

循環器・呼吸器・生殖器

久米新一

京都大学大学院農学研究科

# 循環器・呼吸器系

- **血管**(閉鎖血管系): 血管はつながり、毛細血管を介して物質の交換がおこなわれる。心をもち、ガス交換専用の器官の肺循環と体循環という2つの血液の経路がある
- **心**: 血液循環の原動力となるポンプとしての役割をしている
- **肺**: 空気呼吸のための呼吸器官で肺胞におけるガス交換が重要な機能である

# 循環器系

- **循環器系**: 多細胞動物では物質交換を直接外界とできないため、酸素や栄養分を受け取り、老廃物を体外へ排泄する
- **大循環(体循環)**: 左心室→大動脈→末梢組織→大静脈→右心房
- **小循環(肺循環)**: 右心室→肺動脈→肺→肺静脈→左心房

# 心臓

- **壁構造**: 心内膜(心臓の内面を覆う内皮細胞と内皮下層)、心筋層(強大な筋層で何層にもわかれている)、心外膜(1層の扁平上皮と結合組織の心外膜下組織で構成され、血管、神経、脂肪組織が存在)の3層で構成
- **心臓**: 左右の心房と心室の4室で構成され、心房と心室は冠状溝で、左右の心房は心房中隔で、左右の心室は心室中隔で区切られる

# 心臓の心拍数

- 心臓の心拍数は心臓の右心房の上側にある**洞房結節(ペースメーカー)**が決めている
- 体の活動の程度に応じて洞房結節の活動のペースが変化し、心拍数が調節される
- **心臓は外部刺激を受けなくても規則正しく収縮する固有の能力を有する**: 洞房結節からの信号は心房全体に伝わり、収縮運動を起こし、この運動によって血液が心臓の右心室と左心室に入る

# 哺乳類の心臓と心拍数

- 哺乳類の心臓の大きさは体の大きさにほぼ比例し、体重量に占める割合は一定である
- 小さな動物は大きな動物よりも体重当たりの酸素消費速度が大きく、小さな動物の心臓はより高率で酸素を供給しなくてはならない: より小さな哺乳類の心拍数は酸素要求量とほぼ同率で増加する

# 循環器

- ・動脈系および静脈系はゴムの袋のように進展性を持った室として働き、動・静脈系間（主に細動脈に起因）に血管抵抗がはさまれている
- ・安静時と運動時の心拍出量：  
心拍数や血管の拡張を調節して筋に供給される血液量を増やす（脳の血液量は一定）

# 体循環と血液

- **動脈**: 心臓から送り出される血流の圧力に耐えられるように肉厚になっている
- **静脈**: 管壁の厚さは薄いですが、逆流を防ぐための弁がついている
- 体循環の血液は肝臓、腎臓、筋肉、消化管などを通るが、体液の組成を一定に保つ点では肝臓と腎臓が重要な働きをしている



# 酸素と呼吸

- **呼吸** : 動物の呼吸器官では、気体が環境と生物体の間で拡散し、酸素が体にはいって、二酸化炭素が体から離れる
- 外界から細胞への酸素の移動では高濃度から低濃度へ移行する拡散が重要である（二酸化炭素も同様）
- 空気呼吸に対する大規模な進化的適応は節足動物と脊椎動物で起こった

# ヘモグロビンと酸素親和性

- 胎児の血液は母親より酸素親和性が高い（胎児型ヘモグロビンが多い）ため、胎児が母親の血液から拡散によって酸素を得ている：一定の酸素圧では胎児は母親より酸素を多く含んでいる
- 成長とともに胎児型ヘモグロビンが少なくなり、普通のヘモグロビンにおき変わる
- 高地の動物（ラマなど）のヘモグロビンは高い酸素親和性を有し、低大気圧でも酸素を有効に取り組むことができる

# ヘモグロビンと二酸化炭素

- 血液が組織で酸素を放出するときに二酸化炭素を取り込み、肺では逆のことが生じるが、肺では少量の二酸化炭素しか放出しない
- 二酸化炭素の運搬は**炭酸水素イオン** ( $\text{HCO}_3^-$ 、あるいは二酸化炭素とヘモグロビンの組み合わせが重要である
- 炭酸は弱酸であるが、血中には大部分が炭酸水素イオンで存在しているため、**動脈血のpH(7.45)と静脈血のpH(7.42)はほとんど変わらない**

