

## 医学博士岡本耕造君の「糖尿病と高血圧症の基礎的研究」

### に対する授賞審査要旨

成人病の高血圧症と糖尿病とはあわせて本邦死因のほぼ半ばをしめる。両疾患はその発症に関して酷似点が少なく、またときどき合併するがその発症機序等には未解決の問題がきわめて多い。岡本耕造君は過去約二五年間糖尿病の、そしてまた約二〇年間高血圧症の基礎的研究に従事してきたが、その間おさめた主な成績は次のようである。

#### 一、糖尿病に関する研究

岡本君は多数の有機分析試薬が合成され、報告されはじめた昭和の初期に、それら試薬の組織化学への応用をおもいたち、種々の基礎的研究等を行ってついに亜鉛、銅、マグネシウム、リポイドなど組織内物質二四種の組織化学的証明法を作り上げ、さらにこれらの方法を用いて物質代謝の形態学的研究を行って多くの新知見を得ることができた。それらの証明法のすべては岡本君らの著書「顕微鏡的組織化学」<sup>(1)</sup>に収録されており、またその多くのものは外国の専門書たとえば Pearse の Histochemistry, Theoretical and Applied, J. & A. Churchill LTD (1968) 等に<sup>(2)</sup>も載せられている。そしてその物質代謝方面で得られた主な成果は鈴江・小林の病理学総論の退行性病変の項に<sup>(3)</sup>記述されている。

岡本君がその案出したジフェニールチオカルバチドを用いて亜鉛の組織化学的証明法とその方法を用いた亜鉛代謝の研究成績とを最初に発表したのは一九四二年の病理学会の席上であり、<sup>(3)</sup>そのうちでは酢ラ氏島細胞に多量の亜鉛が

証明されるという新しい発見を報告している。他方、一九四三年に英、米において、アロキサン糖尿病の発見があったが、このアロキサンは成書に亜鉛試薬と記載されており、これとラ氏島細胞に多量の可証性亜鉛が存在する<sup>(3)(4)</sup>という二事項から岡本君は独自の構想をいただき、九〇種以上の亜鉛結合性物質（亜鉛試薬）を使用し、主にウサギを用いて実験を行い、ジチゾン、オキシソ、トロポロン等二〇種の糖尿病発症物質を発見し、また二三種の亜鉛結合性物質を用いて主にラットで実験を行い、アロキサン糖尿病の発症防止物質二四種（ベンツイミダゾール、サリチールアルドキシム、アントラニール酸など）<sup>(6)(10)(13)(20)(23)(30)</sup>を明らかにした。なおこれらの発症物質、発症防止物質の発症または防止機序に関する研究などもすすめて「血液中にもたらされた亜鉛結合性物質中、有毒なものは糖尿病を発症させ、無毒なものはその発症を防止する」という説を樹てている。<sup>(6)(16)(19)(21)(23)(30)</sup>

さらにウサギ、ラット、モルモットにおいてこれらの発症物質などによる糖尿病が長期間（正確には二四日以上）持続すれば、その子にラ氏島B細胞の発育障害（数、大きさの減少）と副腎皮質束状層の容積の増大、下垂体好酸性細胞の増加等がみられ、累代にわたって糖尿病発症がくり返されると、その子孫におけるラ氏島B細胞の発育障害等が漸増し、糖尿病素因が顕著となり、数世代後にはラ氏島B細胞数は正常の約三分の一、その大きさは約三分の二となり、副腎皮質、下垂体の変化も増加してついに糖尿病を自然発症するにいたること、しかもこの糖尿病では、ラ氏島<sup>(13)(16)(17)(19)(23)(26)(30)</sup>等の形態学的所見が人体糖尿病のそれに酷似することを見出した。岡本君はさらにこのラ氏島B細胞の発育障害の生

成機序や未発症期（前糖尿病期）のラ氏島の変化の推移等についても詳細な研究を行ったが、この「実験的先天性糖尿病」生成の成果は他に類をみないものであり、またこの前糖尿病期の研究は糖尿病の早期発見法や予防法等をもと

