

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

綜 說

舟 木 広：赤血球の形態と機能61

原 著

岡 田 芳 雄：反復誘発筋電図に関する基礎的研究 Ⅲ. H波及びM波の興奮性回復曲線
について76

志 賀 健：フラビン類セミキノンにおける電子スピン共鳴吸収の超微細構造について77

吉村寿人・宇佐美駿一・巻幡勝之・塩見昭三：耐寒性の本態とその個人差について81

藤 本 富 次 郎：唾液腺塩分分泌の神経支配95

吉村寿人・井上太郎・藤本富次郎：唾液の分泌とその組成に及ぼす交感神経作用の影響106

吉村寿人・井上太郎・藤本富次郎・松本 敏：犬唾液腺灌流法の改良111

地 方 小 学 会 報

第24回近畿生理学談話会 (つづき)118

Review

FUNAKI-Hiroshi: The shape and function of the red cell61

Originals

OKADA-Yoshio: Fundamental researches on repetitive evoked EMG. Ⅲ. Recovery curve
for excitation of H- and M-waves76

SHIGA-Takeshi: Sur la structure du spectre de RPE de la sémiquinone des flavines77

YOSHIMURA-Hisato・USAMI-Shun-iti・MAKIHATA-Katuyuki・SHIOMI-Syozo: Nature
of resistance to cold its individual difference81

FUJIMOTO-Tomijiro: Nervous control of salt secretion through salivary gland of dog95

YOSHIMURA-Hisato・INOUE-Taro・FUJIMOTO-Tomijiro: Effect of sympathetic innervation
upon salivary secretion and its composition106

YOSHIMURA-Hisato・INOUE-Taro・FUJIMOTO-Tomijiro・MATUMOTO-Satoshi:
Improvements in the perfusion method of salivary gland of dog111

附：会 報

会費改正並びにお払込みのお願い120

日本学術会議第6期会員選挙のお知らせ120

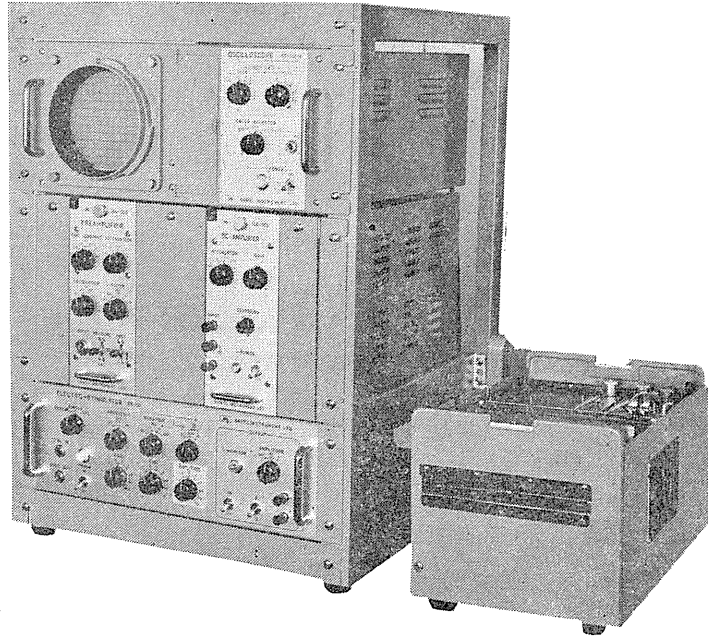
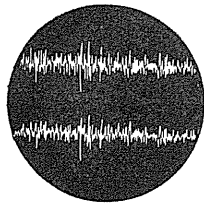
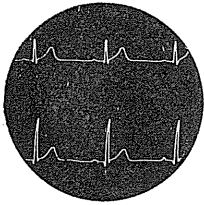
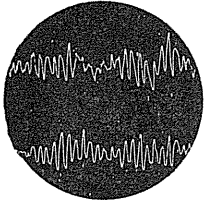
日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

生体電気の研究に 学生実習用に

電気生理用実験装置

新製品



- 脳波、心電図、筋電図などの測定に、または電気刺激による生体现象の測定に
- 増巾器、刺激器、ブラウン管装置はラックパネル式構造
記録装置はインク書き式で適宜組合せられる
- 操作簡便、構造堅牢
- 価格低廉

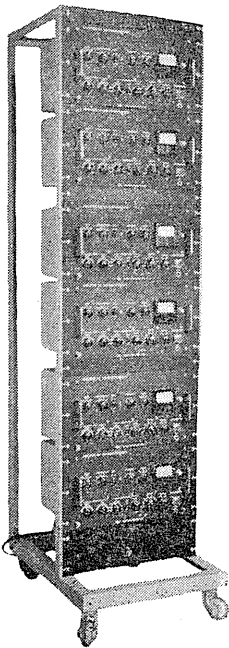
生体電気現象測定用増巾器

EB-101-Y型

- ラックパネル式構造
- 脳波、心電図、筋電図はもとより皮膚電気反射、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

主要製品

脳波計・脳波分析装置・筋電計・アネロケータ・ニスタモグラフ・電気刺激装置・インク書き式オシログラフ・電磁オシログラフ・ブラウン管連続撮影装置・直流増巾器



販売元 **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

製造元

三栄測器株式会社

三栄レコーダー製造株式会社

綜 説

赤 血 球 の 形 態 と 機 能 612.111

The shape and function of the red cell

舟 木 広 (FUNAKI-Hiroshi)*

赤血球の形態と機能という題が与えられたが、これはもちろん形態と機能との関係という意味に解すべきである、しかしこれを一応まとめるにしてもこのような研究はほとんど見当たらない。第38回日本生理学会総会(1961)はシンポジウムの1つに“赤血球の構造と機能”をとりあげている。その中の演題は、

1. CO 及び O₂ の赤血球との結合速度とその応用
2. 赤血球およびその構成成分の分光学的研究
3. 赤血球膜の微細構造について
4. Hb-Tokyo のペプチッド異常について
5. 熱溶血の温度係数とその性質
6. 赤血球の発育に伴う構造と機能の変化について

7. 酸素運搬以外の赤血球の機能(これは最も興味ある演題であるが、発表されなかった)であって、いずれも興味深く貴重な研究ではあるが、これらの内容を一覽してみるとほとんどの場合、構造と機能との関係というよりも、構造及び機能という2つの内容の感じをうける。しかし、これが赤血球の研究の現状をよく表わしているようである。赤血球はいろいろの意味で取扱いやすく、哺乳類の赤血球ほど詳細に研究された細胞は他にないといわれるほど多くの研究がなされている。それらの中には形態の変化に関する研究もかなり多い。しかしその形態の変化と機能との関係はほとんどしらべられていない。昔は赤血球を無生物的あるいは極端に

いってヘモグロビンの入っている袋ぐらいに考え、それを生きている細胞と信じて研究しているものはあまりなかったが、このような赤血球の概念から脱皮して、分子の特殊な微細構造からなる生きた細胞、それ自身が代謝過程の変化に応じて膜の透過性その他を変化する機能体と考えられるようになり、赤血球の機能について盛んに研究されている。しかし、機能と形態との関係をしらべた研究はあまり多くない。このような現状であるが、赤血球の形態と機能とに関係するわずかの研究あるいはまた単に赤血球の変形に関する多くの研究も、その根底は哺乳動物の赤血球の双凹円盤状ということの不可思議に関係しているようである。実際、この双凹円盤状という特異な形態は、細胞の形態として他に類例がほとんどない。

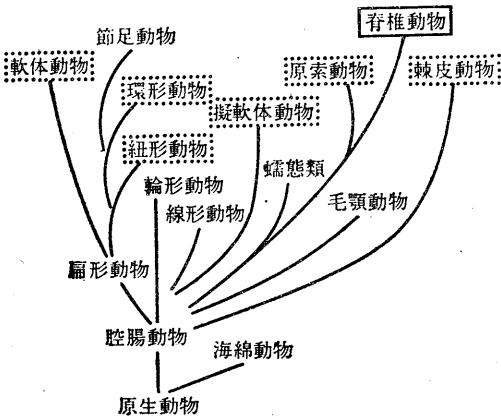
ふつう赤血球といえは多くの場合に哺乳動物の赤血球をさしている。これは実際、双凹円盤状をしているがラクダの赤血球のような例外もある。またしばしば鳥類以下の脊椎動物の赤血球が実験に用いられている。しかし無脊椎動物の中にも赤血球をもっているものがある。図1の点線でかこんであるのはとにかくその中にヘモグロビンのある赤血球をもつものがあることを示し、実線でかこんであるものすなわち脊椎動物はすべて赤血球をもっていることを示している(もっとも、最近南極海の魚(キーニクスシ科)でヘモグロビンのないものが報告されている)。無脊椎動物の赤血球は大植(登志夫)教授によって詳細にしらべられ、その1例(コモンイモナマコの赤血球)が図2に示されているが、このような赤血球ははなはだ多型性で、し

* 京都府立医科大学生理学教室
Dept. of Physiol., Kyoto Prefectural School of Med.

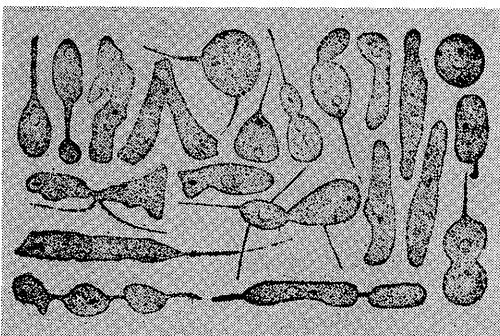
かも観察中にはなほだ変形しやすく正確な大きさの測定も困難であるという。このような無脊椎動物の赤血球の性状もかなり明らかにされているが、それらの形態(や構造)は、ふつうわれわれが考えている赤血球の概念とはほど遠い。ここでは脊椎動物の赤血球の形態と機能とに関係すると思われることを、2、3のべてみる。

哺乳動物の赤血球は無核双凹円盤状であり、哺乳動物以外の脊椎動物の赤血球は有核楕円形といわれているが、同じ楕円形でも鳥類の赤血球は最も細長く下等な動物のものほど短かく円形に近づき、円口類の赤血球はほとんど円に近いほどである。哺乳類の赤血球がなぜ双凹円盤状なのかについてはいろいろ考えられてきたが、鳥類以下の脊椎動物の赤血球がなぜ楕円形なのかについてはあまり考えられてきていない。

哺乳類の赤血球の形態すなわち双凹円盤状に



第1図



第2図

ついでに目的論的考察は Hartridge¹⁾ によってなされている。彼によると、赤血球の最も有利な形態というのは赤血球内のいたるところが同時にガスで充満される(またはその逆)ような形態である。球の場合だとガスが周囲から拡散して同時に中心に達する。また無限に薄い平板の場合にもガスは中央の各部分に同時に達する。したがって球と無限に薄い平板とは条件に適する図形であるが、球は比表面積が小さく不利であり、無限に薄い板では内容がなくなる。そこでこれら両極端の中間の形態が最も有利な形態である。ところが、適当な厚さをもった円板だと比表面積は比較的大きく都合だが、そのような円板が一様な厚さだと中心部よりも周辺の方がはやくガスで飽和する。これを補うために中心部よりも周辺の方が厚くなり、双凹円盤状になっているというのである。これはうがった考えであるが、何かものたりない。

ところで今日、哺乳類の赤血球は生物とみなすべきであろうが、それでもなお他の細胞にくらべ単なる物理化学系として取扱える面の多いものである。一般に脊椎動物を通じて赤血球数の多い動物の赤血球は小さく、動物の酸素需要がはげしくなるに至って赤血球の急速な分化が発現し、個々の赤血球は小さくなって比表面積を増大し、哺乳類の赤血球は核を失って運搬酸素を自己消費しないようにし、さらに双凹円盤状になっている。このようなことから、動物が高等になるにつれてその赤血球は無生物化される傾向にあって、哺乳類の赤血球は一面かなり無生物的になっているものと考えられる。そこでいま哺乳類の赤血球を極度に無生物化されている細胞として赤血球の形態を考えると、例えばまず簡単に物理的に考えて赤血球の輸送つまり血液中の赤血球が血管中で運ばれるのに都合な形態が予想される。すなわち流体力学的形態である。しかし、これから出発しても適当な解答になかなか達しない。つぎに赤血球の電気的な性質であって、赤血球は負に帯電している。また赤血球の内部は電導性であるが、外からみた赤血球はほとんど非電導性で絶縁体のよ

うな態度を示している。このような性質をもとしても適当な解答は得られない。そこで生理学的にみた赤血球の役目に目をつけてみる。つまり、ガス交換における拡散と赤血球の関係を流線と等速度ポテンシャル面との関係としてみるのである²⁾。そこでいま流線を

双曲線 $\gamma^2 \cos(\theta+a) = a^2 \cos \alpha$, ($a: \text{const.}$) とすれば、この曲線群の直交曲線群は $(\gamma^2 + a^2 + 2\gamma r \cos \theta)$ $(\gamma^2 + a^2 - 2\gamma r \cos \theta) = \text{const.}$ で与えられる。これは2定点からの距離の積が一定な点の軌跡であって Cassinian oval (general lemniscate) であり、極座標では、

$$\rho^4 - 2r^2 \rho^2 \cos 2\theta + a^4 = c^4, \quad (c: \text{const})$$

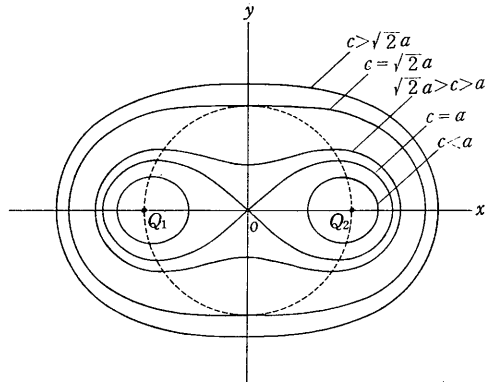
直角座標では (1)

$$(x^2 + y^2 + a^2)^2 - 4a^2 x^2 = c^4, \quad (c: \text{const.})$$

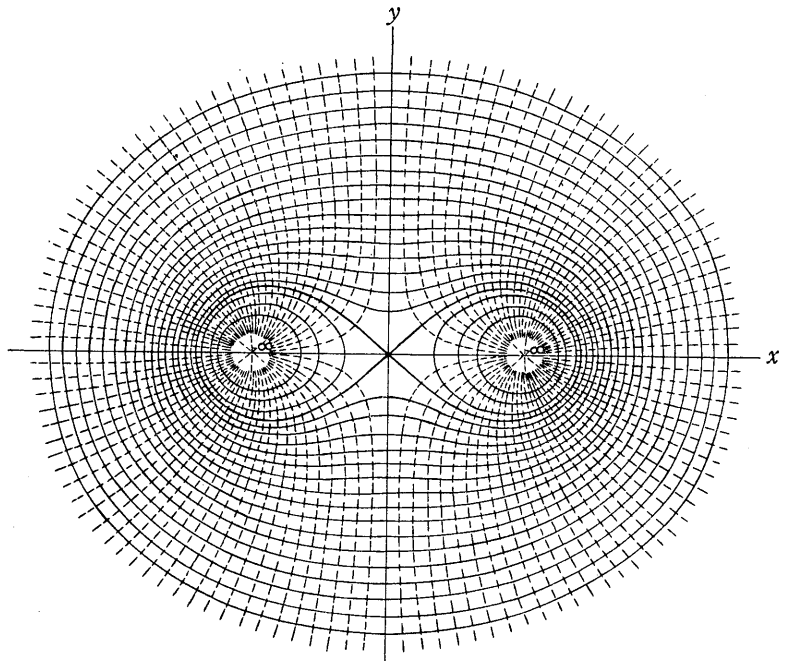
で表わされる。この式で a を一定にし、 c の種々の値に対する曲線を追跡して図3に示してある。

図4はこの曲線群とその直交曲線群とを示している。Cassinian oval という形は、流体力学的(赤血球の輸送, 流れの中の流体塊)にもまた静電学的にも矛盾しない。当然起りうべき形態である²⁾。

このようなことから脊椎動物の赤血球の形態は Cassinian oval で表わされやしないかという気がする。つまり Cassinian oval (図3及び4) で $\sqrt{2}a > c > a$ の場合が哺乳類の赤血球、 $c \cong \sqrt{2}a$ の場合が鳥類、爬虫類、両生類、魚



第3図



第4図

類及び円口類の赤血球の形を表わしており、図4の Cassinian oval の外側のもの、したがって円いものほど下等な脊椎動物の赤血球の形態と推測するのである。そうすると、まず哺乳類の赤血球の形態は、Cassinian oval の $\sqrt{2}a > c > a$ なる場合(図3)を y 軸の回りに回転して得られる立体と考えられるから、

$$(x^2 + y^2 + z^2 + a^2)^2 - 4a^2(x^2 + z^2) = c^4, \quad (\sqrt{2}a > c > a) \quad (2)$$

で与えられる。この回転体の直径、最大厚、最

小厚 (中央厚), 体積, 表面積, 断面積, 周長³⁾ などを与える公式が表1に示されている. いま赤血球の直径を $7.0-8.0 \mu$, 中央厚を $0.8-1.0 \mu$ とすると計算される各 dimension は表2のようになる. いままで最大厚, 体積, 表面積についてよく知られているが, これらの数値とよく一

致している. なお, 赤血球が球化するとき, 多くの場合にその球の半径は Cassinian oval の a にほとんど等しい²⁾. また, $x^2+y^2=a^2$ と Cassinian oval との交点は y の最大値すなわち赤血球の最大厚を与える. ここで気をつくことは a/c がほとんど1に等しくなっていることで

第1表

Diameter	$2\sqrt{c^2+a^2}$
Least thickness	$2\sqrt{c^2-a^2}$
Greatest thickness	c^2/a
Volume	$\pi \left\{ \frac{(2a^2+c^2)\sqrt{c^2-a^2}}{3} + \frac{c^4}{2a} \left(\pi - \sin^{-1} \frac{2a\sqrt{c^2-a^2}}{c^2} \right) \right\}$
Surface area	$\frac{4\sqrt{2}\pi c^3}{a} \left(\int_0^{\frac{\sqrt{2}a}{\sqrt{c^2+a^2}}} \frac{dt}{\sqrt{1-k^2t^2}} - \frac{c^2-a^2}{2c^2} \int_0^{\frac{\sqrt{2}a}{\sqrt{c^2+a^2}}} \frac{dt}{\sqrt{1-t^2} \cdot \sqrt{1-k^2t^2}} \right)$ (where $k^2 = \frac{c^2+a^2}{2c^2}$)
Area (projective)	$\pi(c^2+a^2)$
Area (cross-sectional)	$2c^2 \int_0^{\pi/2} \sqrt{1 - \frac{a^4}{c^4} \sin^2 \varphi} d\varphi$
Total length (cross-sectional)	$4c \int_0^{\pi/2} \frac{d\varphi}{\sqrt{1-k^2 \sin^2 \varphi}}$ ($k^2 = \frac{m^2 - \sqrt{m^4-1}}{2m^2}$, $m = \frac{c}{a} > 1$)

第2表

Diameter (μ)	7.0			7.5			8.0		
Least thickness (μ)	0.8	0.9	1.0	0.8	0.9	1.0	0.8	0.9	1.0
$2a$ (μ)	4.9	4.9	4.9	5.3	5.3	5.3	5.6	5.6	5.6
Greatest thickness (μ)	2.5 ₂	2.5 ₄	2.5 ₆	2.7 ₀	2.7 ₁	2.7 ₁	2.8 ₇	2.8 ₈	2.8 ₉
Volume (μ^3)	77	78	78	93	94	95	102	115	116
Surface area (μ^2)	109	108	109	125	126	123	143	143	141
Area (projective) (μ^2)	38			44			50		
Area (cross-sectional) (μ^2)	13	13	14	15	15	15	17	17	17
Total length (cross-sectional) (μ)	18	18	18	19	19	19	20	20	20
a/c	0.99	0.98	0.98	0.99	0.99	0.98	0.99	0.99	0.98

ある。すなわち $a=c$ である。実際、赤血球の形態を Cassinian oval として直径を 7.5μ 、中央厚を 1.0μ とすると $c=2.67 \mu$ 、 $a=2.64 \mu$ となって $c \approx a$ である。Cassinian oval において $c=a$ なる場合はいわゆる lemniscate (lemniscate of Bernoulli) $\rho^2 = b^2 \cos 2\theta$ あるいは $(x^2 + y^2)^2 = b^2(x^2 - y^2)$ である。赤血球の表面構造 (膜) の厚さはいろいろしらべられているが、それらの値はかなり散らばっている。Mitchson⁴⁾ によると複屈折測定から 0.5μ という大きな値が得られており、双凹円盤状の凹部中心では両側の表面構造が相接することになるから、これからすると赤血球の断面はかなり lemniscate に近いことが予想される。いま直径 ($2b$) が $7.0-8.0 \mu$ なる lemniscate を y 軸のまわりに回転して得られる立体の最大厚、体積、表面積、断面積、周長 (断面) などを算出してみると表 3 のようになる。したがって赤血球の形態に変化がなければその直径の測定だけから最大厚、体積、表面積、断面積、周長などが近似的に求められる。

つぎに哺乳類以外の脊椎動物の赤血球の形態について考察してみる。三輪⁵⁾ は鳥類、爬虫類、両生類、魚類及び円口類など 40 種にのぼる赤血球について詳細に形態をしらべている。す

なわち赤血球の面積を planimetry によって測定するとともに長径と短径との実測値から楕円の面積を算出し、後者が前者よりも数%小さいことから、鳥類から円口類にわたる赤血球の形態は楕円でないとしている。いま三輪による長径と短径との実測値を用いて Cassinian oval の面積を算出してみると、planimetry による実測面積とかなりよく一致するのである²⁾。

このようなことから一般に脊椎動物の赤血球の形態は Cassinian oval で表わされると考えてよい。いまもし脊椎動物の赤血球の形態を特に円をも含めて楕円とみなすならば、その離心率は最小なる円口類から最大なる鳥類までほぼ系統発生的に変化するが、ただ哺乳類は離心率が 0 となり例外としなければならない (表 4)。しかし、脊椎動物の赤血球の形態を一般に Cassinian oval で表わすならば a/c は最小なる円口類から最大なる哺乳類までほぼ系統発生的に変化する (表 4)。また各脊椎動物が地球上に発生してから今日までの存続年限とその動物の赤血球の a/c との関係は直線的になっている (図 5)。これらのことから、脊椎動物の赤血球は系統発生的に Cassinian oval の a/c の値が大きくなる方向へ進化していると考えられる。つまり動物が下等から高等になるにつれて

第 3 表

Diameter (μ)	$R=2b$	7.0	7.5	8.0
Greatest thickness (μ)	$\frac{b}{\sqrt{2}} = \frac{R}{2\sqrt{2}} = 0.354 R$	2.47	2.65	2.83
Volume (μ^3)	$\frac{\pi^2 b^3}{4\sqrt{2}} = \frac{\pi^2}{32\sqrt{2}} R^3 = 0.218 R^3$	75	92	113
Surface area (μ^2)	$2\sqrt{2} \pi b^2 = \frac{\pi}{\sqrt{2}} R^2 = 2.22 R^2$	109	125	142
Area (projective) (μ^2)	$\pi b^2 = \frac{\pi}{4} R^2 = 0.785 R^2$	38	44	50
Area (cross-sectional) (μ^2)	$b^2 = \frac{1}{4} R^2 = 0.25 R^2$	12	14	16
Total length (cross-sectional) (μ)	$2\sqrt{2} b \int_0^{\pi/2} \frac{d\varphi}{\sqrt{1 - \frac{1}{2} \sin^2 \varphi}}$	18	20	21

Cassinian oval (図3及び4)の縦(y)がだんだん圧縮し、ついに哺乳類の赤血球では中央が凹んだと考えられるのである。そうすると哺乳類の赤血球の側面は鳥類以下の脊椎動物の赤血球の正面に相当することになる。ところで、ヒトの赤血球では Cassinian oval の a/c の値がほとんど1に等しいが、もし Cassinian oval における a/c の値がもっと大きく(したがって $a < c$)なる方向へ赤血球の形態が変化するとすれば、その赤血球はドーナツのような形になり、極限では環になる。このような過程は一面において赤血球の比表面を増し生理的機能につ

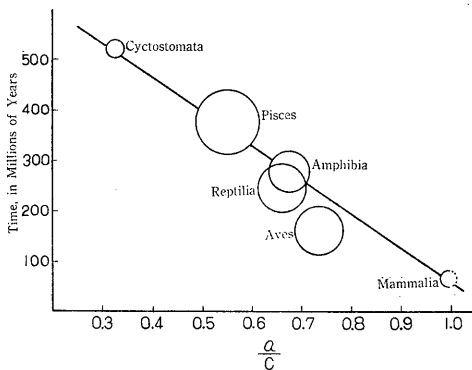
いて物理化学的に有利になる。単にこのようなことから考えるなら、赤血球という特殊な形態をそなえることなく、ミミズ血液のようにヘモグロビンを含む溶液であった方が好都合にも考えられる。しかし他方において、今日よく知られているように $H_2CO_3 \rightleftharpoons CO_2 + H_2O$ なる反応が赤血球内の炭酸脱水酵素によって行われていることなどを考慮するならば、生理機能の円滑な遂行上から、呼吸機構の特別な変革を来さないかぎり、内容をもった細胞すなわち或る種の形態をそなえた赤血球の存在は必要であろう。このような事から考えてみると、哺乳類の双凹円盤状赤血球、殊にヒトの赤血球は lemniscate に近いのであるから、赤血球の形態進化の極限に近づいていると考えられる。もしどこかにドーナツのような形態の赤血球をもった生物が発見されるならばはなはだ興味深いことである。

なお多少横にそれるが、系統発生的にみて、白血球の平均核数(或る動物について観察した全白血球についての核分葉の算術平均)すなわち或る動物の1個の白血球が平均何個の核をもつかを示す数と赤血球の a/c との関係は直線的で(図6)、白血球の核分葉の進化と赤血球の形態の進化とは平行していることになる⁶⁾⁷⁾。また一般に流体力学の3次元理論は簡単な標準的形態の物体についてしか取扱えないが、実験的にみて脊椎動物の赤血球の流体力学的等価半径は赤血球の形態を表わす Cassinian oval の a にほとんど等しい⁷⁾⁸⁾。したがって、赤血球の直径の測定からその流体力学的等価半径が求められる。

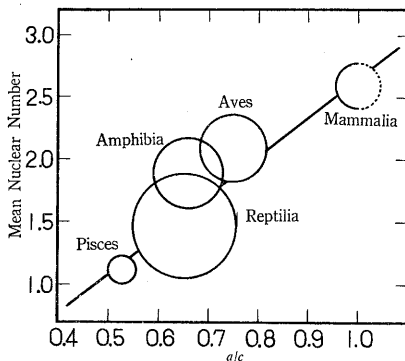
さて赤血球の最も進化した形態と考えられるのが双凹円盤状であるが、このような形態を保持するのに必要なものとして Furchgott⁹⁾ 及び Ponder により Anti-sphering factor, Anti-sphering substance があげられ、これは血清アルブミンの Carbohydrate-poor fraction であるとされた。しかし、この物質の存在はその後 Ponder¹⁰⁾ 自身によっても疑われ、Bröwn¹¹⁾ また中尾¹²⁾ も否定的である。最近、中尾らは赤血球の双凹円盤状が細胞内の ATP レベルに関

第4表

Vertebrata	a/c	Eccentricity
Mammalia	0.99	0
Aves	0.73	0.84
Reptilia	0.66	0.77
Amphibia	0.86	0.80
Pisces	0.55	0.67
Cyclostomata	0.32	0.43



第5図



第6図

係するとしている。

とにかく哺乳類の赤血球は生理的狀態に近い条件だと双凹円盤状である。例えばふつうの等張塩類溶液で赤血球を洗滌しても、その中に浮遊している赤血球は双凹円盤状である。ところが、媒体の条件によっては変形する。等張食塩水に浮遊した赤血球でもこれをスライドグラスとカバーグラスとの間に入れると観察中に変形し、溶血する。さきにものべたように、媒体条件による赤血球の変形については非常に多くの研究がある。その変形は溶血過程に関係している場合が多い。この場合、双凹円盤状→金米糖状→平滑球化→溶血という経過をとるのがふつうである(鳥類以下の脊椎動物の赤血球でも多くの場合に球化してから溶血する)。もっとも、生理的狀態に近いいわゆる保存血でも保存期間が長くなると赤血球は金米糖状をへて平滑球化する。中尾ら¹²⁾によれば細胞内 ATP 量がもとの50%以上であれば双凹円盤状が維持されるが、それよりも減少すると金米糖状になり、10%以下になると完全に球化するという。いずれにせよ、双凹円盤状→金米糖状→平滑球化→溶血という過程は赤血球の本来の機能の減退ないし消失に通じる。もう少し平たくいえば、厚さの厚い赤血球、つまり Cassinian oval の a/c の小さい赤血球ほど本来の機能が悪く溶血しやすい赤血球といえる。

なお、赤血球の本来の機能とは直接に関係はないが、赤血球の形態が反応速度に関係するとみられる場合がある。赤血球浮遊液によるカタラーゼ反応の速度は赤血球膜の透過性に支配されると考えられる¹³⁾が、最近、遠藤¹⁴⁾は種々の食塩濃度の赤血球浮遊液のカタラーゼ反応速度をしらべ、 $0.4-0.45 M$ 附近に反応速度の極小がみられ、この場合に、赤血球の形態は等張($0.16 M$) 附近だと双凹円盤状、 $0.4-0.45 M$ 附近だと金米糖状であり、約 $0.6 M$ 以上では木の葉形であるから、このようなことは形の変化がひいては表面積の変化を通して反応速度に影響を与えることも考慮しなければいけないとしている。ここで気のつくことは、カタラーゼは酵素

の中でも最も活性の強いものに属しているが、一般に生体内ではカタラーゼ反応がおこらず peroxidatic に働いている。それにもかかわらず赤血球本来の機能とあまり関係ないカタラーゼ反応が赤血球浮遊液によって試験管内でよくおこる。ところが、赤血球の本来の機能に密接な関係のある炭酸脱水酵素反応が赤血球浮遊液によっては試験管内でふつうおこらない¹⁵⁾。この反応は溶血液だと試験管内でもおこり、また生体内では赤血球そのものによってもおこるのであるから、いままでの試験管内の実験条件では HCO_3^- が赤血球の中へ入り得ないと考えられる。このように生体内と試験管内とでは機能ないし作用の異なることもあるので生体外の実験から直ちに生体内の本来の機能を論じられない場合もあるが、ともかくわれわれには内容をもった赤血球が必要なのであって、したがって或る形態を必要し、しかもわれわれの赤血球は最も機能遂行上有利な分化度の高いものである。その形態ないし変化をしらべることはその構造を推測することに通じ、これから更に機能の生ずる根本に通じると考えたいのであるが、はじめにものべたようにまだそのような段階に至っていない。現在はむしろ、近代科学の進歩を利用して構造の研究が盛んになされているので、形と構造と機能との関係の明らかにされるのがまたれる次第である。

文 献

- 1) Hartridge, H. (1919-20) Shape of red corpuscles. *J. Physiol.* **53**, 81
- 2) Funaki, H. (1955) Contributions on the shapes of red blood corpuscles. *Jap. J. Physiol.* **5**, 81
- 3) 舟木 広(1956)赤血球の周長 京府医大誌 **59**, 757
- 4) Mitchison, J. M. (1950) Thickness and structure of the membrane of the human red cell ghost. *Nature* **170**, 347
- 5) 三輪清治(1937-38)赤血球のプラニメトリーに関する研究 第5報-第11報 十全会誌 **42**, 2624, 3134, 3552, 3618; **43**, 73, 263, 267
- 6) 舟木 広(1956)系統発生的にみた赤血球の形と白血球の核分葉との関係 京府医大誌 **60**, 1040
- 7) Funaki, H. (1957) Notes on the shape of red

- blood corpuscle. *Jap. J. Physiol.* **7**, 159
- 8) 舟木 広 (1956) 脊椎動物の赤血球の流体力学的等価半径 京府医大誌 **60**, 1041
- 9) Furchgott, F. R. (1940) Disk-sphere transformation in mammalian red cells. *J. Exper. Biol., London* **17**, 30
Furchgott, F. R. and Ponder, E. (1940) Disk-sphere transformation in mammalian red cells, II. The nature of anti-sphering factor. *ibid.* **17**, 117
- 10) Ponder, E. (1954) Present concepts of the structure of the mammalian red cell. *Blood* **9**, 227
- 11) Brown, E. A. (1956) The adsorption of serum albumin by human erythrocytes. *J. Cell. Comp. Physiol.* **47**, 167
- 12) Nakao, M., Nakao, T., Yamazoe, S. and Yoshikawa, H. (1961) Adenosine triphosphate and shape of erythrocytes. *J. Biochem.* **49**, 487
- 13) 舟木 広 (1956) 赤血球浮游液カタラーゼ反応の律速段階について 京府医大誌 **60**, 739
Funaki, H. (1957) Comparative studies on the catalytic reaction between red cell suspension and hemolysate. *Jap. J. Physiol.* **7**, 147
- 14) 遠藤治郎 (1960) 赤血球の性状に及ぼす媒体濃度の影響, 殊にカタラーゼ反応について 京府医大誌 **67**, 425
- 15) Booth, V. H. (1938) Carbonic anhydrase activity inside corpuscles. Enzyme-substrate accessibility factors. *J. Physiol.* **93**, 117
小松 真 (1956) 赤血球内酵素に関する研究 第1報 有核血球内における炭酸脱水酵素の分布 生化学 **28**, 98

原 著

反復誘発筋電図に関する基礎的研究 612.743

Ⅲ. H波及びM波の興奮性回復曲線について

Fundamental researches on repetitive evoked EMG

Ⅲ. Recovery curve for excitation of H- and M-waves

(本論文の要旨は昭和36年第14回日本筋電図学会総会において発表した。)

岡 田 芳 雄 (OKADA-Yoshio)*

1. In the case of direct stimulation of the muscle, the recovery curve was similar to that of H- and M-waves by nerve-nerve stimulation, provided that the preceding stimulus seemed to affect neuromuscular junction. If the site of muscular stimulation was carefully chosen not to affect neuromuscular junction, there was no supernormal phase to be seen in the recovery curve. This fact suggest that an important role is played by the recovery curve of neuromuscular junction in the process of recovery curve of H- and M-waves.

