

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第21巻 第1号

Vol. 21 No. 1

昭和34年1月1日発行

January 1959

原 著

浅野 牧 茂：毛細血管抵抗の研究-V. ヒトの耐寒性と毛細血管抵抗ならびに検圧法と検数法の比較検討	1
戸出 一郎：panting 発生の機序について	5
堤 時 彦：Ca イオン欠乏による運動神経終板の伝達中断に対する Guanidine の恢復作用について	15
湯 浅 亮 一：視床下部電気刺激が迷走神経および交感神経幹の自発性放電に及ぼす影響について	26
新田 貴 一：家兔小腸縦走筋の生理学的研究	34
岡部 義 数：噴門の内臓神経支配	43
堤 時彦・増田四郎：Guanidine 及び Tetramethylammonium による筋の反復収縮について	50
石渡 万千子：カエルの色素運動系の支配機構	56
炭 竈 隆 司：嗅覚刺激と胃運動との間に存在する関係に就いて	70
村 田 進：低温の脳組織代謝に及ぼす影響	82

地方小学会報

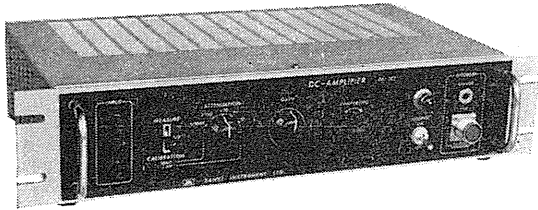
第112回生理学東京談話会	91
第3回中部・第17回近畿生理学談話会	93
第9回中国・四国地方生理学會	101

附：日本生理学会々則	103
日本生理学雜誌投稿規定	104
日本生理学会會費納入のお願い	103
日本生理学雜誌第20巻総索引	

日 本 生 理 學 會

Physiological Society of Japan

San'ei Instrument



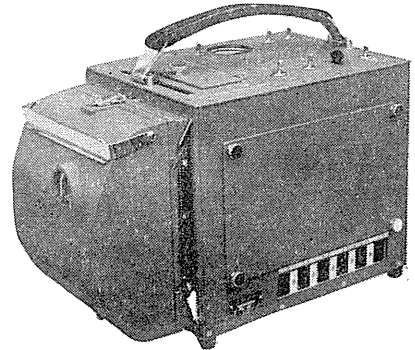
直流増巾器 DA-103型

- ・高感度
- ・電池不要
- ・電源電圧の影響を殆んど受けない
- ・操作簡便
- ・低廉な価格

電気生理における測定と解析に

電磁オシログラフ 100-A, 100-B型

- ・小型・軽量 250×390×260mm 約16kg
- ・エレメント数 A型 6, 8, 12
B型 4, 6
- ・記録速度 1, 3, 10, 30, 100cm/sec
- ・印画紙 巾88, 125mm



【主要製品】脳波計・脳波分析装置・インク書きオシログラフ・電磁オシログラフ・万能記録装置・筋電計・麻酔監視装置・二現象ブラウン管オシロスコープ・電気刺激装置

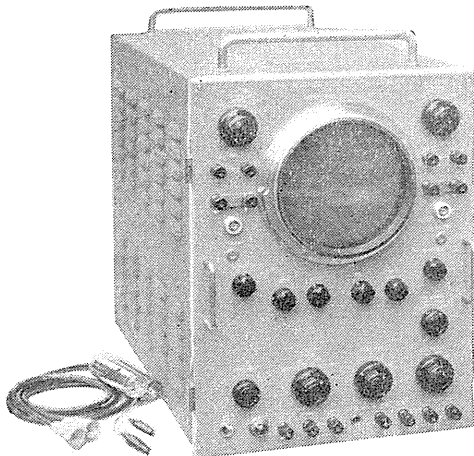


三栄測器株式会社

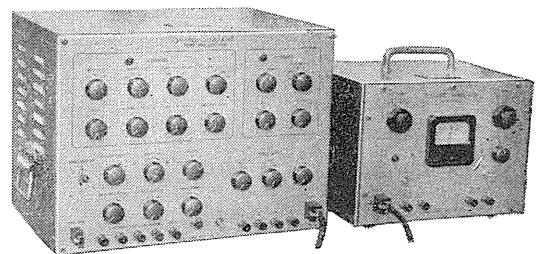
本社 東京都新宿区柏木1-95 TEL 37 7117 8 8114-5
工場 武蔵野市吉祥寺1635 TEL 022 4941 7825 3265

二現象生体電気現象用

万能観測装置



二チャンネル刺激装置



出力電圧：矩形波正及び負 0~100V

矩形波発生回路及び Isolator 各 2 回路

矩形波特性：Puls Width ∞, 1000, 100, 10, 0.1msec. 6 段切換及び微調

Duraton ∞, 1000, 100, 10, 1msec. 5 段切換及び微調

Freq 1, 10, 100, 1000 10000c/s

出力電圧：最大 100V (P-P)



東京電気精機株式会社

東京都千代田区神田仲町2の11
電話 神田(25)代表 9186~9188

毛細血管抵抗の研究 - V.

ヒトの耐寒性と毛細血管抵抗ならびに検圧法と

検数法の比較検討 612.592:611.16:612-088

Studies on the Capillary Resistance V
Capillary Resistance in Relation to Cold Stress in Man and Comparison of
Two Negative Pressure Methods for Measuring Capillary Resistance.

浅野 牧 茂 (ASANO-Makishige) *

I. 前置き

著者は、別報の“いわゆる体質的な耐寒性の解析”¹⁾の中で、寒冷に対して主観的に弱いヒトおよび強いヒトの、陰圧法により測定した毛細血管抵抗値 (CR) を報告したが、その際に併せ測った検圧法と検数法の意義について、ここに比較検討することにした。

II. 実験の装置と方法

実験装置：著者の考案した測定装置を用いたので、その詳細は既報²⁾にゆずる。

実験方法：被検者として19才から25才までの、陸上自衛隊員健康青年男子72名を対象にえらんだが、かれらは別報¹⁾のように、あらかじめ主観調査により、寒冷に弱い群 (第I群) と強い群 (第III群) から抽出した36名ずつであった (中間が第II群)。なお、被検者は、検査前日の午後6時から24時間にわたって、諸検査に影響のおよばぬように生活は厳密に規制されていた。

実験期日は1958年2月18日からの3日間で、検圧法による測定は午前10~11時、検数法による測定は午後2~3時の間に行ったが、その

* 国立公衆衛生院生理衛生学部
〔昭和33年6月24日受付〕

時の室温はそれぞれ 14.0~16.0°C および 18.0~22.0°C であった。測定は椅子に静坐させて行い、測定部位はすべて右前腕屈側面三角部²⁾をえらび、検数法は -20 cmHg の陰圧を1分間負荷し、同時に3カ所を測定して平均値を求めた。

III. 実験結果

検圧法による CR 閾値 (CR-T) は、第I群では 8cm から 16cm まで、第III群は 8cm か

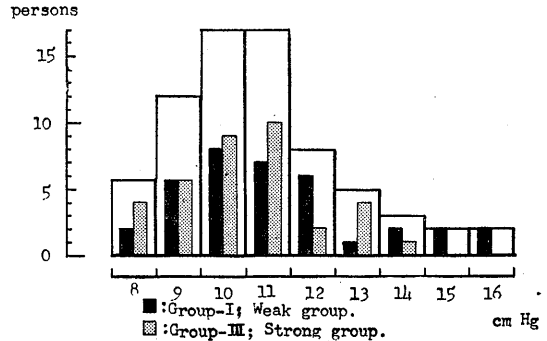


Fig. 1

Frequency distribution of the thresholds of petechia formation (CR-T) in each group and in the total.

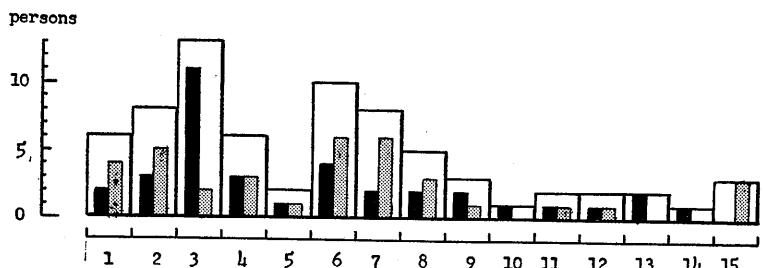


Fig. 2

Frequency distribution of the numbers of petechia (CR-P) in each group and in the total.

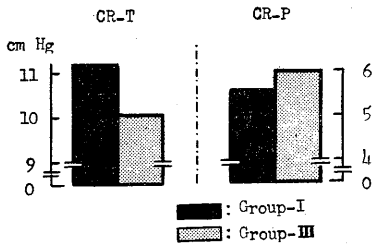


Fig. 3

Average values of CR-T and CR-P in each group.

ら 14cm までの間に分布しており、その度数分布は第 1 図のとおりであった。その平均は、第 I 群 11.2±2.13cm, 第 III 群 10.4±1.55cm であった (第 3 図)。検数法による紫斑数 (CR-P) は、第 I 群は 1 箇所から 14 箇所まで、第 III 群は 1 箇所から 15 箇所までの間に分布し、その度数分布は第 2 図の通りであった。CR-P の平均は、第 I 群 5.6±3.67 箇所、第 III 群 6.0±3.92 箇所であった (第 3 図)。

IV. 考 察

上述の CR-T および CR-P の平均値は、I 群と III 群の間に有意差は認められなかったが、いずれも主観的に寒冷に弱い群の方が、毛細血管の抵抗は大なる傾向を意味している。その意義についてはすでに述べた。

そこで、本調査でえた成績をもとに、CR を知る方法としての検圧法と検数法に考察を加えることにする。CR-T の平均は、第 I 群および第 III 群についてそれぞれ 11.2±2.13cm および 10.4±1.55cm であり、CR-P の平均はそれぞれ 5.6±3.67 箇所および 6.0±3.92 箇所であったが、おのおのについての変異係数 (V) をみると、

$$CR-T : V_I = 19.1\%, V_{III} = 14.8\%$$

$$CR-P : V_I = 65.4\%, V_{III} = 65.3\%$$

であって、平均値からみて、CR-T の方が CR-P よりも遙かに分布の中がせまいことになる。したがって平均値の差の有意性の検定には、CR-T の方が有利であるといえる。さて、溢血点を媒体として CR を定量化しようとする限りは、溢血の機序に関する諸因子を可及的考慮すべきは当然であるが、CR-T と CR-P の求め方を再び考えてみよう。

検圧法による CR-T の求め方は、一定時間の吸引ではじめて溢血点の現われる最低の陰圧を測るのであり、検数法による CR-P の求め方は一定の陰圧で一定時間吸引し、その際に現われた溢血点を数えるのであり、CR-T は溢血点がはじめて出現することが必要十分な条件であって、その数は問題でない。ところが、CR-P は、一定陰圧に対して CR の強弱に応じた溢血点の数が消長することを期待したもので、CR の閾という概念を援用すれば、結局 CR-P は負荷陰圧と CR-T の差に相当する過剰陰圧によって惹起される溢血の数である。すなわち、皮膚への負荷陰圧は一定であるが、溢血を起させるべく血管壁に働く陰圧は、CR-T によって決定される過剰陰圧なのである。

そこで

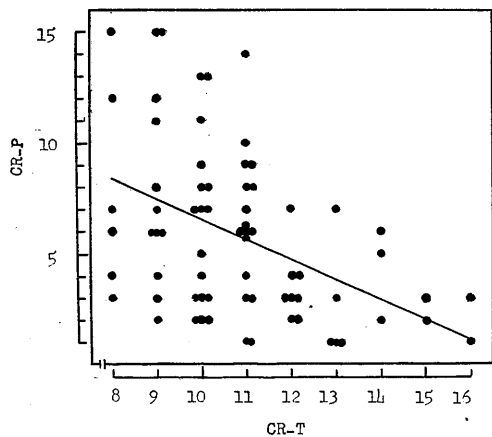
$$CR-P = f(C - CR-T) \dots\dots\dots (A)$$

なる関係を考えることができる。

一方、本実験における CR-T と CR-P の相関図を全員について示せば第 4 図のとおりである。この相関比は 1% 以下の危険率で有意であり、回帰関係は 25% の危険率でも直線性を否定できない。すなわち上に示した函数関係は一次式で現わすことができるわけである。そこで回帰式を求めてみると

$$CR-P = -0.93CR-T + 15.90 \dots\dots\dots (B)$$

となる。この場合の係数および常数は (A) における C=20 (cmHg) の時の値であって、C のえら



Fi. 4 Correlation between CR-T and CR-P.

び方によって変ることは明らかである。しかし、式の上からはCR-Pが負の値を示すことはできても、溢血点を媒体としている限りCR-Pが負であっては溢血が起らないのでCRを知ることはできない。それ故CR-Pが常に正の値をとるようにCの値をえらばなければならないのである。そのためには常に過剰陰圧が存在するようにCをえらぶ、すなわちCR-Tよりも大なるようにCをえらぶ必要がある。

普通、検数法を実施する際にはC=30(cmHg)をえらぶことが多いが、本実験ではCR-Tが最高16cmであったので、20cmHgをCにえらび、CR-Tが低い個体の検数にあたってCR-Pが過多になることを避けた。溢血点が多すぎることは算定が煩わしく、誤差をまねきがちであって、実験の能率を下げるからである。

要するに、Cのえらび方によってはCR-Pが大きすぎて実験の能率を下げることもあれば、CR-Pとしては溢血点が現われないためにCRを表現しえない、ということもおこるわけで、CR-Pすなわち検数法単独では実験に支障をきたすことがありうるのである。CRを本実験のごとく静的に観察する場合にあっても、CR-Pをもって追求するには、Cをえらぶ際の配慮が当然要求されるのであるが、CRが激しく変動するのを追求しようとする動的な観察の場合には、CR-Pをもってしてはさらに不便が生ずることは疑いない。

上述のように、CR-Tは一義的にCRを表わしうるに反し、CR-PはCRを一種のパロメーターとしてえられる値である上に、さらにCのえらび方による技術的な不利もあって、CRのインデックスとしてはCR-Tの方が合理的であることは明らかである。

前記の回帰式の係数や常数は、使用する吸角

の寸法によっても異ってくるのは当然であり、又、溢血点を媒体としてCRを定量化しようとする限りは、溢血の機序に関する諸因子を可及的に考慮すべきは勿論であるが、それらを総て含めた上でも、(A)及び(B)から考察したCR-TとCR-Pの本質的相違は認めねばならない。

さらに溢血の機序の本態とCRの閾値との関係については、今後の研究にまらたい。

V. 総 括

健康な青年男子72名を対象として、主観調査により分けた寒冷に弱い群(第I群)と強い群(第III群)のおのおの36名ずつについて、毛細血管抵抗閾値(CR-T)および紫斑数(CR-P)を陰圧法により測定して次の結果をえた。

1) CR-Tは、第I群11.2cmHg、第III群10.4cmHg、CR-Pは、第I群5.6箇、第III群6.0箇で、いずれも両群の間に有意差は認められなかったが、第I群の方が毛細血管抵抗は高い傾向を示した。

2) 本実験の成績を分析した結果、少なくとも静的状態における毛細血管抵抗の示標としては、CR-Tの方がCR-Pよりも合理的であることが推論された。

本稿の発表にあたっては、部長田多井吉之介博士の御校閲を賜った。ここに厚く感謝の意を表する。

文 献

- 1) 田多井吉之介・長田泰公・吉田敬一・小川庄吉・浅野牧茂・網島清三・矢野 栄・羽生典正・荒川安広;(投稿中)いわゆる体質的な耐寒性の解析, 1. 主観的調査により区分した耐寒能の高低2群に現われた客観的諸機能の差異
- 2) 田多井吉之介・浅野牧茂・根津一夫(1958)毛細血管抵抗の研究-1, 毛細血管抵抗閾値測定法の検討と2,3の応用結果について 日本医機誌 28, (3), 4

Summary

In 72 healthy subjects composed of cold-resistant and cold-susceptible groups, two methods of measuring capillary resistance with negative pressure were compared with each other: One was indicated by the threshold of petechia formation (CT), and the other was indicated by the number of petechia (CN). The following results were obtained.

In the average, CTs in cold-resistant and cold-susceptible groups were 10.4 and 11.2cmHg, and CNs in the two groups were 6.0 and 5.6, respectively. Although difference between two groups was statistically insignificant in both methods, it was likely to suggest that the capillary resistance was lower in cold-resistant group. Since the coefficient of variation was about three times smaller in CT than in CN, however, CT was considered a more suitable procedure for studying capillary resistance precisely.

(Department of Physiological Hygiene, Institute of Public Health)

panting 発生の機序について 612.281

On the Mechanism of Initiation of the Panting.

戸 出 一 郎 (TODE-ICHIRO)*

I. 序 言

動物中のあるものは周囲の温度がたかまった場合、熱喪失の機能を發揮して比較的恒常な体温を保って行くものである。この熱喪失の機序の1つとして呼吸頻度の増大がある。即ち暑熱に逢うと、口を開き唾液を口外に流して著しく頻度の増大した呼吸運動を行う。この呼吸形式が所謂 panting (夏型呼吸!) である。

panting は panting 中枢の活動により行われる。而してさきに著者²⁹⁾が発表した如く panting 中枢は視床下部の視索前領域の nuc. periventricularis preopticus, medial preoptic area 及び視索上領域の nuc. ovoides の中に存在するのである。

この panting 中枢が如何なる条件のもとに於いて活動を開始するかについては従来の研究者により若干の考察がなされている。即ち無麻酔動物については Richet²³⁾及び Bligh⁴⁾ は panting は皮膚が温められることにより全く反射性に起るといふが、Forster & Ferguson¹¹⁾ は panting 中枢の温度がたかまることによって起ると言った。他方麻酔動物については Richet²³⁾, Bligh⁴⁾ 及び Hammouda¹³⁾ は全く中枢の温度がたかまることによって起り、その際皮膚は何の役割も持たないと考えた。これにたいし Vlcek²⁸⁾ 及び Lim & Grodins²⁰⁾ は中枢も皮膚も共に関与すると主張し、後者は中枢性の機序を特に重要なものと考えた。このように諸家の見解は必ずしも一致していない。そこで私はこの問題について従来行われて来た実験を追試すると共に、新しい方法によって実験を行い、見るべき知見を得たのでここに報告する次第である。

II. 実験方法

実験動物としては39頭の成犬を用いた。麻酔及び固定法、呼吸運動の描記法、各部の温度の測定法、panting を起させるための加温の方法及び温度を測定した部位とその部位で測定した温度を簡略して表わした記号は前論文²⁹⁾と同様である。

視床下部の加温をするためには高周波電流を応用した。その発生装置は第1図に示した通りで、陰極線 oscillograph を用いて電極を通る電圧を測定したところ、無負荷の場合は最高電圧 34V であった。その出力電圧は出力側 2 次 coil に着けた可変抵抗によって変える事が出来る。発振用真空管として 6AR5 を使い、Hartrey 発振回路によって発振させた。その周波数は 1200kc であった。

加温電極としては SWG#28 の金鍼 2 本を 5mm の間隔を置いて合成樹脂で固定し、加温部の遊離した部分はながさ 2cm とし、反対側の端に enamel 被覆銅線を鑢着して導線とした。この導線によって電極を前述の高周波電流発生装置と連結し、電極をイヌの視床下部に挿入して電流を通じた。その際イヌの大脳皮質をへらで除去し直接間脳の背面及び腹面を明視して、万能支持台によって所期の部位に電極を挿入した。又同時に加温された脳の温度を測定するために thermistor 温度計をその先端が電極の中央に位置するように電極を固定し、電極と共に視床下部に挿入した。こうして電極並びに thermistor 温度計を視床下部に挿入して、次に高周波電流発生装置の出力電圧を 0V から徐々に上げて行った。今視床下部の温度が 35.5°C を示しているイヌの 1 例について見れば 30V 未満の電圧では温度は変わらず、30V で 36.9°C、34V で 41°C まで

* 岡山大学医学部第2生理学教室
〔昭和33年6月30日受付〕

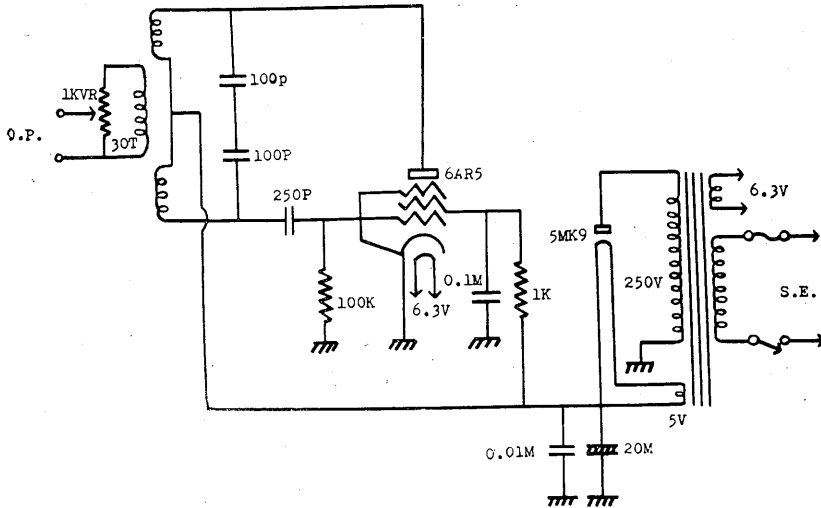


Fig. 1. Apparatus which generates a high frequency alternating current. S.E.: source of electricity O.P.: out put

上昇した。一定の電圧に上げてからその電圧に於ける最高温度に達するまでの時間は約 1.5分である。従ってこの研究では 30V 乃至 34V を用いた。

視床下部加温の方法として高周波電流による他に加熱した銀線を用いた。即ち直径 2mm 長さ 5cm の銀線の一端の 2 乃至 3cm の抵抗値 100Ω の絶縁した nichrome 線で囲み 100V 60°C を電源とした摺動変圧器より得られる 9V の電圧をこの nichrome 線に流し、銀線の先端の温度を 41°C に保った。この銀線を万能支持台に垂直に固定し高周波電流による加熱の場合と同様の方法でイヌの視床下部に挿入した。挿入は極めて徐々に行い 1mm 腹側へ行く毎に数分間放置して呼吸数を観察した。これを頭側から尾側へと視床下部のあらゆる部位が加温せられるように進めて行った。

Ⅲ. 実験結果

A. 麻酔による体温と呼吸の変化

動物を urethane で麻酔すれば一般にその直腸温は時間が経過するにつれて次第に下降する。しかし低下の時間的経過は室温によって異なる。今 6 頭のイヌについて直腸温低下の時間的経過をしめせば第 2 図 B のごとくである。即ち E.T.

16°C~27.5°C の範囲内では麻酔剤注射後 30 分で直腸温は 1°C 乃至 3°C 下り、その後は緩やかな低下を続ける。之等の例よりも室温が高い場合には (28.5°C~28.8°C) 図に示すように直腸温の下降は 30 分で約 1°C でその勾配は小さい。このように直腸温の低下は周囲の温度が高いほど小さく低い

ほど大きい。このように urethane 麻酔後の直腸温の低下は室温に強く影響されるが無麻酔の

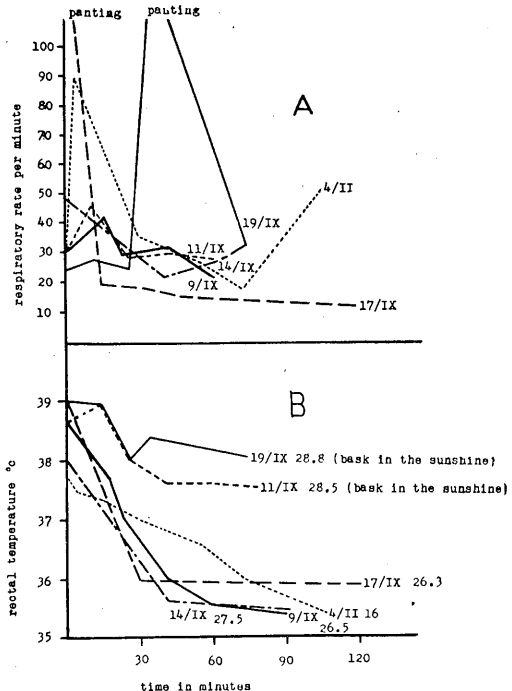


Fig. 2.

Progressive variations of the respiratory rate per minute and the rectal temperature of the dogs which were anesthetized with 1.5g. of urethane per kg. body weight.

Table 1.

The temperature in the rectum and in the preoptic region of the hypothalamus of anesthetized dogs.

date	environmental temp. (0°C)	temp. of preoptic region.(°C)	rectal temp. (°C)	difference (°C)
3/IV	20.0	36.0	34.5	+1.5
29/VI	26.0	36.8	36.0	+0.8
22/VI	27.0	36.7	36.0	+0.7
15/IV	23.0	37.5	37.0	+0.5
8/VI	24.0	36.5	36.0	+0.5
5/IV	24.5	37.2	37.0	+0.2
15/VI	24.0	37.1	37.5	-0.4
19/IX	26.5	36.6	37.0	-0.4
6/VI	24.0	36.5	37.0	-0.5
13/VI	24.0	37.4	38.0	-0.6
20/VI	28.0	36.7	37.5	-0.8

動物では直腸温は殆んど恒常に保たれる。

他方麻酔と呼吸頻度との関係について観察したところ urethane 注射後時間の経過と共に呼吸頻度が次第に減少し、panting があればそれが消失する場合もあったが逆に一時的に亢進を示した場合、panting を起した場合もあり結局麻酔と呼吸頻度との相関々係を明確にすることが出来なかった (第2図A)。

次に11頭について panting 中枢のある視索前領域の温度を測定してみると、時間の経過につれて下降するが、麻酔後1時間では第1表に示すようにE.T. 20.0°C~28.0°Cの時36.0°C~37.5°Cでこれを直腸温と比較すれば個体差は少く室温による影響もはるかに少い。即ち直腸温の場合は室温が高ければ麻酔後も高く、室温が低ければそれに伴って低くなったが、視索前領域の温度は室温の如何にかかわらず一定時間後には略々同様の温度を示した。尙11頭の麻酔犬の視索前領域の温度と直腸温の差を表示すれば第1表のようになる。これによれば 1.5~-0.8°C の間で温度差が見られる。

直腸温が外界の温度に影響され易い原因は後肢からの冷えた静脈血が直腸壁を通つて下空静脈に至る間に直腸温を下げるからであると考えられる。又視床下部の温度が直腸温程外界の気温に影響されないのは解剖学的に深部にあり、そこに至る血液が体表面を通らぬ為であろう。Richet²³⁾, Sherrington²⁴⁾, Hammouda¹³⁾, Vlcek²⁸⁾等は直腸温を以て体温を代表しているが上述の

ように直腸温は必ずしも中枢の温度と一致しないのでこれだけでは方法として不充分である。

B. 全身の加温による体温と呼吸頻度の変化

イスの全身を加温すると直腸温は周囲の温度が上昇するに従って上昇する。直腸温の上昇の勾配はどのイヌも略々同様に E. T. 10°C の上昇毎に直腸温は平均 1°C 上昇した。又加温前の直腸温の動揺は一定時間の加温後にもなお認められた。又視索前領域の温度も気温が 10°C 上昇する毎に平均 1.2°C 上昇した。皮下組織の温度は E. T. 10°C の上昇毎に平均 2°C 上昇した。皮下組織の温度は視索前領域の温度や直腸の温度と比較するとより強く室温の影響を受け易く、温度上昇の勾配はより急である。

このような身体各部の温度の上昇に比例してイヌの呼吸運動の様相は特有の変化をたどる。即ち呼吸頻度が徐々に増大することである。この時期はいわば panting の予備期ともいべき呼吸頻度の漸増する期間であるが、この場合呼吸運動の振巾は増大することも減少することもあり、又呼吸期に腹筋の強い律動的収縮を伴う事もある。而してその呼吸頻度は最高 R. R. 168 に達した。加温を更に続けると突然呼吸頻度は増し、吸息相と呼息相が時間的に略々等しく、呼息位での水平位と吸息位での plateau のない曲線 (Findlay⁹⁾ のいわゆるピラミッド曲線) を描く呼吸型に移行する。この呼吸型が panting である。又その際同時に唾液の口外への流下を伴うものである。予備期から panting への移行は常に突然行われる。

panting 発生時における各部の温度閾値は第2表に示すように平均すると室温は 39.3±1.72°C で加温前より 11.8°C 高く、皮下組織の温度は 39.7±0.62°C で加温前より 3.7°C 高く、直腸温は 38.3±0.21°C で加温前より 1.2°C 高く、視索前領域の温度は 38.2±0.23°C で加温前より 1.2°C 高い値であつた。第2表に示すように加温前に大脳皮質を除去したイヌは除去しないイヌよりも室温に関する限り閾値が低かつた。

以上の実験により麻酔犬を加温すると気温、視索前領域、直腸及び皮下の温度の上昇に伴い、

Table 2.

Temperature of each portion when the panting was initiated by warming the whole body of the animal, and the respiratory rate per minute in panting. The numerals in the brackets indicate the degree of the temperatures (°C) raised by warming.

* decorticate dog

date	time in min. till onset of panting	environmental temp. °C	subcutaneous temp. °C	rectal temp. °C	temp. of preoptic region	respiratory rate per min. in panting
27/III		35 (10)	39.0 (4.0)		38.0 (2.1)	186-300
3/IV	52	47 (17)	39.8 (5.8)	37.5 (5.0)	38.2 (2.2)	264-320
5/IV	5	40 (6)	40.0 (2.0)	37.5 (0.5)	38.1 (0.9)	220-300
15/IV	35	42 (14)		38.5 (1.5)	39.7 (2.2)	220-300
1/VI	15	34 (3)			38.0 (1.1)	184-360
20/VI	15	38 (10)		38.0 (0.5)	37.7 (1.0)	154-215
22/VI	55	49 (22)		38.5 (2.5)	39.0 (1.5)	290
29/VI	43	48 (22)		39.0 (3.0)	38.8 (2.0)	210
average		41.6 ± 2.16	39.9 ± 0.37	38.1 ± 0.24	38.4 ± 0.24	
* 6/VI	17	33 (9)	39.0 (2.0)	38.0 (1.0)	37.2 (0.6)	266-280
* 8/VI	14	28 (4)	42.5 (8.5)	37.5 (1.5)	36.9 (0.4)	220-310
* 13/VI	10	34 (10)	38.0 (1.5)	38.5 (0.5)	37.7 (0.3)	210-360
* 13/VI	30	38 (7)	41.0 (4.2)	40.0 (1.0)	39.7 (2.5)	274
* 15/VI				38.0 (0.5)	37.7 (0.6)	280
* 29/VI	8	45 (19)		38.8 (-0.4)	38.5 (0.2)	206-246
average		35.6 ± 2.84	39.9 ± 1.12	38.4 ± 0.56	37.9 ± 0.42	
total average		39.5 ± 1.72 (11.8)	39.7 ± 0.62 (3.7)	38.5 ± 0.21 (1.2)	38.2 ± 0.25 (1.2)	

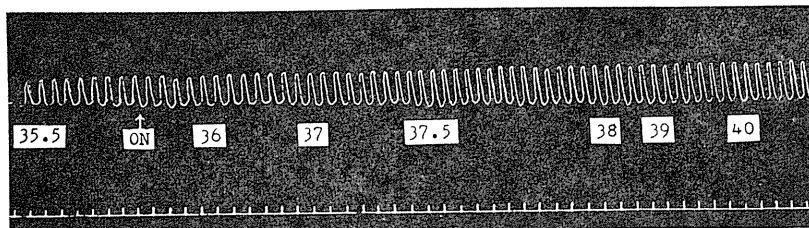


Fig. 3.

Effect upon the respiratory movement by warming the hypothalamus of the anesthetized and decorticate dog, using high frequency alternating current. Numerals indicate temperature of the hypothalamus. The lower line indicates the time in 3 sec. intervals.

Table 3.

Temperature and respiratory movement before and after warming the hypothalamus by diathermy.

	before warming			after warming			panting
	temp. of preoptic region (°C)	rectal temp. (°C)	respiratory rate per min.	temp. of preoptic region (°C)	rectal temp. (°C)	respiratory rate per min.	
case 1	37.0	37.5	17	40	37.5	78	no
case 2	35.5	35.5	24	41	35.5	36	no
case 3	35.4	35.9	42	41	35.9	48	no

その呼吸頻度は漸次増大し、各部の温度が或る程度に達するとその呼吸様式は突然 panting に移行することが明らかにされ、panting を開始

する時の各部の温度が示された。また大脳皮質の除去により panting の始る温度閾値の低下が起ることのあることが明らかとなった。

C. panting 発生の機序に関する実験

1. 高周波電流による視床下部の加温が呼吸運動に及ぼす影響

上述の麻酔犬の全身を加温して起る panting が中枢性の機序によって惹き起されるものであるかどうかを確かめるために次の実験を行った。即ちイヌの大脳皮質を除去して視床の背面を露出し、視床下部に電極を挿入してそれに高周波電流を流し加温した。加温は 41°C を最高とし、加温の範囲は視索前領域から乳頭体領域へと視床下部の全領域に及んだ。

その結果は第3図及び第3表に示すように呼吸頻度は僅かに増大するが panting は起きない。又この間に股動脈の血圧には何の変化も見られなかった。

2. 加熱した銀線による視床下部の加温が呼吸運動に及ぼす影響

次に加温した銀線を前と同様の方法で視床下部に挿入して 41°C まで加温した。その結果は第4表に示すように、呼吸頻度は僅かに増大す

るが panting は起さない。

3. 視床下部及び

皮膚の加温が呼吸運動に及ぼす影響

上述の実験結果から中枢の加温のみでは panting は

起きないことが明らかとなった。そこで次の実験では中枢の加温を行うことなしに皮膚のみを約 40°C に5分間加温してみたが、呼吸頻度には何等の変化も認められなかった(第4図A参照)。ついでまず視床下部の加温を開始し約1分を経過した時にさらに皮膚の加温を追加した。すると第4図Bで明らかなように初めに呼吸頻度は徐々に増大し振巾も次第に増大するが(第4図C) ついで約4分経過後突如として急激な頻数増大(R. R. 204)(第4図D)が起る。即ち panting が発生したのである。第5図は上述のことをさらに明確に示すために第4図の曲線によって描かれた図である。

他の1例でも略々同様の結果を得た。又2例について視床下部の加温を銀線の伝導熱によって行ったが、この場合にも中枢及び皮膚の同時加温によって panting を起すことができた。上述の実験結果から panting は予め視床下部の温度がたかまっている所へ皮膚の温熱刺激によって生じた求心性衝撃が加って発生するものと考えられる。

4. 軀幹の皮膚の剝離が panting の発生に及ぼす影響

上述の考えを更に確証するために次のような実験を行った。即ち皮膚の温度受容器からの求心性衝撃が中枢に加わることを避けるために皮膚を剝離して加温を行った。

まず頭部の皮膚を残し、頸部から尾部にかけて全皮膚を剝離し、頸部と頭部の境には衝

Table 4.

Temperature and respiratory movement before and after warming the hypothalamus by heated silver wire.

	before warming			after warming			panting
	temp. of preoptic region (°C)	rectal temp. (°C)	respiratory rate per min.	temp. of preoptic region (°C)	rectal temp. (°C)	respiratory rate per min.	
case 1	37.5	38.0	138	41	38.0	144	no
case 2	36.5	37.0	20	41	37.0	25-30	no
case 3	36.5	36.5	84	41	36.5	118	no

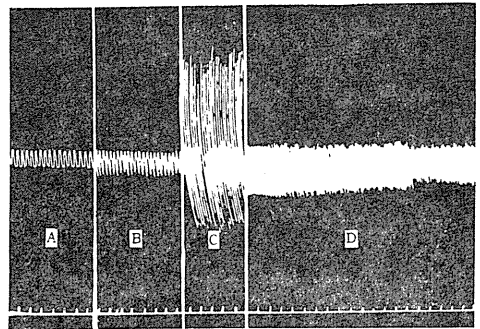


Fig. 4.

Effect upon the respiratory movement by warming both the hypothalamus and the skin of the anesthetized dog. The lower line indicates the time in 3 sec. intervals.

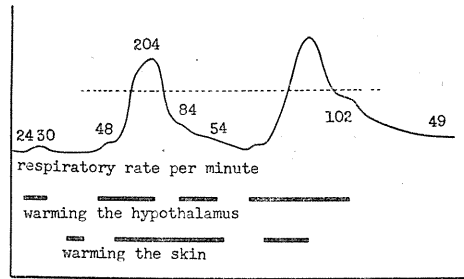


Fig. 5.

Effect upon the respiratory movement by warming both the hypothalamus and the skin of the anesthetized dog. The space above the dotted line indicates the panting.

Table 5.

Temperature and respiratory movement before and after warming the trunk and lower limbs of which skin was flaid.

	before warming			after warming			panting
	temp. of preoptic region (°C)	rectal temp. (°C)	respiratory rate per min.	temp. of preoptic region (°C)	rectal temp. (°C)	respiratory rate per min.	
case 1	35.5	35.5	27	37.0	41.0	44	no
case 2	37.7	35.5	138	38.4	36.0	132	no

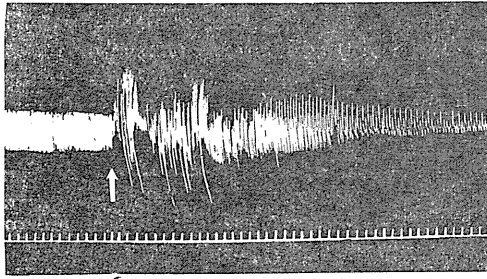


Fig. 6.

Effect of transection of the spinal cord at the level of D₂ upon the panting which was produced by warming the trunk. The arrow head indicates the point of transection. The lower line indicates the time in 3 sec. intervals.

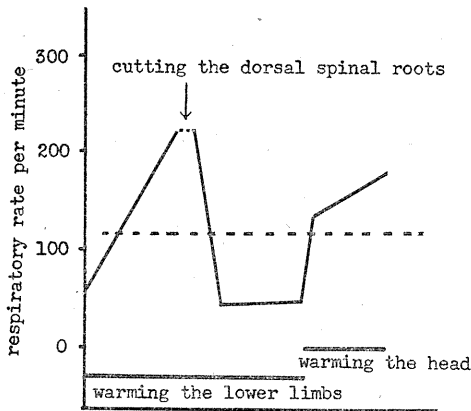


Fig. 7.

Figure indicates the disappearance of the panting by cutting the dorsal spinal roots of the dog whose panting was produced by warming the lower limbs. The space above the dotted line indicates the panting.

Table 6.

Temperature and respiratory movement before and after warming the head of which skin was flaid.

	before warming			after warming			panting
	temp. of preoptic region (°C)	rectal temp. (°C)	respiratory rate per min.	temp. of preoptic region (°C)	rectal temp. (°C)	respiratory rate per min.	
case 1	37.0	38.0	66	39.5	40.2	190	yes
case 2	36.9	37.5	67	38.9	39.0	240	yes

立をたてて互いに輻射熱を遮るようにした. このような手術後には腹部および下肢の加温では panting は起らないが (第5表), 皮膚の残っている頭部の加温では panting が惹起された.

5. 脊髄横断が panting に及ぼす影響

腹部及び下肢の皮膚を剥離するかわりに, 脊髄を第2胸髄の高さで横断すれば最早腹部及び下肢の加温によっては panting は起らなかった. 又第6図に示すようにイヌの腹部及び下肢を加温して panting を起させた後脊髄を第2胸髄の高さで横断した処 panting は消失した.

6. 脊髄後根切断が panting の発生に及ぼす影響

このような脊髄の横断によって起る panting の消失は皮膚からの求心性衝撃が中枢に達しなくなったためではないかと考え, この求心路を遮断する目的で次の実験を行った. 即ちイヌの腹部より尾側の加温により panting を起すことを確かめた後, 第1胸神経から第13胸神経に至る両側の脊髄神経後根をすべて切断し, 更に第1腰椎の高さで脊髄を横断した. そうして再び腹部及び後肢を加温した. 約40分の加温により呼吸頻度は R.R. 72 (P.T. 39.0°C, R.T. 41°C, S.T. 40°C) 以上にならなかった. そこで下半身の加温をやめ頭部の加温に切替えたところが20分後に R.R. 160 (P.T. 39.9°C, R.T. 41°C, S.T. 40°C) で panting を始めた (第7図参照).

7. 頭部の皮膚の剥離が panting の発生に及ぼす影響

次に頭部並びに頸部の皮膚を剥離したイヌについて4.と類似の実験を行った. 即ち頸部のところへ衝立を置いて頭部と胴部を隔離した後40W の孵卵用電球4個を25cmの距離のところへ置いて皮膚の剥離された頭部を加温した.

ところが軀幹の場合同ちがって第6表に示すように2例とも panting の発生するのを見た.

第2例に於いて加温をやめたところが第8図に見るように急激に呼吸頻度は減少し, 80秒で R.R. 129 になり panting は消失した. そこで再び加温をはじめたところ60秒で R.R. 180 となり panting を示し更に加温を続け

たところその頻度は益々増大した。この間視索前領域の温度も直腸の温度も全く変化はなかった。この結果から頭部に於いては軀幹の場合とは違って、皮膚剝離後も尙反射性に panting を起させる温度受容器が存在するものと考えられる。

8. 三叉神経切断がpantingの発生に及ぼす影響

次に第9図に示すようにイヌの全身を加温して panting の起り得ることを確かめた後、顔面のみを加温したところ1分後には panting を示した。そこで加温をやめ両側三叉神経を頭蓋内で半月状神経節よりも中枢側で切断して再び顔面の加温をしたが、加温10分後も panting を起さず反って呼吸頻度は減少した。

他の1例に於いてもその結果は同様であった。

上述の実験結果から頭部では求心性衝撃は三叉神経分布領域から来るといえる。その受容器は顔面の皮膚のみならず、証明実験を行わなかったが、筋、硬脳膜その他にも存在するものと想像される。例えば実験例中に大脳皮質を除去しただけで panting の起った1例がある (E. T. 24°C, P. T. 37.7°C, R. T. 38.0°C, R. R. 250)。この場合硬脳膜の刺激が誘因となって panting が起ったのではなからうか。

IV. 考 案

体温と panting との間に密接な相関関係のあることは従来から注目されていた。殊に麻醉動物の場合は著明な体温の上昇があってはじめて panting が起ることは Bligh⁴⁾, Bonvallet & Dell⁵⁾, Lim & Grodins²⁰⁾, Richet²³⁾, Hess & Stoll¹⁷⁾, Vlcek²⁸⁾ 等によって報告されており私の実験の場合にもこの事実は認められた。従って panting の発生に関する考察に当っては常に体温が考慮されなければならない。

麻醉により体温の低下する現象は既に Stoll²⁵⁾ Thauer²⁷⁾, Grant & Robbins²⁰⁾, Strom²⁶⁾ 等によって報告されているが私の実験結果は略々これに一致している。しかし彼等は温度の指標を

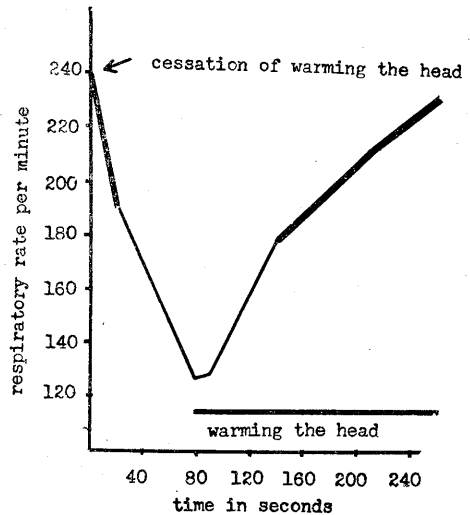


Fig. 8.

Effect of warming the head of the dog whose skin of the head was flaid. The thick line indicates the panting.

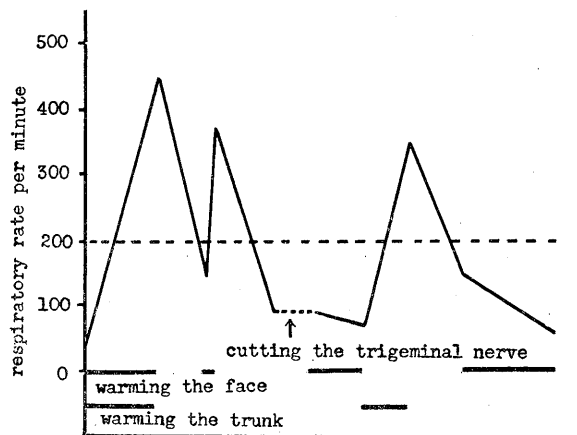


Fig. 9.

Figure indicates the disappearance of the panting by cutting the both trigeminal nerves of the dog whose panting was produced by warming the face.

直腸温に求めているが、Panting の発生に際しては panting 中枢のある視床下部の温度の上昇が重要であるからこの部の温度を測定しなくてはならない。私の実験結果によれば直腸温と視床下部の温度とはかならずしも一致せず、最大 1.5°C に及ぶ相異があり直腸温は視床下部の温度より高い場合も低い場合もあった。この様な温度差の生ずる原因は直腸温が室温により強く影響せられるのに反し、視床下部の温度は強い影

響を受けない為であると考えられる。Richet²³⁾ Sherrington²⁴⁾, Hammouda¹³⁾は panting の研究に際し直腸温を以て体温を代表しているが上述の理由によって適当な方法とはいえない。

他方麻酔後の呼吸運動の変化は実験結果の項で述べたように複雑なものである。Grant & Robbins¹²⁾, Hardy¹⁴⁾, Strom²⁶⁾ は家兎或いはネコに麻酔をすると panting が自然に発生する事があると報告しているが、私の場合は panting を起した 1 例は E.T. 28.8°C の時直射日光に曝した場合のもので、このような温熱刺激を与えないかぎり panting を起すことはなかった。

このような状態に麻酔されたイヌの全身を加温することにより実験的に panting を起させることが出来た。即ち加温すると、気温、皮下、直腸、視索前領域の温度の上昇に伴って呼吸頻度は徐々に増大する。この時期を予備期と名付けた。この時期の呼吸頻度は最高 R.R. 168 を数えた。更に加温を続けると呼吸型は突然 panting に移行する。予備期から panting への移行は全く突然起るものである。そして panting になると呼吸は浅く主として胸廓の運動によりおこなわれ、過呼吸に見られるような腹筋の強い律動的収縮を伴わない。その際唇交連は呼吸運動に一致して律動的に動き、唾液分泌の亢進を伴うものである。而して呼吸頻度は最低 R.R. 154 であった。panting に於けるこのような特徴は Foster & Ferguson¹¹⁾, Lilienthal & Otenasek¹⁹⁾, Strom²⁶⁾, Hess & Stoll¹⁷⁾, Bonvallet & Dell⁵⁾ 等も認めているところである。

panting の発生の機序並びに条件に関しては既に実験結果の項で述べたように、全身を加温した場合には第 2 表に示すような各部の温度閾値に於いて panting を発生する。この温度閾値は従来の Bligh⁴⁾, Bonvallet & Dell⁵⁾, Lim & Grödin²⁰⁾, Richet²³⁾, Hess & Stoll¹⁷⁾, Vlcek²⁸⁾ 等の報告と必ずしも一致しない。その原因は恐らく実験条件、殊に Anrep & Hammouda²⁾ 及び Hammouda¹³⁾ の指摘したように麻酔条件の差異によるものであろう。又加温前に大脳皮質を除去すると panting 発生の温度閾値が下る

ことは Lilienthal & Otenasek¹⁹⁾ 及び Bard & Rioch³⁾ がネコに於いて認め、又大脳皮質を除去しただけで加温されることなくして panting が発生することは Dasgupta⁶⁾, Lilienthal & Otenasek¹⁹⁾ により認められている。私の実験でもこのような例のあったことは先に述べた通りであるがこれが Lilienthal & Otenasek¹⁹⁾ の言うように Jackson の解放現象であるかどうかは明らかになし得なかったが、私はむしろ脳膜の刺激が重要な要因ではないかと想像している。又 Pinkston, Bard & Rioch²²⁾ はイヌの大脳皮質を除去して飼育したところ panting を起さなくなったと報告しているが、私の実験ではこのような現象は認められなかった。

panting の発生の機序に関しこれまでの研究を概観してみるに、無麻酔動物について Richet²³⁾ 及び Bligh⁴⁾ が、皮膚の加温によって全く反射性に起るのであると言っている。即ち Richet²³⁾ はイヌを太陽に曝すと中枢の温度の上昇を見ずして panting が起るのでこれは反射性に起ったものと言った。しかし彼は中枢の温度の測定は行っていない。Bligh⁴⁾ は子ウシの総頸動脈血と皮膚の温度を測定しながら全身を加温したところ、総頸動脈血温に全く変化なくして突然 panting の起るのを見てこれは全く反射性のものと言った。これに反し Forster & Ferguson¹¹⁾ はネコの視索前領域に thermistor 温度計を挿入し、数日間飼育した後室温を上昇させて panting を起させたが、その際すべて視索前領域の温度の上昇があったことから直ちに panting の開始は中枢の温度の上昇により起ると考えた。しかし彼は panting の開始に於いて皮膚が如何なる役割を演じたかについてはまったく考慮しなかった。無麻酔イヌについては Hemingway¹⁵⁾ も皮膚の加温により panting の起るのを見ている。彼はこの場合の panting は恐らく反射性に起ったものであろうが中枢性機序を否定することは出来ないと言っている。

他方麻酔動物については Richet²³⁾ および Hammouda¹³⁾ により実験が行われている。即ち Richet²³⁾ はイヌを麻酔し直腸温を指標としてそ

の全身を加温したところ 41.7°C に達したのち panting を起したことから、これは panting 中枢が加温されることにより起った所謂中枢性 panting であり、麻酔イヌでは中枢性機序によって panting が開始されるものと考えた。彼の実験に於いては皮膚の役割が無視せられている。

又 Hammouda¹³⁾ は麻酔イヌの全身の皮膚剝離後の全身加温、頭皮剝離後の頸動脈の加温、又第3脳室の加温によっても panting の起ることから麻酔イヌでは全く中枢性の機序のみによって起り皮膚は何の役割も持たないと言った。然しこの実験結果から直ちに panting が全く中枢性の機序のみによって起るということは出来ない。何となればこの実験に於いては既に私が明らかにしたように頭部には皮膚剝離後もなお panting を起す受容器が存在するからである。

又 Vlcek²⁸⁾ 及び Lim & Grodins²⁰⁾ は頸動脈の加温のみでも panting は起きるといふ。しかし彼等の加温方法では頸動脈で温められた血液は頭部の皮膚その他のうちに存在する panting 誘起受容器を加温し、これを刺激することを避けることが出来ない。

このように panting の発生の機序に関する従来の主張は或いは反射性に、或いは中枢性に或いは両者の作用によるものとしているが彼等は反射に於ける求心路も、中枢の活動と皮膚からの求心性衝撃が如何なる相関関係を持っているかについても明らかにしていない。これらの点に関し私の実験結果は明らかに次の事実を示している。即ち panting は予め panting 中枢が加温させられているところへ、皮膚の加温によって発生した求心性衝撃が、顔面では三叉神経を軀幹では脊髄神経後根を通して panting 中枢に達し、これが引金となって発生するものである。従って一部の報告に見られるように中枢性の機序、或いは皮膚からの反射性の機序のどちらか一方に重きをおくことは出来ない。

V. 結 語

urethane 麻酔を施したイヌについて panting 発生の機序を研究した。その結果を総括すれば

次の通りである。

1. イヌに urethane 麻酔を施すと直腸の温度は45分以内に 1°C 乃至 3°C 下り、その低下の程度は室温が低ければ低いほど大きい。しかしながら視索前領域の温度は室温の如何にかかわらず恒常に保たれる。

2. 全身を加温すると所謂予備期を経て panting が始まる。panting 開始の臨界温度は、室温 39.3±1.72°C、皮下温 39.7±0.62°C、直腸温 38.3±0.21°C、視索前領域温 38.2±0.23°C であった。

3. 視床下部の加温のみでは臨界温度より高い温度 38.2~41°C にたかめても panting は起きない。

4. panting は予め panting 中枢の温度が 36.9~41°C に上昇しているところへ皮膚に 28~49°C の温熱刺激が加わる事によって発生する。而して温熱刺激は必ずしも全身におよばなくても顔面或いは軀幹のみに限局された場合でも panting が惹き起される。

顔面の皮膚の加温の場合には両側三叉神経を切断すると panting が発生しなくなる。又軀幹の皮膚の加温の場合には両側脊髄神経後根を切断すると panting が発生しなくなる。

上述の結果により panting は予め視索前領域 (panting 中枢) の温度が上昇しているとき、皮膚に加わった温熱刺激によって起った求心性衝撃が、顔面では三叉神経を、軀幹では脊髄神経後根を通して panting 中枢に達し、これが引金となってこの中枢の活動を促して発現するものであると結論される。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜った恩師福原武教授に、心から感謝の言葉を捧げます。

文 献

- 1) Andersson, B., R. Grant and S. Larsson (1956) Central control of heat loss mechanisms in the goat. *Acta Phys. Scand.* **37**, 261
- 2) Anrep, G. V. and M. Hammouda (1933) Observations on panting. *J. Physiol.* **77**, 16
- 3) Bard, P. and D. Mck. Rioch (1937) A study of four cats deprived of neocortex and additional portions

- of the forebrain. Bull. John Hopkins Hosp. **LX**, 73
- 4) Bligh, J. (1957) The initiation of thermal polypnea in the calf. J. Physiol. **136**, 413
 - 5) Bonvallet, M. et P. Dell (1948) Activité du centre respiratoire bulbaire pendant l'installation de la polypnée thermique. C. R. Soc. Biol. Paris **CXLII**, 132
 - 6) Dasgupta, S. R. (1956) Effect of frontal section through the hypothalamus on respiration in diencephalic cats. Am. J. Physiol. **186**, 138
 - 7) Ectors, L., N. I. Brookens and R. W. Gerard (1938) Anatomic and motor localization in the hypothalamus. Arch. Neurol. and Psychiat. **39**, 789
 - 8) Euler, C. V. (1950) Slow "Temperature potentials" in the hypothalamus. J. Cell. and Comp. Physiol. **36**, 333
 - 9) Findlay, J. D. (1957) The respiratory activity of calves subjected to thermal stress. J. Physiol. **136**, 300
 - 10) Folkow, B., G. Ström and B. Uvnäs (1949) Cutaneous vasodilatation elicited by local heating of the anterior hypothalamus in cats and dogs. Acta Phys. Scand. **17**, 327
 - 11) Forster, R. E. II and T. B. Ferguson (1952) Relationship between hypothalamic temperature and thermoregulatory effectors in unanesthetized cat. Am. J. Physiol. **169**, 255
 - 12) Grant, R. and M. E. Robbins (1949) Effect of ethylcarbamate on temperature regulation. Federation proc. **8**, 59
 - 13) Hammouda, M. (1933) The central and reflex mechanism of panting. J. Physiol. **77**, 319
 - 14) Hardy, J. D. (1950) Physiological responses to heat and cold. Ann. Review of Physiol. **12**, 119
 - 15) Hemingway, A. (1938) The effect of rate of heating and environmental temperature on panting threshold temperatures of normal dogs heated by diathermy. Am. J. Physiol. **122**, 511
 - 16) Hemingway, A., T. Rasmussen, H. Wikoff and A. T. Rasmussen (1940b) Effects of heating hypothalamus of dogs by diathermy. J. Neurophysiol. **3**, 329
 - 17) Hess, W. R. und W. A. Stoll (1944) Experimenteller Beitrag betreffend die Regulierung der Körpertemperatur. Helv. Phys. Acta **2**, 461
 - 18) Kahn, R. H. (1904) Ueber die Erwärmung des Carotidenblutes. Arch. f. Physiol. Suppl. 90
 - 19) Lilienthal, J. L. Jr. and F. J. Otenasek (1937) Decorticate polypneic panting in the cat. Bull. Johns Hopkins Hosp. **LXI**, 101
 - 20) Lim, P. K. and F. S. Grodins (1955) Control of thermal panting. Am. J. Physiol. **180**, 455
 - 21) Magoun, H. W., F. Harrison, J. R. Brobeck and S. W. Ranson (1938) Activation of heat loss mechanisms by local heating of the brain. J. Neurophysiol. **1**, 101
 - 22) Pinkston, J. O., P. Bard and D. Mck. Rioch (1934) The responses to changes in environmental temperature after removal of portions of the forebrain. Am. J. Physiol. **109**, 515
 - 23) Richet, C. (1898) Dictionnaire de Physiologie. **3**, 175
 - 24) Sherrington, C. S. (1924) Notes on temperature after spinal transection, with some observations on shivering. J. Physiol. **58**, 405
 - 25) Stoll, W. A. (1943) Beziehung des Hypothalamus zur Temperaturregulierung. Helv. Phys. Acta. **1**, 329
 - 26) Ström, G. (1950) Influence of local thermal stimulation of the hypothalamus of the cat on cutaneous blood flow and respiratory rate. Acta Phys. Scand. **20**, suppl. 47
 - 27) Thauer, R. (1943) Die Einfluss der Narkose auf normale Wärmeregulation und das Fieber, zugleich ein Beitrag zur Frage des zentralen Wärmeregulations mechanismus. Pflüg. Arch. **246**, 372
 - 28) Vıcek, J. (1937) Sur la polypnee thermique reflexe. C. R. Soc. Boc. Biol. Paris. **126**, 637
 - 29) 戸出一郎 (1959) イヌの panting 中枢の所在部位について 日本生理誌 **20**, 1024

Summary

On dogs anesthetized with 1.5g. of urethane per kg. body weight, the mechanism of initiation of the panting were observed. The results are summarized as follows.

