

生体の機能II

細胞生理学（生理学第一）担当

生理学（physiology）とは：生命の理, つまり生体の機能を理解する学問.

久場博司

人体の機能：個体の維持と種の保存

内部環境の調節 . . . (植物機能)

外界の受容と働きかけ . . . (動物機能)

(人と動物との違い)

人間特有のもの (文化, 文明: 生存の為の知識)

↓↑

エネルギー → 個体 → 排泄

↓↑

➤ 新個体

環境 (人, 物)

(動物と植物との違い)

外界からエネルギーを摂取し、**生体内環境を一定に維持し**、自ら成長し、自己修復能を持ち、自己の複製を生み出し、外界の変化を知り、外界に働きかけ、社会を作り、道具を作り出し、環境を変え、文化・文明を生み出すことができる。

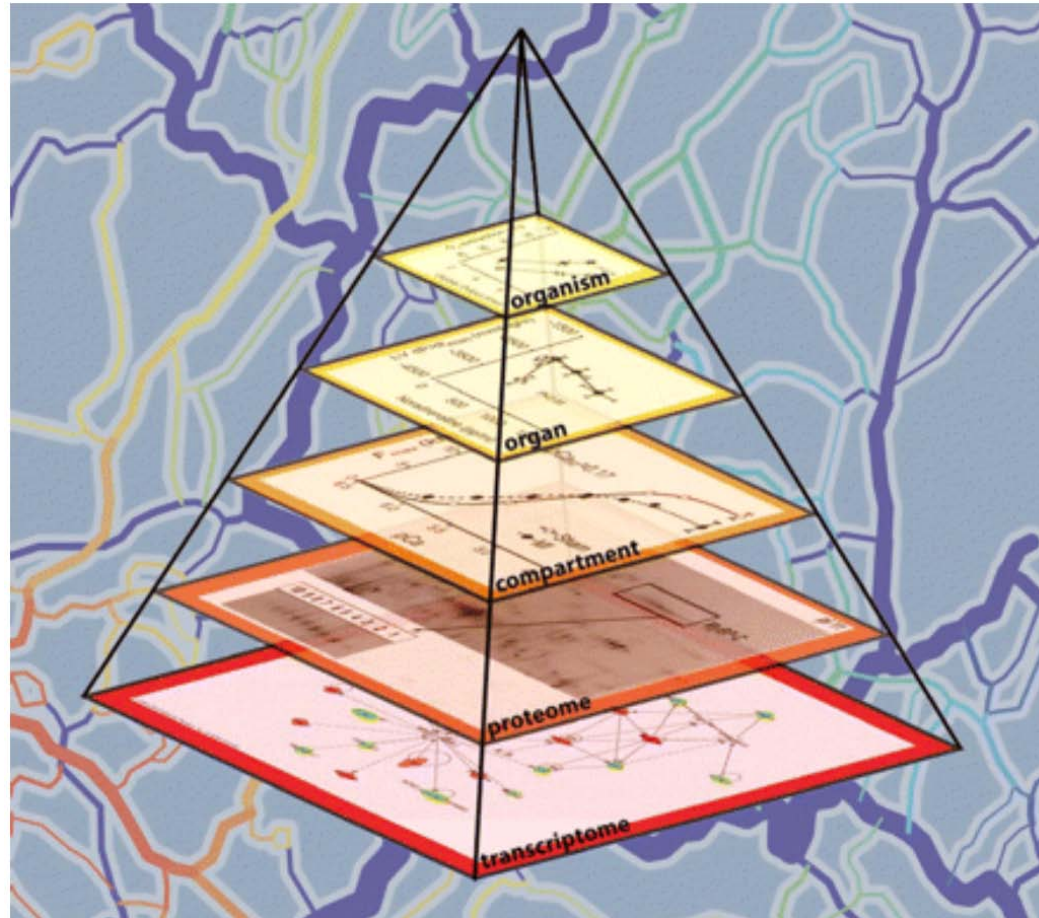
階層性：

遺伝子 (gene) → 分子 (molecule) → 細胞 (cell)
→ 組織 (tissue) → 臓器 (organ) → 個体 (body)

マクロ



ミクロ



(J Physiol, 589, 2011)

教科書

「生理学テキスト」 大地陸男、文光堂

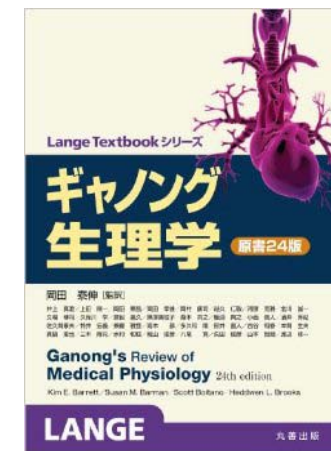
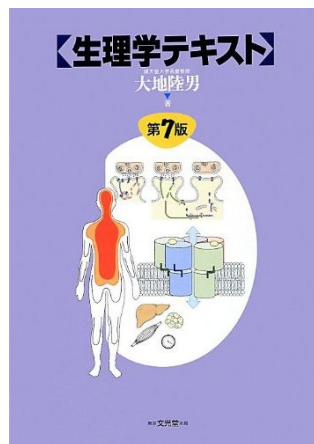
「標準生理学」 小澤澗司、福田康一郎 編、医学書院

「ガイトン生理学」 GuytonAC, Hall JE 著（御手洗玄葉ら 訳）

原著第1版、エルゼビアジャパン

「ギャノン生理学」 Barrett KE, BarmanSM, Boitano S,

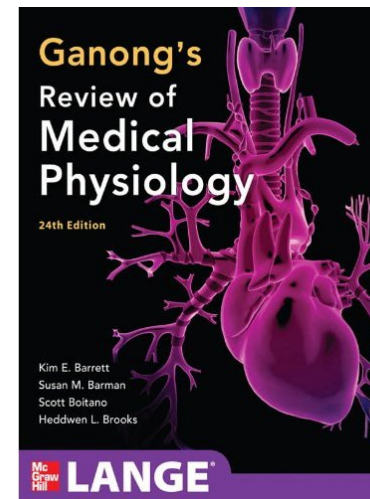
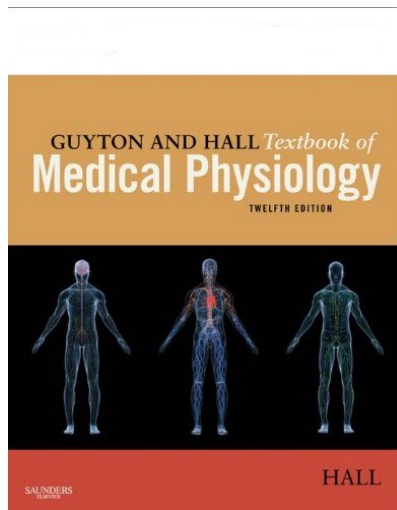
Brooks HL 著（岡田泰伸 監訳）、原著第24版、丸善



教科書

「Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology」 Guyton
AC, Hall JE、24e、Saunders

「Ganong's Review of Medical Physiology」 Barrett KE,
Barman SM, Boitano S, Brooks HL、24e、LANGE Basic
Science



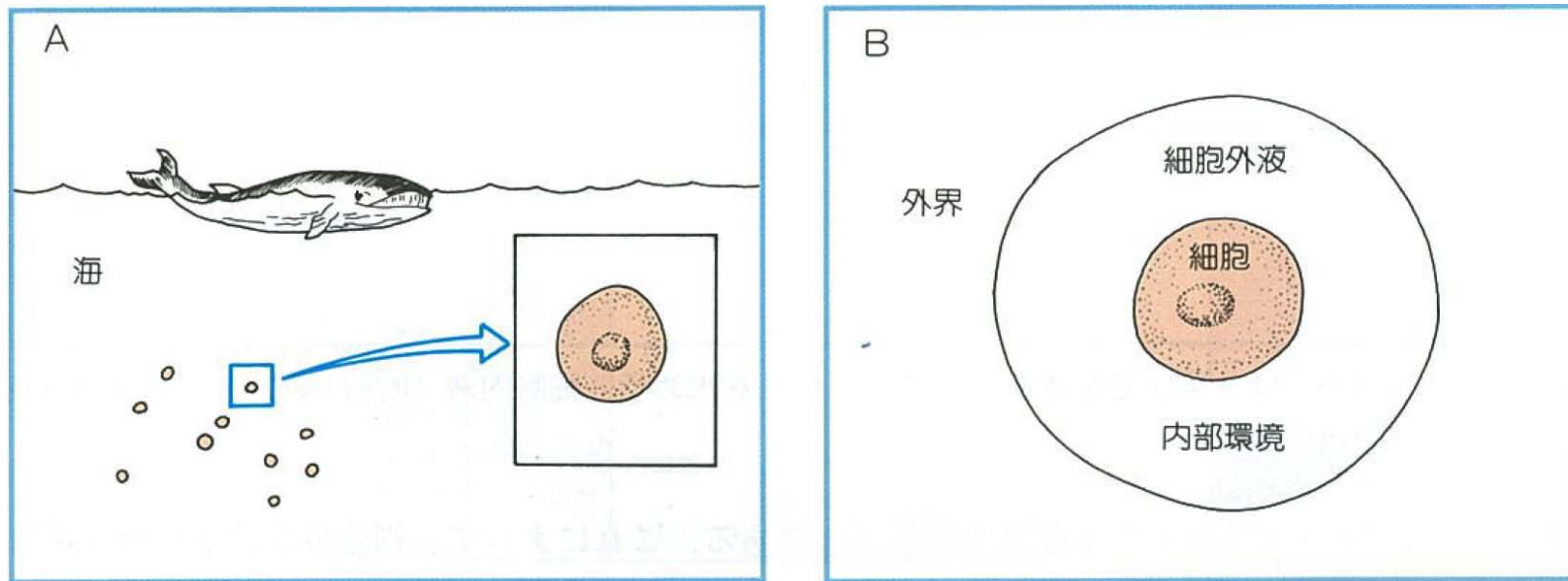
学習目標

- ・ 生体内環境について説明できる
- ・ 恒常性（ホメオスタシス）の維持機構を説明できる
- ・ 体液の体内分布とイオン組成を説明できる
- ・ 浸透圧と膜電位を説明できる
- ・ 細胞膜を介した物質移動を説明できる
- ・ 体液の体内・体外交流を説明できる
- ・ 体液量と浸透圧の調節機序を説明できる

恒常性

人体とは

皮膚という袋の中に海水の約1/3の電解質を入れ、
その中で細胞を基本単位とする臓器を生かしている。



大地陸男 『生理学テキスト』 文光堂、第6版、1頁、2010年

生体内環境の安定性

「内的環境を形成するものは、身体を満たす液質、すなわち血漿と間質液であり、これら細胞外液の恒常性が生命の基本単位である細胞の活動を外界から加えられるさまざまな制限から開放し、細胞本来の活動を保証する。」



Claude Bernard
(1813-1878)

<https://ja.wikipedia.org/wiki/クロード・ベルナール> 2017/9/11

Homeostasis (恒常性)

生体内環境 (体液量や組成, 温度, 血圧など) が,
外的環境の変化 (気温、乾燥など)や
内的変化 (運動, 感染など)に対して,
ほぼ一定の値に保たれている状態.

ホメオスタシスの破綻 → 病気



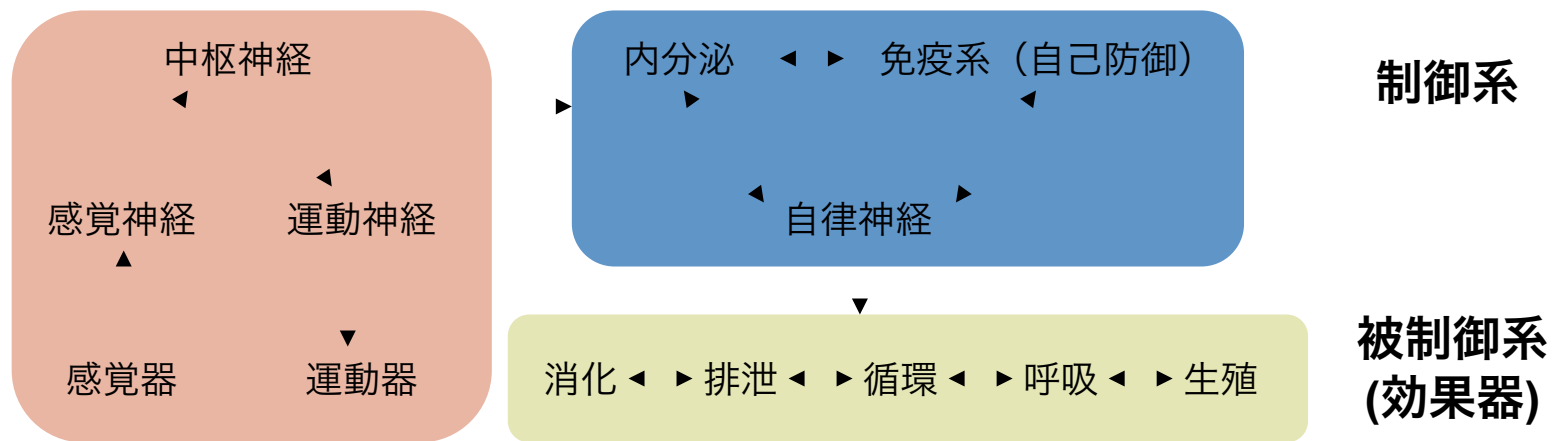
Walter Bradford Cannon
(1871-1945)

<https://ja.wikipedia.org/wiki/ウォルター・B・キャノン> 2017/9/11

共通の機能を目的とする細胞集団 → 臓器 (organ)

