

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

31巻 5号 1969

綜 説

鈴木寿夫：外側膝状体の機能.....257

原 著

三宅義郎：反射性耳下腺分泌における鼓索神経ならびに舌咽神経の役割.....268

藤本守：クレアチニン抽出率による腎血流側定.....277

速 報

Fumio Ito and Osamu Oyama : A simple transistorized multi-range reciprocal time-interval meter.....286

佐々木世智子・高橋仁美・藤原克三・尾崎俊行：体表面微小振動 (microvibration, MV) におよぼす心臓抑制反射の影響について.....288

地方小学会報

第19回西日本生理学会.....290

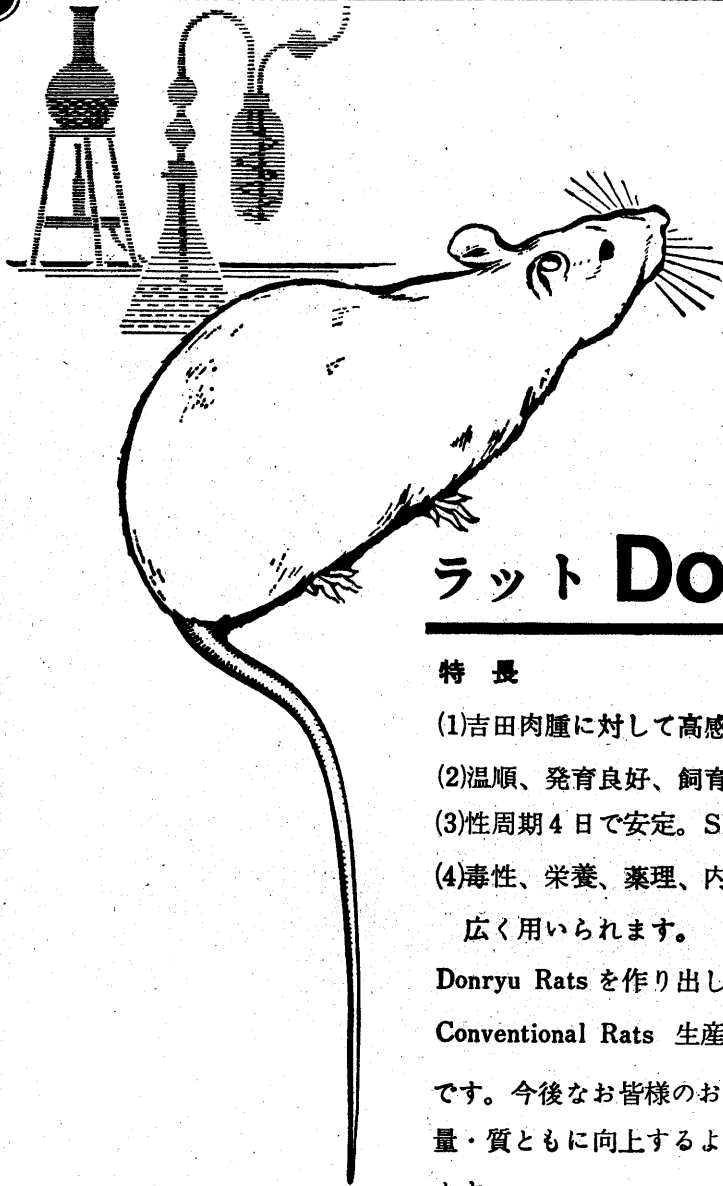
短 報

〔会報〕 第7回基礎医学会教育委員会議事録(案).....307

〔編集後記〕.....308

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



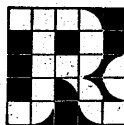
ラット Donryu

特長

- (1)吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- (2)温順、発育良好、飼育容易。
- (3)性周期4日で安定。Skin Grafto 高率。
- (4)毒性、栄養、薬理、内分泌その他、
広く用いられます。

Donryu Rats を作り出した日本最大の
Conventional Rats 生産専門メーカー
です。今後なお皆様のお役にたつため
量・質ともに向上するよう努力いたし
ます。

飼育系統——〈Donryu〉〈Wistar〉〈Buffalow〉



日本ラット(株)

埼玉県浦和市根岸608-3
TEL (0488) 61-6850

〔綜説〕

外 側 膝 状 体 の 機 能 812.843

The function of the lateral geniculate body

鈴 木 寿 夫 (Hisao Suzuki)*

外側膝状体 (Lateral geniculate body; GL) は網膜からの神経インパルスを受け、これを大脳皮質視覚領野におくる中継核である。この核は高等な哺乳動物では非常に目立つ視床核の一つであり、通常層状構造を示している。今このような GL が如何なる生理学的機能をもっているかを考えるにあたって、それが系統発生的に、どのように発達してきたかを見ることから始めよう。

I. 分岐所 (Branching station) としての GL

GL は系統発生的に比較的新しく、視機能の大脳化 (encephalization) に伴って発達してくる¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾。魚類の内でも原始的な円口類や板鰓類では、視神経は網膜を出た後、その全線維が中脳視蓋 (optic tectum) に投射する。両棲類、爬虫類となると視神経の一部は GL をへて、大脳皮質に行くようになる。しかし、この投射系は高等動物における特殊投射系の性質をそなえていないという。したがってこのレベルの動物では、大脳皮質を除去しても視覚の障害はない。中脳視蓋—これが哺乳動物の上丘に相当する部位である—が主に視機能を司っている。鳥類になると始めて GL と大脳皮質を連絡する線維系がはっきり現われる。しかしながら、主な視機能は依然として、中脳視蓋で行なわれている。小数の線維が GL から大脳皮質に行っているにすぎない。ウサギのような齧歯類、さらにネコ・イヌのような食肉類になると、外側膝状体-有線領系が発達し、網膜-中脳視蓋系にだんだんおきかわり始める。したがって、大脳皮質を除去すると、これらの動物の視覚の内、物の

形を識別する知覚 (object vision) が消失する。しかし明るさを識別する知覚は失われない。サル、ヒトのような霊長類では、視機能の大脳化はさらに進み、外側膝状体-有線領系が主な視機能を司るようになる。したがって有線領が障害を受ければ視覚は完全に消失する。

以上のように系統発生的に観察した時、網膜-中脳視蓋系が先ず存在し、動物の進化に伴って、次第に網膜-外側膝状体-有線領系が現われることがわかる。そこで GL は網膜-中脳視蓋系から新しい外側膝状体-有線領系を分岐し、網膜と有線領を連絡させる「切換え」の場所として発達したのではなからうかという考えが生じる。大脳化がまだ完全でなく中間段階のウサギ、ネコ等においては、大脳皮質有線領の除去によっても明るさの知覚がなくなる。このことは GL での「切換え」がまだ不完全で、中脳視蓋が視機能のある程度保持していると考えれば、理解できる。さらにこの考えを支持する組織学的事実として、ネコにおいては、視神経線維の一部は二股に分かれ、一方の枝は GL をへて大脳に行き、もう一方の枝は上丘に行く³⁾。

II. 論理決定素子 (logical decision element) としての GL ニューロン

上述の考察によって、GL の重要な機能は「分岐所」であることがわかった。しかしながら GL にはそれ以外にも種々な機能があるように見える。網膜からのインパルス群が GL に入力し、シナプス伝達が行なわれるときインパルス群のパターンは変容を受ける。O'Leary²⁴⁾ によれば、ネコの GL ではそれぞれの主細胞 (principal cell; 視神経からの入力を受け、有線領に投射線維を送る細胞) は数本の視神経とシナプス結合をしている。このような収斂型のシ

* 弘前大学医学部第2生理学教室
Department of Physiology, Hirosaki University
Faculty of Medicine

ナプス構成があるとき、GL ニューロンは論理決定素子 (logical decision element) として動作することが予想される。この素子では、入力信号の代数和があるきまった閾値か、それ以上の値になったとき、出力信号が生じる。換言すれば、視神経を通じて、一定時間内に一定数以上のインパルスが GL ニューロンに入力したとき、大脳皮質に向かうインパルスが1個出力する。

このモデルでは視神経から数個のインパルスが GL からの一つのインパルスを出力するのに必要であろうから、GL シナプス伝達時にインパルスの脱落をきたすはずである。この予想は、GL シナプスの入力路である視索線維の放電パターンと、出力路である視放線線維のそれを比較することによってたしかめられる。

第1図に無動化した無麻酔ネコからえられた視索および視放線の単一ユニット放電を示した³⁴⁾。今動物の視野全面を一様に光照射したとき、図のように視索線維の単一ユニットでも、視放線線維のそれでも、on-型、on-off型およびoff型の放電を示した。どの型の応答でも、放電は比較的高い頻度で始まり、だんだん頻度が低くなる。このように単一ユニットの光応答には適応現象があり、光照射時の放電頻度は一でない。しかし一見して、GLシナプスをとお定

った後の視放射ニューロンの放電頻度の方が、入力である視索線維の放電に比較して低いことがわかる。このことは、さらに照射開始後および照射終了後 300~600 msec 中にあるインパルスの数を数え、それから頻度を算出することによってもっと明瞭にわかる。このようにして調べた時、視索ユニットの最大の放電頻度は100/secであり、視放線ユニットのそれは30~40/secであった。したがって、たしかに GL シナプス伝達に際して、インパルスの脱落があることがわかる。

このようなことは、視索ユニットと視放線ユニットの自発放電についてもいえる。視索ユニットの自発放電の頻度は30~40/secであるのに対し、視放線ユニットでは10~20/secである。したがって論理決定素子の原則が放電頻度に関するかぎり、GL ニューロンにあてはまることがわかる。

論理決定素子の原則が GL ニューロンにあてはまることは、視索および視放線ユニットのスペクトル感度曲線を比較することによっても調べることができる。上述のように GL ニューロンから1個のインパルスが出力するためには、視索線維に充分短い時間間隔でインパルスが次々に到着しなければならない。したがって、GL ニューロンは、光刺激がある程度強くなり、視神経に充分短い時間間隔でインパルス群が生じるようになるまで、応答しないと考えられる。すなわち光照射に対する視神経ユニットの応答閾値は、GL ニューロンのそれより低いことが予想される。

このような考えの下に、スペクトル感度曲線が、視索ユニットおよび GL ユニットで比較された³⁴⁾。視索ユニットでは on-型、off-型および on-off 型とも暗順応状態で、スペクトル感度曲線の最大は、480~500 m μ にあった。視放線ユニットの感度曲線もその最大はやはり 500 m μ にあった。しかし視放線ユニットの感度は視索ユニットのそれに比較して非常に低かった (第2, 3図)。視索ユニットでは波長 500 m μ の光の強さを 0.7¹⁶ のように弱くしても応答するの

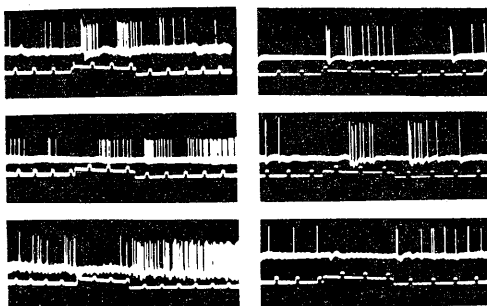


Fig. 1. Discharge patterns obtained from optic tract units (left column) and from optic radiation units (right column) under dark adaptation. Upper row, "on" units. Middle row, "on-off" units. Lower row, "off" units. Time marker, 100 msec. Upward swing of lower beam in each record denotes period of illumination³⁴⁾.

に視放線ユニットでは、 0.7^8 の強さの光にしか応答しなかった。

このように光刺激に対する視神経ユニットと GL ユニットの応答感が異なる。このことは視覚情報が網膜から大脳皮質に伝わるにあたって、GL がその情報通過の一つの関門となりうることを示唆する。

Ⅲ. GL シナプスにおける伝達の調節

GL を組織学的に見たとき、その構造は相当複雑であるという²⁴⁾。主細胞以外にも多数の短軸索細胞があり、その一つ一つは10個以上の主細胞とシナプスを介して連絡している。さらに多くの研究者が網膜以外の部位から、神経線維が GL に入力することを見ている。Glees⁹⁾は視神経を切断した後、変性におちいらぬ軸索終末が、GL 内に残る所から、網膜以外からの入力線維が存在することを主張した。Polyak²⁵⁾は GL 内に視神経からの終末と形の異なるものが存在することを観察し、この線維はおそらく大脳皮質に由来するものであるとした。その他 Altman¹⁾, Szentágothai³⁵⁾, Colonnier and Guillery⁷⁾, Sprague et al.²⁸⁾も網膜以外から GL へ入力する線維が存在することを述べている。

このような組織像から次のような考えが生じる。網膜以外から GL に入力する線維系は、「視覚情報伝達の関門」である GL ニューロンに働きかけ、その伝達の程度を調節しているのではなかろうかということである。われわれはこのような考えの下に、神経の電気刺激によって誘発される GL の field 電位をとらえ、これに対する中脳網様体刺激の影響を見た³³⁾。視神経刺激によって誘発された GL ニューロン群の field 電位は、第4図のように、シナプス前成分(視神経の活動を示す)とシナプス後成分(GL ニューロンの活動を示す)から成立っている。視神経刺激に100 msec 先行して、網様体に単一電気刺激を加えた。このとき、GL の field 電位

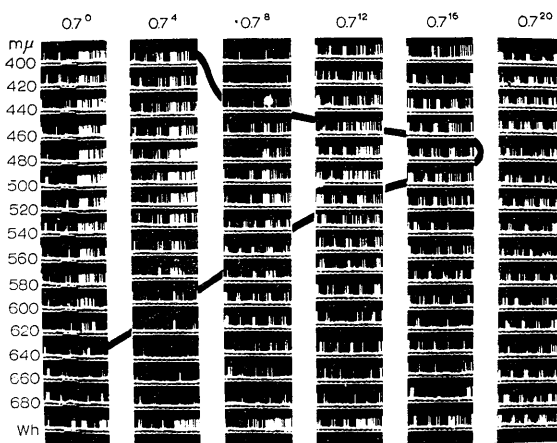


Fig. 2. Spectral sensitivity curve of optic tract unit (on-off unit). Ordinate, wavelength. Wh stands for white light stimulus. Monochromatic lights of equal energy were obtained by use of interference filters and suitable neutral filters. Abscissa, relative intensities as expressed by transmission factors of neutral filters³⁴⁾.

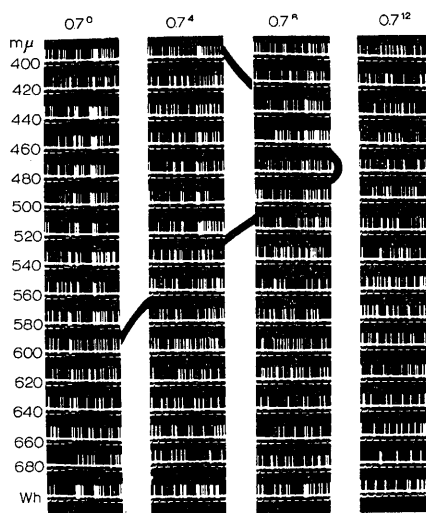


Fig. 3. Spectral sensitivity curve of optic radiation unit (on-off unit) obtained by same stimulus condition as in Fig. 2³⁴⁾.

のシナプス前成分は不変であった。それに反し、シナプス後成分の振幅が増大した(第4図)。このシナプス後成分の促進は500 msec も続く。また促進の最大となるのは、網様体刺激と視神経刺激の時間間隔が、70~90 msec の時であった。シナプス後成分の振幅は普通30%程

増大するが、遊離脳標本をつかうと、その増大は100%にも達する。

このようなGLニューロン群の興奮性の増大

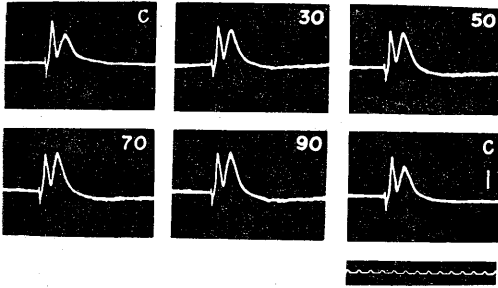


Fig. 4. Effect of reticular stimulation on GL field potential. C, control responses to optic tract volley. Others are preceded by single shock stimuli to mesencephalic reticular formation by intervals indicated in numerals in msec. Time marker, 1 msec. Notice augmentation of postsynaptic component of the GL field potential when conditioning stimulation is applied to reticular formation³³⁾.

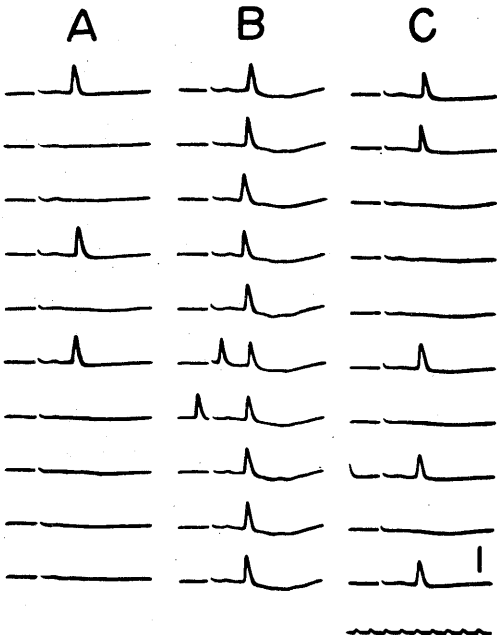


Fig. 5. Figures showing that reticular stimulation facilitates synaptic transmission at GL neurons. A and C give control responses of GL neuron to 10 successive threshold optic tract stimuli. B gives responses conditioned by reticular stimulation. Reticular stimuli precede optic tract stimuli by 100 msec. Time marker, 1 msec³³⁾.

は自由に行動している動物で、自然の覚醒が生じた時にも見られるという⁸⁾¹²⁾.

中脳網様体以外にも、多くの皮質下の核がGLニューロン群に促進的影響をあたえている²³⁾. 延髄網様体は、中脳網様体と同程度の促進効果をGLニューロンにあたえる。また視床網様核もGLニューロンに促進効果をあたえるが、その効果は幾分弱い。視床前腹側核の刺激では、逆に抑制性的の影響が認められた。以上のことは網様賦活系に属する部位がGLシナプスの伝達を促進させ、視覚情報の脱落を減少していることを示唆する。

このことは、視索刺激に対して発火するGLニューロンの数が実際に増加することを示せば確認できる³³⁾. 微小電極を使ってGL単一ニューロンの活動をとらえ、視索を刺激すると、ニューロンは比較的一定しかも短い潜時の後、単一のスパイクをもって応答する。このとき、視索刺激の強さを丁度GLニューロン発火の閾値に固定する。一定間隔をおいて、次々に視索刺激をあたえたとき、ニューロンは刺激全部に対して発火しない(第5A図)。このとき網様体刺激を100 msec 視索刺激に先行させると、GLニューロンは、全部の視索刺激に応じるようになる(第5B図)。

この現象は firing index をつかえば、もっと定量的に研究することができる³³⁾. いま10回次々に視索刺激をあたえたとき、GLニューロンがn回応答したとする。このときの firing index を $(n/10) \times 100\%$ と定義する。視索刺激の強さを調節して丁度GLニューロンの firing index が50%に近くなるようにする。このとき網様体刺激を先行させるとGLニューロンの firing index が変化する。Firing index の変化の時間経過はニューロンによってそれぞれ異なる。通常GLニューロンでは、促進と抑制が混った時間経過を示す。しかし大部分のニューロンにおいて促進効果の方が抑制効果に比較して著しい。したがって、網様体刺激時に生じるGL field 電位の後シナプス成分の増大は、発火するGLニューロン数の増加によると考えられる。

網様体が GL シナプス伝達に対して促進効果をおよぼすことは、ニューロンの放電パターンを観察してもわかる¹¹⁾²⁷⁾³⁶⁾。網膜から発する視覚伝導路においては、視索でも、GL ニューロンでも自発放電が存在する。この中で、GL ニューロンの自発放電パターンは動物の睡眠覚醒サイクルによって変化する。ネコにおいては、浅い睡眠時に GL ニューロンは 10/sec 前後の頻度で、群発 (burst) 状の放電を示す。いま動物が網様体刺激によるか、あるいは自然に覚醒状態となると、放電頻度が上昇し、約 20/sec の割合で放電するようになる。群発状放電パターンはなくなる。

光刺激に対する GL ニューロンの応答パターンも、動物の睡眠覚醒状態に変化する³⁶⁾。覚醒状態では、光刺激に対する GL ニューロンの応答性 (responsiveness) がよくなる。off-型ユニットにおいては、光照射時の自発放電抑制がより完全となり、また光照射終了後、高頻度で長時間持続する放電が生じる。これに反して、非覚醒時においては、自発放電の抑制が弱い。on-型ニューロンでは、覚醒時に自発放電の頻度が上昇する。ために光刺激時の応答反応が、覚醒時にかえって一見不明瞭になるように見える。SN 比はかえって低くなり、覚醒状態下における知覚の感度が下がるように見える。しかし、光刺激に対する GL ニューロン応答性の見掛上の低下は、次のような定量的取扱いを行なうことによって、否定できるという。

すなわち 10 回の光照射を覚醒時と非覚醒時に行ない、光照射時の GL ニューロン放電頻度の増加数 (光照射開始後 0.5 sec の間にあるスパイク数から照射前 0.5 sec 間にあるスパイク数を引いたもの) を算出する。さらに 10 回試行時の放電頻度の増加数の平均およびその標準偏差を求める。大部分の on-型 GL ユニットについて、非覚醒時と覚醒時を比較したとき、光照射による放電の増加数は同じであることがわかった。ただ覚醒時における放電増加数の標準偏差が非覚醒時にくらべて著しく小さいことがわかった。off-型ユニットについて同様な操作によ

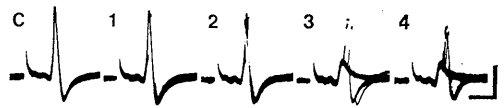


Fig. 6. Figures showing suppression of GL action spikes, generated by one optic nerve volley, following opposite optic nerve stimuli. C, action spike generated in GL cell by ipsilateral optic nerve volley. In other records, conditioning stimulus was applied to contralateral optic nerve with relative intensity indicated on each record. Conditioning-test interval was fixed at 33 msec. Horizontal bar, 2 msec. Vertical bar, 10 mV³¹⁾.

って標準偏差を求めると、やはり覚醒時において放電増加数の標準偏差が減少するという。このことから、覚醒時には、GL ニューロンの応答がより安定になること、すなわち情報伝達がより正確に行なわれることが推論できる。

IV. GL レベルでの両眼間干渉

GL ニューロンに網膜からインパルスが入力した時、ニューロンは発火するが、それに引続いて長期間続く抑制的な影響を受ける³¹⁾。

上述したように、いずれか一側の視神経を刺激すれば GL にはシナプス前成分とシナプス後成分からなる field 電位が誘発する。このとき、反対側の視神経刺激を約 50 msec 先行させると、この field 電位のシナプス後成分が小さくなる。この振幅減少は先行刺激との時間間隔をのばすと次第になくなり、約数百 msec でもともどる。

さて、この振幅減少の原因が何かを知る目的で、GL ユニットをとらえ、同様な実験を行なった。GL ユニットは同側か対側かいずれか一側のみの視神経刺激によって発火する (第 6 C 図)。応答は 1 から数 msec の潜時をもって生ずる陽性-陰性の 2 相性スパイクであり、陽性成分の立上りには notch が見られる。このとき他側の視神経に 50 msec 先行して条件刺激を加え、条件刺激の強さを次第に増大させた (第 6 図 1, 2...)。GL ユニットのスパイクは notch がよりはっきりし、スパイク発生の潜時が延びる。さらに条件刺激の強さを増すと、ついには

スパイク電位は生じなくなり、小さい陽性波のみが残る(第6図4)。勿論このGLユニットは条件刺激で発火しない。それにもかかわらず、試験刺激に対するユニットの発火が抑えられる。このことは条件刺激によってユニットが興奮し、さらに after-hyperpolarization が発生し、この過分極によって、試験刺激によるユニットの興奮が抑えられたとは考えられない。条件刺激は真の抑制をGLニューロンに発生させ

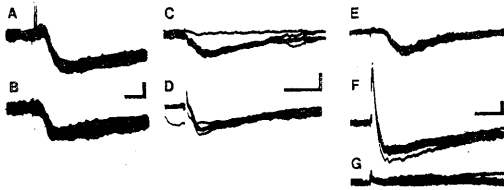


Fig. 7. Examples of intracellular recording from GL cells. Records in each column were taken from single cell. In A, C and E, shock was applied to ipsilateral optic nerve, while in B, D, and F, shock was presented to contralateral optic nerve. G, extracellular record taken from just outside cell. Vertical and horizontal bar are 1 mV and 20 msec for A and B, 5 mV and 50 msec for C and D and 1 mV and 20 msec for E, F and G³¹⁾.

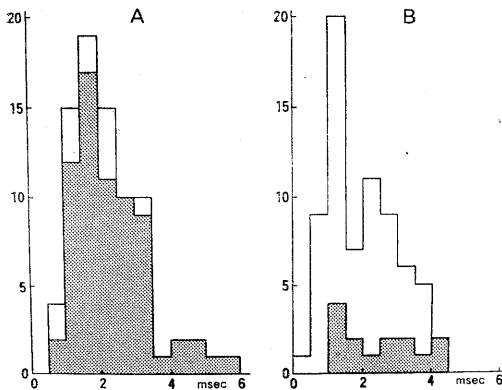


Fig. 8. Graphs showing binocular interaction is prevalent in GL neurons connecting with ipsilateral optic nerve. A, latency distribution of GL action spike excited by ipsilateral optic nerve volley. Dotted area represents action spikes inhibited by conditioning volley in contralateral optic nerve. B, that excited by contralateral optic nerve volley. Dotted area represents spikes inhibited by ipsilateral optic nerve volley³⁷⁾.

