

# 日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

## 原 著

- 今 村 昭：蛙皮の Na 輸送に対する副腎皮質ホルモンの影響……………307  
腰 野 千 賀 雄：大脳皮質に対する  $\omega$ -アミノ酸及びその誘導体の作用 ……………324  
松 野 豊：正常児と精神薄弱児における運動条件反射の形成 言語強化法および先行  
指示法による……………334

## 地 方 小 学 会 報

- 第6回日本生理学会中部談話会 (つづき) ……………361  
第12回日本生理学会中国・四国部会 (1) ……………364

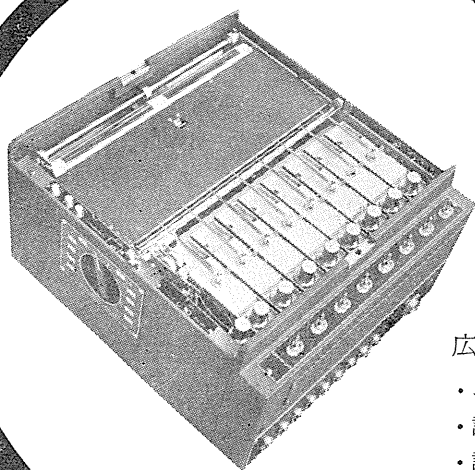
## Originals

- IMAMURA-Akira : The effect of adrenocortical hormones on the sodium transport in frog skin…307  
KOSHINO-Chikao : Effect of derivatives of  $\omega$ -aminoacids on the evoked potentials of the  
mammalian cerebral cortex……………324  
MATSUNO-Yutaka : On the formation of the conditiond motor reflexes in normal and  
feeble-minded children by the verbal reinforcement method and the  
preliminary verbal instruction method……………334

- 附：第2回西日本中枢神経系機能に関するシンポジウムの案内……………368  
名古屋大学理学部分子生物学研究施設の開設……………368  
生理学生物物理若手グループ結成のお知らせ……………368

日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan



## インク書き オシログラフ

IR-201型

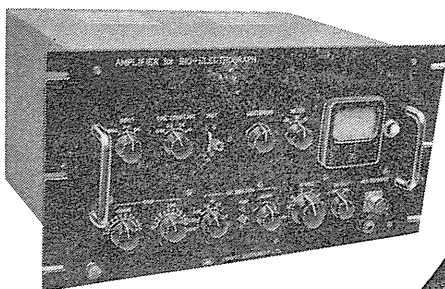
広汎な用途、安定な動作

- ・エレメント数 2, 4, 6, 8
- ・記録ペンの最大振巾  $\pm 20\text{mm}$   $\pm 25\text{mm}$
- ・記録速度の電氣的切換 1, 2, 5, 10, 25, 50  
125, 250mm/sec
- ・電 源 AC100V, 50又は60c/s

## 生体電気現象測定用 増巾器

EB-101-Y

これは EEG, ECG, EMG  
はもとより、適当なトラン  
スジューサーを用いれば皮  
膚電気反射、呼吸曲線、指  
尖脈波等も測定できるポリ  
グラフ用  
の増巾器  
です。  
ラックパネ  
ル式構造で、  
インク書きオ  
シログラフ、  
ブラウン管オ  
シロスコープ等と  
組合せて生体電気現  
象の記録ができます。



an,ei  
sokki

従来の三栄測器株式会社は販  
売部門、電子管装置製造部門、  
記録器製造部門の三つに分れ、  
4月1日より新発足すること  
になりました。

販 売 三 栄 測 器 商 行 株 式 会 社

東京都新宿区柏木 1-95 TEL (371) 7117-8・8114-5

電子管装置  
製造  
記録器  
製造

三 栄 測 器 株 式 会 社

三 栄 レ コ ー ダ ー 製 造 株 式 会 社

## 蛙皮の Na 輸送に対する副腎皮質ホルモンの影響 612.014.3

The effect of adrenocortical hormones on the sodium transport in frog skin

今 村 昭 (IMAMURA-Akira)\*

Effects of mineralcorticoids on the active sodium transport were studied with the short-circuited isolated frog skin, by means of Ussing's method.

Desoxycorticosterone-glucoside (DCG) reduces the sodium outflux and increases the active transporting force  $ENa$ , suggesting the direct action of mineral corticoid on Na-pump. DCG, when applied to the medium bathing the corium surface at the concentration of 1-10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , enhances the short circuit current definitely, which is mainly attributable to the rise in Na-influx and is not due to the fall in Na-outflux. DCG which is added into the inside (corium side) solution, stimulates the current more effectively than that added to the outside (epithelial side) solution. Accordingly it is supposed that there may be diffusion barrier in epithelium to the passage of DCG into the skin and that Na-pump might be located near corium in the frog skin.

The action of progesterone was not unequivocally demonstrated, while corticosterone and hydrocortisone invariably increased the short-circuit current, though not so strongly as DCG in the same concentration.

### 1. 緒 言

蛙皮を Ringer 液中に浸すと皮膚の内外に内側 (corium) を正電位とした 100 mV 内外の電位差を発生する。この電位差発生の際序については色々の説明が行われて居るが<sup>1)</sup>, Ussing<sup>2)</sup>によれば正常状態では蛙皮は先づ  $\text{Na}^+$  イオンを外側 (epithelium) から内側に輸送し内側を正に帯電し、ついで  $\text{Cl}^-$  或は  $\text{K}^+$  等が受動的に引付けられ或は反撥されて帯電が "shunt" されるが、結局内側を正としたある電位差が発生することになる。即ち正味の結果として内側に正の電位が存在するにもかかわらず NaCl が外から内に輸送され、若干の内側の K が外側の Na と交換されるが、電位差発生は先づ  $\text{Na}^+$  の輸送に由来するとした。

この  $\text{Na}^+$  の輸送は外液の Na 濃度が内液のそれより小なる場合でも、又皮膚の内外に内側を正とする電位差の存在する時にも生ずるものである。従ってこれは化学的濃度勾配及び物理的な電位勾配に逆って生ずるイオンの輸送であ

って、単純なる物理化学的ポテンシャルの勾配に従うところの受動的拡散 (Passive Diffusion) と厳密に区別せらる可きものであり、生体に特有な、代謝エネルギーを消費して行うところの所謂能動輸送 (Active Transport) によるものである。

この Active Transport の現象は神経や筋の興奮に際し又腺の分泌、消化管の吸収等広く生体の諸種の組織膜や細胞膜に見られるものである。蛙皮はその構造が簡単であり、且著明な  $\text{Na}^+$  の Active Transport を行う所より、屢々組織膜の代表的なるものとして Active Transport 機構の研究に使用せられ、今日既に多くの研究がなされている。

そこで著者もこの蛙皮を実験の対象とし、その  $\text{Na}^+$  の Active Transport を支配する生理的要因について研究せんとした。そしてその手始めとして塩分代謝調節ホルモンである mineral corticoid の影響を検討せんとした。けれど mineral corticoid は高等動物に於ける腎の電解質輸送に対して著しい作用を示す事が明かであるがその機構はまだ充分明かでないから、種々の点に於て腎の細尿管と電解質輸送機能の類似する蛙皮に対して副腎皮質ホルモンが如何

\* 京都市立医科大学同位元素研究室  
Isotope Laboratory, Kyoto Prefectural Univ. of Med.  
(昭和36年2月20日受付)

なる影響を示すかを調べるにより腎臓に於ける mineral corticoid の作用機構に関し有益なる示唆を得る事が期待せられたからである。

## II. 実験方法

実験は Ussing<sup>2)3)</sup> の考案せる Short Circuit 法により蛙皮が能動輸送するイオン即ち Na の netflux を測定し、又放射性同位元素 <sup>22</sup>Na を用いて Na の influx 及び outflux を測定した(ここに flux とは皮膚の一定面積を単位時間に通過する物質量を言い、influx とは皮膚の外側より内側に向う flux を、outflux とは内側より外側に向う flux を言う)。そしてこれらの量から蛙皮の能動輸送力を表現する能動輸送の起電力及び導電度を計算により求め、以上の諸量が副腎皮質ホルモンによって如何なる影響を受けるかを調べた。又ホルモンの効果が濃度により或は内側投与と外側投与との違いによって如何なる差異を示すかを調べた。そこで以下に実験に用いた装置、方法、計算法等につき記載する。

### A) 動物

トノサマ蛙 (*Rana nigromaculata*) の腹の皮を切出して用いた。而して蛙より分離した皮膚

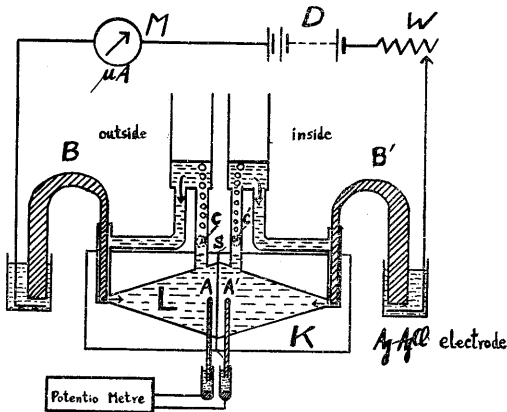


Fig. 1.

Apparatus used for determining Na-flux and short-circuit current.

K: Lucite Chamber. L: Ringer. A and A': Agar-Ringer bridges used for measuring skin potential. B and B': Agar-Ringer bridges used for applying external E. M. F. M: Microammeter. D: Dry-cell. W: Rheostat.

はそれ迄の蛙の飼育の前歴により電解質輸送に非常に異った様子を示すので動物を同一状態で用いる事が肝要である。そこで蛙は捕獲後これをびくに入れて水を取替え、数日以内に用いる事にした。又水温は低温の方がよく、高温では疲労し易い。従って夏期はこれを一度冷蔵庫へ入れて飼育した。この様にした場合には使用前1日だけ常温に戻して条件を一定にして用いた。要するに蛙の体力の消耗を極力避け且同一実験条件になる様にして実験した。但し飼料は特に与えることはしなかった。一部の実験では後述する如く 0.7% 塩水或は Ringer 液中に低温で飼育した蛙を用いたが、疲労がやや大きく特に高温では激しい。

### B) 装置とその原理

Ussing<sup>2)</sup> は能動輸送されるイオンのみを受動的なイオンと区別して測定出来る巧妙な方法を考案したが第1図はその原理に基いた装置である。即ち蛙皮Sをアクリル樹脂製の容器Kにてはさみ両側に等濃度の Ringer 液 15 cc 宛を入れる。A, A' は膜電位測定用の甘汞電極と Ringer 液とをむすぶ寒天橋であり、B, B' は短絡電流を流す寒天橋である。C, C' は液を攪拌するための空気(又は酸素)泡の入口で矢印の方向に液が廻転する。皮膚の面積は 7.07 cm<sup>2</sup> である。蛙皮は Na<sup>+</sup> を能動輸送する結果内側が正に帯電するが A, A' より甘汞電極を通じて電位差計にて皮膚電位差を測定する。電池Dと可変抵抗Wとを用いて Ag-AgCl 電極を通じて適当な補償電圧を皮膚に与え、A, A' 間の電位差を強制的に無くすることが出来る (Short Circuit 法)。

この時内外の液の化学的濃度も等しいので電氣的及び化学的濃度差による力が全く働かぬことになり、内側へ輸送されるイオンは蛙皮がその代謝エネルギーを消費して能動輸送するところのイオン即ち正常状態では Na<sup>+</sup> イオンのみとなり、受動的に輸送されるイオン即ち K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> 等は全く移動されぬことになる。しかしてこの時にMなる電流計に示される電流は溶液中を移動する唯一の帯電体即ち能動輸送されるイオン

の netflux のみを示すことになる。

第2図 (a) は Short Circuit 回路の等価回路を示す。蛙皮が  $\text{Na}^+$  を能動輸送する所謂 Na-pump の存在場所については種々の意見があるが、ここではとにかく上皮と真皮との間の1つの膜の上に Na-pump が存在して  $\text{Na}^+$  を内側に運ぶとする。図の P, P' はこの Na-pump の両端面を示す。この pump の力を電気的な起電力  $E_{\text{Na}}$  で表しその抵抗を  $R_{\text{Na}}$  で表す。又その膜の電気容量を C とし能動輸送される以外のイオン即ち  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  等の受動的イオンの通路を  $R_{\Sigma I}$  で表す ( $\text{Na}^+$  の受動的通路をも含む)。皮膚のこの膜以外の場所の抵抗を上皮側, 真皮側につきそれぞれ  $R'$ ,  $R''$  とし, Ringer 液及び電気回路の抵抗をまとめて  $R'''$  とする。そして蛙皮の両面の位置 (Ringer 液に接する点) を Q, Q' にて示す。蛙皮は能動輸送起電力  $E_{\text{Na}}$  により  $R_{\text{Na}}$  を通じて  $\text{Na}^+$  を能動輸送し C を充電し内側を正に帯電するが,  $R_{\Sigma I}$  でしめされる "Shunt" を通じて受動的なイオンが放電され電位を低下させる。そして両者の平衡位置にて蛙皮両側間には一定の正電位が成立することになる。即ち同図 (b) に示す如く, P, P' 点が Short Circuit されて居らぬ場合 (Open Circuit) に示す電位差 (P. D.) は簡単な計算でわかるように  $E_{\text{Na}} \times R_{\Sigma I} / (R_{\Sigma I} + R_{\text{Na}})$  である。次に P, P' 間の電位差を零にするためにはただ単に Q, Q' をつないで皮膚の内外を短絡しただけでは電位差は零にならぬ。即ちこの時は (c) にしめす如く  $R' + R''$  が  $R_{\Sigma I}$  に並列に入る事になり電位差は  $E_{\text{Na}} \times (R' + R'') \cdot R_{\Sigma I} / ((R' + R'')R_{\Sigma I} + R_{\text{Na}}(R' + R'' + R_{\Sigma I}))$  となり  $R' + R''$  が零でない限り有限の値を示すことになる。従って電位差を零にするためには補償電圧  $E_D$  を加え強制的に C を放電させる外はない。即ち (d) にしめす如く, P, P' の電位差が零になるために可変抵抗値  $R'''$  を如何にすればよいかは簡単にとけて  $R''' = (E_D / E_{\text{Na}})R_{\text{Na}} - R' - R''$  にすればよく, この時に M なる電流計には  $I = E_{\text{Na}} / R_{\text{Na}}$  なる電流が流れる。即ち P, P' 間には電位差がないので  $R_{\Sigma I}$  を通じて passive な電流は流れず能動輸送の電流

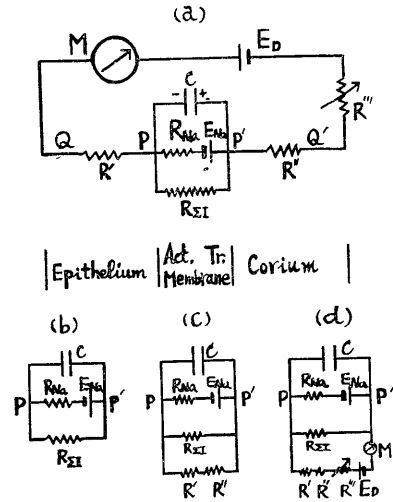


Fig. 2.

- a) Electrical equivalent circuit representing the short-circuited frog skin.
- b) Open-circuited skin. P. D. =  $E_{\text{Na}} \cdot R_{\Sigma I} / (R_{\Sigma I} + R_{\text{Na}})$
- c) Skin which is merely short-circuited at the points Q and Q'. P. D. =  $E_{\text{Na}} \times R_{\Sigma I} (R' + R'') / ((R' + R'')R_{\Sigma I} + R_{\text{Na}}(R' + R'' + R_{\Sigma I}))$
- d) Skin which is short-circuited using the external E. M. F.  $E_D$ . The condition that P. D. = 0 are:  $R''' = (E_D / E_{\text{Na}})R_{\text{Na}} - R' - R''$  and  $I = E_{\text{Na}} / R_{\text{Na}}$  ((d) is electronically equivalent to (a).)

$E_{\text{Na}} / R_{\text{Na}}$  のみが電流計ではかれるのである。以上が Short Circuit 法の原理である。

しかしこの時注意せねばならぬのは P, P' 間の電位差を下げるために補償電流を加えるのであるが, A, A' の寒天橋の嘴管により測定される電位差は  $R'$ ,  $R''$  及び若干の Ringer 液層の抵抗を短絡電流が流れるために P, P' 間の電位差とは異ったものになる。今これを説明するために第3図に於て A, A' 間の電気抵抗と電位差の関係を略図にて示す。この内  $E_{\text{Na}}$  は Na-pump の電位であって仮にこれが P' の位置に現れるとする。(a) は A, A' 間の電位差が零になるように補償せられた場合の電位勾配であるが, この場合には  $R'$ ,  $R''$  に流れる電流のために P' の電位は P より若干高い結果になる。そこで電流を少し強くして (b) の如く A' が A より若干低電位になるくらいにすると丁度 P, P' の電位が等しくなる。(c) は更に電流を強くして過剰に補償した場合であって, P' の電

位はPよりも反って低くなる。そこで今 (b) の如く P, P' 間の電位を正確に零位に補償するためには,  $E_{Na}$  の電位の外に短絡電流の R', R'' 及び Ringer 液層の抵抗分による電圧降下分だけ余計に内側を負電位にすればよい。通常この抵抗値として Ringer 液層 3 mm の抵抗値をとり通常の電流値 300  $\mu A$  のとき内側を約 1 mV だけ負電位にして実験を行う。

C) イオン flux とその測定法

短絡を行って電位差のない場合でも放射性同位元素をトレーサーとして  $K^+$ ,  $Cl^-$  の移動を観測すると此等のイオンに皮膚を透過して動くのが見られる。しかしこの時内方への輸送 (influx) と外方への輸送 (outflux) は何れもその値が等しく、方向を考慮したその代数和であるところの正味の輸送 (netflux) の値は零になる。この理由を考えるとある物質の空間的な濃度勾配の存在せぬ場合 (イオンの場合電氣的ポテンシアル

差もない場合) その物全体としては時間空間的に濃度変化を生ぜず物質全体として外観上何等の変化も見られないのであるが、個々の分子乃至イオンを考えると常温に於ても常に熱運動を行ってある程度の移動が行われて居る。即ち物質分子は自己と全く同じ性質をもった他の分子の間へ常に自己拡散を行って居るのであって、これは通常の化学的方法では測定が不可能の事であるが、アイソトープをトレーサーとして用い分子を標識すれば自己拡散の現象が観測可能となる。

従って例えば蛙皮の一方の側の Ringer 液中のイオンをアイソトープ標識すれば、正味の輸送を引起す物理化学的原因がない場合でも、皮膚を透過してイオンの輸送がある値を示す事が見られるのである。ただこの時には influx と outflux の絶対値が等しく netflux は零である。それ故に蛙皮の場合に  $K^+$ ,  $Cl^-$  以外に  $Na^+$  にたいしても active transport による influx 以外に  $K^+$ ,  $Cl^-$  の flux と同じ性質の受動的な outflux が見られる訳である。そしてこれと等量の受動的な influx も考えられる。従って全体の influx よりこの受動的な influx を除いた残りの部分が能動的な性格をもつと考えられる。従って influx と outflux の代数和 (絶対値では差) が内方向への能動的な netflux になるわけである。

influx を測定する場合には  $^{22}Na$  約 5  $\mu c$  を蛙皮の外側の Ringer 液に加え一定時間毎に内側の液 0.5 cc を試験管にとり、そのまま Well 型 Scintillation Counter にて  $^{22}Na$  の  $\gamma$  線を計数した。又 standard としては外側の液に  $^{22}Na$  を加えたものを 0.1 cc とりこれを Ringer 液にて 0.5 cc に稀釈して計数する (稀釈しないと count が多過ぎる)。かくして内液の全  $^{22}Na$  量の時間的増加を計算し、 $Na^+$  の influx  $M_i$  ( $\mu eq \cdot hr^{-1} \cdot cm^2$ ) を求めるのであるが、これには次式を用いて計算した。

$$M_i = \frac{4N_s \cdot (v_i/v_s) \cdot m_{st} \cdot F}{N_{st} \cdot 3600 \cdot A} \dots\dots\dots (1)$$

$M_i$ : influx ( $\mu A \cdot cm^{-2}$ )

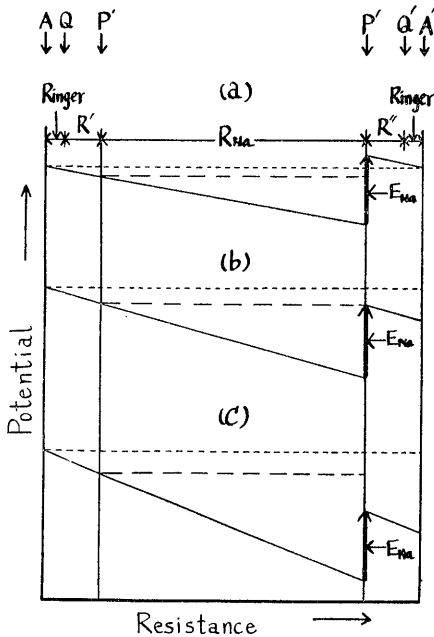


Fig. 3.

Relation between the short-circuit current and the electric potential in the circuit. The slope of the potential line corresponds to the current strength. a) Under-compensation. b) Proper-compensation. c) Over-compensation.

$\Delta N_s$ : 試料 (内液) 計数值 (cpm) の 1 時間中の増加

$v_i$ : 全内液量 (ml),  $v_i^0 = 14.5$  ml

$v_s$ : 試料容積 (ml),  $v_s = 0.5$  ml

$N_{st}$ : standard (外液) 計数值 (cpm)

$m_{st}$ : standard の Na 量 ( $\mu\text{eq}$ ),  $m_{st}$  (0.1 cc) = 11.7  $\mu\text{eq}$

F: Faraday 常数 (Coulomb/eq)

A: 蛙皮面積 = 7.07 ( $\text{cm}^2$ )

ただし上式では flux 値を  $\mu\text{eq}\cdot\text{hr}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$  で示す代りに Faraday 常数により更に  $\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2}$  に換算して短絡電流値との比較に便にして居る。

outflux 測定の場合には flux の値が小であるのでアイソトープ量を増し約 25  $\mu\text{C}$ , の  $^{22}\text{Na}$  を内液に入れて外液を採取して, influx 測定の場合と全く同様に outflux  $M_o$  を求める事が出来る。又蛙皮が正常の状態の時には短絡電流値 I は能動輸送される  $\text{Na}^+$  イオンの netflux に等しく,

$$I = M_i - M_o \dots\dots\dots(2)$$

が成立する事が Ussing<sup>3)</sup>により示されて居る。普通  $M_i$  は  $M_o$  より相当に大きく従って  $M_i$  と I とはあまり差がない。  $M_o$  を測定した時には  $M_i = I + M_o$  として計算して  $M_i$  の値に用いても誤差は少いが  $M_i$  を測定した時には  $M_o = M_i - I$  として  $M_o$  の値を求めると  $M_i$  と I にあまり差がないので誤差が大きくなる。従って

$$\text{次項の能動輸送起電力及び導電度 } K_{\text{Na}} = \frac{1}{R_{\text{Na}}}$$

を計算するには  $M_i$ ,  $M_o$  の値を必要とするが  $M_o$  の測定によって求めた  $M_o$  と  $M_i$  の値を用いた。

**D) 能動輸送起電力と導電度の計算**

Ussing<sup>2)</sup>によれば  $\text{Na}^+$  を能動輸送する起電力  $E_{\text{Na}}$  と膜電位差  $\phi_i - \phi_o$  及び flux 値の間には次の関係式が成立する。

$$\frac{M_i}{M_o} = \frac{C_{o\phi_o}}{C_{i\phi_i}} e^{-\frac{ZF}{RT}(\phi_i - \phi_o - E_{\text{Na}})} \dots\dots(3)$$

ここに C は Na 濃度,  $f$  は活量係数,  $\phi$  は電位, Z はイオンの荷電数, R はガス常数は T,

絶対温度, F は Faraday 常数を示し, 添字 i, o はそれぞれ内側, 外側を表す。Short Circuit 法の場合には  $\phi_i = \phi_o$ ,  $C_{o\phi_o} = C_{i\phi_i}$  が成立するので

$$E_{\text{Na}} = (RT/ZF) \cdot \ln(M_i/M_o) \dots\dots\dots(4)$$

となり flux の実測値  $M_i$ ,  $M_o$  の比から能動輸送起電力  $E_{\text{Na}}$  が求められる。又能動輸送導電度  $K_{\text{Na}}$  は次式で定義され, これも flux の実測値から計算出来る。

$$K_{\text{Na}} = \frac{1}{R_{\text{Na}}} = \frac{M_i - M_o}{E_{\text{Na}}} = \frac{I}{E_{\text{Na}}} \dots\dots\dots(5)$$

**E) 放射性同位元素, Ringer 液及び薬品**

使用したアイソトープは日本同位元素協会を通じて米国より輸入した  $^{22}\text{Na}$  で, Pittsburgh の Nuclear Science and Engineering corp. 製品と Oak Ridge の Abbott Laboratories 製品とである。比放射能は前者は carrier free で後者は 2.5 mc/mgNaCl である。前者はそのまま使用して問題がないが, 後者について検討すると最大使用量 25  $\mu\text{C}$  を 15 cc の Ringer 液に入れる場合でも, 1/100 mg の NaCl が約 100 mg の NaCl に加わるに過ぎず, 化学組成を變動させる心配はなく, Ringer 液に薄めて使用した。

Ringer 液は pH 7.2-7.4 の Krebs Ringer Bicarbonate 液を用いた。但し NaCl は 0.9% の代りに 0.7% に変更した。即ち 0.7% NaCl 100 ml, 1.15% KCl 4 ml, 1.22%  $\text{CaCl}_2$  3 ml, 2.11%  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  1 ml, 3.8%  $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$  1 ml 及び 1.3%  $\text{NaHCO}_3$  21 ml を毎回使用前に混合して  $\text{CaHPO}_4$  の沈澱の発生を防ぎ, 必要ある時は  $\text{CO}_2$  を通気し pH を調整した。用いた副腎皮質ホルモンは desoxycorticosterone-glucoside (DCG), corticosterone, hydrocortisone 及び progesterone である。この内 DCG を除く他の 3 つのホルモンは純粋な mineral corticoid とは言い難く, 殊に hydrocortisone はむしろ glucocorticoid の代表的なものである。併し此等のホルモンにも mineral corticoid 作用が若干存する事は吉村等<sup>4)</sup>に明かであるから, 参考の為にこれ等についても実験した。用いた製品は DCG はアメリカ Summit の Ciba 製薬の Gaunt

博士より吉村教授に贈られたもの及びドイツ Schelling 社より市販されて居るものを使用した。前者は 10 mg/ml の濃度で、後者は 5 mg/ml の濃度であるが、効果に差異はなく、何れも原液のまま或は Ringer 液に薄めて使用した。corticosterone, hydrocortisone 及び progesterone は帝国臓器製薬より譲られたもので粉末及び蒸留水に懸濁させたものよりなるが、水には不溶であるので ethanol を加えてそれぞれ 10 mg/ml, 10 mg/ml 及び 20 mg/ml の濃度にして用いた。但し実験成績の所にて記した濃度は此等の原液を Ringer 液に加えた後の最後の稀釈濃度である。

### III. 実験成績

#### A) $\text{Na}^+$ イオンの輸送に及ぼす desoxycorticosterone-glucoside (DCG) の効果とその濃度との関係

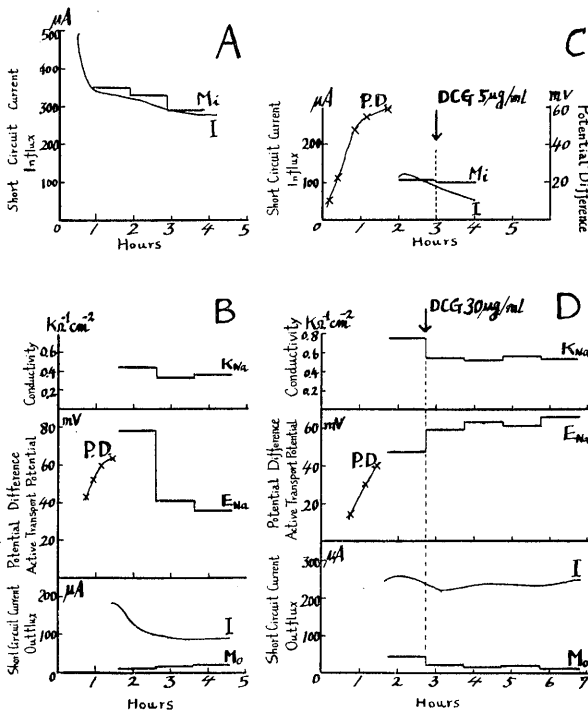


Fig. 4.

The Effect of DCG on the short-circuited frog skin.

A, B: Normal control. C, D: DCG is added into the inside solution (corium side) at the arrow.

第4図Aは正常の蛙皮に於ける Na-influx  $M_i$ , B は outflux  $M_o$  の時間的経過を短絡電流 I のそれと同時に測定した例である。図Bに示した能動輸送起電力  $E_{Na}$ , 導電度  $K_{Na}$  の値は  $M_o$  の値及び I の平均値 (1時間) から (2), (4), (5) 式を用いて計算したものである。  $M_i$ ,  $M_o$  及び I の値は全て単位面積当りの値ではなく使用した皮膚面積  $7.07 \text{ cm}^2$  当りの値 ( $\mu\text{A}$ ) で表してある。通常 I,  $M_i$ ,  $E_{Na}$ ,  $K_{Na}$  は時間と共に減少し,  $M_o$  は増加する。これは時間が経つと切出した皮膚の代謝力が低下することと関連すると思われる。

C, D は第2時間目に DCG を投与した場合 (内側の Ringer 氏液中に溶解) の  $M_i$ ,  $M_o$ , I,  $E_{Na}$  及び  $K_{Na}$  の時間的経過である。DCG投与の効果はその濃度により異なり, C は  $5 \mu\text{g/ml}$  の濃度に投与した例であるが DCG 投与の影響は明らかでない。D は  $30 \mu\text{g/ml}$  を内側に投与した例であるが I は減少を停止し,  $M_o$  は正常の場合とは逆に低下する。又  $E_{Na}$  も正常と反対に増加する。

第1表Aは正常の蛙皮にたいして得た  $M_i$ ,  $M_o$ , I,  $E_{Na}$  及び  $K_{Na}$  のそれぞれ短絡開始後第1時間, 第2時間, 第3時間に於ける値を influx 測定実験7例, outflux 測定実験9例につき平均した値である。表に示す如く  $M_i$ , I,  $E_{Na}$ ,  $K_{Na}$  は時間と共に減少し,  $M_o$  は増加する。又通常の皮膚では  $M_o$  は  $M_i$  の  $1/15$  程度であるが, 疲労が増すと  $M_i$  が減り  $M_o$  が増し此の割合が増加する。

第1表Bは DCG  $5 \mu\text{g/ml}$  を投与せる時の  $M_i$ ,  $M_o$ , I,  $E_{Na}$  及び  $K_{Na}$  の値の変化を influx 測定実験5例, outflux 測定実験2例の平均値で示す。  $M_i$ , I,  $K_{Na}$  の変化は正常の場合の変化とあまり差がないが  $M_o$  は正常で増加するのに反して DCG 投与で低下し,  $E_{Na}$  も正常と逆にやや増加する。

第5図は DCG 投与により第2時間目の  $M_i$ ,  $M_o$ , I,  $K_{Na}$  及び  $E_{Na}$  の値が

第1時間目の対照期間の値に対して如何に変化するかを百分率にて表し、DCG の各種濃度に対してプロットしたものである。図中の各点はこの各蛙皮についての変化率を示したものであり、棒グラフは各濃度に於ける変化率の平均値である。又図の左端のプロットは DCG を与えない対照の正常蛙皮に対する値であって正常蛙皮でも第2時間目には既に疲労の為若干自然変化する事を示す。図の下端にしめす様に  $M_i$  は DCG  $5 \mu\text{g/ml}$  の濃度迄は正常の時とあまり差がないが、 $50 \mu\text{g/ml}$  以上では減少して居る。 $M_o$  は DCG 濃度  $5 \mu\text{g/ml}$  以上の濃度に於て著しい低下率を示す。I は  $100 \mu\text{g/ml}$  までは殆ど一定で、それ以上の濃度で低下する。 $E_{Na}$  は濃度と共に増加するが  $K_{Na}$  ( $=1/R_{Na}$ ) は低下する。

以上のごとく DCG の効果は能動輸送起電力  $E_{Na}$  を増加し、導電度  $K_{Na}$  を減少せしめる。このように能動輸送の能力を表す  $E_{Na}$  が増すにもかかわらず  $\text{Na}^+$  の netflux に等しいと考えられる短絡電流 I 及び influx  $M_i$  が殆ど増加して居ない。そこで  $E_{Na}$  の増加の原因を (4) 式に従って考えると自然対数の分母の著しい低下が理由である。即ち  $M_i$  が増加しないにかかわ

Table 1.