脳, 末梢神経, 消化管, 肝臓, 胆嚢, 膵臓,
腎臓, 心臓, 血管, 肺, 生殖器, 副腎, 甲状腺, 脾臓, 胸腺, リンパ管

各臓器での役割分担とその制御および統括機構



心臓・循環

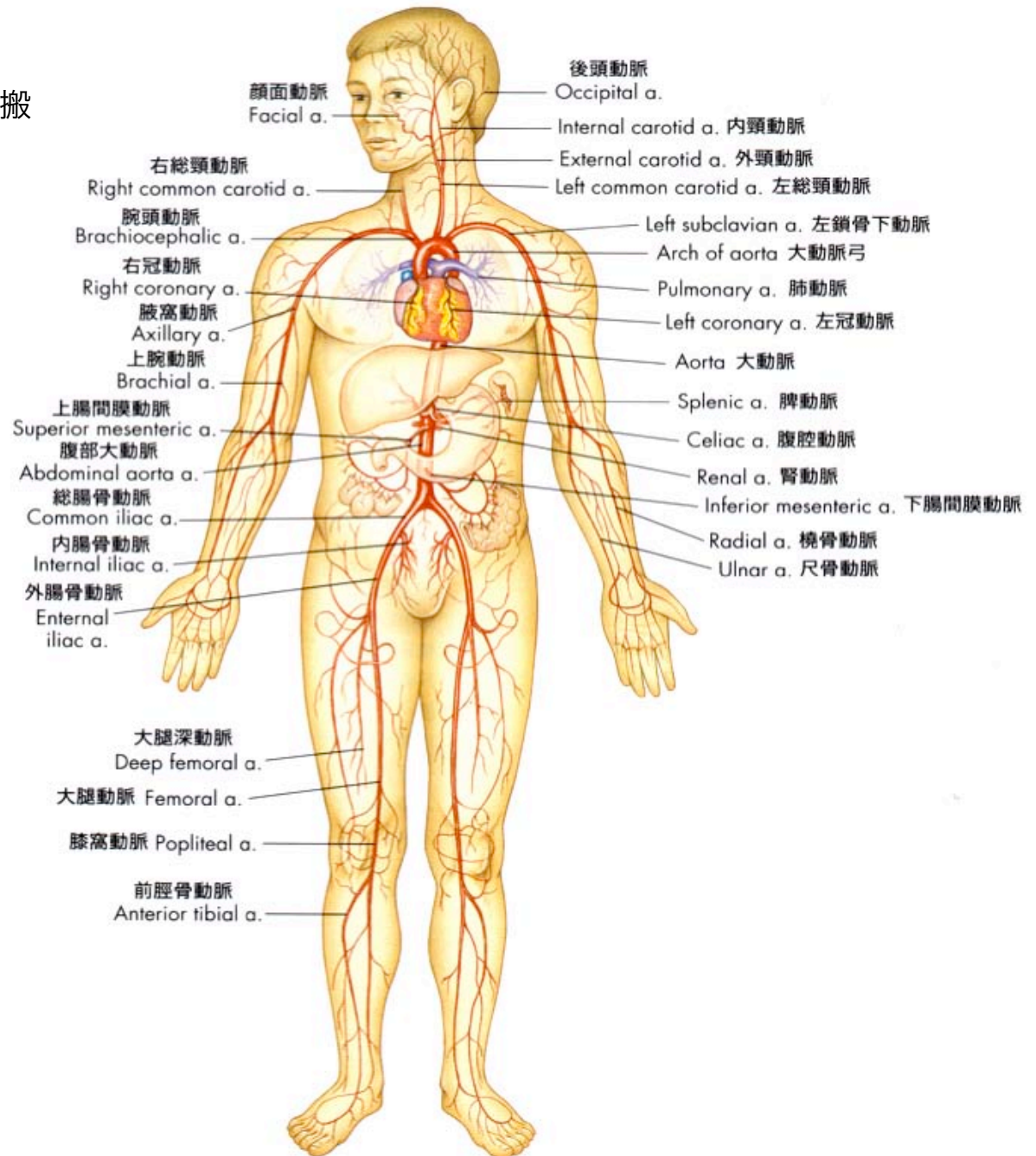
・・・血液 (O₂と栄養素) を組織へ運搬

<循環>

肺循環, 体循環, 末梢循環, 微小循環,
リンパ循環, 循環力学, 循環調節

<血液>

血漿, 赤血球, 白血球, 血小板,
粘度, アルブミン, ヘモグロビン,
鉄代謝, 止血, 凝固・線溶

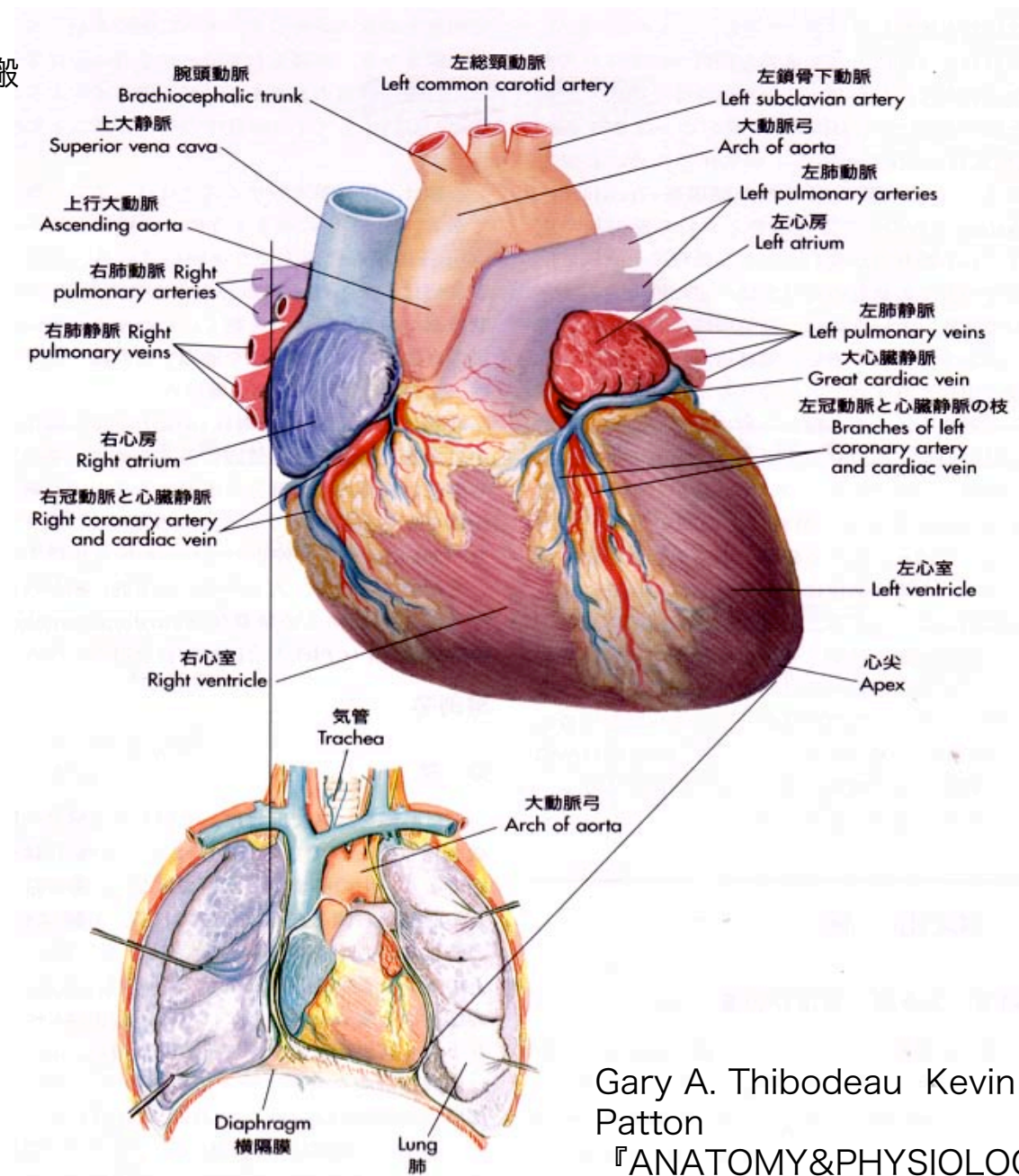


心臓・循環

・・・血液（O₂と栄養素）を組織へ運搬

<心臓>

活動電位, プラトー, ペースメーカー,
興奮伝導系, 特殊心筋, 固有心筋,
心電図, 心臓ベクトル,
興奮収縮連関, 長さ-張力曲線,
フランク・スターリングの法則,
動脈弁, 房室弁, 心周期, 心拍出量



Gary A. Thibodeau Kevin T. Patton
『ANATOMY&PHYSIOLOGY』 M osby、第5版、558頁、2003年

呼吸器（ガス交換，呼吸運動）

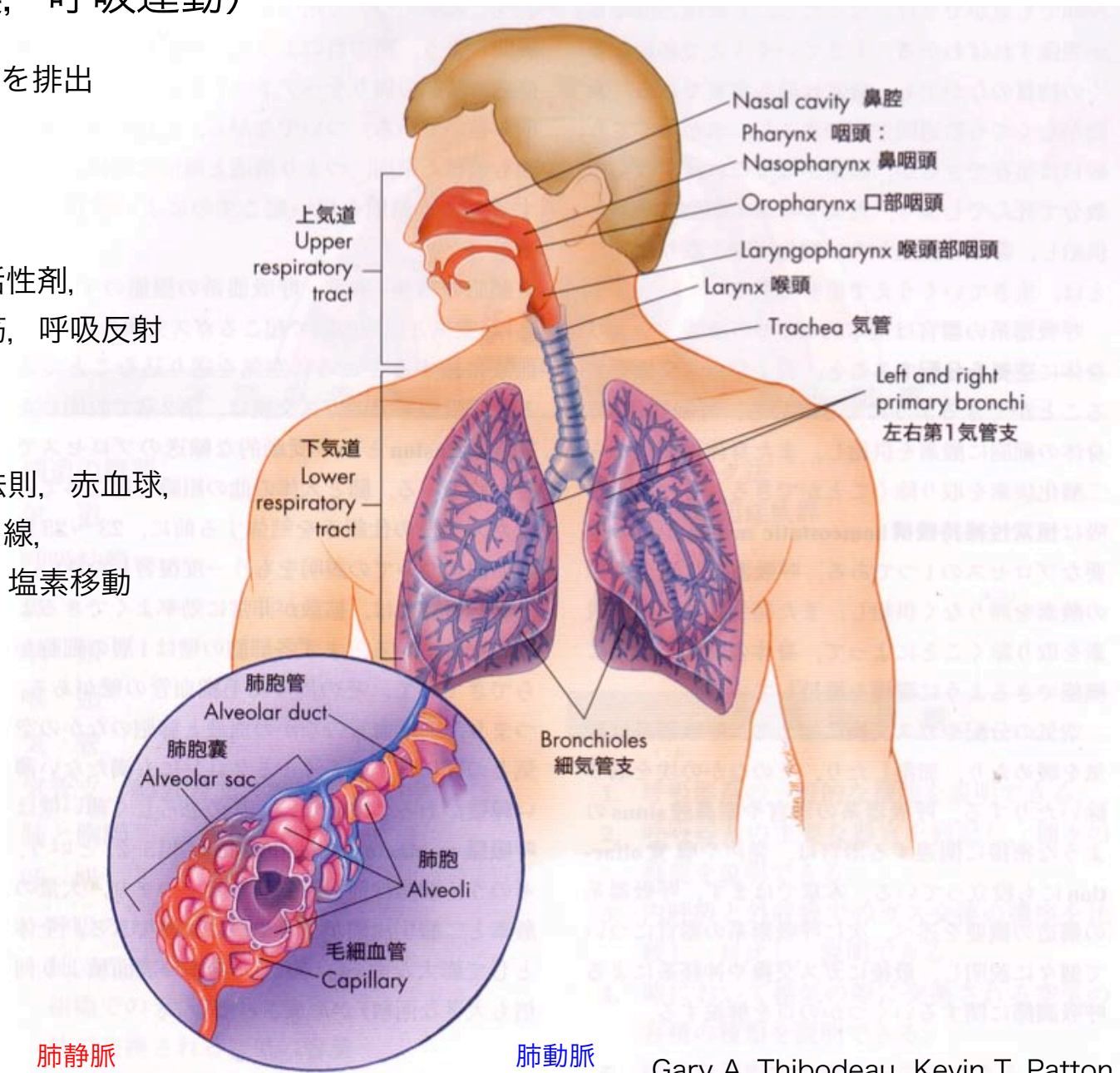
・・・O₂を取込み，CO₂を排出

<換気力学>

肺気量，死腔，呼吸抵抗，
コンプライアンス，表面活性剤，
肺循環，呼吸中枢，呼吸筋，呼吸反射

<ガス交換>

内呼吸，外呼吸，拡散の法則，赤血球，
ヘモグロビン，酸素飽和曲線，
炭酸脱水酵素，Bohr効果，塩素移動

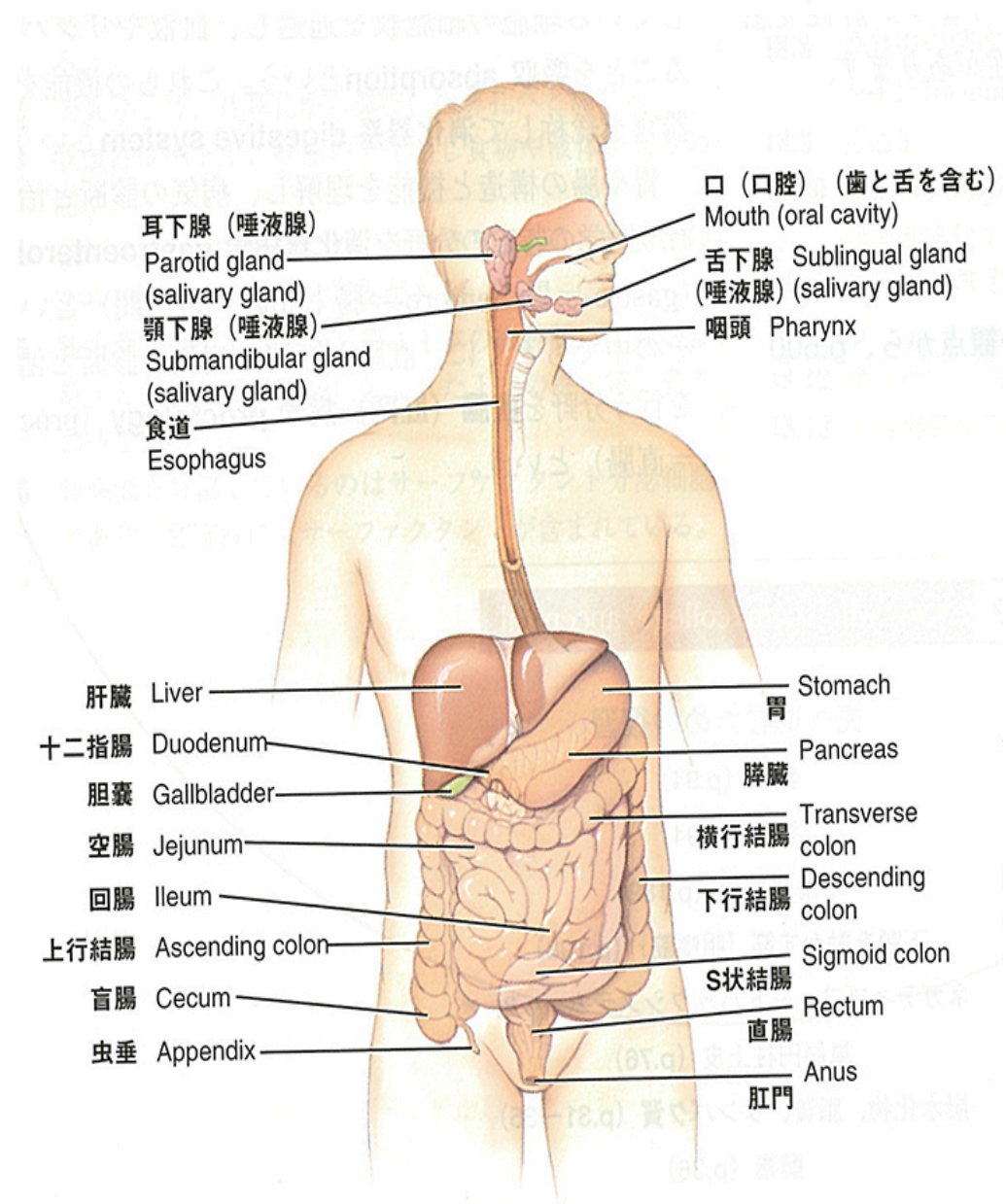


消化器 (消化・吸収・分泌)