たと考えられる。

このことはGL主細胞から細胞内誘導を行なうことによって、さらに確かめることができる³¹⁾。GL主細胞は比較的小さいので細胞内誘導は困難である。したがってえられた膜電位は小さく、活動電位も小で、しばしば depress されている。それにもかかわらず、かなりの数の主細胞から細胞内誘導を行なうことができた。第7図に示したように同側(上段)および対側(下段)視神経に単一刺激を加えたとき、同側か対側かいずれか一方の視神経斉射によって、GL主細胞にスパイク電位と、それに続く100 msec以上の時間経過をもつ過分極が誘発される(第7図, A, D, F)。また他側の視神経斉射はGL主細胞にスパイク電位を発生させない。それにもかかわらず、長期間の過分極が誘発される(B, C, E)。したがって、この過分極は抑制性後シナプス電位(IPSP)であると考えられる。抑制性シナプス電位の潜時は時に10 msec近くもあり、視神経が直接GLニューロンと抑制シナプスを作っているとは考えにくい。抑制効果はGL主細胞、視放線、その側枝、さらに介在ニューロンを介して生じると考えられる。すなわち反回抑制(recurrent inhibition)であろう⁴⁵⁾。また一部はGL以外の核、大脳皮質を介してフィード・バックする結果生じるのである³¹⁾。

さて以上で両眼間の相互干渉はGLニューロンのレベルで生じることがわかった。換言すれば、交叉性の視神経と興奮性単シナプス結合をしているGLニューロン(以下交叉性GLニューロンと呼ぶ)は非交叉性視神経が興奮したとき抑制性的影響を受ける。逆に非交叉性視神経と興奮性単シナプス結合しているGLニューロン(以下非交叉性GLニューロンと呼ぶ)は交叉性視神経によって抑制性的影響を受けるということである。

この2種のGLニューロンの内、どちらがより抑制を受けているかが調べられた³⁷⁾。第8図に微小電極をGLに挿入して誘導された非交叉性GLニューロン80個(A)と、交叉性ニュー

ロン70個 (B) の視神経刺激に対する応答潜時の分布を示した。いずれも、0.5~数 msec に分布している。その内非交叉性ニューロン68個は、交叉性視神経刺激によって抑制性的の影響を受けた。また交叉性ニューロンでは14個が非交叉性視神経刺激によって抑制性的の影響を受けた。すなわち主として非交叉性 GL ニューロンが、反対側の網膜から抑制性的の影響を受けていることがわかった。

比較的下等な脊椎動物 (魚類, 両棲類, 爬虫類, 鳥類等) では, 眼は頭の外側についており, それぞれの眼は独立の視野をもっている。このようなパノラマ視をする動物の視神経は全線維完全に交叉して, それぞれ反対側の視蓋に投射する (第9 B 図)。Cajal^{25) 26)}によれば, もしこれらの動物で視神経交叉がなければ, 第9 A 図のように, 一連の物体の像が左右一対の視覚中枢に投射するとき, 像の頭の方と尾の方が別々にちぎれてしまうという。左右の網膜からの視神経線維の交叉があって, 始めて両眼網膜に結ばれた物体の像が一連のものとして視覚中枢に投射するという (第9 B 図)。

やがて動物が進化してくると, 眼は頭部の前方に移り, 両眼は共通の視野をもつようになる。同時に視神経の一部に非交叉性線維があらわれる。齧歯類では, まだ両眼の共通視野は内側の一部にすぎない。またその重複した視野に対応した網膜の部位 (すなわち網膜の外側部) からの視神経がごく一部非交叉性であるにすぎないという²⁵⁾。それが霊長類になると, 大部分の視野は両眼共通となり, それに対応して視神経の約40%は非交叉性となるという²⁵⁾。

このような非交叉性視神経線維の出現に対応して, GL は層状構造を示すようになる。ネコ, イヌのような食肉類では背側から A, A₁, B

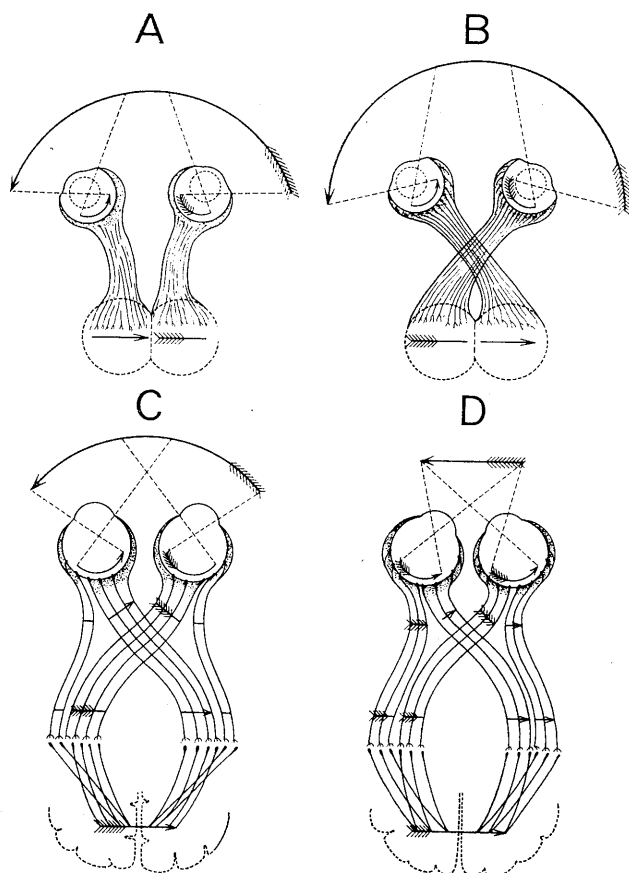


Fig. 9. A and B illustrate that decussation of the optic chiasma is necessary in the animal having paramonocular vision. C and D illustrate phylogenetic development of binocular vision with increasing uncrossed optic nerve fibers (modified from²⁶⁾).

の3層に分かれる。そしてA, B層は対側視神経 (すなわち交叉性視神経) から支配されており, A₁層は同側視神経 (すなわち非交叉性視神経) によって支配されている。サル, ヒトではGLは6層あり腹側から1, 2, …6と名付けられている。この内1, 4, 6層は交叉性視神経によって, 2, 3, 5層は非交叉性視神経によって支配を受けている。

上述の実験によれば, 主として非交叉性 GL ニューロンが対側眼から抑制を受けていることがわかった。非交叉性 GL ニューロンは, 両眼視が可能な動物に, 始めてあらわれてくるのであるから, 非交叉性 GL ニューロンへの抑制と

両眼視に何らかの関係があるように考えられる。そこで2, 3これらの抑制と関連をもつような心理学的事実について述べたいと思う。

V. 両眼視と抑制

両眼単一視 (single binocular vision) が生じるには、物体の像が左右網膜の対応点かその近くに作られればよい。しかし像のづれがある一定の範囲を越えれば、両眼にうつる像の融合は生じなくなる¹⁰⁾²⁰⁾²¹⁾。このことは次のようにして調べることができる。両方の眼で、垂直な棒を凝視させておく。もう一つの棒を左眼から次第に遠ざける。この棒が左眼から一定範囲の距離にあるときは、両方の棒が1本となって見える。この範囲を Panum's area という。融合する範囲は視覚にして6'であり、融合した像はいずれか一方の眼の視線の方向に見えるという。このように両眼単一視は二つの眼によって受容された両側網膜上の像が単に中枢で加え合えることによって生じたとは考えられない。どうしても両眼間に抑制性の影響がなければならぬであろう。われわれの見た非交叉性 GL ニューロンへの抑制は、両眼単一視を生じさせる条件をつくっているのかも知れない。

Burns and Pritchard⁶⁾は両眼単一視は視覚領のできるだけ小領域に最大の応答を生じさせるように眼球が動くことによって生じるとしている。

立体視が生じる必要かつ充分な条件はそれぞれの眼の網膜上の像が対応点からずれていることだという¹³⁾¹⁴⁾。しかしあまり、両側網膜上の像の「づれ」がありすぎると、かえって立体感が薄れるという²¹⁾。ここにいたれば、立体視ないし両眼単一視が両眼網膜像の単に加え合えることによって生じるとは到底考えられない。一方の眼とつながっているニューロンから他方の眼とつながっているニューロンへの抑制の程度と立体感を惹き起す過程が、密接な関係をもっているのではなからうか。いま一側の網膜上のある部位から発する視神経が、他側の網膜で、この対応点附近と繋がっている GL ニューロン

に抑制をあたえているとする。このような場合、両眼網膜上の像の「づれ」がありすぎれば、両眼間の GL ニューロンレベルでの抑制が生じにくくなり、したがって立体感も薄れるのではなからうか。

また立体視は両眼に立体視図形を同時に見せるのでなく、継時的に見せても生じる¹⁷⁾²²⁾。ただし各眼に継時的に提示した図形刺激が、時間的に重複しなくとも立体感が現われるのは、先行刺激の長さが250²²⁾または375¹⁷⁾ msec より短い場合である。これ以上先行刺激の持続時間が長いときは、後続刺激と時間的に重ならないと立体感が生じない。250 (375) msec より先行刺激の持続期間が短くなればなる程、その刺激終了後、後続刺激開始までの時間間隔が大であっても立体感が現われる。このことから、彼等は立体視生起に関する脳内過程は、図形刺激開始後急激に上昇し最大となり、その後徐々に下降して250 (375) msec 後に一定値におちつくと考えている。

われわれは一方の視神経斉射によって他方の視神経と繋がっている GL ニューロンが100 msec 以上にわたって抑制を受けることを見た³¹⁾。この抑制の持続時間は心理学的に見出された立体視生起過程の持続時間とほぼ一致する。このこともまた立体視生起に抑制機構が参与する可能性を示唆しているのではあるまいか。

両眼間干渉の立体視に対する役割については本川等¹⁸⁾の論文がある。また Barlow et al.²⁾は大脳皮質視覚領ニューロンの受容域は両側網膜上の対応点にないことを見出した。したがって、対応点からのづれがある一定の距離になったとき、ニューロンはもっともよく応答する。しかもこの「づれ」は各ニューロンによって異なる。一方眼と物体間の距離によって左右網膜上にうつる像の対応点からのづれが異なる。したがって眼と物体の距離が変化すれば、異なるニューロン群が活動することになる。この活動するニューロン群の種類によって距離感が生じるといふ。

VI. GL における持続抑制

以上で、GL レベルで両眼間に相互抑制が存在することがわかった。さらに一側眼の網膜から出る視神経の線維相互間にも GL レベルで抑制が存在するかが調べられた³²⁾³⁷⁾。

いずれか一側の視神経を刺激したとき、GL の field 電位を記録できることはすでに述べた。このとき、二発刺激法によって同じ視神経への刺激を先行させると field 電位は1秒にもおおよぶ長い抑制を受けることはよく知られている。この条件刺激後に生じる GL ニューロン群の興奮性の低下は主に第1の刺激によってニューロンに興奮が生じ、その後に陽性後電位が発生するためとされていた³⁸⁾。しかしながら、

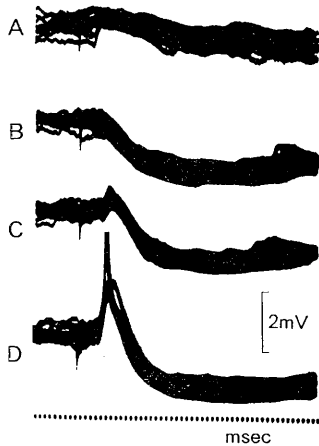


Fig. 10. Intracellular recording from GL cell. Cell responded as action spike to contralateral optic nerve volley (D). Stimulus strength was successively increased from A to D. Time marker, 1 msec. Vertical bar, 2 mV³⁷⁾.

GL 細胞から細胞内誘導を行なった際、この考えで説明できない現象を見た³²⁾³⁷⁾。

すでに述べたように、同側あるいは対側の視神経刺激によって GL 主細胞にはスパイク電位が誘発され、その後 100 msec 以上過分極が続く (第10D図)。このようなスパイク電位に続いてあらわれる過分極が、抑制性後シナプス電位 (IPSP) か after-hyperpolarization かが検討された。いま視神経刺激の強さを次第に弱めていくと、過分極の振幅が次第に小さくなる (A-D)。しかし時間経過は一般にあまり変化しない。このような graded な過分極は、after-hyperpolarization では説明できず、IPSP であることがわかる。さらにこの図のように過分極は、活動電位発生の際以下の視神経刺激でも発生する所から IPSP に相異なることがわかる。したがって GL では一旦 GL ニューロンが発火したとき、約数 msec の潜時の後、100 msec 以上続く抑制が発生する。この抑制は視神経から GL 細胞に直接にかかるのではなく、GL 内の介在ニューロンあるいは GL 以外の部位を介して生じると考えられる。

このように GL には強力な抑制回路が存在する。一方網膜からの自発放電は、視神経を介して、たえず GL の主細胞を発火させている。この興奮はさらに上述の反回抑制回路を介して GL ニューロンを持続的に抑制していると考えられる。

このことをたしかめるために、midpontine pretrigeminal transectionをほどこした無麻酔ネコについて、GL ユニットの自発放電が誘導さ

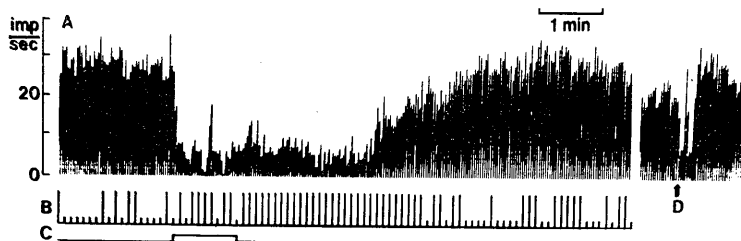


Fig. 11. Effect of high intraocular pressure on spontaneous discharge (A) and responsiveness (B) of GL neuron. At upswing in C, high intraocular pressure was applied. Notice increased responsiveness of unit during retinal blockade³⁰⁾.

れた。次に GL ユニットの興奮性が網膜からの自発放電消失時に、どのように変化するかを調べられた。もしも自発放電消失時に GL ニューロンの興奮性が増大すれば、逆に網膜の自発放電存在下で GL ニューロンは抑制状態にあることがわかる。網膜の自発放電は眼圧をたかめ、網膜を乏血状態にすることによって達成した³⁰⁾。第11図に GL ニューロンの興奮性が眼圧をたかめ、網膜からの自発放電入力を断ったとき、どう変化するかを示した。GL ユニットの興奮性をとらえ、視索刺激の強さを加減して閾値附近に固定し、一定間隔をおいて刺激するようにする。このとき GL ニューロンはある刺激では発火し、他の刺激では発火しない (B)。眼圧をたかめ、網膜からの自発放電を断つと、GL ニューロンの自発放電頻度が低下する (A)。それに伴って、GL ニューロンの興奮性がたかまり、すべての刺激で発火するようになる (B)。眼圧をもどし、網膜の自発放電が再び生じると、興奮性はもとにもどる。同様な方法で視索の興奮性が、網膜の自発放電消失時にどう変化するかを調べられた。視索の興奮はかえって高まることがわかった。

以上を要約すると GL は抑制性の神経回路網をもっており、その回路に自発放電が常に入力することによって、持続的な抑制が生じていることがわかった。このような単一ニューロンで調べた持続抑制が GL にどれだけ広く存在するかが GL の field 電位を使って調べられた²⁹⁾。その結果持続抑制は GL ニューロン群に広範囲

に存在することがわかった。

Ⅶ. 今後の問題点

最後に GL における持続的抑制がどんな意義を有するかについて考えて見たいと思う。

Ⅲ節で述べたように、GL シナプス伝達は網様賦活系によって促進を受ける。さてこの促進は網様賦活系からの線維が GL ニューロンに興奮性シナプスを作っていることによって生じるであろうか (第12A図)。あるいはⅥ節で述べた持続抑制回路を網様系が抑制しても GL シナプス伝達は見掛上促進を受けることになるであろう (第12B図)。すなわちこの場合の機構は脱抑制である。

中枢神経系においては何処にでも強力な抑制回路があり、しかも、この抑制の時間経過は非常に長い。網様賦活系の影響もその時間経過が長い。このように考えた時網様賦活系の作用が脱抑制である可能性は充分あると考えられる。このことをたしかめるには、充分安定に GL 主細胞から細胞内誘導を行ない、網様体刺激時におそらく生じるであろう脱分極の平衡電位を求めるより方法がない。充分安定な GL 主細胞の細胞内誘導を行なうことが今後に残された問題である。

文 献

- 1) Altman, J. (1962) Some fiber projections to the superior colliculus in the cat. *J. comp. Neurol.* **119**, 77-95
- 2) Barlow, H. B., Blakemore, C. and Pettigrew, J. D. (1967) The neural mechanism of binocular depth discrimination. *J. Physiol.* **193**, 327-342
- 3) Barris, R. W. (1935) Disposition of fibers of retinal origin in the lateral geniculate body. *Arch. Ophthalmol.* **14**, 61-70
- 4) Burke, W. and Sefton, A. J. (1966) Inhibitory mechanism in lateral geniculate nucleus of rat. *J. Physiol.* **187**, 231-246
- 5) Burke, W. and Sefton, A. J. (1966) Recovery of responsiveness of cells of lateral geniculate nucleus of rat. *J. Physiol.* **187**, 213-229
- 6) Burns, B. D. and Pritchard, R. (1968) Cortical conditions for fused binocular vision. *J. Physiol.* **197**, 149-171
- 7) Colonnier, M. and Guillery, R. W. (1964) Synaptic

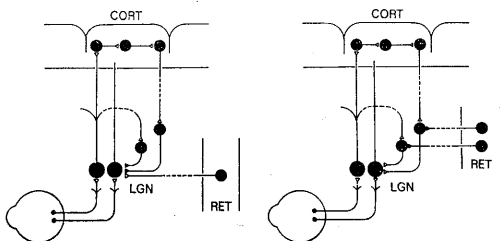


Fig. 12. Two possible pathways either of which may generate reticular facilitation in synaptic transmission at GL. CORT, cerebral cortex. LGN, lateral geniculate nucleus. RET, reticular formation.

- organization in the lateral geniculate nucleus of the monkey. *Z. Zellforsch.* **62**, 333-355
- 8) Eisman, J. A., Hansen, S. M. and Burke, W. (1967) Synaptic responsiveness in the lateral geniculate nucleus of the alert cat. *Vision Res.* **7**, 385-399
 - 9) Glees, P. (1941) The termination of optic fibres in the lateral geniculate body of the cat. *J. Anat.* **75**, 434-440
 - 10) Graham, C. H. (1951) Visual perception, In "Handbook of experimental Psychology", ed. S. S. Stevens, John Wiley, New York, 868-920
 - 11) Hubel, D. H. (1960) Single unit activity in lateral geniculate body and optic tract of unrestrained cats. *J. Physiol.* **150**, 91-104
 - 12) Iwama, Y., Kawamoto, K., Sakakura, H. and Kasamatsu, T. (1966) Responsiveness of cat lateral geniculate at pre- and postsynaptic levels during natural sleep. *Physiol. Behav.* **1**, 45-53
 - 13) Julesz, B. (1964) Binocular depth perception without familiarity cues. *Science* **145**, 356-362
 - 14) Julesz, B. (1966) Binocular disappearance of monocular symmetry. *Science* **153**, 657-658
 - 15) Karamian, A. I., Vesselkin, N. P., Belekova, M. G. and Zagorulko, M. T. (1966) Electrophysiological characteristics of tectal and thalamo-cortical divisions of the visual system in lower vertebrates. *J. comp. Neurol.* **127**, 559-576
 - 16) Marquis, D. G. (1934) Effects of removal of the visual cortex in mammals with observations on the retention of light discrimination in dogs. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **13**, 558-592
 - 17) Maruyama, K. and Tsukahara, S. (1968) Stereoscopic depth perception under successive exposure of test stimuli to the two eyes. *Tohoku psychol. Folia* **27**, 9-21
 - 18) Motokawa, K., Nakagawa, D. and Kohata, T. (1956) Electrophysiological studies of binocular stereoscopic vision. *J. comp. physiol. Psychol.* **49**, 398-403
 - 19) Motokawa, K. and Suzuki, H. (1966) Central mechanism of vision, In "Progress in Brain Research: Correlative Neurosciences", ed. T. Tokizane and P. Schade, Elsevier, Amsterdam, Vol. **21 A**, 163-179
 - 20) Ogle, K. N. (1962) The visual space sense. *Science* **135**, 763-771
 - 21) Ogle, K. N. (1962) Spatial localization through binocular vision, In "The Eye", ed. H. Davson, Academic Press, New York, Vol. **4**, 271-324
 - 22) Ogle, K. N. (1963) Stereoscopic depth perception and exposure delay between images to the two eyes. *J. opt. Soc. Am.* **53**, 1296-1304
 - 23) Okuda, T. (1962) Subcortical structures controlling lateral geniculate transmission. *Tohoku J. exp. Med.* **76**, 350-364
 - 24) O'Leary, J. L. (1940) A structural analysis of the lateral geniculate nucleus of the cat. *J. comp. Neurol.* **73**, 405-430
 - 25) Polyak, S. (1957) The vertebrate visual system. University of Chicago press, Chicago, pp 1390
 - 26) Ramón y Cajal, S. (1955) *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*, Instituto Ramón y Cajal, Madrid, Vol. **2**, pp 993
 - 27) Sakakura, H. (1968) Spontaneous and evoked unitary activities of cat lateral geniculate neurons in sleep and wakefulness. *Jap. J. Physiol.* **18**, 23-42
 - 28) Sprague, J. M. (1966) Visual, acoustic, and somesthetic deficits in the cat after cortical and midbrain lesion, In "Thalamus", ed. D. P. Purpura and M. Yahr, Columbia University Press, New York, 391-417
 - 29) Suzuki, H. (1967) Effect of reversible retinal blockade on population response of the lateral geniculate nucleus. *Jap. J. Physiol.* **17**, 335-347
 - 30) Suzuki, H. and Ichijo, M. (1967) Tonic inhibition in cat lateral geniculate nucleus maintained by retinal spontaneous discharge. *Jap. J. Physiol.* **17**, 559-612
 - 31) Suzuki, H. and Kato, E. (1966) Binocular interaction at cat's lateral geniculate body. *J. Neurophysiol.* **29**, 909-920
 - 32) Suzuki, T. and Kato, E. (1967) Postsynaptic inhibition in the lateral geniculate nucleus and its relation to 'recovery cycle' of the geniculate population response. *Tohoku J. exp. Med.* **92**, 271-279
 - 33) Suzuki, H. and Taira, N. (1961) Effect of reticular stimulation upon synaptic transmission in cat's lateral geniculate body. *Jap. J. Physiol.* **11**, 641-655
 - 34) Suzuki, H., Taira, N. and Motokawa, K. (1960) Spectral response curves and receptive fields of pre- and postgeniculate fibres of the cat. *Tohoku J. exp. Med.* **71**, 401-415
 - 35) Szentágothai, J. (1963) The structure of the synapse in the lateral geniculate body. *Acta anat. (Basel)* **55**, 166-185
 - 36) Taira, N. and Okuda, T. (1962) Sensory transmission in visual pathway in various arousal states of cat. *Tohoku J. exp. Med.* **78**, 76-97
 - 37) 高橋政嗣・鈴木寿夫 (1968) 準備中
 - 38) Vastola, E. F. (1959) After-positivity in lateral geniculate body. *J. Neurophysiol.* **22**, 258-272

[原著] 反射性耳下腺分泌における鼓索神経ならびに
舌咽神経の役割 612.313.3 : 612.819.7 : 612.819.7

三宅義郎*

Chorda versus glossopharyngeal nerve in the reflex parotid secretion

Yoshiro Miyake (*Department of Oral Physiology, Dental School, Osaka University*)

Sensory information from the chorda tympani nerve and glossopharyngeal nerve plays a good part to induce the reflex parotid salivary secretion by taste stimuli. However, chorda tympani nerve versus glossopharyngeal nerve in this reflex is still obscure. In the present study, volumes of reflex parotid secretion were compared in the chorda tympani nerve denervated dog and in the glossopharyngeal nerve denervated dog. In addition, responses of these nerves to taste stimuli were compared in the same dog.

The results obtained were as follows.

The nerve information via the glossopharyngeal nerve plays the most important part to the reflex parotid secretion in all sorts of taste stimuli. The information via the chorda tympani nerve may act only in the case of strong taste stimuli and the chorda tympani nerve does not contribute well to this reflex salivary secretion in the case of weak taste stimuli.

According to the modality of taste stimuli the volume of parotid secretion per unit volume of information of the glossopharyngeal nerve is obviously different, and in the case of noxious taste stimuli (bitter and sour) more dominant secretion per unit volume of the nerve activity was induced than the case of salt and sugar stimuli.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1969) 31, 268-276]

I. 緒 言

味覚刺激によって反射的に誘発される耳下腺分泌の量はヒトでも動物でも味質の種類によって著明に相違する⁶⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。この現象の神経生理学的機序の詳細はなお充分明らかにされていないが、少なくともこの現象の背後には、味質が相違すれば口腔からの味覚信号がそれぞれ質的、量的に相違することならびに延髄唾液中枢の応答が各味質によって相違する事などが考えられる。ゆえに、各味質により反射性耳下腺分泌量が相違する機序を知るためには、この反射に鼓索神経を介する味覚信号と、舌咽神経を介する味覚信号がそれぞれいかに関与しているかを分析する事が必要である。

本実験ではイヌを用い、鼓索神経を介する味覚信号を遮断した場合、舌咽神経を介する味覚信号を遮断した場合、ならびに両神経を介する

味覚信号を遮断した場合につき、各味質溶液に対する反射性耳下腺分泌量を比較した。さらに各濃度の味質溶液に対する鼓索神経の反応量および舌咽神経の反応量を求めた。これらの結果をもとにして、反射性耳下腺分泌における鼓索神経ならびに舌咽神経の生理的役割を検討した。

II. 実験方法

A. 味覚刺激による反射性耳下腺分泌量

一側に耳下腺瘻を作成し約1カ月経過した成犬(5~7kg)30匹を用いた。無麻酔無拘束の状態で各種味質溶液5mlを注水器を用いて口角部から舌全体に行き渡るように与えた。耳下腺瘻開口部に貼付したバロンチカを介し、味質溶液投与直後から1分間に分泌される耳下腺唾液を、ガラス製小容器に採取し、唾液量をピペットで測定した。

試験液には温度の影響を避けるため²⁾⁴⁾⁹⁾、イヌの舌表面温度に近い約25°Cに保ったキニー

* 大阪大学歯学部口腔生理学教室

[昭和43年21月20日受付]

ネ溶液 (0.001~0.05 M), 酒石酸溶液 (0.005~0.1 M), 食塩水 (0.1~2.0 M) および蔗糖溶液 (0.1~2.0 M) を用いた。これら試験液の濃度は反射性耳下腺分泌を起させるに充分の濃度であった。なお測定時刻の差の影響を極力排除するため実験は常に午後5時から行ない、味質溶液の投与間隔は5分とした。

鼓索神経切断は図1に示した如く、顎下腺への分泌線維が分岐する点より末梢部で行ない、また舌咽神経舌枝の切断は舌骨の下を通過する部位で行ない、耳下腺への分泌線維が傷つけられる事のないように留意した。

ネブタール麻酔下で (30 mg/kg 静注) 切断すべき神経幹にあらかじめ糸をかけ、それを環状に結び他端を切開部からわずかに外に出して創面を縫合した。この処置を行なっても、術後約5日で味覚刺激に対する反射性耳下腺分泌量は総ての例で、術前とほぼ同じレベルに回復した。ゆえに、本実験においては、神経切断前の味覚刺激による反射性耳下腺分泌量の測定は前記操作を行なってより5日以上経過した時期に行なった。神経切断前の味覚刺激による反射性耳下腺分泌量測定実験を行なった翌日に、エーテル麻酔下で前記の糸をひっぱって神経幹を切断した。糸をかけた前記部位で神経幹が正確に切断されたか否かは実験終了後剖見により確認した。

神経切断後の反射性耳下腺分泌量測定はエーテル麻酔中止後約3時間経過してから行なった。なおエーテル麻酔による反射性耳下腺分泌に対する影響は、酔麻中止後約3時間で充分消

退する事を予備実験で確認した。

B. 各種味質溶液に対する味覚神経反応量

動物をネブタール麻酔下で (30 mg/kg 静注) 側臥位に固定し気管カニューレを挿入した。麻酔深度を一定に保つため小伏在静脈に挿入したカニューレを介し必要に応じてネブタールを追加投与した。鼓索神経および舌咽神経の分離は通法にしたがった¹²⁾。味質溶液 (5 ml) を舌面に注いだ時に誘発される鼓索神経幹および舌咽神経幹の積分反応を直径 500 μ の白金線電極を用いて記録した。なお不関電極としては 5 × 7 mm 大の銀板電極を周囲組織においた。神経反応は C-R 結合 5 段増幅器、積分計を介して、ペン書きオシログラフにより記録した。各濃度の味質溶液に対する鼓索神経幹および舌咽神経幹の積分反応は、投与後1分間の神経反応の積分曲線と基線とで囲まれる図形の面積から量的に求めた。

III. 実験結果

A. 反射性耳下腺分泌量の日差

味質溶液 5 ml をイヌの舌面に与えた場合、1 分間に分泌される反射性耳下腺分泌量には著明な個体差が認められた。しかし同一イヌでは一定濃度の味質溶液に対する反射性耳下腺分泌量は日が変わっても大した変動を示さなかった。すなわち、図2は1匹のイヌにつき各濃度の味質溶液に対する反射性耳下腺分泌の量を日をかえて4回、同時刻に測定し同一グラフに表わしたものである。図において4本の各線は経目的にえた各濃度の溶液に対する反射性耳下腺分泌量を示している。すなわち、キニーネ溶液の場合1分間に分泌される反射性耳下腺分泌量は 0.001 M では 0.09~0.16 ml/分 (平均 0.13 ml/分 \pm 0.03), 0.005 M では 0.23~0.26 ml/分 (平均 0.25 ml/分 \pm 0.02), 0.01 M では 0.24~0.30 ml/分 (平均 0.28 ml/分 \pm 0.02), 0.05 M では 0.54~0.62 ml/分 (平均 0.59 ml/分 \pm 0.04) であった。酒石酸溶液の場合は 0.005 M では 0.17~0.28 ml/分 (平均 0.24 ml/分 \pm 0.04), 0.01 M では 0.30~0.41 ml/分 (平均 0.35 ml/分 \pm 0.04), 0.05

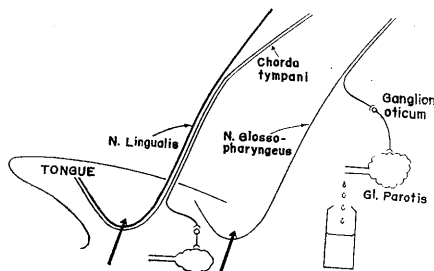


Fig. 1. Schematic diagram of sites of denervation. Dick arrows indicate the sites of denervation.