# 呼吸器官

- 気道：鼻から気管を經由して肺に至るまでの空気が通る道筋。気管の線毛細胞と粘液細胞が異物（細菌、塵埃など）を排除する
- 肺：胸腔の大部分を占める一対の呼吸器官で、肺胞（直径0.1-0.3mm）におけるガス交換（肺胞に到達した酸素を肺胞壁をとりかこむ毛細血管中の赤血球へ拡散させ、逆に炭酸ガスを赤血球から肺胞内へ送り出す）が呼吸器官のもっとも重要な働き。

# 肺（哺乳類）

- 哺乳類の肺は体全体の容積の約5%
- **肺胞**：肺は細かく小さな肺胞に分割され、ガス交換に使える表面積が拡大している
- 肺における吸気と排気では、肺が完全に空気を排出することがなく、新鮮な空気と排出されなかった空気（休息時の更新は約1/5）で満たされる：肺胞には約15%の酸素と5%の二酸化炭素で維持されている

# 肺胞のガス交換

- 酸素分圧: 体積当たりの酸素量を示す指標で、一定の圧力下で溶液中に溶ける酸素量を示し、動脈血の酸素分圧は約100mmHgであるが、静脈血では約40mmHgに減少する
- 酸素は分圧の高い方から低い方へ分散され (大気: 158mmHg → 肺胞: 98-105mmHg → 動脈血: 72-100mmHg → 組織: 0-40mmHg)、二酸化炭素分圧はこの逆の経路になる。
- 酸素要求量の増加 → 呼吸器官の換気の増加
- 酸素濃度の低下 → 換気の増加 + 吸気からの酸素吸収量の増加

# 大気圧、温度と酸素

- 気体の溶解度は、その気体の溶解特性、気体の圧力、温度などの影響をうける(1気圧、15°Cの水(1L)への溶解度:酸素(34.1mL)、窒素(16.9mL)、二酸化炭素(1019mL))
- 水に溶ける気体の量は気体の圧力に依存し、気圧が2倍になると溶ける量も2倍になるが、温度が上昇すると減少する

# 水蒸気と相対湿度

- 空気中の水蒸気が占める割合は温度の上昇につれて増加し、 $0^{\circ}\text{C}$ の空気1L当たりの水の量は4.8mgであるが、 $100^{\circ}\text{C}$ では598mgになる(水蒸気圧は $0^{\circ}\text{C}$ の4.6mmHgが $100^{\circ}\text{C}$ では760mmHg)
- 空気が水蒸気で飽和している時に相対湿度が100%としている(肺のなかの空気は常に飽和): 相対湿度50%は特定の温度で飽和しているはずの水蒸気の半分を含んでいるが、寒いときには相対湿度100%であっても水の絶対量は非常に少ない



# 高度と低酸素分圧

- 高地では空気が薄く、酸素が少ない
- ヒトの体温の水蒸気圧は47mmHg: 0mの大気圧は760mmHgであるが、高度17000mmでは水蒸気圧と同じ47mmHgになる
  - 酸素濃度はどちらも21%であるが、大気圧が47mmHgでは肺は水蒸気で満たされるため、酸素(空気)は肺に入らない(高地における低酸素分圧による影響): 肺に吸い込まれる酸素分圧(159mmHg)が高度の上昇とともに減少

# 肺

- ・肺小葉と細気管支：肺にはガス交換をする機能血管（肺動脈と肺静脈）と栄養を供給する栄養血管（気管支動脈と気管支静脈）がある
- ・気管支は分枝を繰り返して細気管支となり、末端はブドウの房状の肺胞に終る。肺胞の外側は網状の毛細血管網でかこまれる

# 呼吸の調節

- ・呼吸は、酸素を取り込み、二酸化炭素を排出する物理的なガス交換システムであり、神経中枢（延髄にある神経核）で制御される。
- ・血漿中の二酸化炭素の濃度をセンシングし、二酸化炭素濃度が高くなると呼吸中枢は呼吸筋を刺激して呼吸を活発にして、低くなると呼吸がおさえられる。
- ・肺には筋肉がなく、収縮できないので、肋骨をつなぐ肋間筋や横隔膜の収縮によって肺を取り囲む胸腔を拡張・収縮させ、空気を出入させている。

