

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

深山 幹 夫：伸展による筋の電動的効果について……………	1
鷺津 好 昭：脊髄運動ニューロンの活動に及ぼすカルシウムの影響……………	17
鷺津 好 昭：脊髄運動ニューロンの活動に及ぼす酸素欠乏の影響……………	23
神野 一：犬の中脳刺激による血圧の変動……………	28
早船 喬 一：サイロキシン・クレアチン尿とカロリー摂取……………	37
早船 喬 一：甲状腺ホルモンのオタマジャクシ変態促進効果について……………	42
島田 澄 子：等価血管網模型の要素としての短絡について、ヒキガエルの後肢血管系及び肺血管系について……………	44

地方小学会報

第19回近畿生理学談話会 (つづき)……………	54
-------------------------	----

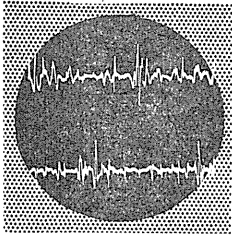
Originals

MIYAMA-Mikio: The effect of stretch electromotive force of skeletal muscle……………	1
WASHIZU-Yoshiaki: The effect of calcium on the electrical activities of spinal motoneurons……………	17
WASHIZU-Yoshiaki: Influence of oxygen lack on the responses of spinal motoneurons……………	23
KANNO-Hajime: The change of blood pressure following stimulation in the mesencephalon of dogs……………	28
HAYAFUNE-Kyōichi: Thyroxine-creatinuria in relation to caloric intake……………	37
HAYAFUNE-Kyōichi: On the metamorphosis accelerating effect of thyroxine……………	42
SHIMADA-Sumiko: On the shunt in a model of vascular network. A study on the vascular system of the hindlimb and lung of Japanese toads……………	44

日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

新製品



筋電計 テープレコーダー付

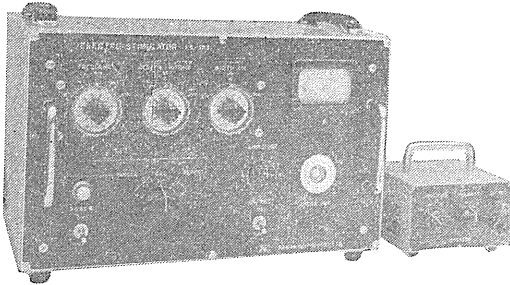
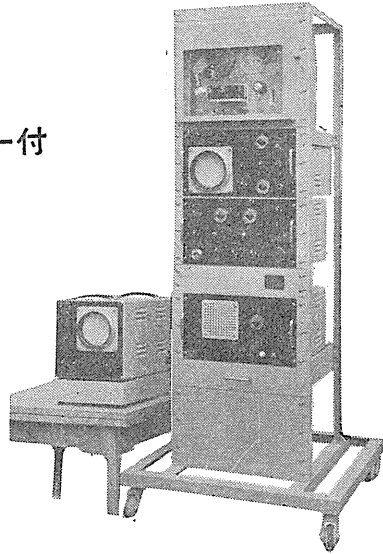
筋電図のほか脳波、心電図などの生体電気現象を2組同時に観測と写真撮影ができる——

筋電図の2現象を同時にテープレコーダーで録音できる——

スタートストップ方式のトリガー掃引回路を使用しているので

- ・刺激装置などの外部同期信号と掃引のスタート時間の遅れがない
- ・単掃引撮影のときフィルム面かぶらず鮮明に写真がとれる

掃引速度は0.1ms/cm～1sec/cmの直読目盛方式



新製品 電気刺激装置

ES-103型

—— 生理実験に 誘発筋電図等による臨床検査に ——

- ・単・複パルスと単発・反覆はツマミ一つで切換えられる
- ・マジックアイを併用して出力を監視できる
- ・波形は正確・安定
- ・アイソレーターを採用してアーチファクトの防止と取扱容易を考慮
- ・周波数の混乱防止機構を備えている

主要製品

脳波計・脳波分析装置
万能記録装置・筋電計
ブラウン管連続撮影装置
麻酔監視装置・電気刺激装置
電気衝撃治療器・光刺激装置
インク書きオシログラフ・電磁オシログラフ・直流増巾器

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

伸展による筋の電動的効果について 612.743:612.014.47

The effect of stretch on the electromotive force of skeletal muscle

深山幹夫 (MIYAMA-Mikio)*

I. 緒言

筋に急激な伸展、圧迫あるいは弯曲等の変形をあたえる時変形した部位と他の部位との間に電位差があらわれる。これは J. de Meyer¹⁾ (1921) により変形電流と名づけられ、静止電位の1つとして、E. du Bois Reymond²⁾ (1849) が蛙の腓腹筋についての実験を発表して以来、数多くの成果が報告されている。

de Meyer も同じように、主として蛙の腓腹筋を材料として、この変形電流についての実験を行ない、ぼう大な研究報告を出している。それによると変形の起った部位は電位が高まり、すなわち電氣的に陽性化し、その大きさは50~60gの負荷をあたえて伸展した場合、 $0.26\sim 1.37 \times 10^{-4}$ V位であると述べているが、他の研究者によれば、変形部が電氣的に陰性になるという逆の結果の報告もある。

de Meyer と同様の結果を得ている研究者としては、de Meyer 以前に G. Meissner, Fr. Cohn³⁾があり、de Meyer 以後に H. Sarre⁴⁾, B. Katz⁵⁾, M. Segers⁶⁾⁷⁾, K. E. Roths Schuh⁸⁾等があげられる。G. Meissner, Fr. Cohn (1861) は蛙の腓腹筋をもちいて、これを伸展すると静止電位が増大し、圧縮すると減少することをみている。

つぎに H. Sarre (1932) は膜のモデルを作り、伸展部が電氣的に陽性化することを観察している。また、B. Katz (1934) も de Meyer と同様蛙の腓腹筋をもちいて、伸展部が非伸展部に対して僅か陽性化し、その値は 100g の負荷の場合、 3.6×10^{-4} V, 200g で 7.7×10^{-4} V であったという。その後 M. Segers (1941, 1942) は

蛙の腓腹筋と冷血動物の心臓について、同様の実験をおこない、腓腹筋では伸展部が陽性化し、その程度はアキレス腱附近が一番小さく、上部の膝側に近い部分が最も大きい値をとり、心臓の場合は de Meyer の得た結果と同じく伸展部位が陰性に向かい、その大きさは伸展の力が水圧 25cm 以下の時 1-2mV であるという。Rothschuh (1949) も蛙の縫工筋、心筋をもちいて従来の実験を追試して、伸展部位の電位の極性とその大きさ等について次のような結果を得ている。

1) 筋の伸展部は非伸展部に対して電氣的陽性になり、その大きさは、伸展の際の負荷の増大ともなって増大し、負荷が十分に大きくなると (50~100g), 10~15mV に達する。

2) 負荷が小さいとき (20g 以下) は上の陽性化は完全に可逆的である。

3) 蛙の心筋については、その筋条 (strip) をもちいた場合は、縫工筋と同様に伸展部は非伸展部に対してわずかに陽性になるが、心臓全体をもちいた場合は筋条の時とは逆に伸展部は非伸展部に対して電氣的に陰性になり、その値は 8-10mV で、稀に 15mV に達する。

一方前述のように筋の伸展部位が非伸展部位に対して電氣的に陰性化するというもの、すなわち上に述べた de Meyer, Roths Schuh 等と相反する結果を報告している研究者もある。たとえば Fr. Schenk⁹⁾ (1896) は蛙の腓腹筋および縫工筋をもちいて、伸展によって負傷電位が減少することを観察している。また E. Bozler¹⁰⁾ (1949) は犬の輸尿管の伸展電位を測定し、これに空気を入れてふくらますと、伸展した部分が電氣的に陰性になり、その大きさは 0.2-1mV であったという。我が国においても岩田¹¹⁾ (1938) がヒルの体壁を伸展したとき、静止電位が減少

* 千葉大学教育学部生物学教室

[昭和34年9月21日受付]

することを見ている。また松本¹²⁾、江橋¹³⁾¹⁴⁾(1945-1949)も蟄と蛙の縫工筋について、その伸展位が電氣的陰性化することを述べ、且つ松本は筋の活動電位誘導に際して伸展電位につき考慮すべき事を報告し、江橋は伸展電位と電気緊張との関係についても実験を行なっている。さらに沢野¹⁵⁾(1950)は蟄の小腸および心筋を用いて、同様の結果を得ている。そしてその際の伸展電位の大きさは小腸では、荷重 50g に対して 0.3mV、心筋では、小腸の場合より大きく同じ荷重に対して大体 3mV 程度であったという。

つづいて川田、町田¹⁶⁾(1952)も家兔の子宮を材料として、これに荷重を加えて伸展又は内部に水圧を加えて拡張した時の変形電位が、何れも電氣的に陰性に向かいその値は伸展の場合、荷重 30g に対して 0.3mV、拡張させた場合圧力 50 cmH₂O に対して大凡 0.2mV 程度であったことを報告している。

このほか A. Hanák¹⁷⁾(1921)は de Meyer の追試をして、同じ方法で実験しても伸展部が陽性になることもあり、陰性になることもあって決して de Meyer の発表のような統一性のある現象ではないことを指摘している。

以上述べたように変形電位について、その変形部位が、電氣的に陽性になるか陰性になるかについては、従来統一的结果はみられていない。同時にその値についても研究者によって大きい差があって、数100 μ Vのものから、10数mVのものまで大きく開いている。

このように変形電位の実験結果に統一性がみられない理由は、その実験方法がいろいろ異なっており、その測定の方法にも不備があるためと考えられる。

著者は従来おこなわれた主な研究の方法を検討し、同時に変形電位の真の様相と、その発生機構を追究するため、本実験をおこなった。1945年までに行なった成績の大要は、既に生体の科学¹⁸⁾に発表したが、ここに更に詳細な資料とその後の研究結果に基いた報告をする。

II. 実験方法

著者は筋線維の平行な構造をもつ蛙の縫工筋を材料に選び、電氣的漏洩を少なくするため、杉の隔絶箱 (Fig. 1) をもちい、筋の端 (縫工筋の恥骨端) 又は中央部を、隔壁で固定してから Ringer 液を隔壁の両側にみたし、いずれかの筋側 (縫工筋では多く脛骨側) を引き伸ばした時に生ずる電位差の変化を、Zn-ZnSO₄ 不分極導子を介して、電位差計または増巾器を経て電磁オッシュログラフあるいはブラウン管オツシログラフに導いた。増巾器は R-C 結合 4 段で時定数 300msec のもの、必要に応じて直結 4 段のものを使用した。電気抵抗を小さくするため電極のガラス管は、底面の直径が 5~6mm 程度のものをもちいた。

筋を隔壁に固定する場合、負荷による伸展の際固定部のずれることのないようよく締めることが必要であるが、あまり強くしめて筋を傷つけるようなことがあってはならない。隔壁にもちいるセルロイド板を、徐々にしめて筋がピクリと攣縮する程度が最も適當である。負荷により筋が聊かでもずれることがあってはならないからこの仕切の仕方は重要である。

筋を伸展させるには筋端に伸びのすくない糸を結びつけ、これに荷重をかけた。隔絶箱の底

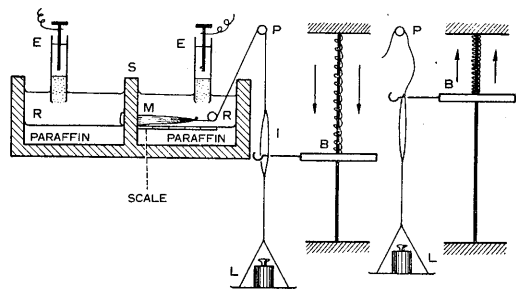


Fig. 1.

Schematic diagram of the experimental method.

S: Sugi's isolating box, R: Ringer's solution (or Test solution), M: Muscle, E: Zn-ZnSO₄ type electrode, P: Pulley, L: Load, l: loop of thread, B: board with a spring.

When B is lowered, load is imposed to stretch the muscle (left), and when B is raised, the muscle is released (right).

のパラフィンには目盛板を固定し、これによって筋の伸展の大きさを読みとった。

荷重をかけたり、はずしたりする動作は Fig. 1 に示したように、筋と荷重とを連結する糸の途中にループをつくり、この中に上下運動のできるようにした金属棒をさし入れ、伸展しない時はこのループのところで荷重を支えて筋に荷重がかからないようにし、伸展する場合は金属棒を急激に下げ、荷重が直接筋にかかるようにした。この上下する金属の棒は、上下を固定した金属製の軸をとりまく発条のついた板にとりつけられているので、下げる時はこの板を手動で急に下げ、弛緩させる時は指をはなせば、自然に急速に筋と荷重との連結を絶つことになる。この板の上下運動は一部の実験では電磁石によっておこなった。

以上のような著者の方

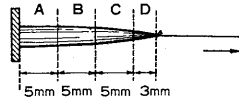
法で伸展すると、荷重をかけたりはずしたりする際におこる装置全体のメカニカルの振動は、比較的すくなくすむ。

なお塩類効果や濃度効果の実験の際は隔離箱の両側の底面のみに、周囲に適当な傾斜をもたせた穴を明け、ガラス管とゴム管で外に導き、試験液を短時間の中に交換できるようにした。

筋を伸展する場合、あらかじめ炭粉で筋に印をつけておくこと、筋の各部分の伸展の度合を目盛板によって知ることができる、蛙の縫工筋

Table 1.

Length of the stretch of each part (A-D) of the frog's sartorius muscle at the addition of various loads (500mg -50g).

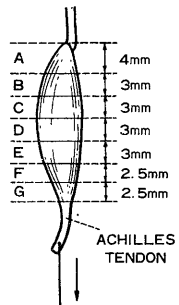


parts of muscle load (g)	parts of muscle				increment in muscle length (mm)
	A	B	C	D	
	mm				
0	5	5	5	3	0
0.5	5.5	6	5.5	3	2.0
1	6.5	6.7	5.7	3	3.9
3	7.0	6.7	6.3	3.5	5.5
5	7.0	7.0	6.5	3.5	6.0
8	7.0	7.2	6.5	4.0	6.7
10	7.5	7.5	7.0	4.0	8.0
15	7.5	7.5	7.0	4.5	8.5
20	7.5	7.5	7.0	5.0	9.0
25	7.5	7.5	7.5	5.0	9.5
30	8.0	7.5	7.5	5.0	10.0
35	8.0	7.5	8.0	5.0	10.5
40	8.0	8.0	8.0	5.0	11.0
50	8.0	8.0	8.0	5.0	11.0

Table 2.

Length of the stretch of each part (A-G) of the frog's gastrocnemius muscle at the addition of various loads (1g -200g).

parts of muscle load (g)	parts of muscle							increment in muscle length (mm)
	A	B	C	D	E	F	G	
	mm							
0	4	3	3	3	3	2.5	2.5	0
1	4	3.1	3.2	3	3	2.5	2.5	0.3
2	4	3.5	3.5	3	3	2.5	2.5	1.0
3	4	3.5	3.5	3	3	2.5	2.5	1.0
5	4	3.5	3.5	3	3	2.5	2.5	1.0
10	4.2	3.6	3.5	3	3	2.5	2.5	1.3
20	4.5	3.7	3.5	3	3	2.5	2.5	1.7
30	5	4	3.5	3	3	2.5	2.5	2.5
40	6	4	3.5	3	3	2.5	2.5	3.5
50	6	4	3.5	3	3	2.5	2.5	3.5
70	6	4.1	3.5	3	3	2.5	2.5	3.6
100	6	4.1	3.5	3	3	2.5	2.5	3.6
150	6	4.1	3.5	3	3	2.5	2.5	3.6
200	6	4.1	3.5	3	3	2.5	2.5	3.6



では筋の長軸にそって各部分は大体均等に伸展されることがわかる (Table 1).

しかし他の筋たとえば腓腹筋のように筋線維が平行に走っていない筋では、筋の各部分によって伸び方が異なっている。腓腹筋ではアキレス腱から上部、全体の約3分の2は、ほとんど外部からは伸展がみられない (Table 2).

最初にのべたように本実験の主な材料として、蛙の縫工筋をもちいたのは、以上のような理由による。しかし対照のため蛙および蟻の他

の骨格筋、心筋などももちいた。これらの各種材料は、手術後30分～1時間後の安定したものをもちいた。

Ⅲ. 実験成績

1. 伸展と筋電位との関係

a) 伸展電位の極性

筋を伸展させると伸展部は非伸展部に対して電氣的に陰性化し、従来de Meyerがいつているように、電氣的に陽性化する事はない。この伸展による電位の当初の時間的経過を増巾して、ブラウン管オシログラフによって記録してみると、電位の低下（陰性化）は伸展とほとんど同時に起り、300msecのブラウン管掃引では潜伏時間が認められない。瞬間的負荷の直後弛緩した時の電位も極めて短時間内に復帰する（Fig. 2）。

Fig. 2 に示したものは、直結の増巾器をもちいたブラウン管オシログラフによる記録であるが、伸展時、電位がほとんど瞬間的にマイナス側にむかい、弛緩と同時にものベースに戻る事がわかる。この時極めて短い時間内に伸展・

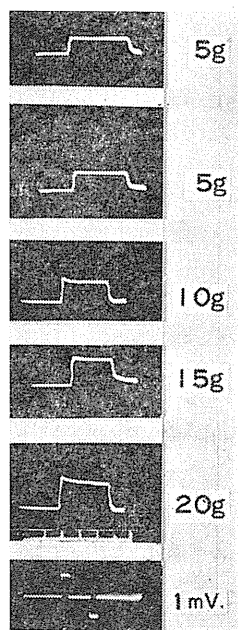


Fig. 2.

Stretching potentials at the time of sudden stretch and release (photographed by Braun tube oscilloscope with a directly coupled amplifier). Time: 1/10 second.

弛緩を 2~3 回繰返しても、これに伴う夫々の伸展電位の大きさは大体等しく、完全な可逆性を示す。

b) 負荷と伸展電位の関係

筋の伸展時における負荷と伸展電位との関係を見るに、負荷が小さい時伸展電位が小さく、負荷を増すと共に次第に大きくなり、負荷の大きさと伸展電位との間には、指数函数的な関係が見られる。そして一定の荷重（蛙の縫工筋の場合 50g）になると、それ以上荷重を増加しても電位はその時の値以上に増大しない（Fig. 3）。

他方荷重と筋の伸びとの間にも電位の場合と同様に指数函数的な関係がみられ、一定の荷重（蛙の縫工筋で 50g）以上は荷重を増加しても伸展しなくなる（Fig. 3）。

このような2つの関係から、伸展による電位の変化は筋の伸展の程度にほぼ平行すると予想

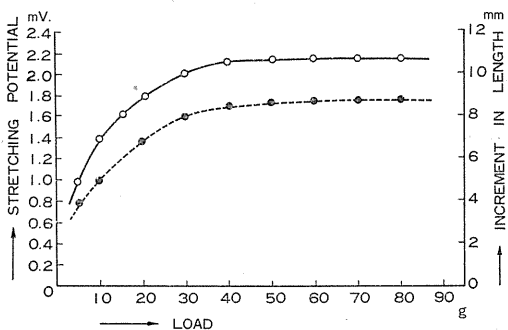


Fig. 3.

Relationship between the stretching potential and the load (open circles) and between muscle length and the load (full circles).

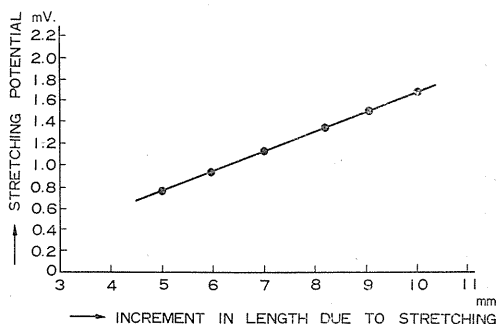


Fig. 4.

Relationship between the degree of stretch and the stretching potential.

されるが、実際に伸展の程度と伸展電位の大きさとの関係を見ると、Fig. 4のように直線的関係になり平行な消長であることがわかる。このことと前に述べた一定度以上荷重を増しても伸展電位は増大しないという事実から、伸展電位の変化は筋の伸長に關係するもので張力には直接には關係しない事がわかる。

Table 3.
Relationship between the total length (mm) of the frog's sartorius muscle and the stretching potential (μV).

load (g)	muscle length														μV	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	30	40		50
1.6	120	125			185					250		340				
1.6	65	180			310					350		400				
1.7		130			300					830		1000				
1.7					160					415		800				
2.15					200					350		640	1000			
2.15					160					200		400	1200			
2.2	210	210	250		310	310	340	375		375	430	470				
2.2	125	125	185		310	310	375		400	400						
2.2	100	216			400					410		800	1200	1600		
2.2										400		500	530	560	560	
2.3		160			560					640						
2.5	185	190	220	260			400									
3.3		340			590					750		910				

これは伸展電位の發生のメカニズムを考察する上に、重要な事実であると考えられる。

c) 筋の長さとの伸展電位の係数

このように伸展電位の変化は筋の伸展の程度に平行しているのので、電位の大きさは当然伸展前の筋の長さにも關係するのではないかということになるが、実際これを実験した結果がTable 3に示したものである。すなわち同じ重さの荷重を加えた場合でも、筋の長いものの方が陰性化の電位の値が大きい傾向があり、同様に同じ筋について隔絶部を変化して筋長を、全長の 1/2, 1/4 というように長さを変え、夫々に同じ重さの荷重を加えると、やはり、長いもの(伸び方の大きいもの)ほど陰性化の電位の値が大きい。以上のように伸展による電位の大きさは筋の長さその他種々の条件により左右されることが考えられるが、著者の得た値は0.1~5mV程度の場合が多かった。

これらの実験で問題となる点の1つに筋の弾性があり、負荷の瞬間、筋全長が同じように伸ばされるかどうかという事があるが本成績は伸展側 Ringer 槽で平均導出されることに着目するものであることを断っておきたい。又伸長によって仕切の部分にずれの如き artifact が混入しはしないかということについては、導出極の間が等電位であれば問題ではないが、一側に筋の断端が浸っているような場合は一応注意しなければならぬ。しかしこれについては実験方

Table 4.
Elasping course of the change of length of frog's sartorius due to stretching with the load.

load	muscle length (without load)			
	10g	20g	30g	40g
	1.87cm	1.9cm	1.6cm	1.85cm
time (minute)				
1	2.55	2.66	2.65	2.78
2	2.55	2.66	2.67	2.80
3	2.55	2.66	2.70	2.85
4	2.55	2.66	2.70	2.85
5	2.55	2.67	2.72	2.85
6	2.56	2.67	2.72	2.85
7	2.56	2.67	2.75	2.86
8	2.57	2.67	2.75	2.86
9	2.57	2.67	2.75	2.86
10	2.57	2.68	2.77	2.88
11	2.57	2.68	2.77	2.88
13	2.57	2.68	2.77	2.88
15	2.57	2.70	2.78	2.90
17	2.57	2.70	2.78	2.90
20	2.57	2.70	2.78	2.91
25	2.57	2.70	2.78	2.93
30	2.57	2.72	2.81	2.95
40	2.57	2.72	2.81	3.02
50	2.57	2.75	2.81	
60	2.57	2.75	2.82	

法の項にのべたように特に注意して緊密に隔壁を挿入して行なった。のみならず c) の実験結果が示す同一負荷で筋長を長くすれば伸展電位が大きく出る事実はこれらの危惧を排除するものと思われる。

d) 伸展電位の時間的關係

今回行なった大部分の実験は、筋伸展の瞬間の電位変化、すなわち伸展から弛緩まで0.5秒~1秒程度の間で、伸展電位の変化を観察したものでいわば初期伸展電位とでも称すべきもので

あったが、張力・長さ曲線の示すように、筋の伸長は時間と共に後伸展するのが普通であるから初期伸展後の伸展電位の時間的経過を見る必要がある。これにはポテンシオメーターを用いて大体5分おきに電位の測定をおこなった。そしてその時の筋の伸長度は写真機を用いて同時に記録した。伸展直後5~10分位の間は荷重が20g迄の場合、後伸展はほとんど見られず、電位もほぼ同じ大きさを保ち、荷重をはずして弛緩すれば、直ちに旧に復し完全に可逆的であった。更に時間をかけた場合はどうなるか、荷重をかけたままにして筋の伸長度をみると、荷重が10gのときは、1時間で0.2mm程度であるが、荷重を20g、30gと増加すると伸びの方もそれに伴って夫々0.9mm、1.7mmと次第に増大した (Table 4)。

このような長い時間の後伸展と伸展電位との関係はどのようなものか、荷重を10g~50gあたえて1時間におよぶ電位の動きを追求した処、長さと共に起電力とは時間に無関係に一定ではなく、時間と共に筋長は僅かに伸びながらも伸展によって生じた負の電位が徐々に減少した。すなわち電氣的に陽性化の方向にむかう傾向が見られた (Fig. 5)。伸展1時間後に荷重をはずして筋を弛緩させてみると、電位は僅かではあるが再び陰性化に向かいもとの値に戻ろうとする傾向があり (図省略)、不完全ながら可逆性を示した。以上のような後伸展にともなう電位の変化は張力負荷の持続によって起る二次的変化にもとづくものであろう。従来短時間の間に起る伸展電位でも、平滑筋のものは骨格筋に比較して経過が長く、E. Bozler¹⁰⁾ (1947) の犬の輸尿管の変形電位のごときは17~18秒の経過をとっている。このことを思えば、この後伸展に伴う電位変化の問題は瞬間的な所謂伸展電位に引続いておこる、一連の電位変化の現象として、考えねばならない問題であろう (本稿中伸展電位と記したものはこの [d] 項以外は皆初期のそれを意味する)。

2. 活動電流に及ぼす伸展の影響

蛙の縫工筋の中央部を隔絶し、その一側の筋

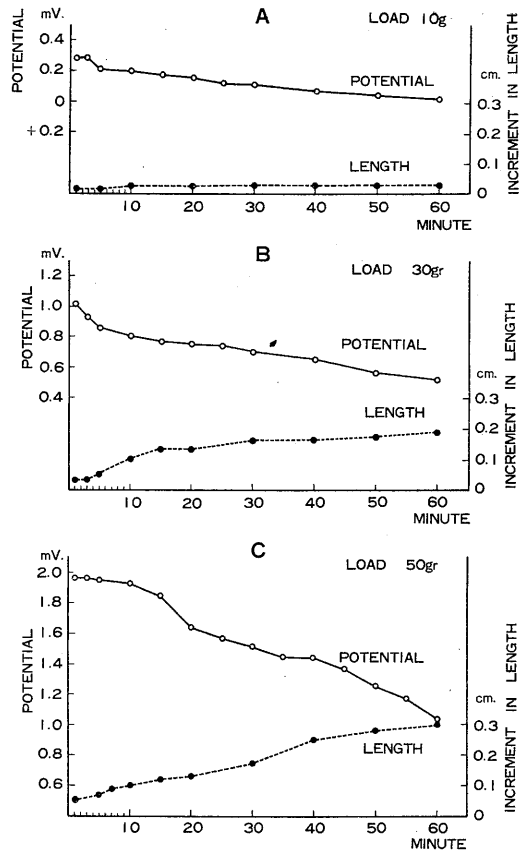


Fig. 5.

Time course of the change of the stretching potential and the muscle length after the load was applied. A: load 10g., B: 30g., C: 50g.

端が斜めに空中にできるように引上げてその部を電子管刺激装置による、極めて短い単一の矩形波で刺激して、その際の活動電流を隔壁の両側から導いて増巾し、ブラウン管オツシログラフで記録すると、2相性の活動電位が得られる。電気刺激の直前に筋の他側に伸展を加え、それにできるだけ接近して刺激を加えその活動電位を伸展前のものに比較した。

この結果2相性の活動電位の波形は伸展によって次のように変化した。すなわち刺激側の活動電位がマイナス側に、伸展側のものがプラス側にするような誘導をすると、伸展によってマイナス側のスパイクポテンシャルも幾分小さくなるが、プラス側にでている凹みが特に浅くなり、伸展された側の、筋の電位変動が減少する

(Fig. 6). しかしこの Fig. 6 に示したものは 2 相性で隔絶部通過時間の問題が、除去できないので念のため単相性導出をおこなった。すなわ

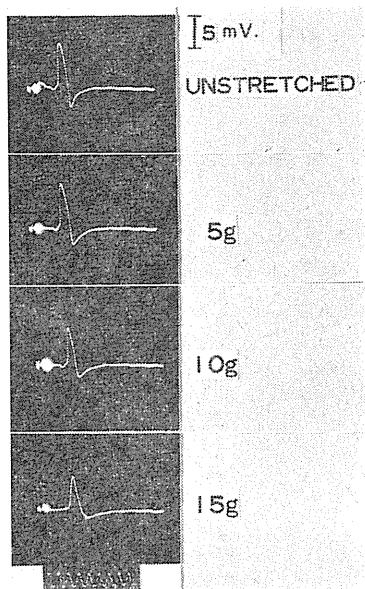


Fig. 6.

Changes of the action potential (diphasic recording) in the sartorius muscle stretched with different load. Time: 1/50 second.

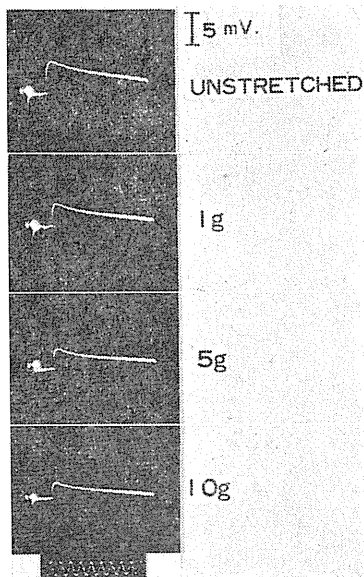


Fig. 7.

Changes of the action potential (monophasic recording) in the sartorius muscle stretched with different load. Time: 1/50 second.