める上の有力な資料となるものと考えられる。前者に関して岡本君は一九六五年に二つの国際学会より招聘を受けてその席上でこれを報告し(第五回国際糖尿病学会(トロント)および第二回国際内分泌学会(ロンドン)の特別講演)、後者については、一九七〇年の第七回国際糖尿病学会(ヴェノスアイレス)より招待されてこれを報告した。(前二報告はそれぞれ Excerpta Medica の International Series の単行本に掲載され、後の報告もそれに掲載されることになってゐる。)<sup>(88)</sup> また以上の糖尿病研究の概要は、まず「糖尿病の実験病理学」、日本医書、昭二六<sup>(89)</sup> 続いて Tohoku Journal of Experimental Medicine, 61, Supplement (III), 1955 の二書でまとめられ、ついで一九七〇年刊行の Ellenberg and Rifkin の Diabetes Mellitus: Theory and Practice, McGraw-Hill, Inc. の著書中で岡本君により執筆された。<sup>(87)</sup> そしてまたこの糖尿病に関する研究が国際的にも認められて岡本君は一九六九年以来国際的刊行雑誌 Hormone and Metabolic Research, Georg Thieme に日本からただ一人 Co-Editor として参加している。<sup>(46)</sup> なおこの糖尿病の研究に対して、昭和二六年朝日科学奨励金ならびに昭和三七年日本医師会医学研究奨励賞が授与された。

二、高血圧症に関する研究

上述の「先天性糖尿病動物」作成のさいに得られた知識と経験を参考として岡本君らは、さらに「高血圧自然発症ラット」(spontaneously hypertensive rat)<sup>(2)(4)(9)</sup> (現在はびびうへ SHR と呼称されている)の系統作成をなした。すなわち、まず多数のウイスター系ラット中に見出した自然発症高血圧動物の雄一をとり、一カ月以上高血圧持続のさい、平均値よりやや高目の血圧を示した雌一と数回交配を行った。得られたF<sub>1</sub>中には高血圧を自然に発症するものがそうとうみられたが、これらの中から一ヵ月以上高血圧持続の同腹の雌、雄を選んで交配した(兄妹交配)。このよう

な一ヵ月以上高血圧持続の同腹動物をとって交配することを累代続け、数世代後に、全例に、しかも重症の高血圧症を自然発症するという、従来得られなかった高血圧ラットのコロニーを分離することに成功した(一九六二)<sup>(2)(4)</sup>。なおその後高血圧ラットの兄妹交配を続けて一九六九年一月に自然発症性高血圧ラットの近交系をはじめて作成するにいたった。このラットは現在二五または二六世代に達し、三系(原系のAと、これよりわけられたB系、BよりわけられたC系)に区別されて維持されている<sup>(6)</sup>。ただし高血圧発症状態の上ではこの三系統間に著しい差はみられていない。

他方、岡本君はこれらラットを用いて各種の研究を行って来た。まずこの動物が心肥大、心筋線維化(瘢痕)、脳出血または脳軟化、硬化性または壊死性動脈病変、腎硬化化などにみられる各種の高血圧性病変を示すことを認め、またそれら病変の発生頻度を算出し<sup>(6)(20)(21)</sup>、続いてその高血圧発生病理に関していろいろの面から研究をすすめ、その大要を明らかにした。すなわち、このラットとくにその近交系のものを用いた各種の交雑実験の結果その発症には遺伝要因がきわめて高度に関与していること<sup>(26)(31)(32)</sup>、さらに多くのまたは少数の臓器にエステラーゼ等数種の酵素のザイモグラムの<sup>(12)(14)(16)(19)(21)(26)(32)</sup>または活性の異常がみられ、また視床下部内分泌系および視床下部自律神経系などに形態学的または機能的異常が存在し、<sup>(12)(16)(23)(24)(27)</sup>それらが発症に関係していると考えられることなどは<sup>(14)(15)(19)(21)(32)(33)</sup>じめて報告した。

次にこの動物に食塩を負荷(一%食塩水を飲料水として投与)すれば、とくに食塩を負荷しコレステリンと脂肪を多量に含む食餌を与えれば、臓器動脈への影響がきわめて大きいこと<sup>(28)(30)(32)(33)(42)</sup>、しかもこのさい影響の程度は、保有の高血圧ラット三系間に明らかかな差のあることを見出した。A系ラットが最も鋭敏で短期間(一、三ヵ月)でほとんど全例に腎