2. Rhythmic fluctuations in amplitude occurred of H- and M-waves, when the frequency of stimulation was 50-100 c/s.

On account of the recovery curve of H- and M-waves, the optimum frequency of stimulation for inducing rhythmic fluctuations was so conditioned that the second stimulus fell on the time point when the excitability was recovering rapidly after the relative refractory period to reach the supernormal phase caused by the preceding stimulus.

Ⅰ. 緒 言

著者は猫において適当な刺激条件で、H波及びM波を頻りに誘発したとき、その振幅が4-9 c/sの律動を示すことを認め、そのメカニズムを追究してきた¹⁾²⁾。

すでに得た結論から、i) この律動の原因が脊髄及び筋におけるシナプスにあり、ii) シナプスにおける化学的伝達過程が大きな役割を演じていること、iii) これに反し筋の求心系、或は紡錘体活動を調整するγニューロンは積極的に大きい役割を演じていないこと³⁾を知った。著者は単一運動単位 MU を導出する目的で二芯同心電極を用いても、上述の律動が認められることから、運動ニューロンが支配している筋線維

束が比較的分散して、その間に閾値の接近している他のニューロンが支配する筋線維束が立体的に入り込んでいる様な構造があって、化学伝達物質の拡延により、数個の運動単位 MUs の動員が起るのであろうと推定した。

本論文ではM波及びH波の興奮性回復曲線を求めて、何故 50-100 c/s 刺激の際に上述の律動が出現しやすいかを考察した。

Ⅱ. 実 験 方 法

既報¹⁾²⁾の方法と同じ。

Ⅲ. 実 験 成 績

1. H波の回復曲線

Paillard (1955)⁴⁾が人について求めたH波の回復曲線は、先行刺激が弱い場合は促進効果が大きく、刺激が強い場合には却って抑制効果が大きいことを示している。著者の実験では先行刺

* 大阪大学医学部第2生理学教室(吉井直三郎教授)
2nd Dept. of Physiol. Osaka Univ. of Med.

[昭和36年9月14日受付]

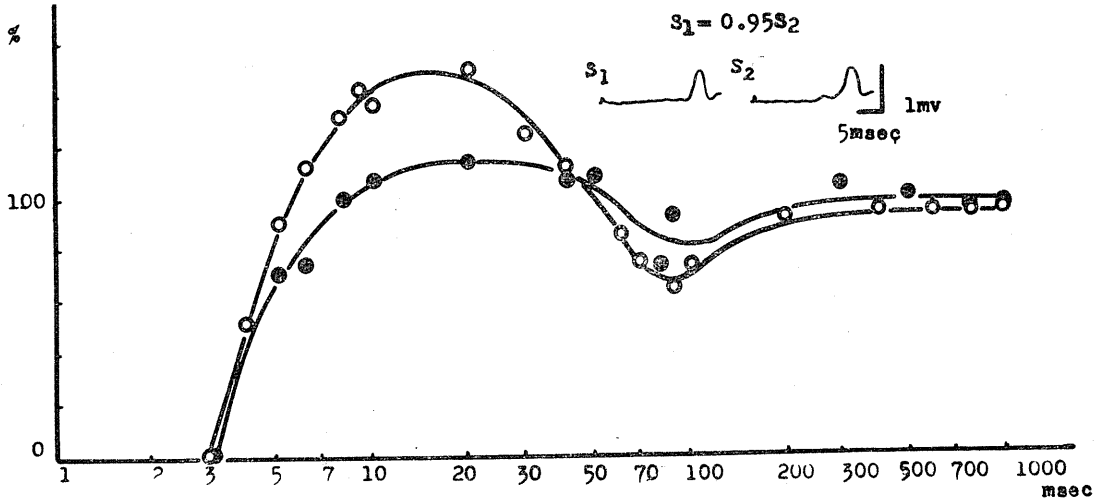


Fig. 1. Recovery curve of H-wave (cat 6110).

Abscissae represent time-interval seconds between two responses (see inserted figures).

Ordinates show the second response as a percentage of the first.

S_1 : preceding stimulus. S_2 : test stimulus (1.9 volts, 0.7 msec). S_1/S_2 : ○ 1.35; ● 0.95.

When the preceding stimulus was stronger than the test stimulus, a greater facilitatory effect was obtained and reaching the lowest level taking about 70 msec.

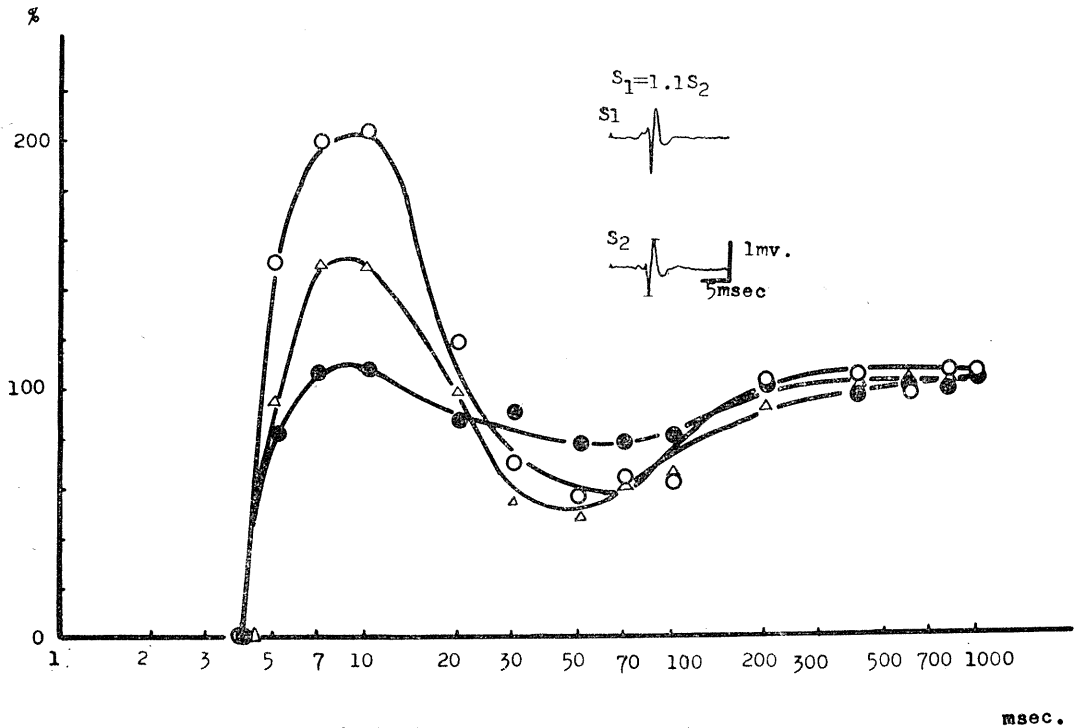


Fig. 2. Recovery curve of M-wave (cat 5906).

S_1 : preceding stimulus. S_2 : test stimulus (0.66 volt, 0.07 msec). S_1/S_2 : ○ 1.2; △ 1.1; ● 0.98.

When the preceding stimulus was stronger than the test stimulus, a greater facilitatory effect was obtained and reaching the lowest level taking about 50 msec.

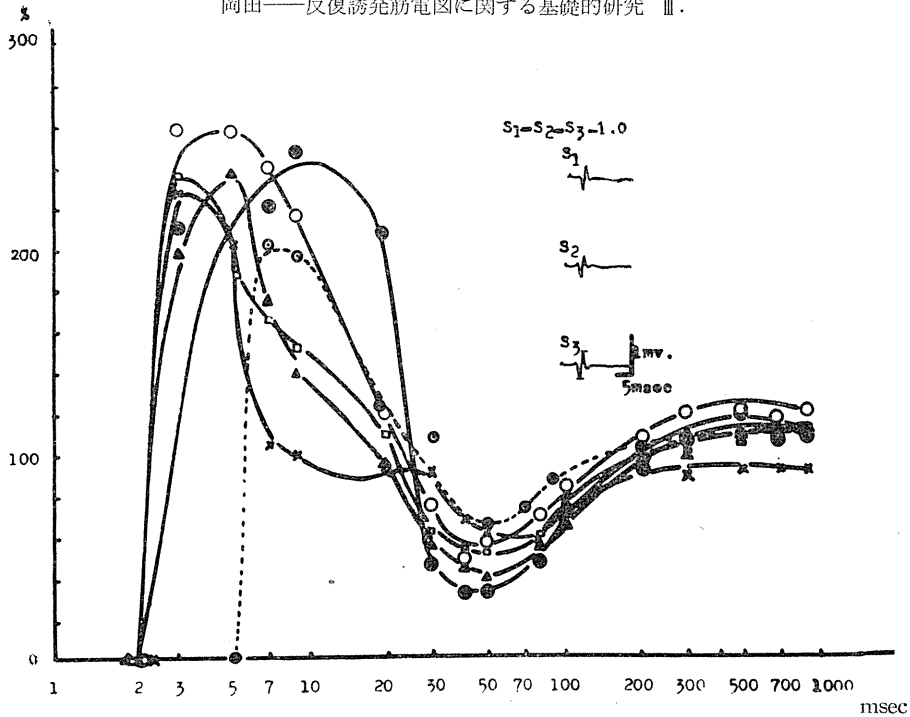


Fig. 3. Recovery curve of M-wave obtained by changing the interval between the preceding two stimuli with a constant interval and the test stimulus (I).

$S_1 : S_2 : S_3 = 1 : 1 : 1$; 0.88 volt, 0.07 msec.

◎ double stimulus. ● $S_1-S_2: 5$ msec. ○ $S_1-S_2: 10$ msec. ▲ $S_1-S_2: 20$ msec. □ $S_1-S_2: 30$ msec. × $S_1-S_2: 50$ msec.

The shorter interval between the two preceding stimuli, the shorter was the absolute refractory period and the more remarkable and the more longer was the supernormal phase (cat 5719).

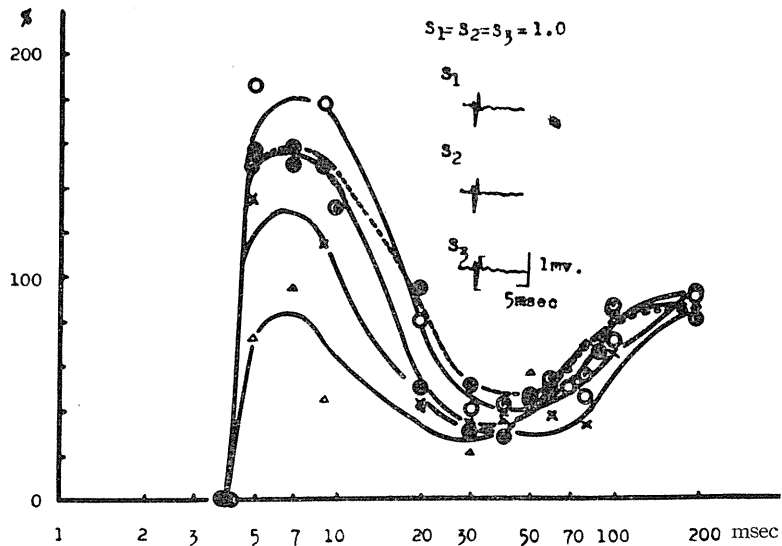


Fig. 4. Recovery curve of M-wave obtained by changing the interval between the preceding two stimuli with a constant interval and the test stimulus (II).

$S_1 : S_2 : S_3 = 1 : 1 : 1$; 0.53 volt, 0.07 msec.

◎ double stimulus. ○ $S_1-S_2: 5$ msec. ● $S_1-S_2: 10$ msec. × $S_1-S_2: 20$ msec. ▲ $S_1-S_2: 30$ msec.

The preceding stimuli were weak, inhibition, instead of facilitation of responses to the test stimulus was seen (cat 5719).

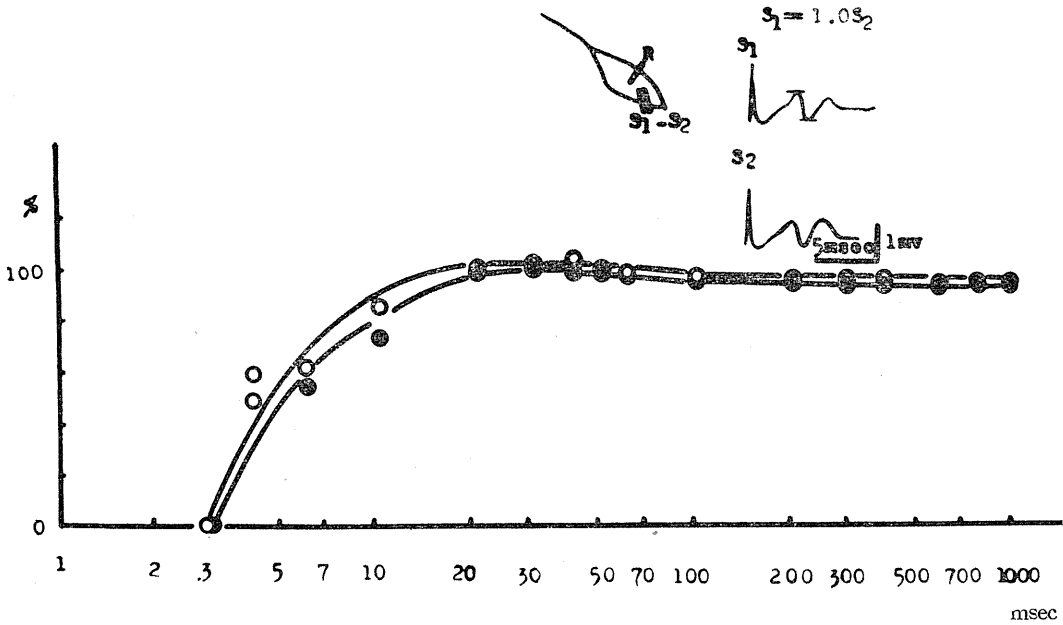


Fig. 5. Recovery curve on stimulating the muscle proper (cat 6216).

S_1 : preceding stimulus. S_2 : test stimulus (8.3 volts, 0.07 msec). S_1/S_2 : ○ 1.0; ● 0.86.

Preceding and test stimuli were delivered to the muscle proper with stimulating electrode carefully set so as not to affect neuromuscular junction.

Neither supernormal nor subnormal phase could be seen in the recovery curve.

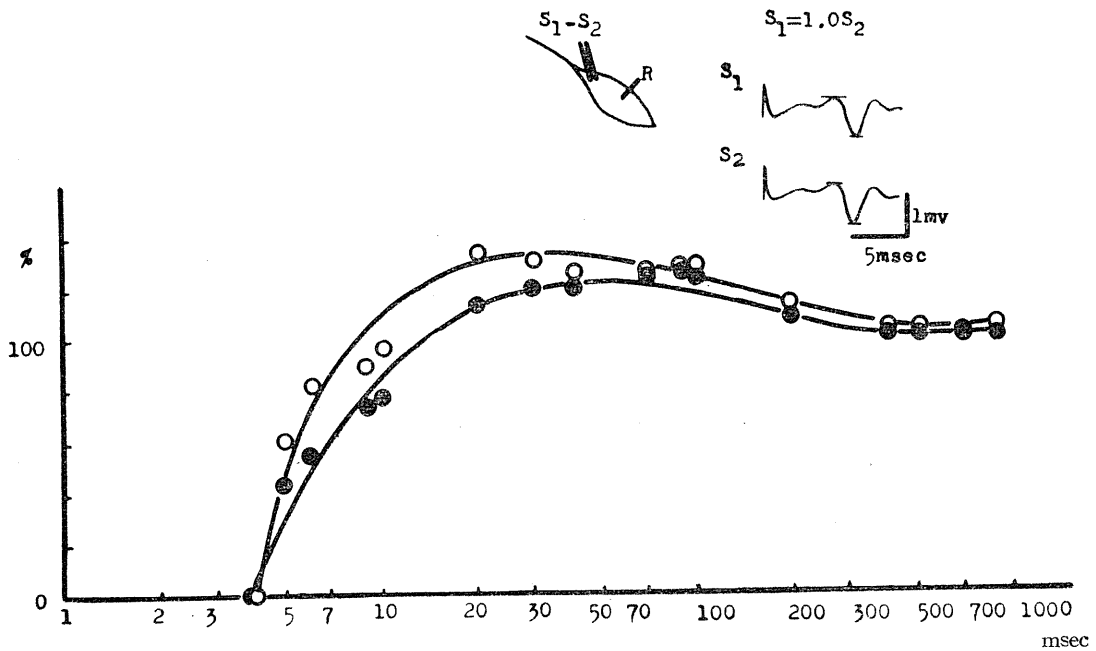


Fig. 6. Recovery curve on stimulating the muscle proper (cat 6216).

S_1 : preceding stimulus. S_2 : test stimulus (5.3 volts, 0.07 msec). S_1/S_2 : ○ 1.0; ● 0.66.

Preceding and test stimuli were delivered to the muscle so as to affect the neuromuscular junction. Supernormal phase was demonstrable with a long duration.

激が弱い場合は彼と同様の成績であったが、刺激が強い場合では更に大きな促進効果が認められた。これにつづき抑制効果は先行刺激の強弱によって大きく影響されなかった。しかも過常期から低常期に移行する経過が比較的遅くて、大体 70 msec で最大の抑制効果をしめしていた (第 1 図)。

2. M波の回復曲線

著者の成績ではM波がH波と類似の回復曲線を示した。即ち先行刺激が試験刺激より強いとき、過常期は強くなり、しかも低常期に移る時期は比較的早く、約 50 msec で最低をしめした (第 2 図)。

なお頻回刺激の場合を考慮して、先行刺激を2発入れて、その時間間隔を一定にし、第2、第3刺激の間隔を変えて、先きの如く回復曲線を求めた (第 3 図)。その成績によると、第1刺激と第2刺激の間隔を 5, 10, 20, 30 msec の如く短いときは、絶対不応期は短くなり、過常

期は大きく現われ、その持続も長くなる傾向がある。この際先行刺激が弱ければ、この様な促進現象は認められず、却って抑制的にさえ働いている (第 4 図)。

H波、M波の興奮性回復曲線が相似ていることから、両者の回復曲線に神経筋接合部の興奮性回復が最も大きい影響を与えていると考え、更にこれを確認するため、先行刺激を筋に与えた場合の興奮性回復曲線につき検討を加えた。

3. 筋・筋刺激による回復曲線

i. 筋に与える刺激効果が神経筋接合部に影響しない様な位置に刺激電極をおいて、先行刺激及び試験刺激を筋に与えたときは、その興奮性回復曲線には過常期、低常期共に認められなかった (第 5 図)。

ii. 刺激効果が神経筋接合部に影響する様な位置に刺激電極をおいて先行刺激、試験刺激を与えたときは過常期が認められ、しかもその持続が長く約 200 msec 認められた (第 6 図)。

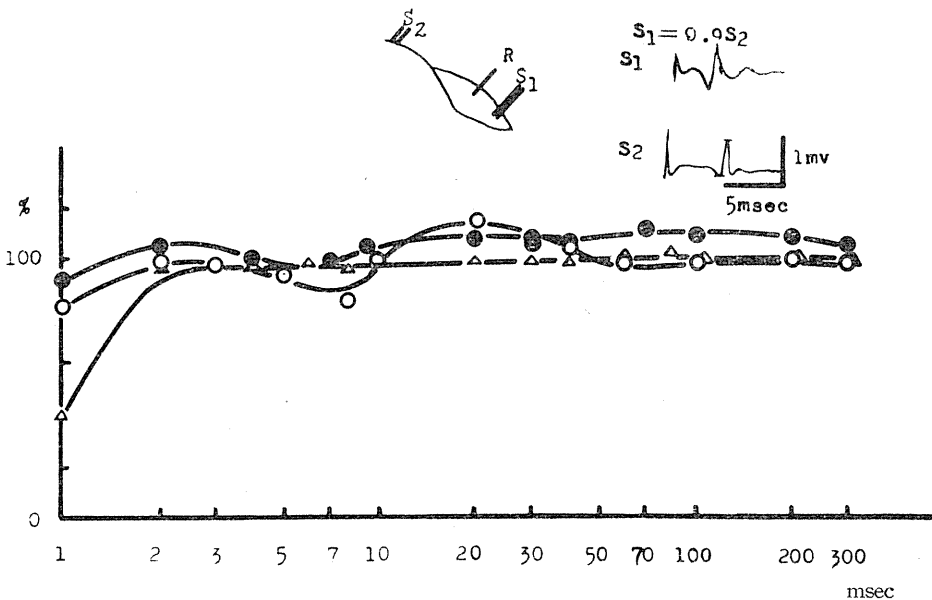


Fig. 7. Recovery curve by muscle proper and muscle-nerve stimulation (|).
 S_1 : preceding stimulus. S_2 : test stimulus (2.3 volts, 0.07 msec). S_1/S_2 : Δ 1.7; \bullet 1.3; \circ 0.9.
 Preceding stimulus was delivered to the muscle proper with stimulating electrode carefully set so as not to affect neuromuscular junction, test stimulation applied to the gastrocnemius nerve.
 Neither supernormal nor subnormal phase could be seen in the recovery curve(cat 6228).

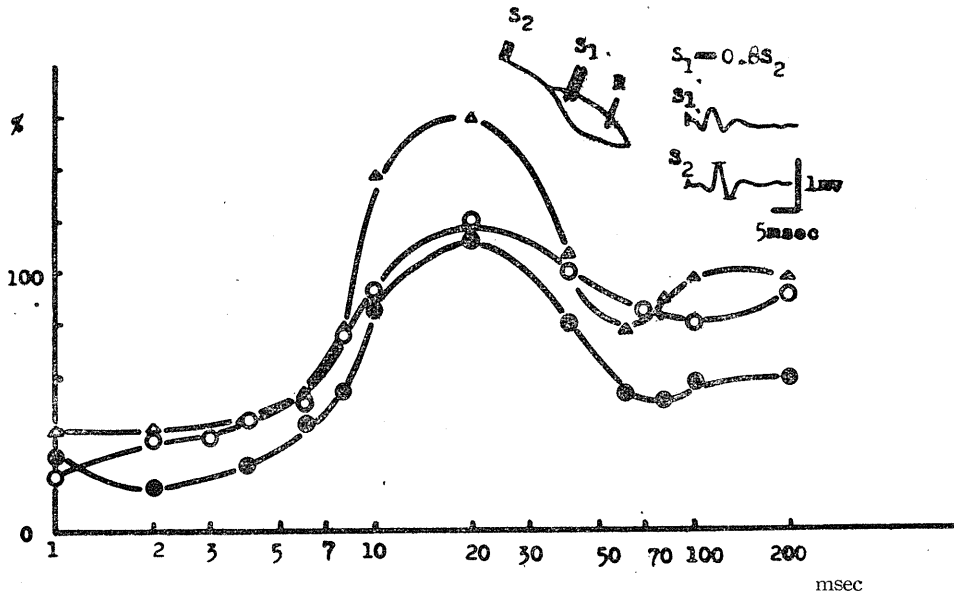


Fig. 8. Recovery curve by muscle proper and muscle-nerve stimulation (II).
 S_1 : preceding stimulus. S_2 : test stimulus (1.15 volts, 0.07 msec). S_1/S_2 : Δ 1.2; \circ 1.0; \bullet 0.8.
 If the electrode was placed so as to affect the neuromuscular junction, a long relative refractory period occurred, taking 20 msec. to reach the supernormal phase. The subnormal phase also took place relatively later than that of M-waves (cat 6228).