1. When the animal was anesthetized, the rectal temperature fell from one to three degrees C. within forty-five minutes, and the greater the rate of the fall became the lower the environmental temperature was. The constant temperature was, however, maintained in the preoptic region despite of the variety of the environmental temperature.

2. When the whole body of the animal was warmed, the critical temperature at which the panting was initiated was in various regions as follows : the environmental temperature was $39.3 \pm 1.72^\circ\text{C}$., the subcutaneous temperature $39.7 \pm 0.62^\circ\text{C}$., the rectal temperature $38.3 \pm 0.21^\circ\text{C}$. and the temperature of preoptic region $38.2 \pm 0.23^\circ\text{C}$..

3. Panting did not occur despite of heating the various regions of the hypothalamus inclusive of the preoptic region by diathermy to forty-one degrees C..

4. Panting occurred when the whole body of the animal was warmed to $28 \sim 49^\circ\text{C}$., after the temperature of the preoptic region had been raised at $36.9 \sim 41^\circ\text{C}$., Panting also began when the face or the trunk of the animal was heated separately. In the former case panting did not occur after the both trigeminal nerves had been cut, while it did not in the latter case after the dorsal spinal roots from D_1 to D_{13} had been cut and the spinal cord had been transected at the level of 1st lumbar segment.

From the results described above, it may be concluded that panting occurs when, under the condition at which the temperature of the preoptic region (panting center) is raised beforehand, the afferent impulses elicited in the heated skin and pass through the trigeminal nerves or dorsal spinal roots to reach the center, acting as a trigger to evoke a panting.

(Physiol. Dep., Okayama Univ. Med. School)

Ca イオン欠乏による運動神経終板の伝達中断に対する Guanidine

の恢復作用について 612.815.2:612.014.469

Failure of Nerve Muscle Transmission due to Ca Ion Free Ringer's Solution and Its Recovery by Guanidine.

堤 時 彦 (Tsutsumi-Tokihiko)

1, 緒 言

神経線維などの、1つの細胞内での興奮伝導は、興奮部位と隣接未興奮部位との間に流れる局所的な活動電流を媒介として行われている事は、Kato⁴⁴⁾及び、Tasaki⁶⁶⁾⁶⁷⁾らによって証明されている。

しかし、機能的に連絡している2個の細胞間の興奮伝達に対しては、之を電氣的に説明しようとする理論づけは、近時全く廃棄せられて、この場合には、一方の細胞の末端の興奮がある化学的物質を媒介として、他方の細胞に伝わるという事実が、数多く見出されている(Loewi⁵⁷⁾, Dale¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾, Feldberg²⁸⁾²⁹⁾。

運動神経終板の伝達なども、やはり2個の細胞間の興奮伝達であるが、これらの場所ではいくつかの特性、即ち、潜時、一方向性伝達、反復性、疎通などは(Fulton³⁰⁾, 大谷⁶⁴⁾, 加藤⁴³⁾ Acheson¹⁾), 化学伝達説によって、如何に説明せられるかが問題になっている。即ち、神経の衝撃が線維の末端に到達すると、その無髓の終末部から、伝達物質である微量の Acetylcholine (以下 Ach と略す) が放出される。此のAchについては、Nachmansohn⁵⁹⁾⁶⁰⁾らにより、酵素化学の見地からも裏づけされているが、それが筋に直接興奮を起させるのではない事は、やがて Göpfert & Schaefer³⁴⁾により発見せられた。すなわち、運動神経筋接合部で、放出された Ach は接合部の間隙を拡散してゆき、特殊受容器(Specific chemoreceptor)(Eccles¹⁷⁾¹⁸⁾, Castillo & Katz⁹⁾) から出来ている端板に、特殊な端板電

位を生ぜしめる事がわかり、その後 Eccles¹⁹⁾, Fatt & Katz²³⁾, Kuffler⁴⁹⁾⁵⁰⁾⁵¹⁾らは、この端板電位 (E. P. P.) が閾値を越えると隣接筋線維部を脱分極せしめ、筋のスパイクを誘発する。かくして興奮は端板から筋線維に移り、筋線維では両方向に伝播し、筋線維を招来する事が証明された。最近、細胞内電極法の発達から、Ling & Gerard⁴⁷⁾, Fatt & Katz²⁴⁾²⁵⁾, Nastuk⁶³⁾, Fatt²³⁾の精密な研究によって、定量的にも裏づけられて来ている。

運動神経終板の伝達には、Ca イオンが必要であることは、すでに加藤⁴³⁾が生理的食塩水による長時間灌流実験によって説明しているが、林³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾, 淵³³⁾の塩縮の実験からも、興奮伝達機構には Ca イオンが必須であると報告している。Achの放出にはイオンが必要であるのに対して、その細胞間の中に Ca イオンの存在が必須である事については、Harvery & MacIntosh³⁹⁾, Birk & MacIntosh²⁾, Hutter & Kostial⁴¹⁾⁴²⁾らが報告し、Castillo & Katz⁵⁾¹⁰⁾, Castillo & Engbaek¹¹⁾らも Ca と junctional effect については拮抗的である Mg の実験からこれを報告している。

そして、最近では Katz & Thesleff⁴⁶⁾は端板電位を変化せしめる最も大きな因子は、これらの化学物質 (chemical agent) であろうと述べている。

上記の様な次第で、藁の神経筋標本を、Ca を除いた Ringer 氏液に暫らく浸漬しておくとし、やがて神経からの刺戟が、筋収縮を起さなくなる (堤⁶⁹⁾)。これに少量の Ca イオンを滴下すると忽ち伝達がおこる。

従来、神経筋標本を最も中性な溶液に入れる

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和33年7月4日受付〕

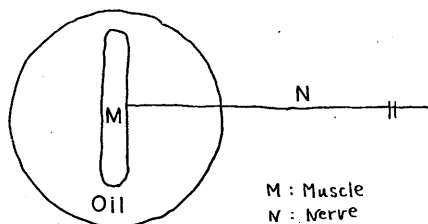


Fig. 1.

場合に、植物油が用いられていた (中城⁶¹).

故に、植物性油に神経筋標本を浸漬しておいても何らの障碍の生ずる事もないと考えていた事に反して、ある一定時間浸漬すると、神経からの興奮伝達が無効となるのを発見したので、著者はその如何なる機制によるかを研究しようとして、本実験を試みた次第である。

II. 実験方法

墓坐骨神経縫工筋または腓腹筋標本を使用した。(Fig. 1)の如く、シャーレに植物油を入れ、その中に神経筋標本を浸漬して、坐骨神経の中枢端に単一極大刺戟を与えて、筋の収縮を観察した。標本を生体から切り離して、Ca イオンなどの影響をなくする為に、Ringer 氏液に入れる事なく、直ちに植物油の中に浸した。筋が間接刺戟に応じなくなるのを以て、伝達が中断されたものとした。

刺戟装置は、Porter 型感応電気機を用いて軸距離 10cm、傾斜 30°、刺戟電極には、極間距離 2mm の白金電極を使用した。

植物性油としては、オリーブ油 (関東化学)、椿油 (小西製薬)、菜種油を実験に供した。

V. 実験成績

(その 1)

植物油の中に、坐骨神経筋標本を浸漬しておくど、ある一定時間後には、(Table 1)に見られる如く神経からの興奮伝達が中断されて、筋の収縮が全く無効になってしまう。神経縫工筋の方が、神経腓腹筋を用いた場合よりも、間接刺戟が無効となる迄の時間がやや短かい、植物油によるその差は余り見られなかった。

Table 1.

The time to block the neuromuscular transmission by essential oils. (min)

	M. Sartorius	M. Gastrocnemius
Olive oil	95	70
	58	75
	65 (23°C)	95 (28°C)
	95	102
	97	109
	82 (average)	89 (average)
Camellia oil	45	95
	65	103
	90 (23°C)	105 (28°C)
	110	117
	77 (average)	105 (average)
Rape oil	60	
	70	
	85	
	90	
	76 (average)	

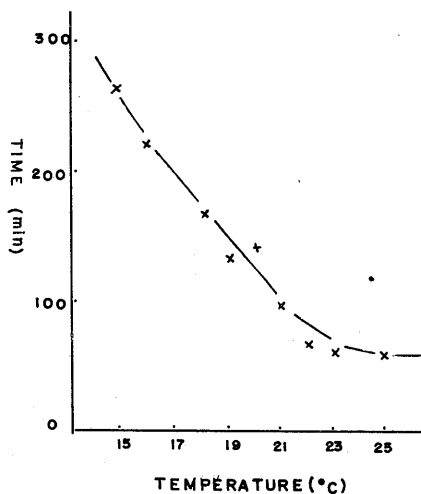


Fig. 2.

亦、室温に、その伝達中断される迄の時間が影響されるらしく、(Fig. 2)の様に、室温 15°C では、平均 256 分位で伝達中断されるのに反して、室温 25°C では、平均 64 分位で中断されてしまう。興奮伝達の中断される迄の時間は、ある程度、室温に左右される様である。

(その 2)

植物油は、何らの障碍作用もないのに、実験 (その 1) に見られた如く、ある一定の時間後には、神経からの興奮伝達は中断されて、間接刺戟が無効となる。しかしこの無効となった筋線維に直接刺戟をあたえて見ると、尙、直接刺戟には応じるのである。では一体、植物油は神経

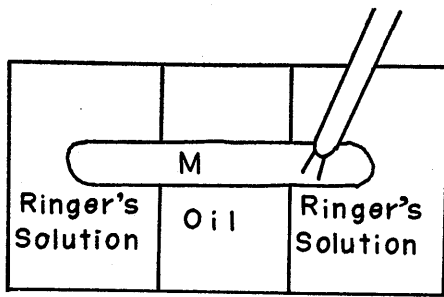


Fig. 3.

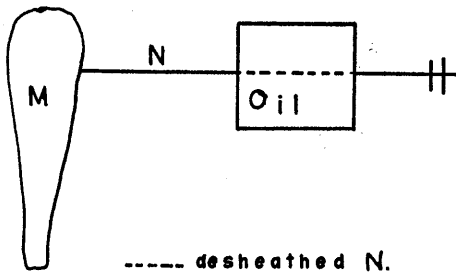


Fig. 4.

When a part of the muscle as well as the nerve was bathed in the oil. The conduction of them was nerve blocked.

筋標本のどの部分、即ち、神経線維なのか、筋接合部なのか、それとも、筋線維に直接作用して、伝達中断が起るのだろうか。この問題を解決する為に、次の実験を行った。

即ち、(Fig. 3) の如き、3個の隔離室を作り、縫工筋標本を入れて、ワゼリンで固定して液が各室に混入しない様にして置き、中央の室に油を入れ、両側の室には Ringer 氏液を入れて、10分毎に白金電極で筋に直接刺戟を与えたが、室温 28°C で、200分以上経過しても、筋収縮は無効とならなかった。

亦、(Fig. 4) の如く、神経のある一部分を、約 2cm に互って脱鞘し、その部位に直接油が浸漬する様に装置して、神経の中樞端を白金電極で刺戟してみた。

室温 28°C で、4例行ったが、2例は 200分以上経っても伝達は中断されず、他の 2例は、115分及び113分で中断された。しかし対照の標本では64分で中断されていた事から、少くとも神経線維そのものに植物油が作用して、興奮伝達が中断されたものとは解釈し難い。

この両実験から、植物油は、筋線維や、神経線維そのものに直接作用するのではなくて、神経筋接合部に特異であって、間接刺戟を無効にするのである。

(その3)

ある一定の時間後に、油終板となった標本を、油から取り出して、Ringer 氏液の入っているシャーレの中に移すと、直ちに、完全に、興奮伝達は恢復して来るのである。可逆的な恢復を示すのである (Table 2)。一体 Ringer 氏液に入ると、何故直ちに恢復して来るのだろうか。油の興奮伝達を中断させる機制の本態は、Ringer 氏液に含まれている或る化学物質の欠除に起因するようである。そして植物油が終板から、この或る物質を奪う為か、それともある物質の作用で、終板に正常に存在している化学物質を変化させてしまう為に、神経からの興奮伝達が中断されてのまうのではないかと考える。

Table 2.

	The time to block the transmission by oils (min)	Ringer's solution with which replaced after blocked by oil.
Olive oil	I 97 (+)	The recovery accomplished prompt and complete. (23°C)
	II 93 (+)	
	III 108 (+)	
Camellia oil	I 85 (+)	The recovery accomplished prompt and complete. (28°C)
	II 95 (+)	
	III 103 (+)	
	IV 105 (+)	
	V 117 (+)	
	VI 127 (+)	
Remarks: Ringer's Solution RP, $\begin{pmatrix} \text{NaCl} & 114\text{mM} \\ \text{CaCl}_2 & 1.4\text{mM} \\ \text{KCl} & 27\text{mM} \end{pmatrix}$		

Table 3.

The sciatic sartorius muscle preparation was soaked in an olive oil.		
The time required to block the transmission by oil (min).	Solution with which replaced after blocked.	Recovery
I 175 II 175 III 145 (18°C)	Isotonic saline solution	(-)
		(-)
		(-)
I 140 II 120 III 370 (18°C)	Isotonic saline solution with CaCl ₂ (1.4mM)	(+)
		(+)
		(+)
I 105 II 130 (20°C)	Isotonic saline solution with KCl (2.7mM)	(-)
		(-)
I 183 II 101 (20°C) III 95	Isotonic saline solution with KCl and MgCl ₂	(-)
		(-)
		(-)

Table 4.

The time required to block the neuromuscular transmission by an olive oil (min)	Isotonic solution with which replaced after blocked	Recovery
I 220	Isotonic glucose solution	(-)
II 260 (18°C)		
III 160		
IV 40		
V 45 (22°C)		
VI 197		
I 35	Isotonic glucose solution with CaCl ₂ (1.4mM)	(+)
II 150 (20°C)		
III 180		
IV 305 (16°C)		
I 130	Isotonic glucose solution with KCl (2.7mM)	(-)
II 105 (18°C)		
III 200 (16°C)		
I 220 (18°C)	glucose with NaCl	(-)

そこで先ず Ringer 氏液を分析してみた (Ringer⁶⁵). 即ち, Ringer 氏液に含まれている各々の化学物質の油終板に対する影響を観察した所, (Table 3) の如く Na イオンでも, K イオンでもなくて, 実に Ca イオンの影響による事が分った. 油で, 終板の興奮伝達が中断される原因は, Ca イオンがなくなる為か, Ca イオンの作用を阻止するものと考えられるが, その本態は未だに不明である.

実験に Na イオンのない溶液を用いるために Glucose か Sucrose の等圧溶液がよく用いられる (Fatt²¹), Fatt & Katz²⁶), Nastuk⁶³). 著者も Glucose の等圧溶液で, Ca イオンの影響を検討しようと考えて実験を行った. (Table 4) の如く, やはり Ca イオンが, 油終板を恢復させる事が明らかとなった. 即ち, 植物油は運動神経終板から Ca イオンを奪う為に興奮伝達が中断されるし, この中断された時に, Ca イオンを与えれば, 興奮伝達は恢復して来るのである. この油終板の実験からも, Ca イオンの存在の重要性が立証された. とも角 Ca イオンが直接又は間接に, 運動神経終板に作用して, 始めて, 化学的興奮伝達を行ふ事が出来るのである.

(その4)

Ca イオンの存在が, 必須であり重要な事は実証されたが, Ca イオンがあれば常に円滑に, 完全に, 興奮伝達がおこなわれているのだろうか. 油が, Ca イオン欠乏の状態に終板をさせ

Table 5.

The time required to block the neuromuscular transmission by olive oil with CaCl ₂ (1.4mM) (min)	Ringer's solution with which replaced after blocked	Recovery	Time required to recover (min)
I 123	Ringer's solution with which replaced after blocked	(+)	Prompt recovery
II 128 (23°C)		(+)	Prompt recovery
III 108		(+)	3'
IV 111		(+)	4'
V 137 (18°C)		(+)	7'
VI 135		(+)	7'

Table 6.

The time required to block the neuromuscular transmission by an olive oil (min)	Time required to recover by a red to block again after oil. (min)	Time required to recover by CaCl ₂ again after (1.4mM) (min)	recovery
I 168 (20°C)	7	55	
II 124	5	100	

Table 7.

The time required to block the transmission by an olive oil (min)	Time required to recover by a new olive oil (min)	Time required to block again after recovery (min)
I 108	2	21
II 100	4	23
III 120 (20°C)	3	40
IV 129	2	22
V 63	2	23

るのなら, 最初から油に CaCl₂ を加えておいては如何. 油に CaCl₂ を 1.4mM の割で混じて, その中に神経筋標本を入れると, やはり, ある一定の時間を経過すると, 興奮伝達は中断されてしまう (Table 5). この場合 (Fig. 2) の平均値から比較すると, 油だけの場合より, 約30~40分の時間的延長はみられるけれども, 伝達が中断されるのには, 何ら変りがない. 即ち, 終板には Ca イオンが必要であるが, 絶対的のものでも, その全てでもないと考えられる.

逆に油終板を, 油に CaCl₂ を加えた液に入れると (Table 6) 恢復を示して来る. しかし, 再び中断してしまう. Ca イオン以外にも, 何らかの機制が存在している様に考えられる.

(その5)

油終板が, 油に CaCl₂ を加えた液で恢復して来るので, その対照実験として, 新しい CaCl₂ を加えない油に標本を移してみた.

(Table 7) の如く, 油終板を, 更に新しい油で置換してみると, 2~3分後には, 再び恢復

して来て、間接刺戟に対して筋は収縮し始めるのである。しかし完全なる恢復状態を示すのではなくて、特異な恢復をするのである。即ち、神経に単一極大刺戟を与える毎に、常には筋は収縮をしめさないのである。1回の刺戟に応じる場合もあるし、応じない場合もある。ある場合には、2回刺戟して、筋収縮を示して来るし、ある場合には、3回目の刺戟で始めて、収縮を示す恢復なのである。その機制や本態については不明だが、1回の刺戟では、筋収縮を起させる事は不充分なのであって、2回、3回と刺戟が加重されて始めて、その刺戟に有効となって、筋は収縮を示す。しかし、その次の刺戟にはも早や応じなく、刺戟を1回、1回加重されると、亦その内に1回筋収縮がみられるのである。丁度潜伏加重といわれる様な状態の加重を示すのである(Lily⁵⁵)。勿論、その刺戟の回数と、筋収縮の関係や、その時間的關係などについては、この実験だけでは確定する事が出来なかった。

(その6)

運動神経終板の機構は、とも角、神経末端より Ach が分泌され、端板に衝撃となり、筋収縮を惹起するのである。Ca イオンにしろ、油にしろ、神経筋接合部のどの部位、詳しくは神経末端なのか、それとも端板なのかいずれかに作用する事によって、興奮伝達が中断されるもするし、恢復もされるだろうか。Ach は、神経末端より分泌されるのであるから、Ca イオン欠乏や、油の作用が、神経末端に直接働いて興奮伝達が中断されるものなら、Ach が出にくくなったものと考えねばならない。そこで油終板に、外から Ach を与えて、分泌されるものを補えば、矢張り、伝達は恢復されて来なければならないのである。

勿論、外より Ach を与える事については、Kuffler⁵²)は、筋の端板部は Ach に対して感受性は大きで、 $10^{-6}mol$ の Ach を作用させても、筋端板部は、容易に脱分極して、筋の衝撃を誘発すると報告しており、Nastuk⁶²)も、膜を脱分極して筋の活動電位をおこすのに要する濃度は、 $5 \times 10^{-6}mol$ であるといひ、Fatt²²)も、 $0.5 \mu mol/l$

Table 8.

Solution with which replaced after blocked by the oil.	Recovery
Isotonic saline solution with Acetylcholine chloride $10^{-6}mol$.	I (-) II (-) (18°C) III (-)
Isotonic saline solution with Acetylcholine chloride $10^{-7}mol$.	I (-) (18°C) II (-)
Isotonic glucose solution with Acetylcholine chloride $10^{-6}mol$.	I (-) (18°C) II (-) III (-)
Isotonic saline solution with Choline chloride $10^{-7}mol$.	I (-) (18°C) II (-)
Isotonic saline solution with Adrenalin chloride $10^{-7}mol$.	I (-) (19°C) II (-)

Blocked neuromuscular junctions would not recover even when Acetylcholine was applied.

がその濃度であろうと報告している。林³⁸)も塩縮の実験から、又堤及び増田⁷⁰)も、グア=ジンの実験から、この様な濃度の Ach を外から与える時は、その刺戟によって、筋収縮を見るのである。著者も、Ringer 氏溶液の中に、神経筋標本を浸漬しておいて、Ach を滴下してゆくと、 $10^{-6}mol$ の濃度に Ringer 氏液がなると、Ach の刺戟による筋収縮の惹起するのをみた。そこで、油終板に、この様な濃度の Ach を外から与えてみると、(Table 8) の如く、何らかの筋収縮も興奮伝達の恢復も見られず、Ach による影響は全くなかった。

この事から、油終板でも神経末端から、Ach が分泌されているのであろうか。Ach が分泌されているにも係らず、興奮伝達中断されてしまつて、その恢復の見られない事は、Ca イオン欠乏も、油の特異作用も共に、少くとも、神経末端に作用するものに非ずして、端板にその原因を求めなければならないと考える。

そこで端板に関する諸問題を追究してみた。

(その7)

運動神経末端から分泌される Ach に対して、骨格筋端板の閾値を上昇させて、興奮伝達を遮断するものに、クラール剤がある(細谷⁴⁰)。

著者は、クラール剤として、アメリカール(吉富製薬)を用いた。これは 1cc の等張食塩水の中に 3mg の d-Tubocurarine Chloride pentahydrate が溶かされている。先きにグア=ジンの実験(堤、増田⁷⁰)で 0.15% の濃度の Ringer

Table 9.

Solution with which replaced after blocked by 0.15% d-Tubocurarine Ringer's solution	Recover or not	Time required to recover	Remarks
Isotonic glucose solution	I (-) II (-)		
Olive oil	I (+) II (+)	1min 8min 1min 11min	(Time required to block again after recovery)
Isotonic glucose solution with CaCl ₂ (1.4mM)	I (+) II (+)	10min 13min	Recovery with summation
Isotonic glucose solution with Guanidine carbonate (1.0mM)	I (+) II (+)	7min 5min	

氏液にすると、神経縫工筋標本の興奮伝達中断されるまでの時間が、約20~30分なので、この濃度で伝達中断させた標本を、Table 9) に示す溶液で置換すると、等圧の Ca 欠乏イオン溶液では、何らの回復を示さないのに、Ca イオンを加えると、回復して来る。しかし(実験その5)の場合の様な刺戟の加重を条件の下に、回復過程を示すのである。この事は少くとも端板には、Ca イオンの存在が必須である証拠であって、加重の効果がなければ、回復過程を示さないという事は、Ca イオンのみでは、クラーレによって中断された端板を、完全には、もとの状態に戻す事は容易に行われ難くて、更に端板には重要な化学物質の存在する証拠には、Ca イオンとグアニジンで回復する事で判る。グアニジンによって惹起される筋の反復収縮に對してのクラーレの影響については報告したが(堤, 増田⁷⁰⁾), 同時に興奮伝達を回復させる事を見た。とも角、グアニジンがその伝達をも回復させることから、それならば Ca イオン欠乏による中断や、油による中断に對しても、グアニジンが同様な回復性を示すだろうか。それとも、どんな影響を示すのだろうか。

(その8)

グアニジンが、運動神経終板を刺戟して筋に反復収縮を起させる事については、既に堤及び増田⁷⁰⁾が報告している。即ちグアニジンを神経筋標本に与えると、筋にリズムカルな反復収縮が見られる。林³⁶⁾37)38), 小林⁴⁸⁾のいう塩縮と同様な筋収縮であるが、しかし塩縮と異つてグアニジンは、神経筋接合部の端板を刺戟して、その特異な作用によって筋に反復収縮を起させるものと考えるのである(鳥海⁶⁸⁾, 丸山⁵⁸⁾, 堤及び増田⁷⁰⁾).

その後、グアニジンは端板電位を増大させる事や(鳥海⁶⁸⁾), グアニジンを作用させても、細密端板電位 (miniature E. P. P.) 発生の増加を認めない事(古河³¹⁾32)) からも、筋接合部の端板に特異な作用を持つものである。

さて、そこで、生理的食塩水で、Ca イオンがないために興奮伝達の中断された神経筋標本

Table 10.

The recovery of the neuromuscular transmission was soon accomplished. at the same time guanidine contraction occurred.

The time to block the transmission by Ca-free Ringer's solution (min)	Isotonic solution of 2.0mM guanidine carbonate with which replaced after blocked	
	The time required to recover (min)	The time required to block again after recovery (min)
I 70	14	50
II 38	18	53
III 48 (17°C)	21	57
IV 45	10	70
V 45	11	70
VI 100	13	31

Table 11.

Isotonic solution of guanidine carbonate with. which replaced after blocked.

The time required to block the transmission by the oil (min)	Concentration of guanidine carb.		
	Time required to recover (min)	Time required to block again after recovery (min)	
I 60	2.0mM	5	40
II 65 (24°C)		4	50
III 85		5	70
I 55 (24°C)	1.0mM	6	15
II 60 (24°C)		5	13
I 65 (24°C)	0.5mM	(-)	
II 63 (24°C)		(-)	

Remarks: guanidine contraction occurred during recovery.

に、グアニジンを与えると (Table 10), 一

過性の回復を示して来る.

しかし, 回復すると相前後

して, グアニジンの刺戟に

よって起こる反復収縮が筋

にみられる. そして, この

反復収縮が消失するのと相

前後して, 再び回復された伝達作用も

中断して来るのである.

油終板でも (Table 11), やはり興奮伝達は回復されて

同じ様な結果が得られた. しかし, ある一定の濃度以上でないと, 伝達は回復されない.

この臨界濃度は, グアニジン収縮にみられる (堤, 増田⁷⁰) 濃度と, ほぼ同じである.

この事から, グアニジンの作用は, ある濃度に達すると, グアニジン収縮も起して来るし, 同時に, 興奮伝達をも回復させることである.

Table 12.

Isotonic solution with which replaced after blocked by oil	Concentration (mM)	Recovery or not	Time required to recover (min)	Time required to block again after recovery (min)
$\text{HN}=\text{C} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$ (Guanidine)	2.0	I (+) II (+) III (+) IV (+)	at the same time guanidine contraction occurred.	
$\text{O}=\text{C} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{OH} \end{matrix}$ (Carbamic acid)	2.6	I (+) II (+) III (+) IV (+)	17 20 17 18	28 13 15 15
$\text{O}=\text{C} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$ (Urea)	3.3	I (+) II (+) III (-)	13 15	(Recovery with effects of summation)
$\text{HN}=\text{C} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{matrix}$ (Arginin)	4.0	I (-) II (-) III (-) IV (-)		
$\text{C}_2\text{H}_5 > \text{N} \begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix}$ (Tetrametyl ammonium)	1.0	I (-) II (-)		
NH_4Cl (Ammonium chloride)	3.9	I (-) II (-)		

再び回復された伝達作用も 中断して来るのである.

油終板でも (Table 11), やはり興奮伝達は回復されて同じ様な結果が得られた. しかし, ある一定の濃度以上でないと, 伝達は回復されない. この臨界濃度は, グアニジン収縮にみられる (堤, 増田⁷⁰) 濃度と, ほぼ同じである.

この事から, グアニジンの作用は, ある濃度に達すると, グアニジン収縮も起して来るし, 同時に, 興奮伝達をも回復させることである.

(その 9)

グアニジンは, 炭酸塩を用いて来たが, 塩酸塩を用いても同様の結果が得られたので, グアニジンに類似する化学構造をもつ物質について検討してみた (Table 12).

表の示すごとく, カルバミン酸で回復して来る. グアニジンと同様に, 一過性の回復を示すが, カルバミン酸では何らの刺戟作用も, 何らの反復収縮も示して来ない. 即ちグアニジン特異の刺戟作用が, 興奮伝達を回復させるのではなくて, グアニジン様の化学構造を持つ事が, 回復に作用するのではないかと考える.

更に, HN が O と置換した尿素についても検討したが, この場合には先にも述べた如き刺戟の加重される事によって, ある回復過程を示し

て来るのであるが, とも角, 回復させるのである.

亦, グアニジン核をもつが, アルギニンでは何らの回復も示して来なかった. そして第 4 級アンモニウム・イオンでも, アンモニウム・イオンでも, やはり回復が見られなかった.

IV. 考 察

実験的事項を総括すれば, 次の如くなる.

1) 冷血動物神経標本を, 中性油に浸漬すると, 神経からの伝導は中断される. これは油が, 筋線維に作用して起ったものでもなく, 神経線維に作用して伝導中断したのでもない. 之に Ca イオンを何らかの形で加えると, 容易に回復する所を見れば, 既に報告した (堤⁶⁹) Ca 欠乏時の伝達中断と全く同じで, 油が若干溶けるので, Ca イオンを奪い去る為に起るといわねばならぬ.

2) 然らば Ca イオンが無くなる為に, どこが侵されたのであるかというに, 油の実験でも, Ca 欠乏等圧イオン溶液の実験でも, 全く同様で侵される所は, 筋の端板である事も確かである. そもそも端板伝達については, 次の如く種々の実験があるが, 之を要するに, 神経末端より遊離する Ach の量が変らないに係らず, 端板

そのものが之を受容する性質を欠き、よって端板電位 (E. P. P.) が極めて小さくなるのか、若しくは消失して筋への伝達がなくなるものと考えられる。

Castillo & Stark¹²⁾, Fatt & Katz²⁶⁾, Brooks³⁾らは端板電位を用いて、Na イオンと Ca イオンの効果を論じていた。即ち、Na イオンが減少すると、端板電位も、細密端板電位 (miniature E. P. P.) も、低下するけれども、Ca イオンが減少した時は、普通の端板電位の様には小さくならないが、不連続的に、そして階段的に減少はする。この事から Ca イオンの働きは常には神経末端で、膜を通して Na イオン、Ach イオンの移動を生じさせて、細密端板電位を発生させるのだ。だから Ca イオンの濃度を下げると、又は Ca イオンと拮抗的である Mg イオンの濃度をたかめてゆくと (Bryant, Lehmann & Knoefel⁴⁾), 不連続的に細密端板電位が小さくなって行くと説明している。しかし、その発生の週期までも減少させるかという点、その事実は未だ明確ではない (Castillo & Katz⁶⁾⁷⁾⁸⁾)。しかし Ach が Ca·X の型で神経末端から分泌されているという事実もなく、ただ外表より蛙の運動神経末端の Mg イオンの濃度を変化させている実験から推論しているのである。

細胞内の Ca イオンの量は、明らかに常に低い (Keynes & Lewis⁴⁷⁾)、脱分極によって暫定的に Ca イオンが入り易くなる以外には、外からの影響は少ないといってよい。だから Ca イオンが、直接神経末端に作用して、Ach 分泌を左右するものとは考え難く、むしろ、神経末端より放出された Ach を端板が受け取るのに Ca イオンは必須のものと考えられる。

とも角、上記の様に、かなり多数の著者たちが同一の意見をもって、Ca 欠乏は端板の性質を変化させると同時に、Ach 放出をも減少させるという考えを持っている (勝木⁴⁵⁾, 後藤³⁵⁾)。

3) 問題は、斯くの如くして伝達中断の起った場合に、油による中断であっても、Ca 欠乏等圧イオン溶液による中断であっても、全く同じ様に、適当濃度のグアニジンや、その近縁物

質の 2, 3 のものが、一時的に伝達中断を恢復せしめるという事である。

即ち、そのグアニジンの量は、グアニジン収縮の起る濃度でなければならない。云い換えれば、端板は、伝達中断に陥っているに係らず、グアニジン投与によって、反復収縮を起すのであるが、この反復収縮を起し始めるや否や、明らかに、神経より筋への刺激も有効となり、反復収縮とは区別される伝達による収縮がおこるのである。やがてグアニジン収縮は止む。これで正常の神経筋でも全く同じで、グアニジンが、端板に作用して反復収縮を起さしめ、約 30 分位作用すると却って、グアニジンそのものも、伝達中断をおこさしめる性質があるのである。油終板でも全く同様に、グアニジン食塩溶液は、グアニジン収縮を起させている間は、伝達可能なるも、やがてグアニジン収縮がやみ、塩縮のみの起っている状態であると、再び、伝達は中断されてくるのである。

4) 然らば、グアニジン収縮は、何が故に伝達中断を恢復せしめるのだろうか。勿論、既に述べた実験によれば、運動神経末端より遊離する Ach の量も少くなるのであるから、グアニジンが端板の Ach 受容能力を確かめる事によってのみ伝達恢復が起ると考える事には、何か根拠が新らしく発見せられねばならない。

果してグアニジンは、端板の Ach 受容能力を、増加又は充めるであろうか。それは次の 2 つの実験によって決定するより外はない。

a) 油又は Ca 欠乏等圧イオン溶液による伝達中断の起った後、Ach の量を増せば、終板は、Ach を受容するだろうか。というに、既に (実験その 6) の如く、この様な事がないのである。いくら Ach を濃く与えても、伝達不能な終板は恢復せず、且つ、Ach を受容もしない。

b) 然らば、グアニジンが、伝達中断に陥った端板の Ach 受容性を増すのに必須欠くべからざる物質であるとするなら、グアニジンだけでは恢復せしめない濃度を与えて、その上に、更に Ach を補助してやれば、神経末端より遊離される Ach の量で、伝達恢復を起させる様にな

Table 13

The time required to block the transmission by Ca-free Ringer's solution (min)	Ach $10^{-6}mol$ + guanidine carbonate of Ca free Ringer's solution with replaced after blocked		
	Concentration of guanidine (mM)	Time required to recover (min)	Time required to block again after recovery (min)
I 50 (24°C)	0.5	15	—
II 55		4	—
I 45 (24°C)	0.25	10	63
II 57		3	75

When a low concentration of guanidine was applied with Ach $10^{-6}mol$, the blocked neuromuscular junction was recovered.

Table 14

The time required to block the neuromuscular transmission		Ach $10^{-6}mol$ + Guanidine carbonate of isotonic glucose solution with which replaced after blocked
by Ca free solution	by olive oil	
I 55 (min)	I 57 (min) II 63 (26°C)	No recovery
II 65 (25°C)		No recovery

る等である。此の事は実験に訴えて決定する事が出来るから、次にその実験を行って結論を得ようとした (Table 13)。

所が全く予想した如く、伝達不能となった終板に対して、グアニジン収縮も起さず、且つ、又、伝達の恢復をも示さぬグアニジンの量と、これに加えるに、伝達中断した終板に対して、何らの収縮も、恢復も示さないAchを同時に与えると、数分ないし十数分の時間で、明らかに、神経よりの刺激が有効となり、数十分は恢復しているのである。即ち、伝達中断が恢復する事は明らかである。しかし、グアニジンだけを与えておいて、約十数分恢復しない事を観察してから、同様の濃度のAchを滴下する時は恢復して来なかった。

5) 亦、この伝達恢復には、Na イオンが必要であって、(Table 14) にみられる如く、Ca欠乏 Ringer 氏液の代りに、等圧葡萄糖溶液とした時には、伝達が恢復して来ないのである。恐らくは、Na イオンのない他のすべての等圧イオン溶液でも駄目であろう。それにつけても、Larramedí, Lorente de No & Vidal⁵⁴⁾やDeck¹⁶⁾らが、Na欠乏等圧イオン溶液で興奮性の低下した神経線維の興奮性を正常に恢復させるのに、

グアニジンイオンがある事を報告していたが、運動神経筋接合部に於いても、正常な興奮伝達機構の為に、グアニジンか、グアニジン様窒素化合物 (Guanidine like Nitrogen Compound) が、端板に存在することが必要であって、その為受容複合 (Receptor complex) が神経末端より分泌されるAchの衝撃を、端板が受けとり易くするものであろうと考える。

V. 総 括

1) 蟄の坐骨神経筋標本を、植物性油に浸漬すると、ある一定の時間後には、神経からの伝

達が中断される。

2) 植物油は、筋線維にでもなく、神経線維にでもなく、実に、終板に対する特異な作用がある。

3) 油終板に Ca イオンを与えると、直ちに、完全にその伝達を恢復させる。

4) 興奮伝達の中断された終板に、Ach $10^{-6}mol$ を与えても、筋の収縮はみられない。又伝達の恢復もみられない。

5) 興奮伝達の中断した終板に、グアニジンを与えると、直ちに伝達が恢復する。しかし、同時に筋に反復収縮もみられる。又その反復収縮が止むと同時に、再び伝達も中断される。

6) グアニジンの外、カルバミン酸も、尿素も、伝達中断した終板を恢復させるが、第4級アンモニウムイオンと、アンモニウムイオンは、之を恢復させない。

7) 伝達を恢復させない低い濃度のグアニジンと、Achを、Na等圧イオン溶液にして同時に与えると、やはり伝達は恢復して来る。Naイオンのない等圧葡萄糖溶液では恢復して来ない。

擧筆するに当り、御指導御校閲を賜った恩師、林謙教授に深甚なる謝意を表すると共に、終始、御鞭撻を賜った加藤元一教授、富田恒男教授に衷心より感謝の意を表す。又陰に陽に、御鞭撻頂いた富田雅次博

士に厚く感謝する。尚多大の御協力を下さった教室の方々に深く御礼を申し上げる。

尚、本論文の要旨は、第35回日本生理学会（昭和33年5月於金沢）に於いて発表した。

文 献

- 1) Acheson, G. H. (1948) Physiology of neuro-muscular junction : chemical aspects. *Federation Proc.* **7**, 447-457
- 2) Birks, R. I. & F. C. MacIntosh (1957) Acetylcholine metabolism at Nerve-endings. *Brit. Med. Bull.* **13**, 3
- 3) Brooks, V. B. (1956) An intracellular study of the action of repetitive nerve volleys and botulinum toxin on miniature End-plate Potential. *J. Physiol.* **134**, 264-277
- 4) Bryants, G. W., G. Lehmann, & P. K. Knoefel (1939) The action of Mg on the central nervous system and its antagonism by Calcium. *J. Pharmacol.* **65**, 318-321
- 5) del Castillo, J. & B. Katz (1954) The effect of Mg on the activity of motor nerve ending. *J. Physiol.* **124**, 553-559
- 6) del Castillo, J. & B. Katz (1954) Quantal components of the End-plate Potential. *J. Physiol.* **124**, 560
- 7) del Castillo, J. & B. Katz (1954) Changes in end-plate activity produced by pre-synaptic polarization. *J. Physiol.* **124**, 586-604
- 8) del Castillo, J. & B. Katz (1954) The membrane change produced by the neuromuscular transmitter. *J. Physiol.* **125**, 546
- 9) del Castillo, J. & B. Katz (1955) On the localization of Acetylcholine receptors. *J. Physiol.* **128**, 157
- 10) del Castillo, J. & B. Katz (1955) Local activity at a depolarized nerve-muscle junction. *J. Physiol.* **128**, 396-411
- 11) del Castillo, J. & L. Engback (1954) The nature of the neuromuscular block produced by Magnesium. *J. Physiol.* **124**, 370-384
- 12) del Castillo, J. & L. Stark (1952) The effect of Ca ions on the motor End-plate Potential. *J. Physiol.* **116**, 509-515
- 13) Dale, H. H. (1934) Chemical transmission of the effects of nerve impulses. *Brit. Med. J.* **83**
- 14) Dale, H. H., N. Feldberg, & M. Vogt (1936) Release of Acetylcholine at Voluntary motor nerve endings. *J. Physiol.* **86**, 353
- 15) Dale, H. H. (1937) Transmission of nervous effects by Acetylcholine. *Hanvery Lecture.*
- 16) Deck, K. A. (1958) Über die Wirkung des Guanidinhydrochlorids und anderer Substanzen auf das Aktionspotential der Nerveneinzelfaser. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **266**, 249-265
- 17) Eccles, J. C. (1946) A electrical hypothesis of synaptic and neuromuscular transmission. *Ann. New York Acad. Sci.* **47**, 429
- 18) Eccles, J. C. (1953) The neurophysiological basis of mind. Oxford at the Clarendon Press.
- 19) Eccles, J. C., B. Katz and S. W. Kuffler (1941) Nature of the "Endplate Potential" in curarized muscle. *J. Neurophysiol.* **4**, 362, 402, 486
- 20) Eccles, R. M. (1952) Action potentials of isolated mammalian sympathetic ganglia. *J. Physiol.* **117**, 181-195
- 21) Eccles, J. C. (1954) Cholinergic and inhibitory synapses in a pathway from motor-axon collaterals to motoneurons. *ibid.* **126**, 624-562
- 22) Fatt, P. (1950) The electromotive action of Acetylcholine at the motor endplate. *ibid.* **111**, 408
- 23) Fatt, P. (1954) Biophysics of junctional transmission. *Physiol. Revs.* **34**, 674
- 24) Fatt, P. and B. Katz (1951) An analysis of the Endplate Potential record with an intracellular electrode. *J. Physiol.* **115**, 320-370
- 25) Fatt, P. and B. Katz (1952) Spontaneous subthreshold activity at motor nerve endings. *J. Physiol.* **117**, 109
- 26) Fatt, P. and B. Katz (1952) The effect of sodium ions on the neuromuscular transmitter. *ibid.* **118**, 73-87
- 27) Fatt, P. and B. Katz (1953) Chemo-receptor activity at the motor end-plate. *Acta Physiol. Scand.* **29**, 117-125
- 28) Feldberg, W. (1935) The chemical transmitter of Vagus effects to the stomach. *J. Physiol.* **81**, 320
- 29) Feldberg, W. and J. A. Guimaraes (1936) The liberation of Acetylcholine by Potassium. *ibid.* **86**, 306
- 30) Fulton, J. F. (1951) *Physiology of the Nervous System.* 71-74. Oxford University Press., New York.
- 31) 古河太郎 (1957) 微小電極法による神経筋接合部の研究 : 微小電極法の手引き 金芳堂
- 32) Furukawa, T., T. Takagi and T. Sugihara (1956) Depolarization of End-plate by Acetylcholine externally applied. *Jap. J. Physiol.* **6**, 98
- 33) 淵健次郎 (1956) 運動神経終板の伝達中断とその恢復について 日大歯学部生理
- 34) Göpfert, H. and H. Schaefer (1938) Über den direkt erregter Aktionsstrom und die Funktion der motorischen Endplatte. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **239**, 597
- 35) 後藤昌康 (1956) 人体の電気現象とその応用 永井書店
- 36) 林 麟 (1955) 塩縮の研究 本田書店 (印刷中)
- 37) 林 麟 (1955) 神経興奮の化学, 生命現象の化学 朝倉書店
- 38) Hayashi, T. (1957) Chemical physiology of exci-

- tation in muscle and nerve. Nakayama-Shoten, LTD. Tokyo, Japan
- 39) Harvery, A. M. and F. C. MacIntoch. (1940) J. Physiol. **97**, 408
- 40) 細谷英吉 (1955) 基礎医学最近の進歩 151. 医歯薬出版株式会社
- 41) Hutter, O. F. and K. Kostial (1954) Effect of magnesium and calcium ions on the release of Acetylcholine. J. Physiol. **124**, 234
- 42) Hutter, O. F. and K. Kostial (1955) The relationships of sodium ions to the release of Acetylcholine. J. Physiol. **129**, 159
- 43) 加藤元一 (1923) 生理学 (上巻) 206 & 285~288
- 44) Kato, G. (1930) Microphysiology of nerve. Nakayama-Shoten, LTD. Tokyo, Japan.
- 45) 勝木保次 (1957) 脳及び神経機能研究の動向 137~161 金原出版株式会社
- 46) Katz, B. and F. Thesleff (1957) On the factors which determine the amplitude of the "miniature End-plate Potential". J. Physiol. **137**, 267-278
- 47) Keynes, R. D. and P. R. Lewis (1956) The intracellular calcium contents of some in vertebrate nerves. *ibid.* **134**, 399
- 48) 小林芳人 (1950) 薬理学実習講義 南江堂
- 49) Fuffler, S. W. (1942) A textbook of General Physiology. Blakiston Comp. New York.
- 50) Kuffler, S. W. (1942) J. Neurophysiol. **5**, 18, 199 & 309
- 51) Kuffler, S. W. (1943) J. Neurophysiol. **6**, 99
- 52) Kuffler, S. W. (1945) *ibid.* **8**, 77
- 53) Kuffler, S. W. (1947) Membrane changes during excitations and inhibition of the contractile mechanism. Ann. New York Acad. Sci. **47**, 767
- 54) Larramedí, L. M., Lorento de No and F. Vidal (1956) Restoraion of Na-deficient frog nerve fibres by isotonic solution of guanidiumchloride. Nature (Lond.) **178**, (4528) 316
- 55) Lily, A. W. (1956) Transmission at the mammalian neuromuscular junction. Ph. D. Thesis: Australian National University, Canberra.
- 56) Ling, G. and R. W. Gerard (1949) J. Cell. Comp. Physiol. **34**, 383
- 57) Loewi, O. (1921) Über humorale übertragbarkeit der Herznervenwirkung I. Mitt. Pfügers Arch. des ges. Physiol. **193**, 201
- 58) 丸山忠男; グアニジン収縮について (日本生理誌に掲載の予定)
- 59) Nachmansohn, D. (1952) Modern trends in Physiology and Biochemistry, New York.
- 60) Nachmansohn, D. (1955) Metabolism and function of the nerve cell. The Harvery lectures 1953-1954 Series.
- 61) 中城基裕; 犬の脳室及び脳脊髄腔の油灌流について (日本生理誌に掲載の予定)
- 62) Nastuk, W. L. (1951) Membrane potential changes at a single muscle endplate produced by Ach. Federation Proc. **10**, 96
- 63) Nastuk, W. L. (1953) J. Cell. Comp. Physiol. **42**, 249
- 64) 大谷卓造 (1951) 生理学講座 2(2B) 1 中山書店
- 65) Ringer, S. (1883) A further contribution regarding the influence of the different coostituents of the blood on the contraction of the heart. J. Physiol. **4**, 29-42
- 66) Tasaki, I. (1953) Nervous Transmission. Thomas: Black Well Ryerson, Springfield, Illinois.
- 67) 田崎一二 (1944) 神経線維の生理学 河合書店
- 68) 鳥海 博 (1956) 骨格筋内に於ける運動神経終末線維に関する研究 昭和医大生理誌
- 69) 堤 時彦; Ca 欠乏等庄イオン溶液の伝達中断について (日本生理誌に掲載の予定)
- 70) 堤時彦・増田四郎; グアニジンと TEA の反復収縮について (日本生理誌に掲載の予定)

Summary

1) When sciatic sartorius muscle preparatian from a toad was soaked in an essential oil, the indirect stimulation failed after a certain period of time elapsed. But a part of the nerve as well as the muscle was bathed in the oil, the conduction of them was never blocked; therefore, the failure should be at the neuromuscular junction.

2) The recovery accomplished after soaking the blocked preparation with Ringer's solution was prompt and complete. The same results could be accomplished when the preparations were soaked in any kind of isotonic solution containing Ca ion. It indicated that the presence of Ca ion was indispensable and the prerequisite for the transmission of the nerve impulse to the muscle.

3) Bloked neuromuscular junctions would not recover even when 10^{-6} mol Acetylcholine was applied. It would thus be concluded that the release of Acetylcholine from nerve endings had no influence upon the bloking.

4) When the isotonic solution of guanidine was applied to the preparations, the recovery of the neuromuscular transmission was soon accomplished. However, at the same time guanidine contraction occurred, and after 40-50 minutes the transmission was again blocked and never returned

5) When a low concentration of guanidine was applied with 10^{-6} mol Acetylcholine, the blocked neuromuscular junction was recovered. Other nitrogen compounds such as urea and carbamic acid had the effect that guanidine had on the neuromuscular junction, but quaternary ammonium ions or ammonium ions produced no effect.

(Department of Physiology, School of Medicine, Keio gijuku University)

視床下部電気刺激が迷走神経および交感神経幹の自発性放電に

及ぼす影響について 612.826.1:612.014.426:612.819.91+612.89

The Effect of Electrical Stimulation of the Hypothalamus on the Discharge of Spontaneous Efferent Impulses by Vagus and Sympathetic Trunk.

