

日本

生理学

雑誌

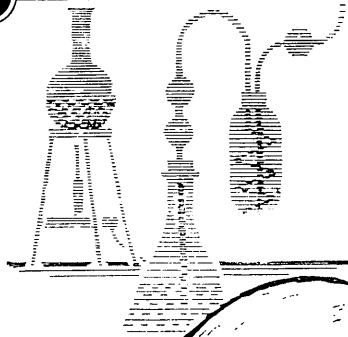
JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

32巻 2号 1970

	林 麟 慶応義塾大学名誉教授略歴.....	69
原 著		
	島 俊介：食餌量制限を行なった遺伝性肥満高血糖マウスの糖脂質代謝について.....	71
	難波良司，椎名 宏：食品の胃内容排出におよぼす影響.....	78
	吉川治雄：上丘電気刺激による視覚領誘発電位の分析.....	88
	第18回日本生理科学連合講演会講演要旨.....	98
	Japanese Journal of Physiology 19巻3-4号抄録.....	118
海外だより	Annual Meeting of the American Biophysical Society (外山敬介).....	129
会 報	J. J. P. 編集の今後のあり方について (松田幸次郎).....	130
	生理学科研究費検討委員会準備会議事録.....	136
ニ ュ ー ス	学術研究助成金および奨学金.....	137
	医用生体工学分科会設置さる.....	137
	日本光生物学研究者名簿作成について.....	138
	日本医学教育学会加入のすすめ.....	138

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



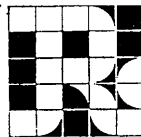
ラット Donryu

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・6401



林 諱 慶応義塾大学名誉教授略歴

- 本 籍 東京都目黒区五本木 2 丁目2537 番地
- 明治30年 5 月 6 日 山梨県に生る
- 大正13年 3 月 慶応義塾大学医学部卒業
- 大正13年 4 月 慶応義塾大学医学部助手, 生理学専攻
- 昭和 2 年 1 月 慶応義塾大学医学部講師
- 昭和 2 年 2 月 医学博士の学位を受ける
- 昭和 2 年 4 月 日本生理学会評議員
- 昭和 4 年 5 月 慶応義塾大学医学部助教授, 昭和 4 年 5 月北米視察ならびに第13回国際生理学会 (於ボストン) に出席の為出発, 同年帰学
- 昭和 7 年 1 月 ソ連邦レニングラード実験医学研究所 (パヴロフ研究室) に留学. 翌昭和 8 年 5 月帰学
- 昭和 8 年 9 月 日本大学専門部歯科講師 (生理学) を兼任
- 昭和 9 年 3 月 日本大学専門部教授 (生理学) を兼任, 昭和24年 3 月まで継続
- 昭和18年 慶応義塾大学医学部専門部教授兼慶応義塾大学医学部主事, 昭和21年 3 月慶応義塾大学医学部専門部廃止まで継続
- 昭和21年 5 月 慶応義塾大学医学部教授
- 昭和24年 4 月 日本大学歯学部教授 (生理学) を兼任, 昭和41年 3 月まで継続
- 昭和26年11月 「錐体外路系の実験生理学的研究」 により福沢賞を受ける
- 昭和34年 国際生理学会評議員となり, 昭和34年 8 月南米アルゼンチン国 (於ブエノス・アイレス) 開催の第21回国際生理学会に出席
- 昭和38年 4 月 内閣審議委員を委嘱せられる
- 昭和40年 3 月 慶応義塾大学を定年退職, 昭和40年 4 月 慶応義塾大学名誉教授
- 昭和40年 4 月 神奈川歯科大学教授 (生理学)
- なお所属学会は日本生理学会 (名誉会員) を初め, 日本生化学会 (参与), 日本条件反射学会 (会長) その他10 余を数える.
- 昭和44年10月31日 午後 9 時心筋梗塞の為逝去享年72才
- 昭和44年10月31日 勲三等に叙せられ, 瑞宝章を授与さる.

林 麟 慶応義塾大学名誉教授を偲ぶ

先生は明治30年5月6日山梨県の医家林家の長男として誕生された。大正13年3月慶応義塾大学医学部を卒業されるや直ちに加藤元一教授の門に入り、末梢神経生理学の研究に従事された。時恰も神経の興奮伝導に関する新学説、すなわち不減衰伝導学説が初めて慶応の生理学教室から提唱された翌年に当り、教室の全力をあげて新学説の立証に昼夜をわかつた努力が続けられていた。爾後10数年にわたる学会での大論争が展開されたが、その間終始加藤教授の右腕として献身的な努力をされ、その華々しい活躍は現在でもわれわれ後輩の記憶にありありと残っている。