4. 筋・神経刺激による回復曲線

i. 筋に与える先行刺激の効果が神経筋接合部に影響しない様な位置に刺激電極をおき、試験刺激を神経に与えたときは過常期も低常期も認められず、先行刺激の効果は弱かった (第7図)。

ii. 先行刺激の効果が神経筋接合部に影響する様な位置で与えるときは相対不応期が長く約 20 msec で過常期に達し、低常期もM波 (神経・神経刺激) のそれに稍遅れて現れた (第8図)。

Ⅳ. 考 察

1. 著者は本実験において先ずH波の興奮性回復曲線を種々なる条件で吟味し、絶対不応期につづいて相対不応期、過常期、低常期が存在することを示した。Paillard (1955)⁴⁾の成績では先行刺激が弱い場合は促進効果が大きく、強い場合には却って抑制効果が大きい。著者の成績では先行刺激が強い場合でも促進効果をもっている。両成績の相違は刺激方法の差による刺激の

強さの問題に基くものと考えている。この促進現象について Paillard (1955) は先行刺激で閾下興奮にあるMUが試験刺激で反応したため、試験刺激のみの反応よりも大きくなったのであると説明している。著者は誘発筋電図のM波において類似の回復曲線を認めた。このことはH波回復曲線が現象の少くとも一部の原因は末梢にあることを示すものであり、筋の直接刺激ではこれを認め得ないから、この促進メカニズムは筋線維にあるのではなく、神経筋接合部にあると考えた。換言すれば反復刺激の場合に現われる初期の振幅の増加は、試験刺激のみでは反応しえないMUが先行刺激で閾下興奮となり、試験刺激に反応して加わったためと解釈した。しかも相対不応期から過常期へ急峻なカーブを描いて興奮性が回復する時期に刺激が入る様に頻回刺激が与えられるときは、促進、抑制の2現象が順次に現れて、律動を生ずるのである。H波にあっては同様のことが運動ニューロンにおいて生じ、この中枢性原因とM波における如き末梢性原因とにより、H波振幅の初期促進

がM波のみの回復曲線のそれ (4-15 msec) よりも稍長く認められるのであろうと考えた。

2. 著者がM波の回復曲線と称するのは先行刺激、試験刺激は神経・神経刺激であり、この回復曲線は筋・筋刺激、または筋・神経刺激のそれと比較すれば、M波の回復曲線を決定するものは神経筋接合部の興奮性の回復であることが明らかである。著者は神経幹に直接刺激を与え、先行刺激の強さを閾下、或は閾上とし、試験刺激は閾値を稍上廻る値として、いろんな場合のM波の興奮性回復曲線を求め、比較した。従来から知られている回復曲線は一般に超極大刺激を用い、先行刺激、試験刺激の強さは等しい。Adrian and Lucas (1912)⁵⁾, Adrian (1920)⁶⁾によると絶対不応期につづいて相対不応期があり、この時期に興奮性は漸次回復して最初の興奮レベルに次第に戻る。しかしこの場合、相対不応期につづいて過常期を経て正常に復する場合がある。

著者の実験においては 4-5 msec の絶対不応期の後に相対不応期があり、6-15 msec で最大の振幅を示す過常期がみとめられ、また 40-60 msec に最小の振幅を示す低常期の存在をみている。先行刺激が仮え閾下であり、興奮を惹起しないときでも、興奮の基礎となる何らかの作用を残していると考えられる⁷⁾⁸⁾ から、著者は閾下刺激によって神経筋接合部の興奮性が高まり、そこに試験刺激が与えられることにより、反応が大きくなると解釈している。故に先行刺激が閾下、等閾、閾上になるにつれて、過常期の増大が著明となってくる。

3. 鈴木・本間 (1957)⁹⁾, 陶山・伊谷 (1957)¹⁰⁾, 陶山 (1958)¹¹⁾によればH波及びM波の興奮性回復曲線を皮膚表面から導出した電位観察により描き、H波興奮性回復曲線には 5-20 msec, M波のそれには 3-15 msec 附近に第1 促通の存在を認め、運動単位導出のそれにはこれに相当する促通が認められず、M波導出のそれには 50-150 msec 附近に第2 抑圧があるが、運動単位導出のそれには、これに相当する抑圧の存在を認めていない。伊谷 (1960)¹²⁾は人より純粋に単

一 MU を導出し、試験刺激を閾下として、M波で 4-23 msec, H波で 5.5-33 msec に促通をみており、神経終板及び脊髄シナプスにおける Subliminal fringe による促通現象であるとしている。またM波興奮性回復曲線にみられた第2 抑圧は先行刺激を高めることにより現われる例をいくつか観察しているが、M波のそれは 29-89 msec, H波のそれは 70-140 msec である。M波興奮性回復曲線にみる抑圧は終板伝達に由来するものと考え、H波のそれと重複する部分を見ており、重複部以外のH波の第2 抑圧は脊髄シナプスのみの興奮伝達抑圧の時間を示すと述べている。著者の実験と異なる点は刺激の Parameter であり、伊谷は促通に関する実験で先行刺激を閾上或は閾下、試験刺激は常に閾下であり、M波の回復曲線の第2 抑圧についての実験では両刺激共に閾上を用いている。

V. 要 約

1. 直接筋刺激の場合、先行刺激が神経筋接合部に影響すると考えられる場合には、神経・神経刺激によるH波・M波の興奮性回復曲線に似る。筋刺激が神経筋接合部に影響しない様に考慮して与えられたときは、筋の興奮性回復曲線には過常期を認めない。このことはH波及びM波の興奮性回復曲線の経過に神経筋接合部のそれが大きな役割を演じているとの考えを支持する。

2. 刺激頻度が 50-100 c/s の場合にH波、M波で律動反応が生ずるが、それはH波、M波の興奮性回復曲線からみて、刺激が相対不応期から過常期にかけて急峻なカーブを描いて興奮性が回復するときと与えられる条件である。

欄筆に当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師吉井直三郎教授並に御協力頂いた鈴木重隆博士に深甚の謝意を捧げます。

文 献

- 1) 岡田芳雄 (1962) 反復誘発筋電図に関する基礎的研究 I. 反復刺激によるH波及びM波の振幅律動について 日本生理誌 24, 37-47

- 2) 岡田芳雄(1962)反復誘発筋電図に関する基礎的研究 II. 神経筋接合部における化学的伝達過程 日本生理誌 **24**, 48-54
- 3) 岡田芳雄・鈴木重隆(1961)反復誘発筋電図の基礎的研究 IV. H波M波の振幅律動に対するシナプス以外の因子(刺激部位の抵抗, 筋紡錘, 血流)について(阪大医誌掲載予定)
- 4) Paillard (1955) "Réflexes et Régulations d'origine proprioceptive chez l'homme" Étude Neurophysiologique et Psychophysiological. 99-130. Librairie Arnette-Paris.
- 5) Adrian, E. D. and K. Lucas (1912) On the summation of propagated disturbances in nerve and muscle. J. Physiol., **44**, 68-124
- 6) Adrian, E. D. (1920) The recovery process of excitable tissues. J. Physiol., **54**, 1-31
- 7) Eccles, J. C. (1952) The Neurophysiological Basis of mind. Oxford, The clarendon press. 220-226
- 8) Eccles, J. C. and O'conner, W. J. (1941) Abortive impulses at the neuromuscular junction. J. Physiol., **100**, 318-328
- 9) 鈴木正夫・本間三郎(1957)電気刺激分析装置について 生体の科学 **8**, 162
- 10) 陶山修夫・伊谷昭幸(1957)人体運動単位閾値測定について 日本生理誌 **19**, 693
- 11) 陶山修夫 (1958) 運動単位活動電位法による神経 i-t 曲線及び伝達不応期について 低周波医学 **1**, 42
- 12) 伊谷昭幸(1960)運動単位導出の誘発筋電図による脊髄ならびに神経筋間シナプスにおける促進及び抑圧の研究 日本生理誌 **22**, 1087

フラビン類セミキノンにおける電子スピン

共鳴吸収の超微細構造について 577.159:541.69

Sur la structure du spectre de RPE de la s^émiquinone des flavines

志 賀 健 (SHIGA-Takeshi)*

Le développement de l'installation nous permete d'obtenir le spectre plus précis de la résonance paramagnétique électronique.

Nous avons analysé les spectres de RPE des flavines et des flavineenzymes à l'égard de la structure hyperfine.

Les dérivés d'isoalloxazine 9-substitués montrent la shf composée de 18 raies et chaque raie est séparée de 2.2 gauss. Le rapport du degré de chaque absorption se trouve symmétriquement 1:3:5:7:9:12:13:14:15.

La densité du spin d'électron apparié autour des noyaux N (10) et de N (1) est estimée analytiquement comme étant dans la relation,

$$\rho_{N(10)} : \rho_{N(1)} = 2 : 1$$

La distribution de la densité de spin RPE actif nous fait supposer qu'un des électron déchargé du substrat est d'abord occupé par l'atome N (10) en formant la semiquinone, FADH, puis l'autre est transféré à l'atome N (1). La FAD est réduite complèment à FADH₂.

I. ま え お き

Michaelis¹⁾は酸化還元電位の研究から、酸化還元系で2電子移動が営まれるとき、2段階の1電子移動によって反応が完成する、その際 free radical を経由することを既に1936年に予想している。

最近、電子スピン共鳴法 (Electron Spin Resonance) の応用可能性の進むにつれて、この中間体遊離基の存在を直接的に証明できるようになった。

フラビン類についても Ehrenberg²⁾³⁾(1957, 1960), Commoner 及び Lippincott⁴⁾ (1958), 久保, 亘, 志賀⁵⁾(1959), Isenberg, Szent-Györgyi 及び Baird⁶⁾ (1960) らによって相次いで電子スピン共鳴吸収が報告された。

これらをまとめると: 1) Riboflavine, FMN, FAD はいずれも同じ吸収を示す。2) 還元法の如何を問わず吸収曲線は等しい (例えばZn+

HCl, 光化学的還元, Hydrosulfite). 3) g-値は 2.004, 半幅値 17 gauss, 超微細構造 (hfs) は酸性溶液で32本, 中性では10数本, たゞまだ電子構造の分析には至っていない。

私たちの成績でも全く同じである。しかし、電子構造の分析に近づく順序として、比較的簡単な Isoalloxazine 誘導体を試料として、それらのセミキノンについて電子スピン共鳴吸収を測定した。その結果、分析可能な超微細構造を得た。これに基づいて電子構造を解析したのがこの報告である。

II. 材料と方法

材料:

FAD: わかもと製薬製, 純度90%

FMN: エーザイ KK製, 純度95%以上

9-ethyl-, 6-methyl-9-β-hydroxyethyl-, 6-methyl-9-acetoxyethyl-, 9-phenyl-isoalloxazine, Araboflavine, Riboflavine: 和光純薬製, 純度90%以上

還元法: Hydrosulfite で還元した

装置: Varian V-4500 EPR Spectrometer, 100 kc 磁場変調器, 水溶液用セルを併用。測定

* 大阪大学医学部第1生理学教室

Laboratoire de Physiologie physico-chimique Faculté de Médecine, Université d'Osaka (Prof. H. Kubo)

[昭和36年10月3日受付]

法は型の通り。

Ⅲ. 実験成績

2N HCl中で6種のフラビン類をHydrosulfiteで還元した場合の吸収を第1図に示す。

9-ethyl-, 6-methyl-9-β-hydroxyethyl-, 6-methyl-9-acetoxyethyl-isoalloxazine 共に $g=2.004$, 18本の hfs をもち, 等間隔で互に 2.2 gauss 離れている。強度比は 9-ethyl-isoalloxazine では対称的に 1:3:5:7:9:11:12:13:14; ; また後2者では 5:13:20:27:36:47:54:56:60; となっている。

9-phenyl-isoalloxazine では $g=2.004$, hfsは21本, 分離幅は区々である。

Araboflavine では18本の吸収が互に重なり合った像を, また Riboflavine, FMN, FAD いずれも32本の hfs をもち互に重なり合っている。

中性で還元すると, セミキノンの安定度が悪いため測定がやや難しくなる。フラビン類はすべて重なり合った hfs を示している。

第2図に FMN について酸性, 中性の吸収を示した。pH とセミキノン安定度との関係は別に行った光化学的研究の報告に譲る。

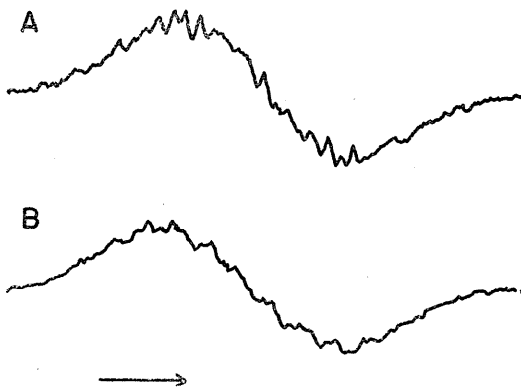


Fig. 1.

RPE-spectre de la sémiquinone de FMN. (1 mg/ml, réduite par l'hydrosulfite) A: dans 2N HCl, B: dans pH 7.

Moduration du champs magnétique: 100 kc, 0.75 et 1.2 gauss.

Vitesse du balayage du champs magnétique: 9 gauss/min.

La flèche montre 8 gauss.

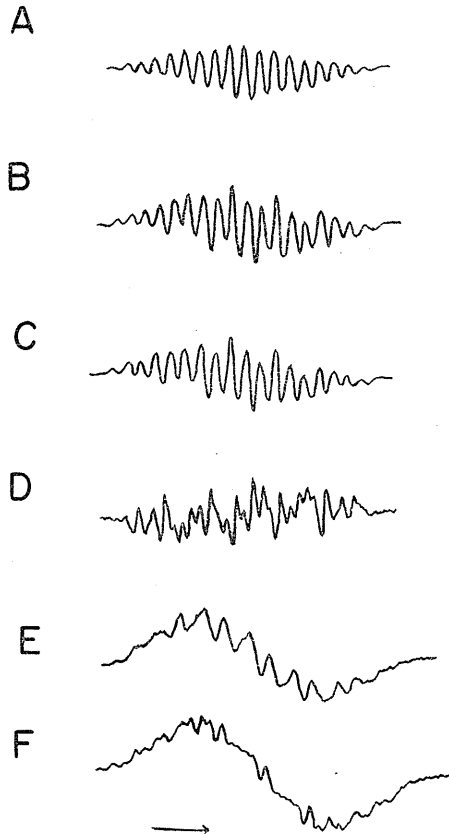


Fig. 2.

RPE-spectre des sémiquinones des flavines. (0.3 mg/ml, dans 2N HCl, réduite par l'hydrosulfite) A: 9-éthyle-, B: 6-méthyle-9-β-hydroxyéthyle-, C: 6-méthyle-9-acétoxyéthyle-, D: 9-phényle-isoalloxazine. E: Araboflavine, F: Riboflavine.

Moduration du champs magnétique: 100 kc, 0.6-1.5 gauss.

Vitesse du balayage du champs magnétique: 9 gauss/min.

La flèche montre 10 gauss.

Ⅳ. 考 察

1) pH の影響: 第2図に示す通り吸収曲線には pH 依存性が明らかにみとめられる。これ

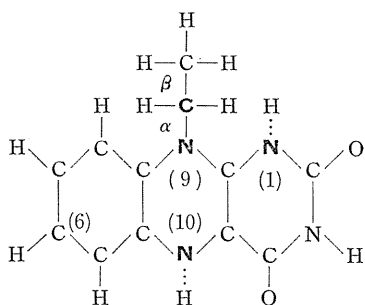
は, (酸性側) $\text{FAD} \cdot \text{H}_2^+ \xrightleftharpoons{-\text{H}^+} \text{FAD} \cdot \text{H} \xrightleftharpoons{-\text{H}^+} \text{FAD}^-$ (アルカリ性) なるプロトン解離の存在を意味している。中性附近ではこれらが一定の比で平衡を保って共存するため, hfs の分析が不能となっている。考察 4) でも触れるように H^+ は 1, 10位の N に結合する。

2) 6-位メチル基の影響: 9-ethyl-, 6-methyl-9- β -hydroxyethyl-, 6-methyl-9-acetoxyethyl-isoalloxazine らがすべて等しい hfs を示すところから見て, 6-位の methyl- 基は hfs に影響しないと言える. すなわち, 6-位の C には不対電子が殆ど存在しないことを意味している. また7-位, 5, 8-位も同じ共軛系であるから, この方面に殆ど不対電子が局在しないことも確かである.

3) 9-位置換基の影響: 上記3つの誘導体が等しい吸収を与えることから, 9-ethyl- 基の β -位以上には不対電子が存在しないことが判る. phenyl- 基置換, また糖置換の場合に hfs が変化するから, 9-位の N に或程度の不対電子密度があり, 9-位置換基の α -位 C にも僅かに不対電子が局在することを知る. phenyl- 基の場合は不対電子がベンゼン核全体に拡がっているものと考えられる.

4) hfs の分析:

a) 9-ethyl-isoalloxazine の酸性セミキノンは次の構造をもっている (σ -結合のみしめした, 1, 10-位の N \cdots H 結合はプロトン化であることを示す).



太く示した核では, 考察 1)-3) によって, この核に不対電子が存在し, かつ hfs に影響をもっていることが明らかである.

b) hfs については次の法則がある⁷⁾: ①N は3本, H は2本に分離させる. ②分離幅はその核の上でのスピン密度に比例する. ここで試行錯誤的に H:N:H:N:H:H=6:4:3:2:1:1 の比で分離が起るものとするれば, 等間隔18本の吸収で, 強度比 1:3:5:7:9:11:12:12:12;



Fig. 3.

Spectre de la forme intégral de la sémiquinone de 9-éthyle-isoalloxazine. Les colonnes montrent les valeurs théoriques. La flèche montre 2.2 gauss.

なる吸収が現われる筈である. これを一応理論値とよべば, 理論値と実測値とはよく一致している (図3).

ここで, 中央部では若干実測値が大きくなっているが, このレズは積分する際の overestimate が加算されたもの, および吸収曲線の裾の部分の重なり合いの結果生じたものと解釈される. また飽和の関係⁸⁾もあるかもしれない.

c) 理論値は次の3つの組から成立っている: 2組の [N, H] (比は 2:1, N と H の分離の比は 3:2), 1組の [H, H] (2つの H は等価). この3つの組は1位, 10位の (N \cdots H⁺), 9-置換基の α 位 (-CH₂-) と考えるのが最も合理的である. プロトン化された N に於ける N と H の分離の比については比較すべき成績がまだ無いが, 今回の実測では 3:2 となっている. N-H が σ -結合のときは当然この比率が変わってくる.

1位, 10位の (N \cdots H) におけるスピン密度の比は 2:1 であるが, どちらが多いかという点は電子スピン共鳴法だけでは判らない. 幸い, Pullman 夫妻⁹⁾, Grabe¹⁰⁾, Karreman¹¹⁾ らにより, それぞれ独立に異った方法で, 量子化学的計算値が与えられて居り, 数値は異っているが10位にスピン密度が大きい点では一致している. この結果を援用すれば, 今の場合10位:1位は 2:1 なる比になっていると言える.

V. 結 論

フラビン類セミキノンについて電子スピン共鳴吸収を測定し, 次の結果を得た.

1) 9-ethyl-, 6-methyl-9- β -hydroxyethyl-, 6-methyl-9-acetoxyethyl-isoalloxazine の酸性セミキノンではスピン密度は (N \cdots H)₁₀ : (N \cdots

$H_1=2:1$ の比で分布している, また 9-ethyl-基の α -位にもスピン密度が認められる.

2) 9-phenyl-isoalloxazine, Araboflavine, Riboflavine, FMN, FAD で hfs を認めたが, 現在の所解析不能である.

3) pH 依存性がある.

終りに臨み, 御指導下さった久保秀雄教授に深く感謝致します.

文 献

- 1) Michaelis, L., M. Schubert and C. V. Smithe (1936) Potentiometric study of the flavins. *J. Biol. Chem.*, **116**, 587
- 2) Ehrenberg, A. (1957) The paramagnetic resonance absorption of a semiquinone of FMN. *Acta Chem. Scand.*, **11**, 205
- 3) Ehrenberg, A. (1960) Detailed ESR spectra of the free radicals of FMN and FAD. *Acta Chem. Scand.*, **14**, 766
- 4) Commoner, B. and B. B. Lippincott (1958) Light-induced free radicals in FMN and flavoprotein enzymes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.*, **44**, 1110
- 5) Isenberg, I., A. Szent-Györgyi and S. L. Baird (1960) Spin resonance study of serotonin-FMN interaction. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.*, **46**, 1307
- 6) Kubo, H., H. Watari and T. Shiga (1959) Etude sur une forme intermédiaire dans l'oxydoréduction de la D-amino acide oxydase. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **41**, 981
- 7) Ingram, D. J. E. (1958) Free radicals as studied by electron spin resonance. London: Butterworths Scientific Publications.
- 8) Schreurs, W. H., G. E. Blomgren and G. K. Fraenkel (1960) Anomalous relaxation of hyperfine components in electron spin resonance. *J. Chem. Phys.*, **32**, 1861
- 9) Pullman, B. and A. Pullman (1959) The electronic structure of the respiratory coenzymes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.*, **45**, 136
- 10) Grabe, B. (1960) Calculation of energy levels and electron distribution in reduced and oxidized forms of diphospho-pyridine nucleotide and of flavine. *Arkiv för Fisik*, **17**, 97
- 11) Karreman, G. (1961) Contributions to quantum biology. I. Mobile electronic characteristics of riboflavin radicals. *Bull. Mathem. Biophys.*, **23**, 55

耐寒性の本態とその個人差について 612.592

Nature of resistance to cold and its individual difference

吉村 寿人・宇佐美 駿一・巻 幡 勝之・塩 見 昭三
(YOSIMURA-Hisato・USAMI-Shun-iti・MAKIHATA-Katuyuki・SHIOMI-Syozo)*

In attempt to clarify the factors governing individual differences of resistance to cold, 11 young male subjects was exposed to the standardized cold of 10°C for about 3 hours. It was demonstrated not the subjects capable of decreasing mean skin temperature more profoundly can endure cold longer without vigorous shivering. The persons who were trained to cold by customarily thin clothes throughout years also prevented skin temperature. Decrease of skin temperature seems to results in an increase subcutaneous insulation.

The nutritive status of these strong subjects is superior to the weak ones, and thickness of skinfold is also larger with the former than the latter.

1. 緒 言

耐寒性という言葉は色々に用いられているが一般には二様の意味合いに用いられている¹⁾。

即ち、1) 寒冷に対して殆んどこれを感じずに割合に平気で耐え得る、換言すれば寒がりでない。2) 凍傷や凍死に容易には陥らない、等である。此の両者は相通ずる点もあるが根本的には別の意味を有するものである。例えば寒がりというのは身体の大小には無関係ではあるが凍死に対する抵抗性は一般に体軀の大なる者程大である。而して体軀が大なるものは概して皮下脂肪組織の発達がよく従って皮膚の防熱度が大きいために比較的寒がりでない事もまた事実である。

耐寒性と云う言葉を文献について見ると、外国では、The Possibilities of Maintaining Thermal Steady State in The Cold²⁾、とかTolerance to Cold、とか述べているが³⁾、Cold Adaptationと云う表現を用いているものもある。即ちCold Adaptationの良いものが耐寒性が強いとするものである。しかしながら、寒がりでないということは必ずしも寒さに馴化していなくてもおこることで、たとえば T. Adams の報告⁴⁾に見

られるように一般運動の鍛錬によって耐寒力が増加するという成績を見る。このようにして一口に耐寒性といっても種々なる意義を含んでると共にこれを原因づける要素は全く複雑であるが茲に於いては、耐寒性とは寒がりでない即ち寒さの Stress に対する反応が少ないと云う意味に解釈し、その個人差の原因を考究することにしたい。

さて耐寒性をこのように定義すると結局その個人差は寒さに対する不愉快な体温調節反応の敏感度に関係することとなる。寒さに対する不快な反応として最も顕著なものは寒冷感覚とそれによって誘発せられる戦慄である。而して寒地に生活して屢々寒冷に曝露せられこれらに慣らされた人はこれに慣れない人が寒さを感じる様な環境にあっても平然としていたり、又戦慄をきたすことが少ない事は、通常よく経験する所である。従って耐寒性を支配する要因の一つとして寒冷順化の有無が大きく働く事は論をまたない。一方 T. Adams⁴⁾が述べている様に体力と耐寒性との関係も考えられる。吉村⁵⁾によれば凍死に対する抵抗性は皮下脂肪や筋肉の発達した体格の大きい人に強く、瘠せた人や幼弱者・老人等は弱いと言う。従って筋肉の發育程度(体格)や皮下脂肪発達程度(栄養)も又耐寒性の重要な要因と思われる。

そこで本論文に於いてはここに述べた推論が

* 京都府立医科大学第1生理学教室
1st Dept. of Physiol., Kyoto Prefectural Univ. of Med.
〔昭和36年10月5日受付〕

果して実験的に検証し得るかどうか、又当嵌るとすれば各因子がどの程度の影響をもっているかについて検討した。

II. 実験方法

実験はこれを予備実験、本実験及び補足実験に分ち、予備実験は昭和31年12月、本実験は昭和32年2月中旬乃至3月上旬と7月下旬乃至8月上旬、補足実験は昭和32年5月及び8月に行った。

予備実験に於いては、某大学生2名を被験者とし、此の2名は同級生で共に同学山岳部員に属し一方は常に山岳の寒冷に際し凍傷その他の寒冷障害をうけるを常とし、他は常にパーティ

一の先頭にたち、寒冷には強い事を自負しているものである。此の2名の学生について先づこれを同じ条件の寒気に曝露して夫々の寒冷体温調節反応の差が如何なる反応の差に起因するかについて分析を行った。斯くして耐寒性の要素として如何なる要素が重要であるかを一応見当づけ、更に本実験に於いて9名の同年配の自衛隊員を被験者として各人同じ条件の下に寒冷曝露実験を行った。かくして最後に此の実験成績を補足する意味に於いて約20年に涉って常に寒気に鍛錬せる2名の被験者を選び同様の寒冷曝露実験を追加して本実験を補足し、かくして最終的に耐寒性の本態を論ぜんとした。

以下此等の各実験の方法についてその概要を述べる。

1. 予備実験

被験者は軽い朝食をとり実験室には正午に来たり午食をとらずに直ちに裸体となり、採尿・体重測定を行う。次に直腸温及び皮膚温測定用熱電対をつけ上衣及びズボン（ドンゴロス製）を着用し、25°C室内で木製の椅子に坐し約1時間安静にする。これを対照期として諸測定を行う。その後寒冷室へ入りサルマタを除いて全部の衣類を脱衣せしめ対照期と同様椅子に約2時間坐り諸測定を行った。寒冷室退室後採尿し熱電対を剥がし裸体にて体重測定を行い実験を終了した。寒冷室の温度は、15°C、10°C、5°Cの何れかに一定に保ったが、各被験者夫々各温度について実験を行い通算3回の実験成績を相比較することとした。尚5°Cの時は木綿製のランニングシャツを1枚着用せしめた。

測定項目は直腸温・皮膚温・代謝量及び血液性状である。直腸温は吉村考案の直腸温計⁶⁾を用い、皮膚温は文部省科学研究医学関係季節生理班で定められた規格⁷⁾に従って銅・コンスタンタン熱電計を用いてポテンシオメーターにて測定した。皮膚温測定部位は季節生理班で定められた27点⁸⁾の内より Table 1 の15点をえらんで測定し、Herrington氏法⁹⁾に準拠して平均皮膚温を求めた。代謝量の測定には呼吸弁を用いて約5分間の呼気をダグラス氏嚢に採取し、

Table 1.

The point of the skin temperature measurement.

No.	The point of the skin temperature measurement.
1.	Middle of the forehead.
2.	Point of intersection of the mammillar line with the 4th rib.
3.	Just below the crossing point of the Spina Scapularis with scapular line.
4.	Middle point between the nabel and upper rand of pubis.
5.	The crossing point of scapular line with the level of Spina Iliaca Anterior Superior.
6.	Upper about 1 cm. from internal malleolus on the inner surface of upper arm.
7.	Lower third on middle line of inner surface of forearm.
8.	Middle point of the back of hand.
9.	Lower third on the middle line of the front surface of thigh.
10.	Lower third on the middle line of the back surface of thigh.
11.	Lower third of the middle line of the front surface of leg.
12.	Lower third of the middle line of the back surface of leg.
13.	Middle point of the back of foot.
14.	Back of terminal phalanx of middle finger.
15.	Back of the terminal phalanx of big toe.

Mean skin temp.=

$$\textcircled{1} \times 0.07 + \frac{\textcircled{2} + \textcircled{3} + \textcircled{4} + \textcircled{5}}{4} \times 0.35 + \frac{\textcircled{6} + \textcircled{7} + \textcircled{8}}{3} \times 0.19 + \frac{\textcircled{9} + \textcircled{10} + \textcircled{11} + \textcircled{12} + \textcircled{13}}{5} \times 0.39$$

○: indicates the skin temperature of measuring point.

これを労研式ガス分析器にて分析して酸素消費量と R・Q を求めた。そしてこれを kcal 値に換算した¹⁰⁾。皮膚温, 直腸温, 呼気採取は対照期, 寒冷曝露時を通じて15分毎に測定したが, これと同時に呼吸数, 脈搏数, 血圧をも測定した。血液性状は対照期に1回乃至2回と寒冷曝露1時間及び2時間目に夫々肘静脈より採血した。測定した項目は全血比重, 血漿比重 (ヘパリンにて凝固を止める。何れも硫酸銅法¹¹⁾), 赤血球数, 血色素含有量, (ザーリー氏法), 白血球数, 好酸球数 (ヒンケルマン氏液に稀釈), および白血球分類である。血液比重よりは血漿蛋白量, ヘマトクリット¹²⁾を計算した。

尚此の外に, 被験者の自覚症状, 線維様収縮及び戦慄の発現時間, その発現の様子について観察した。

2. 本実験

本実験の実験方法及び測定項目並びにその方法については協同研究者巻幡¹³⁾が詳細に報告しているのでここではその概要を記す。

被験者は過去1年間生活条件が同じで殆んど年令を等しくする自衛隊員のなかで体格の異ったもの9名で年令及び体格は Table 2 に示した。これは夏期実験に於いて測定した成績である。又表中には補足実験として行った2名の被験者の成績をも記載した。

実験方法は先づ 25°C 室で裸体仰臥位をとらせその上を毛布で被い約1時間安静にせしめてこれを対照期とし諸測定を行った。その後10°C

の寒冷室に転室させて毛布をとり裸体仰臥位にて約3時間寒冷に曝露せしめて, 対照期と同様の測定項目について測定観察した。此等の実験は夏と冬と全く同様にして繰返した。測定項目は, 皮膚温 (15点), 直腸温, ガス代謝量, 血圧, 呼吸数, 血液性状 (赤血球数, 血色素含有量, 白血球数, 好酸球数, 白血球分類, 血液比重), 体重 (各室転出入時) である。此の詳細は巻幡の記載¹³⁾にゆづる。

尚被験者の体力, 栄養状態と耐寒性との関係を明らかにする為めに各種の体力的因子として夏期, 冬期共に握力 (スモドレー式握力計を用いて左手にて測定), 背筋力 (山越式背筋力計), 肺活量 (KYS 式肺活量計), オッペンハイマー栄養指数¹⁴⁾, ローレル氏充実指数¹⁴⁾等を測定した外に, 各部の皮厚 (上膊外側中央部, 腹部臍状突起と臍との中間) を求めた。皮厚の測り方は皮膚を指にて軽くつまみあげこれを Keys 式クリッパー¹⁵⁾にてはさみその厚さを計算した。その値は皮下脂肪の厚さに関係している¹⁶⁾。

3. 補足実験

補足実験は, 京都に在住し過去約20年間冬の間シャツ1枚ですごくと言う長期間寒さに鍛練された2名の被験者奥山, 津田両氏に特にお願ひして被験者となつていただき, 本実験の夏期実験に前後して各々1回宛本実験と全く同様に10°C 寒冷室に約3時間の寒冷曝露実験を行った。此の2名の体格は Table 2 に自衛隊員と共に示した。

Table 2.

