–13, Mosby-year book, Inc., St Lous.
- Dewar, J. and McKendrick, J. G. (1873a), On the physiological action of light. No. I, *J. Anat. Physiol.*, **7**: 275–278.
- Dewar, J. and McKendrick, J. G. (1873b), On the physiological action of light. No. II, *J. Anat. Physiol.*, **7**: 278–282.
- Du Bois-Reymond, E. (1848), *Untersuchungen über Thierische Elektrizität, Erster Band*, Berlin: Georg Reimer.
- Du Bois-Reymond, E. (1849), *Untersuchungen über Thierische Elektrizität, Zweiter Band, Erste Abtheilung*, Berlin: Georg Reimer.
- Holmgren, F. (1865), Method att objectivera effecten av ljusintryck på retina. *Upsala Läkaref. Förh.*, **1**: 177–191.
- Linsenmeier, R. A. and Steinberg, R. H. (1987), Mechanisms of azide induced increases in the c-wave and standing potential of the intact cat eye, *Vision Res.*, **27**: 1–6.
- Maruiwa, F., Nao-i, N., Nakazaki, S. and Sawada, A. (1995), Effects of adenosine on chick retinal pigment epithelium: Membrane potentials and light-evoked responses, *Curr. Eye Res.*, **14**: 685–691.
- Noell, W. K. (1953), Experimentally induced toxic effects on structure and function of visual cells and pigment epithelium, *Am J. Ophthalm.*, **36**: 103–116.
- 富田恒男 [Tomita, T.] (1967), 第4章 網膜の電気現象, In *生理学大系VI 感覚の生理学* (ed. 勝木保次), 医学書院, 東京.

参考図書

- Bernstein, J. (1902), Untersuchungen zur thermodynamik der bioelektrischen ström, *Pflüg. Arch.*, **92**: 521–562.
- Brazier, M. A. (1984), *A history of neurophysiology in the 17th and 18th centuries: From concept to experiment*, New York, Raven press.
- Brazier, M. A. (1988), *A history of neurophysiology in the 19th century*, New York, Raven press.
- Brubaker, A. P. (1894), *Electro-Physiology*, In *An international system of electro-therapeutics: For students, general practitioners, and specialists* (Eds. H. R. Bigelow *et al.*), pp. B1–B45, The F. A. Davis company, publishers, London.
- Du Bois-Reymond, E. (1860), *Untersuchungen über Thierische Elektrizität, Zweiter Band, Zweite Abtheilung (Erste Lieferung)*, Berlin: Georg Reimer.
- Du Bois-Reymond, E. (1884), *Untersuchungen über Thierische Elektrizität, Zweiter Band, Zweite Abtheilung (Zweite Lieferung)*, Berlin: Georg Reimer.
- Finkelstein, G. (2013), *Emil Du Bois Reymond: Neuroscience, self, and society in nineteenth-century Germany*, London: MIT press.
- Heckenlively, J. R. and Arden, G. B. (1991), *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*, New York, Year Book Medical Publishers.
- Hermann, L. (1879), *Allgemeine Nervenphysiologie*, In *Handbuch der Physiologie Band2-1* (Ed. L. Hermann), pp. 1–196, Leipzig, F. C. W. Vogel.
- Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. (1952a), Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane in the giant axon of *Loligo*, *J. Physiol.*, **116**: 449–472.
- Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. (1952b), The components of membrane conductance in the giant axon of *Loligo*, *J. Physiol.*, **116**: 473–496.

- Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. (1952c), The Dual effect of membrane potential on sodium conDuctance in the giant axon of *Loligo*, *J. Physiol.*, **116**: 497–506.
- Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. (1952d), A quantitative description of membrane current and its application to conDuction and excitation in nerve, *J. Physiol.*, **117**: 500–544.
- Jones, H. B. (1952), *On animal electricity: Being an abstract of the discoveries of Emil Du Bois Reymond*, London: John Churchill.
- 川喜多愛郎 (1977), 近代医学の史的基盤, 岩波書店.
- 勝木保次 (編) (1967), 生理学体系VI 感覚の生理学, 医学書院.
- McComas, A. J. (2011), *Galvani's spark: The story of the nerve impulse* (1st edition), England, OxfordDuniversity Press, Inc. (酒井正樹・高畑雅一 (訳) (2014), 神経インパルス物語, 共立出版).
- 本川弘一 (1952) 電気生理学, 岩波書店.
- 外山敬介 (2010), ノーベル賞の生命科学入門 脳と神経のはたらき, 講談社.