M では 0.65~0.76 ml/分 (平均 0.70 ml/分 ± 0.04), 0.1 M では 0.70~0.82 ml/分 (平均 0.76 ml/分 ± 0.05) であった。蔗糖溶液の場合は 0.1 M では 0.04~0.08 ml/分 (平均 0.06 ml/分 ± 0.01), 0.5 M では 0.11~0.14 ml/分 (平均 0.12 ml/分 ± 0.01), 1.0 M では 0.08~0.12 ml/分 (平均 0.10 ml/分 ± 0.01), 2.0 M では 0.18~0.26 ml/分 (平均 0.22 ml/分 ± 0.04) であった。また食塩水の場合は 0.1 M では 0.04~0.07 ml/分 (平均 0.05 ml/分 ± 0.01), 0.5 M では 0.13~0.20 ml/分 (平均 0.16 ml/分 ± 0.03), 1.0 M では 0.34~0.57 ml/分 (平均 0.44 ml/分 ± 0.08), 2.0 M では 0.67~0.82 ml/分 (平均 0.73 ml/分 ± 0.06) の耳下腺分泌が認められた。

B. 両側味覚神経切断の耳下腺分泌におよぼす影響

舌よりの味覚神経が反射性耳下腺分泌にいかにか影響するかを検討する場合、鼓索神経ならびに舌咽神経がそれぞれの濃度の味質溶液に対して、脳へ伝える信号量を明確にしておく必要がある。同一動物について測定した各濃度の味質溶液に対する鼓索神経ならびに舌咽神経の積分反応量は図3に示す如くである。この図は 1.0 M 食塩水の鼓索神経の反応量を 100% として各濃度の味質溶液に対する反応量を示したものである。鼓索神経の反応を黒丸印、舌咽神経の反応を白丸印で表した。

キニーネ溶液に対しては舌咽神経の反応量は鼓索神経の反応量より僅かに大きな値を示した。しかしキニーネ溶液の濃度増加に伴う反応量の増加率は鼓索神経、舌咽神経共に低かった。酒石酸溶液に対する両神経の反応は、濃度の増加に伴って共に著明に増加した。蔗糖溶液および食塩水の場合は、鼓索神経の反応量は濃度の増加に伴って著明に増加したが、舌咽神経では溶液濃度の増加に伴う反応量の増加率は低かった。

1. 鼓索神経切断

各濃度の味質溶液に対する反射性耳下腺分泌

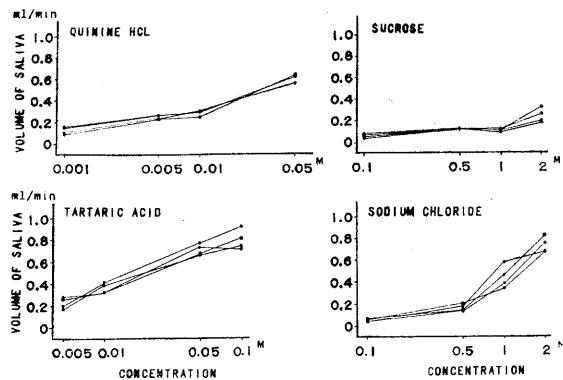


Fig. 2. Parotid secretion rates of the same dog in four different successive dates (Dog 1).

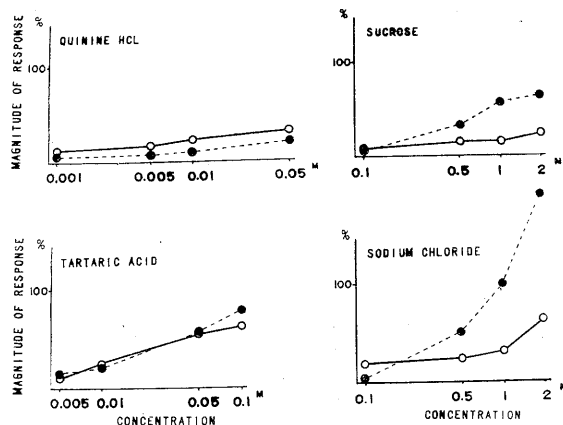


Fig. 3. Integrated whole nerve responses to various taste solutions in the same dog (Dog 2). Calibration scale in ordinate is adjusted to 100 units for the response of chorda tympani nerve to 1.0 M sodium chloride. Solid circle: Chorda tympani. Open circle: Glossopharyngeal nerve.

量を鼓索神経求心路切断前後で比較した。図4に示した如く、鼓索神経を切断しても各味質溶液に対する反射性耳下腺分泌量は、味質の種類、濃度に関係なく余り影響を受けなかった。図において黒丸は鼓索神経切断前の反射性耳下腺分泌量、白丸は両側鼓索神経切断後の反射性耳下腺分泌量である。しかし、この動物でさらに両側舌咽神経をも切断する事により、総ての味質溶液に対して反射性耳下腺分泌が殆どみられなくなった。この場合の反射性耳下腺分泌量を黒三角で示した。

2. 舌咽神経切断

両側舌咽神経切断によって味覚刺激に対する反射性耳下腺分泌量は、図5に示した如く著明に減少した。図において舌咽神経切断前の反射性耳下腺分泌量を黒丸、両側舌咽神経切断後の反射性耳下腺分泌量を白丸、舌咽鼓索両神経切断後の反射性耳下腺分泌量を黒三角で示した。すなわち舌咽神経切断によってキニーネ溶液に対する反射性耳下腺分泌量はいずれの濃度に対しても、術前の約1/4に減少し、酒石酸溶液に対する反応も同じく1/2~2/3になった。蔗糖

溶液に対するイヌの耳下腺分泌量は正常時においても、他の味質溶液の場合に比して極めて少い。このため蔗糖溶液に対する反射性耳下腺分泌が、舌咽神経切断によっていかに影響を受けるかは判定しにくかった。しかし、正常時に2.0 M 蔗糖溶液に対し0.14 ml/分であった反応が0.07 ml/分に減少した。なお0.07~0.08 ml/分の反射性耳下腺分泌は蒸留水を舌に与えたときにみられる程度のものである。0.5 M 食塩水に対する反射性耳下腺分泌量は術前0.17 ml/分であったが術後は0.08 ml/分に減少した。また1.0 M および2.0 M 食塩水に対する耳下腺分泌量は術前の1/2~2/3になった。

両側舌咽神経切断に続いて、このイヌの鼓索神経をも両側切断することにより、反射性耳下腺分泌量はさらに減少した。すなわち、0.001 M, 0.005 M キニーネ溶液、0.005 M, 0.01 M 酒石酸溶液、0.1 M から2.0 M の蔗糖溶液、0.1 M, 0.5 M 食塩水の各味質溶液に対していずれも殆ど反射性耳下腺分泌を認めず僅か0.01~0.03 ml/分程度の分泌をえたにすぎなかった。しかし、0.05 M, 0.1 M 酒石酸溶液および2.0 M 食塩水に対してはわずかながら0.1 ml/分程度の反射性耳下腺分泌を認めた。

C. 舌咽神経求心路片側切断の耳下腺分泌におよぼす影響

前記の結果は、両側舌咽神経切断が両側鼓索神経切断より反射性耳下腺分泌に対し強く影響する事を示している。ゆえに一侧耳下腺の反射性分泌に対して、左右の舌咽神経を介する味覚情報がそれぞれいかに関与しているかを分析するために、耳下腺瘻と同側の舌咽神経を切断した場合、ならびに反対側の舌咽神経を切断した場合の反射性耳下腺分泌量を比較した。

図6において黒丸は正常時の反射性耳下腺分泌量、白丸は同側の舌咽神経を切断した場合の反射性耳下腺分泌量を示す。図に示した如く4味質溶液に対する反射性耳下腺分泌量は、低濃度溶液の場合いずれも著

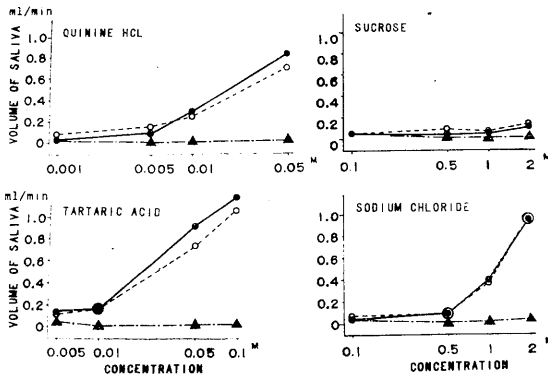


Fig. 4. Effect of denervation of chorda tympani on reflex parotid secretion (Dog 3). Solid circle: Before denervation. Open circle: After denervation of bilateral chorda tympani. Solid triangle: Successive denervation of bilateral glossopharyngeal nerve.

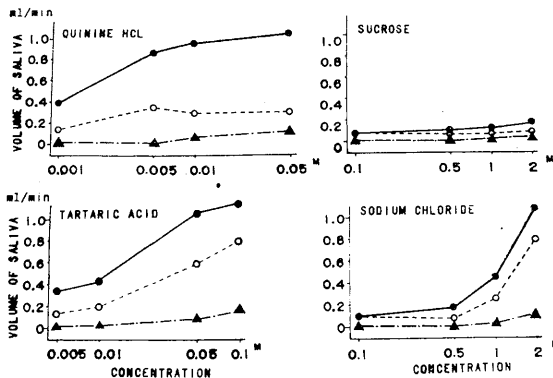


Fig. 5. Effect of denervation of glossopharyngeal nerve on reflex parotid secretion (Dog 4). Solid circle: Before denervation. Open circle: After denervation of bilateral glossopharyngeal nerve. Solid triangle: Successive denervation of bilateral chorda tympani.

明に減少した。すなわち、同側舌咽神経切断後は 0.001 M, 0.005 M, 0.01 M キニーネ溶液, 0.005 M, 0.01 M 酒石酸溶液, 0.1 M, 0.5 M, 1.0 M 蔗糖溶液, 0.1 M, 0.5 M 食塩水に対する反射性耳下腺分泌量は 0.2 ml/分以下に著明に減少した。しかし高濃度の味質溶液に対しては正常に近い分泌量を示した。すなわち、0.05 M キニーネ溶液に対しては 0.97 ml/分, 0.05 M 酒石酸溶液に対しては 1.02 ml/分, 0.1 M 酒石酸溶液に対しては 1.12 ml/分で正常時に比べて著明な減少はみられなかった。

次に耳下腺瘻に対し反対側の舌咽神経を切断した場合の反射性耳下腺分泌量を図 7 に示した。図において黒丸は正常時の反射性耳下腺分泌量, 白丸は対側舌咽神経切断後の反射性耳下腺分泌量を示している。図に示すように対側舌咽神経切断によって、反射性耳下腺分泌は殆ど影響を受けなかった。

D. 求心性信号の量と反射性耳下腺分泌量との関係

反射性耳下腺分泌量とその時の舌咽神経の積分反応量との関係を各味質につき、より明確にするため以下の実験を行なった。耳下腺瘻と同側の舌咽神経のみを残し他の神経、すなわち両側鼓索神経および反対側舌咽神経を切断したイヌに各味質溶液を与え反射性耳下腺分泌量を測定した。翌日実験に使用した味質溶液に対する同一イヌの舌咽神経積分反応量を測定した。図 8 は各味質溶液に対する耳下腺分泌量を縦軸に、そのときの舌咽神経の積分反応量を横軸にとり、耳下腺分泌量と舌咽神経反応量との関係を示したものである。なお神経反応量は 1.0 M 食塩水に対するものを 100% として、各濃度の味質溶液に対する反応量を示してある。黒丸は酒石酸溶液, ×印はキニーネ溶液, 黒三角は蔗糖溶液, 白丸は食塩水の場合を示す。図の如く味質溶液の種類によって、各濃度の溶液に対する神経反応量と耳下腺分泌量を示す各点を結んだ場合、その線の

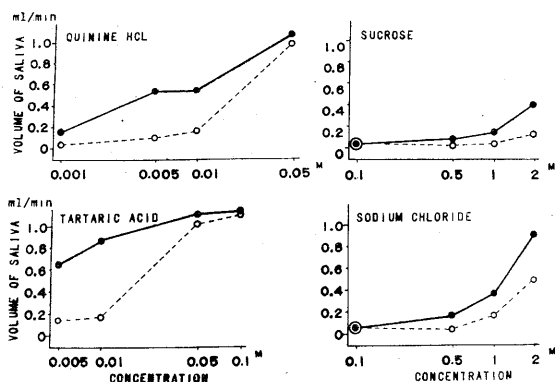


Fig. 6. Effect of denervation of ipsilateral glossopharyngeal nerve on reflex parotid secretion (Dog 5). Solid circle : Before denervation. Open circle : After denervation of ipsilateral glossopharyngeal nerve.

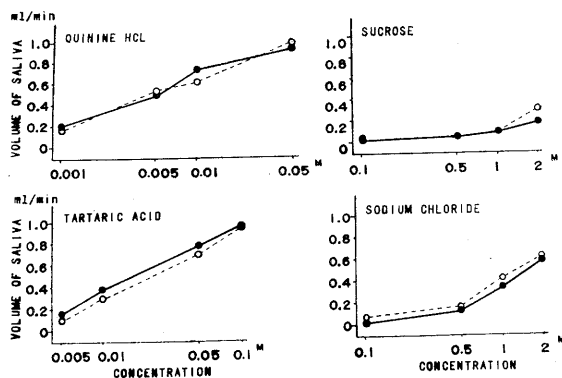


Fig. 7. Effect of denervation of contralateral glossopharyngeal nerve on reflex parotid secretion (Dog 6). Solid circle : Before denervation. Open circle : After denervation of contralateral glossopharyngeal nerve.

勾配は著明に相違するがいずれもほぼ原点を通る。すなわち、神経反応量-分泌量直線の勾配は、キニーネ溶液および酒石酸溶液の場合は共に大きく、次いで食塩水、蔗糖溶液の順に小さかった。

次に、鼓索神経を介する味覚信号量と反射性耳下腺分泌量との関係を調べるため、耳下腺瘻と同側の鼓索神経のみを残し両側舌咽神経および反対側鼓索神経を切断したイヌについて前記と同様の実験を行なった。図 9 において各味質溶液に対する耳下腺分泌量を縦軸に、そのときの鼓索神経の反応量を横軸に示した。なお神経

反応量は 1.0 M 食塩水に対するものを 100% として各濃度の味質溶液に対する反応量を示した。図において黒丸は酒石酸溶液, ×印はキニーネ溶液, 黒三角は蔗糖溶液, 白丸は食塩水の場合を示す。総ての味質溶液について反応量と分泌量との間には同じ傾向の関係が認められた。すなわち, いずれの味質溶液の場合も鼓索神経の反応量が, 一定度 (図において 100) 以

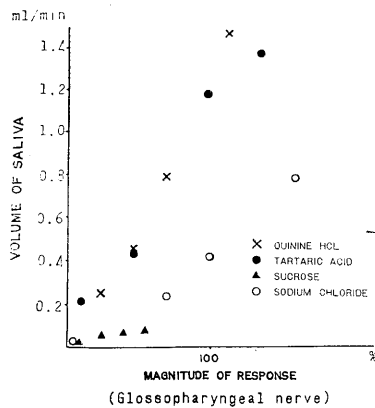


Fig. 8. Relations between taste nerve response and volume of saliva in four basic taste modalities (Dog 7). Experiment was performed in the dog with contralateral denervation of the glossopharyngeal nerve and bilateral denervation of the chorda tympani. Calibration scale in abscissa is adjusted to 100 units for the response of glossopharyngeal nerve to 1.0 M sodium chloride.

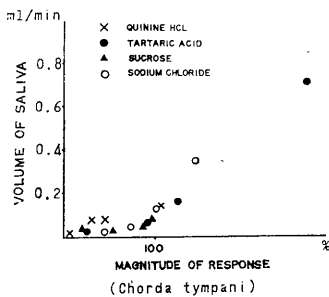


Fig. 9. Relations between taste nerve response and volume of saliva in four basic taste modalities (Dog 8). Experiment was performed in the dog with contralateral denervation of the chorda tympani and bilateral denervation of the glossopharyngeal nerve. Calibration scale in abscissa is adjusted to 100 units for the response of chorda tympani to 1.0 M sodium chloride.

下では反射性耳下腺分泌が殆ど認められなかったが, 神経反応量が一定レベル以上 (図において 100) になると, どの味質についても神経反応量の増加に応じて反射性耳下腺分泌が増加した。

IV. 考 察

従来より唾液分泌を誘発させる方法の一つとして, 味覚刺激が広く用いられている¹⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾¹²⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²²⁾²³⁾. 味覚刺激で反射的に誘発される唾液分泌の量は, 与えた味質溶液の種類, 濃度および量によって相違する。したがって反射性耳下腺分泌量は与えた味覚刺激の強さによって規制されるものと簡単に考えられてきた。しかし, 舌よりの味覚伝導に関与する重要な神経としては, 鼓索神経と舌咽神経があり, しかも基本的 4 味質溶液に対する前記各神経の反応態度が異なること¹⁵⁾²⁰⁾, および反射性耳下腺分泌量が味質溶液の種類で異なることを考え合わせると, 各味質について鼓索神経を介する求心性信号と, 舌咽神経を介する求心性信号がそれぞれのように唾液分泌に関与しているかが問題である。

本実験結果から鼓索神経両側切断イヌの味覚刺激に対する反射性耳下腺分泌量が, 味質の種類を問わず神経切断前と殆ど変化しなかったこと, および舌咽神経両側切断イヌの反射性耳下腺分泌が著明に減少する事が明らかになった。すなわち, 味覚刺激による反射性耳下腺分泌には, 舌咽神経を介する求心性信号が主導的役割を果たしており, 鼓索神経を介する求心性信号は高濃度溶液の場合を除いて, 反射性耳下腺分泌に余り関与していないといえる。また片側性に舌咽神経を切断したイヌについての実験から反射性耳下腺分泌には, 同側の舌咽神経を介する信号が主導的役割を果たしている事がわかった。しかし, 味覚神経反応記録実験から鼓索神経も舌に与えた味覚刺激に応じて著明な応答を示すので, 上記の如く鼓索神経が反射性耳下腺分泌機序に余り関与していないとすれば, 鼓索神経を介する味覚情報はいかなる生理的役割を果た

ているのであろうか。岡本¹⁹⁾、Kawamura et al.¹³⁾はラットについての味物質摂取行動実験から、舌咽神経両側切断動物が正常動物とほとんど同様の味物質弁別行動を示すことを明らかにし、この結果から鼓索神経を介する味覚情報は味物質弁別に大きく関与しているものと考察している。おそらく、鼓索神経を介する信号は味覚の認知により強く関与し、他方舌咽神経を介する味覚信号は、延髄唾液核をより強く刺激し著明な反射性耳下腺分泌を誘発させるのに関与しているのであろう。

勿論、高濃度の食塩水、あるいは酒石酸溶液の場合には舌咽神経両側切断イヌにおいてもある程度の反射性耳下腺分泌を認めた。ゆえにこのような高濃度の味質溶液の場合には、正常動物では鼓索神経を介する信号も唾液分泌に関与し、舌咽神経を介する信号による分泌と共に、加算されたものが反射性耳下腺分泌として出現する事が推察できる。

両側舌咽神経切断動物の反射性耳下腺分泌量と、両側鼓索神経切断動物の反射性耳下腺分泌量の和は、正常イヌについての反射性耳下腺分泌量をはるかに上まわった。この機序の背後には少なくとも次の事が考えられる。一つは延髄唾液核細胞に鼓索神経、および舌咽神経の両方を介する信号に応答する細胞と、それぞれ一方の神経を介する信号にのみ応答する細胞があり、両神経を介する信号が同時に延髄唾液核に到達した場合は、二重支配を受けている細胞の活動の減却 (occlusion) により個々の神経の刺激により生じた耳下腺分泌量の和より分泌が減少するのであろう。第2には正常動物では味覚刺激によって唾液核に送り込まれる信号量が鼓索神経、または舌咽神経の一方を切断した動物より大量であるため、最初に大量の反射性耳下腺分泌が誘発され味覚刺激物質がより早く希釈される。すなわち、味覚刺激効果の持続が急速に減少するため、個々の神経切断イヌについての反射性耳下腺分泌量の総和より減少する事が考えられる。また、同時に二つの神経からの味覚信号が延髄孤束核に伝えられた場合³⁾¹⁰⁾、唾

液核に信号が伝えられるまでに介在ニューロンを介して相互に抑制し合う機序も無視する事はできない。

次に舌咽神経を介する味覚信号量と、反射性耳下腺分泌量との間にある関係から、有害刺激と思われるキニーネ溶液および酒石酸溶液の場合は共に単位信号量に対する唾液分泌量が大きく、有利刺激と思われる蔗糖溶液の場合は、単位信号量に対する唾液分泌量が小さいことがわかった。この事実は有害刺激を急速に希釈するための生体の防衛的合目的性をよく示している。またラットについても食塩水弁別行動実験から1%食塩水は嗜好的に、4%以上の食塩水は摂取拒否行動が現われることが明らかにされている¹¹⁾¹³⁾¹⁹⁾²¹⁾。本実験でえた反射性耳下腺分泌についても、食塩水の場合は嗜好濃度である1%以下の溶液に対する反射性耳下腺分泌量が少く、拒否濃度と考えられる高濃度の場合には、単位信号量に対する反射性耳下腺分泌量が大きかった。以上は、反射性耳下腺分泌が味質溶液の種類に応じて合目的に誘発されている事を示している。ただし鼓索神経についてはその信号量と反射性耳下腺分泌量との関係は4味質溶液共に同一の傾向を示し、しかも信号量が余程大きくならなければ反射性耳下腺分泌を認めなかった。ゆえに前記の如き味質の種類と、濃度に応じての合目的な耳下腺分泌には、鼓索神経を介する情報は大した役割を果していない事が推察できる。

Lashley¹⁷⁾やKrasnogorski¹⁶⁾はヒトについて酸刺激または機械的刺激による反射性耳下腺分泌は、舌咽神経支配の舌根部を刺激した場合の方が、鼓索神経支配の舌尖部を刺激した場合よりもより著明に誘発されることを報告した。この現象は本実験結果から容易に理解できる。

Diamant and Weberg⁸⁾は中耳手術の患者について、鼓索神経切断前後の味覚刺激に対する反射性耳下腺分泌量を比較した。その結果反射性耳下腺分泌量に変化のある例や、ない例があることを報告している。このように反射性耳下腺分泌量に個人差のあったことは本実験結果を

考慮すれば、おそらく味質溶液を投与した部位が術前術後で厳密に同一ではなかったためと思われる。すなわち溶液が舌根部に流れこんだ場合には、このような患者でも十分な反射性唾液分泌が誘発されたためであろう。

かつて Pfaffmann²¹⁾はラットにつき鼓索舌咽両神経切断後においても動物がなお味覚物質をある程度弁別しうる事を報告した。本実験においても両側鼓索舌咽両神経切断イヌが高濃度の酒石酸溶液 (0.1 M) および食塩水 (2.0 M) に対してなお僅かながら反射性耳下腺分泌を示したが、これは鼓索舌咽両神経以外の求心路、すなわち口蓋・咽頭粘膜あるいは迷走神経に支配されている粘膜の味覚受容器からの味覚信号が関与しているからであろう。

V. 総 括

味覚刺激によって誘発される反射性耳下腺分泌には、少なくとも舌よりの鼓索神経および舌咽神経を介する信号が関与している。本研究はこの味覚唾液反射に鼓索神経を介する味覚信号と舌咽神経を介する味覚信号が各々いかに関与するかを明確にするために行なったものである。実験では鼓索神経切断イヌおよび舌咽神経切断イヌの反射性耳下腺分泌量、また同一イヌの鼓索・舌咽神経の反応量を比較した。

えた実験結果の概略は次の如くである。味質の種類を問わず舌咽神経を介する味覚信号は、反射性耳下腺分泌に対して主導的役割を演じている。鼓索神経を介する味覚信号は高濃度味質溶液による刺激の場合には反射性耳下腺分泌を誘発するが、低濃度味質溶液の場合は殆どその作用は認められない。さらに、舌咽神経についてその単位信号量に対する反射性耳下腺分泌量は味質の種類によって著明に相違する。すなわち有害刺激の場合は単位信号量当りの分泌量が多く、次いで食塩水が多く、蔗糖溶液が最も少なかった。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った河村洋二郎教授に対し衷心より謝意を表わし、またこの研究に対し種々御協力いただいた船越

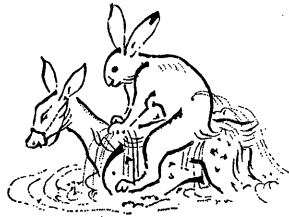
正也助教授および教室員各位に厚く御礼申しあげる。本研究は一部河村教授に対する昭和43年度三島海雲記念財団研究奨励金の補助による。