・・・ 栄養素, 水, 電解質の取込み

<消化管運動>

平滑筋, 輪走筋, 縦走筋,
蠕動運動, 分節運動, 振子運動,
壁内神経, ペースメーカー細胞



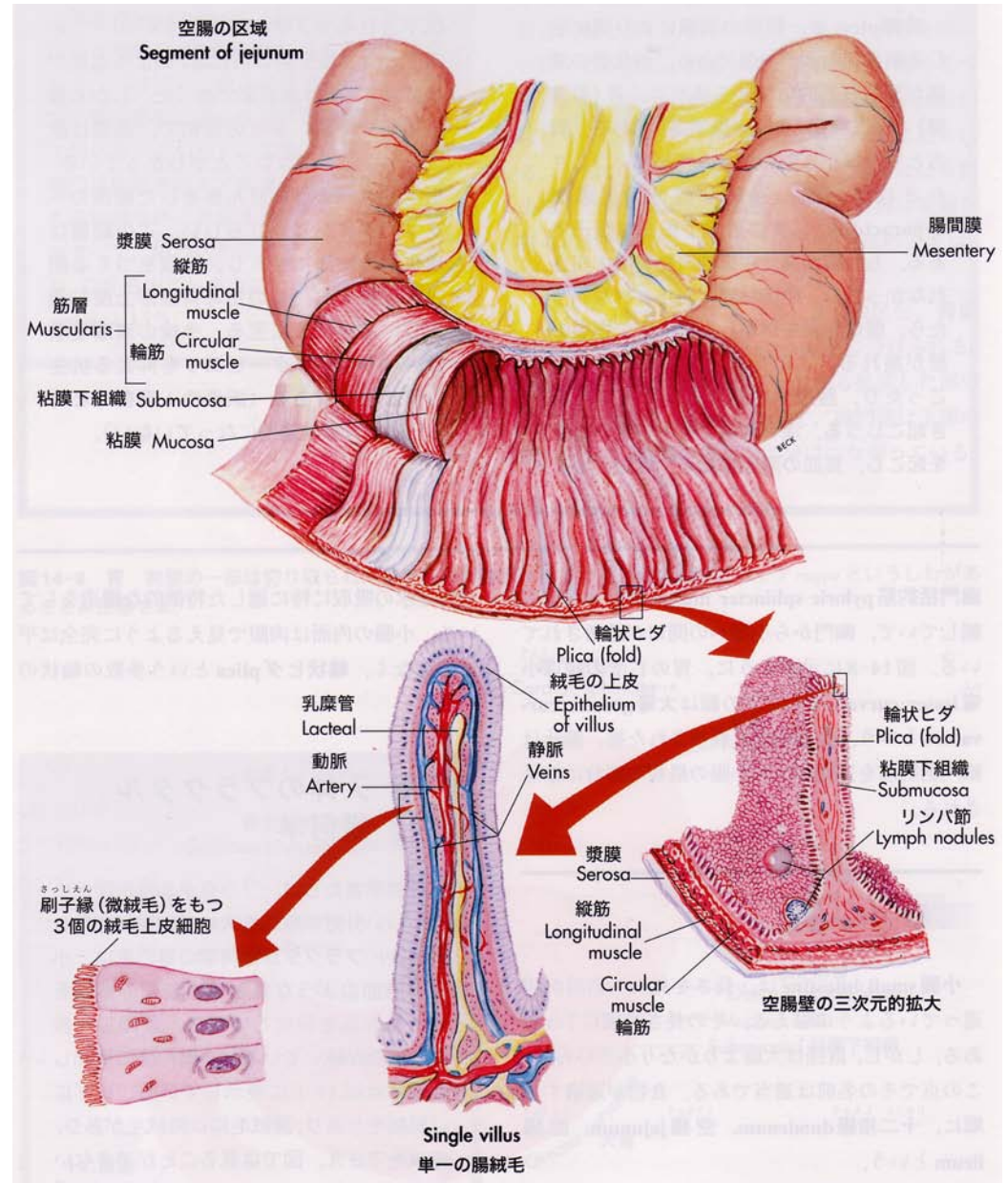
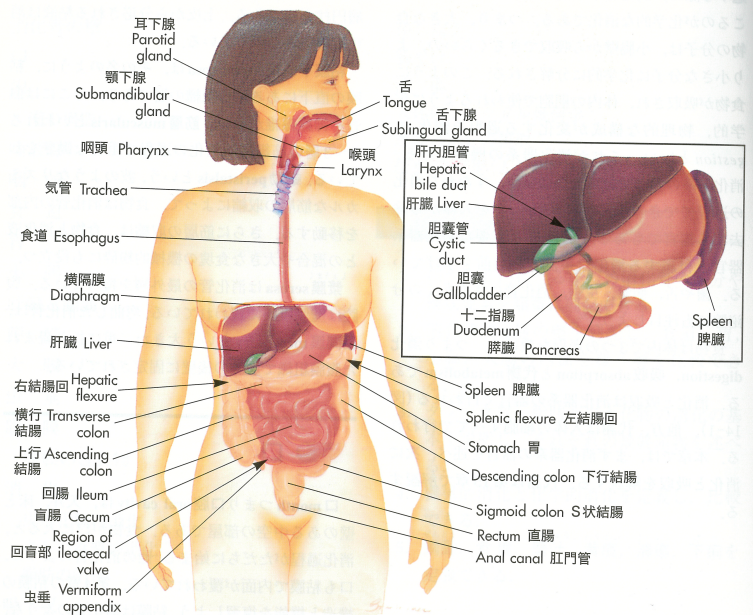
消化器 (消化・吸収・分泌)

・・・ 栄養素, 水, 電解質の取込み

<消化・吸収・分泌>

胃, 小腸, 大腸, 上皮細胞,
チャンネル, キャリア, ポンプ, 外分泌,
唾液, 胃液, 腸液, 胆汁, 膵液,
炭水化物, 蛋白質, 脂肪

図 14-1 消化器系器官の位置

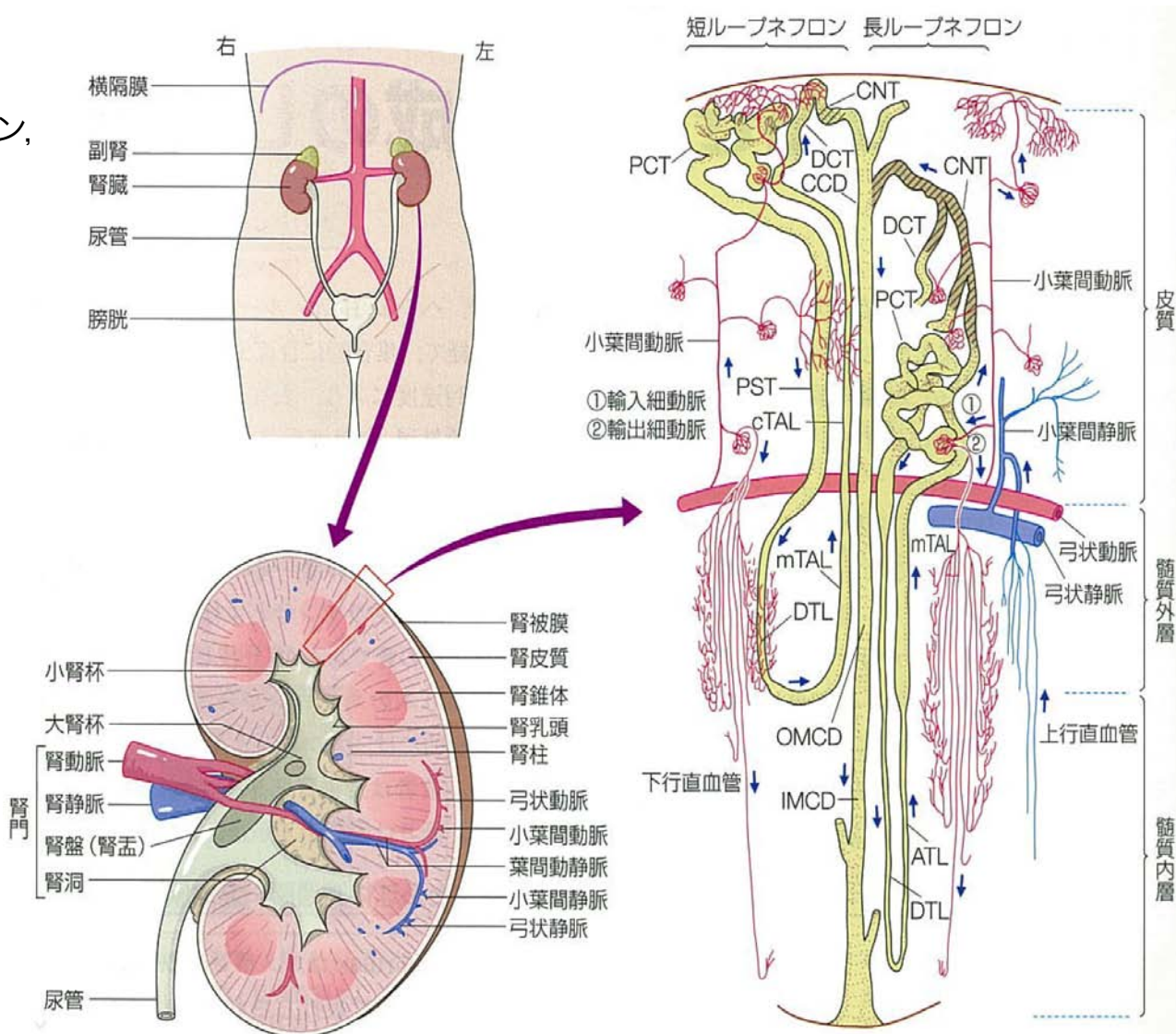


腎臓

・・・老廃物の排出, 体液量と組成, 血圧の調節, 赤血球調節

<腎臓>

体液とイオンの生体内分布, ネフロン,
濾過・再吸収, 糸球体濾過値,
能動輸送, 対向流系, クリアランス,
バソプレシン, 自由水クリアランス,
RAA系, エリスロポイエチン



自律神経系

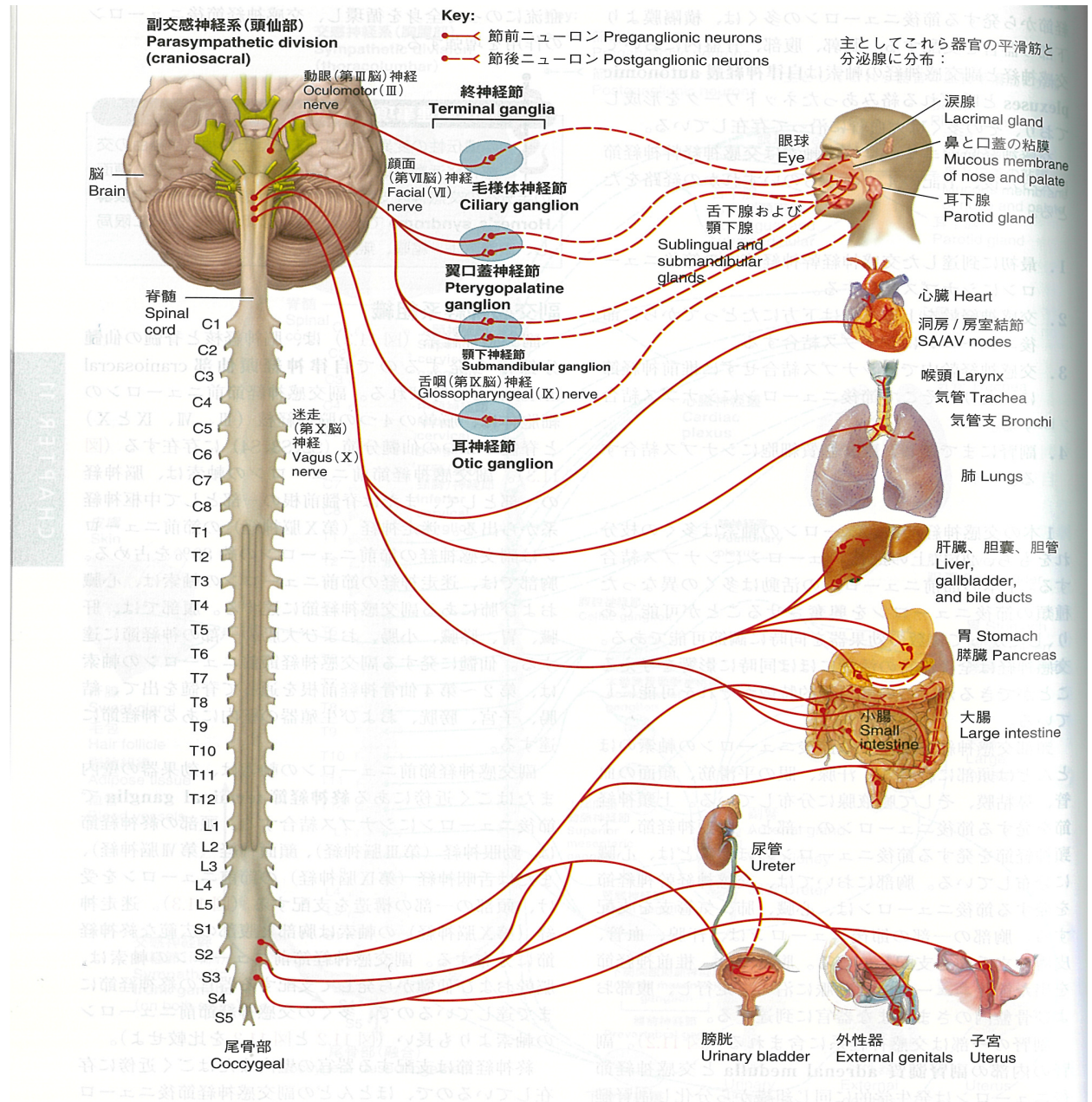
．．． 神経性調節

<自律神経系>

交感神経, 迷走神経, 闘争か逃走か
自律神経反射, 自律神経中枢,
延髄・橋, 視床下部

<本能行動, 情動行動>

視床下部, 辺縁系
摂食行動, 飲水行動, 性行動,
体温調節, 睡眠, 概日リズム、記憶



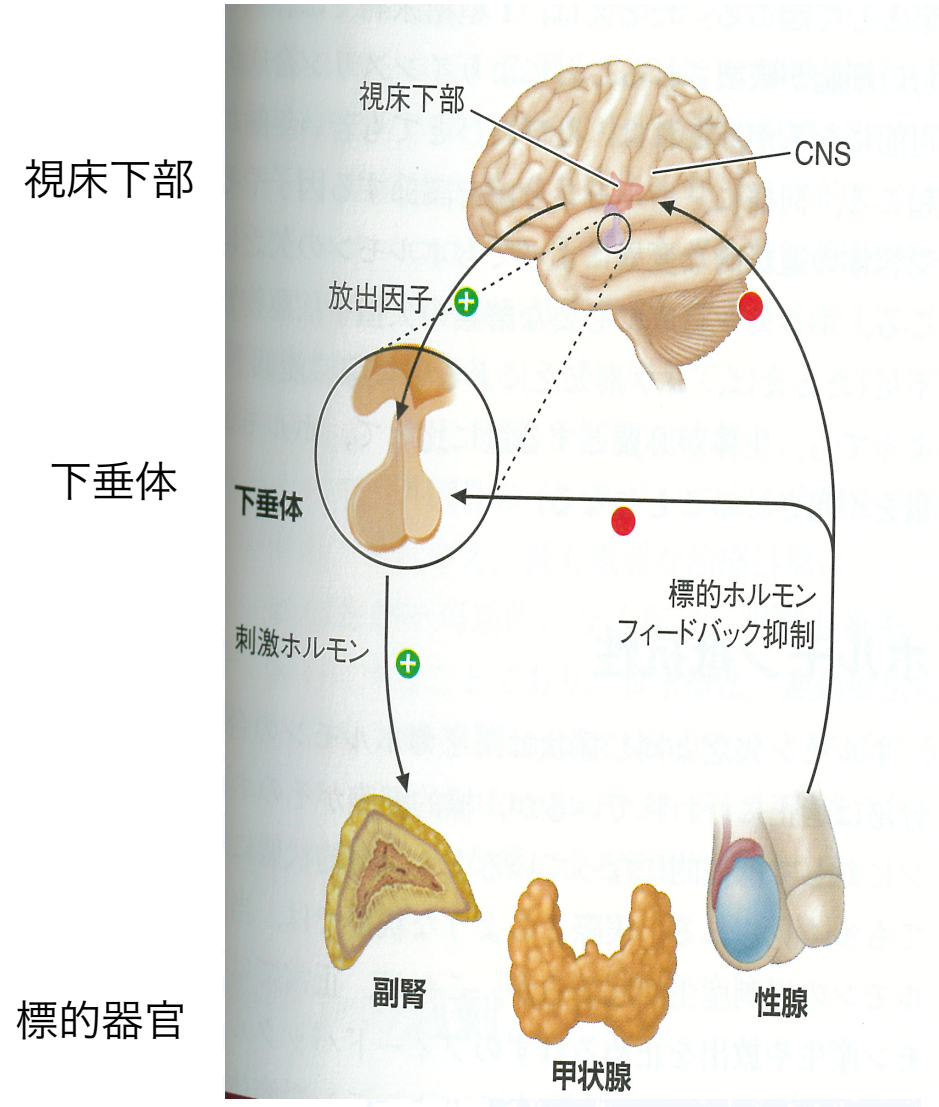
内分泌系 (ホルモン)