The values of  $M_i$ ,  $M_o$ , I,  $E_{Na}$  and  $K_{Na}$  obtained in the first, second and third one hour period (average).

**A: Normal control**

	$M_i$	$M_o$	I	$E_{Na}$	$K_{Na}$
	$\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2}$			mV	$\text{K}\Omega^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$
1st 1 hr.	33.0	1.95	34.1	75	0.48
2nd 1 hr.	32.3	2.12	30.0	71	0.47
3rd 1 hr.	24.7	2.20	23.7	67	0.43
No. of obs.	7	9	16	9	9

**B: The effect of DCG. DCG is added into the inside solution at the concentration of  $5 \mu\text{g/ml}$ .**

	$M_i$	$M_o$	I	$E_{Na}$	$K_{Na}$
	$\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2}$			mV	$\text{K}\Omega^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$
Control	23.1	3.33	26.1	64	0.61
DCG 1	22.6	2.47	22.6	67	0.50
DCG 2	14.6	—	16.8	—	—
No. of obs.	5	2	7	2	2

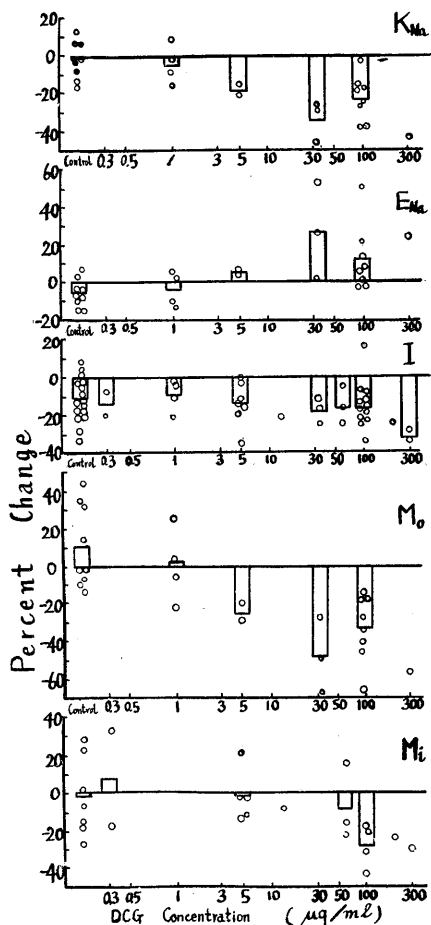


Fig. 5.

Relation between the DCG concentration and the change in  $M_i$ ,  $M_o$ , I,  $E_{Na}$  and  $K_{Na}$ .

Ordinate: The % change from the value in control period.

らず  $M_o$  の低下によって  $E_{Na}$  の値が上昇して居るのである。このように DCG 投与の影響は  $M_o$  の低下及び  $E_{Na}$  の上昇にある事が判ったが、しかしこの時  $M_i$  が変化なく、 $M_o$  が低下し然も netflux には増加が認められないと言うことは甚だ理解に苦しむ点である。そこでこの点を更に詳細に調べて見たいと考えて、実験装置を改良してもう一度実験をやり直して見た。

**B) 短絡電流に及ぼす DCG の効果**

第5図の説明に述べたように  $0.3-10 \mu\text{g/ml}$  の DCG 濃度に於ては  $M_i$  は正常の場合と殆ど差がないが若干  $M_i$  が上昇した例があり、又短絡

電流の自然低下が DCG で抑えられた例もあるので、更にこの濃度での DCG 投与による短絡電流の変化につき吟味した。

しかし DCG の効果はあまり大きなものではなく微細なものであると思われるので測定精度を高める事が必要になった。先づ  $O_2$  の給気の調節は最初ポンベの主要弁の次に只 1 箇の小弁を用いて行っていたのでポンベ圧の減少に従い給気量が低下し勝ちであったので、 $O_2$  給気量の変動が実験値に誤差を生ずる恐れがあった。そこで小弁を二重弁を有する圧力ゲージに変更したが、これによって給気量が非常に安定し

た。次に DCG の投与時期は電流値が一定した状態で行うべきであるが蛙皮の短絡電流は個体によって非常な差があり、最初から増加するもの或は減少するものなどいろいろあって一定の値を長く保つものは稀である。従って一定している場合は問題でないが、一定しない時には電流の下降時に DCG を投与した。これは勿論上昇時に投与すればホルモンの効果で上昇したのかどうか不明になるからであって、下降して居るものが投与により上昇した場合には一定状態から上昇した場合よりもむしろ効果が明かであるとみえる。

なお以下に述べる例の中には低温で 0.7% 塩水或は Ringer 液飼育を行ったものがあるが、淡水飼育のもの成績に殆ど差がないので特に区別しないで述べる。尙 DCG 投与に当っては普通はこれを内側 Ringer 液に溶かしたが、時としては外側に入れた場合もあるからこの両者を区別して述べる。

#### 1) 内側投与

第 6 図は上記の様に実験装置を改良して行った実験の成績である。図の A は DCG を加えなかった正常対照例であって時間と共に I は低下している。B は DCG を  $2 \mu\text{g}/\text{ml}$  の濃度になるように内側に投与した結果であって投与後 40 分位より I の相当な上昇を示した。C は最初  $2 \mu\text{g}/\text{ml}$  を入れてあまり反応せず再び  $4 \mu\text{g}/\text{ml}$  を入れて反応を示し更に  $5 \mu\text{g}/\text{ml}$  を入れても上昇をしめた例である。D では  $2 \mu\text{g}/\text{ml}$  で 2 時間半

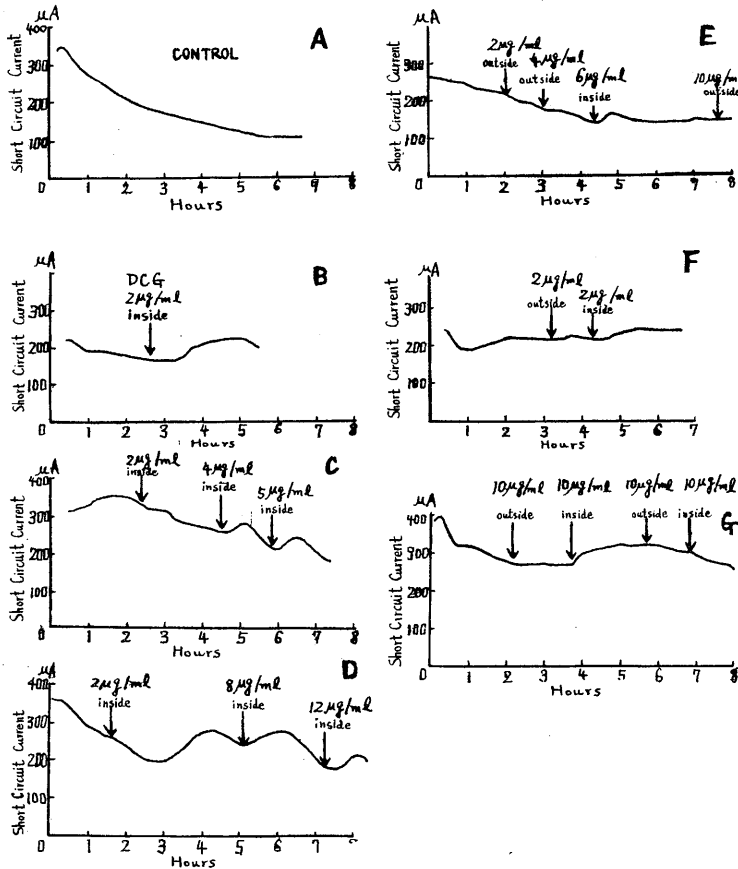


Fig. 6.

The effect of DCG on the short-circuit current in frog skin.

A: Normal control. B, C, D: DCG, when applied to the inside solution at the concentration of  $2$ – $12 \mu\text{g}/\text{ml}$ , increases the short-circuit current. E, F, G: DCG, which is added into the inside solution, stimulates the current more effectively than that added to the outside solution.

の後にその効果が最高に達し、降下後これに  $8 \mu\text{g/ml}$  を再投与すると再び増加し、更に低下後  $12 \mu\text{g/ml}$  に又反応した。其他に同様の実験を16回行ったがその内8回迄はこれと同様に DCG による I の上昇効果を認めた。残り8例では上昇効果がなかったが、この場合には皮膚が古すぎて疲労が強ク現れたとか、DCG の濃度が過大であったとか、夫々反応しない理由のあるものばかりであった。

2) 内側投与と外側投与との比較

さて以上の如く内側に DCG を  $2-12 \mu\text{g/ml}$  の濃度に投与すると短絡電流即ち  $\text{Na}^+$  の netflux を上昇させる事が判明したのであるが、外側投与ではどうなるかを調べた。第6図Eは DCG  $2 \mu\text{g/ml}$ ,  $4 \mu\text{g/ml}$  を何れも外液に加えて効果がなく、 $6 \mu\text{g/ml}$  を内側に加えて効果のあった例である。更に外側に  $10 \mu\text{g/ml}$  を加えても変化がなかった。Fは DCG  $2 \mu\text{g/ml}$  を外に与え僅

かに反応したが電流下降時に  $2 \mu\text{g/ml}$  を内側に与え相当の電流上昇を見た例である。Gは始め DCG  $10 \mu\text{g/ml}$  を外側に与え電流の減少が低下するのを認めたが内側に  $10 \mu\text{g/ml}$  を与え大きな上昇を見た例である。更に其の後  $10 \mu\text{g/ml}$  を外及び内に別々に与えたが反応を見なかった。かように内側投与の方が外側投与の時よりよく反応するが、 $10 \mu\text{g/ml}$  以上の大量を引続き与えた時には反応が起らなくなりかえって阻止の傾向を見せる。

即ち内側投与のほうが外側投与より効果の多い事が以上の諸例で明かに示されている。

さて、先にも触れて置いたが第6図のB-Eは蛙を低温 ( $5-9^\circ\text{C}$ ) で  $0.7\%$  塩水或は Ringer 液飼育を若干行ったものである。その理由は淡水飼育を続けると塩分が不足して mineral corticoid に相当する塩分吸収促進ホルモンの分泌を増すと思われ、切出した蛙皮にその影響が残って居

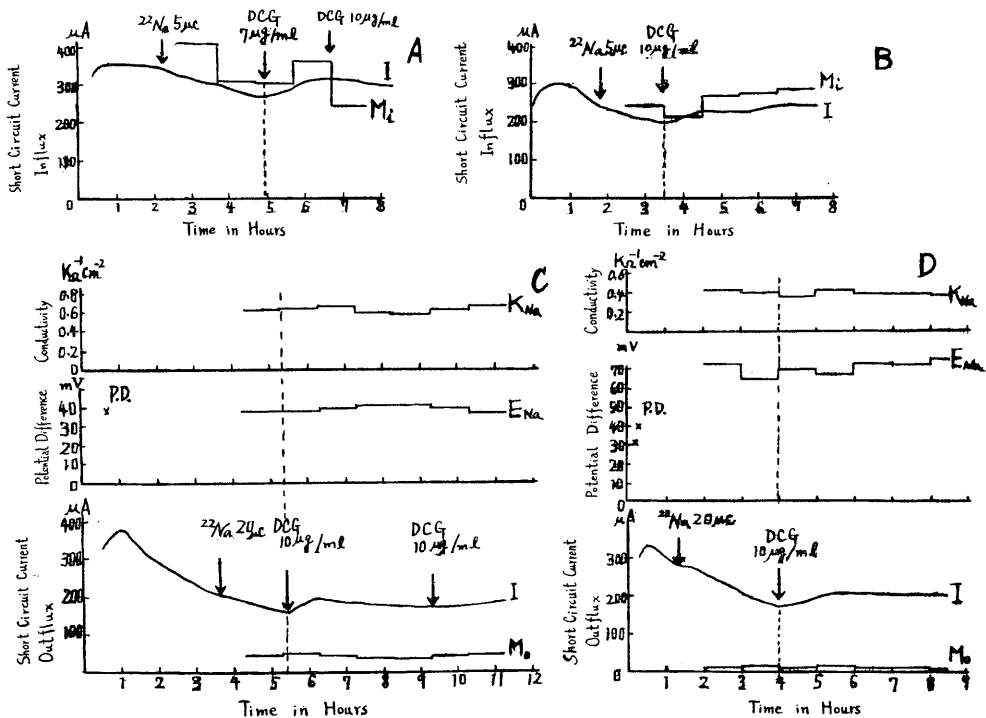


Fig. 7.

The effects of DCG on the Na-fluxes.

A, B: The representative experiments measuring Na-influx. C, D: The representative experiments measuring Na-outflux.

て DCG 投与の効果が現われ難いという事が考えられたので、塩水飼育でホルモンの分泌を抑える事を計ったのである。しかし結果は淡水飼育の実験例と大差はなかった。

**C) Na-flux に対する DCG の効果**

以上の如く DCG は 1-10  $\mu\text{g/ml}$  の濃度を内側に投与するとき  $\text{Na}^+$  の netflux を上昇させる事がわかったので、更に influx, outflux の何れに如何に働くかを調べた。但しこの場合には蛙は淡水飼育のものを用い、DCG は皮膚の内側に投与した。

**1) influx 測定成績**

第7図 A, B は DCG 7-10  $\mu\text{g/ml}$  を内側に投与した時に現れた短絡電流 I ( $\mu\text{A}$  単位) 及び influx  $M_i$  の変化を示したものである。図示の如く A, B 何れの例に於ても I の上昇に伴って  $\text{Na}^+$  の influx  $M_i$  が上昇している。ただ B 例に見る如く DCG 投与直後に I は上昇しているのに対して、influx が一度減ずるのが見られるがこの様な傾向は flux 測定をもっと短時間毎に詳しく見て行くと屢々遭遇した事があったがこれが如何なる理由によるかは今後の研究にまち度い。

**2) outflux 測定成績**

第7図 C, D は共に DCG 10  $\mu\text{g/ml}$  を内側に投与して I の上昇を見た例である。図示の如く  $M_o$  は若干低下して居るが I の上昇量に比して  $M_o$  の低下量は極めて小さい。先に示した第5図の  $M_o$  の変化率は 5  $\mu\text{g/ml}$  の濃度でかなり明かに低下したが、これは相対的な百分率で示されて居るので図の上で大きく出たに過ぎず、

その絶対値の変化は僅かであった。而して最初第5図の実験を行った時には 1-10  $\mu\text{g/ml}$  濃度で DCG が outflux を阻止することによって  $\text{Na}^+$  の netflux の増加を生ぜしむるのではなからうかと考えたのであったが、実験は第7図 C, D に見られるように outflux の変化は絶対値に於て極めて小さく、到底電流 I の上昇量を  $M_o$  の低下量で説明することは不可能である。従って DCG 1-10  $\mu\text{g/ml}$  投与に於ける電流 I の上昇の原因は  $M_o$  の低下によるのではなく主として influx  $M_i$  の上昇によるものと考えられる。

**D. 皮膚電位差に対する DCG の影響**

第8図は蛙皮に短絡電流を流さずに (Open Circuit) 皮膚電位差 (P. D.) を生ぜしめたまま P. D. に対する DCG の効果を見たものである。

A, B は 1-100  $\mu\text{g/ml}$  の濃度に DCG を内側又は外側に投与した例であるが 100  $\mu\text{g/ml}$  投与直後に P. D. が一過的にやや低下する以外には殆ど影響が見られない。ただ B に於ては内側に 100  $\mu\text{g/ml}$  を投与した後 P. D. が低下したが外側に 100  $\mu\text{g/ml}$  を投与することにより最初の値以上に恢復するのが見られた。

この様に蛙皮を短絡せずに DCG を与えても電位差には殆んど一定方向の影響が見られない。その原因につき考えるに第2図 (b) に示したように Open Circuit の場合発生する電位差は

$$P.D. = E_{\text{Na}} \times \frac{R_{\Sigma I}}{R_{\Sigma I} + R_{\text{Na}}} \dots\dots\dots(6)$$

であると思われる。ところが Short Circuit 法では受動的輸送の影響をさけ能動輸送に関する量のみが測定されるので、原理的に (6) に於ける  $R_{\Sigma I}$  即ち受動的イオンの通路の抵抗値を求め得ない。従って今回の実験でも  $R_{\Sigma I}$  の値そのものも又  $R_{\Sigma I}$  にたいする DCG の効果も不明である。しかし  $\text{Ca}^{++}$  投与の場合には  $R_{\Sigma I}$  が異常に増加し P. D. が増す<sup>15)</sup>が、普通の状態では  $R_{\Sigma I}$  は  $R_{\text{Na}}$  と同程度の大きさであると思われる。又 DCG 投与は主として

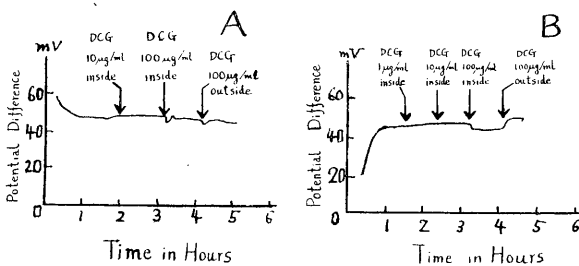


Fig. 8.

The effect of DCG on the potential difference across the frog skin.

$R_{Na}$ ,  $E_{Na}$  に働き,  $R_{SI}$  への影響は少いと考えると,  $E_{Na}$ ,  $R_{Na}$  が共に増加し, しかも  $R_{SI}$  の値が  $R_{Na}$  とほぼ等しく且変化しないので P. D. が DCG 投与であまり影響されない事になる. しかし以上の説明は仮定が多く, その正否は  $R_{SI}$  の実測を待たねばならぬ.

**E) その他の副腎皮質ホルモンの効果**

DCG 以外の副腎皮質ホルモンとして progesterone, corticosterone 及び hydrocortisone について, その短絡電流に及ぼす効果を調べた成績を各項目に分けて説明する.

**1) progesterone**

第9図 A, B, C は前記2の実験と同様に progesterone 投与によって短絡電流が如何に変化するかを調べた成績である. 図の A では progesterone を  $20 \mu\text{g/ml} + 0.1\%$  ethanol の濃度になる様に内側に与えたものであるが, 図示の如く短絡電流は著しい上昇を見せた. しかしその効果は一過的であって DCG の持続的な効果と性質がやや異なる. B では  $2 \mu\text{g/ml}$  は殆ど影響なく,  $20 \mu\text{g/ml}$  により急激に低下した. C では  $10 \mu\text{g/ml}$  によって僅か乍ら電流の上昇が認

められたが  $100 \mu\text{g/ml}$  では反って低下している. 以上3例に於て progesterone を投与すると濃度が薄い場合には短絡電流の上昇を来すが濃度が高いと逆に低下している. この点は DCG の場合と同様であったが併しその効果は DCG に比す可くもなく極めて微弱であり, 且蛙皮の個性差もあって同一濃度でも電流増加を来すものと反って減ずるものを生ずる. 尚 progesterone をとがした時には一瞬液が白濁するが, すぐに濁りは拭って液の循環と共に透明に戻った.

**2) corticosterone**

第9図Dは corticosterone を  $10 \mu\text{g/ml}$  の濃度に内側に投与した時にやや反応を見せ, 更に  $70 \mu\text{g/ml}$  を追加して著しく電流が上昇した例である. Eでは  $25 \mu\text{g/ml}$  によりやや電流が上昇したが  $100 \mu\text{g/ml}$  によってやや上昇後低下した. Fでは  $100 \mu\text{g/ml}$  投与により著しい上昇を見せた. この場合にも投与量が少いと上昇効果が現れるが, 投与量が多いと低下の傾向がある. 又その上昇効果は同程度の DCG 濃度に比して極めて僅かであった.

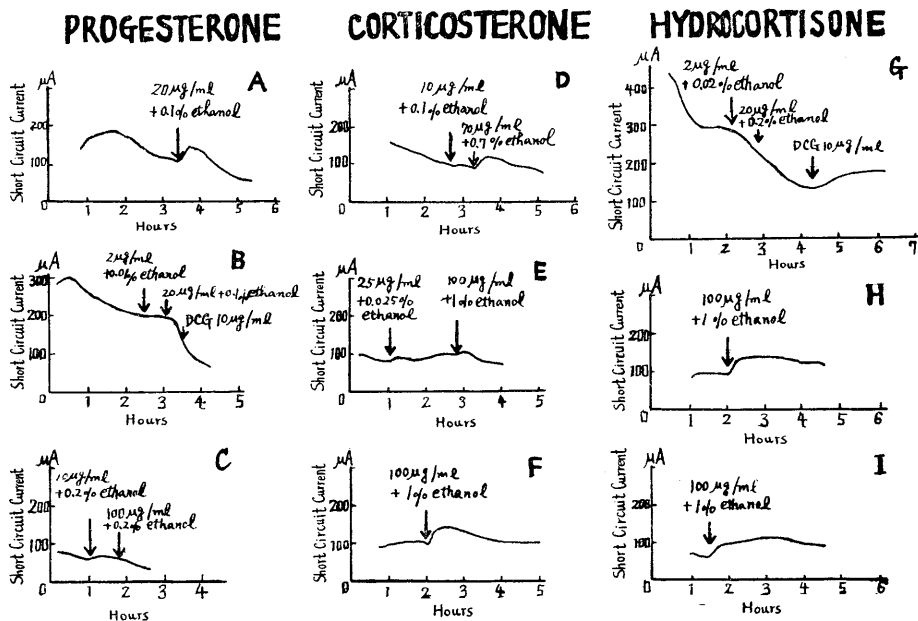


Fig. 9.

The effects of some adrenocortical hormones on the short-circuit current in frog skin. A, B, C : Progesterone. D, E, F : Corticosterone. G, H, I : Hydrocortisone.

## 3) hydrocortisone

第9図Gは  $2 \mu\text{g/ml}$  及び  $20 \mu\text{g/ml}$  の hydrocortisone 投与によって電流に変化がなく、DCG  $10 \mu\text{g/ml}$  を加えて電流が著しく上昇した例である。B及びCは何れも  $100 \mu\text{g/ml}$  を加えて電流が著しく上昇した例である。従って hydrocortisone は低濃度では DCG の様に適確に効果を現す事は出来ないが、併し濃度が高くなればその効果は DCG の場合と同様に短絡電流を上昇せしむるものと思われる。

さて上述の DCG 以外の実験では溶媒として ethanol を用いたので、これによる効果も検討せねばならぬ。第10図Aは ethanol 1% を内側に加えた例で電流値に若干の上昇が見られた。これは ethanol が影響した結果と考えられる。そこでB実験に於て先きに 1% ethanol を内側に加えておいて更に corticosterone  $100 \mu\text{g/ml}$  + 1% ethanol をこれに加えたところが ethanol のみによる上昇分以上に電流が増加し corticosterone のみの効果の存在を思わせた。又C図の実験では 0.2% の ethanol を加えたが、この場

合は電流には殆ど効果なく 1% の ethanol を加える事により始めて電流が増加した。そこで次に hydrocortisone の蒸溜水懸濁液に普通より少量の ethanol を加えて、これを Ringer 液に投与した時に ethanol が 0.2% の濃度になるようにして、これを皮膚内液に投与して短絡電流への効果を見たところ、図示の如く hydrocortisone  $100 \mu\text{g/ml}$  の投与により、1% ethanol 投与による上昇分以上の電流値増加が見られた。溶媒の効果は無いと考えられるので hydrocortisone 自体の効果が現れたものと思われる。この実験では hydrocortisone の蒸溜水懸濁液に加えた ethanol 量が少く完全に溶解せず不透明の懸濁液になったに拘らず効果を示したが、後に到って懸濁液のままでも充分作用する事が確められた。

以上のごとく蒸溜水を溶媒とする時は勿論、ethanol を使用する場合でも低濃度ではその効果を無視出来るが、高濃度例えば 1% の ethanol を投与する時には相当の影響が見られた。従って第9図に於ける corticosterone, hydrocortisone の  $100 \mu\text{g/ml}$  投与には 1% の ethanol を同時に投与しているので問題となるが、第10図 B, C にて示したように 1% ethanol の効果以上にホルモン投与による電流値の上昇が見られたのでホルモン自体の効果が存在することに間違いはない。

これを要するに progesterone は  $20 \mu\text{g/ml}$  投与の例に於てのみ一過的に又 corticosterone 及び hydrocortisone は  $100 \mu\text{g/ml}$  の濃度に於て電流を著しく上昇せしめる。併しその効果は同一濃度の DCG に比して僅かであった。

## IV. 考 按

以上著者は切出した蛙皮の Na 輸送に対する副腎皮質ホルモンの効果を調べ、特に DCG 投与は一般に Na-outflux を低下させ能動輸送起電力を増加することを見たが、DCG を内側に  $1-10 \mu\text{g/ml}$  の濃度に投与する時は短絡電流が増加し、その主たる原因が Na-influx の上昇であり、且 DCG を内側に投与する時は外側に投与

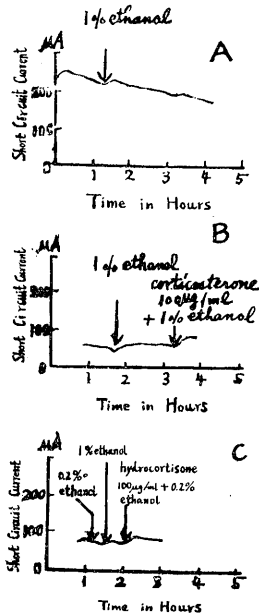


Fig. 10.

The examination of the effect of ethanol used as the solvent for the drugs.

する時よりもその効果が大きいことを示した。以下にこれ等の成績に対する検討、蛙皮に於ける Na-pump の所在及び mineral corticoid の作用機序についての考察等を述べる。

**A) DCG 投与時の短絡電流が Na-flux である事について**

DCG 投与により短絡電流が上昇するが、これが真に  $\text{Na}^+$  の netflux の上昇のみを意味するかどうかについては問題がある。正常対照に於て (2) 式が成立する事は Ussing により証せられているが DCG 投与時にはこの保証はない。即ち DCG 投与時に他の  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$  等の  $\text{Na}^+$  以外のイオンが能動的に動かされるならば、これが短絡電流 I に寄与し得るからである。従って DCG 投与時にも (2) 式の成立する事を証するには、内液と外液とをそれぞれ  $^{24}\text{Na}$  及び  $^{22}\text{Na}$  で標識する所謂 double labelling 法<sup>3)22)</sup> を用いて  $M_i - M_o = I$  の成立する事を示さねばならぬ。しかしこの実験は行い得なかったので (2) 式が DCG 投与時にも成立しているとは断言出来ぬ。ただ DCG 投与で能動的に輸送されるものが主として  $\text{Na}^+$  であると考えられる理由はある。即ちもしも  $\text{Cl}^-$  が能動輸送されて電流に寄与するとするならば、 $\text{Cl}^-$  という陰イオンは内から外に輸送されねば電流を増加させることにならぬ。又同様に  $\text{K}^+$  という陽イオンは内方向へ能動輸送されねば電流を増加させ得ない。ところが腎細尿管に対する DCG の作用に関しては、 $\text{Cl}^-$  の管腔への分泌が増加する或は組織液への吸収が低下するという事は知られて居ない。又  $\text{K}^+$  についても DCG により組織への吸収が増加する、或は管腔への分泌が低下するという事は知られていない。従って蛙皮についても DCG で増加される短絡電流即ち能動輸送されるイオンの netflux に  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$  が含まれる事はないと考えられる。即ち短絡電流の上昇は  $\text{Na}^+$  の netflux の増加を意味するのであって特に Na-influx の上昇が主原因であると考えられる。

**B) 蛙皮の Na 輸送に対する mineral corticoid の効果**

DCG を内側に投与する時に短絡電流が上昇し且  $E_{\text{Na}}$  が増加する事は mineral corticoid が Na-pump を促進する事をしめすと考えられるが、従来行われた実験の結果は必ずしもこの成績に一致するとはいえず。例えば Huf 等<sup>5)</sup>, Taubenhau 等<sup>6)</sup> は skin bag 法により電解質輸送に対する DOC の影響を調べたが、判然とした効果を認めて居ない。又 Bronstein 等<sup>7)</sup> は  $10^{-7}$  g/ml 以上の濃度の K-strophanthosid が蛙皮の Na 輸送を確実に阻止する事をみとめたが、5-250  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の cortexon (DOC) は作用がないか或は阻止作用 (50%) を示したと述べている。此の阻止作用は著者の実験に於ても高濃度 (100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上) の DCG 投与成績に示される。Maetz<sup>8)</sup> は副腎摘出蛙に対する Aldosterone 投与実験に失敗後 5°C の塩水に 1ヶ月近く飼育した蛙を用いたが、in vivo では Aldosterone 投与により Na 摂取が促進されたにも拘らず、in vitro では 1-10  $\mu\text{g}$  の Aldosterone 投与は全く影響を示さなかった。著者の実験でも若干例は塩水飼育を行い、1-10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の濃度に DCG を投与して淡水飼育のものと同様に短絡電流の上昇を見た。この差につき考えると、Maetz 等の実験は塩水飼育期間が長く抗アルドステロンのようなホルモン乃至は Na 排泄因子<sup>9)</sup> が分泌されその効果が出たのかも知れぬ。

このように従来のいずれの実験に於ても in vitro に於て mineral corticoid が蛙皮の Na 輸送を促進することは実証されて居ない。

さらに蛙皮以外の組織にたいする mineral corticoid の効果を見ると、in vitro の実験では赤血球、白血球、酵母、筋肉等の何れに対しても mineral corticoid が高濃度に於て Na-pump を阻止する事が見られ<sup>10)</sup>、細胞内 K 濃度を低下させ、Na 濃度を上昇させている。低濃度ではその効果は明らかでなく、Glynn<sup>11)</sup> は赤血球に対しては Aldosterone は in vitro で全く無効であるとして居る。このように in vitro では、低濃度の mineral corticoid が種々の細胞に於て、Na-pump を促進する事が全く確認されていないのであるが、蛙皮に於ける著者の成績で

は DCG を内側に 1-10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の濃度に投与すると確実に Na-pump を促進する事がしめされた。この理由につき考えると蛙皮が mineral corticoid の標的器官である腎尿細管に類似した性質を有し、切り出された後にも mineral corticoid が効果をしめす補助因子となるべき物質を、in vivo の状態と極めて近い状態に in vitro で温存して居るのであろうと推察される。