[本論文の一部は第35回近畿生理学談話会 (昭和42年, 大阪) で発表した。]

文 献

- 1) Allen, F. (1929) The secretory activity of the parotid gland. *Quat. J. Exp. Physiol.* **19**, 337-362
- 2) Beidler, L. M. (1954) A theory of taste stimulation. *J. Gen. Physiol.* **38**, 133-139
- 3) Blomquist, A. J. and Antem, A. (1965) Localization of the terminals of the tongue afferents in the nucleus of the solitary tract. *J. Comp. Neurol.* **124**, 127-130
- 4) Békésy, G. (1964) Duplexity theory of taste. *Science*, **145**, 834-835
- 5) Chauncey, H. H., Feller, R. P. and Shannon, I. L. (1963) Effect of acid solutions on human gustatory chemoreceptors as determined by parotid gland secretion rate. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **112**, 917-923
- 6) Chauncey, H. H. and Shannon, I. L. (1960) Parotid gland secretion rate as method for measuring response to gustatory stimuli in humans. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **103**, 459-463
- 7) Dawes, C. (1966) The composition of human saliva secreted in response to a gustatory stimulus and to pilocarpine. *J. Physiol.* **183**, 360-368
- 8) Diamant, H. and Weberg, A. (1965) Does the chorda tympani in man contain secretory fibers for the parotid gland? *Acta Otolaryng.* **60**, 255-264
- 9) Hahn, H. (1936) Über die Ursache der Geschmacksempfindung. *Klin. Wschr.* **15**, 933-935
- 10) Halpern, B. P. and Nelson, L. M. (1965) Bulbar gustatory responses to anterior and to posterior tongue stimulation in the rat. *Am. J. Physiol.* **209**, 105-110
- 11) 笠原泰夫 (1967) 味物質溶液摂取行動に關与する脳機構 阪大歯学誌 **12**, 1-14
- 12) 河村洋二郎・船越正也・西山 亨・真島利雄・釜田彰夫 (1964) 味質と反射性唾液分泌量の関係 日本生理誌 **26**, 495-502
- 13) Kawamura, Y., Okamoto, J. and Funakoshi, M. (1968) A role of oral afferents in aversions to taste solutions. *Physiol. Behav.* **3**, 537-542
- 14) Kerr, A. C. (1961) The effect of gustatory stimulation on the salivary secretions. [The physiological regulation of salivary secretion in man. 61-73, Pergamon Press London より引用]
- 15) Kiesow, F. (1894) Beiträge zur physiologischen Psychologie des Geschmackssinnes. [Handb. of

- Exp. Psychol. (1951) ed. by Stevens, S. S. 1147-1148, John Weley and Sons, Inc. New York より引用]
- 16) Krasnogorski, N. I. (1931) Bedingte und unbedingte Reflexe im Kindersalter und ihre Bedeutung für die Klinik. *Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk.* **39**, 613-730
- 17) Lashley, K. S. (1916) Reflex secretion of the human parotid gland. *J. Exp. Psychol.* **1**, 461-492
- 18) Newbrun, E. (1962) Observations on the amylase content and flow rate of human saliva following gustatory stimulation. *J. Dent. Res.* **41**, 459-465
- 19) 岡本純一 (1967) 味物質溶液摂取行動に関する鼓索・舌神経情報 *阪大歯学誌* **12**, 51-59
- 20) Pfaffmann, C. (1941) Gustatory afferent impulses. *J. Cell. Comp. Physiol.* **17**, 243-258
- 21) Pfaffmann, C. (1952) Taste preference and aversion following lingual denervation. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **45**, 393-400
- 22) Reichert, F. L. and Poth, E. J. (1933) Pathways for the secretory fibers of the salivary glands in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **30**, 973-977
- 23) Yannoulis, G. and Manolidis, L. (1958) Über den Speichel ausfluß der Parotid nach Radikal operation und Lambert Operation. *Arch. Ohr. Nas. Kehlkopfheilk.* **173**, 380-382



〔原著〕 クレアチニン抽出率による腎血流測定 612.465 : 612.13

藤 本 守*

Measurement of renal plasma flow using creatinine extraction in the dog

Mamoru Fujimoto (*Department of Physiology, Gifu University School of Medicine, Gifu, Japan*)

1. A clearance technique was applied to the kidney of 63 anesthetized dogs to measure renal plasma flow (RPF) with a correction of Wolf for the Fick principle using both creatinine and PAH as indicator substances.
2. No significant difference was noted between the values obtained from the PAH method and that from the creatinine method in normal, hypertonic saline-loaded, and salt depleted groups, as well as those treated with certain diuretic agents and metabolic inhibitors.
3. The Wolf's correction was concluded to be essential for the determination of RPF always in the creatinine method and occasionally in the PAH method, especially in abnormal conditions, where urine flow would be increased or extraction ratio would be lowered.
4. Several practical advantages were discussed on the creatinine method over the PAH method.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1969) 31, 277-285]

腎血流量の測定は今日までクリアランス法¹⁾²⁾、ガス平衡法³⁾⁴⁾のほか、種々の流量計⁵⁾⁶⁾を用いて行なわれてきた。そのうち、実験的にも臨床的にも最も多用されているものはクリアランス法であり、その殆んどすべてがパラアミノ馬尿酸 (PAH) を指示物質として求めるものである。正確に腎血漿流量を求めるには、腎動静脈血と尿を分析して、Fick の原理によって真正腎血漿流量 (True Renal Plasma Flow, TRPF) を算出するのが合理的である。Fick の原理においては、指標物質としては無害であり、かつ腎で生成分解などの代謝のおこらない物質であり、流床内に平等に分布するような性質をもつものである限り、原理的には物質の種類をとわない筈である。しかし現実には、物質の血漿抽出率 (除去率) や尿量の多寡によって、異った値がえられてくる。Wolf (1941)⁷⁾ はイヌリンや尿素のように血漿抽出率の低い物質の場合は、時に 4~14% の補正を要することを指摘し、その補正式を提出した。一方、クレアチニンはイヌ、ネコ、ヒツジなどの動物でしばしば糸球体濾過量 (GFR) の測定のためにつか

われ、実験的にもまた臨床的にも極めて有用な物質であるが、抽出率が低いため、これによる腎血漿流量の測定には一定の補正を必要とすることが予想される。そこで今回著者はクレアチニンをを用いた場合その補正の必要性とその程度を観察すると共に、これと従来の PAH 法による場合とを、種々の利尿状態や実験的条件について比較検討し、その実用性を確認しえたのでここに報告する。

実 験 方 法

実験動物としては、体重 5~20 kg までの雑種イヌ総数63頭を、雌雄の別なく使用し、ペントバルビタール 30 mg/体重 kg の静脈麻酔を施した上、定型的クリアランス実験²⁾を行なった。最初動物を 3群にわけ、それぞれの群別に腎循環血量を測定することにした。まず第 1群は水分を自由に与え、実験期間中はずっと 0.9% NaCl を 0.4 ml/分/kg の速度で持続注入しつつ、クリアランスを測定したものである。第 2群は高張性食塩水注入群で、実験中 1.2% NaCl を 0.6 ml/分/kg 持続注入したものである。第 3群は脱水群で実験前12時間より食塩や水分を断ち、実験に当って 0.9% NaCl 0.2 ml/

* 岐阜大学医学部第 2 生理学教室
〔昭和44年 2月20日受付〕

分/kg 程度の持続注入をおこなったものである。なお正常群には対照期クリアランス測定の後、後記の方法で各種薬剤を一側腎に与え、その異常腎について Fick の原理から真正腎血漿流量を測定した。

実験に先立ち、まずヘパリンを体重 1 kg 当たり約 500 単位を静注して血液凝固を防いだあと、腎静脈血採集のため、右大腿静脈より外径 2 cm のプラスチック製のカテーテルを左腎静脈内に挿入する。その場合イヌの左側腹部に長さ 4 mm 程度の切開を加え、手指をさしこんで腎血管にふれながら、カテーテルの先端が左腎静脈へ進入することを補助する。なおこのカテーテルには、鋼線スタイレットを付け、このスタイレットの出し入れによってカテーテル先端の彎曲度を比較的自由に調節できるようにした。通常、このカテーテルには生理的食塩水に微量のヘパリンを混じて、必要とあらば 10 秒間に 1 滴程度の速度で点滴し、内腔のつまるのを防止する。そのほかに、肘静脈より上記 3 群に応じた塩溶液を持続注入するが、その際、PAH とクレアチニンをそれぞれ 0.06% と 0.5% になるようにとかしこんで、クリアランスの指示物質の投与を兼ねる。各種薬剤（利尿剤、代謝阻害剤）の注入にさいしては、左腎動脈に 5 号注射針を留置し、一定速度で注入した。

尿の採集は下腹部正中切開によって、左右別々の尿管カテーテルを設け、これをメスシリン

ダーに導き、10 分間のクリアランス区間毎の試料を集めた。採血は各クリアランス区間の中央時点で行ない、動脈血は大腿動脈にもうけた留置針から、また腎静脈血は腎静脈カテーテルから、それぞれ同一時期に、同量ずつ採取した。なお、実験後、腎の死後検索を行ない、秤量しておいて、後に腎血流量を臓器 100 g 当りに換算できるようにした。ヘマトクリット値は毎回各サンプルにつき 2 回ずつ、Wintrobe 法⁸⁾によって測定し、その平均値を使用した。PAH の定量は Smith et al.⁹⁾ の方法により、またクレアチニンのそれは Phillips の方法¹⁰⁾ によった。

腎血漿流量 (RPF) の計算は

$$RPF_{Fick} = UV / (P - R) \dots \dots \dots \text{Fick の式}$$

$$RPF_{Wolf} = (U - R) V / (P - R) \dots \dots \dots \text{Wolf の式}$$

として行なうことができる。ただし、V は単位時間の尿流出速度 (尿量)、また、U, P, R はそれぞれ尿、腎動脈血、腎静脈血の中の物質濃度である。本論文では特に断らぬ限り Wolf の式にしたがって RPF を計算した。

また物質の血漿抽出率 E¹¹⁾ は

$$E = P / (P - R)$$

として求めた。

実験成績

最初イヌの腎循環血液量を測定するに当って、その背景として腎機能の全般について観察

Table 1. Renal functions of the dog under various experimental conditions

Condition (No. of Periods)	Urine Volume (ml/min)	Clearance (ml/min)		Extraction Ratio (%)		TRPF (ml/min)		Urinary Output (μEq/min)		Tub. No Reabs. (% Filtr.)
		CR	PAH	CR	PAH	CR	PAH	K	Na	
Normal (89)	2.37 ±1.09	40.3 ±13.2	123 ±46	25.8 ±6.0	77.9 ±5.9	164 ±56	162 ±55	43 ±19	177 ±109	97.1 ±1.5
Saline Infusion (18)	4.34 ±0.83	48.1 ±13.7	147 ±58	26.0 ±4.9	77.9 ±5.0	190 ±72	188 ±73	58 ±17	405 ±108	94.1 ±1.8
Salt Depleted (19)	0.81 ±0.15	27.6 ±6.5	79 ±28	26.3 ±5.4	75.0 ±6.5	107 ±28	103 ±28	21 ±6	35 ±17	99.2 ±0.2

CR = Creatinine, PAH = para-amino hippurate, TRPF = True renal plasma flow
 Figures in the table were represented as mean ± S.D.

することにした。そこで正常群、食塩水負荷群および食塩制限群のイヌについて、クレアチニンならびに PAH によるクリアランス実験を行ない、それらの物質の血漿抽出率、腎循環血漿量、腎の水分塩分処理能力を調べ、これを Table 1 にまとめて示した。

Table 1 において、やや高張性の食塩水 (1.2%) の投与によって、尿量は著明に増加し、クレアチニンや PAH のクリアランス値も若干増している。しかし物質の血漿抽出率はそれによって殆ど影響をうけない。クリアランスとその抽出率から求められる真正腎血漿流量は、表示の成績のように、食塩水投与によって僅かながら増している。殊に Na の排泄量は著明な影響をうけ、それが尿細管の Na 再吸収の変化によることは明らかである。それとは対称的に K の方は、Na 程には変化をうけず、ただ尿量の急増に伴って多少増加する傾向にある。次に、Na 欠乏のイヌにおいては、尿細管 Na 再吸収率の上昇にともない、Na や水分の尿中排泄が激減し、尿中への排出量もかなり低下している。糸球体濾過量 (クレアチニンクリアランス) や腎血漿流量も正常群に比べて遙かに低下している。しかし、クレアチニンや PAH の血漿抽出率は殆どかわらない。

Table 1 に示した数字を標準化するために、腎重量 100 g 当りにして腎血漿流量 (RPF) を求め、それと腎動静脈血のヘマトクリット値から腎 100 g 当りの腎血漿量 (RBF) を算出した成績が Table 2 である。表から明らかなように、腎 100 g 当り 400 ml 前後の血流が腎実質を流れているが、その量はイヌにおいては体内の塩分保有量ないしは循環血漿量によって変化しうるものであり、すなわち、塩分過剰では増加し、逆に塩分の欠乏によって低下をきたすことが明らかである¹²⁾。

さて、以上の Table 1 および 2 からすでに明白になった事実の一つとしては、クレアチニンと PAH の抽出率を用いて、同時にえられた腎循環量 (RPF および RBF) には互に殆ど差

Table 2. Renal hemodynamics of the dog under various conditions

Condition (No of Kidneys)	Kidney Weight (g)	Hematocrit (%)			RPF / 100g Kidney (ml/min)		RBF / 100g Kidney (ml/min)	
		Arterial	Venous	Mean	CR	PAH	CR	PAH
Normal (34)	63.9 ±13.4	40.0 ±4.8	40.3 ±4.9	40.2 ±4.9	232 ±54	240 ±53	392 ±91	401 ±90
Saline infusion (9)	64.9 ±17.0	40.0 ±1.3	40.2 ±0.9	40.1 ±1.1	290 ±68	295 ±82	477 ±110	493 ±130
Salt Depleted (8)	59.3 ±7.1	41.3 ±0.3	41.8 ±0.3	41.5 ±4.5	161 ±40	156 ±40	270 ±58	266 ±59

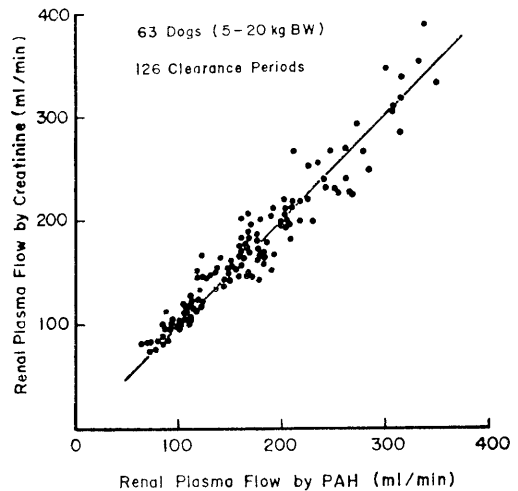


Fig. 1. Measurement of RPF by PAH and creatinine.

がないということである。

以上の点をさらに詳しく検討するために、クレアチニンによってえられた RPF と PAH によってえられた RPF の個々の値を比較したのが Fig. 1 である。

Fig. 1 にみられるように、毎分 50~400 ml の範囲の RPF の測定において、両者の値はほぼ一致し、その相互のずれも高々 10% 以内におさまることがわかる。この 10% 程度の誤差は、今日まで確立されてきたクリアランス実験技術ないしは体液量測定技術では避けることのできない精度の限界である。この点を考慮すれば、腎循環量を求めるためには、指示物質としてクレアチニンを用いようとも、また PAH を用いよ

うとも、えられる結果には大差がないということになる。

以上のようにクレアチニンの抽出率とクリアランスから、腎血漿流量を測定しうる可能性を見出しえたが、ここで健常腎におけるクレアチニンの排泄特性を精査することにした。

Fig. 2はクレアチニン抽出率に対する同クリアランスの関係をプロットしたものである。一見して、両者の間に有意な相関々係は認められない。縦軸のクレアチニンクリアランスはGFR, すなわち糸球体濾過速度の指標とされており、また横軸の抽出率は糸球体のみからえら

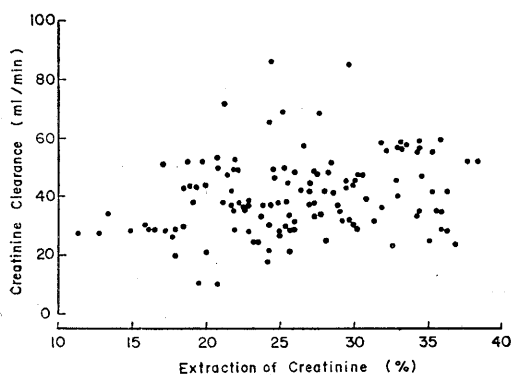


Fig. 2. Relationship between clearance and extraction ratio of creatinine in the dog kidney.

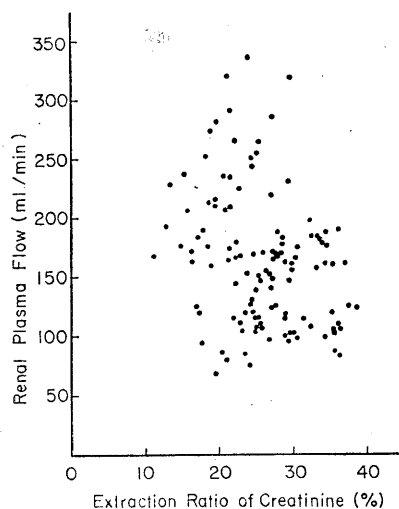


Fig. 3. Relationship between renal plasma flow and extraction ratio of creatinine (Dog).

れる排泄効率であるから、もし両者に一定の関係があれば、その回帰曲線の勾配から RPF に対する知見がえられ、これをもとに RPF を測定するためにクレアチニンの抽出率の最もよい条件とか、あるいは方法の限界を論ずる手がかりをうるのに至便と考えられた。しかし、図のように、そのような一定の関係がない以上、それから結論を求めることは不能である。それと共に、腎のクレアチニンの抽出率は濾過速度とは比較的關係がうすく、ひいては RPF と GFR とはそれ程直接的関係はないと想像される。

以上の点をたしかめたのが、Fig. 3であり、クレアチニン抽出率と腎血漿流量の関係をみると、両者にははっきりした相関々係はみられない。

また、Fig. 4のように、クレアチニン抽出率と尿量の間にも有意な相関々係を認めることができない。以上の事実から、クレアチニンの抽出率は腎機能の一つを示すものとはいえ、腎血漿流量単独の変化とか、尿量の多寡そのものに依存して変化するものではなく、それらからは独立したパラメーターであるといえよう。これは後述するように糸球体濾過量と腎血漿流量の相対比によってきまる指標である。

一方、Fig. 5に示すように、上記のクレアチニン抽出率と PAH の抽出率の間には比較的確な正の相関々係がみられる。腎による血漿

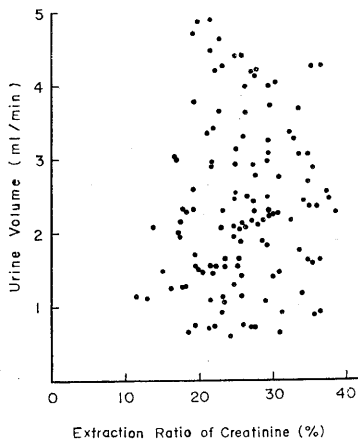


Fig. 4. Relationship between extraction ratio of creatinine and urine volume in dog.

PAH の抽出作業は一部は糸球体濾過機転によるが、他の大部分は尿細管の分泌機転によって全うされるものであり、専ら糸球体濾過のみによるクレアチニンの抽出率に比べて遙かに効率がよい。この両者が正の相関々係にあることは、濾過のよい腎では分泌も併せて良好であることを意味し、したがって糸球体尿細管均衡 (glomerulo-tubular balance) が全うされていることを表わしている。

さて以上の所見によれば Fick の原理による腎血漿流量の測定は従来より行なわれていたような PAH 法のみでなく、クレアチニンによっても可能である。そこで次にこの両者を指示物質として用いる場合の Wolf の補正に対する検討を行なった。

Fig. 6 は Wolf の補正の大きさと PAH およびクレアチニン抽出率との関係を示したものである。縦軸には、Fick の原理でえられた真正腎血漿流量に対する補正の大きさを Wolf による血漿流量値の%として示した数値をプロットしてある。図の黒丸は正常イヌの PAH の点を示し、黒三角印は水銀利尿剤、炭酸脱水酵素阻害剤、代謝阻害剤 (KCN, DNP など) を用いて物質の抽出率を人為的に変化させた場合の異常状態における PAH の点である。また、白丸印は正常時のクレアチニンの点であり、×印は上記異常状態におけるクレアチニンの点である。これによれば、Wolf の補正は抽出率が小さくなればなるほどやや加速度的に増大し、抽出率が45%の時に5%以下、35%の時に10%以下となり、抽出率30%以下では補正率は急激に増大することがわかる。しかし図から

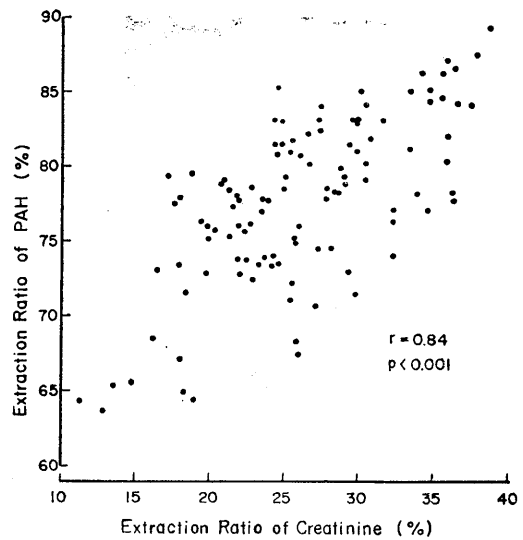


Fig. 5. Correlation between extraction ratio of PAH and creatinine in the dog kidney.

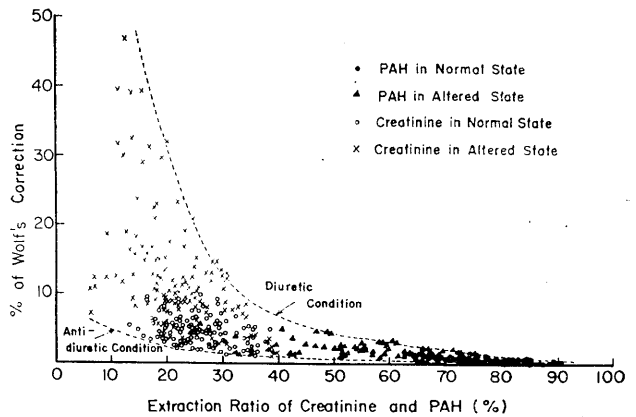


Fig. 6. Relationship between extraction ratio of indicator substance and the magnitude of Wolf's correction in the dog.

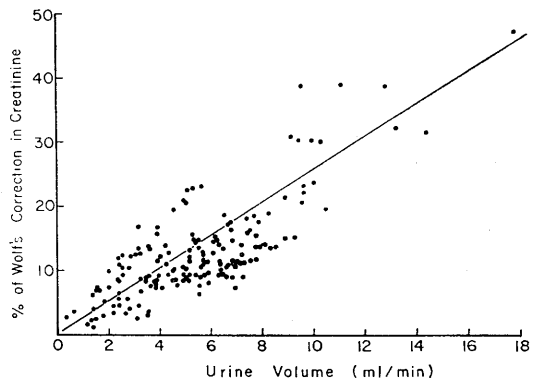


Fig. 7. Effect of urine volume on the size of Wolf's correction.

明らかなように、PAH 使用の場合には Wolf の補正は高々5%以下で極めて小さい。また黒丸や白丸にみられるように正常状態ではすべて補正率が10%以下におさまっている。しかし特にクレアチニンを異常状態(利尿のつく条件)で使用した場合は補正率が著るしく大きくなる。

そこで上記の異常状態でクレアチニンをういた場合のみをぬき出してそれについて尿量と Wolf 補正率の関係をみると Fig. 7 のようになる。

図示の如く、尿量が増すと急激に Wolf の補正率が大きくなり、その大きさは殆ど尿量の変化と比例的である。補正が5%以下の場合には尿量が2ml/分以下、また10%以下に留まる場合は4ml/分以下であることが明らかであり、10ml/分以上となると25%以上の補正が行なわれるべきであることがわかる。

さて以上によってクレアチニンをういて腎血漿流量を求める場合、特に尿量が大きい場合は Wolf の補正が不可欠であり、単に Fick の原理をそのまま使用することができないことがわかった。さて、今日まで実験的に種々の薬剤を用いて腎機能の異常状態¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾をおこしうることが知られているから、それらの方法を用いて、かかる異常状態にも応用しうるかどうかをみることにした。

Table 3 は chlormerodrin, dichlorphenamide

(DCPA) などの利尿剤, KCN, antimycin A, 2, 4-dinitrophenol (DNP), ouabain, parachloro-mercuribenzoate (PCMB) などの代謝阻害剤をイヌの一侧腎動脈に注入した場合のクリアランスと腎循環量を求めた総括表である。表中の斜線以下の個々の数字は対照期の値(平均値±標準偏差)であり、その上段には実験期の値(平均値±標準偏差)を示している。このように多数例において PAH による腎血漿流量とクレアチニンによるそれを比べて、全く差がないことが明らかである。臨床的な利尿剤の他に、KCN, antimycin A, ouabain のような代謝阻害剤で著明な利尿現象がおこっており、DNP や PCMB では尿量の減少をきたす。しかし、それらのいろいろの条件にもかかわらず、えられた RPF の平均値のみならず、そのばらつきにもクレアチニンと PAH でそれ程差がみられない。以上のことから如何なる条件においても適当な補正手段を講ずる限り、クレアチニン抽出率を用いて的確に腎血漿流量を求めることができることが明らかとなった。

考 察

元来、心拍出量を測定するために提出された Fick の原理は、肺におけるガス交換作用を利用して肺循環量から左心拍出量を類推するための測定原理である。これを腎に应用する場合には、肺と腎が異なる点を考慮しなければなら

Table 3. Effects of several diuretic agents on renal hemodynamics in the dog

Group of Expts.	Dose (Mol/kg B.W.)	No. of Tests	Urine Volume (ml/min)	Clearance (ml/min)		RPF (ml/min)		
				Creatinine	PAH	Creatinine	PAH	
Diuretics	Chlormerodrin	10 ⁻⁵	42	6.0±2.0 /2.5±0.5	45±8 /43±7	127±31 /117±24	167±44 /158±37	152±41 /146±29
	DCPA	3×10 ⁻⁵	32	4.3±1.3 /3.0±1.1	32±10 /43±13	96±34 /128±38	128±41 /164±45	125±41 /161±45
Metabolic Inhibitors	KCN	10 ⁻⁴	15	4.8±2.3 /1.9±0.7	32±16 /35±16	108±36 /113±42	152±58 /140±42	158±67 /123±76
	Antimycin A	3×10 ⁻⁶	10	9.8±4.4 /3.1±1.1	37±14 /37±13	168±73 /129±50	340±191 /172±61	314±124 /181±57
	2,4-DNP	10 ⁻⁴	17	1.7±0.9 /2.7±1.1	31±16 /36±13	51±31 /95±34	105±43 /141±36	105±44 /123±34
	Ouabain	10 ⁻⁶	22	6.4±2.6 /2.0±0.9	40±11 /44±9	141±35 /153±31	244±64 /178±53	233±48 /198±33
	PCMB	5×10 ⁻⁶	20	1.4±1.1 /1.9±1.3	29±5 /33±5	74±9 /87±9	99±16 /124±21	95±12 /115±9

Figures in the table were expressed as mean ± S.D. of experimental / control data.