動脈などの著明な動脈壊死、とくに甚だ高率（約八〇％）に脳病変（出血、軟化など）をひき起し、これにくらべB系ラットは影響を受け難く脳病変の発生率は明らかに低い（約三〇％）ことをみた。<sup>(42)</sup> この種の研究成果は従来知られないところで、今後脳卒中のいろいろの問題の解明に少なからず貢献するものと期待される。

この動物は要望によって国内はもとより、ほとんどの欧米各国の教室や研究所（七〇ヵ所以上）に岡本君から供給されて高血圧に関するいろいろの研究に利用されるにいたっている。<sup>(10)(21)(33)</sup> すでに岡本君は日本における本動物の研究者とはかつて一九六五年に「高血圧自然発症ラット協議会」を発足させ、<sup>(10)</sup> 以来協議会の手で毎年研究発表会が行われている。<sup>(44)</sup> そしてさらに、アメリカ続いて欧州等においてもこの動物に関する、またはこの動物を用いての研究発表がこの三年間にさうとう（二〇以上）<sup>(33)</sup> みられている。ここに国際的討論会の必要性が痛感され、関係方面の同意、協力が得られて、この動物（SHR）を主題とする第一回国際セミナーが一九七一年一〇月、五日間にわたって京都で開催された。<sup>(43)</sup> 岡本君をオーガナイザーとしたこの会議には内外の専門学者およそ一〇〇名が参加し、岡本君らは八演題を発表したが、<sup>(43)</sup> その主なるものは、現在岡本君らが維持している三系統（A、B、C）ラットの共通の性質と異なる性質（酵素的ならびに代謝相違）<sup>(35)(40)</sup> について、また特殊食投与の際の高血圧性脳病変（出血、軟化など）<sup>(35)(40)(42)</sup> または動脈病変の発現頻度の系統別の差、したがってその発現における先天性因子の重要性とその原因的分析、<sup>(38)(39)</sup> さらにこの動物の高血圧の発生病理に関する研究——遺伝的因子の役割、<sup>(35)(36)</sup> 脳などにおけるカテコールアミン代謝異常、<sup>(38)(39)</sup> 神経性因子の関与、<sup>(37)</sup> 内分泌因子の関与に関する研究——の成果などであった。<sup>(41)</sup>

Kolesky 教授（腎性高血圧研究の祖と仰がれる Goldblatt の後継者）は「Goldblatt によって腎性高血圧が作

られ、その後この研究が一世を風靡したことは大きな不幸であつて、このために本態性高血圧症の研究が五〇年遅れた。今後は岡本君の開發した SHR を用いてこの五〇年の研究の遅れをとり戻さねばならぬ」と激賞し、Grollman 教授も同意見を述べた。また有名な高血圧症研究者 Follow 教授をはじめ多くの参加者はこの SHRこそは人の本態性高血圧症研究の最適のモデルであることを認めた。なお岡本君の報告のうち SHR が A、B、C の三亜系に分けられること、それらは酵素学的にまた脂肪代謝の面で相違が見られること、NaCl 投与により脳病変(出血、軟化)の発生頻度に差のあること(三五%と八〇%)、高コレステリン脂肪食投与のさい動脈の脂肪沈着の程度に差のあることなどの報告には特に強い関心をもたれた。またかねて日本人の脳卒中の発生が過剰の食塩摂取に関係あることを強調してきた Dahl は岡本君らの SHR に食塩投与の成績は自説を裏書きするものと述べた。

かくて SHR は高血圧の發生病理の探求や治療薬の開發のみならず、脳卒中、心筋梗塞、動脈硬化症の發生病理の解明等にきわめて有用なことが明らかとなり、今後は京都大学の SHR はアメリカの NIH にも配布して保存し、世界各国での研究の資となることがきまつたのである。

なお岡本君は一九六九年に刊行された Richter and Epstein 編集の International Review of Experimental Pathology, 7, Academic Press, p. 227-270 中にこの動物の分離と一九六七年までに得られた研究成果と、それに基づいた発症機序に関する考えをまとめて執筆している。<sup>(21)</sup>