高濃度の mineral corticoid が Na-輸送を阻止する原因は種々考えられるが、cardiac glycoside は後述のごとく Na-pump を強く阻害するので、mineral corticoid は高濃度に於て cardiac glycoside の性質を示すことが想像される。又 DCG の場合には原液がやや酸性であって、低濃度では Ringer 液の pH に全く影響せぬが、高濃度では 0.1-0.2 単位 pH が低下する事がある。内液 pH の低下が蛙皮の Na 輸送を若干低下させることが報告されているが<sup>23)</sup>、DCG の高濃度投与による Na 輸送の低下は相当に大きく、内液 pH の低下のみでもってこれを説明することは出来ぬ。

### C) 其の他の副腎皮質ホルモンの効果

DCG 以外の副腎皮質ホルモンの影響について考えると、progesterone の効果に関しては、明確なる結論を下し得ないが DCG の生合成に於ける前駆物質と考えられるので、蛙皮に対して mineral corticoid 作用を示す事が考えられる。しかし aldosterone 治療中の Addison 病患者に対して progesterone が抗 aldosterone 作用を有する事も報告されている。corticosterone は同濃度の DCG に比較すると僅かであるが確実に効果をしめた。これは aldosterone の前駆物質とも考えられ mineral corticoid 作用を持つことが良く知られているので当然であると思われる。代表的な glucocorticoid である hydrocortisone は人体に於て corticosterone に劣るとはいえ mineral corticoid 作用を有つと報告されているが<sup>4)</sup>、蛙皮では corticosterone に劣らぬ効果を示した。これは恐らく蛙皮と人の腎との種族および組織の差によるものである

う。aldosterone も DCG と同様に Na-flux を促進させる事が予想されるが、これについては実験しなかつたので議論出来ない。

### D) 蛙皮に於ける Na-pump の存在場所

蛙皮の Na-輸送に対して DCG の内側投与が外側投与より効果が大きいことが示されたが、ouabain も内側に投与した時に Na-輸送を阻害する<sup>12)13)</sup>。この事は表皮側に DCG の皮内透過に対する barrier が存在する事を思わせる。Leaf<sup>14)</sup> は蛙の膀胱の粘膜の lactate 透過性が漿膜のそれよりも低く、下垂体後葉ホルモン投与は粘膜の透過性を増すが漿膜側に投与する時のみその効果が現れる事を示した。膀胱の粘膜は単層細胞よりなり皮膚上皮細胞は複層である点が異なるが、薬剤の効き方には類似性が見られる。従って皮膚表皮は真皮側よりも DCG に対する透過性が小さく DCG が Na-pump に作用する事をさまたげると考えられる。

この Na-pump の所在に関しては 2 つの説があり Ussing<sup>15)</sup> は蛙皮上皮基底細胞の表皮側細胞膜が  $\text{Na}^+$  のみを透過し真皮側の細胞膜に Na-pump が存在するとした。しかし皮膚電位差は 2 つの細胞膜に於ける  $\text{Na}^+$  及び  $\text{K}^+$  の拡散電位の和であると説明した。Sjöstrand 等<sup>1)</sup> は電子顕微鏡ならびに微細電極法を用いて蛙皮電位発生の場所を表皮と真皮結合組織との間の submicroscopic な基底膜であるとしている。しかしその何れであるにせよ pump の所在は真皮側に近く表皮側には DCG の皮内拡散に対する障壁が存在すると思われる。

ところが細胞膜のおおのみに pump が存在すると考えられる説もある。即ち Necturus の近位細尿管の管腔及び細胞内は組織液に対してそれぞれ略  $-20\text{ mV}$  及び  $-70\text{ mV}$  の負電位を示すが<sup>16)17)</sup>、Whittembury はこれを説明するために管腔壁及び組織液側の細胞膜のいづれにもそれぞれ  $\text{K}^+$  を取り入れ且つ  $\text{Na}^+$  を排出する pump を想定して、組織液側の pump の力がより強力であるとした。しかし蛙皮については細胞内外の詳しい電位測定は未だ行われて居らず、Na-pump の所在については想像の域を

脱しない。

又 Na 輸送の促進剤乃至阻害剤を蛙皮の外側に投与した時の方が効果があるという報告もある。即ち atropine, d-tubocurarine, pirocarpine 等の Na 輸送促進効果は内部投与では一過的で外部投与で持久的であるという<sup>18)</sup>。又 choline-acetylase の阻害剤 menadione は外側に加えた時に Na 輸送阻止効果が大きいという<sup>19)</sup>。しかしこれ等の効果が果して Na-pump に直接に働いたものか或は受動的透過性を変じて細胞内 Na 濃度を変え間接的に Na-pump に働いたのかどうかは明かでない。

#### E) mineral corticoid の作用機序

mineral corticoid が Na-pump を促進する事は明かであるが、それでは何に如何に働くかは Na-pump の構造自体が全く不明であるので議論出来ない。しかし mineral corticoid が Na-pump と密接な関係を持つ事は明かである。例えば先に述べた Whittembury の仮説によれば尿管管の組織液側の pump が管腔壁のそれより強力であるとしているが、血中の mineral corticoid 濃度は尿中のそれよりも大であるので、この濃度の差がそのまま反映して pump の力の差に現れるのではなかろうか。又蛙皮は若干疲労して短絡電流が低下した時の方が DCG 効果の現れ易い傾向がある。この事は Na-pump が mineral corticoid を消耗すると Na-輸送が低下するが、DCG 投与により元の状態に回復すると解釈せられる。勿論皮膚が疲労し過ぎた時には DCG 効果は現れぬが、これは pump 自身が破壊され DCG を利用の仕様が無くなったと解釈すればよい。Glynn<sup>11)</sup> はガマ毒の bufotalin, bufotoxin 等が元来皮膚の ion pump に関係して居るのではないかと述べているが、mineral corticoid 自身が Na-pump と本質的な関連を持ち、その機構の必要欠く可らざる要因となっているのではないかとさえ臆測せられる。Streeten<sup>24)</sup> も aldosterone の 2 つの異性型のうち hemiacetal 型は Na に親和性を持つが、aldehyde 型はこの作用を有せず、この 2 つの型の変換が細胞膜を越えての Na-輸送に役立つであろうと

想像している。

生物体では副腎の存在せぬもの（例えば酵母、細菌等）でも電解質の能動輸送が行われるが、この時にも高等動物の mineral corticoid に相当した steroid が存在して電解質代謝に与えるのではなかろうか。例えば酵母の  $K^+$ ,  $H^+$  の exchange は metal redox 系の carrier による能動輸送であると説明されているが<sup>20)</sup>、全く steroid が関与して居らぬと断言は出来ぬと思う。

さて mineral corticoid の作用について Wilbrandt 等<sup>21)</sup> は cardiac glycoside が種々の組織に於て Na 輸送を阻害する事実を説明するために、mineral corticoid が  $C_{17}$  の側鎖に於てアルカリイオンとキレート化合物を造りアルカリイオンの carrier 分子として働きイオンを輸送するとした。しかしここにこれと構造の類似する cardiac glycoside が与えられる時は、これが mineral corticoid のアルカリイオンキレート化合物と構造が類似するために、膜の carrier 輸送場所を互いに競合する結果阻害作用が現れるとした。さきに述べたように mineral corticoid の濃度が高い時に Na-pump の阻害が起るのも、これと同様の競合阻害が現れる為であろう。赤血球および腎に於て彼は DOC と K-strophanthosid との間の antagonism の存在を実証したが蛙皮では認めていない。この説は甚だ興味深いだが、このようなキレート化合物の存在は未だ生化学的に実証されていない。

又 Taubenhaus<sup>6)</sup> は電解質が細胞間質のムコ多糖類に結合され、その構造変化により電解質量が変り、又 mineral corticoid が此の複合物質に働くことを示唆している。

このように mineral corticoid は直接 Na-pump に作用してその力を促進すると解せられるがその作用機序の詳細は現在全く不明である。しかし mineral corticoid の作用機序を生化学的に明かにすることが能動輸送機構の解明に大きな光明を投ずる事には間違いないと思う。

#### F) Na の outflux の低下を交換拡散の考

えにより説明すること

DCG を 1-10  $\mu\text{g/ml}$  の濃度に投与する時に influx が促進されると同時に outflux が若干低下する事が認められたが, DCG が示すこの2つの一見異った作用も Ussing<sup>2)</sup> の交換拡散の説明を拡張して解釈することにより簡単に理解される。

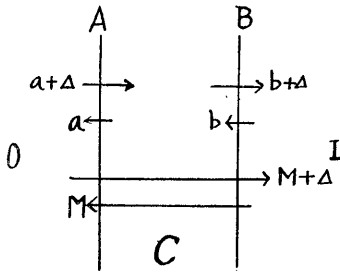


Fig. 11.

Diagram representing the relation between passive exchange diffusion  $a$  and  $b$ , active netflux  $\Delta$ , influx  $M + \Delta$  and outflux  $M$ . The solutions are well mixed in three compartments O, C and I.

Ussing によれば第11図の如く Na を輸送する上皮細胞Cは高い抵抗値をもつ2つの細胞膜AとBとから成立つ。この系は steady state にあるから各膜を通じて両方向に向う flux は定常とする, netflux を  $\Delta$  とし, A及びBに於ける交換拡散量 (Ussing は carrier に関するものを所謂狭い意味での交換拡散と呼び通常の拡散と区別したがここではこれを区別せずに此等を併せて広い意味にとる) をそれぞれ  $a, b$  とすると,  $a + \Delta$  なる量が外から細胞内Cに入り, この量はCから外側Oと内側Iとに  $a : b + \Delta$  の比にわけられて出て行く。従ってOからIへの influx は

$$M_i = M + \Delta = (a + \Delta) \cdot \frac{b + \Delta}{a + (b + \Delta)} \dots\dots (7)$$

となり, 同様にIからOへの outflux は

$$M_o = M = b \cdot \frac{a}{a + (b + \Delta)} \dots\dots\dots (8)$$

が成立する。但しMは皮膚全体を透過する受動的なる拡散量を意味し, outflux は全くこれのみよりなり, influxはこれと能動的なる netflux との2つから成立つ。以上が Ussing の説明の

基本事項である。

さて A, B という膜面は細胞膜であるが, これを拡張解釈してそれぞれ内液及び外液に蛙皮が接する界面として見る。即ち上皮細胞の代わりに蛙皮を, 細胞膜の代わりに液との界面を, それぞれ言葉を入れ替えて考えて見る。すると  $a, b$  の値は変化するが, (7), (8) 式を導いた議論そのものはそのまま成立する。而して此時  $a, b$  はそれぞれの界面での単なる受動的な拡散量となりその値は実験時間中は定常であり, 且 DCG 投与は Na-pump には働くがこの界面には作用せず  $a, b$  は変化しないと考える事が出来る。かように  $a, b$  が一定であって,  $\Delta$  のみが変化する時 influx 及び outflux が如何に変化するかを調べると (7) は変形されて

$$M_i = \frac{(a + \Delta)(b + \Delta)}{a + b + \Delta} = \frac{(a + b + \Delta - b)(b + \Delta)}{a + b + \Delta} = (1 - \frac{b}{a + b + \Delta}) (b + \Delta) \dots\dots\dots (7')$$

となり,  $a, b$  が変化せず  $\Delta$  が増加する時は明かに  $M_i$  が増加する事が示される。又 (8) 式も明かに  $\Delta$  が増せば  $M_o$  が減少する事を示す。

従って能動的な netflux  $\Delta$  が DCG 投与で増加すれば明らかに influx が上昇し同時に outflux が低下する事が示される。ただ此の時  $a, b$  という界面での受動的な拡散量が DCG で変化しないという仮定が必要であるが, これは当然成立するものと考えられる。又阻害剤等で能動的な netflux を阻止した場合には influx が低下し, 同時に outflux が増す事になる。中島<sup>12)</sup>は G-strophanthin により蛙皮の能動輸送を阻害する時には同時に outflux が増加することを認めたが上述の説明でこの現象が理解される。

V. 総括

Ussing の Short Circuit 法により切出した蛙皮が能動輸送する Na イオンの netflux に相当する短絡電流 I を測定し, 又 <sup>22</sup>Na を用いて Na の influx  $M_i$  及び outflux  $M_o$  を測定し, これ等の量から能動輸送起電力  $E_{Na}$  および導電度  $K_{Na}$  を計算により求め, 以上の諸量に対する副腎皮質ホルモン desoxycorticosterone-

glucoside (DCG), progesterone, corticosterone 及び hydrocortisone の影響を調べ、且蛙皮に於ける Na-pump の所在, mineral corticoid の作用機序等に関する考察を行った。その大要は以下の如くである。

1) Ussing の Short Circuit 法の原理につき電氣的等価回路により解析し、装置使用上の問題点を検討した。

2) Na イオンの輸送に及ぼす DCG の効果とその濃度との関係を調べた結果、 $M_i$  は DCG  $5 \mu\text{g/ml}$  の濃度迄は正常対照とあまり差がないが、 $50 \mu\text{g/ml}$  以上の濃度では低下する。 $M_o$  は  $5 \mu\text{g/ml}$  以上の濃度に於て著しい相対的低下率を示す。I は  $100 \mu\text{g/ml}$  迄は殆ど一定でそれ以上の濃度にて低下する。 $E_{Na}$  は濃度と共に増加し能動輸送導電度  $K_{Na}$  は低下する。

3) DCG の  $1-10 \mu\text{g/ml}$  の濃度範囲について短絡電流に対する効果を更に委しく検討し、皮膚の内側に此の濃度に投与する時には短絡電流を増加させる事を確めた。

4) DCG を  $1-10 \mu\text{g/ml}$  の濃度に皮膚の外側に投与する時よりも効果は小さく、Na-pump の所在が真皮側により近い事を示唆する。

5) DCG 投与時の短絡電流増加の原因は主として Na-influx の増加によるものであって、Na-outflux の低下のみにてはこれを説明する事が出来ない。

6) progesterone は若干短絡電流を増加した例があるがその効果は明確でない。corticosterone 並びに hydrocortisone は同一濃度の DCG に比べて僅かではあるが短絡電流を確実に上昇させた。

7) 蛙皮の表皮側には受動的拡散に対する障壁が存在し、Na-pump は真皮側に近く存在すると考えられる。又 mineral corticoid の Na-輸送促進作用は Na-pump の carrier system に本質的な関係を有つと思われる。

8) DCG 投与時に於ける短絡電流の上昇に伴う Na-influx の増加、Na-outflux の減少という flux に対する見掛上相反する DCG の効果を蛙皮両面に於ける受動的な交換拡散の模

型によって統一的なる説明を行った。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲の労を賜つた第 1 生理学教室吉村寿人教授に対し、深く感謝の意を表すると共に、種々御援助を戴いた同教室員諸氏並びに本研究室佐々木長代理学士に謝意を表す。尚本研究の費用の一部は文部省総合科学研究費(代表者吉村寿人)によるものであることを附記する。

#### 文 献

- 1) Ottoson, D. et al. (1953) Acta Physiol. Scand. **29**, suppl. 106-611
- 2) Ussing, H. H. and Zerahn, K. (1951) Acta Physiol. Scand. **23**, 110
- 3) Koefoed-Johnsen, V. et al. (1952) Acta Physiol. Scand. **27**, 38
- 4) 吉村寿人・他 (1952) 京府医大誌 **52**, 305
- 5) Huf, E. G. and Wills, J. (1953) J. Gen. Physiol. **36**, 473
- 6) Taubenhaus, M. et al. (1956) Endocrinol. **59**, 458
- 7) Bronstein, J. et al. (1958) Helv. Physiol. acta **16**, C7
- 8) Maetz, J. (1958) "The Method of Isotopic Tracers applied to The Study of Active Ion Transport" (edited by Coursaget) p. 185 Pergamon Press
- 9) Neher, R. et al. (1958) Helv. Chim. Acta **41**, 1667
- 10) 今村 昭 (1959) 診療 **12**, 1642
- 11) Glynn, I. M. (1957) J. Physiol. **136**, 148
- 12) 中島重弘 (1960) Proc. Japan Academy **36**, No. 4 226
- 13) Koefoed-Johnsen, V. (1957) Acta Physiol. Scand. **42**, suppl 145, 87
- 14) Leaf, A. (1960) J. Gen. Physiol. **43**, No. 5 part 2 175
- 15) Koefoed-Johnsen, V. and Ussing, H. H. (1958) Physiol. Scand. **42**, 298
- 16) Giebisch, C. (1958) J. Cell. Comp. Physiol. **51**, 221
- 17) Whittetbury, G. (1960) J. Gen. Physiol. **43**, No. 5 Part 2 43
- 18) Kirschner, L. E. (1955) J. Cell. Comp. Physiol. **45**, 89
- 19) Wang, D. H. and Kobllick, D. C. (1959) Am. J. Physiol. **196**, 1112
- 20) Conway, E. J. et al. (1958) Biochem. J. **69**, 275
- 21) Wilbrandt, W. (1958) Helv. Physiol. Acta **16**, 31
- 22) 吉村寿人・今村 昭 (1960) 最新医学 **15**, 946
- 23) Schoffeniels, E. (1956) Arch. Int. de Physiol. et de Biochim. **64**, 571
- 24) Streeten, D. H. P. (1957) "Metabolic Aspects of Transport across Cell Membranes" (edited by Q. R. Murphy) p. 357. Univ. of Wisconsin Press

大脳皮質に対する  $\omega$ -アミノ酸及びその誘導体の作用 612. 825. 1 : 612. 014. 469

Effects of derivatives of  $\omega$ -amino acids on evoked potentials  
of the mammalian cerebral cortex

腰野千賀雄 (KOSHINO-Chikao)\*

In rabbits and cats, the effects of  $\omega$ -amino acid and its derivatives on the direct cortical response and on the transcallosal response were investigated, as well as the characters of receptive substance of cortical neurone.

1. GABA inhibits the initial negative spike of the direct cortical response, in particular completely at the concentration of 5% or more. This effect is accompanied by the appearance of the positive wave, which has smaller amplitude and longer duration than the initial negative spike.

2. GABA slightly increases the secondary negative wave in low concentration (i. e. 0.05-0.1%), whereas it develops late slow negative wave in high concentration and following repetitive positive wave, which has the frequency of 10-13 c/s. These GABA's actions, especially on the appearance of repetitive positive wave, are depressed according to the depth of narcosis.

3. GABA has the same effects on the transcallosal response as the direct cortical spike. The negative component is depressed, on the other hand positive component is augmented, furthermore, late slow negative wave and following positive wave are detected after application of GABA.

4.  $\epsilon$ -aminocaproic acid exclusively augments the secondary negative wave. Since the initial negative spike is not affected but the latent period of secondary negative wave is shortened, the latter wave appears almost simultaneously. At higher concentrations, the initial spike is also depressed very slightly.

5. At higher concentrations, i. e. 5%  $\epsilon$ -aminocaproic acid, develops repetitive direct cortical response by a single electrical stimulus.

6.  $\epsilon$ -aminocaproic acid effects also on the transcallosal response. Its negative component becomes dominated, whereas the positive one is not so much affected.

7. The relations between the inhibitory or excitatory action of  $\omega$ -amino acid and amino- or carboxyl- radical are investigated.

8. The inhibitory effect of GABA is reduced as N-methylation advances, and is perfectly abolished by N-phenylation, N-acetylation or methylesterification.

9. The facilitatory action of  $\epsilon$ -aminocaproic acid is not affected by methylesterification.

10. The relation between the action of GABA on strychnine spike and the structural formula of GABA's derivatives. Tentative conclusion is that the inhibitory action of various derivatives on the strychnine spike is parallel to their action of phase reversal in the polarity of the potential.

脳灰白質にのみ存在する  $\omega$ -アミノ酸である  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA)<sup>1)2)3)</sup> の神経薬理学的作用は多くの研究者の注意を引いている。Kuffler's and Edwards<sup>4)</sup> は GABA の抑制作用とその作用機序を明らかにし、Curtis 等<sup>5)</sup> は、GABA が脊髄シナプスの Excitatory post-synaptic

potential も Inhibitory post-synaptic potential も共に抑制することを発見した。

併し、高橋等<sup>6)</sup> 及び、久野<sup>7)</sup> は、GABA が屈筋反射に対しては facilitatory な作用を与えることを明らかにした。

一方、Purpura 等<sup>8)9)</sup>、岩間、Jasper 等<sup>10)11)</sup> 高橋等<sup>12)13)</sup> は、大脳皮質に対する GABA の作用を検討した。GABA の大脳皮質に対する作用は複雑で、必ずしも明瞭な解釈を下せない状態

\* 東京医科大学生理学教室

Dept. of Physiol., Tokyo Med. Collge

[昭和36年1月30日受付]

にある。

GABA の神経薬理学的作用には未だ不明の点が多く残されているが、このように簡単な構造の物質が強い作用を有することは極めて興味のある事である。事実、この点は早くより、Takahashi等<sup>14)</sup>の注目した処で、GABA の生物学的作用が端立するアミノ基とカルボキシ基の距離により決定されることが、彼等によって明らかにされた。この見解は、その後 Edwards & Kuffler<sup>4)</sup>、Purpura 等<sup>8)9)</sup>によって、更に根拠を与えられた。

著者の研究は多数の GABA の誘導体を合成し、その大脳皮質に対する作用を明らかにし、GABA の作用機序を明らかにすると共に、作用と構造の関係を更に明確にするにであった。

## I. 実験方法

家兎及び猫を使用した。麻酔には Pentobarbital 又は Secobarbital 等を使用した。Direct cortical-response 及び Transcallosal response の刺戟電極、刺戟法、誘導電極及び実験手続等は、Changの方法<sup>15)16)17)</sup>に殆ど同じであった。これら、誘起電位の誘導は双極誘導で、一極は Artefact の最も小さくなる位置に置いた。概ね両電極の距離は 2-3 mm であった。増巾器は従って、Differential type を使用した。総合時定数は 0.5 sec であった。

試験物質は全て大脳皮質表面に適用したが、その方法は約 2×2 mm の濾紙によるか、直接微量を滴下するかによった。

使用した物質は全て、本実験のために合成したものであった。物質の性状に就いては、池田の論文<sup>18)</sup>を参照され度い。

## II. 実験成績

### 1. GABA の Direct cortical response に対する影響

GABA の Direct cortical response に対する影響に就いては、Purpura 等<sup>8)9)</sup>の研究があるが、彼等の研究には不備の点が多いので、詳細な観察を行って、彼等の成績との対比を企て

た。

刺戟電極より 2 mm の皮質表面で電位変動を記録し、刺戟電圧を次第に大きくして行くと、Chang<sup>15)</sup>が、明らかにした如く、まず最初に表面陰性の持続約 15 msec の電位変動が記録される。刺戟を強めると、この Chang の所謂 Initial negative spike は次第に大きくなって行く。そして、刺戟を更に強くしても、最早その大きさはそれ以上は、大きくならないが、Initial negative spike に続いて、もっと持続の長い Secondary negative wave が出現する。Initial negative spike と Secondary negative wave の間には表面陽性のふれが認められる。この表面陽性のふれはきわめて明瞭な場合もあるが、時には不明で殆ど認め難い場合もあった。

さて、適当な強さの刺戟をあたえて Initial negative spike と Secondary negative wave を生じさせ、この両成分に対する GABA の影響を検討した。

GABA を記録部位に作用させると、0.01-0.1% 位の低濃度の場合には、Initial negative spike の抑制がみとめられるが、Secondary negative wave は屢々振巾が大きくなり、この成分には GABA は facilitatory な作用を与える場合もあるように思われる。いずれにしても Initial negative spike に見るとき著明な抑制は、Secondary negative wave には生じない。

GABA の濃度が 0.5% 以上になると、Initial negative spike は完全に消失した。そして、Initial negative spike の代りに、表面陽性の波が出現した。この陽性波は振巾は Initial negative spike の振巾より小さく、持続は長い。この陽性波に、ゆっくりした表面陰性の波が続いた。

この表面陰性波は Purpura<sup>9)</sup>によっても認められ、Late slow negative wave と呼ばれたもので、これと Secondary negative wave との関係に就いては明確に出来なかったが、時間的には、Late slow negative wave の出現が明らかに Secondary negative wave の出現すべき時期より遅い場合も、あまり遅れない場合もあ

った。併し、Late slow negative wave の時間経過は常にのろのろした長いものであった。

この Late slow negative wave に続いて、反復する表面陽性の電位変動が出現した。この

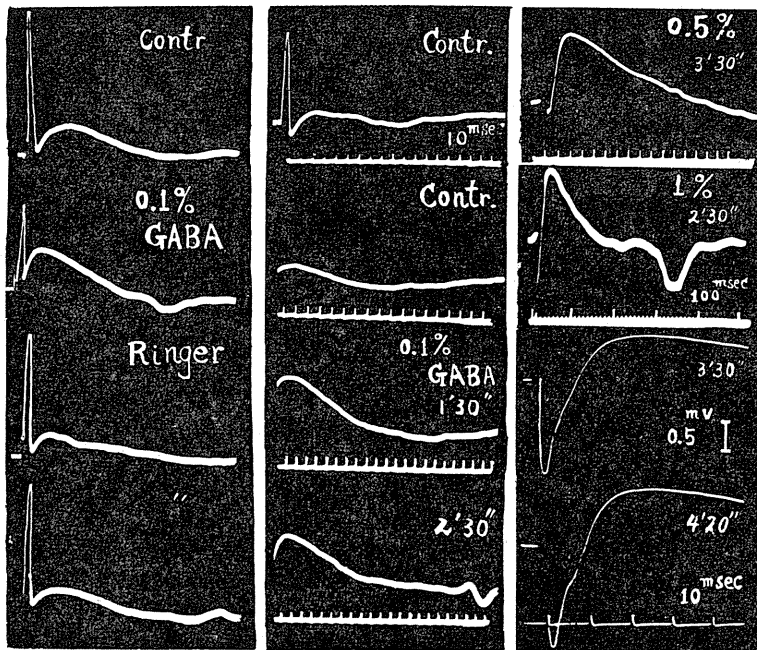


Fig. 1.

Effect of GABA on the direct cortical response of cat. Two cats were used. Unless otherwise described, time marks represent 10 msec. intervals and calibration is 0.5 mV in this and all the following figures.

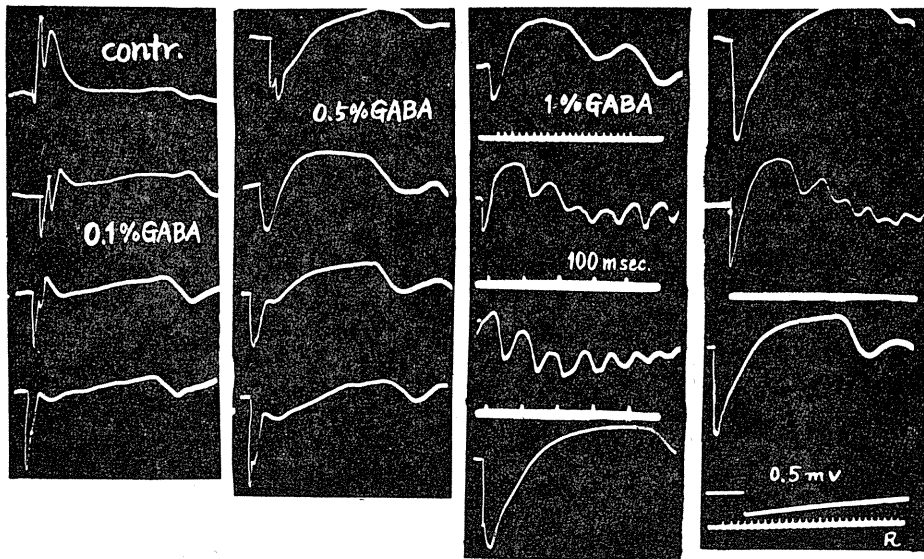


Fig. 2.

Effect of GABA on the direct cortical response of rabbit. Repetitive positive waves were recorded by slow sweeps.

反復する陽性波の頻度は 10-13 cps に達した。

GABA の作用のうち、Secondary negative wave に対する影響も麻酔が深い時には多少不明瞭になるが、Late slow negative wave の出現、更に反復性の陽性波は麻酔の深さに敏感であった。

第1図、第2図は、GABA の Direct cortical response に対する影響を示している。

### 2. GABA の Transcallosal response に対する影響

一側の大脳皮質を刺戟し、対側の皮質の対応する部位から記録される電位変動は、Corpus callosum を介して伝達されるものなので、Callosal response 又は Transcallosal response とよばれている。

Transcallosal response は、表面陽性波と、それに続く表面陰性波からなる。GABA は、Transcallosal response に対して、低濃度に於て、陰性波の抑制を生じた。0.5% 以上の濃度では、完全な陰性波の消失のみならず、陽性波の増大、持続延長が認められた。この陽性波に続いて、ゆっくりした表面陰性波が出現した。この Late slow negative wave は、明らかに、GABA の作用前に認められる negative wave とは異なるものようであった。

この Late slow negative wave に続いて、反復性の表面陽性波が出現した。この反復性陽性波は麻酔の深い時には生じ難い。

第3図は GABA の Transcallosal response に対する作用を示す。

### 3. $\epsilon$ -アミノカプロン酸の Direct cortical response に対する影響

Purpura 等<sup>8)9)10)</sup>は Direct cortical response に対する  $\epsilon$ -アミノカプロン酸の影響を報告しているが、彼等の研究は重大な点を欠落している。即ち、 $\epsilon$ -アミノカプロン酸は、Direct cortical response の Initial negative spike を増大するものではなく、Secondary negative wave を特に増大するのである。彼等の Direct cortical response 増大と云う成績はこの点を明らかにしていない。

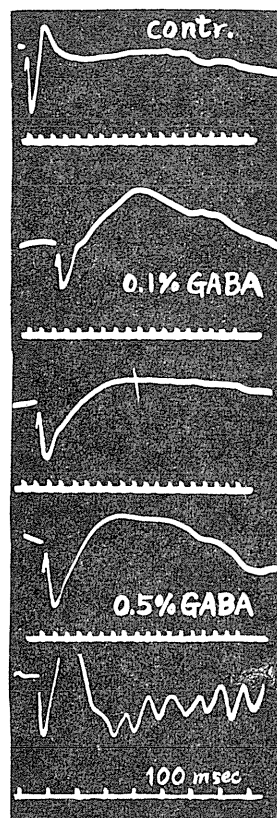


Fig. 3.

Effect of GABA on the transcallosal response of rabbit.