【注】

- 1) Luigi Galvani (1737~1798) は、ボローニャ大学で医学を学んだ後、1762年に同大学の講師、そして1775年に同大学教授になった。1780年頃から、動物電気に興味を持ち、カエルの神経筋標本(脊髄と脚の筋肉からなる標本)を用いて実験を行った。この研究結果をまとめて、1791年に *De viribus electricitatis in motu musculari* (筋肉運動に対する動物電気の効果)として発表した。この中で、動物電気説を提案している。
- 2) Conte Alessandro Giuseppe Antonio Anastasio Volta (1745~1827) は、1774年コモ国立ギムナジウムの物理学教授となり、その後1779年パヴィア大学の実験物理学教授となる。1791年頃から Galvani の動物電気に興味を持ち、研究を開始した。Galvani が動物電気説を主張するのに対し、Volta は金属電気説を主張した。Volta の説が勝利するも、後に Galvani の動物に電気が発生するという考えが正しいことが明らかになった。1800年、Volta は金属電気説を発展させて、電堆(電池)を発明した。
- 3) Volta は銀貨と亜鉛版を濾紙(あるいは布)で挟み、これを食塩水に浸すことで両金属の間に電流が流れることを見つけた。この構造を複数重ね合わせることで大きな電位差が生まれる。これがボルタの電堆であり、電池の原型である。後年、亜鉛板と銅板を希硫酸に浸した方が、効率が良いことを見つけた。宇田川榕菴(1837)が William Henry 著の *An Epitome of Chemistry* (化学実験の概要)のオランダ語版を翻訳し、『舎密開宗(せいみかいそう)』と命名した。この翻訳書の中に、Volta の電堆が紹介されている。
- 4) Leopoldo Nobili (1784~1835) は、イタリアのモデナにある士官学校を卒業して従軍した。その後、物理学の研究に目覚め、これに専念した。1832年にフィレンツェにある国立立物理学・自然史博物館の物理学教授となる。1825年、Nobili は無定位検流計を開発し、その後の電気生理学研究を発展させた。Matteucci は Nobili の弟子であった。
- 5) Carlo Matteucci (1811~1868) は、ボローニャ大学で数学を学んだ後、パリそしてパヴィアにていろんな研究に携わり、1840年にピサ大学の物理学の教授となる。1830年頃から Galvani の動物電気に興味を持ち、Nobili の設計したガルバノメーターを Matteucci が作製し、カエルの筋肉などの電気現象の研究を行った。Matteucci の実験が Du Bois Reymond の研究に繋がった。
- 6) ガルバノメーター(検流計)は微弱な電流を検出する機器を指す。Galvani の時代、動物が発生する電気現象を検出・測定することはできなかった。Ørsted (1820) は Volta から供給された電池を円形の針金につなぐことによって、円形の針金の中央に置いた磁針が反応することを見出した。これが検流計の発明に結びついた。同年、Schweigger や Poggendorff は銅線でコイルを作製し、この中央に磁針を置くことで、銅線に流れる電流を検出した。Nobili (1825) は極性(N極とS極)を逆に配置した一対の磁針(磁針の大きさと磁力が一致していることが重要である。)を上下平行に並べることで地磁気の影響を受けない無定位磁針を作り出した。2つの磁針を逆方向に巻いたコイル内に置くことで、地磁気の影響を受けない無定位ガルバノメーターを作り出すことに成功し、筋肉や神経が発する微弱な電流を検出することが可能となった。その後、2つの磁針の1つをコイルの中に置くタイプの無定位ガルバノメーターが普及する。Du Bois Reymond は細くて長い銅線を使用し、巻き数の多いコイルを作製し、高感度のガ

ルバノメーターを作製した。因みに、検流計にガルバノメーターと言う名称を与えたのは Ampère であると言われている。ガルバノメーター（検流計）は微弱な電流を検出するための計器であるのに対し、電流の大きさを測定するためにアンメーター（電流計）と呼ばれる計器が存在する。

