

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

- 若林 勲・佐藤侑子：反復刺激における神経の閾変動について I. 強刺激試験……………473
若林 勲・佐藤侑子：反復刺激における神経の閾変動について II. 弱刺激試験……………481
松 本 敏：唾液の無機塩組成に及ぼす Mineral Corticoid の影響……………496
第12回日本生理科学連合講演会講演要旨……………511

地 方 小 学 会 報

- 第152回生理学東京談話会……………513

Originals

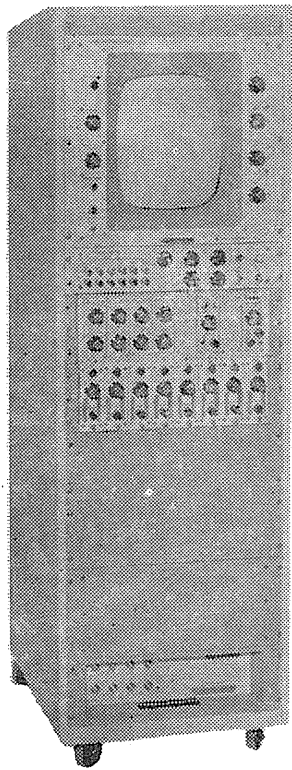
- WAKABAYASHI-Tsutomu・SATO-Yuko : On excitability cycle of nerve after repetitive
stimulation I. Test with strong shock……………473
WAKABAYASHI-Tsutomu・SATO-Yuko : On excitability cycle of nerve after repetitive
stimulation II. Test with weak shock……………481
MATSUMOTO-Satoshi : Effect of mineral corticoid on ionic composition in saliva……………496

-
- 附：昭和37年度生理学論文表題集(2)……………515

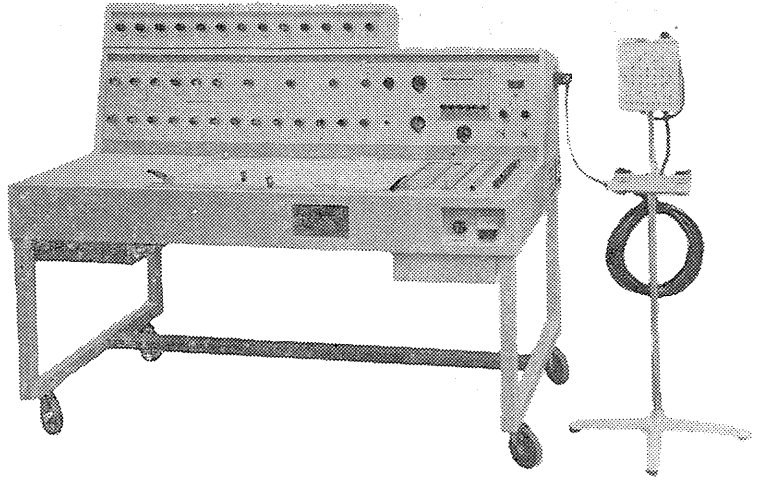
日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

〈三栄測器〉の**医用電子装置**



PG-801型



脳波計

(据置)専用・万能型

EG-130型 (13エレメント)

EG-900型 (9エレメント)

- トランジスタ化されたメインアンプ
- 好みのパターンを自由に選べる
- JIS規格をはるかにこえる性能
- 人間工学的に十分考慮されたデザイン
- 大巾に少なくなった消費電力
- 使いやすい電極接続函

ポリグラフ

血圧、心音、EEG、EKG、EMG、単位細胞電位のほか脈波、吸呼曲線、体温、酸素飽和度等多現象(8エレメントまで)の記録、観察ができる測定装置です。

主要製造品目

脳波計	筋電計	光・電気・音刺激装置
脳波分析装置	ハートスコープ	インク書きオシログラフ・X-Yレコーダー
ポリグラフ	直流増幅器	電磁オシログラフ・六現象オシロスコープ
ニスタモグラフ	電気生理測定装置	オシロスコープ撮影装置



販売 **三栄測器商行株式会社**

東京都新宿区柏木1-95 TEL (371) 7117-8・8114・5

製造 **三栄測器株式会社**

三栄レコーダー製造株式会社

反復刺激における神経の閾変動について 612.816

1. 強刺激試験

On excitability cycle of nerve after repetitive stimulation

1. Test with a strong shocks

若林 勲・佐藤 侑子
(WAKABAYASHI-Tsutomu・SATOW-Youko)*

Recovery of the nerve after repetitive stimulation was investigated with measuring the spike height by applying a *strong* stimulus after the strong conditioning stimuli of different frequency and different number, to obtain reference data for an ordinary procedure of nerve stimulation. The curve of the result could be fitted with a formula which involved an exponential term. It was rather convenient to suppose that there was a parameter which is not constant in the term but varies with time. It involved still some other characteristic constant, depending on the condition of the nerve. This could be regarded as a characteristic of recovery of excitability after stimuli of certain frequency and number.

緒 言

神経に反復刺激を与えるとき刺激強度・刺激頻度によって漸減・交代・脱落・漸増・周期形成・遅延などの現象があらわれる (H. Schäfer¹⁹; 1940・若林²¹; 昭36, 若林・佐藤²²; 昭37) が, もしも適当な時間的布置をもった反復刺激—著者等のいう適応反復刺激 (Adaptatively repetitive stimulation; A. R. S.) を与えるならば, ありふれた等時間隔 (著者等のいう単純反復刺激 Simple repetitive stimulation; S. R. S.) によって漸減を示すスパイク系列の第二以後のスパイクの大きさを一定に揃える事ができる (若林²¹; 昭36). このことは神経の回復過程が毎回一定ではなくて既に Gasser 及び Grundfest¹² (1936) が示したように回復経過は先行の刺激効果の重畳によって変化する結果と考えられる.

Gasser 等はスパイク電位につづいて起る後電位が回復過程と密接な相関をもち反復刺激後は陽性後電位がことに著明になることを指摘している. 今われわれはこの後電位の問題には立入

らず, 任意の刺激強度・頻度・回数 of 刺激を加えた後, 任意時点に試験刺激を加え得る装置を持って居るので, Gasser 等の実験で十分に管理され得なかったこれらの刺激要素を自由に変化させ, 回復の問題を一層詳密に追跡することにした.

Gasser 等は条件刺激に超極大刺激を用い, 試験刺激には閾に近い弱刺激を用いて神経幹を刺激し, 又は神経断端より発生する負傷放電を利用すると同種の線維よりなる神経では線維の統計的な閾に応じて活動する線維数が増減し, 過常期では多数の線維が活動して大きなスパイクがあらわれるであろうという考えから彼等の Excitability Cycle の曲線を描いた. われわれもこれと同様な考え方で弱い刺激を用いた実験をも行ったが, これに先立って試験刺激にも条件刺激にも A 線維に対する超極大刺激を用い不応期の各時点におけるスパイクの回復を求めた結果を第 I 篇に報告する. これは強い反復刺激が日常実験室で用いられているからその時の参考とするためであったが, さらに試験刺激に強刺激を用いた場合と弱刺激を用いた場合とでは回復曲線にかなり興味ある差異が見られたのでこれは第 II 篇で一括報告することにする.

* 東京医科大学第 2 生理学教室
(2nd. Dept. of Physiol., Tokyo Med. College)
〔昭和38年7月18日受付〕

実験材料及び方法

トノサマガエル又はヒキガエルの坐骨神経を摘出し、アクリル板で作った仕切函を液体電極

とし、仕切に設けた切込みに神経を通して神経のまわりにワゼリン綿を充填し、各室にリングル液を充し、仕切の両側から銀塩化銀電極板を用いて刺激又は導出を行った (Fig. 1). 神経の長さはトノサマガエル約 30 mm, ヒキガエル約 60 mm, 刺激と導出部の距離は約 20 mm であった.

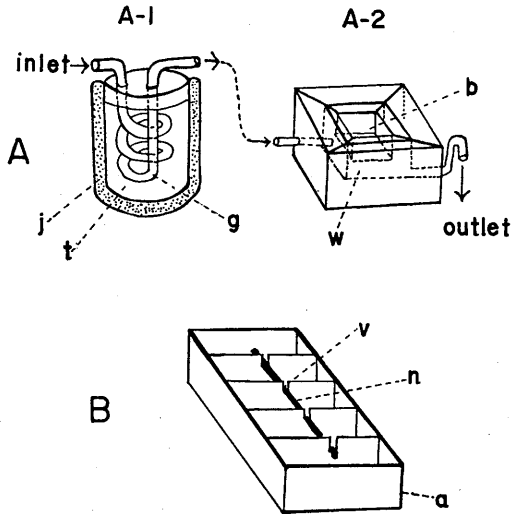


Fig. 1.

Diagram of the part of the experiment for the nerve preparation.

Tap water circulates (g) through cold or warm water (t) in Dewar's bottle (j) as A-1. The water which is made cold or warm circulates then through the isolating chamber (w) in A-2. The fluid electrode box (a) in B is placed in the small room (b) of constant temperature. The excised nerve trunk (n) is mounted in the slot of the electrode box (a) and a piece of vaseline-mixed cotton (v) is filled in the slot between each compartment of Ringer solution as B shows.

刺激には電子管刺激装置 (日本光電会社製 MSE-3 型) 2 台を使用し持続時間 0.1 msec の矩形波電流を発生させ、之に計数回路を結合して 1 回又は任意回数の刺激を行い (用いた装置では 999 回まで可能) その条件刺激の最終刺激の後、

装置に自蔵される遅延回路を利用して種々の時差を以って第二の刺激装置に試験用刺激波を発生させて神経に加えることにした (Fig. 2). 刺激装置は一箇でも足りるのであるが第 II 篇に述べる弱刺激試験を平行して行ったので上記の如く 2 台の刺激装置を使用した. かくして神経に発生したスパイク電位は銀塩化銀電極より増巾器 (日本光電会社 AVB-1 型) に入れ二素子オシロスコープ (同社製 VC-6 型) を用いて記録した. 時標には超低周波発振器 (三栄測器会社製 LO-104 型) を利用した. 遅延時間及びスパイクの大きさは 16×45

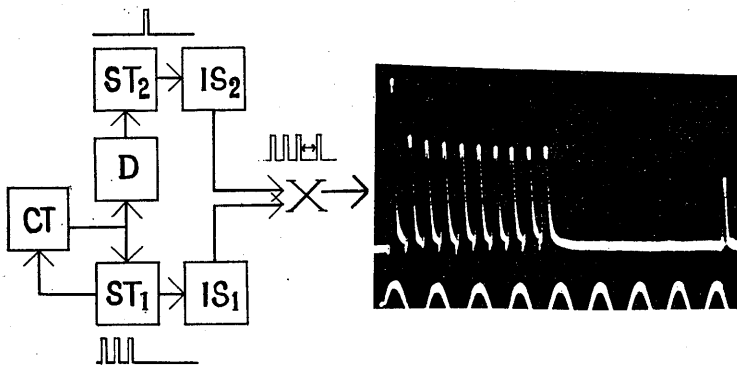


Fig. 2.

Block diagram for generating the conditioning and the testing shock.

ST₁ : Stimulator 1 (conditioning stimulus), ST₂ : Stimulator 2 (testing stimulus), IS₁, IS₂ : Isolator 1 and 2, D : Delay circuit, CT : Counter circuit, X : Preparation.

At the right, an example is shown in which ten conditioning stimuli was followed by one testing stimulus.

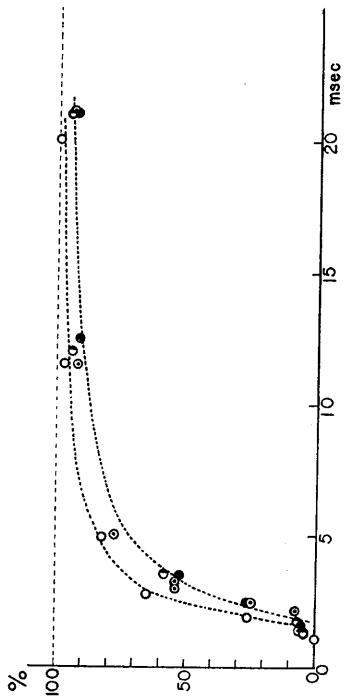
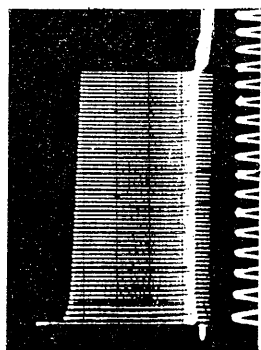


Fig. 4.

Recovery of the spike with a strong test-stimulus (Frog sciatic nerve). Effect of the number of conditioning stimuli. Interval; 4.36 msec. Indications of the number of stimuli; O, ● and ○ are the same as in Fig. 3, ● shows 60 shocks. Series of spikes in the photograph shows the result of 60 stimuli. Temps. 16.9°C, Time mark: 50 c/s. VII-5, 1962.

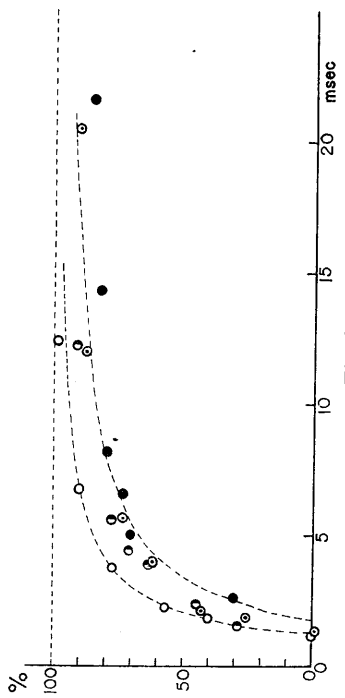
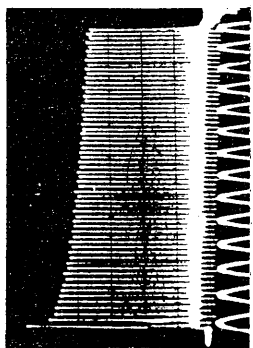


Fig. 3.

Recovery of the spike with strong test-stimulus (Toad sciatic nerve). Effect of the number of conditioning stimuli. Interval between each conditioning stimulus was 4.36 msec. Abscissae: Time of the testing stimulus after the last one of conditioning stimuli. Ordinates: Height of the spike represented in per cent of the maximal spike height of a fibre group. Number of conditioning stimuli was single in O, 10 in ●, 30 in ○ and 100 in ●. Dotted lines indicate the curve obtained graphically to fit the formula (viii) in the text. Experimental data of 10 & 30 stimuli are found between two curves of single & 100 stimulation. Upper photograph is an example of 60 conditioning stimuli. Temps: 19°C, Time mark: 50 c/s. VII-3, 1962.

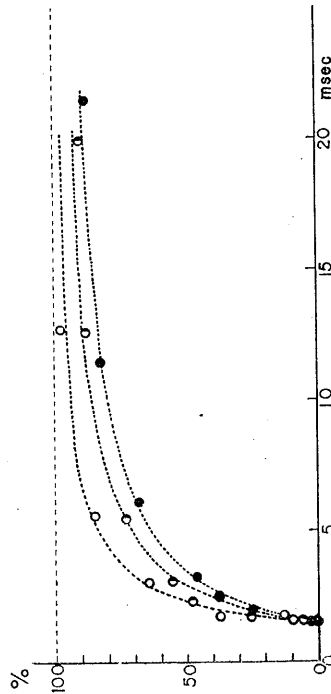
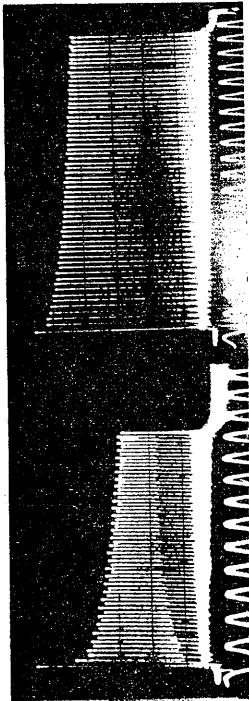


Fig. 5.

Recovery of the spike with a strong test-stimulus (Toad sciatic nerve). Effect of the frequency of conditioning stimuli. 60 conditioning stimuli throughout. Interval ; ● : 3.4 msec ; ○ : 6.0 msec ; ○ : single stimulation. Left photograph was recorded with 60 conditioning stimuli of 3.4 msec interval, right one with 60 stimuli of 6.0 msec interval. Dotted lines represent the curves which fit the equation (viii). Temps : 19°C, Time mark : 50 c/s. VII-3, 1962.

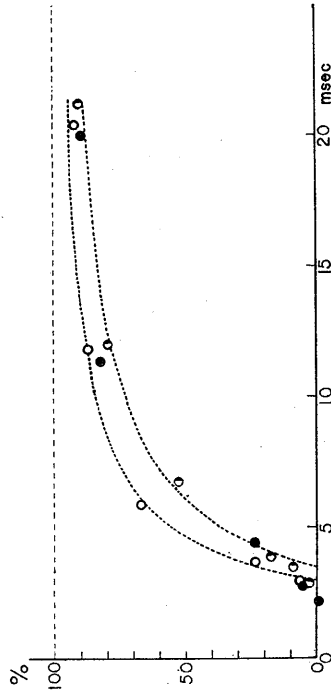
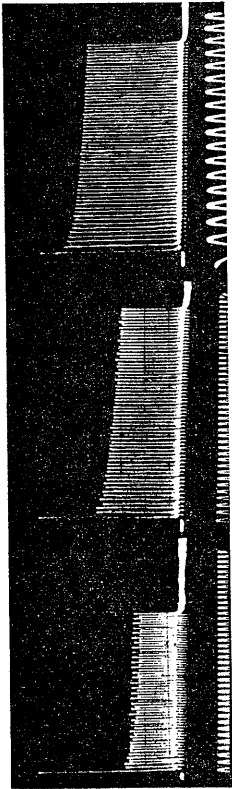


Fig. 6.

Recovery of the spike with a strong test-stimulus (Frog sciatic nerve). Effect of the frequency of the conditioning stimuli. 60 conditioning stimuli throughout. Interval ; ○ : 4.36 msec ; ● : 6.0 msec and ● : 8.45 msec. Left photograph, 4.36 msec ; middle one, 6.0 msec and right one, 8.45 msec interval. Dotted lines : fitted curves with the equation (viii). Temps. 21°C, Time mark : 100 c/s. III-16, 1962.

mim フィルムに時標と同時撮影した後 10-15 倍に拡大して精密にスパイク高及び時差 (artifact により) を測定した。

実験中における神経の閾の時間的な動揺には絶えず注意を払い、実験順序の変更又は同一実験の繰返しによる確認などによって生物的な変動による過誤に陥らないようにした。時にはこの種の変動があまりに甚しくて有意な判断を不可能にする場合も生じ、かかる標本による成績は放棄する外はなかった。一般に刺激開始の当初は標本の閾又はスパイクの大きさが不安定で動揺するが、刺激の試行を一時間前後も続けているうち漸次生理学的な性質が安定して来て再現性が良好になるのを常とした。神経の生理的条件をできるだけ一定にするため Ringer 液は pH 7.1-7.2 のものを使用した。また液温は Fig. 1 に示す定温装置を用いて実験中 17-20°C 内に保持した。

実験の結果

I. 反復回数の効果

ヒキガエル、トノサマガエルの坐骨神経で強い条件刺激反復の間隔を一定にし、刺激の回数を 1, 10, 30, 60 の如く変更しその最終刺激後種々の時点で強刺激を与えてスパイクの有無又はその大きさを検して行った。結果は第 3 図、第 4 図に示す如く、刺激回数の増すに従い徐々にスパイクの回復の仕方が遅れてゆくのが常であった。単一刺激後の回復が最も早いことは勿論予期される通りであった。間隔があまり大きい時は効果が弱く、反対に間隔が極めて短い時は毎回興奮が起らないとか、交代現象があらわれて事態が複雑になるので効果を見るのに適当な短い間隔として第 3, 4 図のような間隔を条件刺激に選んだのである (写真参照)。

II. 頻度の効果

刺激回数を一定にしてその頻度を少しかえて見た第 5 図に示すヒキガエル神経の実験では回数を 60 回に定めたが、間隔が短く (高頻度) になると間隔の長い (低頻度) 場合よりも回復が遅くなった。しかるに第 6 図に示すトノサマガエ

ル神経の同様な実験では様子が異り、間隔が短い場合の回復曲線が間隔の長い場合のそれよりも却って上に来ていて回復が早い。すなわち第 5 図と第 6 図とで頻度の効果については一見反対の結果が認められている。

考 察

神経幹を用いるこの種の実験では、含まれる同質の線維の統計的な集団だけを考慮してよいとすればスパイク電位の大きさが興奮する線維数に比例すると考えて大きな誤はないであろう。従って回復曲線を取扱う前に単一神経線維に於けるスパイク回復の経過を取調べて置く必要がある。髄鞘乾燥法を用いてヒキガエル坐骨神経中の太い線維に就てランビエ絞輪に発するスパイク電位の回復曲線を描いたわれわれの結果を第 7 図に示す。これは 1 回及び 10 回刺激後の回復の例を同時に示したものであるが、両曲線は本例のようには不応期がはっきり異なっていない場合もあつたが、何れにしても曲線は急に折れて階段形をなす。換言するとスパイク電位が回復しはじめると急激に正常値に復することを示す。従って神経幹で見た上記のゆるやかな回復は神経線維の性質のあらわれでなくむしろこれは回復に伴って興奮線維が統計的に増加する傾向をあらわすものと見る可きであろう。

神経幹に閾刺激より始めて漸次強い刺激を与えて、発生するスパイク電位の大きさを見る

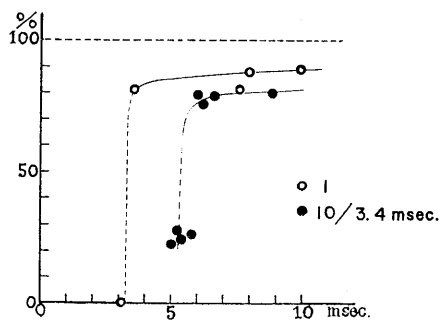


Fig. 7.

Recovery of single node of Ranvier. ○ : after single stimulus, ● : after 10 stimuli (interval 3.4 msec). Curve shows markedly steep rise. Temps. 21°C, III-16, 1962.

と、その増加の形は一見ガウス分布の累積度数曲線と酷似し、曲線の中ほどでは直線的増加と見られる (Monnier 及び Coppée¹⁶⁾; 1939) ことは、われわれも試みて容易に確認された (第 II 篇 Fig. 2. 参照) が、この直線部が被刺激性の変動を最も鋭敏にあらわす部分である。神経の過常期を Adrian¹⁾ (1921) が見たのは、二重刺激の間隔を変え第二試験によって閾を定めたのであったが、Gasser 及び Grundfest¹²⁾ (1936) は統計的方法を用い閾に近い弱刺激に反応して生ずるスパイクの大きさが閾の低い線維の回復の程度を示すと見なした。また別の方式をも採用し、同一スパイク高をひき起すための閾の変化を求めていく実験 (Constant height method) も行っている。一定弱刺激をテストに用いる場合には、第 II 篇で報告する如く、われわれも過常期の存在を認めたのであるが、本篇の如く強刺激をテストに用いる場合に、曲線は次第に回復して漸近的に 100% に近づき、決して過常期を示す事がない。これは試験刺激自身が単独で既に 100% の線維を刺激し得るものであるから、どのように閾が下るにしても活動する線維数が 100% 以上になり得ず、当然のことと云ってよい。

しかしながら試験刺激が 100% 以下の線維しか刺激し得ない程度の弱いもので検する場合には、過常期が認められる。しかも 80% Max (極大刺激スパイク高の 80% を生ずる) の試験刺激である時、過常期のスパイク高が試験刺激スパイク高 100% に対して 110% 前後であっても、30% Max の試験刺激なら 200% 以上のものが見られても不思議ではない。

強刺激でテストした回復曲線は、試験刺激の回数が増すに従って下方にずれる。即ち回復が遅延する事は予期される事であるが (Fig. 3, 4), 同じ回数で刺激間隔の長短による曲線の比較は、第 5 図と第 6 図とに示されている。第 5 図では短い間隔になると回復が遅延しているが、第 6 図では反対に間隔の短い方が却って回復が早くなっているのはいかに考えればよいであろうか、各図に挿入されたスパイク系列の写真と比べながら見ると第 5 図 (ヒキガエル) では短い間隔 3.4 msec が長い間隔 6.0 msec よりも回復が遅れていて、3.4 msec 間隔に対するスパイク系列が典型的な漸減をしめしているのに対し、第 6 図 (トノサマガエル) では短い間隔 4.36 msec の方が長い間隔 6.0 msec よりも却って回復が早くなっているが、この 4.36 msec スパイク系列を見ると、第二スパイクが最初のスパイクに比し急

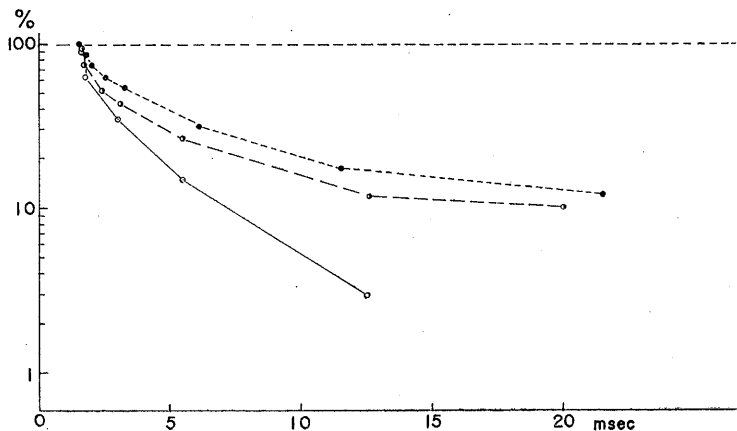


Fig. 8.

Test of fitness of the formula (ii) to the exp. of Fig. 5 (Toad nerve). $\log \frac{H_0 - H}{H_0}$ is taken as abscissae, t as ordinates. ○ : after single stimulus, ◐ : after 60 stimuli (6.0 msec. interval), ● : after 60 stimuli (3.4 msec. interval).

Experimental data deviate more and more from the straight line in the later period.