第4図は Direct cortical response に対する  $\epsilon$ -アミノカプロン酸の影響を観察した実験を示している。即ち、刺戟が弱い場合に生ずる Initial negative spike は  $\epsilon$ -アミノカプロン酸の作用後も、むしろ軽度の減少を示しこそすれ、増大はしない。刺戟が少し強くなると、作用前には出現しなかった Secondary negative wave が出現する。更に刺戟を作用前にも Secondary negative wave の生じた程の強さにすると、作用後には、Secondary negative wave の大きさの増大のみならず、潜時の短縮が生じ、見かけ上、Initial negative spike の増大が生ずる。

高濃度 (5%) の  $\epsilon$ -アミノカプロン酸を作用した場合には、1回の刺戟で、Direct cortical response が生じた後、反復する反応が続く、この反復する反応は、屢々 Initial negative spike

をかえた。

#### 4. Transcallosal response に対する $\epsilon$ -アミノカプロン酸の作用

$\epsilon$ -アミノカプロン酸の Transcallosal response に対する作用は、表面陽性成分には影響を与えず、表面陰性波の増大を生ずる事である。表面陰性波は振巾も増大するが、持続も延長する。時には、表面陰性波は段をなして増大することもあった。

#### 5. $\omega$ -アミノ酸の大脳皮質に対する作用と端立するアミノ基とカルボキシ基の関係

$\omega$ -アミノ酸中、Glycine には GABA 様の作用は認められなかったが、 $\beta$ -alanine には軽度ながら、GABA 様の作用がみとめられた。併し、 $\alpha$ -alanine にはこう云う作用はなかった。 $\beta$ -aminoisobutyric acid の作用は  $\beta$ -alanine とあまり変らなかつた。

GABA よりも炭素鎖の長い  $\delta$ -アミノ吉草酸

は、弱い GABA 様の作用があると云われているが<sup>8)9)</sup>、著者の実験ではあまり明瞭な作用を認めなかつた。

このように、 $\omega$ -アミノ酸は特有の作用を大脳皮質に与えるので、端立するアミノ基とカルボキシ基の有無と作用の関係を検討した。

GABA のカルボキシ基をのぞいて、アルコールとした 4-アミノプタノール、又は、N-メチル-4-アミノプタノール、及び GABA のアミノ基を失った酪酸には、Direct cortical response、Transcallosal response に対する作用が全く認められなかつた。

即ち、前述の作用はともかくも、 $\omega$ -アミノ酸に特有のもので、その作用をきめる主要な因子はアミノ基、カルボキシ基の存在と、両者の距離である。この距離によって抑制効果から、現象的にであれ、興奮的效果に逆転するのである。

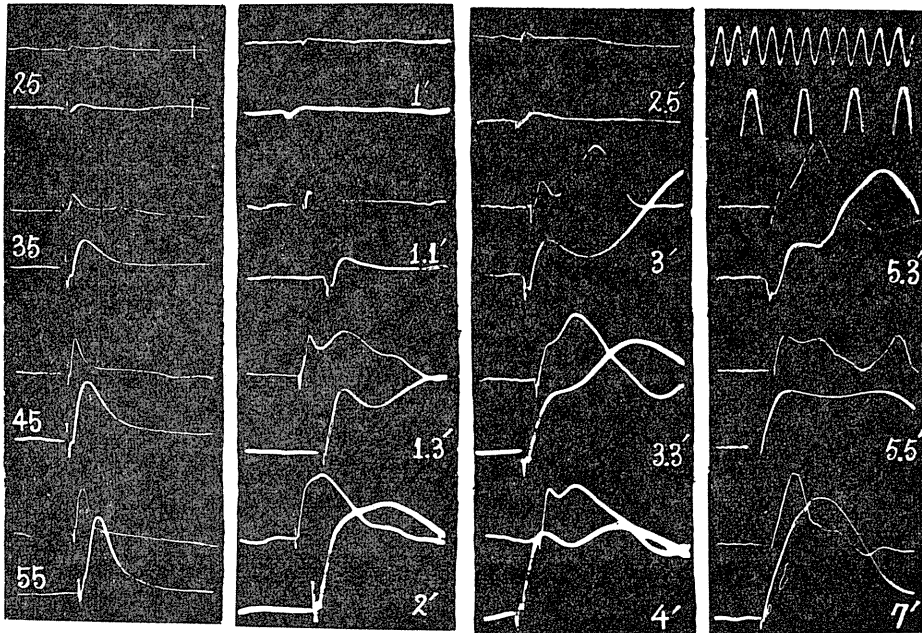


Fig. 4.

Effect of  $\epsilon$ -aminocaproic acid on the direct cortical response of cat. Numerals on the left side of each figure indicate stimulus intensity in arbitrary units. Numerals on the right side indicate time after application. Records in the left column were taken before the application as controls. Others were recorded after application of 5%  $\epsilon$ -amino-caproic acid. The upper tracing in each figure was recorded by fast sweep and the lower tracing by slow sweep.

$\epsilon$ -アミノカプロン酸10%の Topical application によって、自発性の Spike がくり返し発生した。この Spike は一連の群をなして、出現し、暫時の Silent period を置いて再び出現するが多かった (第5図)。

さて、 $\epsilon$ -アミノカプロン酸-Spikeが発生した後、GABA を $\epsilon$ -アミノカプロン酸と同時に与えると、この Spike は一時極性を反転し、その後消失した (第5図参照)。

この $\epsilon$ -アミノカプロン酸-Spike を抑制する GABA の力を10とし、今度は Glycine,  $\beta$ -alanine  $\delta$ -アミノ吉草酸の $\epsilon$ -アミノカプロン酸-Spike を消失させる濃度を求め、GABA の消失に要して濃度 (mole/l) の比を求め、それに10をかける。そうすると、各酸の拮抗力の相対的な比が出る。一方 $\epsilon$ -アミノカプロン酸の興奮性

も GABA との濃度比で与えられるが、こちらの方は+の符号をつけることによって区別できる。こうして得られたのが、第6図のグラフである。 $\delta$ -アミノ吉草酸は1 mole/l までしか用いなかったが、この濃度では、 $\epsilon$ -アミノカプロン酸 (10%) による Spike は消失しなかった。それで、零とグラフには目もってある。

### 6. GABA の N-Substituents の作用

GABA の作用が、アミノ基、カルボキシ基の存在とその距離によって左右される事が分かったので、次に GABA の N-Substituents の作用を検討した。

N-Methylation の GABA の表面陰性波抑制作用におよぼす影響は、N-Methyl-GABA, N-Dimethyl-GABA, N-Trimethyl-GABA と Methylationが進む程、抑制作用は弱くなった。

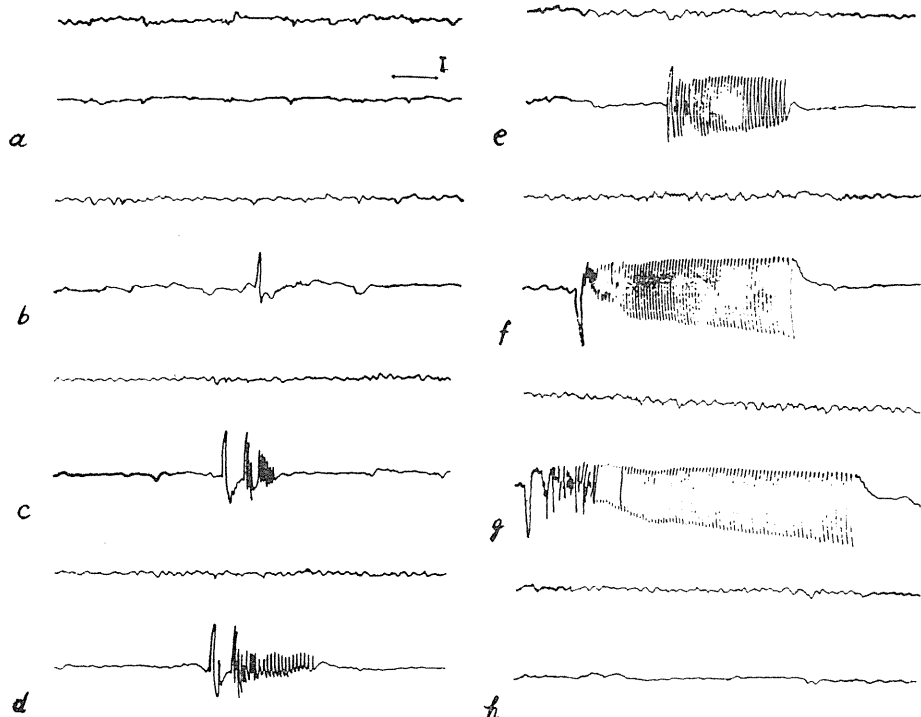


Fig. 5.

Antagonism between the action of  $\epsilon$ -aminocaproic acid and GABA. Rabbit a-control, b-1 min 40 sec, after the application of  $6 \times 10^{-1} M$  EACA, c and d-respectively 1 min 20 sec and 2 min after  $8 \times 10^{-1} M$  EACA, e-5 min after washing with fresh Ringer, f, g and h-1, 2.5 and 3 min after the application of  $1 \times 10^{-1} M$  GABA. Chemicals were applied topically to the sensorimotor area. Upper tracings were recorded on the sensorimotor and lower tracings on the occipital area. Upward deflexion is negative and horizontal bar represents 1 sec.

N-Trimethyl-GABA には最早 Direct cortical response, Transcallosal-response に対する抑制力は殆ど認め難くなった。又, N-Acetyl-GABA, N-Phenyl-GABA にも抑制作用は認められなかった (第7図参照)。

既報<sup>14)</sup>のごとく, Strychnines-pike に対して GABA は極性の逆転を生ずる。従って, この Strychnines-pike の Phase-reversal を生ずる作用の強さを見た。N-Methyl-GABA には尙, Phase-reversal 作用は認められるが, N-Dimethyl-GABA には半ば Phase-reversal を生ずる作用があり, N-Trimethyl-GABA, N-Acetyl-GABA, N-Phenyl-GABA には, その作用はなかった (第8図参照)。

#### 7. GABA-Methylester, $\epsilon$ -アミノカプロン酸メチルエステル

GABA の Direct cortical response 及び, Transcallosal response の表面陰性成分に対する抑制作用は, エステル化によって消失した。

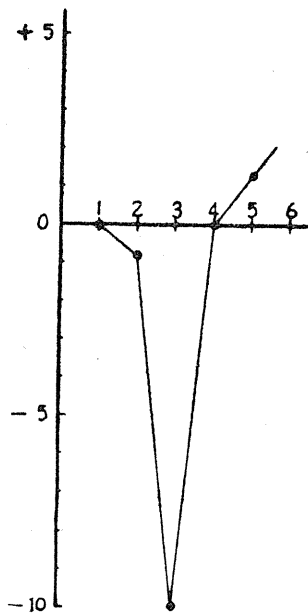


Fig. 6.

Relation between effects on the cerebral cortex and dipole moments of  $\omega$ -aminoacids, ordinate—excitatory (+) and inhibitory (-) power (arbitrary scale); Abscissa—carbon atom numbers between carboxyl and amino-group.

例えば, GABA-Methylester にはこの抑制作用は全くなかった。又, Strychnine-spike の Phase-reversal 作用も失なわれた。

一方,  $\epsilon$ -アミノカプロン酸の上述誘起電位に対する作用は, Methylester 化を行っても殆ど影響をうけなかった。

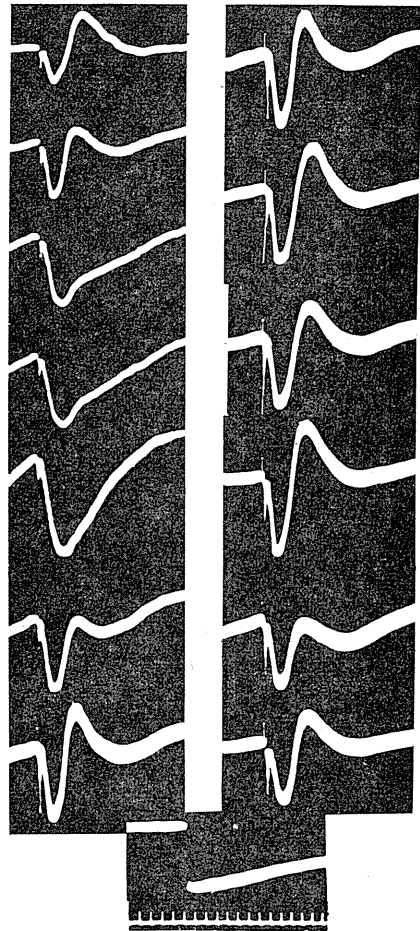


Fig. 7.

Effect of GABA-derivatives on the transcallosal response of cat. The left column: from top to bottom—control, control, 1 min and 2 min after 0.5% N-methyl-GABA, 1 min after 1% N-methyl-GABA, 2 min and 4 min after washing with fresh Ringer. The right column: control, 1 min after 1% N-trimethyl-GABA, 1.5 min after washing with fresh Ringer, after 1% GABA-methylester, after 10% GABA-methylester and 4.3 min after washing with fresh Ringer.



陰電荷の平衡も問題となるのかも知れない。これには GABA の酸性を増加させるような誘導体を合成し、その作用の変化をしらべる必要がある。この実験は目下当教室で進行中である。

GABA より2つ炭素鎖の長い  $\epsilon$ -アミノカプロン酸が却って興奮性に作用すると云う事は、一見極めて理解し難いことである。

Edwards & Kuffler<sup>4)</sup>によれば、この酸はザリガニの張受容細胞に対しては、極めて軽度の抑制作用を示すのみなのだから、上記の作用は温血動物の大脳皮質に特有のものと云わねばならない。Purpura 等<sup>8)9)10)</sup>は、小脳皮質に対しては  $\epsilon$ -アミノカプロン酸は興奮作用を示さない事を報告している。Purpura 等<sup>8)9)10)</sup>は、 $\epsilon$ -アミノカプロン酸の作用は制止性シナプスの抑制によるものと仮定した。

著者の実験によれば、Direct cortical response の Initial negative spike に対して、GABA は強い抑制作用を呈するが、 $\epsilon$ -アミノカプロン酸は極めて軽度の抑制作用を示すのみであるが、Secondary negative wave に対しては GABA の facilitatory な作用は極めて軽度にししか認められないのに、 $\epsilon$ -アミノカプロン酸の作用はかなり強い。

上述の成績から、Purpura 等の制止性シナプスの抑制によると云う仮定は、合理的に見える。併し、実証性はない。いずれにしても Secondary negative wave は Intracortical neurones の Activity の総合されたものであり、これが興奮性シナプスと制止性シナプスの活動の総計であることは、間違いないのであろう。

$\omega$ -アミノ酸には抑制作用しかないと云う一元論的な立場からすれば、そして、単純な系に於ては、これしか証明されていないことは事実である。興奮性シナプスは GABA により敏感で、制止性シナプスの方はより長い Dipole distance を有する  $\omega$ -アミノ酸によってより強く抑制されるものと考えらるべきである。

大脳皮質制止性シナプスの受容物質は、Purpura 等の研究<sup>10)</sup>からすれば、アミノ基とカ

ルボキシ基の距離のより長い  $\omega$ -アミノ酸により敏感で、そこには至適距離と云うものは発見されていない。併も、著者の  $\epsilon$ -アミノカプロン酸のメチルエステルが、この酸の作用に何等劣らないと云う成績は必ずしも Dipole の存在を必要としない事を示すと云える。この2点で、Dendrites 又は興奮性シナプスの受容物質と大部性質の異なるものと云わねばならない。こう云う点に就いては Strychnine その他の所謂、Excitants の作用の分析を行った実験成績の報告で、更に論じられるであろう。

## V. 総 括

家兎、猫の大脳皮質の Direct cortical response 及び Transcallosal response に対する  $\omega$ -アミノ酸およびその誘導体の作用を検討し、大脳皮質ニューロンの受容物質の性質を知ろうと試みた。

1) GABA は Direct cortical response の Initial negative spike を抑制し、0.5% 以上では完全に抑制した。この Spike の消失は、陽性波の出現を伴った。この陽性波は Initial negative spike より振巾は小で、持続は長い。

2) GABA は低濃度 (0.05-0.1%) で、Secondary negative wave の軽度の増大を生じた。高濃度では Late slow negative wave を発生せしめ、これに続いて、反復性の陽性波 (頻度 10-13 cps) が出現した。これらの作用、特に反復性陽性波の出現は、麻酔が深くなると認められなくなった。

3) GABA は Transcallosal response の陰性成分を抑制した。陽性成分の振巾は増大し持続は延長した。Transcallosal response にも GABA の作用で Late slow negative wave が生じ、それに続いて陽性波が反復して出現した。

4)  $\epsilon$ -アミノカプロン酸は、Direct cortical response の Secondary negative wave を撰択的に増大した。Initial negative spike は直接に増大することはなく、Secondary negative wave の潜時が短縮するために、これが Initial spike

と殆ど同時に出現することになる。

5) 高濃度 (5%) の  $\epsilon$ -アミノカプロン酸を作用した時は、単一刺戟により反復した Direct cortical responses が生じた。高濃度の  $\epsilon$ -アミノカプロン酸により Initial spike は極めて軽度の抑制を受けた。

6) Transcallosal response は  $\epsilon$ -アミノカプロン酸により、陽性成分は変化を受けないが、陰性成分は著明な増大を示した。

7)  $\omega$ -アミノ酸の抑制、興奮作用とアミノ基と、カルボキシ基との距離の関係を検討した。

8) GABA の抑制作用は、N-Methylation の進む程減弱した。また、N-Phenylation, N-Acetylation により完全に消失した。

9) GABA の抑制作用は Methylester 化により消失したが、 $\epsilon$ -アミノカプロン酸の興奮作用は Methylester 化により影響を受けなかった。

10) GABA の Strychnine-spike に対する Phase-reversal 作用と構造の関係を検討した。誘起電位に対する GABA-誘導体の抑制作用と Strychnine-spike に対する Phase-reversal 作用の強さの間には平行関係が認められた。

稿を終るに当り久保教授の御鞭撻と高橋助教授の御指導を深謝する。

文 献

- 1) Awapara, J., Landua, A. J., Fuerst, R. and Seale, B. (1950) J. Biol. Chem. **187**, 35
- 2) Roberts, E. and Frankel, S. (1950) J. Biol. Chem. **188**, 789
- 3) Udenfriend, S. (1950) J. Biol. Chem. **187**, 65
- 4) Kuffler, S. W. and Edwards, C. (1958) J. Neurophysiol. **21**, 589
- 5) Curtis, D. R., Phillis, J. W. and Watkins, J. C. (1959) J. Physiol. **146**, 185
- 6) Takahashi, H., Yamazaki, T., Matsuzaki, H. and Murai, T. (1959) Jap. J. Physiol. **9**, 468
- 7) Kuno, M. (1960) Proc. Jap. Acad. **36**, 513
- 8) Purpura, D. P., Girado, M. and Grundfest, H. (1957) Proc. Soc. Exper. Biol. Med. **95**, 791
- 9) Purpura, D. P. (1960) Inhibition in the nervous system and  $\gamma$ -aminobutyric acid ed, by E. Roberts. Pergamon Press. N. Y. U. S. A.
- 10) Iwama, K. and Jasper, H. H. (1957) J. Physiol. **138**, 365
- 11) Jasper, H. H. (1960) Inhibition in the nervous system and  $\gamma$ -aminobutyric acid ed, by E. Roberts, Pergamon Press, N. Y. U. S. A.
- 12) Takahashi, H., Nagashima, A., Koshino, C. and Takahashi, H. (1959) Jap. J. Physiol. **9**, 257
- 13) Takahashi, H., Nagashima, A. and Arai, B. (1960) Jap. J. Physiol. **10**, 106
- 14) Takahashi, H., Tiba, M., Iino, M. and Takayasu, T. (1955) Jap. J. Physiol. **5**, 334
- 15) Chang, H.-T. (1951) J. Neurophysiol. **14**, 1
- 16) Chang, H.-T. (1953) J. Neurophysiol. **16**, 117
- 17) Chang, H.-T. (1953) J. Neurophysiol. **16**, 133
- 18) 池田 脩 ; (日本生理誌に掲載の予定)

正常児と精神薄弱児における運動条件反射の形成 612. 833. 81-053. 2

— 言語強化法および先行指示法による —

On the formations of the conditioned motor reflexes in normal and feeble-minded children by the verbal reinforcement method and the preliminary verbal instruction method

松 野 豊 (MATSUNO-Yutaka)\*

In this study, two experiments were conducted to find out the differences between normal children and feeble-minded children and adolescents in the formations of conditioned motor reflexes by the verbal reinforcement method and the preliminary verbal instruction method.

Experiment I. By the verbal reinforcement method, the formations of conditioned motor reflexes were studied under the following three different experimental conditions: the differentiation on the color of lights (red lights were positive stimuli; green inhibitory), the differentiation on the duration of lights being on (long durations were positive; short inhibitory) and the order of the presentation of lights (the third lights were positive and the first and the second were inhibitory). 10 feeble-minded children were subjected to the investigation as the experimental group and 10 normal children as the control group. The results were as follows:

1) In the feeble-minded group, the conditioned motor reflexes by the differentiation on the color of the lights were formed in all the subjects, and on the duration in eight subjects, but on the order of the presentation in only five subjects.

In the normal group, the conditioned motor reflexes by the differentiation on the color, the duration and the order were formed more quickly and firmly in all the subjects than in the feeble-minded children.

2) In the feeble-minded group, it was difficult for all subjects to make a right verbal report of their responses except of the differentiation on the color even when they could respond correctly. Some of them could not make a right verbal report, but in some cases they were able to report adequately on their responses by increasing the number of reinforcements.

In the normal group, all subjects could report.

Experiment II. By the preliminary verbal instruction method, the formations of conditioned motor reflexes were studied under the above-mentioned three experimental conditions. 9 feeble-minded adolescents were subjected to the investigation as the experimental group and 7 normal children as the control group. The results were as follows:

1) In the feeble-minded group, the reflexes by the differentiation on the color were easily formed in all the subjects, the reflexes by the differentiation on the order were formed in 6 subjects, and the reflexes by the differentiation on the duration were formed in only 4 subjects with the initial instruction.

In the normal group, the reflexes by the three kinds of differentiation were formed correctly without the reiteration of the instruction.

2) In the feeble-minded group, some subjects could not form any correct differentiation on the order and the duration though they were retaining the preliminary verbal instruction. But, in this case, the addition of verbal reinforcement or other means led to the correct differential responses.

3) By recording GSR, the following results were found out: In the feeble-minded group, GSR was scarcely observed to the non-signalized stimuli and the signalized stimuli.

In the normal group, GSR to the non-signalized stimuli appeared and then disappeared, and after the preliminary verbal instruction it came to recover according to the instruction and disappeared again with the repetition of the stimuli.

\* 東京学芸大学心理学教室 (阪本一郎教授)

東京歯科大学生理学教室 (伊藤秀三郎教授)

Dept. of Physiol., Tokyo Dental College

[昭和35年6月2日受付]

1. 緒 論

本研究の目的は正常児と精神薄弱児 (以後精薄弱児とする) において種々なる運動条件反射

を形成し、そのさい観察される事実を信号系理論の立場から検討することである。したがって一面からみるならばそれは信号系理論の実験的検討であり、他面からみるならばそれは2つの信号系の相互作用という面からみた精薄児の諸特質の究明でもある。

従来、第二信号系はその生理学的研究において、第二信号系特有の心理的な機能にたいする十分な考慮が払われずに研究されてきた。すなわち、パヴロフは「大脳半球の働きにかんする講義」の最終講で、ことばはあらゆる刺激の代用となりうるきわめて多様で包括的なものであると指摘したが、従来の研究者も主としてその点に注目し、ことばが条件刺激や強化刺激の代りとなることを明らかにしようと努めたのである。しかしながら、ことばは抽象の機能、一般化の機能をもっている。すでに、パヴロフもそのことに注目し、つぎのように書いている。「周囲の世界についてのわれわれの感覚や表象は現実の第一信号であり、ことばは第一信号の信号、すなわち第二信号である。この2つの信号系の相違は前者における反応がそれらの現象に関係しているのにたいして、第二信号系における反応はそれらの現象の一般化に関係していることにある」。人間の経験はこのようなことばの機能により、より組織的なものに仕上げられる、と同時に人間の活動もことばにより意識的なものになり、意識的に調節されるようになる。このようなことばの機能はこれまでほとんど生理学的な研究の対象となつてこなかった。

近年、ルリヤを中心とする一連の研究はこの言語の特殊機能、つまり抽象と一般化の機能および行動調節を明らかにしようとする試みであった。著者はこれらの研究に範をとり、精薄児の諸特質、とくにかれらにおける2つの信号系の相互作用の破壊の様相を調べたのである。研究にあたり著者はつぎの諸点に留意した。

第一に、運動条件反射の形成時における2つの信号系の相互作用は条件刺激に用いられる刺激の抽象度が異なれば当然変わるはずである。したがって本研究では、抽象の程度の違う3種

の条件刺激（色、長さ、順序）を用い、先行指示法と言語強化法により運動条件反射を形成した。

第二に、従来の研究では言語強化による運動条件反射の形成実験においても、実験中一般に実験者と被験者との実験についての会話は禁じられ、被験者は実験中何も話さないように指示されていた。これに反し、著者の研究においては、ルリヤらのばあいと同じように、被験者の言語反応に注意が払われるとともに、実験中あるいは実験後に被験者の内省報告が積極的に聴取された。これは第二信号系がいかに刺激の一般化に参加し、またそれがいかに被験者の行動調節に参加しているかを研究の目的としている以上当然のことである。

第三に、著者は所定の条件反射が被験者において形成されなかつたばあいに、種々の手段により、これを形成しようとするだけ努力した。それにより精薄児の欠陥補償の道が明らかにされるとともに、欠陥の特質がより明瞭になるはずである。

本研究では先行指示による運動条件反射の形成時に皮膚電気反射（GSR）を同時描記した。ソコロフ（1958）<sup>5)</sup>によれば、ある型の血管反射や皮膚電気反射は定位反射の一成分である。一方、ヴィノグラードワ（1956）<sup>4)</sup>と著者（1959）<sup>3)</sup>の研究によれば、音声言語刺激にたいする定位反射の一成分としての血管反射は精薄児においてきわめて不活潑である。GSRの動態が正常児と精薄児とにおいていかなる差異を示すか興味のあるところであるし、運動系条件反射の形成過程とはまたちがった側面から精薄児の特徴を明らかにすることができると考えた。

## II. 言語強化法による運動条件反射の形成

### 1. 装置、実験手続きおよび被験者

装置. 実験装置は Fig. 1 に示すような配置で、約 10 m<sup>2</sup> の広さの半防音室に置いた。つぎにその主要部位について述べる。a) 記録器. 多様式精神反応記録器に若干の改造を加え、運動反応の記録に使用した。記録器の概要は Fig. 2

にしめすとおりである。b) 6V 豆電球 (赤, 緑, 白の3種). 条件刺激として用いる。c) 豆電球の電源。d) 切換えスイッチ (色の分化実験用)。e) ついたて。実験者の行動 (実験器具の操作その他) に, 被験者が気を奪われないようにするために用いる。f) 覆い (黒いラシャ紙). 被験者の注意を豆電球 (条件刺激用) に集中させるために用いる。

実験手続き. 準備過程として被験者に利手でゴム球を押す訓練を行ない, 押す方法を会得さ

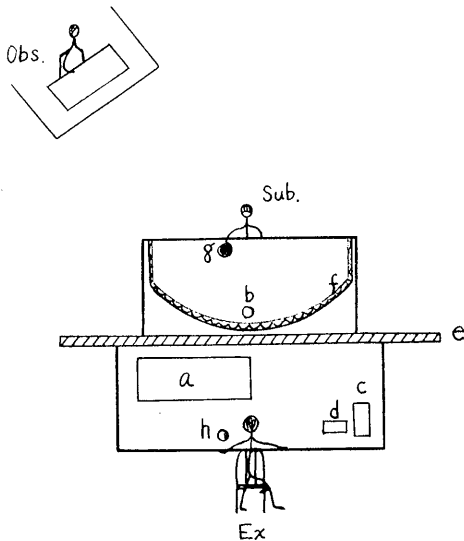


Fig. 1. Situation of experiment.

Note : a. Polygraph. b. Small lamp (for a conditioned stimulus). c. Battery (for a small lamp). d. Switch. e. Screen. f. Cover. g. Small balloon to record motor response). h. Small balloon to record verbal reinforcement. Sub. Subject. Ex. Experimentalist. Obs. Observer.

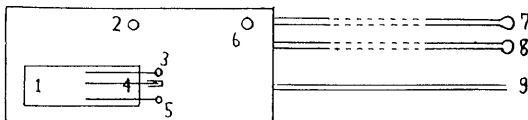


Fig. 2. Polygraph.

Note : 1. Recording paper. 2. Switch to change paper speed. 3. Marker to record verbal reinforcement. 4. Marker to record conditioned stimulus. 5. Marker to record motor response. 6. Motor-switch to move recording paper. 7. Small balloon to record motor response. 8. Small balloon to record verbal reinforcement. 9. Electric-source cord.

せたのち, 実験者の言語命令「押せ」によりゴム球を押す運動を数回繰返させる。

実験は 6V 豆電球による光刺激を条件刺激とし, 言語強化法によって分化条件反射を形成する。すなわち, 陽性刺激にたいしては, それを呈示するたびに「押せ」という命令を与えて被験者にゴム球を押させ, 陰性刺激を呈示したばあいはそのたびに「押すな」の命令を与えて, ゴム球を押す運動を抑制させる。

実験者が「押せ」あるいは「押すな」の言語命令を与えるまえに, 被験者が陽性刺激にたいして正しくゴム球を押し, 陰性刺激にたいしてゴム球を押さないばあいは, それぞれの運動にたいして, 「押せ」あるいは「押すな」のかわりに「よし」という言語強化を与える。

実験は陽性刺激と陰性刺激との差異を区別する困難さにもとずいて, つぎの3つの系列を設定した。

第一系列は, 陽性刺激として赤色の豆電球による光刺激, 陰性刺激として緑色の豆電球による光刺激を用い, 色についての分化を形成する。各刺激の呈示時間は0.5-1.5秒, 両刺激間の間隔は原則として3-6秒とする。この系列は直接知覚的な要素が強く, したがって刺激を分析するために必要な抽象の程度が低いものと考えられる。

第二系列では, 3-5秒の呈示時間の白色豆電球の光を陽性刺激とし, 0.5-0.8秒の呈示時間のそれを陰性刺激とした。両刺激間の間隔は原則として3-6秒とし, 刺激の呈示時間の長短の分化を形成する。さてこの系列は, 光刺激の呈示時間の相対的な長短によって刺激の陽性と陰性とを区別しなければならないこと, および陰性刺激の呈示時間と等しい時間だけ陽性刺激にたいして延滞したのちに反応しなければならないことにより, 第一系列に較べてかなり困難な条件になると考えられる。

第三系列は視覚的にまったく同一な光刺激 (白色光, 呈示時間1秒, 各刺激間の間隔は原則として1秒) を連続的に呈示し, 3つめごとの光刺激を陽性刺激とし, 他の2つの光刺激を陰

性刺激として呈示の順序についての分化を形成する。この系列は視覚的にはまったく同一な刺激を分化するのであるから、陽性刺激と陰性刺激とのちがいを区別するためには「3つめごとに押す」とか、「2つおきに押す」というように刺激を言語的に把握しなければならないし、また数概念を必要とする。したがって第二系列に比較するとさらに難しい条件になる。

実験の試行は、第1回には準備過程と第一系列、第2回には第二系列、第3回には第三系列を行ない、各回の実験は1日おきに行なうことを原則とする。

第一、第二系列における条件刺激の呈示順序は、強化段階においては陽性刺激と陰性刺激とを交互に呈示するばあいと、それぞれをランダムに呈示するばあいとがあり、つぎの無強化段階においては陽性刺激と陰性刺激をランダムに呈示するばあい、陽性刺激のみを連続呈示(4-8回)するばあい、陰性刺激のみを連続呈示(4-8回)するばあい、陽性刺激と陰性刺激をふたたびランダムに呈示するばあいとあって、実験では上記の順序に刺激が呈示された。

強化にあたっては、条件刺激が終ると同時に「押せ」、「押すな」のことも終るようにした。

条件反射が形成されたとみなすときは、言語強化を与えるまえに条件刺激にたいして正しい反応があらわれ、しかもそれが5-10回(陽性刺激の回数)継続された時期である。この時期までを強化段階となづけ、それ以後の時期を無強化段階として一切の言語強化を取除き、条件刺激の呈示のみによって反応させる。

各系列とも実験終了後被験者につぎのような質問にたいする報告を求め、形成された条件結合の言語化の程度および言語系における結合が運動反応にたいして果す役割を検討した。

1)「いま、あなたは何をしましたか」

Table 1. Subjects.