- 7) Emil Heinrich Du Bois Reymond (1818~1896) は、1840年 Johannes Peter Müller (ベルリン大学教授) の助手となり、1843年博士の学位を取得し、1846年にベルリン大学講師となる。1858年に Müller の死後、ベルリン大学生理学教授となる。Müller に紹介された動物電気の研究を生涯行い、多くの電気生理学的業績を残した。これらの業績から、Du Bois Reymond は「電気生理学の父」とされている。
- 8) 眼の研究に関する歴史は古く、紀元前 8 世紀頃にその端があることが知られている。しかし、効果的な研究法がなく、眼あるいは視覚のメカニズムを詳細に解明することは困難であった。その後大きな転機を迎えたのは、顕微鏡の発明とその発展であった。17世紀後半には、網膜が顕微鏡観察された。マリオットの盲点そして夜盲などは、この時代に明らかさになされている。19世紀後半、眼球を利用した電気生理学が始まった。
- 9) ライデン瓶は静電気を貯める装置であり、van Masschenbroeke (1746) によって発見され命名された。ライデン瓶はガラス製容器の内外にスズの薄膜を貼り、内側のスズは金属片を介して容器の外側と繋がった装置である。ガラス製容器の内外が繋がれて放電されるまでは、コンデンサーのように容器内外に電荷を蓄えている。ライデン瓶を充電するために、ガルバーニは手動式の摩擦起電機を利用していた。
- 10) 1792年、Volta は電気がカエルの脚に存在するのではなく、二種の異なった金属がカエルの体液に接触することによって生じたと主張した。このため、Galvani との間に激しい論争が生じた。1795年、Volta は銀と亜鉛の板の間に塩水をしめらせた紙を挟むことで、二つの金属の間に電気が発生することを示し、Galvani の主張を否定した。
- 11) Johannes Peter Müller (1801~1858) はボン大学で医学を学んだ後、1824年に同大学の講師、そして1830年に同大学教授になった。実験生理学、生理学的心理学、解剖学、発生学や海洋動物学などに興味を持ち、質の高い研究を遂行した。1833年にベルリン大学の教授となり、この年に有名な著書 (Handbuch der Physiologie des Menschen [人体生理学ハンドブック]) を発刊している。弟子の育成にも力を注いでおり、Hermann von Helmholtz, Emil Heinrich Du Bois Reymond, Theodor Schwann, Friedrich Gustav Jakob Henle, Carl Ludwig や Ernst Haeckel などの著名な生理学者が名を連ねている。
- 12) 電気生理学における電極とは、生体組織（筋肉、神経や感覚器など）から電気信号を検出・測定する目的で生体と接続する伝導体を指す。Du Bois Reymond は濾紙を複数枚重ねて糸で縫い合わせ、その断面を剃刀で切りそろえた紙ブロックに飽和食塩水を含ませて電極として用いた（当時、Du Bois Reymond はこの電極を電導クッションと呼んでいたようである。）。この大きな電極に神経組織や筋肉組織の表面を接触させて細胞外記録を行った（第2図参照）。その後、電極として金属が用いられるようになり、微小金属電極（銀やタングステンなど）が開発された。この電極は筋肉組織や神経組織に差し込むことが可能であり、これらの組織の中の一部から電気的变化を細胞外記録できるようになった。さらに、ガラス管微小電極が開発されると、筋肉組織や神経組織を構成する単一の細胞から細胞内記録を得ることができるようになった。
- 13) 細胞膜には Na^+/K^+ 交換ポンプが存在し、細胞内に K^+ を汲み入れそして細胞外に Na^+ を汲み出している。このため、細胞内外の両イオンに著しい不均衡が存在する。筋肉細胞や神経細胞などの興奮性細胞には漏洩性カリウムチャンネルが存在するため、このチャンネル通じて細胞内の K^+ は細胞外に漏洩する。非興奮状態（静止状態）において、細胞内外の K^+ は濃度勾配と電気的中性によって平衡に達し、漏洩性カリウムチャンネルを介する K^+ の流入は見かけ上なくなる。このとき、細胞外を基準 (0 mV) にすると、細胞内は 60~90 mV 負（陰性）となる。この陰性の膜電位を静止（膜）電位という。筋肉細胞や神経細胞に傷をつけると、細胞の外表面から傷の断面に向かって流れる電流を損傷電流と言う。また、この両面で発生する電位差を損傷電位と呼ぶ。
- 14) 筋肉細胞や神経細胞などは興奮性のシナプス入力を受け取ると、脱分極（膜電位が静止 [膜] 電位から 0 mV に向かって移動すること）する。この脱分極が閾値を超えると、神経細胞に発現する電位依存性ナトリウムチャンネルが開口し、遅れて電位依存性カリウムチャンネルが開口する。開口した電位依存性ナトリウムチャンネルから Na^+ が細胞内に流入するため、膜電位は正に傾く。また、遅れて開口した電位依存性カリウムチャンネルから K^+ が細胞外へ流出するため、膜電位は負（静止 [膜] 電位）へと戻される。この両チャンネルの働きで、1 msec という時間経過が極めて短い活動電位が発生する。
- 15) 神経の興奮伝導を説明するため、Du Bois Reymond の荷電粒子（回転）説、Hermann の局所電流説、