湯 浅 亮 一 (YUASA-Ryoichi)*

I. 緒 言

黒津教授¹⁾により視床下部の諸核の中、視床上核、室旁核、前側核、腹内側核、背内側核、後側核、外側乳頭核などの刺激で交感性の反応を、外側核、脳室周囲層および内側乳頭核の刺激で副交感性の反応を示すことが、循環系、呼吸系、消化系内分泌系、泌尿生殖系など生体のすべての臓器について、その運動、分泌、細胞学的変化、化学的変化の研究を通じて明らかとなった。それゆえ、これら視床下部諸核を刺激した際、交感神経および迷走神経の遠心性の自発性放電 (spontaneous discharge) がどのように変化してくるかを知ることが重要であり、また興味あることである。

II. 実験方法

体重1.8~2.4kgの成熟雌性家兎34匹をウレタンで麻酔 (1.2g/kg) して用いた。

室温を27~29°Cに保ち、まず迷走神経および交感神経幹を頸部で剝離して切断する。すなわち、迷走神経では上喉頭神経の分岐部から末梢側約3cmの個所で本幹のみを切断して用い、交感神経幹は上頸神経節と中頸神経節との間で、前者に近い個所を切断して使用した。こうして各神経について遠心性の放電を銀線の電極を用いて双極誘導し、これを差動増幅回路を初段にもつ6SL73段のCR結合平衡型増幅器に導き、さらにBraun管内に附設された6C61段のCR結合増幅器を介してBraun管に導い

た。次に視床下部電気刺激による神経の放電の変化を観察するために、Braun管の輝点を1秒間隔で反復掃引したものを連続的に写真撮影しながら、その途中で刺激を行った。すなわち、まず刺激前の神経の放電を4~5秒間記録し、つづいて4秒間刺激を行い、その後、神経の放電の変化が元に復するまで記録した。この方法により、刺激前、中、後にわたる変化が断片的ではあるがしかし1秒間隔の連続性で記録されるわけである。視床下部を電気刺激する為に、黒津-清水の電極保持装置を用いて刺激針を視床下部の任意の核に刺入した²⁾。刺激針は絶縁された、直径0.1mmの鋼線2本を合せた双極針で、使用のたびにその先端を鋏で切って露出させた。先端の絶縁露出間距離はほぼ0.2mmである。刺激は電子管刺激装置 (日本光電製MSE-2型) による矩形波で行った。実験はすべて、ウレタン筋肉内注射後約4時間を経過して開始した。また刺激を1回行うたびに10~15分間休んだ。中脳、橋あるいは頸髄で半截する場合は注射針または縫針を正中線に沿って背部より垂直に底まで刺入し、その針を左または右にうごかして切断した。実験後はすべて脳髄の連続切片 (15 μ) を作り黒津-片山の石炭酸チオニン染色を行って刺激針の先端の位置および半截部位をしらべた。

III. 実験成績

A. 外側視床下核または脳室周囲層の刺激による迷走神経の自発性放電の変化

本例に属する14例はいずれも同じ結果を示しているので、その中の5例を第1表に示す。この場合、刺激矩形波の持続時間と周波数を適当

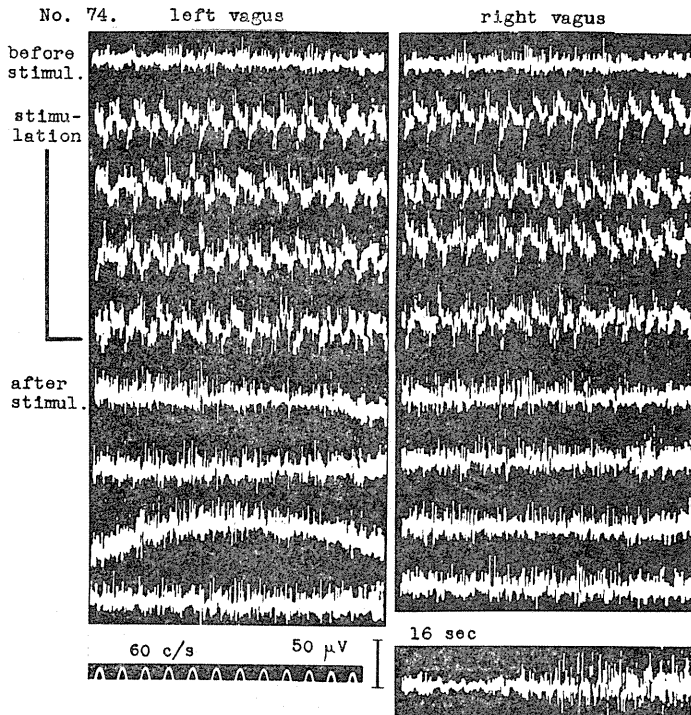
* 大阪大学医学部解剖学教室第3講座 (黒津敏行教授)

[昭和33年7月5日受付]

Table 1.

Shows the change of vagal discharge induced by stimulation of the lateral hypothalamic nucleus or stratum periventriculare hypothalami. Stimulation at a voltage above each bold vertical line caused miosis. + and ++ indicate an increase of discharge and O, no change.

No	Stimulated region		Vagus	Volt	1	2	5	8	10	12	15	20
54	r-nucl. hypoth. lateralis	1 msec. 80 c/s	right			O	O		+		+	++
			left				O		+		++	
55	l-nucl. hypoth. lateralis	1 msec. 80 c/s	left			O	O		+		++	
			right			O	O		+		++	
56	r-nucl. hypoth. lateralis	1 msec. 80 c/s	right		O	+	++		++		++	
			left		O	O	+		++		++	
73	l-nucl. hypoth. lateralis	6 msec. 60 c/s	left			O	O	+	+			
			right				O	+	+	+		
54	r-stratum periventriculare hypothalami	1 msec. 80 c/s	right						+			
			left				+		+		++	



Phot. 1.

By stimulation (6 msec, 60c/sec, 18V) of left nucleus hypothalamicus lateralis, the efferent discharges of both vagi are increased. Both columns are recorded separately. Sweep interval: 1 sec. In the right column, efferent vagal discharge increased abruptly 16 seconds after stimulation, when the animal swallowed. Just before this vagal burst, a silent period of about 45 msec is observed.

に定め、電圧を次第に上げて行ったのであるが、太い縦線より低い電圧では動物は全然反応せず、これより高い電圧ではじめて縮瞳が起

た。また+, ++は刺激により迷走神経の放電が増加した程度を示し, Oは放電が刺激により変化しなかったことを示す。

動物の個体により刺激閾に差はあるが、一側の外側視床下核または脳室周囲層の有効刺激により両側の迷走神経が興奮することを全例でみとめた。Phot.1はその1例である。刺激中およびその後に見られる放電の増大は、興奮する線維の数の増加、および単一神経線維の放電の頻度の増加によるものである。すなわち前者は刺激により振幅の異なる放電が出現することから、後者は迷走神経を細分して単一線維の放電を記録すると外側視床下核の電気刺激でその頻度が増加することから証明できる。またPhot.1では迷走神経の後放電 (after-discharge) が刺激後14秒続くことを認めた。この後放電は刺激が強くなるほど長くなる傾向がみられるが、全例を通じて刺激後2~33秒間続く事を認めた。なおPhot.1の右列は刺激後16秒目に突然放電の増大を示すが、この時動物は嚥下運動を行っている。この放電の増大に先行して約45msecの放電中止の期間が認められるが、この現象は全例にみとめられた。その値は50msec(No.61), 52msec(No.64), 53msec(No.66)

47msec (No.73) である。

B. 外側視床下核の刺激による頸部交感神経幹の自発性放電の変化

本例に属する5例を第2表に示す。各例に於いて太い縦線より高い電圧で外側視床下核を刺激すると、明らかに縮腫するにも拘わらず、交感神経幹の放電には全例に於いて変化が認められない。

この時、同一部位の刺激で迷走神経の放電は増加することを各例ごとに確認した。

C. 腹内側視床下核または後側視床下核の刺激による頸部交感神経幹の自発性放電の変化

本例に属する7例はいずれも同じ結果をしめしているのので、その中の4例を第3表に示す。刺激閾には動物の個体差を認めるが、一側の腹内側または後側視床下核の有効刺激により両側の交感神経幹が興奮する事を全例で認めた。表中の記号については前述の通りであるが、この場合は散腫する（これは神経の無損傷側の瞳孔で確かめた）。Phot.2はNo.68の例で左腹内側視床下核の刺激により交感神経幹の放電が両側ともに増加しているのが分る。また刺激後1~2秒間は後放電が認められる。この後放電の持続時間は刺激が強くなるほど長くなる傾向が認められたが、全例を通じ1~5秒であった。けれども、この際の後放電の持続時間は同程度の刺激を外側視床下核に与えたときに迷走神経に現われる後放電の持続時間に比較すると著しく短い。

D. 腹内側視床下核または

Table 2.

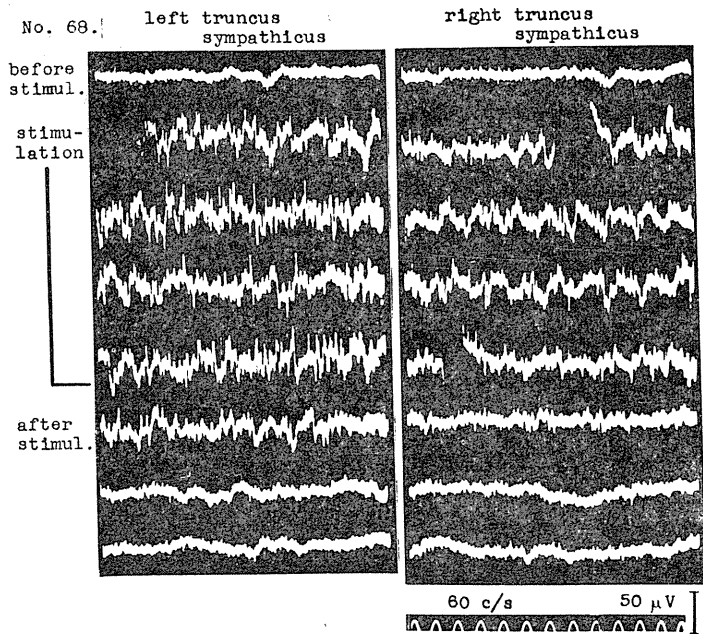
Stimulation of the lateral hypothalamic nucleus at a voltage above each bold vertical line caused miosis, but the cervical sympathetic discharge did not change.

No	Stimulated region		Sympath.	Volt	4	6	8	10	12	14	20
69	l-nucl. hypoth. lateralis	6 msec. 50 c/s	left				○	○	○		
			right						○	○	
73	l-nucl. hypoth. lateralis	6 msec. 60 c/s	left		○	○	○	○			
			right			○	○	○	○		
74	l-nucl. hypoth. lateralis	6 msec. 60 c/s	left		○	○	○	○		○	○
77	r-nucl. hypoth. lateralis	6 msec. 50 c/s	left		○	○	○				
77	l-nucl. hypoth. lateralis	6 msec. 50 c/s	left			○	○				

Table 3.

Shows the change of cervical sympathetic discharge induced by stimulation of the ventromedial or posterior hypothalamic nucleus. Stimulation at a voltage above each bold vertical line caused mydriasis. + and ++ indicate an increase of discharge and ○, no change.

No	Stimulated region		Sympath.	Volt	4	6	8	10	12	14	16	18
68	r-nucl. hypoth. ventromed.	6 msec. 40 c/s	right				○	○	○	+	++	
			left									+
68	l-nucl. hypoth. ventromed.	6 msec. 40 c/s	left		○	○	○	+	+	+	++	++
			right								++	++
73	r-nucl. hypoth. posterior	6 msec. 60 c/s	right		○	○	+					
			left		○	○	+	+				
76	l-nucl. hypoth. posterior	6 msec. 60 c/s	left							+	+	
			right									+



Phot. 2.

By stimulation (6 msec, 40c/sec, 16V) of left nucleus hypothalamic ventromedialis, the efferent discharges of both cervical sympathetic trunks are increased. Both columns are recorded separately. Sweep interval : 1 sec.

Table 4.

Shows the change of vagal discharge induced by stimulation of the ventromedial or posterior hypothalamic nucleus. Stimulation at a voltage above each bold vertical line caused mydriasis. + and ++ indicate an increase of discharge and ○, no change and -, a decrease of discharge.

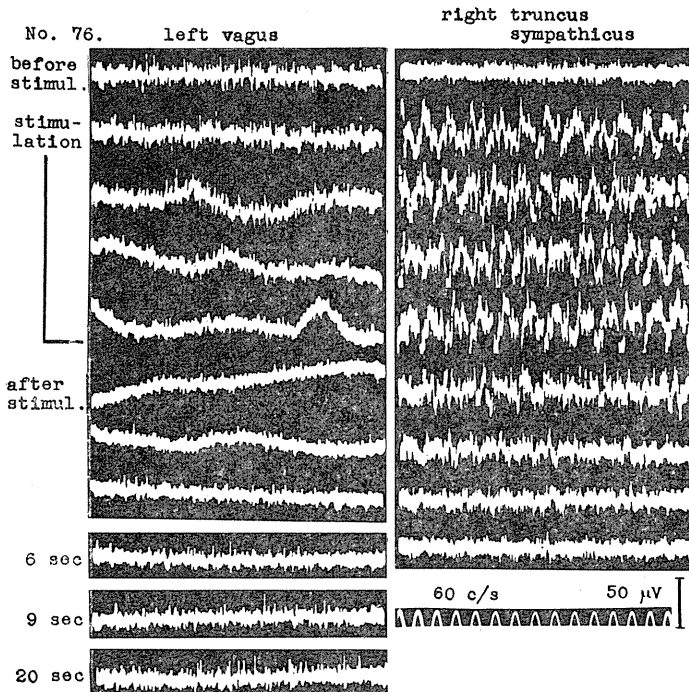
No	Stimulated region		Vagus	Volt	2	5	8	10	12	15	20
57	r-nucl. hypoth. ventromed.	1 msec. 80 c/s	right		○	○		+		+	+
			left			○	○				
57	l-nucl. hypoth. posterior	1 msec. 80 c/s	left			○	○				
59	l-nucl. hypoth. posterior	1 msec. 80 c/s	left			○		+		+	
			right			○		+		+	
60	r-nucl. hypoth. ventromed.	1 msec. 80 c/s	right		○	○		+		○	+
60	l-nucl. hypoth. ventromed.	1 msec. 80 c/s	right		○	○		○		○	○
63	r-nucl. hypoth. posterior	1 msec. 300 c/s	right		○	-	○				
65	r-nucl. hypoth. ventromed.	6 msec. 60 c/s	right		○	○	+	++			
			left					○	+		
65	l-nucl. hypoth. ventromed.	6 msec. 60 c/s	left		○	○	○	-	-		
			right						○		
66	r-nucl. hypoth. posterior	6 msec. 60 c/s	right		○	○	+	+	+		
66	l-nucl. hypoth. posterior	6 msec. 60 c/s	left		○	+	+				
68	r-nucl. hypoth. ventromed.	6 msec. 60 c/s	right		○	○	○	○	+		
76	l-nucl. hypoth. posterior	6 msec. 50 c/s	left					-	○	○	

後側視床下核の刺激による迷走神経の自発性放電の変化

第4表にこの場合の12例を示す。すなわち、閾刺激で、迷走神経の放電は4例(No.57, 60, 60, 68)に於いて変化せず(表中の○印), 3例(No.63, 65, 76)に於いて放電は減少し(-印), 5例(No.57, 59, 65, 66, 66)に於いて軽度増加した(+印)。しかし刺激電圧を上げて行くと○は+に, また-は○になることもある(No. 60, 63, 68, 76)。また左右の迷走神経で必ずしも同じ結果を示していない(No.57, 65)。Phot.3はNo.76の例で左の列は左後側視床下核の刺激で迷走神経の放電が減少した1例である。これから分るように, 刺激により減少した迷走神経の放電は刺激後次第に元に帰り, 20秒後ではほぼ刺激前の状態に近くなる。従って, この放電の減少は刺激によるものと考える。他方, この刺激で交感神経幹の放電は右の列に示すように増加する。

E. 刺激矩形波の持続時間, 周波数と電圧との関係

視床下部刺激について用いられた矩形波の持続時間と周波数, および電圧との関係, またこれらが外側視床下核刺激と腹内側視床下核刺激の場合とで差異があるかどうかを驗べるために, 神経の興奮を指標にして実験した。第5表は成績表であるが, 左は腹内側視床下核刺激で頸部交感神経幹の放電の変化を, 右は外



Phot. 3.

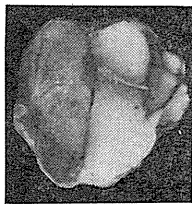
Shows a case that stimulation (6 msec, 50c/sec, 10V) of posterior hypothalamic nucleus caused a decrease of vagal impulses (in left column). On the other hand, an increase of cervical sympathetic impulses induced by stimulation of the same region is shown in right column. Sweep interval: 1 sec.

Table 5.

Shows the relation between pulse-duration, frequency and voltage of square wave applied to the hypothalamus. In left table the increase of sympathetic impulses induced by stimulation of the ventromedial hypothalamic nucleus and in right table the increase of vagal impulses induced by stimulation of the lateral hypothalamic nucleus were examined.

r-nucl. hypoth. ventromed. → r-truncus sympathicus		r-nucl. hypoth. lat. → r-vagus								
No. 72	volt	4	6	8	10	12	14	20	30	40
300 c/s	1 msec.	○	+							
120 c/s	4 msec.	○	+							
	1 msec.	○	○	+	+					
60 c/s	8 msec.	○	+							
	4 msec.	○	+	+						
	1 msec.	○	○	○	+					
30 c/s	8 msec.	○	+	+	+					
	4 msec.		○	+						
	1 msec.				○	+	+	+		
6 c/s	8 msec.							○	+	
	4 msec.							○	+	+
	1 msec.									○

No. 61	volt	0.5	2	5	10	15	20	30	50
300 c/s	1 msec.	○	○	+	+				
120 c/s	4 msec.	○	+	+					
	1 msec.	○	○	+	+				
60 c/s	8 msec.	○	+	+					
	4 msec.	○	+	+					
	1 msec.	○	○	+	+				
30 c/s	8 msec.	○	+	+	+	+			
	4 msec.	○	○	+	+				
	1 msec.	○	○	○	+	+			
6 c/s	8 msec.	○	○	○	+		+		
	4 msec.				○	○	+	+	+



Phot. 4.

Shows distal view of left hemisection on the level of the nucleus motorius n. trigemini of rabbit 82.

側視床下核刺激で迷走神経の放電の変化をしめす。表中の○と+との境が刺激閾であるが、全体的にみて両者の間に特異な差異が認められない。持続時間に関しては両者とも1msecよりは4または8msecを用いる方がより低い電圧で刺激になる。60c/secでは4msecと8msecとに殆んど差異を認めないが、30c/secでは両者に差異を認める。又5c/secあるいは6c/secの低い周波数では可成り高い電圧を要し、300c/secのような高い周波数になると、持続時間を長くとななくなる。一般に60c/sec前後で4~8msecの場合が低い電圧で有効刺激に達する方法として都合がよいようである。

F. 中脳または橋に於ける半截

一側の外側視床下核の刺激で両者の迷走神経が興奮すること、また一側の腹内側視床下核お

よび後側視床下核の刺激が両側の頸部交感神経幹を興奮させることを証明したが、これが中脳または橋で半截を行った場合にどの様に変化するかを験した。

第1例(No.79):

三叉神経起始核をとおる高さで正中線より右側を完全に切断した後、左外側視床下核を刺激

(6 msec, 50c/sec, 16V) すると、迷走神経の放電は両側とも増加した。

第2例 (No. 80): 滑車神経核を通る高さで正中線より右側の半截を行った後、左外側視床下核を刺激 (6 msec, 50c/sec, 16V) すると、迷走神経の放電は両側とも増加した。

第3例 (No. 82): 三叉神経起始核を通る高さで正中線より左側の完全な半截を行った後Phot. 4, 左腹内側視床下核を刺激 (6 msec, 40c/sec, 20V) すると頸部交感神経幹の放電は右側では変化しなかった。

第4例 (No. 83): 滑車神経交叉の高さで正中線より左側を切断した後、右腹内側視床下核を刺激 (6 msec, 40c/sec, 14V) すると、頸部交感神経幹の放電は右側では増加し、左側では変化しなかった。更に、C₃の高さで頸髓の右半截を行うと、視床下部の同一部位の刺激でその放電は両側とも変化しなかった。

Ⅲ. 考 按

家兔の視床下部の諸核を電気刺激した際、迷走神経または頸部交感神経幹の自発性放電に変化を引き起す刺激閾は、動物の個体によりかなり差異がある。また同一個体でも用いる刺激矩形

波の持続時間や周波数を変えると閾電圧が変ってくる。これらの関係については第5表によって説明したが、一般に60c/sec前後で4~8msecを用いると閾電圧は最も低いようで、2~6Vであった。これはウレタン麻酔下で双極針を視床下部に刺入して刺激した場合の値であって、単極針をもちいる場合や同心電極による刺激の場合、あるいは無麻酔の動物における場合に比較すると閾電圧はやや高いようである。

さて、一側の外側視床下核の刺激で両側の迷走神経が興奮することは、藤田³⁾が家兎で胃出血の実験から、武田⁴⁾は胃および小腸の運動から報告している。私⁵⁾もまた、心電図に及ぼす影響から確認した。一側の腹内側視床下核または後側視床下核の交感帯刺激が両側の交感神経を興奮さすことについては、武田⁴⁾は一側の腹腔神経節切除家兎の同側または対側の腹内側視床下核刺激が胃・小腸運動に及ぼす影響を調べこれを確認している。Wang and Ranson⁶⁾は猫で前庭神経内側核あるいは顔面神経膝を通る高さで半截すると、それと反対側の視床下部の刺激の場合は半截前と変らない血圧上昇を、それと同側の視床下部の刺激の場合は軽度の血圧上昇を認め、このことから視床下部からの下行路はこの半截部位より吻側で部分交叉をしていると迷っている。けれども視床下部の刺激部位の詳細な記載はない。一方、Pitts等⁷⁾⁸⁾は猫の視床下部(附図によると腹内側視床下核に相当する部位)の電気刺激により下心臓神経の放電に著明な増加を認めたが、後放電はなく、刺激後数秒間はすべての自発性放電が抑制されたと述べ、また一側の頸部交感神経はいずれの側の視床下部のその部位を刺激しても興奮すると報告している。さらに彼等は視床下部の外部の刺激で同様な結果を得たと述べているが、刺激部位を核で記載していないので私の成績と比較できない。

私は一側の腹内側視床下核または後側視床下核刺激で両側の頸部交感神経幹の遠心性放電の増加と、後放電とを認めたが、この後放電は同程度の刺激を外側視床下核に加えた際、迷走神

経にみられる後放電の持続時間に比較して著しく短い。伴等⁹⁾は睡眠に関する実験から、交感性興奮は副交感性のそれに比較して馬と牛のような印象をうけると述べたが、私の実験でもこのような印象をうけた。なお、Pitts等は視床下部のこの部の20c/sec刺激で上昇していた血圧が2c/secの刺激では下降し、この際下心臓神経の放電は減少すると報じたが、新谷¹⁰⁾は腹内側視床下核を5c/secで刺激する際おこる血圧下降は、直接的な副交感神経興奮によるものではなく交感神経性のものであり、分泌されたadrenalineの破壊産物であるadrenaloneが血圧を下降するのであろうと述べたが、私も腹内側視床下核を5c/secで刺激し明らかに交感神経の興奮を認め(第5表)、彼の実験結果を確認した。

一側の外側視床下核の刺激が両側の迷走神経を、また一側の腹内側または後側視床下核の刺激が両側の交感神経を興奮さすことを説明するには、これら視床下部諸核からの下行路が途中で部分交叉をすると考えるのが妥当であろう。清水¹¹⁾は外側視床下核を破壊した際、尾側へ向う変性線維は乳頭上で一部交叉する事を、また腹内側および後側視床下核、乳頭前核よりの下行路のうち、内側前脳室に合する線維は大部分乳頭上で交叉することを認めた。また一側の外側視床下核はGanserの交連を経て反対側の外側視床下核に連絡するということから、この核の一側の刺激は反対側の核の興奮をも引起すことが考えられる。そこで私はこの乳頭上交叉から尾側で半截を行いその影響を求めた。すなわち、中脳または橋の高さで完全な半截を行った後でも一側の外側視床下核の刺激で迷走神経は両側とも興奮することが証明された。そこで外側視床下核からの下行路はこの半截部位より尾側に於いても何らかの左右の交連が存在すると考えねばならない。黒津教授¹²⁾は舌咽・迷走神経中には延髄内に於いて、対側より交叉して来る自律性の線維が一部加わることをみとめている。外側視床下核からの下行路が中脳、橋、延髄でどのような経路をとるかは現在なお不明な点が多いが、この交叉もまた問題になるものと

思う。これに反し、中脳または橋で半截した後、一側の腹内側視床下核を刺激すると、半截側の交感神経幹はもはや影響を受けず、反対側のみ興奮する。そこでこの核からの下行路はこの半截部位から以下は同側を下行して頸部交感神経幹に至るものと考えられる。

外側視床下核の刺激は交感神経幹の自発性放電に影響を与えないが、腹内側または後側視床下核の刺激により迷走神経の遠心性放電は、変化しないもの、減少するもの、あるいは増加するものがあった。この減少した例は迷走神経の起始核の活動を抑制した結果と考えられ、自律中枢としての視床下部が下位中枢を積極的に統御している1つの実証になるものと考えたい。軽度であるが増加する例については、迷走神経中に一部交感神経性の線維が混在し、それが興奮するためと解釈すべきであろうか。またこれには交感帯からの下行路である、清水のいう視床下部被蓋束が内側前脳束とともに下行して迷走神経に影響を与えることも考えられるが、これらについては今後の問題としたい。延髄より発し迷走神経中を下る心臓促進神経の存在については、Schiff¹³⁾、Kabat¹⁴⁾、鎮目¹⁵⁾が犬で、Tulgan¹⁶⁾は猫で、荒木¹⁷⁾は大黒鼠で認めたと報告しているが、家兎で存在しても極めて例外的であろう。これは藤田³⁾、武田⁴⁾の実験をはじめ私の成績から考えられることであるが、今後詳細に研究されねばならないところである。同一種類でも個体差、左右差が著しく現われ、発生学的に興味深い。

Phot.1の右列に示した刺激後16秒目の放電増大は、動物の嚥下運動に平行して現われたが、これに先行して約45msecの放電休止が認められた。この現象は例外なくみられ、各例の休止期間を測定すると、50msec前後の値に一致した。猪飼・山川¹⁸⁾¹⁹⁾は急激な随意動作の直前にそれに関係する主筋よりの放電が30~100msecの間休止し、その後大きな同期性の放電があらわれ、それから動作が現われるのを認め、これは動作を有利に起すための一種の抑制機構のあらわれであると述べている。私が迷走神経で認め

たこの現象は四肢の筋電図で認められた現象に類似した機構によるのかも知れない。

IV. 結 論

1. 外側視床下核または脳室周囲層を電気刺激すると両側の迷走神経の遠心性放電は増加する。しかし頸部交感神経幹の放電は影響を受けない。

2. 腹内側視床下核または後側視床下核を刺激すると両側の頸部交感神経幹の遠心性放電は増加する。他方、迷走神経の放電は12例中4例では影響を受けず、3例では減少し、5例では軽度であるが増加した。

3. 腹内側または後側視床下核の刺激直後にみられる交感神経幹の後放電の持続時間は、同程度の刺激を外側視床下核に与えた時、迷走神経にみられる後放電のそれに比べて著しく短い。

4. 外側視床下核より下行し迷走神経に達する経路はその乳頭上交叉より尾側でもなお左右の交連が存在する。他方、腹内側視床下核、後側視床下核から下行し頸部交感神経幹に達する経路は中脳より尾側では同側を下行し、左右の交連はない。

5. 実験中、迷走神経の遠心性放電が突然増大し、この時嚥下運動を認めたが、この放電の増大に先行して45~53msecの放電休止の期間が存在する。

6. 外側および腹内側視床下核の刺激に際して、矩形波の持続時間、周波数、電圧の関係を求め、これについて論じた。

終りに臨み御指導と御査閲を下さいました黒津教授、伴助教に深く感謝申し上げますと共に、御助言をいただいた吉井直三郎教授に御礼申し上げます。

文 献

- 1) 黒津敏行 (1957) 視床下部 臨床病態生理学大系 8, 256-279 中山書店
- 2) Kurotsu, T. (1953) Our experimental method for studies on hypothalamus. Med. J. Osaka Univ. 4, 171-174
- 3) 藤田雅彦 (1943) 家兎間脳の電気刺激による胃出血

- について 大阪医学会誌 **42**, 1157-1171
- 4) 武田陸男 (1952) 自律中枢の電気刺激による消化管運動について (その 2, 3) 阪大医誌 **4**, 149-178, 179-206
 - 5) Yuasa, R., T. Ban and T. Kurotsu (1957) Studies on the electrocardiographic changes during the electrical stimulation of the hypothalamus of rabbits. *Med. J. Osaka Univ.* **8**, 141-158
 - 6) Wang, S. C. and S. W. Ranson (1939) Descending pathways from the hypothalamus to the medulla and spinal cord. *J. Comp. Neur.* **71**, 457-472
 - 7) Pitts, R. F., M. G. Larrabee and D. W. Bronk (1941) An analysis of hypothalamic cardiovascular control. *Am. J. Physiol.* **134**, 359-383
 - 8) Pitts, R. F. and D. W. Bronk (1941-42) Excitability cycle of the hypothalamus-sympathetic nervous system. *Am. J. Physiol.* **135**, 504-522
 - 9) 伴 忠康・正井秀夫・堺 章・黒津敏行 (1949) 睡眠中枢に関する見解の整理 脳研究 **3**, 57-85
 - 10) 新谷五郎 (1955) 自律中枢に及ぼす電気刺激の頻度と電圧とに関する研究 (その 2) 阪大医誌 **7**, 1-10
 - 11) 清水信夫 (1948) 自律中枢の線維連絡 脳研究 **2**, 38-47
 - 12) Kurotsu, T. (1934) Ueber das Vorkommen kreuzender Fasern in Facialis und Glossopharyngeus. *Koninkl. Akad. Wetensch. Amsterdam* **37**, 703-717
 - 13) Schiff, M. (1878) Ueber den Ursprung der erregenden Herznerven. *Pflüger's Arch.* **18**, 172-235
 - 14) Kabat, H. (1939) The cardio-accelerator fibers in the vagus nerve of the dog. *Am. J. Physiol.* **128**, 246-257
 - 15) 鎮目和夫 (1952) 迷走神経中に存する心臓促進神経に関する研究 日本循環器学誌 **16**, 8-14
 - 16) Tulgan, J. (1923) A study of the relation of afferent impulses to the activity of the central cardiovascular nervous mechanism. *Am. J. Physiol.* **65**, 174-199
 - 17) 荒木 啓 (1956) 大黒鼠延髄の心臓に対する作用に就いて 日本生理誌 **18**, 752-766
 - 18) 猪飼道夫・山川純子 (1953) 随意動作に伴う抑制機構 日本生理誌 **15**, 103-104
 - 19) 猪飼道夫 (1954) 体育生理への応用 筋電図その臨床的応用 41-43 永井書店

Summary

Change of the discharge of spontaneous efferent impulses by vagus and cervical sympathetic trunk induced by the electrical stimulation of the hypothalamus in rabbits was studied under urethan anesthesia. The results were as follows:

1) By unilateral stimulation of the lateral hypothalamic nucleus or stratum periventriculare hypothalami, the efferent discharges of both vagi were increased, but those of cervical sympathetic trunks were not changed (See Tables 1 and 2).

2) By unilateral stimulation of the ventromedial or posterior hypothalamic nucleus, the efferent discharges of both sympathetic trunks were increased, and those of vagi were decreased (three cases out of eleven), not changed (four cases) or increased slightly (five cases) (See Tables 3 and 4).

3) The duration of sympathetic after discharge resulted from stimulation of the ventromedial or posterior hypothalamic nucleus is very brief as compared with that of vagal after discharge resulted from equivalent stimulation of the lateral hypothalamic nucleus.

4) The pathway descend from the lateral hypothalamic nucleus to the vagal nerve still decussate partially at a distal part beyond its supramammillary decussation. But the pathway descend from the ventromedial hypothalamic nucleus to the cervical sympathetic trunk does not decussate at a distal part from the midbrain.

5) In the experiments, the efferent vagal discharge increased abruptly, at that time animal swallowed, and prior to this vagal burst a silent period of 45-53 msec was observed.

6) The relation between pulse-duration, frequency and voltage of square wave applied to the lateral or ventromedial hypothalamic nucleus was examined (See Table 5).

(Department of Anatomy, Osaka University School of Medicine)

家兎小腸縦走筋の生理学的研究 612.337:599.325

Physiological Investigation on the Longitudinal Muscles of the Rabbit's Small Intestine.

新田 貴一 (NITTA-Yoshikazu)*

I. 緒言

著者はさきに家兎の小腸運動を Trendelenburg²⁰⁾ の生体内懸垂法により描記した場合に、小腸の運動は複雑且つ不規則で、得られた曲線から従来いわれている分節運動、蠕動運動などを推察することは困難であることを知った。しかし曲線を仔細に検討すると、約4秒の週期を有する収縮がかならず含まれている。また動物が死に近づいた場合、或いは死後暫くの間、この約4秒の週期の収縮は高さも、また週期も極めて整一となり、それ以上の収縮は存在しなくなる(第1図)。このような整一な収縮のみになる原因は、少なくとも一部は外来神経、或いは内在神経の影響が動物の状態の悪化によって除かれたことにあると思われる。したがって、著者はこのような運動こそ腸管の有する本来の基本的な運動ではないかと考え、腸管を剔出し、出来るだけ小さくして行ったならばこのような運動を捉え得ると想定した。本研究では縦走筋を目標とし、輪走筋の影響を除くために、縦走筋の方向に巾を出来るだけ狭くし、且つ短くした小腸筋片を用い、腸管を構成する筋線維の生理的性質を追求しようとした。

II. 実験方法

実験には2kg前後の家兎を使用した。特に雌雄の区別はしなかった。麻酔には urethane を用い、体重1kg当り1gの割合で25%溶液を背部の皮下組織に注射した。麻酔後約1~1.5時間後に背位に固定し、小腸腸管を2~3cm切除し

* 福島県立医科大学生理学教室
〔昭和33年7月7日受付〕

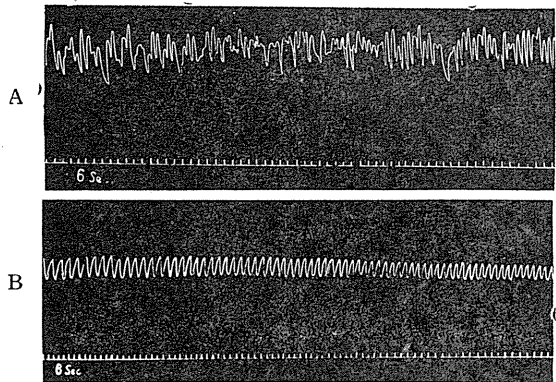


Fig. 1. Movement of the rabbit's small intestine recorded by Trendelenburg's in-situ suspension method. A: Normal. B: Immediately after the death. Rabbit: 2.3 kg. R. T.: 20°C.

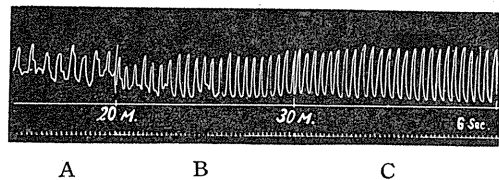


Fig. 2. Time courses of the movement of the strip of ileum in the oxygenated Tyrode's solution (38°C). A: Immediately after the suspension in the Tyrode's solution. B: 20min. after. C: 30min. after.

て試料とした。試料は直ちに38°Cにあたためた Tyrode 液に入れ、腸間膜附着部に於いて縦に開き、これを濾紙の上ののせ、腸間膜附着部に平行に巾1~2mm、長さ10~20mmの小腸片を作製した。この小腸片を38°CのTyrode液に入れ、絶えず酸素を送入しながら、懸垂法により運動を塗炭紙上に描記した。小腸片に加わる張力は約0.6g、描記槓杆の拡大率は5.5倍であった。

III. 実験結果

小腸筋片を描記装置につけて運動を描記して

行くと、はじめのうちはその運動は極めて不規則であるが、一般に約30分経過すると次第に整一な週期的運動になって来る。小腸筋片の巾が大きい場合にはなかなか整一な運動にならないが、1~2mmの巾にすると割合容易に整一な週期をもった収縮を描き得ようになる(第2図)。この運動を観察すると(第3図A), 38°Cの液温下では約5秒の週期を有している。収縮の上行脚と下行脚とは大体対称的である。収縮から次の収縮までの間には1~2秒の休止期がある。この週期的収縮は一定温度の下では常に一定の週期を有していて、この週期以外の収縮は出現して来ないから、この収縮が腸管の縦走筋の最も基本的な収縮であると考えられる。著者はこのようにして描記された小腸筋片の収縮を一応小腸縦走筋の基本的な収縮と見做して「基本収縮」と呼ぶことにする。

A. 電気刺激実験

刺激として感応コイルの単一開放電流を用いた。刺激するときには小腸筋片を Tyrode 液面に数 mm 浮かせ、刺激電圧は陰極線オシログラフを用いて刺激の度毎に測定した。電極は小腸筋片の両側の切断端に径 0.1mm の白金線を固定し、負電極は常に小腸筋片を口側においた。

1. 期外短縮

基本収縮は非常に整一な週期的収縮であり、38°Cの浴槽温度で約5秒の週期を有する緩徐な収縮であることから一応単縮であるとおもわれる。そこで1つの収縮を種々の相に単一の電気刺激を加えてその際起る基本収縮の変化を追求した。

収縮期に刺激を加え、刺激を次第に強めて行くと、或る強さまでは何の変化も見られない(第3図A)。しかしその強さの刺激を収縮頂期、及び弛緩期に加えると、正常の収縮週期とは別に、丁度その刺激に対応した収縮が起る(第3図B)。著者はこの収縮を心臓の場合の期外収縮にならって「期外短縮」と呼ぶことにする。

期外短縮を目標として収縮の各時期に於ける

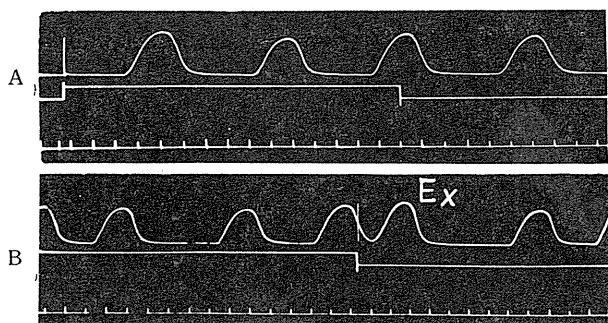


Fig. 3.

The effects of the single break induction shock on the fundamental contraction.

A: Stimulus delivered on the ascending phase, without extracontraction. B: Stimulus delivered on the descending phase. Ex: Extracontraction. Intensity of the stimuli: 30V. Coil-distance, 40mm. Time: 1 sec.

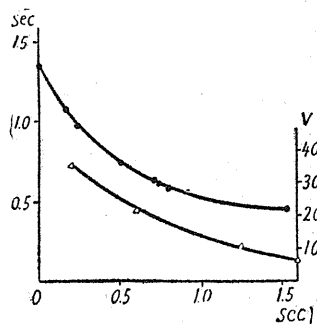


Fig. 4.

Change of the excitability in the relative refractory phase.

---: Latency, ordinate in the left side.

△-△-△: Threshold value, ordinate in the right side.

Abscissa: Stimulation time in the descending phase.

興奮性の変化を検べると、収縮のはじめより収縮頂まで約1.5秒は絶対不応期であり、収縮頂より弛緩期まで約1.5秒は相対不応期である。この相対不応期の各時期に於ける期外短縮の潜伏時の値、及び刺激閾値は、弛緩初期に大きく、時間の経過とともにはじめは急に、後徐々に小さくなる(第4図)。一般に相対不応期の一定時期に刺激を加えるとき、刺激強度を変えても期外短縮高は変わらない(第5図)。

2. 緊張性収縮

基本収縮の収縮期に刺激を加えても、刺激強度が或る程度までは収縮運動に何等の変化もひき起すことは出来ない。しかるに刺激強度を極

めて強く、刺激電圧を約 60V 以上になると、収縮曲線の基線が緩やかに上昇する。基線の上昇は 2~3 分続き元に戻る。このような緩やかな収縮を「緊張性収縮」と呼ぶことにする (第 6 図)。刺激の強度を増すと緊張性収縮は大きくなり、収縮時間も延長する。緊張性収縮の初期では基本収縮の週期は短縮している。

緊張性収縮をひき起すに充分な強さの刺激を基本収縮の弛緩期に加えると、基本収縮の期外短縮と同時に緊張性収縮をひき起す。緊張性収縮が起っている場合、基本収縮の弛緩期に刺激

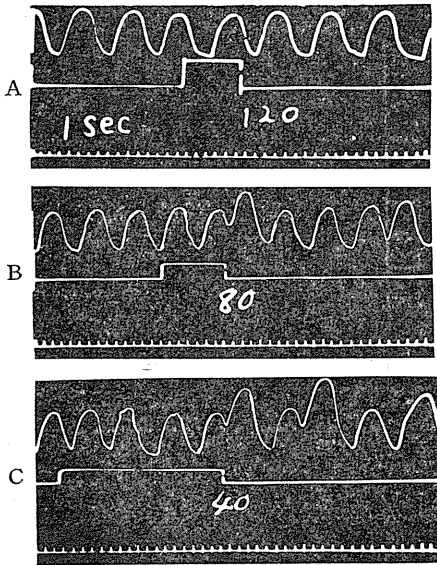


Fig. 5. I.

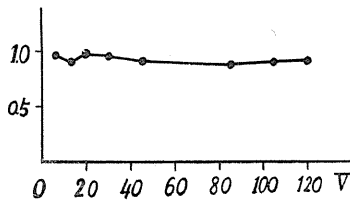


Fig. 5. II.

I. Relation between the heights of the extracontractions and the intensity of the stimuli which were given on the middle of the descending phase.

A: 6V (coil-distance, 120mm). B: 85V (coil-distance, 80mm). C: 120V (coil-distance, 40mm).

II. Diagram of above relation. Ordinate: Intensity of stimuli. Abscissa: Ratio of the heights of extracontraction to the heights of normal fundamental contraction.

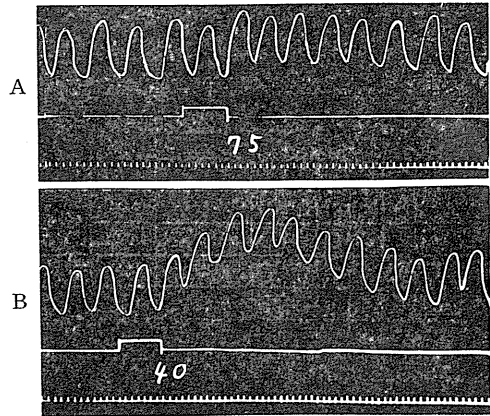


Fig. 6.

Tonic contraction caused by the strong stimulus delivered on the ascending phase of the fundamental contraction.

A: 128V (coil-distance, 75mm). B: 180V (coil-distance, 40mm). Time: 1 sec.

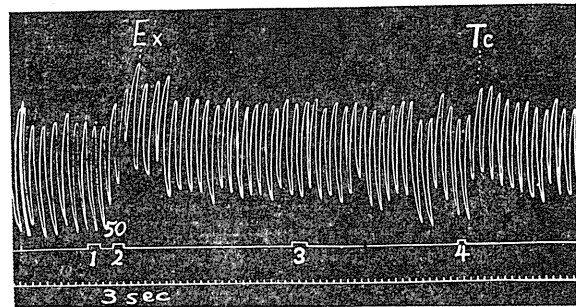


Fig. 7.

Influences of the strong stimuli upon the tonic contraction.

- 1) Strong stimulus causing tonic contraction.
- 2) Stimuli delivered on the peak of the tonic contraction.
- Ex: Extracontraction.
- 3) Stimulus given on the middle of the descending phase of the tonic contraction.
- 4) Stimulus given on the end of the descending phase.
- Tc: Tonic contraction.

を加えれば基本収縮に期外短縮をひき起すが、刺激が強くとも更に緊張性収縮を起すことはない (第 7 図)。

緊張性収縮を起すに必要な刺激閾値は約 64V であり、最大刺激は約 200V であった。この刺激閾値は、基本収縮の期外短縮を起す刺激閾値の約 5 倍で、基本収縮の位相には無関係であって、一定の値を示している。また緊張性収縮の弛緩期の末期までは絶対不応期であり、強刺激

を再び加えても緊張性収縮は起らない。

B. 基本収縮に対する温度の影響

基本収縮に対する温度の影響を見る為、小腸筋片の入れてある容器を2重浴槽とし、この2重浴槽を更に恒温槽の中に入れ、長時間温度がなるべく変化しない様にした。2重浴槽中に氷、水、或いは温水を入れ、容器中の Tyrode 液温を変化させ、基本収縮に対する影響を検討した (第8図, 第9図)。

1. 基本収縮の週期に対する温度の影響

Tyrode 液の温度を2.5~3分間に1°Cの割合で37°Cより下げて行くと、基本収縮の週期は次第ののび、32°C以下になると著明に延長する。18°C前後では週期は30秒前後になり、16°C以下では多くの場合運動は停止する。逆に低温から高温へとあたためて行くと週期は次第に短くなる。温度を下降させた場合と、上昇させた場合とに際して、週期の変化には殆んど履歴現象は見られなかった。42°Cを過ぎると週期は急に短くなり、48°C前後で収縮運動は全く停止する。この状態になればもはや温度を下げて運動は回復しない。

2. 基本収縮の高さに対する温度の影響

基本収縮の収縮高は浴槽温度36~38°Cの所に最大点があって、それより高温、低温になるにしたがって低下する。高温部での収縮の低下は急激であって、低温部での低下は高温部に於けるものに比して著明でない。

また26°C以下、及び40°C以上では緊張の変動が起り、いずれの場合にも緊張は低下する。しかし、温度を急激に高めた場合には基本収縮の週期は短縮するに筋緊張は著明に低下し、急激に下げた場合、基本収縮の週期は延長するのに筋緊張は著明に上昇するのが見られる (第10図)。

C. 基本収縮に対する薬物の影響

1. Acetylcholine の影響

容器中に Tyrode 液を予め50ml入れ、液温を37~38°Cに一定にし、液中に 10^{-4} 、 10^{-5} の Acetylcholine (以下Ach)を注射器により容器の周辺部に滴下し、直接小腸片に高濃度のAchが

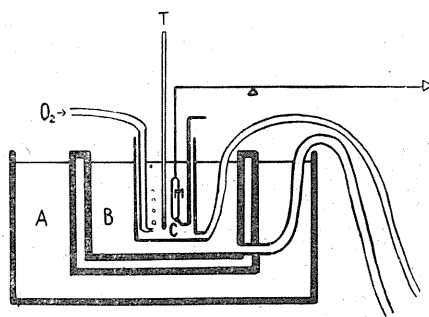


Fig. 8.

Apparatus for the change of the temperature of the bath. A: Thermostat. B: Double wall thermostat. C: Beaker. M: Strip of the small intestine. T: Thermometer.

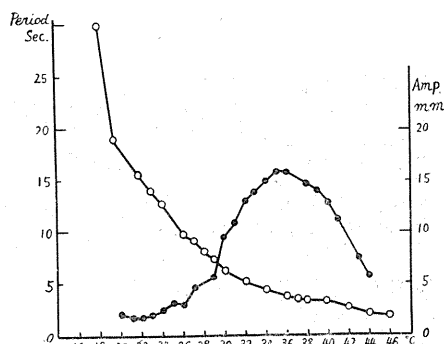


Fig. 9.

Relation of the period and the amplitude of the fundamental contraction to the temperature. ○-○-○: Period, ordinate in the left side. ---: Amplitude, ordinate in the right side. Abscissa: Temperature.

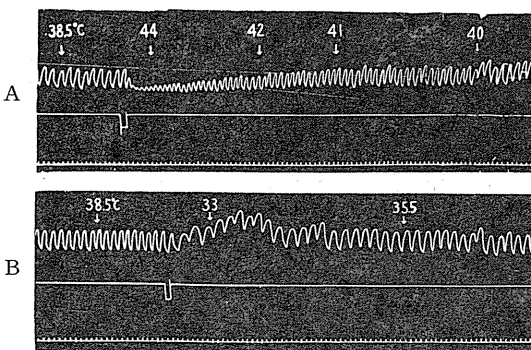


Fig. 10.

Influences of rapid raising and lowering of the temperature on the fundamental contraction and the tone. A: From 38.5°C to 44.0°C. B: From 38.5°C to 33.0°C. Time: 6sec.

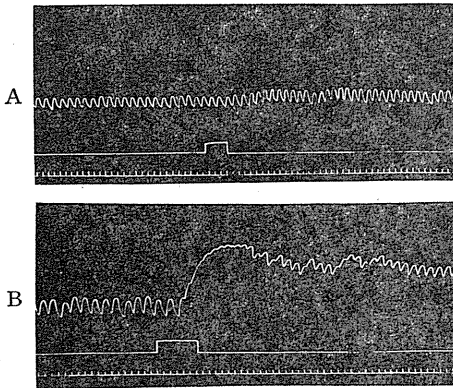


Fig. 11.

Effects of acetylcholine. A: Dropping of 0.2ml of Ach 10^{-5} (concentration in the bath, 4×10^{-8}). B: Dropping of 1.0ml of Ach 10^{-5} (concentration in the bath, 2×10^{-7}). Time: 6sec.

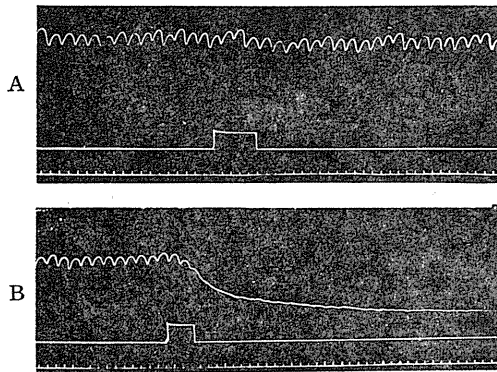


Fig. 12.

Effects of adrenaline. A: Dropping of 0.5ml of Ad 10^{-5} (concentration in the bath, 10^{-7}). B: Dropping of 1.0ml of Ad 10^{-5} (concentration in the bath, 2×10^{-7}). Time: 6sec.

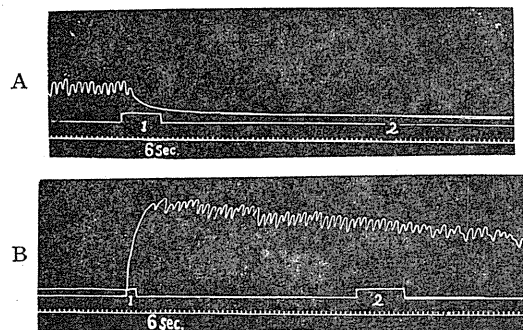


Fig. 13.

Effects of acetylcholine and adrenaline. A: 1) Dropping of 1.0ml of Ad 10^{-4} . 2) Adding of Ad 10^{-4} . B: 1) Dropping of 0.2ml of Ach 10^{-4} . 2) Dropping of 4.0ml of Ad 10^{-4} . Time: 6sec.