Subject	Age	Body Weight	Height	Girth of Chest	Body Surface	Specific Body Weight	Thickness of Skinfold		Oppenheimer's Index	Rohler's Index	
							abdomen	upper arm			
		kg	cm	cm	m		mm	mm			
Soldiers	Yoshino	22	49.0	163.0	77.5	1.532	32.7	5.1	4.2	11.4	113
	Mikami	20	51.0	156.0	82.7	1.498	39.4	4.6	3.5	12.8	135
	Suzuki	21	52.0	162.0	80.0	1.560	30.1	6.2	5.3	11.5	123
	Sanuki	21	53.0	166.0	84.4	1.595	32.1	4.8	4.0	12.0	116
	Kitagawa	23	57.0	174.0	83.9	1.706	32.8	5.2	3.7	11.1	109
	Note	20	61.7	164.0	82.4	1.684	37.6	6.2	5.0	12.9	141
	Kawahito	22	62.7	173.0	87.1	1.766	36.2	4.9	4.1	12.9	121
	Nanba	20	64.3	169.0	88.4	1.752	38.0	5.6	4.8	13.1	133
	Uno	20	64.5	167.5	86.5	1.730	38.5	4.9	4.5	13.3	138
	Average	21	57.2	166.1	83.7	1.647	35.3	5.3	4.3	12.3	126
Tsuda	61	71.1	167.0	89.8	1.814	42.6	34.5	17.5	14.4	153	
Okuyama	50	50.2	158.0	80.4	1.502	31.8	5.2	3.4	11.5	128	

Ⅲ. 実験成績及び考案

1. 予備実験

先ず予備実験に於いて被験者となった2名の学生の身体検査の成績を示すと Table 3 の如くである。ここにMとは経験的に耐寒性の強い被験者でありIとは弱い被験者で、ここに示す如く明らかに体格は体重、腹壁皮厚何れも被験者Mの方が大きい。

次にこの両者を寒冷室へ入れて寒冷曝露実験を行った時の成績は Fig. 1 (寒冷室温 15°C), Fig. 2 (寒冷室温 10°C), Fig. 3 (寒冷室温 5°C) に示した。

先づ直腹温について見ると環境温が 15°C の場合には初期上発を認め、間もなく低下し始める。10°C, 5°C の場合は寒冷曝露の始めの温度の測定に不備があったので、初期上発の存在を確める事が出来なかったが併し2時間の寒冷に曝露しても直腹温は対照値より 1°C 以内の低下を示したのにすぎない。

平均皮膚温は寒冷曝露と共に急速に低下しているが環境温が低い程その下降度は大きく又平均皮膚温も低値を見る。しかし何れの場合でも寒冷曝露後の時間の経過と共に降下度は少なくなり、5°C の場合でも寒冷曝露60分以降は平均皮膚温に著明な変化はなく、更に120分以上寒冷曝露を続けた場合平均皮膚温は余り下降せず殆んど一定に保つことが予想される。一方末梢部位の皮膚温を中指指先及び足背部について見ると、平均皮膚温よりも更に急速に降下し、中指指先では殆んど環境温近くまで60分以内に降下し、その後は寒冷血管反応を認める。又足背

Table 3.

Constitution \ Subjects	I	M
Age	24	21
Height (cm)	159.5	167.0
Weight (kg)	41.0	64.5
Girth of the Chest (cm)	77.5	88.5
Body surface area (m ²)	1.373	1.735
Body surface area/weight	0.034	0.027
Oppenheimer's Nutrition Index	10.5	14.0
Thickness of abdomen skinfold (mm)	3.2	5.9

部皮膚温は寒冷曝露120分までは殆んど直線的に低下を続けている。

一方寒冷曝露と共に全身に鳥肌を認め被験者

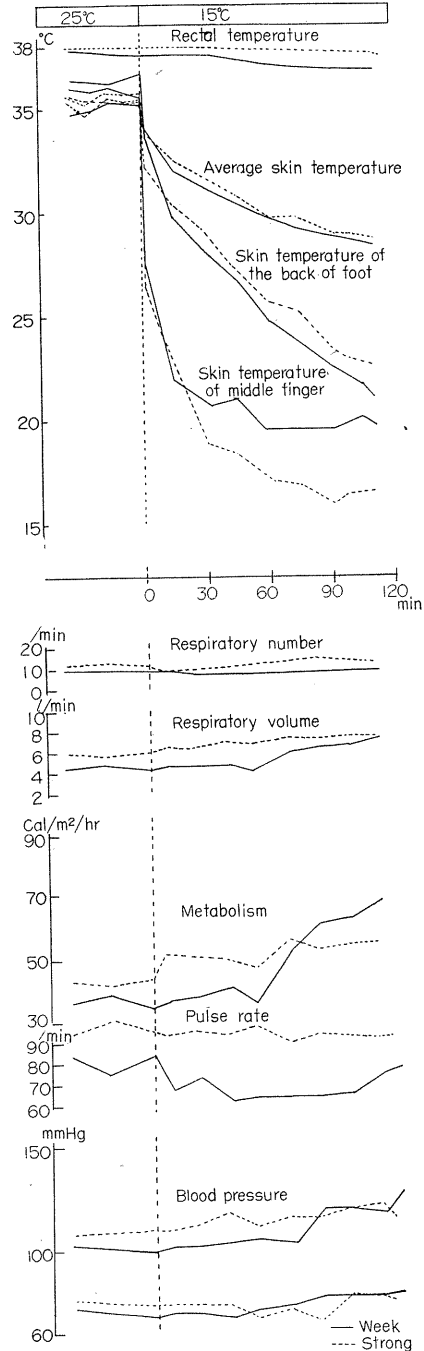


Fig. 1. Exposure to 15°C-Cold.

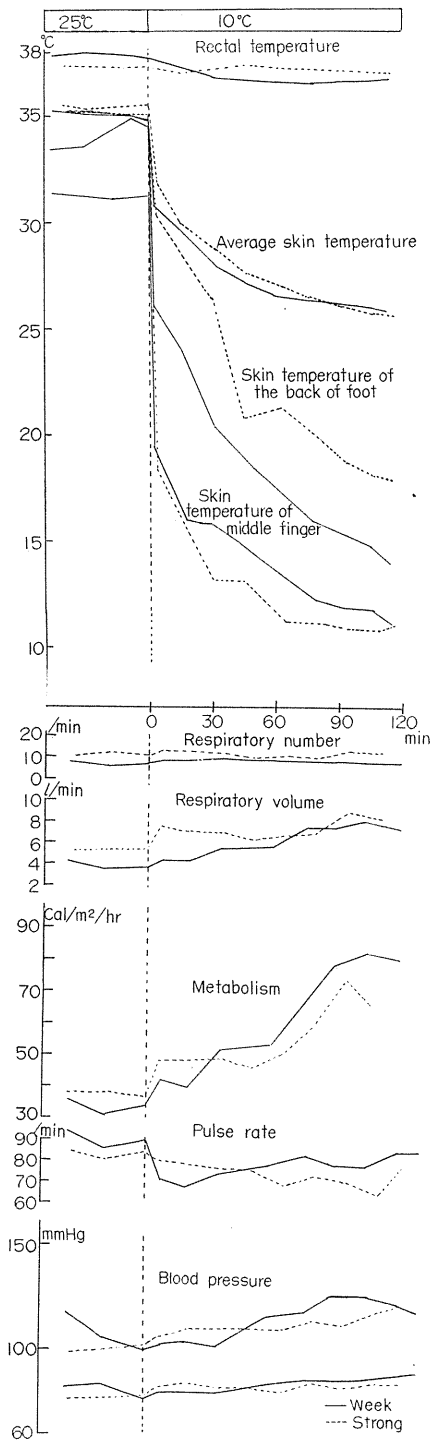


Fig. 2. Exposure to 10°C-Cold.

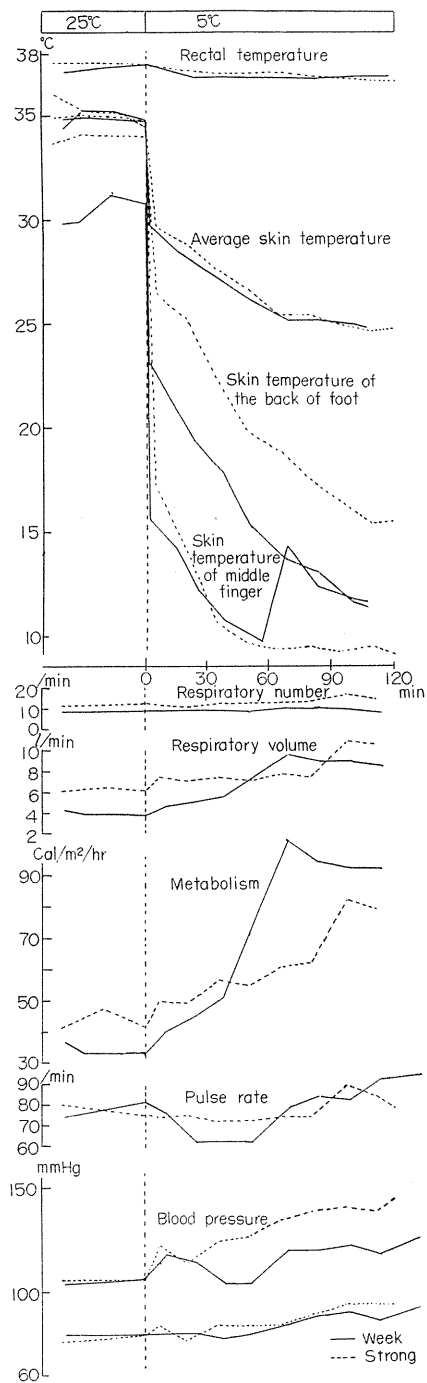


Fig. 3. Exposure to 5°C-Cold.

は寒さを訴えその後主に肩胛部背部に線維様収縮を認める。かくして線維様収縮が全身に汎って認められるようになると、これが戦慄となって現われ次第に全身的な戦慄に変わって行く。戦慄は波状的に起り一時的な休息の後再び戦慄を認めるという状態であった。この様な線維様収縮や戦慄の発現に伴って代謝量は増加し、呼吸量が増し酸素消費量も増大する。此の様な代謝量の変化は環境温が低い程著明な増量を見せている。併し呼吸数には著変が無かった。

此の様な変化は、寒冷曝露の温度が低い程著明であって、線維様収縮の発現時間、戦慄の旺んとなる時間はより早くなり代謝の上昇量はより増大する。

脉搏数は寒冷曝露により一時的に減少するがその後次第に増加しており殊に 5°C の環境温では此の傾向が著明であった。血圧について見ると最低血圧は著明な変化を認められず最高血圧は寒冷曝露後の時間の経過と共に上昇を来し、此の傾向は 5°C の場合殊に著明であった。

併し寒冷室温と血圧上昇との関係は明らかであった。

血液性状の間で赤血球数、血色素含有量、血液比重は何れも寒冷曝露により増加している。これは寒冷曝露による血液の濃縮によるものと考えられ、何れもその濃縮の様相は環境温が低い程著明であった。一方寒冷曝露による反応をエオチン細胞数、白血球数等について見たが何れも血液濃縮による数の増加は認められるが環境温による差には一定の規則性を見出し得なかった。

以上測定項目について寒冷曝露による反応及び変化について通覧したが、耐寒性の強い者Mと弱い者Iとの間に認められた差異について検討を行うと次のようになる。

先づ直腸温について見ると寒冷室入室前と寒冷室入室後110分との直腸温の差即ち直腸温降下度は図に示す如く 5°C の場合を除いてはMの方が常に低下度が少ない。又平均皮膚温についてその降下度を見るとこれもMの方が大きく退室前の平均皮膚温もMの方が低い。ただ 15°C の

場合のみは平均皮膚温が未だ平衡に達していないからMの方が僅かに高かった。併し一般的に云って外表面の温度勾配を大きくして放熱を少なくする傾向がMの方に著明である。

次に線維様収縮の発現時間もIの方が常にMよりも早期に出現しており、全身的戦慄の発現時間では差が著明でなかったが戦慄の度合や自覚症はIの方が遙かに強かった。これに伴って代謝量の増加もIの方が著明であって且つ早期に代謝量の増加を認めまたその最高値もMより高い。呼吸数、脉搏数、血液性状については両者の間に認めるべき差を見なかったが 5°C 曝露時の最高血圧のみはMの方がIに比し著しい上昇を認めた。

以上を要するに一般に耐寒性強き者の方が平均皮膚温は速やかに低下し、又線維様収縮や戦慄の発現は耐寒性の弱い者の方が早く且つその代謝の上昇は弱い者に著明である。逆に言うと耐寒性が強いとされているものでは寒冷に曝露されても皮膚温を強く低下させて放熱量を著しく減じ線維様収縮及び戦慄等の産熱機転を余り動員させずに耐え得るのであってこれによって熱源の消費を防ぐ訳である。耐寒性が強いと云うことは寒さを強く感じないと言う意味に述べたのであるが、このように体力の消耗を防ぐ能力の優れたことは一面寒冷曝露に対し長期に耐え得る能力を保持することとなる。ただ身体末梢部の皮膚温を足背部及び中指指先について見ると、足背部皮膚温は常に耐寒性の強き者の方が高く、中指指先の皮膚温は逆に弱き者の方が高い値を示している。指先の皮膚温は寒冷血管反応によって上昇してくるから恐らく弱者はその皮膚温低下が激しいためにこの反応を示したものと思われる。寒冷血管反応は四肢末端の対寒反応であって、この反応の強い者は凍傷にも抵抗性が強いと言われている¹⁷⁾。従って以上の事実は局所耐寒性と全身耐寒性は別途に考う可き事を教えている。

何れにしても耐寒性の強弱の差は平均皮膚温や戦慄発現時間、代謝量の上昇等に顕著に現われる事が明らかである。此の体温調節機転の差

が何によって現われるかは問題であるが、最も明瞭な要因として両者の体格及び体力の差異を挙げる事が出来る。即ち強者の方は体格及び体力に優れており、殊に皮下脂肪の発達が著明であった。此れは皮下脂肪が寒冷に対し良き防波堤となって寒冷に対する各種の生体反応を遅鈍にさせると共に体温の低下防止に大きな役割をなしているものと考えられる。又体格が大きい事は体重当りの体表面積が少ない事であって、これも又放熱が産熱量に比して体格の小さいものよりも比較的少ない事を物語っている。

其の他両者の耐寒性の差を原因づける要因については鍛錬の有無が問題となるがこれは此の成績のみでは判らない。

以上によって耐寒性の判定には、体格、平均皮膚温、身体末梢部皮膚温、代謝量、血液性状、線維様収縮や戦慄の発現時間等の測定が有用である事を知ったので本実験に於いては此等の考えと多数の人についてしらべてその個人差を検討することとした。又寒冷曝露に用いる温度として 15°C には軽きに失して、平均皮膚温が最低値に迄達しない恨みがあり、5°C には余り寒いために長期間の滞在は困難である。そこで 10°C を寒冷曝露温度にえらぶ事とした。

2. 本実験及び補足実験

a. 実験成績

予備実験に於いては体格が耐寒性を支配する重要な要因をなしている事を知ったので、本実験に於いては体重の異なる同年配の自衛隊員

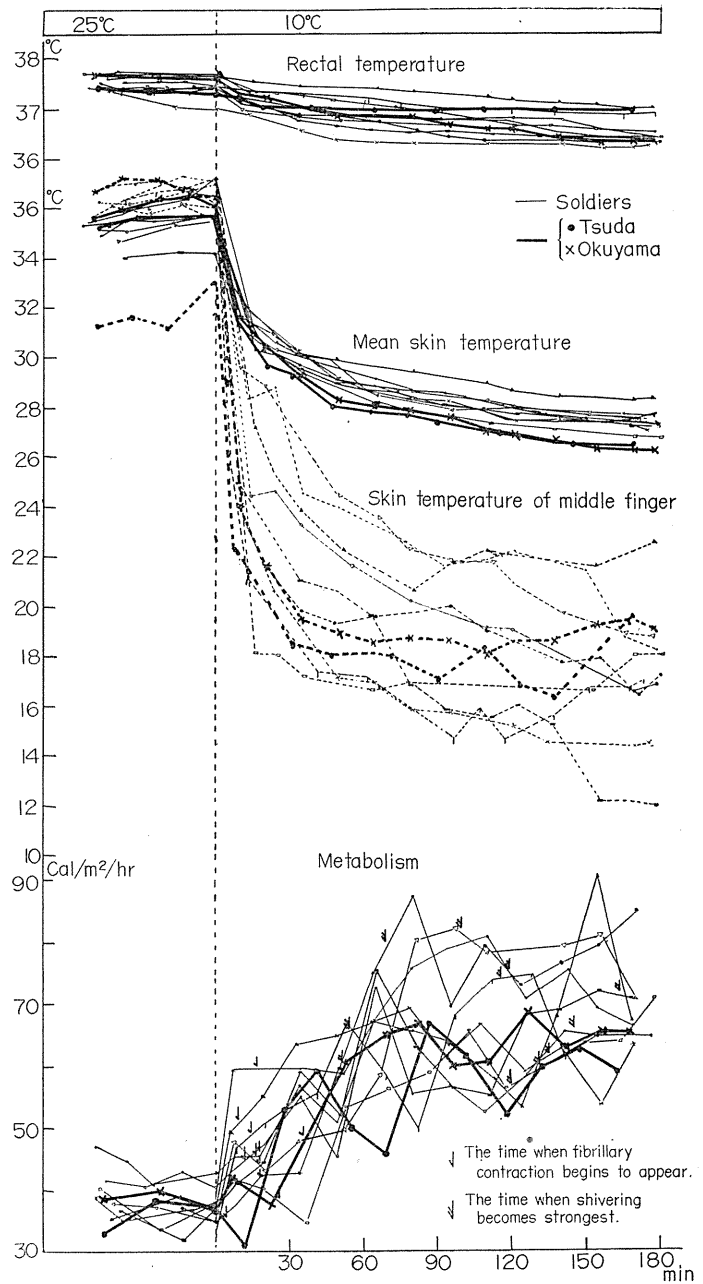


Fig. 4.

Changes of rectal temperatures, mean skin temperatures, and metabolisms.

9名を被験者を選び、各被験者について 10°C 室に約 3 時間滞在せしめて寒冷曝露実験を夏期と冬期に各々 1 回づつ行った。

此の寒冷曝露実験を行った場合の体温調節の

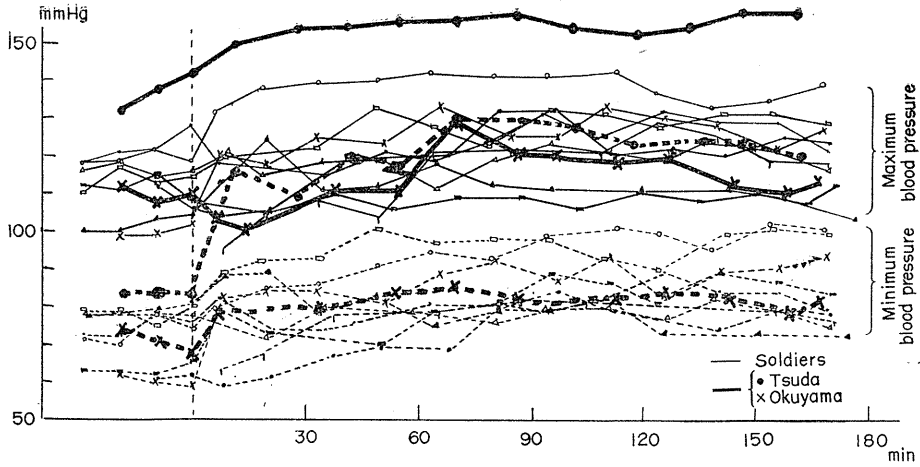


Fig. 5. Change of blood pressure.

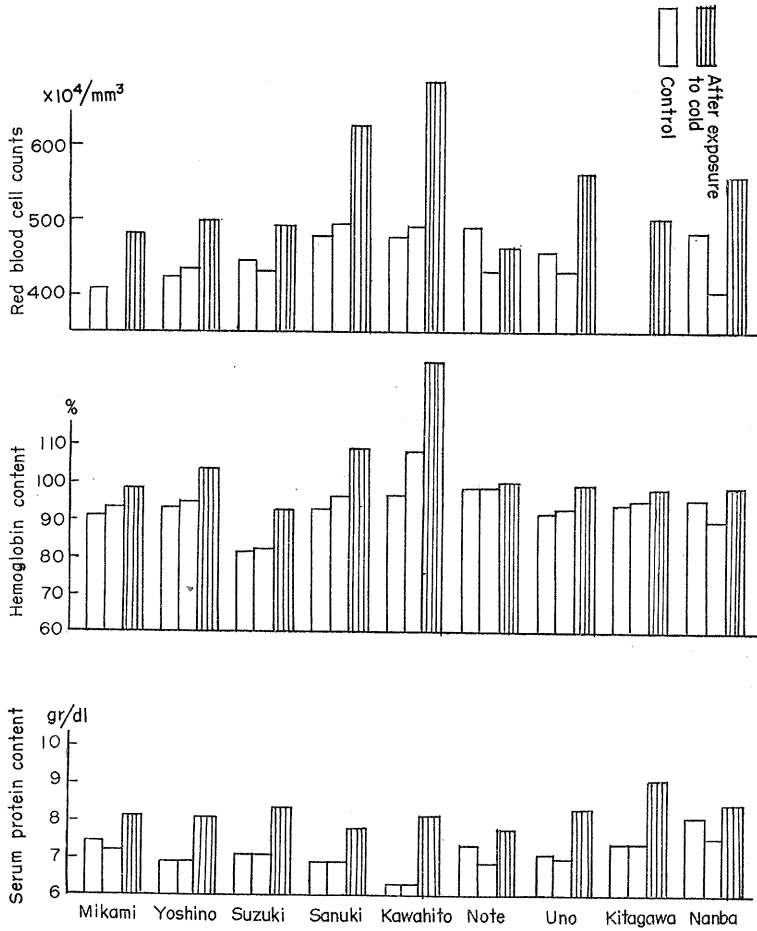


Fig. 6. Changes of blood.

諸反応は Fig. 4 に示したようである。此の成績は夏期実験の成績である。図に見る如く直腸温、平均皮膚温、代謝量等の変化は予備実験の場合と略同様である。その詳しい記載は巻幡の報告¹³⁾にも記載されているから、ここでは省略する。ただここで注目すべき事実は直腸温や平均皮膚温、代謝の上昇には相当の個人差があり、殊に戦慄、線維収縮の発現時間、指先皮膚温の低下度の個人差が大きい。従って耐寒性の個人差は此等の諸反応の個人差に関係することが先づ予想せられる。

次に呼吸循環器機能の変化も測定したのであるが、耐寒性の個人差と関係ありと言い得るのは血圧の上昇度である事が予備実験で明らかであるから、Fig. 5 には寒冷曝露時の血圧曲線のみを示した。図示の如く血圧は一般に寒冷曝露によって最高及び最低血圧共に上昇するが殊に最低血圧の方に此の傾向が強かった。しかし血圧の上昇は、殆んどの場合が寒冷曝露後90分まで上昇するものが多くその後は殆んどそのままの血圧を維持していく傾向がある。

血液性状については赤血球数、血色素量及び血液比重より算定した血清蛋白量についてみたが、Fig. 6 に示す様に何れも寒冷曝露によって増加しており且個人差が極めて大きいものであった。此れ等の血液性状の変化は予備実験に於いて述べた如く、寒冷曝露による血液の濃縮によるものと考えられる。

次に本実験に続いて長年寒冷に鍛錬された津田、奥山の2名の被験者について、本実験と同様の寒冷曝露実験を行った。その成績は Fig. 5 の中の・印×印で記した太線にてしめされている。ここに注目せられる事は両氏共に平均皮膚温の低下は自衛隊員に比して顕著であって、その最低範囲の所をたどっている。又代謝量の上昇も自衛隊員の内の低位の部類に属する。殊に著明なのは線維様収縮や戦慄の発現時間が非常におくれている事である。即ち津田は線維様収縮の発現は早い而战慄らしきものとしては現れないし、奥山の場合は戦慄の発現は比較的早い、併しこれは極めて軽度なものであって実

験の最後まで大きい戦慄には発展しなかった。

これは予備実験に於いて耐寒性強き被験者に見られたのと同様の傾向であって、これが寒冷馴化の1つの特徴と考えられる。

又中指皮膚温についても調べて見たが、津田、奥山とも略同様に目立って高かったり、低かったりする様な事はなかった。

次に血圧については Fig. 5 に見るように津田は寒冷曝露と共に最高血圧最低血圧共に著明な上昇を認めたと、奥山は自衛隊員に比し顕著ではなかった。

b. 考案

さて予備実験に際して明らかにされた様に耐寒性の強弱の差は皮膚温の低下度、戦慄の発現時間、代謝の上昇等の寒冷曝露時の諸反応に現われるのみならず、体格とも一定の関係が存する様であるから、本実験に際して得られた此等の諸項目の個人差について吟味を行って見よう。而して各項目を無差別的に比較したのでは混乱するから、これを大別して、i. 体温（直腸温）、ii. 体温の物理的調節に関する因子、iii. 代謝調節（広義の化学的調節）に関する因子、iv. 血液性状および体格に関する因子に分ち、先づ此等の各種の因子の個人差の相関性を比較検討する事とした。そして相互に相関連する諸因子についてその関連性の現われる理由を吟味し、これより耐寒性の強弱の差を生ずる原因について考察を行わんとしたのである。

ここに個人差を検討せんとする諸因子を挙げると次の如くである。

i. 直腸温降下度

寒冷室転入前の直腸温の平均値と転入後140分以後の直腸温の平均値との差

ii. 物理的調節因子

1. 平均皮温降下度

対照期に於ける平均皮温の平均値と寒冷曝露後140分以降の平均皮温の平均値との差

2. 平均皮温降下速度

寒冷室入室前と入室後30分の平均皮温の差を30分で除した。

3. 皮膚断熱度

寒冷曝露後平均皮温及び代謝量が略恒常状態となった120分より160分までの間について、Bazett¹⁸⁾の式に準じて次の式によって算出した。

$$\text{皮膚断熱度 } I = \frac{(T_R - T_S)S}{Q + D - E}$$

T_R : 寒冷室入室後120-160分の直腸温の平均値, T_S : 直腸温と同様にして平均した平均皮温, S : 体表面積, Q : 上記期間内の総産熱量, D : 同時間内の熱負債であって, 熱負債は入室後120分から160分までの体内含熱量の差である。 E : 寒冷室入室中の不感蒸泄によって奪われる熱量。 其の他詳細は巻幡の論文にゆずる。

iii. 代謝性調節因子

1. 線維様収縮が始めて現われた時間
2. 戦慄が最大となった時間
3. 総産熱量

寒冷曝露後160分までの産熱量を kcal/m²/hrで求めた。

4. 超過代謝量/安静時代謝量

超過代謝量とは寒冷曝露後160分までの総産熱量と安静時代謝量との差に該当し, これと安

静時代謝量との比は寒冷曝露時の代謝上昇の程度を示すものである。

iv. 血液性状

1. 血清蛋白増加率
2. 血色素増加率

共に寒冷曝露後の値から対照期の値を引き去り, この値を対照期に対する百分率にて示せるものである。

v. 体格的因子

体格の指標としては身長, 体重, 胸囲, 比体重, 体表面積, 上膊皮厚, 腹壁皮厚, オツペンハイマー氏栄養指数, ローレル氏充実指数を選び体力として背筋力, 握力を撰んだ。 尚以上の各因子の相関関係の計算に当っては9名の自衛隊員の夏冬両実験全体の成績を用いた。

先づ Table 4 は上記の体温調節に関する諸項目の相互間の相関関係を見たものである。 相関係数が比較的有意と思われるものを拾って見ると, 先ず直腸温降下度は平均皮温降下度, 平均皮温降下速度, 皮膚断熱度と逆相関をしめし, 超過代謝量/安静時代謝量とは順相関を示す。 但しこの内で5%の危険水準以下にて有意となるものは平均皮温降下度との関係のみであ

Table 4.

	Descent of Mean Skin Temp.	Descent speed of Mean Skin Temp.	Skin Insulation	The time which fibre Constriction appears	The time which Shivering is the most strongest	Total heat production	Excess / Rest Metab/ Metab
Fell of Rectal Temp.	-0.474*	-0.454 ^Δ	-0.404 ^Δ	-0.225	+0.068	+0.195	+0.419 ^Δ
Descent of Mean Skin Temp.		+0.686**	+0.381	+0.220	-0.043	-0.280	-0.364
		Descent speed of Mean Skin Temp.	+0.297	+0.256	+0.091	-0.266	-0.048
			Skin Insulation	+0.330	+0.368	-0.813**	-0.546*
				The time which fiber Constriction appears	+0.013	-0.223	-0.204
					The time which Shivering is the most strongest	-0.792**	-0.765**
						Total heat Production	+0.588**

** , * , Δ indicates respectively statistically significant at the level of 1%, 5%, 10%.

って、他は5%と10%の間の危険率である。併し以上の事実は物理的調節や代謝調節のよく発達せるものは寒冷による直腸温低下度が少ない事を示すものであって、よく理解し得る事である。

物理的調節因子相互の間では平均皮温降下度と降下速度とに有意の順相関を認める。即ち寒冷曝露直後の皮温降下速度の大きいものは平均皮温降下度も大きい。但し皮膚断熱度と平均皮温降下度との間には相関が有意でないから、皮膚断熱度を決定する主因子が皮膚血管の収縮性にあるかどうかは問題と言わねばならぬ。

一方代謝性調節相互に於いては、戦慄最大となる時間と総産熱量及び超過代謝との間に有意の逆相関を見たが、線維様収縮発現時間とは関係が見られなかった。一般に寒冷曝露による産熱上昇の機転は筋肉の緊張又は戦慄によることは既によく知られた事実であるが¹⁹⁾本実験に於いて「ふるえ」の速やかに現われるもの程産熱量が多いことは、これまた当然と言わねばならぬ。

さて次に物理的調節と代謝的調節相互間の関係を見るに皮膚断熱度と総産熱量及び超過代謝量とは有意な逆相関を証明する。つまり物理的調節が強くなる行なわれて皮膚断熱によって放熱を大きく抑制し得る場合には産熱量の充進を少くしてよく体温を維持し得ることを示す。

以上の事を要約するならば寒冷曝露と共に平均皮膚温は急速に低下してくるが、此の降下速度が早いもの程寒冷曝露3時間後の平均皮温の降下度も大きく、寒冷による体表面の冷却が早く且つ強く低下する者程体温は良く維持されて、超過代謝量は少ない傾向を有する。又一方皮膚断熱度の大きいものは、体温の低下を少なくすると共に体内産熱量が少ないことが確かめられた。此の事は寒さによく耐え得る人は寒冷

Table 5

	Soliders	Okuyama	Tsuda
Fall of rectal temp (°C).	0.60±0.35* (0.87±0.24)	1.27	0.39
Descent of mean skin temp (°C).	8.25±0.67 (7.99±0.57)	9.71	9.11
Descent speed of mean skin temp.	0.194±0.018 (0.186±0.021)	0.215	0.212
Skin insulation.	0.233±0.054 (0.203±0.022)	0.198	0.278
The time, which fibre constraction appears (min).	21±10 (16±4)	35	4
The time, which shivering is the most strongest (min).	118±37 (114±34)	51	131
Total Production (Cal/m ² /hr).	58.64±6.11 (61.04±3.91)	55.82	53.61
Excess Metab./Rest Metab.	0.531±0.265 (0.698±0.255)	0.466	0.486

* indicates the standerd deviation.

