

# 日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

---

## 原 著

- 田 中 任：脊髓屈筋反射に及ぼす上位脳中枢の影響……………577  
北 条 太 久 磨：気管支平滑筋の電気生理学的研究……………586

## Originals

- TANAKA-Tutomu : Effect of stimulation of upper brain centers upon flexor reflexes of  
the cat……………577  
HOJO-Takuma : Electrophysiological studies of the bronchial smooth muscle……………586
- 

- 会報：第23回国際生理科学会議準備現状 (1964年11月現在)……………601  
生理学若手グループ (仮称) 結成の呼びかけ……………602  
生理学振興委員会の近況……………602  
生理学振興専門委員会から日本生理学会常任幹事会 (昭. 39. 11. 16) へ提出された要望書……………603

附：日本生理学雑誌第26巻総目次

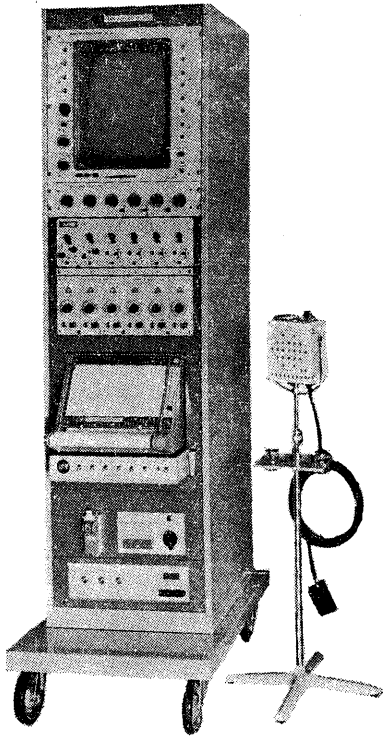
日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

医学に最高水準のエレクトロニクスを

# ポリグラフ

PG-602形



## ポリグラフは

脳波、心電図、血圧、心音、呼吸曲線、体温、脈波など多種類の生理現象を6素子まで同時に観測記録する総合的な監視装置です。

観測には残光性の16"モニターオシロスコープを用い、記録器には直記式のインク書きオシログラフ、無現像電磁オシログラフなどが組み込まれ、増幅器はプラグイン式で測定対象に応じて種々の組み合わせができます。



三栄測器株式会社

東京都新宿区柏木1-95 TEL 東京(363) 8251(大代表)

LABORATORY



ANIMALS

## 実験動物

マウス、ラット

ウサギ、モルモット

ハムスター、その他

## CLEA 固型飼料

CA-1 マウス、ラット繁殖用

CE-2 マウス、ラット飼育用

CR-1 ウサギ、モルモット飼育用

犬用(ビタワン)

ケージ其他器具の御用命に応じます。

# 北山商店

京都市南区吉祥院西ノ庄向田町43

電話 京都(37) 6 9 5 3

脊髄屈筋反射に及ぼす上位脳中枢の影響 612.833:612.825

Effects of stimulation of upper brain centers upon flexor reflexes of the cat

田 中 任 (TANAKA-Tutomu)\*

The effects of single pulse stimulation of upper brain centers, e. g. the cerebellar nuclei, bulbar reticular formation and pyramidal decussation on spinal flexor reflex responses were investigated in cats under very slight anaesthesia by testing flexor monosynaptic and polysynaptic reflex discharges.

Single stimulation of the cerebellar nuclei elicited usually two group facilitations upon the flexor monosynaptic reflex, the early group and the late one. The late group facilitation was susceptible to the animal conditions, particularly to the anaesthetic.

The effect of stimulating the cerebellar nuclei upon flexor polysynaptic reflex discharges set up by the skin nerve stimulation was characterized by the long lasting inhibitory action, which continued for about 200 msec. or more. Analysing the effects upon the flexor reflex discharges, it is considered that the inhibitory effect from cerebellar nuclei upon the flexor polysynaptic reflex may be caused by a postsynaptic inhibitory action on interneurons in flexor reflex arcs or by a presynaptic inhibitory action on cutaneous primary afferent fibers.

Single stimulation of the lateral part of the bulbar reticular formation produced a facilitatory effect upon the flexor monosynaptic reflex and no remarkable effect upon the flexor polysynaptic reflex.

Scarce effect was observed with the stimulation of the pyramidal decussation upon the flexor polysynaptic reflex.

1. 緒 言

上位脳中枢の脊髄反射活動に及ぼす影響に関しては、多くの研究者が注目してより、特に姿勢保持並びに運動遂行に際して小脳及び下部脳幹部が果たす調節作用が重視されている<sup>4)14)15)23)27)29)30)31)</sup>。これら上位脳の脊髄運動神経細胞に及ぼす支配様式については、主として脊髄単シナプス反射放電の記録及び細胞内電位記録等の方法によって、かなり明らかにされている。しかし脊髄反射路や下行性運動路の多くが、直接脊髄運動神経細胞に終らずにいくつかの介在神経細胞を経て連絡していることが明らかにされているので<sup>21)22)</sup>、運動の発現に関与する神経機構を調べる場合は、運動の最終共通路として働いている運動神経細胞のみならず、それに至

る介在神経細胞の活動状態を知ることが極めて大切である<sup>5)</sup>。脊髄介在神経細胞の活動の分析は、多くの研究者によって種々の観点よりなされているが<sup>6)9)11)16)17)19)22)</sup>、現在のところ上位脳より介在神経細胞を含めた脊髄反射路に働く作用機序に関しては、十分調べられたとは云えず、その統合作用が詳細に明らかにされるためには、まだ多くの問題が残されている。

本研究は、脊髄屈筋反射を指標として、小脳核及び下部脳幹網様体等の単一刺激効果を調べたものであり、これにより屈筋反射路に於ける神経細胞に対する中枢性支配機構の一端を明らかにしようと試みた。

II. 実験方法

動物は猫を用いた。ネブタール (20-25mg/kg) による静脈麻酔のあと脊髄切截術並びに開頭術を行った。脊髄腰仙部を露出して、第5腰椎から第1仙髄までの前根を両側共に切断し、L<sub>6</sub>-S<sub>1</sub> の前根の中枢端から脊髄反射放電を双極

\* 京都大学医学部生理学教室第1座講  
1st Dept. of Physiol., Faculty of Med., Kyoto Univ.

[昭和39年10月9日受付]

銀線電極で誘導記録した。その際誘導電極の一方は前根切断端に置いた。用いた末梢神経は下腿屈筋神経の anterior tibial nerve 及び皮膚神経の sural nerve でこれらを結紮切断しその中枢端を双極銀線電極で刺激した。また上位脳の刺激を行うために、後頭部開頭により小脳、延髄及び頸髄の一部分を露出して、定位的に刺激電極を挿入した。脳刺激用電極には、直径が約 0.3 mm で先端を除いて他の部分は絶縁被覆した鋼鉄線を極間距離 2 mm の双極電極として使用し、これらの 6 対を一塊としてそれぞれが小脳核、下部脳幹網様体外側部並びに錐体交叉部に的中するように試みた<sup>27)</sup>。挿入された脳刺激用の各電極より持続時間 1 msec の単一矩形波を 1-4 V の刺激強度で、ブラウン管の掃引と同期させて与えた。ブラウン管の掃引頻度は通常 2 秒に 1 回とした。脊髓前根より誘導した反射放電は、時定数 0.01-0.3 秒の RC 結合増巾器を通じてブラウン管オツシロスコープで観察記録した。動物の頭部は定位的脳固定装置で固定し、腰仙部は脊髓固定器で保持した。なお露出

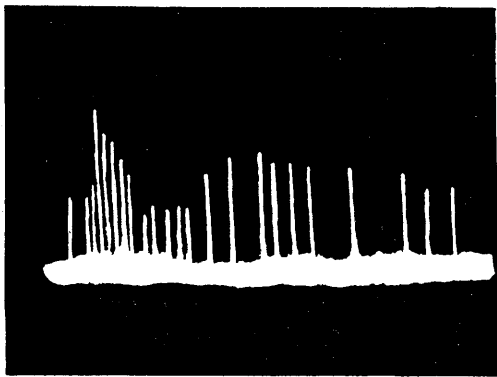


Fig. 1.

Effect of single shock stimulation of lateral cerebellar nucleus upon the flexor monosynaptic reflex discharge, set up by stimulation of the ipsilateral anterior tibial nerve and recorded from L<sub>7</sub> ventral root. Test stimuli were delivered in combination with the conditioning nucleus stimulation (at the arrow) at time intervals increasing successively from 0 to nearly 200 msec.

Time : 50 msec.

した脳、脊髓及び末梢神経は流動パラフィンで覆い、赤外線照射によって 36-37°C に保つように努めた。また特に麻酔剤の効果を注意して、その影響を出来るだけ避けるために、手術前に静脈内にネブタール投与を行い、手術操作のあとは麻酔剤の追加を行わず数時間放置して、動物が十分覚醒したと思われる時期に実験を行った。実験中も麻酔剤の追加は避けた。

脳刺激電極の位置は定位的図鑑のみに頼らずに、実験終了後に挿入鋼鉄線電極から陽性電流を流して鉄イオンを脳組織中に放出させ、Perls-Stieda 氏法により鉄イオンの組織学的検索で決定した。

### Ⅲ. 実験成績

#### A. 小脳核刺激の脊髓屈筋反射に及ぼす影響

##### 1. 小脳外側核 (齒状核)

脊髓屈筋単シナプス反射に対する小脳外側核の単一刺激効果を調べた 1 例を Fig. 1 に示す。同図は下腿屈筋神経の anterior tibial nerve を刺激したときに脊髓前根に現われる屈筋単シナプス反射を試験指標として、その反射放電の高さの消長を小脳外側核刺激後約 200 msec の時間域にわたって調べたものである (anterior tibial nerve に与える単一刺激は単シナプス反射放電のみを起す強度にした)。この図より小脳外側核の単一矩形波刺激は屈筋単シナプス反射に促進的に働き、その時間経過より通常 2 つの群に分れることが明らかである。最初の促進群は外側核刺激後約 10 msec の潜時で急速に起り 20-30 msec の間持続する。後期促進群は 50-60 msec の潜時の後にゆるやかに増減して長い持続経過をたどり、その持続時間は 100 msec 以上に及ぶことが多い。ときに初期促進群の直後に軽い抑制作用が現われることもある。これら 2 つの促進群の中で、特に後期群の促進作用は実験条件によって容易に変化するので、後期促進群を各例で恒常的に得るためには、動物の一般状態を極めて良好に保つことが必要であった。また脊髓単シナプス反射に対する小脳核の刺激効果は (後述の小脳内側核刺激の場合も含めて) 側

性に質的な違いは認められなかったが、一般に小脳核刺激部と同側の脊髓反射に対してより著明にみられた<sup>25)</sup>。そのため本研究では、主として小脳核刺激部位と同側の脊髓反射を用いて実験を行った。

次に小脳外側核に単一條件刺激を与えて、屈筋多シナプス反射に及ぼす効果を調べた1例をFig. 2 (A) に示す。この多シナプス反射は弱い

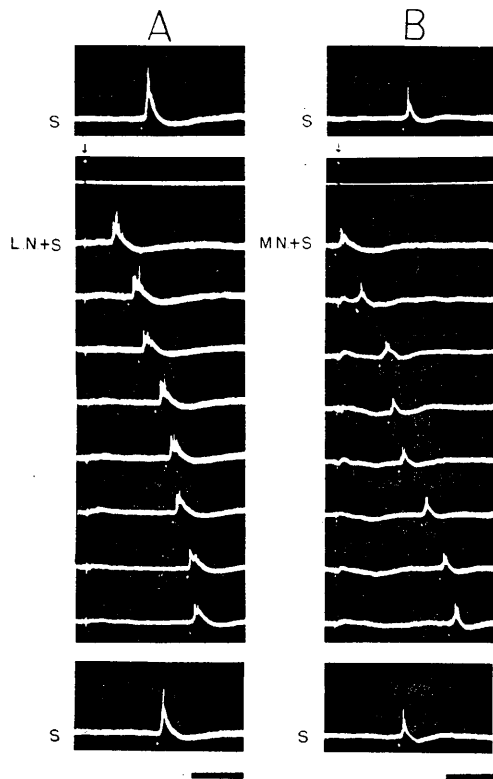


Fig. 2.

Effects of single shock stimulation of cerebellar nuclei upon the flexor polysynaptic reflex discharges, elicited by sural nerve stimulation. Test stimuli were conditioned by either lateral cerebellar nucleus (L. N.) or medial cerebellar nucleus stimulation (M. N.) at time intervals of 0 to 150 msec (L. N.+S, M. N.+S). The control polysynaptic reflex discharges (S) before and after the conditioned tests are shown in the first and bottom rows. Conditioning stimuli were given at the time indicated by the arrow in A and B.

Potential changes following the conditioning stimuli are ventral root potentials elicited by cerebellar stimuli.

Time : 50 msec.

試験刺激を sural nerve に加えて、その反射放電を第1仙髄の前根で記録したものである。条件刺激の電圧値は効果の認められる最小値を選んだが、場合によっては上位脳の刺激のみで前根電位が現われて、多シナプス反射の消長が不明瞭になることがあるので、条件刺激のあと約30 msec の間の多シナプス反射の記録は省略した。同図で見られるように、小脳外側核刺激は屈筋多シナプス反射に対して、著しい抑制作用をもたらす。多くの場合に、その抑制効果は小脳外側核刺激後70-100 msec で最大となりその

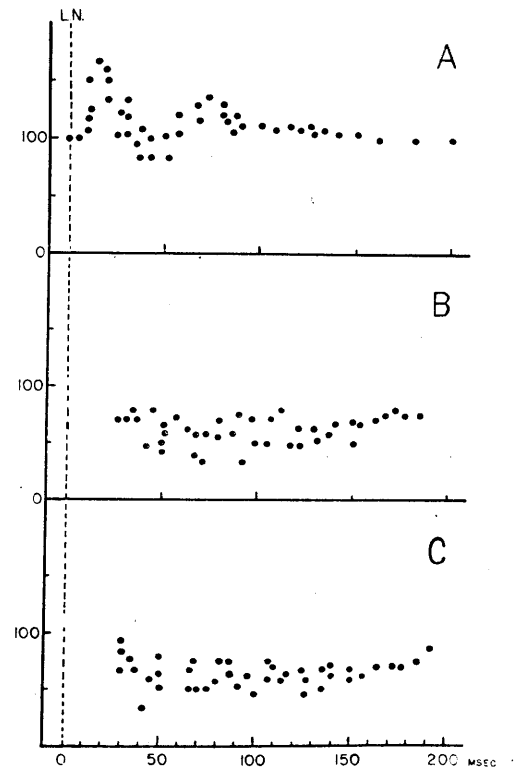


Fig. 3.

The time course of influences of stimulating lateral cerebellar nucleus upon the flexor reflex discharges ; upon the height of the flexor monosynaptic reflex discharges (A), upon the height of the flexor polysynaptic reflex discharges (B) and upon the area of the flexor polysynaptic reflex discharges (C). Ordinate : Amplitudes (A and B) or areas (C) of reflex discharges recorded from ventral roots in percentages of control.

Abscissae : Time intervals in millisecond between conditioning and test stimuli.