触れないようにして浴槽内の Ach 濃度を変えた。

10^{-5} の Ach 0.1ml (溶液中濃度 2×10^{-8}) では基本収縮に対して週期、収縮高及び緊張の上に何等の変化も及ぼさないが、 10^{-5} Ach 0.2ml (4×10^{-8}) を滴下すると収縮週期は幾分短くなり、筋緊張もわずかに上昇する (第11図A)。Ach 濃度をさらに高めて行くと筋緊張は著明に上昇するようになるが、収縮週期はそれに比して短縮しない (第11図B)。図に見られるように 5×10^{-6} の高濃度の Ach により筋緊張が急激に上昇したときでも、必ずその上に基本収縮の重畳が見られる。なお筋緊張が著明に高まっているとき基本収縮の振巾は小さくなる。

Ach を作用させたままにしておくと、濃度が低ければ低い程、基本収縮の収縮週期、並びに筋緊張は早く恢復して元に戻る。このとき更に Ach を追加してもあまり変化は見られないが、Tyrode 液にて小腸筋片を洗い、10~15分放置すると再び Ach に反応するようになる。

2. Adrenaline の影響

Ach の場合と同様にして Adrenaline (Ad) の影響を見た。

10^{-5} Ad, 0.5ml 滴下 (容器中濃度 10^{-7}) で筋緊張は低下するが、基本収縮の週期には変化が見られない (第12図A)。Ad 濃度を更に高めるにしたがって筋緊張の低下は著明となり、収縮高は低くなる。 10^{-4} Ad, 0.5~1.0ml (10^{-6} 前後) を滴下すると基本収縮は全く消失する (第12図B)。しかしそのまま放置しておくと数分間後には再び収縮運動を開始し、次第に元に戻る。

3. Ach と Ad との関係

小腸筋片に高濃度の Ad (10^{-4} , 1.0ml) を作用させて筋緊張が低下し、完全に基本収縮が消失しているとき Ach の少量 (10^{-4} , 0.2ml) を加えると筋緊張は急激に上昇し、基本収縮を開始して来る。逆に Ach (10^{-4} , 0.2ml) により筋緊張が高まっているときに Ad の高濃度 (10^{-4} , 4ml) の溶液を入れても変化は見られない (第13図)。このことは Ad と Ach が必ずしも拮抗的に作用しているものではないことを示している。

Ⅳ. 考 案

家兔の小腸を縦に 10mm, 巾 1~2mm の小片とした場合に見られる運動は, 約 4 秒の週期を有する極めて整一な週期的収縮であって, 一般にはこの収縮以外の収縮形は見られない. この収縮の週期は Trendelenburg²⁰⁾ の生体内懸垂法, Magnus の懸垂法¹³⁾ によって描記した小腸運動に於いて常に見られる比較的規則的な収縮運動の週期, 福原⁷⁾ のいう収縮波の週期とほぼ一致すること, また動物の死後暫くの間見られる整一な収縮の週期は, 本実験で温度を死後の動物の体温に等しくした場合の週期と完全に一致することなどから, 腸管を構成する縦走筋のこのような収縮, すなわち基本収縮が腸管運動の基本であると考えられる.

試料を装着した直後は律動的収縮は極めて不規則で, 週期も短かく, 振巾も小さい. また基線の動揺も著しい. 装置後 30~60 分すると, 小腸筋片の収縮運動は 4 秒前後の週期をもった整一な律動運動になり, 振巾も一定し, 基線の動揺も見られなくなる. 何故このような経過を示すのか明らかでないが, 整一な収縮はこの状態で 10 時間以上も継続する. 笠原⁹⁾ によれば, 家兔剔出腸管を 38°C の Tyrode 液中で灌流した場合には運動は約 3 時間で消失するという. 本実験のように 10 時間以上にわたって運動を続ける原因は, 恐らく筋片が極めて繊細であり, したがって比較的表面积が大となり, 酸素のとり入れ, 或いは所謂疲労物質の排除が容易となるためであると思われる.

単一開放感応電流刺激の結果から, 基本収縮の収縮期は絶対不応期であり, 弛緩期は相対不応期であった. Magnus¹⁴⁾ の行った猫の小腸の分離した縦走筋についての実験によれば, 一般的には絶対不応期の収縮のはじまりより弛緩の中期までであるという. 但し 1 例に於いて収縮頂期の刺激が期外短縮をひき起したという. 著者の実験と何故異なるのか今の所明らかではないが, 恐らく動物の差, 実験条件の差によるものであろう. 弛緩期の各相に於ける期外短縮を起

す刺激の潜伏時の変化, 及び期外短縮を起す刺激閾値の変化は第 4 図に示すような経過を示した. この経過は心搏に伴う心筋の相対不応期に於ける興奮性の回復の経過¹⁸⁾ と類似している. このことと, 基本収縮の週期が長いことを考え合せれば, 基本収縮は単縮であるといつてよいと考えられるが, 単縮か強縮かは仿作流の上から決定すべき問題と思われる.

小腸筋が等興奮系に属するか否かに関して, Greven⁶⁾ はモルモットの小腸から長さ 1mm 巾 0.1mm の小筋片を作り, 小片に加える負荷を増して行った場合に収縮高が階段状に高くなるのを小数例に於いて観察し, 小腸筋線維は全か無の法則に従うのではないかと考えている. 著者の実験によれば, 刺激時点が一定である場合には期外短縮の収縮高はほぼ一定で, 刺激強度を増加しても期外短縮高は増加することはなかった. したがって小腸筋は全か無かの法則にしたがうものと思われる.

西島等¹⁵⁾ は家兔の剔出小腸管の直流, 矩形波, 感応電流等の刺激実験に於いて, 低電圧では緊張上昇は著明でないが, 高電圧, 或いは刺激時間を長くすると緊張の変動が強くなるという. Leusden 及び Risser¹²⁾ は感応電流の頻数刺激, 或いは直流刺激により家兔の剔出小腸管に緊張上昇の起るのを見ている. 基本収縮と緊張性収縮との関係についての著者の実験では, 単一の感応電流刺激によって, 一般には強刺激では緊張性収縮を起し, 弱刺激では緊張性収縮を起さない. しかも期外短縮を起す刺激閾値は基本収縮の位相によって変るのに, 緊張性収縮を起す刺激閾値は基本収縮の位相に無関係に一定の値を示し, 一般に期外短縮をひき起す閾値に比して遙かに高い値をもっている. これらの事実から, 緊張性収縮は基本収縮とは何か別の収縮過程によって起るものと考えられる. Kawabata¹⁰⁾ は墓の膀胱に強い単一開放感応電流刺激を加えると, はじめに速やかな収縮が起り, 次いで緩やかな収縮が起るという. また Bozler²⁾ は頭足類 (*Cephalopoden*) の色素細胞で, Winton²¹⁾, Fletcher³⁾, Singh¹⁹⁾ 等は貽貝 (*Mytilus edulis*),

新井¹⁾はベカ貝 (*MaetraS ulcastris*) の平滑筋で実験を行い、2つの型の収縮、すなわち rapid of phasic contraction と slow or tonic contraction があり、明らかに異った2種の筋線維によって行われているという。著者の実験結果、すなわち基本収縮及び緊張性収縮は、恐らくこのような2種の相異った筋線維の収縮によるものと思われるが、今の所断定することは出来ない。しかし小腸平滑筋に2つの異った収縮様式を示す要素が存在することは間違いないように思われる。

小腸運動にたいする温度の影響にかんして Magnus¹³⁾ は家兎の別出腸小管を用いて実験しているが、その結果は著者の小腸筋片についての実験結果とほぼ一致する。すなわち温度差による基本収縮の週期の変化の勾配は 32°~40°C の間に小さく、それより高温、それより低温になると大になる。収縮高は 32°~40°C の間で最大で、32°~20°C 及び 40°C 以上で小さくなる。このことは家兎の体温は約 39°C であることを考えれば、正常体温下に於いて、小腸の運動は週期の変動小さく、収縮の大きさは最大であることが考えられる。

急激な温度上昇、或いは急激な温度下降を行った場合には、温度を徐々に変化させた場合とは反応を異にする。急激な温度上昇によっては基本収縮の週期は短くなり、緊張は低下する。また急激に温度を下げると週期は長くなり、緊張は上昇する。すなわち緊張の変化と基本収縮とは別々の反応を起すことを示し、基本収縮と緊張性収縮とは本質的に異った要素によっていることを考えさせる。

大野、市河¹⁷⁾は環状動物の体壁筋を使用して、加温により筋緊張の弛緩、冷却により緊張の上昇を来たすのを見ているが、一般に平滑筋はこのような性質を有するものであろう。

腸管に対する Ach, Ad の作用にかんして、Gasser⁴⁾ は神経叢を除去した猫の小腸を用い、Ach は緊張の上昇、Ad は緊張の低下を起すのを観察、揖場⁸⁾ は墓の胃、河原¹¹⁾ は蛙の小腸を用い、Ach は緊張の上昇と律動性収縮の促進、

Ad は緊張の低下と律動性収縮の抑制の作用があることを見ている。Graham⁵⁾ はアヒルの小腸を用い、Ach は緊張の上昇、と律動性収縮の振巾の増大及び収縮頻度の増加を見ている。大井、河原¹⁶⁾ は蛙の胃の縦走筋を用い、一般に Ach は緊張の上昇を起し、濃度の増加と共に緊張上昇は著明になるが、律動性収縮に対しては影響が見られなかったと述べている。

著者の実験によれば、Ach により緊張の上昇と基本収縮の軽度の促進が見られた。高濃度の Ach により緊張上昇は著明になるが、基本収縮の週期はあまり短縮せずに、必ず緊張性収縮の上に重畳している。このことから Ach は主として緊張の上昇に関係していると思われる。

Ad は腸筋に対して筋緊張の低下を来たした。Ad の濃度を高めるにしたがって筋緊張の低下は大となるが、基本収縮の収縮週期は全く変化せず、振巾のみが小となる。濃度が極めて高い場合には基本収縮の振巾は著明に小となり、終に機械曲線の上では収縮は見られなくなる。すなわち Ad の腸管に対する作用は緊張の低下に関係し、基本収縮の週期には影響しないと思われる。

予め Ad を作用させて筋緊張が低下し、機械曲線の上で運動が全く停止している時に、Ach を少量加えると直ちに緊張が上昇し、基本収縮が起って来る。逆に Ach で緊張が増加しているときに Ad を加えても筋緊張及び基本収縮には余り変化が見られない。すなわち Ach と Ad とは小腸筋に対して拮抗的に働いているとは考えられない。その作用機転は異ると考えられる。

V. 結 論

小腸筋片に対する電気刺激、温度刺激、Ach, Ad の作用実験から、小腸縦走筋の性質に関して次のように結論することが出来る。

1) 基本収縮は単縮であって、収縮期は絶対不応期であり、弛緩期は相対不応期である。

2) 基本収縮に電気刺激を加えると、弱刺激では刺激が弛緩期に落れば期外短縮が起る。強刺激では基本収縮の位相に無関係に緊張性収縮

が起る。また期外短縮を起す閾値に比して緊張性収縮を起す閾値は一般に高く、約5倍である。

3) 温度による基本収縮の週期の変化は38°C近くで小さく、収縮高は最高である。

4) 急激な温度下降は基本収縮の週期を長くし、緊張を高める。急激な温度上昇は基本収縮の週期を短くし、緊張を低下させる。

5) Achは基本収縮の週期を短くするとともに緊張を上昇させる。Adは緊張を低下させるが、基本収縮の週期には影響を与えない。

6) AchとAdとは腸筋の運動に対して拮抗的には働いていない。

7) 小腸筋には2つの収縮要素がある。1つは基本収縮であり、他の1つは緊張性収縮である。

8) 小腸筋は「全か無の法則」にしたがうと考えられる。

本研究は文部省科学研究費の補助によった。厚く謝意を表す。

文 献

- 1) 新井祐太郎 (1942) 二枚貝閉殻筋の研究 日本生理誌 **7**, 145-166
- 2) Bozler, E. (1928) Ueber die Tätigkeit der einzelnen glatten Muskelfaser bei der Kontraktion. II. Mitteil. Die Chromatophoren-muskeln der Cephalopoden. Zschr. vergl. Physiol. **7**, 329-406
- 3) Fletcher, C. M. (1937) The relation between the mechanical and electrical activity of molluscan unstriated muscle. J. Physiol. **91**, 172-185
- 4) Gasser, H. S. (1926) Plexus-free preparations of the small intestine. A study of their rhythmicity and of their response to drugs. J. Pharmacol. and exp. Therap. **27**, 395-410
- 5) Graham, J. P. D. (1938) A note on the action of atropine in the bird. J. Physiol. **93**, 56P
- 6) Greven, K. (1957) Der Nachweis motorischer Einheiten in Mechanogramm der Darm-Längsmuskulatur. Pflüg. Arch. **265**, 18-22
- 7) Hukuhara, T. (1934) Weitere Studien über die normale Dünndarmbewegung. Pflüg. Arch. **235**, 164-175
- 8) 揖場民雄 (1951) 平滑筋の緊張に及ぼす諸種薬物の影響 日本生理誌 **13**, 55
- 9) 笠原竜吉 (1956) 小腸管運動に関する研究 日本生理誌 **18**, 875-889
- 10) Kawabata, G. (1951) Mechanical responses of smooth muscle to electrical stimuli. Jap. J. Physiol. **1**, 277-289
- 11) 河原久義 (1941) 蛙の平滑筋に対する諸種薬品の作用について 日本生理誌 **6**, 144
- 12) Leusden, F. P. und O. Riesser (1927) Untersuchungen über die elektrische Reizung des überlebenden Kaninchendarmes. Arch. exp. Path. u. Pharmacol. **120**, 77-99
- 13) Magnus, R. (1904) Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. I. Mitteil. Pflüg. Arch. **102**, 123-151
- 14) Magnus, R. (1904) Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. IV. Mitteil. Rhythmicität und refraktäre Periode. Pflüg. Arch. **103**, 524-540
- 15) 西島早見・速水 曉・亀井英夫 (1957) 腸管に及ぼす電気刺激の影響。特に活動電流による観察 日本生理誌 **19**, 723-724
- 16) 大井成之・河原久義 (1941) Nicotin及びAcetylcholineの蛙胃筋運動に及ぼす影響について 日本生理誌 **6**, 143-144
- 17) 大野由紀子・市河三太 (1955) 平滑筋の温度刺激に就いて 日本生理誌 **17**, 114-115
- 18) Samojloff, A. (1912) Ueber die Latenz der elektrischen Reaktion des Froscherzmuskels bei Doppelreizen. Pflüg. Arch. **147**, 248-270
- 19) Singh, I. (1938) The effect of interaction of ions, drugs and electrical stimulations as indicated by contraction of the anterior retractor of the Byssus of *Mytilus edulis*. J. Physiol. **92**, 62-90
- 20) Trendelenburg, P. (1913) Eine neue Methode zur Registrierung der Darmtätigkeit. Zschr. f. Biol. **61**, 67-72
- 21) Winton, F. R. (1937) The changes in viscosity of an unstriated muscle (*Mytilus edulis*) during and after stimulation with alternating interrupted and uninterrupted direct current. J. Physiol. **88**, 492-511

Summary

The slender strip of the rabbit's small intestine which was 10-20 mm long, and 1-2 mm wide along the longitudinal direction continued the regular rhythmic contractions for about 10 hours or more, in the oxygenated Tyrode's solution (38°C). The author named this regular movement of the longitudinal muscles "the fundamental contraction".

On the fundamental contraction I examined the effects of the single break induction shock, the temperature, acetylcholine and adrenalin. Results obtained were as follows:

1. The ascending phase of the fundamental contraction was the absolute refractory phase. The descending phase was the relative refractory phase. The effective stimulus applied on the descending phase caused the extracontraction.

2. When the stimuli were delivered on the same point of the descending phase, the heights of the extracontractions were unaltered to the intensity of the stimuli. It may be considered that the longitudinal muscle of the small intestine obeys the all-or-nothing law.

3. On all points of the phase of the fundamental contraction the strong stimulus provoked the tonic contraction accompanying the fundamental contractions. The threshold value of the stimulus which evoked the tonic contraction was usually much higher than that of the stimulus which caused the extracontraction.

4. The amplitude and the period of the fundamental contractions changed according to the temperature of the Tyrode's solution. In the region around 38°C the amplitude was maximum and the gradient of the period change was minimum.

5. The rapid lowering of the temperature lengthened the period of the contraction and raised the tone. The rapid raising of the temperature shortened the period and fell the tone.

6. Ach raised the tone and shortened the period of the fundamental contraction. Ad fell the tone and reduced the amplitude of the contraction, but never changed the period.

7. When the tone had fallen and the fundamental contraction had disappeared by adding Ad previously, Ach raised the tone and started the fundamental contractions. On the contrary, when the tone had been elevated by adding Ach previously, Ad did not cause any effect on the tone and the fundamental contraction.

8. It is thought that in the longitudinal muscle of the rabbit's small intestine there exist two components which cause the fundamental contraction and the tonic contraction.

(Department Physiology, Fukushima Medical School)

噴門の内臓神経支配 612.898

The Splanchnic Innervation of the Cardiac Sphincter.

岡部 義 教 (OKABE-Yoshikazu)*

I. 緒 言

噴門の神経支配に関しては、先人の業績が多数存在するが、多くは迷走神経支配に関する業績で、内臓神経支配に関するものは比較的少ない。

Page-May¹⁾ は内臓神経性遠心性線維は、噴門括約部においては何等作用を持っていないと報告しており、Veatch²⁾, Brücke 及び Stern³⁾, Knight⁴⁾ 等は内臓神経刺激に依り、噴門の収縮を観察している。一方 Valenti⁵⁾ は交感神経刺激に際しては、噴門は弛緩するといっている。Langley⁶⁾⁷⁾ はウサギにおいて噴門括約部に対する開放性線維は、第5~9胸髄よりおこること、ならびに epinephrine の注射は噴門の開放をきたすことより、交感神経中における噴門に対する抑制線維の存在を証明したとなし、さらに噴門に達する抑制線維はまた迷走神経中にも存在すると記載している。Langley⁸⁾ は後に交感神経の刺激は、食道から下行結腸にいたる内臓の平滑筋においては、亢進と抑制の両様の効果を示す事を報告した。Carlson, Boyd及びPearcy⁹⁾ はウサギ・ネコ・イヌを用いて実験し、その結果より内臓神経刺激に際しては、イヌにおいては単に亢進作用のみを、ネコにおいては主として亢進作用を、ウサギにおいては単に抑制作用のみが表われること、ならびに噴門に分布する内臓神経中には抑制と亢進の両線維を有し、その作用発現は噴門の緊張如何によって定まる。すなわち内臓神経刺激に際しては、噴門の緊張が高ければ抑制効果が、緊張が低ければ亢進効果があらわれるものとしている。呉¹⁰⁾ は頸髄より仙髄にいたるまでのすべての脊髄後根に脊髄

遠心性の小有髓神経線維が存在していることを提唱し、これを脊髄副交感神経系と名づけた。呉¹¹⁾, 塚田¹²⁾, 石川¹³⁾, 市古¹⁴⁾ は、この線維は内臓神経を介して、噴門、胃、小腸を運動亢進的に支配しており腹腔神経節に nicotine 液を塗布した後に内臓神経を刺激すれば噴門の収縮、胃、小腸の蠕動発生あるいは増強をひきおこすという。しかしながら小腸に関しては、福原¹⁵⁾, 川崎¹⁶⁾ はこのような神経の存在を否定している。山上¹⁷⁾ は最近イヌにおいては、幽門部及び胃体部の一部には第7~10胸神経後根に脊髄遠心性線維の存在することを認め、この線維の刺激によって胃幽門部は著明に促進されることを報告している。

上述の如く噴門括約部の内臓神経支配に関しては先人の実験結果がそれぞれ異っており、又脊髄前根及び後根刺激実験に関しては、未だその報告をみないので、著者はイヌを用いて実験し、内臓神経刺激、脊髄前根及び後根刺激の噴門部運動に及ぼす影響について再検討してみたのでここに報告する。

II. 実験方法

実験動物は総べて12~20時間絶食させた無麻醉・除脳イヌを使用した。除脳法ならびに噴門括約部の運動描記方法は、先に報告した噴門括約部の迷走神経支配にかんする研究²³⁾で行った方法を踏襲したので、その詳細は省略するが、このたびの実験においては、ゴム球を噴門部のみならず幽門部にも挿入し、必要に応じてこれ等両部位の運動を同時に描記した。幽門部ゴム球は十二指腸より幽門括約部を越えて挿入し、蠕動によるゴム球の移動を防止するために十二指腸挿入部および胃体部にそれぞれ縫合固定した。

* 岡山大学医学部第2生理学教室
〔昭和33年7月19日受付〕

内臓神経刺激は主として横膈膜下で行ったが、これは背部より腹膜外にて露出する福原氏法¹⁸⁾にしたがって内臓神経を露出し、その切断末梢端を刺激した。なお内臓神経は胸腔から腹腔に入れば短距離走った後に腹腔神経節及び上腸間膜神経節に連絡し、その刺激し得る距離が極く短かいので、時にはその刺激の困難な場合がある。このような時には第10~13肋骨を除去し、人工呼吸の制御のもとに開胸して、胸腔内で内臓神経を求め、その切断末梢端を刺激した。

脊髄前根及び後根の刺激は、前根及び後根を露出し、できるだけ脊髄に接して切断し、その切断末梢端を刺激したが、その手術法を詳述すると次の如くである。前述の操作を完了した後、イヌを腹位に固定し、背部において20~25cmの正中皮切をおこない、棘状突起の両側をおおっている組織を脊椎弓にいたる突起から切離し、筋鉤をもって最長背筋を左右に圧排し、骨に附着している筋肉を剝離する。この際出血は直ちに電気メスあるいはパクレンで凝固止血するか、ガーゼをもって一時的に圧迫止血する。しかる後に棘状突起を下方より上方に向って切除する。ついで脊椎弓を同様に下方より上方に

向って切除すると脂肪組織で蔽われた硬膜が露出する。脂肪組織を除去した後に、小鋏をもって脊髄を損傷しないように注意深く硬膜を縦に切開すると、前根・後根及びこれらに沿って走る血管が現われる。血管を結紮切断したのち、前根及び後根をできるだけ脊髄に接して切断し、脊髄神経節にいたるまで剝離露出するのである。

血圧は主として右股動脈より描記したが、時として頸動脈より描記した。神経刺激は感応コイルを用い、電源は1.5Vの乾電池3個を直列に接続した。なお腹腔神経節及び上腸間膜神経節を麻痺する目的のために1~2% nicotine液を使用した。なお実験終了後に各々のゴム球の位置を確かめ、その位置の移動の認められたものはその成績を除外した。

Ⅲ. 実験成績

1. 内臓神経切断実験

無麻酔・除脳イヌにおいて、内臓神経を一側次いで他側を切断すると、第1図A、Bに示すように、血圧は一過性の上昇について著るしく下降し、噴門部運動は著明に亢進する。この結

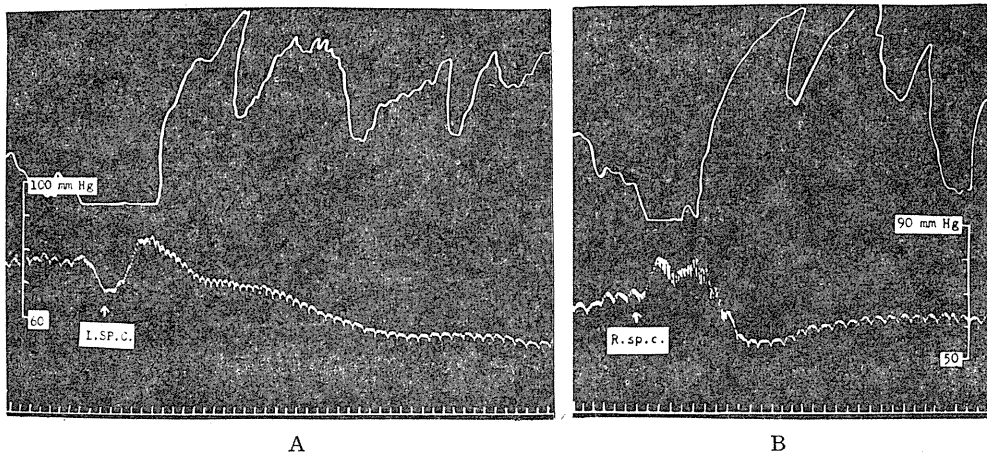


Fig. 1.

Effects of cutting the greater splanchnic nerves on the cardiac motility. Dog (7kg); unanesthetized and decerebrated. Tracings are from above downwards cardiac motility and blood pressure recorded from the right femoral artery. Arrows show the moment of severance of the left (A) and right (B) splanchnic nerves respectively. Time marks 3 sec. intervals. The bilateral section of the greater splanchnic nerves produced the remarkable augmentative effect on the cardiac motility, while it produced a transitory rise followed by a long lasted depression of the blood pressure.

果は他の実験例においても例外なく同様の効果が認められた。

上述の結果は噴門括約部に内臓神経を介して、中枢より抑制的緊張性興奮が送られていることを示唆しているもので、内臓神経が切断されることによりこの抑制的緊張性興奮が除去され、迷走神経により噴門に送られている亢進性緊張性興奮との間の平衡が破れるためにこのような状態が惹き起こされるものと思われる。

2. 内臓神経刺激実験

内臓神経はさきに述べたように横隔膜下あるいは胸腔内において、その切断末梢端を刺激実験した。

無麻酔・除脳イヌにおいて、大内臓神経切断末梢端を刺激すると個体によりそれぞれ異なる2種類の効果が現われる。すなわち1つは第2図に示すように、6～8秒の潜刺激時の後に血圧の亢進に伴って噴門部運動は著明に抑制せられ、刺激中止後もしばらくは噴門の弛緩が続くが、血圧の回復と共に噴門の緊張は漸次もとの状態にかえる。

今1つは第3図に示すように、6～8秒の潜刺激時の後に血圧亢進に伴って噴門部運動が前の場合とは全く反対に亢進せられる場合である。

何故に内臓神経刺激に際し上述のように相反する2様の効果があらわれるのであろうか？。この原因を調べるために次のような実験を行った。すなわち内臓神経切断末梢端刺激により抑制効果があらわれた場合、あるいは効果ははっきりせず殆んど無効果に近い場合に、腹腔神経節及び上腸間膜神経節に1%のnicotine液を塗布した後に、再び内臓神経を刺激すると第4図A、Bに示すように、先とは全く反対に亢進効果があらわれる。

内臓神経切断末梢端刺激によって噴門部に亢進効果のあらわれた場合に、腹腔神経節及び上腸間膜神経節に1% nicotine液を塗布して神経節を麻痺させた後に、再び内臓神経を刺激しても、このさいには依然として亢進効果が得られる。その効果はnicotine塗布前よりも幾分大き

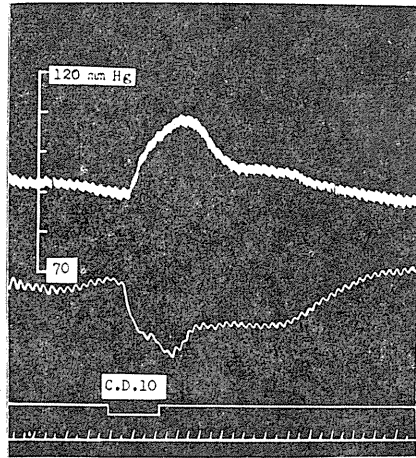


Fig. 2.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the left greater splanchnic nerve upon the cardiac motility.

Dog (9kg); unanesthetized and decerebrated. Tracings are from above downwards blood pressure recorded from the right femoral artery, cardiac motility and signal of stimulation. Time marks 3 sec. intervals. The remarkable inhibitory effect was produced on the cardiac motility, being accompanied by a rise of blood pressure.

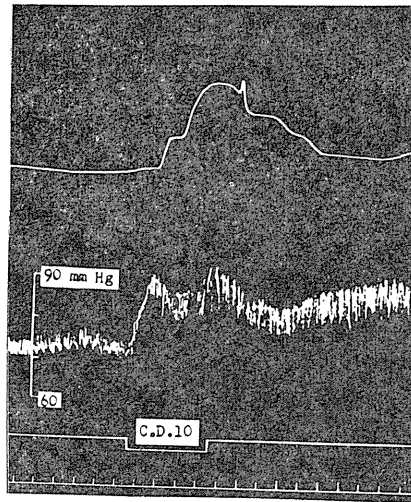


Fig. 3.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the left greater splanchnic nerve upon the cardiac motility.

Dog (8kg); unanesthetized and decerebrated. Tracings are from above downwards cardiac motility, blood pressure recorded from the right femoral artery and signal of stimulation. Time marks 3 sec. intervals. The augmentative effect was produced on the cardiac motility, being accompanied by a rise of blood pressure.

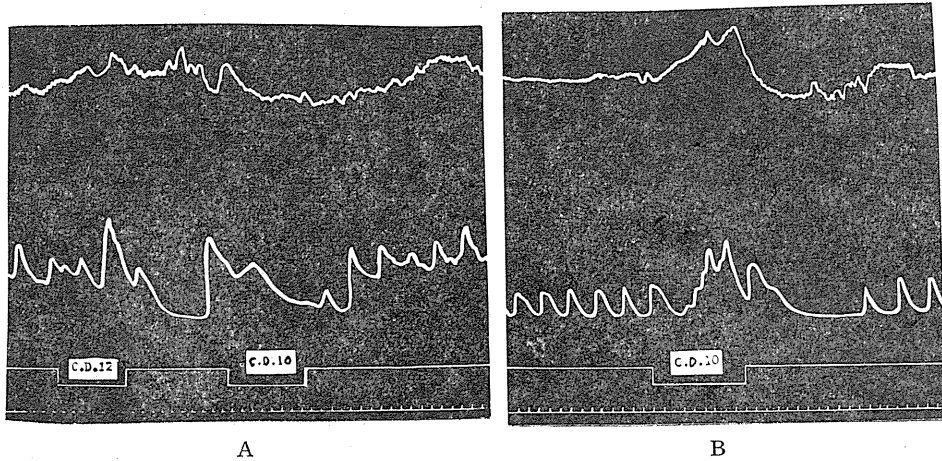


Fig. 4.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the left greater splanchnic nerve upon the cardiac and pyloric motility. Dog (12kg); unanesthetized and decerebrated. Tracings are from above downwards cardiac motility, pyloric motility and signal of stimulation. Time marks 3 sec. intervals. A: No effect was produced on both cardiac and pyloric motility. B: After applying 1% nicotine-Ringer solution to the celiac and superior mesenteric ganglia the augmentative effect was invariably produced on both cardiac and pyloric motility.

くなるように思われる。

これらの実験結果から噴門に分布する内臓神経中には抑制と亢進の2種類の線維がふくまれており、その抑制線維は腹腔神経節中に synapse を有しており、亢進線維は腹腔神経節で neuron を交替することなく噴門に分布していることが分る。

3. 脊髄前根及び後根の刺激実験

脊髄前根及び後根は前述せる如く、できるだけ脊髄に接して切断し、その各々の所属している脊髄神経節にいたるまで剝離してその切断末梢端を刺激した。

無麻酔・除脳イヌにおいて、胸神経前根の切断末梢端を刺激すると、第5図に示すように、噴門が良く運動している場合に軽度の抑制効果が見られる。噴門が殆んど運動していない場合は前根刺激によっても殆んど効果が見られなかったが、決して亢進効果を見ることはない。前根刺激の抑制効果は第6, 7, 8, 9 胸髄前根において認められた。

胸神経後根切断末梢端刺激に際しては、第6図に示すように噴門部及び幽門部運動の亢進が見られた。しかしながら噴門部においては、そ

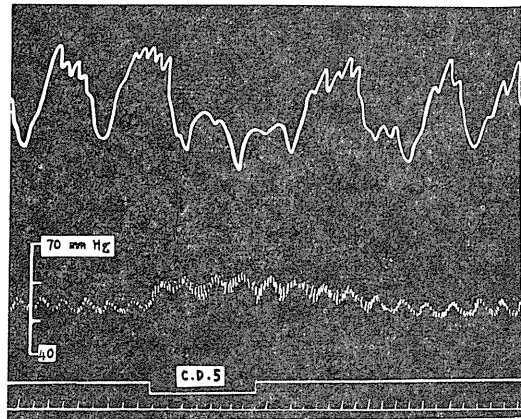


Fig. 5.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the 7th thoracic ventral root on the cardiac motility.

Dog (12.5kg); unanesthetized and decerebrated. Tracings are from above downwards cardiac motility, blood pressure recorded from the right femoral artery and signal of stimulation. Time marks 3 sec. intervals. The inhibitory effect was produced on the cardiac motility.

の亢進効果は幽門部における程著明ではない。この亢進効果は第7, 8, 9 胸髄後根において認められた。しかしながらこの効果は恒常的に得られず、10例中2例において認められたにすぎない。

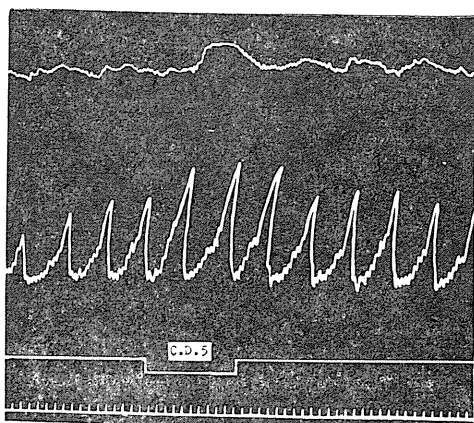


Fig. 6.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the 8th thoracic dorsal root on the cardiac and pyloric motility.

Dog (15kg); unanesthetized and decerebrated. Tracings are from above downwards cardiac motility, pyloric motility and signal of stimulation. Time marks 3 sec. intervals. The slightly augmentative effect was produced on the cardiac and pyloric motility.

上述の如く脊髄前根及び後根の刺激にさいして、噴門部運動に及ぼす効果は、迷走神経及び内臓神経刺激における程顕著ではないが、これは前根及び後根中に含まれる線維の数より比較して容易に理解できる。胸髄前根の刺激に際しては、決して亢進効果を見ることなく、抑制効果のみがあらわれ、後根の刺激に際して少数例ではあるが亢進効果があらわれたことは注目し値する。

IV. 論 議

従来の研究者達は、内臓神経刺激によって噴門に抑制及び亢進の2様の効果を認めている。そしてこれら2様の効果発現は次の如き要因によるものと考えている。すなわち Carson, Boyd 及び Peacy は内臓神経刺激時における噴門の緊張の高低如何によりそれぞれ抑制及び亢進の2様の効果があらわれ、噴門の緊張はまた麻酔により大きな影響を受けることを記載し、Brücke 及び Stern は噴門に分布する内臓神経は亢進線維であるが、内臓神経刺激の際には抑制効果の

あらわれるのは、亢進作用が Nebenniere より遊離された adrenaline の作用におおわれるためであるとし、さらに Page-May はその理由を交感神経刺激の際における電流滑走、あるいは内臓神経刺激により間接的に生ずる貧血及び充血によるものとしている。

上述の如くこれまでの研究者の実験結果及び解釈がそれぞれ異なっているが、これは従来の研究者達が具一派を抜き腹腔神経節への nicotine の塗布実験をしておらず、また脊髄後根の刺激実験をしていないために、脊髄後根を経由する促進線維の存在に気がつかなかったことによるものと思われる。このような要因が内臓神経刺激の際の効果発現に重大な影響をあたえるだろうけれども、抑制及び亢進の2様効果発現の主因は、前根→抑制、後根→亢進の2様の線維のため生ずるものと信ずる。著者の無麻酔・除脳イヌを使用した実験において、内臓神経切断末梢端刺激に際しては抑制及び亢進の2種類の効果を見、腹腔神経節に nicotine 液を塗布して腹腔神経節を麻痺させた後に内臓神経を刺激すると、亢進効果のみが得られ、さらに胸神経前根の刺激に際しては常に抑制効果が得られ、決して亢進効果を見なかったこと及び胸神経後根の刺激に際して少数例ではあるが亢進効果の見られたことは、亢進線維が後根を経由していることを示唆している。

最近山上¹⁹⁾はイヌの第 7, 8, 9, 10 胸神経後根切断末梢端刺激が幽門括約部運動を顕著に促進せしめ、この促進効果は胸腔神経節および上腸間膜神経節に 2~5% nicotine-Ringer 液, 4~5% T. E. A-Ringer 液 (tetraethylammonium bromide) を塗布しても影響されないが、各後根に所属する脊髄神経節に同じ液を塗布した後には全く消失するから、上記の各後根にふくまれる幽門括約部の運動促進線維は脊髄遠心性のものであり、各後根に属する脊髄神経節にその synapse を有すると結論した。氏は更に上述の促進線維の性質を究めんとして胸神経後根を切断して、3~26日を経過した後に Marchi 染色標本作製して組織学的に検索している。氏は

一応呉氏¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾²⁰⁾²¹⁾の所謂脊髄副交感神経の存在を予想したのであるが、結果はこれに反し後根の切断末梢端には有髄線維の変性を認めず、また切断中枢端には末変性の有髄線維を認めなかった。氏はそこで証明することは出来なかったが胸神経後根中に含まれる無髄線維が促進線維の役割を演ずるのではなからうかと論じている。

後根の組織学的検索は行っていないが、著者の実験結果によれば噴門においてもまた幽門括約部の場合と類似の後根促進線維の支配を受けているように思われる。しかしながら福原、川崎、山上によれば内臓神経及び後根の刺激によって小腸運動の促進がひき起されないことは注目すべきことであり、なお福原、中山、山上及び藺田²²⁾の実験ではこのような亢進線維があったとしても、食道-胃反射、小腸-胃反射には関与しないように思われる。したがって上述の仮定的亢進線維が果して生理学的に如何なる意義を有するものであるかは未解決の問題である。

V. 結 論

無麻酔・除脳イヌを用いて、噴門括約部の運動をゴム球法で描記し、両側内臓神経切断、内臓神経切断末梢端刺激、胸神経前根及び後根切断末梢端刺激の括約部運動に及ぼす影響を研究した。その結果を綜括すると次のごとくである。

1) 無麻酔・除脳イヌにおいて、左右の大内臓神経を切断すると噴門括約部の運動は著明に亢進する。

2) 無麻酔・除脳イヌにおいて、大内臓神経切断末梢端を刺激すると、噴門括約部運動は抑制及び亢進の2様の効果があらわれる。しかしながら腹腔神経節及び上腸間膜神経節による1% nicotine 液を塗布した後は、内臓神経刺激に際して亢進効果のみがあらわれる。

3) 無麻酔・除脳イヌにおいて、第6,7,8,9胸神経前根切断末梢端刺激は常に噴門部運動の抑制効果を来す。

4) 無麻酔・除脳イヌにおいて、第7,8,9胸

神経後根切断末梢端刺激に際しては、少数例ではあるが亢進効果が見られた。

稿を終るに当り、終始懇篤なる御指導を賜った福原教授および教室員の方に深く感謝致します。

文 献

- 1) May, W. P. (1904) The innervation of the sphincters and musculature of the stomach. *J. Physiol.* **31**, 260-271
- 2) Veach, H. O. (1926) Studies on the innervation of smooth muscle. *Am. J. of Physiol.* **76**, 532-537
- 3) Brucke, F. T. von & P. Stern (1938) Pharmakologische Untersuchungen über die Innervation des Mageneinganges. *Arch. f. exp. Path. u. Pharmacolog.* **189**, 311-326
- 4) Knight, G. C. (1934) The innervation of the esophagus and cardiac sphincter. *J. Physiol.* **81**, 69-79
- 5) Valenti, A. (1911) *Arch. ital. di. biol. cit nach Brucke u. Stern.*
- 6) Langley, J. N. (1900) Schafer's Textbook of physiology. cit nach Carlson, Boyd & Peacy.
- 7) Langley, J. N. (1901) Observation on the physiological action of extracts of the supra-renal bodies. *J. Physiol.* **27**, 249
- 8) Langley, J. N. (1903) Das sympathische und verwandte nervöse Systeme der Wirbeltiere (autonomes nervöses System). *Ergebn. d. Physiol.* **2**, 818-872
- 9) Carlson, A. J., T. E. Boyd & J. F. Pearcy. (1922) The innervation of the cardia and the lower end of the esophagus in mammals. *Am. J. of Physiol.* **61**, 14-41
- 10) 呉 健 (1927) 自律神経系, 脊髄副交感神経系 グレンツゲビート 4
- 11) Kure, K., K. Ichiko & K. Ishikawa (1931) On the spinal parasympathetic system in relation to the digestive tract. *Quart. J. exp. Physiol.* **21**, 1
- 12) 塚田三史 (1933) 噴門の神経支配に就いての知見遺補 *東京医会誌* **48**, 2005
- 13) 石川久三郎 (1932) 胃の神経支配に関する研究 *東京医会誌* **46**, 616
- 14) 市古鈞一 (1931) 小腸運動の神経支配に関する実験的研究 *東京医会誌* **45**, 1239
- 15) Hukuhara, T. (1935) Is the small intestine innervated by the so-called spinal parasympathetic nerves system?. *Quart. J. exp. Physiol.* **24**, 37. **23**, 785 (1934)
- 16) 川崎元一 (1939) 小腸における所謂呉氏脊髄副交感神経支配に関する疑義 *日本生理誌* **4**, 18
- 17) 山上松義 (1955) 幽門括約部の内臓神経支配 *日本生理誌* **17**, 8
- 18) 福原武 (1950) 生理学実験法 南山堂

- 19) 山上松義 (1957) 胸神経後根を通る幽門括約部の運動促進線維について 日本生理誌 **19**, 2
- 20) 三枝玄一 (1931) 脊髓副交感神経線維に就いて 東京医会誌 **45**, 1864
- 21) 沖中重雄 (1934) 頸髄における脊髓副交感神経線維に関する研究的知見補遺 東京医会誌 **48**, 1755
- 22) 藺田芳澄 (1958) 食道-胃・小腸反射 日本生理誌 **20**, 1
- 23) 岡部義数 (1958) 胃噴門部の迷走神経支配 日本生理誌 **20**, 752

Summary

In unanesthetized and decerebrated dogs the influences of electrical stimulation of the splanchnic nerves and the spinal nerve roots upon the cardiac motility were studied. The splanchnic nerves were exposed retroperitoneally and the peripheral cut end of one divided splanchnic nerve was stimulated with induction shocks. In some cases the splanchnic nerve was stimulated after applying 1% nicotine-Ringer solution to the celiac and superior mesenteric ganglia. The results were summarized as follows:

1) The bilateral section of greater splanchnic nerves produced always a remarkable augmentative effect on the cardiac motility.

2) The inhibitory or augmentative effect was produced on the cardiac motility by stimulating the peripheral cut end of the greater splanchnic nerve. After applying 1% nicotine-Ringer solution to the celiac and superior mesenteric ganglia the inhibitory effect was abolished, while the augmentative effect intensified.

3) The inhibitory effect was produced on the cardiac motility by stimulating the peripheral cut end of the 6th, 7th, 8th and 9th thoracic ventral roots.

4) In some cases the augmentative effect was produced on the cardiac motility by stimulating the peripheral cut end of the 7th, 8th, and 9th thoracic dorsal roots.

(*Physiol. Dept., Okayama Univ. Med. School*)

Guanidine 及び Tetramethylammonium による

筋の反復収縮について 612.741.15

The Repeative Contraction of a Toad's Skeletal Muscle by Adding Guanidine or Tetramethylammonium.

堤 時 彦・増 田 四 郎
(Tsutsumi-Tokihiko・Masuda-Shiro)*

I. 緒 論

Na 等圧イオン溶液に、冷血動物摘出の神経、又は、筋標本を浸漬すると、一定の潜伏期間を経て、長時間に亘って、塩奮や、塩縮が起る事については、林¹⁵⁾¹⁶⁾が多年にわたり報告している。Lorente de Nó¹⁴⁾は、Ringer氏溶液中のNaイオンを、Tetraethylammoniumイオン（以下TEAイオンと略す）で全部置換しても、長時間神経を正常に維持出来る事を報告している。この事実は、さらに Fatt & Katz¹⁰⁾、萩原¹⁴⁾らによって追究されている。この TEA イオンは Acetylcholin（以下 Ach と略す）と同じく第4級アンモニウム塩である。Ach については、Dale, Feldberg & Vogt⁴⁾により、神経末端より遊離されるものであって、更に Nachmansohn²⁷⁾、Eccles⁶⁾、Kuffler²¹⁾、Fatt & Katz¹⁰⁾らの詳細の研究によって、興奮を、神経より筋へ伝達する物質である事は、周知の事実である。これと同族の TEA イオンも、何らかの作用を神経や筋に及ぼすであろう事は想像に難くない。Burk, Katz & Machne¹⁾は、甲殻類の筋に TEA を与えると、その無髄神経の終末部に作用して、反復収縮をおこさせる事を推定していた。又 Ach では何らの刺戟作用も示さないのに、TEA では神経に長く作用させると、反復興奮を起させる事については、多くの人々によって報告されている (Cowan & Ing²⁾、Cowan & Walter³⁾、神山¹⁹⁾、松上²⁶⁾。最近 Larramendi, Lorente de Nó & Vidal²³⁾らは、この問題を詳細に追究し

て、Na イオンの不足により興奮性の低下した蛙の神経線維に対して、その興奮性を充めて正常の状態に回復させるものに TEA イオンとグアニジンイオンがあると述べ、さらに神経線維の A 線維の興奮性を高めるものは、グアニジンイオンであって、B & C 線維には、TEA イオンが特異である。即ち第4級アンモニウムイオンである。と報告していた。Deck⁵⁾も、Na イオンと同様にグアニジンイオンや、TEA イオンが重要な物質である事を単一神経線維で実験を行っていた。

グアニジンについては、小林²⁰⁾が、運動神経末梢に、之を与えると、筋に反復収縮を起させるとせられていたと考え、Gaddum¹²⁾は、0.2%のグアニジンを冷血動物摘出骨格筋に与えると、週期的な収縮がおこることを述べている。佐藤 (1955) も、クラーレで処置した筋に、グアニジンを与えて間接刺戟を行うと、筋から神経幹に向う Antidromic な活動電流が見られる事を述べているし、鳥海²⁹⁾は、グアニジンも、TEA も運動神経終末線維に作用して、筋に反復収縮を示す事を報告している。

とも角、グアニジンや、TEA を、神経筋標本に与えると、塩縮と同じ様な、リズムカルな、反復収縮が筋に見られるのである。そこで、これらの化学物質が、反復収縮を示すことについて、その機制に関するある知見を求めたのである。

I. 実験方法

蟻の縫工筋又は神経縫工筋標本を用う。グアニジンは炭酸塩及び塩酸塩を用い、TEA は、

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和33年7月19日受付〕

プロム塩と塩化 TEA を使用する。内径約 5cc 位のシャーレに各試薬を入れて、別出標本を浸漬し観察す。神経への刺戟は、単一極大刺戟を、感応電気機(捲軸距離 10cm 60°) で与え、刺戟電極は白金(極間2mm)を使用す。クラーレ剤としてはアメリカール(吉富製薬)を用う。これは d-Tubocurarine chloride pentahydrate 3mg が 1cc の等張食塩水に溶かしてある(グアニジン及び TEA によって起る筋の反復収縮を以下グアニジン収縮、TEA 収縮と略す)。

Ⅲ. 実験成績

(その 1)

グアニジンの濃度と、グアニジン収縮との関係

塩酸グアニジンおよび、炭酸グアニジンを、0.4% の濃度から倍数稀釈して行くと (Table 1) の様に、次第にグアニジン・Ringer 氏溶液に浸漬してから、グアニジン収縮を起す迄の、潜伏期間(以下 L. Z と略す)も、そのグアニジン収縮の、持続時間(以下 D. Z と略す)も、共に延長して来るのがみられる。そして、ある一定の濃度(0.0175%)以上に稀釈すると、最早、何らのグアニジン収縮がみられなくなる。そして、グアニジンは、炭酸塩でも、塩酸塩でも、殆んど筋標本に対する作用は、変りない様である。

(その 2)

グアニジン収縮と塩縮との関係

0.4% のグアニジン・Ringer 溶液を用いて、グアニジン収縮が終了した筋標本に、亜鉛銅弓で、刺戟してみると、直接刺戟に依ずる。塩縮は、Na イオンが直接筋線維に依り、反復収縮を起すのだから、一旦グアニジン収縮の終わった標本を 0.7% NaCl 溶液に浸漬すると (Table 2) の様に再び筋に反復収縮が始まるのをみた。

亦、同じ濃度では、炭酸塩の方が L. Z も D. Z

Table 1.

When guanidine carbonate or hydrochloride was add to Ringer's solution which bathed an excised skeletal muscle from toad, repetitive contraction occwred.

Concentration of guanidine	Guanidine hydrochloride		Guanidine Carbonate	
	Latent period	Duration of Contraction	Latent period	Duration of Contraction
0.4%	2'	48'	55''	66'
0.2%	2' 30''	63'	1' 15''	78'
0.1%	3' 30''	81'	1' 30''	85'
0.05%	3' 40''	86'	4'	154'
0.025%	31' 20''	299'	24'	305'
0.0175%	(-)	(-)	(-)	(-)

Table 2.

After the guanidine contraction was over, the mnsclue fibre did show the salt contraction when soaked in isotonic saline solution.

	Guanidine contraction		Salt contraction	
	Latent period	Duration of contraction	Latent period	Duration of contraction
0.4% Guanidine carbonate	1' 30''	75'	1' 30''	more than 300'
	1' 25''	80'	10''	
	1' 05''	68'	1' 20''	
	2' 05''	77'	10''	
0.2% Guanidine carbonate	1' 30''	67'	5' 50''	more than 300'
	30''	58'	30'	
	53''	44'	36'	
	2' 00	27'	20'	

Table 3.

	Latent period	Duration of contraction	Time required to block the conduction from nerve to mnsclue.
Salt contraction	7' 50''	663'	185'
	9' 30''	815'	185'
	8' 50''	715'	125'
	5' 50''	610'	120'
	5' 40''	400'	170'
Guanidine contraction	4' 50''	680'	165'
	1' 20''	60'	100'
	2' 15''	55'	115'
	3' 35''	62'	102'
	9' 30''	75'	80'
	2' 50''	66'	96'
	2' 20''	30'	80'

も、比較的短い様であり、之に反して、塩縮を起す迄の L. Z が非常に長いのである。とも角、筋線維に直接作用して起る塩縮とは、作用機序が異なる。

(その 3)

グアニジン収縮と、塩縮との間接刺戟に対する比較

坐骨神経縫工筋を作製して、その左側を 0.7% NaCl 溶液に入れ、右側を 0.4% 塩酸グアニジン

Table 4.

After the guanidine contraction was over, the muscle fibre did not show any contraction when 10^{-5} mol of Ach. was dropp on it, but the direct stimulation was effective on it.

	Guanidine contraction		Direct stimulus	Ach 10^{-5} mol was dropp
	Latent period	Duration of contraction		
0.4% Guanidine hydrochloride	2' 30"	58'	(+)	(-)
	1' 30"	50'	(+)	(-)
	1' 30"	33'	(+)	(-)
0.4% Guanidine carbonate	2' 30"	50'	(+)	(-)
	2' 15"	32'	(+)	(-)
	1' 30"	39'	(+)	(+)
	1' 05"	40'	(+)	(-)
	56"	35'	(+)	(-)

Table 5.

After the blocking from nerve to muscle by d-Tubocurarine chloride, when guanidine was applied, the guanidine contraction occurred.

Time required to block the neuromuscular transmission by d-Tubocurarine chloride.	Guanidine contraction (0.4%)	
	Latent period.	Duration of contraction
0.12% d-Tubocurarine chloride-Ringer's solution	I 26'	3'
	II 18'	2'
	III 33'	2'
0.15% d-Tubocurarine chloride-Ringer's solution	I 30'	5'
	II 26'	4'
	III 37'	3'

ン・Ringer溶液に浸漬すると、共に筋の反復収縮がおこる。そして、同時に神経より、間接刺戟を与えて、その刺戟による筋収縮の無効となる迄の時間的關係を検討した (Table 3).

すなわち、塩縮では、間接刺戟が無効となっても何らの關係もなく、筋は反復収縮をしているが、グアニジンでは、筋の反復収縮が止むと、やがて、間接刺戟にも無効となって来るのである。塩縮の場合には、Ca イオンがない為に、間接刺戟が無効となるのだが (堤³⁰)、グアニジンでは、Ringer氏溶液にしてあるのだから、Ca イオンが欠乏する為ではなくて、そのものが興奮伝達を中断するものと考えられる。

(その 4)

グアニジン収縮と Acetylcholine との關係
Ach を外から筋標本に与えると、端板部に作用して、筋の衝撃を誘発する事は Kuffler²²) により証明されており、Nastuk²⁸) や Fatt⁷) も、 5×10^{-6} mol or $0.5 \mu\text{mol/l}$ が、その濃度であろうと

報告しているし、林¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷) も、塩縮の実験で、この様な濃度の Ach の刺戟によって、筋収縮をみている。著者も、之の Ach をグアニジン収縮の終了した筋標本に滴下してみた (Table 4).

上記の如く、グアニジン収縮の中止した標本に、亜鉛銅弓で刺戟すると、何れも直接刺戟に應じるが、Ach 10^{-5} mol 滴下による端板刺戟に対しては、何らの筋収縮も見られなかった。

(その 5)

骨格筋端板に直接作用して、閾値を高めて、興奮の伝達を遮断するものに、クラール剤がある (細谷¹⁸)。クラール剤として d-Tubocurarine chloride を、神経筋標本に与えて、筋端板の伝達作用を遮断しておいたものに、グアニジン溶液を与えてみた (Table 5)。塩化ツボクラリンは、Ringer 溶液で稀釈し、0.12~0.15% の濃度で与えると、約30分前後で、神経からの間接刺戟は無効となる。無効となった神経筋標本に 0.4% グアニジン・Ringer 溶液を与えると、2分~5分には収縮を示して来る。然し、再びある一定の時間を経ると、筋の反復収縮は止む。この事からも、グアニジンは、直接筋端板に作用して、その特異な興奮性によって、筋に反復収縮を起すものの様である。

(その 6)

そこで、塩化ツボクラリン・Ringer 溶液で伝達中断した神経筋標本を、0.4% のグアニジン・Ringer 氏液だけでなく、これに 0.12~0.15% の塩化ツボクラリンを加えた溶液で置換すると、全く、何らのグアニジン収縮は、おこって来なかったのである。亦、伝達の恢復もみられなかった。

この事からも、直接筋線維に作用してグアニジン収縮は起るものでなく、筋端板に作用する

Table 6.