## 一、主要な論文目録

### (一) 糖尿病関係

1. 岡本耕造・上田政雄・前田隆英・水谷昭 顕微鏡的組織化学、第三版、東京 医学書院(昭和四〇)
2. 岡本耕造 返行性病変(物質代謝障害) 鈴江・小林編集 病理学総論、第三版、二八五—四一九、医学書院(昭和四一)
3. Okamoto, K.: Biologische Untersuchungen der Metalle. (VI. Mitteilung) Histochemischer Nachweis einiger Metalle in den Geweben, besonders in den Nieren, und deren Veränderungen. Tr. Soc. Path. Jap., 32: 99-105 (1942).
4. Okamoto, K.: Biologische Untersuchungen der Metalle. (VII. Mitteilung) Über das Gewebsseisen der Malarialeber und -milz, die Zinkverteilung in Tierreich und den Zinkstoffwechsel. Tr. Soc. Path., 33: 249-252 (1943).
5. 岡本耕造・橋本稔 亜鉛の顕微化学的証明法、体質学雑誌、一三、八三一—八八(昭和一九)
6. Okamoto, K.: Experimental studies on the pathogenesis of diabetes mellitus (Zinc theory of diabetes mellitus by Okamoto). Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Kioto, Japonia, 27, 43-65 (1949).
7. 岡本耕造 糖尿病に関する実験病理学的研究(糖尿病亜鉛説(岡本))、日本内分泌学会雑誌、二五、三二—六二(昭和二四)
8. 岡本耕造 糖尿病の実験病理学、日本医書、東京、京都(昭二六)
9. Okamoto, K.: Production of experimental diabetes mellitus and zinc reaction of islets of Langerhans. The Hyogo Journal of the Medical Sciences, 1, 77-88 (1951).
10. 岡本耕造・藤原忠良・祐成建三・福留金一郎 亜鉛試薬による糖尿病の発症に関する実験的研究、日本病理学会会誌、四〇・一五〇—一五三(昭和二六)
11. 岡本耕造 糖尿病の成因、日本医師会設立記念第五回医学大会講演集、一三八—一五二(昭和二七)
12. 岡本耕造 最近の糖尿病の実験的研究、販医誌、六、七—一〇(昭和二七)

13. 岡本耕造 糖尿病の実験的研究、日本病理学会誌、四一、一一七(昭和二七)
14. 岡本耕造 糖尿病の実験的研究、総合医学、九、三四六—三六〇(昭和二七)
15. 岡本耕造・関東源・福留金一郎・藤木竜也・小松欣一郎 正常ウサギ、糖尿病ウサギのラ氏島ならびに累代糖尿病ウサギの子孫のラ氏島の計測的研究、日本病理学会誌、四二、五四—五五(昭和二八)
16. 岡本耕造 実験的糖尿病、最新医学、八、七七一—八二(昭和二八)
17. Okamoto, K. and Fukutome, K.: Spontaneous occurrence of diabetes in rabbits of fourth and fifth generations ( $F_4$  &  $F_5$ ) born from ancestors successively made diabetic every generation 日本病理学会誌、一八七—一九二(昭和二九)
18. Okamoto, K. and Yamamoto, T.: Experimental studies on the production of diabetes by the ligation of the pancreatic duct of rabbits. Kobe Journal of the Medical Science, 1, 165-180 (1954).
19. 岡本耕造 実験的糖尿病の概観、総合臨牀、四、一九五—一九六一(昭和三〇)
20. Okamoto, K.: Experimental pathology of diabetes mellitus (Report III). The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 61 Supplement (III), 1-11 (1955).
21. 岡本耕造 糖尿病の発生病理、最新医学、一一、一一七(昭和三一)
22. 岡本耕造 糖尿病の子孫に及ぼす影響に関する実験的研究、診療、一〇、六八—七五(昭和三一)
23. 岡本耕造・翠川修 実験的糖尿病、医学シンポジウム、一七、五九—九六(昭和三一)
24. 岡本耕造・土屋瑛・南部四郎 糖尿病自然発症ウサギの子孫に関する実験的研究第一篇 雌、雄糖尿病自然発症ウサギの子孫について、東北医学雑誌、五五、三三—三三〇(昭和三一)
25. 岡本耕造 実験病理学よりみた糖尿病の先天性要因、京都医学会雑誌、九、一一六(昭和三三)
26. 岡本耕造・翠川修 実験病理よりみた糖尿病の遺伝および素因、日本臨牀、一六、一一—一四(昭和三三)
27. 岡本耕造 実験的糖尿病の子孫に及ぼす影響、日本内分泌学会雑誌、三四、八二—八四三(昭和三三)