# 血液のO<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>の輸送

- 炭酸脱水素酵素は赤血球内で次のように触媒する  
$$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$$
- 二酸化炭素はエネルギー代謝の最終産物であるが、血中ではわずかな量の二酸化炭素が溶解し、ほとんどはHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>になる(一部はヘモグロビンのカルバミノ化合物)→血中pH(7.4)の維持に働く
- 血中のNaイオンと結合して重炭酸Naとなり、肺でヘモグロビンがNaイオンを引き寄せて、二酸化炭素を排出する

# 炭酸脱水酵素

- 組織と肺における二酸化炭素の取り込みと放出に炭酸脱水酵素が重要な役割を果たし、血漿に溶けた重炭酸イオンは肺に運ばれ、赤血球内で二酸化炭素に変換され、呼気中に放出される
- 炭酸脱水酵素は血漿中には存在せず、赤血球に高濃度で存在する
- 炭酸脱水酵素は組織に酸素を運搬することに有効な働きをする

# 肺胞

- ・肺胞は肺胞上皮細胞で覆われ、その下に基底膜があり、毛細血管の薄い内皮細胞がそこに接している。この空気と血液を介してガス交換をする3層の隔膜を血液空気関門と呼ぶ。

- ・肺胞上皮細胞には扁平肺胞上皮細胞（Ⅰ型：ガス交換に関与する主体）と大肺胞上皮細胞（Ⅱ型：微絨毛があり、界面活性をもつ物質を分泌する細胞）がある

# 鶏卵の呼吸

- 21日間の抱卵中に60gの鶏の卵は酸素(6L、8.6g)を取り込み、二酸化炭素(4.5L、8.8g)と水蒸気(11L、8.8g)を失い、孵化前の卵の重さは51gになる。
- 鶏の卵殻には約1万の小さな穴(直径約0.017mm)があいていて、ガス交換はこれらの穴を通して行われる