Subjects	Number of persons	Mean & range	Mental age	Chronological age	
Experimental group	Feeble-minded	10	M. 6:10 R. (6:0-7:4)	10:6 (8:8-12:2)	
Control group	Normal	M. group	5	M. 7:3 R. (6:10-7:10)	6:9 (6:6-7:3)
		C. group	5	M. 10:7 R. (10:6-10:10)	10:5 (10:0-10:7)

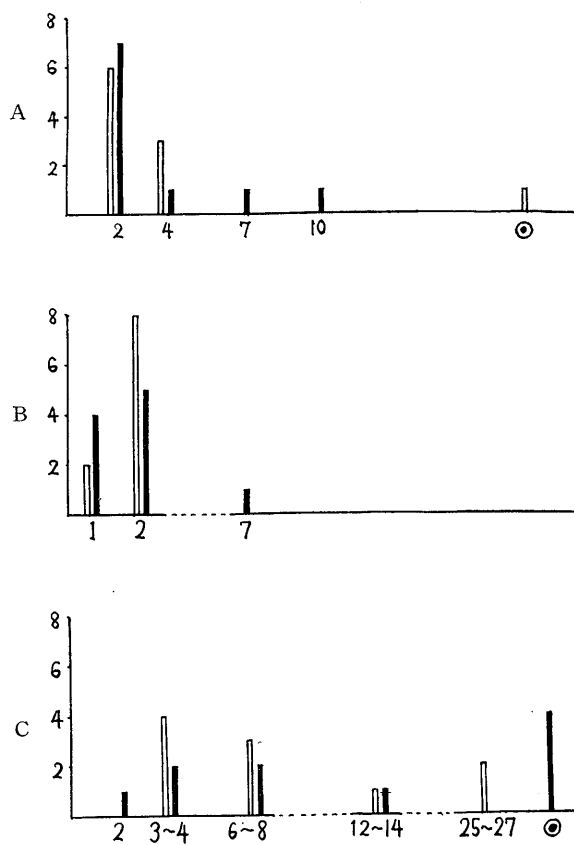


Fig. 3.

The period of the first appearance of "adequate response".  
Note: A: Differentiation on the color. B: Differentiation on the duration. C: Differentiation on the order.

Abscissa: The number of conditioned stimuli. Ordinate: The number of persons.

■: Feeble-minded children. □: Normal children.

⊙: Children who could not form conditioned motor reflex.

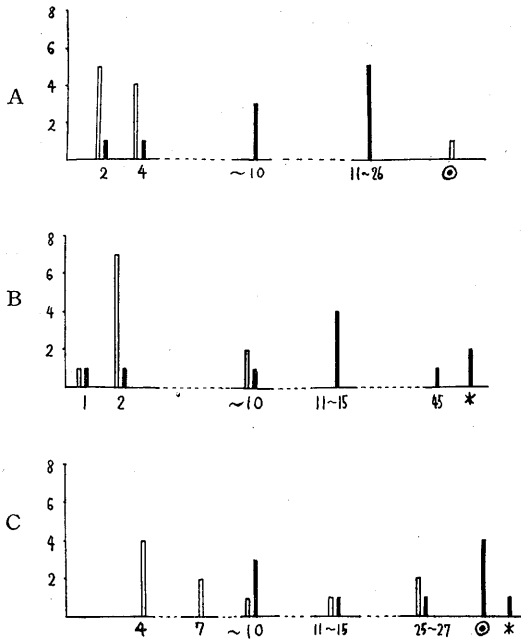


Fig. 4. The period of stable appearances of "adequate response". Note: \*: Children who did not make the stable conditioned motor response. Other notations are as notations of Fig. 3.

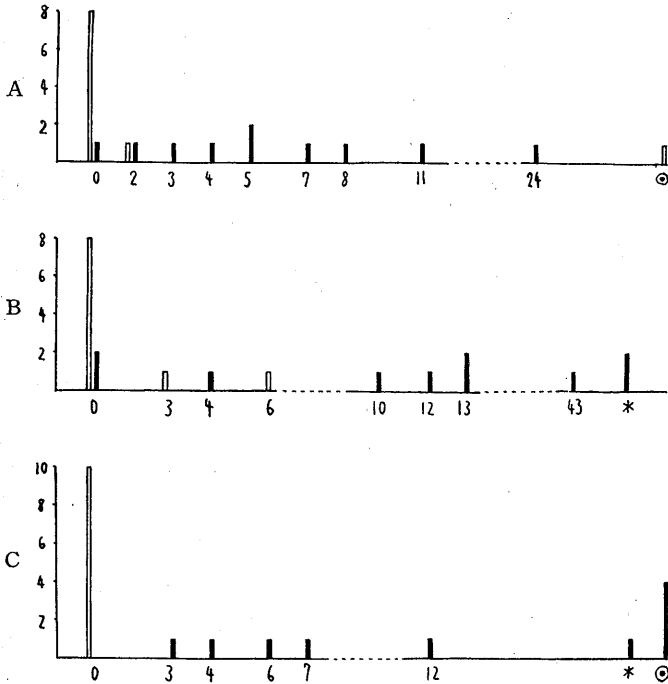
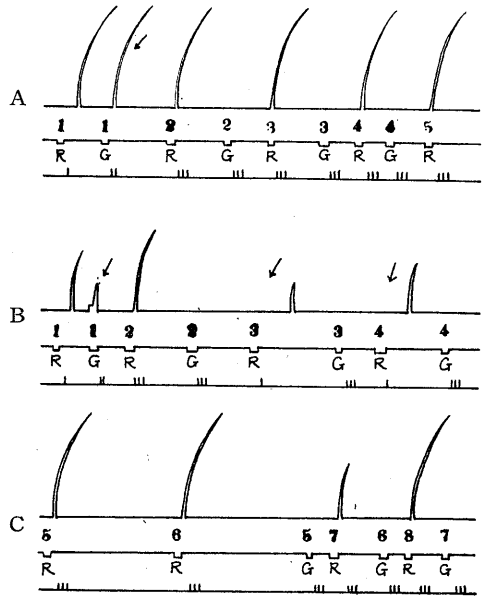


Fig. 5. The discrepancies between the first appearances of "adequate response" and its stable appearances. Note: Abscissa: The number of conditioned stimuli presented between the first appearances of "adequate response" and its stable appearances. Ordinate: The number of persons. Other notations are as notations of Fig. 3.

- 2) 「どういうときに押ししましたか」
- 3) 「押さなかつたのはどういうときですか」

その他実験中、被験者の右後方に態度観察者を置き、被験者の態度および発語を記録する。

被験者. パラモノワ (1956)<sup>4)</sup> の研究によると、言語強化法を用い正常児に比較的簡単な運動条件反射 (分化を含む) を形成させるにばあ、堅固な結合を形成するのに必要な年令は6才以上であり、またそのときの自分の行動を正しく報告するのに必要な年令も6才以上である事が明らかにされている。



5 sec.

Fig. 6.

Differentiation on the color (normal and feeble-minded).

Note: a: Normal subject; E. T., 6.5 years. b: Feeble-minded subject; M. Ma., 12 years. First line: Mark of motor responses. Second line: Mark of the presentation of the conditioned stimuli. R; Red light. G; Green light. Figure; The number of the conditioned stimuli. Third line: Mark of verbal reinforcements. I: "Ose!" (press). II: "Osuna!" (don't press). III: "Yoshi" (well). ✓: Mark of inadequate responses.

そこで本研究においても、条件結合に必要な最低年齢6才を基準として、Tab. 1 に示すような実験群と対照群とを設定した。

さて、実験群の精神年齢とほぼ等しい生活年齢を持つ正常児をM群とし、実験群の生活年齢とほぼ等しい生活年齢を持つ正常児をC群と名付けた。しかしながら、この2群は以下報告する実験結果についてほとんど差異が認められなかったため、これを一括して正常児群として扱った(その資料は附表に掲げられている)。

## 2. 結果

### 1) 色の分化

運動条件反射形成速度を正常児と精薄児で比較するとき、その指標として陽性刺激にたいする「よし反応」の最初にあらわれたときの陽性刺激の呈示回数を示すと Fig. 3 A の通りであり、両者とも 2, 4 番目の陽性刺激に正しく反応する者が大部分で差異はない。ただ正常児の1名のみは14回の陽性強化にもかかわらず、「よし反応」があらわれなかったが、報告では「赤い光がついて『押せ』といたら押すし、緑の光のときには押さなかった」と述べており、「押せ」という言語命令を待って反応していることが明らかにされた。

「よし反応」が連続的に出現する時期をもって条件反射が形成されたとすれば Fig. 4, A に示されているように、正常児と精薄児には顕著な差が見出される。

さらに条件反射形成過程を較べると両者の差は一層明瞭になる。たとえば Fig. 5, A に記されているように、「よし反応」の最初の出現とその連続出現とのずれをみると、正常児では9人

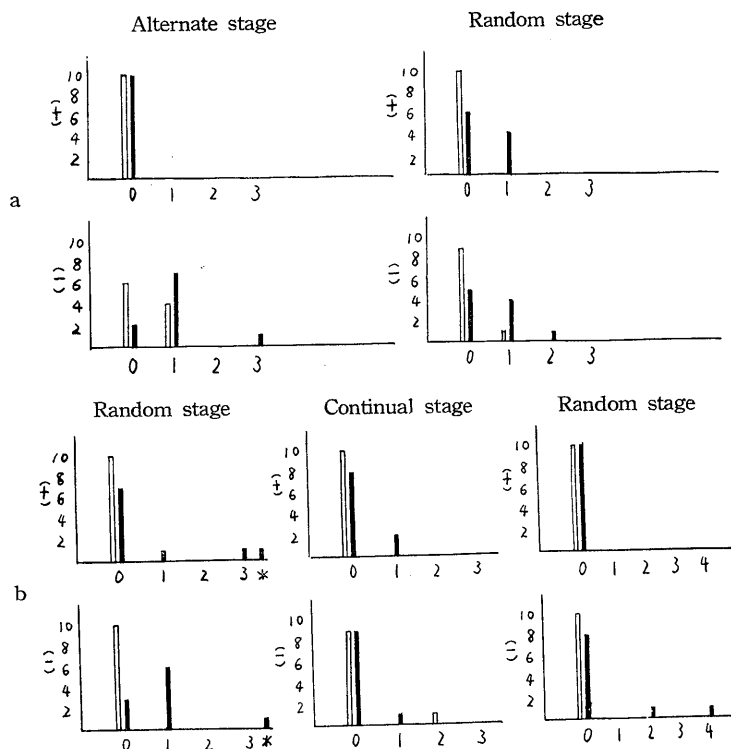


Fig. 7. Inadequate responses in the differentiation on the color. Note: a: Inadequate responses at reinforcement stage. b: Inadequate responses at non-reinforcement stage. Abscissa: The number of persons. Ordinate: The number of inadequate responses. +: Inadequate responses to the positive stimuli. -: Inadequate responses to the inhibitory stimuli. \*: Persons who pressed to both stimuli.

中8人までがそのずれを示さなかった。しかるに精薄児ではずれのない者は1名であり他は多かれ少なかれずれを示した。

色の分化の具体例を示すと Fig. 6 の如くである。a は正常児の例で、最初正反応があらわれると (R 2) 以後連続して正反応があらわれる。b は精薄児の例で2回目の陽性刺激に正反応があらわれても以後あらわれず、5回目の陽性刺激から以後連続して正反応があらわれている。分化刺激にも反応は正しく抑制されている。a と b を較べたとき、精薄児では反応量や潜時が不斉一であることに気付くのである。

つぎに誤り反応をみると Fig. 7 の如くである。強化段階においては陽性刺激にたいする誤り(脱落反応)は正常児では1名もないが、精薄児ではランダム段階で1箇の誤りをしめた

者が4名もあった。陰性刺激にたいする誤り(脱制止反応)は両者にみられるが、精薄児に著るしい。

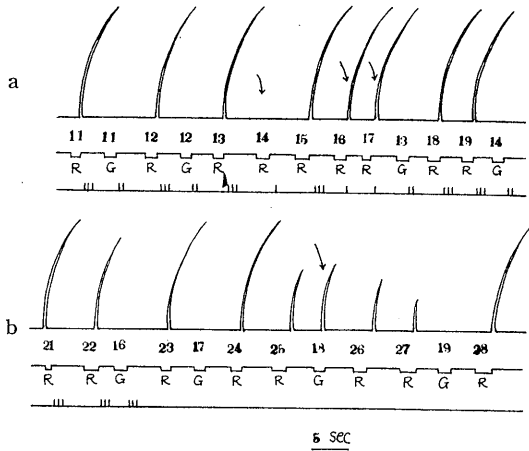


Fig. 8.

Differentiation on the color (feeble-minded).

Note: Subject; S. T., 11 years.

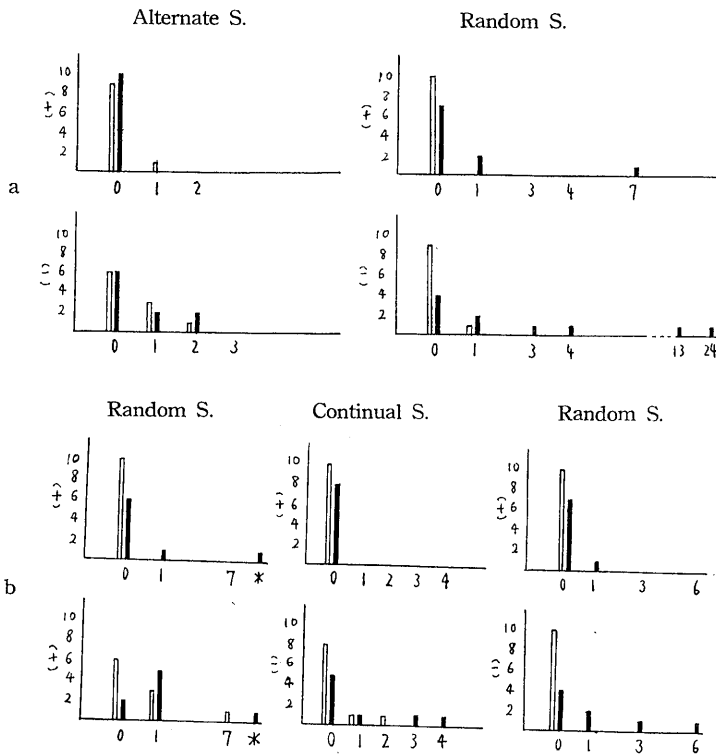


Fig. 9. Inadequate responses in the differentiation on the duration.

Note: \*: Persons who showed very disturbed responses.

Fig. 7, b には強化を除去したときの誤り反応数とその人数を記載したが、図によると正常児では強化を除いてもほとんど誤りが見られないのに、精薄児では初期のランダム期に数人の僅かな誤り(脱落および脱制止反応)が見られる。1名は初期にすべての条件刺激に反応したが、つぎの段階で正常な反応を示すに至った。

いま精薄児における誤り反応の具体例を示すと Fig. 8 の如くである。aでは刺激呈示条件の変化、つまり交互呈示期から連続陽性刺激呈示期への移行にさいして誤りが発生しており、交代に反応しようとする傾向がみられる。bでは強化除去に伴う誤り反応の出現がみられ、反応の大きさ、潜時が不斉一になってくる様子もみられる。

被験者の報告をみると、正常児か精薄児かにかかわりなく、すべての被験者が「赤い光のときにゴム球を押して緑の光のときには押さない」という反応様式の原則を正しく説明している。

なお実験の途中で被験者が原則を理解するやいなや、ただちにそれを発語するものもみられる。

その他、精薄児においては10名中6名が信号と信号とのあいだに運動反応をしめたが、正常児ではかかる反応を示すものはなかった。

### 2) 長さの分化

Fig. 3, B に示されているように「よし反応」の最初の生起に関し正常児と精薄児では顕著な差はない。ただ第1回目の陽性刺激に「よし反応」を示す者が精薄児にかえて多いという事はかれらの神経過程の不活潑性によるものであって興味深い事実である。

Fig. 4, B には連続的に「よし反応」が出現する時期が示されているが、両者のあいだ

には明瞭な差異がみられる。精薄児のうち2名はついにこの分化を形成しえなかった。

「よし反応」の最初の出現とその連続出現とのずれは色の分化のばあいと同じく、精薄児と正常児とを区別する良い指標である。その様子は Fig. 5, B に示されている。なおこのずれを色の分化のばあいと較べると、精薄児ではより大きくなっていることがわかる。すなわち、この系列の分化では精薄児は安定した分化の形成に色の分化のばあいより、より多くの強化を必要とすることが明らかにされた。長さの分化の強化段階における誤り反応を分析すると Fig. 9, a の通りである。陰性刺激にたいする誤り反応は精薄児において目立っている。色の分化と較べて、ランダム呈示期の精薄児の脱制止反応はかなり多くなっている。強化除去段階における誤り反応の様子は Fig. 9, b に示されているが、精薄児で分化の形成しえなかった者2名のデータは除かれている。Fig. 9, b からわかるように、強化は除かれてもそれほど著しい反応系の破壊は示されなかった。ただ精薄児において陰性刺激にたいする脱制止反応が多くの方に最後まで観察された。

Fig. 10 には精薄児において、言語強化の除去に伴って反応系が一時的に破壊される様子がしめされている。ここにみる反応系破壊の原因は、1つには強化回数の極く少いこと、自己の反応様式を言語化していないことにあると考えられる。

第二系列の終了後、被験者にいかなるときにゴム球を押したかについて報告を求めたが、その報告の内容をつぎの6種のタイプに分類することができた。

①指示通り正確なもの

②不正確だが正しいとみなせるもの（ずらうとついたりときに押し。おそくまでついたりときに押し、はやく消えたときは押さない。おそくまでついたりときに押し、ついて消えたときは押さない）

③他の概念で区別したもの（明るいときに押し、暗いときには押さない。大きい電気には押

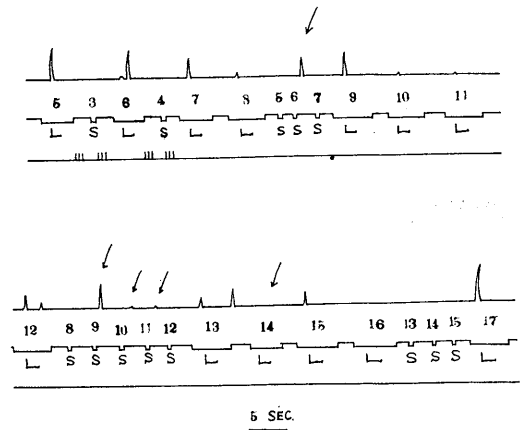


Fig. 10.

Differentiation on the duration (feeble-minded).  
Note: Subject; S. Y., 11 years. L: Long light, S: Short light.

Table 2. Verbal reports (persons).

Type of report	①	②	③	⑤	⑥
Sub.					
Feeble-minded		2	2	2→2④	4
Normal		7	3		

し、小さい電気には押さない)

④色によって区別したもの（白いときに押し、黄色いときには押さない。黄色いときには押し、白いときには押さない。みかん色のときに押し、黄色いときには押さない）

⑤前実験のステレオタイプ（赤いのは押し、青いのは押さない）

⑥その他（白いときに押し、つかないときには押さない。白いのに押し。応答なし）

被験者の報告を以上の6つのタイプに分類すると、その頻数分布は Tab. 2 のようになる。

正常児の報告は①か②でことごとく正しいと認められる。しかるに精薄児では、はじめわずか2名が正しいとみなせる②の報告をしているにすぎず、大部分の精薄児は誤った報告をしており、その中の2名は第一系列の報告に類似した報告（前実験のステレオタイプ）をしていた。

誤った報告をしている精薄児8名については、さらに実験を継続してその後ふたたび報

告を求めたところ、表中の矢印が示すような変化がみられた。結局、8名中4名が正しい報告

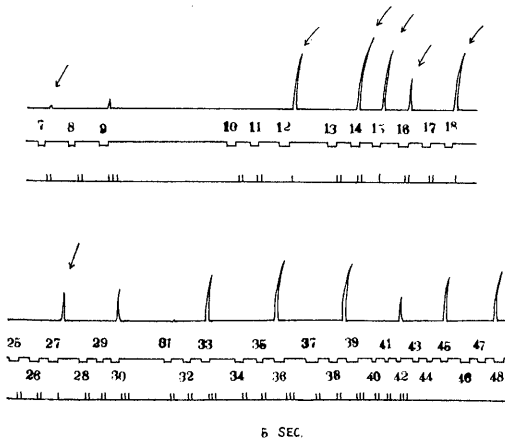


Fig. 11.

Differentiation on the order (feeble-minded).  
Note: Subject; S. Y., 11 years.

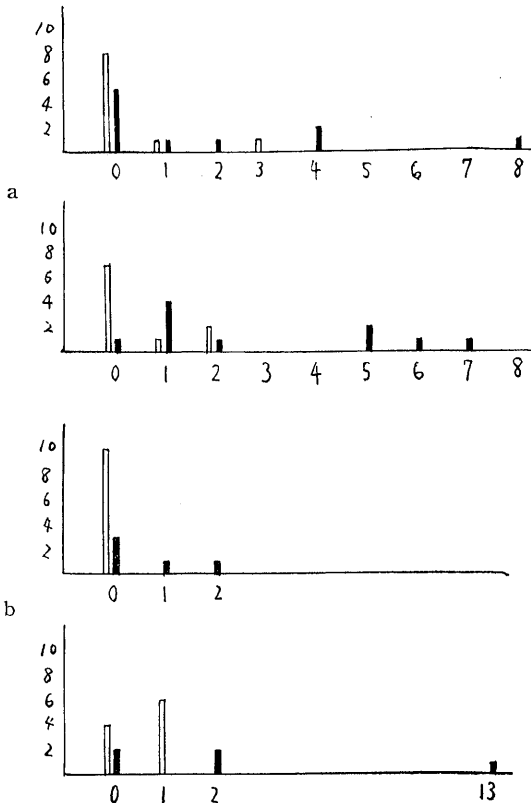


Fig. 12.

Inadequate responses in the differentiation on the order.

(①および②)を示し、4名は依然として誤った報告を行った。

その他の特徴としてつぎの事実が観察された。信号間反応は精薄児には5名にみられたが、正常児には1名もみられなかった。潜時および運動反応量の個人内変異についてみると、精薄児ではかなり不安定であったが正常児では安定していた。

3) 順序の分化

「よし反応」の最初の生起について Fig. 3, C をみると、色や長さの分化に較べてその時期が著しくおくれ、個人差もまた大きいことがわかる。精薄児の4名はついに「よし反応」を示しえなかったが、その他の者をみると正常との差は認められなかった。

しかし、「よし反応」が連続的に出現する時期をもって両者を比較すると、その差はより明らかになる (Fig. 4, C). 精薄児では「よし反応」の連続を示しえなかった者が1名いた。結局、精薄児では5名のものがこの分化を形成しえなかった。正常児では分化を確立しえなかった者はなかったが、その形成速度をみると個人差が大きく、精薄児より多くの強化を必要とするものも何人かいた。

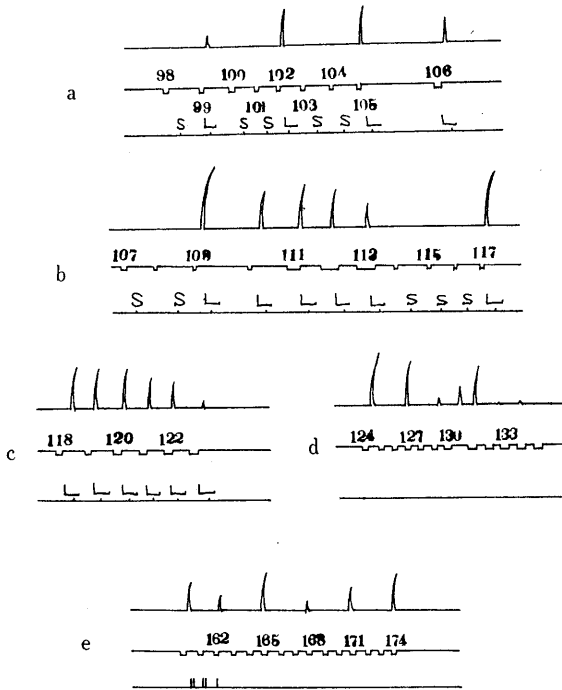
両者の決定的な差異をしめすものは、「よし反応」の最初の出現と連続出現とのずれである。Fig. 5, C に示されているように、正常児は全員が最初の「よし反応」の出現とともにその分化を完成してしまっているのにならして、精薄児では1名もなく、ずれの度合には個人差があるが全員がずれを示したのである。

精薄児における順序の分化形成過程の具体例を Fig. 11 に示す。S. Y. は9回目の刺激、つまり3回目の陽性刺激に僅かな運動をしめたが、その後はふたたび「押し」という強化を必要とし、10回目の陽性刺激 (図の30) より以後はじめて連続的に正反応が出現した。さらに43回目の刺激以降強化が除かれたが反応系は正しく保持されていた。しかし後述のように、かれは自分の反応様式を説明できなかった。

つぎに誤り反応を分析すると Fig. 12 の通り

である。強化段階で精薄児は正常児に較べ誤り反応が多く、とくに陰性刺激のばあいそれが著しい。陰性刺激にたいした誤りを犯さなかつた精薄児は1名にすぎない。強化除去段階をみると、正常児では陽性刺激にたいし1人も脱落反応を示さなかつたが、精薄児では2名が僅かにそれを示した。陰性刺激にたいしては正常児でも1回の誤りを示した者が6名いた。精薄児では1名がとくに多くの誤りを犯した。なお Fig. 12, b には「よし反応」が連続的に生じなかつた者を除いてある。

実験終了後、すべての被験者にいかなるときにゴム球を押したかについて報告させた。正常児はすべて正確な報告をしたが、精薄児は全員が誤った報告をした。すなわち、6名は第二系列の報告と類似したもの、1名は第一系列の報告と類似したもの、2名は他の概念によるもの



10 SEC

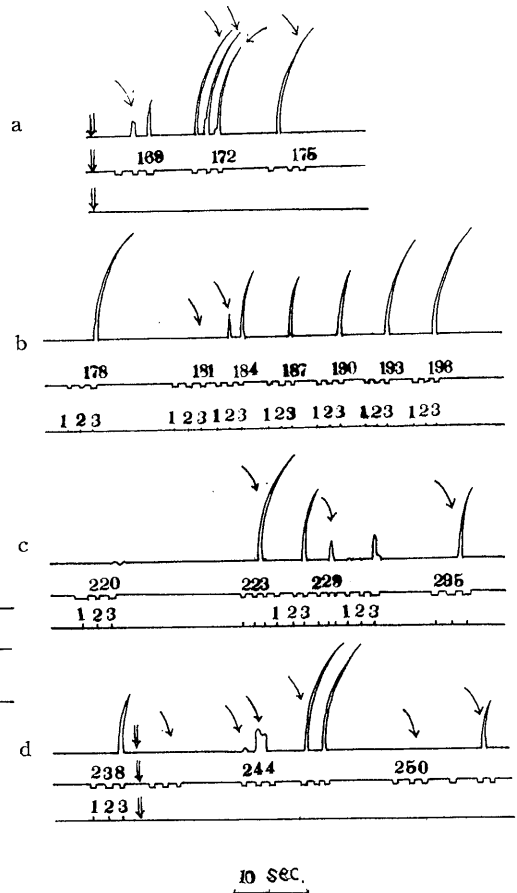
Fig. 13.

Differentiation on the order (feeble-minded)

Note: Subjects; S. Y., 11 years. Third line: Mark of subjects verbal responses (except Fig. d & e). L: "Nagai" (long), S: "Mizikai" (short).

を報告した。残りの1名は答えなかつた。

第二系列の報告そのままを報告した精薄児の具体例を S. Y. について示すと、つぎのようである。すなわち、かれは Fig. 11 にみる如く、強化を除いても誤りを示さず、強固な反応系を作りあげていた。しかし82回目の刺激呈示後の質問に答えて「長いとき押し、短いときは押さなかつた」と述べた。そこで誤りを意識させるために刺激の性質について報告させたが、刺激の長さは各刺激ともまったく等しいのにその言語反応は《短い》、《短い》、《長い》であった。つぎにこの言語反応と同時に運動反応を行



10 SEC.

Fig. 14.

Differentiation on the order (feeble-minded).

Note: Subject; S. T., 11 years. Third line: Mark of experimentalist's verbal reinforcements (in Fig. b); Mark of subject's verbal responses (reinforcements) (in Fig. c & d). ↓: Mark of the presentation of the instructions.