に小さくなって以後は極めて僅しか減じていないことに気が付くであろう。このことは反復刺激の頻度が高いので不応期によつて条件刺激の間に活動に参加し得なかつた線維が相当にあったことを意味し(若林²¹); 昭36, 若林・佐藤²²); 昭37) それが試験刺激終了後のスパイク回復を早くする1つの因子となり得るのである。第5図はヒキガエルのもので第6図はトノサマガエルのものであるけれど、スパイク回復は高頻度の反復刺激後とて必ずしも遅延すると限つたものではなく、神経線維の閾の変化如何により試験刺激中に動員される線維数の多少によつては逆に回復の早いような結果さえも生ずると考えれば矛盾する所見とはならない。

最後に回復曲線の経過に就て、われわれははじめ、形の上から次の形式を予想した。Hをスパイク高、tを最終条件刺激から試験刺激までの時間とすればスパイク回復の経過は、

$$H = H_0 \{1 - e^{-\alpha(t-t_r)}\} \dots\dots\dots (i)$$

のようにして表わされるのでないかと考えた。但し t_r は絶対不応期である。従つて $t > t_r$ とする。 H_0 は100%のスパイク高、 α はパラメ

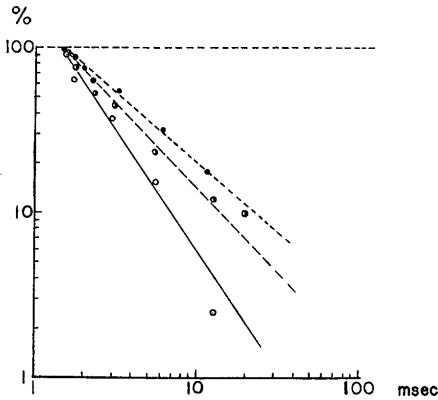


Fig. 9.

Fitness of the formula (iii) to the exp. of Fig. 5 (Toad nerve). To test the fitness, $\log \frac{H_0-H}{H_0}$ is taken as abscissae, $\log t$ as ordinates. ○ : after single stimulus, $\beta_1 = 1.47$, ● : after 60 stimuli (6.0 msec interval), $\beta_2 = 1.02$, ● : after 60 stimuli (3.4 msec interval), $\beta_3 = 0.84$. Experimental data are approximately on straight lines.

ーターである。もしこれに適合するならば、

$$\frac{H_0-H}{H_0} = e^{-\alpha(t-t_r)} \dots\dots\dots (ii)$$

となるから $\log \{(H_0-H)/H_0\}$ と $(t-t_r)$ に直線関係がある筈であるが実際にはよい直線が得られず (Fig. 8), 却つて $\log \frac{H_0-H}{H_0}$ と $\log \frac{t}{t_r}$

の間に近似的な直線関係が認められたので、第9, 10図にその代表例を示す。その縦座標は

$$Z = \frac{H_0-H}{H_0}$$

の対数; 横座標は最後の条件刺激から試験刺激までの時間 t の対数である。よつて定数 β を用いて一応、

$$Z = e^{-\beta \log \frac{t}{t_r}} \dots\dots\dots (iii)$$

の形で実験の結果が整理されることになる。

(iii) 式のなかの時間の対数ということはその意味がとりにくいが、(ii) の式で一定と置いた α が一定でなく時間と共に変化して小さくなってゆき、その結果が (iii) 式に近似する値を与えると考えて見るとどうであるか。 α を $f(t/t_r)$ のような時間の関数とすれば、簡単のため $\tau = t/t_r$ と置いて、

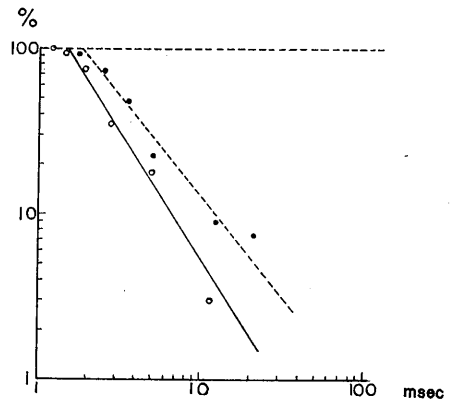


Fig. 10.

Fitness of the formula (iii) to the exp. of Fig. 4 (Frog nerve). Logarithmic scale in both axes as in Fig. 9. ○ : after single stimulus, $\beta = 1.6$. ● : after 60 stimuli (4.36 msec interval) $\beta = 1.2$. The data of 10 and 30 stimuli with the same interval were found between the two (omitted in the figure).

$$Z = e^{-f(\tau) \cdot \tau} \dots\dots\dots (iv)$$

とし (iii) と比べて,

$$f(\tau) \cdot \tau = \beta \log \tau \dots\dots\dots (v)$$

$$f(\tau) = \beta \frac{\log \tau}{\tau} \dots\dots\dots (vi)$$

とすれば (ii) の代りに,

$$Z = e^{-\beta \frac{\log \tau}{\tau} \cdot \tau} \dots\dots\dots (vii)$$

従って

$$\frac{H}{H_0} = (1 - e^{-\beta \frac{\log \tau}{\tau} \cdot \tau}) \dots\dots\dots (viii)$$

となる. この実験式は条件刺激終了後の時間を t ととり, t の絶対不応期以後の値について適合されることになる.

(iii) で $\beta \cdot \log \tau = 1$ となるような τ を τ_0 とすれば $\frac{H_0 - H}{H_0} = \frac{1}{e} = 0.368$ から, 第 9, 10 図の曲線が 36.8% に下降する時間 τ_0 を図から求め $\log \tau_0$ の逆数から β が得られる.

Table 1.

Table of β 's obtained by graphical method (present experiment).

Materials	Conditioning stimulus		Time constant β	c. f.
	Interval (msec.)	Number of stimuli		
Toad Sciatic nerve	6.0	1	1.47 (β_1)	Fig. 5, 8, 9
	3.4	60	1.016 (β_2)	
		60	0.84 (β_3)	
Frog Sciatic nerve	4.36	100	1.34	Fig. 3
			1.02	
Frog Sciatic nerve	4.36	1	1.56	Fig. 4, 10
		60	1.2	
Frog Sciatic nerve	6.0	60	1.23	Fig. 6
	4.36	60	1.5	

1 回又は間隔の異なる反復刺激後の回復曲線の一例を第 5 図に示す如く, 回復曲線は反復刺激の間隔によっても, その回数によっても, 時定数 (β) が変わっている. これを対数で表示した第 9 図では, 夫々傾斜が異っているから β の値を図から求めると 1 回, 6.0 msec 60回, 及び 3.4 msec 60回後の定数 $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ はそれぞれ 1.47, 1.02 及び 0.84 となる (第 1 表).

即ち回復過程は時間と共に変化する因子 ($\log \tau / \tau$) と刺激回数や頻度と共に変化する因子 (β) とを含み, 近似的に (viii) 式のような形であらわされることがわかった.

本篇の考察はこの程度にとどめ, あとは第 II 篇に於て論述することにしたい.

要 約

1) トノサマガエル・ヒキガエルの坐骨神経 A 線維に反復 (又は単一) 刺激を加えた後の神経の閾回復の経過をスパイクの回復によって追究した. この際条件刺激にも, 試験刺激にも, 十分強い刺激を用いた.

2) 刺激反復の間隔によっても, その刺激回数によっても回復過程が異ってくる.

3) この回復曲線は最終の条件刺激から試験刺激までの時間の対数を以てて表示するならば, 単純な指数関数的回復曲線で表わされる.

4) この回復の経過は普通の指数関数的な回復過程に於ける時間定数が一定でなくて時間と共に変化する結果であると解釈された.

(参考文献は第 II 篇にします.)

反復刺激における神経の閾変動について 612.816

Ⅱ. 弱刺激試験

On excitability cycle of nerve after repetitive stimulation

Ⅱ. Test with weak shock

若林 勲・佐藤 侑子
(WAKABAYASHI-Tsutomu・SATOW-Youko)*

Recovery of the nerve after repetitive stimulation was investigated with measuring the spike height by *weak* stimulus after the strong conditioning stimuli of different frequency and different number were given. By use of the weak shock the supernormal phase of recovery could easily be known. The result was, similarly as the case of the first report, conveniently represented with the diagram of spike height against time in logarithmic scale and in this case the supernormal phase was remarkable after one or two conditioning stimuli. After numerous conditioning stimuli, excitability recovered oscillatory to normal without showing the supernormal phase.

This curve could be analysed into two components: one was a monotonic recovery as was the case of the first report of strong shock test, the other was a curve like a damped oscillation superposing on the former. In the case of one or two conditioning shocks the latter component could be regarded as an aperiodic oscillation which superposes on the former. The formula which fits the experimental results was presented and an explanative diagram with the aid of shift of the excitability was shown.

緒 言

神経に反復刺激を与えた後の回復を調べるのに強い試験刺激を用い、神経幹のスパイクの大きさを目標とする時の成績は第Ⅰ篇に報告したように、過常期に相当するものは認められなかった。Gasser及びGrundfest¹²⁾ (1936)の行なった実験は、猫の伏在神経及び横隔膜神経について試験刺激として閾刺激又は神経全線維の1/3が活動する程度の刺激を用い、閾の決定ならびにスパイク高の測定の2つの面から回復サイクルを追究している。著者等は任意回数超極大刺激後の任意の時点に、任意の強さの刺激を与える装置をもっているの、弱刺激を試験刺激に用いスパイクの大きさを目標として、冷血・温血両種の動物について再検討を試みたところ、回復サイクルのパターンは、Gasser等と同様で

あるが、尚二三の報告に値する結果及び考察に達したので第Ⅰ篇の成績と比較しつつ発表することにした。

実験材料及び方法

実験材料としては、トノサマガエル・ヒキガエルの坐骨神経を摘出して用い、これと比較のために温血動物の材料として、シロネズミ・ネコの神経（坐骨神経・伏在神経・横隔膜神経）を摘出使用した。

前報に記載した刺激装置を用いたが、試験刺激に弱刺激を用いた点だけが異なる。刺激電極の配置には二三の検討を加えた。即ち第Ⅰ図の如くA, B, Cが可能であるが、結果に大差を認めなかったの、温血動物神経の場合はAの方法を用いた。刺激にはいつも0.1 msec 直角脈波を用い、条件刺激には極大刺激強度の約1.5倍の強さ、試験刺激には最大スパイクの約1/3を生ずる強さを選んだ。実験初期には閾の時間的変動を考慮し、時々試験刺激だけを加えその

* 東京医科大学第2生理学教室
(2nd. Dept. of Physiol., Tokyo Med. College)
〔昭和38年7月18日受付〕

高さを基準としてスパイク回復の大きさを決定したが、後期には試験刺激によるスパイク高が時と共に少々変動した場合、刺激電流の強さとその長さ（多くの場合後者）を僅に動かして、試験スパイク高が一定になるように調整した。標本によっては殆ど調整を要しない場合もあった。温血動物の神経においては、摘出直後の神経を酸素（時には5%炭酸ガスを混じたもの）の通じている媒液に入れて実験し、pHにも注

意を払い、或いは冷蔵庫内に貯えて一定期間後再び取り出して実験した場合もある。通気は特別の影響を認めなかったため、時には之を割愛し、冷血動物では全部通気を行なわなかった。液温は冷血動物の場合は18-20°C、温血動物の場合は36-37°Cとした。

実験の結果

A. ヒキガエルの坐骨神経

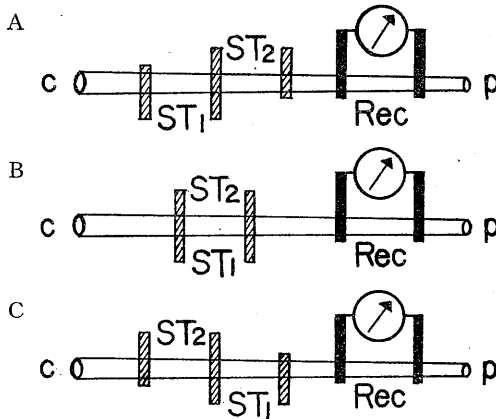


Fig. 1.

Arrangement of the electrode.

ST₁: Electrode of conditioning stimulation; ST₂: Testing stimulation; Rec: Recording electrode.

C: Central end; P: Peripheral end. A, B and C: Three different arrangements.

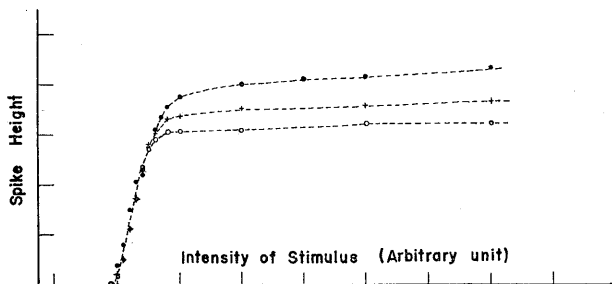


Fig. 2.

Excitability curve (Relationship between intensity of stimulus and height of spike).

A representative result on a toad sciatic nerve.

Abscissae: Intensity of stimulus; Ordinates: Height of spike.

●: data of newly excised nerve.

+ : data 2.5 hr thereafter.

○: data obtained after further 3.5 hr. [-31, 1963.

I. 刺激の強さとスパイクの高さとの関係 (予備実験)

試験刺激の強度を定めるために、刺激強度とスパイク高との関係を調べた結果は第2図の曲線の如く、実験中時間が経過すればスパイク高は僅に減少していくが、閾は殆ど変わらず、曲線の上り方も変わらないことを知った。又刺激部位を変えてもこの関係に大差はなかった。弱刺激で過常期¹⁾にスパイクが大きくなって、極大値に達する迄に充分ゆとりのある様にするため、適当に弱い試験刺激を用いると、曲線の直線性のよい部を利用することになるので、1/3 極大スパイク高を試験刺激の目標とした。(B) ネコの神経の実験でもこの点は同様である (後述)。

II. (a) 刺激頻度の効果

条件刺激回数を一定にし間隔を変えた場合、間隔の長い方が過常期が強くあらわれ、回数が多い程この差は著明であった (Fig. 3, 4 比較)。

(b) 反復回数の効果

刺激間隔を一定にして回数による差をみて注意させられることは、1回刺激後のものが過常期が最大であるというわけではなく、1回と10回の非常に接近している例 (Fig. 5)、10回後の過常期の方がはるかに上に行く (仮に逆転と名付ける) 場合 (Fig. 6) もあったことである。(1回

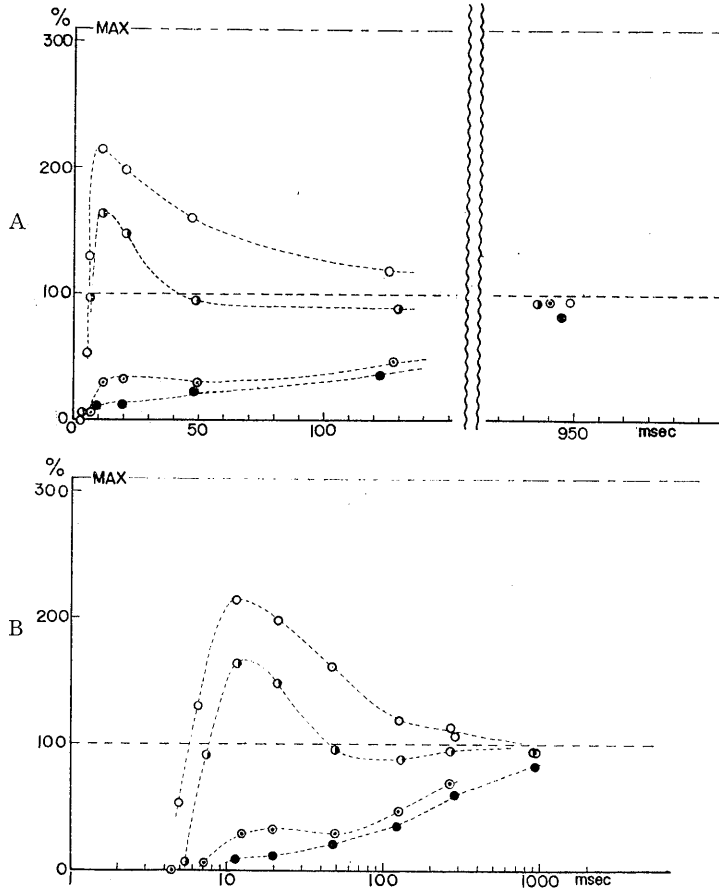


Fig. 3. Effect of the frequency of stimuli on recovery. Toad sciatic nerve. Position of electrodes : B (as shown in Fig. 1) Interval between each conditioning stimulus : 2.93 msec. ○ : single, ● : 10, ⊙ : 30 and ⊚ : 50 stimuli were given. Abscissae : Time (msec.) elapsed from the last of conditioning stimuli to the testing-stimulus. Ordinates : Height of the spike obtained by a weak test stimulus is plotted in per cent of the maximal height by a strong stimulus. A : in ordinary time scale. B : in logarithmic time scale. Temps. 19°C, XII-24, 1962.

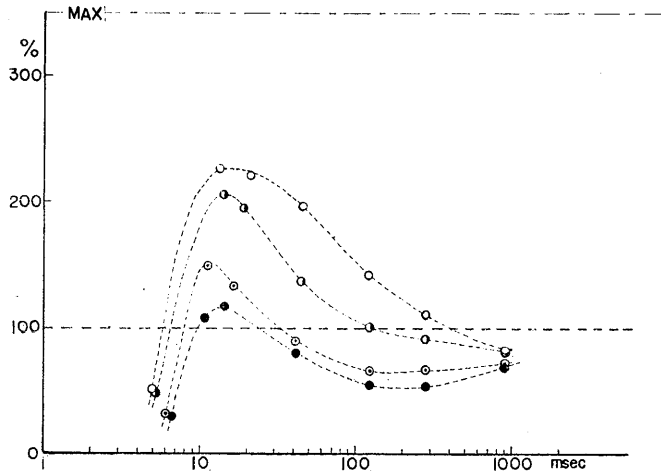


Fig. 4. Effect of the frequency of stimulation on recovery. The same preparation as Fig. 3. Interval between conditioning stimuli : 11.2 msec. Number of stimuli is represented as before.

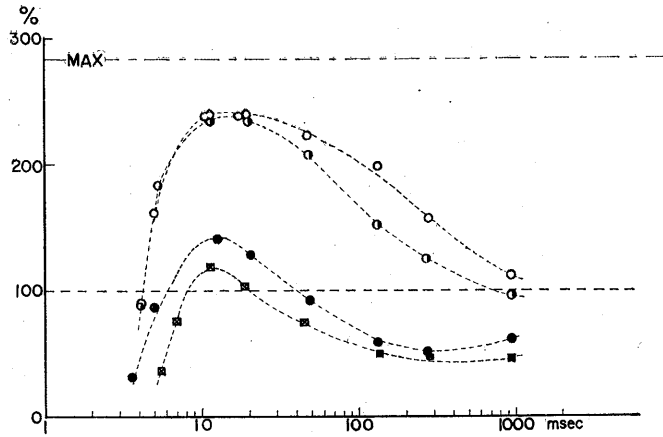


Fig. 5. Effect of repetitive stimulation on recovery. Toad sciatic nerve. Position of electrode B. Interval between shocks : 5.6 msec. ○ : single, ● : 10, ● : 50 and □ : 100 shocks were given. Preparation which was kept in an ice-box during a night. Temps. 19.4°C. XII-25, 1962.

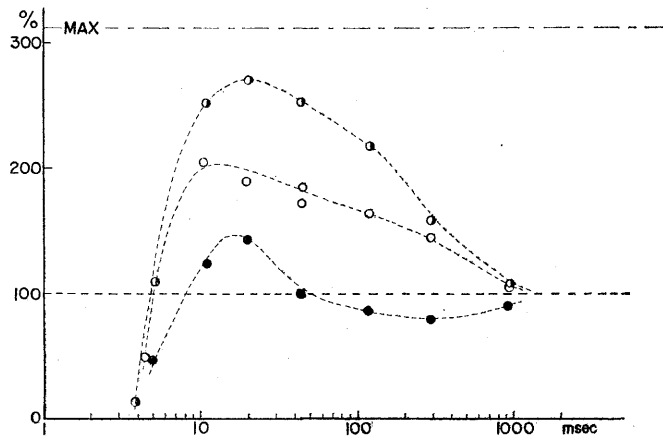


Fig. 6. Effect of repetitive stimulation on recovery. Interval between shocks : 2.46 msec. Other things are the same as in Fig. 5. Temps. 18.9°C, XII-18, 1962.

と10回が接近している場合でも、2回・5回等で却って過常期が著しいこともあった。)条件刺激の回数が更に増して、反復50回にもなればこの様に逆転を起すことは殆どなく、過常期のあらわれることさえまれとなる。ヒキガエルでこの様な強い逆転がみられたが、トノサマガエルでは逆転が起ってもわずかであった。回復曲線に過常期はなくても、はじめに上方に1つの波、次に下方に向う波を示し一種の振動を呈するのを常とし、もっと条件刺激回数が少ない場

合にも一種の振動が見られることは第3図Bに見る通りである。

III. 刺激電極の位置

条件刺激部位と試験刺激部位を別の部位に与え、同一部位の場合と比較してみると、不応期や過常期の維持の仕方等の細かい点について僅の差は認められたが、全体の様相には特別な変化は認められなかった (Fig. 7, 8, 9).

B. ネコの神経

Gasser 及び Grundfest の実験と比較するため

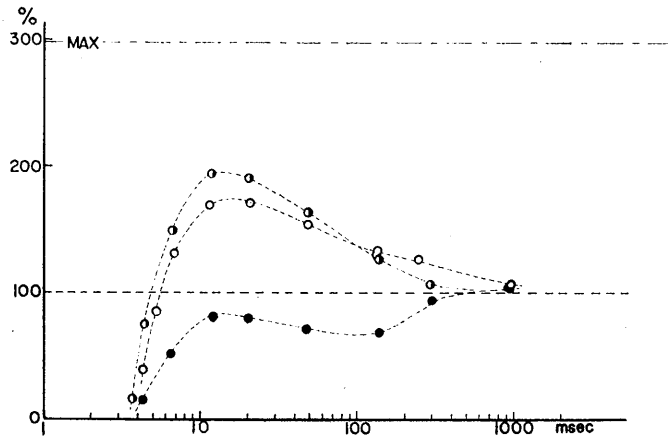


Fig. 7.

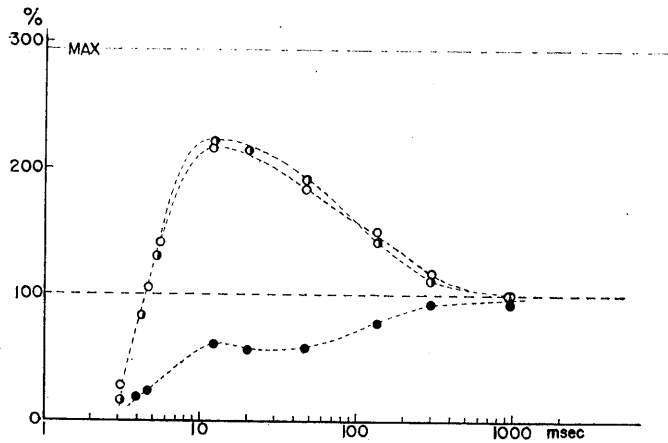


Fig. 8.

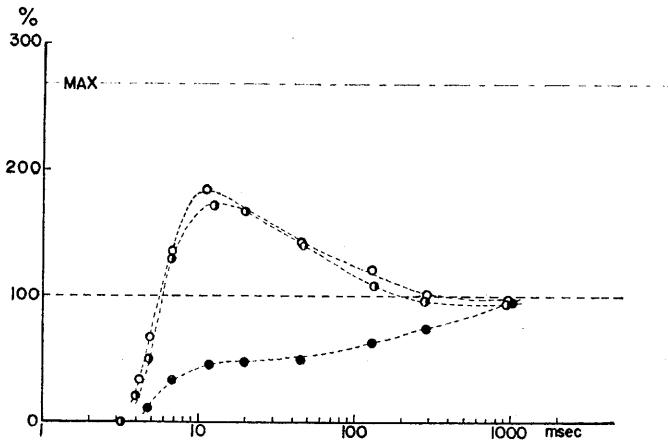


Fig. 9.

Fig. 7, 8, 9. Effect of the position of electrodes. Toad sciatic nerve. Interval between shocks : 2.93 msec. Fig. 7. : Position A ; Fig. 8. : Position B ; Fig. 9. : Position C. Number of stimuli is indicated as before. Temps. 20°C, [-31, 1963.

にネコの横隔膜神経と伏在神経を用い、又カエルの場合との比較のために坐骨神経でも試みた。カエルの実験から刺激部位による差は認められないとの結果を得たので、すべて第1図Aの方法を用いた。

(a) 横隔膜神経の例では、過常期が極度にあらわれ、極大スパイクに近い値を示す場合もあった。試験刺激回数を増すとその影響で試験刺激のスパイク高の減少・不応期の延長が著しかった。過常期に続いて次常期も著明にみられ振

動の様相を呈した (Fig. 10)。標本を一夜氷室に保存すると、試験刺激スパイク高はかなり安定したが、過常期・次常期・条件刺激の回数等の点では、新鮮標本と同様であった (Fig. 11)。

(b) 伏在神経では、過常期のあらわれ方は非常に弱く、認められない場合もあった (Fig. 12) が、氷室保存神経では多くの場合過常期が見られ、又屢それが相当の大きさとなった (Fig. 13)。条件刺激の回数が増せば、急速に不応期の延びてくることは横隔膜神経に似ていた。

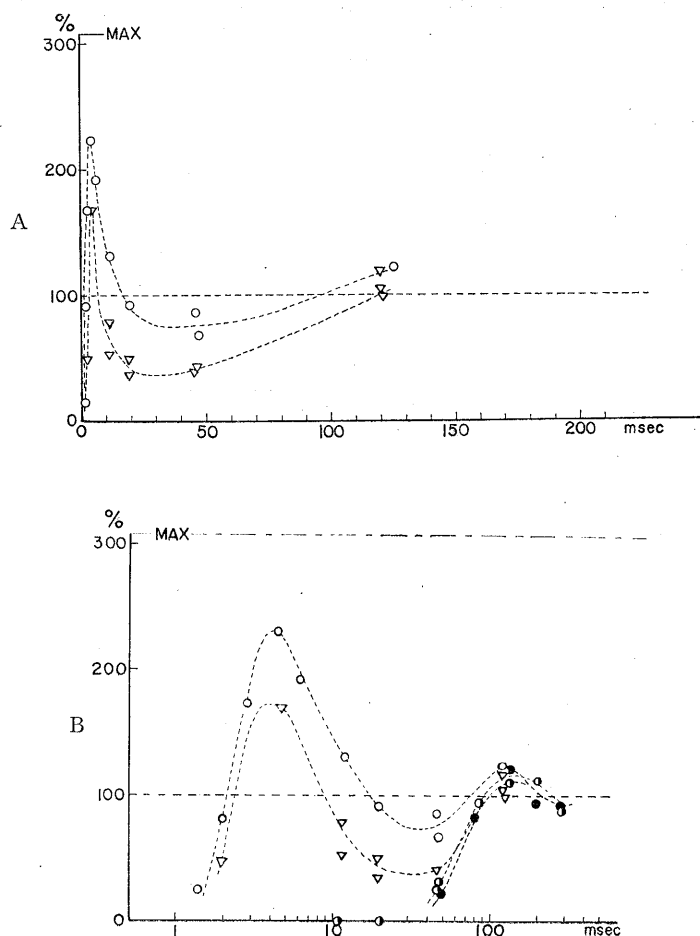


Fig. 10. Recovery of cat phrenic nerve (I).