不減衰学説論争が一段落をするや、先生は一大飛躍を試みるべく昭和7年(1932)1月にレニングラードのパヴロフ研究所に留学した。先生の胸の中には当時的大脑の機能に関する生理学が徒らに比較解剖学や精神病学からの借りものにすぎず、甚だしきは心理学の下婢たるに甘んじている現状に飽き足らず、パヴロフの創始した条件反射学を踏み台として、将来大脑の機能を生理学を以って完全に把握するという大きな夢が鬱勃とたぎっていたに違いない。この研究所における留学は林先生に将来の研究の目標と体系を確立させた。先生はかつて「私に師は2人ある。加藤先生とパヴロフ先生である」と話されていた。

昭和8年5月帰国し、直ちに条件反射の研究を継続する傍ら、パヴロフの主著「大腦兩半球の働きについての講義」を翻訳出版し(条件反射学、三省堂、1937)、条件反射学を広く一般に紹介したのは大きな功績であった。古典的条件反射学の記述に用いられる日本語の術語は殆んどがこのときの先生の創案になるものである。林先生とその門下の須田勇助教授(当時)らの初期の業績は昭和19年に「大腦生理学」(三笠書房、1944)として刊行されたが、その序文には「“大腦生理学”という書名はいま尚多くの人々には、僭称にあらざれば単なる予称に過ぎないといわれるかも知れない。…中略…本来ならば、その一章にこそ生理学の冠冕をなし、華麗堂々たる構造をもたなければならぬ筈であると著者の夢は神経生理学を専攻すること20年のいま尚消えず、やがては寃をそそぐことが著者はわが手に托された畢生の任務と思うに到った。…後略…」とある。今日目覚ましい発展を遂げつつあるわが国的大脑生理学研究のパイオニアの一人で

ある先生の当時の気概が偲ばれる一文である。先生はまた中枢神経系の機能を生理化学的にとらえようと試みたパイオニアの一人でもあった。化学物質を中枢神経に投与しそれによって引き起こされる間代性痙攣を示標とした錐体外路運動系の研究は高く評価されている。

研究に油ののり切った年代の先生にとって戦争による研究の中断は大きな損失であったに違いなかったが、戦争が終るや否や、物資の極端な乏しさ、殆んど荒廃してしまった研究設備、少ない研究費にもめげず、興奮膜の機作を化学的にとらえるという新しい構想の下に「塩縮」の研究を始められた。他の多くの研究者達が研究再開不能をかこっているとき、如何なる悪条件下においても、適宜な研究テーマを忽ち着想する能力は林先生ならではの感が深い。

昭和40年3月慶応義塾大学医学部を定年退職し名誉教授となられた後も、先生は尚壯者を凌ぐ情熱を学問に傾注し、日本大学歯学部研究所教授、神奈川歯科大学教授を兼任され、多方面にわたる研究領域の未完成の部分の集大成に努力されていた。先生の優れた頭脳から生み出された数多くの研究テーマを全部完成するには生来頑健であられた先生の体力をもってしても如何ともしがたく、72年の肉体の生命は先生の老いを知らぬ頭脳の生命に較べればあまりにも短かかった。

先生の御活躍は多方面にわたっていたから、その関係する学会も多く、役職についていたものだけでも10を越え、また国際的にも学会の特別講演者として外国に出張すること10回におよんだ。昭和40年(1965)東京で開催された第23回国際生理科学会議の折、会長加藤名誉教授を助け、組織委員としての大いなる功績も附記しなければなるまい。

また先生を偲ぶにあたって忘れてならないのは、先生は文筆の才に恵まれ、木々高太郎のペンネームをもって、推理小説に、評論にまた詩作に活躍されたことは周知の通りである。この自然科学・文学両方面にわたった活躍は先生にとって決して二重人格的なものでなく、両者は表裏一体、先生の生涯は科学の知識をもって詩人の魂を培い、詩人の夢を科学において実現しようと試みた、人並はずれた多彩且つ多忙な人生であったに違いない。ここにこの拙文を捧げ、謹んで先生の御冥福を祈る。

富田 恒男

食餌量制限を行なった遺伝性肥満高血糖マウスの
糖脂質代謝について 612.015.39

島 俊 介 (和歌山県立医科大学第二生理学教室)

The effect of restricted food intake on the glucose and lipid metabolism in obese-hyperglycemic mice Shunsuke HATA (*Department of Physiology, Wakayama Medical College*)

Obese-hyperglycemic mice are characteristic of hyperphagia and resulting obesity. They were kept on the restricted diet to maintain the normal body weight. The restricted obese mice (RAO) were sensitive to insulin, but did not shown the improvement of the glucose tolerance. The food restriction increased activities of citrate cleavage enzyme in liver and of lipase and lipoprotein lipase in adipose tissue. The decrease of the plasma insulin level and the hepatic glucose-6-phosphatase activity were not observed in RAO mice. The hypertrophy of the islets of Langerhans was suppressed but the degranulation was not affected by the food restriction.
〔J. Physiol. Soc. Japan (1970) 32, 71-75〕