後次第に減弱するが、200 msec の時点に於てもなお数%の抑制作用の残留が認められる。上述のような小脳外側核の屈筋単シナプス反射並びに多シナプス反射に対する効果を、多数の例についてプロットすると Fig. 3 が得られる。この図表に於ける1箇の黒点は、同一動物を同一条件の下で観察した際の、反射放電の高さ及び面積の実測値の平均を表わしている。多シナプス反射の測定は、反射放電の高さの比較だけでは不十分と思われたので、放電高と同時にその面積を実測して各例の平均値を算出した。同図より小脳外側核単一刺激の際に、屈筋単シナプス反射に対して現われる後期促進群の全時間経過にわたって、屈筋多シナプス反射の放電高並びに放電面積が共に抑制されていることがわか

る。即ち小脳外側核刺激の屈筋多シナプス反射に対する作用は撰択的抑制作用と云える。この事実は、抑制発現に関与する神経細胞は屈筋運動神経細胞ではなく、それに至るまでの屈筋多シナプス反射経路に存在することを示している(考察参照)。而も Fig. 3 (B) 及び (C) に於ける多シナプス反射放電の実測値は、そのまま同反射経路に働く抑制効果を反映しているのではない。これらの多シナプス反射放電の実測値は、Fig. 3 (A) に於ける促進成分を内包していると考えられるからである。従って多シナプス反射に対する抑制作用は差引き総合された結果であり、屈筋多シナプス反射経路に及ぼす小脳外側核の抑制作用は、これらの実測値以上の効果であると云わねばならない。

## 2. 小脳内側核 (室頂核)

次に小脳内側核に単一矩形波刺激を与えて、屈筋多シナプス反射に及ぼす作用の時間的消長を調べた1例を Fig. 2 (B) に示す。また多数の例について小脳外側核に於ける場合と同様の操作で、屈筋多シナプス反射に対する内側核刺激の効果を調べた結果を Fig. 4 (B), (C) に示す。これらの図より判るように、小脳内側核刺激の屈筋多シナプス反射に及ぼす作用は抑制作用であり、その時間経過はほぼ外側核の例と類似の推移をたどる。一般にその抑制効果は内側核刺激よりも外側核刺激に於いて著明なように思われる。この内側核刺激の屈筋多シナプス反射に及ぼす抑制作用が、前述の外側核刺激に於て観察したような撰択的抑制作用であるか否かを吟味するために、屈筋単シナプス反射に対する小脳内側核刺激の効果を調べた。Fig. 4 (A) に示すように、屈筋単シナプス反射は内側核単一刺激によって促進効果を受け、その時間経過によって通常2つの促進群に分かたれる。即ち初期群は約 10 msec の潜時で始まり、数十 msec の持続をもって経過する。一方後期促進群は、数十 msec の潜時の後に 50-60 msec の持続時間で現われる例が多い。このように内側核刺激は屈筋単シナプス反射に促進作用を与えるので、屈筋多シナプス反射に対する抑制作用は撰

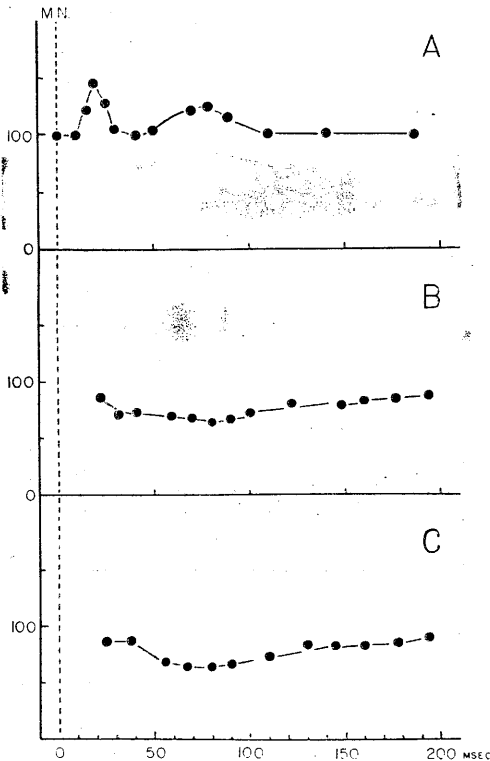


Fig. 4.

The time course of influences of stimulating medial cerebellar nucleus upon the flexor reflex discharges. Symbol, ordinate and abscissae are the same as in Fig. 3. Each plotted percentage is the mean of many observations.

択的であると考えられる。

**B. 延髄網様体外側部刺激並びに錐体交叉部刺激の脊髓屈筋反射に及ぼす影響**

**1. 延髄網様体外側部**

下部脳幹網様体の脊髓反射に対する効果の分析に関しては、多くの報告がある<sup>2)3)10)20)31)</sup>。本実験では、延髄網様体外側部に単一矩形波を加えて屈筋単シナプス反射に及ぼす作用を調べた。その効果は多くの場合に Fig. 6 左 (A) に示すように、約 10 msec の潜時で始まり、20-30 msec の持続で経過する促進群と、30-40 msec の潜時を有しゆるやかに増減する持続時間 50-60 msec の促進群との 2 群より成る促進効果である。また Fig. 5 (A) 並びに Fig. 6 左 (B),

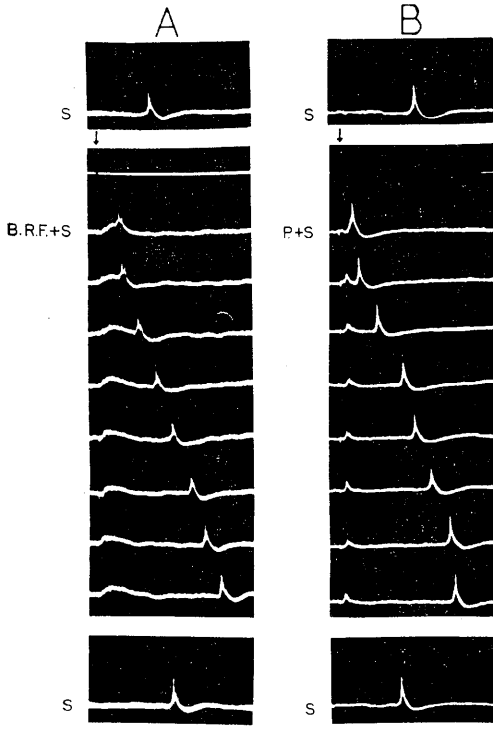


Fig. 5.

Effects of single shock stimulation of the lateral bulbar reticular formation and pyramidal decussation upon the flexor polysynaptic reflex discharges. Stimulation of the bulbar reticular formation (B. R. F.) and pyramidal decussation (P) did not elicit obvious changes in the flexor polysynaptic reflex discharges.  
Time : 50 msec.

(C) は、延髄網様体外側部を単一刺激した際の屈筋多シナプス反射放電の時間的消長を調べた図であり、多シナプス反射に対しては著明な変化はみられない。即ち延髄網様体外側部刺激の場合は、前述のような多シナプス反射に対する撰択的抑制作用は認め難い。しかしこの場合も屈筋単シナプス反射で見られる促進成分が関与しているので、それを打ち消すだけの抑制作用が多シナプス反射経路に働いていると考えることが出来る。橋部網様体外側部の脊髓反射に対する単一刺激効果<sup>28)</sup>をあわせて調べたが、屈筋多シナプス反射に対して著明な効果を認めることは出来なかった。

**2. 錐体交叉部**

上述の諸中枢の場合と同様に錐体交叉部に単一矩形波刺激を行い、屈筋単シナプス反射並びに屈筋多シナプス反射に対する効果を調べた

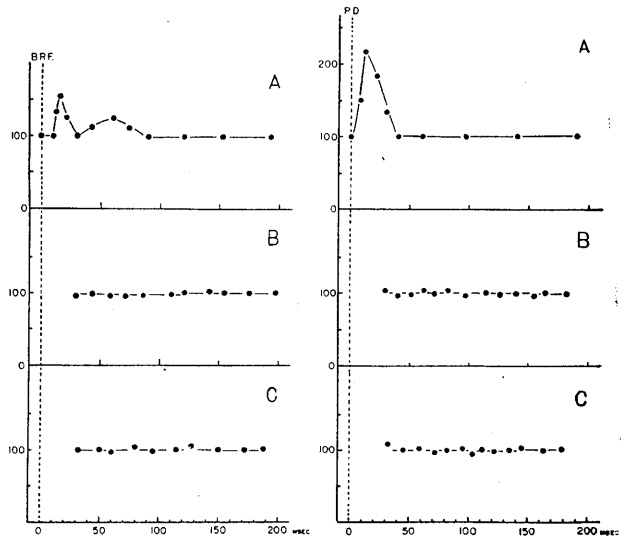


Fig. 6.

Time courses of stimulating effects of the lateral bulbar reticular formation and pyramidal decussation upon the flexor reflex discharges ; upon the height of the flexor monosynaptic reflex discharges (A), upon the height of the flexor polysynaptic reflex discharges (B) and upon the area of the flexor polysynaptic reflex discharges (C).  
Ordinates : Amplitudes (A and B) or areas (C) of reflex discharges recorded from ventral roots in percentages of control.  
Abscissae : Time intervals in millisecond between conditioning and test stimuli.

(Fig. 5 (B) 並びに Fig. 6 右). 錐体交叉部条件刺激後数 msec の潜時で, 屈筋単シナプス反射は著明な促進作用を受け, 数十 msec にわたってその効果は持続する<sup>26)</sup>. しかし屈筋多シナプス反射に関しては, 著明な変化を認めることは出来なかった.

#### IV. 考 察

本研究に於ては,  $\gamma$  loop を介して現われる運動効果<sup>15)</sup>を除くために腰仙髄の前根を両側共に切断して, 下腿屈筋単シナプス反射並びに下腿皮膚神経よりの屈筋多シナプス反射に及ぼす小脳核, 延髄網様体並びに錐体交叉部等の上位脳の影響を調べた.

既に報告した如く<sup>27)</sup>, 小脳外側核及び内側核を単一刺激した際に屈筋単シナプス反射にみられる効果は通常促進効果であり, 本実験に於てもこの促進作用は確められた. Calma & Kidd<sup>4)</sup>が除脳猫を用いて, 小脳前葉刺激の際に観察したような屈筋単シナプス反射の抑制作用は, 一般に認められなかった. 小脳核刺激の屈筋単シナプス反射に対する促進作用は, 通常その時間経過に従って2群に分かたれる. 小脳核刺激によって起るこのような単シナプス反射の変化は, 脊髓運動神経細胞の細胞内電位記録によっても観察することが出来る<sup>27)</sup>. そしてこれら2群の促進作用に関する麻酔剤や除脳などの影響を調べると, 一般に初期群は後期群に比べて抵抗が強く, 麻酔剤投与や除脳の後も比較的安定して得られるが, 後期促進群は適量の麻酔剤投与によって容易に抑制作用に変化する<sup>27)</sup>. このことより抑制作用の出現には, 麻酔深度が重大な要因の1つとして働いていることが考えられ, 上位脳の刺激実験の場合は特に注意を要する点と思われる. また大脳皮質運動野の切除や下丘吻端に於ける除脳などにより, 後期促進群の持続時間が短縮される<sup>27)</sup>. 従って後期促進群は, 初期群に比べて遙かに複雑な経路を通過した衝撃による影響の結果と考えられる.

本研究に於て, 小脳外側核及び内側核の単一刺激により屈筋多シナプス反射が著しい抑制作

用を受けることを知った (Fig. 2). この抑制作用の時間経過は, 小脳核刺激後 200 msec 以上に及んでおり, 単シナプス反射に対して同中枢が後期促進作用を及ぼしている時間に殆んど一致している. 従ってこの多シナプス反射に対する小脳核刺激の抑制作用は, 撰択的抑制であると考えられる. 一般に脊髓単シナプス反射は, 運動神経細胞の興奮性を表わす1つの指標と考えられるので<sup>21)</sup>, 単シナプス反射に対する促進作用は該当運動神経細胞群の興奮性の増大を意味している. 本実験例では, 小脳核刺激により屈筋運動神経細胞群は促進作用を受けていると考えられるため, 上述の屈筋多シナプス反射の抑制は, 屈筋運動神経細胞に至る迄の反射経路に存在する介在神経細胞に働いて, その結果起った抑制とみなすことが出来よう. 既に Fulton (1926)<sup>13)</sup>によって, 脊髓多シナプス反射を形成している介在神経細胞に対して, 下行性運動路が影響を与えている事が指摘され, 近年には Frank and Fuortes<sup>11)</sup>, Holmqvist and Lundberg<sup>18)</sup>, Eccles, J. C., Eccles, R. M. and Lundberg<sup>6)</sup>, Eccles and Lundberg<sup>9)</sup>等により脊髓介在神経細胞に対する中枢性支配機序が調べられている. 現在, 脊髓内に於て多シナプス反射経路に対する上位中枢の抑制作用を考える場合に, 大別して2つの抑制機序をあげることが出来るが, それぞれによって, 本例でみられた屈筋多シナプス反射に対する上位脳の撰択的抑制作用を説明することが出来るように思われる. その1つは, 下行性経路の衝撃が, 脊髓介在神経細胞に抑制的シナプス後電位を起させることによる抑制, 即ち IPSP 機構によるものである. Fig. 7 (I) は, 屈筋多シナプス反射経路に介在する神経細胞に対して, 下行路がシナプス後抑制を行っていることを示しており, 前述の実験結果を総合すると, 同図のように記載出来る. 他の1つの抑制は, 近年 Eccles 等によって詳細に研究され, その機序が明らかにされたシナプス前抑制<sup>7)12)</sup>に対する中枢性支配により起るものである. 下行性運動路が, 脊髓反射経路にあつてシナプス前抑制を行っている介在神経細胞に影

響を与えているとすれば<sup>1)</sup>, 多シナプス反射に対する上位中枢の撰摘的抑制作用をシナプス前抑制機構により説明することが出来る。

Eccles 等は, 皮膚神経の一次求心性線維はC型介在神経細胞を介してD型介在神経細胞に連絡し, このD型介在神経細胞が皮膚一次求心性線維にシナプス前抑制作用を及ぼすことを明らかにしているので<sup>8)</sup>, 中枢性支配がこのD型介在神経細胞に働き, 一次求心性線維を抑制する可能性を考えることが出来る。

Fig. 7 (II) は屈筋多シ

ナプス反射が, 上位中枢からの下行性衝撃によりシナプス前抑制作用を及ぼす場合を示している。本研究に於ては, 上位脳より脊髓介在神経細胞に働く抑制作用について, 更に詳しい分析は試みなかったが, 上述の2つの抑制機序の可能性の当否を追求して, 抑制作用の中枢性支配機序についてより明らかにすることは興味ある課題と思われる。

また本実験に於ては, 延髄網様体外側部に単一刺激を与えて屈筋多シナプス反射に対する効果を調べたが, 小脳核刺激のときにみられたような著しい抑制作用は認められなかった。しかし延髄網様体外側部刺激は屈筋単シナプス反射に促進作用を与えるので, 介在神経細胞に働く効果の或る部分は運動神経細胞に対する促進作用によって覆われていることが考えられる。従って延髄網様体外側部の介在神経細胞に対する抑制作用の存在が, 本実験により或る程度示唆し得る様に思われる。事実, Austin<sup>2)</sup>, Lindblom and Ottoson<sup>20)</sup>, Brooks and Koizumi<sup>3)</sup> および

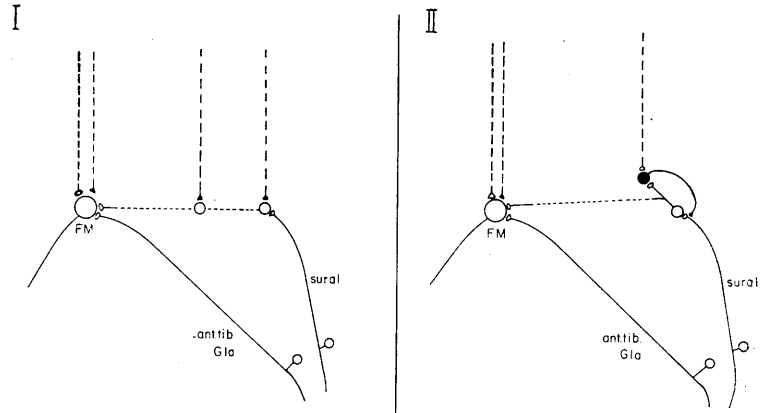


Fig. 7.