Electrode position A. Interval between conditioning shocks : 2.1 msec. Number of stimuli :

○ : single, ▽ : 2, ● : 10 and ● : 50.

A : in ordinary time scale.

B : in logarithmic time scale.

Temps. 36.2°C, II-19, 1963.

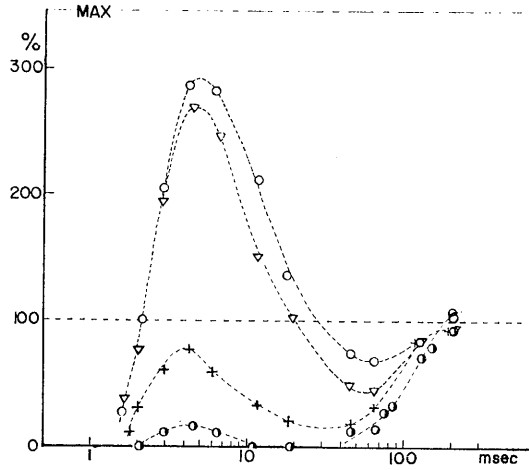


Fig. 11. Recovery of cat phrenic nerve (II).
 Electrode position A: Interval between conditioning shocks: 1.99 msec. Number of stimuli:
 ○: single, ▽ 2, + 5 and ● 10 shocks.
 Preparation of contralateral side of that in Fig. 10, kept in an ice-box during a night.
 Temps. 32.5°C, II -20, 1963.

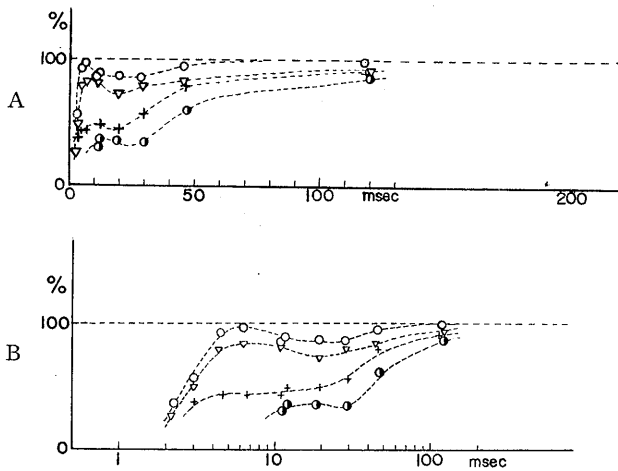


Fig. 12. Recovery of cat saphenous nerve (I).
 Position of electrode A. Interval between conditioning shocks: 1.99 msec. Number of stimuli
 is indicated as in Fig. 11. A: Time in ordinary scale. B: Time in logarithmic scale. The
 same experiment. Temps. 34°C, II -26, 1963.

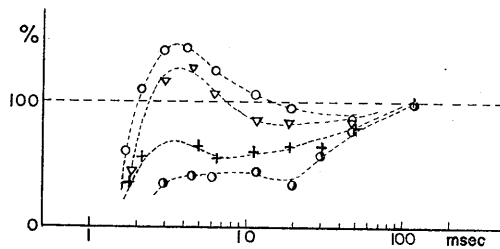


Fig. 13. Recovery of cat saphenous nerve (II).
 Position of electrode, interval between conditioning shocks were the same as before.
 Bubbling of oxygen into the fluid. Time in logarithmic scale. The same preparation as Fig.
 12, but kept in an ice-box during a night. Temps. 35.5°C, II -27, 1963.

(c) 坐骨神経でも伏在神経とほぼ同様であるが、新鮮標本の場合は過常期が僅であるのに (Fig. 14), 氷室保存神経では過常期が強くあらわれ逆転が見られた (Fig. 15).

シロネズミの坐骨神経についても調べてみたが、当日は過常期がみられないが、この場合も一夜氷室に保存しておく、実験の初期のうちだけ僅に過常期があらわれることがあった。

〔標本の生理学的条件〕

Lorente de Nó 及びGraham¹⁵⁾ (1935-1936) は新鮮な標本は明かな過常期を示すといっているが、上述の如く、ヒキガエル・ネコ・シロネズミ何れの神経でも、一夜氷室に保存した標本で明かに過常期が見られたことに注意したい。しかし後に挙げる如く、イカの神経の縦方向のインピーダンス測定から、振動現象に必要な神経の形質膜の誘導成分は正常条件では殆どあらわれず、少し異常条件となつてあらわれると Cole 及び Baker⁷⁾ (1941) がいっているのは之と対蹠的であるが、本実験では新鮮標本でも保存標本でも大多数の場合に、単一刺激又は2回刺激によって過常期が、多数回の刺激によって振動的なスパイク変動が、認められたのである。

〔Ca⁺⁺の影響〕

外液 Ca⁺⁺ 濃度が減少するときは、イカの神経の電位変動があらわれ易くなる事は Arvanitaki³⁾ (1939) によって報告され、これに一致する事実はその他諸学者によって報告されている。ヒキガエルの脱鞘神経ではCa⁺⁺-free とした Ringer 中に一夜保存した後、反復刺激の実験を行なってみたが特別な変化は認められなかった。

考 察

I. 時間経過のおくれ

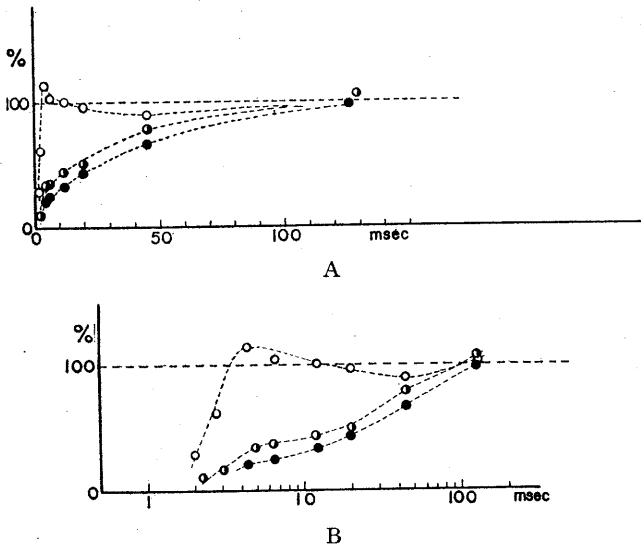


Fig. 14. Recovery of cat sciatic nerve (I).

Position of electrode and Interval between conditioning stimuli were the same as before. Number of stimuli is indicated as before. Oxygen was also used.

A : Time in ordinary scale.

B : Time in logarithmic scale.

Temps. 36.1°C || -19, 1963.

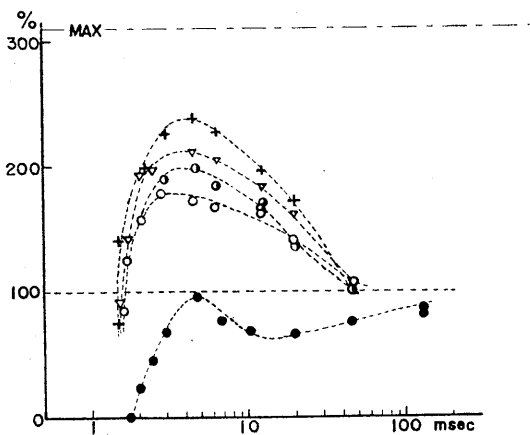


Fig. 15. Recovery of cat sciatic nerve (II).

The same preparation as before, but kept in an ice-box during a night. The same conditions as before except that oxygen was not used. Temps. 33.7°C. ○ : single, ▽ : 2, + : 5, ● : 10, ● : 50 shocks. || -20, 1963.

弱刺激を以って試験刺激とした場合、条件刺激の回数が1, 2, 3回の如く少ない時の回復曲線は過常期及び多くは次常期が見られるが条件刺激の回数が30, 50回の如く多い時には過常期は見られない。しかし回復曲線が波状を描き上むきの山に続いて下むきの谷をしめし、尚その後にもある例では小さい波が続くように見えることは、第3~15図にしめしたように試験に供した冷血・温血何れの動物でも同様であって、Gasser及びGrundfest¹²⁾(1936)の報告した結果と異なるところがない。スパイクの高さは多数の神経線維が回復する場合に、閾に達する線維の数の増加する割合を示し、従って曲線は神経線維の平均の刺激閾の回復をあらわすと考えてよいであろう。但し上記波状回復曲線は等周期の振動でなく、振動すれば時と共に周期の長くなるような波形として見られる。この点はGasser及びGrundfestの結果でも本実験でもやはり同様である。強刺激を試験刺激として用いた場合に見られた単調な回復曲線の時間軸を対数で以ってあらわせば、指数関数的な回復曲線となりスパイク高の最高値を H_0 回復時のそれを H ととれば近似的に、

$$H = H_0(1 - e^{-\beta \frac{\log \tau}{\tau} \cdot \tau}) \dots\dots (i)$$

但し $\tau = t/tr$, $t > tr$ (tr は絶対不応期) となったことから (第I篇 (viii) 式) 本篇の弱刺激試験の場合にも時間軸に $\log t$ をとって見た。すると条件刺激回数が多い場合の波状の回復曲線の形がほぼ一定した周期をもつように見えて来た。そこで試行錯誤的に (i) 式のような指数関数的な回復をする曲線を想定し、その上に減衰振動をする曲線が重畳し上の諸図に見られる振動的回復曲線を生ずると見做し図の上か

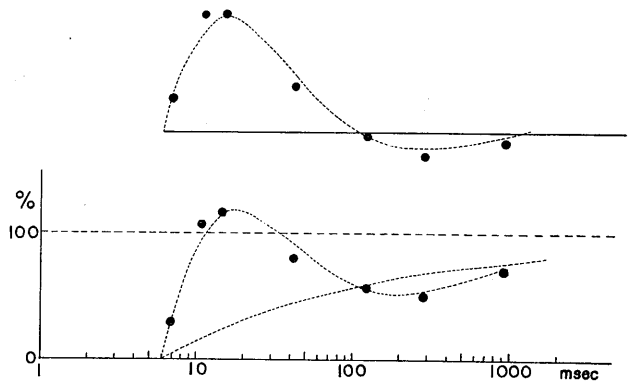


Fig. 16.

Analysis of the recovery curve with the formula (iii) in toad sciatic nerve. The same experiment as in Fig. 4. Interval between conditioning shocks: 11.2 msec. Conditioning 50 stimuli. Filled circles show experimental results. Time in logarithmic scale. In the lower diagram the oscillation of recovery curve after 50 conditioning shocks was shown. Two components of the supposed process were analysed in which the oscillatory one was shown in the upper diagram. Fitness of the formula is moderately well. Constant β obtained is 0.3.

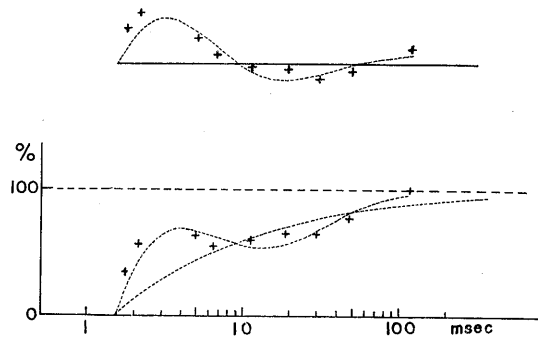


Fig. 17.

Analysis of the recovery curve with the formula (iii) in cat saphenous nerve. This corresponds to Fig. 13. Interval between conditioning shocks: 1.99 msec. Conditioning 5 stimuli. Explanations are the same as before. Obtained constant β is 0.55.

ら実験成績について振動成分だけを分離できないであろうかと試みた¹⁷⁾。

(i) 式より、

$$\frac{H_0 - H}{H_0} = e^{-\beta \frac{\log \tau}{\tau} \cdot \tau} \dots\dots (ii)$$

となるから、適合する図を描くことができればそれから β が求められる筈である (但しこの時の100%は一定の弱い試験刺激によるスパイク

の大きさである). 第16図はヒキガエル坐骨神経50回刺激(第4図●に対応), 第17図はネコ伏在神経5回刺激(第13図+に対応)の例で, 振動成分は分離して図の上方に示した.

条件刺激回数が1-2回の際は回復曲線が単調に上昇し波状を呈しないが, 上と同様の意図を以って実験値から振動曲線を求めるかわりに, (i)式の曲線と重畳する無周期性振動とに分解してよいと仮定し, 図の上で程よい2つの曲線を求めて見た結果は第18図に示されているようなものになる(第3図1回刺激○に対応).

第I篇で既に述べた如く, この場合も回復過程中に指数関数的成分の時定数(α)が時間的に漸次小さくなると一応考え, その上振動成分に於てもまた周期を支配する時定数が同様に变化するものとするならば, 実験の結果が比較的単純な形にまとめられたことになる.

第16-18図の各点は実験値を示したものであるが, 注意すべきことはこの曲線は実験値を結んだものではなく, 図の上から式に適合する定数を求めて描いた一種の計算値である(第3-15図の曲線は実験値をつないだものである).

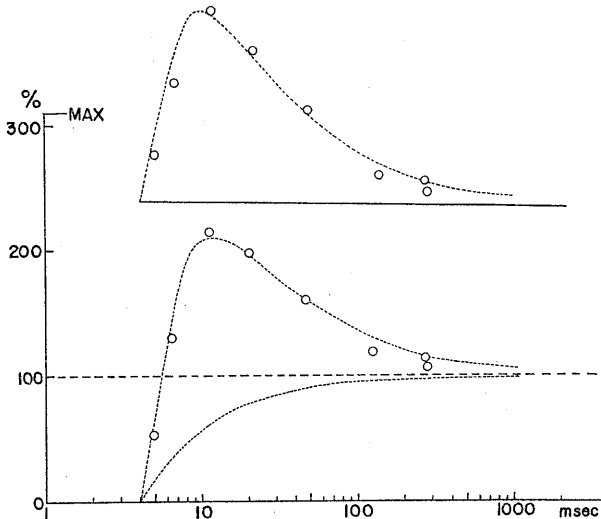


Fig. 18.

Analysis of the recovery curve with the formula (iv). Toad sciatic nerve. This corresponds to Fig. 3. Conditioning single stimulation. Explanations are the same as before, but an aperiodic oscillation (upper diagram) was analysed in this case of single stimulation.

理想的には次の形式を考えたわけである. 多数回刺激の後には, 単調な回復の項と振動の項の和として,

$$H = H_0(1 - e^{-\beta \frac{\log \tau}{\tau} \cdot \tau}) + h \sin p \frac{\log \tau}{\tau} \cdot \tau \dots (iii)$$

少数回刺激の後には, 単調な回復の項と無周期振動の項との和として,

$$H = H_0(1 - e^{-\beta \frac{\log \tau}{\tau} \cdot \tau}) + (h_1 e^{-k \frac{\log \tau}{\tau} \cdot \tau} - h_2 e^{-l \frac{\log \tau}{\tau} \cdot \tau}) \dots (iv)$$

のような形とした. ここに β , h , h_1 , h_2 , k , l 等は定数である.

以上の取扱いが許されるとして (iii) 及び (iv) の式に実験値をあてはめた結果が第16, 17, 18図であるが, 第16図(ヒキガエル神経)では50回刺激後で, その曲線は,

$$H = 100(1 - e^{-0.3 \tau}) + 200 e^{-0.25 \tau} \sin 0.4 \tau \dots \dots \dots 16-(iii)$$

17図(ネコ神経)では, 5回刺激後でその曲線は,

$$H = 100(1 - e^{-0.55 \tau}) + 55 e^{-0.2 \tau} \sin 0.65 \tau \dots \dots \dots 17-(iii)$$

18図(ヒキガエル神経)では単一刺激後でその曲線は,

$$H = 100(1 - e^{-1.1 \tau}) + 600(e^{-0.3 \tau} - e^{-0.6 \tau}) \dots \dots \dots 18-(iv)$$

としてみたものである.

そのなかで基礎的と思われる定数 β を代表的な例について表示すると第1表のようになった. 表中 * で示したものは以上の式にあてはめることが難しかった場合である.

なお第11図(ネコの横隔膜神経)の例で, 2回刺激後は300%に近いスパイクを示したが, 5回, 10回刺激後の回復に対して著しくスパイクが小さくてこの場合には上の式はあてはまらず, 10回後の如きは興奮性が1度回復した後再び消失する時

期がありそれから再度回復することは注意に値することである。

シロネズミの筋の神経末端で刺激後の e. p. p. の回復を記録した Hubbard および Schmidt¹⁴⁾ (1963) の報告に上記の方法を適用し、又 Gasser 及び Grundfest¹²⁾ (1936) の報告にも適用して β

Table 1.
Table of β 's obtained by graphical method (present experiment).

Materials	Conditioning stimulus		Time const. β	c. f.
	Interval (msec.)	Number of stimuli		
Toad: Sciatic nerve (1)	2.93	1	1.1	Fig. 3-B
		10	1.1	
		30	0.24	
		50	*	
Toad: Sciatic nerve (2)	11.2	1	1.1	Fig. 4
		10	0.7	
		30	0.4	
		50	0.3	
Toad: Sciatic nerve (3)	5.5	1	0.7	Fig. 5
		10	0.68	
		50	0.3	
		100	0.2	
Cat: Saphenous nerve (1)	1.99	1	1.7	Fig. 12-B
		2	1.0	
		5	0.4	
		10	*	
Cat: Saphenous nerve (2)	1.99	1	2.2	Fig. 13
		2	1.0	
		5	0.55	
		10	0.4	

*: The constant could not be obtained, as this point was beyond the scope of application of the formula.

Table 2.
Values of β 's obtained graphically (applied to the results of other authors).

Materials	Conditioning stimulus		Time const. β	c. f.
	Frequency c/s	Number of stimuli		
Cat: Saphenous nerve	90	1	2.2	Gasser & Grundfest. (1936)
		3	1.2	
		7	0.9	
		23	0.7	
Rat: E.P.P. of Phrenic nerve	200	1	1.8	Hubbard & Schmidt (1963)
		5	1.0	

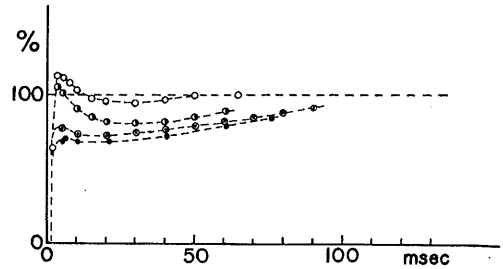
の値を求めてみると第2表のようになった。

以上の如き回復曲線の見方を成書にひろく記載されている Gasser 及び Grundfest の回復曲線に適用して見た結果を示す第19図によって彼等の所見も本報告の所見も差異がなく多少の時間の歩みが異なるだけであり、従って温血動物でも冷血動物でも差異がないことが知られるのである。

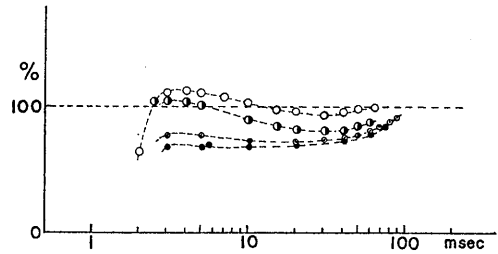
以上時間軸を対数にとることにより減衰振動類似の曲線を得たとはいうものの、何故対数をとると適当であるかということを説明することは困難である。

II. 回復曲線の振動

強刺激を試験刺激として用いた第I篇の回復曲線と弱刺激を試験刺激に用いた本篇の回復曲線との差異は (1) 前者ではスパイクの回復が早く後者では遅いこと、(2) 前者では回復曲線が単調に上昇するのに後者では過常期・次常期が



A



B

Fig. 19.

Analysis of excitability cycle of Gasser & Grundfest (1936). Cat saphenous nerve.

A: Curve from originally reported data. B: when represented in logarithmic time scale. Marks of circle show the result of measuring the original figure.

○: single shock, ●: 3 shocks at 90 per sec., ●: 7 shocks at 250 per sec., ●: 23 shocks at 250 per sec.

あって振動的な様相を呈することである。

スパイクの大きさは主として活動線維の数によって消長するという見地よりすれば、回復期には次第に活動線維数が増して来るのであるが、これに若干の考察を加え、上記の差異の成因を説明してみよう。

多数の線維はそれぞれ閾を異にし、それがほぼ正規分布をすると考えると、刺激を閾下から最大までの間種々の強さにする時神経幹のスパイク高はS形の累積度数曲線(S)を描くであろう¹⁹⁾(Monnier及びCoppée¹⁶⁾, 1939). この刺激強度-活動線維数(スパイク高)曲線は、神経線維の平均閾が高まれば右方に移動し閾が下れば左方に移動するわけである。上記閾の分布には大した差がないとすれば第20図のようになることとなる。

強い刺激によって全線維が活動した後は、このS曲線の右方転移が著しく、十分強い刺激Aによってもスパイクを生じない(絶対不応)が、神経の回復に伴いS曲線は左方に動きだし刺激

前の位置I(図には太線にてしめす)に向うと共に強刺激の点(A)に立てた垂線とB, C, D……に交りAB, AC, AD……のスパイク高を生ずるようになる。これから強い試験刺激による第I篇の回復曲線ができ、時と共にスパイクの増し方がゆるやかになって最高値(Ts)を超えることなく最高値(Ts)に達するのが第I篇の回復となる。

小スパイク(Tw)を生ずる弱刺激aであれば上の曲線がaに立てた垂線に交る時点はA垂線よりも若干おくれる筈であって、スパイクはaより出発し増大しつつ本篇の回復曲線をつくる事になる。この場合不応期が長くなるほか実験値の示す曲線から見れば、曲線は左方に移りつつ振動して正常の位置Iを越えてゆき過ぎ又かえり、振動の如き状態を生ずるとするならばaの垂線と曲線との交点は刺激前のスパイク高Twを越えてbに達し、再び低下して例えばcに達しnに戻るといように周期的または無周期的振動を示す事になる。

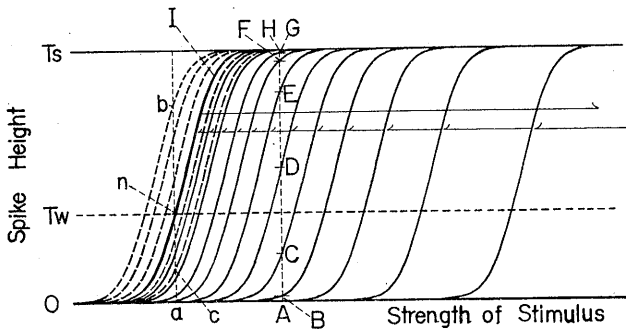


Fig. 20.

Diagram explaining the recovery curve by supposing the shifting of the excitability curve.

Abscissae : Strength of stimuli ; Ordinates : Height of spike. Family of curves shows the excitability in successive moment. Thick curve (I) represents the normal excitability which moves promptly to the right hand side after excitation of the nerve and moves to the left as recovery proceeds. Arrows indicate this. With strong stimulus (A) as testing, spike height grows from zero to AB, AC, AD, AE, AF, AG and AH (Ts). On the other hand with weak stimulus (a) as testing, recovery curve grows from zero passing through a n (Tw : this is the spike height by a testing stimulus of a weak pulse) to a b, then decays to a c and again oscillating grows. Thus oscillation is brought about by overshooting of the motion of the curve.