() indicates the results of summer experiments.

曝露によって末梢皮膚血管の収縮が強くおこり又皮膚の防熱度を大きくして人体の放熱量を少なくすることの出来る者は寒冷に対する戦慄等の反応の出現を出来得る限り遅延せしめて体内産熱量を少なくして体温を維持し得ると言う事であって、此の様な人こそ寒さに強い人であると言えるであろう。以上の事実は予備実験の成績ともよく一致しているが、さてここで本実験の補足として行った奥山、津田両氏の成績は一般自衛隊員の夫れに比してどの様に存するかを定量的に検討して見よう。

Table 5 は自衛隊員の夏冬両期通じての成績の平均値と奥山、津田の成績を比較したものである。これによると、直腸温降下度は津田では極めて少ないが、奥山では返って大きい。平均皮温降下度及び降下速度は2人とも自衛隊員に比し遙かに大きな値を示している。皮膚断熱度は津田は大きいが奥山はさほどでない。此れは奥山の場合は皮厚も余り大きくなかった事が影響しているのかも知れない。線維様収縮及び戦慄については実験成績の所で述べた如く両氏共に著明でない。又産熱量及び超過代謝量は2人とも自衛隊員に比し少ない。即ち寒冷に鍛練された人についても、一般自衛隊員に見られたと同様に物理的調節が強くおこり、代謝調節を抑制して体温の維持が行われているのである。つ

Table 6.

	Blood			Constitution					Physical Fitness				
	Raising rate of serum protein	Raising rate of Haemoglobin	Height	Body weight	Girth of chest	Specific Body weight	Body surface	Thickness of upper arm skinfold	Thickness of abdominal skinfold	Oppenheimer's Index	Rohrer's Index	Back muscle strength	Grip strength
Fall of rectal temp.	-0.131	-0.229	+0.088	+0.058	+0.196	+0.033	+0.257	-0.007	-0.164	+0.090	-0.013	-0.109	+0.289
Descent of mean skin temp.	-0.171	-0.035	-0.607**	-0.175	-0.373	-0.320	-0.333	+0.153	+0.151	+0.005	+0.250	-0.196	-0.400 ^Δ
Descent speed of mean skin temp.	-0.008	+0.177	-0.219	-0.291	-0.226	-0.169	-0.269	-0.305	-0.135	+0.022	-0.006	-0.027	-0.136
Skin insulation	-0.224	+0.067	-0.025	+0.078	-0.113	+0.174	+0.026	+0.478*	+0.552*	+0.028	+0.214	+0.136	-0.437 ^Δ
The time, which fibre contraction appears	+0.035	+0.448 ^Δ	+0.365	+0.254	+0.033	+0.418 ^Δ	+0.033	+0.073	-0.056	+0.678**	+0.663**	-0.039	-0.102
The time, which shivering is the most strongest	-0.757	-0.258	-0.021	+0.216	+0.202	+0.170	+0.118	+0.344	+0.445 ^Δ	+0.254	+0.430 ^Δ	+0.101	-0.238
Total heat production	+0.518	+0.183	+0.306	+0.067	+0.001	+0.011	+0.895**	-0.370	-0.367	-0.172	-0.266	+0.117	-0.470*
Exces Metab. Rest Metab.	+0.507	+0.274	+0.245	+0.001	+0.150	-0.142	+0.004	+0.071	+0.086	-0.185	-0.376	+0.011	+0.254

**, *, ^Δ indicates respectively statistically significant at the level of 1%, 5%, 10%.

まりこれが寒冷馴化乃至は耐寒性向上の機転と言えよう。

ここで興味あることは Scholander²⁰⁾ がオーストラリア地方の土人と白人と比較実験した成績では土人の方が白人に比し平均皮温は低く代謝量は少なかったと報告している。此等の実験成績は著者の成績と全く相一致している。

又寒冷曝露に際する人体体温調節機能の働きについて Carlson²¹⁾ は core 即ち身体内部と shell 即ち身体表面に分け寒冷馴化が進むにつれて身体表層の血流を減じて shell の厚さが厚くなり防熱度を増す事を指摘したが、著者の成績よりすれば各個人間の耐寒性の強弱もまたこの shell の出来方に關係する所が大きいと言えよう。

次に以上述べてきた体温調節機能と血液性状及び体格との關係について検討してみよう。

Table 6 に示すように血液性状について、体温調節機能と有意の相関のあるものを求めると、先づ血清蛋白増加率を挙げねばならぬ。これは「ふるえ」の激しいもの程又は代謝の上昇の激しいもの程増加が大きくなっている。元來寒冷に際して血液濃縮の現われる事は Banbow²²⁾ 以來よく知られた事であるが、その原因は戦慄によって筋の代謝が高まるために細胞内滲透圧が上昇し、そのために血液や組織の水分が筋組織内に滲入して血液濃縮を来たすものと思われる。従って戦慄の激しいものに血清蛋白濃度上昇の大きい事はむしろ当然であろう。ただ此の場合に血色素濃度の増加率が有意の相関を示していないが、それは血色素濃度を左右するものは単なる血液成分のみではなく、血球量が骨髓や脾臓にて調節せられているために戦慄との關係はむしろ間接的となった結果であろう。

体格因子との關係について Table 6 を通覧すると興味ある事には上膊・腹壁皮厚と皮膚断熱度とは有意の順相関を認めると共に、戦慄最大となる時間とも順相関を示す。一方総産熱量とは逆相関を認める。即ち皮下脂肪の大きいものは、皮膚の断熱度が大きく戦慄の発現をおそくして体内産熱量を少なくしている。言い換

えると、皮下脂肪は末梢血管収縮と共に前述の shell 形成に際して重要な因子となっているのである。又身長と平均皮温降下度との間には逆相関があり、身長の高い者程皮温降下度が少ない事を示している。これは身長の大い者は体格が大きく、体重当り有効体表面積（皮膚接触部面積を体表面積より除いたもの）が少ないために皮膚放熱が体重の割合に少ない事に基因するのであろうと思われる。又笹川等²³⁾も認めている如くオープンハイマー栄養指数及びローレル氏充実指数を計算したが、これと体温調節因子との関係を調べると表記の如く線維様収縮発現時間が栄養指数の大いもの程おそいことが確かめられる。これはやはり栄養指数の充実したものは皮下脂肪が発育し、然も体重当りの体表面積が少ないために寒冷曝露時の放熱量が比較的少なくその結果として戦慄の発現がおくれるのではあるまいか。又握力と総産熱量との間にも順相関があるが、それは筋力のよく発達せるものは戦慄による産熱が激しい為であろう。

尚其他の体格体力的因子、例えば体重、胸囲、比体重、背筋力等と耐寒性との関係は此の相関表では明らかでない。吉村によると凍死に対する抵抗性は体格と関係ありとしているが¹⁾ここに論ずる耐寒性は凍死に対する抵抗性とは異なるものであるから、体格因子と体温調節機能との間に相関関係が無いとしても何等矛盾はない。

要するに耐寒性の個人差は皮膚血管の収縮や皮膚断熱度の増加による物理的調節が強く、これにより戦慄を用いずしてどの程度に寒さに耐え得るかと言うことによって定まる。つまり皮膚放熱量の調節の優秀なるもの程耐寒性が強いと言えるであろう。このことは巻幡が行った耐寒性の季節差に関する研究の結論¹³⁾とも一致す。而して長期の皮膚鍛錬を行った者に耐寒性が強かった事実を思い合わすれば、この様な耐寒性の向上に対しては常時に寒冷に曝露して皮膚を鍛錬する事が有効であろう。又一方体格、栄養等の点に於いても、皮膚放熱量が体重の割

合に少ないもの乃至は皮下脂肪がよく発達して栄養の充実せるものにては耐寒性は強くなっている。

IV. 総 括

経験的に耐寒性の強弱が明らかである学生2名、自衛隊員9名、長年寒さに鍛錬された老人2名について裸体にて寒冷曝露実験（10°C、3時間）を行い、寒さに対する体温調節の諸反応及び体格、体力等が耐寒性と如何なる関係にあるかを観察し、耐寒性の個人差に関する考察を行った。その大要は以下の如くである。

1. 寒冷曝露と共に皮膚血管の収縮によって、平均皮温は急速に低下するが、此の低下速度が早いもの程寒冷曝露3時間後の平均皮温の降下度も大きく、又平均皮温の低下速度及び降下度の大きいものは良く体温（直腸温）が維持せられて、超過代謝量が少ない傾向を認めた。又一方皮膚断熱度の大きいものは体温の低下を防ぎ体内産熱量は少ない。此等の体内産熱量は戦慄の大きさと関係あり、早く且大きくふるえたもの程産熱量が多くなるのは当然である。

2. 一方これら体温調節の諸反応と体格的因子との関係を相関係数を求めて見た結果、皮膚断熱度は皮厚との間に有意の順相関関係を認めし、又オープンハイマー栄養指数、及びローレル充実指数の高いもの程、戦慄の発現がおくれる事を認めた。此等は皮下脂肪の発達や栄養の充実が夫々皮膚断熱度或いは戦慄の発現と密接な関係あることを示す。

3. 長年寒冷に鍛錬された2人の被験者について同様の実験を行った結果、その皮膚温低下は一般自衛隊員よりも激しく又断熱度も高い傾向がある。而して戦慄の発現はこれによって抑えられているのである。

本研究は京大医学部衛生学教室（主任三浦教授）との共同になるものであって、同教室戸田、笹川講師、大角・梅原研究生によって実験が分担せられたる事をここに明記して、謝意を表す。又本研究の一部は巻幡単独の名をもって「耐寒性の季節変化に関する研究」の題下に日新医学誌上に発表した事もここに附記する。

本研究は文部省科学研究費(吉村寿人教授)によつたものである。

文 献

- 1) 吉村寿人(1960)最新医学 **15**, 492
- 2) Barton, A. C. & Eoholm, O. G. (1955) Man in a Cold Environment
- 3) Mitthell, H. H. & Marjorie, E. M. (1951) Nutrition and climatic Stress
- 4) Adams, T. & Hebarling, E. J. (1958) J. App. Physiol. **13**
- 5) 吉村寿人(1957)医科生理学(中巻)
- 6) 文部省総合科学研究季節生理班(1957)日新医学 **44**, 469
- 7) 文部省総合科学研究季節生理班(1954)日新医学 **39**, 133
- 8) 文部省総合科学研究季節生理班(1954)日新医学 **39**, 121
- 9) Pierce, J. B. (1952) Laboratory of Hygiene
- 10) 鈴木慎次郎(1948)労働のエネルギー原則
- 11) 吉川春寿(1948)硫酸銅法
- 12) 金井 泉(1958)臨床検査法提要
- 13) 巻幡勝之(1960)日新医学 **47**, 9
- 14) 吉田章信(1943)体力測定
- 15) 浅井 昇(1932)児科誌 **389**, 1960
- 16) 柳金太郎(1950)栄養生理
- 17) 吉村寿人(1958)日新医学 **45**, 563
- 18) Newburgh, L. H. (1949) Physiology of Heat Regulation and the Science of Clothing
- 19) 緒方維弘(1949)寒冷と体温調節
- 20) Scholander, P. F. et al. (1950) Biol. Bull. **99**
- 21) Carlson, L. D. & Burus, H. L. et al. (1953) J. Appl. Physiol.
- 22) Banbow, H. G. et al. (1943) Am. J. Physiol.
- 23) 笹川祐成・他; 国民衛生(掲載予定)

唾液腺塩分分泌の神経支配 612.313.8

Nervous control of salt secretion through salivary gland of dog

藤本 富次郎 (FUJIMOTO-TOMIJIRO)*

In order to clarify the regulatory mechanism of the salt excretion through the salivary gland, the following experiments were performed with the submaxillary gland with 105 mongrel dogs:

1) To examine the effect of changes in ionic concentration in systemic blood on salivary constituents, 10% sodium chloride solution was injected intravenously at a rate of 8 ml per kg of body weight and effect of changes in blood concentration upon salts concentration in saliva was examined;

2) To know the role of nervous function on saliva excretion, the salivary gland was isolated perfectly from the body except the nervous junctions and was perfused with another blood in dependent of the systemic circulation. Then the osmotic concentration in the systemic blood was changed and the effect upon the salivary osmotic pressure was examined.

The results obtained are as follows:

1) In the first experiment, it was confirmed that the ionic concentration of sodium and chloride in the saliva was considerably increased in proportion to rises of the concentrations in the blood plasma.

2) The most striking fact found in the second experiment was that the concentration of salivary salt was remarkably raised, in spite of local perfusate being separated strictly from the body and normal in ionic concentration, by infusion of hypertonic saline and glucose solution into the systemic blood.

3) By cutting off all the nervous supply around the gland, however, such an effect of systemic ionic concentration on the salivary constituents can be abolished.

4) From these findings, it is concluded that the concentrations of salts in saliva are controlled not only directly by their respective ionic concentrations in the supplying blood, but also by the nervous function which reflects changes in osmotic pressure in systemic blood upon the osmotic concentration in saliva.

1. 緒 言

唾液の分泌機転に関しては Heidenhain¹⁾ や Babkin¹⁾ の教室に於て多数の研究が行われ、その結果水分や塩分の分泌は組織液を材料としてこれが腺細胞内を流出して行くものと説明した。教室の高岡²⁾ も人体について唾液の無機塩成分を精査し、Na⁺、Cl⁻、Ca⁺⁺等の細胞外成分は常に血漿よりもその濃度が低い事を見、此等が唾液腺の透過性の増加によって組織液から流出したものである事を認めている。

又教室の西川³⁾は血液の無機塩濃度を変化せ

しめると、唾液の無機塩濃度がそれに伴って変化する事を報告している。

ところで唾液の分泌は濾過や拡散等の単純な物理化学的機構のみによるものでない事は血液の無機塩濃度と唾液中の夫とが異り、単なる濃縮や稀釈のみにては説明がつかない事からも容易に考えられる事である。むしろ分泌腺の腺細胞は血液の成分よりその腺細胞に特有な組成の分泌液をつくりあげてこれを腺腔内に分泌すると思えた方がよい。

而して腺分泌に際しては、教室の井上⁴⁾の報告にも明かな如く、energy 消費を伴うのであって、この様に物質輸送が energy 消費を伴って行われる場合を active transport と称するのである。一方 Lundbegr⁵⁾の電気生理学的研究

* 京都府立医科大学第1生理学教室(吉村寿人教授)
1st Dept. of Physiol., Kyoto Prefectural Univ. of Med.
〔昭和36年10月11日受付〕

によれば、 Cl^- イオンが active transport を行う事を報告している。

著者の教室に於ては上記のごとく従来より唾液の水分、塩分の分泌機構を研究し、殊にそのイオン濃度と血液イオン濃度との関係について研究して来たが、今このイオン分泌が active transport によるとすればこの両者の関係は如何なる機構によって説明すべきか。これが本論文に於て論議せんとする当面の問題である。

教室の吉村⁶⁾、松本の実験によれば、灌流せる犬顎下腺には正常血を流し、一方全身血には10% NaCl を注入してその NaCl 濃度を上昇せしめた後ピロカルピン刺戟によって唾液を分泌せしめると、唾液の NaCl 濃度が上昇する事を指摘した。残念な事には此等の実験に於ては、比較の基礎となるべき正常唾液組成の対照値が充分明かでないうらみがある。併しもしもそれが事実であるとすれば、唾液の水分、塩分の分泌機構は単なる組織液の流出ではなく、更に複雑な分泌機構を考えなければ説明がつかない。

そこで著者は問題の多いピロカルピン刺戟をやめて、実験条件の簡単な鼓索神経の電氣的刺戟を分泌刺戟として採用し、吉村⁶⁾、松本の実験を追試する一方、かかる一見説明困難な現象の機構を灌流実験によって究明せんとした。これが著者の本研究を企てた所以である。

II. 実験方法

実験動物としては強壯健康な 6-10 kg の成犬を雌雄の別なく使用し、唾液腺としては灌流実験が容易に行える顎下腺を用いた。実験はすべて麻酔下で行ったが、従来のチクロパンソーダによる麻酔は麻酔死や唾液分泌の悪い事等の実験上の困難があるために之を廃し⁷⁾、すべてラボナール (0.04 g/kg) の静脈内注射にて麻酔した。又分泌刺戟としては従来のピロカルピン刺戟の代りに鼓索神経の電氣的刺戟を用いた⁸⁾。実験は目的によっては後述の如き灌流実験を行ったり、非灌流実験を行ったのであるが、多くの場合は1匹の犬の一侧の顎下腺では灌流実験を行い、他側の夫は対照として非灌流実験を行

った。この場合別報⁸⁾の如く、同一の犬では左右の顎下腺より分泌せられる唾液量及びそのイオン濃度には左右差はみとめられず、又灌流側と非灌流側との間では唾液流出量には若干の差異をみとめるが、流出速度とイオン濃度との関係は左右差をみとめない。故に上記の如くに灌流をしないままの一侧の唾液腺を常に対照として用い、灌流血組成の変化による唾液組成の変化を比較する時とか、分泌速度とイオン濃度の関係を求めんとする時等に於て常に比較の対照となしたのである。

かくして実験を次の如く、5段階に分ち血液のイオン濃度と唾液イオン濃度との関係を調べた。

1) 唾液腺を動物に附着せしめて自然の状態においたままにて 10% NaCl 8 cc/kg を大伏在静脈内に注入し、全身血中の Na, Cl 濃度を上昇せしめた場合に、鼓索神経を刺戟して分泌せしめた唾液の Na, Cl 濃度の変化の追求。

2) 顎下腺を灌流し、その血液に NaCl を過剰にとかし込んでそのイオン濃度のみを上昇せしめてその影響を見る一方、他側の対照腺には正常性状のままの全身血を灌流せしめ、両者の鼓索唾液中のイオン濃度の変化。

3) 顎下腺を灌流するが、2) とは反対にその血液組成は正常値より変化せしめず、全身血のイオン濃度を 10% NaCl 注入により変化せしめ、これを対照腺に流通せしめた場合の両腺の鼓索唾液のイオン濃度の追求。

4) 顎下腺を灌流するが、その血液組成は正常値より変化せしめず、全身血に高張性 glucose 溶液を流してその滲透圧を上昇せしめた場合の灌流唾液腺対照唾液腺の鼓索唾液のイオン濃度。

5) 上述の 3) の実験と同じ実験を犬の顎下腺に出入する鼓索神経以外の神経線維を悉く切除してしまつた犬についても行う事にした。

次にこれらの実験に用いた方法並びに手技を項目に分つて述べる事とする。

A) 唾液腺刺戟方法と唾液採集法

犬の両側顎下腺の導管及び鼓索神経を露出

し、その導管に細いポリエチレン管（外径 0.8 mm, 内径 0.5 mm）を直接挿入し、その他端は目盛付試験管の中に導く、このポリエチレン管の内容積は 0.06 cc 以下であって、唾液 3 滴に相当する。かくして採集せる唾液はその流出量と刺戟時間を正確によみとって流出速度を算出し、又その唾液イオン濃度を測定する。刺戟方法は Sherrington (1919)⁹⁾ の方法によった。即ち一侧の不関電極は 3×6 cm の大きさの塩化銀板をガーゼでまいたものを十分に生理的食塩水にひたして口腔内に挿入し、他側の電極は白金伝導子を用いた。鼓索神経は非常に細くてデリケートなために実験中に切れるおそれがあるから電極は舌神経を出来るだけ中枢側まで露出して結紮切断し、その末梢断端部を刺戟することとした。神経の刺戟装置としては日本光電社製刺戟装置 MSE 20型を用いて矩形波による強直刺戟を加えて唾液分泌を惹起せしめた。刺戟頻度は Wills¹⁰⁾、船越¹¹⁾等に従って 10 cycle/sec, duration は船越¹¹⁾に従って 4 msec とし、普通 1 分間刺戟し、それにつづく 5 分間は休止して唾液腺の疲労の回復を待つこととした¹²⁾。尚この休止期に神経の乾燥を防ぐ為に微温 Ringer 氏液を浸した綿花をあてて神経を充分うるおした。また唾液腺およびその周囲の組織温度が低下することを防ぐために赤外線電球 (200 Watt) をもって加温しておく。

B) 高張液の血管内注入法

血液 NaCl 濃度を上昇せしめるには西川³⁾等の行った如く体温にまで加温せる 10% NaCl を点滴管を用いて大伏在静脈より注入する。その注入総量は 8 cc/kg であって、これを約 10 分間で注入し、注入後 20 分間は休息して血中 NaCl 濃度が安定するのを待つ。かくすれば約 30 分間は血液 NaCl 濃度を正常血に比し 15-35 mM/L 上昇した状態で一定値に保つ事が出来る。後にも述べる如く、10% NaCl の代りに 50% glucose を注入してその血液滲透圧を上昇せしめた場合がある。その場合には先ず 50% glucose 15 cc/kg を 10 分間に注入し、ひきつづいて 5% glucose 70 cc/kg を 10 分間かけて注入する。かくすれば

血液 Δ は -0.05 C 前後上昇する。尚この際血中 NaCl 濃度は約 30 mM/L 下降する。

C) 灌流方法

既に教室の井上¹²⁾が詳しく述べた灌流方法をその後若干改良して⁸⁾灌流実験を行ったのであるが、ここにはその主要点のみについて摘録する。先ずラボナールの麻酔下に両側頸部を広くひらき、顎下腺に出入する以外の動静脈は悉く丁寧に二重結紮し、灌流血液が腺以外の組織に流出したり逆に灌流血以外の血液が腺の中へ混入したりせぬ様にする。尚実験後には必ず 5% Patentblue¹³⁾ を全身に 1 cc/kg 注入して腺の中へ Patentblue が入ってこない事を確かめる。もし入ってくれば全身の血液が腺に流入したものであるからこの実験成績は採用しない事とする。さて腺を灌流するには外頸動脈にビニール管を挿入して動脈血を灌流し、一方頸静脈にもビニール管を挿入して流出する血液を静脈血として容器にうけてそのイオン濃度を測る。灌流血としては自家血を用いた。

その理由は既に別報⁸⁾にも述べた如く実験的に云って他の犬の全血で灌流するよりも成功例が多いからである。灌流血を調整するには犬の股動脈から自家血を約 150 cc 採集し、これにヘパリンを血液 100 cc につき 1000 単位加えて凝固を防ぐ。採血後はこの犬の貧血を防ぐ目的にて他犬より採血して輸血し、衰弱を防いだ。次に灌流血は O₂, CO₂ の含量が正常動脈血の夫に略等しくなる如くし、pH の低いものは重曹を添加して pH が 7.4 附近になる様に調節する。次に灌流血圧が約 100 mm Hg となる如くに動脈血を入れた容器は顎下腺から約 120-150 cm の高さにつるし、そこからビニール管に血液を流すのである。而してこのビニール管が 42-43°C の恒温槽中を通過する間に血液は丁度 37-38°C に加温せられる。顎下腺を灌流する血液の温度が 37°C に保たれているか否かを知るためには腺の近くで動脈側のビニール管に丁字管をつけてここに銅コンスタンタン熱電対を挿入して測温すればよい。

D) 血液及び唾液性状の測定法

実験にあたっては必ず先ず犬の頸静脈より血液を採集してその血漿の NaCl 及び K イオン濃度を測定し、これを対照値とする。又各種の溶液を注入して血中イオン濃度を变化せしめた場合にも夫々その血液を適当な時間を追って採集し夫々その血液試料のイオン濃度を測定する。血液の Na, Cl はその主要なるイオンであるから、その濃度を知るのみにて滲透圧の大要を知り得るが又試料によっては実際に氷点降下度 Δ を測定したものもある。唾液は血液の場合と同様に Na^+ , K^+ , Cl^- イオン濃度及び Δ を測定する。

Na^+ , K^+ 濃度の測定は Lange の Flame Photometer¹⁴⁾ を使用し, Cl^- 濃度は Schales and Schales 法の Brun 変法¹⁵⁾ によつた。氷点降下度は Thermister 温度計式氷点降下度測定装置¹⁶⁾ により測定した。

Ⅲ. 実験成績

実験は前章で述べた如く五段階に分けて行ったので成績も五節に分けて説明する事とする。

A) 全身循環血の NaCl 濃度上昇実験

この実験に於ては血液中 NaCl 濃度を上昇させる前に先ず一側の顎下腺について鼓索神経の電氣的刺戟によって対照唾液を採集し、その流出速度とイオン濃度の測定とを行い、ついで血中 NaCl 濃度を前記の実験方法の項に述べた如く、10% NaCl 注入によって上昇せしめ、しかる後対照実験と同様にして鼓索唾液を採取する。そして対照値と比較して血中 NaCl 濃度上昇の影響を見たのである。この場合に使用する顎下腺は一側のみを用いても良いし、前述のごとく一側では対照実験を行い、他側の顎下腺は NaCl 注入後の実験に用いても良い⁸⁾。

さて第 1 図はこの種実験の 5 例の中の 1 例であつて唾液流出速度とイオン濃度との関係を示したものである。中実の丸で示せるものは対照実験の成績であり、中空の丸を破線にて結んだものが血中に NaCl を注入した後の実験成績である。横軸に唾液の流出速度をとり縦軸にイオン濃度をとると、高岡²⁾、岩崎¹⁷⁾等の指摘した

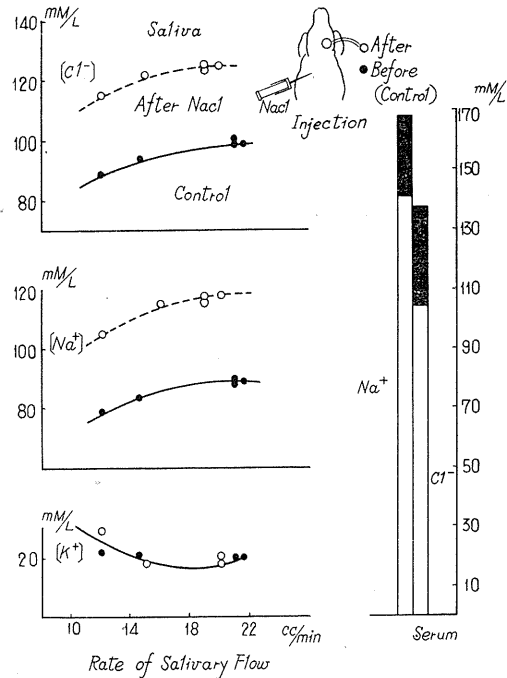


Fig. 1.

Effect of Intravenous Administration of 10% NaCl Solution upon Salivary Salt Excretion (Gl. Submandibularis of Dog).

如く流出速度の増すにつれてイオン濃度は増し、一定以上の流出速度ではイオン濃度は夫々最高の値に恒定する。此等の唾液組成の図の右側にはヒストグラムによって血清の夫々のイオン濃度を示したが、先に岩崎¹⁷⁾が報告したピロカルピン刺戟例と同様に Na, Cl は何れも唾液イオン濃度の方が血清の夫に比し低張性である。而して K 濃度については唾液の夫が血清の値を凌駕する事は矢張りピロカルピン刺戟例と同様である。次に血中 NaCl 濃度を約 30 mM/L 上昇せしめた時 (血液のイオン濃度の上昇は図中黒の棒で示す) の成績をみるに、唾液流出速度が対照実験と同様であってもそのイオン濃度殊に Na 及び Cl イオンについてはいずれも対照値よりも大であつて、その差は略 20-30 mM/L である。ただ K 濃度は NaCl 注入例と対照との間には大差をみとめない。尚この場合血中 K イオン濃度も対照と NaCl 注入後とは大差をみとめない。

要するに NaCl の血管内注入によって唾液 NaCl イオン濃度は直ちに反応して血清イオン濃度の上昇に略平行して上昇する。この成績は既に西川³⁾ がピロカルピン刺激によって行った同種の実験の成績とよく一致している。

B. 顎下腺局所の血液の NaCl 濃度上昇実験

この実験でも前述の如き方法で顎下腺を灌流し、その灌流血に NaCl をとかしこんでその NaCl 濃度を上昇せしめてその流出速度とイオン濃度を測定するのである。第 2 図はこの種の実験 5 例の中の 1 例を示したものであって、図のしめし方や符号は第 1 図とすべて同様である。即ち中実の丸で示せるものは対照実験の成績であり、中空の四角を破線にて結んだものが灌流血の NaCl 濃度を 20 mM/L 上昇させた時の成績である。この実験に於ても第 1 図に示した全身血の NaCl 濃度上昇実験と同一傾向の成績が得られ灌流血液 NaCl 濃度を上昇すればその唾液の Na, Cl 濃度も上昇する。但しこの場合血中 NaCl 濃度の上昇の程度が第 1 図の成績よりも少なかった為に唾液中の Na, Cl イオン濃度の上昇も 20 mM/L 前後に止まっている。

そこで上述の全身血の NaCl 濃度上昇実験 5 例と今ここに述べた顎下腺灌流血のみの NaCl 濃度上昇実験 5 例のそれぞれの実験例について、血中 NaCl 濃度の上昇の程度と唾液の NaCl 濃度の上昇の程度との関係をグラフ上にプロットしてみた。その成績が第 3 図に示すものであって、横軸には血漿中の Na 及び Cl イオン濃度の上昇分をとり、縦軸には唾液の Na 及び Cl イオン濃度の対照値よりの上昇分を示した。この上昇分とは NaCl 注入前の対照値と NaCl 注入後に上昇した血清乃至は唾液中の濃度の差を示す。唾液濃度の差は分泌速度によって多少の差をしめすから、これを平均して上昇分とした。中実の丸で示せるものは全身血の NaCl 濃度上昇実験の成績であり、中空の丸で示せるものは灌流血の NaCl 濃度のみを上昇させた実験の成績である。グラフ上の各点は夫々 1 匹の犬の唾液の Na, Cl イオン濃度の対照値よりの上

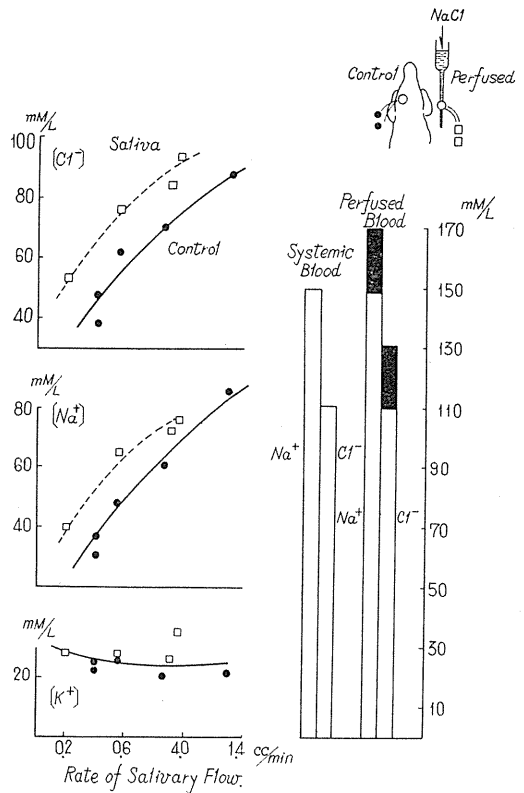


Fig. 2. Effect of Perfusion with Blood of High NaCl Concentration (Gl. Submaxillar of Dog).