Schematic diagram illustrating the selective reduction of the flexor polysynaptic reflex discharges by stimulation of upper centers. In the left diagram (I), the activities of interneurons in the flexor polysynaptic reflex arc are inhibited by the IPSP mechanism by descending impulses from the upper brain centers, while in the right diagram (II), the descending impulses discharge the D type interneuron (filled circle), which has a presynaptic inhibitory connection on the cutaneous primary afferent fiber. FM symbolizes a flexor motoneuron connected monosynaptically with group Ia afferent fiber of the anterior tibial nerve, while joined polysynaptically with the sural nerve. Excitatory knobs are drawn as open structures and inhibitory knobs are filled in.

Oka<sup>24)</sup>等は, 下部脳幹網様体を頻回刺激することによって, 脊髓多シナプス反射に抑制作用が起ることを観察している。もし頻回刺激による効果を単一刺激の集合による効果と類似と考えて<sup>27)</sup>, 両者に於ける刺激効果の質的差異を重視しないならば, 彼等の観察結果と本実験成績とは相反しないと考えられる。

## V. 総 括

1. 猫を用いて, 小脳外側核及び内側核, 下部脳幹網様体並びに錐体交叉部等を持続1 msecの単一矩形波で刺激し, 脊髓屈筋反射に及ぼす効果を調べた。

2. 小脳外側核単一刺激は anterior tibial nerve の刺激で起る屈筋単シナプス反射に, 2群に分かれる促進作用をもたらす。通常, 初期群は潜時約10 msecで発現して比較的短い持続で経過し, 後期群は潜時50-60 msecで現われてゆるやかに増減し, 100 msec以上の持続を示す。小脳内側核単一刺激も屈筋単シナプス反射

に対して、外側核刺激のときとほぼ類似した2群の促進作用を及ぼすが、後期促進群の持続時間がやや短い。2群の促進作用のうち、特に後期群の促進効果は動物の一般状態に強く依存する。一般に小脳核刺激部と同側の脊髓反射に上記の促進効果が著明に現われる。

3. 小脳核単一刺激は皮膚神経刺激によって起る屈筋多シナプス反射に対して、著しい撰択的抑制作用を及ぼす。多くの場合、その効果は小脳核条件刺激後70-100 msecで最大となり、その後ゆるやかに減退し200 msec以上にわたる。一般にこの抑制作用は小脳内側核刺激より外側核刺激に於て著しい。

4. 延髄網様体の主として外側部の単一刺激による屈筋単シナプス反射に対する効果は促進効果であり、通常、潜時約10 msecで比較的短い時間経過の初期群と、持続の長い潜時30-40 msecの後期促進群との2つの分離した群より成る。屈筋多シナプス反射に対する同中枢部の単一刺激効果は、一般に顕著でないが、或る程度、その抑制作用は示唆し得る。

5. 錐体交叉部単一刺激は、屈筋単シナプス反射に対して単純な時間経過の促進作用を及ぼすが、屈筋多シナプス反射に関しては著しい変化を認め難い。

6. 本実験結果に基いて上位脳より脊髓屈筋多シナプス反射に対する撰択的抑制作用の機序について仮説的考察を試みた。

終りに臨み、故大谷卓造教授の御指導並びに荒木辰之助教授の御指導と御校閲とに対して深く感謝の意を表わします。

また実験に当って御協力戴いた佐々木和夫助教授に厚くお礼を申し上げます。

なお本論文の要旨は第29回近畿生理学談話会(1963)に於て発表した。

## 文 献

- 1) Andercen, P., Eccles, J. C. and T. A. Sears (1964) Cortically evoked depolarization of primary afferent fibers in the spinal cord. *J. Neurophysiol.*, **27**, 63-77
- 2) Austin, G. M. (1952) Suprabulbar mechanisms of facilitation and inhibition of cord reflexes. *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, **30**, 196-222
- 3) Brooks, C. McC., Koizumi, J. and A. A. Siebens (1956) Inhibitory action of bulbar and suprabulbar reticular formation on the spinal reflex pathway. *Am. J. Physiol.*, **184**, 497-504
- 4) Calma, I. and G. L. Kidd (1952) The action of the anterior lobe of the cerebellum on a motoneurons. *J. Physiol.*, **149**, 626-652
- 5) Eccles, J. C. (1957) *The physiology of nerve cells.* The Johns Hopkins Press
- 6) Eccles, J. C., Eccles, R. M. and A. Lundberg (1960) Type of neurone in and around the intermediate nucleus of the lumbosacral cord. *J. Physiol.*, **154**, 89-114
- 7) Eccles, J. C., Eccles, R. M. and F. Magni (1961) Central inhibitory action attributable to presynaptic depolarization produced by muscle afferent volleys. *J. Physiol.*, **159**, 147-166
- 8) Eccles, J. C., Kostyuk, P. G. and R. F. Schmidt (1962) Central pathways responsible for depolarization of primary afferent fibers. *J. Physiol.*, **161**, 237-257
- 9) Eccles, R. M. and A. Lundberg (1959) Supraspinal control of interneurons mediating spinal reflexes. *J. Physiol.*, **147**, 565-584
- 10) Eldred, E., Granit, R. and P. A. Merton (1953) Supraspinal control of the muscle spindles and its significance. *J. Physiol.*, **122**, 498-523
- 11) Frank, K. and M. G. F. Fuortes (1956) Unitary activity of spinal interneurons of cats. *J. Physiol.*, **131**, 425-435
- 12) Frank, K. and M. G. F. Fuortes (1957) Presynaptic and postsynaptic inhibition of monosynaptic reflexes. *Fed. Proc.*, **16**, 39-40
- 13) Fulton, J. F. (1926) *Muscular contraction and the reflex control of movement.* Baltimore, Williams and Wilkins Co, XV, 644 pp.
- 14) Gernandt, B. E. and C. A. Thulin (1955) Reciprocal effects upon spinal motoneurons from stimulation of bulbar reticular formation. *J. Neurophysiol.*, **18**, 113-129
- 15) Granit, R. and B. R. Kaada (1952) Influence of stimulation of central nervous structures on muscle spindles in cat. *Acta Physiol. Scand.*, **27**, 130-160
- 16) Haapanen, L., Kolmodin, G. M. and C. R. Skoglund (1958) Membrane action potentials of spinal interneurons in the cat. *Acta Physiol. Scand.*, **43**, 315-348

- 17) Hagbarth, K. E. and D. E. B. Kerr (1954) Central influences on spinal afferent conduction. *J. Neurophysiol.*, **17**, 295-307
- 18) Holmqvist, B. and A. Lundberg (1959) On the organization of the supraspinal inhibitory control of interneurons of various spinal reflex arcs. *Arch. Ital. Biol.*, **97**, 340-356
- 19) Kuno, M. and E. R. Perl (1960) Alteration of spinal reflexes by interaction with suprasegmental and dorsal root activity. *J. Physiol.*, **151**, 103-122
- 20) Lindblom, U. F. and J. P. Ottosson (1956) Bulbar influence on spinal cord dorsum potentials and ventral root reflexes. *Acta Physiol. Scand.*, **35**, 203-214
- 21) Lloyd, D. P. C. (1941) The spinal mechanism of the pyramidal system in cats. *J. Neurophysiol.*, **4**, 525-546
- 22) Lundberg, A. and P. Voorhoeve (1962) Effects from the pyramidal tract on spinal reflex arcs. *Acta Physiol. Scand.*, **56**, 201-219
- 23) Magoun, H. W., and R. Rhines (1946) An inhibitory mechanism in the bulbar reticular formation. *J. Neurophysiol.*, **9**, 165-171
- 24) Oka, H. (1964) Electrophysiological studies on the arrestreaction elicited by the brain stem stimulation. *Archiv für Japanische Chirurgie*, **33**, 1-15
- 25) Ranson, S. W. (1947) *Anatomy of the nervous system*. 8th edition Saunders Co., Philadelphia & London
- 26) Sasaki, K., Namikawa, A. and M. Matsunaga (1960) Effects of stimulation of the pyramidal tract and striate body upon spinal motoneurons. *Jap. J. Physiol.*, **10**, 403-413
- 27) Sasaki, K. and T. Tanaka (1963) Effects of stimulation of cerebellar and thalamic nuclei upon spinal alpha motoneurons of the cat. *Jap. J. Physiol.*, **13**, 64-83
- 28) Sasaki, K., Tanaka, T. and K. Mori (1962) Effects of stimulation of pontine and bulbar reticular formation upon spinal motoneurons of the cat. *Jap. J. Physiol.*, **12**, 45-62
- 29) Schreiner, L. H., Lindsley, D. B. and H. W. Magoun (1949) Role of brain stem facilitatory systems in maintenance of spasticity. *J. Neurophysiol.*, **12**, 207-216
- 30) Suda, I., Koizumi, K. and C. McC. Brooks (1958) Reticular formation influences on neurons of spinal reflex pathways. *J. Neurophysiol.*, **21**, 113-123
- 31) Sprague, J. M. and W. W. Chambers (1954) Control of posture by reticular formation and cerebellum in the intact, anesthetized and unanesthetized and in the decerebrate cat. *Am. J. Physiol.*, **176**, 52-64

気管支平滑筋の電気生理学的研究 612.733:612.215.2

Electrophysiological studies of the bronchial smooth muscle

北条 太久磨 (Hojo-Takuma)\*

Extra- and intracellular recording of resting and action potential were made on bronchial muscle fiber of rabbit and guinea-pig. Glass ultramicroelectrode with final tip diameter of less than  $0.5 \mu$  was filled with 3 mol KCl solution. Intracellular action potential of the excised bronchus of guinea-pig was recorded. For extracellular recording, tungsten electrode with tip diameter 3 to  $4 \mu$  was applied to exposed bronchus of rabbit under nembutal anesthesia. Throughout the experiment the right bronchial muscle was adopted. Although intracellular recording of the action potential of the bronchial muscle of guinea-pig was extremely difficult because of the smallness of the fiber (3 to  $6 \mu$  in diameter after 10% formalin fixation), several successful recordings were obtained.

Intracellular recording;

One of intracellular action potentials recorded was over 20 mV in magnitude, and consisted of spike and plateau phase followed by positive after-potential. The duration from the onset of spike to the end of plateau was about 260 msec.

Occasionally prolonged action potential to 400 msec was observed, but the size were smaller than 10 mV in such a case.

Extracellular recording;

Spontaneous random discharges of 100 to 200  $\mu$ V in amplitude rating 1 to 2 per 5 seconds were observed in many cases. Groupe of 4 to 5 spikes or continuous irregular discharges of 8 to 10 cycles was also recorded in less cases. In a few cases the discharge showed rhythmicity, but no correlation was found with respiratory movement.

A droplet of  $10^{-3}\%$  acetylcholine (about 0.05 cc) caused an increase in spike frequency in a few second after its application and the effect disappeared after one minute.

In 30 seconds after application of a droplet of  $10^{-2}\%$  adrenaline, the spike decreased its frequency and almost disappeared after 1 minute, and the effect was sustained over 3 minutes or more.

Neither right nor left vagal stimulation with square pulse of 5 msec in duration and 20 per second in frequency had effect on spike discharge.

Concerning the existence of such a nervous mechanism as the bronchial muscle actively changes its tone to keep pace with the ventilation of the lung, electrophysiologically positive evidence could not be obtained in the present experiment.

I. 緒 論

近年、平滑筋の電気生理学的研究は益々盛んになってきたが、その研究方法として細胞外電極を用いる活動電位の記録と、Ling & Gerard<sup>1)</sup> (1949) の先端直径  $0.5 \mu$  以下のガラス超微小電極法が報告されて以来、神経線維、骨格筋をはじめ、心筋、平滑筋の電気生理学的研究に目覚

しい発展をとげた。温血動物の平滑筋の研究はまず Rosenblueth, Leese & Lambert<sup>2)</sup> (1933) が細胞外電極法により、猫の瞬膜、膀胱、妊娠子宮より収縮時に得られる活動電位を記録し、それらが initial potential と delayed potential の2つの成分からなりたっていることを見出し、前者は sympathin の分泌と、後者は収縮と関係があると述べた。その後 Bozler<sup>3)4)</sup> (1938) は哺乳動物の胃、小腸、子宮、尿管などの平滑筋を用い広範の研究をおこない、spike potential と slow potential の2種類の活動電位を記録し、これが平滑筋の電気生理学的研究の端緒と

\* 東京医科大学外科学教室大学院学生 (篠井金吾教授)

Dept. Surgery., Tokyo Med. College.

[昭和39年10月30日受付]

なったが、平滑筋は非常に短い筋線維から構成されており、細胞外誘導法では自ら研究の限界があるため、細胞内電極法による研究が要求されるに至った。平滑筋の細胞内超微小電極法の緒を開いたのは、Woodbury & McIntyre<sup>5)</sup>(1954)、Bülbring<sup>6)</sup>(1954)などで Woodbury 等は人、モルモット、ウサギ、猫などの妊娠子宮よりそれぞれ 21-31 mV, 27-66 mV, 32-52 mV 及び 29 mV の静止電位を、又 Bülbring はモルモットの結腸紐より平均 60 mV の静止電位をはじめて記録した。

その後多くの研究者により、種々の平滑筋の膜静止電位のみならず収縮時に見られる活動電位が記録されるに至った。West & Landa<sup>7)</sup>(1956) はラットの妊娠子宮の膜静止電位は  $42.3 \pm 0.75$  mV, 活動電位の大きさは  $27.7 \pm 0.7$  mV で overshoot はみとめなかったが Woodbury & McIntyre<sup>8)</sup>(1956) によればモルモットの妊娠子宮から膜静止電位 38 mV, 活動電位 48 mV で 10 mV の overshoot を報告している。著者等<sup>9)</sup>(1963) は最近マウスの妊娠末期の子宮筋より膜静止電位 55.7 mV, 活動電位の大きさ 70 mV で 14.3 mV の overshoot のある活動電位を記録し、平滑筋においても骨格筋にみられると同様の活動電位発生機構があると結論した。後藤等<sup>10)</sup>(1959) は子宮平滑筋の細胞内活動電位は特殊の局所電位と、それにより誘発されたスパイク電位、つづく後電位の3つの要素に区別し、同じく後藤等<sup>11)</sup>(1960) は follower cell の slow potential は平滑筋の筋細胞から筋細胞への直接の興奮伝達の過程に関与する特殊な局所電位 myo-myosin junction potential であると結論し、下等動物の神経にみられる ephaptic transmission と同様の伝達様式が平滑筋線維間にも見られるという新しい考え方を提示した。

Marshall<sup>12)</sup>(1959) は卵巣を摘出したラットの子宮に estrogen 及び progesteron 優位の動物を作り、アセチルコリンの効果をみたが両者はいづれも膜静止電位は減少し、活動電位の放電頻度は増加すると報告している。一方 Bülbring & Kuriyama<sup>13)</sup>(1963) はモルモットの結腸紐に

種々なる張力を加え、アドレナリンの効果を調べたが、張力のいかんにかかわらず膜静止電位は増加し、スパイク放電も停止すると報告している。又 Kuriyama<sup>14)</sup>(1961) はマウスの妊娠子宮に張力を加えると膜の興奮性が高まり、スパイク放電の増加と、張力の増加に従がい膜静止電位と活動電位の大きさの減少するのを見ている。この様に平滑筋の研究に子宮が多く用いられるのは妊娠末期の平滑筋線維が肥大し、微小電極の刺入が容易であるためであるが、その他瞳孔括約筋 (Bülbring & Hooton<sup>15)</sup> 1954), 胃 (Greven<sup>16)</sup> 1953), 輸尿管 (Prosser, Smith & Melton<sup>17)</sup> 1955) などについて電気生理学的考察がなされている。Funaki<sup>18)</sup><sup>19)</sup>(1958, 1960) は蛙の舌の血管に細胞内導出を試み静止電位 51 mV および大きさ 60 mV, 持続時間 50 msec の活動電位を記録し、アセチルコリン滴下で一過性の過分極や、多量のアセチルコリンではスパイク放電の停止を来すと述べている。