このようなことがあっても試験刺激が強ければ、A垂線と曲線との交点の移動には、殆ど見るべき影響があらわれないことは図から考えて明らかであるから、強刺激テストでは過常期や次常期の見られぬことが理解されるであろう(刺激が辛うじて最大であると思われるような場合には僅な過常期が見られたことがあることもこれから説明できる)。

次に絶対不応期では曲線が右方遙かにゆき、回復に伴ってこれが左に向って動くのであるがその早さはどうであろうか。これはA垂線、a垂線などの上を交点の動く早さといってもよいが、第I篇の(iii)式のごとく時間の対数をとると指数関数的な回復で取扱えること、及び第II篇の弱刺激では回復に過常期・次常期が見られたが、

便宜上これを二つの曲線に分解し一つは第Ⅰ篇のような単調な曲線と今一つは減衰振動をあらわす曲線との代数和と見なした。そのうち前者の単調な回復曲線について見るとその回復曲線の上り方は第Ⅰ篇の強刺激の場合よりも遙かにゆるやかである。そのためには上記S曲線は第20図の上で右から左へ時と共にゆるやかに移動してゆくこととすべきである。弱刺激の場合この単調な曲線は実は平均値のようなもので、これに減衰振動のような項が附加されるということは、S曲線は左方になると振動しつつ移動するので、第Ⅰ篇同様な単調回復曲線は正常位置に徐々に戻るするのであるがその振動成分によっては、その正常位置を越えて振動し、S曲線と垂線との交点が100%を越えて200, 300%にもなることとなる。

このような早さの変化があるならば等時間間隔をおいてとったS曲線の位置を想像すれば第20図のようになるであろう。図上S曲線の疎密はかくして生ずるのである。

こうして考えるならば強刺激の結果も弱刺激の結果もS曲線の移動によって統一的に理解される。強刺激による回復曲線のテストでもS曲線は左方に動いて振動のようなふるまいをするわけであるが、その時のスパイク回復曲線(第Ⅰ篇第3-9図)を見ればそれがこの振動に影響されず過常期も次常期もあらわれないことは第20図から理解せられる。

Ⅲ. 振動過程の論議

興奮性組織で見られる振動現象はカメの頸筋を刺激して周期的活動電流を見た Dittler 及び Oinuma¹⁰⁾(1911)、通電によって反復興奮する神経線維を見た Erlanger 及び Blair¹¹⁾(1935/1936)の研究など多くの報告がある。また負傷放電の反復発生・受容器の刺激による知覚神経の反復放電はいうにおよばず、特殊な実験条件ではカエルの脱Ca筋に見られる小振動波(Adrian及び Gelfan²⁾ 1933)、イカ・ザリガニなどの神経の閾下直流通電による局所的な減衰振動の膜電位の変動(Alvanitaki³⁾ 1939、Cole 及び Curtis⁸⁾ 1936、Cardot 及び Arvanitaki⁶⁾ 1941)イカの神

経で、膜電位変動に伴い局所の刺激閾が変動し条件次第では伝導性の周期興奮の発生すること(Arvanitaki^{4,5)} 1943 a 及び b)、なお又神経興奮後の閾が減衰振動様の変化を示すことに就いて Gasser 及び Grundfest¹²⁾(1936) はネコの摘出神経及び in situ 神経(伏在神経)に就て閾変動およびスパイク変動を記録し、Monnier および Coppée¹⁶⁾(1939)はカエルの神経で短い閾下刺激を加えたことによるスパイクの変化、及び陰極陽極通電・Ca⁺⁺ 除去等の影響を記録し、さらに交流刺激閾の最適周期がスパイク変動の周期と近いこと且その最適周期の鋭く求められる程度がCa⁺⁺ 除去や電気緊張によって影響されることを明らかにし、これから擬似共振の概念を設けた。Arvanitaki³⁾(1939)も又Ca⁺⁺ 除去したイカの単一神経が閾下刺激によって膜電位の振動が増し、陰極通電も同様の作用のあることからその所見に適合する物理的相似模型を示した。この成績がわれわれの所見や Gasser 及び Grundfest の報告と異なるところは前者の振動がよい等時性を示しているのに後者では時間的に周期の伸びる傾向のあることである。しかしカエルの神経に直流を通して発生する反復興奮の頻度が時と共に減少すること(例えば佐藤昌康¹⁸⁾昭和26年の報告)があり、また知覚神経の反復興奮で時と共に頻度の減少するいわゆる accommodation があって、その時系列が対数的であることを若林²¹⁾(昭36)が指摘したことなどから、時と共に周期の伸びる事実がむしろ一般的な所見ではないかと思われる。

さて振動回路を用いて神経に相似せしめることは勝手であるが、少しく立入ってその本質を膜の内部に求めるときいかに解釈すべきであろうか。複雑な生体膜に交流を流すとき Cole および Baker⁷⁾(1941)はイカの神経が少し非正常になれば、抵抗成分・容量成分のほかに誘導成分が認められるという。この膜の電気的な性質により、通す交流電流が印加電圧に先行する場合には神経に容量成分が優越し、逆に電流が遅延する場合にはそこに誘導成分の優越が認められる。

イオン学説によれば、イオンの透過性は膜内外の電位差に関係し、刺激によってこの電位差が動かされる結果 Na^+ 透過性が急激に増し、次で K^+ 透過性が増して来るのであれば、印加電圧におくれた透過性の変化が起り、流れる電流の経過は宛も誘導成分を電池につないだ時のように指数関数的に増していくことが考えられる。

このような電気的等価定数に対応する膜の変動並びにイオンの動きについて Shanes²⁰⁾ (1958) は約言して次のようにいっている。神経に電流を流すと脱分極によって P_K , G_K (K^+ 透過性, 電気伝導度) の delayed increase が起ること、膜の容量に因ずく delayed potential change の生ずることの2つが振動発生に欠く可からざる主要因であることが Hodgkin 及び Huxley¹³⁾ (1952) の計算から考察される。短い脱分極が G_{Na} (Na^+ の電気伝導度) を増して内向性電流を増しそれから更に脱分極を増す。この脱分極がすぐ減退しはじめるがそれはいわゆる inactivation にもよるが主として G_K の増して来るに従って外向性復極性の I_K (K^+ 電流) が発生する結果と考えられる。かくて E_m (膜電位) は正常値に復しても G_K の上昇は下り坂に向うが尚しばらくは続くので E_m はこの I_K のためになお上昇し続ける。このように E_m は増していくが G_K は減少をつづけて遂に正常値を割るようになると E_m は既に外向性電流 I_K の減少の結果再び減りはじめ、その低下と同時に G_{Na} の増加によって I_{Na} が増加するようになる。これを等価的にいえば膜電流に比べて E_m の遅れるような膜容量のほかに I_K , I_{Na} の消長を一致させないような G_K と G_{Na} との変化に時間的の不一致があるということになる。Arvanitaki の見たような閾下の弱い短い電流によって閾下電位変動の起るのもこれと同様に G_{Na} の増加が起り遅れて G_K が増加するが、もしこの影響が少ないときには電位変動は振動にならないで減衰すると考えられよう。外部 Ca^{++} 濃度低下により膜のパラメーターの変化する場合も脱分極の場合と同様で静止時の P_{Na} , P_K (Na^+ 及び K^+ の透

過性) がともに増加して E_m の増加となり、この膜電位の急変化に対する I_{Na} , I_K の変化量が大きくなることが振動発生の好条件となることを述べている。

興奮時の前後及び興奮中のイオンの動きに関する現代の知識は電位変動に就いてこのようなイメージを与え、それは又反復興奮乃至閾のサイクルに関する所見に関連するものであると思われる。しかも今ここに述べたわれわれの成績では事実の上で振動を認めはするが、その周期が時間的に変化するかの如き曲線のみとめたので、この事実を Hodgkin 及び Huxley¹³⁾ (1952) の理論から見ればいかなる結果になるであろうか本論文では暫く保留したい。尤も神経のスパイク電位の後に後電位を伴うことは一種の振動を示すもので、本実験に用いたような神経幹の所見では各個の線維に起る振動過程の位相のズレが重なり合って後になるほど周期が大きくなるような見かけの振動曲線を生ずることも考えられるかも知れないが、上のように時間の対数をとるといような著しい周期のひらき方はかかる説明では首肯し難い。むしろこれは興奮性組織に共通な性質のあらわれではないかと思われる。最近 Hubbard 及び Schmidt¹⁴⁾ (1963) がマイクロ電極を用いシロネズミの運動神経末端に於て1回及び5回の条件刺激後の閾の回復について発表されたものに対数方式を適用して見ると、組織はちがってもこれも同様な振動に直すことができた。

さてここで一応相似模型の言葉だけで考察を行なうことにするが、容量成分又は誘導成分に等価な過程が神経の膜に考えられるとしても、その大きさが時間に無関係に固定した値をもって居るほど厳格な対応を考えなければならぬかどうか。それが過程の進行に伴って若干変化する場合を想像することもあながち無理とは思われない。もしそのようなパラメーターの時間的変動があり得るとすれば、本篇の如き振動過程の取り扱いも刺激と興奮の生理学に何かの意味をもって来るのではないかと思われる。

要 約

1) 両棲類神経及びネコ・シロネズミの二三の神経を摘出しこれに十分強い1乃至50回刺激を加えた後の閾の回復する経過を弱刺激に対するスパイクの大きさを目標として追究したところ、回数が少なければ最高200%以上の過常期が見られ、回数が多ければ過常期はないが回復曲線は振動を示した。

2) 過常期のあるなしに拘らず回復曲線は時間と共に時定数が増加するものと見ることができ、かつ時間軸に時間の対数をとれば回復曲線は指数関数的に単調に上昇する過程の上に減衰振動をする過程又は無周期振動過程が重畳するものと見ることができた。

3) 回復に振動的な過程の発生することには、相似的にいえば膜に誘導成分や容量成分の存在することの必要なことを述べかつこれをイオン説より考察した。

4) 回復には時間的に時定数の変化する過程が想像され膜の誘導成分や容量成分が時間的に可変であることを示唆した。

本研究(第I篇及び第II篇)に用いた経費の一部は文部省科学研究費によったこと、用いた装置の一部は著者の一人若林が東京大学退職の際退職記念会より贈られたものであることを附記し、感謝の意を表す。さらに実験式のあてはめについてはわが教室の理学士大住敏子氏の助力に感謝したい。

文 献

- 1) Adrian, E. D. (1921) The recovery process of excitable tissues. Part III J. Physiol. **55**, 193
- 2) Adrian, E. D. & S. Gelfen (1933) Rhythmic activity in skeletal muscle fibres. J. Physiol. **78**, 271
- 3) Arvanitaki, A. (1939) Recherches sur la réponse oscillatoire local de l'axone géant isolé de "Sepia" Arch. int. Physiol. **49**, 209-256
- 4) Arvanitaki, A. (1943 a) Variations de l'excitabilité locale et activité autorythmique sous-liminaire et liminaire. Observation sur l'axone isolé de Sepia. I. Effects immédiats du stimulus test extraréponse. Arch. int. Physiol. **53**, 508
- 5) Arvanitaki, A. (1943 b) II. Effects secondaires, consécutifs a l'extraréponse. Arch. int. Physiol. **53**, 533
- 6) Cardot, H. & A. Arvanitaki. (1941) Les incréments thermiques critiques relatives aux phases composantes de la réponse électrique oscillatoire locale. J. Physiol. Path. gen. **38**, 9
- 7) Cole, K. S. & R. F. Baker (1941) Longitudinal Impedance of the Squid Giant Axon. J. gen. Physiol. **24**, 771-788
- 8) Cole, K. S. & H. J. Curtis (1936) Electric Impedance of nerve and muscle. Cold. Spr. Harb. Symp. quant. Biol. **4**, 73
- 9) Cole, K. S. & H. J. Curtis (1941) Membrane potential of the squid giant axon during current flow. J. gen. Physiol. **24**, 551
- 10) Dittler, R. & S. Oinuma (1911) Ueber die Eigenperiode quergestreifter Skelettmuskeln nach Untersuchungen an der Schildkröte. Pflüger's Arch. f & ges Physiol. **139**, 279
- 11) Erlanger, J. & E. A. Blair (1935/1936) Observations on repetitive responses in axons. Am. J. Physiol. **114**, 328
- 12) Gasser, H. S. & H. Grundfest (1936) Action and excitability in mammalian A fibres. Amer. J. Physiol. **117**, 113
- 13) Hodgkin, A. L. & A. F. Huxley (1952) A quantitative description of membrane current & its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol., **117**, 500-544
- 14) Hubbard, J. I. & R. F. Schmidt (1963) : On electro-physiological Investigation of Mammalian Motor Nerve Terminals. J. Physiol., **166**, 145-167
- 15) Lorente de Nó, R. & H. T. Graham (1935/1936) : Recovery of mammalian fibres in vivo. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. **33**, 512
- 16) Monnier, A. M. & G. Coppée (1939) : Nouvelles recherches sur la resonance des tissus excitables. I. Relation entre la rythmicité de la réponse nerveuse et la resonance. Arch. int. Physiol., **48**, 129
- 17) 小倉金之助(大正14年) 図計算及図表 p. 137 山海道出版部
- 18) 佐藤昌康(昭26) 直流通電による神経線維の反復興奮に関する研究 東大立地研報告 VII. 14-19, K. 32-36
- 19) Schäfer, H. (1940) Elektrophysiologie I.
- 20) Shanes, A. M. (1958) Electrical aspects of physiological and pharmacological action in excitable cells. I & II. Pharmacol. Rev. **10**, 206-207
- 21) 若林 勲(昭36) 適応反復刺激(A. R. S)の研究 東京医学雑誌 **69**(3), 157-179
- 22) 若林 勲・佐藤 侑子(昭37) 刺激に対する神経の時間的特性(補遺) 生体の科学 **13**(3), 145-151

唾液の無機塩組成に及ぼす Mineral Corticoid の影響 612. 313. 1

Effect of mineral corticoid on ionic composition in saliva

松 本 敏 (MATSUMOTO-Satoshi)*

Effects of DCA administration on salt constituents of saliva were examined with salivary glands of dog, with or without anesthesia. The salivary excretion was provoked by pilocarpin injection. Results obtained are as follows :

1) No effect was found 3 hours after intramuscular injection of DCA (1.1-1.6 mg/kg) upon the salt concentration in submaxillary saliva at all rates of salivary flow, while a slight decrease in Na and Cl concentration was achieved in parotid saliva, and by a large dosis (8 mg/kg) in submaxillary saliva.

2) After repeated administration of DCA for about a week (total amount 6.6-10.5 mg/kg), the concentrations of Na^+ , Cl^- and K^+ all decreased in parotid as well as submaxillary saliva, while the ionic concentration in sublingual saliva did not change at all. Thus the sensitivity to DCA was the most remarkable with parotid gland and the least with the sublingual gland among the three kinds of salivary gland. The submaxillary glands was between the two.

3) These differences in effects of DCA upon three kinds of salivary glands may be explicable as due to differences in histological structure of these glands.

4) The fact that DCA can exert its remarkable effects only after repeated administration and the effect once achieved could not disappear readily for a couple of days, was explained as due to that DCA penetrates into cell and influences the function of cellular enzymes which incooperate in active transport of ions.

5) From the above experimental results, it was maintained that the salivary gland can not be used for bioassay of mineral corticoid, so far as the experimental factors influencing the salivary composition are not strictly controlled.

1. 緒 言

Mineral corticoidが唾液のイオン濃度に変化を及ぼすという事に就ては Frawley¹⁾の研究以来臨床家の注目を惹き、近來は唾液イオン濃度殊にその Na^+/K^+ 比の測定を副腎皮質機能の診断に応用せんとする傾向がある。又Thaysen²⁾等は Na^+ 欠乏時の唾液の Na^+ 濃度の減少を副腎皮質ホルモンの作用により説明している。更に Denton³⁾等は NaCl の血管内注入によって唾液の Na^+/K^+ 比は直ちに影響せられる事なく、約 1-2 時間おくれて上昇することを見、これは唾液の Na^+ , K^+ の分泌が副腎皮質ホル

モンにより支配せられる為であろうと推定している。

ところが一方西川⁴⁾は、DCA を犬に連日 1 週間投与 (1.1 mg/kg/日) して血清の Na^+ 濃度の上昇並びは K^+ 濃度の低下が著明となる時には、此等血清濃度の変化に影響せられて唾液の Na^+ 濃度は上昇し、 K^+ 濃度は低下し、従って唾液 Na^+/K^+ 比は対照値より増加する事より唾液の Na^+/K^+ 比は血液の夫によって直接影響せられると報告している。この様に諸家の見解はまだ一致していない。

そこで著者は西川が行った犬の顎下腺、耳下腺についての実験を再検討すると共に、舌下腺唾液についても DCA 投与の効果を実験し、腺の種類による DCA 投与の効果を比較検討する事によって唾液腺の無機塩分泌機構を更に詳しく研究せんと試みたのである。

* 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38年7月2日受付)

唾液の分泌機転に関しては、Heidenhain⁵⁾ や Babkin⁵⁾ 学派によって広範な研究が行われ、その結果唾液腺の分泌機転としては、細胞内にてつくられて貯えられたものを放出する作用 (ecbolic effect) と組織液成分を透過せしめて分泌する作用 (hydrelic effect) の2つがある事が明らかになった。而して無機塩の分泌は一般にこの内の透過流出作用に属すると考えられている。

Gregersen and Ingalls⁶⁾ や Langstroth, Mc, Rae and Stavsky⁷⁾ 等は、 Na^+ 、 Cl^- 等の無機塩濃度が唾液の流出速度に比例して高まる事を見たが、高岡⁸⁾ は Na^+ 、 Cl^- の外に HCO_3^- や Ca^{++} 、残余窒素等の細胞外液に常在する成分はいつでも唾液流出速度が高まる程濃度が上昇すること、更に岩崎⁹⁾ は流出速度が一定値以上に達するとその濃度が夫々一定の最高値に恒定する事を指摘している。

かくの如く唾液のイオン濃度は唾液の流出速度によって異なるのであるが従前に報告せられた唾液のイオン濃度に関する研究はこの点に留意しないものも少くない。よって著者の研究に於いては唾液のイオン濃度は必ず流出速度との関係に於いて論ずる事とする。

II. 実験方法

実験動物は全て 6-10 kg の強壯健康な成犬を雌雄の別なく用い、普通はその顎下腺を研究対象としたが必要に応じて耳下腺、舌下腺をも加える事とした。実験は之を急性（短期）実験と慢性（長期）実験とに大別し、夫々麻酔せる場合（チクロパン曹達 0.075 g/kg）と無麻酔の場合とに分った。実験に当っては各犬に就いて普通の飼育条件下に対照唾液の採集を行い、その唾液流出速度並びに唾液性状を測定し且其の時の血液性状をも測定した（対照実験）。然る後に副腎皮質ホルモンを投与し、対照実験と同様に血液並びに唾液性状を測定し、副腎皮質ホルモンが唾液性状に及ぼす影響を検討した。

以下実験方法の詳細を項を別って述べる事とする。

1) DCA 或は DCG の投与方法と投与量

対照実験後 4-5 日間は犬を普通条件下に飼育し、その後副腎皮質ホルモン投与を 1 回行い、投与 2-3 時間後に採唾実験を行った場合を急性実験と呼ぶ事とする。又対照実験後直ちに DCA を 1 週間以上にわたり連日投与したる後採唾実験を行った場合を慢性実験と呼ぶ事とする。副腎皮質ホルモンは DCA 1.1-1.6 mg/kg の筋肉内注射を 1 回量として用い、時として DCG (Desoxycorticosteron glucoside) 0.5-0.8 mg/kg を静脈内に注射して。

2) 唾液腺刺戟法並びに唾液採集方法

唾液分泌を惹起せしむるには、1% 塩酸ピロカルピンを体重 kg 当り 0.05 cc の割合で犬の皮下に注射した。

唾液の採集は普通の場合予め耳下腺及び顎下腺の永久瘻管を作成しておいて、その開口部に硝子製の採唾管をザマスカと呼ぶ接着剤（コロホニウム 100 g, 黄蠟 25 g, 酸化鉄 40 g を溶解せるもの）によって接着せしめ、それに内径 1 mm の細いビニール管を約 10 cm 接続し、その一端を目盛り小試験管内に入れて唾液の採集を行う。

一方耳下腺、顎下腺及び舌下腺の 3 腺唾液を分離採集する場合には、手術的に各腺導管を露出分離し、それ等に細いポリエチレンチューブを直接挿入して唾液の採集を行うのである。

唾液の採集に当っては、最初に流出する 1-2 cc の唾液は腺内に貯留していたものであるから、これは試験管外に捨てる事とした。而して唾液の流出量と夫に要した時間とより流出速度を求め、一方後記の如き項目に就いて、唾液の性状を分析する。

尚ほ無麻酔実験の場合には自作せる固定箱を用い、犬の頭部を箱の中から出させ、貼布せる採唾管が犬の四肢に依って取り去られることのない様に工夫し、又箱から外に出した頭部はなるべく動かぬ様に軽く固定して唾液採集に便なる様にした。かかる無麻酔実験に用いる犬は予め撰択しておいて平常から良く訓練しておけば 1-2 時間位ならば同一姿勢を保たせる事はそれ

程困難ではなく、且足の大伏在静脈より血液試料を採集する事も容易である。

3) 血液並びに尿の採集方法

緒論に述べた如く⁴⁾血液性状の変化は唾液の性状に反映するのであるから、実験に際しては常に血液性状を検討する事とした。採血は全て大伏在静脈から行い、採血後15分以内に遠心分離を行って血清を分離した。

又副腎皮質ホルモンの効果を検討する際には予め用いる試薬を投与した犬についてその尿中 Na⁺ 及び K⁺ イオン濃度を測定してこれがどの程度に生体に影響を及ぼしたかを検定する事とした。そのためにはカテーテルにて膀胱尿を採集するか或は手術的に尿管を露出して之にポリエチレン管を直接導入して腎尿を逐時的に採集した。

4) 測定項目並びに測定方法

唾液中の主なる無機塩組成は高岡⁸⁾の指摘した如く Na⁺, K⁺, Cl⁻ 及び HCO₃⁻ の4つで

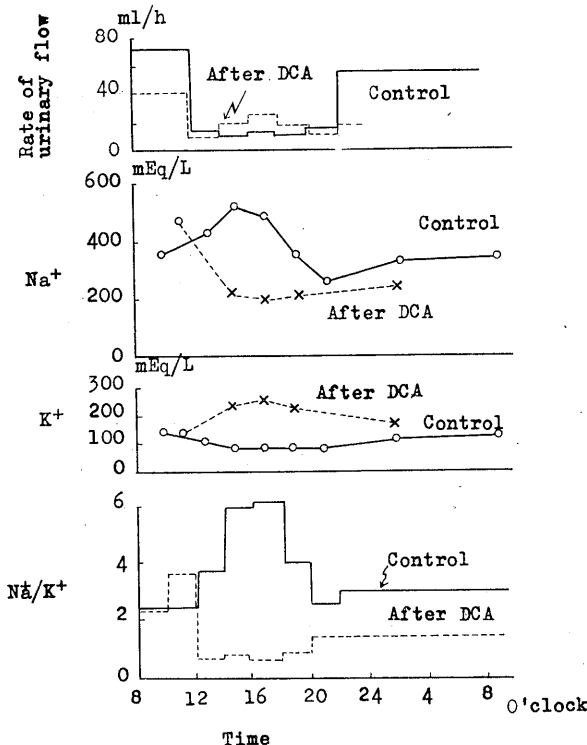


Fig. 1.

Effect of DCA administration upon urinary constitution.

あるが、著者はこのうちでも Na⁺, K⁺ 及び Cl⁻ の3種のイオンに就てその濃度を測定し又此れに流出速度を乗じて各々の無機塩分泌速度を求めた。

此等唾液組成の測定方法としては Na⁺, K⁺ 濃度は Lange の Flamephotometer¹⁰⁾ を使用し、Cl⁻ 濃度の測定は Schales & Schales 法の Brun¹¹⁾ 変法を用いた。

次に血液に就ても分離せる血漿に就てその Na⁺, K⁺ 及び Cl⁻ 濃度を測定した。

又尿に就ては尿量, Na⁺ 及び K⁺ 濃度を測定し, Na⁺/K⁺ 比を算出した。此等の血液並びに尿組成の測定方法は、何れも唾液の場合と同様である。

III. 実験成績

唾液採集実験に当っては先ず予め犬に投与せる DCA 或は DCG が有効に作用しているか否かを知る必要がある。それには犬の尿を採集してその Na⁺ 及び K⁺ イオン濃度を測定して Na⁺/K⁺ 比を算出し、これによって投与後の作用開始時間と作用持続時間とを求めるのである。

そこで採唾実験に用いる犬とは別に数頭の犬を用意し、夫等について尿の Na⁺/K⁺ 比を求め、その予備実験の成績を基礎にして DCA 或は DCG 投与後の採唾開始時間を決定したのである。

以下先ずこの予備実験の成績に就て述べ、次いで採唾実験の成績を実験方法の項に於て述べた如く急性実験と慢性実験とに大別して詳述することとする。

1) 予備実験

a) DCA 投与実験

DCA の投与量は西川⁴⁾ にならって 1.1-1.6 mg/kg とし、市販のコルチロンを犬の筋肉内に注射し、昼間は注射後2時間々隔で膀胱尿をネラトンカテーテルにより採取し、午後8時より翌

日の午前8時迄の12時間は導尿する事なく飼育小屋の下に用意せるポリエチレン瓶に採尿する事とした。

第1図には3例の実験中その1例を示したのであるが、横軸に時間を取り縦軸には尿の排出量、Na及びKイオン濃度とNa⁺/K⁺比とを示した。先ず第1日目の午前8時より上記の如くにして第2日目の午前10時迄の尿を分割採集してこれを対照尿となし、ついで第2日目の午前10時の採尿直後にDCAを筋注射し、その後2時間毎にDCA注射後の尿を採集した。かくして対照尿のNa⁺/K⁺比とDCA尿の夫とを比較したのである。

図示の如くNa⁺/K⁺比はDCA注射後既に2時間目には著明に低下し、更にDCA注射後24時間を経過してもNa⁺/K⁺比は対照尿に比し低値を示し、DCAの効果が24時間以上にも及ぶ事を示している。又本例以外の他の2例についても上記の成績と同様の結果を得ている。

よって採唾実験はDCA注射後2-3時間後に行う事とし、採唾実験に用いる犬については、2、3の例外を除いては一々尿のNa⁺/K⁺比を測定しなかつたのである。

尚実験に用いた犬の食餌は自由食を与えたのであるが、その投与は夕方5時の1回のみであり、且約2時間で食餌の全量を摂取し終るから、朝から夕方迄の尿については食餌による尿性状の変化を無視してよいと考えられる。

b) DCG 投与実験

DCAは脂溶性であるために血管内に注射出来ないが、DCGは水溶性であるから之を静注してその作用を直ちに發揮せしめ得る。DCG投与後のNa⁺/K⁺比の変化は急速に起り得るから、採尿はすべて尿管に直接ビニール管を挿入して行う事とした。先ず5分間の対照尿を採取しておいてからDCGを0.5mg/kg静注し、その後分泌せられる尿を目盛管に次々に採集して尿の分泌速度を求めると共にNa及びKイオン濃度を分析し、Na⁺/K⁺比を算出する。

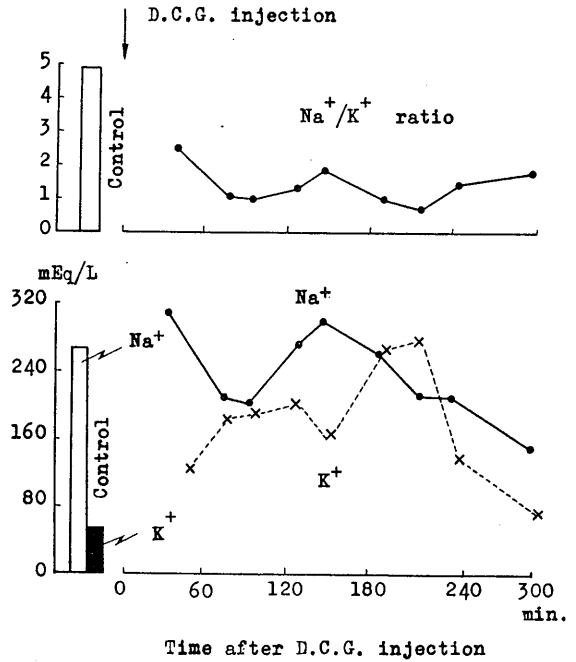


Fig. 2.

Effect of DCG administration upon urinary constitution.