ち、隔絶箱の隔絶部で筋の一端を切断し、刺激電極を隔壁の両側に入れ、Ringer 液を介して前と同様に刺激して、この際の活動電位を導出し、これが伸展によってどのような変化をうけるかをみた。Fig. 7 はその際の記録であるが、この場合は電位の高さが伸展により低くなり、荷重を増大して伸展を大きくすればする程、それに伴って更に低くなり、2相性の導出の場合と同様、伸展部位における活動電位は、減少することがわかった。

この場合筋の収縮によって仕切部に機械的変動を生ずるような心配のないことは (c) でのべた通りである。

3. 伸展電位と電気緊張

筋に通電して電気緊張を起させ、筋形質膜の電氣的性質を変化させた場合、これが伸展電位にどのような影響をあたえるかということは伸展電位発生メカニズムを考察する上に大切なことである。

このような目的のために、隔絶箱の伸展側の不分極導子をプラス又はマイナスの極にして、

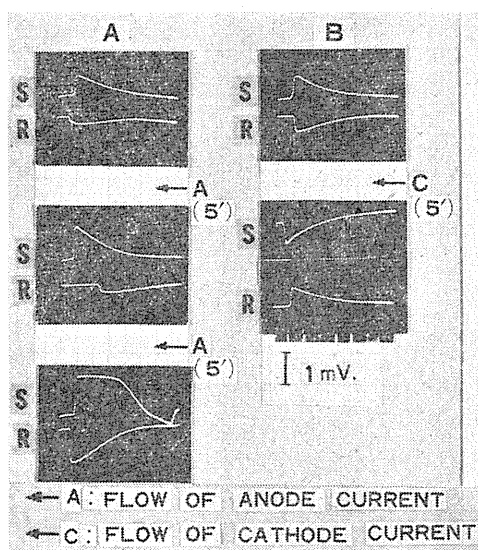


Fig. 8.

Influence of electrotonus on the muscular stretching potential (photographed by Braun tube oscilloscope with R-C combined amplifier).

S: stretch, R: release, Load: 10g., Time: 1/10 second.

10~90 μ A 程度の直流通電 (5分間) をおこない、その後伸展電位を測定して、通電前の大きさと比較してみた。

その結果筋の表面にプラスイオンを集積せしめるような通電、すなわち陽極通電(過分極)では伸展による電位の変化は大きくなり、筋の表面にマイナスイオンが集積されてゆくような通電、すなわち陰極通電(脱分極)をおこなうと、伸展による電位の変化は小さくなった。その結果を示すのが第8図である。

4. 伸展電位に及ぼす塩類の電動的効果

つぎに種々の塩類の濃度をかえた溶液に筋を浸すことによって筋形質膜の電気的性質を変化させ、これが伸展電位に及ぼす影響をもつかを知ることは3)と関連して必要な事柄であるので種々の塩類の塩類効果ならびに濃度効果についての実験を行なった。この際荷重は常に10g

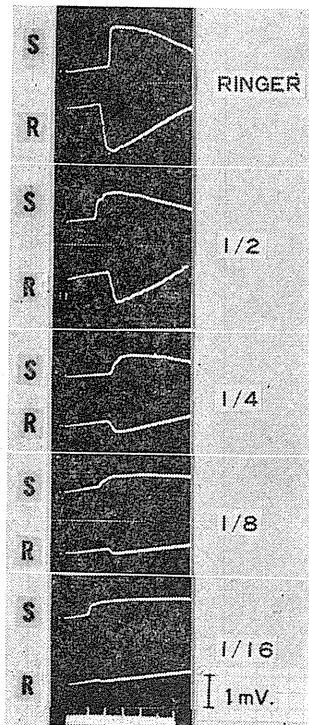


Fig. 9.

The ion concentration effect on the muscular stretching potential (photographed by Braun tube oscilloscope with R-C combined amplifier).

S: stretch, R: release, Test solution: Ringer's solution, Load: 20g., Time: 1/10 second.

として伸展による電動的効果への影響をみた。

試験液にもちいた塩類は、Ringer 液のほか、一価のものとしては KCl, NaCl, RbCl, LiCl, NH₄Cl, 二価のものとしては SrCl₂, BaCl₂, CaCl₂, である。塩類溶液の濃度は 0.12M のものを 1/3, 1/9, 1/27, 1/81, 1/243 というふうに、順次 3 倍に稀釈したものをもちいた。

これらの塩類溶液は、すべて乳糖をもちいて稀釈し、等張性を保つようにした。試験液は隔絶箱の両側に入れ、両側の非対称となることを避けた。実験順序は普通、濃度の濃いものから薄いものに移していったが、逆の場合もおこなった。

濃度効果については、正常 Ringer 液の場合、伸展による伸展電位は電気的陰性になることは前述の通りであるが、Ringer 液の濃度を次第にうすめてゆくと、伸展による電動的効果は次第に小さくなり、この場合 1/10~1/24 の濃度

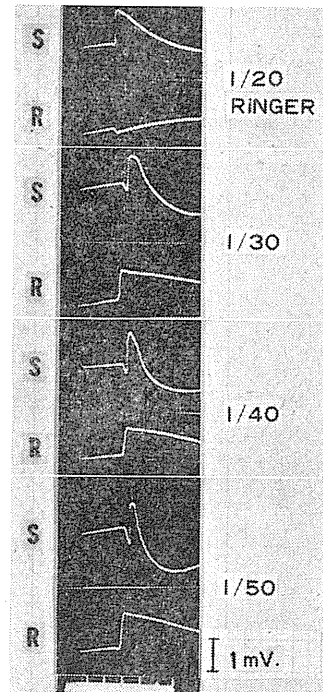


Fig. 10.

Stretching potential at the time of stretch in dilute Ringer's solution. Reversibility of the potential indicated.

S: stretch, R: release, Load: 20g., Time: 1/10 second.

の間でほとんど効果がなくなり、更に濃度のうすい所に移すと、伸展による電動的效果は逆転するようになる。なわち伸展によって電氣的に陽性化するような傾向になってくる (Fig. 9, Fig. 10). この電位逆転の際の電位の時間的経過をブラウン管オツシログラフで記録してみると、はじめ一度陰性の方向にむかい、ついで陽性の方向に逆転して平衡状態に達することがみられるが (Fig. 10), この特異な経過は、Ringer 液の濃度が薄くなる程、著明にあらわれてくるもので、この事実は伸展電位のメカニズム考察上、極めて重要である (Fig. 10, Fig. 11). このように稀釈された Ringer 液から正常の Ringer 液にかえすと、伸展による電動力も再びもとの状態にかえり、マイナスの方向の電位が現われるようになる。

以上の結果は Ringer 液以外の他の塩類、たとえば、NaCl, KCl, LiCl, NH₄Cl, CaCl₂, BaCl₂ 溶液などの場合においても、Ringer 液の時と同様、伸展による電動的效果は陰性となる。そしてこれらの塩類濃度を稀釈することにより、次第に電動的效果は弱小となり、更に薄めてゆくと、逆転して電氣的に陽性化するよう

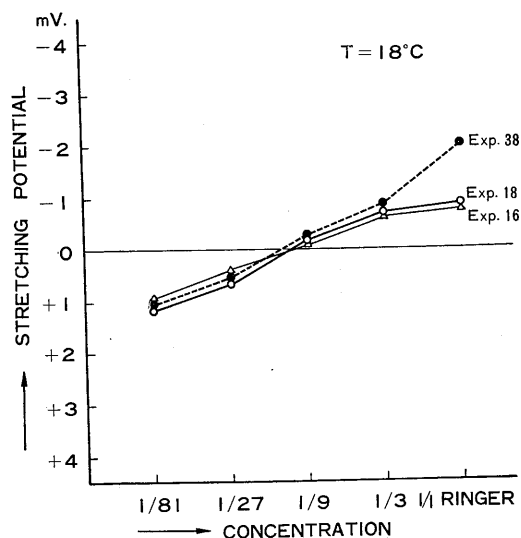


Fig. 11.

The ion concentration effect on the muscular stretching potential (frog's sartorius). Load: 10g.

になる。この場合の伸展電位と濃度との間には Fig. 12, Fig. 13 に示したような関係がみられる。

つぎに塩類の効果については、一価と二価の

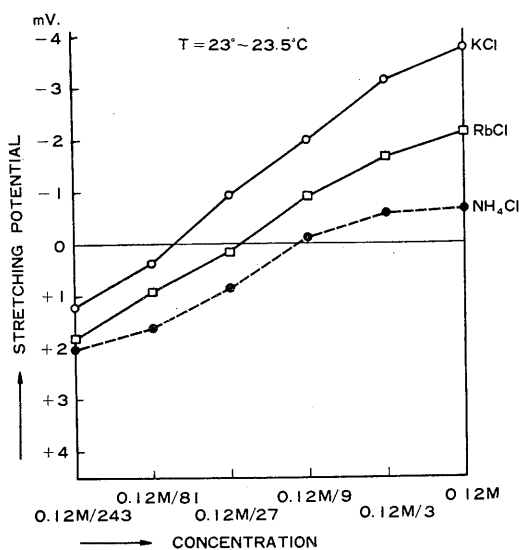


Fig. 12.

The salt effect on the stretching potential of the frog's sartorius (KCl, RbCl and NH₄Cl). Load: 10g.

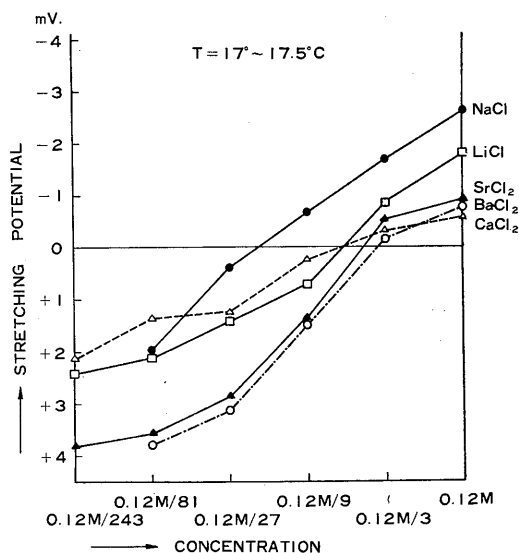


Fig. 13.

The salt effect on the stretching potential of the frog's sartorius (Chlorides of alkaline earth and alkali metal). Load: 10g.

陽イオンの一部についての結果であるが $K > Rb > NH_4$ および $Na > Li$ の関係がみられ、部分的ではあるが Hofmeister 系列に矛盾しない。また Fig. 13 でみられるように伸展による変形電位の大きさは、一価のものの方が、同濃度の二価のものよりも大きい傾向がある。しかしこれは溶液の濃度が $0.12M$ の時の値であって、稀釈していった場合は必ずしもこのような関係を保たず二価の Ca の曲線が一価の曲線の近くを走る場合もあった。

以上の結果は何れも伸展時の瞬間的な値であって、定常状態に達した時のものではないから、正常の場合の筋に対する塩類効果と比較したり、それと一定の関係を確立したりすることはできないが、とにかく筋をとりまく外圍の塩類溶液が筋形質膜の性質を変化させ伸展電位発生に干渉している事実を明らかに示している。

IV. 論議および結論

緒言でも述べたように、従来おこなわれてきた変形電位についての実験成績は、その電位の極性、変形電位の値の大きさ等研究者によってまちまちで統一性がない。これは変形電位の研究に対して材料が不適當であつたり、実験上の測定方法に難点があつた為と思われるので、先ずこれ等の点について検討してみる事にする。

1) 実験材料について

Fr. Schenk, de Meyer, Katz 等ほとんど大部分の研究者が蛙の腓腹筋を使用しているが、これに荷重をかけて伸展した場合の部分的な伸び方については、あまり細かく確められていない。最も精細な研究をしている de Meyer でも、腱の部分は常に電氣的陰性を示し、伸長が少ないところであるという程度の表現をし、又 M. Segers も同じように腱に近い部分は伸びが少ないといっているが、著者の実験では腱とその近くのかなりの部分が殆んど伸長しなかつた (Table 2)。又この腓腹筋の筋線維はその走行が錯綜しているため、筋の両端を伸展しても筋腹の部分では伸ばされるものもあれば押し縮められるものもあると考えられ、伸展によって筋線

維にあたえられる物理的影響は一様でない。このような観点からみると、心筋、平滑筋など筋線維全体が同じような走行をしていないものは、伸展電位測定材料として適當とはいえない。

又本川¹⁹⁾ (1935) は蛙皮に静止水圧による伸展拡張をあたえ、皮膚内外の電位差の変化や伸展電位に対する濃度効果、塩類効果、伸展電位と活動電位との関係等をみているが、皮膚はその構造上、伸展によって同時に細胞間隙の変化が大きく起るため、細胞そのものの伸長による電位の変化をみるには、適當でないように思われる。

2) 測定方法について

あらかじめ損傷電位を測定しておき、これが筋を伸展した時どのように変化するかを測定し、その差をもって伸展電位とするやりかたは、Fr. Schenk (1896), Einthoven と Rademaker²⁰⁾ (1916), de Meyer (1921) 等多くの研究者によっておこなわれてきた。Fr. Schenk は蛙の腓腹筋と縫工筋をもちいて伸展により損傷電位が減少することをみている。又 Einthoven と Rademaker は蛙の腓腹筋では減少し、蛙の縫工筋とネコの腓腹筋では逆に増大したと報告している。このように研究者により結果が一致しないのは次のような難点によるものである。即ち杉が行なつた縫工筋の中央部に局所的損傷を与え、筋の両端に荷重をかけて筋を引伸ばす実験 (杉²¹⁾²²⁾²³⁾ 1940) で明らかにされたように損傷電位そのものが筋の伸展による電場の変化によってその値が著しく変わってくるので伸展による電位の変化は損傷電位の変化におおわれて見えなくなってしまうのである。故に従来このような損傷筋についておこなわれた実験からは、伸展電位の値の大きいものが得られているが、これは電場の状態変化による損傷電位自身の大きさが変化してあらわれるためである。次に Rothschild がおこなつたように紐で筋の中央部を強くしばって、この紐と筋端をしばつた他の紐とを固定し、もう一方の側に荷重をかけて伸展し、上下2つの部分 (上、非伸展部・下、伸

展部)の電位の変化をみるという方法 (Fig. 14) であるが、これは中央部が強くとびれているので筋に対する損傷も考えられるし、上下の両部分の間に隔壁がないため、伸展部の筋表面の電位が変化したとしても、この筋の周囲の荷電が伸展部と非伸展部の両部をとりまく連続した電場を構成することになるので、2つの導子は丁度この筋の周囲の閉曲面上の2点に置かれたのと同様の状態となり、両者の電位の差はあまりよく現われない結果になる。

この他空気中又は湿室の中で筋上に導子を置いて測定する方法が多くの研究者によっておこなわれているが、これはその部分だけの電位差が主として測定にかかり、しかも伸展部と非伸展部との間に隔壁がないため、この両者の間および伸展部各部の間の電位差は互に影響し合っており、伸展による電位の変化を正しく測定することができない。

以上のように従来の方法では筋の伸展電位を真の姿でとらえているということではできない。これ等の欠点は隔絶箱を使うことによって除去できる。すなわち蛙の縫工筋を用いて液中より導出すれば、筋の各部の電位は伸展部と非伸展部において夫々別々に平均化されることによって、伸展部全体と非伸展部全体との差が、はっきり測定にかかってくるからである。

3) 活動電位と伸展電位との関係

筋の伸展と活動電位との関係については Lamansky²⁴⁾ (1870), Schenk (1896), Bernstein²⁵⁾ (1897), Rivière²⁶⁾ (1898), B. Sanderson²⁷⁾ (1898), Jensen²⁸⁾ (1899), Bernstein と Tschermak²⁹⁾ (1902), Samojloff³⁰⁾ (1907), de Meyer (1921), A. Forbes, L. H. Ray と Mc. H. Hopkins³¹⁾ (1923), Schaefer³²⁾ (1936) 等による多くの実験があるが、これ等の結論を大別すると伸展によって活動電位が増大するというものと、殆んど変化が見られないという2つになる。そして大部分の研究者は増大するという結果を出している。たとえば Schenk (1896), Jensen (1899) は蛙の腓腹筋と縫工筋を使って、伸展時の単相性活動電位の変化を観察し増大することをみてい

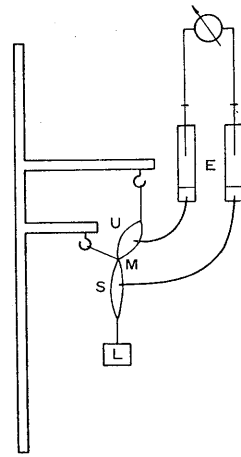


Fig. 14.

Roths Schuh's method of measurement.

E: non-polarizable electrode, U: unstretched part. M: ligation of sartorius, S: stretched part, L: load.

る。また Bernstein (1897), Bernstein と Tschermak (1902) も蛙の縫工筋の単相性活動電位について伸展時増大すると報告している。このほか Riviere (1898), Samoiloff (1907) の両者も共に蛙の腓腹筋を材料として毛管電位計によって2相性の活動電位を記録し、伸展による増大を観察している。また de Meyer (1921) も蛙の腓腹筋の2相性活動電位を記録しているが、伸展電位が加わると電位が大きくなると同時に、3相性又は多相性の活動電位が見られ、これらは電氣的にプラスの伸展電位が活動電位に直接干渉した結果であるといっている。

Schaefer (1936) も de Meyer と同じような結果を発表している。やはり蛙の腓腹筋を使ってブラウン管オシログラフでその2相性活動電位を記録、伸展時活動電位が増大し、しかも荷重を 200g 以上にして強く伸展すると、3相性から多相性の活動電位が見られたといっている。しかし Schaefer は伸展実験終了後筋の弛緩時正常の活動電位をとり、伸展実験以前のものと比較してかなり減弱 (1/2 位) していたことをつけ加えている。このことについては、次に並べる A. Forbes 等も筋に或程度以上の荷重を加えた場合は、それが瞬間的なものでも長

時間のものでそれによって活動電位は小さくなり、何れにしても筋線維に永久的破壊をあたえたものであると述べている。

これは当然のことであるがあまり重い荷重を用いることは、結局筋に損傷をあたえることにもなり適当でない。

つぎに伸展によって活動電位が殆んど影響をうけないという報告は、B. Sanderson (1898) と A. Forbes, L. H. Ray, Mc. H. Hopkins (1923) 等によってなされている。

B. Sanderson は *curare* を与えた蛙の縫工筋を用いて2相性・単相性両方の活動電位を毛管電位計によって記録し、15g までの張力では、はっきりした影響がなかったと述べている。又 A. Forbes 等は蛙の縫工筋、カメの頸の牽引筋のような筋線維の平行なものでは、伸展による活動電位への影響はなかったが、腓腹筋では明らかに増大したと述べている。そしてこの結果の理由について筋線維の配列の模型からつぎのように説明している。すなわち Fig. 15 に示すような筋線維の走行模型を想定、Aは電位が最も大きい値をとって測定される場合であり、D

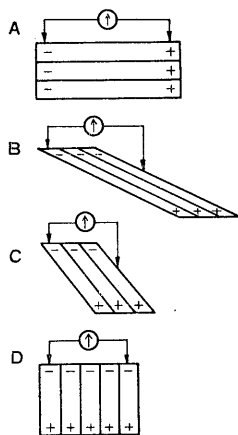


Fig. 15.

Diagrams showing effect of topographical arrangement of fibers on recorded action potential.

A: parallel arrangement giving maximum potential, B and C: oblique arrangement similar to that in gastrocnemius, B: under tension, C: without tension, D: extreme case in which fibers are symmetrical with respect to leads, and no potential will appear in the recording circuit.

は電位の記録されない、極端な場合とした。そして蛙の腓腹筋のように筋線維が斜め又は輻輳した走行をしているものは、この両者の中間にあたり、比較的Dに近い状態を示す非伸展時の腓腹筋(C)が、伸展によってAに近い状態であるBになるので電位が増大するとしている。

しかしこのような説明はあまりにも機械的な考え方で、直ちに実際の場合にはあてはまらない。たまたま縫工筋で活動電位の変化がないという結果に対する都合のよい一方的な説明のように思われる。

以上述べたように伸展による活動電位の変化についての実験はかなり多いが、著者の得たような伸展により電位が減少するというものは、前述の筋に不可逆的变化を与えた場合のもの以外見当らないように思う。このことは恐らく次のような方法上の不備に原因していると考えられる。すなわち従来の実験は何れも空气中又は湿室中でおこなわれたものであって、特に2相性活動電位を観察している場合は導子間の距離の変化や電場の変化によって、活動電位の波形が直接影響をうけるので、伸展時と非伸展時における夫々の形をそのまま比較することは非常に無理がある。従って両者の差引きをもって伸展電位の影響と考えることは出来ない。

以上の点を考慮して著者は隔絶法によって単相性活動電位を導出し、実験成績に述べたように伸展電位と活動電位の間に密接な関連のあることを見出した。これを伸展によって電位が下降する所見から見れば次のように理解することができる。すなわち伸展によって既に電位の降下している部分では活動電位によるそれ以上の電位の降下がすくなくなるのではないかということである。そしてこれは次項の通電による伸展電位の変化に対しても同様の所論が適用せられる。

4) 電気緊張について

筋の伸展部位に正又は負の通電をした直後に一定の荷重を与えて伸展する時、通電が伸展電位にどのような影響をあたえるかという問題については既に江橋 (1948~9) が報告している。

江橋は著者と同様、杉の隔絶箱を用いて、藁の縫工筋を使って実験し、次のような結果を得ている。

a) 伸展部が正になるような通電では、或る大きさの張力に対して、伸展電位の大きさは通電前のものより大きく、伸展部が負になるような通電では、伸展電位の大きさは通電前より小さい。

b) 通電の電流の強さを変え、一定の張力で伸展する場合、伸展側が正の場合は電流の強さと共に伸展電位の大きさも増大するが、伸展側が負の場合は、電流の強さと共に伸展電位の大きさは減少する。

そして江橋は変形電位の大きさは、筋線維を包む限界膜の外内における電位差に関係するものであらうと結んでいる。

著者のおこなった電気緊張についての実験も実験成績で述べたように、江橋と同様の結果を得た。そしてこの事実は、陽極通電によって膜電位が上昇（過分極）している場合は伸展によるそれからの電位降下額が大きくなり、陰極通電によって膜電位が下降（脱分極）している場合は伸展によるそれからの電位降下額が小さくなると解釈することができよう。

5) 長時伸展電位の時間的経過については筋長と電位との関係が初期のそれとは一致せず、筋の粘弾性による長さの変化と、電位としてあらわれる筋形質膜の電気的性質の変化とが初期のものとは全く異なる関係に立つことをしめしている。しかして両者ともども変化しつつ Fig. 3, Fig. 5 に見られる相関は1つの問題を提示するものであらう。

6) 伸展電位に対するイオン効果・濃度効果については 3) 4) と同様に説明することは困難であるがここに注意に値することは、この曲線の形が蛙皮に対する塩類効果並びに濃度効果(橋田, 1922³³⁾³⁴) と可成の類似を示すことである。筋の伸展初期に蛙皮と類同な態度を筋がもつに至るものかも知れない。これは橋田が指摘したように筋表面からのイオンの拡散と吸着の2つの過程の重なりによるものではないかと想

像される。

7) 伸展電位発生の際について

Rothschuh は前述したように de Meyer と同じ結果(骨格筋では伸展時陽性化、心臓では陰性化)を得たことを報告した。骨格筋におけるその所見は著者のものと反対であるが、その理論的考察について一言を費やす事も無益ではあるまい。彼は形質膜の透過性について Traube の篩孔説、形質膜の構造については Danielli³⁵⁾³⁶⁾ 等の仮説に根拠を置いて次のような説明をしている。すなわち形質膜の透過性を考える場合、水、イオン、その他あらゆる溶質を通過させるためには、網の目状の間隙又は孔を想定しなければならないとし、仮に円形の小さい孔が円筒状をした筋線維の形質膜上に散在すると想定して、この孔の直径が伸展によって細長くなると考えた。彼の計算によれば円筒壁にある円孔は伸展されると円筒の長さに比例して縦に長い径となるが、横には長さの逆比の平方根に比例して短い径となるから透過性が減少して電位が高くなる。しかし心筋壁は一樣に拡張するから筋線維上の円孔は一樣に拡がって透過性を増し電位の低下を来たすと説明した。この Rothschuh の解釈は興味あるものではあるが、膜孔なるものが実際の場合果してどのような状態で存在するかが問題であり、複雑な生体の形質膜の構造を考えると、このような幾何学的取扱いで解決してよいものであるか否か疑問なきを得ない。

ところで著者の得た様々の実験結果を通覧すると伸展部は正常部に対して電気的陰性となること、そして陰極通電はこのような伸展電位を減少させ、陽極通電は逆に増大させる、又伸展筋に活動電位を発生させると非伸展筋のものより小さくなるのであるが、この事は換言すれば陰極通電のような膜電位を下げるものはその上に起す伸展電位を小さくし、又伸展によって電気的に陰性となった部は、より一層電位の低下をきたす活動電位は小さく現われる事になる。これに対して陽極通電では逆に膜を過分極させ膜電位を高めるため伸展の効果は大きな電位を発生させることになると思われる。すなわち伸

展は膜を或値まで脱分極させるものと考えると都合がよい。

要するに活動電位という筋の電氣的な自然活動でも通電という外部からの物理作用でも、また種々のイオンの効果のような物理化学的作用でも膜の電位を変化させるが、ここに更に伸展という機械的な作用が電位を変化させ、本研究の示すようにそれら相互の間に干渉が見られることは何れも共通の要因にはたらくことを示唆している。膜に生起する過分極と脱分極との両方向の過程をゆき戻りする電氣的变化の1つが伸展という機械的作用によって惹起されるわけである。

伸展電位が形質膜のいかなる変化に基づくかを分子のレベルで明らかにすることは極めて困難であって、著者はここに大胆な仮定を提出しようとは思わないのであるが、ここで1, 2の可能性を考えてみたい。筋細胞内外のイオン濃度には大きな差があるが、それは筋形質膜の半透過性（活性輸送を含む）によって、ささえられ同時に一定の静止電位が存在して平衡を維持していると一般に考えられて居り、通電、イオン作用、濃度効果等によってこの平衡が移動して電氣的变化を生ずるのであるから、機械的伸展もまた同様に平衡点を動かしてその部の電位降下（脱分極）を来たすものであろう。

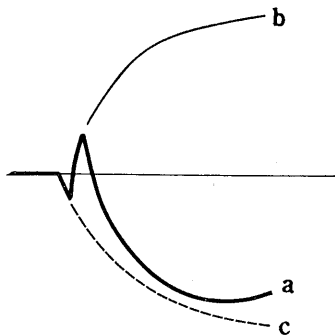


Fig. 16.

Schema of the stretching potential of the frog's sartorius at the time of stretch in dilute Ringer's solution.

a: reversibility of the potential is indicated,
b: change of diffusion potential is shown,
c: reduction in the electric charge of membrane is shown.