ない。すなわち、肺では測定時間に血液中のガス以外の成分（血液量）が外部に損失することは殆どないが、腎においては循環血液の溶媒成分である。水が腎動脈血から一部分離して尿その他リンパ¹⁶⁾¹⁷⁾に流れ、それだけ腎静脈血が少なくなるわけである。したがって2次的に静脈血中の指示物質濃度が変わりうることになる。ゆえに指示物質の出納量を単なる動静脈血の濃度差で割って求める Fick の原理は肺では適用しうるとしても、腎ではそのまま適用しうることがどうか問題となる場合も起こりうる。通常、尿量は腎循環量に比べて1/500~1/1000にすぎないので、この程度なら Fick の原理を腎にそのまま適用しても大した誤差にはならないという立場で、今日までこの方法が腎血流測定法として承認されてきたものである。しかし尿量が異常に高い場合や、糸球体尿細管均衡の異常（病的腎）の場合には必ずしもそうとは限らない。

さらに腎に Fick の原理を用いる場合、腎動脈の濃度差が測定誤差に比べて十分に大きい指示物質を選ぶ必要がある。この指示物質として最も適当な物質は PAH であるとされ、一般に汎用されている¹⁾¹⁷⁾。一方イヌリンや尿素もかなり高度に尿中に排泄され、腎動脈血濃度差も比較的大であるが、Fick の原理にこれを適用すると、実際より大きい値がえられることが多い。Wolf (1941)⁷⁾はこの問題を理論的に解決するために補正式を提出した。これによれば、少なくとも理論的には、尿量の大小や物質の抽出率の多寡を問題にすることなく、RPF を求めることが可能である。

一方、クレアチニンは、イヌリンや尿素よりは測定が容易であり、そのクリアランスは多くの動物において GFR の尺度としてつかわれている。この物質を指示物質として Wolf 式ないしは Fick 式から RPF を求めれば、同一測定項目でクリアランス（すなわち GFR）のみならず、濾過率（filtration fraction, FF）を求めることができる。

FF とは糸球体濾過量/腎血漿流量であって、

腎循環血漿量のうちの何%が糸球体で濾過されるかを示すものである。従来はこれを求めるために、クレアチニンクリアランス/PAH クリアランスとして便宜的に計算されていた。勿論、厳密には、この式の分母は単なる PAH クリアランスではなく、PAH による腎血漿流量でなければならないから、もしクレアチニンで Fick 式から腎血漿流量を計算すると、FF は

$$FF = \frac{U_{CR} \cdot V}{P_{CR}} \bigg/ \frac{U_{CR} \cdot V}{P_{CR} - R_{CR}}$$

$$= \frac{P_{CR} - R_{CR}}{P_{CR}} = E_{CR}$$

のように、 E_{CR} すなわち、クレアチニン抽出率と全く同一である。つまり、クレアチニン抽出率は濾過率を表わしていることになる。

さて本論文において著者は多くの実験条件について、PAH により RPF とクレアチニンによる RPF を比較検討して、実際面での適応条件とその限界を追究した。

その結果、まず Fig. 1 に示したように両者の方法は極めてよく一致し、クレアチニンによっても正確に RPF を測定しうることを確認した。しかもその測定値のばらつき程度は、両者間に標準偏差その他に全く差がみとめられないことから伺い知ることができる (Table 1, 2, 3)。Balint (1961)¹⁸⁾は尿量の少ない時に、クリアランス法と抽出率から腎血漿流量を求める場合の精度について論じているが、それによると PAH 使用ではイヌで 1 ml/分以上の尿量、またイヌリンで 2 ml/分以上の尿量で、しかも持続注入がかなりすすんで定常状態で行なわれた場合にのみ信頼すべき値がえられるという。著者の成績はすべて定常状態で行なわれたものであり、提示した数字はすべて Wolf の補正がほどこされたものであって、たとえ乏尿 (0.5 ml/分以下) の条件のものがあったにせよ、また利尿尿がついたものであったにせよ、實際上充分信頼にたえるものである。

クレアチニン抽出率から腎血漿流量を測定することは、原理的には何ら目新しいものではないかも知れないが、実際的には PAH に比べて大

きい利点がある。すなわち、1) クレアチニンは測定が容易である。2) PAHを別項としてRPFの測定を行なうのに比べて著るしく労力が軽減される。3) GFRとRPFを常に同一動物で同時に測定できる。4) クレアチニン抽出率はそのまま濾過率の指標である。それに対してPAH法は、正常腎では抽出率が高く、比較的Wolf補正率が少ない点でクレアチニン法より勝るといえよう。しかし病腎では必ずしもWolfの補正が不必要というわけではない。

クレアチニン法とWolfの補正率の関係は、Fig. 6のように、正常腎ではすべて10%以内の範囲に留まるが、利尿状態や中毒腎で抽出率が低下した腎では、その補正率が著るしく大きくなる。これらを考慮すれば、実際上はクレアチニン法ではWolfの補正を必須と考えて測定すべきであり、それによってPAH法に比べて何等遜色なく正確にRPFを求めることができる。

クレアチニン抽出率は正常イヌでは26%であり(Table 1)、尿量とかGFR、RPFの単独因子によってはかわらない(Fig. 2, 3, 4)が、PAH血漿抽出率とほぼ平行関係にある(Fig. 5)ことから、これを糸球体尿細管均衡の濾過的一面を示す指標と考えれば合理的であろう。

これに対してPAH抽出率は正常イヌでは78%を示し、これは濾過率(Filtration Fraction)と分泌率(Secretion Fraction)を加えたものに等しい。したがって、ネフロン全体の異物排泄能をみるのに好適である。ただし、PAHは血漿中にある時は一部血漿蛋白と結合しているから、自由に濾過をうけるのではなく、その効率、すなわち濾過係数は1より低下し、イヌで0.92(ヒトで0.78)¹⁾であるとされている。ゆえに、PAHの抽出率の内容を濾過成分と分泌成分に分画して考えると、PAHの濾過率は総腎血漿流量中の含有量の23%、また尿細管細胞による分泌率はその残りの55%であることになる。今回著者の実験では、2, 4-DNPなどの阻害剤によって尿細管分泌をとめると、PAHの抽出率が低下し、最低23.8%になることを確め

た(Fig. 6)。これはDNPによって、ほぼ完全にPAHの尿細管輸送が停止することを意味する。かような異常状態では、たとえPAHを用いようとも前記のWolf補正率が時に10%に達することもありうる。したがって腎疾患や中毒腎にFickの原理が適応される場合には、たとえPAH法による場合でもWolfの補正を必要とすると考えられる。

総 括

クリアランス法を用いて腎血漿流量(RPF)を測定する場合Fickの原理がつかわれるが、今回、それにWolfの補正をほどこした上、クレアチニンを用いる方法とPAHを用いる従来の方法の両者を麻酔イヌで比較検討して、次の結論をえた。

1. 正常イヌの腎100g当りのRPFは、PAH法で 240 ± 53 ml/分、またクレアチニン法で 232 ± 54 ml/分であった。したがって両者による方法では、えられた結果に全く差がない。

2. 正常群、高張性食塩水注入群、および塩分欠乏群の何れにおいても、また各種の利尿剤や阻害剤を用いた異常状態の場合にも、PAHによるRPFとクレアチニンによるRPFは互いに殆んど差がなく、またその精度も殆んどかわらない。

3. Wolfの補正はクレアチニン抽出率が低下する場合や尿量の多い場合正しいRPF測定には必須である。また、たとえPAHを用いる場合にも、特に異常腎の場合にはWolfの補正を必要とする。

4. クレアチニンを用いる方法では、GFRや濾過率を同時に計算でき、PAHに比べて簡単である。以上の事実より、クレアチニン抽出率を用いるRPF測定はWolfの補正を行なう限り正確であり、極めて実用的である。

文 献

- 1) Smith, H. W. (1951) The Kidney—Structure and Function in Health and Disease. Oxford University Press, New York
- 2) 藤本 守(1967)腎機能検査法 — 特に腎クリアラ

- ンス法とその限界 — 日本臨床 **25**, 1154-1174
- 3) Aukland, K., Bower, B. F. and Berliner, R. W. (1964) Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circul. Res.* **14**, 164-187
 - 4) Thorburn, G. D., Kopald, H. H., Herd, J. A., Hollenberg, M., O'Morchoe, C. C. C. and Berger, A. C. (1963) Intrarenal distribution of nutrient blood flow determined with krypton-85 in the unanesthetized dog. *Circul. Res.* **13**, 290-307
 - 5) 藤本 守・宮尾賢爾(1969) 電磁流量計の応用による腎血行調節機転の研究 日本生理誌 **31**, (2), 65-75
 - 6) Honda, N., Aizawa, C. and Yoshitoshi, Y. (1968) Postocclusive reactive hyperemia in the rabbit kidney. *Am. J. Physiol.* **215**, 190-196
 - 7) Wolf, A. V. (1941) Total renal blood flow at any urine flow or extraction fraction. *Am. J. Physiol.* **183**, 496
 - 8) Wintrobe, M. M. (1961) *Clinical Hematology*, 5th ed. Lea and Febiger, Philadelphia
 - 9) Smith, H. W., Finkelstein, N., Aliminoso, L., Crawford, B. and Graber, M. (1945) The renal clearances of substituted hippuric acid derivatives and other aromatic acids in dog and man. *J. Clin. Invest.* **24**, 388-404
 - 10) Phillips, R. A. (1943) In: *Quantitative Clinical Chemistry (Methods)* Army ed. Vol 2, Williams and Wilkins, Baltimore
 - 11) Sheehan, H. L. (1931) The deposition of dyes in the mammalian kidney. *J. Physiol.* **72**, 201
 - 12) Pitts, R. F. (1963) *Physiology of the Kidney and Body Fluids*. Year Book Publ. Chicago; 腎と体液の生理 (藤本訳) 医学書院
 - 13) Fujimoto, M., Nash, F. D. and Kessler, R. H. (1964) Effects of cyanide, Q_0 , and dinitrophenol on renal sodium reabsorption and oxygen consumption. *Am. J. Physiol.* **206**, 1327-1332
 - 14) Kessler, R. H., Weinstein, S. W., Nash, F. D. and Fujimoto, M. (1964) Effects of chlormerodrin, p-chloromercuribenzoate and dichlorphenamide on renal sodium reabsorption and oxygen consumption. *Nephron* **1**, 221-229
 - 15) Strickler, J. C. and Kessler, R. H. (1963) Effects of certain inhibitors on renal excretion of salt and water. *Am. J. Physiol.* **205**, 117-122
 - 16) Murphy, J. J., Myint, M. K., Rattner, W. H., Klaus, R. and Shallow, J. (1958) The lymphatics system of the kidney. *J. Urol.* **80**, 1-6
 - 17) Kaplan, A., Friedman, M. and Kruger, H. E. (1943) Observations concerning the origin of the renal lymph. *Am. J. Physiol.* **138**, 553
 - 18) Balint, P. (1961) *Aktuelle Probleme der Nieren physiologie*. Veb Verlag, Berlin



A simple transistorized multi-range reciprocal time-interval meter

Fumio Ito* and Osamu Oyama**

* *Department of Physiology, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University, Nagoya,* ** *Department of Physiology, Nagoya University School of Medicine, Nagoya*

Huxley and Pascoe¹⁾ and Matthews²⁾ developed a reciprocal time-interval display unit and Crowe³⁾ also reported a fully transistorized meter of the apparatus. However, they did not show the circuit diagram of the meter which seems to be considerably complicated.

Fig. 1 represents a circuit diagram of a simple transistorized multi-range reciprocal time-interval meter devised newly by the authors. Negative spike of action potential triggers the circuit so that a condenser (Fig. 1 Ca) is rapidly charged to a constant voltage, and then is allowed to start discharging after the spike. The discharge occurs through a non-linear network which consists of four resistances and four silicon diodes arranged in parallel, so that at any time the remaining potential on the condenser is proportional to the reciprocal of the time since the spike. This voltage is applied to the Y plate of a cathode-ray tube, the spot of which is brightened by a rectangular pulse triggered by the next spike. The upper limit of the responsible frequency is selected as 50, 100, 200, 500 and 1000 c/sec by selecting condensers of 1.0, 0.5, 0.25, 0.1 and 0.05 μ F (Ca in Fig. 1), and the duration of the rectangular pulse for spot brightness is simultaneously settled by condensers of Cb in Fig. 1.

The most characteristic point of this apparatus is that the base line of zero c/sec can be presented. The meters developed by Huxley and Pascoe¹⁾ or by Matthews²⁾ could not show the base line, so that Matthews⁴⁾ and Pascoe⁵⁾ have calibrated the zero line after each experiment. The accuracy of this apparatus was measured to approximately 5% of the recorded value, if the measured frequency did not exceed

the upper limit of the selected responsible frequency. This value of the accuracy seems to be larger than the theoretical value of 0.5% by Huxley and Pascoe¹⁾ or the actual value of 3% by Matthews²⁾, but in practice the value is negligible in comparison with diameter of the spot on the oscilloscope screen.

This apparatus has been used for analyzing responses of tandem muscle spindles in the frog (Ito and Oyama⁶⁾).

The authors are greatly indebted to Prof. M. Sato in the Department of Physiology, Kumamoto University Medical School for his valuable suggestions.

References

- 1) Huxley, A. F. and Pascoe, J. E. (1963) *J. Physiol.* **167**, 40-42
- 2) Matthews, P. B. C. (1963) *J. Physiol.* **169**, 58-60
- 3) Crowe, A. (1965) *J. Physiol.* **181**, 10-12
- 4) Matthews, P. B. C. (1963) *J. Physiol.* **168**, 660-678
- 5) Pascoe, J. E. (1965) *J. Physiol.* **180**, 673-683
- 6) Ito, F. and Oyama, O. (1968) *J. Physiol. Soc. Japan*, **30**, 55-56

* 伊藤文雄：愛知学院大学歯学部生理学教室

**尾山 修：名古屋大学医学部第2生理学教室

[Received for publication February 24, 1969]

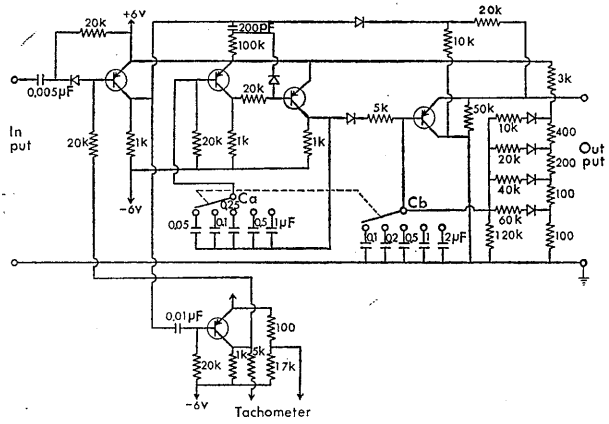


Fig. 1. The circuit diagram of a simple transistorized multi-range reciprocal time-interval meter.



体表面微小振動 (microvibration, MV) におよぼす
心臓抑制反射の影響について

On the effect of cardioinhibitory reflexes on the
microvibration (MV) of body surface

佐々木世智子・高橋 仁美・藤原 克三・尾崎 俊行
(Sechiko Sasaki, Hitomi Takahashi, Katsuzo Fujiwara
and Toshiyuki Ozaki) *

弘前大学医学部生理学第1教室

温血動物の身体表面に肉眼では認められないが生理的に存在する細かな振動, microvibration (MV) についてはすでにかなり多くの研究が発表されている。しかし、その発生機序や生理的意義についてはまだ統一された見解は明らかにされていない。すなわち、菅野⁷⁾と稲永³⁾はMVの発生は骨格筋の筋緊張に関する γ 系を介する脊髄反射によると示唆し、吉井ら⁹⁾¹⁰⁾は筋原性であると主張している。他方、尾崎⁴⁾⁵⁾⁶⁾、粟津¹⁾、朝永⁸⁾らは最近の研究においてMVと心拍動との関係について詳細に検討し、いわゆるMVは筋性振動成分のほかに生理的に存在する心拍動に由来する体振動の影響を多分に受けていることを報告し、Buskirkら²⁾は安静状態において認められる身体表面の生理的振動は心弾図性振動そのものであると結論している。そしてこのMVと心拍動との関連性の有無について稲永³⁾らはMVが心臓摘出後30分位も存在することから否定している。しかしながら γ 系に由来すると考えられるMVが循環停止後30分も生理的に残存することは考えられず、より生理的な条件下において研究を進めることが期待される。今回、私達は生理的条件下におけるMVと心拍動との関連性を明白にする研究の一環として、眼球圧迫による心臓抑制反射がMVにおよぼす影響について検討し、2, 3の知見をえたので報告する。

MVの導出は電磁的に遮蔽した暗室におい

て、背臥位に安静臥床させた健康成人の左母指球上体表面よりロッシェル塩ピックアップを介して行ない、心電図、呼吸運動、脳波をも同時記録しポリグラフ的に比較検討した。

Fig. 1は眼球圧迫前覚醒安静状態(A)ならびに圧迫中(B, C)の脳波, MV, 心電図, 呼吸運動曲線を示したものである。まず、Fig. 1Aにおいて、脳波曲線は α 波が優勢に出現し、覚醒安静状態のパターンが観察される。MVは本来電氣的現象ではなく機械的振動曲線であるが、安静状態では比較的規則性に富み脳波によく似た揺動現象を示している。そして優勢に現われる振動成分は心電図のR波によく対応して現われている。これは私達がすでに報告したMVの心弾図性振動成分であると思われる。つぎに、Fig. 1Bは被検者の両側眼球圧迫開始5秒後における記録曲線であり、CはBに直接続く記録である。両側眼球を上からかなり強く圧迫すると、脳波はその時間的経過にしたがって、まず α 波の振幅がやや低下し(B)、さらに速波成分も増加し(C)いわゆる覚醒パターンを示すようになり、大脳皮質の活動性が促進していることが窺われる。この変化は眼球圧迫により生ずる痛覚によるものと考えられる。他方、心電図には正常の周期で起こるべきR波が眼球圧迫中ときどき消失しR-R間隔は著しく延長している。呼吸運動は深さを増し促進的傾向を示している。MVについては眼球圧迫により心臓機能の抑制がおこり心電図のR-R間隔が延長すると(B, C)、対照MV(A)にみられるR波に対応して出現する高振幅で規則性のある振動

* First Department of Physiology, Faculty of
Medicine, Hirosaki University, Hirosaki

〔昭和44年2月24日受付〕

群と振動群の間隔もまた同様に延長することが認められる。なお、R波に対応するMVの振動群のパターンは対照におけるそれとほぼ同じであるが、つぎに起こるべき正常心拍動が1回または2回延長しR波が認められていないときに出現しているMVはR波に対応する振動群よりもかなり低振幅である。したがって、R波が出現する場合に観察される比較的に規則性のある高振幅の振動群がMVの心弾弓性振動成分であり、R波が短時間生理的に消失する場合

にもなお出現し、R波に同期しない低振幅の振動成分が心弾弓性振動以外に存在する振動成分であると考えられることは合目的的であると思われる。

上述の実験結果から、いわゆるMVは生理的に存在し、心拍動に關係する心弾弓性振動群に心拍動が消失する場合にも存在している低振幅の振動成分が重疊して生ずるものと結論することができる。しかし、眼球圧迫中のMVは圧迫による痛覚の影響も受けているので骨格筋の緊張度は覚醒安静状態におけるよりもさらに増大していることが十分に考えられる。したがって、覚醒安静状態における非心弾弓性振動成分の有無、ならびに非心弾弓性振動成分と筋性振動成分の関連性について検討することが今後の課題である。

文 献

- 1) Awazu, T. (1965) Studies on human minor tremors. *Jap. J. Physiol.* **15**, 579
- 2) Buskirk, C. V. and Fink, R. A. (1962) Physiologic tremor. *Neurology.* **12**, 361
- 3) 稲永和豊 (1960) 人体表面の微細振動について 臨床脳波 **2**, 127
- 4) Ozaki, T., Sato, K., Awazu, T., Mimura, K., Honda, N., Teramoto, S. and Kitajima, K. (1962) Some observations of minor tremors related to heart beat. *Jap. J. Physiol.* **12**, 484
- 5) 尾崎俊行 (1966) MVの基礎的研究 Microvibration—基礎とその応用— 40, 医学書院 東京
- 6) 尾崎俊行・藤原克三・伊藤久・根田芳昌 (1966) 体表面微小振動の心弾弓性成分について 日本生理誌 **28**, 562
- 7) 菅野久信・稲永和豊 (1958) こまかいふるえの発生機序 脳神経 **10**, 769
- 8) Tomonaga, K. (1965) On the effect of heart beat on minor tremor. *Jap. J. Physiol.* **15**, 560
- 9) Yoshii, N., Inaba, E. and Arai, S. (1965) Experimental studies on the minor tremor of body surface in dogs and rabbit. *Med. J. Osaka Univ.* **15**, 345
- 10) 吉井直三郎・新井節男 (1966) 体育生理とMV Microvibration—基礎とその応用— 66, 医学書院 東京

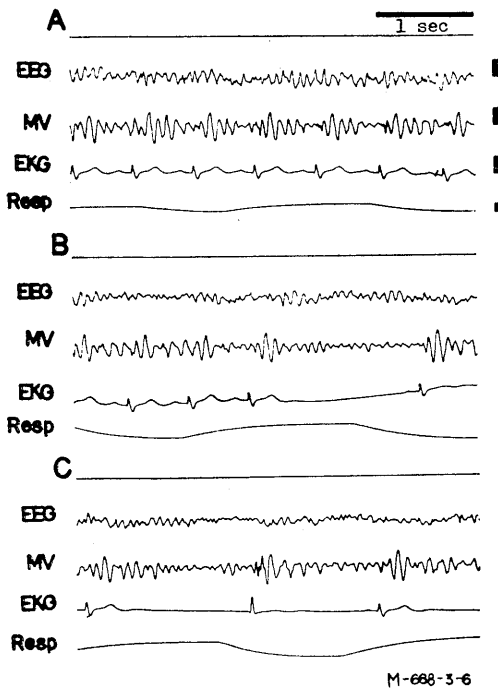


Fig. 1. Electroencephalogram (EEG, LO-LP), microvibration (MV, 1. thenar), electrocardiogram (EKG, lead II) and respiratory movements (Resp.) before (A) and during (B and C) compression of the eyeballs. Each calibration in right side indicates $50 \mu V$ in the EEG, while 1 mV in the MV, EKG and Resp., respectively. Note the marked inhibitory changes of the MV corresponding to the lengthening of R-R interval in the EKG during compression of the eyeballs.