第2図は対照尿とDCG投与後の尿とについて夫々Na及びKイオン濃度並びにNa⁺/K⁺比を示したものであって、DCGの場合にはDCAに比しその作用は早く現われ、既に投与後30分にしてNa⁺/K⁺比は対照の約1/2に低下し、投与後1時間から5時間にわたっては対照尿に比しそのNa⁺/K⁺比は約1/3-1/6に低下している。

よってDCG投与時の採唾実験はDCG投与1-2時間後より開始する事とした。

2) 急性実験

急性実験は上述の如くDCA(又はDCG)を1回投与して採唾を行うのである。急性実験は顎下腺と耳下腺とについて行ったので、以下実験成績をその両者に大別して述べる事とする。

a) 顎下腺唾液

先ず犬を麻酔せる場合の実験成績を説明し、次いで犬を麻酔せぬ場合の成績やDCAの代わりにDCGを用いた時の成績等に就ても簡単に述べる。

第3図はピロカルピン刺戟時の顎下腺唾液の

性状であつて、中実の丸印は対照実験の成績であり、中空の丸印は同一犬につき対照実験後5日目に DCA 1.2 mg/kg を筋注射し、注射3時間後にピロカルピン刺戟を行つて得られた唾液の性状を示す。又三角形印の成績は対照実験後1ヶ月目に第1回目の DCA 投与実験と同様の実験を行つて得られた成績である。但しこの場合には DCA 投与後7時間目にピロカルピン注射を行つたのであつて、これによつて DCA 投与後の時間経過の差異によつて唾液腺に及ぼす DCA の効果に差異が生ずるか否かを検討したのである。

ところで上記の如く対照実験と DCA 投与実験との間に一定の日数をおいた理由は、強いピロカルピン刺戟を行つた後には腺細胞は疲労し、その回復には3-4日間を要する為である。又第1回目と第2回目の DCA 投与実験の間に約1ヶ月の間隔をあけたのは、第1回目の DCA

の効果が完全に消失するのを待つためである。

さて図示のごとく横軸に唾液の流出速度をとり、縦軸には唾液の Na, K 及び Cl イオン濃度並びに Na^+/K^+ 比を示し、更に図の右側には血清のイオン濃度を棒図としてしめす。蓋し西川⁴⁾によれば唾液のイオン濃度は血清イオン濃度を反映し、且 DCA 注射によつて血清中 Na 及び K イオン濃度が若干変動することを報告しているからである。

先づ血清イオン濃度についてみるに、図示の如く Na 及び Cl イオン濃度は何れも対照値と DCA 投与後とは殆んど差異をみとめない。ただ K イオン濃度は DCA 投与後には対照値よりも若干低値を示している。

次に唾液の性状について述べると、Na 及び Cl イオン濃度は対照値と DCA 投与3時間目の成績(第1回 DCA 投与)との値には差異をみとめない。而していづれも流出速度の増加に伴つてイオン濃度を増し、一定の流出速度以上では夫々の最高イオン濃度に略恒定している。又 DCA 投与後7時間目(第2回 DCA 投与)の Na 及び Cl イオン濃度も対照値と大差はなく、若干対照量よりも低値を示す傾向がみられる程度である。即ち DCA 投与後3時間でも7時間でも唾液の Na 及び Cl イオン濃度は対照値と大差を示さないのである。

次に唾液の K イオン濃度についてみるに、流出速度とは殆んど無関係に略一定値を示すのであるが、DCA 投与実験の方がいづれも対照値より若干低値をしめしている。これは西川の主張する如く DCA 投与によつて血中の K イオン濃度が低下した為の直接的な影響として一応説明せられる。

従つて以上の Na および K イオン濃度より Na^+/K^+ 比を算出すれば、血中に於ても唾液中に於ても Na^+/K^+ 比は図示の如く上昇するのである。

以上の如く DCA 投与急性実験に於ては唾液性状は殆んど変化しないのである。

次に DCA の代りに DCG を用いて上

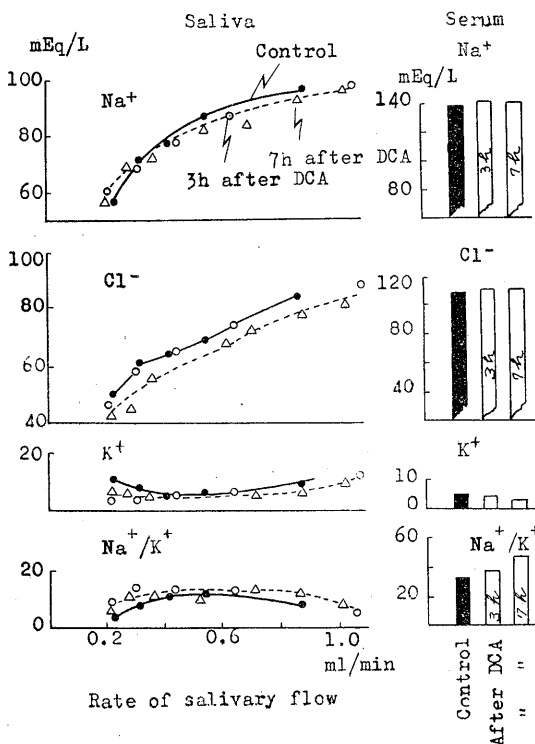


Fig. 3.

Effect of acute DCA administration on salivary excretion (Pilocarpine saliva from submaxillary gland).

記と同様の急性実験を試みた。即ち先ず型の如くに対照実験を行い、1週間後に DCG 0.8 mg/kg を静脈内に注射し、DCG 投与後のピロカルピン唾液を採集して両者の唾液性状を比較した。

その成績を第4図にしめすと、上述の DCA の急性実験例と同様に唾液の Na 及び Cl イオン濃度は DCG の1回投与によっては殆んど影響せられる事はない。尚この際血中 Na および Cl イオン濃度も変化していないのである。次に K イオン濃度についてみるに、DCG 投与後に唾液の K イオン濃度は若干上昇の傾向を示しているが、これは恐らくは血中 K イオン濃度が対照よりも上昇した為の影響であろう。

尚 Na⁺/K⁺ 比は血中、唾液中共に差異をみとめない。

以上のごとくいづれにしても尿の Na⁺/K⁺ 比を低下せしめるに要する以上の DCA 或は DCG を1回投与したのみでは顎下腺の唾液性状にはみとむべき変化を来さないのである。

ところで上記の成績はすべて犬を麻酔せる場合の成績であるから、犬を麻酔せぬ場合についても検討を加えたのであるが、その成績は犬を麻酔せる場合と全く同様であった。

b) 耳下腺唾液

今迄顎下腺唾液の成績について述べて来たが、次に耳下腺の成績について説明する。上記の如く mineral corticoid としては DCA でも DCG でも同一の成績が得られるので以下の実験はすべて DCA を用いる事とした。又ここにおける耳下腺唾液の成績は無麻酔犬について得られたものであるが犬を麻酔せる場合にも同様の成績が得られる。

第5図に示す如く DCA の投与によって血中 Na 及び Cl イオン濃度には

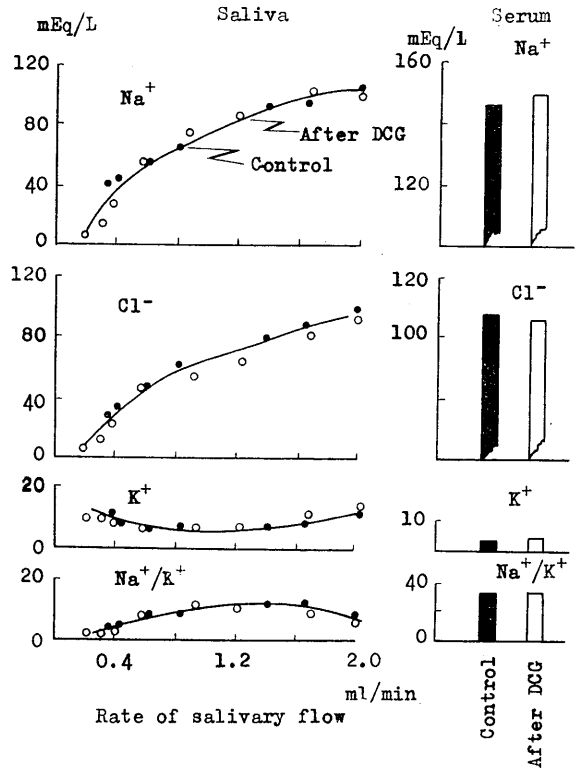


Fig. 4. Effect of acute DCG administration on salivary excretion (submaxillary gland).

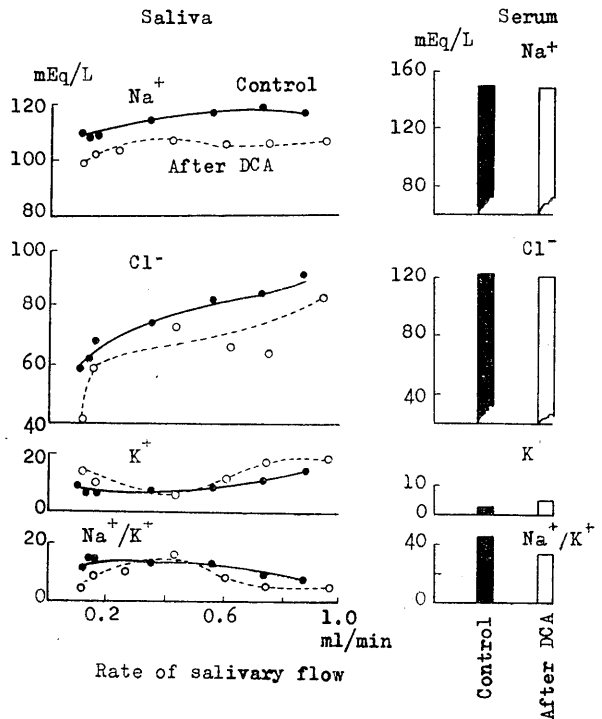


Fig. 5. Effect of acute DCA administration on salivary excretion (Pilocarpine saliva from parotid gland).

差異をみとめず、ただKイオン濃度は DCA 投与によって対照値よりも若干低値を示す。

唾液性状についてみるに Na 及び Cl イオン濃度は対照値 (中実の丸) に比し DCA 投与後の成績 (中空の丸) はいづれも若干低下し、上記の顎下腺唾液の場合とは趣を異にする。一方唾液のKイオン濃度は DCA 投与后には若干増大しているが、これは血中Kイオン濃度の上昇を反映したものと考えられる。尚本例に於て DCA 投与実験時のKイオン濃度がかくの如く対照よりも高い値を示しているのは、DCA の注射を行う以前のKイオン濃度が既上昇していたためであって、DCA 注射后にはむしろ注射前の値よりも低下しているのである。即ち対照実験后、DCA 投与実験を行う迄の5日間の飼育中に恐らくは食飼の影響によって血中Kイオン濃度が上昇していたのであって、DCA 投

与のために上昇したのではない。DCA 投与実験では、かくの如く血中のKイオン濃度の増加の結果、 Na^+/K^+ 比は低下し、唾液の夫も亦若干低下を示している。

以上の成績より明かな如く同一条件で DCA 投与実験を行っても顎下腺唾液の性状には何等みとむべき変化が起らないが、耳下腺唾液にあっては DCA 投与によって明かに Na 及び Cl イオン濃度が、若干低下するのであって、腺の種類によって DCA に対する感受性が異なる事が予測せられるのである。そこでかかる関係を更に詳しく検討するために、DCA を1週間以上にわたって連日投与し、腺細胞が DCA の作用を十分にうけた状態で実験を行ったのが、以下述べる慢性実験の成績である。

3) 慢性実験

Conn¹²⁾によれば Addison 氏病患者の汗中の NaCl 濃度は正常人よりも非常に高いが DCA を与えるとその NaCl 濃度は正常値に復する事を報告している。ところがこの際 DCA を一時に大量投与しても直ちに効果を發揮する事は出来ないものであって、一定期間以上 DCA を連日投与してはじめて所期の目的を達する事が出来ると指摘している。従って唾液腺に DCA を作用させる場合にも汗腺と同様に DCA を連日投与 (慢性実験) すれば、急性実験に比し唾液のイオン濃度の低下が著明となるのではないかと考えた。

又、上述の急性実験の成績によって唾液腺の種類によって DCA に対する感受性の差が存する事が示唆せられたので、慢性実験に於ては条紋部の発達悪い舌下腺についてもその唾液を採集し比較検討する事とした。

かくすれば、急性実験に際して耳下腺唾液のイオン濃度が低下した理由が、条紋部のイオンの逆吸収の増加によるのか或は、腺底部に於けるイオン分泌量の低下によるのかを知る事が出来る訳である。

以下実験成績を3腺に分けて述べる事と

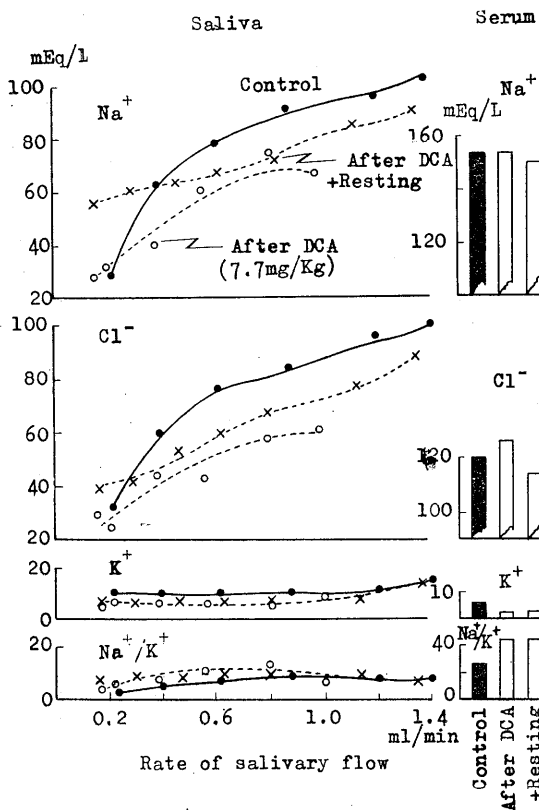


Fig. 6.

Effect of chronic DCA administration on salivary excretion (submaxillary gland).

する。

a) 顎下腺唾液

第6図の成績は、麻酔下に得られたピロカルピン刺戟顎下腺唾液の流出速度とイオン濃度との関係を示したものである。●印は DCA 投与前の対照実験の成績であり、○印は DCA 1.1 mg/kg/日 を1週間にわたって連日投与(計 7.7 mg/kg) せる后採集せる唾液の性状を示し、×印は DCA の連日投与の後3日間 DCA の注射を休止して後に採集せる唾液の性状を示す (Resting と記す)。先ず Cl イオン濃度についてみるに血清 Cl イオン濃度は DCA 注射1週間后には約 6 mM/L 上昇をしますが、唾液の夫は対照値よりも約 20 mM/L 下降し、明かに DCA の投与によって唾液の Cl イオン濃度が低下しているのである。次にこの DCA 注射を3日間休止して、その後ピロカルピン注射により採唾を行って調べて見るに血中 Cl イオン濃度は対照よりも約 8 mM/L 低値を示し、唾液の夫は対照値よりも約 15 mM/L 低値を示す。即ち DCA 投与を中止する事によって DCA の効果は全く消失する訳ではなく、暫時は或程度までその効果が持続し、唾液のイオン濃度は少くも 2-3 日では対照値に完全に復帰することはない。

次に Na イオン濃度についてみるに、DCA 投与によっては血中 Na イオン濃度は変化していないが、唾液の夫は Cl イオンと同様に対照値に比し約 15 mM/L 低下し、又 DCA の投与中止によって血中 Na イオン濃度に変化をみとめないが、唾液の夫は Cl イオン濃度と同様に若干対照値に近づく傾向を示すに過ぎず3日の休止では正常値には復帰しない。

次に K イオンについてみるに、DCA 注射によって血中 K イオン濃度は低下し、一方唾液の夫も対照値に比し低下する。かくの如く DCA 投与によって唾液 K イオン濃度が低下するのは

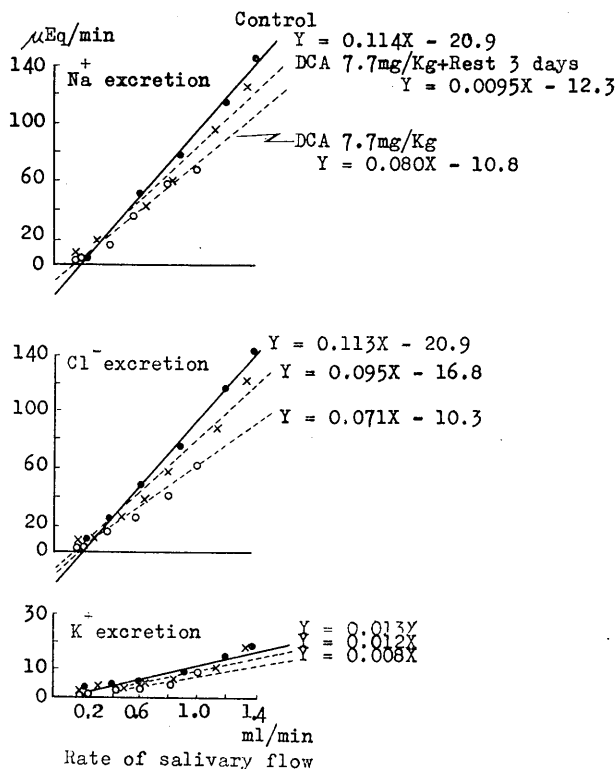


Fig. 7.

Rate of salivary flow and of ionic excretion from submaxillary gland.

西川の指摘せる如く血液 K イオン濃度が低下した為の影響であって、DCA そのものの作用に依るものではないと考えられる。

上述の如く DCA の連日注射によって血清中の Na イオン濃度は低下しないが、K イオン濃度は低下する為血清の Na⁺/K⁺ 比は図示の如く著明に大となる。一方唾液にあっては DCA 連日注射によって Na イオンも K イオンも共にその濃度が低下するのであるが、K イオンの方は血中 K イオン濃度低下の影響をうけてその低下率が大なるために、図示の如く唾液の Na⁺/K⁺ 比は DCA 投与によって大となるのである。

ところで Thaysen¹³⁾, 岩崎¹⁴⁾⁹⁾等は上記の如き唾液の流出速度とイオン濃度とを乗じてイオン分泌速度を算出し、唾液流出速度とイオン分泌速度との関係を画いているから、著者も夫に

ならって上記の成績をイオン分泌速度の図に直して比較検討する事とした。

第7図に示す如く唾液流出速度とイオン分泌速度とは明かに順相関を示し、両者は直線関係を示している。而して岩崎⁹⁾によればこの直線の回帰係数は唾液腺の腺底部より分泌せられる唾液(原唾液と仮称する)のイオン濃度に相当し、第2項の負の恒数(第2恒数と仮称する)は導管線条部に於けるイオンの逆吸収量に相当すると述べている。即ち図の原点を通して回帰直線に平行な直線を画くとすればこの線は腺底部に於けるイオン分泌速度に相当し、この線と実験せるイオン分泌速度の回帰線との差は導管にて逆吸収を受けたイオン量に相当する訳である。

先ず回帰係数についてみるに、いづれのイオンに於ても DCA 注射例は対照に比しその傾斜が低下し、DCA 投与によって腺底部におけるイオン分泌量が低下したことをしめしている。一方 DCA 投与中断例にあってはその回帰係数は DCA 連日投与例と対照との略中間に位し、DCA 投与の中断によって DCA の効果は直ちに消失するのではなくして、徐々にその効果が減退してゆく事を物語っている。

次に第2項についてみるに DCA 投与によ

ていづれのイオンもその逆吸収量は対照と大差なく、若干減少する傾向を示すに過ぎない。

次に第1表には7匹の犬について行った DCA 投与実験について、夫々のイオン分泌速度と唾液流出速度との関係を回帰線の方程式としてまとめて示したが、何れも DCA 投与によって腺底部におけるイオン分泌速度は低下している。一方逆吸収量は若干ながら減少している例もあるが全般的にみて、対照例と DCA 投与例との間に大差をみとめないのである。即ち DCA の連日投与によって唾液のイオン分泌量が低下するのは、条紋部に於けるイオンの逆吸収量が低下するためではなく、腺底部に於ける原唾液のイオン分泌量が低下するためである。更にこの表の成績を詳しく検討するために、表の右端に対照と DCA 投与時の回帰直線の回帰係数の比率(DCA/control と略記する)を算出して掲げたが、先ず気の付く点は DCA の効果が犬の個体によって区々である点である。

次にここで注目すべき事はかかる回帰係数の DCA/control 比は、Na イオンについても Cl イオンについても略同一値を示すのであって、この点は後に述べる耳下腺唾液の成績とは異なる所である。尚 K イオンについては血中イオン濃度の変化が唾液のイオン濃度に強く影響し、然も

Table 1.
Regression Lines of Ionic Excretion Rate (Y) from Submaxillary Gland related with Rate of Salivary Flow (X).

Dog No	Anesthesia	Control EXP	Dosage of DCA	Na ⁺	Cl ⁻	K ⁺	Ratio of Regression Coeff DCA/control	
							Na ⁺	Cl
I	{-}	Control EXP	—	Y=0.096X-12.1	Y=0.089X-11.1	Y=0.006X		
		DCA	7.7	=0.086X-9.7	=0.078X-11.9	=0.005X	91.6	87.3
		DCA	15.4	=0.074X-5.9	=0.073X-12.6	=0.008X	77.9	81.8
II	{-}	Control	—	=0.104X-24.1	=0.092X-29.7	=0.011X		
		DCA	12.0	=0.099X-21.7	=0.087X-29.8	=0.010X	95.3	95.0
		DCA	33.0	=0.086X-17.3	=0.076X-29.2	=0.010X	82.7	82.7
IV	{+}	Control	—	=0.127X-5.6	=0.115X-27.1	=0.011X		
		DCA	18.7	=0.086X-8.9	=0.062X-9.3	=0.009X	68.0	53.8
V	{+}	Control	—	=0.100X-15.5	=0.087X-15.8	=0.012X		
		DCA	6.0	=0.055X+16.7	=0.074X-11.6	=0.007X	55.2	85.7
VI	{+}	Control	—	=0.133X-26.7	=0.107X-23.8	=0.012X		
		DCA	6.6	=0.071X-3.6	=0.064X-10.7	=0.007X	53.1	59.7
VIII	{+}	Control	—	=0.114X-20.9	=0.113X-20.9	=0.013X		
		DCA	7.7	=0.080X-10.8	=0.071X-10.3	=0.008X	70.7	63.0
		Resting	(7.7)	=0.095X-12.3	=0.095X-16.8	=0.012X	83.6	84.6
IX	{+}	Control	—	=0.102X-15.5	=0.119X-53.1	=0.007X		
		DCA	10.5	=0.064X+16.6	=0.069X-10.4	=0.008X	63.0	58.1
		Resting	(10.5)	=0.097X-9.7	=0.095X-40.7	=0.009X	95.0	80.0

血中Kイオン濃度は個体差が大であったのでこの表に於ては唾液Kイオン分泌速度の回帰係数を比較する事は避けたのである。

b) 耳下腺唾液

第8図の成績は無麻酔犬のピロカルピン刺戟耳下腺唾液の流出速度とイオン濃度との関係を示したものである。●印は対照実験であり、○印は DCA 1.1 mg/kg/日を1週間に亘って連日投与(計 7.7 mg/kg) せる后採集せる唾液の性状と血液性状とを示し、×印は DCA 投与を2週間に亘って行った(計 15.4 mg/kg) 后採集せる唾液の性状とを示している。

先ず血中 Na 及び Cl イオン濃度についてみるに之等はいづれも DCA 投与によってはその濃度は殆んど変化していないのである。次に唾液の Na 及び Cl イオン濃度をみるに之等はいづれも DCA 投与によってそのイオン濃度は著

明に低下し、且 DCA の投与日数の多い場合の方がイオン濃度の低下は大である。而して顎下腺唾液の場合の様に Na イオンも Cl イオンも同程度にそのイオン濃度が低下するのではなくて、耳下腺唾液にあっては Na イオンに比し Cl イオン濃度が著明に低下しているのが特異的である。この Na⁺ と Cl⁻ の濃度の差は当然 HCO₃⁻ 濃度の上昇によってうずめられてイオン平行が成立していると考えられる。

又 DCA 投与の効果は最初の1週間で著明にあらわれ、次の1週間ではそのイオン濃度を低下せしめる作用は不著明となっている。

次にKイオン濃度についてみるに DCA 投与によって血中Kイオン濃度は図の如く著明に低下し、これに伴って唾液の夫も亦若干低下を示しているのである。

従ってNa⁺/K⁺比についてみるに DCA 注射

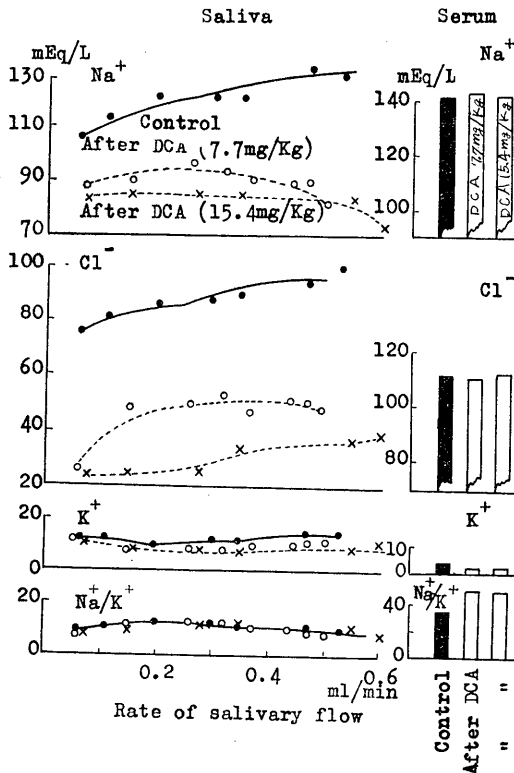


Fig. 8. Effect of chronic DCA administration on salivary excretion (parotid gland).

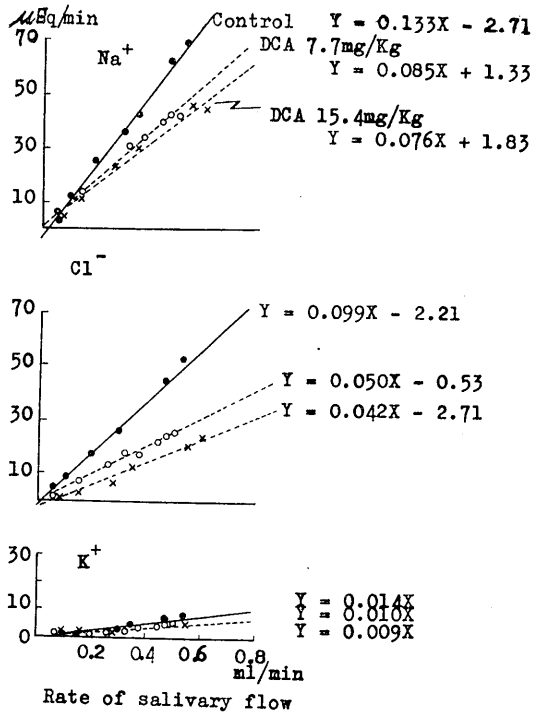


Fig. 9. Rate of salivary flow and of ionic excretion from parotid gland.