Time required to block the conduction by 0.2% Guanidine+d-tubocurarine Ringer's solution	Guanidine contraction			Time required to block the transmission again	
	Concentration of Guanidine	Latent period	Duration of cont.		
0.12% d-Tubocurarine	I	42'	15'	70'	110' 190'
	II	63'	47'	90'	
0.15% d-Tubocurarine guanidine Ringer's solution	I	20'	(-)	(-)	60' 60'
	II	25'	(-)	(-)	
	III	25'	(-)	(-)	
	IV	15'	(-)	(-)	
	V	23'	(-)	(-)	
0.4% Guanidine Ringer's solution	I	23'	(-)	(-)	60' 60'
	II	45'	(-)	(-)	
	III	34'	(-)	(-)	
	IV	10'	(-)	(-)	
	V	29'	(-)	(-)	
1.0% Guanidine Ringer's solution	I	23'	7'	46'	60' 60'
	II	22'	7'	42'	

Table 7.
Tetramethylammonium Chloride pH=7.7

Concentration	Latent period	Duration of contraction	Time required to block the conduction from nerve to muscle.
0.01%	(-)	(-)	10'
	(-)	(-)	10'
0.02%	(-)	(-)	8'
	(-)	30''	7'
	(-)	1'	7'
0.03%	(-)	30''	5'
	(-)	2'	6'
	(-)	3'	5'
	(-)	5'	5'
	(-)	5'	5'
0.04%	(-)	7'	Time required to the duration of contraction
	(-)	7'	
	(-)	5'	
	(-)	5'	
0.05%	(-)	5'	"
	(-)	6'	
0.1%	(-)	3'	"
	(-)	4'	
0.2%	(-)	5'	"
	(-)	2'	
0.4%	(-)	5'	"
	(-)	3'	

事が判る.

(その 7)

そこで、塩化ツボクラリン・Ringer 溶液だけでなく、これに 0.2% のグアニジンを加えてみると、やはり (Table 6) の如く伝達は中断して来る。しかしこの場合に、ツボクラリンの濃度が低かったりグアニジンの濃度を高くすると、興奮伝達は、中断しても、再びグアニジン収縮が起るのである。そしてグアニジン収縮が終って、ある一定の時間を経ると、興奮伝達も

再び中断されるのである。以上の事からグアニジン収縮は、塩縮とは全く異った作用機序を以て、筋に反復収縮が見られ、グアニジンは、端板に対して特異的な作用もある事が判った。

(その 8)

TEA イオンでは、グアニジンイオンと同様の成績が得られるかと考えて、同様な実験を行って見た。(Table 7), (Table 8) に見られる如く、クロライドでもプロム塩でも、神経筋標本を浸漬すると、直ちに筋に反復収縮がみられ、その反復収縮も、殆んど、10分以内には止ってしまい、神経からの間接刺戟も10分前後で中断されてしまうのである。次第に濃度を稀釈して行くと、0.01% では、何らの反復もみられずして、同様に、間接刺戟だけが無効となるのである。

(その 9)

坐骨神経腓腹筋標本でも、縫工筋標本でも、TEA 収縮を起している標本を、0.15% d-Tubocurarine をくわえた Tetramethylammonium bromide-Ringer 溶液に入れると、今迄続いて

Table 8.
Tetramethylammonium bromide

	Latent period	Duration of contraction	Time required to block the conduction from nerve to muscle.	
0.01%	(-)	(-)	13'	
	(-)	4'	11'	
0.02%	(-)	6'	9'	
	(-)	5'	10'	
	(-)	3'	9'	
	(-)	1'	30''	11'
	(-)	30''	10'	
0.04%	(-)	1'	10'	
	(-)	2'	9'	
	(-)	5'	8'	
	(-)	2'	9'	
	(-)	4'	11'	
0.08%	(-)	1'	7'	
	(-)	2'	7'	
	(-)	4'	9'	
0.1%	(-)	2'	6'	
	(-)	2'	8'	
0.2%	(-)	3'	8'	
	(-)	3'	6'	

いた筋の反復収縮はなくなり、間接刺激にも応じなくなる。亦、最初に Tubocurarine をくわえた溶液に入れて、TEA 収縮がみられず、伝達も中断した標本を Tetramethylammonium bromide-Ringer 溶液に浸漬すると、TEA 収縮を起して来る。

IV. 考 察

グアニジンイオンでも、TEAイオンでも、同じ様に、別出骨格筋に反復収縮を起させる。しかしクラールで興奮伝達を中断させておいたり、Na 等圧イオン溶液で、神経からの間接刺激が無効となった後では、反復収縮が起きて来ない。この事から、これらの化学物質は、神経筋接合部位に特異な作用をもつことが考えられる。Göpfert & Schaefer¹³⁾によって、端板電位 (E. P. P) が発見されて以来、端板機能に関する研究は急速に進展して、Kuffler²¹⁾, Fatt & Katz⁸⁾らによって、端板電位が細胞内電極によって、詳細に記録され、鳥海²⁹⁾は、端板電位で TEA やグアニジンの作用を調べて、何れも、直接筋線維に作用するものでなく、グアニジンを筋に作用せしめると、E. P. P を著しく増大する事や、何れも運動神経終末線維に作用して、興奮性を高めるものであろうと推定している。

亦 Katz & Fatt⁹⁾ により miniature E. P. P が発見されて以来、古河¹¹⁾は、これを用いて、グアニジンの作用を実験してグアニジンも作用させても miniature E. P. P 発生の増加を認めないと、報告していた。丸山²⁵⁾も、グアニジンは、筋線維に直接作用があるものでなく、作用機序は、運動神経終末にあると、塩縮の実験から報告していた。著者も、以上の実験からグアニジンイオンも TEA イオンも、運動神経端板に作用して、筋線維に反復収縮を示すものとする。

V. 結 論

- 1) グアニジンは、炭酸塩でも、塩酸塩でも、別出骨格筋標本に、反復収縮をおこさせる。
- 2) グアニジン収縮は、塩縮とはその作用機

序を異にしている。

3) グアニジン収縮の終わった筋線維では、Ach 10^{-5} mol を滴下しても、Ach による何らの刺激も、筋収縮も示さなかった。

4) 塩化ツポクラリンで、伝達中断させた神経筋標本に、グアニジンを与えると、恢復と同時に、グアニジン収縮が起る。グアニジン収縮が消失すると、やがて、伝達作用も再び中断して来る。

5) 塩化ツポクラリンに、グアニジンを加えたり Ringer 氏液に、神経筋標本を浸漬しておく、その塩化ツポクラリンの濃度が低いか、グアニジンの濃度が高いと、神経よりの興奮伝達が中断した後に、収縮を起して来る。

6) Tetramethylammonium でも TEA 収縮をしめす。塩化塩でも、ブロム塩でも同様である。

7) TEA イオンも、塩化ツポクラリンに対しても、グアニジンと同様な成績を得た。

撰筆するに当り、御指導、御校閲を賜った恩師林謙教授に深甚なる謝意を表すると共に、終始御鞭撻を頂いた加藤元一教授、富田恒男教授に衷心より感謝の意を表する。亦、小山生子博士を始め、教室の方々に深く御礼申し上げる。

尚、本論文の要旨は、第34回日本生理学会（昭和32年5月）に於いて発表した。

文 献

- 1) Burk, W., B. Katz & X. Machne (1953) The effect of quaternary ammonium ions on crustacean nerve fibers. *J. Physiol.* **122**, 588
- 2) Cowan, S. L. & H. R. Ing (1933) *J. Physiol.* **79**
- 3) Cowan, S. L. & W. G. Walter. (1937) *J. Physiol.* **91**
- 4) Dale, H. H., N. Feldberg & M. Vogt (1936) Release of Acetylcholine at voluntary motornerve endings. *J. Physiol.* **86**, 353
- 5) Deck, K. A. (1958) Über die Wirkung des Guanidinhydrochlorides und anderer Substanzen auf das Aktionspotential der Nerveneinzelfaser. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **266**, 249
- 6) Eccles, J. C. (1952) The neurophysiological basis of mind. Oxford at the Clarendon Press.
- 7) Fatt, P. (1950) The electromotive action of Acetylcholine at the motor endplate. *J. Physiol.* **111**, 408
- 8) Fatt, P. & B. Katz (1951) An analysis of the end-plate potential record with an intracellular

- electrode. *J. Physiol.* **115**, 320
- 9) Fatt, P. & B Katz (1952) The effect of sodium ions on the neuromuscular transmitter. *J. Physiol.* **118**, 73-87
 - 10) Fatt, P. & B Katz (1953) Chemo-receptor activity at the motor end-plates. *Acta Physiol. Scand.* **29**, 117-125
 - 11) 古河太郎 (1957) 微小電極法の手引き 金芳堂
 - 12) Gaddum, J. H. (1955) *Pharmacology*. London, New York
 - 13) Göpfert, H. & H. Schaefer (1938) Über den direkt erregter Aktionsstrom und die Funktion der motorischen Endplatte. *Pflugers Arch. ges. Physiol.* **239**, 597
 - 14) 萩原生長・渡辺 昭 (1954) *日本生理誌* **16**
 - 15) 林 謙; 塩縮の研究 本田書店 (印刷中)
 - 16) 林 謙 (1955) *神経興奮の化学 生命現象の化学* 朝倉書店
 - 17) Hayashi, T. (1957) *Chemical physiology of excitation in muscle and nerve*. Nakayama-Shoten L. T. D., Tokyo
 - 18) 細谷英吉 (1955) *基礎医学最近の進歩* 151 医歯薬出版
 - 19) 神山貞治 (1952) *日本生理誌* **14**
 - 20) 小林芳人 (1950) *薬理学実習講義* 南江堂
 - 21) Kuffler, S. W. (1947) Membrane changes during excitations and inhibition of the contractile mechanism. *Ann. New York Acad. Sci.* **47**, 767
 - 22) Kuffler, S. W. (1945) *J. Neurophysiol.* **8**, 77
 - 23) Larramede, L. M., Lorrente de No & F. Vidal (1956) Restoration of Na-deficient frog nerve fibers by isotonic solution of guanidinchloride. *Nature (Lond.)* **178**, (4528) 316
 - 24) Lorente de Nó (1949) On the effect of certain quaternary ammonium ions upon frog nerve. I & II Suppl. to *J. Cellul. a Comp. Physiol.* **33**
 - 25) 丸山忠男; グアニジン収縮について (*日本生理誌* に掲載の予定)
 - 26) 松上礼一郎; 運動神経の Terminal Fiber に対する TEA イオンの作用について (*昭和医大生理誌*)
 - 27) Nachmansohn, D. (1952) *Modern trends in Physiology and Biochemistry*, New York
 - 28) Nastuk, W. L. (1951) Membrane potential changes at a single muscle endplate produced by Acetylcholine. *Federation Proc.* **10**, 96
 - 29) 鳥海 博 (1957) 骨格筋内に於ける運動神経終末線維に関する研究 (*昭和医大生理誌*)
 - 30) 堤 時彦 (1958) 等圧食塩溶液及び等圧糖溶液の神経筋伝達中断 (*慶応医学* に掲載の予定)

Summary

1) When guanidine carbonate or hydrochloride was added to Ringer's solution which bathed an excised skeletal muscle from toad, repetitive contractions occurred (Guanidine contraction).

2) After the guanidine contraction was over, the muscle fibre did not show any contraction when 10^{-5} mol of acetylcholine was dropped on it.

3) After the blocking from nerve to muscle by d-tubocurarine chloride, when guanidine was applied, the guanidine contraction occurred. At the same time a stimulus from nerve was effective, but when the guanidine contraction ceased, the nerve transmission was again blocked.

4) When tetramethylammonium chloride or bromide was used, the effect was quite the same to guanidine.

(*Department of Physiology, School of Medicine, Keio-gijuku University*)

カエルの色素運動系の支配機構 612.432+612.434

Studies on the Controlling Mechanism of Pigmentary Effector System of the Frog.

石渡 万千子 (ISHIWATARI-Machiko)*

1. 緒 言

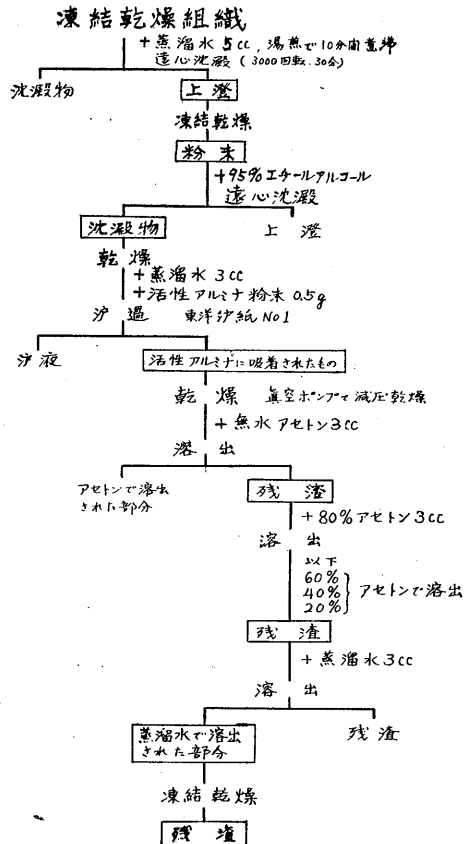
脊椎動物における皮膚色素顆粒の活動が脳下垂体の中間部から産出される Intermedine (MS H) によって調節されていることは既に確定的な知見であり、すでに Abramowitz¹⁾ (1939), Oldham, Last および Geiling²⁾ (1940), Oldham, Colloway および Geiling³⁾ (1941), Parker⁴⁾ (1948), Waring および Landgrebe⁵⁾ (1950), Stehle⁶⁾ (1950), Lerner, Shizume 及び Bunding⁷⁾ (1954), Landgrebe, Ketterer および Waring⁸⁾ (1955), らによって綜括的にのべられていることである。

これに対して色素顆粒の求心的凝集運動に関与する液性要因についてはこれまで 2, 3 の知見を除いては、明確な結果は得られていなかった。その中で、たとえば Hogben 及び Slome⁹⁾ (1931) は脳下垂体を剔除した南アフリカ産の無尾両生類 *Xenopus laevis* と、正常の *Xenopus* とに夫々脳下垂体抽出物を投与した後、明色背景に入れ両者が明化するまでの時間を比較すると、正常の *Xenopus* が明化するまでに要する時間は、脳下垂体を剔除した *Xenopus* よりも常に短いことを見出した。彼等は、この差位は脳下垂体の中に Intermedine (B-substance) に拮抗する色素顆粒凝集性の液性要因 (W-substance) があることによっておこるものと考え、それがおそらくは結節部に由来するものではないかと述べている。類似の結果は同じく Hogben¹⁰⁾ (1936) により、板鰐類において示されたが、具体的にかかる液性要因の存在を確かめることはできなかった。最近 Enami¹¹⁾ (1955) はナマズにおいて、神経分泌により黒色素凝集ホルモ

* 東那大学医学部生理学教室
〔昭和33年7月24日受付〕

Table 1.

MCH抽出法



ン (MCH) の存在を確かめたが、Pickford および Atz¹²⁾ (1957) によれば、MCH はこれまでに 21種類の硬骨魚類に証明されていたことを示し Enamiの結果を支持した。Imai¹³⁾ (1958) は MCH の抽出を試みて、これが比較的低分子のアミン様物質であることを示した。

筆者はトノサマガエルにおける皮膚色素胞についてこのような互に拮抗する内分泌性支配機構が存在するかどうかを検討すると共に従来比較的等閑視された黄白色素胞 (xantho-leucophore) の調節機構をも追求しようとして次のよ

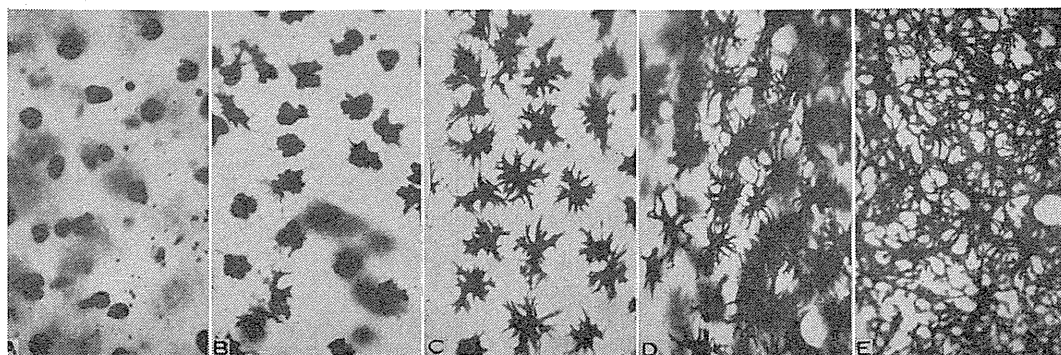


Fig. 1.

Melanophores of the frog. Numbers stand for melanophore indices.

うな一連の実験を行った。

II. 実験方法

1. 実験動物としては体重 15~20g のトノサマガエル (*Rana nigromaculata nigromaculata*) の成体雄を用いた。

2. 実験期間は4月初旬より10月下旬にわたった。

3. 実験はすべて暗室内で行った。

4. 容器は市販の白色陶器製痰壺(直径9cm 深さ7cm)を用い、蓋は中蓋を利用し中央の直径2.5cmの穴より採光しなるべく直射を避け主として反射光線のみにした。光源として容器底より1m上方に設置した蛍光灯(20W)を用いた。赤、青、黄の背景は壺の内面を各色のエナメルにて塗装して用いた。

5. 色素胞の色素状態の変化を表わす基準として Hogben 及び Slome⁹⁾ (1931) の5段階法 (Melanophore Index) を用いた(第1図)。

xantho-leucophore については色素活動を厳密に追跡することがきわめて困難であったが、最も凝集した場合を1とし、最も拡散した場合を5としてほぼ5段階に区別して記録した。

6. 観察はすべて右後肢、第2、第3趾間蹼膜につき双眼実体顕微鏡(×16)をもって行った。

7. 正常蛙は予め12時間白いベットに入れ暗室内の蛍光灯下に放置し褪色反応の著明なものを選んで用いた。手術的操作を行った蛙も同様に12時間蛍光灯下の暗室内に放置した後用い

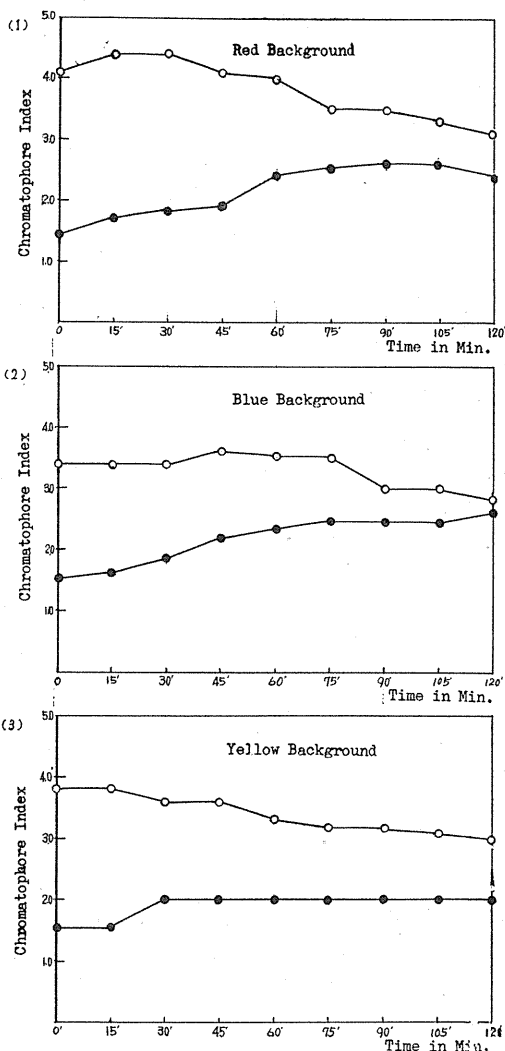


Fig. 2.

Curves showing time relations of melanophore (●) and xantho-leucophore (○) responses of web skin of the normal frogs put in tap water.

た。

Ⅲ. 実験結果

A. 水道水, 蒸溜水, 食塩水を用い, 赤, 青, 黄の背景による影響

1. 水道水を容器底より1cmの深さに入れ, カエルは各色につき5匹ずつ用い, 15分置きに2時間にわたって観察した. 室温11°C, 水温10°C, 赤および青色容器内において melanophore は軽度に拡散し, xantho-leucophore はやや凝集の傾向を認めた. 黄色容器内では melanophore は僅かに拡散, xantho-leucophore はやや凝集の傾向が認められた (第2図1, 2, 3).

2. 蒸溜水, 水深4cm, 室温14°C, 水温15°C, の場合, 赤および青色容器内においては melanophore は軽度に拡散, xantho-leucophore はやや凝集した (第3図1, 2).

3. 0.65% および 1% 食塩水にて実験を試み

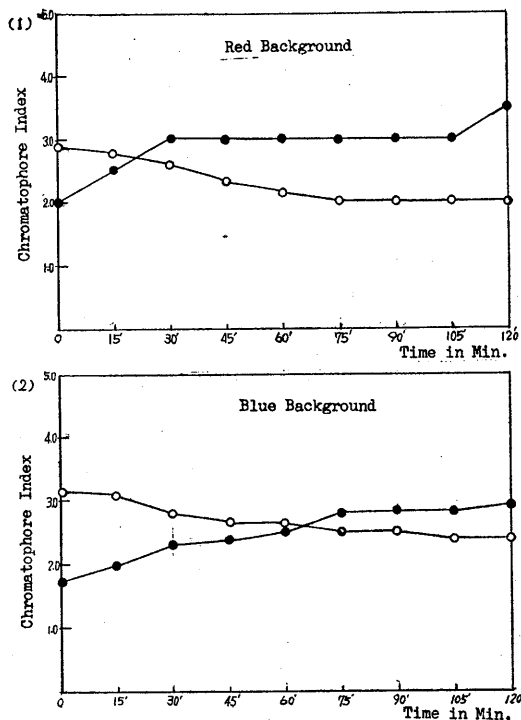


Fig. 3.

Curves showing time relations of melanophore (●) and xantho-leucophore (○) responses of web skin of the normal frogs put in distilled water.

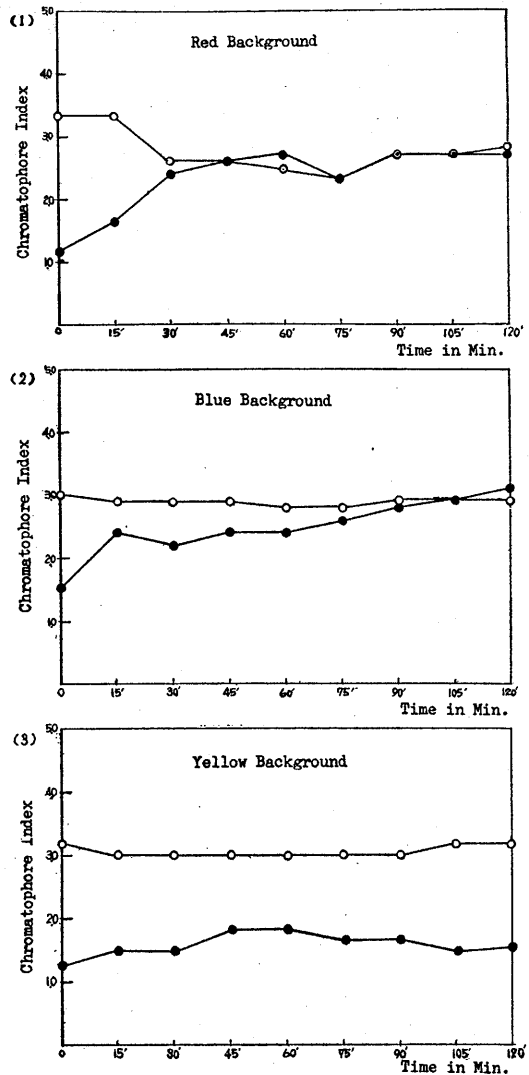


Fig. 4.

Curves showing time relations of melanophore (●) and xantho-leucophore (○) responses of web skin of the normal frogs put in 0.65% NaCl solution.

た. 両者共に水深 4cm, 室温 16°C, 水温 15°C, 0.65% 食塩水の場合, 赤および青色容器内では melanophore は中等度に拡散したが xantho-leucophore は反応は認められず, 黄色容器内では両者共に反応は無かった (第4図1, 2, 3).

1%食塩水の場合, 赤および青色容器内において melanophore は強度に拡散したが xantho-leucophore は両者共に僅かに凝集した (第5図1, 2).

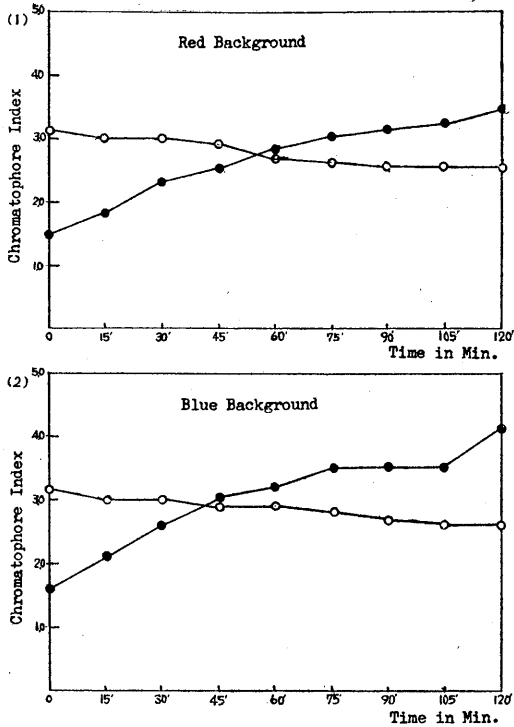


Fig. 5. Curves showing time relations of melanophore (●) and xantho-leucophore (○) responses of web skin of the normal frogs put in 1% NaCl solution.

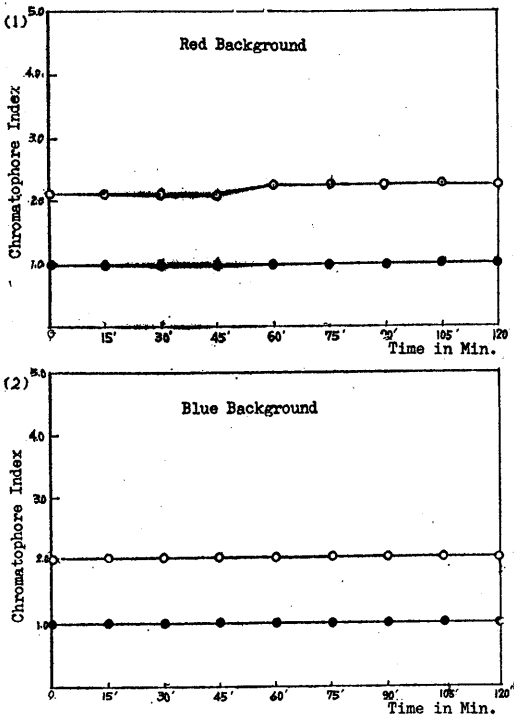


Fig. 6. Curves showing time relations of melanophore (●) and xantho-leucophore (○) responses of web skin of the hypophysectomized frogs put in 1% NaCl solution (4 cm in depth).

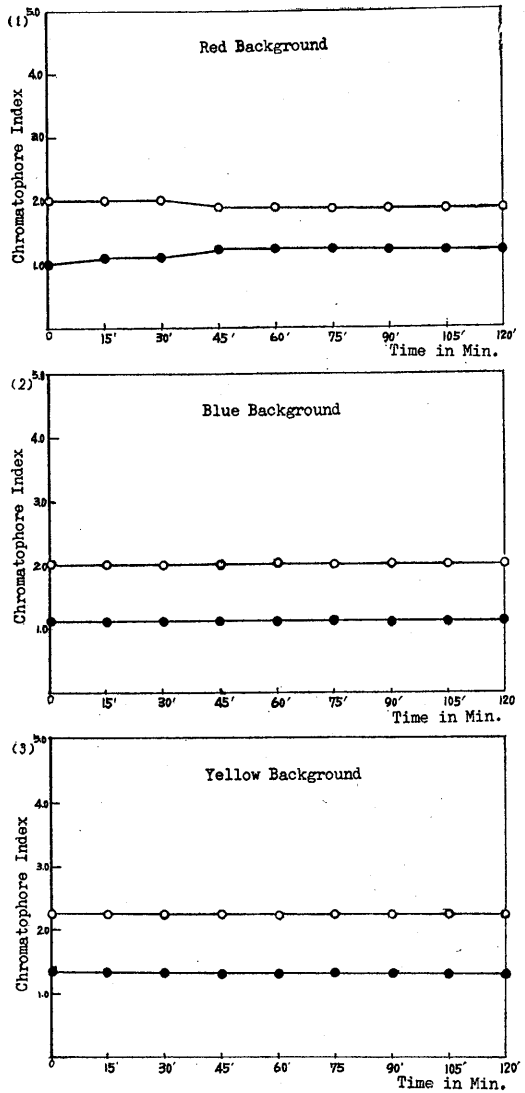


Fig. 7.

Curves showing time relations of melanophore (●) and xantho-leucophore (○) responses of web skin of the hypophysectomized frogs put in 1% NaCl solution (10 cm in depth).

B. 脳下垂体剔除蛙に対する Vasopressin 注射の影響. 2時間観察 (15分間隔)

脳下垂体剔除は常法通り並胡蝶骨を眼科用のトレンパン (直径 2 mm) で穿孔した後、硝子管を以て吸引した。Vasopressin は Park Davis & Co. のものを使用し、注射方法は右側後肢の外側股筋背部より針を挿入し、背部リンパ腔に到達させた。

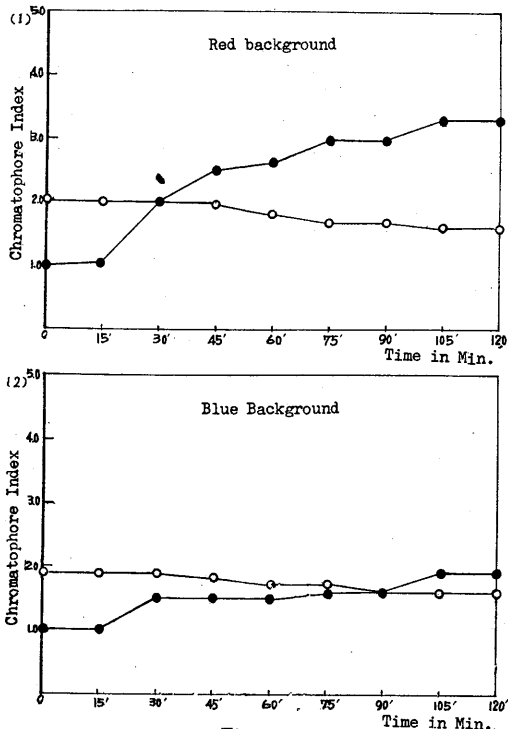


Fig. 8.

Effects of vasopressin-injection on melanophores (●) and xantho-leucophores (○) of web skin of the hypophysectomized frogs demonstrated by curves showing time relations of the chromatophore responses.

対照として脳下垂体剔除後12時間経た褪色蛙について吟味したところ、1%食塩水深4cm、室温14°C、水温13.5°Cの場合と、1%食塩水深10cm、室温20°C、水温20°Cの場合共に、赤、青、黄、各色容器内で melanophore 及び xantho-leucophore には何等の反応も認められなかった (第6図1,2), (第7図1,2,3).

脳下垂体剔除蛙に Vasopressin (2.5単位) を注射したものを用い、1%食塩水深4cm、室温18°C、水温17°Cの場合、赤色容器内において melanophore は強度に拡散、xantho-leucophore は僅かに凝集した。青色容器内では melanophore はやや拡散、xantho-leucophore は僅かに凝集の傾向が見られた (第8図1,2).

C. 視床下部リビッド区分注射による影響 8時間観察 (2時間毎15分間隔、以後30分間隔)

リビッド区分抽出法はカエル視床下部75匹分を凍結乾燥、これに石油エーテルを加え3~4回遠心沈澱をくりかえし、その上澄を減圧乾燥した。注射直前に Ringer 氏液 1.5cc を加えよく振盪して懸濁液としその 0.1cc を背部リンパ腔

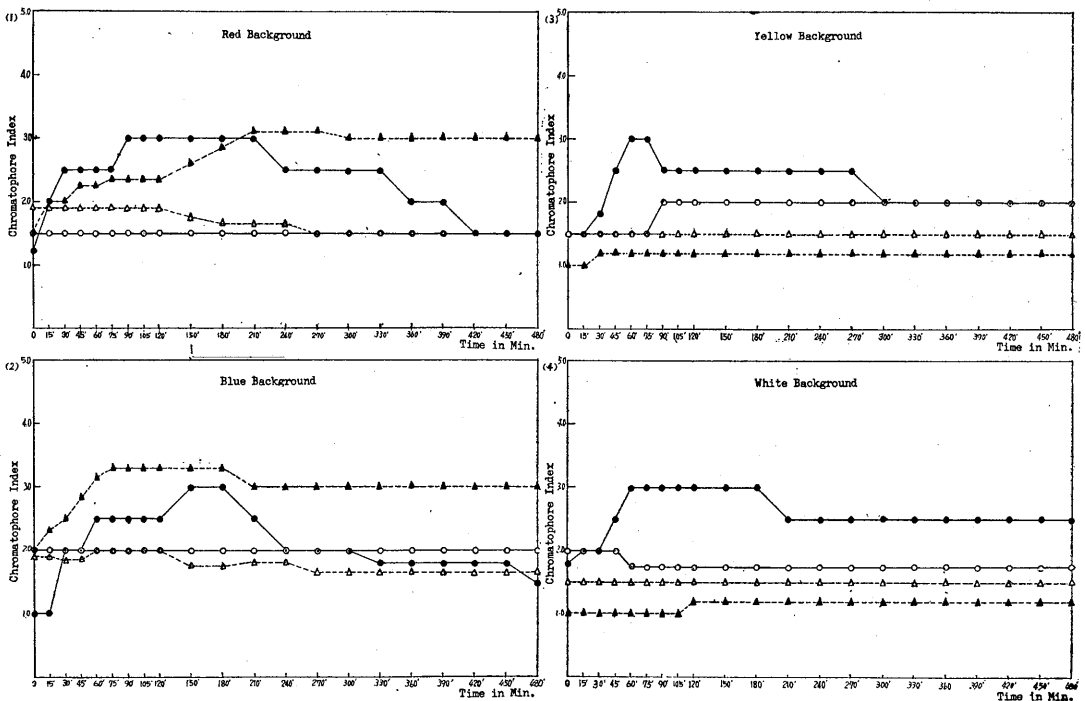


Fig. 9. Effects of lipid fraction on web chromatophores of the normal frogs demonstrated by curves showing time relations of the chromatophores. (●) and (○) represent melanophores and xantho-leucophores of web skin of the animals injected with the fraction, and (▲) and (△) those of animals injected with Ringer solution respectively.

内に注射した。対照蛙には Ringer 氏液 0.1cc を注射した。

カエル用 Ringer 氏液 重量混合% $\begin{cases} \text{NaCl} & 0.65 \\ \text{KCl} & 0.014 \\ \text{CaCl}_2 & 0.012 \end{cases}$

水深1cm, 室温25°C, 水温22°C, 赤, 青, 黄および白色容器内においてリビッド区分注射後, melanophore は直ちに拡散し始め, 赤色容器内では90分後, 青色容器では150分後, 黄色容器では60分後, 白色容器では50分後に中等度に拡散した。凝集の開始は赤色容器において210分後に始まり, 420分後には最初の指数近く回復した。青色容器では180分後より始まり480分にて黄色容器においては75分後より300分にて, 白色容器では210分後より360分にて最初の指数近く迄に凝集することが認められた。xantho-

leucophore においては各色容器内共に著明な反応は認められなかった。

対照蛙において melanophore は赤および青色容器内の場合徐々に拡散し始め, 中等度に拡散した状態を観察終了後迄持続した。黄および白色容器内では反応は認められなかった。他方 xantho-leucophore は各色容器内共に何等の反応も示さなかった (第9図1, 2, 3, 4)。

D. 視床下部水性抽出物注射による影響 2時間観察 (15分間隔)

水区分抽出法は, 実験3におけるリビッド区分抽出後の沈澱物を乾燥し, これに Ringer 氏液 2.0cc を加え, 15分間遠心沈澱を行った。注射量は 0.1cc, 対照蛙には Ringer 氏液 0.1cc を用いた。

水深1cm, 室温 25°C, 水温 23°C, 赤, 青,

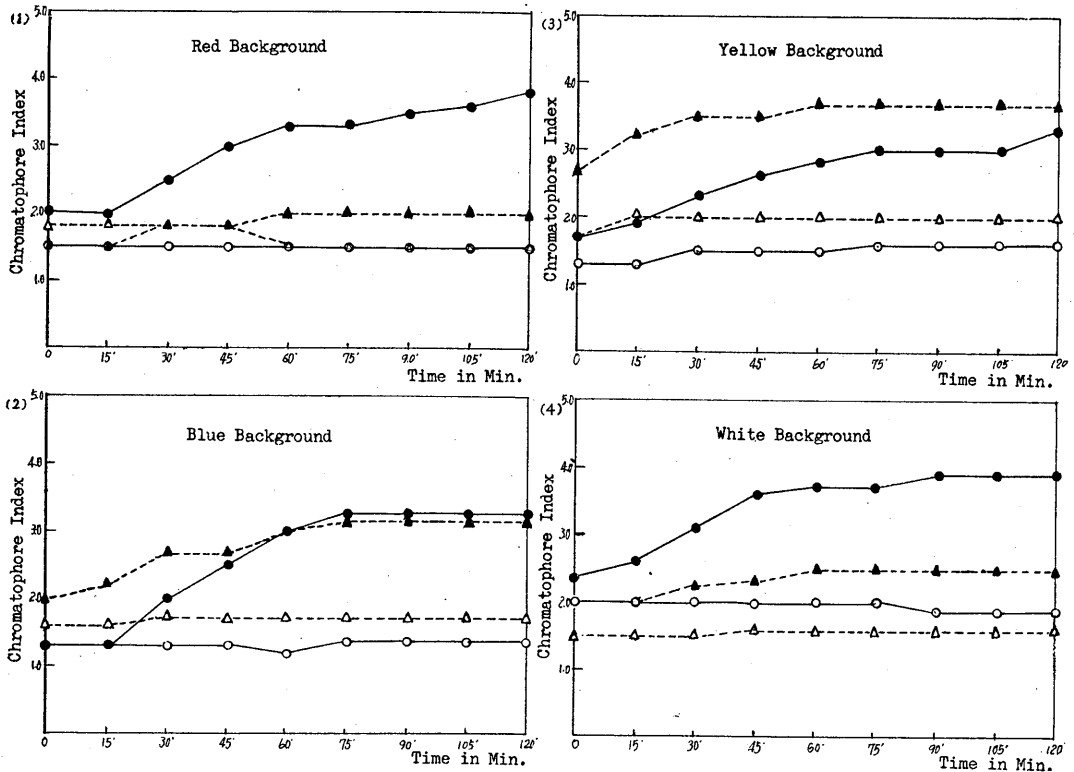


Fig. 10.

Effects of water extract on web chromatophores of the normal frogs demonstrated by curves showing time relations of the chromatophores. (●) and (○) represent melanophores and xantho-leucophores of web skin of the animals injected with the extract, and (▲) and (△) those of animals injected with Ringer solution respectively.

黄および白色容器内の場合、melanophore は各色共に徐々に拡散し、2時間後には中等度に達した。xantho-leucophore には反応は認められなかった。対照蛙の場合、melanophore は赤および青色容器内において軽度に拡散の傾向が見られ、黄および白色容器内では僅かに拡張した。xantho-leucophore は各色容器内共に反応は無かった (第10図 1, 2, 3, 4)。

E. 脳下垂体柄部切断による影響

脳下垂体柄部切断は鋭利なメスの尖端で漏斗部の正中隆起部を横断した。

この手術の色素胞に対する影響は殆んど認められなかった。

F. 第Ⅲ脳室へ後葉粉末懸濁液(1%, 0.005ml)を注射した時の影響。2時間観察 (15分間隔)

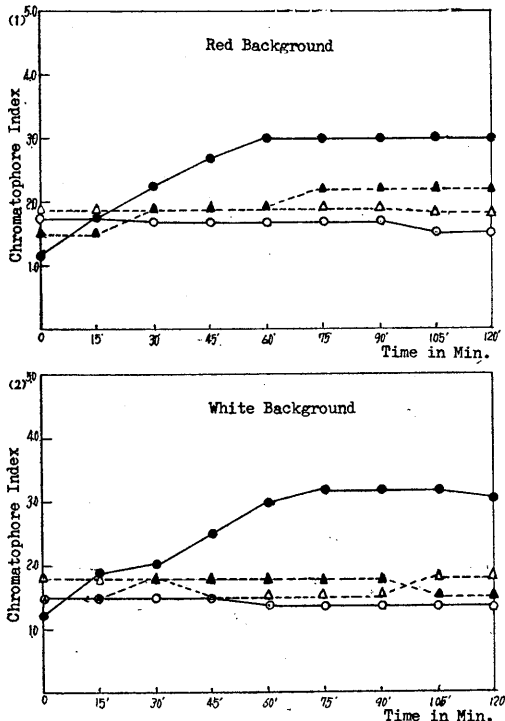
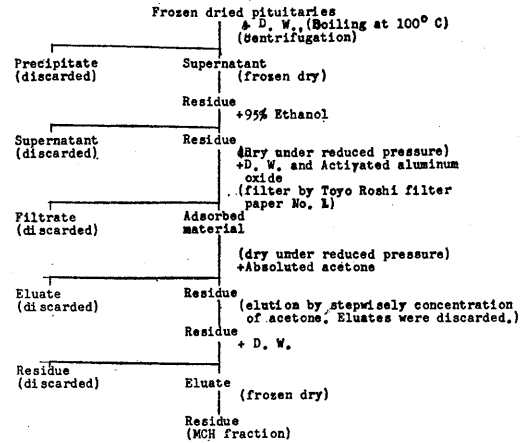


Fig. 11.

Effects of injection with suspension of posterior lobe web powder of ox into the third ventricle of the normal frogs on melanophores and xantho-leucophores of the web skin. (●) and (○) represent melanophores and xantho-leucophores of web skin of the animals injected with the suspension, and (▲) and (△) those of animals injected with Ringer solution respectively.

Table 2. Procedure of extraction of MCH from frog pituitary.



第Ⅲ脳室注射法は、毛細ガラス針附Schollander型マイクロメーター微量注射器により視床交叉の吻側正中位に行った。

後葉粉末は帝国臓器製薬株式会社のウシ後葉粉末を使用した。

水深 1cm, 室温 22°C, 水温 22°C, 赤および白色容器内の場合、melanophore は注射後徐々に拡散をはじめ、赤色容器内において60分後に中等度に拡散し、白色容器内においては75分後に中等度に達し、此の状態は観察終了迄持続した。xantho-leucophore は赤および白色容器内共に反応は認められなかった。

対照蛙には Ringer 氏液 0.005ml を第Ⅲ脳室へ注射した。赤色容器内において melanophore は軽度の拡散を示したが、白色容器内においては殆んど反応は認められず、xantho-leucophore は赤および白色容器内共に反応は示さなかった (第11図 1, 2)。

G. 背部皮下への視床下部移植の影響。17時間観察 (2時間迄15分間隔, 7時間迄30分間隔, 以後17時間目に観察)

蛙 1 匹につき 5 匹分のカエル視床下部を背部皮下へ埋没した。

水深 1cm, 室温 20°C, 水温 20°C, 赤色容器の場合、melanophore は60分後に中等度に拡散し、此の状態が17時間後迄持続した。xantho-leucophore は何等の反応も認められなかった。白色容器においては両者共に反応は認められな

かった。

H. 背部皮下への松果体移植, 及び視床下部(松果体を除く)移植の影響

蛙1匹につき10匹分の松果体または視床下部の移植を行った。

水深1cm, 室温21°C, 水温21°C, 白色容器内において48時間観察したが, melanophore, xantho-leucophore は共に何等の反応も認められなかった。

I. 視床下部破壊後, 背部皮下への視床下部移植の影響

鋼鉄針の穿刺により視床前核領域の機械的破壊を行い, 12時間後各蛙に10匹分の視床下部を移植した。

水深1cm, 室温18°C, 水温20°C. 白色容器内において48時間観察した。melanophoreは24時間後僅かに拡散, 48時間後も同様の状態を示した。xantho-leucophoreは認むべき反応を示さなかった。

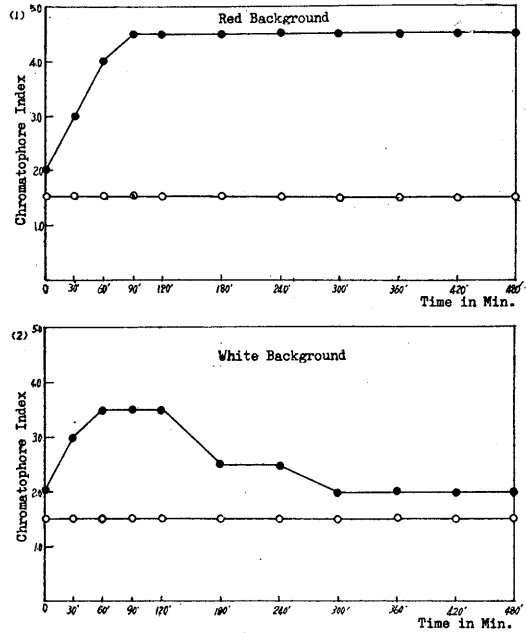


Fig. 13. Effects of injection with suspension of posterior lobe powder of ox on melanophores (●) and xantho-leucophores (○) of web skin of the normal frogs demonstrated by curves showing time relations of the chromatophore responses.

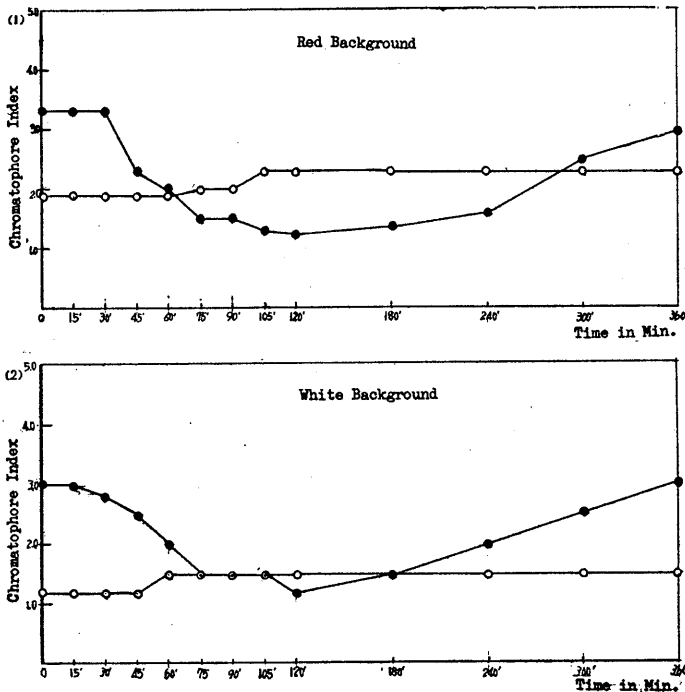


Fig. 12. Effects of injection with MCH fraction on melanophores (●) and xantho-leucophores (○) of web skin of the normal frogs demonstrated by curves showing time relations of the chromatophore responses.

J. 脳下垂体MCH区分注射の影響

脳下垂体MCH区分はカエル75匹分の脳下垂体より今井の方法¹³⁾(1958)により得た区分を凍結乾燥した粉末にRinger氏液2.5ccを加え各蛙に0.2ccずつ注射した(第1表)。

用いた蛙は無処置のものを黒色バットに入れ, 12時間上方1mより蛍光灯(20W)にて照射し melanophoreが色素胞指数3~3.5まで拡がったものを用いた。

水深1cm, 室温18°C, 水温20°C. 赤および白色容器内において6時間観察した。melanophoreは赤色容器において30分後より急速に凝集し, 120分後には極度に凝集(平均指数1.25), その後徐々に拡散の傾向を示し360分

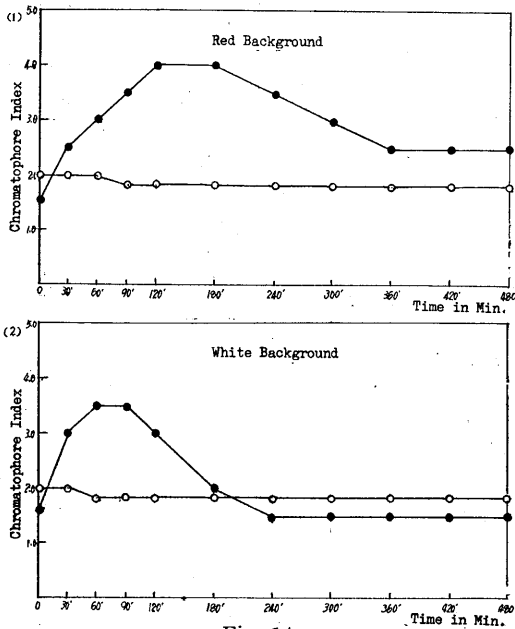


Fig. 14.

Effects of injection with suspension of posterior lobe powder of ox on melanophores (●) and xantho-leucophores (○) of web skin of the hypophysectomized frogs demonstrated by curves showing time relations of the chromatophore responses.

後には最初の指数に復元した。白色容器においては15分後より凝集しはじめ、120分後には平均指数1.2となり、360分後には最初の指数を示した。xantho-leucophoreにおいては赤および白色容器内共に何等の反応も認められなかった(第12図1, 2)。

K. 正常蛙, 脳下垂体別除蛙 (2週後), 視床下部焼灼蛙 (2週後) への後葉粉末懸濁液 (0.01%, 0.2cc) 注射の影響

1. 正常蛙に0.01%後葉粉末懸濁液0.2ccを背部リンパ腔内へ注射後, 水深1cm, 室温18°C 水温18°C. 赤および白色容器内において8時間(2時間毎30分間隔, 以後1時間間隔)観察した。赤色容器においてはmelanophoreは90分後に強度に拡散を

示し, 観察終了迄拡散の状態を持続した。白色容器においては60分後に中等度に拡散, 120分後より次第に凝集を開始, 300分後には最初の指数に達した。xantho-leucophoreは赤および白色容器内共に反応を認めなかった(第13図1, 2)。

2. 脳下垂体別除蛙(2週後)に1と同じ条件のもとに0.01%後葉粉末懸濁液0.2cc注射後赤色容器内ではmelanophoreは120分後強度に拡散, 180分より次第に凝集し, 360分後には中等度に達し, 観察終了迄同じ状態を持続した。白色容器内においてはmelanophoreは60分後には中等度に迄拡散, 90分後より次第に凝集しはじめ240分後には最初の指数に達した。xantho-leucophoreは赤および白色容器内共に反応は認められなかった(第14図1, 2)。

3. 視床下部焼灼後2週飼育した蛙に1, 2と同様の実験条件のもとに0.01%後葉粉末懸濁液0.2ccを注射した。

焼灼は電気焼灼器にて行い, 焼灼部位は視床

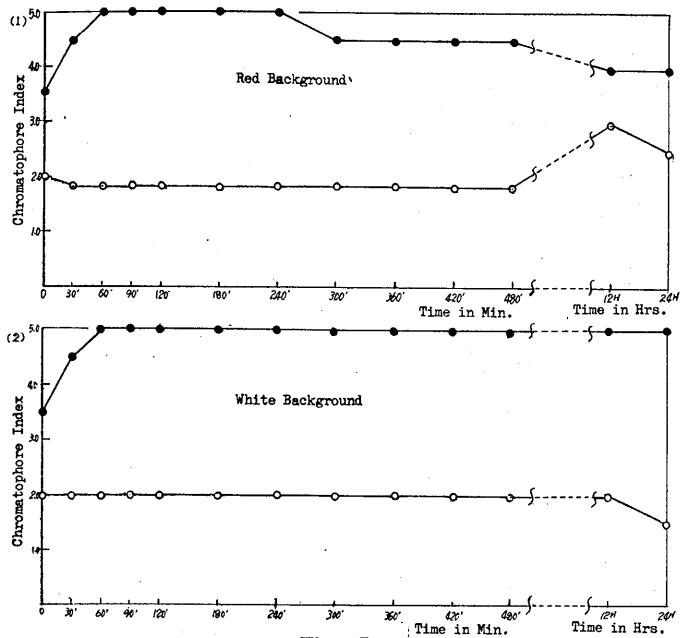


Fig. 15.