わせた。それを示すのが Fig. 13 である。初め刺激の長さが一定しているあいだ正しい運動反応を示し、言語反応もこれに対応していた (Fig. 13, a)。かれの運動はかれの言語系とまったく結合しているが、かれの言語反応は直接刺激とまったく無関係である。このとき図の b, c に見られる如く、条件刺激の長さを変え、著しく長くしたところ、すでに形成されていた運動反応系はまったく破壊されてしまった。言語反応は直接刺激に対応しはじめ、運動反応もそれに一致しているが (被験者自身の定式化の範囲内)、順序の分化は破壊されたのである。そしてこの言語反応を除いても運動反応は旧に復さなかったが、その後 1 組の言語強化によりふたたび正しい反応系が生じた (Fig. 13, d, e)。

S. Y. の例は 2 つの信号系の相互作用が破壊された 1 例であるが、つぎに示すのは強固な運動反応系も、正しい言語的な定式化もできなかった精薄児に、正しい運動反応系を形成しようと試みたものである。精薄児 S. T. は 76 回目の刺激 (25 番目の陽性刺激) から連続的に正しい、分化された反応を示すようになったが、言語強化の除去とともに反応系はまったく破壊してしまい、以後再度の強化にも正しい反応系は回復しなかった。また自己の反応様式を説明することもできなかった。

この S. T. に「3 番目のあかりに押しなさい」という指示を与えたが、Fig. 14, a にみるように正しい反応を示さなかった。つぎに実験者が各刺激のたびに「1, 2, 3」と呼称したところ、S. T. の反応は著しく改善された (Fig. 14, b)。そこで被験者自身に呼称させつつ運動反応を行わせたが、Fig. 14, c にみる如く、ほぼ指示に応じた行動を示すようであるが、実際にはむしろ条件刺激にたいしてよりも、自分の言語反応にしたがって反応した。この被験者自身の言語反応を除くと、運動反応系はふたたびまったく破壊された (Fig. 14, d)。

順序の分化において信号間反応は 3 名の精薄児に認められた。潜時および運動反応量の個人内変異については、「よし反応」の連続した精薄

児と正常児とのあいだに明瞭な差異を認めることはできなかった。

### 3. 考 察

1) 「よし反応」の最初の生起を指標にとるならば、第三系列を除いて各系列のあいだに難易の差はほとんどなく、しかも正常児と精薄児とのあいだにも差はみとめられない。しかし、「よし反応」が連続的に出現する時期を指標にとると、正常児では各系列間に顕著な差が見出されないが、精薄児では明瞭な差異があり、各系列が第一から第三へと順次困難な条件になっていることがわかる。また正常児と精薄児とを較べると、この「よし反応」連続出現の時期には著しい差異が見出された。しかし、個別的にみると正常児で精薄児よりもこの時期がおくれる者もあり、それは両者を区別する決定的な指標とはなりえない。

2) 「よし反応」の最初の出現とその連続出現とのずれは、いずれの系列のばあいにも正常児においてはほとんど認められなかったのに較べて、精薄児にはそのずれが顕著に認められ、両者を区別する良い指標となった。この事実は後述するように、ルボフスキー (1956)<sup>2)</sup> が、正常児の運動条件反射の分化形成は飛躍的に行われるが、精薄児のばあいには漸次的に行われると指摘しているのと類似した点をもっている。

3) 強化段階において、陽性刺激にたいする誤り反応 (脱落反応) は第一系列および第二系列のばあい正常児と精薄児とのあいだにはほとんど差異が認められなかった。しかしながら、第三系列になると正常児と精薄児とのあいだに若干の差異がみられた。

一般に陰性刺激にたいする誤り反応 (脱制止反応) は脱落反応よりも多く、とくに精薄児においてその傾向が顕著であるが、これはルボフスキー (1956)<sup>2)</sup> の指摘しているように、精薄児の分化制止が弱いことによると考えられる。

4) 強化を除去すると、精薄児は第一、第二系列において一時的に反応系の破壊を示す者が 1 名いたが、正常児では 1 名もいなかった。「誤り反応」も、強化段階に較べて精薄児では多く

なるが、正常児では差異が顕著でない。なお、強化除去段階においても、陽性刺激よりも陰性刺激にたいする誤り反応が多かった。

以上のことから、精薄児における条件結合は、正常児に較べて強固でないこと、および精薄児の制止作用は正常児よりも弱いことなどが推察される。

5) 条件がきわめて容易であると考えられる第一系列(色の分化)の実験では、条件反射の形成およびその実験場面にかんする正しい報告がすべての被験者に可能であった。第二系列(長さの分化)の実験になると、精薄児の20%において条件反射が確立されず「よし反応」の連続があらわれない者2名、条件反射が確立された8名の精薄児においても、そのうちの2名だけが正しいとみなされる報告をしているにすぎない。これにたいして、正常児は全員が条件反射を確立するとともに、それを言語化することができた。

条件が最も困難と考えられる第三系列(順序の分化)になると、精薄児では5名(50%)が条件反射を確立したにすぎず、それを正しく言語化した者は1名もいなかった。しかるに正常児はすべての者が条件反射を確立するとともに、正しく言語化することができた。ルボフスキー(1956)<sup>2)</sup>は、精薄児の病的神経ダイナミックスが第一信号系と第二信号系との共同活動を妨害していると述べているように、精薄児においては条件反射は形成されても、そのさい信号と運動との関係を正しく言語化することが困難であるという特質がここにおいても確認された。ただし、この特質も相対的なものであって色の分化のように条件が容易ならばこの2つの信号系間の分離はあまり見られなかった。

なお、精薄児の誤った報告のなかには、前系列の報告をそのまま報告するばあい認められたが、このことはかれらの言語系の基礎にある神経過程がきわめて小さな易動性しか持たぬことを示すものである。そしてこの欠陥が実験条件の言語化を妨げる1つの原因となっていることはさきに S. Y. の例でみた通りである。

6) 言語と運動との関係についてはつぎの諸点が注目される。

第1に、精薄児においてみられたことであるが、運動条件反射が形成されてもそのことをなおことばで表現できぬばあいに、さらに強化を重ねていくと、正しい言語化をえることができるばあいがあった。これは第1信号系での結合を基礎にして第2信号系での結合が形成されることを示すものではないかと考える。

第2に、行動調節に果す内語と外語の役割の相違に関する問題であるが、これは言語と運動との結びつきをしめす良い例である。S. T. の順序の分化のさいにみられたように、被験者自身の発する言語反応に伴わせて行動させるばあい、行動はかなり統制のとれたものであったが、この言語反応を除去するとともに行動は混乱を示した。つまり、内語では行動を調整しえないばあいに外語は行動調節に有効な役割を果たしたのである。

この運動系と言語系との深い結びつきを否定的な結果から示すものは Fig. 13 の S. Y. のばあいである。被験者の誤った報告に基き、それを運動とともに発語させ、一方で刺激条件を変化させてやると、これまで強化を除いても強固に保たれていた反応系はたちまち破壊されてしまったのである。

第3に、ルボフスキー(1956)<sup>2)</sup>は、言語系を通ぜずに運動条件反射が形成されるときには、陽性反応の大きさは漸次に大きくなっていき、陰性反応の大きさは次第に小さくなっていて消失すると述べているが、著者のばあいにはこの事実は必ずしもあてはまらず、ただつぎの事実が観察された。すなわち、正常児ではほとんどすべてのばあい、最初の「よし反応」の出現と反応様式の言語化とは同時的におこり、したがって以後正反応が連続した。しかるに精薄児の多くに見られるように、反応様式を言語化できないか、困難を感じるようなばあいには最初の正反応の出現と連続出現とのあいだにずれが観察された。このずれの存在は精薄児の言語系の弱さを示すものと考えられる。なお、著者の

えた事実がルボフスキーのそれと一致しない1つの大きな原因は、著者の実験では強化初期に陽性強化と陰性強化を交互に行ったことにあると考えられる。

7) 信号間反応は正常児においては1名も認められなかったが、精薄児においては第一系列で6名、第二系列で5名、第三系列で3名認められた。これもまた精薄児の神経過程が広範な拡張を示し、内制止が弱いことを示すものである。

8) 潜時および運動反応量は、第一、第三系列では比較の変動が少く安定しているが、第二系列では精薄児だけがかなりの変動と不安定さを示した。これは第二系列の条件が延滞制止を

強く要請しているところから生れたものであると考える。

### Ⅲ. 先行指示法による運動条件反射の形成

#### 1. 装置、実験手続きおよび被験者

装置. EMG および GSR の記録には MPA-204 型万能記録装置 (2チャンネル) (三栄測器 K.K) を用いた。

刺激には光刺激を用いた。光刺激は4ヶ所に窓 (20 mm×25 mm) のある小箱に 2.5 V の豆球を入れたもので、各窓は赤、黄、青および緑のセロファン紙で覆われており、各光面の照度は凡そ 30 lux であった。この色光を条件刺激とした。

被験者には暗室内のシールド・ルームにある安楽椅子にかけさせ、前方を見させる。前方 1.5 m の目の高さの位置に光刺激装置を置き、記録その他の装置は暗室外の部屋に置く。実験者も暗室外にあってこれらの装置を操作する。

記録すべき反応は左手掌の GSR と右手前膊部の EMG である。記録にあたり EMG の時定数は 0.05 sec とし、GSR の時定数は 1.5 sec とした。紙送り速度は 15 mm/sec である。

実験手続き。前実験と同じく実験は色、長さおよび順序の分化の3系列で、各系列の刺激呈示条件は原則として Fig. 15 の如くである。種々の条件を課することにより条件結合の強固さ、易動性および言語の行動調節能力などをより深く明らかにすることができる。

実験に先立ち右手 (利手) を握る練習をする。これは適度の強さで握るようにするためと、この運動に伴う GSR をあらかじめ消去しておくためであった。10数回反復しても GSR が消失しないばあい、そこで練習はやめた。

つぎにその実験に用いる色光を数回呈示し、GSR の消去過程を観察し、

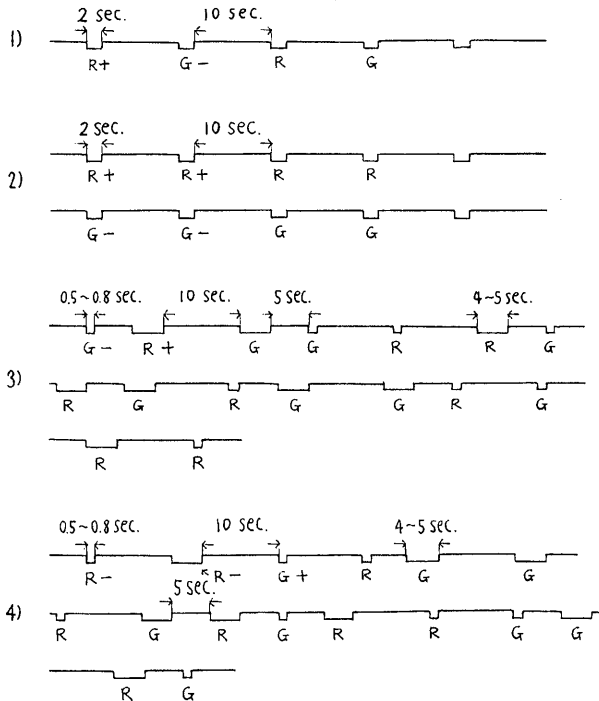


Fig. 15, a.

Conditions of presentations of stimuli (Differentiation on the color).

Note: 1) 2) 3): Basic experiment. 4): Altering experiment (In this experiment, the positive stimuli of the basic experiment was altered for the inhibitory stimuli and vice versa. R: Red stimulus. G: Green stimulus. +: Positive stimulus; -: Inhibitory.

In 1) and 2) stages, the positive stimuli and inhibitory stimuli are given 10 times respectively.

完全にそれが消去したのちに被験者の反応様式を示す指示を与える。被験者がこの指示を正しく復唱したならば実験に移る。この復唱をもって一応被験者が指示を正しく理解し、把握したものと考えた。

3系列の分化形成実験はそれぞれ異なる日に行い、色、長さ、順序の分化の順に行った。各実験の終了後に被験者の報告を求める事を原則としたが、必要に応じ報告を求めたり、指示を与えたりした。また分化が形成されなければあいには種々の方法を用いて分化が形成されるよう努力した。

被験者は正常児7名(小学4年生, 男6, 女1)と軽症精薄児9名(養護学校中学部生徒, 生活年齢13.5-17.5才, 平均15才。精神年齢6.5-9.5才, 平均8才。男3, 女6)である。この他に正常成人4名も被験者になったが、正常児と変らない結果をえたので本論の記述から除くことにした。なお正常児, 精薄児各1名は事故のため実験を中絶した。

## 2. 結果

### 1) 色の分化

ここでは「赤い光がいたら手を握ってください」という指示を与え、この指示にしたがって正しく分化された運動がなされるかどうかを調べた。結果はどのようなときにどういう誤りをするか、指示は実験中正しく保持されているかどうかという観点から整理する。誤った反応はつぎの3種類に分けた: 1) 陽性刺激に運動反応しないところの脱落反応, 2) 陰性刺激に運動を起す脱制止反応および 3) 陰性刺激にたいし、はっきり握りはしないが反射的にわずかな筋収縮が起ったと見做しうるような反射性脱制止反応である。第三のものは誤り反応とはいえない

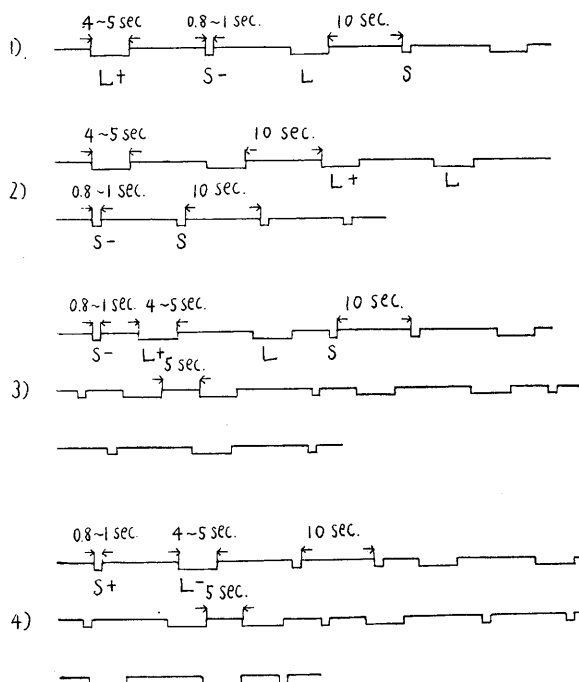


Fig. 15, b.

Conditions of presentations of stimuli (Differentiation on the duration).

Note: L: Long stimulus. S: Short stimulus.

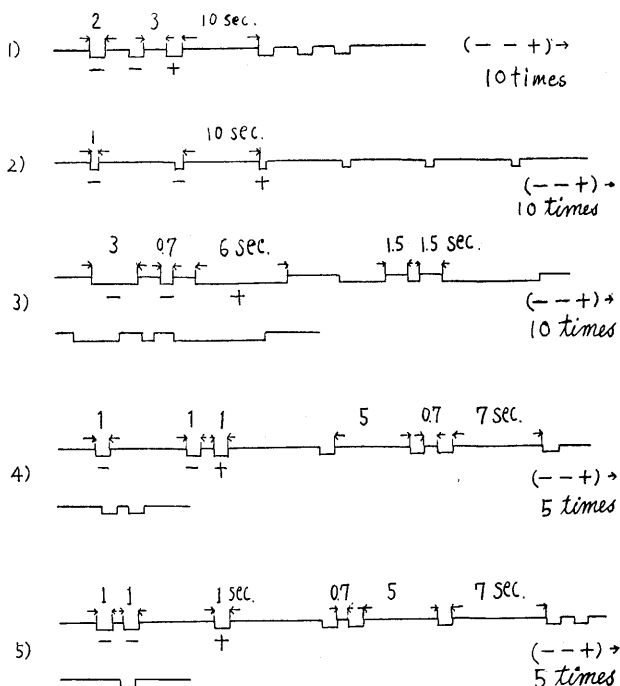


Fig. 15, c.

Conditions of presentations of stimuli (Differentiation on the order).

いが、被験者の神経過程のある特徴を示すものとして記載したものであり、実際には筋電図上

に極く小さなチラツキとしてあらわれるものをこれに含めた。

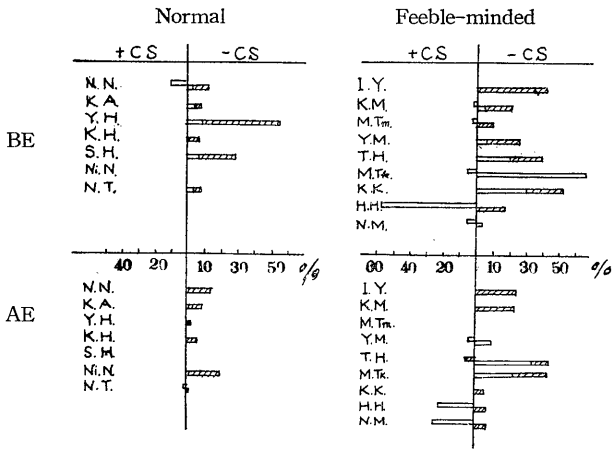


Fig. 16.

Inadequate responses in the differentiation on the color.  
 Note : a : Omitted responses. b : Reflex disinhibited responses. c : Disinhibited responses. d : Reflex omitted responses.  
 +CS: Positive conditioned stimulus. -CS: inhibitory conditioned stimulus. BE : Basic experiment. AE : Altering experiment.

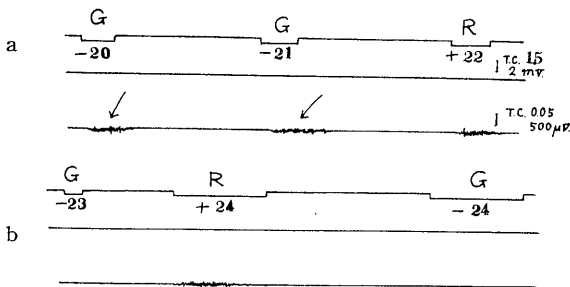


Fig. 17.

Differentiation on the color (feeble-minded).  
 Note : Subject ; M. TK, 14.5 years. First line : Mark of the presentation of the conditioned stimuli. Second line : GSR. Third line : EMG.

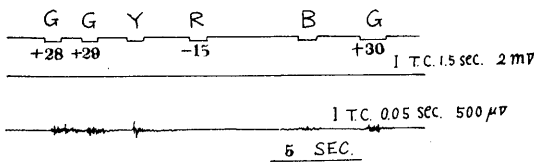


Fig. 18.

Differentiation on the color (feeble-minded).  
 Note : Subject ; M. TK, 14.5 years. Y : Yellow light, B : Blue light.

Fig. 16 に正常児および精神薄弱児の誤り反応の頻度を被験者別に揚げた。図で基本実験とは赤い光が陽性刺激で緑の光が陰性刺激のばあいであり、改造実験とはその後に行われるもので赤い光が陰性刺激となり、緑の光が陽性刺激となったばあいである。

まず正常児についてみると、かれらは指示を正確に復唱し、実験終了後もそれを確実に保持している。運動の面でも正しく分化された反応を示し、誤りの数は少ない。自分の犯した誤りについては意識しており、実験終了後実験者の間に答える。Fig. 16 から明らかなように正常児では脱落反応は1名を除いてまったくなかった。脱制止反応はわずかながらみられるが、反射的な筋収縮はなお多くの者にみられ、とくに Y. H. では陰性刺激の呈示回数50%にも達している。改造実験では誤りは減少している。

精神薄弱児ではこれにたいし、脱落反応の著しく多い者があるが、とくに脱制止反応が多くの方にかなり多発することが認められる。個別的にみると、H. H. は実験の第一段階、つまり陽性刺激と陰性刺激を交互に呈示する段階では1回も誤らなかつたが、つぎの第二、第三段階では (Fig. 16 参照) ほとんど運動反応を示さず、実験条件の変化により指示は行動を調整することができなくなってしまったのである。終了後の質問によると、かの女は指示をほとんど失いかけていた。

精神薄弱児では誤りを多く犯すものでもこのように指示は一応保持していた。T. H. も M. Tk. もそうであった。T. H. は初め多くの誤りを示したが、途中で色光を示し、それにたいしどう反応すべきかを確認したのちには正しい反応を示すようになった。M. Tk. は Fig. 17, a に示し

たように、多くの脱制止反応を示し、ついにはすべての陰性刺激に反応してしまった。そして自分の行動に合わせて指示も変更し「赤と緑の両方に握る」と答えるに至った（そのまへの質問では「赤に握る」と答えていたのであるが）。そこで指示「赤い光がでたとき手を握ってください」を繰り返したが、「では、緑の光にはどうしますか」と問うたところ、答えることができなかった。そこで緑の光には握らないことを指示したが、その結果 Fig. 17, b にみるように飛躍的に正しい反応を示すようになった。

M. Tk. では、言語系がよく分化されていないので上記のような結果をしめたのであろうが、この女の神経過程のそうした汎化的性質は他の汎化刺激にたいしても示された (Fig. 18).

刺激の意味の交代は精薄児においても格別な困難をひきおこさなかった。その他、脱制止反応は、連続的に陽性刺激が与えられたのちの最初の陰性刺激にたいして生じ易かったが、連続的な陰性刺激呈示後の陽性刺激には脱落反応も潜時の増大もほとんど観察されなかった。

2) 長さの分化

陽性刺激は5秒前後の光で陰性刺激は1秒前後の光であり、ともに黄色光を用いた。指示は「光が長くついたらとき握ってください」であった。指示以前に2秒前後の黄色光を呈示した。

正常児は1回の指示でそれを明確に保持し、指示にしたがっ

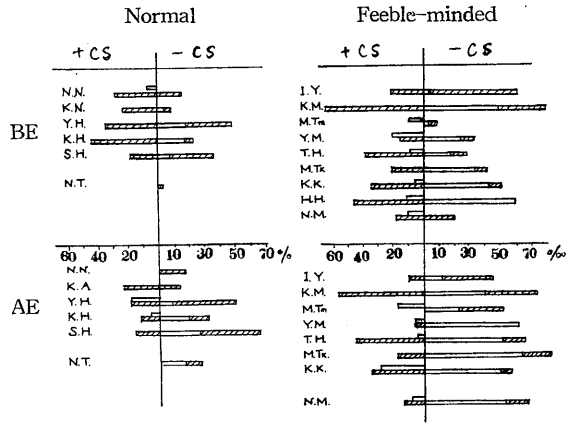


Fig. 19.

Inadequate responses in the differentiation on the duration.

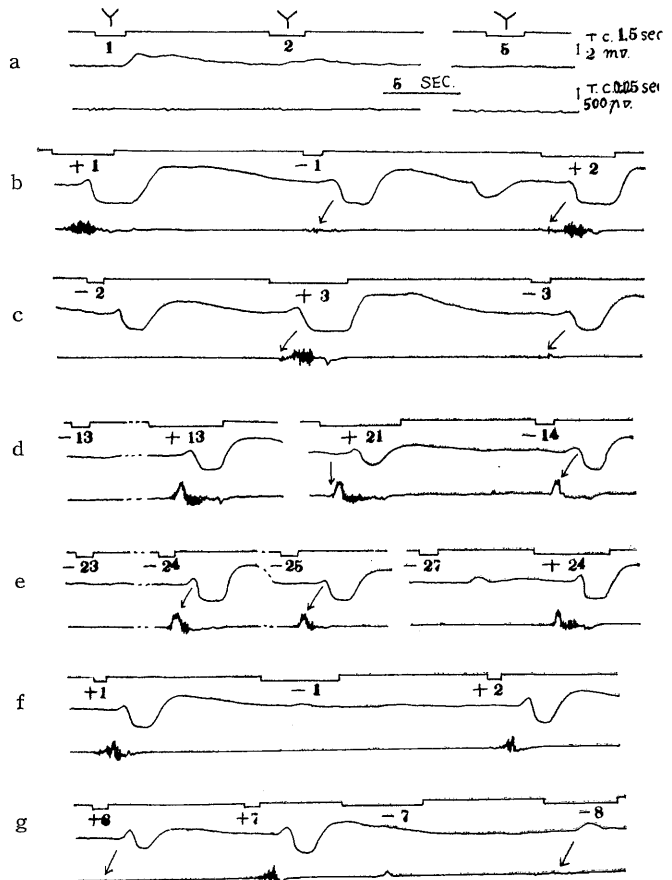


Fig. 20.

Differentiation on the duration (normal).

Note : Subject ; Y. H., 9.5 years.

て反応するが、色の分化と較べて多くの誤りを犯した。刺激の意味の改造により、誤り反応は増大した（色の分化のときは誤りは減少し、基本実験での学習が効果をもっていた）。これらの事実は Fig. 19 に示されている。本系列では前系列とちがってさらにもう一種の誤りがある。それは陽性刺激（長）にたいし陰性刺激（短）の呈示時間に相当する時間だけ反応を抑制しな

ければならぬところから生れたものであって、実際には陽性刺激にたいし、はじめ筋電図上に小さなチラツキとしてあらわれ、しばしの抑制ののちにはっきり握ったものをここに区別した。これも陰性刺激にたいする2種の誤り反応とともに制止過程の弱さを示すものである。

正常児の具体例を示すと Fig. 20 の通りである。この被験者 Y. H. は正常児のなかで最も誤りの多い者の1人であった。

Fig. 20, a は指示以前の状態であり, b 以下に指示後の状態が示されている。図で -1, +2, -3 の刺激に反射性の誤り反応が示されている（+は陽性, -は陰性刺激を, 数字は回数を意味する）。+13から+21まで陽性刺激が連続的に呈示されたが, +21にみられるように後半潜時が短くなっている。それに対応してつぎの陰性刺激（-14）には明らかな誤り反応を示した。さらにその後の連続的な陰性刺激の呈示において, 8, 9回目（図で-24と-25）には大きな脱制止反応が生じたが, かかる例は著者の調べた正常児では極く稀な例であった。陰性刺激連続11回後の陽性刺激（+24）には正しい反応を示し, 潜時も増大していない, f, g には刺激の意味を改造したばあい示されているが, そこでも脱落反応と反射性の脱制止反応をみることができる。

精薄児にとって, 長さの分化は正常児に較べても, また色の分化のばあい較べてもはるかに困難な条件であった。Tab. 3 にみるように1回の指示で正しく分化した反応を示した者は少く, 多くは何回かの指示の反復

Table 3. Differentiation on the duration.

Sub.	Basic experiment		Altering experiment	
	Result	Note	Result	Note
I. Y.	分化	指示1回	分化	指示1回
K. M.	分化 不十分	指示1回	分化 不十分	指示1回
M. Tm.	分化	指示1回	ほぼ 分化	指示1回, 途中で内 省報告求む. 言語強 化1回
Y. M.	分化	指示反復. CS を呈 示し判断を求む	分化	指示1回
T. H.	分化	指示4回反復. CSの 長さについて判断さ せ, 言語反応させる	分化 不十分	指示1回
M. Tk.	ほぼ 分化	指示数回反復	未分化	指示1回
K. K.	分化	指示数回, 長期の言 語強化により分化完 成	分化 不十分	指示2回反復
H. H.	未分化	指示2回反復し, CS を呈示して判断させ る	/	事故により実験中止
N. M.	分化	指示1回	未分化	指示1回

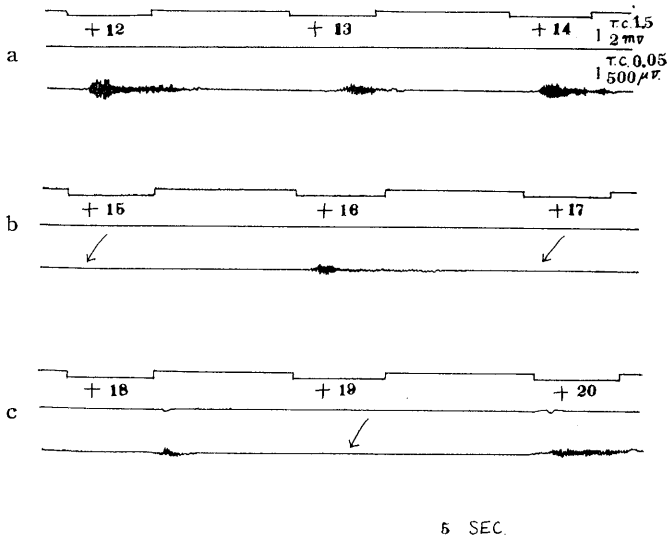


Fig. 21. Differentiation on the duration (feeble-minded).  
Note : Subject ; Y. M. 14 years.

やその他の矯正手段を必要とした。表中 CS は条件刺激の意味である。

以下、個々の具体例について調べると、Y. M. は最初の指示後の復唱で「ズーッとついたら握る」と所定の指示を変形して述べた。それを訂正せずに実験を始めたが、最初の各数回の両刺激に一度も反応しなかった。そこで各刺激を呈示し、いずれが長いか判断させたが正しく答えたので、もう一度指示を与えなおしたところ相当正確に反応するようになった。しかしなお誤りがみられた。たとえば Fig. 21 に示されているように、陽性刺激の連続呈示段階において第一段階と同じように交互的に反応した。その後の段階では正確な反応を示した。

T. H. も最初の指示（「この黄色い光が長くついたとき手を握ってください」）後、どういうときに握るかの問に「ミカン色がついたら握る」と答えた。指示を与えなおし、一応理解したことを確認して実験したが少しも分化した反応を示さなかった (Fig. 22, a)。このときの質問にも「ミカン色のとき握る」と答え、指示を自分の実際行動に合せて変化した（同様の例は H. H. と K. K. にも観察された）。そこで実際の刺激について長さの判断を数回にわたり求めたところ、長さの弁別は不確かであった（空間的な長さの概念は所有）ので、誤りを指摘し教示した。ついで手を握らせる代わりに刺激にたいし、「長い」、「短い」の言語反応を行わせ、反応のたびに実験者は「よし」、「そうだ」、「はい」などと言語強化を行った。この手続き後に4回目の指示を与え実験したところ結果は飛躍的に上昇し (Fig. 22, b)、実験終了後の質問でも正しい指示を回答した。

K. K. や H. H. は何回かの指示により、指示を正しく保持し、刺激の長さを弁別できるにもかかわらず、正しく分化した反応を示さなかった。

K. K. ははじめ指示を正しく復唱したがすべての刺激に反応し、問にも「ミカン色がでたら

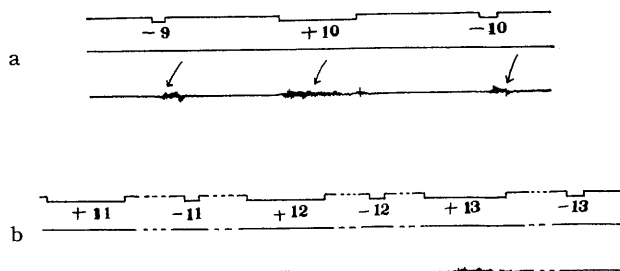


Fig. 22. Differentiation on the duration (feeble-minded).

Note : Subject ; T. H., 16.5 years.

握った」と答えた。指示を与えなおし、短い光にたいしてはどうするか問うたところ、しばらく考えてから握らないと答えた。しかしながら反応は改善されず、指示も変容した。そこで刺激の長さについて判断させたが正確であったのでまた指示を与え、反応させたが正しい反応を得ることはできなかった。

ついで実際に手を握らせるかわりに、「握る」、「握らない」と言語反応をもって刺激に应答させた。誤りは適宜訂正しつつ、陽性と陰性の両刺激を合計26回呈示したところ分化された言語反応を得た。ここでふたたび運動をもって应答させたところ、6回の陰性刺激に5回も運動を示した。しかし、ここでは長いときに握り、短いとき握らないという指示を正しく保持するようになっていた。

つぎに言語反応を行動に伴わせた。K. K. は言語面での分化が達成できたので、言語反応に運動反応がしたがることを期待したが、結果は予期に反した。言語反応と運動反応は90%のばあい一致したが、ただ条件刺激との関係において少なからざる誤りがみられた。

つぎの日もこの実験を続けたが、指示を保持し、刺激を弁別しつつも行動において誤るという点については変りなかった。かくして言語強化を実験に導入した。すなわち、被験者の各反応にたいし実験者の側から「よし」とか「握れ」とか「握るな」という指示を与えたのである。両刺激にたいし合計70回前後の強化ののちに被験者は正しい反応を示すに至った。このあとでは強化を除いても反応はまったく正確に分化さ

れていた。これらの様子は Fig. 23 に示した。a, b, c は 2 日目の強化以前の状態を示し, d は強化の前期, e は強化後期の様子をしめす。Fig. 23 で +41, +55 ではそれぞれ 11 回目, 25 回目の陽性強化がなされ, 強化は +64 まで続けられた。一方陰性強化は -41 で 5 回目であり,

-70 まで続けられた。f には強化除去後の反応の様子が示されている。

なお, 長さの分化においても誤りの多くは脱抑制的の反応であり, 精神薄弱児により著しい。脱落反応は精神薄弱児の大部分がそれをしめしているのに, 正常児では眠気を訴えていた 1 名の者がそ

れを示したにすぎない (Fig. 19 参照)。信号の意味を交換させた実験は正常児にとっては容易だが, 多くの精神薄弱児では困難であった (Fig. 19 および Tab. 3 参照)。

3) 順序の分化

条件刺激には青色光を用い, 「これからこの青い光がつぎつぎについていきますから, 3 つめの光がつくたびに手を握ってください」という指示を与え, 3 番目毎に反応させた。この系列の分化は正常児にも精神薄弱児にも比較的容易であった (Fig. 24 参照)。精神薄弱児においても T. H. と K. K. を除く 6 名は 1 回の指示で正しく分化した反応を示した。指示は実験後にも正しく保持されていた。

T. H. は 1 つめと 2 つめの光には握らないと述べ, 指示を全面的に理解していたが正しい反応を示さなかった。実験者はそこで光を呈示する毎に声を出して「1 つ, 2 つ, 3 つ」と 2 回反復し, 各刺激に番号を附するようにさせた (実際に被験者がそれを行ったかどうか不明) が結果は改良されなかった。さらに, 数回指示を反復しつつ, また一方各刺激に番号をつけ, 「3」と言って握るようにジェスチュアを用いて示して見せもした。これは最初の 2 回の陽性

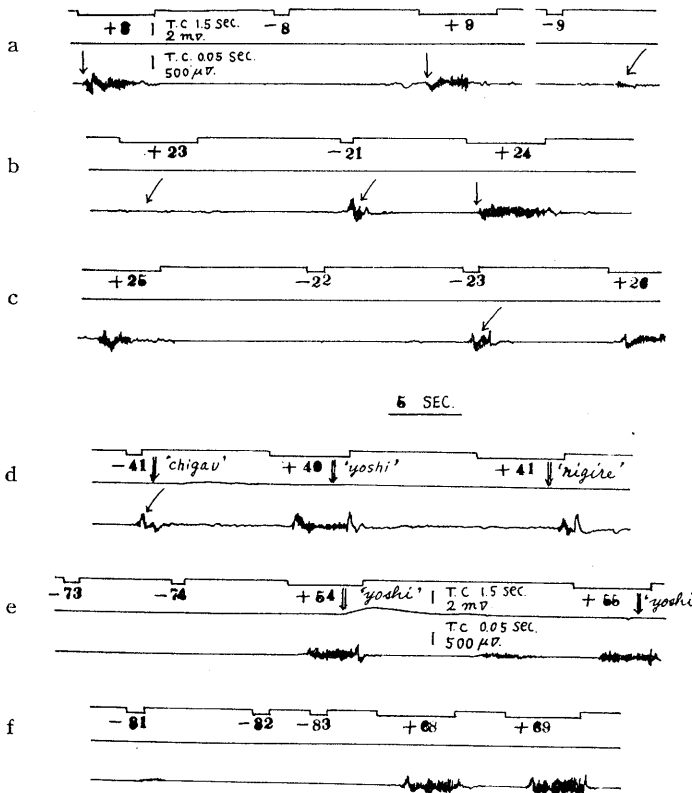


Fig. 23. Differentiation of the duration (feeble-minded). Note: Subject; K. K., 14.5 years.