他方、気管および気管支平滑筋に対する電気生理学的研究はほとんどなされておらず、気管支平滑筋の研究は専ら間接的方法、即ち気管支内圧を指標にするものや、薬物、電気刺激に対する反応をレントゲン学的に研究する方法とがとられて来たに過ぎない。Ellis<sup>20)</sup>(1936) は犬の摘出肺を真空状態の瓶の中に入れ、バルーン法を用いて実験をおこない、気管支の直径の変化は胸壁の呼吸運動に一致し、その周期的な変化も又受動的効果によるものであると結論した。Drinker<sup>21)</sup>(1954) も又細気管支から肺胞までが各呼吸相につれて拡張と収縮を繰返していることは疑問はないがこれは弾力性によるもので平滑筋の能動的活動によるものではなく、気管支の長さや径の変化は呼吸による胸腔内圧の圧勾配による受動的なものであり、正常状態では平滑筋の生理的反応が介入しないと述べている。一方佐藤、篠井<sup>22)</sup><sup>23)</sup><sup>24)</sup>(1936-1937) はX線キモグラフィによりアセチルコリン、ピロカルピンの静注で気管支の収縮、アドレナリン、エフェドリンで拡張を、又迷走神経の電気刺激でもその収縮を観察し気管支運動には気管支平滑

筋の自動運動と、前述の受動運動の両者が存在すると述べている。Francis<sup>25)</sup> (1929) も気管支造影法で迷走神経刺激により気管支の直径の変化を認めたが、Hebb<sup>26)</sup> (1940) はモルモットの迷走神経の電気刺激で一定の効果を認めないと報告している。このように気管支平滑筋に対する迷走神経の作用もかならずしも一定の結果が提示されていない。

気管支平滑筋の組織解剖学的検索は長石<sup>27)</sup> (1958) が詳細に述べているが、気管膜様部は輪状に走行し、その外側には少量の縦走筋があり、気管支では輪状と云うより螺旋状であり、又動物の種類により平滑筋は軟骨の内側にあるものと、外側にあるものがあると述べている。

著者は気管支平滑筋の電気生理学的研究を企図し、その実験に先だち、家兎の気管、気管支、細気管支の組織標本を製作し、平滑筋線維の直径等を測定した結果これらの筋線維は細少のため、その細胞内活動電位を記録することには非常に困難が予想された。しかし著者は上述の諸説に鑑み細胞内電極法の成績を求めべく、モルモットの気管支を用い、平滑筋電位の細胞内導出を試み、又家兎を用いてタングステン線による細胞外導出を行い、その薬物効果及び迷走神経の電気刺激実験から呼吸運動と気管支運動との関連について検索をおこなった。

## II. 実験方法

### A. 気管、気管支組織標本製作

実験に先だち気管、気管支平滑筋線維の直径、走行、量を知るために家兎の気管、気管支の組織標本を作った。まず気管、気管支を肺胞等からよく剥離した後、ホルマリンで1週間固定し脱灰及び各種アルコールによる脱水等、総計20日の過程を経て3μの連続切片を作り、ヘマトキシリン、エオジン染色をおこない、微小目盛を入れ油浸頭顕微鏡下にて測定した。

### B. 摘出気管支からの細胞内電位記録法

動物は成熟モルモットを用い、ネンプタール、50 mg/kg 麻酔下で開胸、両側肺を摘出し、Tyrode 液中にて分岐部直下の気管支を約 1 cm

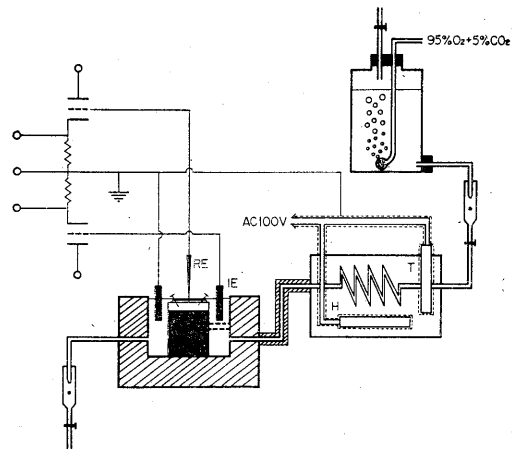


Fig. 1.

Diagram of the experimental arrangement for intracellular microelectrode recording.

Tyrode's solution was saturated by 95% O<sub>2</sub>+5% CO<sub>2</sub> gas in the bottle and circulated in the homothermic bath. The bath temperature was kept at 36±0.5°C by the use of the heater (H) and the bimetal (T).

The isolating chamber was filled with Tyrode's solution and the bronchial smooth muscle of guinea-pig was pinned on the cork board.

Glass ultra-microelectrode (RE) with final tip diameter of less than 0.5 μ was filled with 3 M KCl. The indifferent electrode (IE) was made up with the silver-silver chloride electrode and was placed in the isolating chamber.

The recording was made by a cathode ray oscilloscope through a pre-amplifier and a main-amplifier.

剥離摘出し腹側面にて縦切開を加え、第1図に示すコルク板上に膜様部食道接触面を下にし一定の張力を与えピンで固定した。栄養液はTyrode液の組成を多少変更し、NaCl: 8.0, KCl: 0.2, CaCl<sub>2</sub>: 0.2, NaHCO<sub>3</sub>: 1.0, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>: 0.1, Glucose: 1.0, MgCl<sub>2</sub>: 1.0, (g/l) の組成のものを用い、酸素95%+炭酸ガス5%で飽和しpH: 7.3に保った。液は恒温槽の螺旋状の硝子管中を通過させ灌流槽に注ぎ実験中たえず毎分約10 ccの早さで灌流をおこなった。又一時に多量のTyrode液が灌流槽に流入した場合、そこにおこる水流が記録電極の部位の水面に波を起さない様に、灌流槽の入口部と標本部の間に沢山の小穴をもった、薄いポルスシロールの板を2枚挿着した。恒温槽中の温度はヒーター (H)

とバイメタル (T) で  $38^{\circ}\text{C}$  に保持し、槽内温度が  $36^{\circ}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$  に保たれる様にした。なおヒーター、バイメタルは銅の金網にてシールドし、これによる交流障害を可及的に少なくした。液面は2ヶ所の濾過器にて摘出標本と水平になる様に調節し、その途中の経路及び灌流槽の周囲を(第1図中斜線でしめした部分)放熱をさけるため真綿を用いて被覆した。記録電極 (RE) は外径 1 mm, 内径 0.5 mm の特殊硬質硝子管を超微小電極製作器で加熱熔融後すばやく伸展し、高倍率顕微鏡下でその先端を調べ、毛細管現象による先端より水のすい上げが  $10\text{--}20\ \mu$  以下のものを選びそれを 3 mol KCl 溶液中で煮沸し内部空気を追い出した後に交流ブリッジ型電極抵抗測定器<sup>28)</sup>により電極抵抗  $50\text{--}70\ \text{M}\Omega$  のものをマニピュレーターに固定使用した。不関電極 (IE) とアース用電極は分極をさけるため、銀-塩化銀の板状のものを灌流槽中に置いた。記録電極と前置増巾器の連絡は  $60\ \mu$  の銀線を使用し、記録電極より導出された電位は、前置増巾器及び主増巾器を介して、二現象用ブラウン管オシロスコープにより観察記録した。又拡声器を通して電極の先端が液面に触れる時や、活動電位の音を聞き観察の便をはかった。前置増巾器に用いた真空管は 12 AU 7 で、グリット電流  $10^{-12}\ \text{A}$ 、入力抵抗  $10^{12}\ \Omega$  のものを製作し、出力はカソードフォロアーによりとり出した。主増巾器は日本光電製高感度直流増巾器を使用した。刺激電極は 1/4 注射針の中に  $100\ \mu$  プラチナ線を挿入した同心型刺激電極をマニピュレーターに固定し、標本を軽度圧迫する程度に接触させ、日本光電製出力絶縁型刺激装置により刺激をおこな

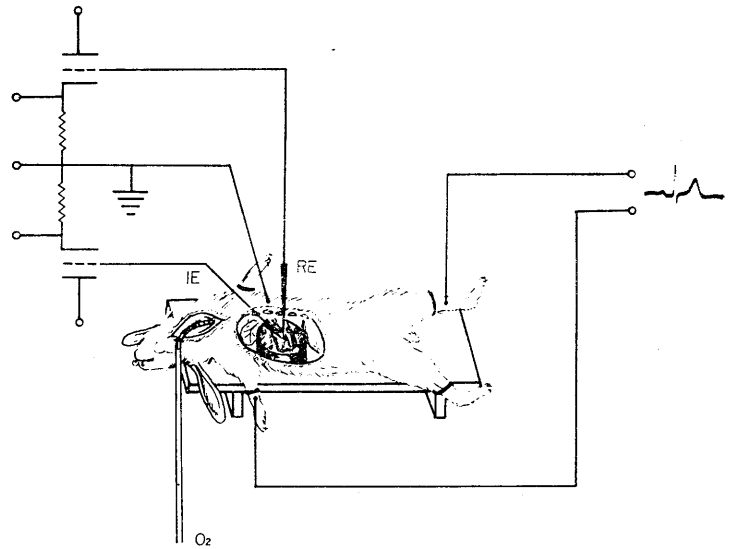


Fig. 2.

Diagram of the arrangement for an extracellular tungsten electrode recording.

Rabbit about 3 kg under nembutal anaesthesia was used in situ.

The tungsten electrode (RE) with tip diameter 3 to  $4\ \mu$  was applied to exposed bronchial muscle after opening the chest.

The indifferent electrode of chromium plated silver wire of  $500\ \mu$  diameter was placed near the recording electrode.

ECG was recorded according to occasional demand. Always oxygen gas was circulated through tracheal cannula.

った。記録には連続撮影装置を用い、必要に応じてフィルム速度を変えて撮影した。

**C. 生体気管支からの細胞外電位記録法**

摘出標本での細胞内電位の記録は気管支平滑筋線維が非常に細く、電極刺入による筋線維の損傷が大のため、安定して長時間記録することは出来ない。迷走神経の電気刺激効果等を検するには *in situ* にてタングステン線電極を用いて細胞外電位を記録することにした。

動物は 3 kg 前後の成熟家兎を用い、ネブタール  $50\ \text{mg}/\text{kg}$  を腹腔内に注射し充分麻酔し自発呼吸下で第2図に示すように気管切開し、呼気流出のため小穴をあけた特殊気管カニューレを挿入し、実験中純酸素を吸入させた。固定台に前後肢を固定し、右側を開胸し第3-第6肋骨を切除し、創口を充分に開き直径 3 cm のコルク円板を釘で胸壁を通して固定台に固定

った。記録には連続撮影装置を用い、必要に応じてフィルム速度を変えて撮影した。

### C. 生体気管支からの細胞外電位記録法

摘出標本での細胞内電位の記録は気管支平滑筋線維が非常に細く、電極刺入による筋線維の損傷が大のため、安定して長時間記録することは出来ない。迷走神経の電気刺激効果等を検するには *in situ* にてタングステン線電極を用いて細胞外電位を記録することにした。

動物は 3 kg 前後の成熟家兎を用い、ネブタール  $50\ \text{mg}/\text{kg}$  を腹腔内に注射し充分麻酔し自発呼吸下で第2図に示すように気管切開し、呼気流出のため小穴をあけた特殊気管カニューレを挿入し、実験中純酸素を吸入させた。固定台に前後肢を固定し、右側を開胸し第3-第6肋骨を切除し、創口を充分に開き直径 3 cm のコルク円板を釘で胸壁を通して固定台に固定

し、右胸壁が呼吸運動によって動揺しない様にした。右中葉又は下葉気管支を周囲から注意深く剝離し、縦切開を加え、内腔面を上にしてピンでコルク円板上にとめた。この結果心搏動と呼吸による縦隔及び、横隔膜の振動による影響を可及的に少なからしめた。

記録電極 (RE) としては  $100\mu$  タングステン線 (W 3140) を使用した。その先端を 2 規定苛性ソーダ<sup>29)</sup>中で  $100\text{V}$  商用交流電源よりスライダックを介して、初め  $70\text{V}$  で粗に、後に  $30\text{V}$  で通電して先端を径  $5\mu$  以下に電解研磨し、先端の長さ  $10\mu$  位を残し、絶縁塗料を数回塗布して約 30 分、 $150^\circ\text{C}$  乾熱器中にて焼付けをしたものをタングステン線電極として用いた。

不関電極は  $500\mu$  銀線にクロームメッキをほどこし、タングステン記録電極の出来るだけ近位点に置き、心電図等の介入をさせた。なお前置増巾器、主増巾器、ブラウン管オシロスコープ等は前に述べた細胞内電位記録用のものと同様であるが、主増巾器は細胞外電位が  $200\mu\text{V}$  前後のものであり、且つスパイクの放電パターンをしらべるのが目的であるために、高感度の時定数  $20\text{msec}$  交流増巾器を使用した。

迷走神経刺激には頸部迷走神経を両側又は片側を露出切断し、その末梢端を頻度  $20\text{cps}$ 、持続時間  $5\text{msec}$  の矩形波流を前記出力絶縁型刺激装置により、白金双極電極を介して刺激をおこなった。刺激の強さは心臓に対して充分なる効果を認められる強度とした。

気管支に作用する薬物としては 10 万倍アセチルコリンおよび 1 万倍アドレナリン溶液を用いたがいずれも毛細管ピペットにより記録電極近傍に直接滴下した。

### Ⅲ. 研究成績

#### A. 家兎の気管及び気管支平滑筋の組織学的吟味

家兎の気管上部  $1\text{cm}$ 、中間部  $1\text{cm}$ 、分岐部の直上  $1\text{cm}$  と分岐部を中心に  $1\text{cm}$  および気管支、細気管支をそれぞれ  $1\text{cm}$  の摘出標本をホルマリン固定し、ヘマトキシリン、エオジン

染色をおこない  $3\mu$  の連続切片標本を作り油浸顕微鏡下で観察計測をおこなった。附図 A) B) は気管上部の標本であるが輪状軟骨の食道接触面は離断され、その膜様部に平滑筋々層があり、その筋層は軟骨外側を薄い層をなして走行している。強拡大 B) の筋線維の直径は  $3\mu$  が最多で最大  $6\mu$  程度である。C) D) は分岐部でその弱拡大では軟骨は不規則の配列を示し、その間に、少量の筋層を認めるが最も太い線維で  $3\mu$  であり、結合組織が多く、超微小電極刺入は困難を思わせた。E) F) は気管支の横断面で、膜様部に多くの筋層があり、この筋層は軟骨外側をとりまいている。細気管支 G) H) も軟骨があり、筋層は軟骨の外側を粗に走行し、筋線維の太さは気管、気管支等と大差は認めなかった。

一般に内腔膜様部の粘膜層からの方が平滑筋に近く、食道面からは多くの結合組織があるのでタングステン線電極は内側から気管支膜様部に刺入することが適当である。

#### B. 摘出気管支の細胞内活動電位

モルモットの摘出気管支平滑筋の細胞内活動電位記録は非常に困難で稀にしかその観察記録が出来なかった。電極を刺入して自発性放電を認めても数秒乃至 10 数秒でそれが消滅するものがほとんどである。第 3 図は気管支膜様部の内側より刺入し比較的長時間、自発性放電の記録に成功した一連の成績を示したものである。

(a) は電極刺入直後に記録された比較的典型的な活動電位の波型を示すものであるがスパイクの先端がスケールアウトした。この活動電位は比較的急峻な脱分極相、比較的緩やかに下降する再分極相及び心筋の活動電位に見られると同様のプラトー相より成り立っているが、そのプラトー相のあとすぐには静止電位レベルにもどらず陽性後電位の続くのが特徴であった。このスパイク電位の大きさは優に  $20\text{mV}$  以上 (記録されている部分のみで  $20\text{mV}$  である)、活動電位のピークに至るまでの 50% 部位における持続時間は  $56\text{msec}$  以下、スパイクの立上りからプラトー相の肩までの持続時間は  $260\text{msec}$ 、