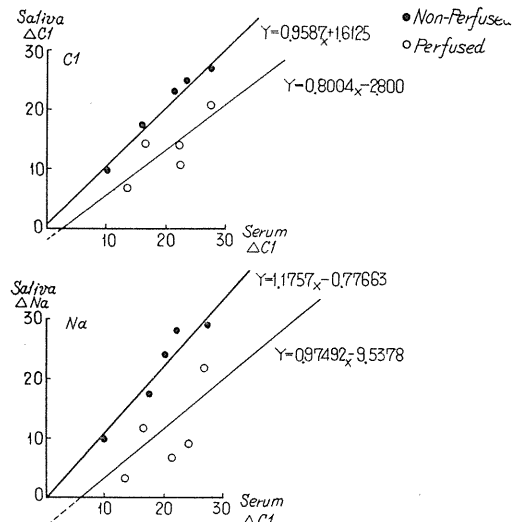


Fig. 3. Correlation between Serum and Saliva Concentration in Perfused Gland as well as Non-Perfused Gland.

昇分の平均値である。従って全部で10匹の犬の成績に該当する。この図を一見して明かなごとく、血中 NaCl 濃度上昇の程度と唾液 NaCl 濃度の上昇の程度は動物の個性差にも拘らずかなり良い順相関を示し、その回帰線を求めてみると、全身血の NaCl 濃度上昇例にあっては Cl^- では $Y=0.9587 \times +1.6125$, Na^+ では $Y=1.1757 \times -0.77663$ なる直線の方程式が得られる。即ち回帰係数は夫々1に近い。又灌流血のみの NaCl 濃度上昇例にあっては Cl^- では $Y=0.8004 \times -2.8$, Na^+ では $Y=0.97492 \times -9.5378$ なる回帰直線が得られ、回帰係数は1に近いが、併しききの全身血の NaCl 濃度上昇実験の場合とやや係数が低い様である。そこで今この2種類の回帰直線について、両者の回帰係数の差を推計学的に検定してみると、この差は有意でない。従って唾液イオン濃度の変化は主として唾液腺を流れる血中イオン濃度の変化を直接に反映しているものと考えられる。併しこの両者の差は図上ではかなりはっきりしているから、この差が果して生理的に意味があるものであるかという事を検査する為に次の各段階の実験に移った訳である。

C. 顎下腺を灌流する血液性状は正常に保ち、全身血のイオン濃度を上昇せしめた実験

上述の如く唾液を産生する材料である組織液従って血液のイオン濃度の変化が唾液のイオン濃度に直接に反映する事は容易に了解せられる成績であるが、併し第3図の成績より見て全身血の NaCl 上昇の影響と灌流血の NaCl 上昇の影響とは多少の差がある様に見える。推計学的に差が認められない事は差がないと言う事ではない。そこでこの点を更に明確にする為に顎下腺を流れる血液のイオン濃度を全く変化させずに正常血を灌流しておいて、顎下腺を除く全身血のイオン濃度を变化せしめる事によって、唾液のイオン濃度に如何なる変化が現れるかを検討してみる事にした。全身血と灌流血の影響に差がありとすれば、この場合の差の原因としては NaCl 過剰血液が唾液腺以外の部を流れる事が

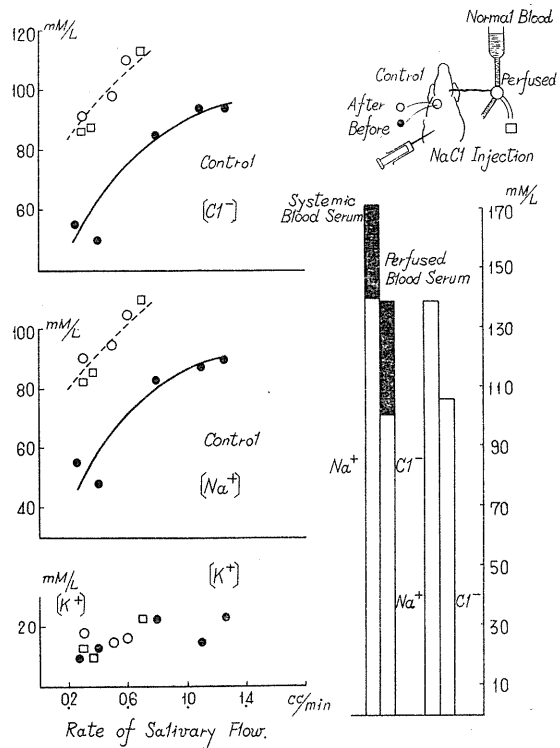


Fig. 4.

Effect of Intravenous Administration of 10% NaCl Solution upon Saliva from Gland Perfused with Normal Blood (Gl. Submaxillaris of Dog).

何等かの道を介して唾液腺に影響する結果としか考えられないから、この唾液腺以外の部の血液の NaCl 濃度上昇の影響だけを切離して確めんとした訳である。そこで以下この実験の経過とその成績とを詳しく説明する事とする。先ず実験の概要を述べると、最初に一侧の顎下腺について非灌流側の唾液を型の如くに採集し、次に他側頸部を解剖して顎下腺の灌流実験が出来るように準備する。しかる後に既述の如き方法で準備せる灌流側の顎下腺に自家正常血を灌流し、ついで直ちに全身には 10% NaCl を注入してその血中濃度を 20-30 mM/L 上昇せしめる。斯くの如くにして全身血の NaCl 濃度を上昇せしめ、一方灌流側の血液はその NaCl 濃度を上昇せしめることなく正常血そのまま灌流しつつ型の如く鼓索神経刺激によって唾液を分泌せしめるのである。この際灌流側と非灌流側

(顎下腺を流れる血液の NaCl 濃度は上昇している側) の唾液を交互に採集する。

かくすれば、血中 NaCl 濃度の条件以外は他のすべての条件を同一に保って両側の顎下腺より唾液採集が出来る訳である。尚灌流唾液腺が確実に全身血流より分離し灌流血のみによって養われたことを知るには実験終了後全身に Patentblue を注入してみれば灌流せる顎下腺にはこの色素が入って来ない筈である。又一方灌流せる顎下腺の動脈血と静脈血との Na 及び Cl イオン濃度を測定する事によっても灌流実験の确实さを知りうる。即ち動静脈血のイオン濃度の差に血液灌流量を乗じ腺にて失われたイオン量を計算すれば、これは唾液中に分泌されたイオン量に等しい筈である。

さて第4図はこの種の実験6例の中の1例を示したものであって図のしめし方や符号は第1図、第2図とすべて同様である。即ち中実の丸で示せるものは対照実験(非灌流腺、NaCl 注射前)の成績であり、中空の丸を破線に結んだものが NaCl 注入後の対照側(非灌流側)の成績で、中空の四角を破線にて結んだものが NaCl 注入後の灌流側の実験成績である。

先ず非灌流側即ち対照側の成績についてみるに、これは(A)の実験と全く同様の実験であって、その成績も亦第1図の成績と同様の結果を得ている。即ち血中 NaCl 濃度が 20 mM/L 上昇して唾液中に於ては Na 及び Cl が夫々平均 20 mM/L ほど上昇している。

さて次に灌流側の成績を述べると、この灌流実験は非灌流の実験と同時にを行ったのであるから、全身血の NaCl 濃度は上記と全く同一である。而して唾液の NaCl イオン濃度は非灌流側と略同程度の上昇を示している。即ち血中 NaCl 濃度の 23 mM/L 上昇に対して唾液でも NaCl 濃度が 23 mM/L の上昇を来たしたのである。つまり唾液腺を流れる血液は正常でも全身血の NaCl 濃度が上昇するのみにてその影響が唾液腺に及んで来るのである。

D) 顎下腺を灌流する血液性状は正常に保ち全身血の glucose 濃度を上昇せしめた実験

以上の如く灌流せる顎下腺の血流性状は正常とし、全身血の NaCl 濃度を上昇せしめると唾液の NaCl 濃度が上昇したのであるが、果してこれは NaCl 濃度上昇に特異的な事であるか、或は浸透圧上昇の影響があるかを確かめんとして行った実験である。その為に全身血の NaCl 濃度を上昇せしめる代りにその glucose 濃度を上昇せしめた。但し灌流血には正常血を用いた。

先ず実験のやり方は上記の実験と同様であって、最初に一侧の顎下腺について非灌流側の唾液を採集して対照とする。次に他側の顎下腺について灌流実験を行うのである。

この実験では灌流側の顎下腺に自家正常血を灌流し、直ちに全身には 50% glucose 100 cc を注入し、次に 5% glucose 500 cc を注入する。かくすれば血中 glucose 濃度は上昇し、一方血中 NaCl 濃度は血液の稀釈によって $20\text{--}25\text{ mM/L}$ 低下する。一方 glucose 濃度は著名に上昇し、その結果血液の氷点降下度は後述の如く正常血に比し上昇を示している。斯くの如くにして全身血には高浸透圧の血液が循環し、一方灌流側は正常血で灌流しつつ型の如く唾液を分泌せしめるのである。この際上記(C)の実験と同様に灌流側と非灌流側(顎下腺を流れる血液の浸透圧は上昇している側)との唾液を交互に採集する。

さて第5図はこの種の実験3例中の1例を示したものであって、図の示し方や符号は第4図とすべて同様である。即ち中実の丸で示せるものは対照実験の成績であって中空の丸を破線にて結んだものが血液浸透圧を上昇させた時の対照(非灌流)の成績であり、中空の四角は血液浸透圧を上昇せしめた時の灌流側の実験成績である。此等の唾液組成の図の右側には棒図によって血漿の夫々のイオン濃度および氷点降下度(Δ)を示した。Control とあるのは glucose 注入前の血漿の濃度であって、灌流血の濃度もこれに同じである。After Inf. とあるのは glucose 注入後の血漿の各イオン濃度と Δ の高さを横線にて示したものである。 Δ の高さは実測の値を $\text{m Osmolar concentration}$ に直し、これを $1/2$ に

して陽イオンと陰イオンの Osmolar concentration としてその高さを示した. glucose 注

入前の△の高さは $[Na^+]+[K^+]$ に略等しいが, 注入後の値はイオン濃度と可なり距りがある.

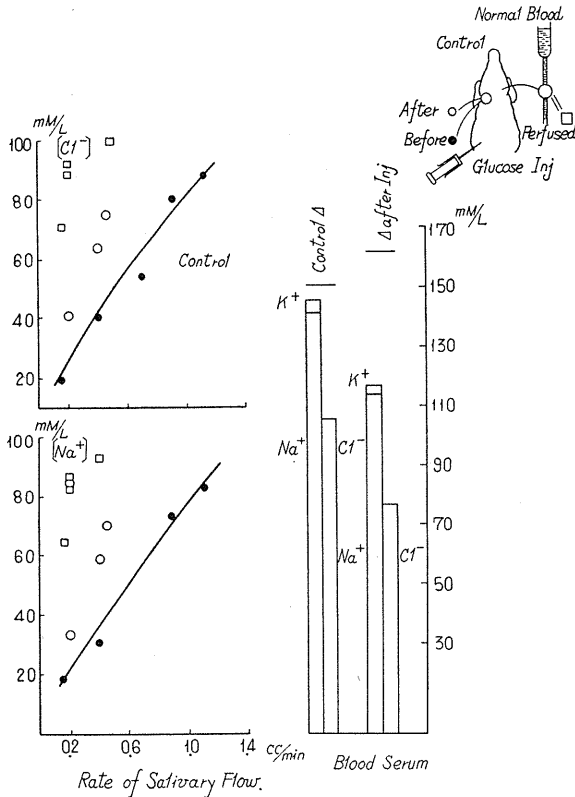


Fig. 5.

Infusion of 50% Glucose (100 ml) into Systemic Blood and Its Effect upon Salivary Salt from Perfused Gland (Gl. Submaxillaris of Dog).

Table 1.

Effect of 50% Glucose Infusion on Ionic Composition of Saliva and Blood.

	After glucose infusion			
	Control	From the gland in situ	From the Perfused gland	
Saliva	Rate of Salivary flow (cc/min)	0.55	0.45	0.50
	Total Ionic concentration calculated (mM)	122.2	158.2	208.8
	Osmolar conc. measured (mOsm)	159.0	193.4	
	undetermined	16.8	35.1	
Serum of Perfused Gland	mOsm. measured	303.8	324.4 (Glucose ⁺)	
	Na (mM)	142.7	114.2	142.7
	mOsm. measured	303.8	324.4 (Glucose ⁺)	
	Na (mM)	142.7	114.2	142.7

この差は血漿中の glucose 濃度によってうづめられる可きものと思われる. 先ず非灌流側即ち対照側の成績についてみるに, 図示の如く血中 NaCl 濃度は下降せるに拘らず, 唾液 NaCl 濃度は上昇を来たしたのである. 同様の結果は他の 2 例の成績に於てもみられるのである. そこでこれは血液滲透圧上昇の影響であろうと考えて, glucose 注入動物の血漿の氷点降下度 (Δ) を測定してみると $-0.600^{\circ}C$ (324.4 m Osm) であって, 正常血の (Δ) $-0.562^{\circ}C$ (303.78 m Osm) よりもその値は 10% 近く血液が高張性となっている. 即ち glucose 注入によって血漿 NaCl 濃度は正常血よりも下降しているが, glucose が大量注入せられた為に高張性となったのである. 一方唾液についてその滲透圧の変化をみるに第 1 表に示した様に, 先ず対照実験にて 0.5 cc/分 附近の流速の時に採集した唾液について, その主なイオンである Na, Cl, K の各イオン濃度を積算してこれを Δ の値に換算してみると, 122.2 mM となり, 又之を Thermister にて直接 Δ を測定してみると, 139m Osm となる. 従って約 17 mM の差がある訳であるが, これは主として重炭酸塩濃度が積算せられていない為と思われる. 次に glucose 注入によって血液滲透圧を上昇せしめて後に採集した唾液 (分泌速度は 0.45 cc/分 であって対照と同範囲のものである) について氷点降下度を測定して滲透圧濃度を計算すると 193.4 m Osm になり, 唾液の滲透圧は対照値に比して約 54 m Osm (約 40%) の上昇を認める. この場合には唾液各イオン濃度の積算値は 158.2 mM であって, ここに重炭酸塩濃度を加えたとしても到底実測の滲透圧測定を説明する事は出来ない. 直接糖を実測した訳でないからこ

の場合の唾液について Nylender 法にて糖検査を行うと強陽性に出ていることが判る。従って恐らく唾液に糖が出て浸透圧上昇を助けたものと思われる。これと同様の事は文献に於ても Babkin¹⁾の実験にて既に認められる所である。

所で一方灌流側の成績を述べると、この灌流実験は非灌流側の実験と同時に行ったのであるから全身血の NaCl 濃度は上記と同一であり又その血液氷点降下度の上昇度も前同様である。而して灌流唾液腺の唾液の NaCl 濃度を分泌速度 0.5 cc/分 の所で測定してみると、非灌流側の場合と同様に对照即ち glucose 注入前の唾液 NaCl イオン濃度の成績よりも上昇を示し、その上昇度は非灌流唾液腺の唾液よりも遙に大きく、Na, Cl, K の積算値に於て 208.8 mM となり、对照値に比して 86.6 mM (約50%) の上昇である。この場合には分泌量が少なかった関係上氷点降下度の実測はしなかったが、併し糖分泌を仮定 (灌流血中には高張ブドウ糖を入れていないから唾液に糖が出るかどうか疑わしい) しくともこの場合には非灌流唾液の浸透圧上昇度を上廻るイオン濃度の上昇が既に認められるのである。

以上要するに血液浸透圧が上昇する時はそれに随伴して唾液の浸透圧も上昇する。而してこの血液浸透圧の上昇が NaCl によってもたらされた場合に於ても、glucoseによってもたらされた場合に於ても唾液腺は先ず唾液 NaCl 濃度の上昇という反応をもって応答する。而して第1表の成績にみるように、唾液腺を流れる血液に glucose が多量に含まれている場合、殊にその NaCl 濃度がむしろ对照より減って glucose による浸透圧上昇のある場合 (非灌流唾液腺) には、唾液中の glucose 上昇が唾液浸透圧上昇に大きい役割を果しているが、唾液腺を流れる血液自身に glucose 濃度の上昇のない場合には、主とし Na, Cl 等のイオン濃度の上昇によって唾液の浸透圧濃度が上昇する。而してこの場合には唾液腺を流れる血液イオン組成には glucose 注射前の对照血と差は無かったのであるから、かかる唾液の濃度効果は唾液腺を流

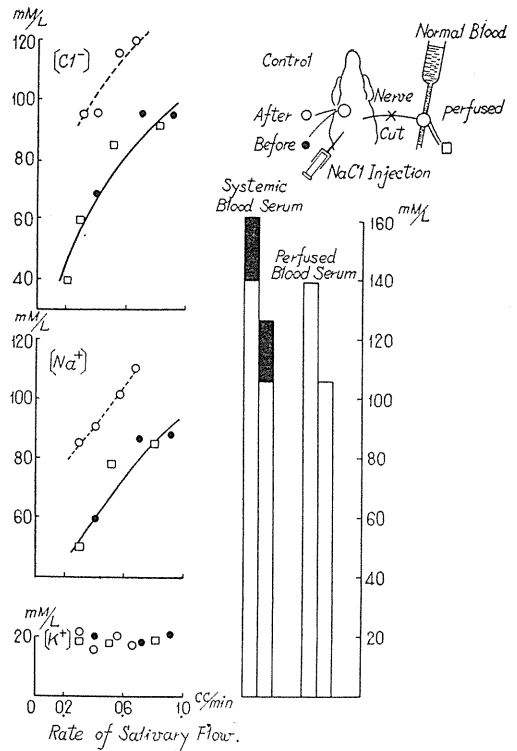


Fig. 6.

Effect of Intravenous Administration of 10% NaCl Solution upon Saliva from Gland Perfused with Normal Blood (Gl. Submaxillaris of Dog).

る血液性状の影響ではなく全身血の浸透圧上昇によって影響せられる唾液浸透圧調節機構が働いた結果と見る外はない。この場合に灌流唾液腺と動物本体との間には神経連絡が或程度残っているから、恐らくこの神経連絡を通じて唾液調節機構の影響が加わったものであろう。唾液調節機構としては中枢神経にも関与するであろうし色々の機構が考えられるが、何れにしてもこの機構はこの機構の存在部位を流れる全身血の浸透圧の変化により刺戟せられるものであるから、ここに何等かの浸透圧受容機を考えざるを得ない。

E. 神経切除唾液腺による灌流実験

上記の実験によって全身血の浸透圧変化が何等かの神経を介して唾液腺に影響し、その唾液浸透圧を変化させるらしい事が判ったので、その事を更に確める為に顎下腺に出入する鼓索神

経（これは刺戟時に既に切断されている）以外の神経線維を悉く切除して上記（C）と同様の灌流実験を行い唾液の NaCl イオン濃度の変化を検討した。即ち最初一側の顎下腺について非灌流側の唾液をとり対照とする。そして他側の顎下腺について灌流実験を行うのである。先ず非灌流即ち対照側について鼓索神経刺戟によって唾液分泌を起させてそれを分析し、第6図の中実の点をとる。次に灌流側の顎下腺には自家正常血を灌流し又全身血中には10% NaCl を注入してその血中濃度を 20-30 mM/L 上昇せしめる。図の右側の棒図は血清のイオン濃度であって黒くぬった部分は NaCl 注入により上昇したイオン濃度を示す。次に灌流側と非灌流側とを交互に鼓索神経刺戟によって唾液分泌を行わせそれを分析する。中空の丸を破線で結んだものが NaCl 注入後の対照側の成績で、中空の四角で示せるものが NaCl 注入後の灌流側の実験成績である。先ず非灌流側即ち対照側の成績についてみるに、これは（A）の実験と全く同様の実験であり、その成績も第1図の成績と同様であって、唾液の NaCl 濃度は血中の NaCl 濃度上昇に伴って上昇している。

然るに灌流側の唾液 NaCl イオン濃度は対照の唾液 NaCl イオン濃度の値と全く同じ値で何ら上記（C）の実験のように上昇を示さない。即ち神経切断によって全身血の滲透圧上昇の影響が灌流顎下腺に影響を及ぼす事が出来なくなっている為にこの唾液腺よりの唾液には滲透圧上昇の効果が認められないのである。

IV. 考 按

以上の実験成績を要約すると、犬の静脈内に10% NaCl を注入して全身血の NaCl 濃度を上昇して後鼓索神経刺戟唾液を採集すると血中 NaCl 濃度の上昇に略比例して唾液イオン濃度も上昇し、既に西川³⁾がピロカルピン刺戟によって行った同種の実験成績と同様の結果が得られる。又顎下腺を灌流して腺局所を流れる血液 NaCl 濃度のみを上昇せしめてもやはり唾液 NaCl イオン濃度の上昇を来す。即ち唾液イオ

ン濃度の変化は唾液腺を流れる血液 NaCl イオン濃度の変化を直接に反映しているものといえるのであって西川³⁾の所論とよく一致するのである。

ところが著者の実験によれば唾液のイオン濃度は局所を流れる血液のイオン濃度のみによって左右せられるばかりでなく、局所を正常血で灌流しておいても全身血の滲透圧が上昇すれば唾液のイオン濃度殊に Na 及び Cl イオン濃度は上昇するのである。而して全身血の滲透圧の上昇が NaCl 注入によってもたらされた場合に於ても或は glucose の大量注入によってもたらされた場合に於ても唾液 Na 及び Cl イオン濃度の上昇は同様に起って来るのである。

かくの如く全身血の滲透圧の変化が何等血液循環のつらなっていない灌流顎下腺に作用を及ぼすのであるから、この様な媒介体としては神経を考えなければならない。そこで唾液腺に来る神経を悉く切断し、顎下腺と生体との連絡を完全に遮断してしまうと、全身血の滲透圧を変化せしめても灌流顎下腺の唾液の性状に全く変化しなくなるのである。即ち神経によって全身血の滲透圧の変化が灌流顎下腺に影響を及ぼしている事が端的に証明出来るのである。

さて次に起ってくる重要な疑問は、果してどの神経がこの様な Impulse を伝えているかという点である。解剖学の教える所に従えば顎下腺には鼓索神経と交感神経とが分布しているのであって、著者の実験に於ては鼓索神経は電気刺戟を行う必要上この場合には既に中枢とは切断されているのであるから、交感神経がかかる Impulse を伝える最も可能性のある神経であると云えるであろう。この点に関しては目下著者等の教室に於て頸部交感神経節の切除実験が行われており、その一部は既に報告せられている。その報告によれば交感神経は唾液のイオン分泌に影響を及ぼす一要因である事は確認せられているが、果して該神経が全身血の滲透圧の変動を唾液腺に反映せしめる唯一の神経であるか否かについては今後の検討に待たねばならない。

尚上記の如き血中滲透圧上昇時の作用機序を

考えるに際してはその receptor と求心神経及びその中枢について検討しなければならない。

之等に関する研究は未だ開拓せられておらず、今のところ全く憶測の域を出ないのであるが、receptor と求心神経に関しては頸動脈に存する Osmoreceptor が一応考えに浮ぶ、と言うのは Denton¹⁸⁾が既に指摘した如く Na 欠乏の羊の耳下腺を使用して acetylcholin で唾液分泌を起させ NaCl を Carotid crtery に注入すると耳下腺唾液の NaCl イオン濃度は上昇する。これは唾液腺を通る血液中の Na イオン濃度が増加したために直接起ったのではなく、注入した Na イオンが作用する場所はその反応が時間的におそく現われる所より多分作用場所は腺以外の身体の中のどこかほかの所であろうと述べている。従ってこの場合に Carotid sinus をその作用点と考える事も可能である。又その中枢としては Osmoregulatory center が恐らく一役を演じているものと思われるが、この点も亦今後の実験的検討を要する重要な課題である。

V. 総 括

犬顎下腺を用いて鼓索神経刺戟唾液を採集し、唾液イオン分泌に及ぼす血液性状の影響並びに神経作用について研究し、次の如き結果を得た。

1) 10% NaCl 溶液の注入により全身血の NaCl 濃度を上昇せしめると、これに略比例して唾液の Na および Cl イオン濃度も亦上昇した。又顎下腺局所の血液 NaCl 濃度のみを上昇せしめた灌流実験に於ても同様の成績が得られた。即ち血中 NaCl 濃度の上昇が直接に唾液腺に作用し、その結果唾液の NaCl 濃度が上昇したのである。

2) ところで顎下腺を灌流する血液性状は正常に保ち、全身血の NaCl 濃度を上昇せしめると、上記の結果とは異り灌流血は正常に保っているにも拘らず、灌流する顎下腺から流出する唾液の Na 及び Cl イオン濃度は上昇を示した。

又顎下腺を灌流する血液性状は正常に保ち高張性 NaCl を注入する代りに高張性 glucose を

注入して血中滲透圧を上昇せしめた場合にも灌流唾液腺よりの唾液の Na 及び Cl イオン濃度は上昇するのである。而してこの際血中 NaCl 濃度は glucose の大量注入によって低下しているのであるから、血中 NaCl 濃度が唾液のイオン濃度に影響を及ぼすのではなくて、血液の滲透圧上昇が唾液のイオン濃度に影響を及ぼしたと考えざるを得ないのである。

3) 以上の様な全身血の滲透圧の変化を唾液腺に反映せしむるものは神経であって、この事は唾液腺周囲の神経線維を悉く切除すればもはや血液性状の変化は腺に反映せられる事のない点より端的に証明出来るのである。而してかかる血液滲透圧の上昇がその調節中枢の興奮状態をかえ、これが Impulse となって腺に到達して唾液腺の Na, Cl 分泌に影響するものと考えられる。この遠心神経、求心神経については未だ不明であり、将来の研究にまつ外はない。

本研究は日本ワックスマン財団研究費(吉村寿人教授)によったものであり、深甚なる感謝を捧げると共に、終始御懇篤なる御指導御鞭撻を賜わり、且つ御校閲を賜わった恩師吉村寿人教授及び井上講師に厚く感謝致します。

文 献

- 1) Heidenhain, R., Babkin, B. P. (1950) *Secretory Mechanism of the Digestive Glands.*
- 2) 高岡 渉 (1953) 日本生理誌 **15**, 371
- 3) 西川和夫 (1959) 日本生理誌 **21**, 565
- 4) 井上太郎 (1958) 日本生理誌 **20**, 734
- 5) Lundberg, A. (1957) *Acta Physiol. Scand.* **40**, 21, 35, 102
- 6) 吉村寿人・松本 敏 (1958) 第35回日本生理学会総会報告 日本生理誌 **20**, (8号)
- 7) 吉村寿人・井上太郎・松本 敏・豊木 実・藤本 富次郎 (1961) 京都府立医大誌 **70**, 掲載予定
- 8) 吉村寿人・井上太郎・松本 敏・藤本富次郎 (1962) 日本生理誌 **24**, 111
- 9) Sherrington, C. S. (1919) *Mammalian Physiology*, Oxford University Press, London.
- 10) Wills, J. H. (1941) *Am. J. Physiol.* **134**, 441
- 11) 船越正也 (1957) 日本生理誌 **19**, 553
- 12) 井上太郎 (1958) 日本生理誌 **20**, 430
- 13) 岡田乾一 (1952) 広島医学 **5**, 647
- 14) 吉村寿人・井上太郎 (1959) 日新医学 **46**, 1
- 15) Brun, C., Smith, H. W. (1956) *Principles of Renal Physiology.*
- 16) 吉村寿人・浦上芳達 (1958) 生化学 **30**, 515
- 17) 岩崎隼太 (1957) 日本生理誌 **19**, 1239
- 18) I. R. Mc Donald and D. A. Denton (1956) *Nature* **177**, 1035

唾液分泌とその組成に及ぼす交感神経作用の影響 612. 313. 82

Effect of sympathetic innervation upon salivary secretion and its composition

吉村 寿人・井上 太郎・藤本 富次郎
(YOSHIMURA-Hisato・INOUE-Taro・FUJIMOTO-Tomijiro)*

Effect of sympathetic innervation upon salivary secretion and its composition was studied with the submaxillary gland of the dog of which the cervical sympathetic ganglia were completely excised on one side while remained intact on the other side.

The saliva was collected by stimulation of chorda tympani, and its Na and Cl concentrations were determined in relation with the rate of salivary flow.

The Na and Cl concentrations in saliva from the sympathectomized side were always higher than those from the control side.

This effect of sympathectomy was explained by the tonic inhibitory action of sympathetic nerve upon the Cl-pump of salivary gland which was deduced from the changes in salivogram after sympathetic stimulation.