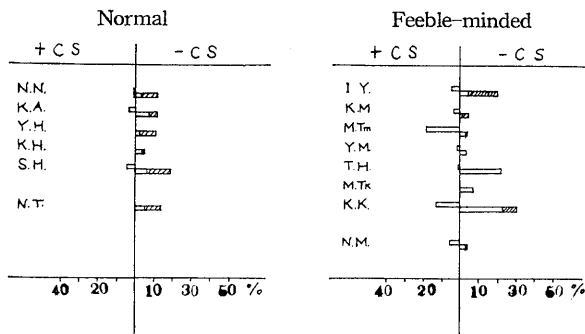


Fig. 24. Inadequate responses in the differentiation on the order.

信号には有効だったがやがて反応は混乱した。さらに指示を与えて実験を継続するうちに、被験者自身の「1つ、2つ、3つ」という声が聞え始めた。この発語反応が聞えてくるとともに反応は規則的になっていった。

K. K. でも指示の反復だけではこの分化は形成されなかった。実験途中で「いくつめに握った」かの間にたいし、指示通りに「3つめに握った」と答えたが、続けて「1つめ、2つめには？」と尋ねたところ、この間にたいしてはじめて「1つめ、2つめにも握った」と答えたのである。そこで1つめ、2つめには握っていけないことを注意し、あらためて「1つめ、2つめには握らないで3つめだけに握ってください」との陰性刺激についての指示をも含む精しい教示を与えた。この指示はきわめて有効に作用し、その後53回の陽性刺激に3回の脱落反応を、約100回の陰性刺激に11回の脱制止反応を示しただけであった。結局言語系での正しい分化が運動面での正しい分化を導いたのでであろうと考える。この被験者のばあい、この分化は刺激の呈示条件を変えても破壊しなかった。

### 3. 考察

3種の分化形成において長さの分化がもっとも困難であり、言語強化法のばあいとちがって順序の分化は比較的容易に形成された。長さの分化において多くの誤りが生じたのは、精薄児の大部分がその長さを識別しえたことからみて、興奮過程に較べ制止過程が弱いということにその1つの理由を求めなければなるまい。長さを運動反応の面で分化するためには一定時間運動を抑制しなければならないのである。

制止過程の弱さは脱落反応に較べ脱制止反応がはるかに多いことであらわれているが、それは精薄児にとくに著しくみられる。

一方、脱落反応は正常児ではほとんどみられないのに精薄児では多数の者に共通して観察された。

ルボフスキー (1956)<sup>2)</sup> によれば、精薄児の神経過程はもろさをもっており、そのことはたとえば陰性刺激の連続呈示により、制止過程が破

壊され興奮過程が誘導されることであられるというが、著者の例ではかかる特徴を精薄児に共通する特徴として区別することはできなかった。

これまでの研究によれば、精薄児の神経過程は易動性に乏しいことが指摘されているが (ルボフスキー1956, その他)<sup>3)</sup>、本研究ではこの点を検査するために刺激の意味を改造する実験を行った。しかしながら、著者の観察したところでは、改造実験において基本実験のときの反応様式を一貫して持続させようとする傾向は認められなかった。それは基本実験における分化が固定するまで反復訓練されなかったためであると考えられる。ただ、改造実験で最初に与える刺激は陰性刺激であるが、この刺激にたいし、精薄児では正常児よりも運動しようとする傾向の大きいことが認められた。その他に精薄児では第二、第三系列の分化実験で指示以前に呈示される光刺激にたいし手を握る者が多かった。このばあい、「何もしないでじっとまえを見てください」という指示が与えられていたのである。これは精薄児の神経過程の易動性の乏しさを示す1例であろうと考える。

正常児は全員がすべての分化において1回の指示により正しく行動し、誤った反応は意識され実験後に報告されたし、指示ももちろん保持されていた。すなわち2つの信号系は完全な共同活動を行っていたのである。

さて精薄児の言語系はいかなる特徴をもっているだろうか。ある者は指示の復唱のさいすでにそれを直接刺激の質に応じて変容し、またある者は自己の誤った反応に応じてそれを変容してしまう。またある者は言語系が未分化なため、直接指示に含まれぬ制止刺激についてはいかに反応すべきか答えられない。

精薄児では2つの信号系の共同活動が破壊されている例をいくつか観察することができた。かれらは多くのばあい誤り反応を意識していなかったがこれもその1つの例である。その他たとえば、「どういうときに握りましたか」との間にたいして、自分の実際の行動を報告せず、指

示されたことのみを報告した。また実際には短い光（陰性刺激）に握ったにもかかわらず、「短いときは？」の間に「握らなかった」と答える者があった。これは言語系と直接行動の系とが分離していることを示すものである。

上記の事実もその1例であるが、精薄児では分化を形成しえないばあいにも指示を保持していることが多かった。これを克服するためには

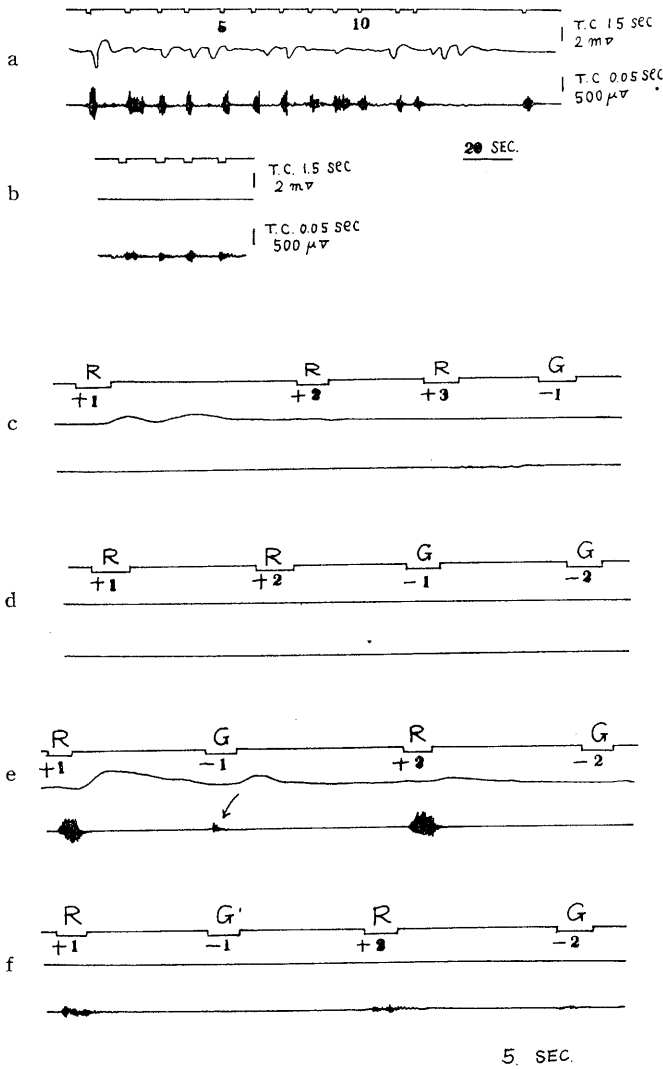


Fig. 25.

Differentiation on the color (normal & feeble-minded).

Note: In Fig. a and b, the first line denotes the instruction "nigire" (grasp). a, c, e: Normal subject; Y. H., 9.5 years. b, d, f: Feeble-minded subject; M. TK., 14.5 years.

どのような手段をとったらよいであろうか。被験者の言語面に働きかける方法と直接行動のレベルに働きかける方法との2つの方向が試みられた。

被験者 T. H. には長さの分化において運動反応のかわりに言語反応（「長い」、「短い」）を行わせ、これを実験者が強化することによって、言語反応による強固な分化を形成し、被験者が刺激の性質を言語的に捉えるようにした。これが運動反応面の分化を急速に完成させた。順序の分化のばあい、実験者はT.H.に各光刺激をことばで表現することを教えたが、それだけでは不十分で被験者自身各刺激を1, 2, 3と声に出して呼ぶようになったとき運動面でも正しい分化がつけられた。

K. K. は長さの分化において指示は保持していたが正しい反応を示さなかった。かの女では指示を与え反応させる過程で運動そのものについて言語強化を行うことによって運動反応の分化を形成することに成功した。

これらの異なる方法がいかなる神経過程の特徴をもった精薄児に有効であるかという本質的メカニズムの解明は本研究からは明らかでない。

最後に、ここで精薄児の特徴として述べてきた事柄はすべての精薄児にあてはまるものではないし、またすべての分化実験にあてはまるものではないことに注意したい。ただ正常児には見られなかった特質をあげたのである。さらに、本研究の課題の範囲では、精薄児の比較的知能の高い2, 3の者の分化形成

の特徴を正常児のそれと識別することはできなかった。それを識別するためにはさらに困難な実験条件を課す必要がある。

なお、2つの信号系の相互作用の破壊は、先行指示法では指示を把持しつつ行動できないという面にあらわれるのに対して、言語強化法では運動反応の面で分化が形成されているのに、自分の行動を言語化できないという面にあらわれている。

IV. 運動条件反射形成過程における皮膚電気反射

1. 非信号刺激の知覚時の皮膚電気反射

実験手続きのところで述べたように、指示によって運動条件反射を形成する以前に実験に用いられる刺激を呈示し、GSRの消失過程を観察した。この刺激は被験者に特別の行動をとるよう信号しないので非信号刺激と呼ぶことができる。

この非信号刺激を知覚したとき生じるGSRの発生率は正常児と精薄児では明らかに異なる。正常児ではほとんどすべての子どもで、3系列すべての実験にさいしてGSRは発生し、2/3強のケースにおいて3-10回の刺激呈示によりはじめてそれは消失した。これにたいし、精薄児ではそれは一部の実験で観察されただけで、しかもそれは1-2度で消失した。Fig. 20, aとFig. 25, cに正常児の例が、Fig. 25, dに精薄児の例が掲げられている。

実験においてはこれらの非信号刺激を呈示するまえに、手を握る練習を行い、かつできるだけそのとき生じるGSRの消去を試みた。この握る動作に伴うGSRの発生率もまた正

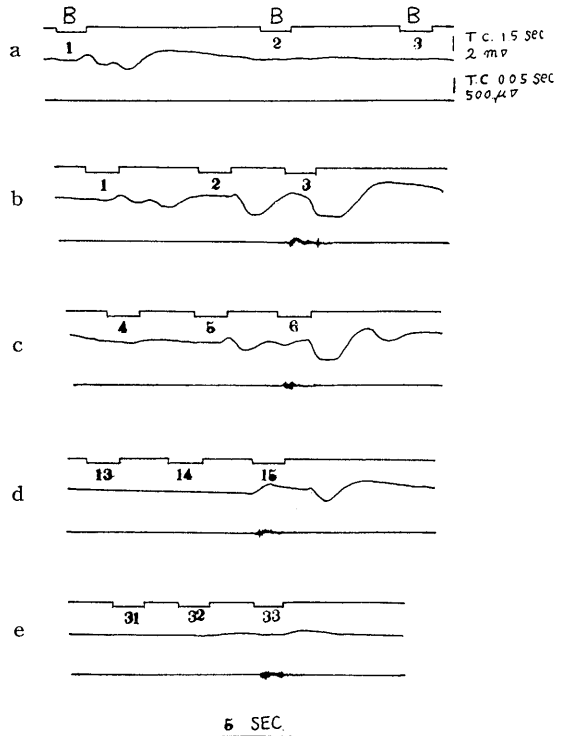


Fig. 26. Differentiation on the order (normal). Note : Subject ; K. H., 9.5 years.

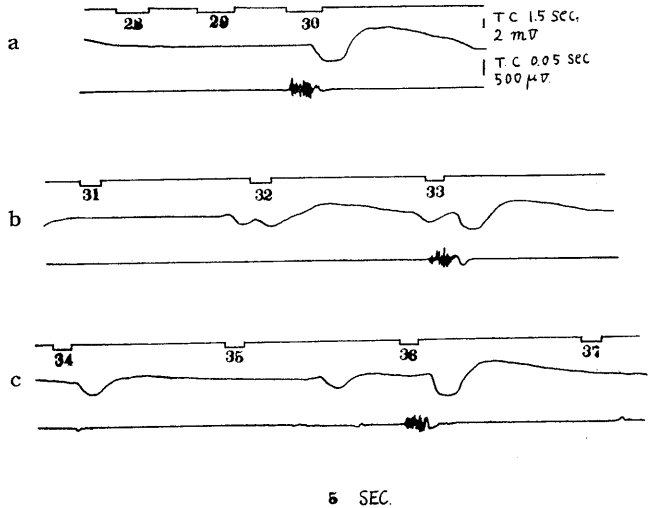
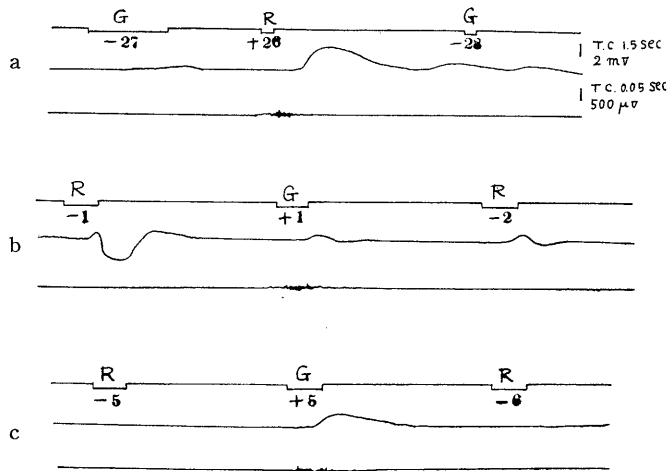


Fig. 27. Differentiation on the order (normal). Note : Subject ; Y. H., 9.5 years.

常見と精薄児とは異なる。精薄児では全ケース (27ケース) の半分において少しも GSR が発生しないのに、正常児では全ケース (19ケー

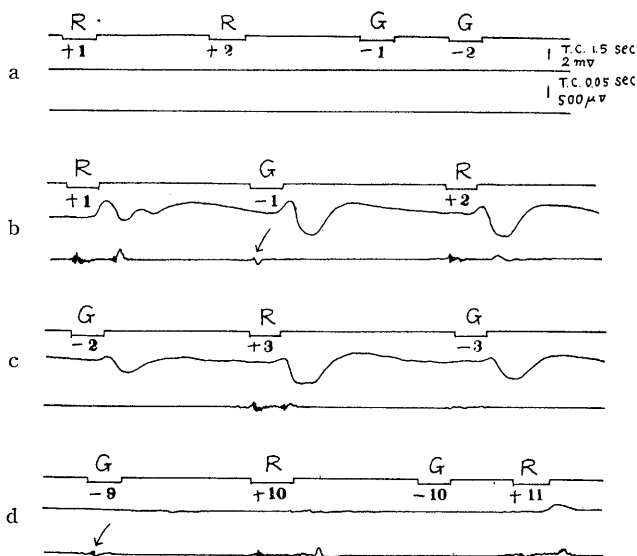
ス) で発生し、その半ば以上ものばあい10回の握る動作では消失しなかった。正常児の例は Fig. 25, a に、精薄児の例は Fig. 25, b と Fig. 30に示されている。



5 SEC.

Fig. 28.

Differentiation on the color (normal).  
Note : Subject ; K. H., 9.5 years.



5 SEC.

Fig. 29.

Differentiation on the color (feeble-minded).  
Note : Subject ; K. M., 14.5 years.

## 2. 信号刺激の知覚時の皮膚電気反射

光刺激が実験者の指示によって信号刺激となったとき、一たんこの光刺激にたいし消失した GSR はいかなる様相を示すだろうか。

はじめに正常児についてみると、Fig. 20, b, Fig. 25, e および Fig. 26, b にみられるように、陽性条件刺激にたいし GSR は大きく回復する。この陽性刺激にたいする GSR は刺激を繰返すにつれて消失するが (Fig. 26, e), 多くのばあい30回前後保持された。

陽性刺激にたいする GSR の回復について、それが刺激の信号化に伴うものでなく運動反応に伴うものだと受取れる。しかしながら、Fig. 26 の b, c, d にとくに鮮かに示されているように、GSR は制止条件刺激にたいしても明瞭に生じるのである。このばあい興味深いことに1つめの刺激にたいしてよりも2つめの刺激、つまり陽性刺激の直前の陰性刺激に、より大きなGSRが発生している。これらのことから、上に述べたGSRの回復がまさに刺激の信号化に伴うものであることがわかる。

実験条件の変化によってもGSRは回復する。Fig. 27 にみられるように、制止信号へのGSRは一たん消失しても (a), 刺激の呈示間隔を変化させるとふたたび回復した (b, c)。さらに、信号の意味を変えるばあいにも GSR の回復が認められる (Fig. 28)。

実験条件の難易により GSR の発生率が異なる傾向がある。色の分化のばあいがもっとも低く、長さの分化のばあいがもっとも高かった (たとえば Fig. 25 と Fig. 20 の Y. H. の例参照)。

つぎに、精薄児における信号刺激受容時の GSR 活動をみると、たとえば Fig. 25, f にみられるようにきわめて不活潑である。Fig. 29, Fig. 30 に掲げた K. M. のような例は著者の調べた範囲では例外的なものであった。

以上のことを要約すると、まず第 1 に、正常児は非信号刺激の知覚においても信号刺激の知覚においても、精薄児よりも一般に GSR 活動はずっと活潑である。

第 2 に、非信号刺激にたいして一たん消失した GSR は刺激が信号としての意味を帯びるとともに再生し、非信号刺激にたいするばあいよりも大きく、かつ長く続く。その度合は分化の難易とも関係がある。

第 3 に、信号刺激が反復され、運動条件反射が固定化するとともにその刺激にたいする GSR は消失していく。したがって、刺激の意味を変えたり、刺激の呈示条件を急激に変化させたようなばあいには GSR はふたたび発生する。

第 4 に、信号刺激にたいし GSR が回復あるいは発生しないばあいにも先行指示による運動条件反射は形成された (精薄児のばあい)。

ソコーロフによれば、定位反射とは刺激の受容にさいして生ずる非特殊反射であり、刺激が本質的に新しいあいだ生ずるものであるという (1958)<sup>9)</sup>。著者の得た上記の事実は GSR が定位反射の一成分であることをしめすものである。

また刺激の信号化に伴う GSR の回復はその発生が皮質と深い関係をもっていることを示すものである。

ソコーロフとパラモノフ (1956)<sup>10)</sup> が正常成人

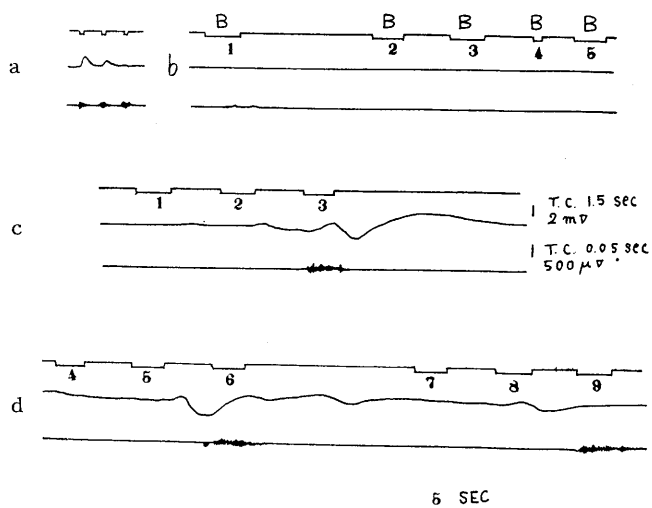


Fig. 30.

Differentiation on the order (feeble-minded).

Note : Subject ; K. M., 17.5 years.

について言語強化により運動条件反射を形成した実験によれば、あらかじめ条件刺激に用いる刺激にたいして GSR を消去させておくと、そうでないばあいに較べ条件反射形成に著しく多くの強化を必要とするという。著者の得た上記の事実、つまり正常児にくらべ精薄児では条件反射の形成に困難があり、誤りが多く生ずる一方、GSR 活動が不活潑だという事実はソコーロフ等の結果とある関連をもつものである。また、かれらは上記論文で条件刺激にたいする GSR の発生あるいは回復が運動条件反射形成の必須条件であると述べているが、著者の精薄児で得た事実はそれと一致していない。

## V. 要約と結論

正常児および精薄児の神経過程の一般的な特質、ならびに 2 つの信号系の相互作用に示されるそれぞれの特質を調べるため、著者は言語強化法と先行指示法とによって運動条件反射の形成実験を行った。形成さるべき分化は易から難へ 3 種にわかれ、赤 (陽性刺激) と緑 (陰性刺激) の分化、光の呈示時間の長 (陽性) 短 (陰性) の分化および順序の分化 (3 つめ毎反応) である。先行指示による運動条件反射の形成の

さいには GSR の同時描記を行った。それは正常児と精薄児の GSR 活動の特質や一般に GSR の性質を明らかにするものである。

言語強化法による実験においては精薄児10名 (C. A. 10:6, M. A. 6:10) と正常児 (C. A. 6:9, M. A. 7:3 の5名, C. A. 10:5, M. A. 10:7 の5名) とを被験者として選んだ。

かくて実験の結果つぎのことが明らかにされた。

1) 確実な陽性条件反射の形成に必要な強化回数を指標にとるとき、上記の3種の分化には難易の差がある。もっとも困難な条件は順序の分化であり、ついで長さ、色の分化である。精薄児では10名中長さの分化を形成しえないもの2名、順序の分化を形成しえないもの5名である。正常児では各系列ほとんど差異がない。

2) 正常児では運動条件反射の形成は飛躍的に行われるのにたいし、精薄児では漸次的である。

3) 正常児は各分化において、自己の反応様式を正しく言語化したのにたいし、精薄児は色の分化以外は運動の分化があるばあいにも自己の反応様式を正しく言語化することが困難であり、不可能なばあいも多い。あるばあい、強化回数を増すことによって正しい反応様式の言語化をえることができた。

4) 上記の2)と3)から正常児は言語強化による運動条件反射の形成を、言語系を通じ、つまり実験条件を言語的に一般化することによって実現するのにたいし、精薄児は条件の複雑なばあい、直接的な信号と直接的な行動との結合によって、つまり第一信号系を通じてそれを実現する。そしてその結合がしだいに言語系に反映されてくると考えられる。

5) 一般的な神経力学についていえば、正常児も精薄児も制止過程が興奮過程にくらべ相対的に弱い。精薄児においてはそれがとくに著しい。

先行指示法による実験においては正常成人4名、正常児7名 (C. A. 9:5, M. A. 10:5)、精薄児9名 (C. A. 15, M. A. 8) を被験者として

選んだ。分化すべき条件は言語強化法によるばあいと同様であり、かくて実験の結果つぎのことが明らかにされた。

1) 先行指示法のばあい、長さの分化がもっとも困難で、9名の精薄児のうち過半数は1回の指示で正しい分化を形成しえない。順序の分化についても2名の精薄児は1回の指示で分化を形成しえない。これにたいし正常児は全員が1回の指示で分化された運動を遂行する。

誤り反応は、正常児、精薄児ともに長さの分化においてもっとも多く、順序の分化においてもっとも少ない。誤り反応の数は、正常児と精薄児とでは後者が概して多い。しかし、個別的にみるならば、精薄児であっても正常児より僅かな誤りしか示さないものもあり、誤りの数で両者を区別することは必ずしも正しくない。

2) 誤り反応の種類をみると、言語強化法のばあいと同じように脱制止反応が脱落反応よりもはるかに多い。

3) ある精薄児は実験者の与える指示を保持しつつも、正しく分化された運動を示さない。ここにみられる2つの信号系間の相互作用の破壊は精薄児にのみみられる著しい特徴である。

4) この欠陥を克服するため、あるばあいは直接行動にたいして言語強化を行い、またあるばあいは運動とともに刺激の名称を発語させ、またあるばあいは指示の内容を精しくする等々の手段をとったが、かかる手段により正しい運動分化が形成された。これらの手段はそれぞれ特定の精薄児に有効であり、被験者の知的活動の特質と関連がある。

先行指示による運動条件反射形成時の GSR についていえば、

1) 刺激にたいし一たん消去された GSR は刺激が先行の指示により信号化されるとともにふたたび回復し、陽性、陰性両刺激にたいしあらわれる。それは正常児においてより明白に認められ、刺激が反復されるにつれふたたびそれは消失する。かくして GSR は定位反射の成分であるといえる。

2) GSR 活動は正常児と精薄児とのあいだ

では明白なちがいがみられ、精薄児では非信号刺激の知覚においても、信号刺激の知覚においても GSR はきわめて不活潑であり、まったく生じないばかりが多い。

終りに臨み、東京歯科大学伊藤秀三郎教授及び神戸医科大学須田勇教授の御教導と御校閲とにたいして深甚なる謝意を表するとともに、絶えざる御鞭撻と御援助をいただいた東京学芸大学阪本一郎教授、斎藤義夫助教及び藤原喜悦氏に心からの謝意を捧げる。

文 献

1) ヴィノグラドワ, オ. エス. (1956) 正常および精神遅滞学童における第2信号系刺激にたいする定位反応のある特質について 心理学の諸問題 No. 6, 101-110 (ロシア語)

2) ルボフスキー, ヴェ. イ. (1956) 精神薄弱児の高次神経活動のある特質. 論文集「正常児と異常児の高次神経活動の諸問題」所収 教育科学アカデミー出版所 M., 129-196 (ロシア語)  
 3) 松野 豊・藤原喜悦(1959) 音声言語刺激にたいする定位性血管運動反射と血管運動条件反射——正常児と精薄児の比較研究——, 教育心理学会第1回大会抄録集 教育心理学研究 7, (第4号) 72, 1960  
 4) パラモノワ, エス. ヘ. (1956) 正常児における2つの信号系の相互作用の形成について 同上論文集 18-83 (ロシア語)  
 5) ソコロフ, イェ. エス. (1958) 知覚と条件反射 モスクワ大学出版所 M. 217-227 (ロシア語)  
 6) ソコロフ, イェ. エス. およびパラモノワ, エス. ヘ. (1956) 人間の運動条件反応形成における定位反射の役割にかんする問題によせて バヴロフ高次神経活動雑誌 VI, 5, 702-709 (ロシア語)

Supplement. 1.

First appearance of "adequate response".

A				B			
Sub.	No.	2	4	Sub.	No.	1	2
M		2	2	M			5
C		4	1	C		2	3
C							
Sub.	No.	4	7	8	12	25	27
M		2	1	1		1	
C		2	1		1		1

Discrepancies between the first appearance of the "adequate response" and its stable appearance.

A				B			
Sub.	No.	0	2	Sub.	No.	0	3
M		4		M		4	1
C		4	1	C		4	1
C							
Sub.	No.	0					
M		5					
C		5					

Note : A : Differentiation on the color.  
 B : Differentiation on the duration.  
 C : Differentiation on the order.

The figures of these tables show the number of persons.

No : Number of presentation of positive stimulus.

Sub : Groups of subjects.

Supplement. 2.

Inadequate responses at reinforcement stage.

Sub.	SS.	WPS. NOR.	A				B				C							
			AP		RP		AP			RP	SS	NOR						
			0	1	1	0	0	1	2	0		1	0	1	2	3		
M	{	+	5		5			4	1		5			+	3	1		1
		-	4	1	5			5			5			-	4			1
C	{	+	5		5			5			5			+	5			
		-	2	3	4	1		1	3	1	4	1		-	3	1		1

Inadequate responses at non-reinforcement stage.

Sub.	SS.	WPS. NOR.	A					B					C					
			RP	CP	CP		RP	RP			CP	CP		RP	NOR			
			0	0	0	1	0	0	1	7	0	0	1	2	0	0	1	
M	{	+	5	5			5			5			5			5		5
		-	5		4	1	5	2	2	1		4	1		5		1	4
C	{	+	5	5			5			5			5			5		5
		-	5		5		5	4	1		4		1	5		3	2	

Note : WPS : Ways of presentation of stimulus.  
 AP : Alternate presentation.  
 RP : Random presentation.  
 CP : Continual presentation.  
 NOR : Number of inadequate response.  
 SS : Short of stimulus.