Effects of injection with suspension of posterior lobe powder of ox on melanophores (●) and xantho-leucophores (○) of web skin of the frog received cauterization of hypothalamus demonstrated by curves showing time relations of the chromatophore responses.

交叉の吻側，正中線両側，即ち視束前核領域を破壊した。

赤および白色容器内において24時間（2時間毎30分間隔，8時間毎1時間間隔，以後12時間目，24時間目に観察）の観察を行った結果，melanophoreは赤および白色容器共に60分後には極度に拡散，観察終了迄拡散の状態を呈した。xantho-leucophoreは赤および白色容器共に反応は認められなかった（第15図1, 2）。

L. 脳下垂体柄部切断蛙への後葉粉末懸濁液（0.01%，0.2cc）注射の影響

脳下垂体柄部切断は実験5と同じように行った。脳下垂体柄部切断蛙のmelanophoreは色素胞指数4~5を示した。

手術12時間後，0.01%後葉粉末懸濁液0.2ccを背部リンパ腔内へ注射し，赤および白色容器内において24時間（6時間毎30分間隔，以後12時間目，24時間目に観察）観察したが，melanophore，xantho-leucophoreは共に何等の反応も示さなかった。

M. 偏光照射の影響

正常蛙，視神経切断蛙について観察したが，視神経切断は視束交叉の遠心位で行った。700m μ で91%の偏光率の偏光板（Polaroid Laminated Plate）を用い，大型顕微鏡光源よりの光を2枚の和紙を通していちおう非偏光とし，水を流通したコンデンサーで集束した後，偏光板を通し，暗箱内に保定したカエルの目に対して垂直，或いは水平方向より偏光刺激を与えた。

照射開始1時間後と2時間後において手術如何にかかわらず垂直，水平両者の場合にmelanophoreが多少凝集の傾向が見られたのみで著明な反応は無かった。xantho-leucophoreにおいても殆んど反応は認められなかった。

IV. 考 按

従来両生類における皮膚色素胞活動は，全く脳下垂体から分泌されるIntermedineによるものとされていた。即ち脳下垂体を剔除することにより，正常であれば黒化する条件にあるカエルは，手術後間もなく皮膚色素胞の色素顆粒は

凝集してその後は明化したままである（Krogh¹⁴ 1922；Hogben¹⁵ 1923；Hogben及びWinton¹⁶ 1923；Stoppani¹⁷ 1942など）。しかしこのような蛙に対して脳下垂体の抽出物を注射したり，脳下垂体を移植することによって，著明な色素顆粒の拡散を惹起することが多くの研究者によって示されている（HogbenおよびWinton¹⁶ 1923；KollerおよびRodewald¹⁸ 1933；Zondek¹⁹ 1935；Kleinholz²⁰ 1935；HogbenおよびSlome⁹ 1931，²¹ 1936；PakerおよびScatterty²² 1937；Parker⁴ 1948）。この事は今回の実験（実験2）においても確かめられた。即ち高張食塩水においては正常蛙の色素胞は暗化条件下において明らかに拡散しているにも拘わらず，脳下垂体を剔除した蛙は，同じ条件にあってもmelanophoreは凝集したままで何等変化を示さなかった。それに対し，正常蛙，脳下垂体剔除蛙等にVasopressin，または後葉粉末を投与すると，注射部位の如何にかかわらず明瞭な黒化がおり，観察した時間内で復元するものは殆んどなかった。この拡散作用をもつIntermedineが脳下垂体のいずれの部位に起因するかはいろいろの研究者によって議論されたことである。たとえばBlacher²³ (1927)，Geiringer²⁴ (1935)らは，Intermedineが後葉に由来するものと言い，またHarrisおよびLerner²⁵ (1957)やGeschwind，Li及びBarnafi²⁶ (1957)らは，後葉粉末からIntermedineの抽出を行っている。それに対して，Swingle²⁷ (1921 a, b)，Jores²⁹ (1932)，Jores及びLenssen³⁰ (1933)，Burch³¹ (1938)はIntermedineが脳下垂体の中葉に由来するものであるとのべている。今回の実験においては，Vasopressin又は後葉粉末の注射により著明な色素拡散がおきたけれども，Parker⁴ (1948)によれば著明な色素拡散をおこし得るIntermedineは，脳下垂体のいずれの部分からも証明されると述べているから必ずしも後葉のみにIntermedineが生産されるということとは出来ない。

このようにIntermedineによる両生類における色素胞活動は，はやくから知られており，最近その構造さえも知られるようになったが

(Geschwind および Li³²)1957; Geschwind, Li および Barnaf²⁶)1957; Harris および Lerner²⁵)1957) これと拮抗的に作用する液性要因についてはこれまでに明らかにされなかった。近年に至り榎並¹¹) (1955) はナマヅの脳下垂体の移行部には硬骨魚類の黒色素胞凝集ホルモン(MCH)が存在し、魚類の体色変化が、神経作用と Intermedine と共にこの MCH により支配されていることを示した。更に興味あることは、MCH はその他の脳下垂体前葉または中葉からのホルモンと異り、脳下垂体で産出されるものではなく、視床下部の神経核(結節部外側核)から一種の神経分泌によって作られ、脳下垂体の移行部に送られ、蓄積されるものであることを示した。魚類における MCH の存在は Pickford および Atz¹²) (1957) によっても支持されたが、極く最近、今井¹³) (1958) の報告によれば、この MCH はナマヅと同様にコイの脳下垂体にも大量に存在し、硬骨魚類に普遍的に存在すると言う榎並または Pickford および Atz らの見解を証明し、更にコイの脳下垂体から抽出を試み、MCH が低分子のアミン様物質であることを示した。

これに対して、両生類では、先にのべた如くはやくから Intermedine に拮抗する物質の存在が Hogben¹⁰) (1936) や Hogben および Slome⁽⁹⁾ 1931, ⁽²¹⁾ 1936) らによって暗示的に述べられて来たにもかかわらず、具体的な証明に欠けていた。彼等は白色背景においた正常処置 *Xenopus* と脳下垂体剔除後明化したカエルとに脳下垂体後葉抽出物を投与した後それらのカエルを白色背景の容器に入れて光を連続照射し、その後の体色変化を時間を追って観察した。それによると、後葉抽出物注射による体色の暗化は、両群共に同じような経過をたどるがその後の明化のはやさは、脳下垂体をもった正常動物の方が、脳下垂体を剔除したものよりはるかに短時間のうちに行われる。更に Hogben と Slome は同じ報告の中で、脳下垂体の各部を別々に剔除した結果、脳下垂体前葉は体色変化に全く関係がないが、中葉および後葉を除去した場合には、白色背景における明化度は、同条件における正

常動物のそれよりもはるかに強く、また、結節部を除去したカエルでは、黒色背景における暗化度は、同条件下における正常カエルのそれよりもはるかに強いことをしめし、結節部には、カエルの皮膚色素胞の凝集を惹起せしめる物質 W-substance が存在するものと述べている。このことは後に Steggerda 及び Soderwall³³) (1939) によって実験的に確認されたが、彼等によればアメリカのトノサマガエル (*Rana pipiens*) の結節部を破壊することによって、永続的な暗化を惹起することが出来ると言う。しかしながらこれらの報告は、その後の具体的な裏づけ、たとえば結節部からの抽出物の注射や移植等によって確認することが出来なかった。

今回の実験において興味あることは脳下垂体の抽出物が極めて著しい色素胞凝集作用を示したことである。これは今まで両生類で行われた多くの実験に矛盾するかの如き感じを与えるがしかし、今井 (1958) の方法は、抽出の操作の中で Intermedine を取り除いてしまった為になぜか色素凝集作用要因によっても、明瞭な効果があらわれて来たものと解釈される。カエルのような両生類では Adrenaline が色素凝集作用をもっているが (Parker⁴) 1948; Pierce³⁴) 1942) これは抽出過程で加熱することにより破壊せしめているから、混入して来ることはないものと考えられる。これまでの多くの研究者による脳下垂体抽出物が黒化作用を有するのは、おそらく大量に存在する Intermedine によって比較的少い色素凝集要因の効果が覆われていたものと解釈することが妥当であろう。

両生類に限らず、すべての脊椎動物において起る体色変化は、外界の光を先ず眼が感じ、それが視神経から脳に伝えられ、Intermedine の分泌を支配することは疑い得ない事実となっている。この点において眼に入る光の波長が重要な要素になると考え、今回の実験では赤、青、黄および白色背景で実験を進めたが、すでに述べたとおり赤および青色背景におかれたカエルの反応はこれまで多くの研究者によって使われた黒色背景における実験結果とほぼ一致した結

果を示し、また黄色背景におけるカエルの反応は、白色背景のそれとほぼ一致した反応をしめした。今回の実験結果からは、波長と色素胞活動との間には何等並行関係は認められなかったが、此の点は更に追求されるべきであろう。

近年に至り網膜と Intermedine の分泌までの間の神経連絡を司るものとして、視床下部-脳下垂体神経分泌系が Intermedine の分泌を支配するものではないかと言う事が暗示的に述べられる様になった (Bargmann³⁵)1954; Bargmann, Hild, Ortman および Schiehler³⁶) 1950; 今井³⁷)1954)。

この意味において視床下部-脳下垂体系の連絡をいろいろの部位で切断したり、破壊した実験を行ったが、特筆すべき結果は得られなかった。ただ焼灼実験で極度の色素拡散を観察したが、これはおそらく、焼灼による強いストレスにより、大量の ACTH が分泌された結果と思われる。Geschwind およびその協力者²⁶) (1957) や Harris および Lerner²⁵) (1957) らのすぐれた研究により、Intermedine と ACTH が構造的に極めて類似したところがあることが明らかにされたが、焼灼による黒化は、ストレスによる ACTH が色素胞拡散をもたらしたものと考える。

Hogben ら (9) 1931, 21) 1936) の研究は、両生類における色素凝集要因 (W-substance) が、脳下垂体結節部に由来することを暗示した。また覆並¹¹) (1955) は硬骨魚類における MCH が視床下部結節部外側核で産出されることを示したが、筆者の今回の実験では、脳下垂体に、カエルの色素凝集要因が証明されたのみで、はたしてそのいずれの部位に局在すべきものかをうかがい知ることは出来なかった。Hogben および Slome²¹) (1936) によれば、普通のカエルは、脳下垂体からいくぶん吻部に近い視床下部の底面にあることを示した。しかし今回の実験では視床下部の抽出物や移植によっても、また MCH 様物質が存在すると言われている。松果体 (高橋³⁸) 1957) の移植によっても何等の色素凝集作用はなく、特に前者においてはむしろ逆に軽度

の色素拡散作用を認めた。この事は、おそらく Intermedine が視床下部に固定された為とみられる。このように視床下部の組織に Intermedine が強く結びつくことは古くから知られており、最近では Mialhe-Volos および Stutinsky³⁹) (1953) がシロネズミで証明している。

一般に冷血脊椎動物の皮膚色素胞が眼網膜を介して光受容機構に依存すること、その受容機構は網膜に射入する環境の落下光対反射光の強度の比に依存することが明らかになっているが (Parker⁴⁰) 1943, 4) 1948), 今回の実験から見れば環境からの反射光の重要な性質としての偏光状態が視床下部での色素凝集ホルモンの生産機構を触発することが考えられるようになった。

最後に xantho-leucophore は、これまでもその色素胞活動に液性要因が働いているかどうかは、大きな問題であったが (Parker⁴) 1948, Pickford および Atz¹²) 1957), 今回の一連の実験によっても如何なる支配機構が存在するかを知ることが出来なかった。

V. 総括及び結論

両生類における皮膚色素胞のうち、黒色色素胞の活動は、脳下垂体由来する Intermedine (もしくは MSH) によって行われていることは既知の事であるが、筆者は xantho-leucophore 色素活動機構および Intermedine に拮抗する色素凝集機構の存在を確かめる為に、トノサマガエル (*Rana nigromaculata nigromaculata*) を用い一連の実験を行って次の如き結果を得た。

A. 脳下垂体の抽出物を投与した場合; 投与条件如何にかかわらず抽出物から Intermedine を除去しない時には、明化条件下においた正常カエル又は脳下垂体剔除カエルなどはすべて暗化する。

B. カエルの脳下垂体から今井の方法に従って MCH 区分の抽出を行い、暗色背景下において暗化したカエルに投与したところ黒色色素胞顆粒に著明な凝集がおきた。

C. 色素凝集要因 (MCH) の分泌機序を確かめる為に、視床下部破壊、脳下垂体柄部切断、

上生体, または視床下部移植を行ったが, 手術によるストレスの為黒色色素胞拡散が惹起されたものがあつた他は, 特に注目すべき結果を得られなかつたが, 反射光の中で重要な要素をなす偏光刺激によって軽度の色素凝集反応が認められた. しかし偏光刺激が如何なるルートに依つて色素凝集要因を分泌せしめるかは今回の実験では知り得なかつた.

D. 今回のすべての実験を通じて, xantho-leucophoreの色素活動も同時に観察したが, 特筆すべき色素活動はなく, xantho-leucophoreの色素活動が如何なる機構によって支配されているかを知ることはできなかつた.

E. 以上述べた事から, 両生類melanophoreの黒色色素顆粒の活動は, 共に脳下垂体に由来し, 且つ互いに拮抗する2つの液性要因, Intermedine と MCH によって支配されていることが明らかである.

終りに臨み, 終始御懇切なる御指導, 御校閲を賜つた朝比奈教授に衷心より感謝致します. 尚常に御鞭撻と研究の便をお与へ下さいました下妻院長に深く謝意を表します. 又種々実験の便をおはかり下さいました群馬大学内分泌研究所, 故榎並教授の靈に謹んでこの一編を捧げます.

文 献

- 1) Abramowitz, A. A. (1939) A few new method for the assay of intermedine. Biol. Bull., Woods Hole **77**, 327
- 2) Oldham, F. K., Last, J. H. and Geiling, E. M. K. (1940) Distribution of melanophore-dispersing hormone in anterior lobe of cetaceans and armadillo. Proc. Soc. Exp. Biol., N. Y. **43**, 407
- 3) Oldham, K., Collway, N. O. and Geiling, E. M. K. (1941) The melanophore hormone. Ergebn. Physiol. **44**, 556
- 4) Parker, G. H. (1948) "Animal Colour Change and their Neurohumours. A Survey of Investigations 1910-1943", Cambridge Univ. Press & Macmillan Co., New York, 377pp
- 5) Waring, H. and Landgrebe, F. W. (1950) Hormones of the posterior pituitary. pp. 427-514 of Vol. 1 of "The Hormones" edited by G. Pincus & K. V. Thimann. Academic Press Inc., New York
- 6) Stehle, R. L. (1950) The physiological actions of the hormones of the posterior lobe of the pituitary gland. 2. Actions other than those upon the circulation and the secretion of urine. Vitam. and Horm. **8**, 215
- 7) Lerner, A. B., Shizume, K. and Bunding, I. (1954) The mechanism of endocrine control of melanin pigmentation. J. Clin. Endocrinol. **14**, 1463
- 8) Landgrebe, F. W., Ketter, B. and Waring, H. (1955) Hormones of the posterior pituitary. pp. 389-431 of vol. 3 of "The Hormones" edited by G. Pincus and K. V. Thimann. Academic Press Inc., New York.
- 9) Hogben, L. and Slome, D. (1931) The pigmentary effector system VI. The dual character of endocrine co-ordination in amphibian colour change. Proc. Roy. Soc. London, Ser. B. **108**, 10
- 10) Hogben, L. (1936) The pigmentary effector system VII. The chromatic function in elasmobranch fishes. Proc. Roy. Soc. London, Ser. B. **120**, 142
- 11) Enami, M. (1955) Melanophore-contracting hormone (MCH) of possible hypothalamic origin in the catfish. *Parasilurus*. Science **121**, 36
- 12) Pickford G. R. and Atz, J. W. (1957) "The Physiology of the Pituitary Gland of Fishes". New York Zool. Soc., New York. 613pp.
- 13) Imai, K. (1958) Extraction of melanophore concentrating hormone (MCH) from the pituitary of fishes. Endocrinol. Japon. **5**, 34
- 14) Krogh, A. (1922) "The Anatomy and Physiology of Capillaries". New Haven. 276pp.
- 15) Hogben, L. and Winton, F. R. (1922) The pigmentary effector system I. Reaction of frog's melanophores to pituitary extracts. Proc. Roy. Soc. London, Ser. B., **93**, 318
- 16) Hogben, L. (1923) A method of hypophysectomy in adult frogs and toads. Quart. J. Exp. Physiol. **13**, 177
- 17) Stoppani, A. O. M. (1942) Neuroendocrine mechanism of color change in *Bufo arenarum* Hensel. Endocrinology **30**, 782
- 18) Koller, G. and Rodewald, W. (1933) Über den Einfluss des Lichtes auf die Hypophysentätigkeit des Frosches. Pflügers Arch. ges. Physiol. **232**, 637
- 19) Zondek, B. (1935) Chromatophotoropic principle of the pars intermedia of the pituitary. J. Am. Med. Ass. **104**, 637
- 20) Kleinholz, L. H. (1935) The melanophore dispersing principle in the hypophysis of *Fundulus heteroclitus*. Biol. Bull., Woods Hole, **69**, 379
- 21) Hogben, L. and Slome, D. (1936) The pigmentary effector system VIII. The dual receptive mechanism of the amphibian background response. Proc. Roy. Soc. London, Ser. B., **120**, 158
- 22) Parker, G. H. and Scatterty, L. E. (1937) The number of neurohumore in the control of frog melanophores. J. Cell. Comp. Physiol. **9**, 297
- 23) Blacher, L. J. (1927) The role of the hypophysis

- and of the thyroid gland in the cutaneous pigmentary function of amphibians and fishes. Trans. Lab. Exp. Biol. Zoopark, Moscow. **3**, 79
- 24) Geiringer, M. (1935) Die Rolle von Hypophysensstoffen für die Farbkleidung von Amphibien (*Salamandra maculosa* Laur. und *Hyla arborea* L.). Anz. Akad. Wiss. Wien, Math.-nat. Kl. 235-237pp.
- 25) Harris, J. I. and Lerner, Z. B. (1957) Aminoacid sequence of the α -melanocyte stimulating hormone. Nature **169**, 1346
- 26) Geschwind, J. I., Li. C. H. and Barnafi, L. (1957) The structure of the melanocyte stimulating hormone (β -MSH). J. Am. Chem. Soc. **79**, 620
- 27) Swingle, W. W. (1921) The relation of the pars intermedia of the hypophysis to pigmentation changes in anuran larvae. J. Exp. Zool. **34**, 119
- 28) Swingle, W. W. (1921) Homoplastic and heteroplastic endocrine transplants. Anat. Rec. **20**, 195
- 29) Jores, A. (1932) Ueber das Melanophorenhormon. Klin. Wschr. **11**, 2116
- 30) Jores, A. and Lensen, E. W. (1933) Sind die Erythrophenreaktion der Ellritze und die Melanophorenreaktion des Frosches identisch? Endocrinologie **12**, 90
- 31) Burch, A. B. (1938) Suppression of pars intermedia of pituitary body in *Hyla regilla* by operations upon the gastrula. Proc. Soc. Exp. Biol., N. Y. **38**, 608
- 32) Geschwind, J. I. and Li. C. H. (1957) The isolation and characterization of a melanocyte stimulating hormone (β -MSH) from hog pituitary gland. J. Am. Chem. Soc. **79**, 615
- 33) Steggerda, F. R. and Scderwall, A. L. (1939) Relationship of the pars tuberalis to melanophore response in Amphibia (*Rana pipiens*). J. Cell. Comp. Physiol. **13**, 31
- 34) Pierce, M. E. (1942) The activity of the melanophores of an amphibian, *Rana clamitans*, with special reference to the effect of injection of adrenalin in relation to body weight. J. Exp. Zool. **89**, 283
- 35) Bargmann, W. (1954) Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Springer Verl., Belin-Göttingen-Heiderberg, S. 138
- 36) Bargmann, W., Hild, W., Ortman, R. und Schiebeler, Th. H. (1950) Morphologische und experimentelle Untersuchungen über das hypothalamisch-hypophysäre System. Acta Neuroveget. Wien, **1**, 233
- 37) Imai, K. (1954) Some observations on the hypothalamo-hypophyseal neurosecretory system in the albino rat. Gunma J. Med. Sci. **3**, 281
- 38) 高橋善称太 (1957) 松果体の melanocyte Contracting Factor. 日本内分泌学会 東部部会誌 (第5回日本内分泌学会東部部会抄録集) **1**, 69
- 39) Mialhe-Voloss, C. et Stutinsky, F. (1953) Sur la fixation hypothalamique de l'intérmédine chez la rat normal et le rat hypophyséctomisé. Ann. Endocrinol. **14**, 681
- 40) Parker, G. H. (1943) Animal color change and their neurohumors. Quart. Rev. Biol. **18**, 205

Summary

1. Injection of pituitary extract or implantation of hypothalamus or of pituitary of the frog was followed by marked dispersion of pigment granules in the integumentary melanophores in the frogs, irrespective of background or of surgical operation such as hypophysectomy, cauterization of neurosecretory center or median eminence, when intermedine was not removed off from the extracts or implants.

2. Significant pigment concentration in the integumentary melanophores of black-adapted animals came out by injection of a fraction extracted from pituitary gland of the frog after the method recommended by Imai (1958), regardless of conditions where the recipient frogs were placed.

3. Polarized light was suggested to induce secretion of melanophore concentrating principle from the pituitary as was tested with intact frogs and frogs surgically cut at optic nerves, the controlling mechanism being undetermined in the present series of experiments.

4. Nothing was obtained with respect to the controlling mechanism of pigmentary activity of integumentary xantho-leucophores by the present experiments.

5. It was discussed that the pigmentary activity in the integumentary melanophores is controlled by two principles antagonistic to each other, both of which are extracted from pituitary gland of the frog, one of them is melanophore dispersing principle (intermedine) and the other melanophore concentrating principle.

(Department of Physiology, Tôhō University, Tokyo)

嗅覚刺激と胃運動との間に存在する関係に就いて 612. 327 : (612. 866 : 612. 014. 469

The Relation between the Stimulation of Smell and the Gastric Movements

炭 竈 隆 司 (SUMIKAMA-Takashi)*

I. 緒 言

鼻粘膜刺激による呼吸運動変化にかんしては Kratschmer¹⁾, Lewandowsky²⁾, Gourewitsch³⁾, 初岡⁴⁾ 及び小田中⁵⁾ 等の沢山な研究報告があるが多くは三叉神経刺激としての観察の場合である。

所が田中⁶⁾⁷⁾⁸⁾は呼吸運動に対する嗅覚刺激の影響を詳細に報告し、その場合純嗅覚刺激の嗅素としてアミルアセタートを使用し詳しくその神経支配的経路等を探求している。さて味覚及び嗅覚刺激が反射的に胃運動に及ぼす影響に関しては Boldyreff⁹⁾ (1904), Edelmann¹⁰⁾ (1906), Carlson¹¹⁾ (1912), Sinelnikoff および Gredig¹²⁾ (1928) 等の研究がありまたわが国においても細野¹³⁾(1931) は犬につきアンモニアを嗅がせる時一時的に胃運動が抑制されると報告しまた須賀¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾(1942) は山葵、芥子等の強烈なる辛香価を有するもので嗅覚を刺激する時一時的ではあるが胃運動は静止し、しかる後反動的に著しくこれが亢進すると報告し、更にアンモニア水、醋酸、フォルマリン等の刺激性悪臭剤による嗅覚刺激は顕著に胃運動を抑制し反射的胃運動抑制程度は嗅覚刺激の強弱に比例する事を、更に又大蒜、及び玉葱の嗅覚刺激が胃運動に及ぼす影響をも発表している。

田中⁶⁾⁷⁾⁸⁾(1956) は呼吸運動に対する嗅覚刺激の影響に関する知見に於いてアンモニア等の刺激性嗅素は三叉神経を刺激し、アミルアセタートは嗅神経を刺激し、その刺激物質により神経経路を異にすることを報告し、更に嗅覚刺激による呼吸運動変化の様相の本態及びその嗅神経から呼吸中枢までの中枢経路について詳細に報

告している。そこで著者は以上の事実から嗅神経刺激による胃運動の反射的変動様相を観察し、その本態を検索すべく実験を行い、興味ある知見を得たのでここに報告する。

II. 実験方法

実験期間 昭和30年12月より昭和31年6月までの間

実験動物 体重2kg前後の健康な成熟家兎

実験方法 嗅素としてはアミルアセタートを選び田中の方法に準じて流動パラフィンで以て夫々 1/10, 1/5, 1/2 及び 1/1 の濃度に稀釈し夫々の 0.05cc を嗅素罎 (500cc 入り硝子製三角コルペン) に入れ、セロファン紙をかぶせたゴム栓で密栓し 40°C 10分間加温し、嗅素が飽和のガス状態になってから室温まで冷却して吸入せしめた。又吸入方法も田中の嗅覚刺激装置に準じて行った。

胃の運動測定法は24時間以上絶食せしめた家兎を固定台上に背位に固定し、木製開口器をはめ、開口器の孔を通じて長さ6cmのゴム球を結びつけた No.5 のネラトンカテーテルを門歯より 25~26cm まで静かに挿入し、ゴム球が胃内に達した後注射器を以て空気 80cc を送入し、ゴム球を膨脹させ胃壁の収縮によるゴム球内圧の変化を空気伝導法により書楯によってキモグラフィオンの煤紙上に描画し、いわゆる balloon 法による胃運動を吟味するとともに途中に連結した検圧計により胃壁筋の緊張度を水圧 cm を以て測定した。その装置の大要は略第1図の通りである。

尙家兎の嗜好性物質である人蔘のすりおろしたものを以て嗅覚刺激を行い、同様に胃運動曲線を吟味した。

* 東京歯科大学生理学教室 (伊藤秀三郎教授)

[昭和32年12月4日受付]

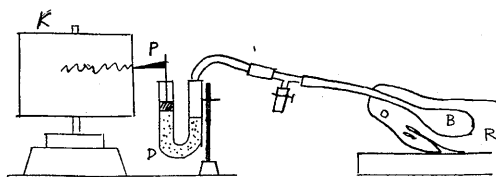


Fig. 1.

Diagrams for recording of gastric movements.

- K.....Kymograph
- B.....Balloon
- D.....Meter of Pressure
- P.....Pendulum
- R.....Rabbit

Ⅲ. 実験成績

1. 胃運動の観察

正常の場合の胃運動曲線はかなり複雑且つ不規則であるが第2図及び第1表の通り空気送入後約30分ではほぼ一定となった。従って以後の実験はすべて空気送入後約30分経過しほぼ一定となるのを待って所期の実験を行った。

2. 嗅覚刺激によって起る胃運動変化様相の観察

A. 嗅覚刺激の胃運動への影響

①嗅覚刺激（アミルアセター）の1/1アミルアセター0.05ccを嗅素罐に入れ40°C10分間加温し冷却後この嗅素罐口を家兎の鼻孔1cmの位置に近づけ30秒間そのままとして後取り去ったところ第3図のような変化を認めた。

即ち刺激直後間もなく胃運動曲線は著しく下降し、且つ正常時の小さな山もほとんど消失したが刺激が去った10~20秒後にはほぼ正常の状態に復帰した。

②嗅覚刺激（アンモニア）の

1/1アンモニア0.05ccをアミルアセターと同様の方法で家兎の鼻孔1cmの位置に近づけ30秒間そのままとして後取り去ったところ第4図のようにアミルアセターの場合とほぼ同様の変化を認めた。

③嗅球破壊後の両嗅素の嗅覚刺激

家兎の前頭部を開頭し嗅球を露出し硬脳膜を剝離し、両側の嗅球を破壊してから30秒後に上記①と同様な方法でアミルアセターガスを以て30秒間刺激を加えたが第5図のように特に変化を認めなかった。

又同様の前処置を行った家兎について上記②と同法でアンモニアガスを以て30秒間刺激を加えたが第6図のように無処置の場合とほぼ同様な変化を認めた。

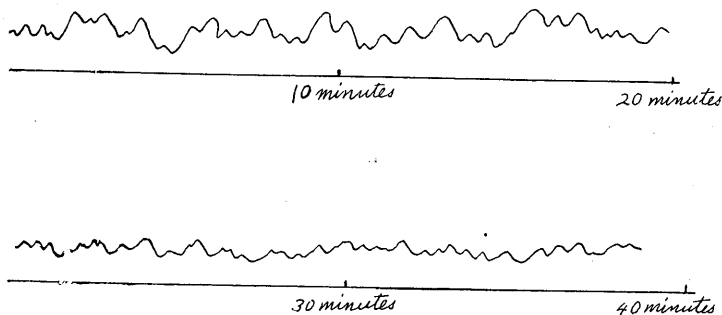


Fig. 2. The normal gastric movements.

Table 1. The normal gastric movements.

Time	0'~10'		10'~20'		20'~30'		30~40'	
	maximal pressure cm	minimal pressure cm	maximal pressure cm	minimal pressure cm	maximal pressure cm	minimal pressure cm	maximal pressure cm	minimal pressure cm
No.23 ♂	28.6	20.4	27.8	20.2	28.0	20.3	28.1	21.0
No.24 ♂	25.3	17.3	28.5	16.8	26.3	17.3	26.4	17.3
No.25 ♂	25.0	21.4	25.0	20.5	26.3	21.4	26.6	20.9
No.27 ♂	30.2	20.9	31.1	19.7	29.7	21.3	28.2	22.2
No.28 ♂	28.5	22.1	26.9	20.3	28.8	20.2	29.1	20.4
No.29 ♂	27.6	20.6	27.4	19.6	28.5	20.7	27.9	21.0
No.30 ♂	31.4	22.3	30.8	22.3	29.5	21.9	28.7	21.5
No.31 ♂	30.5	22.6	30.3	22.3	29.4	22.4	30.3	22.8
No.32 ♂	22.6	17.5	21.7	18.1	24.8	17.4	23.5	17.6
No.35 ♂	29.3	22.4	31.5	21.5	28.7	20.8	29.2	21.0
No.36 ♂	32.4	20.1	33.0	18.6	29.2	20.5	30.1	21.5
No.37 ♂	35.3	20.3	35.4	20.2	34.6	21.7	34.4	21.3
No.40 ♂	30.7	22.0	30.0	21.4	29.4	21.5	29.5	21.2
No.42 ♂	24.4	17.2	29.7	17.3	25.5	17.8	25.0	18.0
No.43 ♂	26.8	19.3	27.0	17.7	26.6	18.9	26.4	19.3
No.44 ♂	23.5	15.7	22.3	15.0	24.1	17.5	23.2	17.4
Average	28.6	20.1	28.7	19.4	28.0	20.1	27.9	20.3

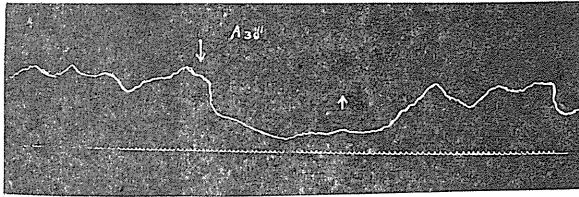


Fig. 3.

The movements by the stimulation of Amylacetate in normal.

Fig. 4
The movements by the stimulation of Ammonia in normal

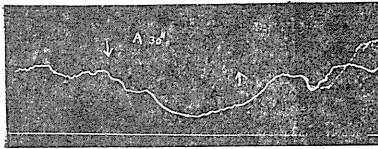
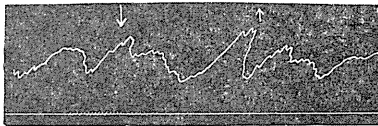
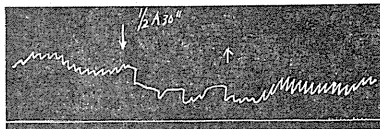


Fig. 5
The stimulation with Amylacetate after destruction of the bulbous olfactorius



with 1/1 Amylacetate 30 sec

Fig. 6
The stimulation with Ammonia after destruction of the bulbous olfactorius



以上の実験結果からアミルアセタートガスによる胃動運変化は明らかに嗅神経即ち嗅球を通

過し行なわれるものであることが判然とした。換言するとアミルアセタートガスによって嗅神経を刺激すると

著明な反射的胃運動抑制作用が現われることがわかる。

B. 刺戟強度と胃運動変化様相との関係

①刺戟時間

刺戟時間を夫々5, 15及び30秒として田中の嗅覚刺戟装置に準じ1/1アミルアセタートガスを以て刺戟したところ5秒では刺戟中は変化なく、刺戟後に著明な胃運動抑制を認め、15秒では刺戟後稍々たつて著明な胃運動抑制を認め刺戟終了後次第に恢復する。30秒で

Fig. 7(1)
Time of the stimulation (1/1 Amylacetate 5 sec.)

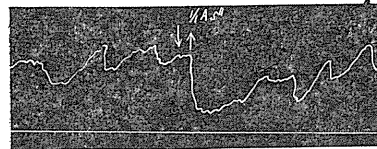


Fig. 7(2)
Time of the stimulation (1/1 Amylacetate 15 sec.)

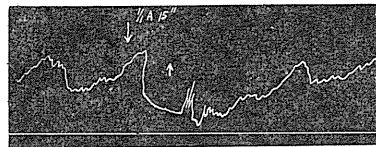


Fig. 7(3)
Time of the stimulation (1/1 Amylacetate 30 sec.)

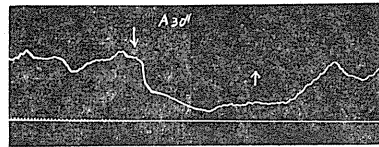


Table 2. Examples attended with change of the stimulation.

Examples	1/10				1/5				1/2				1/1			
	before	in	after	Ratio	before	in	after	Ratio	before	in	after	Ratio	before	in	after	Ratio
No. 23	20.5	19.3	20.6		20.5	18.0	20.5		20.7	17.4	20.6		20.5	15.7	20.3	
No. 24	18.3	18.0	18.3		19.4	18.1	19.3		19.4	15.9	19.4		19.5	15.0	19.5	
No. 29	19.4	18.4	19.5		19.5	17.5	19.3		19.6	16.1	15.9		19.6	15.7	19.5	
No. 30	21.1	19.6	21.2		20.2	17.9	20.1		20.2	17.0	20.2		20.3	15.2	20.3	
No. 35	21.0	15.8	19.6		19.6	14.4	19.0		19.3	13.3	19.2		19.5	13.5	19.6	
No. 36	19.7	19.6	20.1		19.3	18.3	19.4		19.0	16.3	19.0		19.4	14.5	19.0	
No. 37	20.5	19.5	20.5		21.5	18.8	21.3		21.9	17.2	21.7		21.5	15.1	21.6	
No. 40	19.4	19.0	19.3		18.7	17.3	19.5		19.1	16.1	19.3		19.0	15.6	19.3	
No. 42	17.6	17.2	17.7		17.0	18.4	17.6		17.3	14.0	17.4		17.2	13.6	17.2	
No. 43	20.0	19.7	20.0		20.3	18.6	19.9		20.3	17.9	20.3		20.5	15.4	20.7	
Average	19.8	18.5	19.6	93	19.6	17.7	19.6	90	19.7	16.1	19.3	82	19.7	14.9	19.7	76

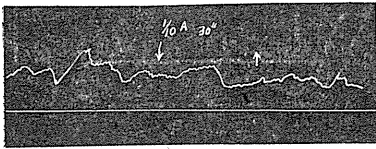
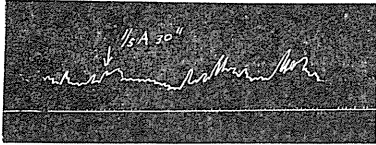
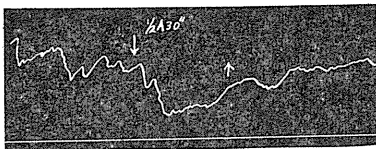
Fig. 8 (1)
Change of the stimulation
($1/10$ Amylacetate 30 sec.)Fig. 8 (2)
Change of the stimulation
($1/5$ Amylacetate 30 sec.)Fig. 8 (3)
Change of the stimulation
($1/2$ Amylacetate 30 sec.)

Table 3. The gastric movements attended with the stimulation of smell.

Time Example	before		in		after (0''~15'')		after (15''~30'')	
	maximal pressure	minimal pressure	maximal pressure	minimal pressure	maximal pressure	minimal pressure	maximal pressure	minimal pressure
No. 23	27.0	20.7	18.3	17.4	25.2	19.0	26.9	20.7
No. 24	26.4	19.4	16.2	15.9	23.1	17.4	26.3	19.2
No. 27	28.5	19.6	17.0	16.1	25.4	18.0	28.6	19.5
No. 30	25.7	20.2	17.3	17.0	23.4	19.7	25.5	20.1
No. 35	21.8	17.5	13.9	13.3	20.0	15.8	21.7	17.3
No. 36	26.3	21.3	17.2	16.5	24.2	18.4	26.0	21.1
No. 37	28.7	21.3	17.9	17.2	25.3	20.5	28.5	21.2
No. 40	29.7	19.3	16.5	16.0	26.7	17.5	29.6	19.3
No. 42	27.8	21.2	17.5	17.1	25.4	19.1	27.9	21.2
No. 43	25.1	22.1	18.4	17.9	22.9	19.6	25.2	22.1
average	26.7	20.3	17.1	16.4	24.2	18.5	26.6	20.2
Ratio	100	100	64	81	91	92	100	100

は刺戟後間もなく著明な胃運動抑制を認め刺戟終了後次第に恢復する。

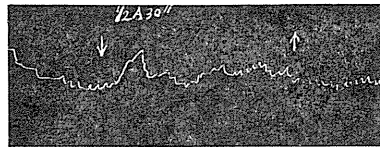
その1例を示せば第7図のようである。

㊦刺戟強度

上記㊦の実験結果から刺戟時間を30秒としアミルアセタートガスの濃度を流動パラフィンをもって夫々 $1/10$, $1/5$, $1/2$ 及び $1/1$ に稀釈し実験を行ったところ $1/10$ アミルアセタートガスの場合は殆んど変化が認められないが $1/5$ アミルアセタートガスの場合は刺戟後間もなく稍々

Table 4
Anaesthesia of the nose

Pressure Time	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	difference
before	26.4	19.4	6.0
in	26.4	19.3	6.1
after	26.5	19.4	6.1

Fig. 9
The stimulation of smell after anaesthesia
of the nose
 $1/2$ Amylacetate 30 sec.

顕著な胃運動抑制作用を認めるがしかし刺戟の途中から正常曲線にもどる傾向が見られた。 $1/2$ アミルアセタートガスの場合は刺戟直後から顕著な胃運動抑制作用を認め刺戟終了後10~20秒にして徐々に刺戟前の状態に復歸した。

$1/1$ アミルアセタートガスの場合も $1/2$ の場合とほぼ同様の変化を認めたが家兎はしばしば体動を来した。夫等の結果は第2表の様でその1例を示せば第8図のようである。

3. 嗅覚刺激による胃運動変化の本態

先の実験結果から以後の実験には $1/2$ アミルアセタートガスを以て30秒嗅覚刺激することにした。

A. 嗅覚刺激に伴う胃運動曲線

変化の絶対値

$1/2$ アミルアセタートガスを以て30秒嗅覚刺激を行ったところ第3表の様刺戟直後から著明に胃運動は抑制され最高水圧及び最低水圧共に降下し、最高水圧は最低水圧に接近し刺戟終了後10~20秒にして徐々に刺戟前の状態に復歸する。

B. 条件附与後の嗅覚刺激

i. 鼻腔粘膜麻醉

家兎の両側鼻腔粘膜に10%コカインを塗布し

Table 5
The stimulation of smell after destruction of the bulbous olfactorius.

Pressure Time	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	difference
before	28.5	21.2	7.3
in	28.5	21.3	7.2
after	28.4	21.3	7.1

Table 6
The stimulation of smell after destruction of the substantia corticalis.

Pressure Time	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	difference
before	24.4	18.2	6.2
in	14.3	14.1	0.2
after	24.0	18.1	5.9

Fig. 10 $\frac{1}{2}$ Amylacetate 30 sec

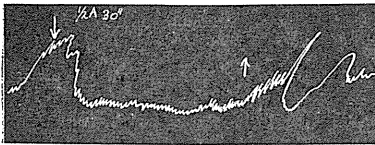


Table 7
The stimulation of smell after destruction of the diencephalon.

Pressure Time	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	difference
before	15.3	14.9	0.4
in	15.3	14.8	0.5
after	15.2	14.8	0.4

Fig. 11 $\frac{1}{2}$ Amylacetate 30 sec

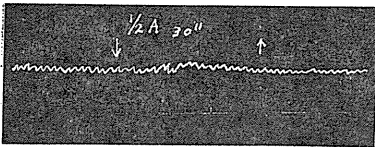
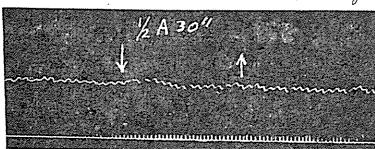


Table 8
The stimulation of smell after amputation of both nn. splanchnicus major and n. vagus

Pressure Time	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	difference
before	16.4	14.8	1.6
in	16.4	14.8	1.6
after	16.4	14.8	1.6

Fig. 12 $\frac{1}{2}$ Amylacetate 30 sec.



5分後に1/2アミルアセター
トガスを以って30秒嗅覚刺激を行ったところ
胃運動抑制作用は認めなかった。その1例を
示せば第4表及び第9図の様である。

ii. 嗅球破壊

家兔の前頭部を開頭し嗅球を露出し硬脳膜
を剝離し両側の嗅球を破壊して30分後に1/2
アミルアセタートガスを以って30分嗅覚刺激
を行ったところ胃運動抑制作用は認めなかつ
た。その1例を示せば第5表の様である。

iii. 大脳皮質破壊

家兔の頭頂部を開頭し硬脳膜を剝離し大脳
皮質を露出してその運動領野及び知覚領野と
思われる部分を破壊し30分後1/2アミルアセ
タートガスを以って30秒嗅覚刺激を行ったと
ころ大脳皮質を破壊することにより正常の胃
運動は最高水圧及び最低水圧共に稍々下降し
(但し最高水圧と最低水圧の差は正常時と大
差ない) 刺激直後からかなり著明に胃運動は
抑制され約10秒にして刺激前の状態に復帰す
る。その1例を示せば第6表及び第10図の様
である。

iiii. 間脳破壊

開頭後大脳半球を露出し硬脳膜を剝離しス
パーテルを以て間脳部位を破壊し30分後
1/2アミルアセタートガスを以て30秒嗅覚刺
戟を行なったところ間脳を除去することによ
り胃運動は著しく抑制され嗅覚刺激を行なつ
ても全く変化が認められない。その1例を示
せば第7表及び第11図の様である。

v. 内臓神経及び迷走神経切断

家兔の側腹部より切開し大内臓神経を見
出し腹膜外にて両側共に切断、次いで横隔
膜直下に於いて迷走神経を両側共に切断
し、30分後1/2アミルアセタートガスを以
て30秒嗅覚刺激を行なったところ全く変化
が認められない。その1例を示せば第8表
及び第12図の様である。

vi. 内臓神経切断

家兔の側腹部より切開し大内臓神経を見
出し腹膜外にて、これを切断し30分後1/2

Table 9.
The stimulation of smell after amputation
of the n. splanchnicus major

Time	right		left	
	maximal pressure (cm.)	minimal pressure (cm.)	maximal pressure (cm.)	minimal pressure (cm.)
before	28.2	19.8	26.7	19.5
in (0-30 sec)	28.1	19.5	26.6	19.4
after (30-60 sec)	28.2	19.6	26.6	19.5
			difference	difference
			8.4	7.2
			8.6	7.2
			8.6	7.1

Fig. 13 (1)

The stimulation of smell after amputation
of the left n. splanchnicus major
 $\frac{1}{2}$ Amylocetate 30 sec.

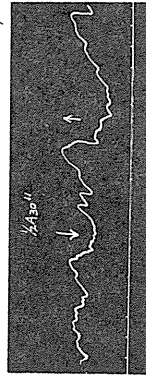


Fig. 13 (2)

The stimulation of smell, after amputation
of the right n. splanchnicus major
 $\frac{1}{2}$ Amylocetate 30 sec.

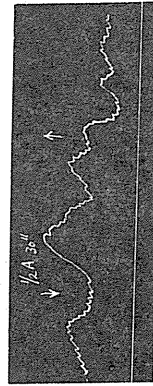


Table 10
The stimulation of smell after amputation
of the n. splanchnicus major

Time	maximal pressure (cm.)	minimal pressure (cm.)	difference
before	27.6	20.1	7.5
in	27.4	20.2	7.2
after (0-30 sec)	15.8	14.2	1.6
after (30-60 sec)	26.9	17.5	9.4

Fig. 14
 $\frac{1}{2}$ Amylocetate 30 sec.



Table 11.
The stimulation of smell after amputation
of both n. splanchnicus major

Time	maximal pressure (cm.)	minimal pressure (cm.)	difference
before	28.3	20.3	8.0
in	28.4	20.3	8.1
after	28.0	20.1	7.9

Fig. 15
 $\frac{1}{2}$ Amylocetate 30 sec.



アミルアセタートガスを以って30秒嗅覚刺激を行ったところ一側を切断した場合、実験例の大多数においては何等変化が認められなかった。その1例を示せば第9表及び第13図のようである。

しかるに実験中の小数例では刺激中は、ほと

んど変化なく刺激後に稍々著明な胃運動抑制が認められ約30~50秒間継続した。その1例を示せば第10表及び第14図の様である。

次に両側を切断した場合には全例共同等変化が認められない。その1例を示せば第11表及び第15図の様である。

vii. 迷走神経切断

胃における迷走神経切断に関する成績はかなりあるが Cannon¹⁸⁾は猫で何等影響がないと報告し Klee¹⁹⁾は胃運動減弱を Lichtenbelt²⁰⁾は犬でその亢進を又 Mcree^{21) 22)}等は犬猫及び家兎

Table 12
Amputation of the n. vagus

Pressure Time	maximal pressure (cm.)	minimal pressure (cm.)	difference
before	28.5	20.9	7.6
following	35.1	24.3	10.8
30sec. after	23.4	20.0	3.4

Fig. 16 Amputation of the right n. vagus

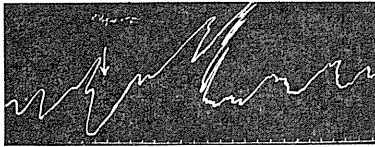


Table 13
The stimulation of smell after amputation of the n. vagus

Pressure Time	maximal pressure (cm.)	minimal pressure (cm.)	difference
before	23.4	20.0	3.4
in	23.8	19.9	3.9
after	23.2	19.8	3.4

Fig. 17
The stimulation of smell after amputation of the right n. vagus

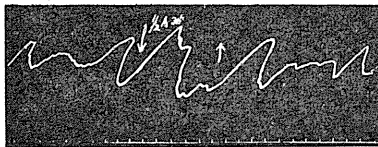
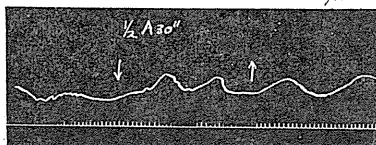


Table 14
The stimulation of smell after amputation of both nn. vagus

Pressure Time	maximal pressure (cm.)	minimal pressure (cm.)	difference
before	17.5	17.3	0.2
in	17.5	17.3	0.2
after	17.4	17.3	0.1

Fig. 18
 $\frac{1}{2}$ Amylacetate 30 sec.



において先ず抑制し後促進すると報告し滝沢²³⁾は墓で一侧を切断すると時々亢進し更に他側を切断すると一層亢進すると報告している。

著者は家兎を開腹して横隔膜直下において迷走神経を切断したところ第12表及び第16図のように切断直後著明に胃運動は亢進するが30秒〜1分後よりかえって抑制される。

そこで1/2 アミルアセタートガスを以って30秒嗅覚刺戟を行ったところ殆んど変化を認めない。その1例を示せば第13表及び第17図の様である。

次ぎに他側の迷走神経を切断したところ切断直後に一過性の運動亢進を見るが後には著しく抑制される。

そこで1/2 アミルアセタートガスを以って30秒嗅覚刺戟を行なったところ全く変化を認めない。その1例を示せば第14表及び第18図の様である。

viii. 脊髓横切断

(1) 胸髄VIIにて切断

(1)胸髄VIIの部位にて露出しこの部位で脊髓を横切断し30分後1/2 アミルアセタートガスを以って30秒嗅覚刺戟を行なったところ変化を認めない。その1例を示せば第15表及び第19図の様である。

(2) 胸髄XIIにて切断

胸髄をXIIの部位にて露出しこの部位で脊髓を横切断し30分後1/2 アミルアセタートガスを以て30秒嗅覚刺戟を行なったところ胃運動の抑制を認める。その1例を示せば第16表及び第20図の様である。

ix. 自律神経毒投与

(1) アトロピン注射

0.05%アトロピン液を夫々体重毎 kg 0.05cc, 0.1cc 及び 0.2cc 皮下注射し胃運動がほぼ一定となった後(約10分後)に1/2 アミルアセタートガスを以て嗅覚刺戟を行なったところ注射直後に一過性に胃運動亢進し間もなく注射液の濃度にほぼ比例して抑制され0.05cc注射の場合には嗅覚刺戟による反射的胃運動抑制は輕

度に認められるが 0.1cc 及び 0.2cc の場合には殆んど化は認められない. その 1 例を示せば第 17 表及び第 21 図の様である.

(2) ピロカルピン注射

0.01%, 0.1% 及び 1% のピロカルピン液を夫々体重毎 kg 0.1cc 皮下注射し胃運動がほぼ

一定となった後 (約 10 分後) に 1/2 アミルアセタータガスを以て嗅覚刺激を行なったところ 0.01% 注射の場合には軽度の胃運動抑制が認められるがそれ以上の濃度の場合には殆んど変化は認められない. その 1 例を示せば第 18 表及び第 22 図の様である.

Table 15
The stimulation of smell after amputation of the 7th medulla cerebellis

Time	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	difference
before	28.5	22.3	6.2
in	28.5	22.3	6.2
after	28.4	22.3	6.1

Fig. 19
1/2 Amylacetate 30sec.



Table 16
The stimulation of smell after amputation of the 12th medulla cerebellis

Time	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	difference
before	26.3	21.3	5.0
in	17.2	16.7	0.5
after	26.4	20.9	5.5

Fig. 20
1/2 Amylacetate 30sec.