ある特定の器官で合成・分泌され、
血流を介して他の器官で効果を発揮する生理活性物質

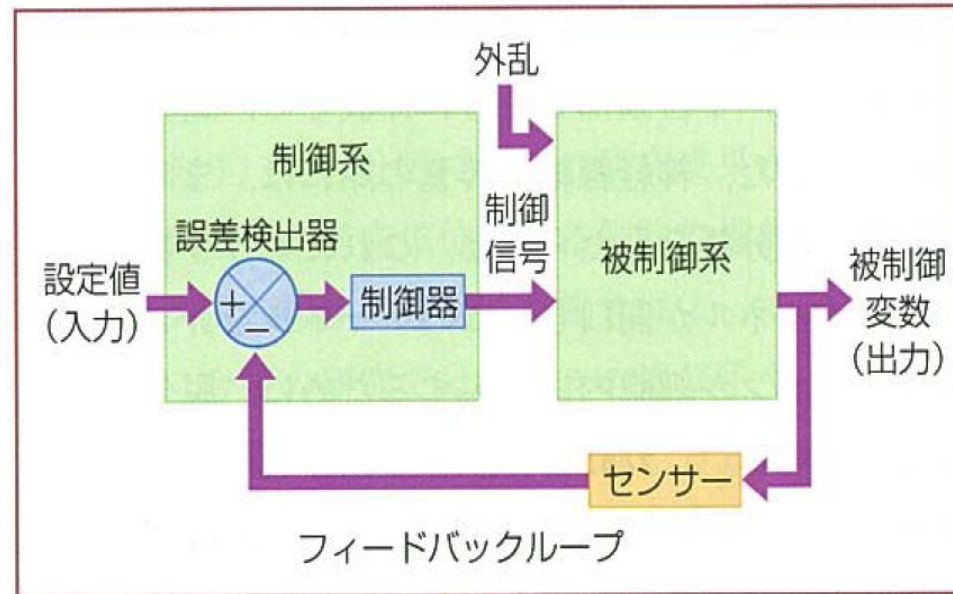
・・・ 液性調節

<内分泌系>

ホルモンの種類, 合成, 作用機序,
視床下部ホルモン,
下垂体ホルモン, 下垂体門脈系,
甲状腺ホルモン, カテコラミン,
糖質コルチコイド, アルドステロン,
インスリン, 副甲状腺ホルモン,
カルシトニン, ビタミンD



ホメオスタシス維持のための調節機構



- 1) 負のフィードバックによる調節：血圧，体液，電解質，pH，ガス，血糖，体温など
- 2) 正のフィードバックによる調節：止血，出産など
- 3) フィードフォワードによる調節：運動，体温など

体液の調節

体内の水分量一定(0.22%以内での変動)

水分排泄量 = 水分摂取量

水分排泄量 > 水分摂取量

↓

?

表 25-1 成人男性の1日当たりの水分の出入り

摂取量(水分)(mL)		排出量(水分)(mL)	
経口摂取(飲水, 食物)	2,200 mL	尿	1,500 mL
代謝水	300 mL	不感蒸散(気道, 皮膚)	800 mL
		便	200 mL
計	2,500 mL	計	2,500 mL

注) 数値は報告者により少し異なっている.

小澤澗司・福田康一郎『標準生理学』、医学書院、第7版、476頁、2009年

体液：体重の約60%

・ 細胞外液：20% (全体液の1/3)

血管内 (血液 (血漿 / 血清))：4.5%

血管壁 (蛋白質・細胞不透過)

リンパ管内 (リンパ液)：2%

リンパ管壁 (蛋白質・細胞透過)

細胞間隙 (組織液)：15%

細胞膜

・ 細胞内液：40% (全体液の2/3)

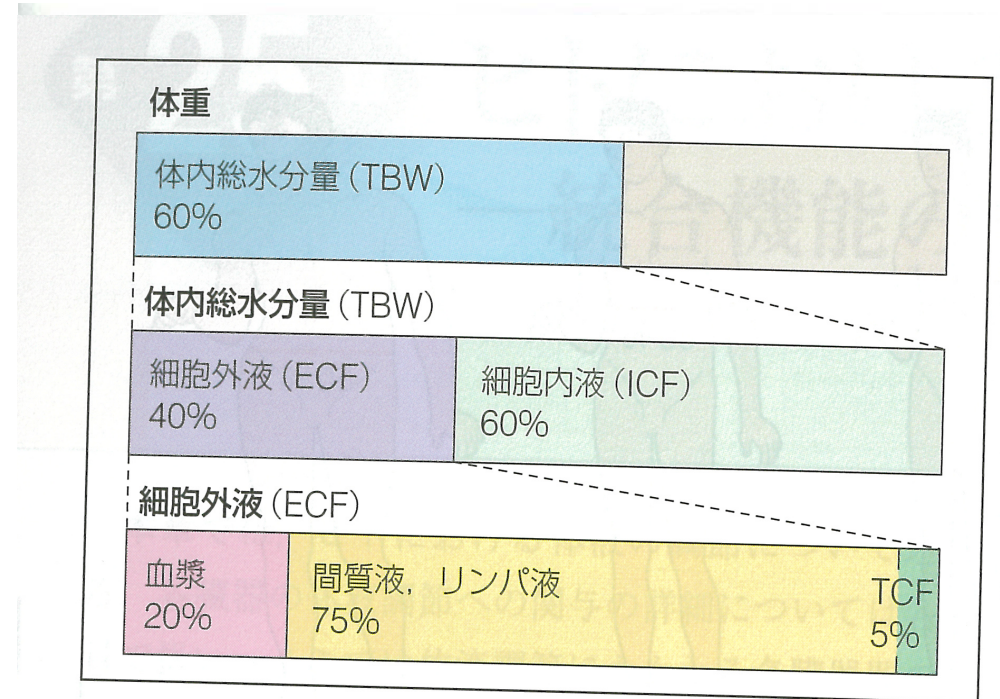


図 25-2 体液区分

体液の交流

- ・体内交流 (細胞内外, 血管内外. . .)
- ・体外交流 (組織-体外)

細胞膜での物質の輸送（受動輸送, 能動輸送）

受動輸送 (passive transport)

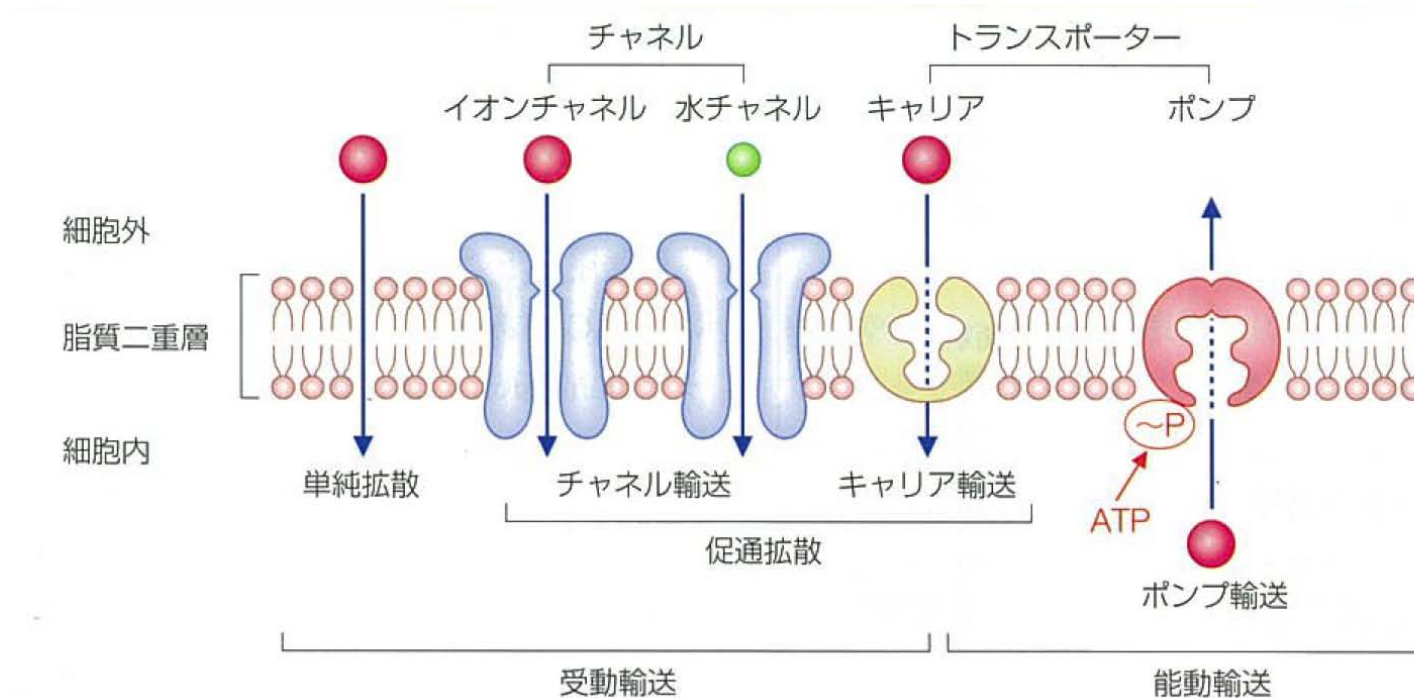
単純拡散： 脂溶性物質

促進拡散： 水溶性物質（**チャネル**輸送, **キャリア**輸送）

能動輸送 (active transport)

一次性輸送： 水溶性物質（**ポンプ**により直接輸送）

二次性輸送： 水溶性物質（**ポンプ**により間接輸送）



能動輸送（一次性）：

ATP加水分解のエネルギー利用。濃度勾配や電位勾配に逆らって、イオンを輸送。

Na⁺-K⁺ ポンプ：

1秒あたり 100 個のATPを分解

細胞の代謝エネルギーの30～70%を消費

Na⁺とK⁺の濃度勾配の形成

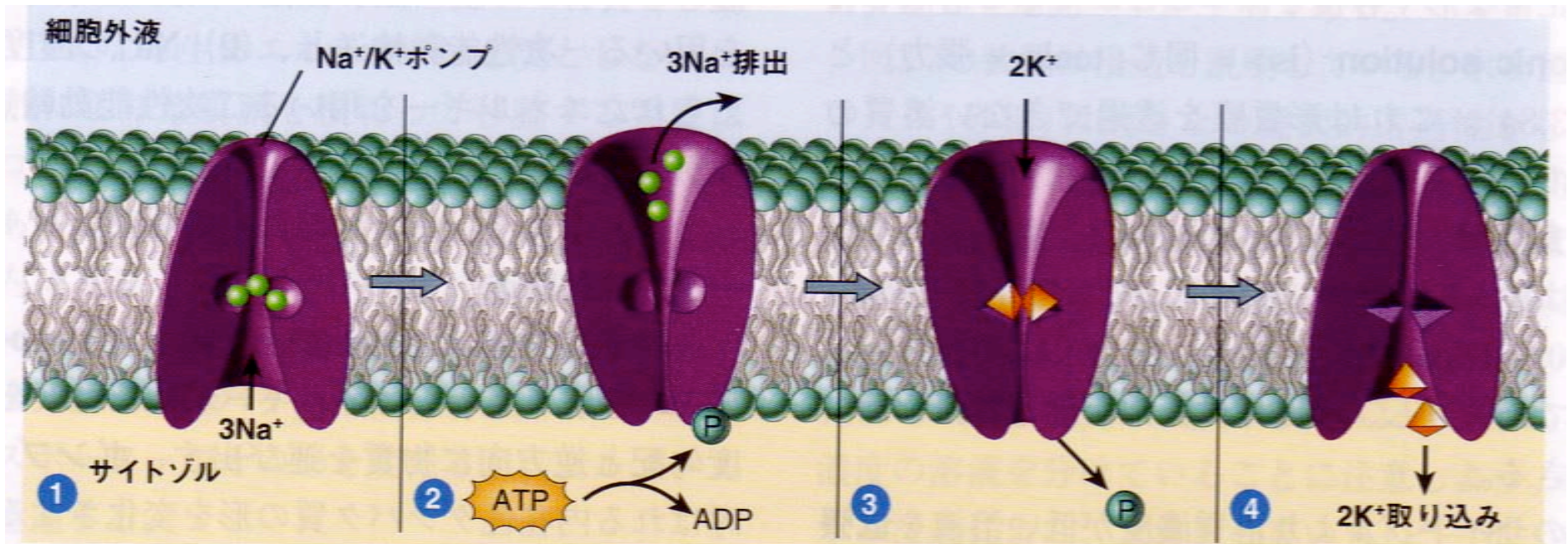
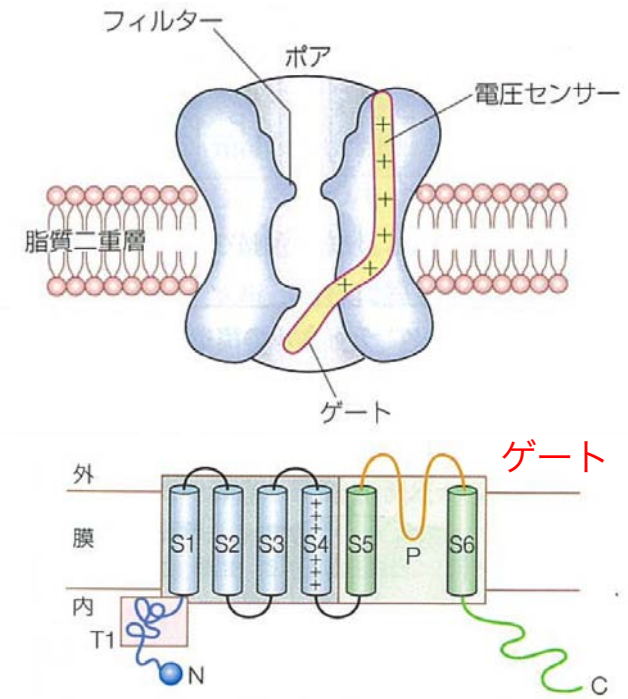
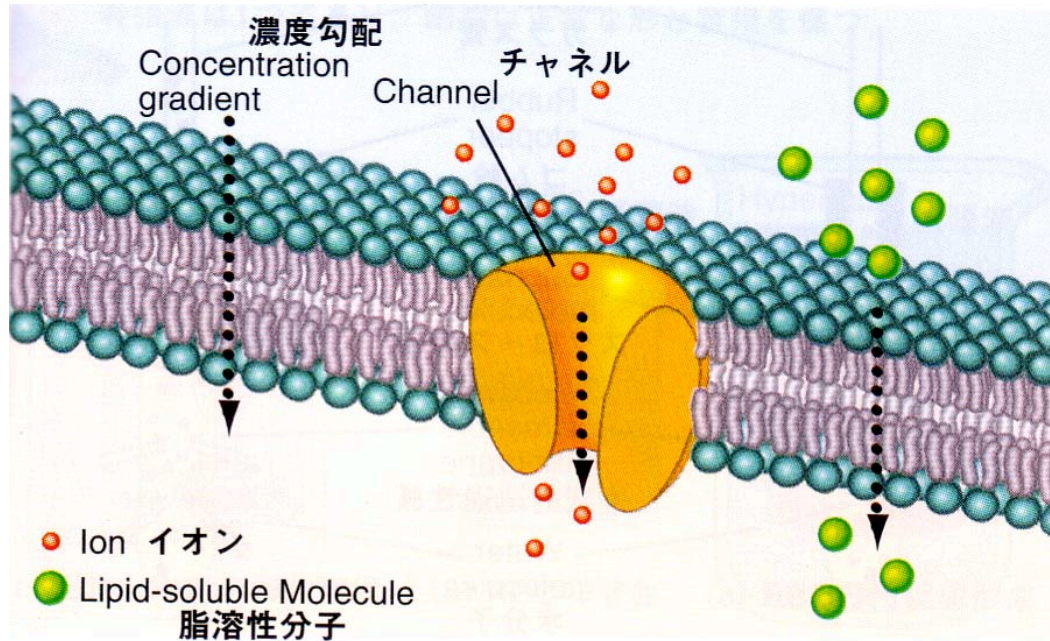


表 1-7 ほ乳動物の細胞内液と間質液の主たるイオン組成

電解質	細胞内液 (mM)	間質液 (mM)
陽イオン		
Na ⁺	5~15	145
K ⁺	140	5
Mg ²⁺	0.5	1~2
Ca ²⁺	10 ⁻⁴	1~2
H ⁺	7×10 ⁻⁵	4×10 ⁻⁵
(pH)	(7.2)	(7.4)
陰イオン		
Cl ⁻	5~30	110
HCO ₃ ⁻	~10	~30

チャネル輸送：イオンチャネルを通る拡散

・・・ 速い輸送（1秒あたり $10^6 \sim 8$ 個のイオンを透過）



佐伯由香、黒澤美枝子、細谷安彦、高橋研一『トータル人体解剖生理学』、丸善株式会社、原書6版、48頁、2006年

小澤瀨司・福田康一郎『標準生理学』、医学書院、第7版、35・36頁、2009年

イオンの移動：イオンチャネルを通して拡散。

電位作動性 (voltage-gated) : Naチャネル, Kチャネル, Caチャネル・・・

リガンド作動性 (ligand-gated) : グルタミン酸受容体, GABA受容体, Ach受容体・・・

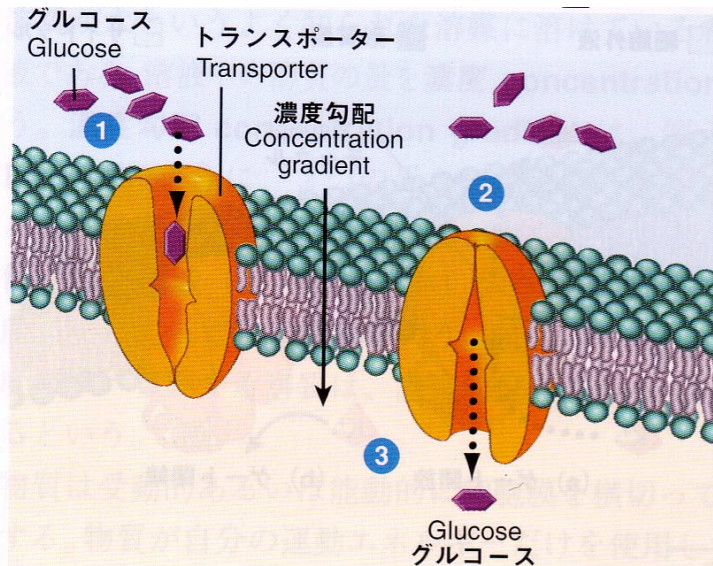
機械刺激作動性 (mechano-gated) : TRPチャネル, MscLチャネル・・・

温度作動性, リン酸化作動性. . .