Bernstein の膜説などが提唱された。しかし、何れも間違いであり、Hodgkin & Huxley の報じたナトリウム説が正しいことが判明している。

- 16) テンチ (学名 *Tinca tinca*) は、淡水域あるいは汽水域に生息するコイ目コイ科の魚である。70 cm ほどまで成長することが知られている。テンチは小さな鱗が皮膚に埋もれたように存在し、体表は粘液で覆われている。他の魚がテンチの粘液を体にこすりつけ、傷や病気を治療するため「ドクターフィッシュ」という別名を持つ。英語名を **Tench**、そして独語名を **Schley** あるいは **Schlei** という。
- 17) ガルバノメーターのコイルに電流が流れると、コイル周辺の地場が変化するため、コイルの中心部に設置された磁針が回転する。従って、電流の有無は磁針の回転、すなわち角度で表現される。
- 18) Du Bois Reymond は実験に関する記述の最初に「奇妙な事例を紹介する。」述べているように、眼球の実験結果を縦断面と横断面と言う考え方で説明することはできなかった。このため、実験の解釈部分は難解であり、私の翻訳が Du Bois Reymond の真意を反映しているか否かが心配である。
- 19) Du Bois Reymond は、眼球の角膜側と反対側に電位差があることを見出した。日本では、この電位差を静止電位と呼んだ。後年、非興奮時の筋肉細胞や神経細胞などに生じる細胞内外の電位差にも静止電位と言う名称が使われるようになったため、混乱を避けるために眼球の角膜側と反対側に生じる電位差を常在電位 (常在電位は、主として網膜に由来するため網膜常在電位と呼ばれることがある。) と呼ぶようになった。Noell (1953) の研究によって、常在電位の発生に色素上皮細胞が重要であることが示唆された。その後、明暗変化に伴う視細胞の活動によって視細胞と色素上皮細胞間の細胞外空間の K^+ 濃度が変化し、これが色素上皮細胞の膜電位に影響して常在電位の振幅を変化させることが明らかになった (Linsenmeier & Steinberg, 1987)。近年、色素上皮細胞の基底膜側の細胞膜に存在する塩化物イオンチャネルが関係しているも報じられている (Maruiwa *et al.*, 1995)。
- 20) 光照射に伴い網膜に発生する比較的長時間経過の緩やかな電気的変化を記録した図を網膜電図 (Electroretinogram; ERG) と呼ぶ。網膜電図は複雑な波形をしている。光を網膜に照射すると、非常に短い潜時の後に微弱な角膜側陰性波 (a 波)、次いで大きな陽性波 (b 波)、その後緩やかな陽性波 (c 波) が現れる。光を消すと、短い潜時の後に陽性波 (d 波) が発生し、ゆっくりと電位変化は消失する。現在、a 波は光受容に伴う視細胞の電気的変化、b 波は主に双極細胞の電気的変化 (ミュラー細胞も関与している可能性がある。)、c 波は網膜色素上皮細胞の電気的活動、d 波は光遮断に伴う視細胞の電気的変化によることなどが明らかとなっている。
- 21) 神経や筋肉から電気的変化を導出する際、動物組織に付着した生理的塩類溶液と記録電極との接触によって電流が発生することがある。これを防ぎ、動物組織が発生する電気的変化だけを導出できるようにした電極を不分極電極と言う。現在、数種類が知られているが (例えば、白金-白金黒型、亜鉛-硫酸亜鉛型、銀-塩化銀型など)。Du Bois Reymond は1850年代半ば、亜鉛-硫酸亜鉛型不分極電極を開発して使用した。
- 22) 動物の筋肉や神経の活動に基因する電気的変化ではなく、計器・機器に生じる雑音や誤差をアーティファクト (人為的な影響) と言う。神経や筋肉に電気刺激を行う場合、特に深刻である。電気生理学のみならず殆どの自然科学分野においてアーティファクトが現れ、これを除外するために科学者は多くの時間を割いている。
- 23) 眼球表面が眼球の背面部に比べて、6~10 mV 陽性の静止電位 (常在電位) が存在する。この電位差は眼球運動により変化する。この変化の記録を眼球電図といい、眼球運動異常や網膜色素変性症などの診断に有効である。