〔地方小学会報〕

第19回西日本生理学会

日 時 昭和43年10月11日および12日

所と当番 鹿児島県指宿市塩見町 さつなん荘 橋村三郎・松本保久

1. 各種酸素分圧と組織呼吸

松本保久・西村茂人（鹿児島大第1生理）

Warburg 旧法を用いて組織酸素消費におよぼす酸素分圧の影響を白色成熟カイウサギの組織についてそれぞれ観察した。実験前後の組織浮游液の $[H^+]$ の変化、グルコースの消費量、乳酸の産生量を測り比較検討した。組織浮游液はリン酸緩衝 Ringer 液にグルコースを 200 mg/dl の濃度に加えたものを使用した。酸素分圧は空気、室素、それに空気と室素の混合気体をつくり、酸素濃度 21%、10%、5%、0% の4段階とし、21%を対照として比較した。

酸素濃度10%の TQ_{O_2} と対照の TQ_{O_2} との比 (Exp./Cont.) は大脳皮質 0.83, 小脳 0.71, 角膜 1.08, 網膜 0.86, 顎下腺 0.68, 肝臓 0.77, 心筋 1.00, 横隔膜 0.95, 肝臓 0.71, 脾臓 0.73, 腎臓 0.66 となり、角膜において酸素消費増加の傾向がみられ、心筋と横隔膜は対照と比較して変化はなかったが、他の組織では酸素消費の低下がみられる。5%の場合は大脳皮質 0.68, 小脳 0.52, 角膜 1.18, 網膜 0.65, 顎下腺 0.37, 肺臓 0.47, 心筋 0.73, 横隔膜 0.71, 肝臓 0.51, 脾臓 0.48, 腎臓 0.43 となり角膜で酸素消費が増加した他はすべての組織で多少の酸素消費の低下をみた。

このように酸素分圧が低下した場合の各組織の酸素消費は直線的に減少するが、心筋と横隔膜はある程度までの酸素分圧の低下には影響はみられない。但し角膜だけは酸素消費の増加がみられ特殊な態度をとるのではないかと思われる。

$[H^+]$ の変化、糖の消費量、乳酸発生量は大脳と脾臓では酸素分圧の低下につれて大であった。小脳、角膜、網膜、肺臓、心筋、横隔膜、肝臓、腎臓では対照と余り差はみられなかったが、顎下腺だけは酸素分圧の低下と共に $[H^+]$ の変化、糖の消費量、乳酸発生量も少なくなり、他の組織とは異なった態度を示した。

2. ラットの耐寒性におよぼす飼料の組成の影響

保元 勲・佐々木 隆（熊本大体質医研生理）

摂取エネルギー源の中にしめる栄養素の構成比率が基礎代謝の水準、ことにその季節変動の型に密接な関係のある事を明らかにしてまいりましたので、このような影響は基礎代謝や安静時代謝だけではなく、運動や寒冷負荷による代謝亢進時にもおよぶであろうと思われるので、今回は各種組成の飼料で飼育したラットに寒冷を負荷して、その時の対寒反応の経過を飼料別に検討したのであります。

20匹の雄ラットを4群に分け、基準食、高糖質食、高脂肪食、高蛋白質食を10日与え水点下 10°C の寒冷環境に90分間曝露して曝露前の値、曝露後30分、60分、90分の値の4点で直腸温とガス代謝の経過を連続的に記録し検討したのであります。

経過の大略をのべますと、直腸温に大きな低下がみられないような程度の寒冷に対する反応としては酸素消費の亢進度が小さい程、耐寒性は強いと判定されるのでありますが、今回のように強烈的な寒冷曝露では、産熱の亢進度が高い程耐寒性が強いのでありまして、その時の熱源は曝露後30分以降では、どの群も主として脂肪によっていることがはっきり出ています。高脂肪食群は寒冷曝露に対して、直腸温は他の何れの群よりも高く保たれ、酸素の消費量も最大で、耐寒力が強いのに対して、基準食群および高蛋白質食群は同程度でこれにつき、高糖質食群では直腸温は他群のどれよりも低く、産熱量も最低で、最も耐寒性に劣ることが明らかになった次第であります。

3. 睡眠時の体熱出納について

村上 憲・井上富彦・宮本雄一・高田重矩（熊本大体質医研生理）

ネコやイヌにおいては意識水準の変動がある場合、脳温は深部体温と分離した動きを呈することが近時明らかにされたが、人間においては意識水準が変動する時果して脳温に変動があるか否か、またあるとすればかかる変動は深部体温と分離した変動を呈するか否かについて検討を行なった。

意識水準は脳電図から Kleitman の方法に準じて判定し、脳温は鼓膜温の変動からこれを推定した。

1. 睡眠に伴う意識水準変動中の脳温消長を検すると、睡眠深度が深くなるにつれて昼間睡眠では上昇し、夜間睡眠では下降する。変動の平均は昼間睡眠よりも夜間睡眠が大きい。かかる脳温変動出現時には同時に深部体温の同方向への変動が認められ、人間ではネコやイヌで認められたような分離現象を呈しない。

2. 昼間睡眠時にもなる脳温上昇時の体熱出納状況を検すると、睡眠深度が深くなる時放熱量の著明な抑制が認められ産熱量にはなんらの影響も認められない。同時に平均組織コンダクタンスを算出して睡眠深度の消長と、対応させると放熱量の減少期に一致して平均組織コンダクタンスは低下しており、昼間睡眠に伴う脳温の上昇は末梢血流による放熱量の抑制に基づくと考えられる。

3. 夜間睡眠にもなる脳温下降時の体熱出納状況を検すると、昼間睡眠の場合と同じように睡眠深度が深くなる時放熱量の抑制、ひいては平均組織コンダクタンスの低下を認めるが、同時に著しい産熱量の抑制が出現する。この産熱量の抑制が余り著しくない例においては睡眠が深くなっても脳温下降は明らかでない。

4. ネコ視領、総合領の脳波と閃光性加算平均誘発電位におよぼす外膝状体破壊の影響

石野 徹・佐藤謙助・末次隆人・永田行俊・深田高一（長崎大第2生理）

Falxedil 無動化、無麻酔ネコの脳皮質の lateral gyrus (視領)、suprasylvian gyrus (視覚二次領、総合領)、等の脳波と閃光性加算平均誘発電位などを外膝状体の通電破壊 (5~6 mA, 2~3 分の直流通電) 前後で検討し外膝状体と大脳各領野の集合電位活動の関係を見た。

脳波の自己相関、スペクトル: 5 c/s 以下の低い周波数の峰が優性であったが、1 c/s, 2 c/s などに特に高い峰を持っているが、外膝状体破壊後では、視覚領と suprasylvian の中部後部では、ほとんどの峰が低下する。

脳波の相互相関: 視領-視領、視領-総合領などの相互相関をとると、外膝状体破壊では相関が低くなる。

したがって、外膝状体を特殊関係にある領野の脳波は強く抑制を受け、相互の相関も低くなる。

閃光性加算平均誘発電位: アトロピン散瞳眼に 2 秒に 1 回の周期閃光刺激を一定の強さで与え、ATAC 401 などで 30 回加算した平均誘発電位は、外膝状体が完全に破壊されると初期反応の陽性-陰性電位は認められず、あとに続くいくつかの振れも消え、ただ 70 msec に頂点を持つゆっくりした陰性電位のみが残った。これは nor specific projection system 経由のものと考えられる。

また、不完全破壊の例も含めて、200 msec 以降の late component が消えた。外膝状体からの情報量の減少による視床-皮質反響回路に影響したものと考えられる。

5. ネコ前肢筋緊張性迷路反射におよぼす小脳破壊の影響

永木譲治 (熊本大中央検査)

除脳ネコの胸髓下部で脊髄を切断し、一側の迷路を破壊して、頭部を左右に傾斜せしめ迷路刺激を行なうと、健側迷路の side up の刺激で両側前肢伸筋の緊張上昇、逆の刺激で緊張低下を見た。今回は、さらに小脳前葉を吸引破壊する操作を加えて見たところ、side up の刺激による両側性緊張上昇は小脳前葉破壊後も認められたが、side down による両側性緊張低下の反応が消失した。この事実から、一側迷路の side down の刺激による両側性伸筋緊張低下の反応の出現に小脳前葉の存在が必要であることがわかった。

6. カテコールアミンならびにセロトニンの脳室内投与による体温変動と中枢活動消長について 宮本雄一・村上 恵・緒方維弘 (熊本大体質医 研究生)

体温調節の統合的な働きは視床下部レベルで行なわれており、それには視床前野の温度受容細胞が重要な役割を演じておるが、近時この温度受容細胞の刺激伝達物質が温細胞ではセロトニン、冷細胞ではカテコールアミンであると推察されている。そこでセロトニン、カテコールアミンを脳室内に微量注入することによって、体温調節反応を招来させた時の中枢神経系各部の電気的活動性の消長を検討した。

1. カイウサギの側脳室内に予め植え込んで

あるカニューレを通して、ノルアドレナリン 10 μg を脳室内に投与すると、一定の潜伏期 (約80分) の後直腸温は上昇する。同時に視床下部の腹内側視床下核と海馬の活動消長を脳電図の周波数分析を行ない検討すると、いずれもノルアドレナリン投与直後よりその興奮水準は上昇した。一般に腹内側視床下核を電気的に刺激するとウキギの産熱量は著昇を呈することから、ノルアドレナリン投与後直腸温上昇に転ずるまでの潜伏期においては、直腸温上昇を妨げる何らかの機転が賦活されることが推察せられる。

2. アドレナリン 10 μg を脳室内に投与すると、矢張り一定の潜伏期の後直腸温は上昇する。腹内側視床下ならびに海馬の興奮水準はノルアドレナリンと同様に体温上昇と共に上昇する。

3. セロトニン 200 μg を脳室内に投与しても直腸温には著変を認めない。皮膚温に変動を認める例についてはその体熱容量の変動を検してみたが、体熱容量を左右するほどのものではない。

7. Androgen の分泌とその抑制

仲宗根恵俊・山下一邦 (長崎大原研生理)

雑種雄イヌを用い、妊娠馬血清 (pregnant mare serum, PMS) による精巣からの 17-oxosteroid 分泌に対し 4-4'-methylenedianiline (MD) がどのように作用するかを観察した。

PMS 2,000u/animal を静脈内に与えると、精巣からの 17-oxosteroid 分泌は著明に促進され、その分泌促進は注射後15分以内に起り、4時間以上持続した。

PMS により分泌が最も増している時期に、MD の 20 mg/kg あるいは 60 mg/kg の静脈内投与を行なうと精巣からの 17-oxosteroid 分泌は著明に減少された。その減少は注射後15分以内に起り、可逆的なものであった。

Methylenedianiline の抑制効果は精巣における androgen 生合成の抑制によって起るものと考えられる。

8. ホルモン分泌機能と放射能

山下一邦・仲宗根恵俊 (長崎大原研生理)

内分泌腺機能におよぼす放射線の影響を調べる一環として、まず精巣分泌に対する X 線の作用について検討した。

雑種雄イヌを用い、予め X 線の 200 レントゲンを精巣に直接照射を行なった。その後、2 日目、6 日目、14 日目、30 日目に、精巣より精巣静脈血中に分泌される 17-oxosteroids を測定し、精巣のホルモン分泌の動態をみた。このための精巣静脈血の採取は麻酔下で腰部切開法により精巣静脈を露出、カニューレを挿入して採血した。

対照としての X 線の照射をうけない精巣から精巣静脈血中への 17-oxosteroids の分泌量は極めて少なく、平均 3.6 m $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ であったが、X 線の 200 R をうけてから 2 日目の精巣からの分泌は平均 14.1 mg/kg/min, 6 日目のものは 18.7 m $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, 14 日目では 2.9 m $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, 30 日目では 2.2 m $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を示した。このことより精巣 17-oxosteroids の分泌は X 線 200 R の局所照射により、明らかな分泌増加をみるが、これは照射直後より凡そ10日間位で、その後は照射をうけないときの分泌レベルまたはそれ以下を示すことがわかった。

9. 血中の cortisol と corticosterone の分離定量——蛍光法による新しい試み

広瀬妙子 (長崎大第1生理)

Cortisol と corticosterone はアルコールと硫酸の混合液を加えると蛍光を発するが、混合の割合を変えると、それぞれ異なった fluorescence intensity を示す。すなわち、アルコールと硫酸が 1:9 (V/V) の混合液では cortisol は corticosterone の 3~5 倍の fluorescence intensity を示し 4:6 (V/V) では逆に 1/3~1/5 を示す。

これを利用して新しい方法を案出した。

この方法の accuracy, precision, sensitivity および specificity を調べた結果、十分に実用性がある事を知りえた。また実際に無麻酔のイヌの副腎静脈血を採り、その中の cortisol と corticosterone の量を、この方法を用いて測定してみた。11匹のイヌで安静時の副腎皮質ホルモン分泌速度は平均して cortisol が 0.06 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で corticosterone は 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ であった。

10. 無麻酔イヌの副腎皮質ホルモン (17-hydroxycorticoid) 分泌におよぼす pilocarpine の作用

鈴木達二 (長崎大第1生理)

脊髄の後根 (T₁₁-L₃) を切断しておいたイヌで、無麻酔で副腎静脈血を採取し、その血漿中の 17-hydroxycorticosteroid (17-OHCS) 量を Nelson-Samuelt 法で測定し、また adrendline および noradrendline 量を von EulerLishajko 法の変法で測定した。Pilocarpine hydrochloride の 0.3 mg/kg または 1.0 mg/kg を静脈内に注射した。

副腎 17-OHCS 分泌速度は pilocarpin 注射前は 0.02~0.18 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ であったが、注射後著しく増加し、0.74~1.66 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ となった。副腎髄質ホルモン分泌速度は 0.3 mg/kg の pilocarpin 注射では軽度の増加を示し、1.0 mg/kg の pilocarpine 注射では著明な増加を示した。

11. 血圧上昇を指標としたアセチルコリンに対する副腎髄質の反応性検定

松本昭英・松岡陽子・田中育郎 (熊本大第1生理)

先に当教室の反町は、Tyrode 液灌流の副腎において、カテコールアミン分泌速度の変化を指標として、髄質細胞のアセチルコリンに対する感度を検べて、その最小有効濃度は、ネコで 10^{-8} のあたり、ウサギで 5×10^{-7} のあたりと報告したが、今回は全身血圧を指標として、in situ の副腎内 (多分髄質内) に、直接アセチルコリンを注射して、反応性を検べてみた。

体重 2 kg 前後のウサギを、35 mg/kg のネンブタールソーダの静脈内注射で麻酔して固定したのち、開腹することなく背部から後腹膜腔の副腎を露出し (腰部切開法)、その血圧は、頸動脈を水銀U字管に連結し、カイモグラフ煤紙上に曲線として描記させた。硫酸アトロピン 3 mg/kg を静脈内に直前投与し、アセチルコリンのムスカリン作用を遮断して、0.9%食塩水に溶かした塩化アセチルコリン溶液の 0.05 cm³ を 1~3 秒間で副腎内 (多分髄質内) に、微細注射針をもちいて注射した。

0.9%食塩水の副腎内注射では、血圧に変化は現われない。 10^{-5} ならびにそれ以下の濃度のアセチルコリンの副腎内注射でも血圧に変化が現われない。 10^{-4} 以上の濃度のアセチルコリンの副腎内注射では、全例とも、注射終了数秒 (9 秒前後が多い) ののちに血圧が上昇しはじめて、3~12

秒続いてから旧に復する。 10^{-4} と 10^{-5} との中間濃度では、血圧に影響があったりなかったりで一定でないが概して影響がない。したがって 10^{-4} を最小有効濃度とみなすことができるであろう。これらのうち、注射後血圧が一旦下降 (特に高濃度の場合に頻発する) するものがあるが、麻酔薬その他の影響で、アドレナリンの β 作用が強く出たのかも知れないし、あるいは副腎からの内臓神経を通る求心性衝撃 (新島) に関係があるのかも知れない。同時に神経支配除去の法則 (Cannon) についても検討したいので、将来内臓神経を切断した副腎についても試みたい。なお、副腎内に注射したアセチルコリンの絶対量あるいはその 100 倍量を、静脈内に注射しても、血圧に影響しないことが確かめられたので、血圧変化は、アセチルコリンの副腎に対する直接作用と考えられる。

12. 夜間自動車運転時の人の見え方に関する研究——いわゆる蒸発現象について (第2報)

末永一男・後藤賢二・山下良禧・杉 浩子 (久留米大生理)

視野内に輝きの高い光源があると、人はまぶしさを覚え、視覚障害が起る。夜間自動車運転中に対向車の前照灯によるまぶしさで、歩行者が一時的に認知できなくなることがある。この現象をわれわれは蒸発現象と呼んでいるが、この現象につき種々な条件下で人の見え方に関する実験を行なった。

1. 対向車が固定し、測定車が移動する場合、道路中央にあるモデルの後方 30 m に、対向車が走行ビームで位置すると、測定車がモデルに 75 m の距離に接近した時から 40 m に近づくまで、モデルは完全に蒸発する。さらに 25 m と 15 m 附近でも一時的に蒸発現象が起る。対向車がすれ違いビームでは、蒸発区間は短くなる。

2. 測定車が固定し、対向車が移動する場合、モデルより手前 30 m に測定車が固定し、対向車がモデルの後方から接近すると、モデルより後方 70 m と 50 m 附近で蒸発が起り、20 m からモデルの位置を通過した後、さらに 20 m 対向車が進む区間で蒸発現象が起る。

3. 対向車、測定車共に移動してすれ違う場合両車のすれ違い地点とモデルの位置で蒸発の起り方が異なる。例えば、モデルの位置ですれ違う場合

は、対向車が走行ピームではモデルに 60 m から 15 m 迄近づく区間で蒸発現象が起る。

4. 横断歩道通行者の見え方 50 m 先の横断歩道上の人は、中央線から左右共 5 m の区間全く確認できない。

このように夜間運転時には歩行者は、対向車の位置、光軸等の関係によって、視認できない区間が生じる事を明らかにした。

13. 結氷点からみたムチンの高分子性について 棚橋陽吉 (九大第 1 生理)・宮原ハツヨ (精華女子短大)

ムチンが高分子物質であることを示すものとして、溶液とした場合粘性を示し、また水和を起し、水の保持力が大であること、熱に対して抵抗性を示すこと等があげられる。

今回はムチン溶液の凝固点測定において高分子物質の特性を証明するものとして、甚だ興味ある現象を見出したのでここに報告する。実験方法としては、ヘマトクリット用の毛細管(内径 1.4~1.6 mm, 長さ 50 mm)を用い、これに被検液は対照として蒸留水を使いムチン液は 0.02%, 0.01%, 0.001%, 0.0002% の濃度でそれぞれ 3~4 ml を入れてこれを凝固せしめるのである。冷却の方法としては、電子冷却装置をもってした。温度の読み取りは温度変化を熱電対により電気的変化にかえて、これを自記せしめ、凝固点における曲線の変化をみるのである。このような実験法によってムチンの各濃度について調べたところ、0.02% および 0.01% ムチン溶液の場合には使用した毛細管は、 -10°C ~ -15°C において完全に破壊することを見た。その他の濃度の場合には、このような現象はみられなかった。ここに蒸留水はコントロールとして使用されている。この毛細管の破壊は全く爆発的であって、ガラス管壁は粉微塵になってしまう。この現象はムチン分子が水和しており、結合水となっているためである。ヘマトクリット管が冷却されるにしたがって、先づ自由水が結氷し、さらに冷却が進むと遂にムチン分子の持つ結合水が氷り初めるのである。すでに自由水の凝固によって、毛細管内腔は一つの閉鎖系をなしており、結合水が凝固するに至ると、閉鎖系内における結合水の凝固による容積膨張が起り、このため爆発的に破壊したのである。このようなムチ

ンの高分子性にもとづく現象から、ムチンの物理化学的特性が証明され、ムチンの生理的機序分析に役立つものであることを認めた。

14. カエル心室筋の活動電位および収縮におよぼす陽性通電の効果

河田 溥・柴田純一 (九大第 2 生理)

陽極通流による心筋活動電位の abolition に関する報告は多いが、これと収縮との関連について観察したものは比較的少ない。われわれは食用ガエル心室筋小条片に隔絶法による陽極通電を試み、興奮発生後の各時点で活動電位を中断せしめ、それによって生ずる収縮張力の変化を観察した。標本を 0.3 c/s の頻度で駆動しながら刺激後 10 msec から 1000 msec までの各時点で充分強い持続 1 sec の陽極通流を行なった。正常 Ringer 液中において刺激後 10 msec に陽極通流を行なうと活動電位立上りの途中で abolition が起るが、その際収縮張力は control の 20~30% に抑制され、収縮立上がり速度・収縮立上がり時間ともに減少する。陽極通電の時点を通流によって 10 msec でみられたとほとんど等しい収縮抑制が起り、この間は活動電位持続と全く無関係に一定の大きさの active state ないし張力を発生する時期であることがわかった。この時期を第 1 相と名づける。次いで 100 msec 附近までの通流により収縮張力は急速に増大するが収縮立上がり時間は全く変化しない。すなわちこの時期には収縮立上がり速度が増大していく(第 2 相)。続いて 400 msec までは収縮立上がり速度・立上がり時間の両者が増大しながら張力を増す(第 3 相)。最後に立上がり速度はほとんど変化せずにもっぱら立上がり時間の延長によって張力が増大する時期があり(第 4 相)、600 msec 附近で抑制効果は消失した。通電各時点における収縮立上がり速度はその時点の active state の大きさを示す一つの指標になりうると考えられ、また立上がり時間は active state の持続に比例すると考えられる。本実験は冷血動物の心室筋の active state の緩徐な立上りを示唆しており、最近温血動物で得られた active state の経過とも一致する。通電効果におよぼす細胞外 Ca 濃度・収縮頻度・tetrodotoxin の影響についても観察したが、上記の各相は心筋細胞内における収

縮 activator とくに Ca イオンの濃度変化を示すものと思われる。

15. モルモット心房の膜電位および収縮におよぼす caffeine の効果

木元良子・立山 巖 (九大第2生理)

骨格筋に対する caffeine の収縮力増強および拘縮の性質, その作用部位および作用機序はかなり明らかにされているが, 心筋に対する caffeine の効果については未だ不明な点が多い。われわれはモルモット心房を用い, 3 mM および 50 mM caffeine の作用を見た。その結果, 3 mM caffeine により心房は contraction time には変化なく, 約 6 倍の収縮力増強を示した。50 mM caffeine の場合には, 収縮力が増強する場合と, 低下する場合があるが, いずれも収縮時間が延長した。この時わずかの拘縮を伴った。このような収縮力増強および拘縮がどのような因子により規定されるかを調べるため, 膜の RP, AP, APO, rate of rise, および膜抵抗を調べてみた。その結果, APD の延長, 特に第 4 相の延見が著しく, 50 mM caffeine の場合は特に顕著であった。このような APD の延長と収縮力増強の間には一応の相関々係があり, その相対的比例定数は, 3 mM caffeine の場合, 約 6, 50 mM caffeine の場合は約 2.5 であった。

このような caffeine による収縮力増強効果は細胞外 Ca 濃度に対しては, 逆比例的関係にあり, さらに Tris Krebs sol. 中でも caffeine は拘縮を起し, その大きさは外液の Ca 濃度と必ずしも相関々係にはなく, caffeine の濃度と拘縮の大きさおよび立ち上がり速度は比例関係にあった。

以上の結果から, caffeine の収縮力の増強は APD の延長と無関係ではないが, caffeine は直接 E-C coupling に作用し, 細胞内 Ca の放出を促すことが暗示される。

16. カイウサギ心筋の電気的諸特性におよぼす中毒量 ouabain の影響 (特に心室筋の部位差について)

今永一成 (九大第2生理)

摘出カイウサギ右心室の固有筋, Purkinje 線維およびこれらの移行部細胞におよぼす中毒量 ouabain (7.5×10^{-7} g/ml) の影響を細胞内微小電

極法により膜電位の電気的諸特性について各部同時に比較検討した。その結果,

1. Ouabain 中毒量は, 各部の細胞膜を脱分極させ, 活動電位の刺高 (Ap height), 立上り速度 (MRR), 持続時間 (APD) および各筋線維間の興奮伝導速度 (Purkinje 線維と Purkinje 線維: CV_{P-P}, Purkinje 線維と固有筋: CV_{P-V}, 固有筋と固有筋: CV_{V-V}) を減少させるが, この中毒現象の現われ易い活動電位成分, 現われ方の時間的差が部位によって異なっている。

2. いわゆる specialized conduction system の筋線維においては, 中毒現象が固有筋より速く到来する。

3. 刺激頻度が高い程いづれの部位も中毒現象が強かつ速く発現する。

4. 固有筋と移行部細胞の APD の減少はこれらの部位の Ap height 減少, MRR 成分の減少より大きい。

5. Purkinje 線維の MRR 成分の減少は, その Ap height, APD 成分の減少より大きく, かつ他の部位のそれより大きい。

6. CV_{P-P} の減少は CV_{P-V}, CV_{V-V} の減少に比べて小さかつ遅く出現する。

7. Purkinje 線維の threshold の上昇は, 固有筋のそれに比べて軽度である。

8. 中毒量 ouabain 作用 10~20 分後から自発放電が出現し始めるが, この自発放電の focus は Purkinje 線維に在り, しかも高頻度刺激中に発生し易い。この時期は, CV_{P-P} および CV_{P-V} の急減する時期, 移行部の APD の急減の時期に一致している。Purkinje 線維の自発放電時には, それがもつ diastolic slow depolarization の勾配が著明に増加している。

以上の結果から, 急性 ouabain 中毒における extrasystole の発生原因として, 1) Purkinje 線維は膜の脱分極が著明になり興奮性が亢進し, そこに ectopic focus が形成され, これは CV_{P-P}, CV_{P-V} の減少によって増強されること, 2) APD の減少殊に移行部の APD の減少が大きいために, 興奮の re-entry が発生しやすくなることの二つの要素が考えられる。

17. 心室固有筋の電気的性質

坂本康二 (九大第2生理)

心室固有筋線維の電気生理学的な膜特性については未だ断片的な報告しかなされていぬ。われわれは隔絶法による細胞外通電法と、2本刺しによる細胞内通電法を用いて仔犬の心臓の乳頭筋について比較検討した。その結果細胞外通電法による乳頭筋の、1) 電気緊張電位は exponential decay を示し、その長さ常数 λ は 1.15 mm、2) 時定数 τ_m は電気緊張電位の time-course と cable equation より理論的に求めると 2.5 msec、また half-time より求めると 3.5 msec の値をえた。これらの事実から乳頭筋の膜は cable properties を示すといえる。3) 田崎、萩原(1957)らの方法を用いて活動電位の立ち上りの時定数、伝播速度、膜の時定数、線維の半径より膜容量を求めると $0.76 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ がえられた。

一方細胞内通電法によると、電気緊張電位は exponential decay を示さず、むしろ Bessel function にしたがるようである。しかし τ_m は細胞外通電法によってえられた値にほぼ一致した。活動電位の頂上での膜抵抗の変化については両通電法の違いによる差は見られなかったが depolarizing current を流した場合、細膜外通電法では -65 mV 附近に閾値があり比較的容易に活動電位を発生させる事ができるが、細胞内通電法では活動電位の発生は容易でなく、さいわいにして発生した場合でも閾値はおおよそ -40 mV とかなり高い値を示した。

18. 食用ガエル心室筋の active state にかんする研究

坂本親弘 (九大第2生理)

最近、心筋、主として、温血動物乳頭筋の機械的諸特性ことに活動状態については、骨格筋で用いられた方法で詳しく研究されている。著者は食用ガエルの心室筋条片について以下の実験結果をえた。

1. 後荷重法による荷重速度関係

これは必ずしも骨格筋にみるとき双曲線とならない。

2. 特に等張性収縮曲線はその初期に屈曲がみられる。

3. Quick-stretch (Hill, 1949) にて骨格筋にみられるように初期にプラトーが現われないで引続き張力の増大がみられる。

4. Quick-release (Ritchie, 1954) では、骨格筋と異なり収縮初期には再生張力の勾配は漸増する。

5. Quick-release (Jowell and Wilkie, 1958) にても、正常等張性短縮曲線に比し、収縮初期の release に際し短縮速度の増大が認められる。

以上特に、2, 3, 4, 5 は他の心筋と一致した反応であって、この筋の活動状態の発生がのろいことを示すものと考えられる。

6. また、5の方法によって、Ca の増加により、活動状態の時間的経過の変化、ことに、その強度の増大を認めることができた。

7. 同じく、quick-release によれば、直列受動要素の応力、歪関係は、乳頭筋と似て概略指数函数的であった。

これらの結果は、食用ガエル心室筋条片の機械的諸特性が他の心筋と定性的には一致することを示す。

19. 心筋線維に対するバリウムイオンの影響について

柴田二郎 (山口大第1生理)

バリウムイオンが温血動物の心室筋に自動性を発現せしめることが最近報告されているが、これは Na イオンに対するコンダクタンスの増大と K イオンに対するコンダクタンスの減少との共働作用に起因すると説明されている。著者は羊のプルキンエ線維を 4 mmol K イオンを含む Tris-Tyrode 溶液中でその自動性を一旦停止させ、この標本に対して塩化バリウムを与えたときの変化を観察し、略心室筋の場合と同様な結果をえた。すなわち 0.02 mmol Ba⁺⁺イオンの投与により、一旦停止したプルキンエ線維から自発放電を記録することが出来る。Ba の濃度を上げて行くにつれて自発放電と共に脱分極が進行し遂には完全停止を来す。Ba⁺⁺イオン濃度が 0.1 mmol 以上である場合はこれらの変化は不可逆的で Tyrode 液による洗い出しを1時間以上続けても回復しない。

Ba⁺⁺濃度が 0.05 mmol の場合は可逆的ではあるが完全な回復に達するためには約40分ないし50分を要するのが普通であった。この場合自動性の消失は比較的早い時期に発現するが、完全な静止電位の回復ははるかにおくれる。併し刺戟によって発生せしめた活動電位は静止電位が完全に回

復した後も尚 120~250% の延長が見られる。

この変化の原因を検索するため short strip による voltage-clamp を利用して膜電流の変化を測定した。この結果 Na イオンを含む溶液中では -60 mV から -20 mV の範囲において恐らく Na 電流と思われる電流が Ba⁺⁺ 投与後の標本において増加し、略同じ範囲の clamped voltage においてやや K⁺ 電流と思われる電流が減少している。これらから Ba イオンはプルキンエ線維において Na イオンのコンダクタンスが可成り増大し、K イオンのコンダクタンスがやや減少することが略確実で、この二つの要素から自発放電の発生を説明することができる。

20. カエル心筋におよぼす代謝抑制剤の作用

喜多村良三・箕田昇一・白橋 浄 (久留米大第2生理)

食用ガエル心臓の灌流標本を使い、燐酸代謝抑制剤といわれている hydrazine の作用と他の代謝抑制剤 dinitrophenol (DNP), sodium cyanide (NaCN), モノヨード酢酸 (IAA) との関係を調べ、次の結果をえた。