筋線維表面にはレチチン、セファリン、スフィンゴミエリン等の lipoid が層状に排列した形質膜で被われていると考えられている。この膜に対して長さの方向に伸展が作用するとき、この膜物質の薄層がより薄くなり、物質が膜を通過することが容易になると考えるのはあまり無理とも思われぬ。形質膜に存在する微小孔道が拡張するとするか、孔道間の連結層あるいは孔道を考えないとしても膜物質の薄層を物質が横断するには、それが薄い方が容易であるという可能性を考える時、そこに脱分極が起りはじめ陰性の伸展電位が発生するとして理解することができる。

イオン作用、濃度効果等も膜の電位を変化させるので伸展の電位と干渉することはすでに述べたが、イオン稀釈の場合に伸展電位が逆転して電氣的正となることはこの線からはただちに説明することはできない。稀釈溶液中で伸展すると Fig. 10 のような多相性変化をあらわすところは、このような条件では伸展電位が単純なものではなく正負両方向に起る過程（おそらく拡散電位と形質膜からイオンの離脱）の重なりである可能性を示しているから、稀釈イオン作用下で正の伸展電位の発生することを異とするに及ばないかも知れない (Fig. 16)。

各種イオン各種濃度の時の曲線 (Fig. 11- Fig. 13) は同様の条件で平衡した蛙皮に見られる起電力曲線 (橋田, 1922) とその傾向において著しい類同を示していることだけをここに指摘したい。

尙細胞内外間の静止電位を細胞内電極を用いて直接測定し、その際の伸展の効果を見ることが望ましいことであるが、技術的にはほとんど不可能に近いのでこれは将来の問題である。伸展電位の一層基本的な機序の解明は今後の研究を期する次第である。

V. 摘 要

筋を伸展したときにおける電位の変化については従来その成績がまちまちで統一した結果が得られていなかったが、著者は今迄行なわれた

実験の方法上の不備を検討した結果、杉の隔絶箱を用いて筋の一端を固定し、その反対側に負荷を加えて伸展し、その時発生する伸展電位を主としてブラウン管オツシログラフに導いて記録し、下記のような一定の結果を得ることができた。又浸液を Ringer 液及びその稀釈液以外の種々の塩類の稀釈溶液にかえた場合の伸展電位や、伸展時の活動電位、伸展電位と電気緊張との関係等についても同様の方法で測定し、変形電位の発生機構についても新しい見通しを得ることができた。

1. 筋を伸展する時は常に伸展部位が電氣的陰性になる傾向が見られ、この変化は可逆的である。

2. 筋を伸展する瞬間におこる電位の大きさは伸展の度に比例し、蛙の縫工筋では最大値数 mV(0.1-5mV)位である。そしてこれは筋の伸展にのみ関係し、張力には直接には関係しない。

3. 筋を伸展した状態で筋を直接電氣的に刺激して得られる活動電位は、伸展させない平常時の活動電位に較べて常に小さくなる傾向がある。そしてこれは 2 相性、单相性何れの場合も同様の結果を得た。このことは活動電位が筋表面における電氣的陰性化と干渉し合うことを示しているものと思われる。

4. 電気緊張をあたえて筋表面にイオンの集散をおこさせると、伸展電位は常に一定の干渉をうける。すなわち陽極通電では伸展による電位の変化が次第に大きくなり、陰極通電では次第に小さくなる。

5. 塩類の稀釈溶液中における伸展電位の時間的経過は特異なもので、濃度の稀釈にともなう電氣的陰性化は次第に減少し、ついには逆転して電氣的に陽性化するようになる。このことは筋表面からのイオンの拡散および吸着の加重として説明される。

6. 伸展電位に対する塩類効果も直接の干渉が見られた。すなわち一価の陽イオンではその値が $K > Rb > NH_4$, $Na > Li$ となり、部分的ではあるが Hofmeister 系列に一致する。又これら一価のものは同濃度の Sr, Ba, Ca 等の二価

イオンに較べ、その値は大きかった。

7. 以上伸展電位に関連する種々の条件を比較検討したところから伸展という機械的要因の作用機序に就いて可能なる形質膜の変化を想定した。

本稿を終るに臨み、本研究の御指導と御校閲を頂いた若林勲教授、直接実験の御指導を頂いた東京教育大杉教授に厚く御礼申し上げます。又実験に当って終始御協力頂いた東京教育大雑司ヶ谷分校の藤田紀盛氏に深謝いたします。

文 献

- 1) J. de Meyer (1921) Arch. Int. Physiol. **16**, 64, 172, 193
- 2) E. du Bois Reymond (1849) Untersuchungen über tierische Elektrizität. II (S. 1295) Berlin
- 3) G. Meissner u. Fr. Cohn (1861) Z. rat. Med. (3) **12**, 344
- 4) H. Sarre (1932) Z. Biol. **92**, 495
- 5) B. Katz. (1934) Pflügers Arch. **234**, 510
- 6) M. Segers (1941) Acta. biol. belg. **1**, 26
- 7) M. Segers (1942) Arch. Int. Physiol. **52**, 291
- 8) K. E. Roths Schuh (1952) Pflügers Arch. Bd. **254**, S. 171-192
- 9) Fr. Schenk (1896) Pflügers Arch. **63**, 317
- 10) E. Bozler (1947) Am. J. Physiol. **149**, 299
- 11) 岩田清二 (1938) 動雑 **50**, (No. 8) 375
- 12) 松本政雄 (1945-8) 日本生理誌 **10**, (No. 10) 276
- 13) 江橋 喬 (1948-9) 日本生理誌 **11**, (No. 11, 12) 学15
- 14) 江橋 喬 (1948-9) 日本生理誌 **11**, (No. 8) 208
- 15) 沢野正晴 (1950) 生体の科学 **2**, (No. 3) 137
- 16) 川田深太郎・町田都呼 (1952) 日本生理誌 **14**, (No. 1) 33
- 17) A. Hanák (1921) Arch. Int. Physiol. **16**, 467
- 18) 杉靖三郎・深山幹夫・藤田紀盛 (1954) 生体の科学 **6**, (No. 1) 28
- 19) 本川弘一 (1935) Jap. J. Med. Sci. III Biophysics. **3**, 117-165
- 20) Einthoven, U. Rademaker (1916) Arch. f. d. gesamt. Physiol. Clxvi, 135
- 21) 杉靖三郎 (1934) Jap. J. Med. Sci. III Biophysics **3**, 259
- 22) 杉靖三郎 (1936) Jap. J. Med. Sci. III Biophysics **4**, 123
- 23) 杉靖三郎 (1940) Jap. J. Med. Sci. III Biophysics **6**, 293
- 24) Lamansky (1870) Pflügers Arch. **3**, 193
- 25) Bernstein (1897) Pflügers Arch. **67**, 357
- 26) Rivièrè (1898) Trav. d. Labor. d. l. stat. Zool. d'Areachon, 1
- 27) B. Sanderson (1898) J. Physiol. **23**, 325

- 28) Jensen (1897) Pflügers Arch. **77**, 107
 29) Bernstein, U. Tschermak (1902) Pflügers Arch. **89**, 289
 30) Samojloff (1907) Le physiologiste Russe, V. 145
 31) A. Forbes, L. H. Ray and A. Mc. H. Hopkins (1923) Am. J. Physiol. **65**, 300
 32) H. Schaefer (1936) Pflügers Arch. **237**, 329
 33) 橋田邦彦 (1922) The Journal of Biochemistry, **I**, 21
 34) 橋田邦彦 (1922) The Journal of Biochemistry, **II**, 43
 35) Harvey & Danielli (1938) Biol. Revs. **13**, 319
 36) Danielli & Davson (1943) The Permeability of Natural Membrane. Cambridge. C. U. P

Summary

As regards the potential change of the muscle by sudden stretching, results hitherto reported are confronting. To make the problem clearer, the present author utilized a special fluid electrode after Sugi (so-called Sugi's isolating vessel). The muscle was connected to a load which could be suddenly released to stretch the muscle with a special equipment. The potential difference across the separating wall was lead through the electrodes placed in compartments to an amplifier and Braun tube oscilloscope (Fig. 1).

1) The stretched part of the muscle showed negative potential of a few millivolt at the time of sudden stretch (Fig. 3).

2) The size of this potential was proportional to the degree of stretching and not to the tension (Fig. 4).

3) The negative potential developed at the initial phase of stretching decreased gradually in the course of time, while the length of muscle still continued to increase. The mechanisms underlying the phenomena in this delayed phase is different from that in the initial phase.

4) Action potential of the stretched muscle was smaller than that of the control muscle.

5) The stretching potential developed immediately after the passage of the anodic current was larger and after the cathodic current it was smaller.

6) Influences of various salt, ion and their concentration on the stretching potential was investigated with the result that the size of the potential were partially in accordance with Hofmeister's series, arranged in order $K > Rb > NH_4; Na > Li$; and that the potentialities of monovalent cations were superior to that of bivalent cations.

7) From the observations that these factor's interfere with the stretching potential, some speculative insight into the mechanism of the stretching potential was indicated. Depolarization as the result of the change of the property of the muscle membrane, probably the change of the permeability of the stretched plasma membrane are considered.

(*Biological Laboratory, Faculty of Education, Chiba University*)

脊髄運動ノイロンの活動に及ぼすカルシウムの影響 612, 832: 615, 739, 12

The effect of calcium on the electrical activities of spinal motoneurons

鷺 津 好 昭 (WASHIZU-Yoshiaki) *

I. 緒 言

カルシウムが生体機能に対して密接な関係を有することは周知の通りである。電気生理学的見地からも筋・末梢神経等について種々研究がなされており、その主な作用としては次の如き点が挙げられている。即ち、外液 Ca 濃度を増加させると刺激閾値の上昇することが Niedergerke¹⁷⁾, Weidmann²⁰⁾, Frankenhaeuser¹¹⁾等によって認められており、又、Solandt¹⁹⁾ によれば accommodation の促進が起ることが報告されている。更に、Ca には stabilizing effect のあることも知られている²⁰⁾。外液 Ca 濃度を減少させると上記と反対の作用が現われ、且つしばしば自発性活動や周期性放電の起ることが報告されている^{1) 2) 5)} 又、外液 Ca 濃度を変えた時の影響のみならず細胞内に Ca を適用した時の作用についても Hodgkin & Keynes¹⁵⁾ により研究されている。他方、神経節のシナプスや神経筋接合部における興奮伝達に関しても Ca が重要な役割を演ずることが Harvey & MacIntosh¹⁴⁾, Kuffler¹⁶⁾, del Castillo & Stark⁶⁾ 等の研究によって確かめられている。

以上のことから、脊髄運動ノイロンの興奮性やシナプス伝達に対しても Ca が関係を有することが考えられる。筆者はこの点につき細胞内微小電極法により単一前角運動ノイロンにつき分析を行った。

II. 実験方法

ヒキガエル脊髄を根を附着したまま剔出し、Ringer 液を入れた小容器中に置き、95% O₂ 及び 5% CO₂ から成る混合ガスを通気供給し

Table 1. Composition of Ringer's solutions (g/l).

Component	Standard Ringer	Ca-free Ringer	Ca × 10 Ringer		
A	NaCl	5.00	5.00	5.00	
	KCl	0.15	0.15	0.15	
	CaCl ₂	0.20	—	2.00	
	Sucrose	14.40	16.00	—	
	NaHCO ₃	0.60	0.60	0.60	
B	NaCl	5.00	5.00	5.00	
	KCl	0.15	0.15	0.15	
	CaCl ₂	0.20	—	2.00	
	Choline chloride	2.85	3.17	—	
	NaHCO ₃	0.60	0.60	0.60	
C	NaCl	5.00	5.00	4.79	5.00
	KCl	0.15	—	0.15	0.15
	CaCl ₂	0.20	—	—	2.00
	Choline chloride	3.09	3.42	3.42	—
	NaHCO ₃	0.60	0.60	0.60	0.60
	K-oxalate	—	0.17	—	—
	Na-citrate	—	—	0.31	—

た⁴⁾。第 IX, 第 X 前根並びに後根は液より引き上げそれぞれ Ag-AgCl 刺激電極上に置いた。3M-KCl 液を充した先端径 0.5μ 以下のガラス微小電極 (抵抗 10~20MΩ) を第 IX 及び第 X 脊髄根の間に在る単一前角運動ノイロン内に刺入し、外液 Ca 濃度を変えた時細胞内電位に現われる影響を直流増巾器並びにブラウン管オシログラフを用いて観察記録した。

実験に用いた Ringer 液の組成並びに種類は Table 1 の如くである。即ち、各標準 Ringer 液の他に Ca を除去又は増加し滲透圧の変化を蔗糖あるいは塩化コリンを用いて調整したもの、Ca 除去の際、塩化コリンで滲透圧を調整する以外に脱カルシウム作用を促進させるため蓆酸カリあるいはクエン酸ナトリウムを加えたもの等であって、これらの Ringer 液には予め 95% O₂ 及び 5% CO₂ から成るガスを通気して置き、必要に応じて脊髄に作用させた。但し単一運動ノイロン内に微小電極を刺入したまま外液を変える訳であるから、完全な置換は困難なことが多かった。実験は 12~19°C の範囲内の一定温度で行った。

* 京都大学医学部生理学教室
〔昭和34年9月22日受付〕

Ⅲ. 実験結果

A. 静止膜電位

外液 Ca 濃度の減少によって膜電位の低下が認められる。標準 Ringer 液の代りに Ca 除去 Ringer 液を与えた時の変化を Fig. 1 (左) に示した。但し、前角運動ノイロンは脊髄表面から 0.5mm 程度の深さに位置する故、運動ノイロンの直外部を Ca が全く存在しない様な状態にすることは困難と思われる。膜電位の減少は筋における報告^{5) 13)}と同様な結果である。逆に外液 Ca 濃度を増すと膜電位の増大がみとめられるがその 1 例も Fig. 1 (右) に示した。

B. 活動電位

Fig. 2 に外液 Ca 濃度を最初減少させ次に増加させた時の活動電位の変化を示す一列を挙げた。スパイク電位の高さは Ca 濃度減少により低下するが、その際前根刺激によるものでは IS スパイクから SD スパイクへの移行点の高さが低下しスパイク下降時の *positivedip* が著明になる。後根刺激による活動電位においてはスパイク発生時の臨界シナプス電位(閾脱分極)の大きさが減少するのが見られる。これらの変

化は外液 Ca 濃度を増加することにより反対方向に向うのが認められる。

C. 運動ノイロンの興奮性

外液の Ca 濃度を変えたとき運動ノイロン自身の興奮性が如何に変化するかを知る目的で、bridge 回路³⁾を用い微小電極を通して矩形流 (4.4×10^{-9} A, 16msec) の外向き通電を行ない運動ノイロンの直接刺激を行うのと同時に、その際発現する活動電位を同一微小電極により誘導記録した。その結果、Fig. 2, D に見られる如く、Ca 濃度減少により閾脱分極の高さは低下し、潜時が短縮しスパイク発現数が増加する。即ち運動ノイロンの興奮性上昇がみとめられる。次に Ca 濃度を増すと閾脱分極並びに潜時の増大が起り運動ノイロンの興奮性低下が起る。

D. 充・放電曲線

上述の如き運動ノイロンの興奮性変化に伴って細胞膜の抵抗がどの様に変るかを知ることは興味のある所である。脊髄運動ノイロンの膜抵抗は Araki & Otani³⁾, Coombs, Eccles & Fatt⁸⁾, Frank & Fuortes¹⁰⁾, Coombs, Curtis & Eccles⁷⁾ 等により種々な方法で測定報告さ

れているが、筆者の場合は膜の充・放電曲線を描かせることによってその抵抗変化を知ろうと試みた。すなわち bridge 回路により微小電極を通して矩形流 (4.4×10^{-9} A, 30msec) の内向き通電を行ない、その時の充・放電経過を同一微小電極により誘導記録した (Fig. 2, D')。充・放電曲線は外液 Ca 濃度減少時には小となり、Ca 濃度増大時には大となっているのが見られる。但し、このことは直ちに細胞膜抵抗の減少あるいは増大と考えるのは危険である。その解釈については考察の部にゆずる。

E. シナプス伝達

脊髄の反射活動に及ぼす外液

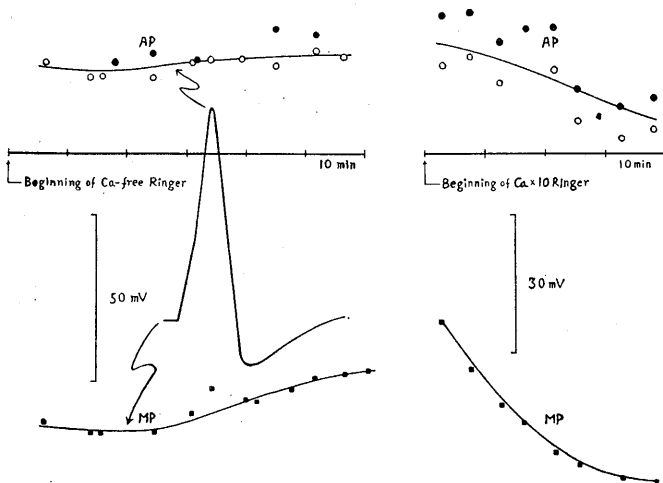
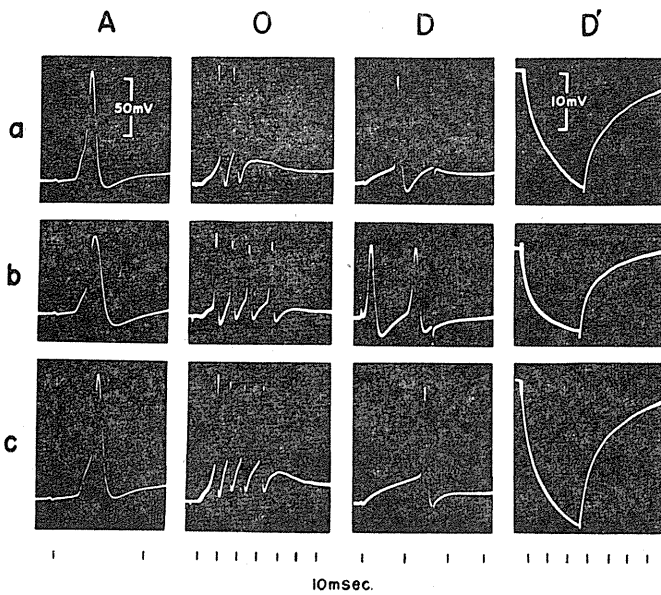


Fig. 1.

Effects of calcium deficiency (left, Ca-free Ringer's solution C) or calcium excess (right, Ca \times 10 Ringer's solution B) on resting membrane potential (MP, relative value) and action potential (AP; ○, antidromic stimulation; ●, orthodromic stimulation).



Ca 濃度の影響を知る目的で後根刺激並びに直接刺激による所見を比較検討した。Fig. 3, b に示す如く Ca 濃度減少により臨界シナプス電位が減少し後根の単一極大刺激に対して反復性のスパイク放電が起り易くなる。後根刺激によるスパイク発生後の曲線の経過も滑かではなく興奮性シナプス電位と思われるものが現われ易くなっており、且つ plateau を形成してシナプス電位が持続している。又、直接刺激による活動電位を見ると閾脱分極・潜時共に減少し、運動ノイロン自身の興奮性も増大しているのが認められる。c はCa

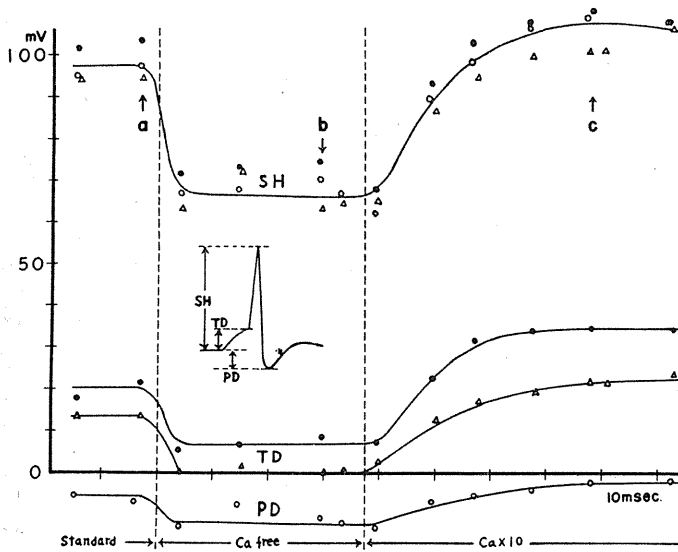


Fig. 2.

Top: changes in intracellular potentials generated by antidromic (A), orthodromic (O), direct (D) stimulation, and anodal polarization (D'). In records D and D' strength of the rectangular current pulses constant throughout, 4.4×10^{-9} A. a, b and c correspond to three stages marked with arrows in the bottomfigure (Ringer's solution A). Bottom: size of spike potential (SH), threshold depolarization (TD), and positive dip (PD) plotted against time. (○) antidromic stimulation; (●) orthodromic stimulation; (△) direct stimulation.

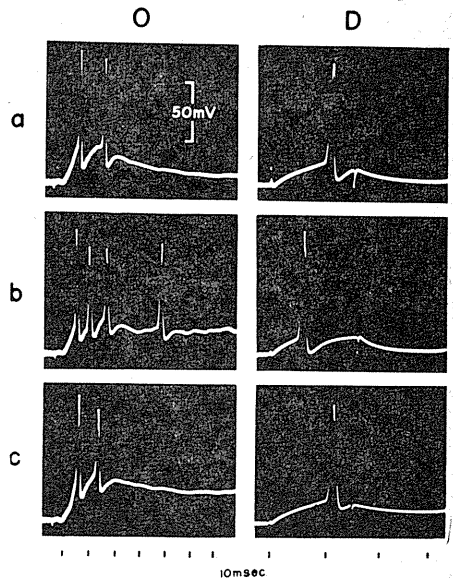


Fig. 3.

Changes in the reflex activity and the excitability of motoneuron. (O) single maximal orthodromic stimulation; (D) direct stimulation (10^{-8} A). (a) standard Ringer's solution; (b) 50 min after the application of Ca-free Ringer's solution; (c) 90 min after the application of Ca $\times 10$ Ringer's solution (Ringer's solution C).

10倍 Ringer 液に変えて回復を見たものであるが、運動ノイロン自身の興奮性低下並びに単一極大後根刺激に対する反復興奮性の低下が認められる。

IV. 考 察

外液 Ca 濃度の減少により反射活動が促進されるのは運動ノイロン自身の興奮性の上昇、並びに恐らくは介在ノイロンの興奮性も上昇するため、運動ノイロンに対する synaptic bombardment も増大する結果と考えられる。Fig. 3, b に示す如くシナプス電位が plateau を形成して持続しているのも恐らくは介在ノイロンの反復放電が増加しているためと思われる。且つ、この様な定常的な脱分極に対して運動ノイロンが反復放電を起すことは、このような時期には運動ノイロンの accommodation が殆んど消失していることを思わせる。又、同図 c における Ca 増加による反復放電の減少は運動ノイロンの興奮性の低下と共に accommodation が発現した結果と考えられる。

Frankenhaeuser & Hodgkin¹²⁾の研究によると外液 Ca 濃度を減少した時、細胞膜の Na および K の透過性を支配する系に与えられる影響は、ある大きさの脱分極で近似的に表現し得るとされている。又、彼等はヤリイカの軸索を Ca を除いた生理塩液で処理すると膜は選択透過性を失い絶縁能力低下し、その結果膜電位の減少

を来すものと思われると述べている。従って運動ノイロンにおいても外液 Ca 濃度の増減により膜抵抗の変化する可能性が当然考えられる。この点に関し次のような考察並びに分析を試みた。既に述べた如く、Ca 濃度減少時には充・放電曲線の大きさが見掛上減少し、Ca 濃度増加時には増大するがこのことから直ちに細胞膜直流抵抗の増減を結論することは危険である。その理由としては微小電極を通して通電する場合、電極が分極性を有するため恰かも R・C 結合体であるかの如き性質を呈し、電極自身のみでも指数函数的な曲線を描く場合が往々にしてあり⁹⁾ 且つ時間の経過と共にそれが変化することである。他方、ヒキガエル脊髄運動ノイロン膜の充・放電曲線が指数函数的な形をとることは Araki & Otani³⁾の研究により知られている。Fig. 2, D' の曲線は指数函数的変化をしていないが、詳細に見ると比較的急速に変化する成分と緩徐に変化する成分とから成っていることが判る。以下便宜上、放電曲線について分析を進めることにする (Fig. 4)。所でこの 2 成分は共に指数函数的な経過を示しており、これらを合成すれば実際記録された曲線とよく一致することが認められる (大谷¹⁸⁾, 参照)。即ち、放電曲線 a は 14.0mV の電圧から 32.0msec の時定数を以って減衰する指数函数曲線と、8.1mV の電圧から時定数 4.5msec で減衰する指数函数曲線とに分けられる。曲線 b について

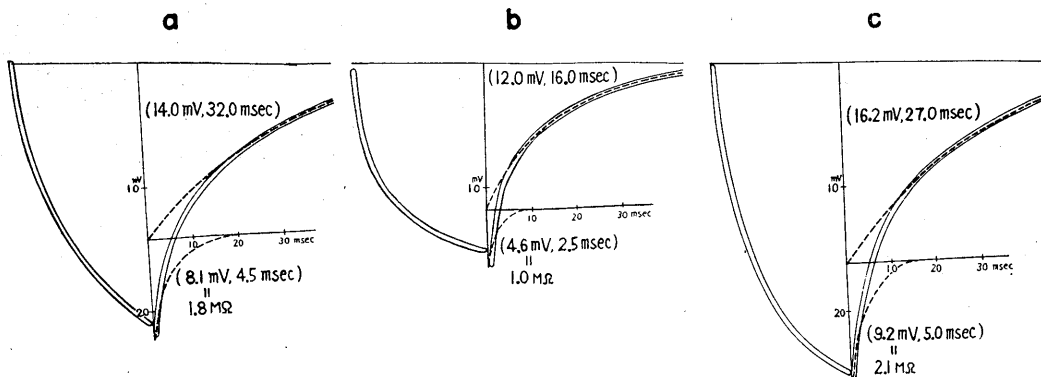


Fig. 4.

Diagram showing the discharging curves divided into two exponential components (current pulses: 4.4×10^{-9} A, 30 msec).

は 12.0mV, 16.0msec+4.6mV+2.5msec; 曲線 c については 16.2mV, 27.0msec+9.2mV, 5.0msec という成分に夫々分けられる。

一方、ヒキガエル脊髄運動ノイロンの膜抵抗・容量・時定数については夫々3.0~6.4M Ω , 0.63~1.50 $\times 10^{-9}$ F, 3.0~6.0msec なる値が得られており³⁾ ネコにおける研究でもこれに近い値が報告されている^{7) 8) 10)} 従って 2 つの指数函数曲線の組合せの中、もし時定数の小さい方が細胞膜の放電曲線を表わし、時定数の大きな方が電極の artifact によるものであるとの解釈が成り立つならば、曲線 a の “8.1mV, 4.5msec” に相当する膜抵抗の値としては 8.1mV/4.4 $\times 10^{-9}$ A=1.8M Ω なる値を得る (註、矩形流の持続時間は 30msec であり膜の時定数に比してかなり長いから、通電終了時には膜の充電は略完了しているものと見做し得る)。同様にして曲線 b の “4.6mV, 2.5msec”; 曲線 c の “9.2mV, 5.0msec” に相当する抵抗値としては夫々 1.0M Ω , 2.1M Ω なる値を得る。以上の解釈に誤りが無ければ、脊髄運動ノイロン膜の直流抵抗は外液 Ca 濃度減少時には減少し、Ca 濃度増加時には増大するものと考えられる。

V. 摘 要

1. 剔出したヒキガエル脊髄前角単一運動ノイロン内に 3M-KCl ガラス微小電極を刺入し細胞内電位を記録し、外液 Ca 濃度の変化が与える影響を分析した。

2. 外液 Ca 濃度の低下により膜電位・スパイク電位の大きさは減少する。運動ノイロンの興奮性は増大し、後根の単一刺激に対する反復放電が盛んになる。次に外液 Ca 濃度を増加すると反対の変化が認められる。

3. 運動ノイロン膜の直流に対する抵抗は Ca 濃度減少により減少し、Ca 濃度増加により増大するものと思われる。

摺筆に当り、恩師大谷卓造教授の御指導並びに御鞭撻に対し深甚な感謝を表します。

文 献

1) Adelman, W. J. Jr. (1956) The effect of external

- calcium and magnesium depletion on single nerve fibers. *J. gen. Physiol.* **39**, 753-772
- 2) Adrian, E. D. & S. Gelfan (1933) Phthymica ctivity in skeletal muscle fibres. *J. Physiol.* **78**, 271-287
- 3) Araki, T. & T. Otani (1955) Response of single motoneurons to direct stimulation in toad's spinal cord. *J. Neurophysiol.* **18**, 472-485
- 4) Araki, T., T. Otani & T. Furukawa (1953) The electrical activities of single motoneurons in toad's spinal cord, recorded with intracellular electrodes. *Jap. J. Physiol.* **3**, 254-267
- 5) Bülbbring, E., M. E. Holman & H. Lüllman (1956) Effects of calcium deficiency on striated muscle of the frog. *J. Physiol.* **133**, 101-117
- 6) del Castillo, J. & L. Stark (1952) The effect of calcium ions on the motor end-plate potentials. *J. Physiol.* **116**, 507-515
- 7) Coombs, J. S., D. R. Curtis & J. C. Eccles (1959) The electrical constants of the motoneurone membrane. *J. Physiol.* **145**, 505-528
- 8) Coombs, J. S., J. C. Eccles & P. Fatt (1955) The electrical properties of the motoneurone membrane. *J. Physiol.* **130**, 291-325
- 9) Eccles, J. C. (1957) *The physiology of nerve cells.* 270 pp. Baltimore: Johns Hopkins.
- 10) Frank, K. & M. G. F. Fuortes (1956) Stimulation of spinal motoneurons with intracellular electrodes. *J. Physiol.* **134**, 451-470
- 11) Frankenhaeuser, B. (1957) The effect of calcium on the myelinated nerve fibre. *J. Physiol.* **137**, 245-260
- 12) Frankenhaeuser, B. & A. L. Hodgkin (1957) The action of calcium on the electrical properties of squid axons. *J. Physiol.* **137**, 218-244
- 13) Grossweiler, N., K. Kipfer, C. Poretti & W. Rummel (1954) Der Einfluss von Calcium auf den Kaliumaustritt aus Muskelgewebe. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **260**, 154-160
- 14) Harvey, A. M. & F. C. MacIntosh (1940) Calcium and synaptic transmission in a sympathetic ganglion. *J. Physiol.* **97**, 408-416
- 15) Hodgkin, A. L. & R. D. Keynes (1956) Experiments on the injection of substances into squid giant axons by means of a microsyringe. *J. Physiol.* **131**, 592-616
- 16) Kuffler, S. W. (1944) The effect of calcium on the neuro-muscular junction. *J. Neurophysiol.* **7**, 17-26
- 17) Niederggerke, R. (1953) Electrotonus und Akkommodation an der markhaltigen Nervenfasern des Froschs. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **258**, 108-120
- 18) 大谷卓造 (1944) 神経の充電曲線に就いて *日本生理誌* **9**, 368-377
- 19) Solandt, D. Y. (1936) The measurement of "Accommodation" in nerve. *Proc. Roy. Soc. B*,

119. 355-379
20) Weidmann, S. (1955) Effects of calcium ions and

local anaesthetics on electrical properties of
Purkinje fibres. *J. Physiol.* **129**, 568-582

Summary

1. The effect of calcium deficiency or excess on the electrical activity of toad's spinal motoneurons was studied with intracellular microelectrodes.

2. Low calcium concentration in Ringer's solution resulted in the reduced membrane potential and action potential, and the increased excitability of motoneuron and reflex activity. High calcium concentration had the reverse effects.

3. Analysing the time course of anodal polarization, it was considered that membrane resistance was decreased in low calcium concentration and increased in high calcium concentration.

(Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto)

脊髄運動ノイロンの活動に及ぼす酸素欠乏の影響 612.832:612.014.464

Influence of oxygen lack on the responses of spinal motoneurons

鷺津好昭 (WASHIZU-Yoshiaki)*

I. 緒言

脊髄反射のおよぼす酸素欠乏の影響としてはネコについての van Harreveld⁵⁾, Brooks & Eccles²⁾, Kirstein⁶⁾, Lloyd⁸⁾の報告,あるいは犬における Gelfan & Tarlov⁴⁾の研究などが知られている。脊髄に対する酸素供給の減少あるいは停止の方法としては動脈結紮, 失血, 呼吸停止, N₂ 吸入, 加圧による血行阻止, シアン化合物の投与など種々な方法により行なわれ, その際の根電位・脊髄電位あるいは反射放電等の変化を分析することによって研究が進められてきた。更に最近には Kolmodin & Skoglund⁷⁾が細胞内微小電極を用いてネコ脊髄の単一運動ノイロンおよび介在ノイロンに対する窒息の影響を検するに及んでかなり詳細な知見が得られた。

本論文においてはヒキガエル脊髄について, 酸素欠乏時に運動ノイロンの膜電位・活動電位・興奮性の蒙る影響並びにシナプス伝達の受ける変化について分析した結果を報告する。

II. 実験方法

ヒキガエル脊髄を剔出し Ringer 液を入れた小容器中に置き酸素欠乏をおこさせる時以外は Ringer 液中に純 O₂ 或は 95% O₂ 及び 5% CO₂ より成る混合ガスを通気した。第 IX 及び第 X 前根並びに後根は液中より引き上げ夫々 Ag-AgCl 刺激電極上に載せた。容器の蓋にあけた小孔を通して 3M-KCl を充したガラス微小電極 (先端径 0.5μ 以下, 抵抗 10~20MΩ) を第 IX 及び第 X 脊髄根の間に在る単一前角運動ノイロン内に刺入し細胞内電位を誘導し, 直流増巾

器並びにブラウン管オシログラフを用いて記録した。活動電位は前根刺激・後根刺激あるいは bridge 回路を用いての直接刺激¹⁾によって発現させた。刺激には電子管刺激装置による矩形電流を用いた。

酸素欠乏は純 O₂ の代りに純 N₂ を, あるいは 95% O₂ と 5% CO₂ との混合ガスの代りに 95% N₂ と 5% CO₂ との混合ガスを通気することにより起させた。尚, 刺激電極の在る部分は他の容器部分より隔離し常に O₂ あるいはこれに 5% CO₂ を混じたガスを以て満されている様にした。実験は 11~18°C の範囲内の一

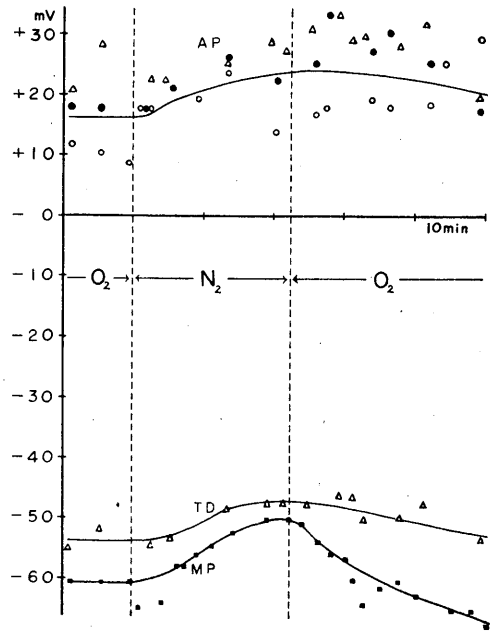


Fig. 1.

Effects of oxygen lack on resting membrane potential (MP), action potential (AP; ○, antidromic stimulation; ●, orthodromic stimulation; △, direct stimulation, 8 × 10⁻⁹ A), and threshold depolarization level for spike initiation by direct stimulation (TD).

* 京都大学医学部生理学教室
〔昭和34年9月22日受付〕

定温度で行った。

Ⅲ. 実験結果

A. 静止膜電位

ヒキガエル脊髄は、 N_2 あるいはこれに 5% CO_2 を混じたガスを通気して酸素欠乏の状態にしてもかなり大きな抵抗を示し、通常20~30分を経過しないと膜電位・活動電位に著明な変化が現われてこない。この点は温血動物脊髄とは著しい差異を示すところである。Fig. 1 に静止膜電位の変化の1例をしめした。酸素欠乏により膜電位の減少が起り、この例では N_2 の通気開始後20数分で 10mV 余減少しているのが見られるが、Kolmodin & Skoglund⁷⁾ がネコ脊髄運動ノイロンで認めている様な階段状の経過は明らかではない。この膜電位の減少は O_2 を通気することにより徐々に恢復するが、恢復期には酸素欠乏前よりも大きな膜電位を示すのが認められる。

B. 活動電位

前根刺激・後根刺激・直接刺激によって生ずる活動電位の受ける変化の1例を Fig. 2 に示した。酸素欠乏により活動電位の大きさが減少すると共に、その上昇脚・下降脚共に緩徐となりスパイク中の増大がなくなり、positive dip も著明でなくなる。IS (軸索起始部), SD (細胞体及び樹状突起) 間の興奮伝導も障碍遅延し IS スパイクから SD スパイクへの移行の屈曲が著明となる。活動電位のこれらの変化は酸素を再び与えることによ

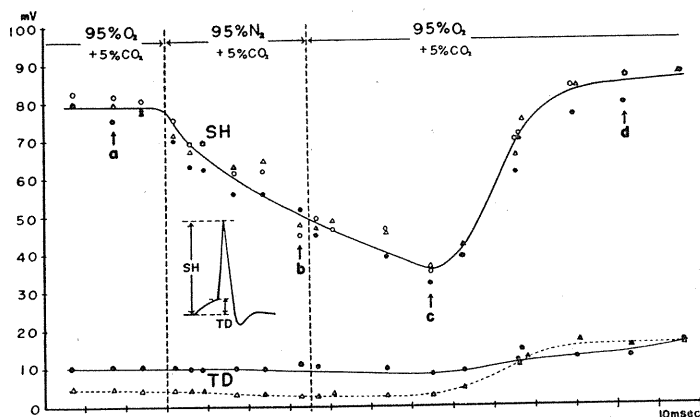
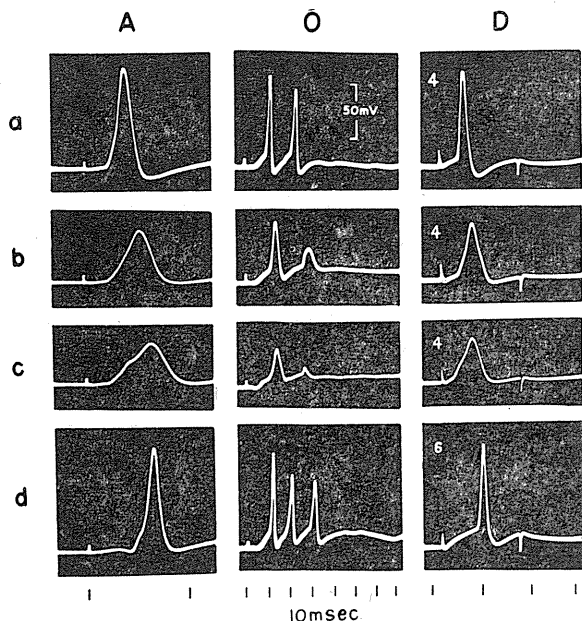


Fig. 2.

Top: changes in action potentials. (A) antidromic stimulation; (O) orthodromic stimulation; (D) direct stimulation (strength of direct stimuli was 4×10^{-9} A for records a, b, and c; 6×10^{-9} A for record e). Records were taken at intervals marked with arrows and corresponding letters in the bottom figure.

Bottom: size of spike potential (SH), and threshold depolarization (TD) plotted against time. (O) antidromic stimulation; (●) orthodromic stimulation; (△) direct stimulation.

り恢復するが、この例の様に酸素欠乏による傷害がかなり大きくなると、急速な恢復は困難となり酸素を再投与してからもかなり長い間活動電位は減少の傾向を続けた後、恢復増大の方向に向う。活動電位も膜電位同様恢復期には酸素欠乏前よりも大きくなるのが認められる。

C. 運動ニューロンの興奮性

運動ニューロン自身の興奮性の変化を知る目的で bridge 回路により、微小電極を通して矩形流の外向き通電を行ない単一前角運動ニューロンの直接刺激を行なうと同時に同一微小電極により細胞内電位の変化を誘導記録しスパイク電位発現に要する臨界電位(閾脱分極)の大きさの変化を調べた。Fig. 1 及び Fig. 2 のグラフに示す

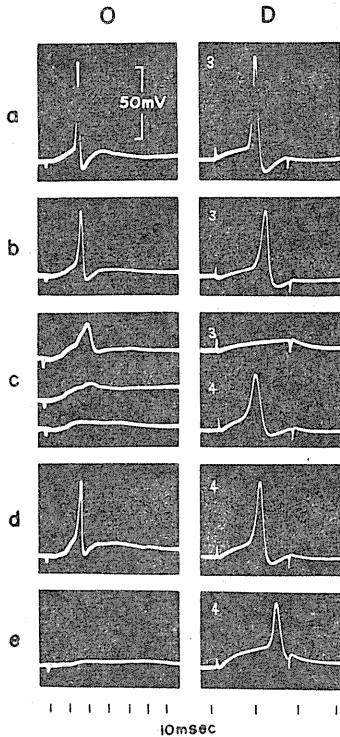


Fig. 3.

Changes in the reflex activity and the excitability of motoneuron. (O) single maximal orthodromic stimulation ;(D) direct stimulation (3×10^{-9} A in records a, b and upper c ; 4×10^{-9} A in records lower c, d and e). (a) before oxygen lack (95% $O_2 + 5\%$ CO_2); (b) and (c) 40 and 60 min after the application of 95% $N_2 + 5\%$ O_2 respectively ;(d) 25 min after the application of air ;(e) 50 min after the reapplication of N_2 .

如く、酸素欠乏により膜電位・スパイク電位の大きさが減少すると共に直接刺激の際の閾脱分極の大きさ(静止膜電位のレベルから測定した大きさ)や同一通電強度にたいする潜時が減少し、運動ニューロンの興奮性増大が認められる。然し酸素欠乏による傷害が著るしくなってくると、Fig. 3, e に示す如く閾脱分極値が増大し、却って興奮性が低下する。酸素を再投与してからの恢復期には膜電位・スパイク電位の増大に伴って閾脱分極値が増大し運動ニューロンの興奮性は低下恢復し、酸素欠乏前よりも低い興奮性を示すに至る時期が認められる。

D. シナプス伝達

運動ニューロンに対するシナプス伝達が酸素欠乏によりどのように影響されるかを分析するため、運動ニューロンの興奮性変化並びにシナプス電位の変化を比較検討した。Fig. 3, c, e に示す如く酸素欠乏によりシナプス伝達が block する時には、運動ニューロン自身の興奮性は低下し、直接刺激によりスパイク電位を発現させるためにはより強い刺激電流を必要とする。又、同時にシナプス電位もかなり減少しているのが認められる。

IV. 考 察

Kirstein⁶⁾ はネコ脊髄について酸素欠乏の影響を検し、多シナプス反射の変化についての見解として、この反射の増大は介在ニューロンの活動の充進を現わし、反射の低下は presynaptic structureにおける衝撃伝達の障碍に基くとの見解を示している。

Brooks & Eccles²⁾ によると、窒息の際、求心性神経線維並びに運動ニューロン膜の脱分極が興奮性の上昇をもたらすが、窒息が長引いてこの脱分極が更に進むと遂には衝撃の伝播が障碍され、先ず presynaptic fibre における順方向性の衝撃伝播が障碍され、後には軸索から細胞体への逆方向性伝導が阻害されるものといわれている。更に、酸素欠乏の際の影響は窒息の場合と類似してはいるが初期抑制を欠く点で相違があると述べている。又、Eccles³⁾ は運動ノイ

ロンの逆方向性興奮についての論文の中で窒息時に軸索、細胞体間の伝導が初期には促進し、その後抑制におち入るが詳細は細胞内電位の記録によらなければ判らぬと述べている。Lloyd⁸⁾も逆方向性伝導の primary asphyxial block の場所は軸索有髄部と軸索起始部の間であると考えられるが post asphyxial block の場所については明確でない旨述べている。

Brooks & Eccles の説に対して、Lloyd & McIntyre⁹⁾ は窒息の際 presynaptic volley に応じて衝撃を生ずべき細胞体の能力が最初に侵されると云う見解を発表しており、Gelfan & Tarlov⁴⁾ もその説を引用して、窒息による反射活動の消失は運動ノイロン細胞体における block の結果であろうと述べている。更に Kolmodin & Skoglund⁷⁾ も膜電位に関する限りは運動ノイロンよりも介在ノイロンの方が窒息に対する抵抗が大であることを述べている。

以上の諸家の報告に対し筆者がヒキガエル脊髄運動ノイロンについて得た結果を比較すると次の如くなる。即ち、運動ノイロンにおける反射放電（ヒキガエル脊髄腰髄部では単シナプス反射は発達悪く、普通は多シナプス反射である。）は酸素欠乏により運動ノイロンの脱分極が起っても特に促進される時期があるとは認め難かった。又、筆者の場合介在ノイロンについての実験を行っていないので、その部分における興奮伝達については明かでないが、運動ノイロンにおいて検証した限りでは、酸素欠乏によるシナプス伝達 block の主原因として運動ノイロン自身の興奮性低下とシナプス電位の減少とが挙げられる。但し、ここに云うシナプス電位の減少とは、伝達物質に対する細胞膜の反応性の減退を直ちに意味するものではなく、介在ノイロンを含む presynaptic path における block によりシナプスに対する刺激の減少する可能性を除外することは出来ない。

逆方向性伝導の障碍についても酸素欠乏時には IS, SD間の伝導が遅延するのが認められた。又、酸素再投与後の回復期に膜電位が増大する時期にも IS, SD間の伝導が著明に遅延し、IS

スパイクのみしか発現しない例もあった。

V. 摘 要

1. 剔出したヒキガエル脊髄について、細胞内微小電極により、単一前角運動ノイロンの活動に及ぼす酸素欠乏の影響を調べた。
2. 静止膜電位・活動電位は酸素欠乏によりその大きさを減ずる。酸素の再投与により回復するが、回復期には酸素欠乏前よりも大きな値を示す。
3. 運動ノイロン自身の興奮性は酸素欠乏によりはじめの中は上昇するが後には却って低下する。
4. 運動ノイロンへのシナプス伝達の酸素欠乏による block の原因としてはシナプス電位の減少並びに運動ノイロン自身の興奮性低下が挙げられる。

擧筆に当り、大谷卓造教授の御指導に対し深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Araki, T. & T. Otani (1955) Response of single motoneurons to direct stimulation in toad's spinal cord. *J. Neurophysiol.* **18**, 472-485
- 2) Brooks, C. McC. & J. C. Eccles. (1947) A study of the effects of anaesthesia and asphyxia on the mono-synaptic pathway through the spinal cord. *J. Neurophysiol.* **10**, 349-360
- 3) Eccles, J. C. (1955) The central action of antidromic impulses in motor nerve fibres. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **260**, 384-415
- 4) Gelfan, S. & I. M. Tarlov (1955) Differential vulnerability of spinal cord structures to anoxia. *J. Neurophysiol.* **18**, 170-188
- 5) van Harrevelde, A. (1946) Asphyxial depolarisation in the spinal cord. *Am. J. Physiol.* **147**, 669-682
- 6) Kirstein, L. (1951) Early effects of oxygen lack and carbon dioxide excess on spinal reflexes. *Acta physiol. scand.* **23**, Suppl. 80, 54 pp.
- 7) Kolmodin, G. M. & C. R. Skoglund (1959) Influence of asphyxia on membrane potential level and action potentials of spinal moto- and interneurons. *Acta physiol. scand.* **45**, 1-18
- 8) Lloyd, D. P. C. (1953) Influence of asphyxia upon the responses of spinal motoneurons. *J. gen. Physiol.* **36**, 673-702
- 9) Lloyd, D. P. C. & A. K. McIntyre (1949) On the origins of dorsal root potentials. *J. gen. Physiol.* **32**, 409-443

Summary

1. The effect of oxygen lack on the responses of motoneurons in toad's excised spinal cord was studied with intracellular microelectrodes.

2. Oxygen lack resulted in the decreased resting membrane potential and action potential. Recovery was seen by the reapplication of oxygen, and postanoxic repolarization overshoot the initial level.

3. Excitability of motoneuron measured by direct stimulation was first increased by oxygen lack, but eventually decreased. In the recovery phase excitability became for a while lower than the initial level, coincidentally with increased resting membrane potential.

4. Failure of synaptic transmission to motoneuron caused by oxygen lack was largely attributable to lowered excitability of motoneuron and reduced excitatory post-synaptic potential.

(Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto)

犬の中脳刺激による血圧の変動 612.143:[612.826.3:612.014.424

The change of blood pressure following stimulation in the mesencephalon of dogs

神 野 一 (KANNO-Hajime)*

I. 緒 言

中枢神経系の血圧におよぼす影響に関する問題については古くから注目され、視床下部、延髄及び脊髄についての文献はかなり多くみられるに反し、それらを連らねる中脳、ことに血圧に関する研究は意外に少く、Kabat, Magoun & Ranson⁷⁾, Magoun, Ranson & Hetherington¹⁴⁾らの研究があるのみで、そのほかは隣接する視床下部、橋ならびに延髄などの血圧を始めとする自律神経現象の検索にあたって副次的に言及されているにすぎない。

さきに教室の成田¹⁵⁾が高濃度クエン酸 Na 微小刺激法により中脳と呼吸運動につき詳細に報告したが、著者も同様に中脳において 2mol クエン酸 Na 微小刺激法により血圧の変化を検索し、若干の知見をえたのでここに報告する。

II. 実験方法

実験動物は6~15kgの成犬78頭を使用した。

犬を腹臥位に固定、Ravonal 静脈麻酔のもとに気管切開、Y字管の主管を気管内に挿入し、Marey の Tambour に連結して呼吸曲線を描記した。開頭を大脳凸面の大部分にわたって行い、硬膜を開き大脳表面を露出する。中脳の背側部を露出する場合には、脳梁の後半部を縦切し脈絡叢動静脈を外側方に圧排してこれにたっし、中脳外側部の露出には、まず大脳後頭部と小脳天幕との間に篋を挿入して大脳を前方に圧排し海馬回と中脳外側部との間を丁寧に剝離して行った。中脳腹側部においては、脳底に篋を差入れ海馬回を背前方に挙上すれば、両側乳頭体、脚間槽および橋腹側前部をみる事が出来

る。

血圧測定には股動脈を用い、水銀Manometerをかいして行い、呼吸曲線と同時に描記した。

麻酔深度はなるべく一定にすることとし、一応脳籠をもって大脳を挙上したり、あるいは硬膜にふれても血圧や呼吸に変化をおこさない最小限度を示標とした。

微小刺激に用いた化学物質は 2mol クエン酸 Na 溶液で、その 0.01~0.02cc を注射した。注射には特殊な Tuberculin 用注射器と 1/5 Tuberculin 用皮内針を用いたが、腹側部の刺激には、注射針を適当な長さのところで種々の角度にまげて刺入した。なお刺激のさいは任意の部位より任意の方向に、しかもなるべく中脳水道をさけるように(後述)注射し、深層の成績の判定は、その刺入軌跡の部に注入された別の実験結果のそれとを総合して決定した。

同一実験動物に頻回に刺激することをさけ、それぞれの注射部位は互にかなり離れて行い、1頭の動物での刺激はせいぜい2~3回にとどめた。

実験終了後ただちに Ravonal 過量静注による麻酔死、又は Formalin 水の血管内急速注入により中毒死をおこさせ、すみやかに脳をとりだし、10% Formalin 水固定後、型のように Paraffin 包埋、Haematoxilin-Eosin 重染色、クエン酸 Na とともに混じた良質の墨および注射針刺入軌跡を目標に鏡検し部位を決定した。

血圧変化の基準として、Kabat et al.⁷⁾ にならい 20mmHg 以上の上昇ならびに下降変化を高度上昇、高度下降とし、10~19mmHgの上昇または下降を中等度上昇、中等度下降となし、9mmHg 以下の上昇、下降を軽度上昇、軽度下降と定めた。

* 東京歯科大学野口外科学教室
〔昭和34年9月22日受付〕

Ⅲ. 予備実験

2mol クエン酸 Na 微小刺激を行うとき一応考慮すべき偶発的な現象をまずしらべて、実験成績の正確をきする目的で、次のような予備実験を行った。

1) 高濃度クエン酸 Na を脳の動脈内に注入した場合

高濃度クエン酸 Na の微量が血管内に直接注入されることがあろうことを考慮し、内頸動脈および椎骨動脈を選んで、これに高濃度クエン酸 Na 0.05cc を緩徐に注入してみた。

a) 内頸動脈に注入した場合

頸動脈洞神経叢に圧を加えない程度に緩徐に注入すれば血圧の変化はほとんどない (Fig. 1).

b) 椎骨動脈に注入した場合

クエン酸 Na 注入と同時に血圧は少し上昇するが、注入終了後には下降し始めて脈圧を増し、呼吸は振幅、頻度ともに増大する。しかしこの血圧の軽度下降 (9mmHg) は1分位にて再び徐々に上昇し、2分ほどではほぼ注入前の血圧の状態にもどり、呼吸の回復もこれと並行する (Fig. 2).

2) 中脳水道内に注入された場合

血圧の変化は定型的で注入と同時に血圧は突如急激に最高度 (90~150mmHg) に昇騰し、呼吸は極度に制止される。その後微細呼吸が現れ、血圧は徐々に下降してゆくが容易に注入前にもどらない (Fig. 3)。その間に、全身には間代性痙攣 (以下 K. K. と略す) があり、しばしば唾液および鼻汁の分泌現象がみられ、ときに立毛の現れることがある。

3) 脳底槽に注入された場合

本実験で問題となるのは脚間槽であるが、ここにクエン酸 Na を注入しても血圧、呼吸にほとんど変化を認めない。

ちなみに注射針による器械的刺激、さらに蒸溜水に墨汁を混じり中脳刺激を行っても血圧変化はない。

以上の予備実験で、中脳水道内に注入された場合の血圧変化はその劇的推移によって容易に

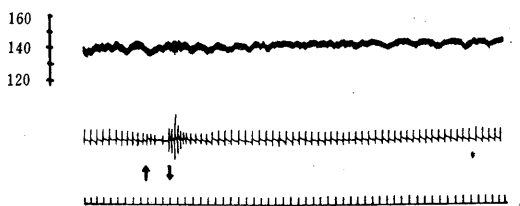


Fig. 1.

Kymograph tracing showing changes of blood pressure and respiration produced by injection of 2mol sodium citrate 0.05cc into the unilateral internal carotid artery. Time record; 3second.

“↑” indicates the initial time of injection, “↓” its final time.

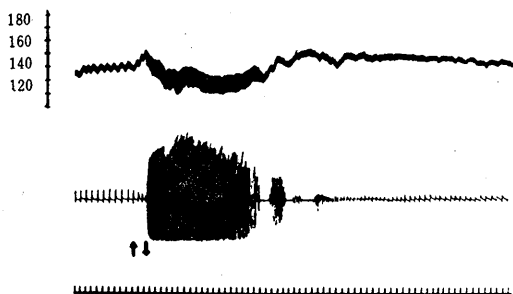


Fig. 2.

Kymograph tracing showing changes of blood pressure and respiration elicited by injection of 2mol sodium citrate 0.05cc into the unilateral vertebral artery.

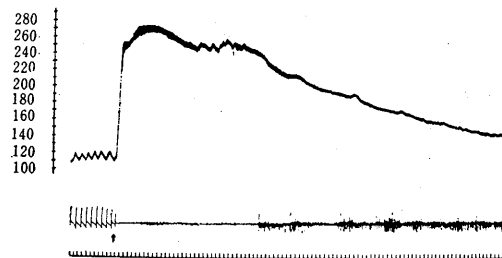


Fig. 3.

Kymograph tracing showing dramatic changes of blood pressure and respiration resulted by injection of 2mol sodium citrate 0.01-0.02cc into the aqueduct of mesencephalon.

“↑” indicate injection time.

鑑別され、椎骨動脈に注入された時をのぞけばそのほかのことはとくに考慮する必要のないことを知った。

Ⅳ. 実験成績

1) 上丘および下丘刺激

刺激は上丘および下丘を露出して刺針し注射を行った。

上丘および下丘のどの部分を刺激しても血圧の変化を認めなかった。

2) 中心灰白層刺激

刺激方法は上丘を通して、あるいは中脳背外側部より刺針し注射を行い、なるべく中脳水道をさけるようにした。しかし実際には往々困難

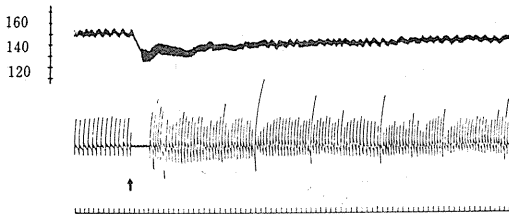


Fig. 4.

Kymograph tracing showing changes of blood pressure and respiration produced by injection of minimal dose of 2mol sodium citrate into the central gray matter at the level of rostral part of superior colliculus.

(Injection of 2mol sodium citrate 0.01-0.2cc).

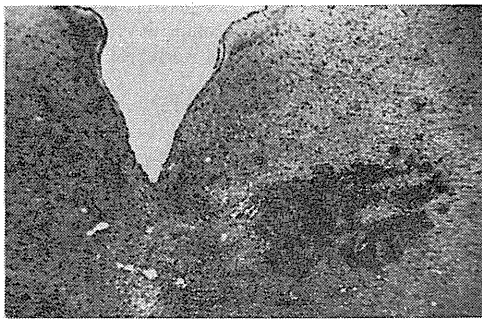


Fig. 5.

Photograph showing the injected area in Fig. 4. Dark area due to hemorrhage and injected indian ink.

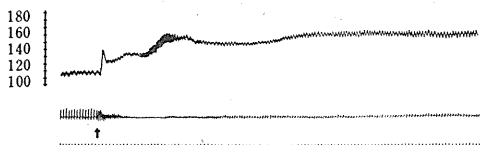


Fig. 6.

Kymograph tracing showing changes of blood pressure and respiration elicited by injection into the central gray matter at the level of inferior colliculus.

で、誤って中脳水道内に注入されたり、中脳水道に近接したところでは、あきらかに水道内に薬液が滲透せられたと考えざるをえない例も少なくなく、これらを除いて検討した。

中心灰白層の解剖学的部位は Brown⁶⁾ にならない、背側部 (pars dorsalis), 外側部 (pars lateralis) および腹側部 (pars ventralis) に分類した。

中心灰白層の吻側と尾側とではかなり反応を異にしている。

中心灰白層吻側刺激においては、主として外側部と腹側部にわたって高度の血圧下降 (20~40mmHg) を認め、容易に刺激前の血圧の高さにはもどらない (Fig. 4, 5).

腹側部ではそのほか中等度上昇も散見されたが、腹内側部 (pars ventromedialis) の被蓋との移行部において血圧の中等度上昇がみられたことがある。

また上丘交連内および上丘交連交叉にも中等度ないし高等の血圧下降 (10~20mmHg) が観察された。

中心灰白層と被蓋との移行部においては、外側部および腹側部では血圧の中等度ないし高度の下降変化 (10~24mmHg) がおこるが、ときに中等度上昇せるものもみられた。

上丘尾側の高さから下丘の高さまでの中心灰白層尾側刺激では、一般に中等度ないし高度に血圧が上昇 (16~50mmHg) し、しかも上昇がかなり持続し、容易に刺激前血圧に復帰しない (Fig. 6, 7). そして尾側にむかうにつれて血圧上昇が高度となる。

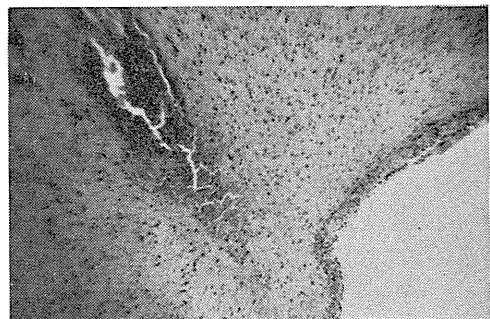


Fig. 7.

Photograph showing the injected area in Fig. 6.

また下丘の高さの中心灰白層移行部の外側部及び腹側部において血圧の高度上昇 (26mmHg) あるいは高度下降 (24mmHg) がみられた。

以上のように中心灰白層は吻側と尾側とでは血圧変化の差違がかなり著明で、上丘吻側の高さでは主として血圧が高度に下降し、上丘尾側の高さから下丘の高さにわたって一般に血圧の高度上昇がみられる。また被蓋との移行部は血圧下降の傾向がある。

一般に中心灰白層刺激では体制および自律系現象として、顔面または頸項部の K. K., ときに全身の K. K., 舌の退縮、同側あるいは両側散瞳ならびに同側眼裂の開大がみられ、嚥下運動も多く例に現われ、また不整脈、眼球振盪、唾液および鼻汁の分泌、腹鳴、脱糞あるいは放尿などもみられた。

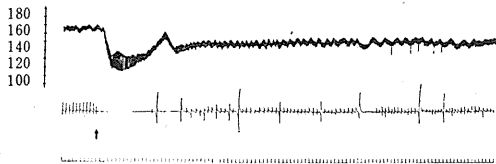


Fig. 8.

Kymograph tracing showing changes of blood pressure and respiration induced by injection into the medial reticular formation at the level of caudal part of superior colliculus.

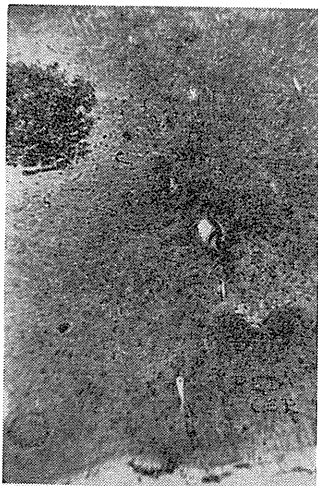


Fig. 9.

Photograph showing the injected area in Fig. 8. PED. CER; cerebral Peduncle.

3) 外側被蓋領野刺激

刺激は中脳外側部より刺針し行った。

外側被蓋の大部分は血圧に関して無反応で、しかも反応するところでは血圧の上昇のみられたことは一度もなく、いずれも血圧は中等度ないし高度の下降 (10~30mmHg) のみがみられた。そして下降点が比較的ばらばらに秩序なくところどころに認められた。

4) 内側被蓋領野 (赤核を含む) 刺激

刺激は中脳外側部あるいは脳底より刺針し注射した。

内側被蓋も外側被蓋と同様に血圧にたいして無反応のところも少くないが、反応する部位は外側被蓋に比し多少密な感がある。反応すると

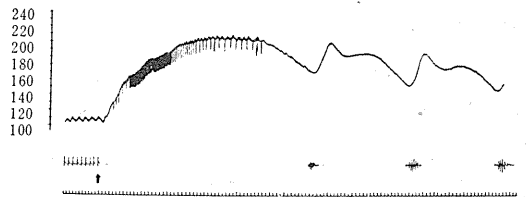


Fig. 10.