陽性後電位（プラトー相の肩の所より静止電位レベルになるまでの時間）の持続時間は約 260 msec であった。この場合静止電位を check する事は出来なかった。以上の各測定値は著者ら<sup>9)</sup>が子宮筋において得られた成績と比較すると著しい相違が見られる。活動電位の大きさは子宮筋に比し約 1/3、活動電位の振巾の 50%における持続時間は約 2 倍の値を示している。第 3 図 (a) に示した活動電位は今日迄の実験中最も典型的と思われるものを示したのであるが、子宮筋及びその他の平滑筋と比較してみるとに損傷された筋線維の活

動電位を記録しているという可能性も否定出来ない。何故なら (a) の活動電位発生後 3 回目の記録を (b) にしめしたが、活動電位の大きさは 10 mV で (a) の半分以下となり、振巾 50%における持続時間は 70 msec に及び電極刺入による損傷がかなり大である事を示している。(a)-(c) までは直流レベルを考えていないにも拘らず静止電位のレベルが徐々に浅くなったことが図から見られ、かつ活動電位の大きさは著明に小さくなり、スパイクの持続時間もそれに伴って延長している。(c) と (d) の間では静止電位の変化のため直流レベルを動かして記録したが (d) においては、振巾 50%の持続時間は 120 msec に延長している。(c) では脱分極相の上りの所にノッチがみられ、(d) においてはそのノッチが活動電位から全く分離し、(e) では遂に活動電位は記録出来ずノッチだけが現われているものと見られる。これらのノッチは同一筋細胞の隣接部位の興奮のふき出し流をうけているものか、あるいは後藤の云う様な隣接の細胞からの所謂 myo-my junction potential か一概に結

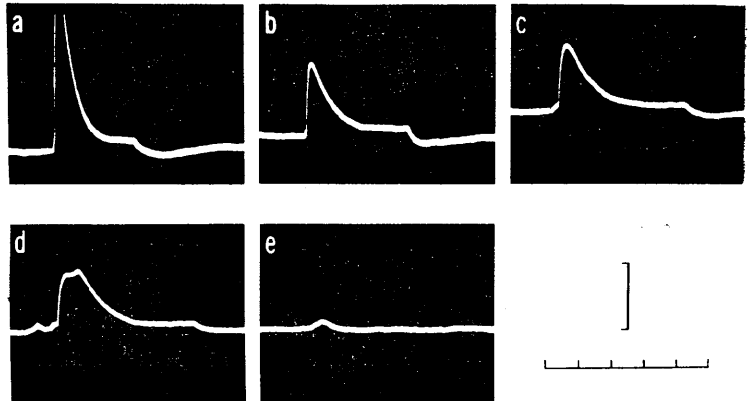


Fig. 3.

One series recording of spontaneous intracellular action potentials of the bronchial muscle of the guinea-pig. (a) Typical action potential recorded immediately after insertion of the ultra-microelectrode : the top of spike scaled out showing over 20 mV in magnitude, and was followed by phases of plateau and a positive after potential. Duration measured from the onset of spike to the end of plateau was about 260 msec. (b)-(e) show records selected from the series of discharge. (b) indicates third discharge. The height of spikes became smaller from (a) to (d), While the duration of action potentials gradually prolonged.

Calibration : 10 mV, 100 msec/unit.

論は出せない。なお (d) では活動電位の頂点で峯別れがみられるが、静止電位はほとんど零となり、電極刺入部位の膜は不活性となり、隣接の興奮を電気緊張的に導出しているものと思われる。また活動電位の上りからプラトー相の肩までの時間は (a) より (d) まで、それぞれ 260 msec, 310 msec, 380 msec 及び 420 msec で細胞の損傷の程度が進むに従って著しく延長してくると考えられる。

第 4 図は第 3 図と同一標本より導出された活動電位の 1 例であるが、第 3 図 (a) と異なり脱分極相に比較的高い電位のプラトー相がつづいて振巾の 50%まで下降した。なおここにしめした活動電位は大きさが 14 mV、プラトー相の肩までの持続時間は 338 msec で、第 3 図の (c) に相当するもので可成りの損傷を受けている状態であると考えられる。この種の活動電位は大きさは勿論異なるが心筋、特に刺激伝導系線維より記録された活動電位の波形と可成り似ている点が多い。以上の成績を要約すると第 3 図、第 4 図に見られる如くモルモットの摘出気管支

平滑筋筋線維に細胞内電極を刺入して記録した活動電位はスパイク、プラトー相及びそれに続く陽性後電位より成り子宮、腸、血管の平滑筋

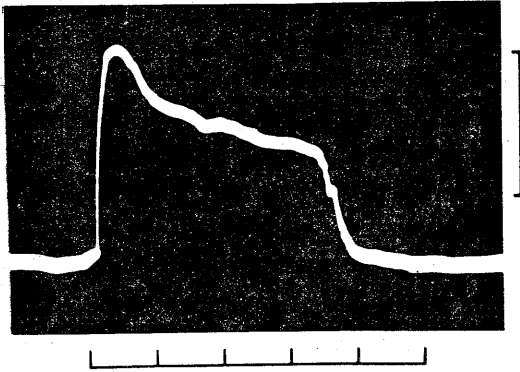


Fig. 4.

Spontaneous intracellular action potential of bronchial muscle with evident plateau phase.

Magnitude of the action potential: 14 mV, the duration from the onset of spike to the shoulder of plateau: 338 msec.

Calibration: 10 mV, 100 msec./unit.

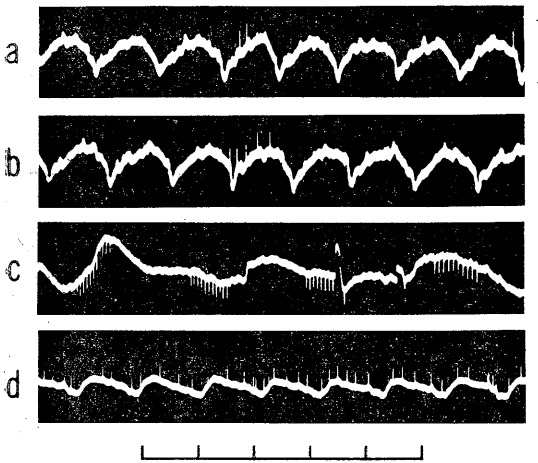


Fig. 5.

Spontaneous spike discharge with various pattern of extracellular recording of rabbit bronchial muscle in situ.

In many cases spontaneous discharge of 100 to 200  $\mu$ V. (a) spike discharge ratings were recorded 1 to 2 per 5 second, (b) grouping of 4 to 5 spikes, (c) recurrence of grouping of 8 to 10 spikes in a few cases, (d) rhythmical discharge in rare cases.

Base line fluctuation: respiratory movement.

Calibration: 500  $\mu$ V, 1 sec./unit.

に見られる活動電位と著るしく型を異にするものであった。

### C. 生体気管支の細胞外活動電位

in situ で家兎気管支平滑筋からタングステン線電極を用いて記録した種々なるスパイクの自発放電のパターンを示したものが第5図である。スパイクの大きさは 100-200  $\mu$ V で興奮の部位と電極の位置的関係でスパイクの極性はプラス又はマイナスに記録される。この図で明らかのごとくスパイクの放電パターンは同一気管支又はその時の標本によって様々であるが全体としてみると (a)-(c) の放電形式が最も多く記録され、(d) に見られるような不規則連続的放電を示す例は稀であった。(a) 及び (b) は同一部位から連続記録した例であって、(a) では単発性のスパイクが散発的にみられるものであるが、(b) ではこの単発性のスパイクがやや群をなしスパイク間隔、約 20 msec おきに 5 本のスパイク放電が起っており電氣的静止期は非常に長い。(c) は 両側の迷走神経切断の結果著しい遅呼吸が起り特に吸気相の延長が著しくみられたが、この場合にみられる放電形式は、放電頻度が高くなりかつ十数回の群化したスパイクが約 2 秒おきに周期的に出現している。(d) は稀に記録される。100-200 msec 間隔の不規則な放電が連続的に続いた例である。基線の動揺は何れも呼吸運動によるアーチファクトで上向きが呼気相、下向きが吸気相を表わしているが、この図で (a)-(d) のスパイク放電と呼気、吸気相との対応を認めることは困難である。また (c) の記録のみは迷走神経切断後の記録であるが、おそらく (b) の放電頻度がやや増加したもののみならず事が出来る。今回の実験を通じ (a) 及び (b) の放電形式が最も多く、おそらく気管支平滑筋の正常状態ではほとんど放電がなく弛緩して静止時の長い状態にあり、その間わずかに散発的な放電が起っているであろうと推定される。(d) の記録はむしろ生理的条件下ではなくおそらく実験時の過伸展によるものであろうと考えられ

る。

第6図の(a)及び(b)は第5図(a)及び(b)と同一記録であるが、この時に電極刺入部の近傍気管支に10万倍アセチルコリン2滴(0.05 cc)を滴下し、数秒後に見られたものは(c)のごとく放電生起の軽度の増加を認め群化の放電は消失したがアセチルコリンの効果は約1分続き元の状態にもどった。この様に放電生起の増加を認めた時に肉眼的に及び双眼顕微鏡下で観察したが気管支平滑筋の収縮は認められなかった。アセチルコリン効果がこのように短時間に消失するのはコリンエステラーゼの作用によるものと考えられる。

第7図(a)は全く放電が認められない。(b)はこれにたまたま第6図と同様10万倍アセチルコリンを2滴(0.05 cc)滴下した時の記録例であるが滴下直後は連続的な非常に高頻度のburst様のスパイク放電がみられ、後放電生起が減少してこの時もやはり約1分後には完全に静止状態にもどった。

第8図(a)は第5図(d)と同一記録例でこの様に自発的連続的にスパイク放電の反復を認める時に1万倍アドレナリン2滴(0.05 cc)を電極刺入部位に滴下すると、30 sec後には(b)のごとくスパイクの放電頻度の減少がみられ、1分後(c)にはスパイク放電は殆んど消失、時に

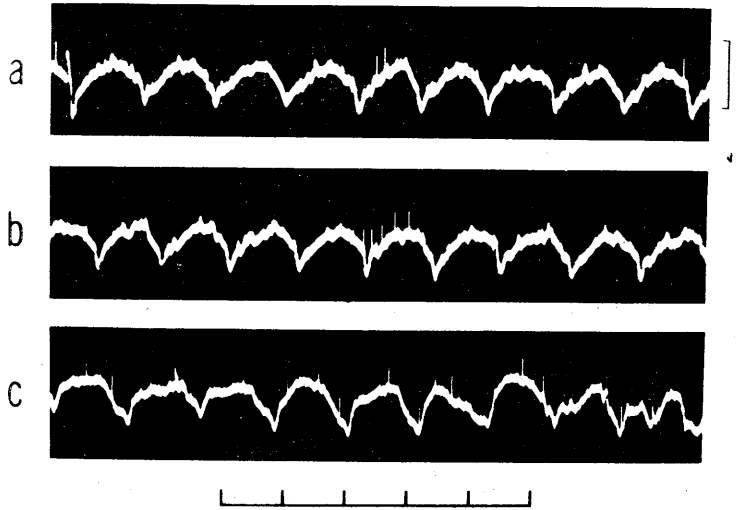


Fig. 6.

Effect of acetylcholine for spontaneous spike discharge of rabbit bronchial muscle Extracellular recording.

(a) and (b): control. (c): A few seconds after application of a droplet of  $10^{-3}\%$  ACh. Increased frequency of spikes continued for about one minute.

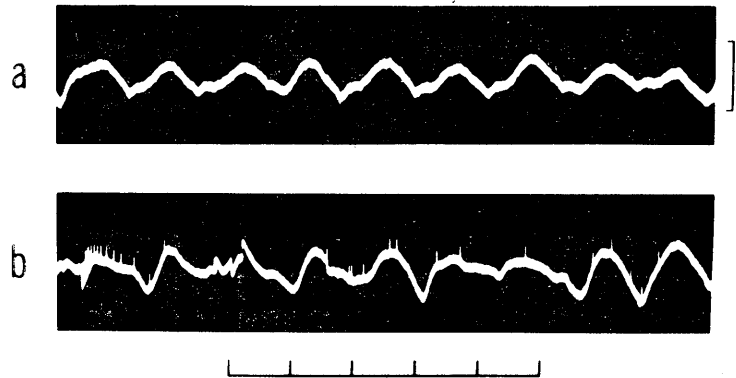


Fig. 7.

Effect of acetylcholine in static condition of rabbit bronchial muscle.

(a) no spike discharge before application of Ach. Recording the same as Fig. 6 before. (b) After application of a droplet of  $10^{-3}\%$  Ach., occurrence of spike discharge, beginning with a burst like grouping. Calibration:  $500 \mu\text{V}$ , 1 sec./unit.

単発性にスパイクが認められこの様な状態は3分間以上も続いた。この時に Tyrode 液で静かに洗うと(d)にみられるごとくスパイク放電が再び現われ始めコントロール(a)の様に完全には回復をみなかったが比較的高頻度のスパイク放電が出現した。この様な実験事実より、気管支平滑筋に対するアドレナリンの作用は他の消化器同様自発放電頻度を減少せしめるものであ

り、気管支平滑筋の弛緩をひきおこすものと考えられる。この事はすでに諸家の云われるごとく気管支平滑筋が自律神経支配によって或種の調節を受けている事を示すものと考えられる。

第9図は気管支平滑筋のスパイク放電に対す

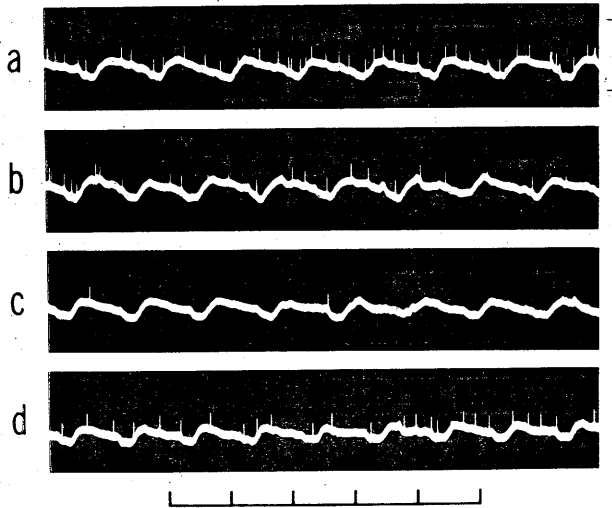


Fig. 8.

Effect of adrenaline for spontaneous spike discharge of rabbit bronchial muscle.

Recording as before. (a) State of rhythmical spontaneous discharge before application of adrenaline, (b) 30 seconds after application of droplet of  $10^{-2}\%$  adrenaline, the spike decrease its frequency, (c) almost spikes disappeared after 1 minute. The effect was sustained over 3 minutes or more. (d) Spontaneous spike discharges recovered again when the surface of bronchial muscle was washed out with Tyrode's solution. Calibration : 500  $\mu$ V, 1 sec./unit.

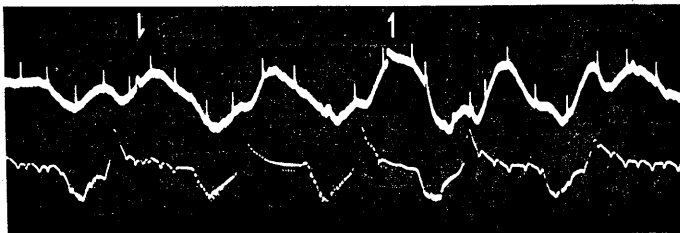


Fig. 9.

Effect of vagal stimulation for spontaneous spike discharge of bronchial muscle.

Recording as before. Upper record : Right peripheral vagal stimulation 5 msec. in duration, 20 per second in frequency between arrows ; no effect on the spontaneous spike discharge. Lower record : E. C. G. The fluctuation agreed with respiratory movement in both. upward : expiration ; downward : inspiration. Calibration : 500  $\mu$ V, 1 sec./unit.