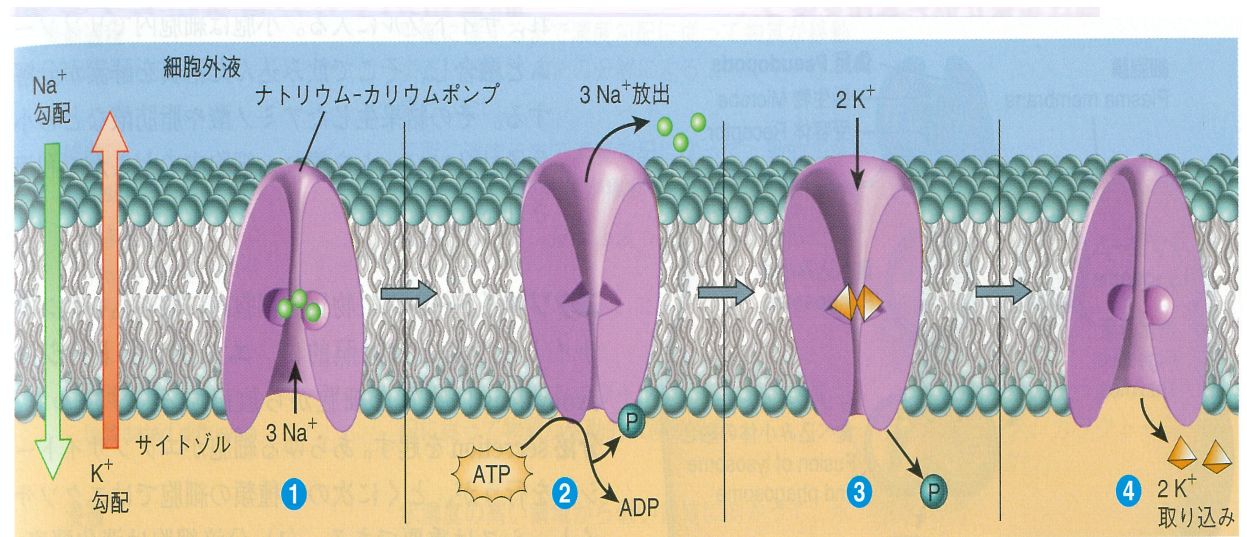
水の移動：水チャネル（アクアポリン）を通して拡散。

キャリア輸送：膜たんぱく質に結合し、濃度勾配や電位勾配により移動。

・・・遅い輸送（1秒あたり $10^2 \sim 10^4$ 個のイオンを透過，しばしば飽和）



佐伯由香、黒澤美枝子、細谷安彦、高橋研一『トートラ人体解剖生理学』、丸善株式会社、原書6版、49頁、2006年



佐伯由香、細谷安彦、高橋研一、桑木共之「トートラ人体解剖生理学」丸善出版、原書10版、51頁、2017年

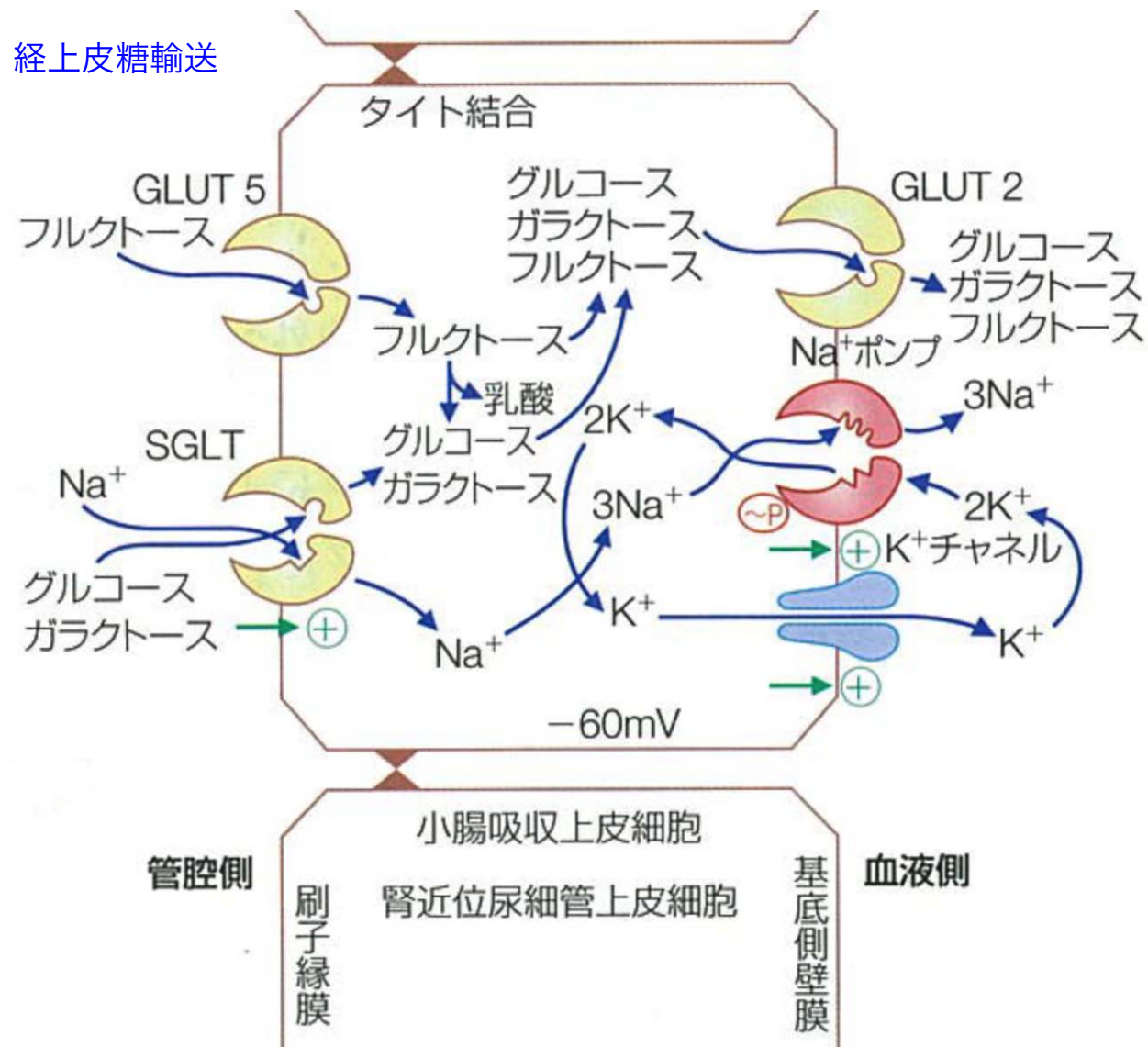
ユニポーター（単輸送）：グルコース輸送体

アンチポーター（交換輸送）：Na/Ca交換，Na/H交換

コトランスポーター（共輸送）：Na/グルコース共輸送，Na/アミノ酸共輸送

能動輸送（二次性）：

一次性能動輸送と同様に濃度勾配や電位勾配に逆らってイオンを輸送。
ただし、輸送過程にポンプだけでなくキャリア輸送も介する。



細胞内外の水移動：体液浸透圧

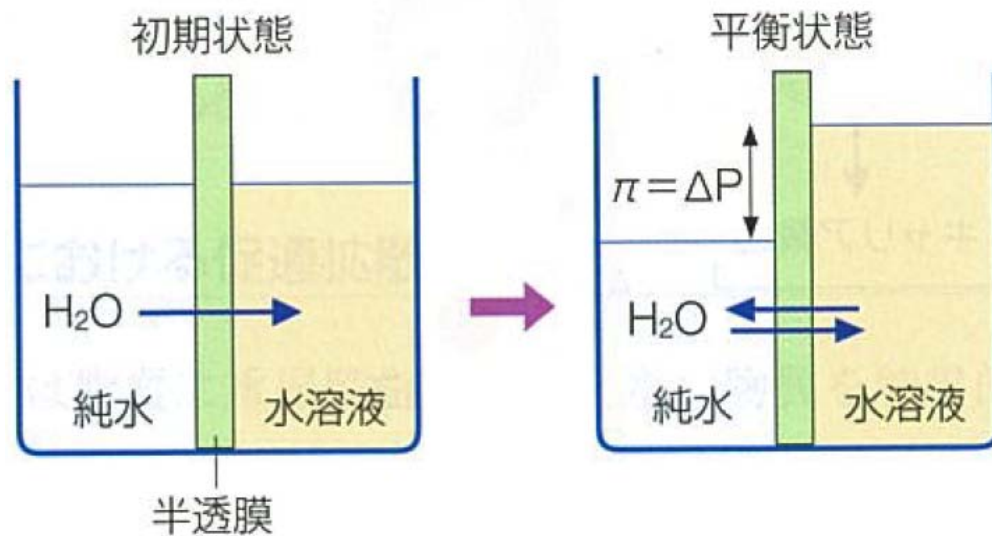
浸透圧

半透膜で隔てられた水溶液

浸透圧 (osmotic pressure)：溶質濃度の低い方から高い方へ水が拡散（浸透）する力

静水圧 (hydrostatic pressure)：液面の高い方から低い方へ水が拡散（濾過）する力

→ 静水圧と浸透圧が釣り合う。

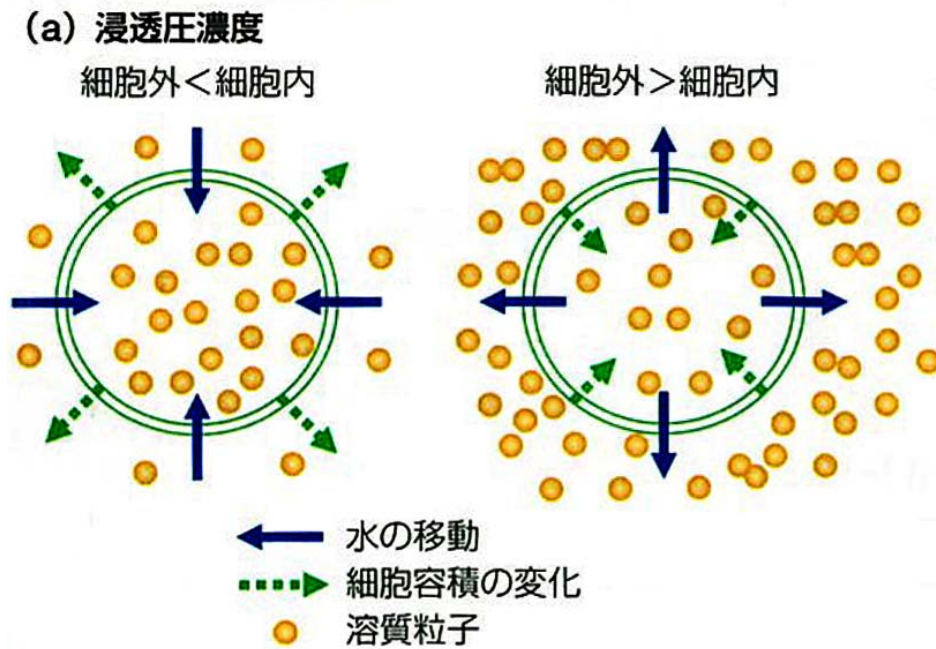


浸透圧 (π)

van't Hoffの式

$$\pi = RT\Delta C$$

細胞内外の水移動：体液浸透圧



- * 電気的中性も維持される
- * 静水圧は細胞内外で差なし

水チャネル (Aquaporin)

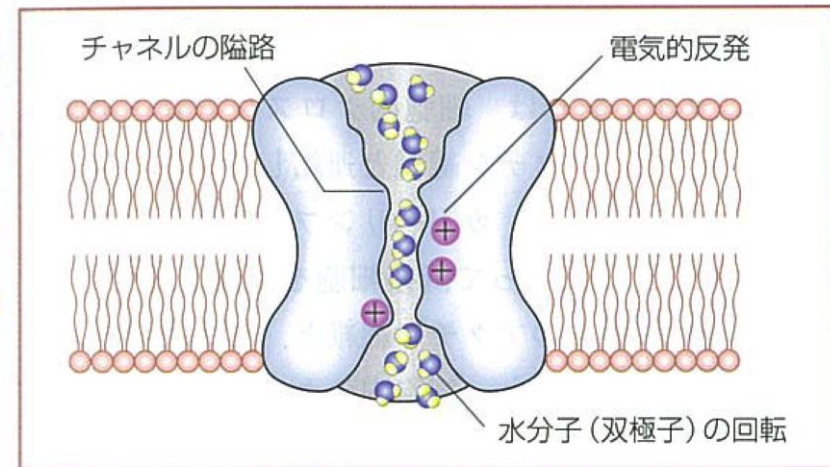


図 1-56 アクアポリンの模式図

- AQP1-4
- 8回膜貫通・4量体
- Ar/Rフィルター：正電荷
- NPAモチーフ：締め付け部位

体液の体内・体外交流

体外交流

消化管 (水分摂取, 便)

腎 (尿)

皮膚 (発汗, 不感蒸泄)

呼吸器 (呼気)

体内交流

消化管 (分泌, 吸収)

腎 (濾過, 再吸収)

毛細血管 (濾過, 再吸収)

細胞内外 (拡散)

毛細血管 (交換血管)

多数分岐

血管径は細い (5~10 μm)