28. Okamoto, K., Midorikawa, O., Mayama, S., Tashima, E., Sato, T. and Yamamoto, Y.: On Wistar rats descended from ancestors diabetic for successive generations especially, on their Langerhans, islets and their spontaneous diabetization. *Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Kioto, Japonia*, 36, 245-272 (1960).
29. 岡本耕造 糖尿病子孫動物における糖尿病素因の生成と糖尿病自然発症 糖尿病 三三 三三一—四八 (昭和三五)
30. 岡本耕造 糖尿病の実験病理学的研究 日本医師会雑誌 四九 七一—二二 (昭和三八)
31. 岡本耕造 糖尿病経口治療剤に関する実験病理学的研究 糖尿病 六 一一三—一三六 (昭和三九)
32. Okamoto, K.: Induction of diabetic disposition and of spontaneous diabetes in the descendants of diabetic animals. *Excerpta Medica International Congress Series No. 83*, 1018-1026 (1964).
33. Okamoto, K.: Apparent transmittance of factors to offspring by animals with experimental diabetes. *Excerpta Medica International Congress Series No. 84*, 628-637 (1965).
34. Okamoto, K., Kawanishi, H., Yamabe, H. and Maruyama, T.: Chromosome studies of bone marrow cells from normal and alloxan diabetic Wistar rats. *Endocrinologia Japonica*, 13, 291-304 (1966).
35. Okamoto, K. and Kawanishi, H.: Submicroscopic histochemical demonstration of intracellular reactive zinc in  $\beta$  cells of pancreatic islets. *Endocrinologia Japonica*, 13, 305-318 (1966).
36. 京極方久・山本弘之助・山崎義一・奥井正雄・岡本耕造 加令と降糖島 日本内分泌学会雑誌 四五 八一—〇八一—〇 (昭和四四)
37. Okamoto, K.: Experimental production of diabetes. Diabetes mellitus: Theory and practice. By M. Ellenberg and H. Rifkin. McGraw Hill Book Co., New York, 230-255 (1970).
38. Okamoto, K.: Experimental congenital diabetes, especially reget to prediabetes and onset of diabetes. *Excerpta Medica International Congress Series*, (1971) (in press).

39. Okamoto, K., Hazama, F. and Yamasaki, Y.: Pathology of diabetes mellitus in Japan. In the Proc. Symposium on Diabetes Mellitus in Asia, Kobe 1970. Excerpta Medica, Amsterdam (1971)(in press).
40. Hormone and Metabolic Research 領域' (総論編)
  - ① 岡本由田顯彦  
 1. 岡本耕義 実験的高血圧の誘因とその発生過程' 由田耕義のレポート' 最新医学' 14' 三三三〇—三三三六 (昭和三十三年三月)
  2. 岡本耕義 実験的高血圧の研究' 日本内分泌学会雑誌' 三八' 七二—七九 (昭和三十三年)
3. Okamoto, K., Okuda, T. and Tanabe, K.: Studies on offsprings of rats with experimental hypertension for several successive generations. Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Kioto, 38, 262-296 (1962).
4. Okamoto, K. and Aoki, K.: Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. Jap. Circul. J., 27, 282-293 (1963).
5. Okamoto, K., Takeda, T., Tabei, R., Nosaka, S. and Matsufuse, R.: The depressor principle in the kidney of the new-born rat. I. Some biological and physicochemical properties of the kidney extract of the new-born rat. Jap. Circul. J., 28, 311-319 (1964).
6. Okamoto, K., Aoki, K., Nosaka, S. and Fukushima, M.: Cardiovascular diseases in the spontaneously hypertensive rat. Jap. Circul. J., 28, 943-952 (1964).
7. Okamoto, K., Nosaka, S. and Yamori, Y.: Experimental hypertension and hypotension induced by hypothalamic destruction in the rat. Jap. Circul. J., 29, 251-261 (1965).
8. Okamoto, K., Tabei, R., Fukushima, M., Nosaka, S., Yamori, Y., Ichijima, K., Haebara, H., Matsumoto, M., Maruyama, T., Suzuki, Y. and Tamegai, M.: Further observations of the development of a