1. Na-free hydrazine Ringer (H. R.) 中で、心筋の興奮は1時間以上維持され、張力は Ringer 中に比べ、約10分後には1.4倍に達し、ECG では amplitude は約3倍、duration は殆んど不変、拍動数は約1/2に減少する。

2. 0.001~0.002 mM DNP H. R. では、初期にかなり著明な張力の増加がみられ、0.001 mM で20分前後で最大 (Ringer 中の約2.5倍) に達し、その後漸次減少する。同濃度の DNP Ringer 中では張力は不変である。

3. 0.05 mM NaCN H. R. では初期に著明な張力の増大がみられ、15分前後で最大 (Ringer 中の約2.5) 倍を示し、その後しだいに減少してゆく。同濃度の NaCN Ringer 中では張力は不変である。

4. IAA H. R. 中では、このような張力の初期増加はみられず、低濃度では張力は漸次減少し高濃度では急速に張力は減少する。

尚、以上の実験は室温 20°C にて行なった。

21. モルモット直腸平滑筋におよぼす 5-HT およびカテコールアミンの作用について

山口 剛 (九大第2生理)・栗山 熙 (九大衛生理)

蔗糖隔絶法による実験で、モルモットの直腸平滑筋から約 20 mV 前後 (最大 30 mV) の自発放電が誘導されたが、その典型的なパターンは、胃の場合と異って、やや経過の速い不規則な slow potential の上に、入り乱れた burst discharge を伴っている。そしてこれらの電位変化と同調して張力の発生が認められる。この電気現象と機械的収縮の変化を指標にして、薬物の効果を追究してみると、5-HT は、直腸平滑筋に対して、 1×10^{-6} g/ml 以上の濃度では、明らかに筋活動の促進効果を示す。この筋細胞の興奮性は、5-HT の反復投与により、容易に減弱し、いわゆる tachyphylaxis を発現する特性がある。この特性は、同じ促進効果を呈するアセチルコリンや、ヒスタミンの場合よりも強い。こういった現象は、胃平滑筋に 5-HT を作用させた場合と相違している。すなわち、後者では活動電位と張力の dissociation が見られるのである。そして、このことは、5-HT が、E-C coupling に何らかの機序で関与していることを示唆している点でも興味深い。また、5-HT と競合的に作用すると考えられているモルフィン (1×10^{-8} ~ 10^{-5} g/ml) の前処置後に、5-HT を投与しても、その促進効果は抑制されなかった。さらに、5-HT の神経要素に対する影響を考えて、テトロドトキシン (1×10^{-6} g/ml)、およびアトロピン (1×10^{-6} g/ml) の前処置後に、その効果を追究したが、いずれの場合においても依然として促進効果が確認された。このことから、5-HT には平滑筋細胞膜に対する直接的興奮効果があると考えられる。一方、カテコールアミン (ノルアドレナリン、アドレナリン、イソプレナリン) を作用させた時には、すべての場合に、活動電位の発生頻度、大きさ、および張力の著しい減少と消失が持続する。しかも、この抑制効果は、イソプレナリンが、他の二つに比し、より著明であった。

22. ゴカイ体壁筋の Ca⁺⁺ スパイク

伊東祐之 (九大衛生理)・田代信維 (九大第1生理)

ゴカイ (*Nereidae*, *Tylorrrynchus heterochaetus*, 標準和名イトメ) の体壁縦走筋 (ventral longitudinal

muscle) は光学顕微鏡下の観察で斜紋筋であることがわかった。刺激期間が 10 msec 以上または刺激頻度が 5 cps の電気刺激によりミミズ体壁縦走筋と同様に著明な sustained contraction を示す。

この筋細胞の静止膜電位は人工海水中で約 65 mV ある。10 倍の $[K]_o$ の変化に対して最大勾配は約 40 mV である。環境液中の Na^+ を Tris-Cl で置換すると静止電位は約 5 mV 過分極し、10 倍の $[K]_o$ の変化に対して膜電位は約 45 mV の変化を示す。またさらに Na^+ 欠除液中では低い $[K]_o$ で著るしい静止膜電位の増加が観察できる。

自発放電は非常にまれであるが放電頻度は一定しない。この放電は約 15 mV の overshoot および約 5 mV の後過分極が記録される。Wheatstone bridge 法による細胞内通電によって活動電位を発生させることができる。この場合の放電様式は自発放電のそれと同一波形を示す。テトロドトキシン (10^{-5} g/ml) は自発的および細胞内通電による活動電位の大きさ、maximum rate of rise (正常時に約 30 V/sec) に全く影響を与えず、さらに静止膜電位および膜抵抗にも効果を示さない。環境液中の $[NaCl]_o$ を $[Tris-Cl]_o$ で置換しても、 Ca^{++} が存在すれば活動電位を発生させることができる。環境液中の Na^+ および Ca^{++} , Mg^{++} を取り去り、 Ba^{++} および Sr^{++} を加えて細胞内通電を行なうと活動電位を発生させる。 Ba^{++} , Sr^{++} の濃度を増加させると活動電位の大きさも増加する。ただ Ca^{++} の場合とは異なり plateau phase が発現し、 Ba^{++} でより著明である。 Mg^{++} は Sr^{++} , Ba^{++} とことなりそれ自身では活動電位を発生させずにしきいのみを上昇させる。 Na 欠除液中で Ca^{++} の増加でしきいの変化はなく、活動電位の大きさと rate of rise とは相関がある。以上の結果からゴカイ縦走筋膜の活動電位はある種の遷移金属で発生させることができるが正常液中では Ca^{++} -スパイクであろうと考えられる。

23. Catecholamine のラット横隔膜の神経筋接合部におよぼす作用

久場健司・問田直幹 (九大第 1 生理)

Catecholamine が骨格筋の神経筋接合部において、その神経筋興奮伝達を促進する事は Orbeli 効果として知られていたが、その作用機序について

は多くの考え方がある。

Hatter and Loewenstein (1955) によると noradrenaline, adrenaline はカエルの骨格筋では運動終板の Ach に対する感受性を高めることによるといい、Krnijevic and Miledi (1958) はラットの骨格筋では adrenaline は神経末端に作用して Ach の放出を増すことによるとし、また Jenkinson et al. もカエルの骨格筋で noradrenaline が神経末端からの Ach の放出を増すと述べている。しかし、日高と栗山 (1968) によれば、フナ赤筋では noradrenaline は Ach の放出を増すが、adrenaline は筋線維の膜電位を過分極し、input resistance を増すという。この事は Bowman and Raper (1967) が薬理学的実験により神経末端に α -receptor 筋線維に β receptor があるという推論と一致している。そこでわれわれはラット横隔膜の神経筋標本で実験を行なった。Noradrenaline と adrenaline (1×10^{-6} g/ml) は膜電位を変えずに Epp の高さを増大し、この作用は noradrenaline が adrenaline より強く、isoproterenol では見られない。この noradrenaline, adrenaline の作用下に phentolamine (1×10^{-6} g/ml) を作用させると Epp の高さがさらに増大した。そこで phentolamine のみを作用させるとやはり Epp の高さの増大、MEpp の出現頻度は変わらずにその高さの増大が見られた。

以上の実験結果から noradrenaline と adrenaline は神経末端に作用して Ach の放出を増加することが推定できる。しかるにこの作用は noradrenaline が adrenaline より強く isoproterenol は作用しないことから catecholamine の効果を想定させるが、phentolamine では抑制されずにかえって相加作用があらわれる。そこで phentolamine は神経末端よりもむしろ接合部後膜に作用しているのではないかと思われる。

24. ミミズ体壁縦走筋における Na 欠除液中にみられる自発性微小興奮電位

田代信維 (九大第 1 生理)・伊東祐之 (九大歯生理)

ミミズ体壁縦走筋において、 Na 欠除液中では膜電位が -35 mV から -55 mV に過分極し、膜抵抗が増す。そして正常液中では自発性の微小抑制電位が優位に出現し、自発性の微小興奮電位

は稀にしかみられない。ところが Na 欠除液中では脱分極性の微小電位が高頻度出現してくる。この電位が何であるかについて調べてみた。

この自発性の脱分極性の微小電位は、d-TC (10^{-6} g/ml) で抑制され、atropine, picrotoxin では抑制されない。この電位の大きさは、Na 欠除液中で平均 1.9 mV で、膜電位と大きさの関係から約 -20 mV のところに平衡電位があり、また出現頻度の分析から、神経末端から伝達物質が不規則に放出されることによって惹起されることがわかった。正常液中でみられなかったこの電位がみられるようになったのは、膜電位が過分極による E. M. F. の増大と、膜抵抗の増加で説明される。そしてこの電位は、その平衡電位が約 -20 mV のところにある等から、微小興奮電位 (M. e. j. p.) と考えられる (なお正常液中では、この M. e. j. p. の逆転電位は 0 mV である)。Na 欠除液中であるので、その電流の担体は Ca^{++} , K^{+} または Cl^{-} でなければならないが、この実験では picrotoxin を投与しており、また Cl^{-} を glutamate で置換しても逆転電位に変化がみられないので、 Ca^{++} と K^{+} による。ACh (10^{-6} g/ml) を投与すると膜電位は -55 mV よりやや脱分極し、膜抵抗の減少がみられるので、ACh で Ca^{++} と K^{+} の透過性が増したとすると、 $[Ca^{++}]_o$ および $[K^{+}]_o$ の濃度を変えると、微小興奮電位の平衡電位が移動する筈である。事実 $[Ca^{++}]_o$ を増すと脱分極側に、また $[K^{+}]_o$ を減少させると過分極側に移動してくるので、従来 ACh は Na^{+} と K^{+} の透過性を増すとされていたが、この筋では Ca^{++} の透過性も増すことがわかった。

25. トノサマガエル縫工筋の Na, K および Cl イオン含有量におよぼす麻酔薬の効果 (第4報) 細美照明 (九大第1生理)

中枢性麻酔薬としての urethan (0.5%), barbital (0.4%), pentobarbital (0.05%) および phenobarbital (0.1%) は、Ringer 液処理中の静止骨格筋の Na イオン濃度の増加を、K イオン濃度の減少を、また Cl^{-} イオン濃度の増加をそれぞれ抑制した。さらに, ouabain (0.01 mM), DNP (5×10^{-4} mM) および TTX (10^{-7} g/ml) も静止骨格筋の Na イオンおよび Cl^{-} イオン濃度に対する効果は urethan 等と全く同様に抑制的であった。この結果はこれ

らの薬物の興奮抑制作用を説明する手掛りを与えるかも知れない。

26. フナ速筋および遅筋の収縮における activation 山本毅征・問田直幹 (九大第1生理)

フナの胸ビレ筋 (赤筋・遅筋), 腹ビレ筋 (白筋・速筋) は解剖学的には構造が非常に類似している。しかし、生理学的特徴、特に膜定数や収縮の面では異なった様子を示す。筋収縮では、高頻度 (10 cps 以上) の刺激で赤筋はテタヌスを起こすが白筋では起こさない。また高濃度 K 液中 (27 mM 以上) で赤筋は拘縮がみられるが白筋にはみられない等の特徴がある。このような赤筋と白筋との相違を起こす原因の一つに Ca^{++} の筋小胞体への吸収に差があると考えられる。そこで筋を 3 mM EGTA 処理後、外液中の Ca^{++} 濃度を変化させると濃度の増加にしたがって攣縮高の増加が認められると共に白筋でみられる不活性化の発現が遅延してくる。この際両筋共攣縮高が定常に達するまでの時間経過は長いと同時に 0.5 mM caffeine が存在すると時間経過が短縮され caffeine が Ca^{++} の influx の速度を増すと考えられる。低濃度 (0.5~1 mM) caffeine および thymol はカエル骨格筋の場合と同様に筋攣縮の増強を、高濃度 (3~5 mM) では拘縮を起こす。Caffeine は膜電位に対する影響は少く 0.5 mM ではほとんど変化がない。0.5 mM thymol の場合は 7~8 mV 脱分極する。膜抵抗は両者共少し減少させる。0.5 mM caffeine の赤筋, 白筋の攣縮に対する効果を見ると crest time は正常 Ringer 液中の場合と同じで攣縮の増強のみがみられる。0.5 mM thymol では正常液中の場合より crest time の遅れがみられるが収縮発生の立上り速度は変化しない。したがって caffeine は Ca^{++} の遊離速度を早めるのに対して、thymol は遊離速度は促進しないが、 Ca^{++} 遊離の持続を延長するか、または、 Ca^{++} の再吸収の過程を抑制するのではないかと考えられる。

27. 平滑筋電気現象の細胞内微小電極法と double sucrose-gap 法による同時記録

富田忠雄 (九大生理)・栗山 照 (九大歯生理)
モルモットの tania と ureter (約 4 cm) の中央

部分(約 1.5 cm)を Locke 液で灌流し、その両側を sucrose 液で灌流した。一方の gap を介して矩形電流を与え、他方の gap を介して中央部の電氣的反応を記録した。

電気緊張電位の大きさは時間と共に増加しその形も平行してゆるやかになった。この変化は普通約 1 時間で定常状態に達した。収縮および sucrose 中の組織の縦方向の抵抗も時間と共に増加した。活動電位も時間と共に大きくなったが定常状態に早く達するのが普通であった。

中央部が陰極になるような通電では脱分極を起こし、活動電位を発生した。陽極では過分極を起こし、電流電圧関係は 10~15 mV まで直線でそれ以上でやや抵抗の減少がみられた。

電気緊張電位の時間的経過は最初の部分は指数関数よりおそく、最後の部分は速かった。半分の大きさになるまでの時間は定常状態で 400~800 msec であった。

以上の現象は細胞内電極でも同様に観察された。ただ緊張電位も活動電位も細胞外誘導に較べて大きく、その時間的経過はやや速かった。

Locke 液を sucrose 液で 5~10 倍に薄めると緊張電位の大きさは約 5 倍に増加した。活動電位はあまり影響を受けなかった。

以上の事から、taenia と ureter は一応 cable 様の電氣的性質をもっており、double sucrose-gap 法で膜抵抗に対するイオンや薬物の影響を定性的に調べる事ができると思われる。しかし組織が sucrose で灌流されているという事による影響と組織の空間的広がりによって起こる電氣的変化の歪みがあるため、緊張電位の時間的経過や大きさの変化から膜抵抗変化の定量的な分析はいまのところ困難であると思われる。

28. モルモット肺静脈壁筋の電気現象

田崎 考(九大第 1 生理)・栗山 熙(九大歯生理)

哺乳動物では近心部静脈壁中に横紋筋細胞が存在することはすでに知られているが、その分布は動物で、また静脈によって差がある。この実験では、ほとんど全長にわたりすべてが横紋細胞からなっていると報告されているモルモット肺静脈に外層より、筋細胞に微小電極を挿入して細胞内電気現象を記録した。静止膜電位は 72.8 mV、活動

電位は 98.8 mV であり常に overshoot をしめした。この活動電位の波形は心房近位部ではほぼ心房筋のそれと同じ波形であるが末梢に行くにしたがってプラトー相が徐々に消失した(肺門部との中間位)。プラトー相が観察できなくなった活動電位でもさらに末梢部では活動電位の波形は変化し、肺門部とより末梢部では halfduration rate of rise が 30.5, 16.4 msec および 83.0, 69.8 V/sec であった。また伝導速度は肺静脈基幹部では 27.3 cm/sec で肺門部より末梢では 13.0 cm/sec であった。これらの値は心房筋の値(70 msec, 115 V/sec, 40 cm/sec)にくらべていずれも小さくなっていった。自律神経毒の効果を観察した。Acetylcholine は膜電位にはほとんど変化を示さず活動電位のみ duration が短縮し amplitude は低くなった。Noradrenaline によっては膜電位および活動電位には有意の変化をしめさなかった。Adrenaline および isopreterenol では肺門部の静脈に自動性が出現し逆伝導がおこることがあった。しかし自動性が発生しない場合には膜電位、活動電位に変化は認められなかった。肺静脈壁筋細胞の活動電位が心房筋のそれとの間に差が生じているのは静脈末梢部と心房との間の細胞構築の上での差異もその一つと考えられるが今後イオン影響等についても検討する必要がある。さらにカテコールアミン存在下での自動性発現の問題についても実験をつづけてゆきたい。

29. 奄美大島、沖縄産毒ガニの毒とその毒作用 安楽満男・藤志水昭子・森 陽子(鹿児島大第 2 生理)

西南諸島・沖縄産毒ガニについて毒成分の研究を行なった。まず毒成分の化学的性質として、タンパク質、アミノ酸、糖などの物質ではないこと、メタノール以外の有機溶媒には不溶で、アルカリ性に弱く、分子量は 700 以下ということなどがわかった。また長時間の高温(100°C 1 時間以上)にも弱い結果がえられた。そしてフグ毒と同じようにカニ毒もその毒性に個体差が大きく、外骨格に毒性が強く、内臓には多くない。これは毒成分が内臓では生産されていないことを示唆するものとも考えられる。

このカニ毒の動物に対する効果をみてみると、一般に腹腔内注射より皮下注射の方が効果が大き

く、経口投与では、かなりの量でも無効である。またマウス腹腔内注射で数時間生き長らえたものは回復している。

さらに致死までの症状として、けいれん、マヒなどが観察されるが、カエル単一神経線維に対する効果から Na の不活性化をひきおこす神経毒であることがわかった。その作用はテトロドトキシンのそれを区別しがたく Narahashi (1968), Hashimoto (1968) らを考慮するとサキストキシンであることが考えられる。もしカニ毒がサキストキシンであるとするとその致死量は 0.01 γ /g であるが、われわれのカニ毒のそれは 0.017 γ /g である。しかしザリガニの単一神経線維に対する効果に有髄神経線維の結果と合致しない点が見られるが、いままの研究が必要である。

また現在までの分析結果よりカニ毒は一種類のみではない可能性が残されている。

30. ラット横紋細胞膜に対する Grayanotoxin I (Grayanotoxin I) の薬理作用

瀬山一正 (熊本大第2生理)

出口等によると、Grayanotoxin I は、Na⁺ 透過性に影響を与える事が明らかにされている。本実験では、この toxin の哺乳動物白筋、赤筋細胞膜に対する作用を研究した。

神経筋標本を用いて、直接および間接刺激を加え発生する筋張力を目標にして、Grayanotoxin I の薬効量および、その筋細胞に対する影響の仕方を観察すると 1×10^{-5} g/ml toxin で、張力の発生はなくなり、Ringer 液で洗滌する事により回復することが見られた。したがって、この toxin は抑制的作用を筋細胞に与えていると考えられる。次に微小電極を用いて、筋線維膜電位に対する影響を調べた。 6×10^{-6} g/ml の toxin で、白筋の静止電位は、 76.5 ± 5.8 mV (mean \pm S. D 以下同じ) から 66.5 ± 5.6 mV へ、赤筋では 73.5 ± 4.4 mV から 59.9 ± 6.0 mV に脱分極した。Toxin を 4×10^{-6} g/ml まで増すと、それぞれ 48.6 ± 6.0 mV から 37.6 ± 5.8 mV, 41.0 ± 7.2 mV から 28.7 ± 2.4 mV へ、しきい膜電位が上昇した。以上の事実より、この toxin は、膜電位を脱分極する事によって活動電位発生機構を不活性化し、また閾値を上昇する事によって活動電位発生を抑制すると思われる。第1の可能性を調べるため膜の実効抵

抗を正常溶液中におけるものと、 8×10^{-6} g/ml toxin を含む溶液中におけるものと比較したところ統計的に有意の差のある抵抗値の低下が、toxin で処理された細胞膜に認められた。一方、正常溶液中の Na⁺ 量の80%を Tris chloride で置換すると、 1×10^{-5} g/ml toxin 含有液中でも、白筋の膜の実効抵抗には、変化はなかった。このことから、静止膜の脱分極は、Na⁺ の静止時膜透過性の上昇によると考えられる。以上の結果から、この toxin の哺乳動物筋線維に対する作用は、カエル骨格筋線維に対する作用とことなること、またこの toxin の筋線維の麻痺作用の機序は、tetrodotoxin や procaine とは、全く異なるものであることがわかる。

31. 腸管における糖質能動輸送におよぼすイオンの影響

原 泰寛・高橋 功・若杉英之 (九大第3内科)

最近、小腸における糖質能動輸送に Na⁺ の粘膜面における存在が不可欠の条件であり、しかも Na⁺ の濃度が小腸粘膜組織への糖質の取込みを決定するとされている。すなわち Na⁺ の濃度を糖質の粘膜組織への取込みとは平行関係にあるとされている。私達は今回これら Na⁺ 濃度と糖質の取込みに対する K⁺, Li⁺ の影響を観察する目的で実験を行なった。

食用ガエル小腸上部を Csaky and Jhale の flux chamber method を用い、3時間灌流し、灌流終了後組織を取りだし取り込まれている糖質を測定した。糖質は 25 mg% 3-0-methyl glucose frog Ringer 溶液に ¹⁴C-3-0-methyl glucose を加え、放射能の測定は Beckman の liquid scintillation counter によった。また Ringer 液として Na, K, Li, mannitol frog Ringer の4種類を使用し、Na⁺ の濃度を変えるため Na Ringer と他の Ringer を一定量の比に混合したもの、および各 Ringer そのものを使用した。その結果 mannitol Ringer+Na Ringer (control) の場合は Na⁺ の濃度におおよそ比例して糖質の取り込みと net transport の値がえられたが、K Ringer+Na Ringer では、Na⁺ 濃度が低く、K⁺ 濃度が高い場合は糖質の取り込み、net transport 共に control に比し低い値を示し、Na の濃度が高く K⁺ 濃度が低い所では control に比し高い値を示した。

Li Ringer+Na Ringer では極めて特異的な値を示し Li と Na の比が 1:1 の時に高い値を示し 1:3 の比で control より低い値を示した。この現象の原因についてさらに検討中である。

32. 筋細胞表面の脂成分と ion の動き

野田憲一 (久留米大第1生理)

1. カエルの縫工筋細胞の表面膜の lipid に脂肪分解酵素 (便宜的に lipase, lecithinase, heparin とわけて) を作用させた時、膜成分と結合状態にあると想像される Na や Ca がどのように行動するかを、同位元素を用いて、その rate coefficient curve より調べた。

2. 筋収縮力は、漸次減退する。可逆性に乏しい。細胞内の Na や K の濃度を变化させる点で、lipase は、他より作用が弱い。

3. ^{22}Na efflux は、低濃度の lecithinase で持続的に増大し、lipase は、それより高濃度で一過性に増大せしめる。しかし、ouabain の作用は、前者により一部、後者により殆んど抑制される。K⁺ 無しの ^{22}Na efflux に対する効果も、低濃度の lipase により消失すると共に、lipase 独自の作用が表われてくる。Na の能働輸送にあづかる化学構造は、lipase により分解される成分を主体とするといえる。Lecithinase によっては、その構造は、少し遅れて部分的に犯かされる。

4. 一般に、lecithinase は lipase に比し、ずっと低濃度で有効である。両者の作用する基質は、それぞれ、別であると考えてよいと思う。そして、 ^{22}Na や ^{45}Ca の動きとして表われる面は、質的には同じだが、量的には差がある。

5. 膜の Ca⁺⁺ は蛋白分解に際しては不動化されるに反し、脂肪分解により遊離してくる。それぞれの場合の Ca⁺⁺ の関係している部分は別々である。両者を同時に作用させても、それぞれの作用は別々に表われてくる。この部位は、一旦 Ca を遊離するや、他の ion によって占拠されてしまうようである。Ca⁺⁺ は、膜の脂成分同志の結合にある役割を果していると考えられる。しかし、そこは、lecithinase の強力に作用する部位ではない。

33. 両棲類交感神経節細胞における Na-ポンプ 頼綱教三・西彰五郎・副田博之 (久留米大第2

生理)

食用ガエル (*Rana Catesbeiana*) の腰部交感神経節において、節前線維を刺激すると神経節細胞部に slow inhibitory postsynaptic potential (slow-IPSP) が発生する。この膜電位変化の発生機構は一般に知られている IPSP の発生機構とは異なる。交感神経節細胞を、節後線維に逆行性刺激を与えることにより興奮せしめると、細胞部から post tetanic hyperpolarization (PTH) が記録できる。また、PTH は節前および節後線維部からも記録できるが、これ等、PTH の電気生理学的な性質は slow IPSP に類似している。Slow IPSP, PTH 共に代謝抑制剤、温度に敏感であり、また細胞、あるいは線維内の Na の量に関係しているようである。これ等の電位変化の発生機構として Na-ポンプを考えて見るのは興味あることである。

34. アメフラシ神経細胞の Ach 受容器の性質と構造について

丸橋寿郎・佐藤 誠 (熊本大教育・オレゴン大神経外科)

先にアメフラシ神経細胞にフルオロデニトロベンゼンを作用させることでアセチルコリン (ACh)-レスポンスが小となること、殊に H-cell では 2 次反応、D-cell では 1 次反応のかたちをとることから、H 型の ACh 受容器は二つの、また D 型受容器は一つのアミノ基を有するであろうことを報告した。さらに NaBH₄ によっても ACh-レスポンスは H、D 共に小となることから、ACh-受容器はアミノ基以外に、COO⁻ または COO⁻-基が関与しているであろうことが明らかになったので、ACh-受容器を構成するペプチドまたは蛋白質様物質の末端アミノ酸が受容器の役割または機能に大きな影響を与えているものと考えられる。殊にフルオロデニトロベンゼン等によって受容器が大きな変形をきたさない場合には、この末端アミノ酸が受容器のイオン運搬系またはトリガー系として大きな役割をはたしているものと考えられる。

そこで数種の酵素を神経細胞に作用させた結果は次のようであった。

L-lysine-脱炭酸酵素 (0.2~0.1%) を H-cell に 30 分ないし 1 時間作用させることで ACh-レスポ

ンスはほとんど消失した。この場合 ACh の濃度にかかわらず、ACh-過分極も膜コンダクタンス増大もともにその作用時間の増すと共に減少した。この場合の反応は1次と考えられた。

D-cell では L-lysine-脱炭酸酵素は ACh-レスポンスに対しては殆んど変化が認められなかった。

また L-glutamine 酸-脱炭酸酵素またはトリプシン等は D-または H-cell に対して効果がほとんど認められなかった。

35. 舌咽神経刺激による舌下神経の遠心性インパルスについて

廖 伯毅・本田栄子・中原 敏・野代平治 (九州歯大生理)

カエルの舌中に分布する舌咽神経は求心性に感覚を、舌下神経は遠心性に舌および舌下部の筋を支配している。この両神経の関係を明らかにするためにこの実験を行なった。

材料は主として、との様ガエルを使用した。クラーレを皮下に注射し、筋を弛緩させて板上に固定した。次に顎下部の皮膚を切り開き、舌下神経を露出し、できるだけ末梢端で切断する。この中枢側の切断端に電極を当て、遠心性のインパルスを記録した。このようにして作成した標本の舌に機械的刺激や化学的刺激を行ない、舌下神経に現われる遠心性のインパルスを調べた。また、舌咽神経を露出し末梢端で切断し、中枢側の切断端を電気刺激した。