る頸部迷走神経の刺激実験を行なった記録例である。露出気管支と同側右側の頸部迷走神経を露出切断し、その末梢端に 20 cps, 持続時間 5 msec の矩形波刺激を約 5 秒間おこなった。刺激開始時点は下向きの矢印、終了は上向きの矢

印で示してある。図の下段の記録は心電図を同時記録したもので呼吸運動によるアーチファクトも混入しているが刺激期間中は全く心臓の搏動が停止し迷走神経刺激の心臓に対しては有効に作用したことを示したが、図の上段に記録した気管支平滑筋のスパイク放電は刺激の前から約 1 秒に 2 回の比較的規則的な放電が見られているが迷走神経刺激によって影響を受けるとは認められない。

第10図も第9図と同様の実験で第5図(c)にみられるような断続的群化スパイクの自発放電の発生することを確認し、そこで両側頸部迷走神経を切断した。(a)は電極刺入部と反対側の左頸部迷走神経の末梢端を(b)では同側の右迷走神経の末梢端をいずれも第9図と同一条件で刺激をおこなった。矢印も第9図と同様、刺激期間は(a)では約2秒間、(b)では約4秒間おこなった。それぞれ下段の記録は心電図を表わしているが(a)では刺激期間中心電図の消失がみられ(b)では1-2のescapeが観察される。しかるに図の上段の記録にて示される気管支平滑筋の電氣的活動を見ると(a)及び(b)を問わず断続的にみられるスパイク

放電の様式に神経刺激が何等かの変化を与えたとは認められず、第9図と同様気管支平滑筋に対して迷走神経刺激は無影響であると解される。なお(a)及び(b)の記録の基線の動揺によって知られる呼吸運動によるアーチファクトで上向きは呼気相、下向きは吸気相であるが、この基線の動揺とスパイク生起には第5図と同様関連性が認められず、呼吸の何れかの時相に放電頻度が増減するとか云うような事は全くみられなかった。

#### IV. 考 察

##### A. 気管支平滑筋線維の組織学的考察

細胞内活動電位を記録するには出来るだけ超微小電極の

先端の細いもの、及び興奮性細胞が電極刺入可能な程度に太い事が必要である。そこで実験に先だち家兎気管支平滑筋の組織標本を作り測定したがホルマリン固定、ヘマトキシリン、エオジン染色では組織の収縮を起し本来の線維の太さを知ることは出来ないが、著者が測定したマウス妊娠子宮で6-10 $\mu$ 程度、家兎気管、気管支平滑筋線維では3 $\mu$ が最も多かった。長石<sup>27)</sup>は気管支平滑筋は気管支が細くなるにつれて比較的量を増し、気管支の直径と太さとの比は末梢に行くに従って小さくなると述べているが、家兎気管、気管支の部位による平滑筋線維の太さの著明な差は認められなかった。また長石<sup>27)</sup>、Drinker<sup>21)</sup>は人、牛、犬、猫、家兎、モルモットの中で人間とモルモットの肺が最も多量の平滑筋に恵まれていると述べている。そこで細胞内電位の記録にはモルモットを使用し、細胞外電位の記録には家兎気管支軟骨の外側を輪状に、膜様部に密に筋線維を認めたのでこれを使用した。

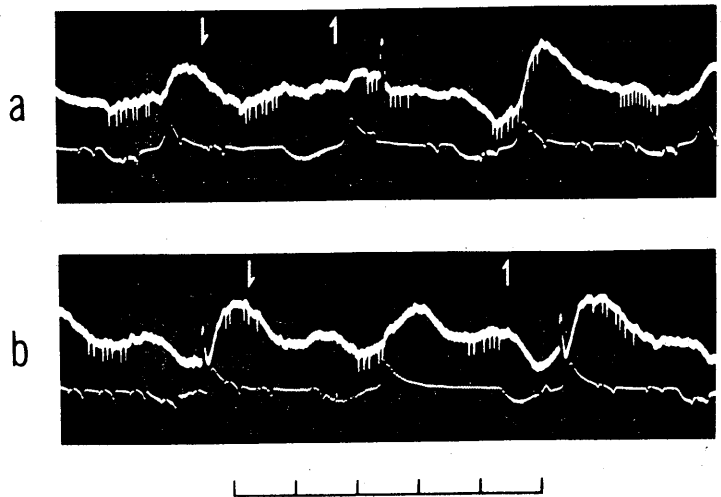


Fig. 10.

Effect of either right or left vagal stimulation for spontaneous spike discharge of right bronchial muscle after bilateral vagotomy. Recording as before. Upper Record: Left contralateral peripheral vagus in (a) and right ipsilateral peripheral vagus in (b) were stimulated between arrows as in Fig. 9. No effect on the frequency of spontaneous spike discharge. Lower record; E. C. G. in both. The fluctuation of the record: artifact due to respiratory movement. Calibration: 500  $\mu$ V, 1 sec./unit.

##### B. 摘出気管支の細胞内活動電位

現在まで気管支平滑筋に対する細胞内活動電位の記録に成功した報告は全くみられない。著者はモルモット気管支膜様部の平滑筋単一線維より第3図(a)にみられる如く、ともかく細胞内電位を記録することにはじめて成功した。この活動電位は前述のごとく特異な型をしており20mV以上の比較的経過の速いスパイク、プラトー相、その後続く陽性後電位の3つの要素から構成されている。気管支平滑筋に対する活動電位の報告は他にみられないので今後の追試と批判を待つものであるが、他の興奮性組織にみられる活動電位と比較するに、菊地等<sup>30)</sup>のカプトカニ光受容器より得られた所謂 Ommatidial action potential にその型が類似している。これは受容器電位即ち Generator potential であって必ずこの上にスパイク電位の重量が観察される。しかし著者の得た活動電位にはその様なスパイク電位の重量は全くみられず、また他の平滑筋に観察される歩調とり電位は、大きさ

はより小さくこの様なスパイクの型をとらない事から今回記録された活動電位は少くとも受容器電位又は歩調とり電位と同一視することはできない。

登坂等<sup>9)</sup>はマウスの子宮筋の活動電位のスパイクの50%における持続時間は24 msecと報告したが、今回の記録例では56 msecの値が得られ約2倍の持続時間となっている。これは気管支平滑筋の活動電位に特有のものであるか、または記録された電位の大きさが小さい事からも筋細胞の損傷によるためのものかは不明であるが後者の可能性が強い様に考えられる。

他方スパイクのあとに200-300 msecのプラトー相のある活動電位は心臓特に刺激伝導系で見られる事が多く報告されている<sup>31)32)33)34)35)</sup>。今回記録された活動電位のプラトー相は典型的例(第3図(a))ではスパイクの立上りからプラトー相の肩の所までの持続時間は260 msecで温血動物の心臓の刺激伝導系から得られたプラトーに類似しているが、これらを同一視するには多くの疑点が残る。即ち、1) 今回の記録例ではプラトー相電位レベルは非常に低く、肩の部分で僅かに2 mV内外のものである。2) 兎の生体内細胞外導出記録例(第5図)にみられるごとく、この場合の最大放電頻度は10-11 cpsであり後述するごとくこのスパイク放電は単一筋細胞から得られたものであるから当然プラトー相に一致する所にスパイク放電がのらなければいけない事になる。即ち心臓から得られる活動電位のプラトー相では閾値は無限大乃至非常に高くなっているのに反し、気管支平滑筋のプラトー相では逆に閾値が下がっていると考えなければならない。今回の実験によって、気管支平滑筋からの細胞内導出は非常に困難であるが一応記録に成功した。しかしこのプラトー相の直接の解明は出来なかったが心臓から得られるプラトー相とは異なり所謂、持続時間の長い陰性後電位と云うべきものであると想定される。

気管支軟部組織は豊富な血管分布があると長石<sup>27)</sup>が述べているが、気管支組織標本の顕微鏡下の観察より平滑筋周囲に分布する末梢血管の

太さは平滑筋線維のそれより細く、盲目的に電極を刺入しても血管平滑筋線維に刺入せる確率は非常に少い。Funaki<sup>18)19)</sup>はカエルの血管平滑筋より2種類の活動電位を記録している。即ち一つはスパイクにハンプをもった0.2-0.3 secの遅い経過の活動電位であり、他はこれよりも経過の速いスパイク電位である。しかしこれらはいづれもプラトー相を有せず、且つスパイクの型は脱分極相及び再分極相の時間的経過が同じ様な2等辺3角形様の活動電位であり、今回の著者の記録とは本質的に異なるものである。この様な事を考慮に入れると第3図(a)の記録は血管壁より導出したものではなく、明らかに気管支平滑筋より導出したものであるという事ができる。

第3図(d)にみられる記録では静止電位が浅くなり活動電位のピークにノッチがみられる事より、かなり細胞膜が損傷された状態と考えられるが活動電位発生の前に2つの分離した小さな電位変動が見られる。これは単に局所電位又は同一細胞の他の部位の活動を電気緊張的に導出していると考えるよりも後藤<sup>11)</sup>の主張する様な、所謂 myo-my junction potential であると考えた方が妥当のように思われるが、なお確定的ではない。

第4図にみられた様なプラトーの電位レベルがスパイクの高さに対して比較的高い活動電位を示したのは今回の実験では僅かに1例しかみられず、第3図(a)の記録とどの様な差異があるのか不明である。第4図の活動電位は静止電位も浅く、スパイク電位の大きさも小さく、立上り相の時間的経過はゆるやかである事から、かなり細胞を損傷している場合の記録である事は間違いないが、スパイク電位の大きさのほぼ同じ第3図(b)あるいは(c)と比してプラトー相の電位レベルはかなり異り、単に細胞の損傷により変形されたものとするのは早計であろう。

### C. 生体内における気管支平滑筋の自発放電

第5図の各々のスパイクは同一記録においては大きさは等しく、かつダングステン電極の先

端が  $5\mu$  以下である事から、おそらく単一の筋線維の活動を記録しているものと思われる。これらの実験例では第5図 (a) 及び (b) の記録が多く記録され、(c) の記録は少なく、(d) は稀れであった。この事から少なくとも家兎の気管支平滑筋においては、生体内においてもほとんど放電がみられず、時に2-5の放電があるのみで殆んど弛緩した状態にあるものと思われる。第7図に示した例は始めは全く放電が得られなかったがこれにアセチルコリンを滴下することによってバースト様の放電を導出した。この事は生体内、生理的条件下では気管支平滑筋は殆んど静止状態にあるという事を裏書きしていると考えられる。

第5図 (c) は頸部迷走神経切断後に得られた記録で必ずしも生理的条件下とは云えないが、間歇的にスパイクのバーストがみられているが、この場合迷走神経を切断している関係で呼吸特に吸気相の著明な延長がみられているが、バーストの反復と呼吸相との相関は全くみられなかった。Drinker<sup>21)</sup>、Ellis<sup>20)</sup> は呼吸運動に一致する気管支の直径の周期的な変化は呼吸運動に伴う胸腔内圧の影響による受動的な動きであって、気管支内の空気の流通に対し気管支平滑筋の収縮は何ら寄与する所でないと報告しているが、著者の実験ではそれを電気生理学的に裏付けし得るものと考えられる。第5図 (d) は稀に記録されるやや規則的に放電を続けた1例であるが、平滑筋は一般に伸展すると放電が増加する<sup>36)</sup>事が知られているが、この場合も気管支の固定にあたって過伸展があったための放電の増加ではないかと解されるが想像の域を脱しない。子宮筋の生理的条件下の長さの標本では、バースト様の放電が時々記録されるのみで、その間の静止期は可成り長い。その様な事実からみれば、気管支平滑筋に殆んど放電がみられず、生体内では弛緩していると考えてよい。

#### D. 気管支平滑筋にたいするアセチルコリン、アドレナリンの影響

自律神経剤の気管支に対する作用については多くの報告がある。佐藤、篠井<sup>22)23)24)</sup>、貫<sup>37)</sup>、

楠本<sup>38)</sup>、倉田<sup>39)</sup>等はアセチルコリンは気管支に収縮的に、アドレナリンは拡張的に作用し、他の薬物作用もほぼ同様であるとのべているが、これらの結果は著者の記録と全く一致するものである。川下<sup>40)</sup>はアドレナリンでは気管支の緊張上昇には変化が起らないと述べているが、この研究は摘出肺血管内にアドレナリンを注入し、気管内圧を測って結論しているのでその結果は必ずしも一致しない。Marshall<sup>12)</sup>、Kuriyama<sup>14)</sup>、鈴木<sup>41)</sup>等は平滑筋の細胞内導出により薬物の作用を観察しアセチルコリンによる放電頻度の増加は、アセチルコリンが細胞膜に作用し、膜静止電位の減少をひきおこしその結果として放電頻度の増加を2次的に起すものと解釈し、またアドレナリンは膜静止電位を増大せしめ、その結果として放電頻度の低下が起るとしているが気管支平滑筋に対しても、アセチルコリン、アドレナリンは以上と同様の機構が作用して放電頻度の増大乃至減少をうながすものと解釈されるが直接的な証明は出来なかった。

#### E. 気管支平滑筋に対する迷走神経の影響

迷走神経刺激によって消化管、心臓等に影響をおよぼすことは良く知られている事実であるが、気管支平滑筋については、未だ異論のある所である。佐藤、篠井<sup>22)23)24)</sup>、川下<sup>40)</sup>、Euler<sup>42)</sup>、Dale<sup>43)</sup>らは迷走神経刺激により気管、気管支の収縮を観察しており、他方 Dixon & Brodie<sup>44)</sup>はある場合は収縮し、ある場合は拡張の両方の作用を有すると報告している。西峯<sup>45)</sup>はスパイク放電を示標としてみているが、彼は迷走神経刺激によりスパイク放電の減少乃至消失を起すと報告し、迷走神経の刺激効果は未だ決定的なものではない。第9図及び第10図は同側又は反対側の迷走神経を20 cps, 5 msecの矩形波流で刺激した実験例であるが、いずれも心臓に対しては著明な刺激効果を認めているにもかかわらず、気管支平滑筋のスパイク放電には何らの影響も認められなかった。この事は、1) 家兎においては迷走神経は気管支平滑筋に何らの効果ももたないのか、2) 又は気管支の剝離に際して

迷走神経の末端を挫滅して、そのために効果を現わさなかったのか、3) 迷走神経中に含まれるアドレナリン作働性線維がより優性な効果を示したか、等々の可能性が考えられるが決定的な結論はだし得なかった。

## V. 総括

1) 家兔気管及び気管支の平滑筋線維の直径は3 $\mu$ のものが最も多く、軟骨外側を輪状に走り膜様部に密に存在した。

2) モルモットの摘出気管支標本を用い、超微小電極により細胞内導出をおこない数例の記録に成功した。定型的と思われる活動電位は特異な型を示し、比較的経過の速いスパイクと、それに続くプラトー相とそのあとにゆっくり経過する陽性後電位の3つの要素から成り立っている。プラトー相の電位レベルは非常に低く、このプラトー相は外部導出の自発放電頻度より興奮はむしろ高くなっている。

3) 家兔の生体内気管支よりタングステン電極を用い自発放電を記録した。気管支平滑筋は静止期の長い、僅かに5秒おき位に数発の放電を認めるに過ぎず、時として周期的に断続する放電や、稀には不規則に連続的に放電する例があるが、いずれの場合もこれらの自発放電は呼吸相とは何らの関係も認められなかった。

4) アセチルコリンの作用により明らかな放電の増加を認めたが30秒後には前の状態にもどった。アドレナリンに対しては30秒後には放電頻度の減少、1分後にはほとんど消失、その効果は3分以上にも及んだ。

5) 頸部迷走神経を切断し、同側あるいは反対側の末梢端を電気刺激しても気管支の平滑筋のスパイクの自発放電にはなんらの影響はみられなかった。

以上の結果より呼吸運動に伴う気管支直径の周期的な変化は気管支平滑筋の能動的な収縮によるものではなく、胸壁運動に伴う胸腔内の圧変化に起因するものであり、生体内では気管支平滑筋は弛緩した状態にある。