- strain of spontaneously hypertensive rats. *Jap. Circul. J.*, **30**, 703-716 (1966).
9. Okamoto, K., Hazama, F., Takeda, T., Tabei, R., Nosaka, S., Fukushima, M., Yamori, Y., Matsumoto, M., Haebara, H., Ichijima, K. and Suzuki, Y.: Pharmacodynamic studies on the cardiovascular system of spontaneously hypertensive rats. *Jap. Circul. J.*, **30**, 987-1007 (1966).
  10. 岡本耕造 等々々々々 高血圧自然発症鼠のハレ母家系組織の解剖学検査 豊城医学 二二 一八七—一八八一 (昭和四一)
  11. Haga, M., Sokabe, H. and Okamoto, K.: Juxtaglomerular cell granules in the spontaneously hypertensive rat. *Jap. Circul. J.*, **30**, 1479-1482 (1966).
  12. Okamoto, K., Tabei, R., Nosaka, S., Fukushima, M., Yamori, Y., Matsumoto, M. Yamabe, H., Morisawa, T., Suzuki, Y. and Tamegai, M.: Enzyme histochemical studies on the hypothalamus of spontaneously hypertensive rats. With special reference to that of rats subjected to various endocrine interferences. *Jap. Circul. J.*, **30**, 1483-1506 (1966).
  13. Okamoto, K., Nosaka, S., Yamori, Y. and Matsumoto, M.: Participation of neural factor in the pathogenesis of hypertension in the spontaneously hypertensive rat. *Jap. Heart J.*, **8**, 168-180 (1967).
  14. 岡本耕造 高血圧自然発症鼠のハレの内分泌・自律神経系 最新医学 二二 一〇八九—一〇九九 (昭和四一)
  15. 岡本耕造 実験的高血圧のハレの内分泌・自律神経系 四 五〇五—五〇八 (昭和四一)
  16. Okamoto, K., Tabei R., Nosaka, S., Yamori, Y., Matsumoto, M., Suzuki, Y., Yamamoto, H. and Ooshima, A.: Enzyme-histochemical studies on the brain stem of spontaneously hypertensive rats. *Jap. Circul. J.*, **31**, 1175-1186 (1976).
  17. Ozaki, M., Suzuki, Y., Yamori, Y. and Okamoto, K.: Adrenal catecholamine content in the spontaneously

- hypertensive rats. *Jap. Circul. J.*, **32**, 1367-1372 (1968).
18. Haehara, H., Ichijima, K., Motoyoshi, T. and Okamoto, K.: Fluorescence microscopical studies on noradrenaline in the peripheral blood vessels of spontaneously hypertensive rats. *Jap. Circul. J.*, **32**, 1391-1400 (1968).
19. 岡本耕親(話題提共著) 函談会「高血圧症の病態病理学的研究——SHRを中心として——」現代の臨床' 三' 一二九—一四九(昭和四四)
20. 岡本耕親 兼論の高血圧症' 特設高血圧自然発症症のハルビのジヤ' 函談' 三三三' 一二九—一三〇五(昭和四四)
21. Okamoto, K.: Spontaneous hypertension in rats. International review of experimental pathology, **7**, 227-270, Academic Press Inc., New York and London (1969).
22. Yamori, Y., Matsumoto, M., Yamabe, H. and Okamoto, K.: Augmentation of spontaneous hypertension by chronic stress in rats. *Jap. Circul. J.*, **33**, 399-409 (1969).
23. Thant, M., Yamori, Y. and Okamoto, K.: Baroreceptor function revealed by acute sinoaortic denervation in spontaneously hypertensive rats. *Jap. Circul. J.*, **33**, 501-507 (1969).
24. Yamori, Y. and Okamoto, K.: Hypothalamic tonic regulation of blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Jap. Circul.*, **33**, 509-519 (1969).
25. Yamori, Y. and Okamoto, K.: Zymogram analyses of various organs from spontaneously hypertensive rats. A genetical-biochemical study. *Laboratory Investigation*, **22**, 206-211 (1970).
26. Tanabe, H., Suzuki, Y., Oshima, A., Yamori, Y. and Okamoto, K.: Genetic analysis of blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Jap. Circul. J.*, **34**, 1197-1212 (1970).
27. Nosaka, S. and Okamoto, K.: Modified characteristics of the aortic baroreceptor activities in the spontaneously hypertensive rat. *Jap. Circul. J.*, **34**, 685-693 (1970).