Kymograph tracing showing changes of blood pressure and respiration elicited by injection into so-called "Raphengrau" at the level of inferior colliculus.



Fig. 11.

Photograph showing the injected area in Fig. 10. FLM; Medial longitudinal fasciculus. DEC. BRACH. CONJ.; Decuss of the brachium conjunctivum. N. L. C.; Caudal lineal nucleus.

ころでは、ほとんど血圧の中等度ないし高度の下降変化 (10~40mmHg) であり、上丘の高さの内腹部および内背部に多少密集している傾向がある。しかも下降はいずれも一過性で、脈圧増加を伴って2~3分 (ときに4~5分) で徐々に刺激前の血圧にもどり、しばしば不整脈を随伴する (Fig. 8, 9)。

赤核自体からは血圧変化は全く認められなかった。

外側被蓋、内側被蓋ともに体制現象として顔面の K. K. がみられ、自律系現象はしばしばみられる不整脈のほかはほとんど現れなかった。

5) いわゆる縫線灰白質 (so-called "Raphengrau") 刺激

著者の実験によると縫線部は被蓋のなかでも特殊の血圧変化をおこすので、とくにこの項をもうけた。

刺激は中脳外側部あるいは脳底より刺針して行った。

上丘尾側の高さから下丘の高さでは、Nucleus dorsalis raphé 附近の縦線背側部においても、また Nucleus linealis caudalis (Brown⁶⁾) と思われる縫線腹側部でも主として血圧は高度に上昇 (20~60mmHg) し、上昇度は一般に尾側にむかって強くなる傾向がある。

高度の上昇はかなり持続し、脈圧は大となり不整脈が現れることが多い (Fig. 10, 11)。

これに反し上丘吻側の高さでは、中心灰白層腹側移行部の血圧高度下降 (20~40mmHg) をのぞきはっきりした結果はえられなかった。なお排尿、嚥下運動の自律系現象も比較的多く認められた。

6) 脚間核領野刺激

刺激は脳底より脚間槽を通して注射した。

血圧はおおむね上昇を示し、徐々に上昇するのを特徴とし、とくに上丘尾側の高さにおい

て、はなはだ顕著に現れる。すなわち刺激後血圧は緩徐に上昇をはじめ、上昇は高度 (30~70mmHg) でつねに脈圧は増大し、またしばしば不整脈を伴う。血圧の上昇は長く持続し、簡単には刺激前の血圧にもどらない。

自律系現象として、唾液および鼻汁の分泌亢進、あるいは嚥下運動をみることが多い。

7) 黒核刺激

刺激は主に中脳外側部より行ったが、いかなる黒核に適確に注入された例は皆無であったので、この部のこの言及はさける。

以上を要約すると、血圧上昇を起す部位は、脚間核領野、上丘尾側の高さから下丘の高さの範囲の中心灰白層ならびにいわゆる "Raphengrau" であり、いわゆる "Raphengrau" では尾側にゆくにしがたい血圧上昇度が高くなり、かつ持続する傾向を認める。

血圧下降部位は、上丘吻側の高さにおいて中心灰白層ならびに被蓋に接する中心灰白層移行部、上丘交連および上丘交連交叉部であり、そのほか内側被蓋および外側被蓋部に散在しており、内側被蓋では上丘の高さで内腹部および内背部に密集している傾向がある。

上丘、下丘および赤核では何等の血圧変化も

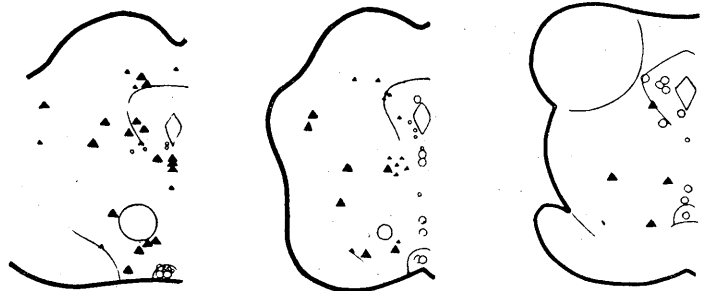


Fig. 12.

Maps showing points reactive for blood pressure in the mesencephalon and rostral part of the pons.

Marked rises of blood pressure (more than 20mmHg) are indicated by large circles and moderate ones (from 10 to 19mmHg) by small circles, while marked falls (more than 20mmHg) are indicated by large solid triangles and moderate ones (from 10 to 19mmHg) by small solid triangles.

Slight rises or slight falls of blood pressure (less than 9mmHg) are not indicated.

ない。

換言すれば、中脳における血圧変化をおこす分布はかなり特徴があり、血圧上昇部位は上丘尾側から下丘の高さでは中心灰白層、縫線部および脚間核のごとく大体中脳の正中線上に集中しているのに反し、血圧下降部位は被蓋および中心灰白層の周囲にひろく瀰漫性に散在している (Fig. 12)。

以上の中脳の血圧上昇域、すなわち脚間核領野の大部分ならびに上丘尾側から下丘の高さの中心灰白層およびいわゆる“Raphengrau”領野にクエン酸 Na を注入した後ただちにその部を破壊しても、血圧は依然として上昇を持続する。また血圧下降域、すなわち被蓋および中心灰白層の周囲に注入した後ただちにその部を破壊しても、血圧はやはり下降を示す。

したがって前記血圧上昇域および血圧下降域は、下部中枢に対して刺激の発動作用のみあって、継続作用は下部中枢にあるものと思われる。

V. 考 察

視床下部と血圧との問題は Karpulus & Kleidl⁶⁾ 以来多数の業績がある。そして血圧調節中枢の存すると考えられている視床下部からの下行路に関する文献は比較的少く、かつ研究者によって細部にわたっては色々意見を異にしている。

Kabat, Magoun & Ranson⁷⁾ は猫視床下部より中脳にかけて電気刺激を行って血圧上昇経路を追求し、乳頭体尾側断位で2つにわかれ、1つは室周線維群を通り急角度をもって背側に走って中心灰白層内を尾側へと向い、他は視床下部から直接後方に向かってひろく被蓋を通過して橋に走る。これに反し血圧下降経路は判然としないが、被蓋外側および網脚索 (habenulopeduncular tract) に最も多く血圧下降を認めたという。この下行路についてはすでに Beattie, Brow & Long¹⁾ は猫の視床下部後部破壊後の変性線維をたどり、中脳中心灰白層の外側部および腹側部を下って腹側に集まり、延髄では内

側縦束および網様体に入ると述べている。

Magoun, Ranson & Hetherington¹⁴⁾ は猫視床下部刺激による血圧上昇、膀胱反応、呼吸変化などの諸現象が脳幹の部分的破壊によって消失、または著しく抑制される範囲を研究し、中脳の高さでは中心灰白層とこれに接する被蓋のみの破壊、または被蓋のみの完全破壊では目的をたっせず、視床下部一側の刺激にたいして中心灰白層全体と中脳同側半、さらに他側の約1/2~1/3の範囲が同時に破壊されることが必要で、視床下部からの興奮を伝達する線維は中心灰白層と中脳被蓋の両方にひろく散在している可能性がある」と結論している。

教室の成田、神野¹⁶⁾も中脳前額位部分切截が高濃度クエン酸 Na 側脳室内注入により、呼吸運動および自律系現象変化におよぼす影響を犬について検索し次の結果をえた。すなわち高濃度クエン酸 Na を側脳室内に注入した場合、毎常呼吸停止とともにそれまで止血していた開頭手術創からの激しい出血を認めているが、あらかじめ切截が中脳正中域、中心灰白層とそれに続く上丘、縫線および網様体の一部の領域、あるいは網様体の広範囲におよぶと、側脳室内に注入しても呼吸停止は阻止され、同時に手術創よりの出血もみられないか、たとえ出血しても出血の程度が甚しく弱くなるのを認めた。

草間¹²⁾は中脳の腹内側部において注目すべき縦走線維群を見出したが、それによると山羊の Luys 体下端の高さで Forel 被蓋域と乳頭体や大脳脚の間に存在する瀰漫性の縦走線維群は植物性機能の下行路と考えられ、これを中脳に向かって追求し、この線維群を内側前脳束という観点から解釈している。この線維束は中脳底正中線の附近を下行しつつ直線維を背方に出すが、これが中脳中心灰白層に入るといっており、また動眼神経主核の上端の高さで恐らく Maynert 束の線維とともに三角形の線維群をつくる。その底辺部の線維は橋上部において、縫線灰白質にたっし、頂点部の線維は脚間核の外側部の背方部に接して脚間核尾側の高さで消失する。おそらく脚間核や縫線灰白質に終るのであろう

という。

前述のごとく視床下部からの下行路については、被蓋部も重視されており、Crouch & Elliott³⁾も猫の外側被蓋核刺激によって血圧上昇をみとめ、これは恐らくその核附近を通過する下行路の刺激によるものであろうとしている。

勝木ら⁹⁾は視床下部を刺激して血圧上昇をあらかじめ確めた家兎、または猫の中脳、あるいは脳橋に部分的破壊を加え同一条件で再び刺激し、中脳尾側部において中心灰白層を含めた被蓋部を破壊すると視床下部刺激による血圧上昇は消失したと述べている。

これらの論文を要約すると中脳は、視床下部ないし大脳皮質から橋、延髄えの中継路にあたるが、個々の機能をもつ線維が一定の部位を局限して下行するのではなく、かなり広範囲に分散的に走るものであろうということ、おおむね諸家の見解は一致している。

これに反し、黒津¹¹⁾の成績は諸家の結果と著しく趣を異にし、中心灰白層を中脳交感帯、網様体を中脳副交感帯と大別している。

著者の実験成績ではさきに述べたごとく、中脳における血圧上昇部位は、一般に上丘尾側から下丘の高さにおいて中心灰白層、縫線部および脚間核のごとく大体中脳の正中線上に集中している傾向があり、下降部位は被蓋全体にひろく、かつ上丘の高さの中心灰白層周囲に弥漫性に散在しており、その点黒津の説と一致しているところが多い。

中心灰白層については、Kabat et al.⁷⁾は吻側より尾側にわたり一貫して血圧は上昇するといっているが、著者の成績は上丘尾側の高さから下丘の高さの範囲内では Kabat et al.⁷⁾の結果と同様であり、被蓋外側に血圧下降を認めている同氏らの説とある程度一致するところがある。

中心灰白層刺激によりしばしば不整脈（絶対性不整脈のごとき不整脈）が現れたが、心電図をとったわけではないので、それ以上の言及をひかえない。

上丘、下丘および赤核に関しては著者の実験

成績において、血圧変化は全くみられなかったが、この点 Kabat et al.⁷⁾の成績と一致している。

いわゆる縫線灰白質の血圧変化の態度は、つねに血圧下降のみられる内側被蓋と著しく異にし、上丘吻側の高さでは血圧の変化ははっきりしないが、上丘尾側の高さから下丘の高さでは、縫線背側部ならびに縫線腹側部においても主として血圧は上昇し、尾側に向って強くなる傾向がある。成田¹⁵⁾もまた中脳後部縫線正中で毎常手術創からの強い出血をみており、著者の成績とほぼ一致している。

脚間核は Gudden⁵⁾により Ganglion interpedunculare として詳細に研究され、細胞構築学的には Calderon²⁾、Kölliker¹³⁾、Edinger⁴⁾らとくに Koikegami¹⁰⁾に詳しく、渡辺¹⁷⁾はさらに線維構築との両面から調べている。

Koikegami¹⁰⁾はその前端部を Nucleus intercruralis anterior と呼んで形態学的にこれを区別しており、成田¹⁵⁾は脚間核領野刺激においては手術創よりの顕著な出血はまれであると述べている。著者の実験成績においては血圧はおおむね上昇をしめし、とくに上丘尾側の高さにおいて顕著であるが、急激に上昇することはなく徐々に上昇するのを特徴とし（その際は手術創よりの出血は少ない）、つねに脈圧は増大し、またしばしば不整脈がみられた。ただし残念ながら Koikegami¹⁰⁾の Nucleus intercruralis anterior に相当する部に注入された例がなかったものでこれに関しては意見をひかえる。

外側被蓋および内側被蓋ともに無反応のところも少くないが、内側被蓋においては外側被蓋にくらべ多少密であり、上丘の高さの内腹部および内背部に密集している傾向がある。いずれも血圧上昇は全くみられず、つねに下降変化のみであった。

以上のごとく著者の高濃度クエン酸 Na 微小刺激法を用いた実験成績は、従来の諸研究と一致する点もあるが、異った点も少くない。これは化学刺激が電気刺激と異り、神経節細胞に対してのみ有効であって、神経線維には無効であ

るという事実によるものと考えられる。

VI. 結 論

2mol クエン酸 Na 微小刺激法を用いて、犬の中脳における血圧変化部位を検索し、次の結果をえた。

1) 血圧上昇のみられた部位は、脚間核領野、上丘尾側より下丘の高さにわたる中心灰白層およびいわゆる“Raphengrau”である。

2) 血圧下降を認めた部位は、上丘吻側の高さにおいて中心灰白層ならびに被蓋に接する中心灰白層移行部、上丘交連および上丘交連交叉部であり、また中脳全体の内側被蓋および外側被蓋にもひろく弥漫性に散在している。

3) 上丘、下丘ならびに赤核では血圧の変化はみられない。

以上のごとく中脳における血圧変化をおこす分布はかなり特徴があり、血圧上昇部位は上丘尾側から下丘の高さでは中心灰白層、縫線部および脚間核のごとく大体中脳の正中線上に集中しており、血圧下降部位は被蓋全体および上丘の高さの中心灰白層周囲にひろく弥漫性に散在している。

上記血圧上昇域および血圧下降域は、下部中枢に対して刺激の発動作用のみあって、継続作用は下部中枢にあるものと思われる。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導御校閲を賜った慶大生理学教室林巖教授に深甚なる謝意を表すると共に、常に直接御指導御鞭撻御校閲を賜った当教室野口好之教授に心から感謝の言葉を捧げます。

文 献

1) Beattie, J., Brow, G. R. & Long, C. N. H. (1930) The hypothalamus and the sympathetic nervous system. Physiological and anatomical evidence for the existence of nerve tracts connecting the hypothalamus with spinal sympathetic centers. Proc. roy. Soc. **106**, 253

2) Calderon, L. (1927-28) Sur la structure du ganglion interpedunculare. Travaux du Laboratoire de Recherches Biol. d'Univ. de Madrid. **25**, 297

3) Crouch, R. L. & Elliott, W. H. Jr. (1936) The hypothalamus as a sympathetic center. Am. J. Physiol. **115**, 245

4) Etinger, L. (1911) Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere. 8 Aufl. **1**, Leipzig, F. C. W. Vogel

5) Gudden, B. (1880) Mitteilungen über das Ganglion interpedunculare. Arch. f. Psychiat. **11**, 424 (17より引用)

6) Huber, et al. (Brown, J. O.) (1942) The nuclear pattern of the non-tectal portions of the midbrain and isthmus in the dog and cat. J. Comp. Neurol. **78**, 365

7) Kabat, H., Magoun, H. W. & Ranson, S. W. (1935) Electrical stimulation of points in the forebrain and midbrain, the resultant alteration in blood pressure. Arch. Neurol. & Psychiat. **34**, 931

8) Karplus, J. P. & Kreidl, A. Gehirn und Sympathicus; I. Zwischenhirnbasis und Halssympathicus. Pflüg. Arch. ges. Physiol. **129**, 138 (1909)

II. Ein Sympathicus zentrum im Zwischenhirn. Pflüg. Arch. ges. Physiol. **135**, 401 (1910)

9) 勝木司馬之助・岡島 透 (1954) 血圧調節中枢について 脳と神経 **6**, 304

10) Koikegami, H., Kamio, S. & Iso, M. (1940) Zur Zytoarchitectonik des Ganglion intercurralis bei Säugetieren. Okajima's Folia Anat. Jap. **19**, 459

11) 黒津敏行 (1937) 温穿刺と冷穿刺 日本学術協会報告 **13**, 492

12) 草間敏夫 (1948) 中脳の腹内側部における注目すべき縦走線維群 脳と神経 **1**, 25

13) Kölliker, A. (1896) Handbuch der Gewebelehre des Menschen. **2**, 6 Aufl. Engelmann, Leipzig

14) Magoun, H. W., Ranson, S. W. & Hetherington, A. (1938) Descending connections from the hypothalamus. Arch. Neurol. & Psychiat., **39**, 1128

15) 成田 稔 (1956) 中脳と呼吸運動 日本生理誌 **18**, 919

16) 成田 稔・神野 一・廖 順元・野口好之 (1957) 中脳前額位部分切截が高濃度クエン酸 Na 側脳室内注入による呼吸変化におよぼす影響 脳と神経 **9**, 715

17) 渡辺宗治 (1953) 哺乳動物における脚間核とその線維結合について 解剖学誌 **28**, 80

Summary

The author examined the changes of blood pressure induced by injection of minimal amounts of 2mol sodium citrate into dogs' mesencephalon.

The results are as follows ;

1) Remarkable rises of blood pressure are obtained after injection in the central gray matter at the level between the caudal part of superior colliculus and inferior colliculus, the interpeduncular nucleus and the so-called "Rachengrau".

2) Remarkable falls of blood pressure are observed in the central gray matter, its borderline, the commissure of superior colliculus, the crossing of the latter at the level of rostral part of superior colliculus and also are seen diffusely in the medial or lateral tegmentum.

3) Any changes of blood pressure are not elicited at both colliculi and red nucleus.

While considerable rises of blood pressure are observed in the midline of mesencephalon at the level between the caudal part of superior colliculus and inferior colliculus, regions in which the remarkable falls of blood pressure are obtained are diffusely distributed in all tegmentum and around the central gray matter at the level of the superior colliculus.

As changes of blood pressure following injection, whether rises or falls, continue invariably when these once start, in spite of lesion of injected point immediately after injection, it is concluded that any points which elicit changes of blood pressure have only starting functions, but not continuing ones, presumably the lower center may possess the latter.

(Surgical Clinic of Tokyo Dental College)

サイロキシン・クレアチン尿とカロリー摂取 612.448:612.391

Thyroxine-creatinuria in relation to caloric intake

早 船 喬 一 HAYAFUNE-Kyōichi)*

I. 序 言

甲状腺ホルモンの呈する蛋白質異化作用に関し、それが熱源供給量を増すことにより抑えられるか否かに就いては、既に古く Boothby & Sandiford¹⁾等によって論議された。即ち甲状腺ホルモンの蛋白質代謝亢進に対する作用は直接絶対的のものではなく、熱源不足に対する2次的現象であるとする可能性が考えられる。しかし最近酵素系に関する研究より、甲状腺ホルモンは蛋白質代謝に直接関連するとの見解も行われるに至った (Barker)²⁾。著者は此の点に就き解明を試みるべく、甲状腺ホルモン投与時のクレアチン尿出現を目標に摂取カロリー量との関係を検討した。

それに先きだちクレアチン尿と蛋白質異化促進との関係を Engel³⁾ にならい、ウサギの腎摘出後の血中残余窒素並びにクレアチンの蓄積について比較検討した。

II. 実験方法

実験は主としてウサギについて行い、人体観察をもあわせ行った。

ウサギ (雄) は寄生するコクチデウムによりクレアチン尿を来す率 (64%)⁴⁾ が高いので、使用前必ず検便によりコクチデウム卵の有無を検し、虫卵陽性の場合には駆虫により陰性になるを確かめた後使用した。通常食餌はオカラとし過食実験に際しては下痢を来さざる様注意しながら、200g より漸増して 500g に達せしめた。甲状腺剤は、オタマジャクシによる生物学的検定⁵⁾ で有効なことを確かめた Lilly社製 Thyroid錠 (1錠中 Thyroid 1/4 grain, Iodine 0.2%含

有) を使用した。尚ほ本邦製品は効力弱く且つ不定で到底実験に使用し得なかつた。甲状腺剤は先づ少量のオカラにまぜ、それを完全に食することをみとどけてから残りのオカラを与えるようにした。尿は24時間蓄尿とし、最終採尿はカテーテルで行った。なおオカラ量を減ずる場合尿量減少に伴うクレアチン排泄減少⁶⁾を防ぐために尿量を 200cc 以上に保つべくオカラ水分含量を調節した。又高温時には予めトルオール、氷醋酸を添加し、細菌によるクレアチン体の分解を避けた。なほウサギの腎摘除後の血清クレアチン及び血中残余窒素蓄積に関する実験は食後18時間に、局所麻酔により背部より腹膜外に行い、甲状腺剤投与群には腎摘除前20時間、10時間に大量、中等量、少量の甲状腺剤を kg 当りそれぞれ 1, 1/2, 1/4 grain 宛投与した。血中残余窒素測定は Mikro-Kjeldahl 法⁷⁾ に従ひ、血清及び尿中クレアチン体定量は福山および佐藤の法⁸⁾⁹⁾ に従ひ分光光度計を用いて行った。

III. 実験成績

A. クレアチン尿と蛋白質異化促進との関係
クレアチン尿出現を蛋白質異化促進の示標とみなしてよいか否かは問題であり、これに関しては考察で論ずることとし、ここに両者が甲状腺剤投与時には平行して行われる現象であることを、従来の窒素平衡、尿中クレアチンの出現⁴⁾とは別に、Engel³⁾ にならい腎摘除後の血中残余窒素及び血清クレアチン濃度上昇によって比較検討することとした。

成績は第1図に示すごとくであり、腎摘除後48時間までは残余窒素はほとんど直線的に増加し、甲状腺剤投与によりその増加速度も増す。血清クレアチン濃度は甲状腺剤を投与せねば48

* 千葉大学医学部第2生理学教室 (福田篤郎教授)
〔昭和34年9月23日受付〕

時間までは殆んど変化なく、予めの甲状腺剤投与によって図示の如く急速な蓄積増加を示す。残余窒素蓄積に殆んど影響を認め得ない少量の甲状腺投与でも24時間以後には軽微なクレアチン蓄積傾向を示す。クレアチン蓄積は48時間以後に於いては甲状腺剤非投与例でも饑餓の進行

に伴い多少ともみられるものであり、甲状腺投与はそれを著しく促進する。この際同時にこれと平行して残余窒素の蓄積増加がみられることは両者が同一機序によって招来される2現象として取扱って差支えないことを教える。衆知の如く蛋白質異化促進を尿中窒素排泄増加或いはその負平衡として観察することは、尿中窒素排泄量の日々の変動により決して容易でなく、特にそれが軽微な場合には不可能ともいふべきである。この時に於いて血中クレアチン濃度の上昇に基くクレアチン尿の出現は常時クレアチンの排泄をみない場合に於いては十か一かその判定も極めて明瞭である。なお本実験の如くサイロキシソによる蛋白質異化促進と摂取カロリーを論ずるにあたっては窒素平衡を以てすれば摂食量の変化に伴う窒素摂取量も影響し成績の判定は極めて困難であり、ここにクレアチン尿の出現を以てその示標とする由縁が存する。

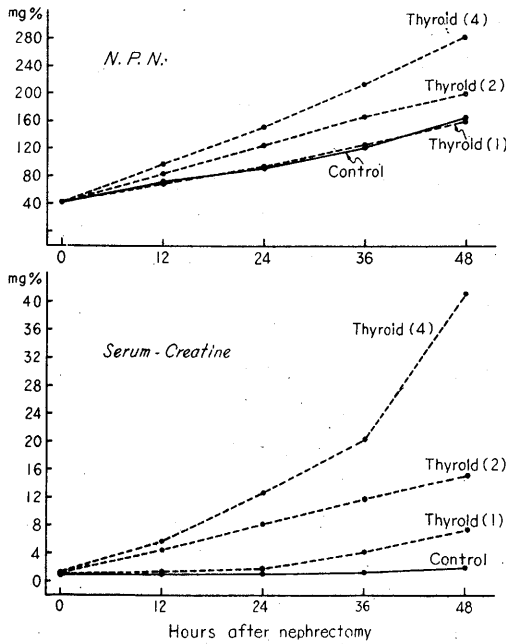


Fig. 1.

Effect of Thyroid Feeding upon the N. P. N. and Serum Creatine after Bilateral Nephrectomy. Number to the Thyroid denotes the relative Amounts of Thyroid Preparation given.

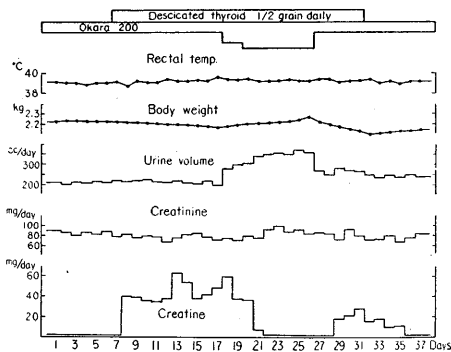


Fig. 2.

Inhibition of Thyroxine Creatinuria by Over-feeding (male rabbit).

B. サイロキシソ・クレアチン尿とカロリー摂取 (ウサギ実験)

第2図に示す如く、正常ウサギに甲状腺ホルモンの連日径口投与を行えば、クレアチン尿の出現、直腸温の上昇及び体重減少等の甲状腺機能亢進現象がみられる。この際摂取食餌量を倍量以上に漸増すると、3-4日の経過後クレアチン尿は完全に抑制されるに至る。これに反し尿中クレアチン排泄量及び直腸温は殆んど変化を示めさず、体重及び尿量のみ摂取食餌量に並行して著明な増加を示めた。クレアチン尿の消失した後、再び食餌量を旧に戻すと1-2日後より著明なクレアチン尿の再現をみる。即ち甲状腺ホルモンによるクレアチン尿は、ホルモン作用による絶対的のものではなく、カロリー補給により解消され得るものである事を知った。

C. コーチゾン・クレアチン尿とカロリー摂取 (ウサギ実験)

当教室奈良⁴⁾の研究によれば、サイロキシソ・クレアチン尿は副腎皮質ステロイド存在の下に始めて現われ得るものである。コーチゾンは甲状腺摘出動物に於いてもクレアチン尿を招来せしめ、甲状腺ホルモンは糖質ステロイドによ

るクレアチン尿出現を増強するものと解され得る。かかる見地より、コーチゾン・クレアチン尿を摂取カロリー量との関連に於いて追求し、それがサイロキシン・クレアチン尿と同様カロリー補給により消失するか否かを検討した。

第3図に示めす如く、正常ウサギに1回投与でクレアチン尿出現を来す閾値量以上のコーチゾンを連日筋肉内注射すれば、持続的クレアチン尿の出現をみ体重も減少する。前実験同様摂取食餌量を倍量以上に漸増すればクレアチン尿は2-3日後には完全に抑制され、体重も増加する。直腸温・尿中クレアチン排泄量に関しては著変をみない。クレアチン尿消失後、食餌量を旧に減量すれば、1-2日後にクレアチン尿は再び出現する。

斯くて、コーチゾン・クレアチン尿もサイロキシン・クレアチン尿と同様カロリー補給により抑制され得るものであり、サイロキシン・クレアチン尿がカロリー補給で抑制され得る機序を理解し得たのである。

D. 甲状腺剤投与とクレアチン尿 (人体実験)

以上のウサギ実験より甲状腺機能亢進に基づく代謝亢進は同時に充分なカロリーが補給されればクレアチン尿出現にみる異化作用が抑制されることを知ったのであり、ここに同様なことが

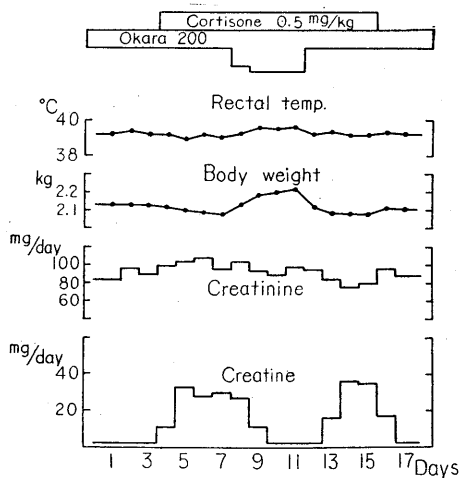


Fig. 3.

Inhibition of Cortisone Creatinuria by Over-feeding (male rabbit).

人体に於いても観察され得るか否かを検討すべく、常時クレアチン尿をみない成人男子に甲状腺剤投与を試みた。

実験は夏期に行い、基礎代謝は閉鎖式Sanborn装置によって測定した。Thyroid錠3コを11日間投与した成績は第1表に示す如くである。本剤投与により基礎代謝が20%以上増加した者には明かにクレアチン尿の出現をみた。全例多少発汗が増し、且つ食欲増加の傾向をみたが、食餌量は日常の如くにとどめた。

Table 1.

Effect of Thyroid Hormone upon Creatine Metabolism (male).

Thyroid (Lilly): Daily 3 Tablets for 11 Days.

Age	Before administration			After administration		
	Basal O ₂ consumption cc/min	Creatinine out put mg/day	Creatine out put mg/day	Basal O ₂ consumption cc/min	Creatinine out put mg/day	Creatine out put mg/day
21	186	1314	0	225	1347	190
21	171	1356	0	200	1304	290
21	199	1400	0	217	1350	0
23	185	1507	0	194	1508	0
24	181	1441	0	191	1429	0

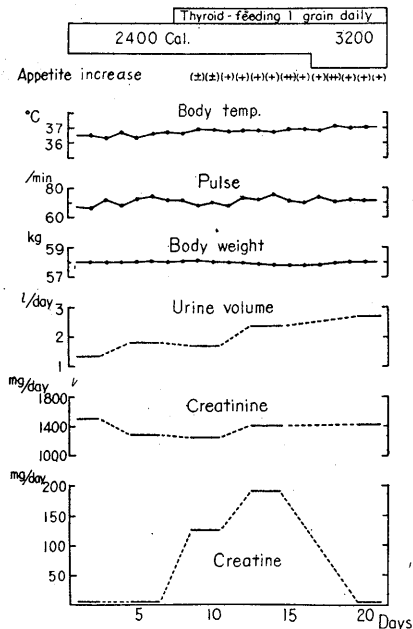


Fig. 4.