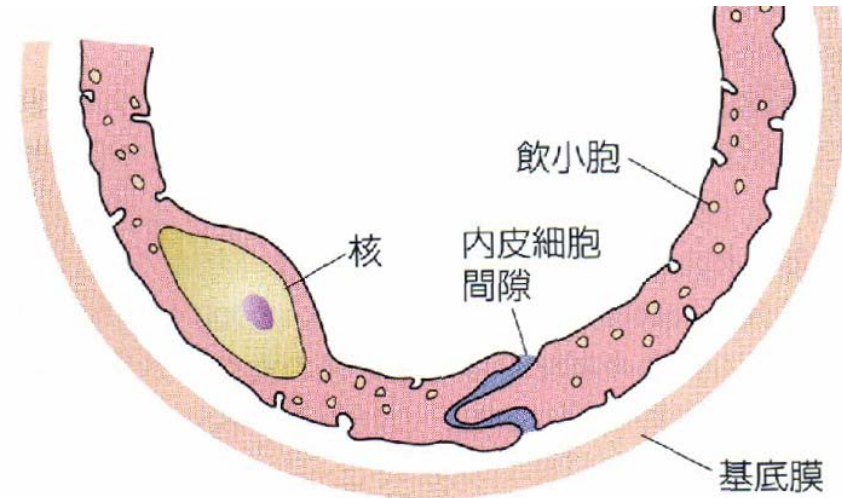
総断面積 (全毛細血管の和) は大きい

血流速度が遅い

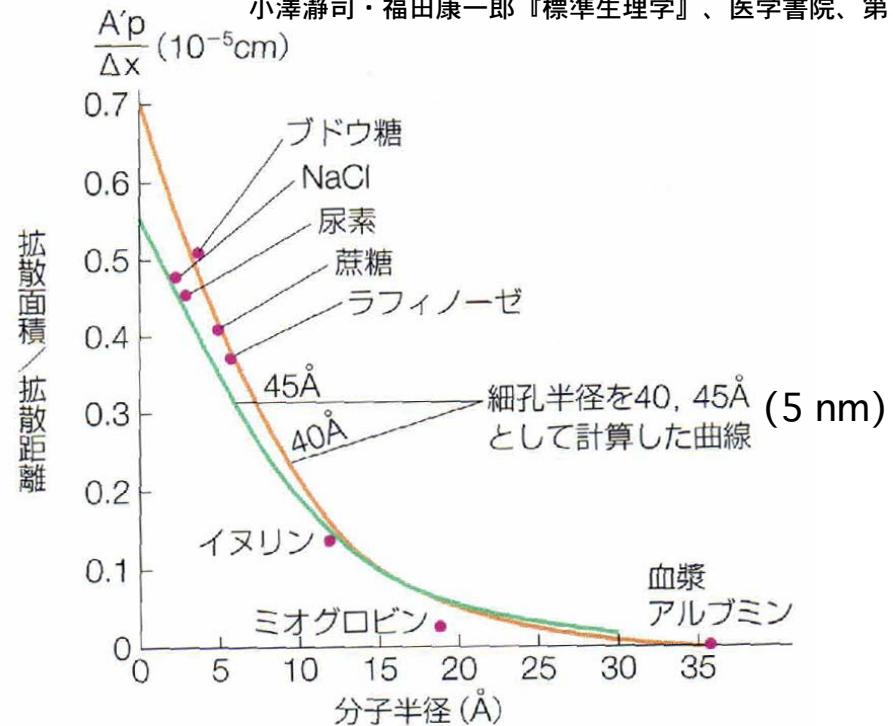
壁が薄い (内皮細胞のみ)

細胞間隙が広い

組織間質との間での物質交換が可能.



小澤滯司・福田康一郎『標準生理学』、医学書院、第7版、603頁、2009年

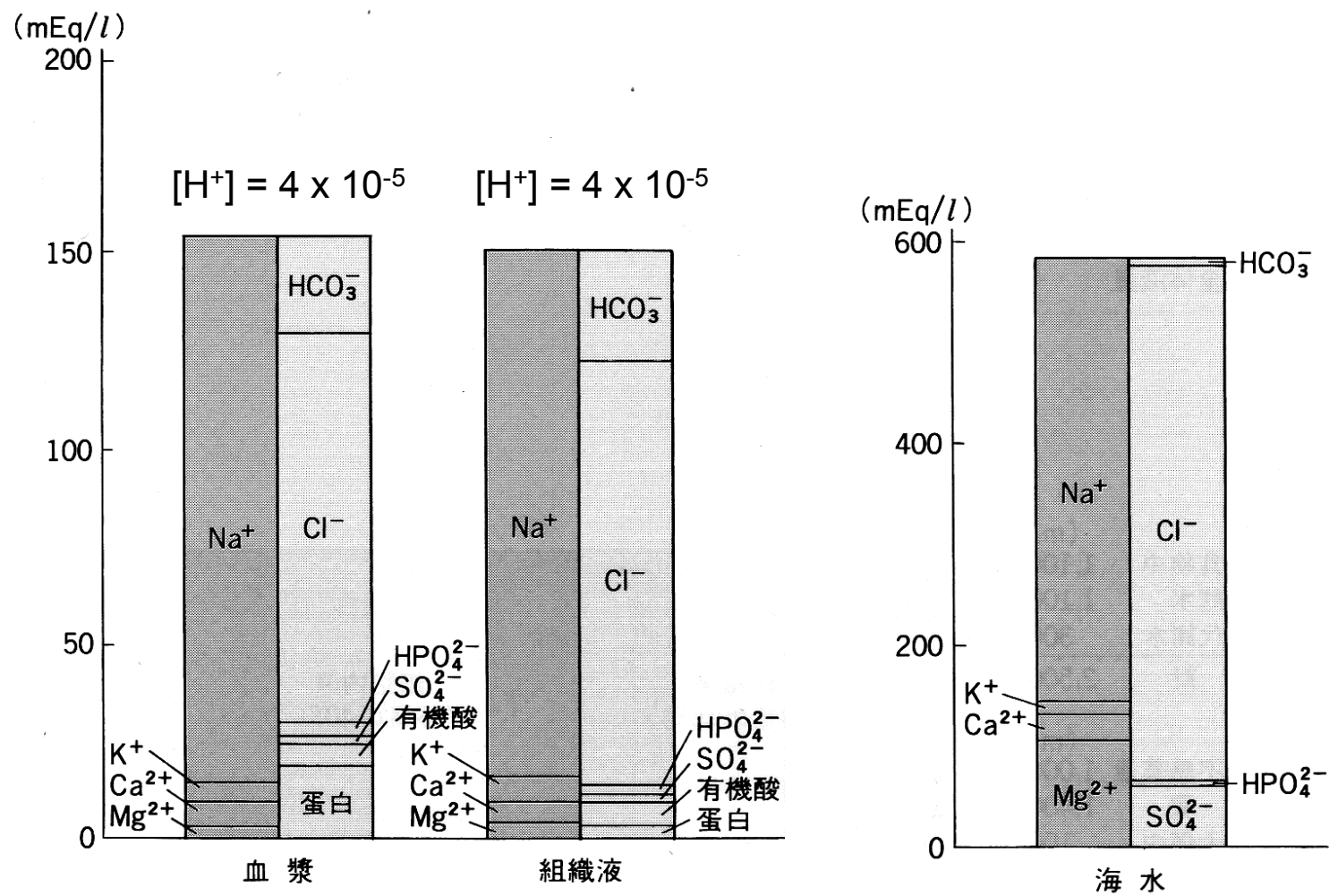


小澤滯司・福田康一郎『標準生理学』、医学書院、第7版、611頁、2009年

体液 (血漿) 浸透圧 (290 mOsm) : 血漿の浸透圧, 主にNa⁺.

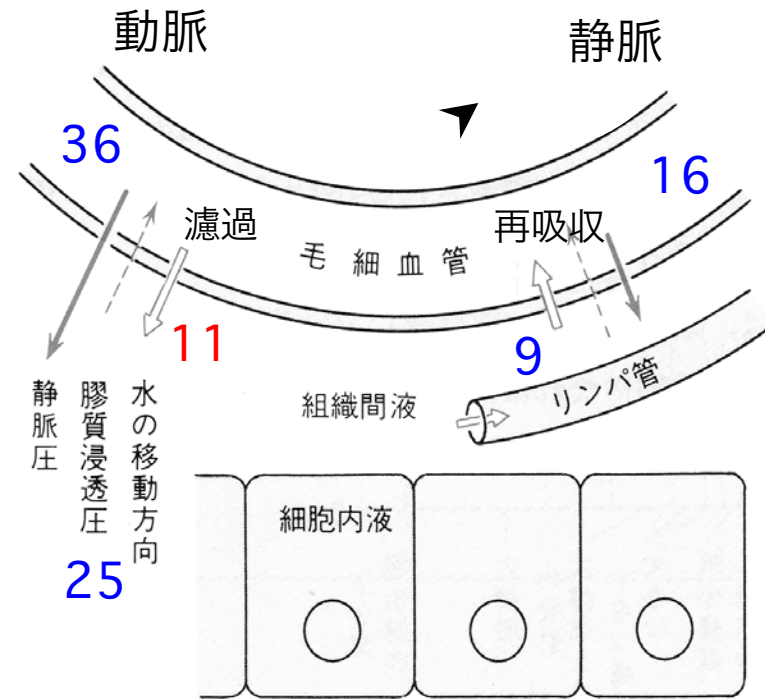
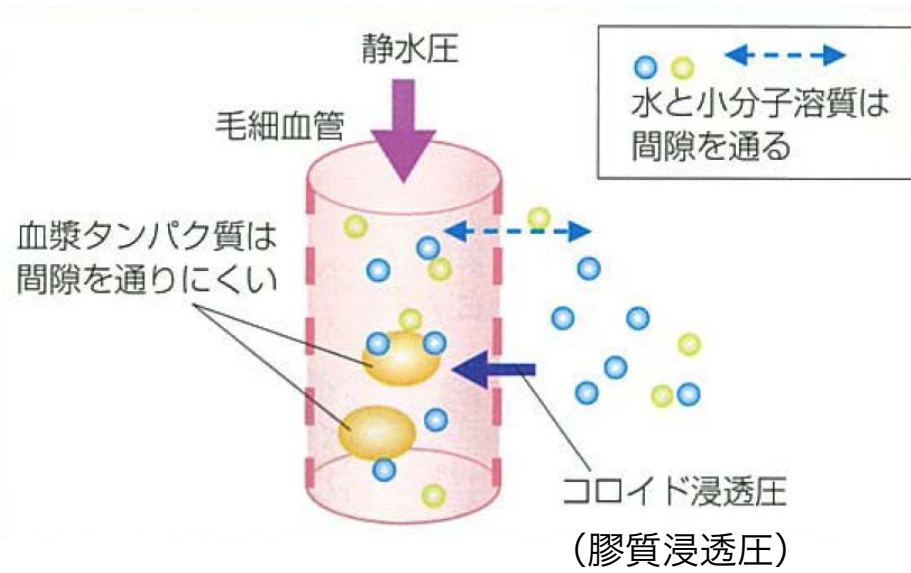
V.S.

膠質浸透圧 (25 mOsm) : 血漿蛋白質による浸透圧, 主にアルブミン.



毛細血管 - 間質の水移動：静水圧と膠質浸透圧

(毛細血管, 消化管, 近位尿細管 etc..)

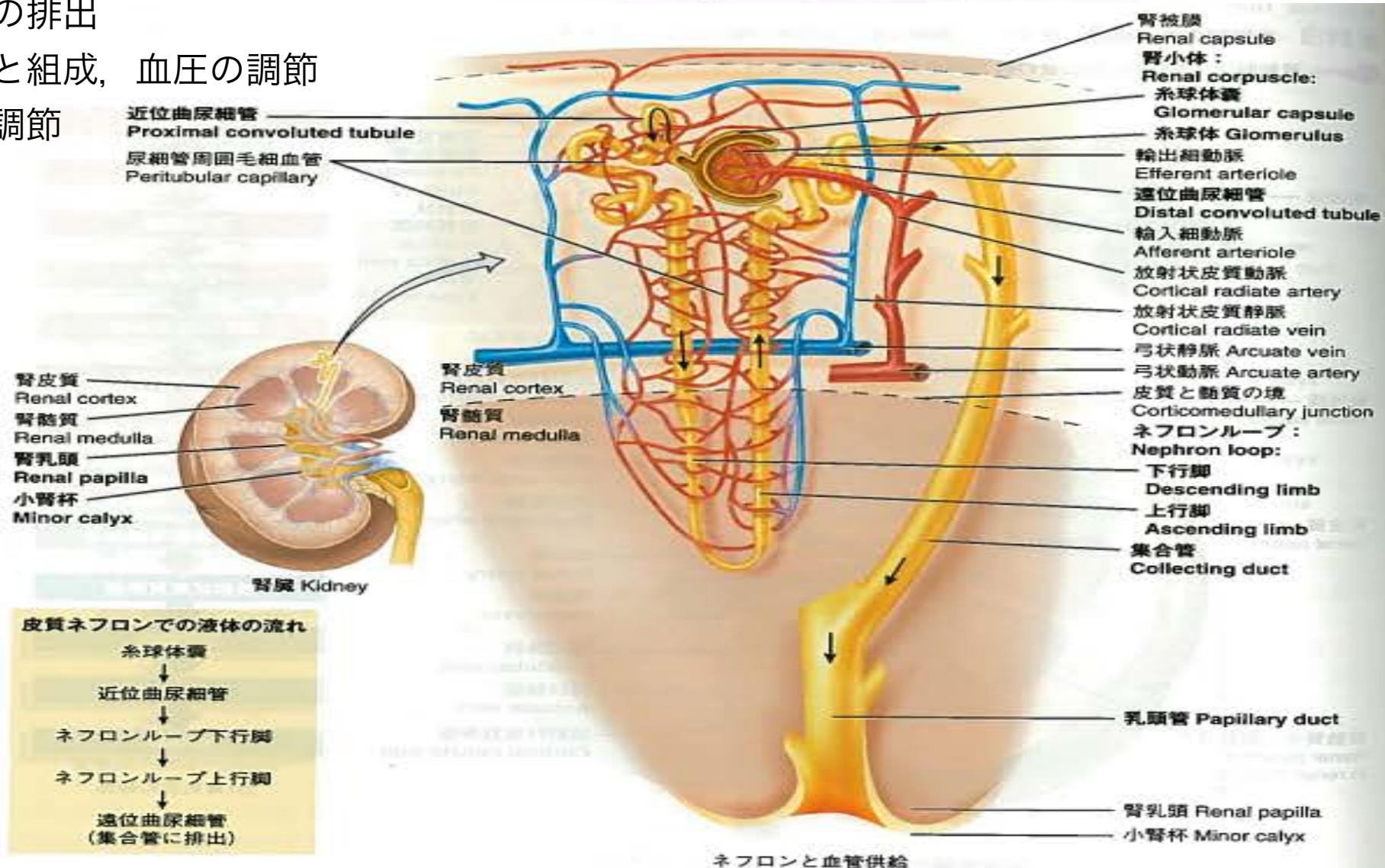


腎臓 (尿生成)

老廃物の排出

体液量と組成, 血圧の調節

赤血球調節



ネフロン (腎の最小機能単位)