# 代謝実験室（牛用チャンバー）

- 呼気を定量的に採取し、酸素、二酸化炭素発生量を測定する
- 採取したガス成分の分析から熱発生量を求める





# 表、乳牛の $O_2$ 、 $CO_2$ 、 $CH_4$ 産生量

---

	グラス	グラス+アルファ
--	-----	----------

---

$O_2$ 消費量 (l/日)	3000	2863
-----------------	------	------

$CO_2$ 産生量 (l/日)	3587	3362
------------------	------	------

$CH_4$ 産生量 (l/日)	304	272
------------------	-----	-----

熱発生量 (MJ/日)	65.4	61.8
-------------	------	------

---

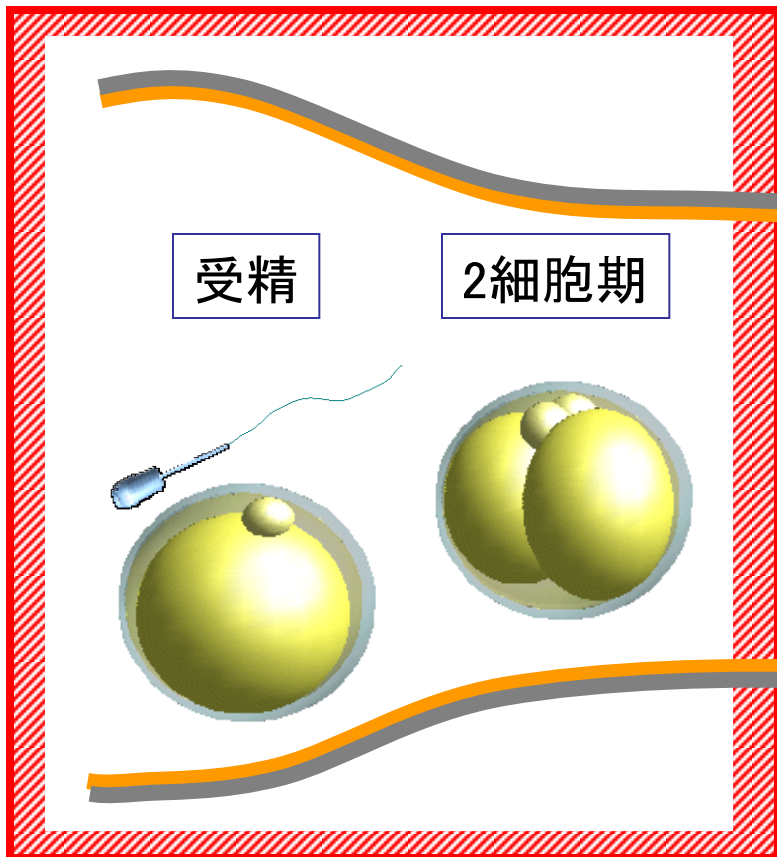
## 精巣と卵巣（生殖器）

- 精巣：精巣にある精細管は壁に分裂や変態して精子となっていく細胞と精子となる細胞に栄養を供給するセルトリ細胞で構成されている
- 卵巣：哺乳類卵巣には数千～数万の卵母細胞が存在しているが、成熟して排卵する卵子は1%にも満たない。排卵した後には黄体ができる。

# 哺乳類の着床前発生と暑熱への感受性

子宮

暑熱に対し脆弱な発生時期



卵管

受精

2細胞期

8細胞期

桑実胚

胚盤胞

栄養膜細胞

内部細胞塊

ウシ(受精後)

Day1-2

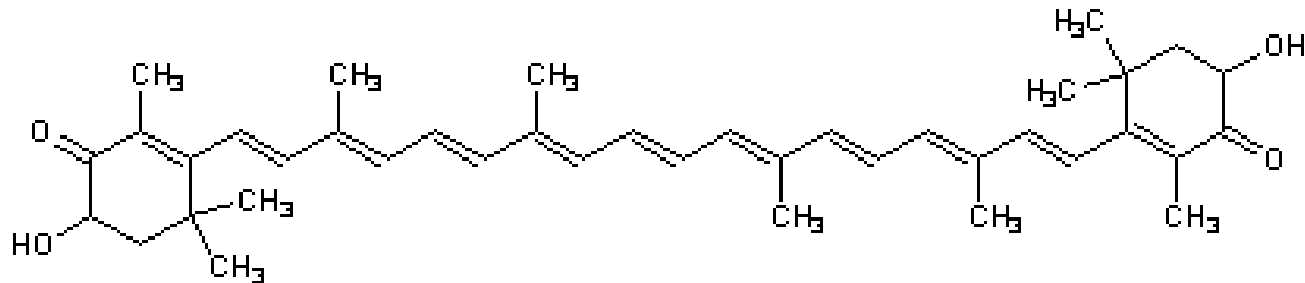
Day2-3

Day5-6

Day6-8

# 暑熱ストレスと酸化ストレス

- 暑熱ストレスによって、細胞内で産生する活性酸素(ROS)が増加する
  - 抗酸化物質を用いたROSの除去で、初期胚への暑熱ストレスの影響を緩和できると考えられる(アスタキサンチン製剤の培養液への添加(Ax濃度 0.25 ppm)によるウシ初期胚発生阻害の緩和効果)