1. 緒 言

唾液腺は交感神経及び副交感神経の二重支配を受けている事は古来よりの幾多の研究によって明らかにされている。即ち Heidenhain¹⁾ は犬の鼓索神経を刺戟すると顎下腺からは有機物の含量の少ない唾液が大量に分泌されるが交感神経を刺戟すると有機物を多く含んだ粘度の高い唾液がごく少量分泌されることを指摘した。Babkin²⁾はこの様に刺戟を加える神経の差によって唾液の分泌量やその組成がいちじるしく異なる事は夫々の神経線維が異った種類の腺細胞に分布しているためであると考えた。即ち顎下腺は混合腺と呼ばれこれは Serous cell と Mucous cell とより成立っておりこの二種の細胞に別々の神経線維が分布している事を示唆したのである。又一方 Heidenhain¹⁾ は副交感神経が分泌神経であって、交感神経は栄養神経であると称している。最近 Lundberg³⁾ は微小電極を用いて単一の唾液腺細胞から活動電位を測定することに成功し単一の細胞が交感神経刺戟にも副交感神経刺戟にも反応することを明らかにし Babkin²⁾ の鼓索神経と交感神経とは別々の腺細胞

を支配するという主張を批判している。又島本⁴⁾ は頸部交感神経の電氣的刺戟やアドレナリン注射の実験成績を基にして交感神経は唾液の分泌を抑制すると指摘している。一方森⁵⁾ によればアドレナリンのみの注射によっては唾液分泌をみとめないが予めピロカルピン刺戟を行って唾液分泌を起させ、その分泌が低下した頃にアドレナリンを注射すると耳下腺の唾液の分泌はいささかも増加しないが、顎舌腺の唾液に於ては若干の分泌亢進のある事を指摘し、しかもこの場合唾液の Na, Cl イオン濃度が若干上昇したと述べている。又 Langstroth⁶⁾ 等は猫の顎下腺について交感神経刺戟やアドレナリン刺戟を行って Na, Cl, K 及び HCO₃ イオンの濃度が増加すると報告している。

ところで教室の報告に明らかな如く、唾液のイオン濃度は唾液の流出速度に伴って増加し、一定の流出速度以上に達して夫々の最高イオン濃度に恒定するのである。ところが上記の交感神経唾液のイオン濃度の成績はすべてこの点についての考慮を全く払っていないのである。

著者等は唾液腺の水分、塩分の分泌機構を研究するための一環として交感神経の分泌に及ぼす作用を検討せんとし、先ず交感神経刺戟実験やアドレナリン刺戟によって犬唾液腺より唾液を採集せんと試みたが、既に森⁵⁾ や島本⁴⁾ によ

* 京都府立医科大学第1生理学教室(吉村寿人教授)
1st Dept. of Physiol., Kyoto Prefectural Univ. of Med.
(昭和36年10月11日受付)

って明らかにせられた如く唾液の分泌量が極めて少くて到底測定に供する事が出来なかった。そこで刺戟実験による方法を廃し、交感神経を切除せる犬の顎下腺について鼓索神経刺戟唾液を採集してその性状殊に無機塩組成について検討し、交感神経の唾液分泌に及ぼす影響を側面より検討する事とした。

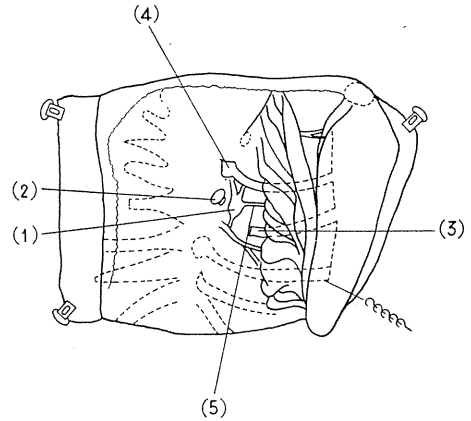
II. 実験方法

本報の実験方法のうち、唾液の採集並びにその分析方法等はすべて別報⁷⁾に於て詳しくのべたのでここは省略し、頸部交感神経節の切除法のみについて詳述する事とする。

A) 頸部交感神経節切除法

1) 星状神経節切除法 (第1図参照)

手術は Sherrington (1919)⁸⁾の方法によって行ったのであるが、ここにはその方法を簡単にのべることにする。即ち先ずラポナル麻酔を行った犬を側位に固定し、脊柱線より約 2 cm 側方にこれに平行に上膊骨前端から肩胛骨後縁に達する約 7 cm の縦切開を行い、ついで之に直角の方向に約 5 cm の横切開をおく。皮弁を剝離して肩胛骨に附着する筋を脊柱線で切断して肩胛骨をなし得る限り側方に翻転し、第一肋骨及び第二肋骨を触知する。肋骨に附着する大鋸歯状筋を側方に剝離すると第一肋骨間があらわれる。第二肋骨の骨膜を剝離し、血管及び肋膜の損傷をさけつつ之を注意深く切除すると第二肋骨の直下に於て脊柱側より約 5 mm 外側の位置に星状神経節を露出することが出来る。星状神経節は胸部交感神経幹の膨らみとして見られる。この神経節は、第1図に示す如く第二肋骨間神経との間に白色交通枝、第一肋骨間神経との間には灰白交通枝、側方に N. accelerant 等の分枝をもつ稍灰色味を帯びた神経節である。分枝及びその解剖学的位置から星状神経節を認知することは容易である。この神経節を切除するには肋膜を傷つけない様に注意しつつ結紮糸をもって節前線維を軽く結紮し、これを軽く索引しつつ切除を行う。神経節を切除すると直ちに同側の瞳孔の縮小、耳介の充血等が起り交感



- (1) Gln. stellatum
- (2) Head of rib 2
- (3) Cut body of rib 2
- (4) Rib 1
- (5) Rami accelerant

Fig. 1.
Ganglion Stellatum and Its Surrounding Tissue.

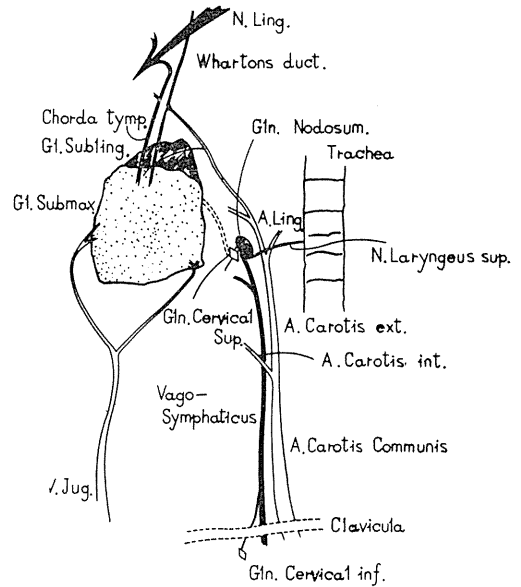


Fig. 2.
Ganglion Cervical Superior and Its Surrounding Tissue (Right Side).

神経節の切除が確であることを認め得る。

B) 上頸交感神経節切除法 (第2図参照)

犬では頸部交感神経は迷走神経と共に所謂 Vago-Sympathicus をなし、上頸交感神経節は迷走神経の節状神経節の正中側に於てこれと密

着して見出される。この神経節を露出するには前頸部胸鎖乳突筋に沿い舌骨の高さに約 5 cm の皮切をおき、筋肉を圧排すると頸動脈と之に相接する迷走神経とを容易に認知しうる。ついで迷走神経に沿って上方（頭側）に剥離を進めると上喉頭神経が分枝する直上部に節状神経節を認める。迷走神経を側方に押し正中側を剥離すると小豆大の稍灰色を帯びた上頸交感神経節を認め得る。神経節上に電極をおき電気刺戟を加えて散瞳が起る事を認め得れば之は上頸神経節なることは確実である。これを確めて後神経節を完全に切除する。この際神経節附近の小血管を傷つけない様特に注意しなければならぬ。

C) 下頸部神経節切除法 (第2図参照)

迷走神経に沿い下方（胸部側）に剥離すると上腕動脈を認める高さに於て迷走神経が側方に分枝を送っているのを認めることが出来る。この分枝に沿い僅かに剥離すると下頸部神経節を容易に見出すことが出来る。電気刺戟によって散瞳を認めることからこれが交感神経節なるこ

とを確めて後周囲の血管を傷つけない様に注意しつつ切除を行う。

Ⅲ. 実験成績並びに考按

実験成績を説明するに先立ってこの実験の概要を述べる事とする。

本研究の初期に於ては顎下腺は主として上頸神経節よりの神経線維によって支配せられているという観点に立って、犬の一侧の上頸神経節は切除し、他側は対照側として左右両顎下腺の鼓索神経刺戟唾液を採集して、その流出速度並びにイオン濃度について比較したのであるが全く左右差をみとめず、上頸神経節の切除のみでは唾液腺に対する交感神経の作用が殆んど消失していない事を知った。よって一侧の頸部交感神経節のすべてのもの即ち上頸神経節、下頸神経節並びに星状神経節の3つを前項に詳述した如く手術的に切除して実験を進める事とした。

上記のごとき三神経節の切除は相当大きな手術的侵襲であるからして、手術後の経過時間によって神経節切除の影響が変化するかも知れない。そこで先ずこの点に関する検討を行う必要がある。

かかる目的のためには三神経節切除後短時間後（急性実験）に神経節切除側と対照側との刺戟唾液の流出速度並びにそのイオン濃度を分析し、一方神経節切除後2週間の経過後（長期実験）同様にして両側顎下腺の唾液組成を測定し、急性実験と慢性実験とで差異があるか否かを検討すればよい。

そこで実験としては交感神経節切除後4時間後の急性実験と交感神経節切除後14日後の慢性実験に分け、その夫々について正常血の条件下で行った実験とについて比較検討することとした。実験を急性実験と長期実験との項目に分けてのべる事とする。

A) 急性実験

先づ既述の如き方法によって3つの交感神経節を切除して4時間後に対照側と神経節切除側との鼓索神経刺戟時の顎下腺唾液を夫々採集し、その流出速度並びに夫々のイオン濃度を測

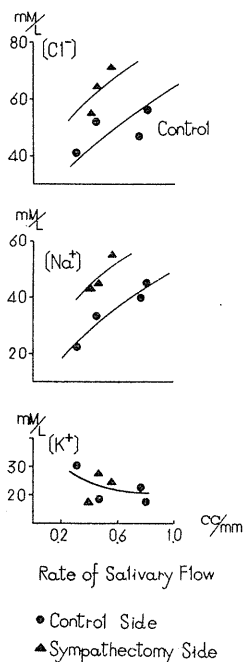


Fig. 3.

Comparison of Ionic Concentration in Saliva between Normal and Acute Sympathectomy Side.

定比較した。第3図はその実験の1例を図示したもので、唾液流出速度とイオン濃度との関係を示したものである。中実の丸で示せるものは対照実験の成績であり、中実の三角で示せるものは交感神経切除側の成績である。ここに明らかな如く左右顎下腺よりの流出速度は略同程度であるが、交感神経切除側の唾液イオン濃度は対照側の夫に比し約 10 m.M/L 高い値を示している。

B) 長期実験

交感神経節切除後14日目に上記と同様に左右顎下腺唾液について比較検討した。第4図はその実験の1例を示したもので図の示し方や符号は第3図と全く同じである。第4図に明らかな如く急性実験の成績(第3図)と同様に流出速度に於ては左右差をみとめず、イオン濃度は矢張り交感神経節切除側の夫は対照側に比し約 10 m.M/L 高値を示す。即ち急性実験に於ても長期実験に於ても同様の成績が得られる訳である。

従って以下の実験は手術的侵襲が一度に過重となる如き急性実験を避け、神経節切除後2週間程経過して犬の全身状態の回復を待ってから唾液分泌実験を行えばよい訳である。

尚以上の如き交感神経節切除の効果を判定する際に神経節切除側は大きな手術的侵襲をうけているから、その影響が介入するおそれが多分にある。そこで神経節切除を行う手前までは同一手技によって手術的侵襲を加え、その側の顎下腺唾液と反対側の対照顎下腺よりの唾液とについてその流出速度並びにイオン濃度を比較検討してみた。ところが、この両者の間には何等みとむべき差異を見出す事が出来なかった。即ち上記の神経節切除実験に於けるイオン濃度の変化は手術的侵襲によってもたらされたのではなくして、神経節切除の直接の効果によるものである。

以上いずれにしても交感神経節切除により唾液イオン濃度は明らかに変化するのである。以上の実験成績を要約すると、急性実験に於ても長期実験に於ても交感神経切除側と対照側との

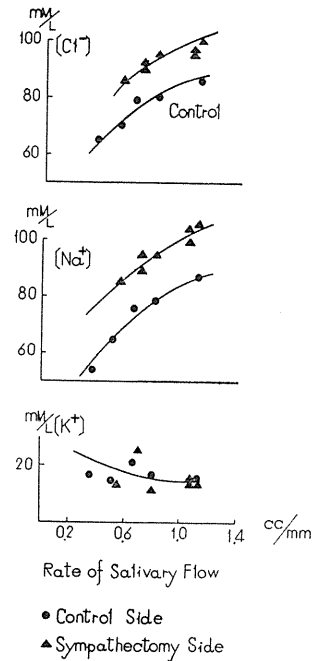


Fig. 4.

Comparison of Ionic Concentration in Saliva between Normal and Chronic Sympathectomy Sides.

唾液流出速度は略同一であるが、交感神経節切除側の唾液イオン濃度は対照側の夫に比し約 10 m.M/L 上昇し、明らかに交感神経が唾液のイオン濃度に影響を及ぼしているのであって、唾液腺に分布する交感神経は腺のイオン分泌を tonic に抑制しているものと考えられる。交感神経節の切除によってかかる tonic な抑制が除去せられるためにイオン濃度が上昇したものと推定せられるのである。そこでかかる交感神経のイオン分泌に及ぼす作用機構について更に考察を加えてみたい。

周知の如く顎下耳下両腺は組織学的に腺底部と条紋部とより成り立つが、舌下腺では条紋部の発達が極めて悪い。

ところで最近の Lundberg⁹⁾ の猫の顎下腺及び舌下腺を用いた microelectrode による電気生理学的研究によれば、唾液の分泌にあたっては Cl イオンの active transport が行われている事が明らかにせられている。而してこの Cl-pump は腺底部にも条紋部にも存在すると云

う。又教室の顎下腺及び舌下腺の外部誘導による Salivogram の成績によれば¹⁰⁾、犬に於ても Lundberg³⁾ の猫の成績と同様に Cl⁻ イオンの active transport による電位変動がみとめられる。第5図の最上段Aは顎下腺について鼓索神経刺戟時の Salivogram であるが、2相性の電位変動を示す。所が今条紋部の無い舌下腺について同様に鼓索神経を刺戟してみると、図のBに示した様に負電位の増加のみ現れて1相性である。従って腺底部では Cl⁻ の active transport による負の分泌電圧が現れるのであるが、条紋部の電位は陽性変動を示す為に Langenskiöld¹¹⁾ が証明した様に顎下腺ではこの2つの相反する電位変動が合成せられて2相性の電位変動を示すに到る。図のCはこの正負の2つの曲線が相重なって2相性変動を示す事を模型的に示したものである。Dには交感神経の刺戟時の顎下腺 Salivogram を示したが明かに陽性の1相性変動のみしか現れない。これは交感神経刺戟によって Cl⁻ イオンの active transport が抑制せられ陽性変動のみが残った為である。一方この交感神経刺戟時には腺の電気的抵抗が増加¹⁰⁾する事実を確かめているし又交感神経刺戟時には唾液分泌が極めて少量となる事等より考えて交感神経は Cl⁻-pump を抑制しその結果唾液分泌量を

減ずると考えられる。然もこの働きは tonic に作用しているから、交感神経を切除すれば Cl⁻ イオンの active transport の抑制がとれてその Cl⁻ 濃度上昇を来すのである。Cl⁻ active transport が増せばこれに引っぱられる Na⁺ イオンの active transport も促進し、ここに唾液の NaCl 分泌の促進を来しその濃度を上昇すると推論せられるのである。

以上の如くいずれにしても交感神経は唾液のイオン濃度を左右する重要な因子である事が明らかになったのである。

IV. 総 括

犬顎下腺についてその唾液分泌とその組成に及ぼす交感神経の作用を検討した。そのためには犬の一侧の顎部交感神経節を除去し、他側を対照側として、鼓索神経刺戟によって唾液を採集した。その結果顎部交感神経節(上, 中, 下)切除4時間後の急性実験及び切除後14日目の慢性実験を行ったが両種の実験成績には差異をみとめなかった。即ち唾液の流出速度は交感神経切除によって殆んど変化する事はないが、急性実験に於ても長期実験に於てもいずれも交感神経切除側の唾液 Na, Cl イオン濃度は対照側の夫よりも約 10 m.M/L 高い値を示した。以上の成績は交感神経は唾液腺を tonic に支配してその Na, Cl イオンの分泌を抑制し唾液のイオン分泌に作用する一要因である事を物語るものである。

文 献

- 1) Heidenhain, R. (1878) Pflüg. Arch ges. Physiol., **17**, 1-67
- 2) Babkin, B. P. (1950) Secretory Mechanisms of the digestive glands.
- 3) Lundberg, A. (1955) Acta Physiol. Scand., **35**, 1-25
- 4) K. Shimamoto (1958) The Japanese Journal of Pharmacology **7**, 78
- 5) 森 隆之助 (1957) 日本生理誌 **19**, 813
- 6) Langstroth; Secretory mechanism of the digestive gland (1950) P. 734より引用
- 7) 藤本富次郎 (1962) 日本生理誌 **24**, 95
- 8) Sherrington (1919) Mammalian Physiology, Oxford University Press, London.
- 9) Lundberg, A. (1957) Acta Physiol. Scand. **40**, 21, 35, 102
- 10) Hisato Yoshimura, Taro Inoue, Tomijiro Fujimoto & Makoto Toyoki (1960) 生体の科学 **11**, 6
- 11) Langenskiöld, A (1941) Acta Physiol. Scand. **2**, Supple. V

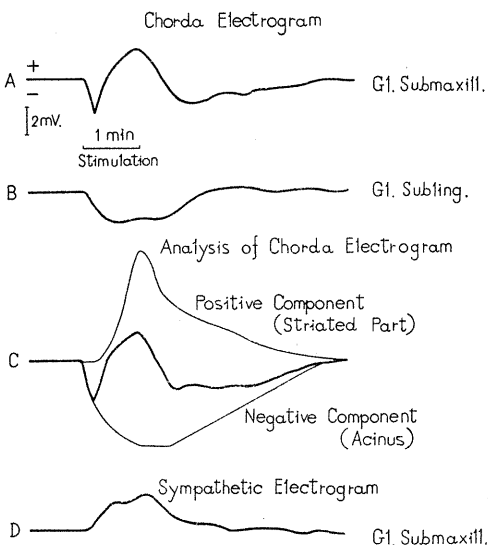


Fig. 5. External Salivogram (Dog).

犬 唾 液 腺 灌 流 法 の 改 良 612. 313-085

Improvements in the perfusion method of salivary gland of dog

吉 村 寿 人・井 上 太 郎・藤 本 富 次 郎・松 本 敏
(YOSHIMURA-Hisato・INOUE-Taro・FUJIMOTO-Tomijiro・MATUMOTO-Satoshi)*

The perfusion technique of the submaxillary gland of dog which one of the authors, Inoue has devised, was improved to be feasible more readily than the previous method.

The points of improvement are presented as follow:

1) As the narcotics sodium pentobarbiturate, rabonal was used in a place of sodium methyl-hexa-barbiturate, cyclopan which is verified to be toxic for secretion of salt by salivary gland.

2) One of the most serious factor which makes the perfusion experiment unsuccessful was found to be the specificity of blood sample which is perfused in the gland.

Thus, the own blood of the dog to be perfused was used for gland perfusion.

3) The saliva was collected from the submaxillary gland by stimulating the chorda tympani, and determined its flow rate and ionic concentration.

With these experimental procedures, it was found that there was no difference between right and left in the interrelation of the ionic concentration with the flow rate of saliva. It was verified that there was no difference between the perfused gland and non-perfused gland in situ in the correlation of salivary concentration of ions with the rate of flow.

Ⅰ. 緒 言

灌流実験の特色やその重要性等に関しては今更ここに強調する必要もないのであるが、1例を著者等の行っている唾液腺についてのべると、その分泌機転を解明する為には、唾液腺局所の機能と唾液腺の機能に影響を及ぼす他の全身的要因、例えば神経や内分泌物質の影響とを分離して研究を進めなければならない事が屢々存する。このような場合には是非共にその組織乃至は器官の灌流実験を行う事が必要となる。著者等の1人井上¹⁾は先にヘパリン加全血による犬顎下腺の灌流方法を報告し、その方法を用いて唾液の分泌機転を energy 代謝の面から研究した。その後も著者等の教室に於ては灌流実験により唾液のイオン分泌機転殊にその分泌を調節する神経作用について実験を行い、多数の成果を取めているが、それ等の成績に就ては別紙²⁾に報告する事とし、今ここには井上の報告

せる灌流方法についてその後改良を加えた2, 3の問題について述べる事とする。

Ⅱ. 実験方法及び成績

新しく改良を加えたり或は新しく採用せる方法について項を分って述べる事とする。

A) 麻酔について

犬を麻酔するには従来はチクロパンソーダを静注して全身麻酔せしめたのであるが、このものは長時間(3-5時間)にわたる実験に際しては比較的麻酔深度を一定に保つ事が容易でなく且つ麻酔深度が若干深かすぎるとしばしば呼吸停止を来し、更にピロカルピン刺戟時にもその鼓索神経刺戟時にもその唾液流出量が著しく低下し、時には全く分泌の起らぬ事もあった。当時はこのチクロパンソーダ以外の適当な麻酔剤が入手しにくかったのであるが、最近では以上の様な副作用を起す事の少ない麻酔剤が市販せられる様になって来た。そこで市販の各種の麻酔剤について比較検討を加え、結局ラボナルを採用する事とした。

その使用量は犬の体重1kg当り 0.03-0.04 g

* 京都府立医科大学第1生理学教室(吉村寿人教授)
1st Dept. of Physiol., Kyoto Prefectural Univ. of Med.
〔昭和36年10月17日受付〕

とし、これを大伏在静脈より注射して全身麻酔を起させた。尚静脈内に注射の困難な犬にあっては静注する代りに静注量と同量を腹腔内に注入すれば、静注の場合の如く直ちに深麻酔せしめる事は出来ないが、腹腔内注入後 5-10 分で深麻酔せしめ得る。

さてこの様に麻酔薬を変える事によって唾液組成が従来の成績と変化しないか否かを一応検討しておく必要がある。ところで既に著者等の教室からしばしば報告せられた如く、唾液の主成分である Na, K, Cl 及び HCO_3 イオンの夫々の濃度は唾液の流出速度と一定の関係を有し、Na, Cl 及び HCO_3 のイオン濃度はいずれも唾液の流出速度に伴ってそのイオン濃度を増し、一定の流出速度以上になると夫々一定の最高イオン濃度に恒定する。ただ K イオン濃度のみは流出速度に関係なく、略々一定値を示すのである。従って唾液のイオン組成を論ずるには必ず唾液の流出速度とイオン濃度とを関係づけて述べるのである。教室の豊木³⁾等の成績によれば、皮質性麻酔剤（エーテル、ウレタン、抱水クロラル等）と脳幹性麻酔剤（チクロパンソーダ、ラボナル、ペリナル等）との間には差異がみとめられ、前者にあっては唾液のイオン濃度は流出速度の如何に関係なく略々一定値を示すと報告している。又チクロパンソーダやラボナルの様にいずれも脳幹性麻酔剤の場合には唾液の流出速度とイオン濃度との関係はいずれも略々同一傾向を示し、両者の間には差異を見出さぬ事が明らかにせられている。

B) 灌流血液について

従来の実験では他の犬の全血 300-400 cc を採血し、これを灌流血として用いたのであるが、この場合には 5 例の実験中必ず 1-2 例は刺戟を加えても灌流顎下腺の唾液分泌が十分に起って来ない場合があった。その原因については種々の因子を考えねばならぬが、先ず考えられる事は灌流犬の血液と供血犬の血液の血液型の相違による凝集沈降反応等による障碍である。そこで毎実験に先立って両犬の血液について交叉反応を試みて凝集反応の起らぬ事を確かめてから

実験したが、それでも矢張り失敗例が可なり存する。従って単純な血液型の差のみをもって失敗の原因を説明する事は出来ない。併し乍ら自家血によって灌流実験を行い、ピロカルピン刺戟唾液を流出せしめつつ、その途中に於て他犬の血液をもって自家血と置換すると唾液の流出が急激に低下する事がしばしば実証せられたから、結局他犬の血液自身に原因を求める以外にない。そこで他血による灌流実験の失敗の原因を深く追究する事は一応今後の問題として残す事とし、自家血で灌流実験を行う事にしたのである。けだしこの様な自家血で灌流実験を行えば失敗例は激減するのである。従来の灌流実験にては 300-400 cc にも及ぶ大量の血液を必要とした為にどうしても他犬の血液を用いなければならなかったのである。即ち従来の実験ではその目的が腺の消費する O_2 量を正確に測定するのが主体であった関係上、灌流動脈血の O_2 容量が常に一定している事が望ましい。そのために腺を灌流して出て来た静脈血を酸化しこれを再び動脈血として使用する事は避けたのである。その結果大量の血液を必要とするに到ったのである。又この O_2 消費量の測定実験は、その実験の性質上 3 時間前後の長時間に渉る灌流を余儀なくせられ、その為にも大量の血液を必要としたのである。ところで長時間の灌流を行う必要がなく、且つ灌流動脈血の O_2 容量も若干変動する事を許される様な実験に於ては少量の自家血を用いて灌流し、その流出する静脈血を酸化して何回でも動脈血に再生して用うれば良いのである。

さて自家血による灌流方法についてその手順を述べると、1) 顎下腺及びその周囲の血管を露出して型の如くに腺に出入する血管以外はすべて丁寧に結紮し、灌流血さえ流せば実験が行える様に準備する。第 1 図は斯様に準備した顎下腺とその周辺部組織の略図である。×印は結紮せる血管を示す。

2) 全身麻酔を行った他の犬の動脈にビニール管を挿入して 150-200 cc の血液を採集し、この血液 100 cc に対し 1000 Unit のヘパリン

ソーダ(市販のヘパリンソーダは1アンプル5cc入りでその1ccが1000単位に相当する)を加えて凝固防止を行う。尚採血を終った犬にはRinger氏液を静注しておけば約2週間後には再び採血が可能となる。

3) 灌流実験を行わんとする犬の股動脈にビニール管を挿入して血液100-150ccを採血し、100ccの血液に対し2000Unitのヘパリンソーダを添加して凝固防止を行う。この血液を後述の如く腺の灌流に用いるのである。ついで上述の他犬より得たるヘパリン加全血150-200ccをこの灌流実験を行わんとする犬の股静脈より点滴注入する。この注入には20-30分を要する。これによって実験動物の衰弱を防がんとするのである。

4) 以上のごとくにして準備せる犬は約30分間休息せしめて後いよいよ自家血を腺に灌流して実験を開始するのである。灌流装置については前報¹⁾に詳しく述べたからここには繰返さない。又この際灌流血圧を130-150cmH₂Oに保ち、灌流血の温度が腺に流入する時には丁度37°Cになる如く調節する等の注意も既に井上¹⁾の報告に述べたところである。尚この犬の休息時には前報に述べた様に採血せる血液のガス容量の調節、pHの規正等を行っておくのである。

C. 腺灌流の成否の判定

従来の実験に於ては顎下腺の灌流の成否は、腺に出入する動静脈血の量のバランスを指標とし、且つ灌流実験の完了後には必ずEvans' blueを灌流血に加えて灌流動脈血が腺外へ流出していない事を確認したのである。ところで実験の性質によっては犬の全身の血液が灌流せる顎下腺に流入していない事を確認する必要がある場合も存する。この様な場合には色素を全身に注入し、灌流顎下腺には色素の流入のない事を確かめる必要がある。ところでEvans' blueは分子の大きさが大きい関係上リンパ管内には拡散しにくい為、全身の血液成分がリンパ管を介して灌流顎下腺に流入する様な事があればこの色素によってはその判定が困難である。

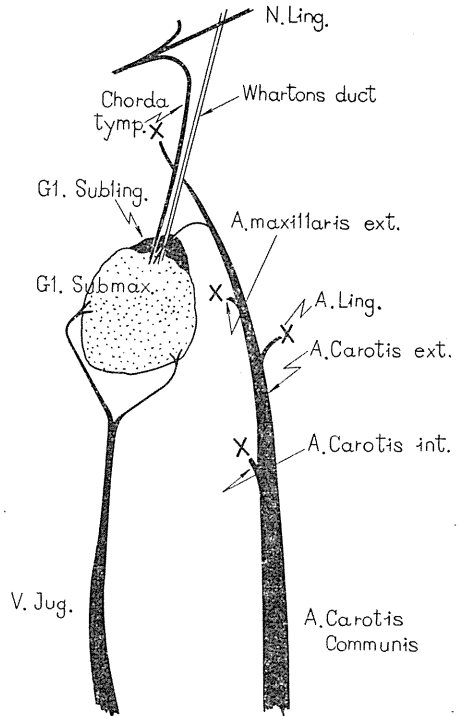


Fig. 1.

そこでこの様なリンパ管内にも自由に出入する色素を検討した結果Evans' blueよりも粒子の小さいPatent blueが丁度著者等の目的に適する事が判った⁴⁾。そこで著者等は各灌流実験の終了した後で必ずこの色素注入を行って灌流の成否を確かめておくこととした。このPatent blueの用量は5%水溶液を犬の体重kg当り1ccとし、これをゆっくりと静脈注射するのである。この際急速に大量の色素を注入するとしばしば犬が死亡するから注意を要する。色素注入中に既に血管は勿論リンパ管、軟部組織並びに皮膚の着色をみとめ、約20-30分で最高着色となり以後徐々に消褪する。この着色は綺麗なblueであって、非着色部とは肉眼的に容易に区別しうる。勿論この色素を灌流顎下腺に注入して、灌流血が腺外に流出していない事を確める目的に用いても良い訳である。

D. 唾液分泌の刺戟方法

教室で行った従来の実験では大抵1%ピロカルピンを0.05cc/kgの割合で犬の皮下に注射して唾液分泌を充進せしめて唾液を採集し、そ

の流出速度並びにイオン濃度を分析したのである。ピロカルピン注射後 2-5 分間潜伏時間において唾液分泌が始まり、10-30 分で分泌が最高に達し、以後は徐々にその分泌は低下し約 80-120 分で分泌は停止する。この様なピロカルピン刺戟ではすべての唾液腺は分泌を亢進し、又消化管の運動も極めて活潑となる等全身的にその作用を及ぼすのである。ところで一度ピロカルピンを上記の如く大量に用いて唾液分泌を起させると第 2 回目のピロカルピン注射を引続いて行っても唾液分泌は最早十分に亢進して来ないのである。従って目的とする唾液腺のみの唾液を採集し、且つ短時間の間に実験を繰返したい様な場合には分泌神経の電氣的刺戟によって唾液を採集する事が賢明な方法である。顎下腺の分泌神経は鼓索神経であるから、該神経を刺戟すれば良いのであるが、この神経は細くて切れ易いから、この神経を直接に刺戟する事は避け、鼓索神経よりも中枢側である舌神経を十分に露出し、これをその中枢側で切断し又一方舌神経より鼓索神経が分離した後の舌神経末梢部をも切断する。つまりこの舌神経を鼓索神経の刺戟部位に利用する訳であって⁵⁾、これに刺戟電極をあてて強直電氣刺戟を加えるのである。刺戟電極は白金双極子電極を用いる。併し場合によっては 3×6 cm 位の大型の塩化銀電極乃至は生理的食塩水でうるおしたガーゼを以て包んだものを犬の舌上にのせてこれを不閉電極とし、一方 1 本の白金線よりなる単極電極を神経

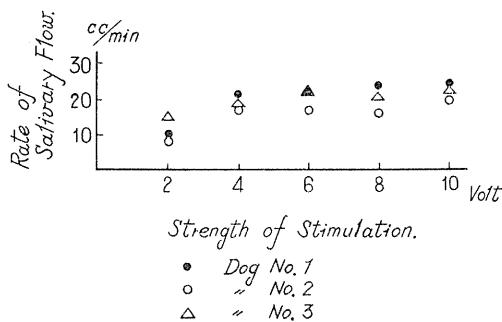


Fig. 2.