1950年 Ingalls et al.¹⁾ によって発見された遺伝性肥満高血糖マウスは常染色体性劣性遺伝形式で肥満ならびに高血糖を発現する。これを材料とする糖尿病の研究は同時に伴う高度の肥満のため、その解析は複雑であり、未だ充分に解明されていない現状である。上岡ら²⁾ は肥満高血糖マウス (以下 AO と略す) の代謝異常は末梢組織の糖摂取利用能の低下を考えるよりも、これらの動物にみられる異常な食欲の亢進に伴う肝の異常な増大とこれからの糖の過剰放出に基づくのではないかと考えている。そこで著者はこのマウスに食餌量の制限を行ない、対照マウスと同程度の体重に維持し、肥満症状を除去した状態 (以下 RAO) では果して糖尿病症状が軽減するかどうか、また、どのような糖脂質代謝がみられるかを検討した。

実験方法および材料

実験動物

実験には Jackson 研究所より移入し、その後教室において飼育、繁殖している C57BL/6J-ob を使用し、対照には同腹正常マウス (以下 AN) を用いた。

実験方法

AO の食餌制限は生後約50日から開始した。

〔昭和44年10月14日受付〕

オリエンタル NMF 固型飼料を毎週体重を測定し、体重に応じて1日 2.0~2.5 g の範囲内で投与し、約3ヶ月間続けられた。また、種々の代謝および酵素活性の測定はそれぞれ次に列挙する方法によった。

血糖量: 百瀬法³⁾, 非エステル化脂肪酸: Dole⁴⁾ および Novák 法⁵⁾, 窒素: Lowry 法⁶⁾, IRI: Hales and Randle 法⁷⁾, Lipase: 奥田法⁸⁾, Lipoprotein Lipase: Ameria Cherkes and Robert S. Gordon 法⁹⁾, Glucose-6-Phosphatase: Marjorie A. Swanson 法¹⁰⁾, Citrate Cleavage Enzyme: Paul A. Srere 法¹¹⁾, ブドウ糖負荷試験: 18時間絶食後、体重 g 当り、2 mg のブドウ糖を腹腔内に投与し、負荷前、1時間後および2時間後に尾静脈より採血し、血糖を測定して求めた。

インスリン感受性試験: 18時間絶食後グルカゴンフリーのインスリン 0.4単位を腹腔内に投与し、上と同様に血糖を測定して求めた。横隔膜の糖摂取量: 18時間絶食後のマウスを断頭屠殺し、瀉血後直ちに横隔膜を剔出し、4~5°C に冷却した Krebs Ringer Bicarbonate 緩衝液 (pH 7.4) (以下 KRB) に浸す。KRB 中で背側三角部を除去し、再び新しい冷 KRB 中で20分洗浄した後、4~5°C に冷却した 200 mg/dl のグルコース含有の KRB (以下 KRBG) で軽く

洗浄し、KRBG 中で 37°C, 2 時間インキュベートし、メディアム中のグルコースの消長を組織 1 g 当りの糖摂取量に換算した。

脂肪組織の糖摂取量：18時間絶食後のマウスを断頭屠殺し、滲血後、副睾丸脂肪組織の末梢

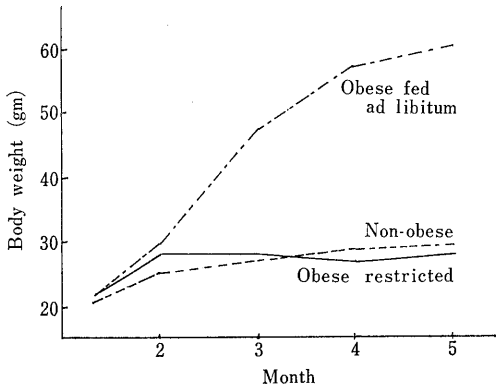


Fig. 1. Mean body weight.

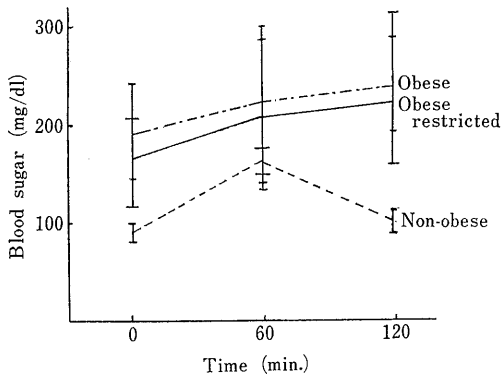


Fig. 2. Glucose load test on blood sugar.