Table 2.
Regression Lines of Ionic Excretion Rats (Y) from Parotid Gland related with Rate of Salivary Flow (X).

Dog No.	Anesthesia	Control EXP DCAadminist DCA	Dosage of DCA	Na ⁺		Cl ⁻		K		Ratio of Regression Coeff DCA/Control	
				Y=	=	Y=	=	Y=	=	Na ⁺	Cl ⁻
I	(-) (-) (-)	Control EXP DCAadminist DCA	7.7 15.4	Y=0.133X-2.7 =0.085X+1.3 =0.076X+1.8	Y=0.099X-2.2 =0.050X-0.5 =0.042X-2.7	Y=0.014X =0.010X =0.009X	64.0 57.2	50.9 42.2			
III	(-) (-) (-)	Control DCA DCA	12.0 22.5	=0.122X+0.2 =0.088X+0.2 =0.088X-0.3	=0.107X-1.4 =0.056X-2.4 =0.042X-2.3	=0.017X =0.017X =0.017X	72.8 72.3	52.2 39.4			
V	(+) (+)	Control DCA	6.0	=0.107X-13.6 =0.072X+2.6	=0.092X-15.6 =0.039X-5.4	=0.006X =0.014X	67.1	43.1			
VI	(+) (+)	Control DCA	6.6	=0.112X-8.9 =0.077X-3.5	=0.062X-7.4 =0.016X-0.5	=0.011X =0.003X	68.3	29.5			
VII	(+) (+)	Control DCA	7.0	=0.126X-8.8 =0.094X-2.0	=0.092X-9.3 =0.046X-12.3	=0.008X =0.015X	74.2	49.7			
VIII	(+) (+) (+)	Control DCA Resting	7.7 (7.7)	=0.109X-10.1 =0.047X-0.2 =0.088X-0.8	=0.088X-9.7 =0.020X-0.2 =0.042X-1.9	=0.008X =0.011X =0.010X	42.9 80.4	23.1 48.4			
IX	(+) (+) (+)	Control DCA Resting	10.5 (10.5)	=0.107X+0.7 =0.089X-0.8 =0.093X-2.1	=0.078X-0.5 =0.044X-6.1 =0.053X-3.6	=0.009X =0.014X =0.012X	83.1 86.8	57.0 68.0			

によって血中の夫は著明に大となる。一方唾液の夫は対照と大差ないのである。

次に顎下腺の唾液について行ったと同様にして唾液流出速度 (X軸) とイオン流出速度 (Y軸) との関係図を画いてみると (第9図) 既に流出速度—イオン濃度曲線に明かな如く DCA

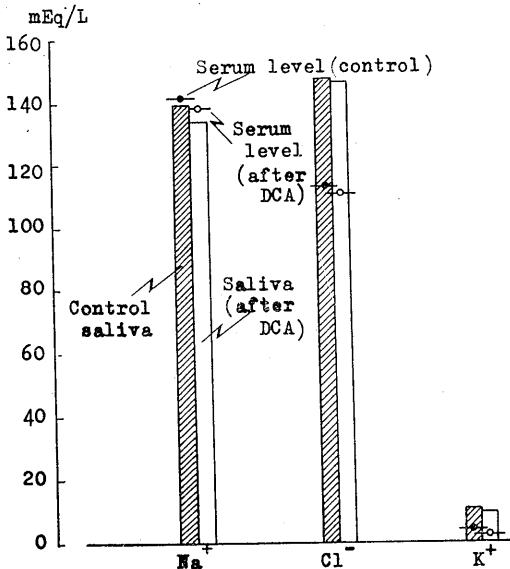


Fig. 10.

Ionic concentrations in sublingual saliva and in serum.

投与によって Na 及び Cl イオンの分泌速度は著明に低下し, Na イオンにあっては1週間の投与后には対照値の64%となり, 2週間の投与后には57%となる。

一方 Cl イオンにあっては1週間の投与后には対照値の51%, 2週間の投与后には42%となり, そのイオン分泌速度の低下の程度は Cl イオンの方がはるかに大となるのであって, かかる関係は他の犬について行った成績に於ても同一傾向を示しているのである。

即ち第2表は7匹の犬の耳下腺唾液の流出速度とイオン分泌速度との関係を回帰直線の方程式として求めたものを列記したのであるが, DCA 投与によっていづれも Cl イオンの方が Na イオンよりもその分泌速度がより著明に低下しているのであって, この事は右端に掲げた対照と DCA 投与時の回帰線の回帰係数の比率より明かである。この点は既にのべた如く顎下腺唾液の場合と著しく異なる点である。

尚第2項数即ち条紋部に於ける逆吸収量についてみるに, 顎下腺唾液の場合と同様に対照と DCA 投与実験との間に大差はないのである。

○ 舌下腺唾液

上述の実験成績に明かな如く DCA の連日投

与によって顎下腺並びに耳下腺唾液のイオン分泌速度が著明に低下したのであるが、この項に於ては DCA 連日投与後の舌下腺唾液のイオンの分泌速度についての成績をのべる事とする。

第10図は舌下腺唾液の成績の1例を示したのであるが、唾液の各イオン濃度を棒グラフによって示し、血中イオン濃度のレベルをも併記した。血中イオン濃度はいずれも DCA 投与によって殆んどみとむべき変化はなく、一方唾液のイオン濃度にも殆んど変化をみないのである。同様の結果は他の2例の実験成績に就いてもみとめられるのである。

かくの如く DCA 連日投与の影響が腺の種類によって異なるの点は興味深い事実であって、後に項を改めて詳しく考察を加える事とする。尚

耳下腺並びに顎下腺唾液のイオン濃度はすべて流出速度との関係に於いて論じたのであるが、舌下腺唾液にあっては流出速度の如何にかかわらずそのイオン濃度は一定値に恒定する事が岩崎⁹⁾の成績に明かにせられている故にここでは唾液の流出速度を無視してイオン濃度のみについて論じたのである。

Ⅳ. 考 按

以上行った DCA 投与の唾液組成に及ぼす実験成績を要約するに、急性 DCA 投与実験即ち DCA の1回投与後3-7時間目よりピロカルピン刺戟によって採集せる顎下腺唾液の組成は、対照に比し認むべき変化を示さないのである。ところが耳下腺の唾液ではその Na 及び Cl イ

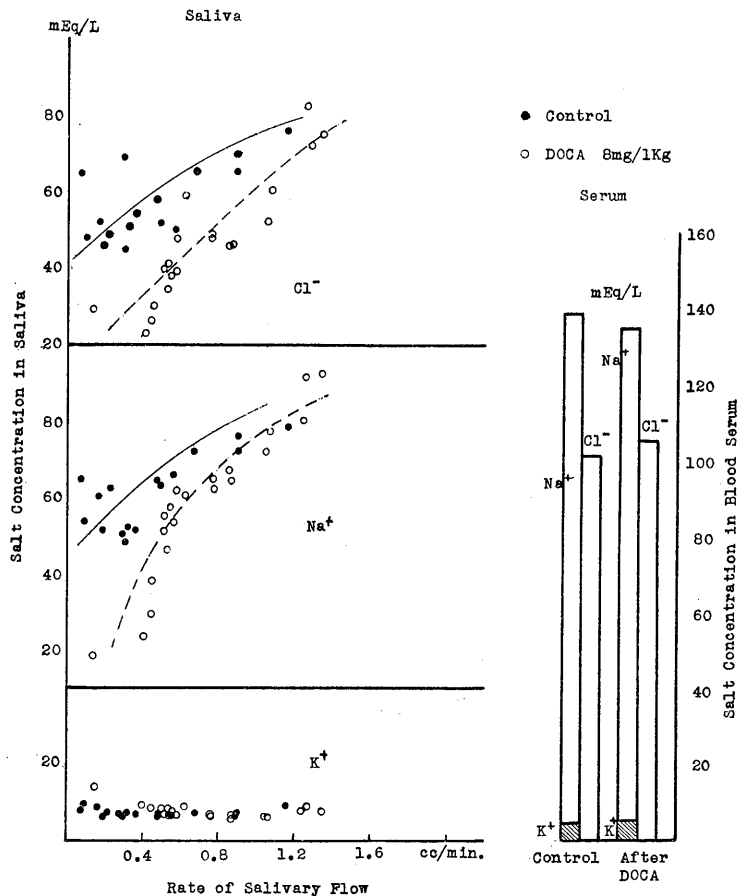


Fig. 11.

Effect of large Dosage of DCA (8 mg/kg) Administration on Salivary Excretion (Parotid Gland).

オン濃度が若干低下するのである。そこで上述の如く Conn¹²⁾ の示唆に従って DCA を1週間以上にわたって連日投与し(慢性実験), 腺細胞に対する DCA の作用が充分となつてから採唾実験を行い, 且耳下, 顎下及び舌下の3腺に対する DCA の作用を比較検討することによって DCA の作用部位と作用機転とを検討したのである。

さて DCA の連日投与によって血中イオン濃度殊に Na 及び Cl イオン濃度に変化が現われなくても顎下腺及び耳下腺唾液の Na 及び Cl イオン濃度は著明に低下を示すのである。

尚この際唾液中 K イオン濃度も低下するが, これは血中 K イオン濃度が低下したための影響と考えられる。

ところで, 急性実験と慢性実験とについて投与せる全 DCA 量を比較するに, 急性実験では, 1.1 mg/kg 乃至 1.6 mg/kg であつて, 一方慢性実験では 7.7 mg/kg 乃至 33 mg/kg であるから後者は前者の 7-30倍量の DCA を投与した事になる。従つてかかる DCA 投与量の差異によって両実験の間に差異が生ずる事が当然考えられる。そこでこの疑問を解決するために急性実験に際して DCA の投与量を慢性実験と略同量にあたる 8 mg/kg に増加して, これを一度に投与して投与後 3 時間目から急性実験を試みた。その成績を第 11 図に示す。先づ Na⁺ 及び Cl⁻ イオン濃度についてみるに DCA 投与によって血中の夫は殆んど変化していないに拘らず, 唾液の夫は著明な低下をしめすにすぎないし, その変化は慢性実験の成績と略同程度である。K イオン濃度については血中, 唾液中共に DCA 投与の影響は殆んどみとめない。急性実験に於ては顎下腺は耳下腺の成績に於いてもみとめられた様に 1.5 mg/kg 程度の DCA には影響されないが DCA の投与量を慢性実験と同程度に増加させてやると明かに強い変化をしめすのであつて, つまり顎下腺は耳下腺よりも DCA に対し鈍感なのである。又舌下腺については慢性実験でも何等影響が現れなかつたのであるから, これは顎下腺より以上に DCA に鈍

感であると思われる。

以上の事実は唾液腺に対する DCA の効果は唾液腺の種類により異なることをしめしている。又, 著者の実験によれば 1 週間前後にわたつて DCA を連日投与して唾液組成に変化があらわれてくる様になつたものでは, DCA 投与を中断しても直ちにその効果は消失する事はなく, 3 日間の投与中断後の成績(第 6 図)にも明かな如く, 相当程度に DCA の作用が持続しているのである。顎下腺が急性実験に於いて無効な DCA 量の連続投与(慢性実験)に反応したのもこの DCA 作用の蓄積がある為である。

ところで唾液の水分, 塩分の分泌にあつては先づイオンの active transport が起つて, 水分はかかるイオンの動きに伴つて passive に transport せられるものと考えられている¹⁵⁾¹⁶⁾。而してかかるイオンの active transport は, enzyme action によって細胞内の力源を消費して行なわれるものと考えられる¹⁷⁾¹⁸⁾。而して副腎皮質ホルモンの唾液のイオン濃度に及ぼす影響はかかる細胞に於いて行なわれる物質輸送の機構を変化させる結果と推論せられるのであるが上記の実験に示した様に急性的に利かない量如きに於ては, ホルモンが容易に active の DCA を連続投与するとその作用が蓄積し, 然も 2 度利いたものは容易には影響が消失しない事はこのホルモンの作用する場合には, これが細胞膜に作用して細胞膜の active transport に関与する enzyme の活性を持久的に変化せしめるためと理解せられるのである。この事は汗腺に対して Conn の認めた事実と一致する。

これ等の点より考へて唾液腺汗腺にたいして DCA は恐らくは腺組織に器質的な変化をもたらすのであつて, 機能的に一過性の効果を發揮する神経作用の如きものとは趣を異にするものと推定せられるのである。近時鈴木¹⁹⁾は, ラッテについて副腎摘出実験や, mineral corticoid の投与実験を行い, その際汗腺の細胞に組織学的な変化のみとめられる事を報告している。

よつて唾液腺に関しても将来この方面からも mineral corticoid の作用機転を追究する必要が

ある。

次に DCA の唾液腺における作用部位について検討する事とする。上述の如く DCA を 1 週間以上にわたって連日投与せる慢性実験においては、顎下腺及び耳下腺の唾液イオン濃度は著明に低下するのであるが、舌下腺唾液にあってはそのイオン濃度は殆んど変化しないのである。又顎下腺唾液にあっては DCA 投与によって Na と Cl イオンとは同程度にそのイオン濃度が低下するのであるが、耳下腺唾液にあっては、Na イオン濃度の低下よりも Cl イオン濃度の低下の方が一段と著明にあらわれるのである。即ちこれ等の関係は唾液流出速度とイオン分泌速度との関係図を画いてその回帰直線を求め（第 7 図及び第 9 図参照）、回帰係数及び第 2 恒数を比較検討（第 1 表及び第 2 表参照）すれば更に判然とするのである。この場合、既述の如く回帰線の内帰係数は唾液腺の腺底部に於いて分泌せられる唾液のイオン濃度を示し、一方この回帰線の第 2 恒数は腺の道管部殊に、所謂条紋部に於けるイオンの逆吸収量を示すと言われている。而して DCA 投与によって第 2 恒数即ち条紋部に於けるイオンの逆吸収量にはみとむべき差異を示さないのであるが、回帰係数は Na イオンについても、Cl イオンについても低下し、この低下は耳下腺に於ては Na イオンよりも Cl イオンの方が著しく、顎下腺については Na と Cl の低下に大差はない。併し舌下腺唾液にあっては DCA 投与によって Na 及び Cl イオン濃度は殆んど低下していない。この様な 3 種の腺に対する DCA 作用の差は 3 線の組織学的な特色を知れば或程度理解せられるのである。即ち犬については耳下腺の腺底部の細胞はすべて漿液細胞よりなり、顎下腺に於ては漿液細胞と粘液細胞が混在しており、舌下腺にあっては殆んどが粘液細胞により占められている。従って前記の回帰係数に対する DCA 投与の影響が腺底部作用に基くとすれば DCA は漿液細胞に働くと考えるとよく理解出来る。併し又一方耳下腺にはその導管部に条紋部がよく発達し、顎下腺にも条紋部はあるが、舌下腺は

之を欠いている。而して吉村等²¹⁾の研究によれば、この条紋部は腺底部にて生じたる原唾液中より、Na, Cl を逆吸収すると言う。従ってもしも DCA が条紋部に働くとすれば条紋部のよく発達せる耳下腺は DCA に敏感に働いて、Na, Cl イオンの逆吸収が促進して唾液イオン濃度を減じ、舌下腺はこれに反応しないこと、又顎下腺がこの両腺の中間の態度を示す事はよく理解出来る。この事は併し前記の回帰線に対する DCA 投与の影響とは相矛盾する。よって文献について DCA の作用強度の腺による差異をしらべて見たが唾液腺についての適格なる文献は見当らない。ただ前述の鈴木¹⁹⁾の副腎摘出や、mineral corticoid 投与実験に際して汗腺終末部の明・暗 2 種の細胞が夫々異った反応を示す点より、この様な腺構造の差による影響の差は十分に推定せられるところであって、この点に関しても将来の検討を期待したい。

以上の様に唾液腺に対する mineral corticoid の作用に関しては色々の問題が残されているから、これを mineral corticoid の生物検定に用うる事は余程厳密な注意の下に実験条件をととのえない限り不可能である。

尚耳下腺唾液が顎下腺唾液に比し DCA 投与時に Cl イオン濃度の低下が著るしいことは西川⁴⁾の報告ともよく一致しており、西川によればこの際 HCO₃ イオン濃度が増して唾液 pH が上昇するのであるが、耳下腺の方が顎下腺よりも Cl と HCO₃ との交換が大であることを指摘している。一方豊木²⁰⁾は Cl の濃度低下や、HCO₃ イオンの産生に関与するのは主として条紋部である事を実験的に証明している。著者の成績においても耳下腺の唾液は顎下腺の夫に比し唾液中の Cl イオン濃度は著明に低下し、逆に HCO₃ イオンは上昇するものと解せられるのである。ところで此の場合 HCO₃ の分泌はむしろ腺底部に求む可しとなす説もあり（岩崎⁹⁾）又の著者の成績に於ても DCA が作用するのはイオン分泌速度—唾液流出速度直線の回帰係数であって、その第 2 恒数（載切）ではない。然もこの回帰係数は腺底部の原唾液イオン濃度を示

し、載切は条紋部作用に関係すると言われていたから²¹⁾、今の所この DCA 作用による HCO₃ 分泌の増加が腺底部刺激によるものか、条紋部刺激によるものかは不明であって、これも将来の研究問題である。

V. 結 論

犬の唾液腺を用いてピロカルピン刺激によって唾液を分泌せしめ、唾液の水分及びイオン分泌に及ぼす DCA の作用を検討し、次の如き結果を得た。

1) DCA の 1 回投与 (1.1-1.6 mg/kg/日) による急性実験に於ては耳下腺唾液にあっては Na 及び Cl イオン分泌量が若干低下するが、顎下腺唾液にあってはそのイオン分泌量は対照と差異を示さぬ。併し投与量を 8 mg/kg に増加すると顎下腺でも DCA に著明に反応して唾液 Na⁺, Cl⁻ 濃度の減少が起る。

2) DCA の連日投与 (1 週間) による慢性実験に於ては唾液の Na⁺, Cl⁻ イオン分泌量は耳下、顎下両腺共に著明に低下し、K⁺ も若干低下するが、舌下腺唾液にあっては対照と殆んど差異を示さない。この連日投与の影響は 3 日間投与を休止しても完全には消失しない。即ち DCA の唾液腺に対する作用は腺の種類により差あり、耳下腺が最も敏感であり、舌下腺が最も鈍感、顎下腺はその中間である。又この作用は蓄積する事が出来る。

3) 上記の慢性実験の成績について Thaysen 及び岩崎にならってイオン分泌速度と唾液流出速度との関係を回帰線の方程式として算出し、その回帰係数並びに第 2 恒数を比較検討した。その結果条紋部に於けるイオンの逆吸収量をしめすと言われる第 2 恒数は対照実験と DCA 投与実験との間に大差を見ないが、回帰係数は DCA 投与によって著明に低下する。

4) 以上の 3 腺の唾液無機塩組成に及ぼす影響の差について細胞構築学的見地から考察を加え、諸種の問題点を指摘した。又 DCA が持続

的に与えられる時に蓄積作用を表わす所以については、DCA が唾液腺細胞膜に対しそのイオン能働輸送に関する enzyme に持久的な影響を与えてその作用を表わす為であると説明した。又唾液腺を mineral corticoid 検定に使用する事は特に慎重を要することを指摘した。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲の勞を賜った恩師吉村寿人教授に対し、深く感謝の意を表すると共に、種々の御援助を頂いた教室員諸氏、特に井上太郎講師に謝意を表する。

猶ほ本研究は文部省総合科学研究費 (代表者吉村寿人) によったものであり、深甚なる感謝を捧げる。

文 献

- 1) Frawly, T. F. et al. (1951) J. Clin. Endocri. **11**, 772
- 2) Thaysen, J. H. et al. (1956) Appl. Physiol. **9**, 407
- 3) Denton, D. A. & Mc Donald, I. R. (1957) J. Physiol. **138**, 44
- 4) 西川和夫 (1959) 日本生理誌 **21**, 565, 582
- 5) Babkin, B. D. (1950) Secretary mechanism of the digestive glands
- 6) Gregersen, M. I. & Ingalls, E. N. (1931) Am. J. Physiol. **98**, 441
- 7) Langstroth, G. O., Mc Rae, D. R. & Stavraky, G. W. (1938) Proc. Roy. Soc. B. **125**, 335
- 8) 高岡 涉 (1953) 日本生理誌 **15**, 371, 646
- 9) 岩崎隼太 (1957) 日本生理誌 **19**, 1239
- 10) 吉村寿人・井上太郎 (1959) 日新医学 **46**, 1
- 11) Brun, C. (1956) Smith, H. W. (著) Principles of Renal Physiology (1956) 214頁参照
- 12) Conn, J. W. (1949) Archiv. Int. Med. **83**, 416
- 13) Thaysen, J. H. et al. (1954) Am. J. Physiol. **178**, 155
- 14) Thaysen, J. H. et al. (1956) Acta Physiol. Scand. **37**, 97
- 15) 吉村寿人 (1957) 総合臨床 **6**, 1630
- 16) 吉村寿人 (1957) 生体の科学 **8**, 98
- 17) 井上太郎 (1958) 日本生理誌 **20**, 444
- 18) 井上太郎 (1958) 日本生理誌 **20**, 734
- 19) 鈴木哲五郎 (1960) 日本内分泌学誌 **35**, 1330
- 20) 豊木 実 (1962) 日本生理誌 **24**, 553
- 21) H. Yoshimura, H. Iwasaki, K. Nishikawa and S. Matsumoto. (1959) Rôle of Carbonic anhydrase in the Bicarbonate Excretion from Salivary Glands and Mechanism of Ionic Excretion. Jap. J. Physiol. **9**, 106,

第12回日本生理科学連合講演会講演要旨

時 昭和37年12月2日(日) 午前10時より

会場 東京都新宿区信濃町 慶応義塾大学医学部(東校舎)

1. 木原 均(国立遺伝学研究所)

寄主植物の遺伝子型とウイルス感染による各種器官の色彩変化

私達はチューリップの数品種を用いてウイルス感染による花色の変化を調査している。

チューリップがウイルス感染をするとモザイク葉になったり、有色花は斑入となる。花色の場合、之をブレイク(破れる)と呼んでいる。

ブレイクの状態はウイルスの種類、チューリップの品種(遺伝子型)、チューリップの発育時期で異っている。

吾々の場合はウイルスは一種類を用いていると考えているが、チューリップの品種と発育の時期は変えている。このウイルスは棒状で、他の高等植物のウイルス同様 RNA から成っている。

発育時期の早い頃に接種すると赤色の品種 William Pitt の花弁は先端が濃紫色で基部は白い。その白い部分は若い植物ほど大きく、生長の進んだ植物に接種するほど小さくなり、ついにはなくなる。その後接種したものは花色は淡くなって来るが、まだ濃い色の条斑が残っている。併しついには正常の赤色花をつけるようになる。

翌年にはこのように接種して濃紫色となったものも、接種して何等の赤色花に変化のないものも、次代(球根)を栽培すると全部典型的のブレイクを示す。典型的ブレイクとは白と赤とが入り乱れたものである。

一方、遺伝的の斑入りがあってウイルスのブレイクと殆んど変りないものがある。またウイルス感染によって出来る葉のモザイクと同じような遺伝的のモザイクも植物界には多数知られている。更に花色の斑入りは放射線でも起しうる。

之等の相似た変色をチューリップの諸器官に起させて、形態学的、組織学的に調査しつつある。その際寄主植物の遺伝子型が感染による変化に対して重要な因子である事を実例で示したい。

このような斑入り原因が何であるか、現在では到底説明はつかないが、ウイルス(RNA)が細胞内に、侵入した結果、遺伝情報の伝達機構が乱さ

れ、正常細胞では出来ない酵素が出来る事が一つの原因かと考えられる。詳しい実験は今後にするつもりである。幸にも本日のシンポジウムは DNA・RNA の生物学医学への重要性という題であるから、その一端を報告して、専門諸氏の御教示を得たい。

2. 柴谷篤弘(広島大原医研)

タンパク合成における DNA・RNA の役割

タンパク合成の中心課題は、タンパク質の特異的な一次構造であるアミノ酸の配列順序の決定がどのようにしてされるかという問題である。これはすべての生物に共通な20種の基本アミノ酸の線状配列が、生物によるタンパク質のポリペプチド合成の際に、どのようにして決定されるかという問題におきかえることができる。現在ひろく認められている考えかたによれば、アミノ酸配列の情報は、遺伝学的な情報として DNA の巨大鎖状分子内に、ヌクレオチドの線状配列による暗号として貯蔵されている。DNA のもつ遺伝情報は、Watson-Crick の DNA 分子構造モデルの理論から予言できるように、相補的な DNA の二重らせんのポリヌクレオチド線條の分離と、相補的な新しいポリヌクレオチドの合成を通じて、半保存的(親DNA分子の半分ずつが保存されて子DNA分子に移されるという意味)に複製され、分裂する細胞の世代を通じて維持される。タンパク合成の場合は RNA を50%またはそれ以上ふくむリボソーム顆粒であるが、これは情報をふくむ RNA と結合し、情報 RNA はこの状態のもとでのみタンパク合成に関与することができる。情報 RNA はそのヌクレオチド配列中にアミノ酸配列を規定する暗号をふくむ。したがって、DNA の遺伝情報は情報 RNA を通じてのみ使用される。典型的な情報 RNA としては RNA ウィルスの RNA をあげるべきであるが、その合成機構はまだ明らかでない。人工的に合成したポリリボヌクレオチドも情報 RNA として使用でき、そのもっとも典型的なものはウリジル酸(U)のみをふくむポリ

Uと呼ばれる RNA で、これはフェニルアラニン
を規定する暗号をふくんでいる。種々の証拠から
アミノ酸暗号は3個のヌクレオチド連鎖で、従っ
て UUU がフェニルアラニンを定める暗号らしい。
この線にそって種々の人工ポリヌクレオチド
を情報 RNA として用い、アミノ酸暗号が次第に
定められつつある。現在その数は45個以上あるら
しく、一種のアミノ酸には平均2個以上の暗号が
対応する。DNA の暗号は RNA 合成酵素によっ
て RNA 分子に移され、そのうち不安定な RNA
の一群は伝令 RNA という情報 RNA の一種と考
えられて多くの興味をよんでいる。アミノ酸暗号
は転移 RNA とよぶ他の RNA の一群によって解
読されるがこれは少なくともアミノ酸暗号の数以上の
種類の転移 RNA と、アミノ酸に特異的なアミ
ノ酸活性化酵素との反応によって、おのおの特異
的に個々のアミノ酸と結合し、情報 RNA の上
ならぶ転移 RNA の配列によって、アミノ酸の配
列が定まると考えられている。

3. 勝木 次 (東京医歯大生理)