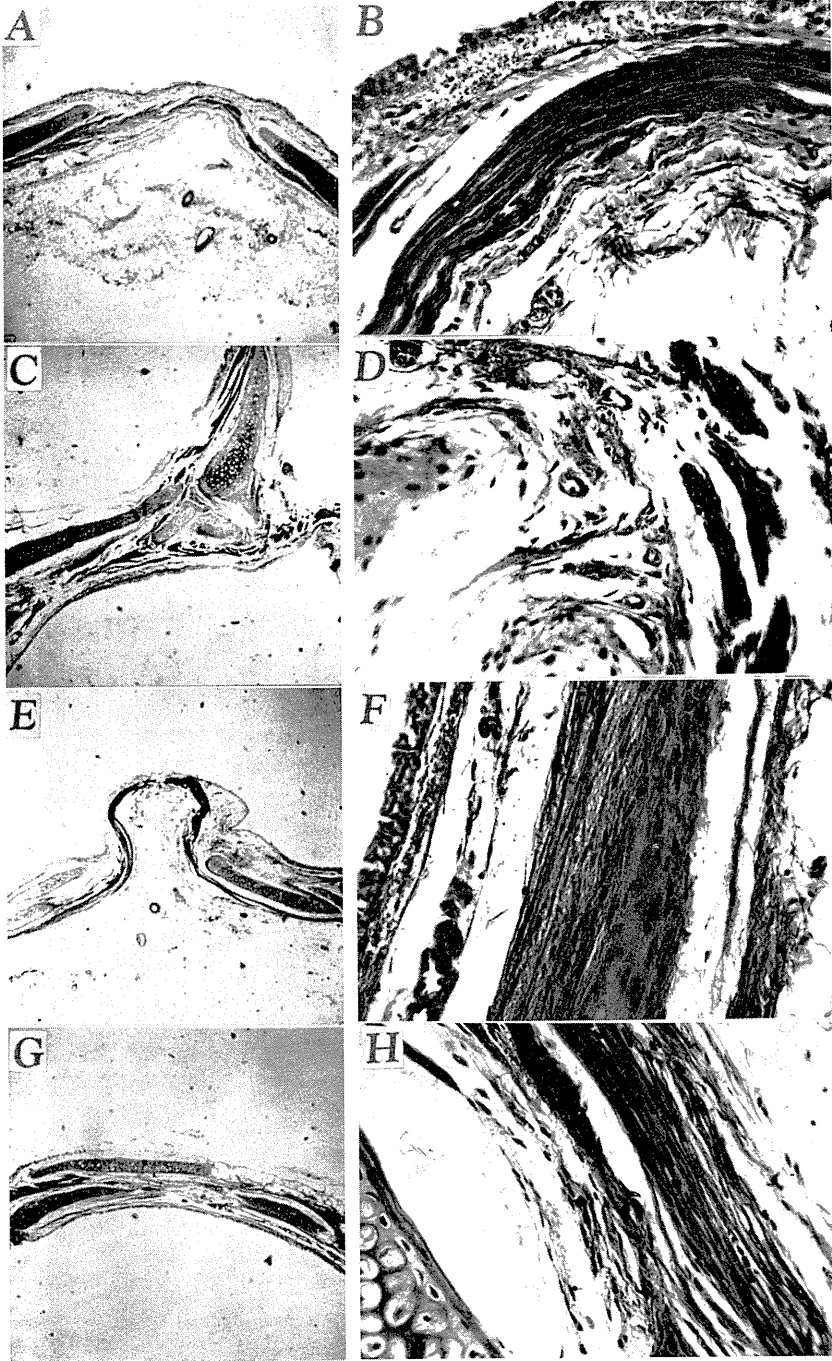
撰筆するに当り終始御教授、御鞭撻を賜りました篠井金吾、若林勲教授、並びに御懇篤なる御指導を頂きました登坂恒夫講師に深甚なる謝意を表します。

## 文 献

- 1) Ling, G. and Gerard, R. W. (1949) The normal membrane potential of frog sartorius fibers. *J. Cell Comp. Physiol.* **34**, 383
- 2) Rosenblueth, A., Leese, C. and Lambert, E. (1933) Electrical potentials in smooth muscle. *Am. J. Physiol.* **103**, 659
- 3) Bozler, E. (1938) Electric stimulation and conduction of excitation in smooth muscle. *Am. J. Physiol.* **122**, 614
- 4) Bozler, E. (1938) The action potentials of visceral smooth muscle. *Am. J. Physiol.* **124**, 502
- 5) Woodbery, J. W. and Mc Intyre, D. M. (1954) Electrical activity of single muscle cells of pregnant uteri studies with intracellular ultramicroelectrodes. *Am. J. Physiol.* **177**, 355
- 6) Bülbring, E. (1954) Membrane potentials of oxygen consumption in smooth muscle. *J. Physiol.* **122**, 111
- 7) West, T. C. and Landa, J. (1956) Transmembrane potentials and contractility in the pregnant at uterus. *Am. J. Physiol.* **187**, 333
- 8) Woodbery, J. W. and Mc Intyre, D. M. (1956) Transmembrane action potentials from pregnant uterus. *Am. J. Physiol.* **187**, 338
- 9) 登坂恒夫・北条太久磨・田中一郎 (1963) 子宮筋膜電位に関する2, 3の知見 *最新医学* **18**, 910
- 10) 後藤昌義・他 (1959) 細胞内電位よりみた内臓平滑筋の正常活動 *鹿児島医学* **32**, 375
- 11) 後藤昌義・玉井 忠 (1960) 平滑筋心筋の諸問題 *金芳堂* 77
- 12) Marshall, J. M. (1959) Effect of estrogen and progesterone on single uterine muscle fibers in the rat. *Am. J. Physiol.* **197**, 935
- 13) Bülbring, E. and Kuriyama, H. (1963) The effect of adrenaline on the smooth muscle of guinea-pig taenia coli relation to the degree of stretch. *J. Physiol.* **169**, 198
- 14) Kuriyama, H. (1961) The effect of progesterone and oxytocin on the mouse myometrium. *J. Physiol.* **159**, 26
- 15) Bülbring, E. and Hooton, I. N. (1954) Membrane potentials of smooth muscle fibres in the rabbit's sphincter papillae. *J. Physiol.* **125**, 292
- 16) Greven, K. (1953) Über Ruhe- und Aktionspotentiale der Glatten Muskulatur nach Untersuchungen mit Glaskapillarelektroden. *Z. Biol.* **106**, 1
- 17) Prosser, C. L., Smith, C. E. and Melton, C. E. (1955) Conduction of action potentials in the ureter

- of the rat. *Am. J. Physiol.* **181**, 651
- 18) Funaki, S. (1958) Studies on membrane potentials of vascular smooth muscle with intracellular microelectrodes. *Proc. Jap. Acad.* **34**, 534
- 19) Funaki, S. (1960) Electrical activity of single vascular smooth muscle fibers. *Electrical Activity of Single Cells*. Igaku Shoin. 233
- 20) Ellis, M. (1936) The mechanism of the rhythmic changes in the calibre of the bronchi during respiration. *J. Physiol. (London)* **87**, 298
- 21) Drinker, C. K. (1956) 肺の臨床生理 田多井恭訳 協同医書出版社 38
- 22) 佐藤清一郎・篠井金吾(1936) 造影剤による気管支運動の研究 *グレンツゲビート* **10**, 507
- 23) 佐藤清一郎(1937) 気管支造影法 *日外会誌* **38**, 487
- 24) 篠井金吾・他(1937) 気管支運動に関する研究 *グレンツゲビート* **11**, 1555
- 25) Francis, B. F. (1929) Changes in the shape and size of the tracheobronchial tree following stimulation of the vagosympathetic nerve. *Arch. Surg.* **19**, 1577
- 26) Hebb, C. O. (1940) Bronchomotor responses to stimulation of the stellate ganglia and to injection acetylcholine in isolated perfused guinea-pig lungs. *J. Physiol.* **99**, 57
- 27) 長石忠三・他(1958) 肺その構造. 下巻 医学書院 285
- 28) 待山昭二・田中一郎・登坂恒夫(1957) 簡易な超微小電極用抗抗計について. *生体の科学* **9**, 241
- 29) 渡辺宏助(1967) 私信による
- 30) Kikuchi, R. and Mine, T. (1960) Effect of intensity, duration and interval of stimulus on retinal slow potentials. *Electrical Activity of Single Cells*. 25
- 31) Weidman, S. (1955) Effect of Electrical properties of Purkinje fibers. *J. Physiol.* **129**, 568
- 32) Matsuda, K. Hoshi, T. and Kameyama, S. (1958) Action potentials of atrio-ventricular node (Tawara). *Tohoku, J. exp. med.* **68**, 8
- 33) Hoffman, B. F., Paes de Carvalho, A. and de Mello, W. C. (1958) Transmembrane potentials of single fibers of atrio-ventricular node. *Nature*. **181**, 66
- 34) Matsuda, K. (1960) Some electrophysiological properties of terminal Purkinje fibers of heart. *Electrical Activity of Single Cells*. 283
- 35) 松田幸次郎(1961) 新生理学 第2編 医学書院 53
- 36) Bülbbring, E. (1955) Correlation between membrane potential, spike discharge and tension in smooth muscle. *J. Physiol.* **128**, 200
- 37) 貫文三郎(1954) 肺循環の薬理 診療 **7**, 399
- 38) 楠本栄三郎(1942) 気管支の薬理及び生理に就て *福岡医学誌* **35**, 675
- 39) 倉田 誠・塚島英明(1956) 自律神経剤の気管支筋筋電図に及ぼす影響 *日内分泌会誌* **32**, 208
- 40) 川下 昭(1956) 肺血管並びに気管支緊張に就いての薬理学的研究 *医学研究* **26**, 152
- 41) 鈴木泰三(1960) 平滑筋の生理学 *医学のあゆみ* **33**, 564
- 42) Euler, U. S. (1932) Vaso-constrictor action of acetylcholine on rabbit's pulmonary circulation. *J. Physiol.* **74**, 271
- 43) Dale, A. S. and Nakamura, B. (1935) Observation on perfused lungs of guinea-pig. *Quart. J. Exp. Physiol.* **25**, 85
- 44) Dixon, W. E. and Brodie, T. G. (1903) Contribution to the physiology of the lungs. part I. The Bronchial muscles, their innervation, and the action of drug upon them. *J. Physiol.* **29**, 97
- 45) 西峯康雄(1960) 気管, 気管支痙攣の研究 *日医放線会誌* **20**, 1586

Crosssection of the rabbit tracheobronchial smooth muscle.



A). B) : trachea. C). D) : bifurcation. E). F) : bronchus. G). H) : bronchiole.  
left side : low magnification. right side : high magnification.

# 会 報

## 第23回国際生理科学会議準備現状 (1964年11月現在)

1. **Primary Circular** (大会要項所載) の発送: 本会議の組織委員会, プログラム小委員会, 会場小委員会が何回か開かれ, 協議決定した事項を Primary Circular として1964年3月~5月に世界各国 (49ヶ国) に発送した. その結果 Preliminary application を返送して来た学者約 1,600 名 (10月末現在) に及び, それらの学者にはそれぞれ 1st Information Booklet (大会実施要目所載) を送り届けた. 2nd Information Booklet は本年 (1964年) 中に発送の予定.

2. **会場の変更**: 最初の予定では赤坂見付の Prince Hotel を headquarters としてその附近のビル群を使用する筈であったが, 経費節減のため, 新設の国立教育会館 (霞ヶ関) を第1会場として使用, 第2会場としては赤坂見付附近の都市センター, 砂防会館, 全共連ビルを使用することに変更, 第1と第2会場間はバスを circulate させることにした.

3. **会員の申込**: 慶大医学部生理学教室 (東京都新宿区) 内 国際学会申込受付係宛に申込みたい. 期限は free communication を希望する人は1965年2月1日まで, free communication をしない人は1965年5月15日まで. 会費3回分納の制度もある. 正会員 \$25 (¥9,000), 準会員 \$12.5 (¥4,500). 予定会員数, 正会員 2,500 名 (内訳 内地 1,000 名, 外地 1,500 名), 準会員 1,000 名.

4. **Invited Lecture と Symposium**: 本大会の華は14の Invited Lecture と 12の Symposium であろう. このため演者としてノーベル賞級の第1流の学者約80名の来日が決定している. これらの学者には東京の滞在費を支払う. 1名約10万円の予定.

5. **貸切機**: 欧米からは貸切機を仕立てて来日する. 英国生理学会は Dr. Neil, 仏は Dr. Fessard, 米は Dr. Smith, 加は Dr. Heroux がそれぞれ世話役をつとめてくれる. ソ連は科学アカデミーの肝いりで大挙来日するものと思われる.

6. **Excursion**: 既報の A, B, C, D, E の 5 Postcongress tour の他に会期前の小 excursion も計画された. この Precongress tour (箱根, 富士五湖及び日光) は主として本会議の終了を待たずして途中からウィーンの国際会議に離京する人のためである.

7. **Ladies' committee**: 外国の学者の 1/3~1/4 は夫人同伴である. その夫人達のために本会では在京組織委員会委員の夫人を主とし, それに 2, 3 の経験ある女性を加えて Ladies' committee が組織され, 既に数回会合してその Schedule が大体決定済みである.

### 8. 本会議の主なる行事:

催しもの	日 時	場 所
Executive meeting	1965. 8.31 (火) 9:00a.m.	帝 国 ホ テ ル
Council meeting	1965. 9. 1 (水) 9:00a.m.	同 上
Registration	1965. 9. 1 (水) 1:00p.m.-7:00p.m.	国 立 教 育 会 館
	1965. 9. 2 (木)-1965. 9. 9 (木)	
	9:00a.m.-5:00p.m.	同 上
General Assembly	1965. 9. 2 (木) 10:00a.m.	同 上
Inaugural Session	1965. 9. 2 (木) 5:00p.m.	同 上
(開 会 式)		

Reception	1965. 9. 2 (木) 7:00p.m.	ホテル・オークラ
Banquet	1965. 9. 4 (土) 6:30p.m.	ホテル・ニューオータニ
Council meeting (final)	1965. 9. 9 (木) 10:00a.m.	国立教育会館
Closing Session (閉会式)	1965. 9. 9 (木) 2:00p.m.	同上

第23回国際生理科学会議組織委員会  
委員長 加藤元一

### 生理学若手グループ (仮称) 結成の呼びかけ

京大生理 品川 嘉也  
東大生理 塚原 仲晃  
東医歯大 山岸 俊一

千葉の生理学会総会でとりあげられました生理学の将来計画立案推進の母体となるべく今までの生理学生物物理若手グループを発展的に解体し、新たに、生理学若手グループ (仮称) の結成を呼びかけます。

生理学生物物理学若手グループは1961年京都で開かれた生理学会総会のとき結成され、1962年弘前で第1回のミーティングをはじめ、3回の研究会をもち、生理学の新しい動向を探りその核心的問題について、討論すると共に、それと平行して、生理学の研究教育体制の長期計画立案の準備的討論を重ねておりました。

しかしながら、千葉の学会を契機として、生理学生物物理若手グループという限られたグループを更に拡大し、一方では将来計画の具体的立案の母体となると共に、他方、生物物理に限定せず、広い分野で研究集会をもちたいと思います。

現在、将来計画案は、東日本で研究体制の問題を、西日本で教育体制を中心に立案をまとめるという線で進行中ではありますが、40年5月24日 (生理学総会の前々日) の会合において、充分討論の上、総合して第一次案を作製したいと考えております。

上の提案の趣旨に賛成の方は24日の会合に御出席いただきたいと思ひます。

なお、名称の若手グループは仮称でありまして、将来計画立案の会合及び研究集会に、年齢の制限はもうけておりませんが、その運営には、生理学生物物理若手グループにならって、35才以下の人があたるというたてまえをとりたいと考えております。