Inhibition of Thyroxine Creatinuria by Over-feeding (male).

次に甲状腺剤投与により、クレアチン尿の出現をみた際に摂食量を増加せしめその影響をみるに第4図に示す如くである。即ち既述のウサギ実験と同様摂取カロリー増加により、クレアチン尿出現は抑制された。

IV. 考 察

サイロキシンの蛋白質異化作用とカロリー摂取の関係をクレアチン尿の出現を目標に検討した結果、それが含水炭素・蛋白質を主体にしたカロリー摂取で完全に抑制され得ることを知ったのである。なおその関係はサイロキシン・クレアチン尿の基礎⁴⁾をなすコーチゾン・クレアチン尿についても認められ得、事柄はコーチゾンの蛋白質異化作用の出現機序並びにそれとクレアチン尿機序に基いて考察すべき次第となった。

コーチゾンの蛋白質異化作用については Engel⁶⁾により、その独自の腎摘白ネズミの血中尿素窒素増加速度測定法により、それが蛋白質を直接作用点として惹起され、脂肪を除く含水炭素・蛋白質の補給により抑制され得ることが明かにされている。従ってここに於いては最早やその関係を論議する必要はなく、唯蛋白質異化とクレアチン尿出現との関係を考察すればよいのである。コーチゾン・クレアチン尿が血

清クレアチン濃度の上昇、従って筋のフォスファージン保有能減退に基いて招来されることは当教室藤田¹¹⁾、吉田¹²⁾の既に指摘するところである。フォスファージンが Lohmann 平衡により ATP 確保によって維持される事を思えば、ATP 供給の不足こそクレアチン尿出現の直接原因とみなされ得る。既に Brentano¹³⁾は筋グリコーゲン含量の減少がクレアチン尿の動機となるであろうことを乳酸発生能の見地よりして洞察しており、蛋白質異化と糖原不足の関連は常識的にも理解されるところである。ここで問題となるのはクレアチンの血中蓄積が直接蛋白質異化とみなされるか否かである。グリシン投与によるクレアチン形成促進は古く指摘されてはいるが、上記の如く筋に於ける ATP 供給不足こそ最も決定的な役割を演ずるものと考えれば、蛋白質異化とは直接の関連はなく、従ってそれと並行する現象と解される。その意味に於いて異化促進の指標となり得るであろうし、又その判定も本文記載の如く極めて鋭敏であり、窒素平衡による判定に遙かに勝ると考えられる。しかしクレアチン尿を以てする蛋白質異化判定には注意を要するものであり、本実験にみる如くそれが摂食量増加によって消失することが前提となるであろう。酸化による ATP 形成は充分行われるも、フォスファージン保有能が筋系の發育不全のために低下するがときはそれで、生理的クレアチン尿の如きはそれに属するであろう。著者等は10~14才の少年5名に100~150g ブドウ糖を服用せしめ、生理的クレアチン尿排泄の時間的経過をみるに何等の影響のないことを知った。本実験の如く甲状腺ホルモンの酸化的磷酸化の非共働化作用¹⁴⁾がその蛋白質異化、クレアチン尿出現の機序をなす場合に於いて始めてカロリー摂取がクレアチン尿の消失を来すのであろう。なおプロゲステロン投与によるクレアチン尿は当教室吉田¹²⁾の指摘する如く、皮質ステロイド存在を前提として出現するものであり、その点ここに主題としたサイロキシン・クレアチン尿と類同である。よってプロゲステロン・クレアチン尿が摂取カロリー増大

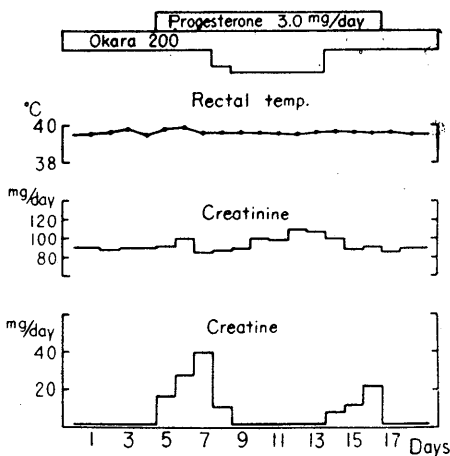


Fig. 5.

Inhibition of Progesterone Creatinuria by Overfeeding (Female Rabbit).

により抑制され得るか否かを検するに第5図に示す如く、サイロキシン・クレアチン尿と同様な成績が得られた。ここに皮質糖質ステロイドの存在を前提として出現するクレアチン尿は何れも類同機序によると考えられ、皮質ステロイドが上記非共軛化に根本的役割を演ずるものと推測され得る。

雄ウサギの約25%にみられる所謂突発性クレアチン尿は甲状腺或は副腎摘除により消失する他、摂食量を増すことによっても消退せしめ得ることを観察した。従来文献¹⁵⁾にはウサギは常時クレアチン尿を呈するとされておるのに対し、当教室では飼育よろしきを得ればそれをみないとし、各種クレアチン尿実験を行い得て来たことの原因もここに存すると考えられる。

V. 総 括

1) 甲状腺剤投与時にみられるクレアチン尿はカロリー摂取（主として含水炭素）によって抑制される事をウサギ並びに人体で観察した。

2) サイロキシン・クレアチン尿は糖質ステロイドの存在を前提として出現するものであり、その母体であるコーチゾン・クレアチン尿についても上記の関係がみられる。

3) クレアチン尿出現と蛋白質異化作用との関連について考察した。

稿を終るに当たり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師福田篤郎教授に深く感謝致します。尚併せて教室員諸兄の御援助に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Boothby, W. M. and Sandiford, I. (1923) The total and the nitrogenous metabolism in exophthalmic goiter. *J. A. M. A.* **81**, 795
- 2) Barker, S. B. (1951) Mechanism of action of the thyroid hormone. *Physiol. Rev.* **31**, 205
- 3) Engel, F. L., Pentz, E. I. & Engel, M. G. (1948) On the use of the nephrectomized rat for the study of rapid changes in nitrogen metabolism. *J. Biol. Chem.* **174**, 99
- 4) 奈良輝樹 (1957) 甲状腺機能と副腎皮質 日本生理誌 **19**, 7
- 5) 湊 顕 (1956) ホルモンと臨床 **4**, 11
- 6) 岡田忠雄 (1953) 家兎の腎排泄能と利尿の関係 日本生理誌 **15**, 11
- 7) 藤井暢三 (1956) 生化学実験法 南山堂
- 8) 福山富太郎・佐藤徳郎・山田美恵子 (1958) 血清中クレアチン及びクレアチニンの定量法について 公衆衛生院研究報告 **7**, 47
- 9) 佐藤徳郎・福山富太郎 (1956) 尿中クレアチン及びクレアチニンの精密測定法 臨床病理 **4**, 235
- 10) Engel, F. L. (1951) Further observations on the role of the adrenal cortex in the metabolism of amino acids. *Endocrin.* **49**, 538
- 11) 藤田 猛 (1959) Cortisone 投与によるクレアチン尿の出現機序 日本生理誌 **21**, 2
- 12) 吉田泰次郎 (1959) Progesterone クレアチン尿について 日本生理誌 **21**, 5
- 13) Brentano, C. (1936) Glykogen bildung aus Traubenzucker während der Kreatinurie. *Z. exp. Med.* **98**, 677
- 14) Du Toit, C. H. (1952) In: Phosphorus metabolism, vol. 2, W. D. Mc Elroy and B. Glass, Johns Hopkins Press, Baltimore, p. 597
- 15) 藤井良郎・園田秀夫 (1935) 成熟及び未成熟家兎ニ於ケル尿中「チロデノン」並びニ「クレアチン」体ノ消長 大阪医会誌 **34**, 155

Summary

It has been observed that the thyroxine-creatinuria can be inhibited by excessive calorie intake.

Suggestion was given that this creatinuria might be the accompanying phenomena of thyroxine catabolism.

(2nd Department of Physiology, Chiba University School of Medicine)

甲状腺ホルモンのオタマジックシ変態促進効果について 612.448:612.651

On the metamorphosis accelerating effect of thyroxine

早 船 喬 一 (HAYAFUNE-Kyōichi)*

I. 序 言

両棲類の変態に於ける甲状腺の意義並びに甲状腺ホルモン抑与による変態の促進は古くより知られ、甲状腺剤の生物学的検定に用いられている次第である。然しその作用機序に関しては未だ充分明かでなく最近 Fletcher 及び Myant¹⁾ (1959) はサイロキシンの本作用は温血動物に於ける酸素消費増加作用と関係なく、塩水分代謝作用に基くであろうことを結論している。一方絶食の変態に及ぼす効果も古くより論ぜられ、まぢまぢの成績が得られておったが、D'Angelo 等²⁾ (1941) は後肢発生後、前肢分化前の時期を臨界期 (critical period) とし、その期まで充分食餌を与えた後絶食させれば明かに変態が促進され小型のカエルを生ずることを明かにした。臨界期に達する以前の絶食では変態停止を来すという。何れにしても摂食、即ちカロリー代謝が関与することは明かである。又 Frieden 等³⁾ はコーチゾンにも変態促進作用を認め、糖・蛋白質の代謝と関連を推測している。

著者は先きにウサギ及び人体に於て甲状腺剤投与による蛋白質異化作用をクレアチン尿の出現を目標に検討し、それがカロリー補給により抑制されうる事を明かにした⁴⁾。ここにサイロキシンのオタマジックシ変態促進作用がその蛋白質異化作用と関連するとすれば当然摂食量によりその効果が影響されると推測されるので、これ等の点についての検討を行うこととした。

* 千葉大学医学部第2生理学教室 (福田篤郎教授)
〔昭和34年9月23日受付〕

II. 実験方法

実験に供したオタマジックシは、*Bufo vulgaris* の同一卵塊の胚子を用い、濾過した井戸水中に飼育、水の交換は毎日行なった。紐状に生みつけられた一連の受精卵を採集し、室内で孵化させた 2,000 個位の同一条件の胚子のうち同大のものを選り、10~20匹宛を 500cc のビーカーに分けて観察した。

使用甲状腺剤はリリー社製 Thyroid を研磨し懸濁投与とし、一定時間作用させた後除去した。甲状腺剤は動物の経口摂取に任せるので一見正確を欠くと思われるが、オタマジックシは貪欲であり殊に甲状腺剤は好んで食べる。なお甲状腺剤は後肢の突起が見え出した時期に作用せしめ前肢の出現を目標に変態速度を求めた。これは最も鋭敏に甲状腺剤効果を肉眼的に決定し得る方法として一般に用いられている⁵⁾。なおこの作用時期が序言に述べた D'Angelo 等の臨界期に当ることも意義深いことと思われる。食餌は乾麺を用い、甲状腺剤投与前日は全例共空腹状態とし甲状腺剤投与後、空腹群はそのまま水交換のみ行ない、食餌投与群は水交換後毎日一定量の乾麺を投与した。

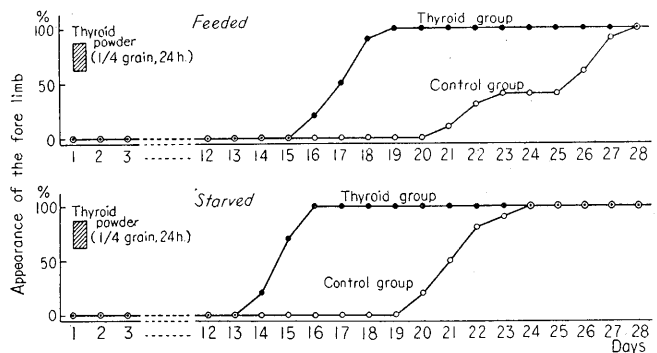


Fig. 1. On the Metamorphosis Accelerating Effect of Thyroxine.

Ⅲ. 実験成績

1群20匹のオタマジャクシについての甲状腺剤作用効果(1/4 grain・24時間)は第1図に示めす如く、作用群は対照群に比して、前肢出現開始が早く、前肢出現完了に要する日数も短縮される。この様な変態促進効果を食餌摂取(A)及び絶食条件(B)について比較するに、絶食のみで多少促進がみられ、甲状腺剤の促進効果も摂食によって抑制を受けることがわかる。これらの食餌の影響は尾長短縮に於て顕著に観察されること第2図に示めす如くである。即ち甲状腺剤の尾長短縮促進効果も摂食によって著しく抑制される。

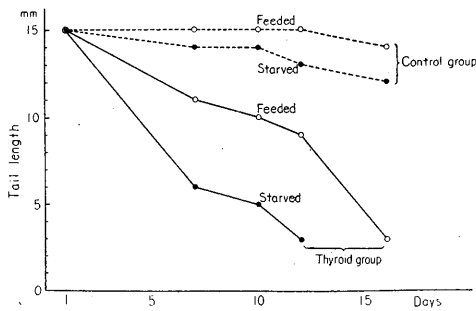


Fig. 2.

Effect of Thyroid-powder upon Shortening of Tail Length.

Ⅳ. 考察

序言にも述べた如く甲状腺ホルモンの変態促進作用の機序に関しては種々意見が存し今日充分決定されておらず、一般には物質代謝亢進によると考えられている。臨界期に於ける絶食の促進効果(D'Angelo)よりすれば蛋白質異化が

刺戟的に働くと思われ、従って甲状腺効果もかかる見地から説明され得ると思われる。ここに示した如く甲状腺効果が摂食により多少とも抑制され得たことは、甲状腺剤効果とその蛋白質異化促進によることを示唆するであらう。本実験に於いて摂食が甲状腺効果を完全に抑制し得なかつたことについては、摂食の限界並びに甲状腺剤投与量の問題が存するであらう。何れにしても甲状腺剤の変態促進効果を物質代謝亢進とは別に考えんとする Fletcher 等の見解はそのまま受取り難いのであり、甲状腺剤がオタマジャクシの酸素消費量を増加せしめないということについても測定条件の問題がある。

Ⅴ. 総括

甲状腺剤投与によるオタマジャクシの変態効果は摂食により或る程度抑制され得、その蛋白質異化促進効果によるものと推測される。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師福田篤郎教授に深く感謝致します。尚併せて教室員諸兄の御援助に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Fletcher, K. & N. B. Myant (1959) Oxygen consumption of tadpoles during metamorphosis. *J. Physiol.* **145**, 353
- 2) D'Angelo, S. et al. (1941) The role of the thyroid and pituitary glands in the anomalous effect of inanition on amphibian metamorphosis. *J. exp. Zool.* **87**, 259
- 3) Frieder, E. & B. Naile (1955) Biochemistry of amphibian metamorphosis: I. Enhancement of induced metamorphosis by gluco-corticoids. *Science* **121**, 37
- 4) 早船喬一(1959)サイロキシン・クレアチン尿とカロリー摂取 *日本生理誌* **22**, 36
- 5) 湊 顕(1956)ホルモンと臨床 **4**, 11

Summary

It has been observed that the metamorphosis accelerating effect of thyroid praeparat can be inhibited to a certain degree by excessive food intake.

Suggestion was given that the protein catabolic effect of thyroxine plays the dominant rôle.

(2nd Department of Physiology, Chiba University School of Medicine)

等価血管網模型の要素としての短絡について 612.1:612.135

ヒキガエルの後肢血管系及び肺血管系について

On the shunt in a model of vascular network.
A study on the vascular system of the hindlimb and lung of Japanese toads

島田澄子 (SHIMADA-Sumiko)*

身体各部位の血管系における動静脈吻合の存否及びその性質については、従来幾つかの実験的手法による成績から、種々の論議が行なわれている。例えば小循環系として特異な立場にある肺血管系をとり上げてみても、動静脈吻合の発達度が大きいというもの（例えば Sirsi 及び Bucher¹⁸⁾）がある一方、その働きに多大の疑問をもつものもある (Bostroem 及び Piiper¹⁹⁾).

さきに昌山⁹⁾¹⁰⁾、加藤¹³⁾はヒキガエル灌流標本において、肺では体血管系とは逆に、adrenaline及び交感神経は拡張的に、acetylcholine及び迷走神経は収縮的に作用することを述べている。殊に adrenaline で滴数増加率 700-800% に及ぶことのあるのは、毛細管拡張によるのみにしては余りにも顕著である。所謂動静脈吻合あるいはそれと力学的に等価な血管網要素が開いたと考えない限り、到底想像のつかぬ程烈しい血管拡張を認めなければならない。従来動静脈吻合の主な役目は体温の調節にあると考えられているから、ヒキガエルのような冷血動物にこの意味の動静脈吻合があるかどうかは至って疑わしいのであるが、循環力学的な意味の短絡的要素がないとはいいい切れない。このような力学的意味の短絡については循環時間、循環血量、血圧等の諸要素の組み合わせから種々の分析を行なうことができるのであるが、筆者は昌山が提示した一種の等価血管網模型について種々の数値を計算してこの問題の分析を行なった。この分析方法は、要するに複雑な血管系を比較的簡単な力学的模型に置換するのであるから、形態学的な特性と直接つながるかどうかは疑問で

あるが、機能的な特性を採るためには有効な方法であって、本論文に示すように事実筆者がヒキガエルの後肢血管及び肺血管について調べたところ、興味深い幾つかの事実を観察することができた。

1. 実験方法

実験は計80例のヒキガエルの後肢及び肺の血管灌流標本について3月～6月の間に行なわれた。この標本について灌流量及び灌流液通過時間を測定する。灌流量は流出滴間隔の連続測定(昌山⁷⁾)によりその刻々の変化を追った。一方通過時間は色素を指示として測定した。すなわち Evans blue (T1824) を Ringer 氏液に0.025%の割合に溶かし、その0.1mlを動脈側カニュー

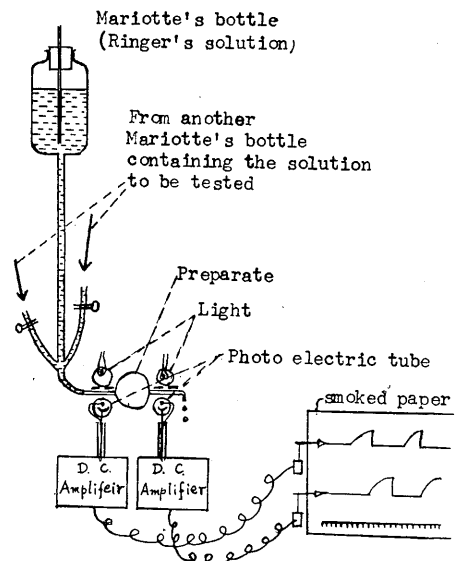


Fig. 1. Schematic representation of experimental system.

* 横浜市立大学医学部生理学教室 (昌山一平教授) [昭和34年10月5日受付]

レにできるだけ近い所でゴム管内に注入し、動脈カニューレ及び静脈カニューレを通過する時の光量の変化を光電管 (PT 17 GI) に受け、増巾回路を経て、OTL 用 Speaker 利用の煤紙記録用電流計により煤紙上に連続記録する。電源にはすべて電池を用いたが、殊に光源用には所謂 floating 法を用いて安定をはかった。

実際の記録例を第2図に示す。

このように記録された2つの透光度曲線の立上り時間差 t 秒は、色素が標本血管系の最短コースを通過するに要した時間 t_1 秒と、色素が測定部から先の動脈カニューレ及び測定部までの静脈カニューレ内を通過するに要した時間 t_2 秒との和 t_1 秒 + t_2 秒であるが、本実験においては $t_1 \gg t_2$ であるから近似的に $t = t_1$ と考えて下記の計算を進めた。又 Ringer 氏液中の色素が血

漿中のそれと比べて血管外への漏出又は組織からの戻入のため t は遅くなり、殊に薬液灌流時には血管壁透過性も変化する可能性があるが現在の目的としては格別に考慮する必要はないと思う。

灌流液1滴の容量は、灌流量増減によつて微少な変化を示す (島山⁸⁾) し、又注入物質が大きな界面活性をもっている場合にはその影響によってかなり変化するが、ここに使用した物質及び流量変化の範囲では、そのような点を無視して単位時間あたりの灌流量 i を (標準状態で測定した滴容積) × (単位時間あたりの滴数) として計算しても、他の諸量測定時の誤差にくらべて格別有意の誤差は起らないと考えられるので、滴間隔を測定し、1/滴間隔を滴数として各状態での流量を計算した。

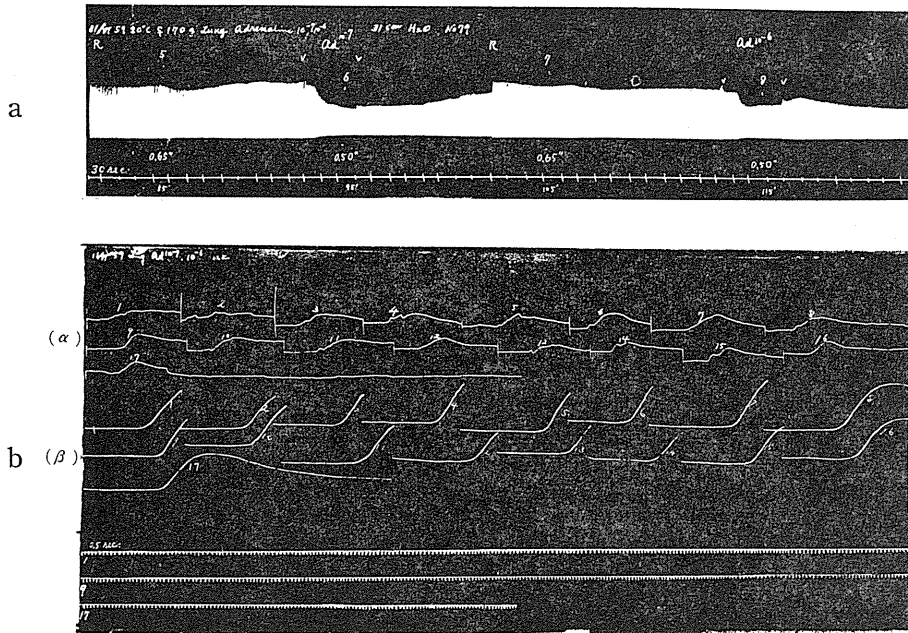


Fig. 2.

Action of 10^{-7} , 10^{-6} g/cm³ adrenaline on the perfusion preparation of the lung. Perfusion pressure: 30 cm H₂O.

a) Record of drop intervals showing the flow augmenting effect. The height of ordinate indicates the interval of drops.

Time scale: 30 sec.

b) The light intensity projected on the photoelectric tube decreases at arterial side (α) steeply and 4.5 sec. later that of venous side decreases more slowly (β).

Time scale: 0.5 sec.

II. 理論的基礎

本研究の主眼は、複雑な血管網を、必要な範囲で単純な力学的模型に置きかえ、その変化の様相を幾つかの実効値で示そうとすることにある。

血管系の力学的模型を設定するに際し、まず第一に考えなければならぬのは圧力と流速の関係である。抵抗という概念が広く行なわれているが、これが単純な電気抵抗あるいはimpedanceに置きかえられぬ概念であることは、血管の弾性及び血管網の性質、更に血液の流れが塑性流(plastic flow)であることを考えれば分ることである(島山⁶⁾)。しかし現象の中のいくつかの要素だけに注目するならば、血管網を長さ一定の円管に置きかえ、血液は塑性流を示さぬとみなした上で、この円管の性質の変化を想定することができる。流れの抵抗の変化を考えるだけならば、円管中の流れについて Hagen-Poiseuille の法則があてはまるとして、管径 r と圧 p と流速 i との間の

$$\frac{p}{i} = k \frac{8\mu l}{\pi r^4} \dots\dots\dots(1)$$

(但し μ は液の粘性系数)

という関係から、管径だけが変ったとしてその変化率を計算することができる。これが抵抗の変化率の4乗根であることはいう迄もない。

ところが更に循環時間即ち本実験では灌流液通過時間 t を考慮する時は、血管網を只1本の一定長の管に置きかえることができなくなる。管の長さの変化あるいは本数の変化を考慮することが必要になる。即ちこの場合、流速 (i) × 通過時間 (t) から血管網の実効容積 (v) が計算できるから、この点で矛盾しない等価模型であって欲しい。

まず円管の長さ l も変るとするやり方について考えてみよう。この際容積という見地から

$$v = \pi r^2 l \dots\dots\dots(2)$$

が成立つべきであるから、(1) と (2) とから r 及び l の値を計算することが、可能の筈である。計算の結果

$$r = \sqrt[6]{\frac{8\mu i^2 t}{p\pi^2}} \dots\dots\dots(3)$$

$$l = \sqrt[3]{\frac{v i t^2}{8\pi \mu}} \dots\dots\dots(4)$$

を得る。

これは1本の円管に置きかえた場合であるが、今円管の長さ変るとする代りに、同じ半径 r の、円管 n 本について、長さが一定で本数が変ったとしても説明できるのであり、この方が実際の血管系に近いともいえる。但しこの場合は本数の絶対値でなく、本数の相対値 Nr だけが問題になる。これを本数比と呼び、計算してみると n_0 から n に変ったとして

$$Nr = \frac{n}{n_0} = \frac{p}{p_0} \frac{i}{i_0} \frac{t^2}{t_0^2} \dots\dots\dots(5)$$

(但し i_0, t_0 はそれぞれ変化前の流速及び通過時間)

となる。更に本研究の目的上では(3)及び(4)における r 、及び l の絶対値も格別意味をもたないからその比を問題にするだけで十分である。これは管径比 Rr については

$$Rr = \sqrt[6]{\frac{1}{Nr^2} \cdot \frac{p_0}{p} \frac{i^2}{i_0^2} \frac{t}{t_0}} \dots\dots\dots(6)$$

管長比 Lr については

$$Lr = \sqrt[3]{\frac{p}{p_0} \frac{i}{i_0} \frac{t^2}{t_0^2}} = \sqrt[3]{Nr} \dots\dots\dots(7)$$

と計算することができる。

(7) 式で明らかのように、長さ一定として本数のみ変ったとみた場合の本数比は、本数一定とした場合の管長比の立方根であるから、いずれの立場の模型を用いようとも実用的には異った意味をもたない。

又 Rr については $Nr=1$ として(即ち本数不変で長さだけ変る場合) 計算したものの Rr_1 と、上のようにして得た Nr を挿入して計算したものの Rr_N との両方を計算した。

この各係数は要するに簡単な等価力学的模型を特徴づける値であるが、この値が変化することが実際いかなる意味をもつかは、追々個々の例について考察する。

要するに本実験で測定及び計算する値は次の

通りである (下の式の記号中 o の suffix があるものは対照値の意味)。

1. 灌流速度 (i) 及びその比 (I_r)

$$i = M \cdot \frac{1}{\tau}$$

(但し M は 1 滴の量, τ は滴間隔)

$$I_r = \frac{\tau_o}{\tau}$$

2. 灌流液通過時間 (t) 及びその比 (Tr)

$$Tr = \frac{t}{t_o}$$

3. 血管実効容積 (v) 及びその比 (Vr)

$$Vr = \frac{t}{t_o} \cdot \frac{\tau_o}{\tau} = Tr \cdot I_r$$

4. 実効抵抗比 (Wr)

$$Wr = \frac{p}{p_o} \cdot \frac{1}{I_r}$$

5. 本数比 (Nr)

$$Nr = \frac{p}{p_o} \cdot \frac{i}{i_o} \cdot \frac{t^2}{t_o^2} = \left(\frac{p}{p_o} \cdot Vr \cdot Tr \right)$$

6. 管径比 (Rr)

$$a) Rr_1 = \sqrt[6]{\frac{p_o}{p} \cdot \frac{i^2}{i_o^2} \cdot \frac{t}{t_o}} = \left(\sqrt[6]{\frac{Vr}{Wr}} \right)$$

$$b) Rr_N = \sqrt[6]{\frac{1}{Nr^2} \cdot \frac{p_o}{p} \cdot \frac{i^2}{i_o^2} \cdot \frac{t}{t_o}} = \left(\frac{Rr_1}{Lr} \right)$$

7. 管長比 (Lr)

$$Lr = \sqrt[3]{Nr}$$

III. 実験結果

実験は灌流圧の影響, adrenaline (Adr), noradrenaline (NAdr), acetylcholine (ACh), histamine (H) の作用をヒキガエルの後肢血管灌流標本 (Läwen-Trendelenburg の標本) と肺血管灌流標本について比較検討した。

A. 灌流圧の影響

灌流圧の増減に伴って灌流量が増減することはいう迄もない。この際第3図に示すように、圧の増加に伴い、通過時間は減少し、容積は増加し、抵抗の減少する傾向のあることは当然とうなずけるが、ここに設定した等価模型についての本数と管径の問題は必ずしも簡単な法則に従わない。即ち Rr は余り変らないが、 Nr あるいは Lr は著しく変動し、全般的に見て圧の

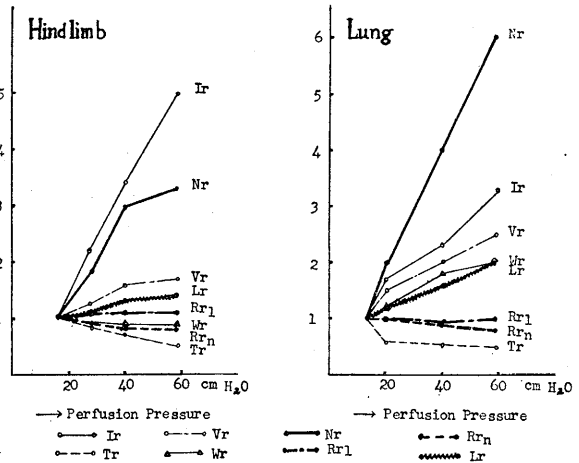


Fig. 3.

The relationship between the perfusion pressure and the various factors of perfusion preparation of hindlimb (a) as lung (b). Every factors are indicated as the relative value to that in perfusion pressure of 12 (lung) and 15 (hindlimb) cm H₂O.