中枢神経細胞の電気的活動

中枢神経系には多くの巨視的電気現象が知られ
ているが、この成因機構等については必ずしもよ
く知られているわけではない。従って個々の神経
細胞の性質を知る事は中枢神経機構を知るに非常
に重要である。而し高等動物の中枢神経系に於て
個々の細胞の性質を知る事は容易でなく又知られ
てもいない。末梢神経系の生理学と同様個々の細
胞の性質が知られているのは下等動物の神経細胞
である。これはその細胞の大きさから細胞内電極
を自由に使用し得るからで、イカの巨大神経線維
に行われたと類似の実験が行われている。これに
比して高等動物の中枢神経細胞はその大きさと云
い且位置的関係から、研究も制限されその中でも
最もよく性質の知られているのは脊髄前角細胞で
ある。而し中枢神経系に於て最も重要な問題は、
単に単一の細胞の性質よりもニューロン相互間の
干渉作用であって、これは Synapses の問題とな
る。即ち中枢神経細胞の多くは著しい樹枝状突起
をもち、その形は至って不規則で、多くのSynapses
はこの複雑な突起に終っている。細胞内電極を用
いて細胞体内の電位を測定しても、これだけでは
一々の Synapses の様子がわかるわけではなく、た

だ多くの Synapses の作用の和の時間的空間的変
化を見ているに過ぎない。個々の Synapses 機構
は従ってこれも下等動物、即ち軟体動物や甲殻類
に於ける Synapses の研究結果に頼っている。

下等動物では電氣的 Synapses も知られている
が、多くの Synapses は化学的伝達である事が確
められている。而し現在では個々の Synapses に
於ける物質がまだ一々確められてはいない。Syna
pses には興奮性のものと抑制的のものがあり、
前者は後 Synapses 電位として脱分極を、後者は
後 Synapses 電位の最初の値が静止電位より浅い
場合には過分極の形を示し、静止電位より深い場
合には脱分極の形で現われる。最近はこんな場合
には前 Synapses 線維で抑制が起る場合のある事
も示されてきた。

即ち抑制は、原理的には 1) 前 Synapses 線維
に働いて興奮伝達物質の放出を減少する。2) 後
Synapses 膜に放出された化学的物質が他の物質
と競争によって無効になる場合および 3) 後
Synapses 膜面が興奮性の化学的伝達物質に対する
感受性をうしなう等の場合がある。一般には第 3
の場合が一番多い。

かくて興奮性と抑制性との両線維の作用が一時
に他の細胞に与えられてその細胞の Out put が
決定される。即ちニューロン作用相互の干渉こそ
真の中枢神経系に於ける活動なのである。

4. 林 謙 (慶応大生理)

ケイレンの生理学とその化学との境界

電気というものが神経生理学に深い関係のある
ことは、A) 一方に電流を流すと神経はExcitation
(興奮)をおこす。B) 一方に神経線維又は神経細
胞に電極を挿入すると一種の電位(膜電位)を測
ることが出来るし、活動をおこさせると動作電位
(脱分極)がおこり、それを電流計ではかることが
出来るからである。

興奮というものはどういふものかということ
は生理学の根本的問題であり、いくつかの Appro
aches から解こうとして生理学者は苦心している
のだが、その1つの Approach として、いったい
何故に電流を流すと興奮が生ずるかという問題を
解いてゆく方法がある。電流はエネルギーだから
そのエネルギーが興奮をおこすのだというのでは
答にならぬ。この間を結合したのが化学的伝達の

考え方である。

著者は長い間犬を用いて脳髓の電氣的刺激によるケイレンを研究していたが、電氣的刺激の代りに Picrotoxine, Metrazol の如き物質を直接皮質運動中枢に投与するか、c. s. f. に投与しても同じようにケイレンが生ずる。このことから電氣的刺激が一種のケイレン物質 (K物質と名付ける) を遊離せしめ、その物質活性がなくなる迄つづくという考えから、遂に林・永井はK物質を犬 c. s. f. より抽出証明した。即ち「K物質」は常に脳髓内に存在し、作用を持たない。それは「反K物質」が arrest していると考え。その「反K物質」は何かということから γ amino β hydroxy butyric acid (GABOB) であると考え、これをテンカン患者に用いて 1/3 治癒の成績を得た。

GABOB が抑制伝達物質ならば全数に有効な管であると考えて探求したところ、テンカンケイレンには二系あり、一系は外表系 (Pallial system) で、もう1つは辺縁系 (Limbic system) であることが判った。

電流を Electroshock 刺激で与えて起るケイレンは GABOB では抑制出来ない。これに反して GABOB+Carnosine で抑制出来る。そこで辺縁系の抑制物質は Carnosine (又は Homocarnosine) であると推定せられる。

Electroshock 刺激でケイレンをおこしている間にとった c. s. f. 中にはK物質と共にL物質 (辺縁系の興奮物質) も入っている。推定によれば 3-methoxy-ethylamine である。

5. 今泉礼治 (阪大薬理)

脳髓に於けるカテコールアミンの薬理学的研究
生体内カテコールアミン (C. A.) を左右する因子として次の如きものがあげられる。

- 1) 副腎, 神経節, 神経末端等に於ける C. A. の生成
- 2) 生体内 C. A. の代謝速度, 換言すれば C. A.

代謝関連酵素の活性

3) C. A. Receptor の感受性

4) C. A. の Storage 並びに Release

以上の Factor の中、特に代謝面に於いては、exogene の C. A. 代謝には Axelrod, Goodall & Kishner によると Catechol-O-methyl transferase (COMT) による代謝が、C. A. の不活化に有意義なる事を実験証明し、一方 Crout 一派は心臓及び脳の C. A. 代謝には Mono amine oxidase (MAO) の重要性を主張し、該臓器に於いては、COMT の C. A. 不活化には無意味なることを指摘している。しかし温血動物の脳、心臓内に COMT の存在することを立証し、脳、心臓に於ける C. A. の作用発現には COMT も忘却出来ないことを実験証明した。

又一般に C. A. の作用を論じるにあたり、生体内の C. A. 含有量の他に C. A. の作用部位、言い代えれば C. A. Receptor の感受性をも考慮すべきことは勿論で、既に Furchgott らによって Adrenaline receptor には α , β , γ 及び δ なる Receptor の存することを記載しているが、演者は血管壁に於ける C. A. Receptor は Fe^{++} -Protein である事を実験証明し、C. A. が Cysteine, Glutathione, Ascorbic acid により、作用が増強するのは Fe^{++} -Protein への還元に起因することを証明した。

更に我々は C. A. Receptor 以外の Factor としての C. A. の Storage と Release の問題を追求した。生体内特に脳内 C. A. の減少が Reserpine sedation の際に著明に出現する事実から、脳内 C. A. の代謝関連酵素即ち Dopa decarboxylase, β -Oxidase, MAO の活性の変化並びに C. A. の存在形式を精査し、如何なる薬剤投与によって Bound C. A. から Free C. A. に変化するか、更に脳細胞内顆粒並びに血小板への C. A. の Uptake と Release の状態及びそれに対する薬剤の影響を検し、一定の成績を得た。

地方小学会報

第152回生理学東京談話会

時 昭和37年12月1日 午後1時～6時

所と当番 日本大学医学部第一講堂 内山孝一・森 信胤

1. 江原有信 (東京教育大理動物)

カキにおける近接心筋細胞の活動電位

2本の微小電極を約2mm離してカキの心壁に

刺入し、2個の心筋細胞の活動電位を同時に記録した。外液をアセチルコリン液 (濃度 1×10^{-7})、 K^+ 又は Na^+ イオン過剰液と置換して活動の停止

或いは誘発を起させ、ついで生理的塩類液に戻して回復させた時の電位変化を調べた。

一般にカキ心筋の活動電位は緩徐な脱分極があって急速な脱分極に移り、spike があって再分極相に移行し、plateau があるものと殆んどないものがあるが後電位がつづき、再び緩徐な脱分極が始まることの繰返しである。同時に2個の心筋細胞から記録した活動電位は僅かの時間的なずれを以て対応しているが plateau と後電位は夫々必ずしも伴ってはいなかった。damped oscillation の時でさえ電位変化は全く対応していた。

遅電位の傾きは活動電位の週期に関係し、後電位は先行する活動電位の高さに関係がある。緩徐な脱分極は時間的なずれをもった後電位の上昇相と遅電位の2成分から成っていると考えられ、明かに両者間に波形の折れ曲りを示すものがある。後電位が2細胞で必ずしも伴っていないのは局所的であることを示唆し、遅電位が対応していることは機能的連絡のもとにあることを暗示する。

damped oscillation は遅電位だけが連続したものと考えられる。遅電位の上昇相と下降相で時間の長さに殆んど差がないこと、damped oscillation は停止電位を挟んで上下の変動であること、遅電位だけと full size の活動電位を夫々別の細胞から同時に記録していないこと、遅電位が不規則になったり活動電位に重った電位変化を得ていないことなどは遅電位が筋・筋接合部電位 (Goto, 1960) でないことを思わせる。また上の結果から遅電位を後電位だけで説明 (Dudel and Trautwein, 1958) できないと考える。

2. 佐野豊美 (東京医歯大心臓血管病研究所)

心房細動の発生機序および回復機序について

心房粗動の発生機序については興奮波旋回説と異所性起源説との間に長い論争があるが、心房細動については多く粗動の結果より類推するに留まり、細動直接の実験として信憑すべきものは少

い。細動の極期においては全く不規則であるが、細動の起り始めと回復期を精検すれば機序を知り得るかと考え、次の実験を試みた。

犬を人工呼吸下に開胸し、心房をよく露出する。Langendorff 変法により剔出心臓につき心房背部を精検したものもある。Scher の多極導子を心房の出来るだけ色々の部に刺入し、その1mm間隔の両極より近接双極直接誘導心電図の12-20誘導を同時撮影した。細動惹起には電気刺激、即ち刺激電極の近接した両極を心房におき、矩形波単一刺激を加えた。

細動起始時の各誘導の興奮時点と比較するに、体表心電図は細動特有の不規則を示すのに拘わらず、各誘導の相当 pulse interval は割合等しく、相当興奮時点を結ぶ線の形を propagation pattern とよべば、各拍のそれは従ってかなりよく似て徐々に変わって行き、細動初期には興奮波が心房全体に伝播することが知れる。最も重要なのは刺激電極近傍の小範囲に毎分1000-3000の極めて頻脈の rapid firing を見出したことで、探す気になれば高率に見られた。各脱分極時点とその解剖的位置を照合して、rapid firing を示す点即ち刺激電極の位置の近傍から興奮波が発し、その2つおき、3つおきなどが心房全体に伝わる模様を決定し得た。

細動回復期では1) 約2/3例で propagation pattern が再び割合規則正しくなり、起始時同様単一起源巣より発した興奮波が rapid firing 消失と共に細動消失を見たと考えられるが、少数例で2) 最後の1拍のみ著しく形が異なり、これのみ興奮波旋回をしめすものや、3) 最後の1拍のみ pattern straightening と仮称した奇妙な現象を見た。

これら回復状況を合わせて細動発生機序を考えるに単一起源巣によると考えられるが、維持機序として興奮波旋回可能な証拠を見た。

(以下次号に掲載の予定)

昭和37年度生理学論文表題集 (2)

(日本生理学雑誌に掲載の原著並びに抄録を含む)

新潟大学医学部第1生理学教室

- 1) Nijijima, A. (1962.2) Afferent impulses in the vagal and splanchnic nerves of toad's stomach, and their rôle in sensory mechanism. *Jap. J. Physiol.* **12**, 25-44
- 2) 新島 旭 (1962.3) 腰痛の生理学 *新潟医会誌* **76**, 274-276
- 3) Sekiya, T. (1962.3) Studies on the membrane potential of Ehrlich ascites tumor cell. *GANN* **53**, 41-57
- 4) 青山新吾 (1962.3) 輸卵管, 輸卵管網膜及び子宮の求心性神経支配について *日本生理誌* **24**, 130-148
- 5) 小原昭作 (1962.3) 自動搏動時に於けるガマ・リンパ心臓の活動電位とメカノグラム *日本生理誌* **24** (3), 176
- 6) Obara, S. (1962.4) Single unit activity and mechanogram of the coccygeal lymph-heart of toad. *Jap. J. Physiol.* **12**, 161-175
- 7) 屋井ヒデ子・小原昭作 (1962.6) カエル及びガマの皮膚の電氣的興奮について *日本生理誌* **24** (6), 283
- 8) 新島 旭 (1962.6) ガマ心臓血管系の求心性神経 *日本生理誌* **24** (6), 344-345
- 9) 小原昭作・屋井ヒデ子 (1962.7) カエル皮膚の電氣的興奮について *新潟医会誌* **76** (7), 647

新潟大学医学部脳研究所

- 1) 沢 政一 (1962) 辺縁系神経生理からの一考察 *脳と神経* **14**, 557-559
- 2) 中村久吾・丸山直滋 (1962) 負性容量増巾器の発振を利用した簡便な高周波補償調整法 *生体の科学* **12** (No. 6)
- 3) 沢 政一 (1962) てんかん発作の機制 *小児の精神と神経* **2**, 264-270

東京大学医学部第1生理学教室

- 1) 東 健彦・菅野富夫 (1962.1) 心臓神経刺激効果研究の一新法—洞房標本 (in situ) の作り方 *医学のあゆみ* **40**, 181
- 2) 松田・高木・星・岩井・阪本・檜山 (1962.2) 医用テレメータ *東芝レビュー* **17** (2), 116
- 3) H. Hayashi & T. Azuma (1962.4) Effect of sympathomimetic amines on the transmembrane potential of toad heart. *Jap. J. Physiol.* **12** (2), 210
- 4) 松田・星・東・八木・林・菅野・山岸・上山・加藤 (1962.4) 人体呼吸, 心拍リズムの遠隔観測について *医用テレメータシンポジウム講演論文集*
- 5) 菅野富夫 (1962.4) 心房内圧と房室伝導時間との関係について *日本生理誌* **24**, 232
- 6) 加藤寿一・松田幸次郎・星 猛・山岸俊一・上

山章光 (1962.6) 人体の呼吸心拍数の無線遠隔観測について *日本生理誌* **24**, 360

- 7) 菅野富夫 (1962.6) 蕁心臓房室漏斗に於ける興奮伝導路とその特性 *日本生理誌* **24**, 341
- 8) 林 秀生・東 健彦 (1962.6) 蕁心筋細胞電位に及ぼす心臓神経の影響 *日本生理誌* **24**, 340
- 9) 山岸俊一・東 健彦 (1962.7) 蕁腎血管の血管運動性 *日本生理誌* **24**, 424
- 10) 東 健彦・菅野富夫・広田泰輔 (1962.7) 硫化カドミウム光導電セルの応用 (1) 一生理学的測定への応用例 *日立評論* **44** (7), 38
- 11) T. Hoshi & K. Matsuda (1962.8) Excitability cycle of cardiac muscle examined by intracellular stimulation. *Jap. J. Physiol.* **12** (4), 433
- 12) 加藤寿一 (1962.8) 長時間にわたる人間の心拍心電図の自動記録法 *医学のあゆみ* **42** (5)
- 13) 上山章光 (1962.9) Cardioglobulin-血漿中の心臓賦活物質 *医学のあゆみ* **42** (10), 411
- 14) 入内島十郎 (1962.10) 両棲類の自律中枢について *日本生理誌* **24** (10), 534
- 15) T. Azuma, H. Hayashi & K. Matsuda (1962.11) Membrane potential of toad ventricle: changes produced by vagal stimulation and acetylcholine. *Science* **138**, 895

東京大学医学部第2生理学教室

- 1) M. Ito, P. G. Kostyuk & T. Oshima (1962) Further study on anion permeability of inhibitory post-synaptic membrane of cat motoneurons. *J. Physiol.* **164**, 150-156
- 2) M. Ito & T. Oshima (1962) Temporal summation of after-hyperpolarization following a motoneurone spike. *Nature*, **195**, 910-911
- 3) Koji, Uchizono (1962) The structure of possible photoreceptive elements of the sixth abdominal ganglion of the crayfish. *J. Cell Biol.*, **15**, 154-154
- 4) Uchizono, K., Trautwein, W. (1962) The pacemaker in the sino-atrial-node An electron microscopic and electro-physiologic study. 23rd I. U. P. S. Vol 2, 612-178. 3
- 5) 中島重広・岩崎静子・小幡邦彦 (1962) 骨格筋形質膜の遅延整流と異常整流 *日本生理誌* **24**, 426
- 6) 中島重広・遠藤 実 (1962) 興奮性膜の生理 *生物物理* **2**, 2-17
- 7) Nakajima, S., Iwasaki, S., Obata, K. (1962) Inactivation Process of K-permeability in Skeletal Muscle Fibres. *Seitai No Kagaku* **13**, 69-72
- 8) Nakajima, S., Iwasaki, S., Obata, K. (1962) Delayed Rectification and Anomalous Rectification

in Frog's Skeletal Muscle Membrane. *J. Gen. Physiol.* **46**, 97-115

- 9) 岩崎静子 (1962) 終板電位に及ぼす DNP の効果 日本生理誌 **24**, 318
- 10) 附田 恵 (1962) 網膜の中心部色覚と周辺部色覚の相異について 日本生理誌 **24**, 329
- 11) 杉 晴夫 (1962) ツリガネムシ柄筋の収縮に及ぼす温度の影響 動物学誌 **71**, 373

東京大学医学部脳研究所生理学部門

- 1)* Shimazu, H., Hongo, T., Kubota, K. and Narabayashi, H. (1962. 1) Rigidity and spasticity in man. *Arch. Neurol.* **6**, 10-17
- 2) Shimazu, H., Hongo, T. and Kubota, K. (1962. 3) Nature of central regulation of muscle-spindle activity. Symposium on Muscle Receptors. 49-57
- 3) Hongo, T., Shimazu, H. and Kubota, K. (1962. 3) A supraspinal inhibitory action on the gamma motor system. Symposium on Muscle Receptors. 59-65
- 4) 二木宏明 (1962. 3) 海馬損傷のネズミの行動に及ぼす効果 日本生理誌 **24**, 177
- 5) 平尾武久・高橋国太郎・時実利彦 (1962. 5) 海馬脳波の分析装置とその応用 日本生理誌 **24**, 257-266
- 6) Shimazu, H., Hongo, T. and Kubota, K. (1962. 5) Two types of central influences on gamma motor system. *J. Neurophysiol.* **25**, 309-323
- 7) Kawamura, H. and Oshima, K. (1962. 6) Effect of adrenaline on the hypothalamic activating system. *Jap. J. Physiol.* **12**, 225-233
- 8) 平尾武久・酒田英夫・岩村吉晃 (1962. 6) 大脳皮質活動と海馬脳波 日本生理誌 **24**, 294
- 9) 藤田安一郎・酒田英夫 (1962. 6) 海馬の単位活動について 日本生理誌 **24**, 295
- 10) 中村嘉男・岩村吉晃・高橋国太郎 (1962. 6) 新皮質脳波の紡錘群発出現機序 日本生理誌 **24**, 296
- 11) 塚原仲晃・大江千広 (1962. 6) 連続刺激による脊髓前柱細胞及び介在細胞の発射様式について 日本生理誌 **24**, 305
- 12) 伊藤正男・大島知一 (1962. 6) 猫脊髓運動神経細胞における Na-pump 日本生理誌 **24**, 306
- 13) 平尾武久・中村嘉男・岩村吉晃・鳥居鎮夫 (1962. 8) 海馬脳波の生理学的意義 日本生理誌 **24**, 478
- 14) 塚原仲晃 (1962. 10) 神経回路 生体の科学 **13**, 243-249
- 15) Imamura, G. and Kawamura, H. (1962. 10) Activation pattern in lower level in the neo-, paleo-, and archicortices. *Jap. J. Physiol.* **12**, 494-505
- 16) Oshima, K., Miyama, T. and Kawamura, H. (1962. 12) Studies on EEG of the neo-, paleo-, and archicortices in albino rat. *Jap. J. Physiol.* **12**, 601-610

* 印は前年度脱落分

東京大学教育学部体育生理学教室

- 1)* 猪飼道夫 (1960) 体力の生理学的限界と心理限界に関する実験的研究 東京大学教育学部紀要 **5**, 1-18
- 2)* 猪飼道夫・浅見高明・芝山秀太郎 (1961) 全身反応時間の研究とその応用 OLYMPIA No. 7, 210-219
- 3)* 猪飼道夫 (1961) サーキットトレーニングのねらい——その生理学的考察 OLYMPIA No. 4, 2-11
- 4)* Ikai, Michio & Arthur H. Steinhaus (1961) Some Factors Modifying the Expression of Human Strength. *J. Appl. Physiol.* **16** (1), 157-168
- 5)* 猪飼道夫・石井喜八・宮下充正 (1961) 水泳中の筋電図 OLYMPIA No. 8, 258-263
- 6) 猪飼道夫・石井喜八 (1962) 筋力の生理学的限界と心理的限界の筋電図学的研究 体育学研究 **5** (No. 4), 154-165
- 7) 猪飼道夫・吉沢茂弘・中川功哉 (1962) トレッドミル法による持久性の評価 (マラソン選手のテストを中心として) OLYMPIA No. 11, 66-73
- 8) 猪飼道夫・吉沢茂弘・中川功哉 (1962) トレッドミル法による全身持久性の評価について 体力科学 **10** (No. 4), 227-238
- 9) 猪飼道夫・中西光雄 (1962) 心搏リズムの変動様式から見たふたごの類似度について、双生児の研究 (第Ⅲ集) 日本学術振興会 155-168
- 10) Michio, Ikai (1962) Etude électromyographique de la Natation. *Rev. éduc. Phys.* **11**, n° 2 et 3, 1-3 (Belgique)

東京大学医学部衛生看護学科生理

- 1) 石河利寛・山川 純・宮島昌子 (1962. 4) 脳圧上昇によって催起された血圧の周期的動揺について 日本生理誌 **24**, 203-214
- 2) 山川 純・宮島昌子・石河利寛 (1962. 5) 血圧の周期的動揺に伴なう腎容積の変化 日本生理誌 **24**, 267-282
- 3) 山川 純・石河利寛 (1962. 11) 血圧の周期的動揺の際の腎神経機能-腎神経活動電位の放電様式 日本生理誌 **24**, 573-584
- 4) 石河利寛 (1962. 10) スポーツとからだ 岩波書店 東京
- 5) 石河利寛・山川 純 (1962. 6) スポーツ選手と体力 日本生理誌 **24**, 323
- 6) 山川 純・石河利寛 (1962. 6) 血圧周期的動揺時における腎神経の活動様式 日本生理誌 **24**, 350

東京大学教養学部体育学教室

- 1) 豊田 博 (1962. 6) 胸腔内圧と循環系に関する研究 (第2報) 日本生理誌 **24**, 348-349
- 2) 長島長節・野村恭也・長倉政行・松葉行雄・杉原茂・石井哲夫 (1962. 6) 器官血流 (regional blood flow) の調整について 日本生理誌 **24**, 352

東京大学医学部薬理学教室

- 1)* Sakai, F., T. Hoshi, M. Haga u. Y. Enomoto

- (1961) Membrannpotential an der Nierentubuli des Triturus Pyrrhogaster. Jap. J. Pharmacol. **11**, 65
- 2) Kumagai, H., F. Sakai and Y. Otsuka (1962) EEG response to subcortical microinjection of d-tubocurarine chloride and other drugs in cats. Arch. int. Pharmacodyn. **134**, 588
- 3) Otsuka, M., M. Endo and Y. Nonomura (1962) Presynaptic nature of neuromuscular depression. Jap. J. Physiol. **12**, 573-584
- 4) Sakai, F., A. Sakuma, Y. Otsuka and Y. Saji (1962) Effects of hyper and hypoventilation upon EEG pattern. Seitai-no-Kagaku **13**, 49
- 5) Sakai, F., Y. Enomoto u. M. Haga (1962) Eine neue Untersuchungsmethode für die Rückresorption der tubullärer Nieren-Zellen. Arch. exp. Path. u. Pharmacol. **242**, 430
- 6) Sakai, F., A. Sakuma, Y. Otsuka, Y. Saji u. H. Kumagai (1962) Wirkung der Hypo- und Hyperventilation auf das Elektroencephalogramm. Arch. exp. Path. u. Pharmacol. **244**, 145
- 7) Sakuma, A., Y. Otsuka, F. Sakai, Y. Saji, S. Nakanishi and T. Sawabe (1962) Spontaneous periodic change in EEG. Jap. J. Pharmacol. **108**
- 8) Otsuka, Y., F. Sakai, A. Sakuma, Y. Saji, S. Nakanishi, and T. Sawabe (1962) Central effects of phencyclidine hydrochloride (Sernyl). Jap. J. Pharmacol. **109**
- 9) 熊谷 洋・酒井文徳・佐久間昭・大塚恭男・佐治美昭・中西頼央・沢辺隆司(1962) 周期的脳波変動と呼吸活動 日本生理誌 **24**, 290
- 10) 星 猛・酒井文徳・羽賀道信(1962) イモリ腎尿管の電氣的性質 日本生理誌 **24**, 378
- * 印は前年度脱落分

東京大学医学部吉利内科

- 1)* Honda, N., W. V. Judy, and L. D. Carlson (1961) Influence of prior cold exposure on peripheral vascular reaction on rabbit ear induced by abrupt cold exposure. Physiologist, **4**, 49
- 2) Honda, N., W. V. Judy, and L. D. Carlson (1962) Ear vessel response to infused epinephrine and norepinephrine in warm and cold adapted rabbits. Federation Proc., **21**, 220
- 3) Honda, N. (1962) Temperature compensation for mercury strain gauge used in plethysmography. J. Appl. Physiol., **17**, 572
- 4) Honda, N., W. V. Judy, and L. D. Carlson (1962) Effects of adrenaline and noradrenaline on ear vessels in cold- and warm- adapted rabbits. J. Appl. Physiol. **17**, 754
- 5) 関 清(1962) シンポジウム副血行路, 末梢循環に於ける副血行路(副血行路の成立機序) 日本内科学誌 **51**, 59
- 6) 田坂・町井(1962) スペクトル心音図 日本循会誌 **26**, 260
- 7) 田坂・他(1962) 心房中隔欠損症の心電図所見 日循会誌 **26**, 365
- 8) 太田・他(1962) 心房中隔欠損症の心音図所見 日循会誌 **26**, 368
- 9) 安部 英・他(1962) 網内系処理の抗線維素溶解酵素(特に Antiplasmin) に及ぼす影響 日本網内系学誌 **2**, 90
- 10) 風間・他(1962) 発熱物質の線維素溶解現象に及ぼす影響 日本血液学誌 **25**, 398
- 11) 吉利・他(1962) 線溶測定法に関する一考察 臨床血液 **3**, 407
- 12) 増山・他(1962) 実験的腎性高血圧に於ける Vascular Reactivity について 第5回日本腎臓病学会総会抄録
- 13) 佐藤利平(1962) Angiotensin I の生物学的活性について 第26回日本循環器学会総会抄録
- * 印は前年度脱落分