### 生理学振興委員会の近況

39年11月16日の生理学会常任幹事会において、生理学振興専門委員会から幹事会へのお願いが私から提案され、幹事会の承認を得ました。

ついでには40年5月26日の評議員会にはかって承認を得たいと思ひますので、あらかじめ内容を掲載し参考に供する次第であります。

尚、専門委員会としては生理学の現状の改善と局面の打開を念願致すと共に将来の発展をここに願って種々の考えを持って居りますが、すべての会員の方々のご意見を反映させながら、本誌掲載、シンポジウム等によって、逐次問題を明らかにして行きたいと思ひます。

このことに関し、ご承知の如く日本学術会議第7部に基礎医学振興委員会が設置され、また全国医学部長会議の中にも基礎医学振興委員会が設置され、両者ともに本川弘一教授が委員長になって居られます。生理学振興委員会は前記の基礎医学振興委員会と緊密な協力と連絡をはかりつつ、所期の目的を達成したいと考えて居ります。

ここに、生理学振興専門委員会から生理学会常任幹事会へ提出されたお願いと、専門委員会の各地区の委員および振興委員を併せて記しておきます。御意見をお寄せ下さることを特にお願い申し上げますと共に、会員諸君の理解と協力をお願いしてやみません。

1964年11月21日

生理学振興委員長

内山孝一

### 生理学振興専門委員会から日本生理学会常任幹事会(昭・39.11.16) へ提出された要望書

生理学振興専門委員会は次のような活動を行いたいと考えて居りますが、計画については先生方の御意見を種々お聞かせ頂ければ有難いと存じます。

1. 将来の計画の基礎的な資料となるような第1回のアンケートを募る予定であります。内容は生理学の研究と教育に関する現況の諸々の調査および希望事項の調査と致します。仕事の能率上、研究体制は関東地区、教育体制は関西地区で受持つことにします。

2. 学術会議の長期研究計画、並びに他の自然科学分野の将来計画の動向について調査を進めます。

3. 諸外国の生理学研究と教育の実状について、可能な形で調査をしたいと考えます。さし当り、外国へ出向いて来られた方、出張中の方々に、あらかじめ質問事項を設け、それに答えて頂く方式で調査したいと思ひます。

4. 明年5月の生理学総会の折に専門委員会を開いて、調査できた範囲で以上の結果を検討し、また各地区からの提案を討議して、第2段の計画を練ります。

1964年11月16日

生理学振興専門委員会

塚原伸晃

品川嘉也

山岸俊一

生理学振興委員会(14名)

委員長 内山孝一

勝木保次 佐藤 熙

高木健太郎 竹中 繁雄

問田直幹 富田 恒男

名 取 礼 二 藤 森 聞 一  
 細 谷 雄 二 松 田 幸 次 郎  
 本 川 弘 一 吉 村 寿 人  
 若 林 勲

中部地区

山岸 俊一 (東医歯大心研  
生理)

山本 宗平 (名大1生理)

伊藤 嘉房 (名大2生理)

松岡 三良 (岐阜大2生理)

大 山 浩 (金沢大2生理)

亘 弘 (阪大1生理)

磯本 昭夫 (阪大1生理)

品川 嘉也 (京大2生理)

片岡 喜由 (京大2生理)

曾我美 勝 (山口大2生理)

緒方 道彦 (九大体育生理)

森田 弘道 (九大・理・生物)

近畿地区

中国・四国地区

九州地区

生理学振興専門委員会 (18名)

北海道地区

島村 宗夫 (北大1生理)

藤野 和弘 (札幌医大生理)

東北地区

小川 哲朗 (東北大2生理)

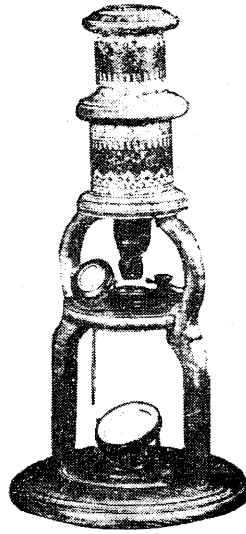
関東地区

加濃 正明 (千葉大1生理)

東京地区

豊田 順一 (慶大生理)

塚原 仲晃 (東大2生理)

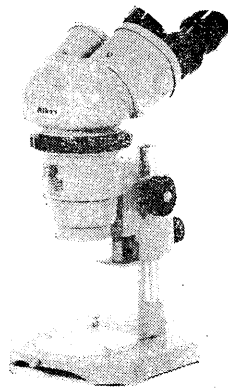


ニコンが歴史を変えた

# Nikon 実体顕微鏡 SMZ 2 型

■文明開化の時代は遠い昔の伝説になり、すっかり歴史が変りました。光学技術の分野もいまや世界をリードしております。

■実体顕微鏡SMZ 2型はすぐれた光学的性能をもつズームリング対物レンズ0.8×〜4×を取り入れて、連続変倍式（ズーム比5倍）にしたステレオ顕微鏡です。



■本器の差動距離は77ミリもありませんので医学、生物学の分野をはじめ精密機械工業、食品工業など多くの分野に用いられております。

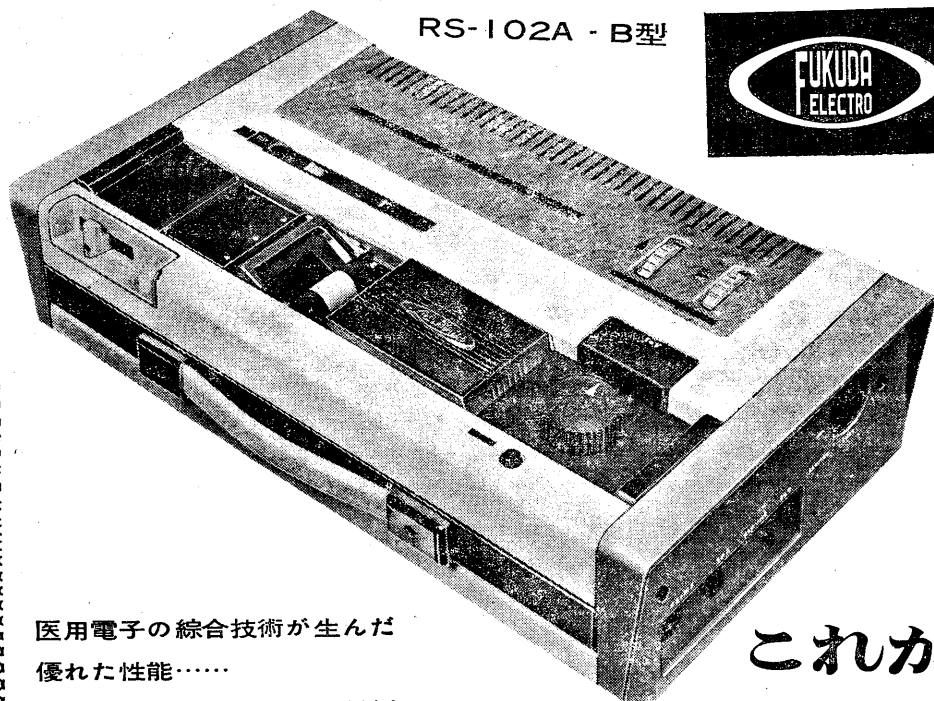
■研究の壁を突き抜くすぐれたアシスタントとして顕微鏡測定技術の新しい分野を日夜研究開発しております。検鏡方法、写真撮影技術に関して困難な壁に突きあたりましたら、お気軽にご一報下さい。

### 販売代理店

株式会社 森田器械店  
株式会社 三啓  
株式会社 小沢製作所  
大阪光学機械株式会社  
猪原商會  
大熊商會

札幌市北八条西5の1 TEL (71) 3231-2-4649  
東京都文京区元町1の6 TEL (813) 5501-5  
名古屋市中区東袋町2の2 TEL (95) 5331  
大阪市北区梅田7の3(梅田ビル5階) TEL (312) 6031  
広島市国泰寺町65の1 TEL (4) 2703-7737  
福岡市馬出大学前1の1108 TEL (65) 0553-1089

RS-102A - B型



医用電子の総合技術が生んだ  
優れた性能……

卓越した電氣的諸特性が信頼性の高い波形を描記いたします / 専門的な器機的知識や複雑な操作のいらぬ自動連動機構 / 樹脂と金属とを特殊合成し防錆耐薬の新材質採用 / 洗練されたデザイン診療室に調和する色彩 / 長期保証つき

オールプッシュボタン方式・極性切換装置つき・セレクターとインストの自動連動機構・感度切換装置つき・自動的ペーパールーム・電氣的変速機構・記録紙残量表示装置つき・ブラウン管出力端子つき・その他諸機構に創意工夫が数多く採用され操作能率の著しい向上が本器により達成せられました。

## 福田エレクトロ株式会社

東京都文京区弓町2の34 / TEL (811) 4146-9  
支店所在地 / 札幌・仙台・東京・名古屋・大阪・広島・福岡  
高松 / 営業所・全国13ヶ所 / 出張所・全国12ヶ所 / 海外駐在所・HAMBURG・NEW YORK・台湾

これが  
ニュー  
カルジオライト  
です

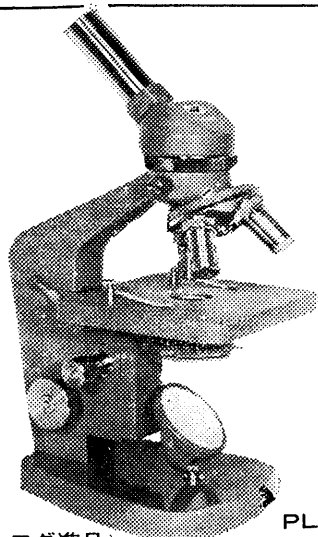


世界に進出する島津顕微鏡



Shimadzu

\*ひんぱんな使用に耐えて感度敏感な微動装置  
**島津大形生物顕微鏡 PL形**



PL-S 1形

微動装置は顕微鏡の生命です。どんな機械でも回転の激しい箇所にはボールベアリング、作動のひんぱんな部分には精密研磨部材を使用しています。このいかなる高速回転にも耐え、絶妙な感度で作動するボールベアリングを用いたPL形の微動装置は、精密研磨されたテーパローラでステージの上下動をさせております。作動は円滑、感度は敏感、耐久力はすばらしく長く、必ずご満足いただけるものと確信いたします。テーパローラ・ボールベアリング式微動装置 1.2mm作動 1目2μ / 鏡筒 45°傾斜 360°回転 取り換え可能 / 直射照光ランプ取り付け可能

形名	接眼レンズ	対物レンズ	ステージ	拡大力	価格
PL-S 1	H5×, H10× H15×	10×, 40× HI100×	角形固定式	50~1,500×	¥36,900
PL-S 2	H5× P7×, P15×	HI100×	角形2軸十字動式		¥45,400

〈カタログ進呈〉

科学器械事業部 京都市中京区西ノ京桑原町18 京都81-1111  
 本社 京都・支社 東京・支店 大阪・福岡・名古屋・広島・札幌

**島津製作所**

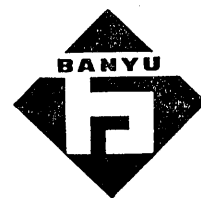
各科領域における

健保適用

37.10.1より

**耐性**

ブドウ球菌感染症に



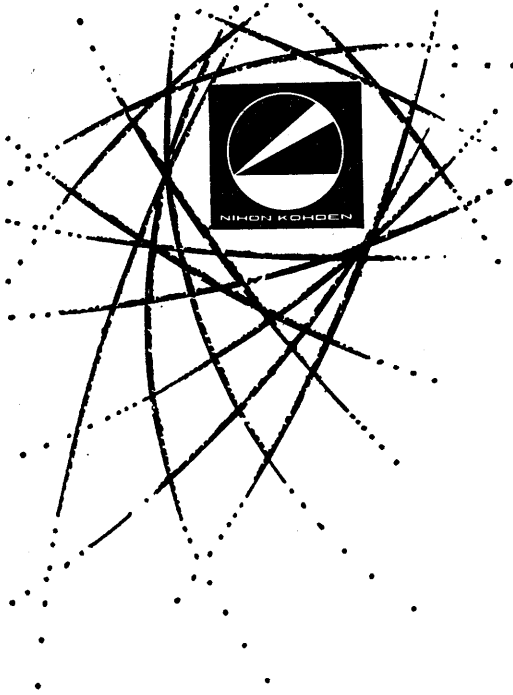
医薬は萬有

内服用・注射用・新合成ペニシリン

**スタフシリン-V**

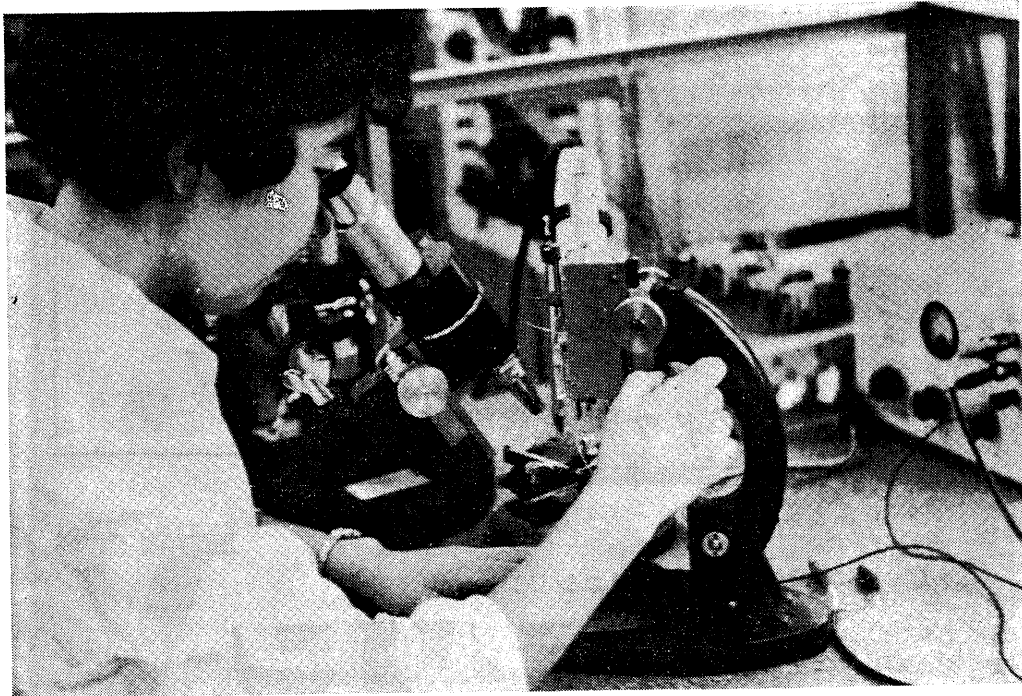
STAPHICILLIN-V (メチルフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム)  
 内服用 (錠剤・カプセル)・筋注用

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



- \*脳波計
- \*電気・光・音刺激装置
- \*筋電計
- \*心電計
- \*微細電極用増幅器
- \*多用途監視記録装置
- \*多用途2素子記録装置
- \*磁気記録再生装置
- \*データ処理用電子計算機
- \*誘発反応計算機
- \*ブラウン管オシロスコープ
- \*直記式オシログラフ
- \*学習・実験用諸装置

専門メーカーが誇る医用電子機器



## 日本光電工業株式会社

東京営業所 東京都新宿区角筈2-84 スタンダードビル TEL (371)8241~5,4864 仙台営業所 仙台市東3番丁70 山一會館 TEL (25) 1 3 9 5  
 大阪営業所 大阪市北区南森町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 名古屋市千種区覚王山通07-1 田代ビル TEL (75)7068 札幌営業所 札幌市豊平三条3-12 美好ビル TEL (81)5706

昭和三十九年十一月二十日印刷

編集兼  
 発行人

東京大学医学部生理学教室内  
 戸塚武彦

印刷所

中村作右衛門  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京大学医学部生理学教室内  
 日本生理学会

定価  
 百五拾円