腎小体 = 糸球体 + ボウマン囊

尿細管 = 近位尿細管 + Henleループ + 遠位尿細管

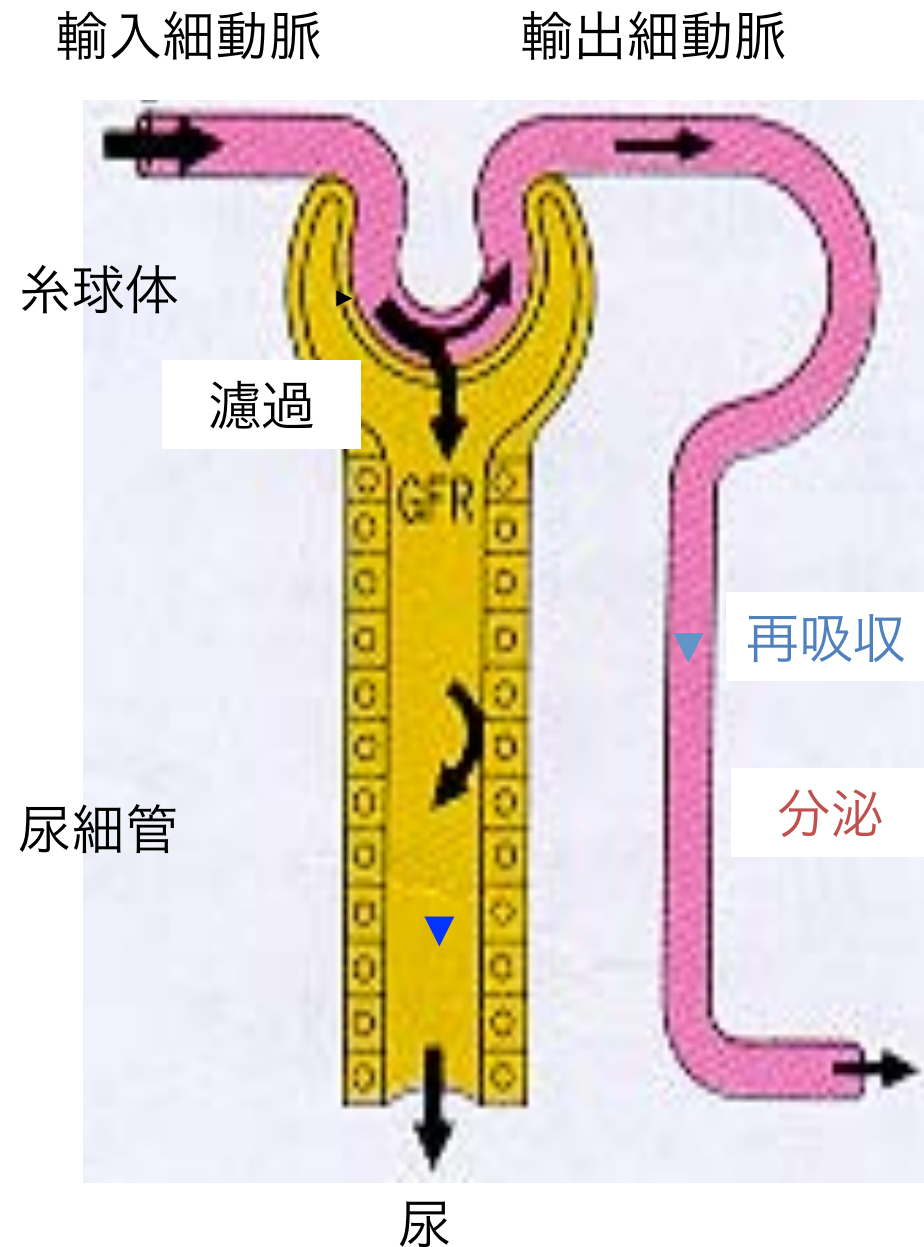
佐伯由香、細谷安彦、高橋研一、桑木共之「トートラ人体解剖生理学」丸善出版、原書10版、538頁、2017年

尿生成の基本

- ・糸球体での濾過
- ・尿細管での再吸収と分泌

原尿：
血液の血球と蛋白質成分以外のもの
(水、電解質、栄養素、老廃物他)

尿：水分が原尿の1/100以下、
主成分は電解質 (Na, Cl) と
老廃物(尿素、尿酸、アンモニア)



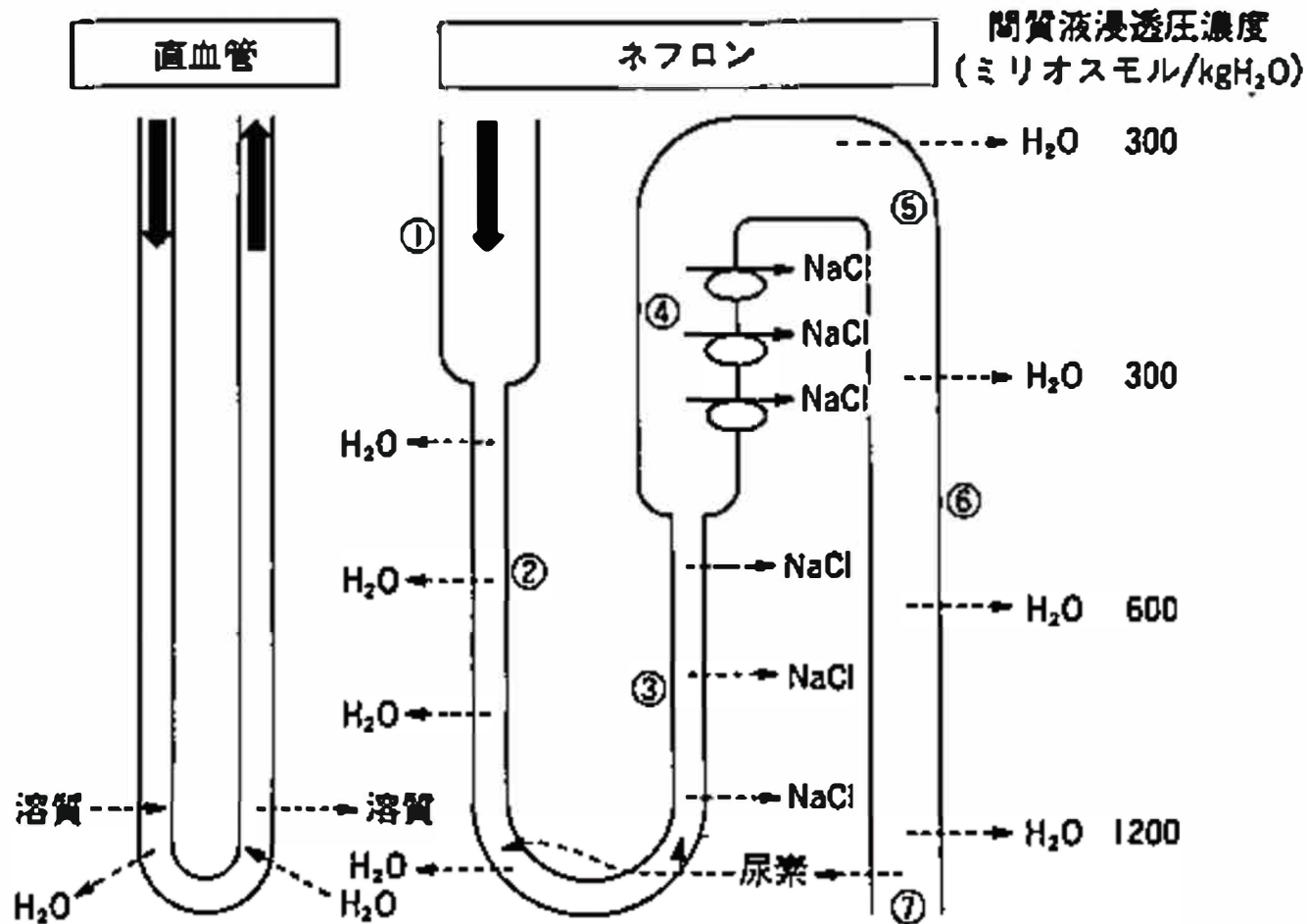


図42-12 濃縮尿の産生機序。 ADH 分泌は最大状態である。水と溶質の受動的な動きは点線で示した。図中の番号は本文中の番号に一致する。Henle ループの太い上行脚では食塩は能動的に吸収される

尿細管 - 間質の水移動（腎臓）：浸透圧（と静水圧）

リーキー上皮（近位尿細管）

・・・傍細胞経路

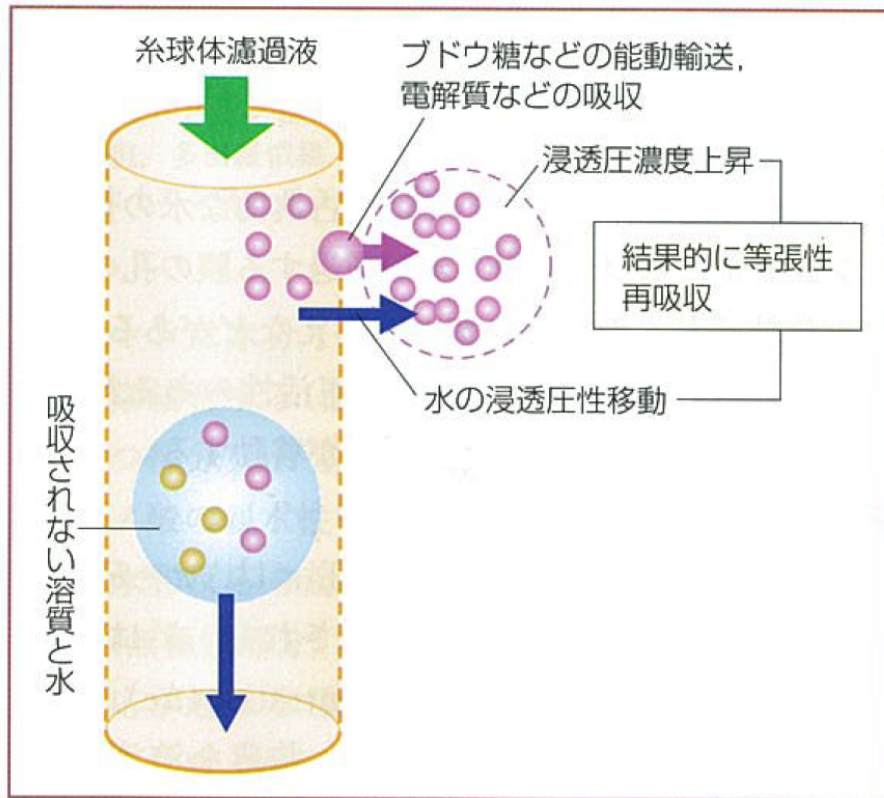


図 1-55 腎近位尿細管における水移動の例

小澤滯司・福田康一郎『標準生理学』、医学書院、第7版、50頁、2009年

タイト上皮（遠位尿細管, 集合管）

・・・経細胞経路

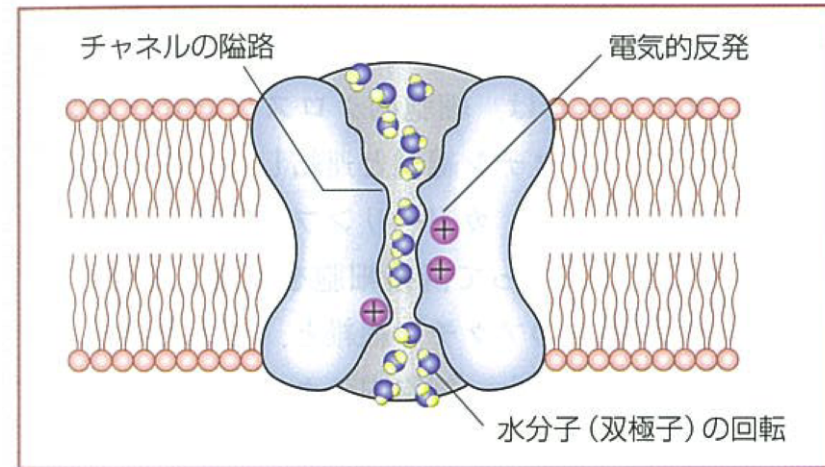
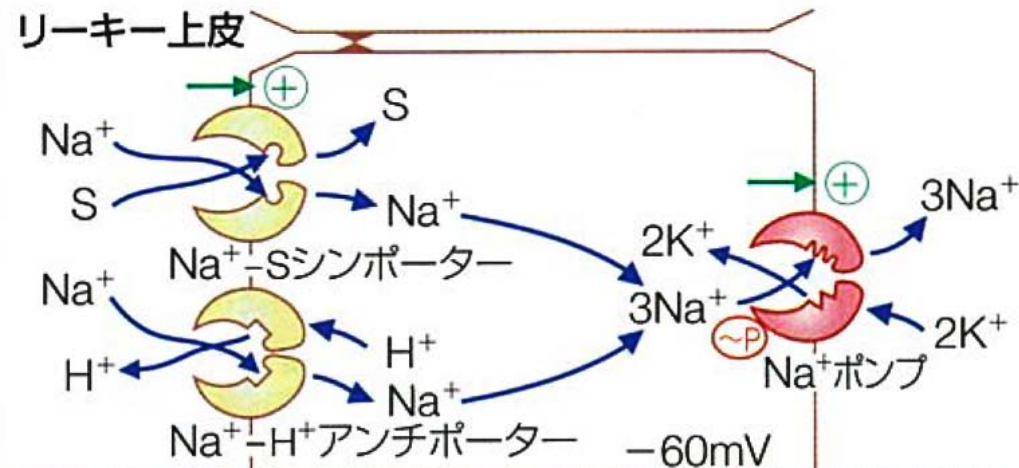