慶応義塾大学医学部生理学教室

- 1) G. Kato (1962) The theory of decrementless conduction in the light of the single nerve fiber physiology. Archives Internationales de pharmacodynamie et de Thérapie 3-4, 540-546
- 2) T. Hayashi, H. Takashita, H. Namba and H. Kubo (1962.9) Convulsive action of γ -aminobutyric acid and γ -aminocrotonic acid when introduced into ventricles of dogs. Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. Vol. II XXII International Congress. Abstracts of free communications films and demonstrations. Leiden No. 842
- 3) T. Hayashi and K. Nagai (1962.9) Elemental analysis of a seizure substance (K substance) extracted from dog's brain. Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. Vol. II XXII International Congress. Abstracts of free communications films and demonstrations. Leiden No. 843
- 4) T. Hayashi, K. Hara and S. Seki (1962.9) Convulsions due to pallial system and limbic system in dogs. Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. Vol. II XXII International Congress. Abstracts of free communications films and demonstrations. Leiden No. 1158
- 5) T. Tomita (1962.9) Single cell activities in the vertebrate retina, with special reference to the ERG. Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. Vol. I XXII International Congress. Lectures and Symposia. Leiden 477-480
- 6) T. Hayashi (1962.4) A discussion of and a comment on Dr. Walker's speech. No to Shinkei **14**, 270-271

- 7) T. Tomita (1962) A compensation circuit for coaxial and double-barreled microelectrodes. *Ire Transactions on Bio-Medical Electronics*. Vol. BME-9, No. 2 138-141
- 8) T. Hayashi, T. Otsuka, S. Kamimura, H. Takeuchi, Y. Karahashi, S. Nishioka, K. Nagai, R. Suhara, H. Takashita and T. Namba (1962) A suggestion on the genesis of the electroencephalographic wave. *Proceedings of the Xth Annual Meeting of the Japan EEG Society and of the XIVth Annual Meeting of the Japan EMG Society*. Jointly held in Kyoto on April 20th and 21st
- 9) H. Nakahama, M. Saito and Y. Arai (1962. 6) Facilitation of cortically induced pyramidal and extrapyramidal activities following skin nerve stimulation. *Jap. J. Physiol.* **12**, 312-323
- 10) S. Okamoto and U. Okamoto (1962. 9) Aminomethyl-cyclohexane-carboxylic acid: AMCHA. A new potent inhibitor of the fibrinolysis. *Keio J. of Med.* **11**, 105-115
- 11) U. Okamoto (1962) Physiological and chemical studies on hypertrophic process of heart muscle in the experimental aortic stenosis. *The Waksman Foundation of Japan Inc. Report No. 1* 106-108
- 12) 林 麟 (1962. 1) BTDS のイヌの脳髓直接投与によるけいれんについて, ビタミンB 研究委員会 "O-Benzoylthiamine Disulfide にかんする小委員会報告" ビタミン **25**, 99-100
- 13) 林 麟 (1962. 1) 実験的てんかん動物について (1961年6月シンポジウム: 脳の生化学より) 脳神経 **14**, 482
- 14) 荒冷政雄 (1962. 2) 学童における記憶再認並びに学習に対するビタミンB類の影響 条件反射 **26**, 851-857
- 15) 荒冷政雄・伊藤東洋司 (1962. 2) 学童における条件反射とビタミンB類 条件反射 **26**, 858-861
- 16) 村松清江・伊藤文雄 (1962. 2) 無機磷酸塩およびその他の中枢神経運動系に対する作用 条件反射 **26**, 862-865
- 17) 西願幹雄・牛山久司・三田昭太郎・大辻文夫 (1962. 2) 磷酸ナトリウムの皮質性間代性痙攣作用について 条件反射 **26**, 866-871
- 18) 中島 洋・田原 仁・西岡伸子 (1962. 2) S-Benzoylthiamine monophosphate (BTMP) の犬の脳髓直接投与による痙攣について 条件反射 **26**, 879-881
- 19) 中島 洋・西岡伸子・田原 仁 (1962. 2) O-Benzoylthiamine Disulfide (BTDS) の犬の脳髓直接投与による痙攣について 条件反射 **26**, 882-884
- 20) 林 麟 (1962. 2) 抑制と促進 診療 **15**, 173-180
- 21) 中島 洋 (1962. 3) 中枢神経における電氣的刺戟と化学的刺戟の重加並びに相殺について 条件反射 **27**, 914-920
- 22) 中島 洋 (1962. 3) 間代性痙攣系に対する電氣的刺戟と化学的刺戟の重加について 条件反射 **27**, 921-923
- 23) 中島 洋 (1962. 3) 中枢神経電氣的刺戟に対する KCN 並びに Urethane の影響 条件反射 **27**, 924-926
- 24) 中島 洋・西岡伸子・田原 仁 (1962. 3) DCET および CET の髄液内投与について 条件反射 **27**, 927-929
- 25) 竹内 宏 (1962. 3) 大脳皮質運動細胞に対する Vit. B₁ 作用の二重性 条件反射 **27**, 930-936
- 26) 竹内 宏 (1962. 3) 冷血動物の deseathed nerve に対する Vit. B₁ の block 作用 条件反射 **27**, 937-937
- 27) 荒冷政雄 (1962. 4) 集団の自然条件反射特に集団の外誘導 条件反射 **28**, 999-1004
- 28) 山口 寛 (1962. 4) 微量拡散定量法 (Conway unit) による犬髄液 NH₃ の定量 条件反射 **28**, 1010-1011
- 29) 中島 洋・山口 寛 (1962. 4) 微量拡散定量法による髄液内 β -oxy amino 酸の定量について 条件反射 **28**, 1012-1015
- 30) 竹内 宏・唐橋善雄 (1962. 4) GABA による猫皮質細胞 discharge 増加について 条件反射 **28**, 1016-1018
- 31) 大塚俊郎・上村彰一 (1962. 4) Methionine sulfoximine による実験的てんかん犬の脳波について 条件反射 **28**, 1022-1027
- 32) 上村彰一・大塚俊郎・高垣玄吉郎 (1962. 4) S-Carbobutoxy-thiamine-HCl (CBT-HCl) の犬脳髓直接投与による痙攣 条件反射 **28**, 1028-1030
- 33) 林 麟 (1962. 4) [総説] 脳髓の過去と将来 条件反射 **28**, 1031-1038
- 34) 大塚俊郎・上村彰一 (1962. 4) γ -Ammocrotonic acid に関する研究 化学療法 **30**, 15-16
- 35) 林 麟・竹内 宏・唐橋善雄 (1962. 5) 脳髓興奮物質と抑制物質の母体としての GABA 総合医学 **19**, 382-383
- 36) 林 麟 (1962. 6) 日本条件反射学会を待望 総合医学 **19**, 491-491
- 37) 林 麟 (1962. 6) 日本条件反射研究の歴史と現状 総合医学 **19**, 492-497
- 38) 上村彰一 (1962. 6) 興奮物質および抑制物質の脳波に対する影響 脳と神経 **14**, 479-480
- 39) 林 麟 (1962. 7) [総説] テンカンの生理学および生化学 条件反射 **31**, 1247-1256
- 40) 林 麟 (1962. 7) [総説] 中枢神経に於ける興奮 (excitation) と抑制 (inhibition) の化学的伝達物質 日本生理誌 **24**, 389-396
- 41) 高垣玄吉郎 (1962. 7) 脳におけるグルタミンの合成——グルタミン酸代謝のコンパートメンタリゼーション—— 神経研究の進歩 **6**, 546-552
- 42) 林 麟 (1962. 7) 条件反射病理学 脳と神経 **14**, 568-569

- 43) 高雄幸一郎(1962.8) ヒト血液予備アルカリの極めて簡単な一測定法について 条件反射 **32**, 1257-1258
- 44) 林 藤(1962.8) スウェーデンの小学会 条件反射 **32**, 1320-1323
- 45) 塚田裕三・高垣玄吉郎(1962.11) 脳および神経系研究の基礎知識 蛋白質核酸酵素 **7**, 3-19
- 46) 高垣玄吉郎・石川晋次(1962.11) 脳の糖質代謝とその意義 蛋白質核酸酵素 **7**, 61-70
- 47) 牛久保喜一・増田四郎(1962.9-12) γ -amino 酪酸の諸種誘導体の中枢神経運動系に対する作用 条件反射 **33**, 1339-1342
- 48) 坂井栄隆・海堀利重・田水 汀・山口勝弘(1962.9-12) グアニデンの伝達物質生成に対する作用について 条件反射 **33**, 1350-1352
- 49) 西願幹雄・大辻丈夫(1962.9-12) Perineurium 剝離神経線維における周期的興奮について 条件反射 **33**, 1353-1355
- 50) 片桐 武・中村耕之助・佐藤忠男(1962.9-12) 単一神経線維の塩蓄について 条件反射 **33**, 1356-1358
- 51) 大塚俊郎・上村彰一(1962) γ -aminocrotonic acid (GACA) 及び γ -hydroxy β -aminobutyric acid (GOBAB) の中枢神経運動系に対する作用について 総合医学 臨時増刊号

東京慈恵会医科大学名取生理学教室

- 1) 名取礼二・五十島長太郎(1962.4) Excitability of isolated myofibrils. Jikei Medical Journal **9**, (No. 1)
- 2) 小野三嗣・安部 勉(1962.5) 頭髮脱毛及び頭垢の消長に関する研究 第1報 季節の変動について 日本生理誌 **24**, 252
- 3) 小野三嗣(1962.5) 重量挙選手の体型及び体力について 体力科学 **10**, 192
- 4) 増田 允(1962.7) 随意運動時系列の分析 体力科学 **11**, 1
- 5) 小野三嗣(1962.7) 筋力測定法の筋電図学的研究 体力科学 **11**, 38
- 6) 小野三嗣(1962.9) 特殊筋力測定法による重量挙選手の筋力解析 体力科学 **11**, 79

東京慈恵会医科大学杉本生理学教室

- 1) 浅野 達(1962.1) Glucagon の生物学的定量法に関する基礎的検討 慈恵医大誌 **77** (5), 495
- 2) 浅野 達・井川幸雄・阿部正和(1962.1) 経口的血糖降下剤の作用機序に関する研究 慈恵医大誌 **77** (5), 508
- 3) 阿部正和・井川幸雄(1962.9) グルカゴンと糖代謝 日本内分泌誌 **38** (6), 560
- 4) 阿部正和(1962.8) 4. Glucagon の作用機序 内分泌と代謝 **3** (2), 140
- 5) 阿部正和・種瀬富男・小山勝一(1962.11) 脾臓ホルモンと肝臓 診療 **15** (11), 68
- 6) 種瀬富男・池田義雄・溝部碩子・阿部正和・小山勝一・菊地陽三(1962.10) ブドウ糖酸化酵素法に

- よる血糖定量法について 臨床病理 **10** (10), 551
- 7)* 杉本良一(1961) 高地順応について 日新医学 **48** (12), 809

* 印は前年度脱落分

東京医科歯科大学医学部第1生理学教室

- 1) 堀田利夫・竹中敏文・亀田和夫(1962.6) 中枢神経系における左右側音刺激による応答間の干渉 日本生理誌 **24**, 331
- 2) 勝木保次・菅乃武男・野本昌弘(1962.6) 音受容機構のNeuromime使用による解析 日本生理誌 **24**, 331
- 3) T. Hotta, T. Takenaka(1962.6) Effect of Stimulation of Visual Cortex on Activity of Somatosensory Cortical Neurons. Jap. J. Physiol. **12**, 262-271
- 4) N. Suga, Y. Katsuki(1962) Vision in insects in terms of the electrical activities of the descending nerve fibres. Nature (Lond.) **194**, 658-660
- 5) Y. Katsuki, N. Suga, Y. Kanno(1962.9) Neural mechanism of the peripheral and central auditory system in monkeys. J. A. S. A. **34**, 1396-1410
- 6) Y. Katsuki(1962) Pitch discrimination in the higher level of the brain. International Audiology **1**, 1-9

東京医科歯科大学医学部第2生理学教室

- 1) 村田計一・亀田和夫(1962.3) 金属微小電極の電気分極性 生体の科学 **13**, 163-165
- 2) 渡辺 昭・竹田公久(1962.6) 電気魚の放電様式の外部電場による影響について 日本生理誌 **24**, 283
- 3) 渡辺 昭・竹田公久(1962.6) シャコの心臓神経節の活動電位 日本生理誌 **24**, 313
- 4) I. Tasaki, A. Watanabe, T. Takenaka(1962.7) Resting and Action Potential of Intracellularly Perfused Squid Giant Axon. Proc. Nat. Acad. Sciences **48**, 1177-1184

東京医科歯科大学歯学部生理学教室

- 1) 市岡正道(1962) 口腔科学領域における生理学的問題の扱い方 口腔病学誌 **29**, 52
- 2) 市岡正道・清水徳三・堀内 博(1962) 歯痛の生理に関する最近の研究より 口腔病理学誌 **29**, 125-133
- 3) 本郷利憲・島津 浩(1962) 筋紡錘の primary 及び secondary ending に対する中枢刺激の効果 日本生理誌 **24**, 319
- 4) T. Hongo, H. Shimazu & K. Kubota(1962) A supraspinal inhibitory action on the gamma motor system. Symposium on muscle receptors. 59-65
- 5) H. Shimazu, T. Hongo & K. Kubota(1962) Nature of central regulation of muscle-spindle activity. Symposium on muscle receptors. 49-57
- 6) H. Shimazu, T. Hongo & K. Kubota(1962) Two types of central influences on gamma motor system. J. Neurophysiology, **25**, 309-323
- 7) H. Shimazu, T. Hongo & K. Kubota(1962) Rigidity and spasticity in man. Archives of

Neurology, **6**, 10-17

- 8) 上原陽子・大場昭博(1962) 味刺激による人間耳下腺の活動電流 口腔病学誌 **29**, 120
- 9) 北村清吉(1962) Eugenol, Anesthesin の蟻単一有髄神経線維に対する効果 口腔病学誌 **29**, 134-139
- 10) 岡田正弘・松本昌世・北村清吉(1962) 蟻酥成分の薬理 第7報: Bufalin の食用蛙及び蟻の末梢神経に対する作用について 日本薬理誌 **58**, 11-12
- 11) 清水徳三(1962) 人間前歯の電気刺激によっておこる感覚に関する研究 日本生理誌 **24**, 337
- 12) 大場昭博(1962) 各種味刺激に対する白鼠顎下腺の電氣的応答 口腔病学誌 **29**, 221

東京医科歯科大学島本内科学教室

- 1) 島本多喜雄・山崎博男・佐々木春彦(1962) 東京医科歯科大学人工気象室 生物学領域における環境調節 249-254
- 2)* Shimamoto, T., Takeuchi, K., Ishioka, T. (1961) MAO inhibitor and Anticoagulant in Shortening of Prothrombin Time by Adrenaline, Cholesterol and Traumatization. Int. Symp. MAOI, Lucerne, Chemotherapia **4**, 227-236
- 3) Shimamoto, T., Ishioka, T., Fujita, T. (1962) Antithrombotic Effect of Monoamine Oxidase Inhibitor (Nialamide) — comparison with prothrombinopenic anticoagulants — Circulation Research, Vol. X., April
- 4) Shimamoto, T., Takeuchi, T., Ishioka, T. (1962) Preventive Effectiveness of MAO Inhibitor and Ineffectiveness of Prothrombinopenic Anticoagulant against Increase in Plasma Thrombin Activity by Adrenaline, Cholesterol and Traumatization. Am. Heart Journal, **64** (No. 1), 71-78
- 5) Shimamoto, T. (1962) Edematous Vascular Reaction as Spontaneous Hemostatic Mechanism. XXII International Congress of Physiological Sciences, Leiden, September.
- 6) 島本多喜雄(1962) 第10回栄養談話会 —— 高血圧の治療 —— 外科診療 **4** (No. 11), 94-99
- 7) Shimamoto, T., Sunaga, T. (1962) Edematous Arterial Reaction by Adrenaline and Cholesterol and Its Prevention by MAO Inhibitor Observed by Electron Microscopic Technique. J. H. J. **3** (No. 6), 581-601
- 8) 須俊明(1962) アドレナリン, コレステロールによる浮腫性動脈反応とモノアミン酸化酵素阻害剤による予防効果の電子顕微鏡的観察 日本内科学誌 **51** (No. 8)
- 9) 山崎博男(1962) 人工気象室 Journal of the S. H. A. S. E., **37** (No. 1), 46-51

東京医科歯科大学心臓血管病研究所

- 1) 佐野豊美(1962) ベクトル心電図学(1) その意義, 心電図との関係 メデカルエレクトロタイムス **4** (No. 5), 19-24
- 2) 佐野豊美(1962) ベクトル心電図学(2) ベクトル心

電計各装置 メデカルエレクトロタイムス **4** (No. 6), 23-26

- 3) 佐野豊美(1962) ベクトル心電図学(3) 従来の誘導法 メデカルエレクトロタイムス **4** (No. 7), 24-27
- 4) 佐野豊美(1962) ベクトル心電図学(4) 新しい誘導理論 メデカルエレクトロタイムス **4** (No. 10), 25-30
- 5) 佐野豊美(1962) ベクトル心電図学(5) 新しい誘導理論に基づく誘導法 メデカルエレクトロタイムス **4** (No. 11), 24-29
- 6) 佐野豊美(1962) ベクトル心電図学(6) P 環 メデカルエレクトロタイムス **4** (No. 12), 24-26
- 7) 佐野豊美(1962) 心電図のベクトル理論の新展開 日本臨牀 **20**, 2346-2358

日本医科大学第1生理学教室

- 1) 戸塚武彦・千田和子(1962. 2) 骨格筋の被刺激性 文部省研究報告集録(昭和36年度) 医学及び薬学編 40
- 2) 戸塚武彦・小西喜久治・雪吹周秀(1962. 2) 浸液電解質と自働性興奮 文部省研究報告集録(昭和36年度) 医学及び薬学編 40
- 3) 雪吹周秀・川崎了二(1962. 6) 単一有髄線維絞輪間部の興奮性 日本生理誌 **24**, 314
- 4) 小西喜久治(1962. 6) 単一有髄線維働作流のプラト — 日本生理誌 **24**, 317
- 5) 本山十三生・山下博邦・加藤 漸・戸塚武彦(1962. 6) ガマ心室の構造と興奮伝播 日本生理誌 **24**, 342
- 6) 加藤 漸・杉谷正東(1962. 7) 容積導体としての胸廓(Ⅲ) 前顔面の vector-loop の方向 日本生理誌 **24**, 418-420
- 7) 戸塚武彦・加藤 漸・本山十三生・勝野 直・雪吹周秀(1962. 8) 容積導体としての胸廓(Ⅳ) ベクトル心電図の胸廓への空間表示 日本生理誌 **24**, 445-460

日本医科大学第2生理学教室

- 1) Y. Fujita & H. Sakata (1962. 3) Electrophysiological properties of CA1 and CA2 apical dendrites in rabbit hippocampus. J. Neurophysiol. **25**, 209-222
- 2) Y. Fujita (1962. 10) Synaptic activation of dentate granule cells and its effect upon pyramidal cells. Physiologie de l'hippocampe, 47-69
- 3) H. Hayashi, T. Azuma and K. Matsuda (1962. 11) Membrane potential of toad ventricle; changes produced by vagal stimulation and acetylcholine. Science **138** (No. 3543) 895-896
- 4) 藤田安一郎・酒田英夫(1962. 6) 海馬の単位活動について 日本生理誌 **24** (6), 295
- 5) 高橋 恵・堀内噎子・宮原英夫(1962. 6) 囊 ggl. jugulare を中心とする交感・迷走神経発射について 日本生理誌 **24** (6), 313
- 6) 林 秀生・東 健彦(1962. 6) 囊心筋細胞電位に及ぼす心臓神経の影響 日本生理誌 **24** (6), 340-341

各科領域における

健保適用

37.10.1より



医薬は萬有

耐性

ブドウ球菌感染症に

内服用・注射用・新合成ペニシリン

スタフシリン-V

STAPHICILLIN-V (メチルフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム)
内服用(錠剤・カプセル)・筋注用

製造発売元 萬有製薬株式会社 東京都中央区日本橋本町 2-7

* 世界に進出する



島津大形顕微鏡



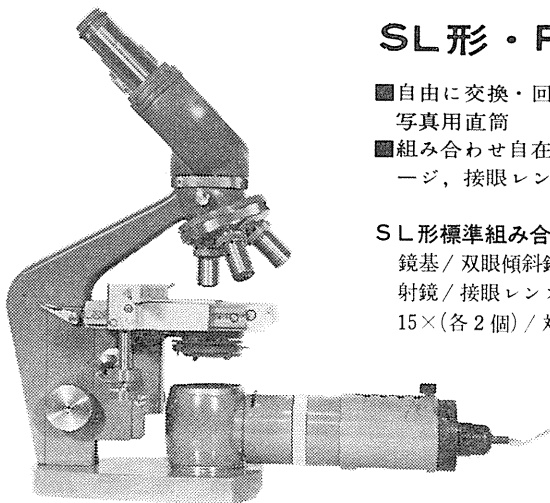
SL形・PL形 <50~1,500×>

- 自由に交換・回転できる / 単眼・双眼45°傾斜鏡筒, 3眼および写真用直筒
- 組み合わせ自在の豊富な交換部品 / 角形・丸形メカニカルステージ, 接眼レンズ12種, 対物レンズ7種, 照光ランプほか

SL形標準組み合わせ SLB形

鏡基 / 双眼傾斜鏡筒 / 角形載物ステージ S3形 / 直射照光ランプ / 反射鏡 / 接眼レンズ(ペリプラン)P5×, 接眼レンズ(広視野)WF10, WF15×(各2個) / 対物レンズ(アクロマート)10, 40, HI100× / 双眼用

<カタログ進呈>



SL-B i 2形

本社 京都市中京区河原町二条南 京都23-6161 支社 東京・支店 大阪・福岡・名古屋・広島・札幌

島津製作所

世界に躍進する

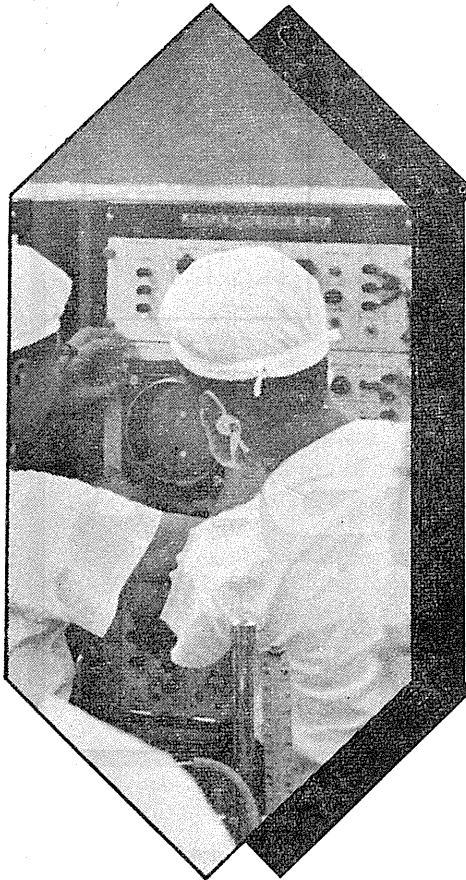


医用電子機器

昭和三十八年九月二十日印刷

主要製品

脳波計
 脳波分析装置
 光・音刺激装置
 筋電計
 心電計
 電気脳内（眼底）血圧計
 電気血圧計
 電子管刺激装置
 多用途監視記録装置
 磁気記録再生装置
 ブラウン管オシロスコープ
 直記式オシログラフ



編集兼
 発行人

東京都文京区本郷十町

戸塚武彦

印刷者

山形県鶴岡市鶴岡町甲三

中村作右衛門
 鶴岡印刷株式会社

発行所

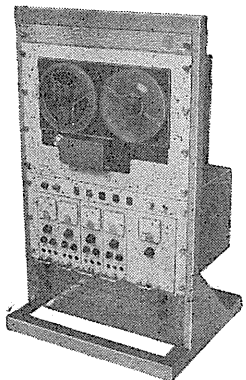
東京都文京区本郷十町

振替東京八六四三〇
 定価百五拾五円
 日本生理学会

磁気記録再生装置

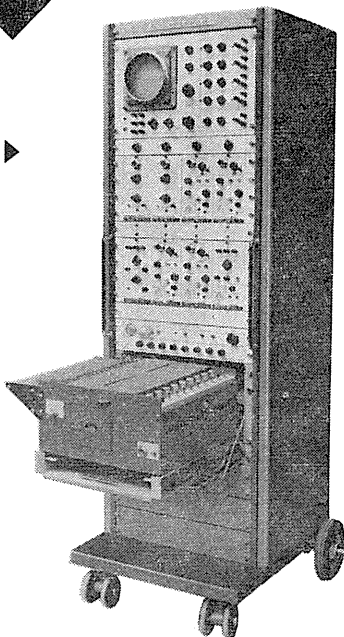
SDR-41（ラックタイプ）
 SVR-21（ラックタイプ）
 SPR-30A（可搬型）

1/4"テープ使用，各ユニットの差し換えにより多用途に应用できます。記録波形の再現，波形の解析に最適です。



多用途監視記録装置 ▶

各部をユニット化し，目的に合わせて選択構成できる4～8素子のポリグラフ



型名	SDR-41	SVR-21	SPR-30A		
外形	ラックタイプ		可搬型		
チャンネル数	4	2	3		
テープ速度	19.5cm/S	9.5・19.5 及び50%	19.5cm/S		
モード	PW-1	FD-2	FM-1	AR-1	-
特性	DC-100%	DC-50%	DC 1KC	100% 5KC	0.3% 3KC
S/N	40dB	35dB	38dB	35dB	35dB
感度	1%	1%	2%	10%	3%

日本光電工業株式会社

東京営業所 東京都港区西船場2-8-4 光電ビル TEL (371) 8241-5 4864
 仙台営業所 仙台市東3番丁7-0 第一会館 TEL (25) 1395
 大阪営業所 大阪府北区東船場1-1-1 第一ビル TEL (351) 2531-7
 福岡営業所 福岡市浜小路 浜小路ビル TEL (3) 7931-4
 名古屋営業所 名古屋市中村区名駅南1-7-1 田代ビル TEL (75) 7068
 札幌営業所 札幌市豊平三条3-1-12 美好ビル TEL (81) 5706