28. Okamoto, K., Tanaka, T., Park, C. and Hazama, F.: On the blood pressure and pathological findings of the brain, heart and kidney in the spontaneously hypertensive rats fed on high fat diet combined with 1% NaCl solution. 日本体育学雑誌 三〇(五) 五七—五八 (昭和四六)
29. Kyogoku, M. and Okamoto, K.: Some radiochemical analysis on the metabolism of the brain of spontaneously hypertensive rat. (1971) (in preparation).
30. 岡本耕造・坂間章徳・田中俊成・山崎謙一 高血圧自然発症ラットの血管系における食餌の影響の検討 J. 日本病理学会誌 六〇(一) 一九七—一九七(印刷中)
31. 大島章・家森幸男・岡本耕造 高血圧自然発症ラットの血圧に関する遺伝学的分析 日本病理学会誌 六〇(一九七—一九七一) (印刷中)
32. Okamoto, K.: On the spontaneously hypertensive rats. The special lecture at 13th Annual Meeting of the Japanese Society of Nephrology, October 16-17, 1970, Kyoto, JIN, 13, 23-30 (1971).
33. 岡本耕造 高血圧自然発症ラットの血圧 (その日) 生理学 二四(三) 三三—三六 (昭和四六)
34. Okamoto, K., Tabei, R. and Yamori, Y.: Spontaneously hypertensive rat as a useful model for hypertension research. The ICLA Asian Pacific Meeting on Laboratory Animals. September 22, 1971, Tokyo.
35. Okamoto, K., Yamori, Y., Ooshima, A., Park, C., Hebarara, H., Matsumoto, M., Tanaka, T., Okuda, T. and Kyogoku, M.: Establishment of the inbred strain of SHR and genetic factors involved in hypertension. To be presented at the U.S.-Japan Seminar on the Spontaneously Hypertensive Rat, Oct. 19, 1971.
36. Tanase, H., Suzuki, Y., Ooshima, A., Yamori, Y. and Okamoto, K.: Further genetic analysis of blood pressure in SHR. To be presented at the U.S.-Japan Seminar on the spontaneously Hypertensive Rats, Oct. 18, 1971.

37. Nosaka, S., Yamori, Y., Matsumoto, M., Okamoto, K. and Ohta, T.: Baroreceptors and autonomic nervous system in SHR. To be presented at the U.S.-Japan Seminar on the Spontaneously Hypertensive Rat, Oct. 19, 1971.
38. Yamori, Y., Oshima, A., Nosaka, S. and Okamoto, K.: Metabolic basis for central blood pressure regulation in SHR. To be presented at the U.S.-Japan Seminar on the Spontaneously Hypertensive Rat, Oct. 19, 1971.
39. Takaori, S., Tanaka, C. and Okamoto, K.: Relationship between behavior and brain monoamines in spontaneously hypertensive rats. To be presented at the U.S.-Japan Seminar on the Spontaneously Hypertensive Rat, Oct. 19, 1971.
40. Kyogoku, M., Haebara, H., Oshima, A., Yamori, Y., Ikeda, S., Ohta, T., Okuda, T. and Okamoto, K.: Further studies cardiovascular system in SHR. To be presented at the U.S.-Japan Seminar on the Spontaneously Hypertensive Rat, Oct. 20, 1971.
41. Tabei, R., Maruyama, T., Kumada, M. and Okamoto, K.: Morphological studies on endocrine organs in SHR. To be presented at the U.S.-Japan Seminar on the Spontaneously Hypertensive Rat, Oct. 20, 1971.
42. Hazama, F., Tanaka, T., Oshima, A., Haebara, H., Yamazaki, Y., Tabei, R., Okuda, T., Kyogoku, M. and Okamoto, K.: Dietary effects on cardiovascular lesions in SHR. To be presented at the U.S.-Japan Seminar on the Spontaneously Hypertensive Rat, Oct. 21, 1971.
43. Agenda and articles to be presented at U.S.-Japan Seminar on Spontaneously Hypertensive Rats. Oct. 17-22, 1971, Kyoto International Conference Hall, Kyoto, Japan.
- (參考文獻)
44. 高田出血系高血圧性心臓病の病理 (1回—16回)