上昇に伴って、管径の増加する模型よりも、本数の増加する模型の方が実際によくあてはまることが示されている。但し肺灌流標本の或る例では、圧の上昇に伴ない Nr あるいは Lr を除くすべての計算された要素は上記の大勢に従うが、 Nr あるいは Lr は却って減少することがあった。これは後に論議の項で説明するが、力学的短絡路の関与を示唆するものである。また肺の場合、灌流圧上昇に伴って却って Wr の増加する傾向があるのは、腎血管で問題にされる autoregulation の働きがあることを意味する。

B. 薬物の働き

薬物の働きが灌流圧や灌流経過時間と密接に関係していることは島山ら⁹⁾が強調するところであるが、本実験はこれらについて直接問題にしているのではないで、今迄の研究の結果安定した反応が見られる条件(灌流開始後30分~180分の内に、灌流圧 30cm H₂O で実験)において種々の濃度の薬物の働きを調べるのを原則とした。

1. adrenaline

後肢灌流標本は adrenaline により反応の見られた以上すべて灌流量減少を以て応じたが、肺血管では減少のことも増加のこともあった。

但し肺に於ける減少効果は後肢に比べて弱少であり、拡張効果は屢々著明であった。これは既に島山、加藤¹³⁾によって報告されている事実と矛盾しないものである。さてこの際、力学的模型がいかに変化するかは、個々の例によって多少の違いがあるので代表的な例を第1表及び第2表に掲げた。

Table 1.

The action of adrenaline on the hindlimb perfusion preparation.

a) Adr 10^{-8} (hindlimb)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _n	
No. 30	0.7	1.0	0.8	1.4	0.8	0.8	0.99	0.9
	0.8	0.8	0.7	1.2	0.7	0.9	1.02	0.9

b) Adr 10^{-7} (hindlimb)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _n	
No. 58	0.9	0.9	0.9	1.1	0.9	0.9	1.02	0.9
No. 60	0.9	1.0	0.9	1.1	0.9	0.9	0.99	0.9

c) Adr 10^{-6} (hindlimb)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _n	
No. 58	0.4	0.9	0.3	2.5	0.3	0.7	1.04	0.7
No. 60	0.3	1.6	0.5	3.3	0.9	0.7	0.78	0.9

Table 2.

The action of adrenaline on the lung perfusion preparation.

a) Adr 10^{-8} (lung)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _n	
No. 13	1.4	2.3	3.1	0.7	7.3	1.3	0.7	1.9
No. 31	1.4	2.8	4.0	0.7	13.3	1.5	0.6	2.4
	1.5	1.4	2.1	0.7	0.3	1.2	1.8	0.7
	0.8	1.0	0.8	1.2	0.9	0.8	0.9	0.9

b) Adr 10^{-7} (lung)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _n	
No. 46	1.7	0.7	1.1	0.6	0.8	1.1	1.2	0.9
	1.4	0.8	1.2	0.7	0.9	1.1	1.1	0.9

c) Adr 10^{-6} (lung)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _n	
No. 75	0.9	0.9	0.8	1.1	0.8	1.0	1.05	1.0
No. 79	1.3	0.9	1.1	0.8	0.9	1.1	1.1	0.9
	1.2	1.1	1.3	0.8	1.4	1.1	0.9	1.1

一般に後肢では管径比 (Rr) も本数比 (Nr) あるいは管長比 (Lr) もすべて減少したのに比べて、肺では灌流量が減少し Wr が増した時には Rr の僅かの減少と Nr の減少とを示すが、灌流量がやや増加した時には Rr_n の減少と Nr の増加、あるいは Rr₁ の増加と Lr の増加とを示し、灌流量の増加が著しい時は Rr_n, Rr₁ 共に増加し、Nr あるいは Lr はかなり減少した。

2. noradrenaline

代表的な例を第3～4表に掲げる。

noradrenaline の灌流量に及ぼす作用は、島山、加藤の観察している通り両標本については定性的にほぼ上記の Adr の作用と一致しているが、力学模型の諸要素の変化も多少の相違はあ

Table 3.

The action of noradrenaline on the hindlimb perfusion preparation.

a) NAdr 10^{-7} (hindlimb)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _n	
No. 51	0.7	0.9	0.7	1.4	0.6	0.9	1.05	0.8
No. 52	0.6	1.3	0.7	1.7	0.9	0.9	0.9	0.9
No. 53	0.8	0.7	0.5	1.2	0.4	0.9	1.2	0.7

b) NAdr 10^{-6} (hindlimb)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _n	
No. 48	0.3	1.4	0.4	3.3	0.6	0.7	0.8	0.8
	0.3	2.3	0.7	3.3	1.9	0.8	0.6	1.2
No. 51	0.2	4.0	0.7	5.0	2.2	0.7	0.5	1.3
No. 53	0.2	0.9	0.3	5.0	0.3	0.7	0.9	0.7

Table 4.

The action of noradrenaline on the lung perfusion preparation.

a) NAdr 10^{-7} (lung)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _n	
No. 45	0.5	1.5	0.7	2.0	1.1	0.9	0.8	1.0
No. 66	1.1	1.0	1.1	0.9	1.1	1.0	1.0	1.0
	1.1	1.1	1.2	0.9	1.3	1.1	0.96	1.1

b) NAdr 10^{-6} (lung)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _n	
No. 66	1.2	0.9	1.0	0.8	0.9	1.0	1.1	0.9
	1.2	0.9	1.1	0.8	1.1	1.0	1.03	1.0
	1.2	1.0	1.2	0.8	1.3	1.0	0.98	1.1

るが大勢的にはAdrと同様な傾向を示した。即ち後肢においては灌流量は減少し一般にRr, Nr, Lrの減少を示した。肺では灌流量減少の時はRr₁, Rr_Nの減少とNr, Lrの増加とをみると、灌流量増加の際はRr, Nr, Lrいずれも増加をみると、あるいはRr₁は増加, Rr_N, Nr, Lrは減少の傾向を示した。

3. acetylcholine

AChは後肢において血管拡張及び収縮の双方を、肺においては収縮のみをしめすことは島山ら⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾の主張するところであるが、筆者の得た結果もこれと矛盾するものではなかった。力学的諸要素の変化は第5～6表の代表例に示されているようにAdrやNAdrの場合と同じように後肢と肺とでは対照的な違いのあるのは

Table 5.

The action of acetylcholine on the hindlimb perfusion preparation.

a) ACh 10⁻⁷ (hindlimb)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _N	
No. 43	1.3	0.8	1.1	0.8	0.9	1.1	1.1	0.9
No. 44	1.6	0.9	1.5	0.6	1.5	1.1	0.97	1.1
	1.5	0.9	1.3	0.7	1.2	1.1	1.06	1.1

b) ACh 10⁻⁶ (hindlimb)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _N	
No. 43	0.4	1.3	0.4	2.5	0.6	0.7	0.9	0.8
No. 44	1.3	0.6	0.7	0.8	0.4	1.0	1.4	0.7
No. 64	0.3	2.3	0.8	3.3	1.9	0.9	0.6	1.2

Table 6.

The action of acetylcholine on the lung perfusion preparation.

a) ACh 10⁻¹⁰ (lung)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _N	
No. 35	0.1	9.7	0.9	10.0	8.2	0.7	0.3	2.0
No. 37	0.1	5.7	0.7	10.0	4.3	0.7	0.3	1.6
	0.4	1.4	0.5	2.5	0.7	0.8	0.8	0.9

b) ACh 10⁻⁹ (lung)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _N	
No. 35	0.1	6.1	0.8	10.0	5.1	0.7	0.4	1.7
No. 37	0.1	7.8	0.5	16.7	3.7	0.5	0.3	1.5
No. 39	0.4	2.8	1.1	2.5	3.0	0.8	0.6	1.4

Nr あるいは Lr の変化であった。つまり後肢では灌流増加効果に際し、Rr あるいは Nr, Lr に若干の増大がみとめられるに過ぎず、灌流量減少効果に際しては、Rr の増減と Nr の減少とをみとめたが、肺では Rr のかなりの減少と共に Nr あるいは Lr の著しい増加を伴ったのである。

4. histamine

histamine が後肢血管にも(佐藤¹⁶⁾)肺血管にも(梶原¹²⁾)決定的といえる程拡張的に働くことが報告されているが、筆者の結果もこれと

Table 7.

The action of histamine on the hindlimb perfusion preparation.

a) H 10⁻³ (hindlimb)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _N	
No. 49	1.1	1.4	1.7	0.9	2.4	1.1	0.8	1.3
	1.1	2.3	2.6	0.9	6.0	1.2	0.7	1.8
No. 54	1.3	1.9	2.5	0.8	4.8	1.2	0.7	1.7

b) H 10⁻² (hindlimb)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _N	
No. 76	1.1	3.4	3.7	0.9	11.9	1.2	0.5	2.3
	1.4	3.3	4.6	0.7	15.3	1.3	0.5	2.5
	1.8	2.9	5.2	0.6	14.9	1.1	0.4	2.4

Table 8.

The action of histamine on the lung perfusion preparation.

a) H 10⁻⁴ (lung)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _N	
No. 47	3.9	0.4	1.5	0.3	0.5	1.3	1.7	0.8
	3.4	0.3	1.1	0.3	0.4	1.2	1.7	0.8

b) H 10⁻³ (lung)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _N	
No. 47	5.8	0.3	1.7	0.2	0.6	1.0	1.2	0.8
	5.5	0.3	1.7	0.2	0.6	1.5	1.7	0.8
No. 72	1.2	1.5	1.7	0.8	2.5	1.1	0.8	1.4

c) H 10⁻² (lung)

Example	Ir	Tr	Vr	Wr	Nr	Rr		Lr
						Rr ₁	Rr _N	
No. 72	1.2	0.9	2.2	0.8	4.3	0.9	0.7	1.4
	1.3	1.1	1.5	0.7	1.7	0.9	0.9	1.1

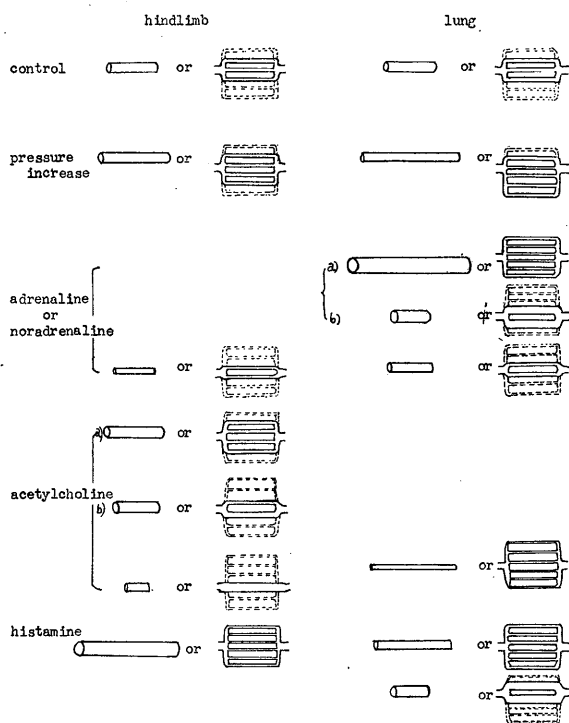


Fig. 4.

Change of model of vascular system by various procedures.

矛盾しなかった。ところが Nr あるいは Lr について見ると、第7～8表の例にも示されるように灌流量増加効果の程度を問わず後肢ではこれの増加を示したが、肺では灌流量増加著しい時に却ってこれの著明な減少を示した。

C. 実験結果の模式的考察

第4図に上記の実験結果の大勢を分り易くするため模式的に図示した。

VI. 考 案

最も常識的な考え方に従うと灌流量の減少(増加)は血管の収縮(拡張)によるものであり、従って上記の力学模型では Wr の増加(減少)は管径及び容積 (Vr) の減少(増加)を伴うはずのものである。確かに筆者の提示した力学模型でも、殆んどすべての例において、 Wr の増加(減少)は Vr の減少(増加)をしめしていた。ところが管径比は必ずしもこの単純な法則に従わず、従来一般に行なわれているような単純な考え方を固執する限りにおいては、力学的

模型の不当を説かざるを得ない。然し現実の血管系はまことに複雑であり、この単純な考え方が矛盾を生むことも当然といえる。筆者の立場はこのような矛盾のない、最も単純な考え方の基準として、1つの力学的模型を提示したのである。否、むしろ模型というよりも、思考道程の整理を志したといえることができる。肺血管実効容積を調べるのに、心搏出量と肺の循環時間の積を用いている人々(Hamilton⁵⁾, Newman¹⁴⁾)の“考え方”は要するに1つの思考模型の設定に過ぎぬのであり、意識しようとすまいと筆者の現在の立場に一致するものである。

この見地に立つ限り、計算された量はあく迄概念であり、現実ではない。只この概念から現実を想像することができるに過ぎない。例えていえば、比体重と比胸囲からあるいは Rohrer 指数から人間の体格を想像するようなものである。

さてこの概念と現実との結びつけ方には色々な可能性があるように見える。同じ概念から全く相反する2つの現実を結論することができるかも知れない。しかしここに示された概念は、「量」であり、そしてこの量の大小、従って変化の方向を云々することができる。2つのものに同じ処置をした時、同じ性質の量の或るものは増え或るものは減るならば、われわれはこの点について、2つのものの異っている点をはっきりと指摘することができる。ここに示された実験事実についていえば、後肢血管と肺血管の反応態度をこの「概念量」について、はっきり区別することができるかどうかということである。

灌流量だけに関していえば、同じ薬物で両血管系が異った血管反応をしめすことは確かにある。一方同じ血管反応を、それぞれ異った物質、例えば一方に Adr、一方に ACh で引き起こすことができる。更に同じ薬物(例えば histamine)で同じ反応が示されることも見られる。

即ちこの見地に立つた時、両血管系の違いを

指示する代表的な概念量として、灌流量 i 、あるいはその比 I_r は適当でないということになる。

そこでここに測定、あるいは計算されたあらゆる量について、何か特徴的なものがないかを見渡す時、誰しも肺では後肢に比べて本数比、あるいは管長比の変化が著しく、且つ管径比との関係において特徴的であることに気づくであろう。これは薬物の働きに際しても、又力学的な負荷（灌流圧の増減）に対しても同様であった。つまり力学的模型の言葉を用いるならば、肺血管は後肢血管に比べて N_r あるいは L_r の関与している度合が大きく、且つ屢々流床抵抗の増加（減少）の原因として L_r の減少（増加）が主因をなし、 R_r はむしろこの変化を抑えるように働くか、あるいは余り著しい変化を示さない場合か、あるいは N_r の減少（増加）と $R_r N$ の増加（減少）を伴う場合が観察される。

なるほどこれにより2つの血管系を特徴づけ比較することはできる。しかしわれわれはできるだけ現実の血管系そのものを知りたい。形態学的に生理学的に、どの部分がどのように違うのかを知りたいのである。そのためには勿論論理の飛躍を覚悟しなければならぬ。しかも飛躍の仕方自由度は大きい。

こういう際われわれの間には、例え一時的にせよ最も考え易い道を選ぶ事が許されている。つまりこの場合、力学模型の形態をそのまま血管の形態の代表と考えるのである。そうすると N_r の増加（減少）は流れに関与している流床の増加（減少）を意味し、 L_r の増加（減少）は短い流路の閉鎖（開放）を意味している。先ず長さ不変の模型という点からみる時、灌流量の増加（減少）は、管径的要素を固定した時、 N_r の増加（減少）に結びつくはずである。もし灌流量の増加（減少）に拘らず N_r の減少（増加）という一見矛盾した結果となったならばわれわれは比較的抵抗の少ない道が全体の流れに影響を与えたものとみることが出来る。この推論は管長が変るとした模型について考えると更に明瞭になる。 L_r の減少（増加）は循環路の長さの

減少（増加）であり、従って短絡的な路の開放（閉鎖）と結びつき、前の立場による結論と何ら矛盾するものではない。つまり循環路の近路ということをやより現実近づけてゆけば、従来いわれている短絡路（Shunt, Kurzschluss）あるいは動静脈吻合に対比させることができるであろう。このような血管系要素の存否については、未だ論議があるにしても、力学的な意味の短絡路という概念が、 L_r の減少増加に対応するものであることはいう迄もない。

従来動静脈吻合は温血動物について問題にされていて（Clara³、Clark⁴）、体温調節に関してその機能を営んでいると思われている。従って、筆者がここで研究したような冷血動物に同じ意味の動静脈吻合が存在しているかどうかは甚だ疑わしい。しかし少なくともヒキガエルといえども、肺血管においては力学的な意味の短絡の発達著しいのではないかと想像することができよう。この短絡がいかなる形態学的要素と関係しているかは、すべて今後の研究にまたねばならない。

島山ら¹¹)はかつて肺血管灌流標本に対する、 Adr の灌流量増加作用の余りにも甚だしいのに驚嘆しているが、肺血管系において短絡系の発達が著しいとするならば、決して驚く程のことではなく、全く当然のことといわざるを得ない。

ここに用いた薬物が動静脈吻合にいかに関与するか、あるいは肺血管や後肢血管系のそれに対する作用が、いかに違うかについて少なからぬ研究があるが（Schroeder¹⁷、Bostrom u. Schoedel¹¹、Piiper¹⁵)等、今迄述べたことから明らかなように、本研究の論じ得る範囲からやや逸脱するおそれなしとしないので、この意味の検討は全く省略する。

V. 要 約

血管灌流標本について計測される灌流量及び循環時間から血管系の力学的性質の一面を知る方法を案出し、これをヒキガエルの後肢及び肺血管灌流標本に及ぼす灌流圧の影響、adrenaline、

noradrenaline, acetylcholine, histamine の作用の検討に応用した。

この解析には一種の等価力学的模型を用いたがその容積, 管径, 本数, 管長等の変化はこれらの処置により以下のようにそれぞれ特定の変化を示す。

1) 灌流圧の増加 (又は減少) は後肢でも肺でも容積, 管径, 本数, 管長の増加 (減少) を来し, 殊に本数比に著明な増加 (減少) があり肺においては後肢におけるよりもその増加率は大である。

2. adrenaline, noradrenaline は後肢では, すべての例において灌流量減少効果をしめし容積, 管径, 本数, 管長共に減少し, 肺では灌流量減少の時は容積, 管径, 本数, 管長減少し, 中等度の灌流量増加の時は容積, 管径, 本数, 管長増加 (特に本数は著しい) を示し, 灌流量増加著しい時は容積, 管径は依然増加するが管長, 本数はかえって減少した。

3) acetylcholine は後肢では灌流量増加効果を示した場合容積, 管径, 本数, 管長共に増加し, 灌流量減少効果を示した時は容積, 管径, 本数, 管長が減少したが, 肺ではすべて灌流量減少し, 容積, 管径のかかなりの減少と, 本数あるいは管長の著しい増加をみた。

4) histamine は後肢でも肺でも灌流量増加効果を示し共に容積, 管径は増加したが, 本数は後肢においては著明に増加し肺では著明に減少した。

以上の事実の中で最も注目すべきは, 肺では後肢に比して本数, あるいは管長の要素が灌流量の増減に関与する度合いが大きいことである。これが実際の血管系のいかなる形態学的要素に関係して説明できるかを, 動静脈吻合をとり上げて論じた。

終りに臨み, 終始御懇篤な御指導, 御校閲を賜った恩師島山一平教授に深謝申し上げます。在米の佐川講師, 教室の諸先生に御礼申し上げます。

文 献

- 1) Bostroem, B. and W. Schoedel (1953) Über die Durchblutung der arteriovenösen Anastomosen in der hinteren Extremität des Hundes Pfl. Arch. **256**, 371
- 2) Bostroem, B. and J. Piiper (1955) Über arteriovenöse Anastomosen und Kurzschlussdurchblutung in der Lunge. Pfl. Arch. **261**, 165
- 3) Clara, M. (1956) Die Arterio-venösen Anastomosen. Springer-Verlag, Wien
- 4) Clark, E. R. (1938) Arterio-venous anastomoses. Physiol. Rev. **18**, 229-247
- 5) Hamilton, F. W. (1929) Studies on the circulation. Am J. Physiol. **89**, 322-330
- 6) 島山一平 (1954) 血管の拡張収縮と血管網の流れの抵抗の増減について 日本生理誌 **16**, 127-138
- 7) 島山一平 (1954) 時間々隔の縦軸描図法について 医科機械誌 **24**, 1-4
- 8) 島山一平・加藤良二 (1954) 滴数法による流量測定について 日本生理誌 **16**, 454-458
- 9) 島山一平・加藤良二 (1957) 肺血管運動神経について 日本生理誌 **19**, 347-354
- 10) Hatakeyama, I. and R. Kato (1958) Vasoconstrictive and vasodilative action of acetylcholine. Yokohama Med. Bull., **9**, 391-408
- 11) Hatakeyama, I. and K. Kato (1959) A comparison of sensitivity of large blood vessels to adrenaline and acetylcholine. Yokohama Med. Bull., **10**, 34-38
- 12) 梶原雄三; 肺灌流標本に於ける histamine の作用について (近く横浜医学に掲載の予定)
- 13) 加藤良二 (1956) アドレナリン及びアセチルコリンの肺血管運動作用について, ヒキガエル肺灌流による研究 日本生理誌 **18**, 15-25
- 14) Newman, E. V. and others (1951) The dye dilution method for describing the central circulation. Circulation **4**, 735-746
- 15) Piiper, J. and E. Schürmeyer (1955) Über den Einfluss von Doryl und Histamin auf die arteriovenösen Anastomosen in der Hundextremität. Pfl. Arch. **261**, 234-242
- 16) 佐藤治郎; 後肢灌流標本に於ける histamine の作用について (近く横浜医学に掲載の予定)
- 17) Schroeder, W. (1952) (Zur Physiologie der arteriovenösen Anastomosen. Verh. dtsh. Gesellsch. Kreislaufforsch. **18**, 289) 15) より引用
- 18) Sirsi, M. and K. Bucher. (1952) (Studies on arteriovenous anastomoses in the lungs. Experientia **9**, 217) 3) より引用

Summary

The action of adrenaline, noradrenaline, acetylcholine and histamine on the perfusion preparation of the hindlimb and lung of Japanese toads was investigated on the basis of dynamical analysis of vascular network. The perfusion velocity and pass time through preparation were measured and the effective diameter (R), volume (V), length (L) and number (N) of vessels of a simplified model of vascular network were calculated.

1) The perfusion pressure has more marked influence on the length of vessels rather than their diameter.

2) Adrenaline or noradrenaline produced the vasoconstrictive effect on the hindlimb where each of R, V, L and N decreased. They produced the vasoconstrictive as well as vasodilative effect on the pulmonary perfusion preparation. R, V, L and N decreased at the case of vasoconstriction, while R and V increased and L and N decreased especially at the case of marked vasodilation.

3) On the hindlimb perfusion preparation, acetylcholine had both of vasoconstrictive and vasodilative action which were accompanied with the decrease and the increase of R, V, L and N respectively. On the lung perfusion preparation, this substance produced marked vasoconstrictive effect which were accompanied with the decrease of R and V and the increase of L and N.

4) Histamine produced vasodilative effect on the hindlimb as well as lung perfusion preparation, and the increase of R and V was observed. L and N, however, increased at the hindlimb and decreased at the lung.

These results were discussed comparing the dynamic model with the real vascular system, and it was concluded that the shunt system has more important rôle at the pulmonary blood vessels comparing with the hindlimb blood vessels.

(Physiological Department, Yokohama University School of Medicine)

地方小学会報

第19回近畿生理学談話会 (つづき)

時 時昭和34年1月3日 (土) 午前9時~午後5時

所と当番 大阪大学医学部附属病院四階会議室 河村洋二郎

8. 真銅恒一・舟木 広 (京都府立医大第2生理)
 溶血過程におけるカタラーゼ反応とそれに関連する 2~3 のこと (殊にカタラーゼの自然失活について)

細胞組織などその homogenate とは、いろいろ性質の異なるのは当然であるが、例えば赤血球と溶血液とではそのカタラーゼ反応の律速段階が異なる。それでは赤血球と溶血液との共存系、殊に反応中刻々溶血しているところの溶血過程における反応速度はどのようになるであろうか。この問題の取扱いには種々の因子が関係しているが、特に溶血機構 (例えばサポニン溶血か、いわゆる低張性溶血かなど) に関係している。ところで、溶血液のカタラーゼ反応から溶血率を測定する試みがあり、演者もこころみたことがあるが、これを広く応用するには根本的にはなほだ困難がある。その理由のうちに媒体の影響とカタラーゼの自然失活とがある。今回は溶血過程におけるカタラーゼ反応と溶血の速度論的な面、それに関係して溶血機構及び溶血カタラーゼの自然失活につき2~3の考察がなされた。

1) サポニン溶血の過程におけるカタラーゼ反応の速度は

$$\frac{dx}{dt} = k(a-x)(R+H), (k: \text{const.})$$

ここに R および H はそれぞれ時間 t における赤血球率及び溶血率である。溶血速度は

$$\frac{dH}{dt} = k_1'(1-H), (k_1': \text{const.})$$

すなわち 1 次型である。

2) 低張性溶血の過程におけるカタラーゼ反応の速度は

$$\frac{dx}{dt} = k(a-x)H, (k: \text{const.})$$

で表わされ、溶血速度は

$$\frac{dH}{dt} = \frac{k'}{\sqrt{t}}, (k': \text{const.})$$

すなわち拡散型である。

3) カタラーゼ反応によって溶血率をしらべる

場合、媒体は等張リン酸緩衝液 (または Na_2SO_4) が好都合である。

4) Dihydrostreptomycin はカタラーゼの自然失活を防止する。これはアルコール性 OH によると推測する。

9. 笹川久吾・稲葉長七 (京大第2生理)

Liponucleoprotein system としての日本脳炎 Virus と糖質の電気活性

脂質、蛋白、核酸系としての日脳 Virus の生機学的の本質を研究し、糖質が生機成立乃至増大に如何に関与するかの研究結果を報告します。

1949年笹川は生機成立の元基として生活基本小体なる最少単位を規定しましたが、生体生機の成立を、この様なコロイドの Dimension に於いて指示したのは、形而上下を通じて生活基本小体論が初めてであると思います。この命題の核心を端的に申しますと「生命の窮極は Ion 活性に在り」と考えられましよう。従って Ion 活性を生ずる二次結合の主体たる脂質、蛋白、核酸なる高分子複合体 Liponucleoprotein を以て類似生体の初期構成と看做し種々の生機学的検索を私共の研究室で試みて来ましたが、私は更に天然 Virus たる日脳 Virus と人工的類似生体たる L.N.P. とに就いて、生体としての電気活性度の有無を検索し、進んで両者と糖類との相関に依る活性を調べ、糖質が生生活基本単位形成に必須か否かも検討しました。又この活性に及ぼす消毒剤、ワクチン製剤等の影響をも併せ検討しました。斯かる極微生物的電気活性測定には Pico faradmetrie を以てしました。

実験諸成績を総合して次のことを結論し得ると思います。

【第一】生機の電気活性を高める作用は精糖よりも粗糖に高く、更にその誘導体並に酵素等により一層高められます。

【第二】in vitro では糖は生活基本単位形成には必須でなく、ミセル形成等の場合に及んで活性が

増大するものと解さねばなりません。

(第三) 日本脳炎 Virus の生物学的電気活性度は *in vitro* の Picofaradmetrie によると、さ程大でなく人工の L. N. P. と余り大差なく、完全な生体と思われません。且つ消毒剤、ヴァクチン製剤等により活性は可成り速やかに失われます。

但し、これ等天然並に人工複合系は何れも 35°C の附近に於いて最も活性が高いのは興味ある且つ生物学上示唆に富んだことであります。

10. 上野孝四郎 (京大第2生理)

生機成立の主材 Liponucleoprotein-system

の電気活性増大条件と活性の消長

Liponucleoprotein system なる高分子複合体が reines wasser を取り入れた時に、Ion 活性、従って生物学的電気活性が旺盛となり、勢力代謝が増大し、生機が成立するという笹川の Elementary unit of living system の構成を、最近青山は Picofaradmetrie の方面から検証したが、かかる微視世界の Order に於いて生起する電気活性測定には従来の電気生理学が生物電気を測定して来た方法では間に合わず、PF-metrie の如き生物学的極微電気活性測定法に依らねばならない。而して PF-meter は分子の電気容量及び分子間を移動する電気 Energie を測定するものと大略見做される。演者はこの PF-metrie に依って、Liponucleoprotein system (以下 L. N. P-System と略称) の生物学的電気活性度の高低する諸条件を検索した結果を報告する。即ち L. N. P-System の生物学的電気活性測定によれば、蛋白、脂質及び核酸各要素が、已に数分子宛の相関をもつ時に生体生気生成の主材となるものであるが、その結合の成分比及び結合方法或いは Ion 及び酵素、Glucose 等の結合介在等によって、生物的活性が異なる。之等の結合したものの最も電気活性の増大する条件換言すれば L. N. P-System の最も生機発現に好適な生活条件の要点を *in vitro* で求めてみるに、それは pH7.2、温度 35°C 附近、成分比は $P_{(3)}L_{(3)}N_{(2)}$ であり、Liponucleoprotein の濃度は 8% である事を実証し得た。更に Ringer Locks Solution の如く、種々の Salz を含むものでは、Salz に依り電気活性を上げるものと、下げるものがあるが、Ringer Locks Solution の塩類全体としては L. N. P-System に対し、電気活性を高めている。又此の

内に含まれる Glucose は生活基本単位の如き生機成立の単位的生機の成立には必須のものではないが、然し該液形成とか或いはミセル形成の進むにつれて漸く生活力を高める資料として重要な役立をするものであろうことが窺われる。又 L. N. P-System の生活条件を不良にするものとしては演者の探究した範囲だけでも、Alkohol, Formalin, 界面活性剤たる Tween 20, Osvan 液等があり、之等は何れも L. N. P の電気活性を低下せしめる。その理由は斯るものが L. N. P 複合体の結合を locker にし、又は破壊するによるものである。

11. 久保秀雄・岩坪源洋 (阪大第1生理)