舌下神経には、他の部の特別な刺激を行なわなくても、自発性に放電が見られることが多い。特に、呼吸時にグループを作って多数のインパルスが現われる。

舌を馬尾や細い銀線で触れると舌下神経に可成り長く続くインパルスが発生する。

舌上に Ringer 液や水を滴下しても舌下神経の遠心性インパルスは現われない。食塩水を滴下する場合、2%以下の濃度では殆んど遠心性インパルスの増加を認めないが、3%以上のものでは明らかに遠心性インパルスが増加する。この場合、刺激を加えてからインパルスの発現するまでに可成り時間を要する。1%酒石酸、0.1%キニーネでも同様に遠心性インパルスが発生する。

舌咽神経の電気刺激によっても、舌下神経に遠

心性インパルスが現われる。この場合、刺激側には多数のインパルスが、他側には少数のインパルスが、発生する。また、同側のインパルスは他側より早く出現する。刺激の強さとインパルスの数との関係は、刺激の強さに比例して、遠心性インパルスの数も増加する。大脳を除去した標本で舌咽神経の電気刺激を行なってみると、前記と同様に遠心性のインパルスが出現した。

36. 味反応初期過程におよぼす pH の影響

小川 尚 (熊本大第2生理)

ラット鼓索神経の1M食塩に対する応答は pH 3.0 から 11.0 の間で不変であると Beidler (1954) は述べているが、著者はさきにラット鼓索神経の 0.1M 食塩および 0.5M 蔗糖に対する応答がそれぞれ pH 4.0 または 4.5 から 7.0 の間で一定であるが、これより pH が減少するとこれらの応答も減少することを示した。

味溶液として食塩・蔗糖・塩化カリウムおよびキニーネを用い、これらの各種濃度に対するラット鼓索神経応答の pH 依存性を調べた。溶液の pH は塩酸または苛性ソーダで変えた。0.1M 食塩、0.5M 蔗糖および 0.1M 塩化カリで、pH を 3.0 から 11.0 まで変化すると pH 4.0 以下で応答の変化がみられた。またキニーネは pH 6.2 以下では沈澱するので酸性側での応答の変化を調べた。液温は各応答の至適温度に合わせた。すなわち食塩は 10°C と 30°C、他はすべて 30°C である。また温度の応答が混入しないように予め液温にラットの舌を順応せしめた。10°C での食塩の応答は 0.01M~0.1M では pH 4.0 から pH 3.0 まで直線的に減少したが 0.003M および 0.3M では殆んど変化しなかった。30°C では 0.03M と 0.1M で pH 4.0 から 3.0 まで直線的に応答は減少したが、0.03M の減少の程度は 0.1M のそれに比し鈍かった。0.01M、0.3M および 1M では殆んど変化しなかった。このことから Na⁺ の受容器には pH 3.0~7.0 の間で Na 親和性の不変のものと pH の減少に伴なって減少するものがあり、前者は 30°C に至適温度を有し後者は 10°C にあると思われる。塩化カリでは 0.3M および 1M で pH 4.0 以下で応答の増大がみられたが他の濃度では殆んど変化しなかった。蔗糖では 0.1M~0.5M の応答が pH 3.7 でわずかな減少を示した。

キニーネでは 0.001 M~0.02 M の濃度でいずれも pH 5.0 から 3.0 まで直線的に反応の増大がみられた。これはキニーネのピリミジン核の窒素の解離と関係があると思われる。さらに Beidler の式を用いて、食塩、蔗糖およびキニーネの反応の K_m を求め pH との関係調べた。

37. イソアワモチ巨大神経細胞膜の低 Ca による脱分極

大山 浩・大村 裕・沢田正史 (金沢大第2生理)

EDTA により遊離 Ca イオン濃度 $[Ca^{++}]$ を極めて低濃度で安定させた Ca 緩衝海水でイソアワモチ神経細胞を灌流すると、膜抵抗の減少とともに零電位を超える脱分極が可逆的に発生する。この現象については第45回日本生理学会で報告したが、その結論を要約すると、この現象は一定 pH の下では $[Ca^{++}]$ がある閾値より低下すると膜に結合していた Ca が膜から遊離することにより発生すると考えられる。pH を変えるとこの閾値 $[Ca^{++}]$ が変化する。これは膜の Ca との見掛けの結合係数が pH により EDTA と並行して変化するか、あるいは外液の pH を変えても膜の近傍の pH はほとんど変化しないかの何れかの仮定で説明される。pH により見掛けの結合係数が EDTA とは異なった変化をする EGTA を用いた Ca 緩衝海水による実験から、第2の仮定をとるべきで、しかも膜近傍の pH は 7.8 程度と推測された。もしこの仮定が正しければ pH 7.8 において EDTA、EGTA とは非常に異なった見掛けの結合係数をもつ NTA による緩衝海水を用いれば、この海水中の $[Ca^{++}]$ が pH 7.8 において EDTA または EGTA 緩衝海水の閾値 $[Ca^{++}]$ 以下にならばはじめて先の脱分極が発生するはずである。今回は NTA による緩衝海水をもちいてその点を検証しようとした。

結果は NTA 緩衝海水では EDTA または EGTA 緩衝海水中の閾値 $[Ca^{++}]$ の1000倍以上の $[Ca^{++}]$ がすでに閾値となることが明らかとなった。これまでの推論に大きな誤りがあったかと考えられるが現在まで適当な説明を求めないでいる。NTA 緩衝海水は放置すると沈澱を生じるのであるいは当初から二次的な反応で Ca の不可逆な化合物が発生し、実際の $[Ca^{++}]$ が Ca-NTA

の可逆反応から計算した値よりはるかに近くなっている可能性が全く無いとはいえない。

38. EDTA, ouabain による肝細胞分裂誘起について

古閑睦好 (熊本大第1生理)

肝は潜在的に増殖能をもっており、ラットの肝を 2/3 切除することにより残存肝に爆発的な増殖がひき起こされる。この肝細胞の増殖は制御されていて、欠損が補充されると増殖が停止する。いかにして静止状態の細胞が増殖を開始するように指令が行なわれるのか、それによってどんな反応が最初におこるかについては、不明である。このことを解明する目的で、正常ラットの肝に障害を与えることなしに細胞分裂を誘起することを試みた。先に肝血流血圧を増加することによる肝血細胞分裂誘起について報告したが、今回は EDTA, ouabain による誘起について報告する。

80~100 g の雄ラットを使用した。実験は午前 8~9 時に開始し、翌日午後 2~3 時に殺し、肝細胞の核あたりの核分裂数を算定した。薬物は静脈内 (iv, エーテル麻酔下に尾静脈内に) または腹腔内 (ip) に注射した。実験中は水と飼料とは自由に与えられた。

EDTA 1.0~50.0 mmol/体重 100 g と ouabain 0.1~1.0 mg/体重 100 g とを、単独または組合せによる投与で、分裂誘起を試みた。

たとえば、ラット体重 100 g あたり、(I) Na EDTA 25 mmol/100 ml を 0.5 ml (iv), 30分後同量を、さらに30分後 ouabain を 1.0 mg (ip), さらに1時間後に 1% glucose-Ringer 液を 3 ml (ip), (II) CaEDTA 25 mmol/100 ml と ouabain 1 mg/100 ml の等量混合液を 1 ml (iv), 30分後同量を、さらに30分後 ouabain を 1 mg (ip), さらに1時間後 0.14 M NaCl を 3 ml (ip), 殺す 5.5~5.0 時間前に $CaCl_2$ 62.5 mmol/100 ml を 1 ml (ip) のような方法で、0.7~21/1000核、平均 8/1000核の肝細胞の分裂がおこった。分裂数に季節的変動がみられた (夏季に低い)。

肝細胞の分裂誘起は、細胞膜の可逆的な変化にともなう細胞内イオン (恐らく Na, Ca) の濃度の変化によって、おこることが考えられる。

39. Bovine plasma albumin 分子の tyrosyl

基のイオン化について

曾我美勝 (山口大第2生理)

Plasma albumin 分子は、血中において、ホルモン、薬物等の carrier として重要な作用をもっている。Carrierとしての作用は、plasma albumin 分子がよいに、可逆的構造変化を行なうためである。このため、筆者等は plasma albumin 分子の2次構造、3次構造を研究してきた。今回は plasma albumin 分子の tyrosyl residue (20 tyrosyl residues per bovine plasma albumin) のイオン化を spectrophotometric titration を用いて、25°C において研究した。

1. $\Delta\epsilon_{245}$ per tyrosyl residue および $\Delta\epsilon_{296}$ per tyrosyl residue はそれぞれ 12.7×10^3 および 2.69×10^3 であった。

2. pH 測定における Li-error correction をすると、0.10 M LiCl 中におけるイオン化は 0.10 M KCl 中におけるイオン化と同一であった。

3. pH-electrophoretic mobility profile を用いて electrostatic interaction をほせいして pKint を求めた (pKint = 10.78)。

4. 異常にたかい pKint は、tyrosyl residue に exposed state と buried state の間に equilibrium の存在することおよび質的に性質のことなる2種類の tyrosyl residue によることを見いだした。

40. コンニャクの栄養生理学的研究 第II報
関 志比子 (鹿児島大第1生理)・徳満 豊 (鹿

児島純心女子短大)

著者らは、18回西日本生理学会において、コンニャク粉末よりメタノール抽出した血圧降下物質は、流水中で2昼夜透析で膜外に流出し 100°C・5分間煮沸でも活性は失なわれず、活性炭および活性アルミナには吸着されないことを報告した。今回は、さらにメタノール抽出物について追究し、また市販製品などについて検討した。

市販製品のメタノール抽出濃縮物 (10 ml/200 g) には、血圧降下作用はほとんどみとめられなかった。コンニャク浸出液からの抽出物中には強い血圧降下作用があった。つぎに、コンニャク粉末の精製中にえられる『とび粉』からのメタノール抽出物の中にも強い血圧降下作用がみられた。

コンニャク粉末からのメタノール抽出物は透析膜外に流出することを再確認した。そこでセファデックスを使用して分子量を検討してみた。ベッドは 60 ml, 流出圧 0.5 m H₂O 流速は 15~5 ml/hr とした。G-15 および G-50 を使用した場合、60 ml で血圧降下物質は流出した。ただし、溶液は蒸留水である。G-75 および G-100 ではセファデックス中に分散することがわかり、血圧降下物質の分子量は 10,000前後であることが推定される。

イオン交換樹脂を用いて吸着をしらべた。1R-120 (強酸性陽イオン交換樹脂) にはほとんど吸着されず、1R-410 (強塩基性陰イオン交換樹脂) には強く吸着された。



〔短報〕

〔会報〕

第7回基礎医学会教育委員会議事録(案)

基礎医学会教育委員会生理学会委員会

日 時：昭和44年3月25日 午後5～8時

場 所：学士会館分館

出席者：9名(敬称略)

新島迪夫(解剖)・藤森聞一・高橋 憲(生理)・三浦義彰(生化)・細谷英吉(薬理)・森 亘(病理)・松林久吉・加納六郎(寄生虫)・内藤道興(法医)

議事

1. 今日の委員会の主目的は、各学会からだされた「教育の現状調査」と「学生実験・実習設備費概算要求手続指針」について、全般的に検討を加え、調整をすることにあつたが、

(1) 前者については、委員長が整理して原案を作った上で、委員会としてそれに検討を加える。

(2) 後者についても、各学会からだされたものが、「設備標準」の上限(学生80名として約2,500万円)をあまり超えていないことから、委員長がそのままとりまとめ、ただ電子顕微鏡のような高価な装置が各学会から重複してだされているものには※印をつけて一応整理し、速やかに各大学へ参考送付し、同時に委員会としても、それに検討を加えて、まとめあげることとする。

(3) ただし、1、2の学会から上記の調査がまだ出されていないので早急に催促して取揃えることになった。

2. 「概算要求手続」は国立大学のためのものであるから、この委員会の事業としては偏向しているのではないかという批判もだされたが、各学会から正式に選出された委員としてみると、その学会に約半数の国立大学関係者が含まれており、また、公・私立大学の予算手続は国立大学と違うけれども、国立大学を突破口として、その線にそって処置することが適切である。その点で了解は達した。

3. 各学会の総会のシーズンを迎えるに当たり、学会によっては教育委員の交替ということもあるので、学会ごとに、この委員会の経過報告とともに、この委員会の存続の意義も含めて今後の在り方などについて学会の意向をきき、4月下旬の委員会の機会に、それらの問題を論じ次期の当番学会を決定することが再確認された。

4. 上記と関連して、この委員会がいままで果して何をなしたかについて自己反省をすべきであるという意見がだされ、それについて次の諸項目が論じられた。

(1) 今後この委員会の活動の基礎資料となるべき「基礎医学教育の現状調査成績」が作製されたこと。

(2) 当初から重要問題として指摘された、インターン制度の廃止にともなう臨床医学教育の時間増が、そのまま基礎医学教育時間へしわよせされる可能性については、基礎医学会が結束したという事実と、その反対の意向を受けとった文部省の臨床医学教育カリキュラム諮問機関委員長の好意的な配慮によって、文部省大学学術局(国立病院課)のレベルで阻止されたとみなされること。

(3) 文部省が昭和43年度も、学生実験・実習設備費とともに、新たに基礎医学に講師115名の定員増の手続を大蔵省にしたことについて、この委員会が何らかの役割を果たしたこと、またその実現を期するために今年はその裏づけ資料を作製しつつあること。

(4) 「学生実験・実習設備標準」における生理学のアンバランスが、この委員会組織への呼びかけの一因となったというそしりはまぬがれないとしても、近い将来その改正(増額)がとりあげられる場合、今度は基礎医学会としては準備態勢が整い、速やかに充分練られた合理的な資料を諮問機関に提出できると思われること。

以上のような諸項目がとりあげられたが、この委員会としては文部省、全国医学部長・病院長会議、国立大学医学部長会議、文部省の諮問機関、日本医師会の医学教育委員会、学術会議内の関連諸機関と意見の交換、了解工作を行ない、いずれとも円満な話し合いが行なわれ、協力ないし支援態勢ができ、この委員会の活動もようやく軌道に乗り、今後いよいよ基礎医学教育の改革ないし基礎医学の振興対策に本腰に取組む時機になったものと思われるので、この委員会は是非存続させたという強い意向も述べられた。

〔編集後記〕

——編集幹事の引継にあたって——

去る4月米子における生理学会総会で突然編集幹事を拝命し、今後3年間の重責を思うと気が重くなるというのが詐らざる現在の心境です。編集幹事のように毎月毎月雑誌の編集発行に頭を使わなければならない仕事は、学会のためとはいえ誰が引受けるにしても気の毒な存在で、前任の戸塚先生、内菌先生には頭が下がる思いがします。こうなったら私も前任の先生方の築いた基礎を崩さぬよう努力するほかないと思っています。

×——×——×——×

私の場合は今年初めて常任幹事に選出され、最初の常任幹事会に出席したとたんに編集幹事に選挙されてしまったもので、いささか選挙の暴力のようなものを感じずにはいられません。庶務、会計、編集などの幹事は常任幹事会の互選になっていますが、新顔がいきなり編集幹事になるというような姿はどこか間違っていると思われます。選出の方法が逆なのではないでしょうか。編集委員にしても現行では編集幹事が推薦して決めることになっています。編集幹事がやり良いようにという配慮は汲みとれますが、むしろ逆に編集委員の方が会員の中から選出され、編集委員の互選で委員長を決め、委員長が自動的に編集担当の常任幹事となる形が将来は望ましいと思われまふ。かりに現行を尊重するとしても庶務、会計、編集というような仕事の内容の決っている常任幹事は、初めから編集幹事は誰という選挙を行なうべきではないでしょうか。自分がそうになってからじたばたしても仕方のないことですが、一方そうなってみるとしみじみわかるということもあるものです。

×——×——×——×

もう一つ、私自身自分が編集委員になる以前はあまりこの雑誌に関心がありませんでした。自分が編集委員になってみるとそういうわけにもいかず、どうして学会の機関誌が会員の大部分にとってあまり魅力のないものになっているのかに注意

するようになりました。

理由の第一はJJPの発展に伴ない原著の大部分がそちらへ投稿されることになったことです。

この雑誌でも英文抄録を付け、図表の説明を英文で記すなどの工夫はこらされているのですが大勢は変わらないと思われまふ。それならば原著雑誌という方針を改めるかと考えるとそれでは行過ぎのそしりを免れないでしょう。日本人が日本語で論文を発表するところがないというも筋がとらないことだからです。

それならば原著は従来どおりとしても綜説原稿を集めてみてはということは誰でも直ぐ頭に浮ぶところで、実際その努力は払われまふ。とくに新任教授の会員の方に重点的に依頼して、乏しい財政の中から薄謝を呈することまでしましたが、とても毎月巻頭を飾るというほどは書いて戴けませんでした。商業雑誌の方にはかなり原稿があるところを見ると良い原稿を集めるためにはやはりお金がかかるものようです。

そのほかこの2、3年の間に変わったことは、まず表紙のデザインを変えたこと、和文原稿の査読を厳格にしたこと、英文速報を扱かうようにしたこと、会報その他会員のためのニュースを拡充したことなどが思いあたります。内菌編集幹事の時代になされたこれらの改良によって、この雑誌もいまでは昔よりずっと会員の要望に応えるものとなりましたが、まだまだ待ち望まれるというようなものでないことは確かです。そこで私にバトンが渡されたわけですが、残念ながら私の考えていたことはすでに実現されてしまったので今後は目新しい企画もありそうにありません。いまさしあたり頭にあることといたら早く新しい編集委員を依頼してそのご意見を伺いたいということと、いつも2カ月遅れている雑誌を早く遅れないように出したいという程度のことだけです。したがって今後も斬新な企画が生まれるとしたら、それは新編集委員や関心のある多数の会員の方々のご指導、ご助言によるほかありません。会員諸兄弟が忌憚のないご意見をお聞かせ下さるようお願いいたします。
(真島英信)

新発売

動物実験に理想的な非動性を得られる

非脱分極性筋弛緩剤

2%ガラミン注射液“テイサン”

(1 ml中20 mgのガラミントリエチオダイドを含有)

〔特長〕

1. 理想的な筋弛緩が得られ、持続性あり、完全に可逆性。
2. 循環系に対して副作用が少ない、一過性に脈搏数の増加と血圧の軽度上昇をみるのみ。
3. 非常に安定で経年変化が少い。
4. 拮抗剤により拮抗される。

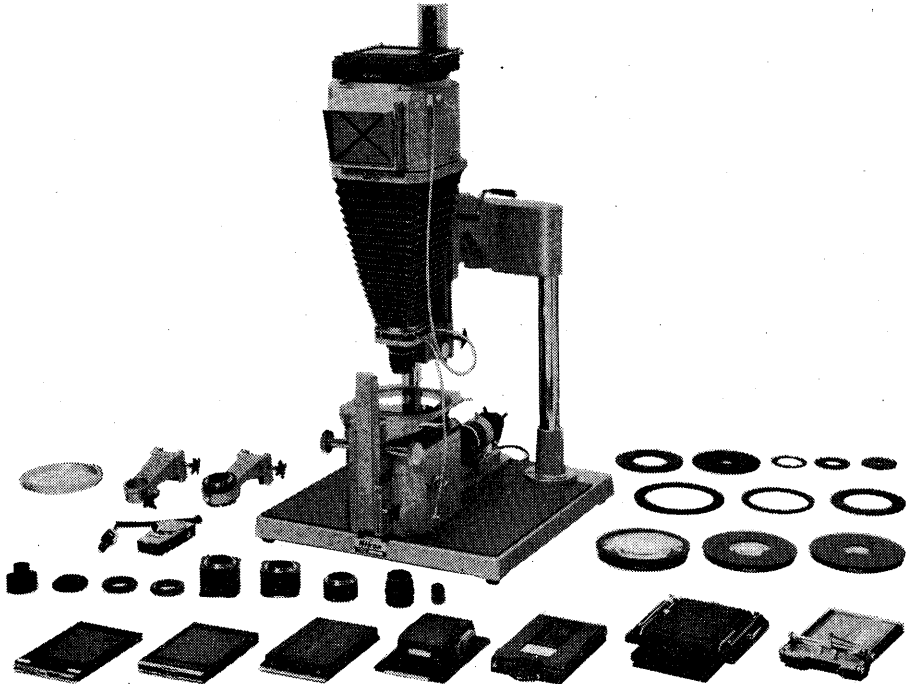
〔包装〕 20ml (400mg)バイアル
5ml (100mg)10管

販売
長瀬産業株式会社

製造
帝国化学産業株式会社
大阪市西区北堀江上通1-10(大阪中央ビル)

Nikon

低倍率での広視野拡大撮影を可能にしました



脳の断面や臓器全体、または切片や小動物など、近年ますます組織の全体をマクロ的にとらえる研究がさかんになってきています。このような情勢に対処して誕生したのがニコン大型マクロ写真装置マルチフォトです。従来、照明や撮影レンズなどの問題により、非

常に困難であった低倍率の広視野拡大撮影をかんたんにし、シャープな観察像を容易に記録する新しい写真装置です。また豊富なアクセサリにより、顕微鏡写真装置としても、あるいは複写や縮小にも使えます。

<定価>

35mmセット……………¥392,500

4"×5"セット……………¥533,750

フルセット……………¥613,850

大型マクロ写真装置 マルチフォト

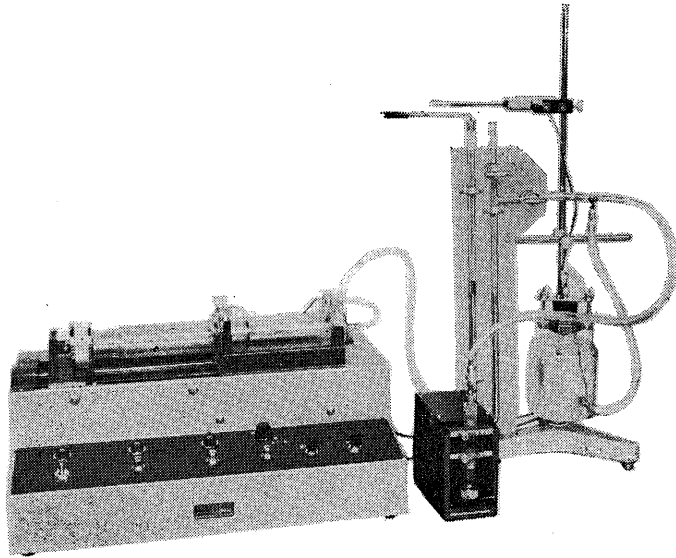
販売代理店

磯いわしや 株式会社	森田器械店 三	札幌市北八条西5の1	TEL(71)3231-2-4649
株式会社	啓	東京都文京区本郷2の17-7	TEL(813)5501-5
株式会社	小沢製作所	名古屋市中区東袋町2の2	TEL(95)5331
大阪光学機械株式会社		大阪市北区梅田7の3(梅田ビル5階)	TEL(312)3031
猪原商会		広島市国泰寺町65の1	TEL(41)2703-7737
大熊商会		福岡市馬出大学前1の1108	TEL(65)4831(代)

HAFFNER法

鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

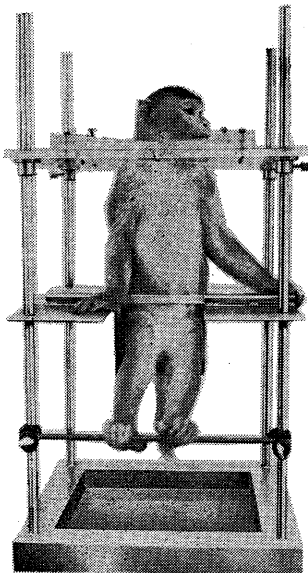


本装置は機械的的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

尾部に加わる圧力はモーターにより加圧されマンメーターにより記録されますので常に一定の加圧速度が得られ、かつ反応閾値を記録紙上で求めることが出来ます。

モンキーチェヤ

実験動物中央研究所
医学研究所 御指導



- 本装置チェヤに依るモンキーの体重は3kg～6kg迄使用可能です。
- 汚物を取り出す引出しが下部後方に付いています。
- ステンレス製 上部はアクリル盤

特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

特別附属品

- 移動用固定盤 600×600×21mm キャスター4ヶ付 別途附属註文に応じます。

使用目的

- (1) 薬物の投与
- (2) 採血及採尿
- (3) 生体電気現象の誘導
- (4) 其の他無麻酔下で処置を加へる場合

KANO 株式会社 野上器械店

郵便番号113 東京都文京区本郷3丁目44～6 TEL(03)813-4811(代)

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 31, No. 5 (1969)

Review

Hisao Suzuki : The function of the lateral geniculate body.....257

Originals

Yoshiro Miyake : Chorda versus glossopharyngeal nerve in the reflex parotid secretion.....268

Mamoru Fujimoto : Measurement of renal plasma flow using creatinine extraction in the dog.....277

Short communications

Fumio Ito and Osamu Oyama : A simple transistorized multi-range reciprocal time-interval meter.....286

Sechiko Sasaki, Hitomi Takahashi, Katsuzo Fujiwara and Toshiyuki Ozaki : On the effect of cardioinhibitory reflexes on the microvibration (MV) of body surface288

昭和四十四年 四月二十日印刷

編集兼
 発行人

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 東京大学医学部生理学教室内
 内 菌 耕 二

印刷者
 印刷所

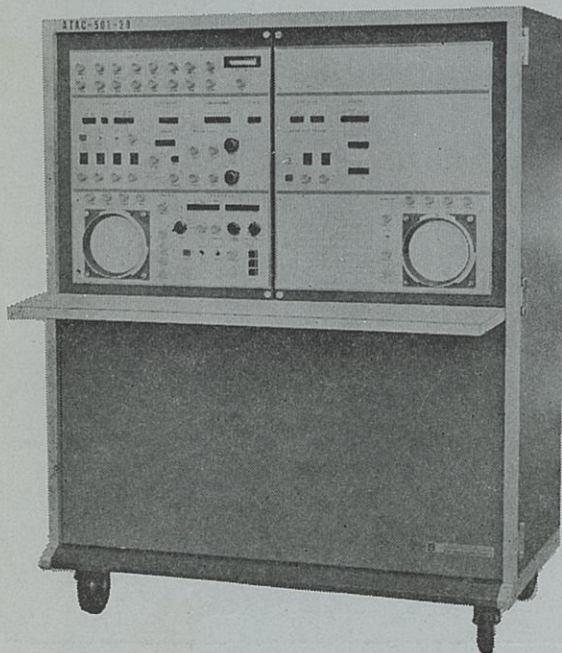
山形県鶴岡市山王町一四の二四
 平 田 貢
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 東京大学医学部生理学教室内
 郵便番号 113
 日本生理学会

定価
 振替東京八六四三〇
 価 式 百 三 円

光電 医学のあらゆる分野に活躍する



データ処理用電子計算機

ATAC-501-20型

主なプログラム

- 加算平均
- 自己・相互相関
- 時間ヒストグラム
- 移送平均
- 振幅ヒストグラム
- データ移送
- メモスコープ
- 微積分
- プログラムプッシュボタン切換式
- On-line方式
- 出力アナログデジタル両方式



NIHON KOGAKU KEN
日本光電工業株式会社
 東京都新宿区西落合1-31-4 (953) 1181大代