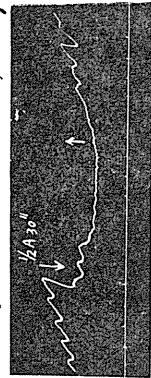


Table 17
The stimulation of smell after injection of Atropine

Time	Poa. kg 0.05cc (0.05%)		Poa. kg 0.1cc (0.05%)		Poa. kg 0.2cc (0.05%)	
	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)
before	20.7	16.4	18.2	17.1	18.2	17.0
in	18.5	16.3	17.8	16.8	17.6	17.1
after	20.5	16.5	17.9	16.7	17.9	17.2

Fig. 21(1)
The stimulation with 1/2 Amylacetate after injection of 0.05% Atropine 0.05cc/kg

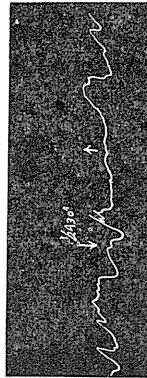


Fig. 21(2)

The stimulation with 1/2 Amylacetate after injection of 0.05% Atropine 0.1cc/kg

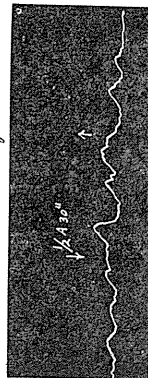


Fig. 21(3)

The stimulation with 1/2 Amylacetate after injection of 0.05% Atropine 0.2cc/kg

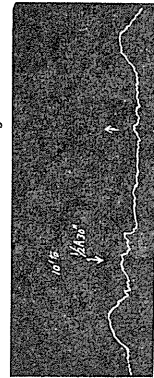


Table 18
The stimulation of small after injection of Pilocarpine

consistency pressure time	pao-kg 0.1cc (0.01%)		pao-kg 0.1cc (0.1%)		pao-kg 0.1cc (1.0%)	
	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)	maximal pressure (cm)	minimal pressure (cm)
before	27.3	19.4	27.5	18.7	28.0	18.5
in	24.5	18.2	27.3	18.7	28.1	18.5
after	27.0	19.1	27.3	18.8	28.1	18.4

Fig. 22(1)
The stimulation with 1/2 Amylacetate after injection of 0.01% Pilocarpine 0.1cc/kg



Fig. 22(2)
The stimulation with 1/2 Amylacetate after injection of 0.1% Pilocarpine 0.1cc/kg

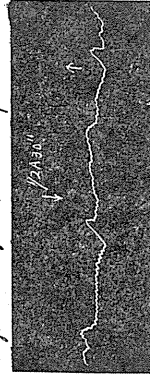


Fig. 22(3)
The stimulation with 1/2 Amylacetate after injection of 1.0% Pilocarpine 0.1cc/kg

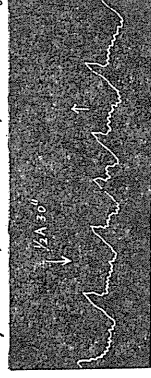


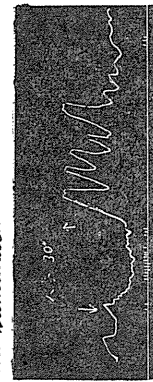
Table 19
The effect of the stimulation

Example	Effect
Wastheria of the nose	-
destruction of the larynx affecturus	-
destruction of the substantia corticalis	+
destruction of the diencephalon	-
amputation of the n. hypoglossicus major	-
amputation of the n. vagus	-
amputation of the 7th. medulla. tractatus	+
amputation of the 12th. medulla. tractatus	+
injection of Atropine	+
injection of Pilocarpine	+

(in decimal example +)

Note:
(+) control of reflexive gastric movements
(-) none control

Fig. 23
The stimulation with the carrot



以上の実験の結果を総括して表に表わすと第19表の様である。

C. 嗜好性嗅素による嗅覚刺激

今まで使用した嗅素たるアミルアセタートガス又はアンモニアは家兎にとって恐らく不快な臭気として感じられているものと考えられるので家兎の嗜好物である人蔘即ち嗜好性嗅素を以

って刺激し胃運動に如何なる影響を及ぼすかを吟味した。即ち人蔘をすりおろし、その 5g を以って30秒嗅覚刺激を行なったところ刺激中は軽度の胃運動抑制を認めるが刺激が終るとかえって著しい胃運動の亢進を来し約30秒の後ほぼ旧に復する。その1例を示せば第23図の様である。

IV. 考 察

著者は嗅覚刺激の際に胃運動が反射的に抑制される事実を以上の実験結果から認める。この事実は先に須賀¹⁵⁾が行なったホルマリン等を用いたの実験結果と極めて類似した現象を観察し得たわけであるが、著者の観察は後者が比較的長時間観察し得たわけであるが、著者の観察は後者が比較的長時間観察（3分間刺激）であるのに比較し極めて短時間の観察（30秒間刺激）であることが少しく異なっている。そして須賀が用いた嗅素はホルマリン及びアンモニア等の刺激性嗅素でありはたして嗅神経を刺激して起ったものかどうか判然としないわけである。且つ刺激の神経的経路に関しては全然触れていない。田中⁶⁾⁷⁾⁸⁾は先の実験でアミルセタートが嗅神経を強く刺激し呼吸変化をもたらすものであるといっているが、著者の実験においても嗅球を破壊すると嗅覚刺激時における胃運動抑制という現象が全く認められないことから、アミルセタート刺激が嗅神経を刺激し胃運動に抑制的に作用するという事実を著者も認めるわけである。

さて著者は大脳皮質の知覚及び運動領野とおぼしき部位を破壊しても嗅覚刺激による胃運動抑制作用を認めることから明らかに嗅覚刺激による胃運動抑制作用は大脳の高次中枢には殆んど影響されることなく反射的に行なわれるものと考えることができる。間脳にはいわゆる植物性神経の中枢が存在すると考えられ滝沢は、間脳を剔除すると胃の張力が低下し胃運動は緩徐となり、これを刺激すると胃の緊張は上昇することから間脳は胃壁の緊張及び胃運動に対し促進的な作用で関係すると報告し、嗅覚刺激による胃運動変化に著しい影響力を持つものと考えられるが、はたしてこの部位を破壊すると全く刺激効果が現われなくなることがわかった。このことは田中の呼吸運動に於ける場合と全く同様な事実と考えられる。

次に胃運動に対する胃分布神経に関する業績をみると甚だ複雑で一致しない点が多い。哺乳

動物については McSwiney and Robson²⁴⁾(1929)が猫及び家兎の胃において迷走神経の刺激は胃の収縮あるいは弛緩を来し、この様な相反する両結果を得られるのは刺激時の胃の状態によるといい Brown²⁵⁾等もその後交感神経の刺激が胃に対し収縮あるいは弛緩を来し、これを動物の種類部位特に刺激方法の如何によって、その反応が異なるものと報告している。又内臓神経切断では胃の緊張が上昇し運動亢進するといいい Cannon¹⁸⁾は猫においては胃運動に変化を見ないと報告している。滝沢²³⁾は藁において胃緊張は上昇し胃波動も亢進することを認め、刺激を与えると緊張は下り胃波動も減弱することを報告している。さて著者が行なった実験では胸髄VIIの部位において切断した場合嗅覚刺激による胃抑制運動は認められず胸髄XIIにおいて切断すると認められる事から少なくとも胸髄VII附近から嗅覚刺激が通過する事実は言をまたない。

次に自律神経系統に関しては Marcacci²⁶⁾が迷走神経も交感神経も共に胃運動に対して促進あるいは抑制的に作用する両線維を含有すると記載し又 Langley and Orbeli²⁷⁾、森田²⁸⁾、板垣³⁰⁾、余²⁹⁾、愛川³¹⁾、及び姜³²⁾等もこれらの事実があることを報告しているが、その嗅覚刺激による胃運動抑制という現象に対する関与を考えると、先ず迷走神経であるが迷走神経は胃運動に対し従来より緊張を司るものと考えられている。著者は胃運動を観察しながら迷走

Fig. 24(1)
The stimulation of the right n. vagus
5 V 30 sec. Freq. 4 CPS Duration 1 m sec.

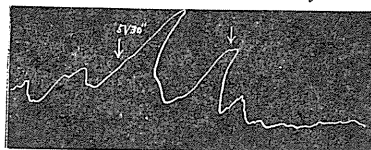
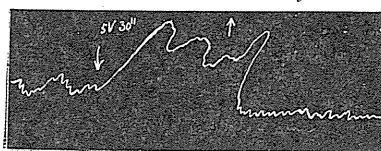


Fig. 24(2)
The stimulation of the left n. vagus
5 V 30 sec. Freq. 4 CPS Duration 1 m sec.



神経を電気刺激してみると第24図の様に右及び左側も共に刺激中著しく胃運動は亢進し刺激を去ると逆に弛緩することがわかる。

これを切断すると胃運動は明らかに抑制される。この際に嗅覚刺激を与えても、その弛緩を越えてまで抑制効果は現われる事は出来ない。著者の実験では迷走神経を切断することにより嗅覚刺激による胃運動抑制作用は認められず又大内臓神経を切断することにより、その大多数の例において同様胃運動抑制作用は認められないが、一側を切断した場合の小教例に抑制作用を認める事から推察して、両者共に嗅覚刺激による反射的胃運動抑制に関与しているが、その関与は迷走神経の方が大であると考えられる。

又ピロカルピン注射の場合強濃度においては嗅覚刺激を与えても胃運動抑制は現われず、アトロピン注射の場合には弱濃度においてはアトロピン注射による抑制を越えて嗅覚刺激時に胃が弛緩することが認められるが、強濃度で迷走神経切断時と同様に同注射の影響を越えてまで弛緩は認められない。以上のことは迷走神経も交感神経も共に胃運動に対し促進及び抑制の両線維を含有するという事、及び先人の実験結果が必ずしも一致しないという事実を裏づけるものとする。即ち少なくとも嗅覚刺激の衝撃が間脳を経て更に内臓神経及び迷走神経に影響力をもたらす胃運動抑制という現象に関与するのではないかということがわかる。

V. 結 論

以上の実験結果から次の様な結論を得た。

1. アミルアセタートガスにより反射的に胃運動抑制作用が現われる。
2. アミルアセタートガスの嗅覚刺激による反射的胃運動抑制の程度は嗅覚刺激の強弱にほぼ比例する。
3. アミルアセタートガスの嗅覚刺激による反射的胃運動抑制は嗅球、間脳、及び自律神経系統が関与するものと思われる。
4. 家兔の嗜好性物質である人蔘を以って嗅覚刺激を行うと一時胃運動は抑制されるが後に

かえって亢進する。

摺筆するに当り慶応義塾大学医学部加藤元一教授の御鞭撻御校閲と東京歯科大学伊藤秀三郎教授の御指導御校閲並びに福本博、板倉一民、田中健吾医博の御助言に対し深甚な感謝の意をささげる。

文 献

- 1) Kratschmer (1870) Über Reflex der Nasenschleimhaut auf Atmung und Kreislauf, Sitzungsber der Kais. Akademie Zu Wien, Abt. 2, 147
- 2) Lewandowsky, W. (1896) Die Regulierung der Atmung, Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 195
- 3) Gourewitsch (1883) Wirkung bes Olfactorius auf Atmung, Inaug-Diss., Bern.
- 4) 初岡三千夫 (1935) 鼻粘膜刺激の呼吸に及ぼす影響についての実験的研究 耳鼻臨床 30, 435
- 5) 小田中 貞 (1952) 三叉神経-呼吸反射 日本生理誌 14, 355
- 6) 田中健吾 (1956) 呼吸運動に対する嗅覚刺激の影響に関する知見 (第1報) 大阪歯学誌 19, (1), 6
- 7) 田中健吾 (1956) 呼吸運動に対する嗅覚刺激の影響に関する知見 (第2報) 大阪歯学誌 19, (2), 103
- 8) 田中健吾 (1956) 呼吸運動に対する嗅覚刺激の影響に関する知見 (第3報) 大阪歯学誌 19, (3), 212
- 9) Boldreff (1904) Zit. n. Sinelnikoff & Gredig.
- 10) Edelman (1906) Zit. n. Sinelnikoff & Gredig.
- 11) Carlson (1936) Zit. n. Catel. Normale u. pathologische Physiologie d. Bewegungsvorgänge im Gesamten Verdauungskanal I Teil 182
- 12) Sineinikoff & Gredig (1928) Arch. f. Physiol. Bd. 219, 485
- 13) 細野四郎 (昭和6年) 実験消化器病学 6, 1404
- 14) 須賀 進 (昭和15年) 日本内科誌 28, 137
- 15) 須賀 進 (昭和17年) 嗅覚刺激が反射的胃運動に及ぼす影響に関する実験的研究 大阪医学誌 41, (下) 1145
- 16) 須賀 進 (昭和17年) 大蒜の胃液分泌並びに胃運動に及ぼす影響に関する実験的研究 大阪医学誌 41, (下) 1170
- 17) 須賀 進 (昭和17年) 玉葱の胃液分泌並びに胃運動に及ぼす影響に関する実験的研究 大阪医学誌 41, (下) 1303
- 18) Cannon (1906) Am. J. of Physiol. 17, 429
- 19) Klee (1913) Pfügers Arch. f. physiol. 154, 552
- 20) Lichtenbelt (1912) Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 107
- 21) Mcree and Macdald (1928) Quart. J. of Physiol. 19, 161
- 22) Mcree, Mcswiney, Stopford (1926) Quart. J. of Physiol. 16, 195
- 23) 滝沢良夫 (昭和29年) 胃運動に対する神経支配についての新知見 麻布獣医大報告 第1号別刷

- 24) Mcswiney and Robson (1928) J. of Physiol. **68**, 124
 25) Brown McSwiney and Wege (1930) J. of Physiol. **70**, 253
 26) Marcacci (1917) Zeitschr. f. Biol. **55**, 409
 27) Langely und Orbeli (1910) J. of Physiol. **41**, 450
 28) 森田林次 (1931) 朝鮮医学誌 21, 8,
 29) 余 霖 (1931) Jap. J. of Med. Sci. III Biophysics **2**, 25
 30) 板垣政参 (1930) Jap. J. of Med. Sci., III Biophysics **1**, 105
 31) 愛川東平 (1931-33) Jap. J. of Med. Sci. III Biophysics **2**, 25
 32) 姜 大元 (1940) 東京医学誌 **54**, 153, 671, 660
 33) 錢場武彦・平岡 進・佐々木弘純 (1957) 知覚刺戟による胃運動の促進について 日本生理誌 **19**, 284
 34) 田中健吾・尾崎光世・栗原恒夫 (1956) 呼吸運動変化を指標とせる嗅覚刺戟方法吟味に関する研究
 35) 女川 清 (1957) 嗅刺戟感受性に対する嗅粘膜の特性について (第1報) (第2報) (第3報) 日本生理誌 **19**, 3

Summary

It was experienced that the reflective control of the gastric movements appeared by the stimulation of smell with Amylacetate, and the intensity of reflective control was almost directly proportional to the intensity of the stimulation of smell.

(Department of Physiology, Tokyo Dental College)

低温の脳組織代謝に及ぼす影響 612.82:612.015.3:612.014.43

Effects of Low Temperature on the Metabolism of Excised Mammalian Brain Tissues

村 田 進 (MURATA-Susumu)*

(本論文の要旨は第34回(1957)及び第35回(1958)の日本生理学会総会に於いて報告した)

I. 緒 言

低温の生物現象に及ぼす影響について、先づ古くは学問的興味から生物学的乃至は生理学的な研究が¹⁾、次いで実用的な立場から凍死、凍傷に関連して病理学的研究が主として為されて来た²⁾³⁾。治療の目的に低温を利用した例も散見せられるが、1950年 Bigelow⁴⁾が代謝の低下を目的として、直視下心内手術の補助手段に全身低体温法を採用し、又 Laborit & Huguenard⁵⁾が代謝の低下と過剰反応回避の為に所謂人工冬眠療法を創案して以来、全身低体温法が積極的に治療に応用せられ、低温の病態生理学的研究が更めて注目されるに至った⁶⁾。本論文では低温麻醉法の基礎的研究の1つとして、最も重要な臓器である大脳を採りあげ、その *in vitro* に於ける代謝に及ぼす低温の影響について、量的変化(酸素消費)と同時に質的变化(呼吸商、アンモニア形成)を、一部心筋組織のそれと対比して比較検討を行った。

II. 実験方法

白鼠を用いる実験に於いては、体重 150g 内外の成熟せる雄の白鼠を断頭直後大脳及び心臓を剔出し、冷却せる Krebs-Ringer-phosphate 中に投入したる後、切片は razor を用いて free hand で、ホモジネートは Potter & Elvehjem の homogenizer により作製した。犬の脳組織を用いる場合は、雑種成犬を無麻醉下に両側頸動脈切断放血死に至らしめ、速やかに大脳を取出し、同じく冷却せる Krebs-Ringer-phosphate 中

で脳の各部位を分離してホモジネートとした。

酸素消費量及び呼吸商の測定は Warburg の直接法によった⁷⁾。切片の浮遊液並びにホモジネート作製には Krebs-Ringer-phosphate を用い、基質としてブドー糖 (11mM) 或いは焦性ブドー酸 (20mM) を添加した。但し何れも Merck 製を使用し、異なる濃度の Ringer 溶液中から、強酸添加による瓦斯発生量の差異のないことを予め確かめておいた。切片による実験に際しては、同一切片を Warburg の各容器に分割投入して、各容器内の切片の性質を可及的同一に保った。

白鼠大脳皮質ホモジネートのアンモニア定量は Conway の微量拡散法⁸⁾により比色定量した。即ち20%トリクロール醋酸液 2ml で以てホモジネートの反応を停止させ、遠沈上澄液 1ml を Conway の容器の外室に採取し、50% KOH 1ml で型の如くアンモニアを駆出せしめ、一夜放置して内室の 1/100 N 硫酸 1ml に移らしめた液について Russel 氏法により発色せしめて之を比色定量した。比色の標準直線は毎回之を求め、且つ試薬に混入する極微量のアンモニアも常に盲検により測定控除した。

実験温度としては 37°, 30°, 25°, 20°及び15°C の5段階の温度を選び、従って冷却装置を備えた大洋式ワールブルク恒温槽を用い、測定は出来る限り duplicate で行い平均値を採用した。

III. 実験成績

A. 白鼠大脳皮質、心筋切片の酸素消費量並びに呼吸商(基質:ブドー糖)

基質としてブドー糖を添加した場合の白鼠大脳皮質切片及び心筋切片の酸素消費量並びに呼

* 大阪大学医学部第2生理学教室
〔昭和33年5月6日受付〕

吸商を各種温度下で測定した結果を第1表に示す。酸素消費量は $\mu\text{O}_2/\text{mg dry wt./hour}$ として表わした。各容器内の切片の量は乾燥重量にて 37°C , 30°C の場合は 8mg , 25°C 以下の測定の際には 15mg 内外であった。測定時

間は1時間とした。大脳皮質切片の酸素消費量は温度の低下につれて急激に減少するが、心筋のそれは緩慢である。また呼吸商についてみれば、心筋切片の呼吸商は温度の低下とは無関係に常にブドウ糖完全酸化の理論値 1.0 に近い値を維持したが、大脳皮質切片にあっては、低温になるに従い次第に低値をとり、 37°C と 25°C との間にすでに有意の差が認められた ($P < 0.05$)。

B. 白鼠大脳皮質ホモジネートの呼吸商 (基質: ブドウ糖)

白鼠大脳皮質切片の呼吸商が低温殊に 25°C 以下では明らかに低下するという前実験成績をホモジネート (8~9%) を用いて追試した。測定時間は 37°C では80分, 25°C では100分である。第2表にみられる如く、ホモジネートを用いる実験に於いては、各容器の均一性が充分な為に測定値の変動が少く、 37°C と 25°C の両群の間には 0.1% の危険率で有意の差が検出され、成績Aの結果を確認し得た。

C. 白鼠大脳皮質切片の酸素消費量及び呼吸商 (基質: 焦性ブドウ酸)

基質を焦性ブドウ酸に替え、実験温度を 37°C , 25°C , 15°C の3段階で代用せる他は成績Aと全く同様の方法で酸素消費量と呼吸商を測定した。結果は第3表のごとくである。酸素消費量はブドウ糖基質の値より僅かに大きい値をとったが、温度の降下に伴う酸素消費量減少の様子は、ブドウ糖基質のそれに完全に平行的であった (cf. 第1図) 一方呼吸商はブドウ糖基質の場合と全く異なり、温度に影響されることなく、常に焦性ブドウ酸の完全酸化の理論値 1.2 に近

Table 1.

Effects of temperature on oxygen consumption ($\text{QO}_2 = \mu\text{O}_2/\text{gr. dry wt./hr.}$) and respiratory quotient (R. Q.) of rat cerebral cortex and heart muscle slices incubated with glucose. Figures in parentheses indicate number of experiments.

tissue temp. ($^\circ\text{C}$)	cerebral cortex slice		heart muscle slice	
	QO_2	R. Q.	QO_2	R. Q.
37	12.81 ± 1.59 (8)	0.99 ± 0.018 (8)	7.81 ± 1.14 (7)	1.01 ± 0.078 (7)
30	7.32 ± 0.39 (6)	0.97 ± 0.054 (5)	5.50 ± 0.75 (5)	0.94 ± 0.020 (5)
25	4.79 ± 0.044 (8)	0.92 ± 0.043 (8)	3.43 ± 0.20 (4)	0.99 ± 0.022 (4)
20	2.96 ± 0.042 (5)	0.90 ± 0.019 (5)	1.65 ± 0.24 (5)	0.99 ± 0.027 (4)
15	1.95 ± 0.024 (5)	0.85 ± 0.048 (4)	0.49 ± 0.24 (5)	

Table 2.

Effect of temperature on respiratory quotient (R. Q.) of rat cerebral cortex homogenate incubated with glucose.

temp.	R. Q.	mean
37°C	0.98, 0.97, 0.96, 0.96, 0.95, 0.94	0.96 ± 0.013
25°	0.92, 0.90, 0.88, 0.87, 0.85	0.88 ± 0.024

Table 3.

Effect of temperature on oxygen consumption (QO_2) and respiratory quotient (R. Q.) of rat cerebral cortex slice incubated with pyruvate (Mean of 5 experiments).

temp.	QO_2	R. Q.
37°C	14.81 ± 1.23	1.15 ± 0.073
25	5.46 ± 0.38	1.19 ± 0.026
15	2.26 ± 0.083	1.18 ± 0.033

い値を示した。

D. 白鼠大脳皮質ホモジネートのアンモニア形成

白鼠2匹より得たる大脳皮質ホモジネート (8~9%) を 2ml 宛4個の容器に入れ、 25°C の恒温槽で振盪して温度平衡に達した時、1個の容器については直ちにアンモニアを定量し、1個は無基質のまま、他の2個はブドウ糖又は焦性ブドウ酸を夫々側室より基質として混入し、その後100分の incubation 中の酸素消費量とアンモニア形成量を測定して比較検討を行なった。成績は第4表の如く無基質と比較して焦性ブドウ酸は著明に酸素消費量を増加せしめるが ($P < 0.001$), ブドウ糖は酸素消費増加作用を示さなかった。アンモニア形成量についてみると、何れの実験例に於いても測定開始前の形成量は勿論最少であり、次いで焦性ブドウ酸基質のもの、

Table 4.

Effect of substrate on oxygen consumption and ammonia formation of rat cerebral cortex homogenate incubated at a low temperature of 25°C.

A) Oxygen consumption ($\mu\text{lo}_2/\text{gr. wet wt./hr.}$)

substrate	glucose	pyruvate	no substrate
number of exp.	12	12	8
oxygen consumption	344±45	411±45	327±33

B) Ammonia formation ($\mu\text{M}/\text{gr. wet wt./100 min.}$)

substrate	glucose	pyruvate	no substrate	performed
case No.				
No. 7	6.05	4.54	7.64	3.44
8	5.21	4.41	6.16	3.92
9	6.01	4.41	6.72	1.92
10	5.59	4.49	5.96	3.88
11	3.89	2.90	5.40	1.40
12	6.43	3.82	5.80	2.60
mean	5.53±0.84	4.10±0.42	6.29±0.72	2.86±0.96

Table 5.

Effect of temperature on oxygen consumption ($\mu\text{lo}_2/\text{gr. wet wt./hr.}$) of different parts of dog brain incubated with glucose.

temp. (°C)	37	30	25	15
number of exp.	6	5	6	5
part				
cerebral cortex	665±33	374±23	249±18	73±6
thalamus med.	475±64	258±31	180±58	47±6
cerebellar cortex	433±44	255±21	192±25	66±4
thalamus lat.	413±45	200±33	167±45	47±5
midbrain	333±43	166±19	143±21	35±8
medulla oblongata	238±50	140±24	100±8	27±7

Table 6.

Respiratory quotient of dog cerebral cortex incubated with glucose at different temperatures (Mean of 5 or 6 experiments).

temp. (°C)	37	30	25	15
tissue				
cerebral cortex slice	0.96±0.022		1.00±0.031	
cerebral cortex homogenate	0.96±0.023	0.97±0.034	0.97±0.029	0.98±0.038

ブドウ糖基質のものと増加し、無基質のものが最大値をとった。統計的に無基質とブドウ糖基質 ($0.05 < P < 0.02$), 及びブドウ糖基質と焦性ブドウ酸 ($P < 0.01$) の間に有意の差が認められた。

E. 犬の脳各部の酸素消費量 (基質: ブドウ糖)

大脳皮質のみならず, その他の脳各部の酸素消費量が温度の低下により如何なる影響を受けるかを検討するに当っては, 測定に充分なる組織の量を得る為に犬の大脳各部のホモジネートを材料として用いたが, なお且つ視床内側部, 同外側部及び中脳の重量に制約せられてホモジネートの濃度を 7~8% に統一せざるを得なかった。測定結果は第 5 表に示す。各部位別酸素消費の低温に対する感受性の相異は第 2 図にみられるごとく, 小脳は全般に低温に対して抵抗大で, 大脳皮質, 視床内側部及び延髄は大体類似の, 視床外側部及び中脳は特異な態度を示した。

IV. 考 察

A. 酸素消費量について

生物現象に及ぼす温度の影響について, 古くから数多くの研究が為され, 夫々の成績に基づいて若干の公式が提案された。例えば直線的な関係, van't Hoff の法則, Arrhenius の公式, 或いは又 Bělehrádek の式等々が挙げられている¹⁾。1920年から1930年代にかけての精力的な研究者の努力にも拘わらず, 対象とする生物現象の複雑性の故にすべての場合に適用する公式は見出されていない。尤も生物現象と云えども窺極的には生理化学現象に支配されているものであるから, 上記の個々の公式もよく control された単純な条件下の実験成績については可成りの適合性を発揮している。この事実は in vitro に於ける組織の酸素消費量と温度との関係についての諸家の報告に認められる。今出⁹⁾は家兔の子宮筋切片に於いて van't Hoff の公式, 野村¹⁰⁾は蛙と廿日鼠の肝切片で Arrhenius 式, Field¹¹⁾は白鼠大脳切片で van't Hoff の公式を, また Fuhrman¹²⁾は白鼠の心筋切片で Bělehrádek の公式を夫々証明している。さて著者の白鼠大脳皮質及び心筋切片を用いた成績 A 及び成績 C の酸素消費量についての結果をグラフに図示すると第 1 図 (A) の如く, 基質としてブドウ糖を

附加した場合の心筋の酸素消費量は温度の低下につれて直線的に減少しているが、ブドウ糖或いは焦性ブドウ酸を基質として添加された大脳皮質切片の酸素消費量は指数函数的な減少を示している。第1図(A)の縦軸の酸素消費量を対数で目盛ると第1図(B)の如く、大脳皮質切片の酸素消費量と温度との間に直接的な関係すなわち van't Hoff の法則が成立することが明らかになる。第1図(B)の直線並びに曲線の勾配を、温度の低下による酸素消費量減少率の変化と見做す立場からは、大脳皮質切片の酸素消費減少率は

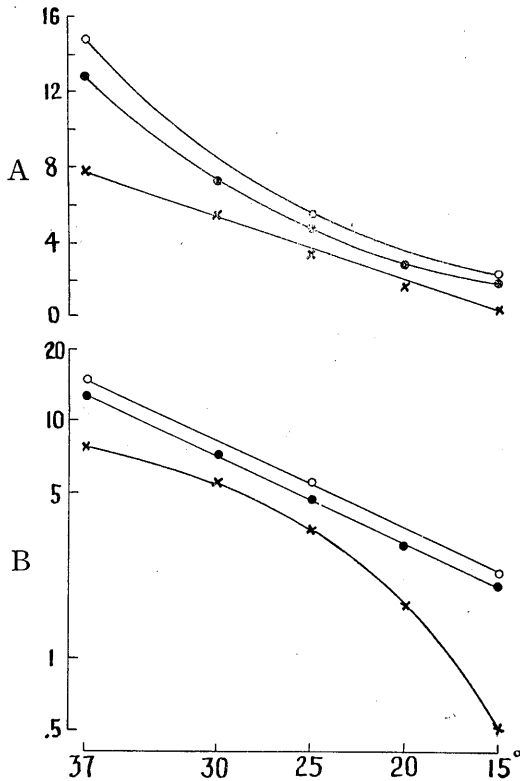


Fig. 1.

Diagram showing the relationship between temperature and oxygen consumption of rat cerebral cortex and heart muscle slices.

Ordinates: Oxygen consumption in $\mu\text{lo}_2/\text{gr. dry wt./hr.}$ that are scaled at a regular interval in (A) but logarithmically in (B).

Abscissa: Temperature in centigrade.

- cerebral cortex slice incubated with glucose.
- cerebral cortex slice incubated with pyruvate.
- ×—× heart muscle slice incubated with glucose.

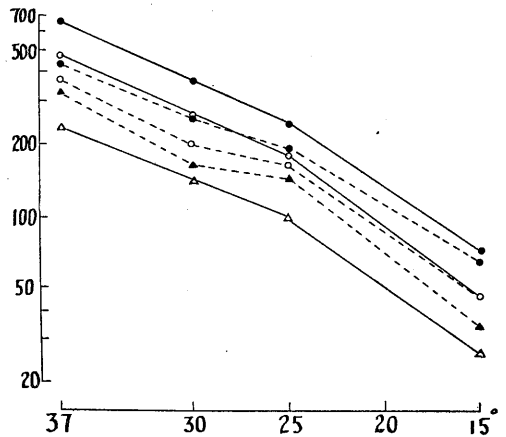


Fig. 2.

Diagram showing the relationship between temperature and oxygen consumption of different parts of dog brain.

Ordinate: Oxygen consumption in $\mu\text{lo}_2/\text{gr. wet wt./hr.}$

Abscissa: Temperature in centigrade.

- cerebral cortex
- thalamus med.
- cerebellar cortex
- thalamus lat.
- ▲—▲ midbrain
- △—△ medulla oblongata

温度降下に対して常に一定であるが、心筋切片では 25°C まで緩徐で以下の温度で急激に減少率が高まるとい事ができる。山崎³⁾は廿日鼠を用いて若干の組織の *in vitro* に於ける酸素消費量と温度との関係を追求し、37°C から 30°C に到る間に大脳皮質が著明に酸素消費の抑制を蒙るのに対して、心筋の酸素消費低下は著明でないと述べ、又 Edward¹³⁾は低温麻醉犬(直腸温 27°C~25°C)の左室心筋の酸素消費量減少の程度は全身の酸素消費量の減少度よりも軽度であると報告している。これらの事実から大脳と心筋組織の酸素消費量の低温に対する感受性の相違は *in vivo*, *in vitro* を通じて普遍的なものと思われる。

元来 van't Hoff 乃至 Arrhenius 式は化学反応速度と温度との間に成立するものであり、而かもその反応が単一系である事が必要である。例えば上述の組織の酸素消費量と温度との関係について諸家の報告及び酵素にとくに注目する

ならば最近 Davison¹⁴⁾が魚類の Apyrase の活性と温度との関係に Arrhenius 式を証明している。反応が複雑になりいわば複合系に近づくとこれ等の公式から逸れて直線的な関係をとる傾向がある。Adolph¹⁵⁾は白鼠を、Bigelow¹⁶⁾は犬を用いて生体の酸素消費量と体温との間に直線的な関係を見出している。脳代謝と心筋代謝の特性について比較考察するに、高度に分化した脳組織では栄養素の貯蔵及び相互移行の能力がなくエネルギー源として専ら糖質に依存しているが、一方心筋組織には多量のエネルギー貯蔵があり糖質以外にも脂肪を旺んに利用出来るので、実験条件の上から言って脳組織は単一系に、心筋組織は複合系により近い態度をとるものと考えられ、その差異が著者の実験成績に具現したものであろう。

同じ脳組織の中でも各部位別に酸素消費量と温度との関係を求めた成績 E の結果は、酸素消費量を対数目盛にとってグラフに示すと第 2 図の如くなる。25°C までは大脳皮質、視床内側部及び延髄は大体平行して指数函数的な減少を示すが、小脳、視床外側部及び中脳は特異な推移を辿る。なお小脳は全般的に低温に対して抵抗が大である。25°C 以下では何れも急激に酸素消費量が低下するのは 1 つには細胞構造の破壊されたホモジネートが材料に用いられた為であろう。直接的な関連は不明であるが、脳組織の各部が低温に対する感受性を異にすると言うことは既に酸素消費量の面でも³⁾、機能の面に於いても認められている事実であるが¹⁷⁾¹⁸⁾著者の成績は酸素消費についての知見を追試拡大したものである。

B. 呼吸商について

Warburg 直接法による呼吸商の測定の際には組織の酸素消費量が、その medium 中の炭酸瓦斯の存在する場合も、全く存在しない場合も共に相等しいという仮定が為されているのであるが、一般に *in vitro* 組織の酸素消費量は炭酸瓦斯の分圧には余り影響を受けないと考えられ、殊に脳組織では実験的にこの事実が確かめられている¹⁹⁾。なお他の方法で測定せられた呼吸

商、例えば灌流心に於いて血糖が維持せられている限りその呼吸商は 1.0 であり²⁰⁾、又脳組織についてみるに、*in vivo*²¹⁾及びブドー糖²²⁾²³⁾、焦性ブドー酸²³⁾を基質とする *in vitro* の呼吸商が夫々 1.0, 1.0, 及び 1.2 と言うが如く、その他多くの報告も著者の成績とよく一致する所から、茲で採用された Warburg 直接法による心筋、大脳組織の呼吸商測定法はよく真実の値を与えるものと考えられる。

所で組織の呼吸商は、その組織により異化された栄養素の種類を指示するものである。とくに脳組織では、酸素消費量についての考察の際に述べた如きその代謝様相の特性の故に、呼吸商と糖質異化との間には一義的な相関が成立する。Elliott¹⁹⁾、Persky 等²⁴⁾の白鼠大脳皮質ホモジネートを用いた実験に於いて、呼吸商から理論的に計算したブドー糖酸化量と、実際に化学定量的に測定したブドー糖利用量とはよく一致している。即ち呼吸商はブドー糖酸化の指標と考えて誤りが無いのである。

白鼠を用いブドー糖を基質とする成績 A の結果をみるに、37°C に於いては心筋、大脳皮質切片共にその呼吸商はブドー糖完全酸化の理論値 1.0 に近い値をとっている。medium が低温になっても心筋切片の呼吸商は不変で常に 1.0 を維持しているのに対し、大脳皮質切片のそれは低温と共に漸次低下している。この点は大脳皮質ホモジネートを用いる成績 B に於いてより精密に再確認せられた。以上の事実は、心筋切片では常温は勿論低温下に於いても心筋の酸素消費は殆んどがブドー糖の酸化により賄なわれているが、大脳皮質では温度の低下に伴いブドー糖酸化が障碍され、含水炭素以外の endogenous の栄養素が動員されていることを示唆するものである。Benedict & Lee や Kayser によれば冬眠動物の冬眠中の呼吸商は 0.7 であり²⁵⁾、更に Kayser は非冬眠動物に於いても鳩、白鼠、廿日鼠、モルモットの呼吸商が温度の函数で、温度低下により低値をとると述べている²⁶⁾²⁷⁾。又最近 Wynn は中等度 (24°C~27°C) の低温麻醉犬及び軽度 (30°C~28°C) の低体温状態の人

でその低温麻酔の方法、血液 pH、ブドー糖投与量に無関係に常にブドー糖の代謝が著明に低下している事を報告している²⁸⁾。又 Laborit & Huguenard の人工冬眠に於いても呼吸商の低下が認められる等の事実²⁹⁾から、個体又は少なくとも一部の臓器或いは組織に於いて、温度降下によりブドー糖代謝が著明に抑制せられる事が推定せられる。然し乍ら、低温下では代謝速度が全般に緩慢になる為にはブドー糖代謝も低下するのは当然であり、厳密な意味では代謝速度との相対的な関係で以てブドー糖利用抑制を証明せねばならない。著者の呼吸商についての成績 A 及び B は、この意味で白鼠大脳皮質切片並びにホモジネートに於いて、酸素消費量と比較して相対的により高度にブドー糖代謝が抑制せられている事実を確認したものと云える。

次にこの抑制がブドー糖代謝過程の何れの段階に於いてであるかと言う問題に関しては、成績 C の結果が或る程度の示唆を与えてくれるであろう。焦性ブドー酸を基質として添加した場合の白鼠大脳皮質切片の酸素消費量は温度降下によりブドー糖基質の場合と全く同様な推移を辿って低下するにも拘わらず (第 1 図)、呼吸商は低下の現象を認めず常に理論値 1.2 に近い値を保っている。従ってこの際の酸素消費は焦性ブドー酸の消費によって維持せられていると考えられるので、低温によるブドー糖代謝の抑制はブドー糖から焦性ブドー酸に到る間の何れかの段階に於いてその侵襲点が存在するものと推察せられる。翻って犬の大脳皮質についてみると、成績 F の結果の如く、ブドー糖を基質として添加した場合の切片並びにホモジネートの呼吸商は、温度の低下に影響されることなく常に 1.0 に近い値をしめした。故に白鼠大脳皮質の場合と異なりブドー糖酸化の抑制は認められない。此の事実は同じ哺乳動物でも、冬眠動物を含む奥歯類と冬眠には無縁の食肉類とでは夫々の解糖機構の低温に対する感受性に著しい差のあることを示唆するものである。

C. アンモニア形成について

白鼠大脳皮質の低温下に於けるブドー糖代謝

抑制の事実を化学定量実験によって裏付ける問題が残されている。すでに述べた Elliott¹⁹⁾, Persky²⁴⁾ の成績から大脳皮質のブドー糖利用量/酸素消費量の比は、呼吸商の低下即ちブドー糖利用抑制の起る低温では、常温に比して低下することが期待される。成績 A 及び B と同様の方法で白鼠大脳皮質切片並びにホモジネートを用いて、酸素消費量と同時にその間に medium 中から消失したブドー糖量を Somogi 新法により定量し、両者の比を 37°C と 25°C とで比較する実験を試みたが統計的に有意の差を証明出来なかった。Beloff-Chain³⁰⁾ によれば白鼠大脳皮質切片が medium 中から摂取したブドー糖の 20% のみが CO₂ として検出されているに過ぎないし、又人の大脳皮質切片を材料に C¹⁴-glucose を基質として使用した Sutherland³¹⁾ の実験も、切片がその酸素消費に必要な量よりも過剰にブドー糖を取り入れ、その或る部分はブドー糖そのままの形で貯蔵することを示している。これらの事実は放射性ブドー糖を用いない実験で、ブドー糖利用量/酸素消費量の比を指標として低温に於けるブドー糖利用抑制を化学定量的に証明する事の困難さを物語るものである。従ってブドー糖利用抑制によって惹起せられる蛋白異化昂進を証明すべく計画を変更した。Elliott は基質を附加しない場合の白鼠大脳皮質 suspension の呼吸商と total carbohydrate の測定値より、大脳組織でその酸素消費量の 75% は non carbohydrate の燃焼に基づくものであると結論した。低温下ではブドー糖代謝が高度に抑制せられる為に恰も無基質の場合に類似した代謝様相が現出するものと思われる。non carbohydrate のうち、脂肪は普通脳組織によって酸化されないと一般に考えられているので³²⁾、蛋白系の基質が動員せられていると容易に想像出来る。蛋白系の動員はアンモニア生成として現われる。Dickens & Greville は基質として与えたブドー糖が in vitro に於ける脳組織のアンモニア形成量を減少せしめ得る事から、これをブドー糖の protein sparing action と呼んだ。低温下ではブドー糖の此の能力が低下し、利用障碍の認

められない焦性ブドウ酸のそれと比較して微弱になるものと考えられる。白鼠大脳皮質ホモジネートの低温下 (25°C) に於けるアンモニア形成量を、無基質、ブドウ糖質及び焦性ブドウ酸基質について比較対照した成績 D の結果は、低温下でもなおブドウ糖は僅かながらもアンモニア形成を抑制してはいるものの、焦性ブドウ酸に比してその能力は遙かに弱いことを示している。単位酸素消費量当りに換算比較すれば益々その差が著明になる。脳アンモニアの由来に関しては充分解明されてはいないが Tukada & Takagaki³⁴⁾ の報告の如く glutamin, glutamic acid, adenylic compound が重要なものとしても、此等の低分子の細胞構造物のみでは in vitro に於ける多量の生成アンモニアを説明し尽すことは出来ない。Weil-Malherbe³⁵⁾ は protein, polynucleotid の分解を想像している Hydén³⁶⁾ は cytochemical な方法により、神経活動中に神経細胞内の protein, polynucleotid に変化の現われる事を示唆したが最近 Vrba³⁷⁾ は physical exertion の時の白鼠の脳アンモニアの増量と関連して amid-N の減量と同時に蛋白構造の変化を証明した。以上の知見並びに呼吸商の低下の事実を併せ考えると、ブドウ糖の白鼠大脳皮質に対する protein sparing action は、その低温に於ける利用障碍の為に無力化され、可成りの高分子の蛋白系の基質が動員されてアンモニア形成の増大が招来されるものと考えられる。

V. 結 論

白鼠及び犬の大脳組織を用い、それらの代謝に及ぼす低温の影響について比較検討を行った。

1) ブドウ糖又は焦性ブドウ酸を基質とする白鼠大脳皮質切片の酸素消費量と温度との間には van't Hoff の公式が成立したが、一方白鼠心筋切片に於いては直線的な関係が観察された。

2) 犬大脳各部の酸素消費量は低温に対して夫々稍異なる感受性を示した。小脳皮質は全般に低温に対した抵抗が大で、大脳皮質、視床内側部及び延髄は大體類似の、中脳、視床外側部

は又別の特徴ある態度をとった。

3) 白鼠大脳皮質切片並びにホモジネートのブドウ糖を基質とする呼吸商は低温と共に低下したが、基質が焦性ブドウ酸の場合は温度の影響を受ける事なく不変であった。

4) 然るに一方白鼠心筋切片及び同じ脳組織でも犬大脳皮質切片並びにホモジネートに於てはブドウ糖を基質とする呼吸商は温度とは無関係に常に 1.0 に近い値をとった。

5) 25°C の低温下では白鼠大脳皮質ホモジネートのアンモニア形成に対して、焦性ブドウ酸は著明な抑制作用を持つが、ブドウ糖の能力は軽微であった。

終りに御懇篤なる御指導、御校閲を賜った吉井教授並びに終始御指導御鞭撻を恭うし、御校閲を賜った松本助教に深謝の意を表します。

文 献

- 1) Belehrádek, J. (1935) Temperature and living matter. Berlin Verlag von Gebrueder Borntraeger.
- 2) 柳 壯一 (1943-44) 低温と生体 日本外科学誌 第 44 回 p. 644
- 3) 山崎 実 (1951) 各種温度の脳、脳諸中枢並びに諸臓器の組織呼吸に及ぼす影響について 低温科学 第 8 輯 153 岩波書店
- 4) Bigelow, W. G., W. K. Lindsay and W. F. Greenwood (1950) Hypothermia. Its possible role in cardiac surgery. Ann. Surg. 132, 849
- 5) Laborit, H. et P. Huguenard (1951) L'hibernation artificielle par moyens pharmacodynamiques et physiques. Presse méd. 59, 1329
- 6) 吉井直三郎・岡崎欣一・村田 進 (1954) 低温麻酔の諸問題 脳神経領域 7, 113
- 7) 藤田秋治 (1949) 医学生物学研究領域に於ける検圧法と其応用 p. 165 岩波書店
- 8) 江上不二夫・他 監 修 (1953) 標準生化学実験 p. 317 光文堂
- 9) 今出 中 (1932) 組織呼吸に対する温度の影響 慶応医学 12, 605
- 10) 野村憲太郎 (1934) 組織呼吸に対する温度の影響 熊本医誌 10, 51
- 11) Field, J., F. A. Fuhrman and A. W. Martin (1944) Effect of temperature on the oxygen consumption of brain tissue. J. Neurophysiol. 7, 117
- 12) Fuhrman, G. J., F. A. Fuhrman and J. Field (1950) Metabolism of rat heart slices, special reference to effect of temperature and anoxia. Am. J. Physiol. 163, 642
- 13) Edward, W. S., S. Tuluy, W. E. Reber, A. Siegel

- and R. J. Bing (1954) Coronary blood flow and myocardial metabolism in hypothermia. *Ann. Surg.* **139**, 275
- 14) Davison, J. A. and A. G. Richards (1954) Muscle apyrase activity as a function of temperature in cockroach, crayfish and minnow. *Arch. bioch. & Biophysics* **48**, 484
- 15) Adolph, E. F. (1950) Oxygen consumptions of hypothermic rats and acclimatization to cold. *Am. J. Physiol* **161**, 359
- 16) Bigelow, W. G., W. K. Lindsay, R. C. Harisson, R. A. Gordon and W. F. Greenwood (1950) Oxygen transport and utilization in dogs at low body temperatures. *Am. J. Physiol.* **160**, 125
- 17) Chatfield, P. O., C. P. Lyman and D. P. Purpura (1951) The effect of temperature on the spontaneous and induced electrical activity in the cerebral cortex of the golden hamster. *EEG. Clin. Neurophysiol.* **3**, 225
- 18) Yoshii, N., Y. Koyasu, K. Okazaki and Y. Hasegawa (1955) Effects of hypothermia on the electrical activity of the brain, especially on the thalamocortical circuits. *Folia Psychiat. Japonica* **9**, 121
- 19) Elliott, K. A. C., D. B. McNair Scott and B. Libet (1942) Studies on the metabolism of brain suspensions. *J. B. C.* **146**, 251
- 20) Cruickshank, E. W. H. and C. W. Startup (1933) The effect of insulin on the respiratory quotient, oxygen consumption, sugar utilization and glycogen synthesis in the normal mammalian heart in hyper- and hypoglycemia. *J. Physiol.* **77**, 365
- 21) Himwich, H. E. and L. H. Nahum (1932) The respiratory quotient of the brain. *Am. J. Physiol.* **101**, 446
- 22) Dickens, F. and Simer, F. (1930) The metabolism of normal and tumor tissue. II The respiratory quotient, and the relationship of respiration to glycolysis. *Biochem. J.* **24**, 1301
- 23) Elliott, K. A. C., M. E. Grieg and M. P. Benoy (1937) The metabolism of lactic acid and pyruvic acid in normal and tumor tissues. III Rat liver, brain and testis. *Biochem. J.* **31**, 1003
- 24) Persky, H., B. Huddleston, R. Levine and S. Soskin (unpublished experiments) cited in Soskin, S. and R. Levine (1952) Carbohydrate metabolism p. 172 The University of Chicago Press.
- 25) Benedict, F. G. and R. C. Lee (1938), Kayser, C. (1949) cited in Lyman, C. P. and P. O. Chatfield (1955) Physiology of hibernation in mammals. *Physiol. Rev.* **35**, 403
- 26) Kayser, C. et A. Ginglinger (1927) Variation systématiques et signification du quotient respiratoire en fonction de la température chez les animaux. *Compt. rend. del Academie des sciences* **185**, 1613
- 27) Kayser, C. (1937) Variation du quotient respiratoire en fonction de température du milieu chez le rat, le pigeon et la cobaye. *Compt. rend. Soc. Biol.* **126**, 1219
- 28) Laborit, H. et P. Huguenard (1954) 人工冬眠療法の実際 内菌耕二訳 第13章 金芳堂
- 29) Wynn, V. (1954) Electrolytes disturbances associated with failure to metabolise glucose during hypothermia. *Lancet* **15**, 575
- 30) Beloff-Chain, A., R. Cutanzaro, E. B. Chain, I. Masi and F. Pochiari (1955) Fate of uniformly labeled C¹⁴-glucose in brain slices. *Proc. Roy. Soc. (London) B* **144**, 22
- 31) Sutherland, V. C., T. V. Burbridge and H. W. Elliott (1955) Metabolism of human brain cortex in vitro. *Am. J. Physiol.* **180**, 195
- 32) Elliott, K. A. C., I. H. Page and J. H. Quastel (1955) *Neurochemistry* p. 63 Charles C Thomas Publisher, Springfield Illinois U. S. A.
- 33) Dickens, F. and G. D. Greville (1933) Metabolism of normal and tumor tissue. *Biochem. J.* **27**, 1123
- 34) Tukada, Y. and G. Takagaki (1954) Ammonia formation systems in brain tissue. *Nature* **173**, 1138
- 35) Weil-Malherbe, H. (1950) Significance of glutamic acid for the metabolism of nervous tissue. *Physiol. Rev.* **30**, 549
- 36) Hydén, H. (1947) *Symp Soc. Exper. Biol.* **1**, 152 cited in Weil-Malherbe, H. (1950) *Physiol. Rev.* **30**, 549
- 37) Vrba, R. (1955) A source of ammonia and changes of protein structure in the rat brain during physical exertion. *Nature* **176**, 117

Summary

Effects of low temperature on the metabolism of excised mammalian brain tissues were investigated by way of determination of respiratory quotient and ammonia formation.

1) Oxygen consumption of rat cerebral cortex slices, incubated with either glucose or pyruvate as a substrate, decreased exponentially with the lowering of temperature, while that of heart slices in the presence of glucose showed linear relationship with the temperature.

2) Concerning oxygen consumption, various parts of dog brain showed different susceptibility to low temperature; the cerebellar cortex was most resistant, the cerebral cortex, medial part of thalamus and medulla oblongata were similarly less resistant, but the lateral part of thalamus and midbrain were distinctive with their greatest rate of fall in oxygen consumption at 30°C.

3) When glucose was used as a substrate, the R. Q. of rat cortex slices and homogenates showed gradual fall from unity with the lowering of temperature especially below 25°C, but that of rat cortex slices in the presence of pyruvate was maintained at 1.2, the theoretical value of complete oxidation of added pyruvate. These findings suggested that the low temperature had caused inhibition of glucose metabolism in the rat cortex at some point between glucose and pyruvate.

4) Another fact that indicated the insufficiency in sustaining the respiration of rat cerebral cortex slices with glucose at a low temperature of 25°C was the minimal inhibitory action of glucose against ammonia formation in brain tissue as compared with that of pyruvate.

5) On the other hand no evidence of defect in glucose metabolism was observed in rat heart and dog brain cortex where the R. Q. was maintained at unity in the presence of glucose throughout the experimental temperature range.

(2nd. Dept. of Physiol. Osaka Univ. Medical School.)

地方小学会報

第122回生理学東京談話会

時 昭和32年10月12日午後1時より

所と当番 東京医科歯科大学生理学教室 勝木保次

1. 森下敬一・田中誠丞 (東京歯大生理)

赤血球に起源する白血球はどのようにして形成されるか?