D-アミノ酸酸化酵素の光散乱

一分子量の測定一

腎臓に含まれる D-アミノ酸酸化酵素を高度に純化結晶状に分離した。酵素活性は

$$Q_{O_2} = 2560 \mu\text{l}/\text{mg} \cdot 10\text{分}$$

であり、Negelein の報告したものよりも約 40% 高い。結晶酵素は FAD を結合している。

この酵素蛋白の分子量測定には光散乱法を用いた。酵素溶液から塵を除く為 Spincor L 型遠心器により 14 万 g 90 分間遠心し、直ちにメンブランフィルターを用いて濾過した。酵素濃度を 0.7 mg ~ 24.1 mg/ml の範囲に変化し、それに伴う散乱光の強度を測定した。散乱光測定には Brice-Phoenix の光散乱光度計を用いた。これによって溶液の濁り度 τ を求め、酵素濃度を 280 m μ の吸収から算出すると、酵素の分子量は次の式から求められる。

$$\frac{Hc}{\tau} = \frac{1}{M} + 2Bc$$

$c \rightarrow 0$ の極限から M が求められる。実測の結果各点はほぼ直線に乗り、 $M = 120,000$ を得た。又 B が負の値をもつことから、溶液中で酵素分子間に引力が働いていることが分った。一方、超遠心法によって沈降恒数を求めると $S_{20} = 6.2 \cdot 10^{-13}$ であり、ほぼ妥当な値である。

吸収スペクトルから計算される蛋白量と FAD 含量の比から、この酵素 1 分子には約 1 分子の FAD が結合することが証明された。

以上の結果から、かつて Negelein が報告した分子量 (7-10 万) の値は 12 万と改めるべきであることを知った。

12. 浜 竜治 (阪大久留外科)

犬延髄電気刺激の胃液中ペプシン分泌に及ぼす影響について

先に教室の川島は、胃の塩酸分泌に就いて報告したが、私は同様に、犬延髄の電気刺激実験を行って、胃酵素ペプシン分泌に及ぼす影響を観察した。

実験方法。体重 10kg 以上の胃腸障害の無い成犬を用い、ラボナール静脈麻酔下に、開腹し、Heslopの方法にて胃液を採集した。其の後、後頭開頭により第四脳室底を露出し、又 5 例では除脳も併せ行った。手術の影響が去った後に、延髄に 80 μ のエナメル被覆銅線単極電極を刺入し、0.8V, 50c/s, 10m/sec の矩形波刺激を 1 分間行った。刺激後 15 分毎に約 2 時間採集し、ペプシン量、塩酸量、分泌量を測定したが、ペプシン定量には、Fuld-Levison 法、又は Grutzner 氏法を用い、塩酸定量には Töpfermichaelis 氏法に従った。陽性反応を現わした点は、実験終了後電気凝固を行い Weigert-Pal 髄鞘染色連続切片で刺激部を確かめた。

実験成績。72 匹の犬を用い、約 180 点刺激し 22 点陽性反応を得た。分泌促進反応を示した場合は刺激後 15~30 分迄に、ペプシンの増量が見られ、30~60 分間持続する。分泌抑制を示した場合も、刺激後 15~30 分迄、ペプシン量は減量し、15~45 分間持続する。塩酸量も大多数例では、ペプシン分泌と略々並行するのが認められた。分泌促進点は 12 点で、下オリブ核側端より、錐体交叉起始部に至る範囲で、孤束の周辺部及び之に近接せる基底灰白質中に限局して存在し、抑制点 10 点は、略々同じ高さで、腹外側網様織中に存在する。之等の反応点の位置は、既報の胃並びに小腸及び膵臓等の分泌及び運動に関与する部位に近接して存在し、之等と密接な関係を有する事を示唆すると共に、脊髓延髄路の終末部位が延髄の背側と腹側部に大別出来る事実と関連して、興味深く思われる。又ペプシン分泌に就いても延髄の機能的二分が成立するものと推定される。

13. 小山靖夫・尾崎秀雄 (阪大久留外科)

視蓋電気刺激の膀胱運動に及ぼす影響について

先に教室の幕谷は猫視蓋部の電気刺激による著明な膀胱の収縮反応を確認し、この部位よりの下

行性線維群を Marchi 法により追跡した。私は引続いて中脳領域に於ける膀胱弛緩反応について観察し、又中脳及び延髄に於ける膀胱諸反応部の同時刺激についても観察し一定の知見を得たので報告する。

体重 3kg 前後の成猫 35 匹を用い、ウレタン又はラボナール麻酔の下に視蓋吻側部で除脳した。膀胱内圧の変動は尿道を通じて膀胱内に挿入固定せる Nalaton カテーテルを水柱圧力計及び描記器に接続し、Kymograph に描記せしめて観察した。刺激には 80 μ のエナメル被覆単極電極を用い、50cps, 10msec, 1~3V, 10~20 秒間の矩形波刺激を行った。

膀胱弛緩反応は膀胱内圧が高く保たれた状態に於て観察出来るが、膀胱内圧が低い場合でも、膀胱の自発運動が明らかな場合には、同一部位の刺激効果をこの自発運動が抑制された形で記録し得る。これらの刺激点は、Weigert pal、又は八代の髄鞘染色法で組織学的に検索すると下丘核の腹側部と、これに接する被蓋網様中に存在し、中心被蓋束の存する部位に及んでいる。この部位は 1956 年 Tavg 等が小破壊実験により決定した、中脳の膀胱収縮抑制領域に略々一致している。

延髄の膀胱収縮点と膀胱弛緩点の同時刺激では一般に膀胱内圧の高い場合には弛緩反応の抑制された形で、又膀胱内圧の低い場合には収縮反応の抑制された形で記録されることは先に報告したが同様の現象は、中脳膀胱収縮点と中脳膀胱弛緩点、中脳膀胱弛緩点と延髄膀胱収縮点、及び中脳膀胱収縮点と延髄膀胱弛緩点を夫々同時刺激した場合にも観察出来る。尚中脳膀胱収縮点と延髄膀胱収縮点を同時刺激すると、収縮反応は各単一刺激の場合よりも著明に増大するのが観察出来た。

14. 川上正澄 (神戸医大第 1 生理)

発情雌兎に於ける中脳部網様体の低頻度電気刺激による Emotional EEG Arousal 現象について

同心型電極を脳内及び大脳皮質の表面に植え込んだ去勢雌兎 (N.Z 種) を Estrogen, Progesterone 投与により発情せしめ、非発情期、発情期に於ける中脳部網様体部の低頻度電気刺激—毎秒 4 乃至 8 サイクル、刺激持続時間 0.5msec、矩形波刺激—を 30 秒間与えることによって、所謂 Emotional EEG Arousal 現象が発現するか否かを追究し、既

発表の♂♀兎の交接後、乃至人工的に発情雌兎の陰壁の摩擦により誘発した場合、視床下部(V.M.H)の低頻度電気刺激により誘発した場合等と、潜伏時、持続時間、反復出現の有無等を比較した。その結果を要約すると、非発情期には0.05V乃至3V、毎秒4乃至8サイクルによっては上記 Arousal 現象を誘起することは困難であつた。しかし発情の進行につれ、上記現象誘起のための刺激閾値は低下し、発情最高期には0.1V以下になり、視床下部の刺激閾値とほぼ同程度まで低下した。潜伏時は約15秒乃至数分に短縮し、且つ1回の刺激により3乃至5回反復して本現象が出現する傾向を示した。ついで発情後期に移るにつれて、未だ角馬回、扁桃核、視床下部等の刺激閾値が比較的低い値を示している時期に、中脳部網様体部の閾値は既に上昇の傾向を示し、且つ潜時が延長し、多数例に於て10分以上を要した。

以上の結果、♀家兎の発情期に於ては、中脳部網様体部は脳下垂体よりの Lutenizing Hormone Oxytocine 等の分泌に関して、密なる関係を有することが推定されると共に、至適刺激頻度が存在するものと思われる。

15. 湯浅亮一 (阪大第3解剖)

扁桃核電気刺激が視床下部脳波に及ぼす影響について

無麻酔家兎の扁桃核を亜核別に電気刺激し、視床下部の腹内側核とその高さにおける外側核の脳波に与える影響を刺激側と同側で、同時記録して研究した。結果は次の通りである。

1) 扁桃核の内側主核を 1msec, 100c/sec, 2V で刺激すると外側視床下核 (副交感帯に属す) および皮質の脳波には全く変化が現われなくても拘わらず、腹内側視床下核 (交感帯に属す) の脳波は直ちに低電位速波に変る。又 seizure discharge もこの部位に限局して出現する。外観上、刺激と共に眼裂を僅かに開け、また軽度の散瞳を認めるのみである。刺激電圧を高めると以上の脳波変化は更に著明となり、眼球突出、散瞳、呼吸の速迫が明瞭に認められるが咀嚼運動や舌なめずりはおこらない。

2) 分界条の交連上位部の刺激の場合は視床下部脳波に与える変化も動物の外観上の変化も内側主核の刺激の場合と同じ結果である。

3) 扁桃核の外側主核を 2V で刺激すると皮質脳波は直ちに 7Hz の波に変る場合が多いが腹内側および外側視床下核の脳波はともに変化しないか、あるいは約 2 秒経過した後 7~8Hz の波に変る。外観上、上唇を 2, 3 回わずかに動かす反応を得たが、刺激を強くすると咀嚼運動が明瞭に認められる。しかし瞳孔の変化はない。

4) 扁桃核の中間主核の刺激の場合は、外側主核刺激の場合と同じ結果の例が多いが、また、外側視床下核の脳波のみが刺激により、直ちに低電位速波となり、腹内側視床下核の脳波は変化せず約 3 秒経過して 7~8Hz の波になる例がある。外観上咀嚼運動が認められるが瞳孔の変化はなく強い刺激 (8~10V) で散瞳あるいは軽度の縮瞳がみられる場合がある。

16. 福屋正史・辻岡俊明 (神戸医大第1生理)

蛙の脊髄反射に対する ω -amino acids の効果について

Bunzl-Augelucci の方法を改良した井上達の蛙の脊髄灌流方法に従って、 ω -アミノ酸の脊髄反射に対して如何なる影響を与えるかを調べた。

C₂-C₅ の ω -アミノ酸は脊髄反射抑制作用を示し、その強さは GABA > BOGABA > BAPA \approx AMBAPA > AOBAPA の順であり、C₆ の EACA はむしろ反射亢進が認められ、AABA や AAPA では変化を認めず、Purpura や井上達と結果は一致し、 ω -アミノ酸の抑制作用と化学構造には密接な関係が存すると考えられる。又 Strychnine (10⁻⁵) 灌流により GABA の作用は何等の影響を受けないが、Picrotoxin (10⁻⁵) 灌流では GABA の作用は消失した。

更に 5-HT の作用を消失せしめる Atropine, Dibenamine, Tryptamine 及び LSD によっても GABA の作用が消失するために 5-HT と GABA の作用機転に何らかの関連性があるように考えられる。

B₁ 又は B₁₂ と A.T.P 及び GABA を共に脊髄灌流した場合にも GABA の抑制作用が認められた。

17. 佐々木和夫・並河 昭 (京大第1生理)・森和夫 (京大第1外科)

赤核・中脳部中心灰白質・中脳部網様体刺激の脊髄運動ノイロンに及ぼす影響

猫(極めて軽度のNembutal麻酔)を用いて赤核、上小脳脚交叉とForel氏交叉附近、中脳部中心灰白質、中脳部網様体を刺激し(0.1-0.05msecの矩形波、5,000-10,000/sec、持続2msec、電圧3-8V)、腰部脊髓運動ノイロンに及ぼす影響を研究した。

1) 赤核刺激の場合、刺激と反対側の腓骨神経又は之れと共同的な運動ノイロン(足関節の屈筋支配)に対し、7-9msecの潜時でEPSPとスパイク電位を起さしめ、同じく反対側脛骨神経に関する運動ノイロン(足関節の伸筋支配)には10-12msecの潜時でIPSPを生ぜしむる場合が多い。刺激と同側の運動ノイロンには殆んど影響を与えない。

2) Forel氏交叉部、上小脳脚交叉部附近刺激の場合、赤核刺激と似た傾向を示すが、脊髓両側に作用を現わす。夫々のシナプス電位出現の潜時は赤核刺激の場合より総て1-2msec短く、効果はより著明である。

3) 中脳部網様体刺激の場合、腓骨神経及び之れと共同的な運動ノイロンに4-6msecの潜時でEPSPとスパイク電位を発生せしめ、脛骨神経のそれ等には同様の弱いEPSPと之れに続くIPSPを起さしむる例が多い。之れ等は脊髓の両側にほぼ対等に現われる。

4) 中脳部中心灰白質刺激の場合、網様体刺激と類似の影響を認めうるが、EPSPの多くは小さくてスパイク電位発生に至らしめぬ場合が大部分であり、IPSPは比較的著明である。

5) 脊髓介在ノイロンと考えられるものの記録でも、之れ等中脳部刺激によりスパイク放電を来たす場合が多く、中脳部から脊髓の介在ノイロンを介して運動ノイロンを制御する経路が重要なものと考えられる。

6) 中脳部刺激により運動ノイロンに生ずるシナプス電位は末梢神経刺激のそれとほぼ同質であるが、異った点の見出される場合もある。

7) 脊髓前根電位、末梢神経からの誘導でも、以上の如き個々の運動ノイロン活動の統計的な表出と考えられる結果を得た。

18. 岩瀬善彦(京都府立医大第2生理)・内田孝(北大応用電研生理)

大脳皮質のdendritic potentialに対するストリ

クニンとクラリンの作用

dendritic potential 即ち大脳皮質直接刺戟に対する反応(DCR)が、皮質上層のapical dendriteの興奮を示すものである事は多くの人の認める処であるが、このdendriteの性質に関しては、様々な考え方が提出されて居り、axonやsomaに於けるような決定的な解釈と証明は与えられて居ない。これは超微小電極法がdendriteに対してはそれ程有効な手段となっていない為にmass activityとして捕える現在の方法自身が問題を複雑にしているわけであるが、更に実験条件の相違が、時には逆に云って良い程の異った実験結果に導いている事も大きな理由と云える。これはストリクニンとクラリンのDCRへの影響に関する実験に顕著である。そこで演者等は、この実験で、各研究者間相互に見られる異った結果が諸条件の吟味で統一出来るか否かを検討した。

その結果、ストリクニンとクラリン(topical application)は良く似た作用をもち、如何なる濃度でもdendritic potentialは先ず最初抑制を受け(振巾の減少、時に消失)続いて回復と同時に促進を受けるが、これは濃度が高くなると共に両作用は著しく、gradualに変る事が分った。しかしtriggered strychnine(or curarine) spikeが生ずるのは不連続的で、ある一定の濃度に達してからと思われる。刺戟の強さについてもgradualに反応の大きさが変わるが、triggered spikeに関しては不連続的である。

以上概説したような事実から、相矛盾する諸結果も統一的に理解出来るものと思われ、この両薬物の作用は、投与濃度(或いは量)、投与後の時間及び刺戟強度のfunctionとして表現されるべきであると考えられる。

19. 岡本好司・高比良英輔(神戸医大第2生理)

小脳前葉に対する求心系の投射について

表題の研究は、これまで数多くなされて来た。形態学的には、Brodalが、脊髓小脳求心系のうちでLateral reticular nucleusを経由する系が局在性をもち、あとの投射系は前葉一面に終末するという。生理学的誘発電位の実験には、局在説と非局在説があったが、Combsは1954年両者を統一して、局在性はネムブータル効果で、無麻酔標本では前葉一面に平等に相同な電位がえられると発表

した。

演者たちはCombsの研究に対し、次の疑問を抱き、実験を行った。1) 誘発電位は果して前葉全面にわたって、ひとしい分布を示すか。2) ネムブタールが局在性電位のみ残す神経機構の解析。実験は前日、四肢及び頸筋の神経を末梢で切断し両側除脳を行った猫で行った。皮膚神経、屈筋神経、伸筋神経を夫々0.1サイクルの頻度で刺激し、3回の誘発電位を重ねて撮影した。

結果：

1. 表面誘発電位の分布から、前葉求心系は同側で3つの縦域に分けられる。即ち窩部、旁窩部、外側部である。それぞれの部位に特有な電位がえられ、除脳時の小脳皮質の継時的活動は窩部に於いて最も強く、外側部に於いて最も弱い。

2. 除脳時小脳皮質の背景活動をなす継時的放電は誘発電位のP₃(陽性第3の電位)の振巾及び持続と比例し、P₂の振巾、脆弱性に影響を及ぼす。ネムブタール投与により継時的活動は著明に減少し、これに伴って、P₃の消失と、P₂の増強及び同期化、潜時の短縮など観察される。

3. Combsの無麻酔、除脳標本は、無麻酔に重点がおかれるべきでなく、除脳標本として、その小脳皮質活動を解釈すべきものであると考える。

20. 幸塚嘉一・堀川惺子 (関西医大生理)

“脊髄後根交感神経”(efferent)の舌血管拡張作用について—“舌血管の交感神経性二重支配”

当教室においてはさきにカエルおよび食用ガエルの“脊髄後根交感神経”(efferent)が上肢筋、下肢筋、腹筋、胆嚢、胃、腸間膜等の各血管に対する血管拡張作用を有することを実証した。本報においては脳神経中の血管拡張神経とは別に、此の“脊髄後根交感神経”が舌血管に対しても血管拡張作用を有することを明らかにし得たので報告する。

実験方法：エーテル麻酔下のカエル及び食用ガエルを使用。刺激に当っては、新研究方法“グリセリン点塗法”(1952)、“カルミン・ニコチン微小注射法”(假称, 1958)およびニコチン法(Langley)を用いた。

実験成績及び考察；1) post. root II, IIIの末梢切断端を“グリセリン点塗法”にて刺激すると舌血管は明らかに拡張を示した。2) spinal gan-

glion II, IIIに0.5%ニコチン・Ringer液を塗布すると舌血管は明らかに拡張し、一定時間の後回復した。そこで当ggl.よりも中枢部に当るpost. root II, IIIの部位を“グリセリン点塗法”にて刺激したところ舌血管はもはや拡張を示さなかった。従ってこのpost. root II, IIIを通る舌血管拡張神経はspinal. ggl. II, IIIにてcell stationをなしていることが明らかである。3) 一侧のpost. root II, IIIのみを残し他のすべてのspinal rootを脊髄より離断した後、切断せざるpost. root II, IIIが入るところの脊髄後部(quadrant)に“カルミン・ニコチン微小注射法”にてニコチンを注射すると、舌血管は明らかに拡張した。4) ant. root II, IIIの末梢切断端を“グリセリン点塗法”にて刺激すると舌血管は明らかに縮小した。従って舌血管は前根を通る交感神経(Langley)による血管縮小作用を受けていることが明らかである。5) カルミン・ニコチン微小注射法にて前根を通る交感神経(Langley)の脊髄におけるoriginを刺激して舌血管の縮小を証明した。

結論：1) 脊髄(後部)中にoriginを有し、post. root II, IIIを通り、spinal ganglionにてcell stationをなすところの舌血管拡張神経を実証した。即ち“脊髄後根交感神経”は舌血管に対しても拡張作用を有する。2) 舌血管の交感神経性二重支配”を実証し得た。

21. 杉本敏一 (大阪医大生理)

オスミウム酸染色法による体制、自律兩種神経線維の形態的識別法

3. カラーフィルムによる試み

吾が教室では最近迄数回にわたり、Nakanishiのオスミウム酸短時染色法によって、猫、家兔、鼯及び蛙等の動物の種々な末梢神経、脊髄前根及び後根に於いて、組織学的にこの中に含まれる有髓自律神経線維と体制神経線維とが、線維の大きさ、色調、線維表面の状況の3つの点で明らかに識別し得る事を、ほぐし標本及び横断標本に就いて報告して来たがその何れもがmonochrome filmであったので、この識別法の特長である兩種神経線維の間の色調の明瞭な相違を充分に現わし得なかつた面があつたが、今回colour filmで撮影した成績が得られたので、この点を補足する意味でここに報告しようと思う。

従来兩種神経線維の色調の相違として報告して来たのは濃淡の差のみであったが、実は色相そのものも異っているのであってこれを現わしてみたいと思うのである。今回の成績によって必ずしも理想的ではないにしろ、実際に顕微鏡下で観察するに近い感じが得られるものと思う。

22. 西中 弘・大口文雄 (大阪医大生理)

副神経中の自律神経線維

吾教室では既にオスミウム酸による短時染色によって体制、自律兩種神経線維を形態的に明確に識別する中西法を用いて、種々の末梢神経中の自律神経線維を調べてきたが、今回は純運動神経と見做されている副神経中にも今迄の成績から自律神経線維の混在する事が予想されるので猫を使用して副神経が中枢から発足する部位即ち頸髄上部から延髄に互る部位、迷走神経節状神経節の上方で迷走神経に進入する内側枝、僧帽筋及び胸鎖乳突筋に到る外側枝の各々の一部を切出し、1%オスミウム酸液に約30分染色し之れ等の神経のほぐし標本及び横断標本を作ってその中に含まれる神経線維を調べた。即ち(1)副神経の脊髄より出る部分では有髄自律神経線維が概ね散在的に混在してかなり多数に認められ、(2)副神経の延髄より出る部分も加わった部分では概ね散在的であるが一部は小群束をなして相当多数の有髄自律神経線維が混在して居り、(3)副神経内側枝中には有髄自律神経線維は甚だ多数が束状に混在していた、(4)副神経外側枝中には散在的ではあるがかなり多数に混在していた。

以上の成績から(A)副神経中を多数の有髄自律神経が出て居り、大体に於いて外側枝中のものは脊髄根中の自律神経線維の延長であり、内側枝中のものは延髄根中のものの延長であると見る事が出来、(B)外側枝中に多数の自律神経線維が含まれる事から、之れ等の線維は骨格筋の拮抗性司配(中西)に与かるものと見做し得る、(C)副神経起始根中に自律神経線維が含まれる事から、自律神経の中枢からの起源に間隙がない事を示す1つのデータともなる事が明らかになった。

23. 御手洗玄洋・安藤 滋 (名大環境医学研)

鯉の遊離網膜による網膜内電位の研究

微小電極法による ERG の起源の研究は、網膜

内神経機構の理解に多くの示唆を与えたが、同時に種々の現象は猶統一的な結論をはばんでいる。それは、生体外実験に伴う条件や、明暗順応状態により受容器の形態的、化学的变化を示す網膜の特異性が或いは一定の結果を得難くする為とも思われる。従って、我々は鯉の所謂 *inverted retina* を用い、特に、標本作成後の経時変化、明暗順応過程に起る変化を観察し、更に、之れに基いて新鮮標本に於ける種々の深さから、照度 130 lux、径約60 μ の点照射、及び100~120 lux の全面照射に対する反応を記録して之れ等の起源や、ERGとの関連性につき考察した。

1) 十分に明調した鯉から得た錐体網膜と、暗調した鯉よりの、桿体、錐体両者とも傷傷の少ない網膜とでは、その表面、深部両電位とも波形上では著明な差を認め無かったが、前者は明調により正の表層電位を増大し、大きな負の off 反応を伴うが、後者は明調で単に振巾を減じ、前者が暗調時よりも大きな反応を示す背景照度下(約100 lux)で、既に反応を消失する事が見られた。之れは前者では錐体が、後者では桿体が、その表層電位の主体である事を暗示している。2) 電極先端部より点照射を離すと屢々表層電位の逆転が見られる。既に本川等の報告があるが、之れは決して新鮮標本では見られず aging による変化と思われた。新鮮標本では 0.2mm 以上離れると反応は出ず、それが局所的な反応である事を示している。

3) 明暗順応に伴い波形が異なるが、on, off 反応及び照射中略定常な緩電位は各々別に変り、起源を異にする事が考えられた。4) 30 μ 毎に電極を進めると、表面正の電位は 90~150 μ で消失し、後逆転し又120~210 μ で S-potential を得、同部或いは更に深部で、照射中15~程度の波動や spike 様の on, off 反応、後発電位等が現われ、更に進むと多く反応を認めなくなった。鯉の ERG は、角膜側負の単純な緩電位であるが、之れは上記表層電位と種々な変化がよく一致し、少なくとも鯉の ERG は、受容器層の電位変化がその主な構成要素であると考えられた。

24. 杉原俊明 (大阪市大第2生理)

純粋分離網状赤血球のSH基について

家兎に phenylhydrazine を繰返し皮下に注射して、その血球を重層分離し、得られた網状赤血球

のGSH量、GSSG量、蛋白のSH量をamperometricに測定し、更に、経過を追って観察した。

その結果は、

(1) 網状赤血球の重層分離は、phenylhydrazineの投与を続けている間は、比較的容易であるが投与を中止して恢復状態に入ると、一時的に、分離困難な状態が続いた。

(2) 本実験に於いては、網状赤血球の乾燥重量及びoxy Hb量は、同容積の成熟赤血球の約2/3で赤血球数は約55%前後であった。

(3) 乾燥重量当り及びoxy Hb分子当りの網状赤血球のGSH量は、成熟赤血球の約倍量で、血球当りのGSH量は約3倍前後であった。

(4) 網状赤血球の蛋白のSH量は、成熟赤血球に比し、乾燥重量当り、oxy Hb分子当り及び血球当り、約20%前後の増加が認められた。

25. 細谷雄二 (大阪市大第1生理)

スペクトル紫外部の可視限界について

スペクトルの可視範囲は普通800-400m μ とされているが、400m μ 以下の紫外部も条件によっては眼に見える。

著者は、(1)暗順応状態で、石英複式単色器により鉄又はニッケル弧光の恒定光源から分離した紫外部の各輝線を視標として、その可視性を28才当時から60才にいたるまで、2-10年おきの間隔で自家実験を行った。(2)胎児から71才までの各年令層にある屍体眼を用い、眼の各光学媒質の紫外部吸収を石英分光写真器で測定した。

成績。(1)20才代に約310m μ まで見えたが、その可視限界は年令を加えるに従って長波長側に移行し、60才代に入った後た約400m μ 以下の輝線は殆んど不可視になった。(2)それぞれの眼媒質、ことに水晶体は紫外線を強く吸収し、その吸収は年令を加えるに従って、しだいに増強して、60-70才に達すると約400m μ 以下は全く透過しなくなる。(3)水晶体の螢光現象もまた年令を増すにつれて増強する。その他の媒質も同じ傾向を示すが、水晶体ほど著明ではない。

結論。紫外部の可視限界が年令の増加とともに長波長側に移行するのは、主として水晶体の紫外線吸収が年令とともに増強することに基く。

附言。藤田敏彦先生(本年81才)は数年前に白内障の手術(水晶体摘出手術)をうけられ、その

後はスペクトル紫外部が見えるようになられた。

26. 藤下成周 (大阪市大第1生理)

家兎の暗順応曲線

家兎の眼を一度明順応させた後に暗順応させながら網膜電気図のb波の大きさの変動を測定し、暗順応時間とb波の大きさとの間の相関関係を調べた。照射に用いた単色光の波長は500m μ でありその強度は常に一定し、シャッター速度は1/10とした。すると、暗順応開始後60~70分迄はb波の大きさが次第に増大してゆくが、その後はb波が一時的に小さくなり、また再び増大する。これと類似の変化が暗順応に伴う視物質の再生においても観察される。暗順応させた家兎の眼を摘出し、その網膜を剝離して1% digitonin 溶液3cc中に浸して抽出し、その抽出液の吸光係数を測定し、網膜の乾燥重量で割つた数値を求める。暗順応時間とこの数値との相関関係を求めてみると、暗順応時間が60分に至るまではこの数値、即ち視物質の濃度は次第に増加するが、60~70分以上経過すると反って次第に減少し、更に120分以上経過すると再び吸光係数は増大する。以上の結果はrhodopsinの吸収の極大がある500m μ で測定された結果であるが、現在までにはこのように視物質の濃度の増加が、暗順応中に一旦停止し反って減少するという知見については報告されていないので、ここに報告する。しかし赤色光の元においては前記のように視物質の再生曲線に瘤が生じることなく常に漸増するという事も判明した。即ち10 luxの赤ランプの照射下に明順応をした家兎を置き、他の波長の光から遮断しておくと、500m μ における吸光係数は、赤ランプ照射時間の増す程次第に増加し、途中に瘤を生じない。この場合はおそらくrhodopsinのみが増大しているものと考えられ、暗順応時における視物質の濃度から、赤ランプ照射時におけるrhodopsinを差し引いたものはおそらくrhodopsin以外の視物質であり、この物質は一旦生成した後暗所においても再び分解するものではなからうかと考えられる。

27. 堀 泰雄 (阪大第2生理)

大脳皮質誘発電位と馴れ現象

犬を用い、一側の頭蓋骨上に聴覚領を中心として十数本の慢性電極を植え、手術の影響が去った

後に動物を防音室に入れ、毎秒1回のクリックを数十分から数時間に亘って与え、皮質誘発電位はペン書き脳波計で記録すると同時にクリックに同期して掃引するブラウン管に投影し、その像を1枚のフィルム上に約15回重複撮影した。

クリックに対する誘発電位にA(陽性波、潜時10-20 msec)、B(陰性波、潜時20-50 msec)、C(陽性波、潜時50-100 msec)、D(陰性波、潜時120 msec以上)の各要素を区別する。

1) クリック連続刺激開始後数分で、既にC、D反応は振巾を減じ、又は消失する。2) A、B反応も振巾を減じ、不揃いになり、消失する。

3) 屢々AとB、又はBとCの間に峯分れを生ずる。4) 誘発電位変化は背景脳波の変化を伴わずに起り得る。5) クリック連続刺激を中断すると

変化は数分後より恢復し始める。6) 馴れ工作を繰返すと誘発電位の変化はより速やかに起る。

上述の諸変化はクリック連続刺激により進行し刺激中断により恢復する故に馴れ現象と考えられる。C、D波は潜時とその分布領域により、非特異投射系反応と考えられ、これが馴れ工作により速やかに振巾を減少する事は、非特異投射系の機能の一端を示すものである。又Aを特異投射系を介する一次反応と考えるならば、峯分れ現象は皮質の浅層に二次反応が生じた事を想像させる。皮質表面の電位変化は皮質の浅層に生ずる変化を現わすと考えられる成績がある。特異投射系の反応であるA波が馴れ工作により振巾を減少し、消失する事は脳幹網様体の下行性影響により、知覚性衝撃の流入が抑制されるのであろう。