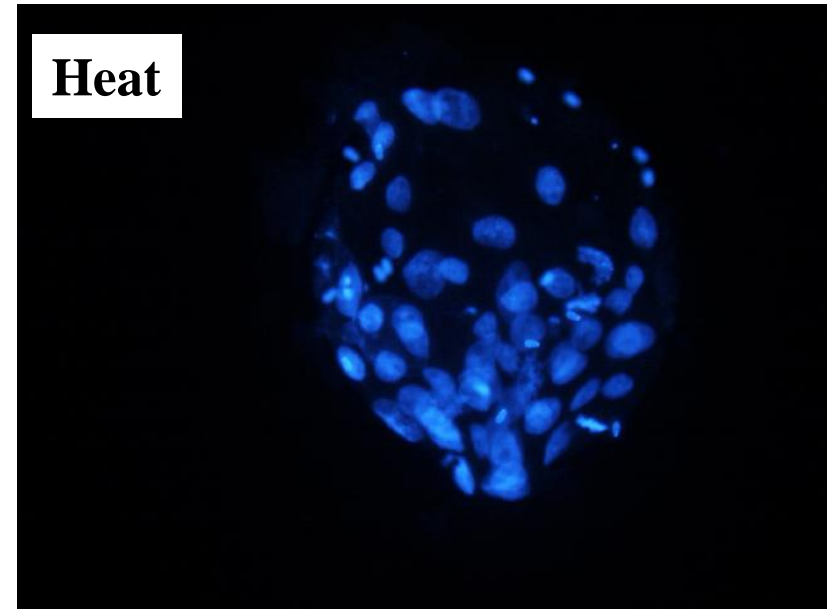
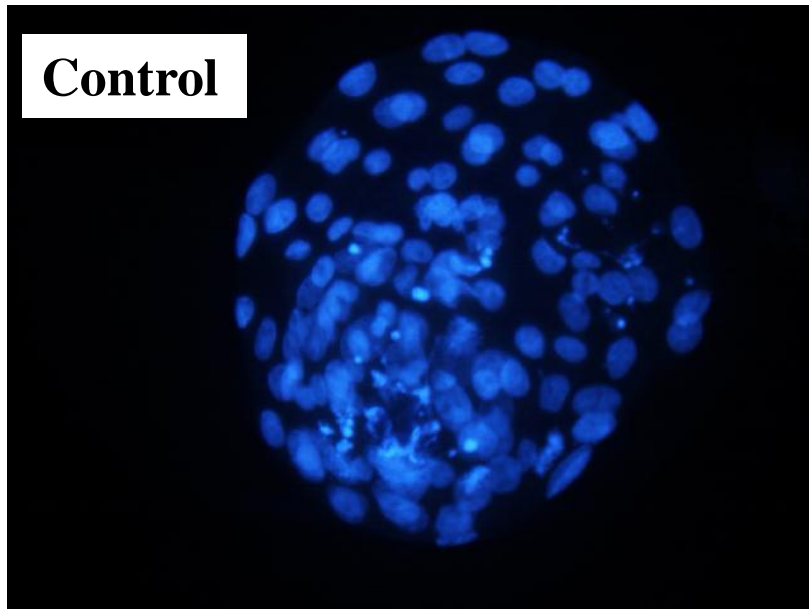
# 結果

## ・実験1

### 胚盤胞の細胞数

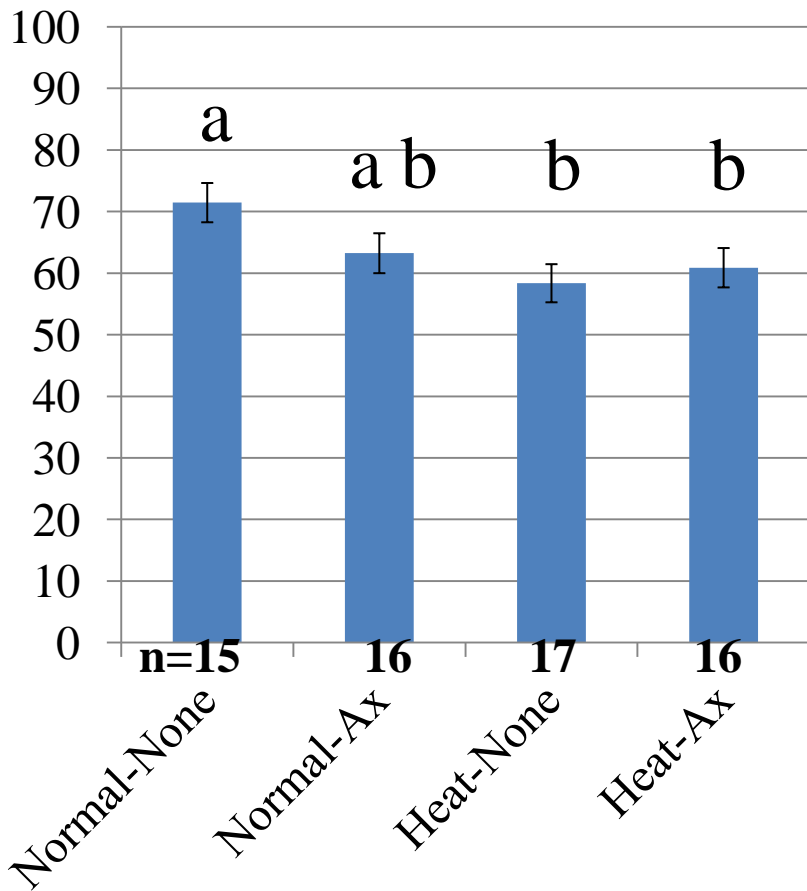
Treatment	No. of replicates	No. of blastocysts	No. of cells (mean $\pm$ SEM)
Control	11	36	91.5 $\pm$ 6.7
Heat	5	7	61.9 $\pm$ 10.5 ※