白血球はリンパ球も顆粒球も赤血球から新生するが、それは医学界はもちろん生物学界に容易ならぬ問題を提起すると、第34回生理学総会で述べた。今回はその後の観察の結果を加え、この白血球の新生形式について要約する。これを大別すると、1) 赤血球からの顆粒状放出細胞質からリンパ球や顆粒球が形成される場合。2) ほぼ完成された白血球が赤血球から“発芽”する場合。3) 1) 2) 両者の中間型ともいうべきタイプがある。1) の場合のリンパ球形成は、赤血球からの放出細胞質中に含まれる核物質の凝縮によって lymphoid element (リンパ球の核となるもの) が自然発生的にできる事からはじまる。この lymphoid element はしだいに成熟しいわゆる小リンパ球となる。またこの放出細胞に核物質の凝縮による核が形成され赤血球からの放出細胞質そのものが新生細胞の細胞質となったり、この核を中心に放出細胞質が区分されたりして special granular leucocytes (好中球に相当する細胞) ができる。2) の多くは special granular leucocytes で、分葉核をもっている。3) a. 多染性の細胞質が赤血球から放出され、赤血球に接着したまま赤血球の約 1/3 大の楕円形に成大し、その後これは母細胞から遊離するがしだいにリンパ球の形態をととのえてゆく。b. まず赤血球膜に好酸性の小瘤ができる。これは赤血球細胞質の導入によって大きくなるが、その成大の過程で核や顆粒を生じ special granular leucocytes の形態ができると母細胞から遊離する。

なお好中球はこの special granular leucocytes 即ち好中球の細胞質に好酸性顆粒ができて形成されるし、単球はリンパ球の成熟したものである。

2. 菊地鏡二・田沢美禰 (東京女医大生理)

光受容器より誘導される緩電位に対する Aeh, ストリキニン, DNP の効果について

カプトガニ光受容細胞中より2種の活動電位を誘導し、それらに対する3種の薬物の効果を調べ他の興奮性組織に対する効果と比較考察して次の結果を得た。

1) Ach ($10^{-3} \sim 10^{-5} M$) により、先ず緩電位の増大、off-effect の著明な延長が認められ、やがて緩電位の高さは減少したが延長効果は残存し、dynamic phase と static phase⁴⁾ の区別は不明瞭になる例があった。Ach によるこの効果は認むべき影響をうけなかった。これらの事実は Ach が生理的に緩電位発生によると考えるよりは、他の感覚細胞に対する Ach の効果について一般的に考えられているような形質膜の脱分極効果であることを示している。

2) ストリキニン ($10^{-7} \sim 10^{-8} M$) によって、可逆的な緩電位の増大、off-effect の time course の延長が認められた。場合により“periodic slow oscillation” がみられそれに group discharge を伴った場合があったが、motoneurone における類似の効果⁵⁾ と異なり緩電位発生による形質膜に直接何らかの変化を与えられ、ザリガニ等の張力受容器に対するストリキノンの効果³⁾ と類似している。この oscillation は細胞内の外向き直流通電、又は内向き直流通電を行いつつ高濃度の K イオンを含んだ Ringer に変えた際認められたことから K イオンに対する透過性の変化に関係があると推定される。

3) DNP ($10^{-4} M$) によってストリキニンとほぼ類似の可逆的な緩電位の増大を認めた。DNP²⁾ 及び Ach¹⁾ の効果は taenia coli の滑平筋のスパイクに対する効果と類似していた。

文 献

- 1) Bülbring, E. (1957) J. Physiol. **139**, 412-425
- 2) Bülbring, E. & H. Lüllmann (1957) J. Physiol. **135**, 310-323
- 3) 荻原生長; Personal communication
- 4) 菊地鏡二・田沢美禰 (1957) 東京女医大誌 **27**, 45-57
- 5) Kuno, M. (1957) Jap. J. Physiol. **7**, 42-50

3. 伊藤正男・齋賀正信 (熊本大第2生理)

脊髄神経細胞に於ける NM スパイクの発生部位について

藁の脊髄神経細胞から細胞内微小電極により誘導された活動電位は、その上昇期に第1(4~8mV)及び第2(32~58mV)の2つの屈曲点を示すが、細胞膜を直接通電により過分極させると、これら屈曲点に対応して3つの成分スパイク—S spike, NM spike, M spike—が分離出来る。この際屈曲点の高さ及び成分 spike の大きさと過分極電圧の関係を求め、これを(1)各成分 spike の頂点に於ける膜電圧はその発生部位ではすべて Na の平衡電位と関係した一定電位に達し、(2)又第1屈曲点は NM spike 発生部位の critical depolarisation に、第2屈曲点は S spike のそれに対応し、共にその発生部位に於いては過分極下に於いても一定の膜電圧レベルにあるとの想定の下に理論的に考察すると、S spike は細胞体で発生するものであり、NM spike の発生部位より細胞体へは NM spike 乃至 M spike は 0.6~0.8 に減衰して spread して来て居り、一方過分極電圧は細胞体より NM spike 発生部位へ殆んど減衰せずに及んで居ることがわかる。これにより NM spike の発生部位は non-myelinated segment であると考えるのが適当である。又過分極電圧の上昇期と、その飽和した後とは、同じ大きさの過分極電圧を与えても NM spike より S spike への伝導中断に対する効果が異なり、これは過分極電圧が NM spike 発生部への拡がるのにある time lag を有する事を示すもので、細胞体と NM spike 発生部位との間には等価的にある抵抗が介在すると考えられる。これにより脊髄運動細胞 (Eccles, 1957) に於ける如く、NM spike 発生部位に axon hillock を含める事は脊髄神経細胞では妥当でない。

4. 内面耕二 (新潟大生理)

神経線維の超微細構造と活動電流

神経線維の超微細構造は古来多くの組織学者によって探求されて来た問題である。Fernandez Mórán, Sjöstrand, 本陣等の人々によってその構造がかなり明らかにされて来た。また電気生理学的立場からしても、活動電位の成立機転に主導的役割を演じていると考えられる半透膜が実体的に探求されなくてはならぬ段階にきていると思われる。

我々は本学電子顕微鏡室の協力により、有髄神経線維、無髄神経線維の基本構造を再確認すると共に、ラ氏絞輪部の微細構造をいささか解明し、活動電位の発現機転の解釈に構造上の基礎を幾分なりとも追加し得たと考える。

5. 島本多喜雄 (東京医歯大臨床生理)

細菌性アドレナリン増感物質の病態生理学的意義について

病因探求の新技术即ちストレスにより誘出されるホルモン又は神経体液性伝導物質に対する組織の感受性を変更する新物質の探求という新技术を案出し、この方法を疫痢に応用してアドレナリン増感物質をその起炎菌体内より抽出した。本物質は多糖類分劃で次のような性質をもつ。

1. 本物質は血管のアドレナリン、ノルアドレナリンに対する感受性を著明に亢進し、本物質は Yand 及び Nickerson のノルアドレナリンショックを起すノルアドレナリン閾値を下げ、閾値下のノルアドレナリンとの持続併用点滴静注により烈しい全身血管の攣縮をきたしその結果動物(家兎)はショック死におちいる。その剖検所見(東大三宅教授)は疫痢屍と酷似する。

2. 本物質静注後アドレナリン、ノルアドレナリンの皮内注射によりその部位に出血性壊死をきたす。

3. 本物質投与によりアドレナリンによる脳幹網様体の Rohtballer の賦活作用は減弱し、麻痺作用が増強され、また、大脳皮質における Synaptic blocker (Marrazzi) としてのアドレナリンの閾値を低下し作用も増強され、ごく微量で著明な抑制作用をみるに至る。

同一の事実はセロトニン及びノルアドレナリンにも認められる。

4. 本物質は容易に腸管より吸収され、実験的腸閉塞症及び抗生物質投与後はアドレナリンにより出血反応をきたし、又血液中に本物質と考えられる物質が証明される。

5. 気管支喘息発作を中絶する作用が、発作中患者への本物質 2~20mg 径口投与により発見された。とくに脉搏血圧に及ぼす作用の認められない点に注目した。

6. 疫痢、赤痢の急性期、腸閉塞症、手術後腸麻痺の患者はアドレナリンの皮内注射で出血反応

をみ、且つ血中に本物質と考えられる物質を証明しうるが、この事は之らの疾患にみる重篤症状の

発現に本物質が関与していることを物語るものと考えられる。

第3回中部・第17回近畿生理学談話会

時 昭和32年11月30日(土)午前9時半より16時半迄

所と当番 津市三重会館五階大ホール 勝田 穰

1. 村上長雄 (三重大生理)

疲労困憊に関する研究

1) 骨格筋活動時、その血管径を Control する主要素とされている代謝産物中には、histamine 又は類似作用物質の存在が考えられ、運動に際してのこの種物質の体内産生の増大が推測される。

人尿に3倍容の ethanol を加え沈澱析出せる物を acetone 及び ether で洗う。この操作によって得られた物質は (ux 物質と仮称) 2, 3 の点で histamine 類似作用を示す。然して単一物質ではない。ラグビー11日間合宿練習で疲憊期に相当する第5, 6日目に最高の排泄量を示した(資料早朝起床後30分間尿)。即ち、運動でこの種物質の体内産生の増大がある事、及び長期間鍛錬のある時期に特に蓄積する傾向が見られる事が想像される。

2) 一過性運動による蛋白尿と、長期間鍛錬で見られる蛋白尿(遷延性運動性蛋白尿)との両者は出現の要因を明らかに異にする様である(前報)。

合宿練習で、前記資料を用い蛋白出現の消長を検するに、疲憊に相当する時期に最大の排泄量を示した。即ち遷延性蛋白尿の消長の検索は疲憊判定の指標として最も有意義なものの1つと考えられる。

3) 動物実験で、少なくとも遷延性蛋白尿を目標とした場合 histamine は疲憊の原因の1つと考えられる(前報)。ux 物質も類似の作用を示すことより疲憊の要因の1つをなす可能性を考えしめる。一方合宿練習で抗 histamine 剤 (restamin) 服用群と、非服用群に分けて、遷延性蛋白尿の消長を追究した結果、前者は後者に比して明らかに低い level であった。以上 histamine 又は類似作用物質は疲憊に於いて、重要な役割をもつ事を推測させるものがある。

2. 富田義雄・井上五郎 (大阪市大家政学部)

白鼠の發育とクレアチン及びクレアチニン排泄について

離乳直後の白鼠 5~6 匹を1群とした4群を、

夫々熱量は一定で蛋白含有量(カゼイン使用)を0%, 5%, 10%及び15%とした食餌で飼育し、蛋白摂取量とクレアチン及びクレアチニン排泄との関係を検討した。

その結果白鼠の發育は蛋白摂取量の多寡に比例し、対照群で最高、0%では体重はむしろ減少した。この場合クレアチニン排泄量もまた蛋白摂取量に比例して増減し、観察期間60日までの成績では、クレアチニン係数(mg/kg)は0%, 5%及び10%群で、いずれも約5.5, 15%群で8.8, 対照群で7.7であった。一方クレアチン排泄は反対に、食蛋白量と逆比例し、体重当り排泄量は0%群の4.1mg/kgを最高とし、15%群では1.3mg/kgで対照群と同値を示すに止まった。この傾向は観察期間の延長と共にますます著明となり、100日以後150日までの成績で15%群では2.8mg/kgに止まるが、10%群では8.7mg/kgでクレアチニン係数7.5を上廻る値を示すに至った。これは体内よりのクレアチン源損失が食蛋白量に応じて変動することを暗示している。

そこで観察期間150日目において大腿筋中のクレアチン分劃を測定したところ、各分劃値とも15%群は対照群とほぼ等値を示すが、10%群では全クレアチン量241mg%, その中磷酸結合クレアチン量65mg%で、いずれも15%群の約半量にすぎなかった。

以上成長期白鼠の蛋白制限食実験によりクレアチニン排泄量が食蛋白量により著明に変動すること、また食蛋白量の制限によって筋中クレアチン脱失を招く事実を明らかにした。

3. 河村洋二郎・塚本周作 (阪大歯学部口腔生理)

咀嚼、嚥下習慣に関する実験的研究

本研究は、正常咀嚼、嚥下動作のパターンを明らかにすると共に、これを規定する生理学的機作を解明せんとして行ったものである。

実験は主として無麻醉成熟家兔を用い、一側上下臼歯削去の前後、及び一部咀嚼筋切除前後につ

いて食物粉碎度、咀嚼回数及び嚥下動作を分析した。試料として $0.5 \times 1 \times 1.3 \text{cm}^3$ 大の人参を用い、試料の性状均一を期するため、人参は同一のものから取り髄質部は使用しなかった。粉碎度の測定は、作成した食道瘻を介し自由に咀嚼嚥下された試料を採集し、四段にふるい分けて乾燥計量した。咀嚼回数は咬筋の筋電図より、嚥下動作の分析は食道筋、下舌骨筋の筋電図より決定した。筋電図測定用の電極は、あらかじめ筋中に手術的に埋没しておいたものである。

1. 嚥下された試料の粉碎度は、術後わづかに低下の傾向を示したが著明な変化をみとめなかった。しかし、咀嚼回数、咀嚼時間共に全例において処置後著明に増加した。

2. 一定試料を摂取し、総てを嚥下し終るまでの嚥下動作の回数は正常家兎では、その個体についてはほぼ一定であり、本実験の如き試料では4~5回であった。この嚥下動作は後のもの程その出現間隔が短くなる傾向が認められた。しかし、処置後では、この関係が乱れ、各実験で嚥下動作の回数が著明に動揺するのみならず、正常時に比して回数そのものに増加の傾向が認められ、又、初回の嚥下動作出現までの咀嚼時間は正常の倍近く延長した。

以上の結果から、一定試料を咀嚼嚥下する動作は、同一動物では極めて一定したものであり比較的一定の粉碎度にならなければ嚥下せず、食物粉碎能力の悪い場合は咀嚼回数を増加してこれを補っていること、及びこのような咀嚼の回数や時間の延長に伴って嚥下動作の回数も増加し、少量づつ頻回にのみ込む傾向の出現することが明らかになった。

4. 伊藤秀三郎・相田孝信（東京歯大生理）

振動の生体機能に及ぼす影響について

著者等は鉄道技術研究所のクランク式振動台を使用し、上下及び水平振動（振幅 $0.1 \sim 20.0 \text{mm}$ 、振動数 $60 \sim 1,000 \text{ r. p. m.}$ ）を加え家兎の生体機能に及ぼす影響を観察し次の様な結果を得た。

1. 呼吸運動の変化に対しては

a) 振動数の多くなる程呼吸数及び呼吸振幅は増大する。

b) 振幅の大きくなる程呼吸運動の変化も増大する。

c) 振動時間が長くなる程変化は少くなる。
d) 水平振動と上下振動では前者の影響が大きい。

e) 上下振動を反復与えた場合毎回同様な変化を見る、稍著しくなることもある。

f) 振幅を漸増漸減した場合振動数の多い程変化が激しい。

g) 体位変換に於いては頭上位の場合の影響が大きい。

h) 迷路破壊、交感神経節摘出後では影響が少ない。

i) 迷走神経切断、頸動脈体除去、大動脈神経切断では正常時と大きな差違は認めない。

j) 間脳麻酔は影響が少ない。

k) 交感神経遮断剤イミダリン注射後は影響は稍減少する。

1) 血漿 CO_2 は振動停止直後に於いて最も減少する。

2. 消化系統では

a) ピロカルピン唾液に対しては抑制的に作用する。

b) 胃運動を気嚢法により観察すると振動は抑制的に作用し加速度の大きい程影響が大きくなる。

c) 腸運動は腹窓法により観察し振動中強い抑制がみられた。

d) R.E.S(細網内皮系)機能をAdler-Roiman法により観察し機能減弱の傾向であることを認めた。

3. 循環器系統では

a) 心電図を使用し心搏間隔を測定すると振動により短縮する。水平振動と上下振動では前者の影響が大きい。

b) 血管壁透過性に対しては紫斑計を用いて測定した。振動停止30分か60分後に於いて稍透過性を増す。

c) 血圧に対し頸動脈よりの観血的方法によると、振動により血圧は上昇する。その影響は加速度の大きい程大きい。

5. 西川喜方・月森国平（大阪市立大第1生理）

肝障害白鼠の視紅再生に就いて

CCl_4 肝障害を起して視紅再生に及ぼす影響と肝障害白鼠に対するMethioninの生体内視紅再生促

進作用を定量的、組織学的に観察した。

1. 方法 a: CCl_4 0.1ml をオリーブ油に溶解し、白鼠腎筋内に 3 日連日 1 回づつ注射し 24 時間後、網膜を剥離、Digitonin で抽出し、生体内視紅再生係数 R を求めた。R の算出法は次式の通りである。

$$\text{視紅再生係数 } R = \frac{\Delta E (\text{at } 500\text{m}\mu)}{\text{D.W.}} \times 100$$

ΔE = 視紅褪色前、後の光学的密度の差

D.W. = 全網膜の乾燥重量

方法 b: CCl_4 0.1ml と同時に Methionin 50mg を筋注し、a と同様にして R を求めた。

方法 c: 実験 a, b と正常白鼠の肝組織標本を作り検討した。

成績: CCl_4 0.1ml 単独投与では、R は 0.49 となり正常値 2.4 に比し著明な再生抑制を見る。又組織学的には、肝細胞は全く脂肪変性に陥入り、一見脂肪組織の像を呈する。 CCl_4 と Methionin 併用では R は 1.8 で、 CCl_4 単独投与に比べ 3.5 倍の再生促進が見られた。又、組織学的には肝細胞の退行性変化が主役で脂肪滴は認められるが、 CCl_4 単独投与例に比し遙かに変性は軽度であった。

2. 上記方法では他臓器への障害波及の恐れがあるので、選択的に肝臓を障害さす目的で次の方法を行なった。

方法 a': CCl_4 0.025ml のアラビアゴム懸濁を腹腔内に 24 時間置き 2 回注射し、24 時間後視紅を抽出し再生係数 R を求めた。

方法 b': CCl_4 0.025ml 及び Methionin 50mg を腹腔内に注射し a' と同様にして R を求めた。

方法 c': a' 及び b' の肝臓組織標本を作った。

成績: CCl_4 単独注射では R が 0.6 となり明らかな再生抑制作用を呈し、組織学的には変性した肝細胞が散見される。 CCl_4 と Methionin 併用では R は 2.2 となり正常値 2.4 に殆んど近い値を示し、肝細胞には変化は殆んどなかった。

病理専門家の検鏡に依り網膜、脾等には組織学的に細胞変性のないことを確めた。

以上の実験成績から CCl_4 注射により視紅再生は高度に抑制され、Methionin 同時注射によって正常値に近くなり、肝組織像とも関連性が考えられるが、その作用機作については更に検討を続け度い。

6. 覚道幸男・岡田弘也・鈴江青磁朗 (大阪歯大生理)

蚕蛹化蛾時および蚕卵孵化時の組織呼吸におよぼす 2,3 感光色素の影響について

私たちは感光色素の蚕蛹化蛾時の組織呼吸におよぼす影響とくに感光色素の投与量と投与後の経過日数による変動をしらべる為に、既に cyanine 系色素 platonin および aminovinyl 系色素 T_7 について実験し、感光色素の投与群はいずれも $0.5 \sim 0.5 \times 2^{-4}$ mg% の濃度において、ことに化蛾直前に対照群よりも酸素消費量の多いことを明らかにした。そこで今回はさらに cryptocyanine 系色素 Lumin について同様に蚕蛹化蛾時における影響と platonin など 3 色素の蚕卵孵化時の酸素消費および孵化率に対する影響とについて実験したのでその結果について報告する。

実験の方法

1. 色素の投与方法

a) 添食群 $0.5 \sim 0.5 \times 2^{-4}$ mg% の色素水溶液を散布又は塗布した桑葉で蚕の幼虫を飼育した。

b) 注射群、同濃度のもの 0.1ml を蚕蛹に直接注射した。

2. 蚕卵の人工孵化

直接浸酸法によった。

3. 酸素消費量の測定

酸素消費は 20% の蚕蛹または蚕卵のホモジネートについて、コハク酸を基質として蚕蛹については化蛹直後から化蛾直前まで、また蚕卵については浸酸の翌日から孵化までの 8~10 日間について毎日 1 回連続的に測定した。

実験成績と結論

Lumin は蚕蛹化蛾時の組織呼吸を促進する。ことに、添食群のオスの 0.5×2^{-3} 及び 0.5×2^{-4} mg% 投与群をのぞき、どの群も化蛾直前においては対照群よりも酸素消費量はおおかった。そして注射群では低濃度のものほど、また添食群では 0.5×2^{-1} mg% のものももっともすぐれていた。

蚕卵孵化時の組織呼吸および孵化率の影響は、platonin では $0.5 \sim 0.5 \times 2^{-2}$ mg%, T_7 では $0.5 \times 2^{-3} \sim 0.5 \times 2^{-4}$ mg% また Lumin では $0.5 \times 2^{-1} \sim 0.5 \times 2^{-2}$ mg% の濃度の投与群において対照群はもちろん、どの投与群よりも酸素消費量は多く、また孵化率もよかった。

なお、3 色素の唾液アミラーゼに対する影響を

もしらべたが、 Cl^- の存在しないときにかぎって $0.625 \sim 0.5 \text{ mg/dl}$ の濃度の T_7 が唾液アミラーゼを抑制することを明らかにした。

7. 高野秀勝・須並民雄 (神戸医大産業医学)

小児に於ける訓練効果のガス代謝並びに筋電図的研究

先に演者等は小児の訓練効果について右手水平側方挙上姿勢並びに水平左右震動の場合について発表したが、今回は下肢屈曲姿勢について前回と同様、ガス代謝並びに筋電図的考案を行い、併せて前回の上肢の成績と比較検討した。実験方法としては、演者の考案した訓練装置を用い被験者の体重の半分の重量を両下肢に各々負荷し、毎日1回、一定時間、持続させ、その間の酸素消費量の変化及び、内股筋の筋活動の様相を観察し、その単一 NMU について Interval diagram を作成し考察した。なお訓練中止後は1週間毎に同一条件で同一負荷をかけ、同様観察した。

酸素超過代謝量が略一定の値を示すに至る時期は、内股筋の単一 NMU についての Interval diagram に於いて、動揺が少くなり、その放電間隔が次第に 0.1 秒前後の所謂、抗重力的な働きを示すに至る時期に大体一致しており、年令の低い者程早く年令の高い者程遅い。訓練中止後の酸素超過代謝量の増加は年令の高い者程多く、年令の低い者程少ない。筋電図に於いても筋活動の様相が漸次訓練初期の状態に近づく傾向が見られ、年令の差異についても同様の傾向が認められる。

以上の成績を前回報告した上肢の成績と比較すると、酸素超過代謝量が略一定の値を示すに至る時期は、いずれの年令に於いても、上肢に於いては遅れており、訓練中止後の訓練効果の消褪も上肢に比して下肢に於いては著しく遅れている事が認められる。

以上の成績よりして、小児に於ける訓練効果の獲得は年令の低い者程つき易く、年令の高い者程つき難い。又、一度獲得された訓練効果の消褪は年令の低い者程、取れ難く、年令の高い者程取れ易い事が考えられる。この事は小児に於ける訓練開始の時期と云うものについて、何等かの示唆を与えるものではないかと考えるものである。

8. 松原幹彦 (信州大生理)

Mosso の Ergograph による人体骨格筋の伝達疲労と収縮疲労

被験者に Mosso の Ergograph (錘り 380g) を、母指の伸展運動だけで、他筋にはまったく力を入れないように注意して、繰返し作業させ、和合の $0.75 \mu F V/Vr$ 法で M. extensor pollicis longus の興奮性を筋直接に測定した。作業の頻度を変えると伝達疲労と収縮疲労があらわれた。

実験は毎秒 3~4 回の頻度で 1~2 分間の作業 (I) と、3 秒に 1 回の頻度で 10 分間の作業 (II) の 2 種について行った。作業後は作業した手の M. extensor pollicis longus の興奮性はいずれも低下し、 V/Vr 値は作業直後の第 1 回ないし第 2 回の測定値で最高値を示し、のち時間の経過とともに正常値にもどった。しかし (I) では V/Vr 値は急激に上昇し (II) より大きい最高値を示し、かつ短時間で正常値にもどった。(II) に比し V/Vr 値の増加率は大きく、回復時間恒数も小さくなった。

また、Acetylcholine, (Ach) ($10^{-4} \text{ g/体重 kg 当り}$) を作業の 5 分前に、Prostigmine ($10^{-3} \text{ mg/体重 kg 当り}$) を 10 分前に上腕皮下に注射すれば (I) においては完全に V/Vr の変化を抑制し、疲労の出現が見られなかったが、(II) に対しては注射の影響は全く表れなかった。また (I) では安静にしている疲労してない等の他の骨格筋に疲労が見られた。すなわち作業しない反対側の M. extensor pollicis longus の V/Vr 値は作業後増加していた。しかし (II) では全く局所的で他の骨格筋への影響はなかった。以上のことよって作業頻度の大きい (I) のときの疲労は、伝達疲労であり、(II) では収縮疲労であるとみなされる。

(I) の作業では作業時間をわずかに延長すると全く作業続行不能となって、いわゆる急性の疲態が生じるが、これも Ach で抑制されるので伝達疲労の程度の大きいものと考えられる。この作業不能は短時間の休息で再び作業の継続が出来るほど回復の速いものである。このとき激しい疲労感があるが、Ach の注射も疲労感には無関係である。しかし V/Vr 値の変化は抑制されるから疲労感には筋肉疲労自身と平行するものでなく、中枢性の随意努力のある時に現われるものと思われる。

9. 岸 茂・山村 栄 (信州大生理)

人体骨格筋に対する断続矩形電流の脊髓通電の

刺激作用について

I. 寝台上に仰臥し安静にしていた被験者について

1250 μ 断続矩形電流 (Augospel) で30~50分間脊髄通電を行ない 0.75 μ F V/Vr 法 (和合) によって, M. extensor pollicis longus について直接に又 M. rectus femoris について直接及び間接に, これ等の筋の興奮性の変化を測定した。

1) 陽極通電 (頸部陽極, 腰部陰極) の時は通電直後陽極に近い M. ext. poll. long. の V/Vr 値は大体正常値と変りなかったが, 中にはやや減少の傾向がみられたものもあった。この時陰極に近い M. rect. fem. については, その筋が安静にしている疲労してない筈にもかかわらず, 通電直後 V/Vr 値は急に増大し, 漸時正常値に戻った。恢復時間は V/Vr 値の増加率と比例して延長し, Kn は 0.62 分, Km は 0.67 分であった。

2) 陰極通電 (前項と方向反対) の時, 通電直後, 陽極に近い M. rect. fem. の V/Vr は不変であったが, 疲労していない筈の陰極に近い M. ext. poll. long. の V/Vr 値が増大し, 恢復の経過は陽極通電の折の M. rect. fem. と同様であった。Km は約 2.3 分であった。

3) 通電直前に Acetylcholine の少量を与えたといづれの場合も V/Vr 値の変動がみられなかった。

4) 通電中および通電後疲労感は起らなかった。

II. 40分間の脊髄通電終了直前, 寝台外に伸した下肢の脛骨末端に, 5.02kg の錘を 60~120 秒負荷した後 V/Vr 値を測定した。

1) 陽極通電及び負荷の時 M. ext. poll. long. の通電直後 V/Vr 値は増大し, Km は約 1.7 分であった。負荷のみの場合は V/Vr の増加は著しかったが Km は約 1.6 分で両者共同一値を示した。M. rect. fem. では V/Vr の増加が現われ, この時 Kn は 0.65 分, Km は 0.78 分であった。

2) 陰極通電及び負荷の時, 通電直後 M. ext. poll. long. の V/Vr 値は増加し, この値は負荷のみの時より大きかったが, Km は約 1.6 分で, 負荷のみの時は 1.9 分であった。M. rect. fem. については, 負荷にもかかわらず, V/Vr 値の増加は認められなかった。

III. 以上の諸現象は電気緊張と密接な関係があ

ると思われる。

10. 笹川久吾・田村喜弘・田代 裕・小倉光夫・王 電三 (京大第2生理)

疲労筋の電顕像よりみた疲労の本質

教室の森は田村と共に疲労筋の微細構造就中筋超原線維 Protomyofibril について電子顕微鏡的研究を行ない次の如き要点を結論として得ている。

即ち 1) 一筋節長が正常筋の電顕像に比して長く, 就中明帯が比較的長く認められる。2) 所謂筋超原線維内に認められる筋超原線維 Protomyofibril の有する周期性も稍伸長している。此の変化が生機学的に観て如何なる本質を有するものであるかを考察する為 physical factors の1つである pH を変化せしめて筋漿の電顕の微細構造の追求を試み次の如き成績を得た。

両端を原長に固定した場合, pH のややアルカリ性側より酸性側に於いては pH 6 附近で暗帯がやや短縮する他著明な形態学的変化を認めない。pH 10以上になれば filament の構造も不規則となる。一方一定荷重をかけつつ固定したものでは, その固定にさいしての短縮と関連して著明な変化をみとめる。pH 7, 8, 9 においては明帯をみとめず Z, M 帯をみるのみで, その他は之をつらぬいた filament が観察される。此の filament は約 200Å の巾と 250Å の週期性をもつ。之に対して pH 6 では暗帯のみが短縮し明帯はかえて広く N 帯は全くみとめない。pH 4 では filament 全体として短縮するが特に明帯の短縮がやや目立つ。pH 12 では不規則な filament がみられるにすぎない。

以上の事から森の報告した疲労筋の電顕の諸変化と同様なことが本実験では筋の pH がやや酸性 (6 附近) において認められる。従って疲労筋の形態学的特徴はその pH が正常に比してやや酸性にかたむいた為に生じたものと解して差支えない。笹川の生活基本小体論からするならば, 筋攣縮に関する単位系の ionic character に変化がおり, 此の ionic character は高分子複合系の形態にも重要な役割を有するものであるから, 当然電顕的な認識も亦本成績乃至森等の成績の如く変化すると解せられる。

11. 櫻田平次・森 茂雄・佐藤 正・岩坪源洋・久保秀雄 (阪大第1生理)

グルタミン酸脱水素酵素系の遊離エネルギー準位に就いて

材料の調製, 実測, 理論的考察についてそれぞれ分担して得た成績の要旨は次のようである。

結晶性グルタミン酸脱水素酵素と助酵素 DPN の平衡系では2つの酸化還元電位の準位が認められる。その1つは -300mV を下まわるものであり, これは遊離 DPN の E_0 に相当しその pH に対する勾配は -0.03 である。他の1つの準位は 0mV に近くこの複合系となつてはじめて現われるものである。DPN 単独にくらべて約 8kcal/mol のエネルギー準位の昇がある。この準位は D-アミノ酸酸化酵素のそれに約 $40\sim 50\text{mV}$ の間隔をおいて接近している。私らの前から唱えている酸化還元におけるリレー効果に1つの根拠を与えたものと考えている。

12. 吉井直三郎 (阪大第2生理)

周波数特異脳波の条件付け

猫を用い, 予め皮質及び脳幹脳波を誘導する電極を固定し, 動物をハンモックにのせ, 防音室にて, 無条件刺激 (UCS) はフリッカー ($3\sim 10\text{c/s}$), 条件刺激 (CS) はブザーを用い, 条件刺激は7秒間与え, 2秒後に無条件刺激を5秒間前者と共に与えて, 強化した。インキ描記式脳波記録。

1) フリッカー刺激によって, 後頭部皮質のみならず, 中脳網様体 (RF) にも driving が現れた。強化を反復することによって, その領域はその他の部位にも拡大した。2) フリッカー刺激によって誘発されると同様な周波数特異脳波が CS によって出現する以前に, a) generalized evoked potentials. b) Generalized desynchronization 又は速波の augmentation. c) 後には徐波が CS によって出現する。3) CS によって出現する周波数特異脳波は c) につづいて現われた。即ち CS 中に現われた脱同期が次第に不著明となり, 周波数非特異性徐波になり, そのあとで周波数特異脳波が CS 中に出現した。この条件性周波数特異脳波が現われる以前に次の興味ある現象が見られた。

4) Photic driving の効果は, 刺激が続いたのちも数秒以上続いて現われる様になった。5) CS 及び UCS を与えていないときにも, 即ち自発的に, 周波数特異脳波が現われた。6) Photic driving と同様に条件性特異脳波でも強化を続けることによ

て次第に脳の各部に現われやすくなり, 且つ, 同時にあらわれるようになった。7) 両側 Centre medianium nucleus の破壊動物ではフリッカーにより spike 型の driving は現われたが, spike & wave 型は現われず, また周波数特異波の条件付けも不可能であった。9) 動物が実験的神経症になると, これ迄の条件性脳波は現われにくくなった。

13. 鈴木鏡三郎 (名大第2生理)

皮膚神経末梢の被刺激性について

第4級のアンモニウム塩基に属する物質が, 運動神経末梢の興奮性を高め, 筋の自動性攣縮を起すことはよく知られており, 更に最近では当教室の吉田が slow system の神経終末部は他の神経終末に比して低い閾値で興奮し, 自発性の s. j. p. の持続することを見出している。そこで, ここでは皮膚求心性神経終末に対しこの塩基が如何に作用するかを観察し, 運動神経終末の興奮性と比較検討せんとして実験をした。実験には主として塩化アンモニウムと tetra-ethylammonium-bromid (T. E. A) を用い, 動物は中等大のトノサマガエルを用い後肢の坐骨神経皮膚神経枝とこれに司配する胚足部皮膚より, 皮膚-神経標本を作製した。

1) 塩化アンモニウム及び T. E. A は皮膚求心性神経終末に反復性興奮を起し, その結果約 $30\mu\text{V}$ と $90\mu\text{V}$ の反復性動作電位が現われるが, $90\mu\text{V}$ のものに比し $30\mu\text{V}$ のものは常に低い閾値で興奮する。又此等塩基では触刺戟時と同程度の動作電位を発射せしめることは困難であった。

2) 神経の伝導速度は約 22°C で, $30\mu\text{V}$ のインパルスは平均 1.8m/sec , $90\mu\text{V}$ のものは平均 5.4m/sec であった。従つて触刺戟時の更に高いインパルスが β 線維を伝導するとすれば, 前者は c 後者は δ 線維に相当する。

3) 単一神経線維に於ける反復性興奮の頻度は, 共に大体 $3\sim 4\text{c.p.s}$ で発射されている。

4) $\text{CaCl}_2, \text{KCl}$ は皮膚求心性インパルス頻度を促進し, NH_4Cl 及び T. E. A の閾値を低下せしめる。これに反し, $\text{MgCl}_2, \text{tubocurarine}, \text{tetrodotoxin}$ は抑制的に働く。

5) 皮膚伸展及び通電刺戟と塩化アンモニウム等の刺戟とは互いに相乗的に作用している。

6) 尚醋酸等の刺戟性物質を皮膚表面に塗布し

た時に発現する求心性インパルスは約 $30\mu V-90\mu V$ 程度の c 及び d 線維に相当するものであった。しかし家兎の皮膚で c 線維の律動的発射をもたらす sinomenine 等の催痒物質は蛙皮膚に対しては全く無効であった。

14. 木下繁太郎 (岐阜医大生理)

神経の熱ブロックに就いて

block を神経に施した場合 Wedensky 現象に見られる様な種々の現象を生ずる。著者は「がま」坐骨神経標本の中央部に約 2.5mm の加熱による block を形成し種々の現象をみた。

block 部に一極をおき、他極を block 末梢 2mm におき、この部を刺激して末梢部の興奮性を追求したが、block 近接部では、block 形成直後興奮性が不安定となるが、低下の傾向をたどり 20 分後には略々一定となる。block 後この部分を刺激して生じた活動電流の波形には著しい notching が見られる。

block 形成後神経中央端に induction shock を与えると興奮波が発生し、block 前縁に至って停止し消失するが、block 部をこえて末梢に extrinsic potential を生ずる。この電位は末梢に向って、exponential に減少する。これが Ye にまで低下する長さを space constant とすると、heat block では space constant は約 3mm である。extrinsic potential そのものの上昇の time constant は 1mm 活動電位の夫は 0.5mm で持続時間は略同一である。

熱 block の前縁に到達した、action potential は extrinsic potential を block 後縁部に発生し、之はこの部に catelectrotonic effect を及ぼし、一時的の興奮性の上昇を来す。この持続時間は extrinsic potential の夫に同一である。興奮性変化の時間的経過を示す excitability-time curve は末尾が延長する傾向を示すが、Hodgkin が cold block に於いて記載した抑制はみられなかった。

excitability time curve の初期に $100\mu\text{sec}$ の order の興奮性の下降即ち抑制現象がみられた。これは Eccles が中枢神経の synaps で見出した initial anelectrotonus と同一現象により発生するものと思われる。

15. 佐々木和夫・柱本俊二・並河 昭 (京大第1

生理)

有髄神経線維の興奮性に及ぼす TEAB の作用について

TEAB の神経組織に及ぼす作用機序を解析するため、蛙の坐骨神経腓腹筋枝から1本の運動性有髄神経線維(α)を分離し、髓鞘乾燥法を応用した誘導回路により静止電位、活動電位、被刺激性等を測定した。

一般に TEAB の作用速度、作用強度は、各神経線維の置かれた諸条件により変動が大で、且つ不可逆性の要素が多いため、測定対称の定量化は困難を伴うが、 $10-40\text{mM}$ TEAB Ringer 液で、

1) 静止電位は数十分以内に $20-30\%$ の低下を来す。特に興味ある事は、作用後 $30-60$ 分で静止電位の自発的変動を来す事である。即ち $5-15\text{mV}$ の Hyperpolarization が $10-70$ 秒持続する変動がくり返される。この現象は自発的にも起るが、数秒間の頻回刺激後必ず見られる。

2) 被刺激性 閾値は $20-30\%$ 低下し、時に反復放電を来す。又自発性反復放電を見ることもある。

3) 活動電位 Spike の高さ、上昇期の速度は共に低下し、下降期の著明な延長を来す。

上述せる静止電位の自発的変動による Hyperpolarization の期間は、閾値上昇、Spike の高さの増大等の変化を見る。

4) Ringer 液の NaCl を全部 TEAB で置換して神経線維の活動性を保ち得た例は無い。

5) NH_4^+ 及びその Methyl-, Ethyl-, derivate で TEAB の如き作用を有する物は見出し得なかった。

之等の変化は神経線維の K^+ 、 Cl^- の透過性に対する Na^+ の透過性の比率が相対的に増大したものとすると説明出来るが、事実 TEAB 作用後、静止電位は外液の K^+ 濃度変化に対し正常時よりも変化が起りにくく、外液 Na^+ 濃度変化の影響は増大している。

又之等の変化要素の多くに関し、 Ca^{++} が著明な拮抗作用を有している。

16. 吉村寿人・細川計明・井上太郎・巻幡勝之・松本 敏 (京都府立医大第1生理)

涙液のイオン分泌機転に関する研究

家兎の涙腺を対象として、ピロカルピン注射に

よって涙液の分泌を促進せしめた場合のイオン分泌機転について研究した。

涙液のイオン組成は、主として Na^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 及び若干の K^+ よりなり、イオンの総量は血清のイオン総濃度とほぼ等しいが、併し若干高張性の傾向がある。而して涙液の Na^+ や HCO_3^- の濃度は血清中のそれとほぼ等しいが、涙液の Cl^- 及び K^+ は血清濃度よりも高い。又涙液の流出速度とイオン濃度との関係を見るに、 K^+ は流出速度の高いもの程その涙液中の濃度は高くなる傾向を示すが、 Na^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 等は殆んど変化せず一定値を保つ。

次に家兎に10% NaClを0.14cc/分/kgの速度にて血管中に持続注入してその血清濃度を上昇せしめると、涙液の Cl^- 濃度や K^+ 濃度はこれに伴って更に著明に上昇せんとする傾向がある。但し Na^+ や HCO_3^- 濃度も血清濃度に伴って上昇する。4%KClを持続注入(0.06cc/分/kg)した場合にも、涙液の Cl^- や K^+ 濃度の上昇の傾向があるが、他のイオン濃度は著明には変化しない。

この様な涙腺の分泌興奮に際する腺腔側と腺間質組織との間の電位差は、涙液分泌速度の消長に伴つて変動する。而してNaClやKClを血管内に注入した場合には電位差の大きさが減じて時には腺腔が一時的に陽極となる場合もある。

以上の成績より著者等は、涙液中のイオンの中で主として能動輸送をうけるのは Cl^- であって、 K^+ も若干は能動輸送を受ける。而して H_2O 、 Na^+ 、 HCO_3^- 等は受動輸送によって分泌せられると考えた。之によって上記の涙液分泌時の電位差とイオン組成とを概ねよく説明する事が出来る。而してNaClやKClを注入した場合には、 K^+ の能動輸送が一層促進せられ、之がその場合の電位差低下の一因をなすのであろう。

17. 幸塚嘉一・内藤博江 (関西医大生理)

心臓の副交感神経支配に関する研究 (その6)
温血動物の副交感神経性心臓抑制神経に属する末梢介在神経細胞の所在について

迷走神経中の自律神経線維、特にその心臓枝に属する介在神経細胞の所在については未だ明確なる結論が得られていない様である。私達は此の問題を生理学的な実験方法により解決することを企て、さきに第34回日本生理学会総会においては冷

血動物についての成績の一部を報告した。今回は温血動物について、迷走神経性心臓抑制神経(遠心性)に属する介在神経細胞の位置を追求した。

実験方法;ウサギを用い、麻酔にはエーテルを使用する。心臓活動の記録には、心尖拍動を描記するところの従来のcardiographに改良を加え、開胸することなく、心臓の活動を直接機械的に描記することが出来た。一側の迷走神経は節状神経節よりも中枢部に結紮切断しておく。又同側の交感神経及び減圧神経は予め切断してその影響を除去しておいた。介在神経細胞の位置決定には、
a) Langley's nicotine method 及び b) “グリセリン点塗法”(Glycerine spot method, 1952)を用いた。

実験成績及び考察;一側の節状神経節に0.5% nicotine Ringer液を塗布すると、心臓は明らかに抑制を来し振巾および心拍数の減少を示した。そしてこの抑制は一定の時間を経て回復した。これは迷走神経中の心臓抑制神経に属する介在神経細胞が節状神経節中に存在し、夫が先づnicotineによって刺激され、次いで麻痺された為と考えられる。何となれば上記の如く節状神経節にnicotineを作用させて後、節状神経節よりも中枢部の迷走神経を“グリセリン点塗法”により刺激したが心臓は抑制を来さず、此の迷走神経性心臓抑制神経路は既に節状神経節にて遮断されていることを示したからである。是に反して、次に節状神経節よりも末梢部の迷走神経幹を同じくグリセリンにより刺激した場合は心臓は明らかに抑制を示し、節状神経節よりも末梢部では迷走神経性心臓抑制機能が健在していることを示した。

結論;ウサギの迷走神経性心臓抑制神経(遠心性)はその末梢介在神経細胞を節状神経節中に有する事を、生理学的実験方法により実証し得た。

18. 川畑愛浩・坂本 弘 (三重大衛生)

寒冷曝露による好酸球の質的变化について

生体を寒冷に曝露すると、流血中好酸球は数量的に大きな動揺を来す。しかし減少又は増加といった一定傾向は見出されない。だが寒冷に馴化したものは馴化していないものに比し、変動率は少なく、又好酸球絶体数も低下することを知つた。今回は数量的変化でなく、寒冷曝露による好酸球の質的变化のうち、その還元物質の消長に就き報

告する。

好酸球の還元力をみる為に硝酸銀法を用い、被験者は寒冷に馴化したもの（冷凍倉庫従業員で、毎日0~30°Cの気温下で作業しているもの）と馴化していない一般人との2群について比較した。寒冷曝露を行う前の対照標本に於いては両群共銀反応は陽性であるが、寒冷曝露を行うと、馴化したものは10~20分目から銀反応は陰性化ははじめ、曝露60分目には完全に陰性となる。馴化していないものは60分目まで陽性を持続する。次に銀反応陽性物質の定量をフェリシアンカリで酸化す

ることにより検すると、弱還元力しかない物質であることを知り、ベネジクト反応を行うと陽性であるところから、この還元物質は少くとも糖が関与していることを知った。尚、ベネジクト反応の寒冷曝露による消長は銀反応のそれと同一であった。

本実験を行ったのは夏期で、外気温は29°Cであったので、夏期のみ見出される差かも分らない。今冬同一の実験を行ない、目下検討中であるので次回に続報を述べる。

第9回中国、四国地方生理学会

時 昭和32年11月30日~12月1日

所と当番 山口県立医科大学生理学教室 井上 章

1. 中山 秀孝 (徳島大第1生理)

著しい低酸素分圧下の白鼠のガス代謝

低酸素分圧下での白鼠のガス代謝測定は、これまでO₂とN₂の混合気体を用い平圧下でなされているが、私は155mmHgの著しい低圧状態のまま、しかも排出気体全量が採集出来る装置を工夫して次の結果を得た。

低酸素分圧耐性検定反復による鍛錬群並びに非鍛錬群の白鼠について、平圧下でのO₂摂取量、CO₂排出量、R.Q., 直腸温は全て両群同様の経過をしめし著しい相違はなかったが、予備低圧負荷(260mmHgに30分間滞留)後155mmHgの低圧下に30分生存した場合のO₂摂取量は、鍛錬群が非鍛錬群より大であり、CO₂排出量は大差なく、従ってR.Q.は鍛錬群が小であった。又直腸温の降下は非鍛錬群が大きかった。尚復元後の回復経過も鍛錬群が非鍛錬群より速であった。

以上の結果から155mmHgの低圧下で白鼠はO₂を摂取しておることが解明されたと共に、acclimatizationによる耐性増強群とaccommodationのみによるそれとはO₂摂取能の差異が大きな意義を有していると思われる。

2. 岡 芳包・宇都山 登 (徳島大第1生理)

運動中の心電図の短波無線搬送法とその運動生理学への応用

運動の全経過に亘ってEKGを描記し、心搏数又は心搏周期の長さの変動経過を測ることは運動生理学に於いて極めて重要であるが、自然状態で

の身体運動には位置の移動を伴うために、従来から殆んどその実測が行なわれなかった。位置の移動のない足踏み運動のような場合には有線搬送によってEKGを描記し得るが、位置の移動を伴う運動には一般的には用いられない。そこで著者らは以前から運動の全経過に亘ってEKGを短波無線搬送する方式について実験を行ってきたが、今後これを運動生理学の研究に実用するため、更に若干の改良を加えて心電図搬送用可搬型短波無線送信装置並びに受信記録装置を考案製作し、長さ約40m勾配30の階段を全力疾走で登るときのEKGを無線搬送し比較的きれいなEKGが得られた。本装置は主搬送周波数として7050kc/sで振幅変調し、副搬送周波数は約800c/sの周波数変調でEKGによる二重変調とした。主搬送波発振には水晶発振回路、副搬送としての周波数変調には変型並列T型回路を使用した。送信装置は小型軽量にし、EKG誘導電極の取付けを妨げたり、運動に際して電極に振動を与えないように又身体運動の妨げとならないよう背部に背負って固定した。実際に運動中のEKGを記録するとき最も注意すべき点は振動による妨害波の混入であるが、それを防止するため装置については移動による受信入力電圧の変化に対しては周波数変調を使用し、誘導電極についてはEKGなどの妨害波の混入を防ぐため胸部誘導でEKG電位の最大点を求めた。受信に際して800c/s EKG変調波をTaperecorderに録音し得るので、受信機とTaperecorderとで手軽に何処でもEKGの記録が可能であり、Tapeの

再生によって後日何回でも又必要な部分だけEKGの再生を行うことが出来る。今後本装置によって運動中の呼吸循環系機能のみならず更に筋電図・脳波などの研究の一方法として実用したい。

3. 岡 芳包・宮本博司 (徳島大第1生理)

ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過—顕微鏡映画供覧—

細胞有糸核分裂の研究上、重要な材料の一つであるムラサキツユクサの育成状態をカラー映画で示し私達の教室で常用する2%蔗糖寒天薄法並びにスライドグラス湿室の製作法を同じくカラーにて具体的に見せ、且つこの方法を利用して1箇の正常なムラサキツユクサ雄蕊毛細胞が核分裂前期の早い時期から終期を完了するまでの55分間に亘って有糸核分裂経過を顕微鏡映画にて追求し、その核像の変移及び動態を捉えた。次に気体封入用スライドグラス湿室に、窒素ポンベより比較的純粋な窒素を送る方法をカラーにて示し、この方法を利用して前期、中期、後期、終期の各段階で20分間の窒素通過により、核容積の縮小染色体の凝縮及び原形質流動の停止する状況と、再び新鮮な空気を送ることにより恢復し正常にその後の核分裂経過を進行する有様を顕微鏡映画にて示した。

4. 岡 芳包・嘉手川達也 (徳島大第1生理)

ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過に対するSH基阻害の影響

ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞に夫々 $10^{-5}M$, $10^{-6}M$, $10^{-7}M$ の昇汞液を作用せしめ、その分裂経過各期に及ぼす影響を見た。 $10^{-5}M$, $10^{-6}M$ 昇汞液作用群では対照群に比し前期並びに中期の経過時間の延長が著明に見られたが、後期並びに終期の経過時間は対照群に比べ変化は認められな

った。又 $10^{-7}M$ 昇汞液作用群に於いては分裂各期に亘り、対照群に比べて分裂経過時間の遅延は認められなかった。以上の結果からムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過に於いて、その前半期の分裂代謝機構に対し、SH基が大いなる関与をなしていることがうかがえ、又このSH基阻害の模様がこれ迄吾々の教室で行った解糖並びにTCA回路阻害と同型であることから、SH基阻害に依る核分裂経過の阻害は主として解糖並びにTCA回路の阻害に基づくものであると推察される。

5. 岡 芳包 (徳大第1生理)

ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過に対するアデニンの作用

2%蔗糖寒天薄板スライドグラス湿室法によるムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の超生標本に、アデニンを作用させ多数の細胞について有糸核分裂経過時間を連続生体観測によって求め、その平均値を対照と比較して次の結論を得た。

ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過はアデニンの高濃度(20mg%)で前期と中期が阻害されて延長し、低濃度(1mg%)では逆に前期と中期が促進されて短縮し、10mg%と0.2mg%では対照群との有意差は認められなかった。そして各濃度共、後期終期は殆んど影響を受けなかった。

従って、アデニンは低濃度では核酸及び黄色酵素系を介してムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過を促進し、その関与度は分裂前半期に於いて高く、後半期に於いては遙かに低いと考えられる。なおこの実験は新野徳の協力によってな行われた。

(以下次号に掲載の予定)

日 本 生 理 学 会 会 則

1. 本会を日本生理学会と称する。
2. 本会の目的は同学者が寄って生理学の進歩発展を期するにある。
3. 本会会員は本会の主旨に賛成する同学者で評議員の紹介あるものによって成る。
4. 本会は毎年1回大会を開き、評議員会及び会員総会を開き、会員の業績を発表討議する。
なお各地方に於て適宜地方部会を開き業績を発表する事が出来る。
大会及び地方部会の開催に先立って、全国の評議員に通知を出して演題の募集をなすものとする。
5. 本会は雑誌、日本生理学雑誌を発行する。右は本会会員の原著を掲載し、大会並びに地方部会の抄録を載せる。雑誌発行に関する規定は別に定める。
6. 会員は会費として年額 1,000円を負担する。本会雑誌に投稿し、業績発表会に学術報告をする事が出来る。
7. 本会に評議員、常任幹事及び当番幹事を置く。
8. 評議員は評議員会によって選ばれる。評議員会は次期大会開催地を決定する他、本会の一般事務に就て評議する。
9. 常任幹事は庶務、会計、編集、渉外等の他評議会開催の時以外の緊急の事務を処理する。常任幹事の任期は3年とし評議員会の互選による。但し重任を妨げない。
10. 当番幹事は大会開催を引受けた評議員を以て之に充て、大会開催事務を取扱かう。
11. 本会の事務報告は総会の他日本生理学雑誌に発表する。
12. 本会の事務所を当分の内東京大学医学部生理学教室内に置く。

日 本 生 理 学 会 会 費 納 入 の お 願 い

昭和34年度会費（第21巻）1,000円お払込みをお願い致します。

御手数でもお払込みは振替又は書留でお願い致します。（本号に振替用紙を挿入しました。御利用下さい）。

なお教室所属の方は教室員をまとめて御払込みいただければ好都合です。

前年度の会費未納の方は至急お納め下さいますよう重ねてお願い致します。

東京都文京区本富士町（本郷局区内）

東京大学医学部生理学教室内

日 本 生 理 学 会

振替口座 東京 86430 番

日本生理学雑誌投稿規定

1. 原稿は新仮名遣い平仮名交りの横書とする。句読及び括弧は1字に相当する空間に書かれたい。
2. 原稿は日本文の他に、Typewriter紙に1枚以内の欧文のSummaryを附せられたい。
3. 原著は当分の内、刷上り8page以内とし、印刷費用は最初の2pageを本会で、それ以上及び挿図、表は著者負担とする。
4. 学会總會並びに地方部会の講演抄録は1題につき800字以内とし、掲載料は頂かない。学会開催の当番幹事に於いて取りまとめて編集部に送られたい。
5. 原著原稿の第1枚にはその上半分をあげ、下半分に表題、欧文表題、著者名及び同ローマ字、所属、国際十進分類による番号、表及び挿図の数等を次の形式に従って書き、上半部の余白には別刷請求部数等の編集者への注意事項等を附記せられたい。

(原著) (図3, 表2) (別刷80部)
筋注法及び神経注法による骨格筋の
収縮性について 612. 741. 3
Method of Intramuscular Injection
to Test the So-called Salt
Contraction of Skeletal Muscle of Frog
足立千鶴子 (ADACHI-Chizuko)*

* 財団法人林研究所

(抄録)

戸塚武彦・上田篤次郎 (日本医大生理)
赤血球沈降速度に関する研究
1. 液柱の高さを変化させた場合の……

学会總會並びに地方小学会の抄録は原稿用紙の第1行目に抄録者名、括弧に入れて所属、第2行目に演題、第3行目から抄録文を上形式に従って書かれたい。学会抄録には挿図は遠慮せられたい。

6. 原稿には挿図、または表を組み込むべき場所を指定し、図及び表の説明文は本文と同じ原稿用紙に欧文のSummaryと同一の国語で書き、その場所に挿入せられたい。
7. 原稿の項目分けは第一章、第一節等とすることなく、次の順に従って分けられたい。
I. …… A. …… 1. …… a. ……
8. 脚註はなるべく遠慮せられたい。
9. 挿図原稿は別紙に認め、必ず第何図の番号を附せられたい。垂鉛凸版の原稿は白紙又は青色方眼紙に墨汁を以て明瞭に書かれたい。図中の文字、数字も可及的に縮少した場合に読まれる程度の大きさに墨汁で書かれたい。図版の縮少率は編集部に委せられたい。写真は特に明瞭のものに限る。
10. 外国文は明瞭なローマ字でTypewriterで書く事。文中の外国語、固有名詞はローマ字で書かれたい。外来語、動植物学名等は片仮名で書かれたい。〔例〕スペクトル、ガラス、トノサマガエル
11. 数詞はアラビア数字を用いる。〔例〕第1図、100m、3つの〔例外〕一般に数百の、500万(なる可くは 5×10^6 とせられたい)。
12. 引用文献は末尾文献表の番号を片括弧を附して右上肩に附せられたい。
〔例〕(Hofmann, F. B.³)……F. B. Hofmann³)によれば………と云う報告がある³)
13. 末尾文献表は論文中に引用せられたものに限る。孫引である場合にはその事も明記せられたい。文献番号、著者氏名、括弧に入れて年号、成るべく論文表題、雑誌名、巻数(数字の下に2本線)、頁数、単行本の場合は発行所等の順に、次の例に従って書かれたい。文献表の配列は論文中に出現した順か、又は著者名のA、B、C順に整理して番号を附し、之を本文とよく照合せられたい。欧文の文献は必ずTypewriterで書き、2人以上の著者名の頭文字の位置は下の例に倣って書かれたい。
〔例〕文献
1) Bailey, P. and F. Bremer (1921) Experimental diabetes insipidus. Arch. int. Med. 28, 773
2) Freund, H. (1922) Über Wärmeregulation und Fieber. Erg. inn. Med. 22, 77
3) Lenti, C. (1937) Evaporazione temperatura cutanea durante il lavoro. Arch. di Fisiol. 37, 326
4) Pieron, H. (1931) Le Problème Physiologique Sommeil. Paris: Masson et. Cie.
5) 正路倫之助・小菅武夫・川畑愛浩・藤本富太郎 (1939) 満洲に於ける冬期の気候に対する人体の適応力
日本生理誌 3, 80
6) Sueoka, S. (1931) Experimentelle Untersuchungen über das Wärmeregulationszentrum. Jap. J. med. Sci. III. Biophysics 2, 91