Effect of Strength of Stimulation upon Rate of Salivary Flow.

にあてて刺戟しても良い。神経の分離が不手際で露出が充分でない場合にはむしろこの刺戟法の方が便利である。刺戟装置としては日本光電社製 MSE 20 型電氣刺戟装置を用いた。その刺戟条件は Wills⁶⁾、船越⁷⁾等に従って frequency を 10 c/s, 矩形波電圧の Duration は船越⁷⁾に従って 4 msec 乃至 2 msec とした。蓋し frequency が過大にすぎたり過小にすぎると唾液流出量は減少し、又 Duration も同様に 2-4 msec の範囲で分泌が最も最高に達するのである。

上記の条件で刺戟強度を種々に変化せしめて刺戟すると、刺戟の強度に応じて唾液流出量は増減するのである。今その関係を図示すると第 2 図の如くなる。ここには 3 例の実験をまとめて示したのであって、1 例毎に印を変えてある。図に明かな如く刺戟電圧を横軸にとり、縦軸に唾液の流出速度即ち 1 分間当りの唾液流出量を取ると、いずれの例に於ても刺戟電圧を 1, 2, 4, 6, 8, 10 Volt と段々増加させるに伴って唾液流出速度は増し、一定程度以上の刺戟強度に於ては流出速度は夫々の最大値に恒定するのである。

E) 鼓索神経刺戟唾液の組成

ここには主として鼓索神経刺戟唾液の組成の内、その主成分をなす無機塩のイオン濃度のみについて述べる事とする。

既述の如く唾液のイオン濃度を述べるに当っては唾液の流出速度との関係に於て論じなければならぬ。第 3 図は唾液の流出速度と夫々のイオン濃度との関係を示したものであって、ピロカルピン刺戟唾液についての成績⁸⁾と同様に Na, Cl 及び HCO_3 イオン濃度は流出速度の増加に伴ってその濃度を増し、一定程度以上の流出速度に達すると夫々の最高イオン濃度に恒定している。又 K イオン濃度は流出の最初はやや高く以後は低下して流出速度に関係なく略々一定値を保つ事はピロカルピン刺戟唾液の場合と同様である。

尚ピロカルピン刺戟唾液に於ては高岡⁹⁾が明かにした様に Na, K, Cl 及び HCO_3 イオン

が無機塩の主体を占めているのであって、これ以外のイオンが極めて少いことはその唾液の氷点降下度の実測値と、測定せる Na, K, Cl, HCO₃ の4つのイオン濃度を加算して算出した氷点降下度との間に大差の認められない事より明かである⁸⁾。そこで鼓索神経刺激唾液についても同様に氷点降下度の実測値とイオン濃度の加算値から算出した氷点降下度とを比較するに第4図の如く両者の間には殆んど差をみとめない。即ち鼓索神経刺激唾液に於てもピロカルピン刺激唾液と同様に Na, K, Cl 及び HCO₃ の4つのイオンが無機塩の主体を占めている訳である。

F) 非灌流側と灌流側との鼓索神経刺激唾液の性状比較

一頭の犬の左右の顎下腺について一側の顎下腺を対照とし、他側を種々の条件下で同時に実験出来るならば極めて便利である。ところでこの様な場合唾液の流出速度やイオン濃度等が左右の顎下腺の間に差が無く、しかも一側の顎下腺は灌流実験を行い、他側は対照として正常状態即ち非灌流実験を行った場合にも両者の間に差異がない事が前提条件となるのである。

以下述べるのはかかる左右差についての実験成績と灌流、非灌流実験の比較を行った成績とである。

1) 左右差について

第5図(a)の成績に於ては左右の顎下腺を分離して全身循環による血流を保ちつつその両唾液腺の鼓索神経を電氣的に刺激し、刺激電圧と唾液流出速度との関係、唾液組成を調べ、これを左右の腺で比較してみた。横軸には鼓索神経の刺激強度を電圧値で示し、縦軸には唾液の流出速度を取る。而して右側顎下腺の唾液を●印とし左側の夫を○印とすると刺激強度の増加に伴って流出速度は左右略々同一値を示しつついずれも増大し、一定の刺激強度以上になるとその流出速度の値は略恒定する。図示の如く左右の唾液腺についての差は極めて僅か乍ら存在する様である。これは神経や腺の興奮性の個性差によるものであろう。次にこの唾液について

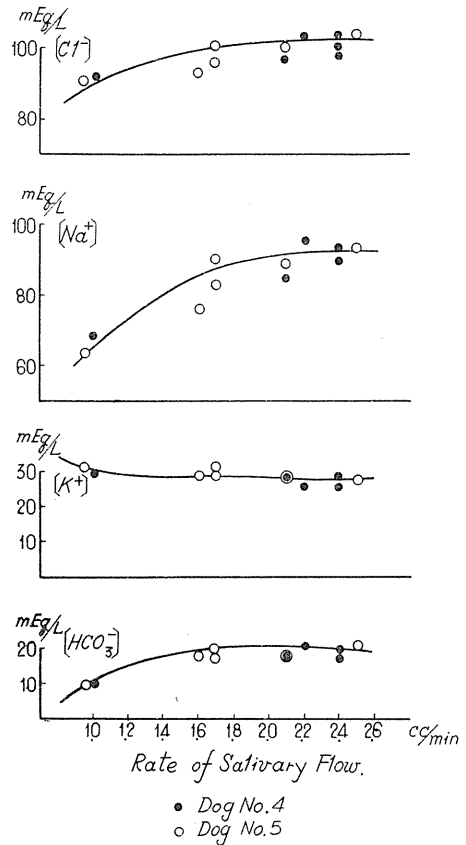


Fig. 3.

Ionic Concentration of Saliva related with Rate of Salivary Flow.

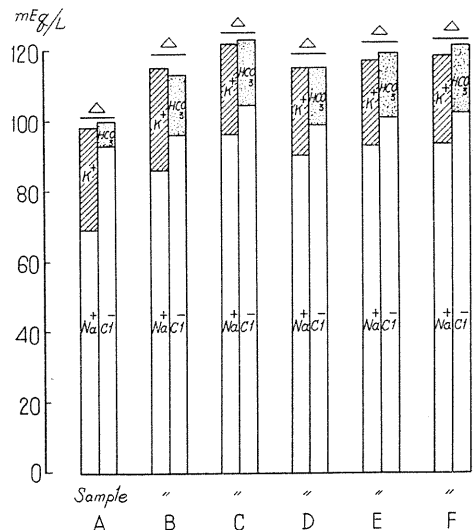


Fig. 4. Molecular Constitution of Saliva (Dog).

Na, Cl 及びKイオン濃度を既述の如く流出速度との関係で示してみると第5図 (b) の如くなる。即ち横軸に流出速度をとり、縦軸にはイオン濃度を示すと、左右両唾液共略同一値を示し、Na⁺とCl⁻とは流出速度の増大につれてそのイオン濃度を増し、一定の流出速度以上ではいづれも最高イオン濃度に恒定する。この場合には左右の唾液腺について差を見ない。又 K⁺濃度は流出速度とは無関係に略一定値を示すが

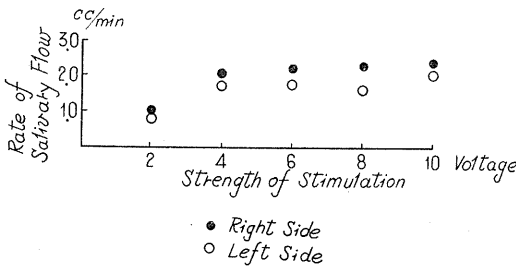


Fig. 5, (a).

Comparison of Salivary Flow between Right & Left Sides in a Dog.

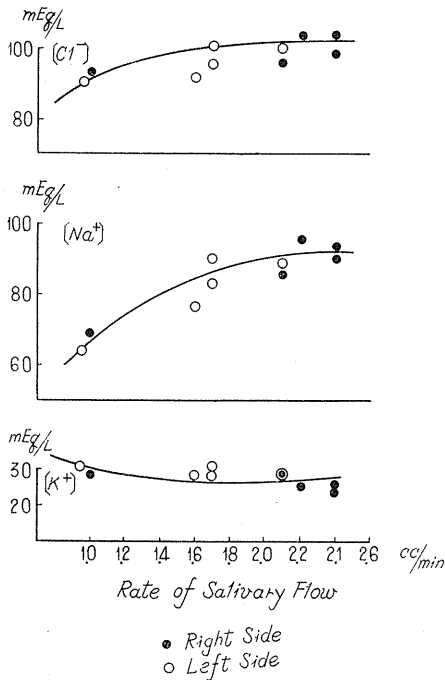


Fig. 5, (b).

Comparison of Ionic Concentrations in Saliva between Right & Left Sides in a Dog.

この場合にも左右顎下腺の唾液組成には差異をみとめない。

2) 灌流側と非灌流側との比較

灌流側と非灌流側とについてその唾液流出速度を比較すると第6図 (a) に示す如く非灌流側に比し灌流側は若干低値を示す。これは腺を灌流するために行った手術の影響もあろうが、この差は前記の非灌流唾液腺の左右差の程度であるから、腺の個性差の範囲にあると考えて良い。ところが、その唾液について夫々のイオン濃度を比較してみると、第6図 (b) の如く流出速度-イオン濃度曲線は灌流側と非灌流側 (対

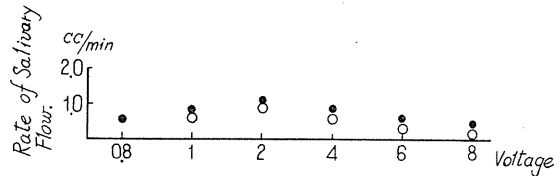


Fig. 6, (a).

Comparison of Salivary Flow between Perfused & Non-Perfused Sides.

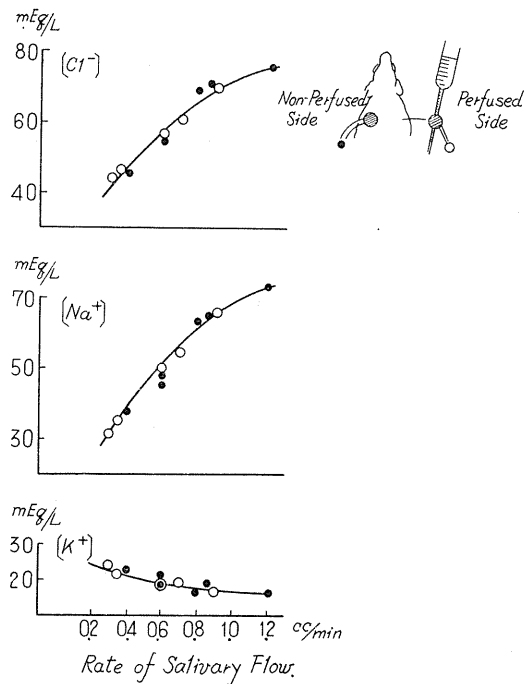


Fig. 6, (b).

Comparison of Ionic Concentrations in Saliva between Perfused and Non-Perfused Sides.

照) とでは同一傾向を示し、両者の間にはみとむべき差異を見出さないのである。

かくの如く灌流側と対照との間には流出速度には若干の腺の個性的差異をみとめるが、流出速度-イオン濃度曲線について検討する場合には両者の間に差異をみとめないのであって、この成績は既に井上¹⁾のピロカルピン刺戟唾液についての報告と一致している。従って犬の一侧の顎下腺を対照とし、他側を灌流実験して差支えない事が判明した訳である。

Ⅲ. 総 括

既に著者等の1人井上が報告せる犬顎下腺灌流法についてその後若干の改良を加えて従来よりも灌流実験を容易に行える様にした。

その改良点の主なものは1) 副作用の割合に多いチクロパンソーダを廃し、ラボナールによって全身麻酔を施して実験を行った。

2) 顎下腺を灌流せしめる血液として他犬の夫を使用する事を廃し、灌流実験を行う犬の自家血を使用し、それによって灌流実験の成功率を高めた。

3) 腺灌流の成否の判定は従来 Evans' blue を用いたのであるが、今後は Evans' blue よりも更に粒子の小さい Patent blue を用いる事とし、各実験の終りには之を全身に注入して全身循環の血液が灌流顎下腺に流入していない事を確める事とした。

4) 唾液分泌を起させる刺戟としては従来は専らピロカルピン刺戟によったのであるが、今

後鼓索神経を電氣的に刺戟する事とした。これによって唾液流出量を自由に調節しうる様になり、且つピロカルピンの如く全身にその作用が及ぶのではなく、目的とする特定の唾液腺のみを分泌せしめ得る。

5) 同一犬の左右側の顎下腺の鼓索神経刺戟唾液を採集し、その流出速度並びにイオン濃度を分析した結果、流出速度とイオン組成との関係は全く左右差をみとめず、又同一犬の顎下腺の一方の側を非灌流側とし、他方を灌流して同様の実験をして見ると、唾液流出速度とイオン濃度との関係については全く左右差をみとめなかった。従って灌流実験を行う際にその対照を反対側を選び且つ非灌流の状態で唾液を採集して何等差支えない訳である。ただ刺戟強度と唾液流出速度の関係と比較すると左右の唾液腺にて若干の個性差があるから刺戟強度を一定にして実験しても唾液流出速度との関係を求めない限りイオン組成の比較は困難である。

文 献

- 1) 井上太郎(1958)日本生理誌 20, 430
- 2) 藤本富次郎(1962)日本生理誌 24, 95
- 3) 豊木 実・吉村寿人・井上太郎・松本 敏・藤本富次郎(1961)京都府立医大誌 70 に掲載予定
- 4) 岡田乾一(1952)広島医学 5, 647
- 5) Sherrington, C. S. (1919) Mammalian Physiology P. 80, Oxford University Press, London.
- 6) Wills, J. H. (1941) Am. J. Physiol. 134, 441
- 7) 船越正也(1957)日本生理誌 19, 553
- 8) 岩崎隼太(1957)日本生理誌 19, 1239
- 9) 高岡 渉(1953)日本生理誌 15, 376

地方小学会報

第24回近畿生理学談話会 (つづき)

時 昭和36年2月4日(土)午前10時より

所と当番 大阪市立大学医学部基礎講堂 細谷雄二・木村英一

11. 品川嘉也・井上 章 (京大第2生理)

高分子の放射線損傷の理論的考察

高分子の放射線損傷については多くの実験がなされて居り、又生体の放射線傷害の基礎を与えることと期待されるのであるが、物性理論の側からの研究は殆んどなされていなかった。生体高分子は構造が複雑であるから実験結果の解析には困難を伴うことが多い。物理学の基本原則から導かれる理論の確立が望まれる。

高分子の電子状態を、照射による励起を考慮して π 電子近似で扱えることを示し、側鎖の電子状態を分離すれば主鎖の影響はクーロン積分に関するパラメーターにくり繰めることを示した。この方法により各種の高分子化合物の電子状態を計算し、被占準位が現われるか否かによって高分子を2種類に分類することができる。この分類は実験的に知られている架橋型・分解型の分類と全く一致し、被占準位の得られる高分子では照射によって生じたラジカルは準安定となり架橋反応を得し易いと解釈できる。分解型の高分子ではこの様なラジカルの安定性は得られず主鎖を切って二重結合を作ることにより共鳴エネルギーを回復することが示される。

理論の応用として超薄切片法により生体構造を観察する際に現われる、量子力学的相互作用に基づく分解能の限界が求められ、 5 \AA 程度の大きさであることが示される。この分解能の限界はX線顕微鏡又はプロトン顕微鏡でも全く同様に現われ、生体の原子配列を決定することは不可能となる。中性子顕微鏡を作製すればこの限界は改良されることを提唱した。電子顕微鏡で観察する際に実際的な問題となる包埋剤の sublimation についても放射線物性の理論から基本的な理解が得られることを示しステレン包埋法により安定な像が得られる原理を示した。

12. 久保秀雄・亘 弘・志賀 健・磯本昭夫・魚住光郎 (大阪大学第1生理)

EPRによるキサントニン酸化酵素反応の研究(1)

キサントニン酸化酵素の電子移動機構は、分光分析、酸素電極などを用いた研究から、酵素のFAD以外に酵素中の鉄イオンが基質からの電子を受容すると推定されていた。これは、FADの還元が段階的に起ること、基質の被酸化量がFAD被還元量より多いこと、キレート試薬の影響などを論拠としてなされた推論であった。

電子スピン共鳴法(EPR)によれば遊離基と常磁性金属イオン(Fe^{+++})が観測できる。水溶液試料について測定可能なEPR spectrometerを用いてキサントニン酸化酵素反応をしらべ、次の結果を得た。

EPR吸収は酵素反応中4個見られ、それらの時間的変動は区々である。

1. $g=2.2$ 附近の幅広い(約150 Gauss)吸収は還元剤、キレート試薬を加えると減少し、基質を与えても減少する。放置すると再び増加する(自動酸化)。これは Fe^{+++} の吸収であり、酵素の Fe^{+++} が電子受容体となっていることを知る。

2. $g=2.1$ 附近の幅約70 Gaussの吸収は基質を与えても殆んど変動しない。酵素の Mo か、または無機不純物であろう。

3. $g=1.99$ 附近の吸収(幅:約45 Gauss)は還元剤を加えると出現し、自動酸化される。基質を与えても出現する。尚、感度を高めると酵素だけでも弱い吸収を示し、これはFADと酵素蛋白との間の charge-transfer complex と考えられる。この吸収はセミキノ型 FAD である。

4. $g=1.92$ 附近の吸収(幅:約56 Gauss)は基質を与えなければ現われぬ、従ってキサントニンを母体とする遊離基である。しかも、積分型で2峰性であり、不対電子が1個のプロトンと相互作用していることが判る。化学構造を考慮して、不対電子の所在は $-\dot{\text{C}}\text{H}-$ であろう。

以上総合すると:本酵素の反応中間体はセミキノ型 FAD と $-\dot{\text{C}}\text{H}-$ を含む基質遊離基から成り、酵素の Fe^{+++} は電子受容体となっている。尚、結合 FAD は charge-transfer complex を形成しているものと推定される。

13. 西脇 彰 (奈良医大第2生理)

胎児ヘモグロビン (HbF) に関する研究

(第1報) アルカリ変性法による HbF 定量について

近年人間に於いて種々の異型ヘモグロビンが諸種の血液疾患と関連して見出されているが、正常人間の場合でも胎生期から小児期の初期にかけて成人ヘモグロビン (HbA) の他に胎児ヘモグロビン (HbF) が認められている。この HbF は HbA とは機能的な面に於いて多種多様な異なった性質を有している点、又環境の変化に対する分子のレベルでの適応と云う点からも極めて興味ある存在である。今回この HbF の生理機能の検索を意図したのであるがこの場合先ず HbF の定量と云うことが問題となる。HbF の定量には最も簡便でしかも正確な方法はアルカリ変性法であって Jonxis 等の Kinetic 法と Singer 等の硫酸沈澱法が現在広く用いられている。この両方法で種々の % に HbF を含む多数例のサンプルを用いて HbF の % を求め両方法の比較を試みたが良好な一致を示し平均差は $0.40 \pm 2.88\%$ であった。次に原 Hb 濃度と原 Hb 溶液中の HbF の % 及び混合比より計算される予想値と実際に測定された値との比較即ち recovery がどの程度であるか両方法につき検討した。Singer 法では計算値よりも $2.70 \pm 5.79\%$ 低値を示したが Jonxis 法では $0.11 \pm 2.34\%$ 高値を示し良好な一致を示した。又 Jonxis 法で同一の血液を全血のまま測定した場合と洗滌純化した Hb 溶液について測定した場合とでは HbF % の値は前者が平均 $2.18 \pm 4.23\%$ 高値を示した。又 Jonxis 及び Singer 両法について測定値の再現性を検討したが両者の間には優劣は認められなかった。以上の結果から Jonxis 法と Singer 法との平均差は僅少で良好な一致を示し簡便さから云えば Singer 法が優れているが回収率から見て正確さからは Jonxis が優れているといえる。Jonxis 法により純化 Hb を用いて測定した正常満期新生児65例における臍帯血中の HbF の % は平均 80.4% (最大 95.7% 最少 57.9%) であった。

14. 長井音次・辻本 毅・川口 茂 (和歌山医大第1生理)

肝ミトコンドリアの呼吸調節における Mg^{++} イオンの意義

白鼠肝ミトコンドリアの呼吸測定の為、偏心回転白金電極を考案し、これを用いてポーログラフ的に酸素圧の連続記録を可能とし、至短時間内の変動を忠実に追跡して、肝ミトコンドリアの呼吸を測定、次の結果を得た。

1. 新鮮ミトコンドリア呼吸に及ぼす基質、燐酸受容体の影響。 a. 基質添加のない時は内因性呼吸を行ないその速度は低い。 b. 基質添加を行なってもそれ程呼吸速度の増大はない。 c. ADP の添加により呼吸速度は急激に増大し、ADP が消耗されると再び呼吸速度は低下するが、ADP を再添加すれば再びこれを反復する。即ち共役状態では ADP は呼吸調節の主役を演じている。 d. 非共役化剤 DNP の添加は急激な呼吸増大を来たし、ADP によって更に増大することはない。

2. 老化ミトコンドリアの呼吸は基質さえあれば最高速度で進行し、ADP, Mg^{++} も呼吸速度に変化を与えない。即ち老化状態ではもはや ADP 依存性がない。

3. ADP の呼吸調節作用は顕著であって、最大呼吸刺激半値は約 $40 \mu M$ であった。

4. この様に ADP の呼吸調節作用が大であるにも拘らず、若し媒質に EDTA が添加されると、ADP の呼吸促進は一過性に現われるが、間もなく消失してしまう。更に ADP を添加すればこれを繰返すことから、EDTA は ADP の利用度を低下させる様に思われた。これに対して Mg^{++} を追加すると、未利用の ADP が再び利用され、高速度な呼吸が現われた。これは媒質から Mg^{++} が EDTA にキレートされたため起ったものであろう。そこで EDTA, Mg^{++} , ADP の組合せで実験を行ない、 Mg^{++} の系に対する親和性が一定の関係において現われる事実が与えられた。 Mg^{++} の親和性は Chance の実験より高く、 Mg^{++} の細胞内呼吸調節の意義は従来より遙かに高く評価すべきものであることがわかった。

会 報

会費改正並びにお払込みのお願い

1月12日の常任幹事会の決定によりまして37年度から会費が **1200円** に改正されました。左様お含みの上お払込み下さいますようお願い致します。尚すでに本年度会費として1000円お払込み済みの方は差額 200円 追加お払込み下さい。

前年度会費 (1000円) 未払込みの方は特に至急お願いします。

教室、研究室等ではまとめてお払込みいただければ幸甚に存じます。御払込みには必ず振替 (用紙は1号に挿入) 又は書留を御利用下さい。

同時に欧文生理学雑誌 (Jap. J. Physiol.) の購読料も、37年度から生理学会会員は**2500円**、其他団体は **5000円** に改正されましたからお含み下さい。

尚 Jap. J. Physiol. 未購読の一般会員もなるべく多数購読下さいますようおすすめ致します。

Jap. J. Physiol. 購読申込み並びにお払込みは下記に願います。

京都市上京区御霊前通烏丸東入

久 野 寧

東京都文京区本郷局区内

東京大学医学部生理学教室

日 本 生 理 学 会

振替口座 東京 86430 番

電 話 921 局 {3151} 構内 6325
 {2121}

日本学術会議第6期会員選挙のお知らせ

日本学術会議中央選挙管理会から、今年行なわれる会員選挙の有権者名簿登録について大要次の通り学会宛通知がありました。

1. 前回選挙の際の有権者については中央選挙管理会から特別の通知のない限り有権者名簿に登録されますから、あらためて登録用カードを提出する必要はありません。

2. 前回選挙の有権者以外の人及び前回選挙の際有権者で此度選挙管理会から特別の通知のあつた人が、今年選挙のため新たに有権者名簿に登録されることを希望する人は、来る **4月30日**までに本管理会に登録用カードを提出し

なければなりません。この登録用カードによる資格審査は5月に行なわれます。

3. 選挙期日 (投票締切日) は**11月25日**です。

4. 有権者は氏名、住所、本籍、勤務機関および職名、勤務地のいずれかに異動があつたときは、必ず本管理会に「有権者異動届」を提出しなければなりません。これを怠ると有権者の権利を行使できないことがあります。

諸届等の様式及びその他詳細は日本学術会議中央選挙管理会へお問合せ下さい。

日本光電の電気計測機器

新製品紹介

多用途監視記録装置 RM-150

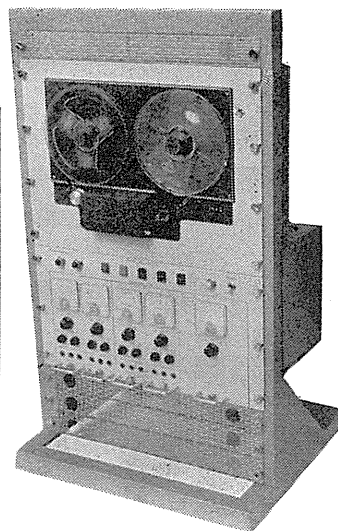
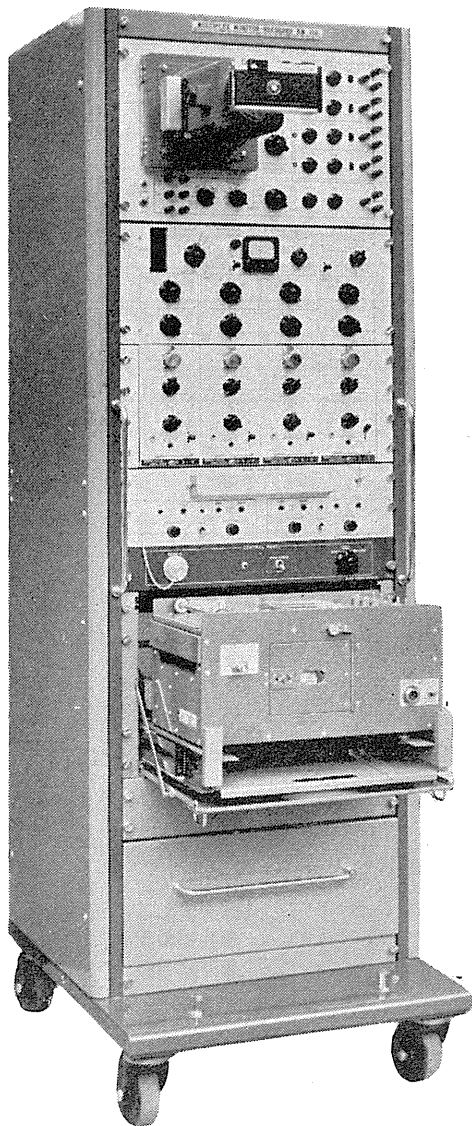
各種生体现象の4素子監視記録装置であり、4現象ブラウン管オシロにより波形の観測、写真撮影が行なえ、直記式オシロによりDC~150c/sの記録ができます。また前置増幅器はプラグイン式で各種選択組み合わせができますから、1台で多用途に応用できる万能型装置です。

- ・プラグイン式前置増幅器の種類
 生体電気用、ひずみ・圧力計用、1素子心電図用、心音増幅用、高感度直流増幅用、積分用等。

磁気記録再生装置

- ・1/4インチテープを使用、各ユニットの選択組み合わせにより多用途に使えます
- ・ラックタイプでありRM-150に取付可能

型名	CH	方式	f 範囲	S/N	マイカ
SPR-30A	3	PWM	DC-100c/s	46dB	音 声 可 能
SPR-41	4	PWM	DC-100c/s	40dB	
SFR-41	4	FM	DC-1kc	38dB	
SDR-81	8	T D	DC-60c/s	35dB	
SVR-21	2	AM	0.3c/s-3kc	40dB	



脳波分析装置 計置心電気脳内(眼應)電気血圧計 微細電極用増幅器
 M T ナライザ計 電気血圧計 分極電圧自動補償型直流増幅器
 筋光音刺激装置 呼吸流量計 多用途監視記録装置
 電 子 管 刺 激 装 置 電 子 管 刺 激 装 置 万 能 プ ラ ウ ン 管 オ シ ロ ス コ ー プ
 インク管オシログラフ

昭和三十七年一月二十日印刷

編集兼
 発行人

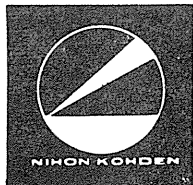
戸塚武彦
 東京都文京区本富士町
 東京大学医学部生理学教室内

印刷者

中村作右衛門
 鶴岡印刷株式会社

発行所

日本生理学会
 東京都文京区本富士町
 東京大学医学部生理学教室内



日本光電工業株式会社

東京都新宿区角2丁目84 スタンダードビル TEL (371) 8241~5
 仙台営業所 仙台市立町通り9中央タクシービル内 TEL (5) 1395
 大阪営業所 大阪市天王寺区上本町5-11 TEL (762) 0334
 福岡営業所 福岡市下鍋町10 TEL (2) 3487
 代理店 名古屋(朝日電子) 札幌(石村器械製作所)

カタログ贈呈

定振替東京八六四三〇
 価 百 円