※ denotes significant difference(P<0.05).

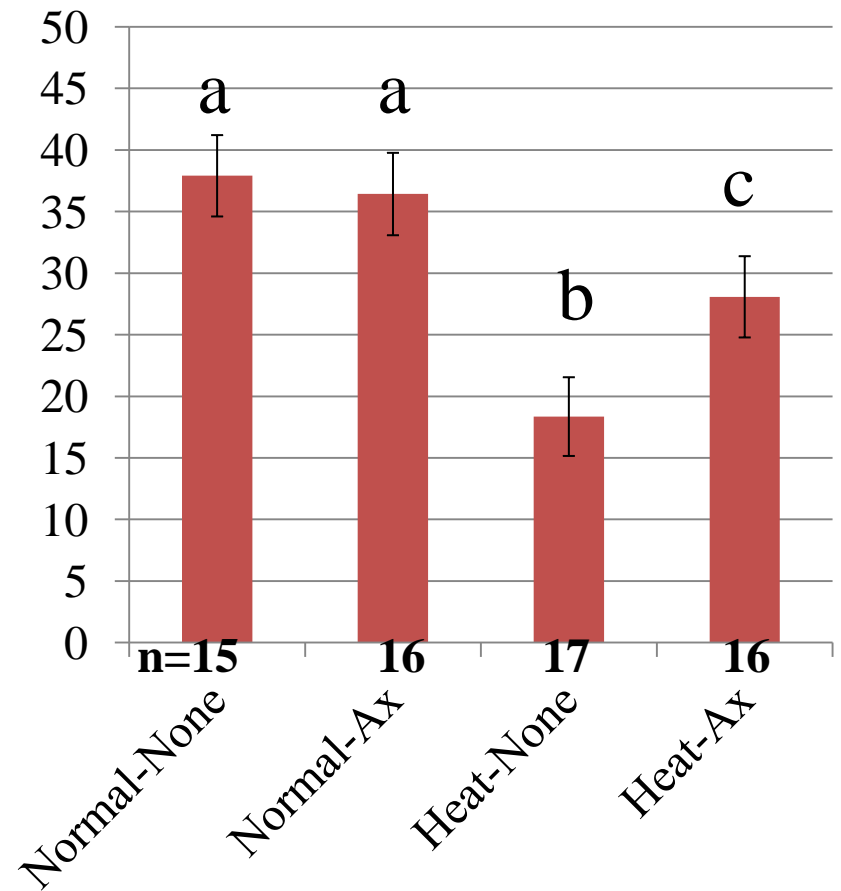


# 胚発生率：アスタキサンチンの改善効果（特許申請）

## 分割率(%)



## 5-8細胞期発生率(%)



表、わが国における受精卵移植(頭数)

	1975	1980	1985	1990	1991	2000
供胚牛	10	498	5034	19865	26613	52761
受胚牛	32	317	2724	7704	9099	14514
子牛	1	73	887	5912	7163	15884
双子	0	0	94	924	1094	--

# 輸入受精卵の利用

- 1993年に北米からの受精卵の輸入が許可された(現在は中止)
- 1995年から北海道と岩手県で乳成分モデル事業が始まり、輸入受精卵の利用進展(スーパーカウなどの高泌乳牛)



輸入受精卵の価格: 平均221,000円(熊本)  
30,765kg乳生産のスーパーカウ: 456,000円  
(受精卵獲得のための輸入牛の導入も多い)