## 地方小学会報

### 第6回日本生理学会中部談話会 (つづき)

時 昭和35年11月27日

所と当番 金沢大学医学部生理学教室 斎藤幸一郎・岩間吉也

#### 8. 高木健太郎・小川徳雄・寺田栄一・小林 守 (名大第1生理)

##### 皮膚の直流抵抗と発汗との関係

皮膚直流抵抗と季節乃至環境温度及び発汗との関連性について研究した。

銀板電極2個を皮膚面に10%以上の食塩濃度の電極糊で固定し、真空管電圧計を用いて、主に前腕背側の直流抵抗を測定した所、奇異な現象に遭遇した。

夏期発汗時には、発汗増加と共に皮膚抵抗は増大した。半側発汗反射の原理により、一側胸部を圧迫し、同側の発汗が抑制された際には、抵抗の減少が著明であった。室温下降に伴って発汗が減少するときには、抵抗は次第に減少し、片側圧迫の効果も少なくなり、遂には最低値に到達し、片側圧迫の効果も消失した。但し手掌では、他の部位と抵抗変化の様相が全く異っていた。又以上の変化は、電極の陰陽には殆んど関係しないことが分った。

以上の関係を時間的に詳細に知るため、発汗量と電位法及び通電法による GSR との同時記録を行なった。発汗と同時に抵抗は一瞬減少するが、すぐ上昇し、その後次の発汗時まで次第に元に戻ることが分った。

9月以降では、室温の変化や片側胸部圧迫による皮膚抵抗の変化は不明瞭であった。しかし、数時間高温室内に留まるか、入浴直後では、夏期同様の観察が得られた。

電極糊中の食塩濃度の影響も調べたが、低食塩濃度のものを使用した際には、温度上昇、発汗によって一般には抵抗は減少するが、長時間の温室滞在、入浴後には濃い糊と同方向の変化が見られることがあった。

これら奇異な現象には、汗の Cl 濃度と電極糊の Cl 濃度との関係、手掌に於ける汗の Cl 濃度乃至汗腺活動の特異性、更に汗腺以外の表皮内の他の因子等が関連しているものか否かについては目下研究中である。

#### 9. 永坂鉄夫・高木健太郎 (名大第1生理)

##### 左右耳朧のプレチスモグラム

反射光電式プレチスモグラフを用いて耳朧、額面、手掌等身体各部位の皮膚のプレチスモグラムを記録したとき、手掌、足趾などでは左右極めて強い相関をもった収縮波(鋸歯状波)がみられる。之は、意識のレベルの変化に応じてそれぞれ特有な変化を示し、正常健康人では殆んど常に左右一致性で、vasomotor center の支配下にあるものと思われる。

これに反し、耳朧、額面などでは6-10秒週期の規則正しい波(耳朧波)がみられ、Burch, Hertzman らによって報告された波とはほぼ同性質のものと思われる。これは左右対称部位でもリズムが不一致のことが多く、局所の直接冷却によりその週期が延長、加温による短縮、環境温上昇による短縮、下降による延長等、局所血温の変化によりリズムを変化する。再呼吸による血中 pH 濃度の低下は、その消失に、過呼吸による pH 濃度の増加は増強にはたらき、外来刺激によりその週期は簡単にくずされない。GSR、発汗リズム等他種自律機能との相関がないなど身体他部血管にみられる自然動揺とは異なる特徴ある態度を示す。

自律神経遮断剤の使用により却って著明に出現すること、正常ではみられない拇指、足趾にも同様の波があらわれること、中枢麻酔剤を用い臨床上にⅢ期一相にまで麻酔したときには、はじめて消失すること、脊髄横断症状のある患者では横断部以下で出現することなど、このリズムの発生の主体が局所自働能によるものであることを想像させる。上位中枢よりの impulse の消失したときはじめて現象として出現してくるもので、耳朧、額面では手掌足趾に比して、血管運動神経支配が弱いとみるのが妥当と思われる。

#### 10. 永坂鉄夫・高木健太郎 (名大第1生理)

##### 反射光電式プレチスモグラフを用いた血圧の非観血的測定法について

我々の教室で皮膚あるいは粘膜血管の動きを観

察する目的で改良した反射光電プレチスモグラフの受光部を、あらかじめ坐骨神経を切断しておいた猫の後足蹠、および第三頸神経及び頸部交感神経切断後の家兎の耳介に適度の圧力(平均血圧値)で附着せしめ、ペン書きオシログラフにより記録した曲線(RPP)と頸動脈あるいは大腿動脈内に直接カニューレを挿入して描かせた血圧曲線(BP)とを比較して相関を求めると、RPPはBPの平均血圧曲線とほぼ比例し、RPP-BP曲線はほぼ直線になる。又最高、最低、平均三血圧の夫々の相関を求め、RPP値より間接に血圧を出すことも期待出来る。

手術による末梢血管への交感神経トースムの除去以外に、プロカインなどによる局所麻酔後、あるいはヒスタミンイオントフォレーゼ後の記録でもほぼ同様の結果をえた。この方法は容易で、麻酔、手術、固定などの動物侵襲がない点に利点がある。

また人体指指あるいは耳朶と同様に処置しておき、努責、Aschner testなどで高血時、低血時の血圧と曲線上の2点を求めれば、そのあいだの血圧は曲線上で間接的に測定することが可能になるなど、応用面も多いと思われる。しかし、瀉血による血圧の過度低下時、Hb-O-Hb、比、血液濃度差の影響など補正すべき因子も多いのでこれは今後の研究にまきたい。

## 11. 勝田 穰・平野清孫 (三重大生理)

### 打点運動の研究

比較的単純な動作である打点連続運動と大脳活動の状態との相関について検討し以下の如き結論をえた。

1) 一定点を叩打しようとする意図しても、打点位置はつきつきに変移するが、最初の打点位置に戻ろうとする傾向を示す。この原位置に戻ろうとする打点軌跡には、安静状態にて、比較的規則性ある2-3秒の短周期性変動と拾数秒-数拾秒の長周期性動揺とが混在するのが認められる。

2) 精神的な内面活動が旺んときは短周期性変動の著しい強化や打点線方向の不連続交叉の傾向が、催眠時及び覚醒時には長周期性動揺の強勢化が伴われているのが、認められる。

3) 感情興奮の極致に於いては、念頭に去来する画像と一致した無意識動作の現われとおぼしき

打点軌跡の変化の介在が窺われる場合がある。

4) 催眠時には、打点連続線が時折手前の方に急墜した後、もとに戻る傾向を示すに対し、覚醒時には、急上昇の傾向が先行した後、急低下を来す場合が介在する。また、覚醒時には感情が昂ぶった場合と似た不規則変動が介在する傾きを認める。

5) 一般に夕食後には諸動揺の振幅低下を示す場合が多い。朝食や昼食にはこの様な現象を認めなかった。

## 12. 河辺昌子・伊藤重義 (三重大生理)

### Ringer 氏液組成とその電気抵抗値及び比電導度

各種無機有機の諸物質の生体組織や細胞に及ぼす影響を検索するに際し、Ringer氏液の組成を種々 modify することが屢々ある。また、電気刺激を加えたり、生体電気の変動を指標として各種の作用効果を判定したりする事が屢々行なわれる。このような場合、modify された Ringer 氏液が生体に及ぼす影響とは別に、無生物的電気条件変化が同時に随伴されることは必然的である。この電気条件変化がどの程度のものであるかを知ることには、この種実験にとって意義少しとしない。ここに表題の如き問題について検討を試みた。

溶液の電気抵抗値や電導度は Wheatston bridge の原理に準拠し、白金黒電極を用い検索した。

獲られた結論は次の如くである。

1) 生理的食塩水中の NaCl を半量以下に減ずる場合には、その電気学的条件が急変してくることを予期しなくてはならない。

2) 食塩代換滲透圧補正物質として塩化コリンは、尿素、蔗糖、葡萄糖等の非電解質に較べ電気的性質の上から観て著しく優れている。

3) 蔗糖、葡萄糖、尿素の 0.2 mol 以下の濃度の溶液は、電気的には純水と同様に看做して實際上大過ない。これらの溶液と食塩水の混合液は、混合比の変換につれて直線的に電導度をかえる。

## 13. 森本 孝 (大阪医大笹川生理)

### 阻害剤を用いた呼吸と細胞分裂との関係に対する一解析方法の理論的考察

呼吸と細胞分裂との関係についての研究は細胞分裂機構の解明の一方法で古くから関心がもた

れ、その解析方法の1つとして呼吸阻害剤が用いられて来た。しかし使用阻害剤の *in vivo* に於ける作用の特異性と材料の制限、即ち受精卵とか、或は同調化培養された生物という特殊な材料を除いて、殊に微生物を材料としてその関係を把握する事が困難であった。

演者は微生物を材料として呼吸と分裂の関係を調べて得られた阻害傾向と、微生物培養に於ける Log phase の解析から得られた特性、即ち顕微鏡を用いた Direct counting に基づき計算によって得られた Growth rate, multiplication rate, generation time と、直接顕微鏡観察によって得られた分裂指数  $\left(\frac{\text{分裂細胞数}}{\text{全細胞数}}\right)$  及び分裂時間の一定性と両者の関係を確めた上で、使用阻害剤の細胞の Viability (Dilution effect, Reversibility test 等から) をそこなわない濃度範囲で、細胞分裂を殆んど 100% 阻害する濃度と、呼吸の阻害度と分裂の阻害度がほぼ比例関係を有する濃度を、Log phase のある時 (主に mid log phase) に作用せしめ次の様な方法で解析する。

阻害剤添加後 3-4 時間迄の個体数の増加の割合から、Predivision stage に effect するか Cell division の initiation に effect するか dividing stage に effect するかを推定し、次に阻害剤添加後の一世代時間後及び (一世代時間 + 処理時間) 後の個体数の増加と阻害処理時間との関係、阻害剤添加後 3-4 世代時間後迄の個体数の増加傾向と夫々に於ける Division index の増減をもととし、対照と処理材料の generation time の差、Calculated multiplication rate 及び Observed division index の比較から Cell division cycle (Cytoplasmic growth → initiation of mitosis → mitosis → cytoplasmic furrowing) のどの時期に effective であるかを判断する。

この方法により、使用阻害剤の Cell division に対する morphological effect と Energy metabolism effect との区別が出来、更に Energy metabolism の Cell division に対する direct effect 及び indirect effect の解析への糸口がつかめるものと考えられる。

#### 14. 丸野正夫・伊藤秀三郎 (東京歯大生理)

##### 稀薄気体内に於ける生体の働きについて

稀薄気体即ち低圧の生体に及ぼす影響に関する研究は、航空機の発達と共に航空医学の見地から

多くの実験が行なわれ幾多の研究報告が存在する。

戦前の基礎的、戦後の総合的研究から近年の実験的専門的内容を持つ研究に進み低圧に関する研究は一段と充実し現在に及んでいる。

低圧下に生体を置いての研究こそ其の条件下での生体の耐性を知らんとする為の研究であって低圧即ち稀薄気体或は酸素不足のストレスを生体に与えた場合の実験的観察である。

低圧と酸素不足は生体の機能低下を促し直接生命維持に危険を与えるか又酸素消費量減少がその生存を可能に導くかの2つの点に分けられる。

所が是等の問題について案外報告が少ないので著者等はマウスを使用し低圧の場合として直径 30 cm のデンシケータ、気圧計にはマンメータ型水銀気圧計、心電計には二現象 Braun 管オシロスコープ及び記録器としては連続記録装置を用い聊か探究した所次の如き結果を得た。

1. 気圧が低い程致死時間は短縮し其の温度が低ければ尚更である。
2. 減圧速度が早い程致死気圧は低い。
3. 気圧 190 mmHg に於いて致死時間は温度が低い程長く疲労時も同様で自律神経緊張度では低い程長く副交感神経緊張の方が交感神経緊張の方より長い、絶食時では 1, 2 及び 4 日と長くなるが 6 日に逆転し短くなる。幼若マウスと産後マウスに於いて前者は長く後者は短いが其の日数も多い程長い。
4. 致死時間は麻酔により延長し温度が低下する程甚しい。
5. 心電図から見ても麻酔により低圧耐性が強まる。
6. 一定の気圧の許に置くことは R 棘波高値を回復させる。
7. 連続減圧に於ける心電図の変化は麻酔の場合少ない。尚復圧に依る場合も同様である。

#### 15. 本田良行・蓮村成子 (金沢大第1生理)

犬の低酸素空気吸入に伴う換気量、肺胞空気の組成及び動脈血 pH の変化

種々の低酸素空気呼吸によって肺胞 pO<sub>2</sub> を 40-100 mmHg にわたり低下せしめて呼吸の反応を観察した。換気量の増加は肺胞 pO<sub>2</sub> 90-100 mmHg 程度の割合弱い低酸素刺激より認められ、pH の

上昇及び肺泡  $p\text{CO}_2$  の低下も之に伴って認めた。中等度及び強度な酸素欠乏に於いても、一般に従来の報告よりも換気量の増加の程度が大きく、之に反して  $p\text{CO}_2$  及び  $\text{cH}$  の低下の割合は概して、より多かつた。

低酸素空気呼吸時の  $p\text{O}_2$  低下は呼吸促進的に、 $p\text{CO}_2$  及び  $\text{cH}$  の低下は呼吸抑制的に働く。この抑制的効果を既報の実験式

$$\Delta\text{VR} = 0.194\Delta p\text{CO}_2 + 0.071\Delta\text{H}$$

(VR: 肺泡換気量, H: 動脈血水素イオン濃度  $10^9 \times \text{Eq}$ ) より算出し、これを低酸素空気呼吸時の換気量に

#### 第12回日本生理学会中国四国部会

時 昭和35年10月21日午前9時より

所と当番 米子市皆生国鉄康生寮 山田 守・西田 勇

#### 1. 一般口演の部

1. 安田浩士・村上哲英・三木福治郎・日野道夫・得本博允・薄井絳子 (岡山大第1生理)

##### 細胞分裂に及ぼす高水圧の影響 (III)

さきに加圧によって、サンショオウニ卵が1→2→4細胞の型を経過せずに、直接1→4細胞の型をとり、然も4細胞になるまでの時間的差異の殆んどないことを報告した(村上)。

そこで未受精卵についての高水圧の影響及び受精卵で1→4細胞型の生起頻度及び分割卵の分布状態についての量的な面の検討を加え、受精卵で高水圧作用をおよぼして除圧後、固定してDNA量を定量算出して高水圧の影響の解明の一助とした。更に *pluteus* 幼生まで飼育して畸形の有無を調べた。

未受精卵では300気圧15分加圧を境として受精膜形成が阻害され、圧の大きさ及び加圧時間により阻害の度の異なること、及び細胞分裂には直接影響しないことを知った。又、受精卵では100-500気圧を10-80分間加圧して卵分割の過程が遅れること、その遅れは加圧の大きさおよび加圧時間が大きい程大きく、卵分割の遅れは *molura* または *blasturae* までにその遅れを取り戻し、*pluteus* 幼生には影響しないこと、即ち一定時期に多相分裂及び1→4細胞1→8細胞或いは2→8細胞などによって遅れが取り戻されることを形態学的にも又、DNA量の面からも説明した。

更に未受精、卵受精卵ともに高水圧によって、幼生の畸形を認めなかったことを報告した。

加えると、その結果は既報の  $p\text{O}_2$  を単独に低下せしめた場合の肺泡換気量促進効果と略一致することを認めた。

この事実は、上式が  $p\text{CO}_2$  及び  $\text{CH}$  の増加した場合に見られる肺泡換気量の増大を数式で表わしたものであるが、 $p\text{CO}_2$  及び  $\text{CH}$  が低下する場合の換気量減少にも当てはまること、また低酸素空気呼吸時には  $p\text{O}_2$  と  $p\text{CO}_2$  および  $\text{CH}$  の間に呼吸刺激としての相互作用のないことなどが推測され、更に一層直接的な実証が要望される。またこれに伴って  $p\text{CO}_2$  及び  $\text{CH}$  の閾値も併せて検証されなければならぬ。

#### 2. 村上哲英 (岡山大第1生理)

細胞分裂に及ぼす高水圧の影響 (IV) 核酸の変動について

ウニの受精卵の第1分裂前期に  $300 \text{ kg/cm}^2$  の高水圧を10分間作用させ、除圧すると、2細胞期を経ずに直接4細胞期へ進行する。しかも、4細胞期へ達するまでの時間は、正常のものとの差がない。この様に1細胞が2細胞を経ずに直接4細胞期へ進行する多相分裂の生ずる機構の解析に、核酸は何等かの手掛りを与えるものと思われる。

そこで Phenol 法を用いて、明瞭に分別される各 RNA fraction の変動を分析し、並びに顕微測光法を用いて DNA 合成は圧力によって如何なる影響を受けているかを分析した。

これらの成績から推して、 $\phi$  RNA-Aのはたす役割や、加圧中この RNA-fraction が減少すると云う事の生物学的意義に就いては今の処不明な点が多いが、 $\phi$  RNA-B/r RNA の価は、細胞分裂に際し、分裂装置の形成と共に増大する。この事は、分裂の盛んな組織に  $\phi$  RNA-Bが多いと云う今迄の報告の可成積極的な支持になるのではないかと思われる。更に、加圧中、或は除圧後この fraction が急増する事も、多相分裂の起きる Anlage はこの RNA fraction に大きく左右されていると云う事が出来る。

次に、DNA 合成に及ぼす圧力の影響は、加圧中、初期に於いては DNA 合成の lag phase にある細胞も、再び合成を始める様になる。と同時に DNA 合成を賦活しているが、正常の圧力の下で

logarithmic growth phase に入る頃には、結果的に圧力は DNA 合成を抑制していることになる。

又、一定時間加圧して後除圧すると、急激に DNA 合成は盛んとなり、正常細胞の DNA 量 (最高  $4n$  相当量) より著しく高い DNA 量を持った細胞が現われ、その量はしばしば  $8n$  相当以上となる。

加圧中に分裂が停止していた細胞が、除圧後、時間と共に正常発生に近づく原因は、この異状に多い DNA 量を持った細胞が現われ、 $\phi$  RNA-B の急激な合成が行なわれる事に因ると現在の段階で云い得ると思う。

### 3. 薄井経子 (岡山大第 1 生理)

#### Aspergillus oryzae の芽胞子発芽に及ぼす高水圧の影響

カビ胞子発芽時の代謝生理に及ぼす高水圧の影響を検討するのに先立ち、Aspergillus oryzae の芽胞子発芽に及ぼす高水圧の影響について実験観察を行なった。予備実験として培地の種類、pH、菌年令の影響を検討した結果、発芽可能 pH 域としては pH 3-10 の広範囲にわたり、培養日数で現わした菌年令では 3-4 日目の胞子が最も早く発芽を開始することも観察され、これ等条件を考慮に入れ高水圧処理実験を行なった。なお高水圧としては  $10 \text{ kg/cm}^2$  から  $1,600 \text{ kg/cm}^2$  迄を使用した。その結果、 $1,600 \text{ kg/cm}^2$ 、1 時間処理のものでもその後の培養で control に比べ、時間的な遅れはあるが、100% の発芽率に達する事が認められ、比較的低い高水圧処理では control より発芽開始が早くなる場合も認められた。

更に同容器内で同期間培養された胞子でも胞子の採集方法により発芽曲線も変化する所から胞子の同調的培養と考えを合わせ今後の実験検討を進めて行く予定である。

### 4. 真鍋邦男・宮本博司 (徳島大第 1 生理)

#### 有糸核分裂の時刻変動について

大豆幼根根端細胞について、その有糸核分裂の時刻変動の有無を検討し、次の様な成績を得た。

大豆幼根根端細胞の有糸核分裂数は時刻により著しい増減を示す。即ち午前 7 時頃は 1 日の中で最も多く、次いで午後 11 時頃が午前 7 時頃と略々同程度に多く、午後 1 時頃がこれに次いでいる。午前 5 時頃は 1 日の中で最も少なく、午後 5 時頃

と午前 9 時頃がこれについて少ない。尚核分裂各期細胞数比率 (%) は核分裂数の多い時刻には前期の増加及びそれに対称的な終期の減少が認められ、逆に核分裂数の少ない時刻には前期の減少、終期の増加が認められる。然し中期及び後期では著明な時刻変動が認められない。又午後 5 時頃から午後 9 時の間では、核分裂数と各期細胞数比率 (%) の変動が少なく、今後の実験の標本採取時刻として最も適当であると考えられる。

### 5. 真鍋邦男・宮本博司 (徳島大第 1 生理)

#### 有糸核分裂経過に及ぼす SH 基阻害の影響について

大豆幼根根端細胞の有糸核分裂経過にたいする SH 結合剤 (HgCl<sub>2</sub>, PCMB) の阻害作用を核分裂各期細胞数比率 (%) より検討し、次の成績を得た。

即ち SH 基阻害剤は大豆幼根根端細胞の有糸核分裂の発現及びその前半期 (前期, 中期) 殊に前期の経過を著明に阻害するのに反し、後半期のそれに対しては全く阻害作用を及ぼさない。又前半期の経過に及ぼす阻害効果は、Cysteine 又は ATP の添加によってかなり緩和される。

以上の SH 基阻害様式は、この細胞の核分裂経過に対する解糖系阻害剤による阻害様式と略々一致していることから、SH 基阻害は主として、解糖系において主要な役割を示す SH 酵素の阻害に基づくものと推定される。

### 6. 三宅浩・大林登子・安芸謙嗣 (徳島大第 2 生理)

#### フラビン酵素の酵素たんぱくと補酵素との相互作用について

最近 D-アミノ酸酸化酵素が高純度で、しかも大量に精製、結晶化されるようになり、このような酵素標品を用いて、高純度の酵素を大量に必要なとする研究が進め得るようになった。近時酵素活性に対する酵素たんぱくの役割が重要視されるようになり、この方面の研究もかなり進められているが、未だ不明の点も多い現状である。我々は D-アミノ酸酸化酵素をフラビン酵素のモデルとして研究を進めているが、今回は Trypsin, Streptococcus griseus からの Proteinase (科研製 Pronase) 等の水解酵素を研究手段として、それらに対する

酵素たんばくの被分解性より、補酵素と酵素たんばくの相互作用および酵素活性との関連性について検討を加えた。その結果 Trypsin による消化では酵素たんばくは容易に分解される時間で酵素活性は80%も減少する。しかし補酵素である FAD (Flavin adenine dinucleotide) の添加は酵素たんばくを安定化し、Trypsin によって分解を受けない。しかしながら FAD の還元状態では酵素たんばくは分解される。一方 Pronase の場合は FAD の存在下で分解は進み、酵素活性も3時間で20%に減少する。又分解の進むにつれて、本酵素の分光特性の1つである 465 m $\mu$  から 490 m $\mu$  にかけての肩が徐々に減少し18時間後では凡んどFADに近い分光曲線が得られた。この分光曲線の変化は Trypsin で分解を受けた酵素たんばくに FAD を加えた場合にも観察された。以上の実験結果より補酵素と酵素たんばくとの相互作用を酵素活性に関連して考察を加えた。

#### 7. 西田 勇・岡田博匡・中山公弘 (鳥取大第2生理)

##### 血液心臓-リンパ心臓反射

ガマを用いて、血液心臓よりリンパ心臓への反射を研究した。その結果は次のようである。

1. 心臓から動脈の出た部位で動脈幹を閉鎖するとリンパ心臓の弛緩性停止が起る。

2. 心臓支配の神経を健在のままにし、心臓を生体内で灌流しながら、その灌流圧を増加するとリンパ心臓の弛緩性停止が起る。また、心室を除外して静脈洞-心房標本の内圧のみを増加しても類似の現象が起る。しかし、心室のみの内圧の増加によってはリンパ心臓に認むべき反応が現われない。

3. 上述の反射現象は両側の迷走神経を求心路として起り、交感神経は関与しない。

4. 後リンパ心臓支配の神経より誘導した遠心性衝撃は血液心臓内圧の増加により反射的に衝撃放出を停止する。

5. 血液心臓の灌流液中に Adrenalin, Veratrine を作用させても内圧増加の場合と類似のリンパ心臓の反射的な弛緩性停止がおこる。

6. 以上の結果より、血液心臓よりリンパ心臓への反射性抑制が存在することを明らかにした。さらにその反射は心房或いは静脈洞の受容器が内

圧の増加或いは Veratrine, Adrenalin によって直接或いは間接的に刺激され、そこに起った興奮が迷走神経を求心路として脊髄リンパ心臓中枢にいたり、その自発性興奮を抑制する結果起るものであると考えられる。

#### 8. 川端五郎・沖 充 (山口医大第2生理)

##### 蛙リンパ心の Electrogram について

体内のトノサマ蛙、後部リンパ心より、微小電極、単極針電極および木綿糸の表面電極により Electrogram を導出し、2, 3の自律神経作用薬品の影響を検討した。

1. 細胞内電位の経過は、緩やかなドーム型と、血液心臓心室筋の如き平坦部を持った波型とが区別出来る。組織的には、中層に横紋を持った筋細胞が、まばらに、また不定方向に配列しているのを証明することができたが、筋細胞の形態的の種類の違いは明らかでなく、同一細胞に於いて、細胞内電位の経過の差があるものと思われる。

2. 静止電位は一定値が得難く、10-60 mV (細胞内を負)の範囲に分布したが、電極の刺入による細胞の損傷、微小電極の尖端(連結)電位等を考慮し、一応 50 $\pm$ 8 mV の値を得た。この際の活動電位は 40 mV であって、所謂 Overshoot は見られず、持続は 200-250 msec であった。但しこれよりも低い静止電位、及び活動電位の数値を、人為所産として捨て去るか否かは、更に検討を要する。

3. 細胞外(表面)誘導による Electrogram を、各収縮単位の活動が、加算されたものとして観察すると、比較的簡単な波型として、薬品の作用機構を検討する事ができる。Nicotine, d-Tubocurarine, Acetylcholine, Atropine, etc. の作用より、リンパ心は、先人の云う如く脊髄中枢よりのインパルスを受けて拍動し、神経は cholinergic であると思われる。

4. 表面導出においても、活動電位の方向が正負逆転する現象が認められたが、その解釈については更に実験を継続中である。

#### 9. 伊藤秀三郎・呉 振徳 (東京歯大生理)

##### 子宮運動の神経支配に関する新知見

子宮運動に関する研究は、先人達により行なわれ、種々なる報告がある。漆崎等は成熟非妊家兎

の子宮運動を観察し、40-60秒に1回の規則的な蠕動運動がある事を認め、併かも漆崎は子宮運動に対する Ergotoxine 及び Atropine の影響を観察し、子宮運動は交感神経並びに副交感神経に支配される事を認めている。其処で著者等は迷走神経並びに内臓神経が子宮運動に対し聊か関係あるものと推定した。

斯くて雌性非妊娠、体重 2.5-3.0 kg の家兎を用い、漆崎のU字管マノメータ法に依って子宮運動を記録し、聊か実験を試みた所次の如き結論を得た。

#### 1) 無処置の場合

1. 両側頸部迷走神経及び内臓神経切断後一側迷走神経を刺激する場合、低刺激 (0.1-1 V) では軽度の促進作用、中刺激 (2-4 V) では抑制作用、高刺激 (8-30 V) では促進作用が顕著に現われる。

2. 両側内臓神経、両側迷走神経切断後一側内臓神経を刺激する場合、低刺激では軽度の抑制作用、中刺激では促進作用、高刺激では著明な促進作用が現われる。

#### 2) Ergotoxine 投与の場合

両側迷走神経、両側内臓神経切断後一側迷走神経が一側内臓神経を刺激する場合、低、中、高刺激何れでも投与前の如何に関せず抑制作用を認める。

#### 3) Atropine 投与の場合

両側迷走神経、両側内臓神経切断後一側迷走神経が一側内臓神経を刺激する場合低、中及び高刺激いづれも投与前の如何に関せず促進作用が現われる。

以上により子宮運動に対し関係する神経は迷走神経と内臓神経であることを確認し、前者は主として抑制的に、後者は主として促進的で働き、両神経には Adrenergic fibre と Cholinergic fibre とが混在し、尚迷走神経中の Adrenergic fibre は更に性質を異にする2種類のものがあるのではないかと思つた。

## 10. 萩原 仁 (広島大教育)

### 表面電極誘導による筋電図の分析

表面電極による筋電図の誘導は単位放電の干渉によるベクトル和としてあらわれ分析が困難であるが、身体運動における主働筋、協同筋、補助筋、拮抗筋の差働状態を一応窺い得る事は Floyd and Silver (1955), Portnoy and Morin (1956) の結果から判る。けれども単位放電のパターンの明らかな分析結果を考へて著者は analyser を通し放電の周波数帯域の分割を行なつてみた。表面電極誘導における問題点は皮膚の静電容量電気抵抗及びその興奮性による電極間抵抗、心電図の混入その他であるが、これらは 1-4 cps の帯域で纏えられるから之を除き筋活動の周波数変化を求める。1) 筋力を大きくすると積分回路を通した筋電図では一般的に 5-7 cps 帯域を主とした分析図が 20 cps 以上の帯域へと移動する。更に最大筋力へと近づくと 20 cps をピークとした分散が見られ筋固有の最短放電間隔 (NMU) において同期する傾向がみとめられる。2) 働筋と抗重力筋を比較すると働筋の比較的高周波帯への移動が著明である。抗重力筋が 21-30 cps 帯域でピークを示すのに対して働筋では 30-50 cps 帯域が最高で 15 cps まで漸減するが各帯域とも抗重力筋にたいして高く、夫々の帯域に対応する筋線維群があるのではないかを疑わしめる。3) 握力計に示されるスケールが筋電図分析値に量示されるので筋活動の全体的把握が可能である。4) power の大きい被験者は握力計の目盛から見て主働筋から協同筋へ更に全身の筋力発揮への対応過程が早い。5) 筋力が大きくなるに従って棘波高の大きくなることは表面電極誘導において多くみられる所であるが極大筋力へ近づくと棘波は最高となり皮膚面に至近の筋線維が働状態に入ったことを示す。6) 適応現象は働筋で比較的大きいが抗重力筋でも 30 秒間位経過すると (片足立ち) 疲労現象をみる。

(以下次号掲載予定)

## 第2回西日本中枢神経系機能に 関するシンポジウムの案内

期 日：1961年8月5日午後1時～6日正午  
 場 所：熊本県阿蘇郡阿蘇町内牧（豊肥線阿蘇駅下車）  
 公立学校共済組合阿蘇保養所 火の国荘  
 会 費：600円（宿泊料を含む）  
 演題及び出席申込先：熊本市城内二の丸 熊本大学体質医学研究所  
 生理学衛生学研究部 緒方維弘  
 申込期限：6月30日  
 なお参加御希望の方には後日詳細連絡致します。

---

## 名古屋大学理学部分子生物学研究施設の開設

本年度より第3部門（機能）の研究施設が開設されました。

研究内容：生体におけるエネルギー変換の機構，特に筋収縮機構等  
 生体高分子系の相互作用と生理的機能  
 生体の高次構造と機能の発生

この部門の教授は大沢文夫氏の予定です。

名大理学部分子生物学研究施設創設委員長 有山兼孝

---

## 生理学生物物理若手グループ結成のお知らせ

今回生理学会に属し，しかも生物物理に興味と関心をいただいている研究者が「生理学生物物理若手グループ」を結成しました。

生命現象の基本的理解を目標として去る12月，生物物理学会が結成されましたが，生理学特に一般生理学はこの分野において数々の業績を集積して参りました。最近における自然科学全般の発展は，生理現象を分子レベルで解明すること及び物理的なモデルの導入を可能にして来て居ります。私達は従来の枠にとじこまることなく，積極的に物理学・物理化学等の進歩を柔軟にとり入れ，生命現象の究極的な解明に新しい一歩を進めて行きたいと希っています。

若手と云いまして精神年齢のことですから生理年齢にかかわらず多数ご加入いただいて実のある討論を盛り上げて行きたく存じます。（京大医学部生理学教室内・生理学生物物理若手グループ）品川嘉也・山岸俊一



昭和三十六年五月二十日印刷

編集兼  
 発行人  
 東京部文京区本富士町  
 東京大学医学部生理学教室内  
 戸塚武彦

印刷者  
 印刷所  
 山形県鶴岡市馬場町甲三  
 中村作右衛門  
 鶴岡印刷株式会社

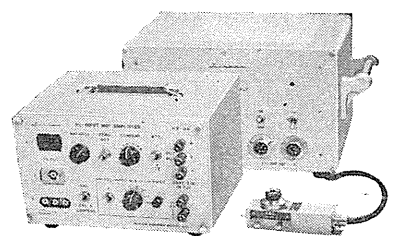
発行所  
 東京部文京区本富士町  
 東京大学医学部生理学教室内  
 日本生理学会

振替  
 東京部  
 八六四三〇  
 百  
 円



生体組織の一せんい、一細胞の電気現象を観測する微小電極法、超微小電極法による動作電流増巾器。(電極先端の外径 $1\mu$ 以下 $\sim 10\mu$ )

*Hi-Ken*

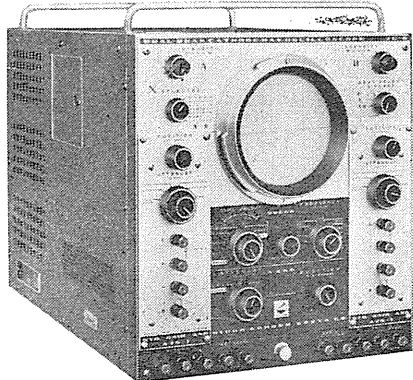


**MZ-3A**  
 微細電極用増巾器



**MSE-3**  
 電子管刺戟装置

神経や筋の興奮を誘発するため、生体に損傷を与えることなく電氣的に刺戟を行う装置。  
 繰返周波数 0.1cps $\sim 10$ kc  
 遅延及び持続時間 10 $\mu$ s $\sim 1$ sec  
 矩形波及び直流出力電圧 0 $\sim 150$ V



二現象  
**VC-6**  
 万能ブラウン管オシロスコープ

複合ブラウン管を使用、垂直軸増巾器をプラグイン方式にして各種組合せ、直流現象から高周波にわたる観測、4現象観測も可能

管藥品目種  
 波計各置  
 波分析裝  
 音刺戟裝  
 電計各置  
 氣腦内(眼底)血  
 氣血電圧計  
 分極電圧自動補償型直  
 流増巾器  
 インク書オシログラフ  
 多用途監視記録装置  
 トリオオーディオデータ

**日本光電工業株式会社**

営業部 東京都中央区八重洲3-3  
 大阪営業所 大阪市天王寺区上本町5-11  
 福岡営業所 福岡市下郷町10  
 仙台営業所 仙台市立町通り9中央タクシービル内

代理店 石村器械製作所  
 札幌市北八条西四丁目  
 代理店 朝日電子株式会社  
 名古屋市中区朝日町2-5