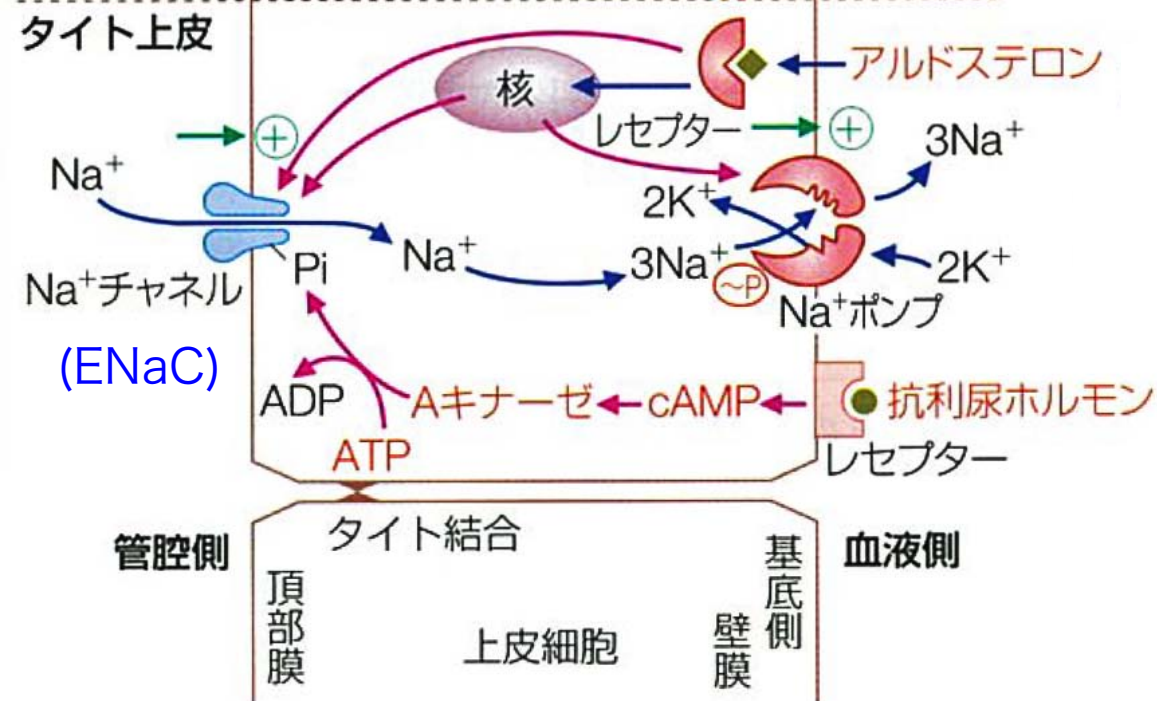
図 1-56 アクアポリンの模式図

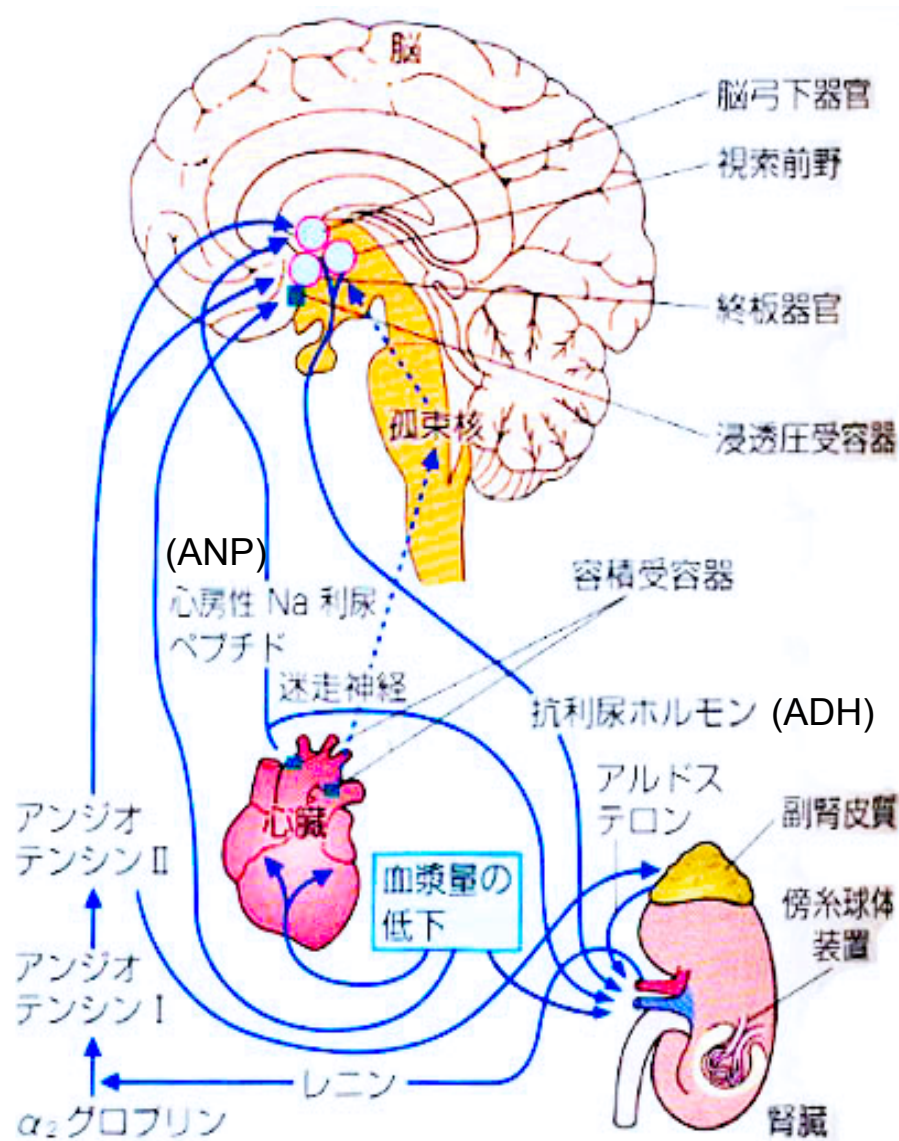
小澤滯司・福田康一郎『標準生理学』、医学書院、第7版、51頁、2009年

近位尿細管



遠位尿細管
集合管





・ 体液情報の受容

末梢伸展受容器 (迷走神経を介する)
(腎臓, 副腎, 左心房, 頸動脈洞など)

末梢浸透圧受容器 (迷走神経を介する)
(胃, 小腸, 肝臓など)

中枢浸透圧受容器
(視床下部の脳室周囲器官)

アンジオテンシンⅡ受容器
(視床下部の脳室周囲器官)

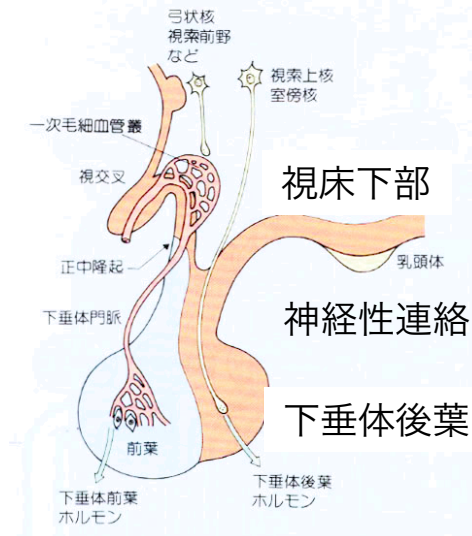
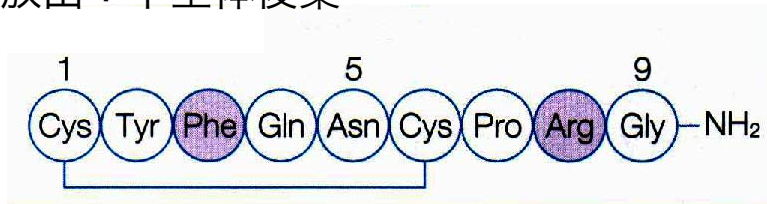


- ・ 飲水行動
- ・ ADH分泌 (室傍核, 視索上核→下垂体後葉)
- ・ 交感神経↑→ レニン分泌 → 腎再吸収↑
- ・ 迷走神経↓→ 腸管吸収↑, 分泌↓

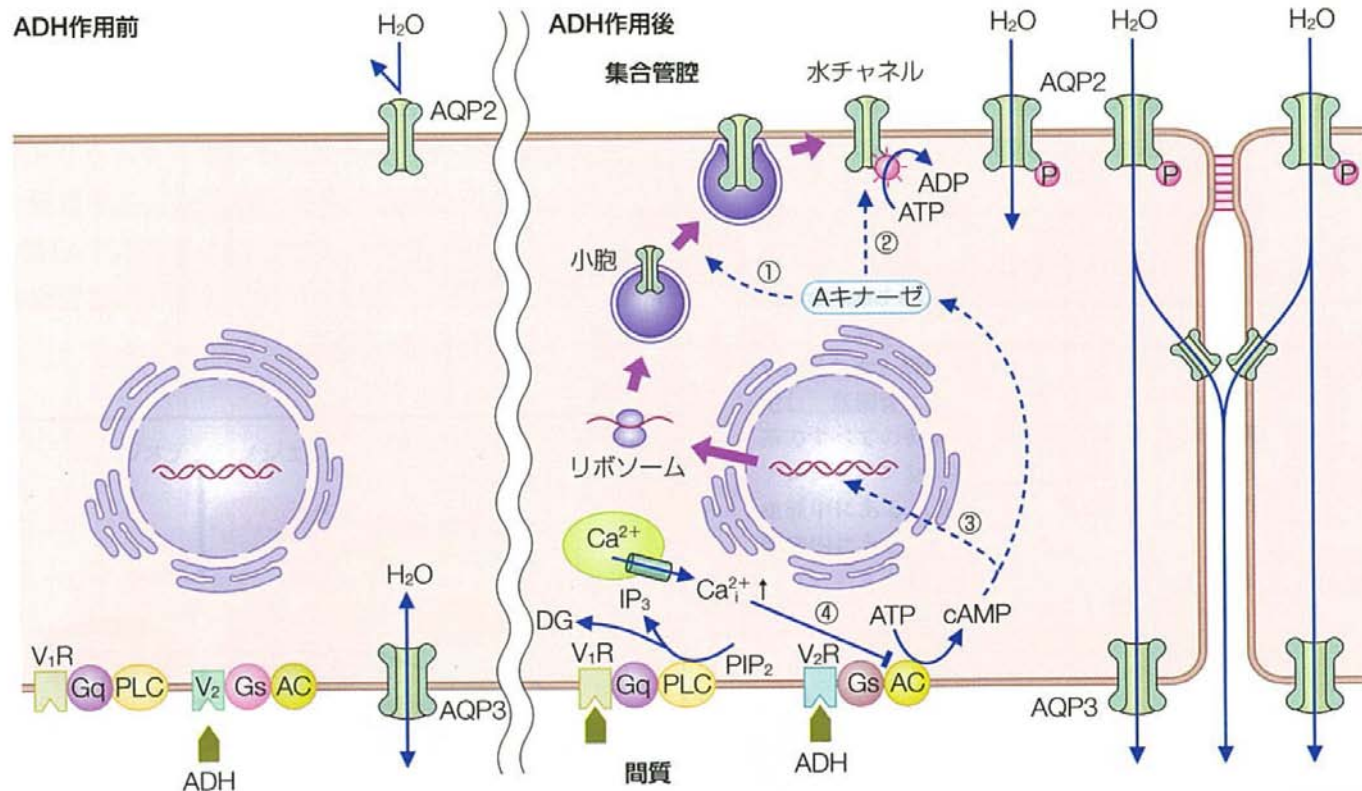
ADH (抗利尿ホルモン, バソプレッシン)

産生：視床下部 (視索上核, 室傍核)

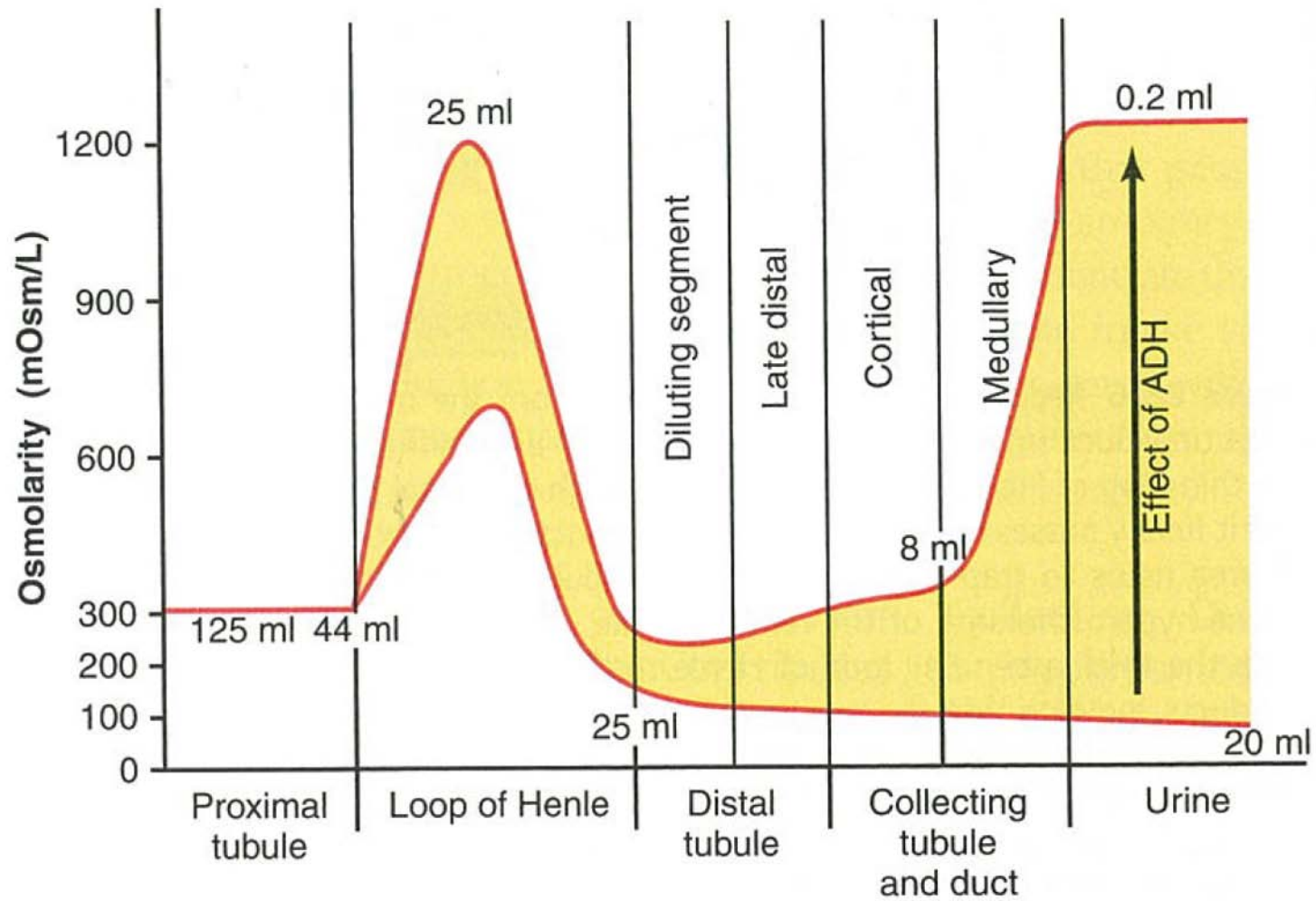
放出：下垂体後葉



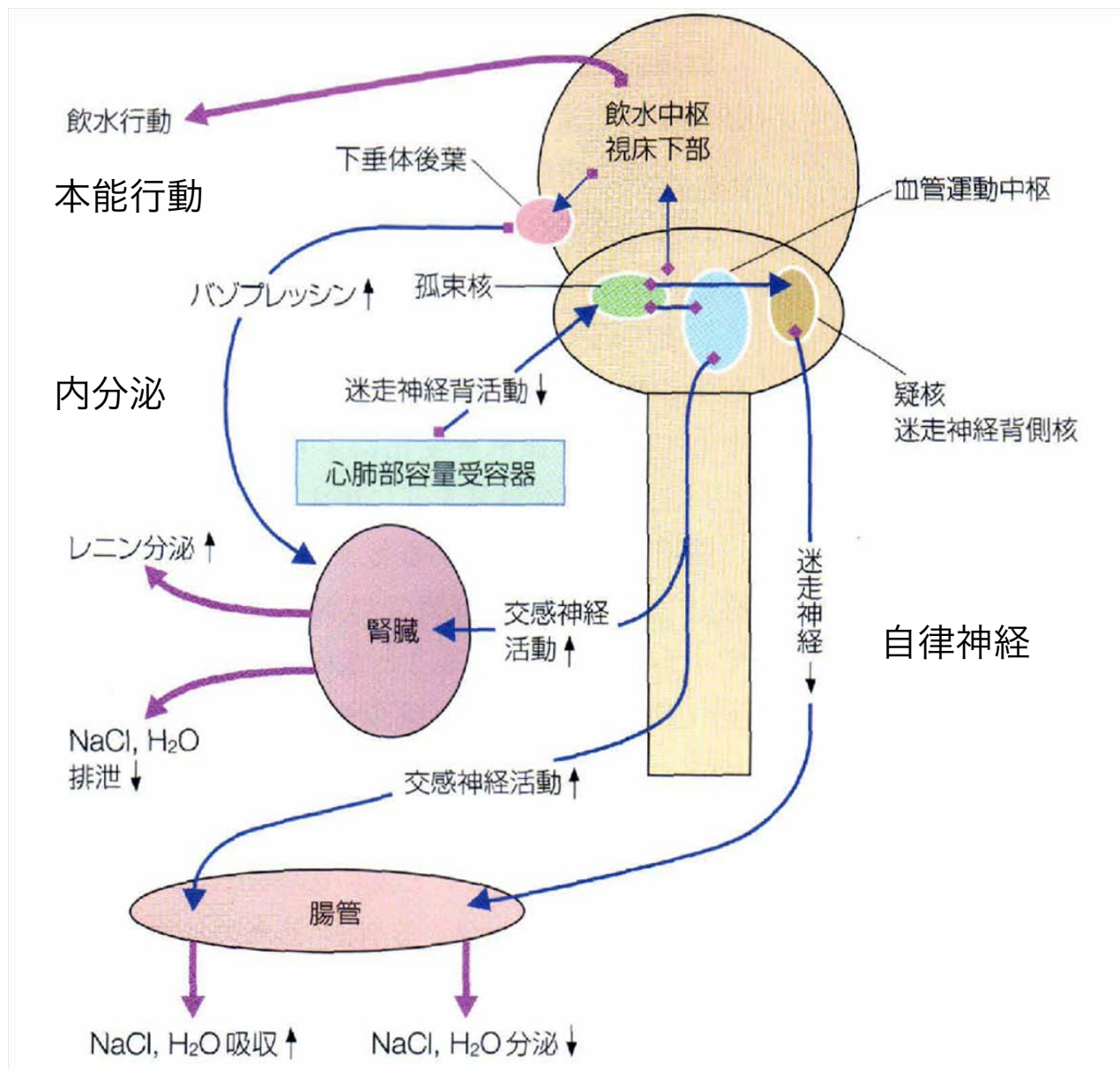
作用：腎臓 (集合管)



ADH による尿濃縮



体液量を維持するしくみ



脱水 (低容量, 高浸透圧)
 ↓
 伸張受容器
 浸透圧受容器
 アンギオテンシンII受容器
 ↓
 飲水行動
 ADH↑, RAA ↑, ANP↓
 交感神経↑, 迷走神経↓
 ↓
 血液量↑