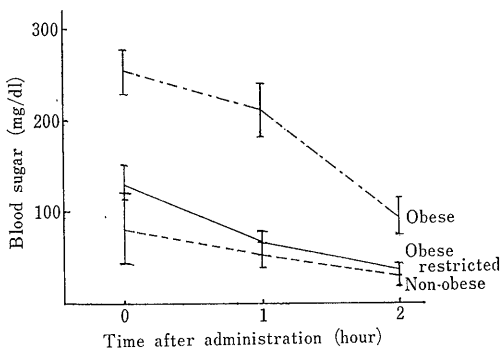


Fig. 3. Effect of intraperitoneal administration of insulin of blood sugar.

部を 100 mg 前後に分割し、横隔膜の場合と同様に操作した。

実験結果

第1図に食餌量制限による体重の増加抑制を示した。約2ヶ月よりホモの発病個体の体重は異常に増加し始めて、5ヶ月で60gを越すようになる。これに対して正常個体のそれは徐々に増加し、ほぼ30g位で成長は止る。既述の如き食餌量制限により、図の如く殆んどその体重曲線を正常のそれに類似せしめることが出来た。

第2図および第3図は耐糖能およびインスリン感受性試験の結果を示したものである。第2図の如く、血糖は食餌量制限による体重の調節を行なっても著しい低下をみず、耐糖能の改善も示されなかった。但し、第3図の如く、インスリンに対する感受性は殆んど正常に近い値にまで回復している結果が示された。次にAOマウスにおいては横隔膜ならびに脂肪組織の糖摂取能の低下が著明であるので、その改善について検討した。第1表に示す如く、脂肪組織では変化をみなかったが、横隔膜においてわずかに糖摂取能の上昇をみた。インスリン添加の影響についても実験したが、糖摂取能の上昇はRAOとAOとの間に全く相異を示さなかった。

糖脂質代謝の酵素化学的実験として、脂肪組織の lipase および lipoprotein lipase と肝の citrate cleavage enzyme および glucose-6-phosphatase の4種の酵素がとりあげられた。

Table 1. Glucose uptake by diaphragm and adipose tissue

	Diaphragm mg/g wet weight/2 hrs	Adipose tissue mg/g wet weight/2 hrs
Non-obese	8.49 ± 0.37 (5)	2.72 ± 0.43 (6)
with insulin	14.40 ± 0.12 (5)	4.80 ± 0.51 (8)
Obese	6.93 ± 0.51 (4)	2.08 ± 0.15 (8)
with insulin	10.50 ± 4.43 (4)	4.01 ± 0.27 (8)
Obese restricted	7.38 ± 0.17 (4)	1.97 ± 0.15 (8)
with insulin	10.07 ± 4.79 (4)	3.82 ± 0.24 (8)

第2, 3表は各々その結果を示したものである。Lipase, lipoprotein lipase, citrate cleavage enzyme 共いづれも食餌制限による体重調節によって著しい回復をみた。ただし, glucose-6-phosphatase に関してはその活性は AO よりも増大し, 第2図の耐糖能実験でもみられた如くに, 体重調節によっては脂質代謝の著しい改善はみられるが, 糖代謝の改善は認める事ができなかった。

最後に血中インスリン値は RAO においても AO の如くに高値を示した(第4表)。脾の組織学的所見は第4, 5図に示した。これらに示される如く, AO では幼若期より, すでに脱顆粒が著明であり, 月令と共にその肥大も極めて顕著になり, AO の血中高インスリン水準を維持するための盛んなインスリン生産分泌像を示した。しかし, 食餌量制限により体重を調節した RAO では, 脱顆粒は同様に認められたが, ラ氏島の肥大は抑制された。肝の組織像も同時に観察されたが, RAO では AO でみられた強度の脂肪沈着はかなり抑制された。

考 察

一般に肥満は糖尿病の病態に種々の影響を与え, 一層複雑にする。AO においても種々の代謝異常が存在するが, その肥満症状と高血糖症状との間に如何なる関連性があるのか, あるいは逆に全く無関係のものであるのか判っていない。著者は AO に食餌量の制限を行ない, AN と同程度の体重に調節した。一般に体重調節により, 活潑に活動し, 生命も延長する(Priscilla W. Lane & Margaret M. Dickie¹²⁾)。しかし, 体重調節によっても AO の特徴的形態である求心性脂肪沈着は残存しており, 体重当りの蛋白質量が減少し, 脂肪の割合が大である(Lillian G. Alonso & Thomas H. Maren¹³⁾)。AO の体重調節には AN より少ない食餌量で可能であり, AO では脂肪を貯蔵するように働く代謝の質的な相異があることを示唆している。AO はインスリン抵抗性であると報告されている(R. Batt & P. Mialhe¹⁴⁾) が, 体重調節には AN

Table 2. Lipase and lipoprotein lipase activities of adipose tissue

	Lipase μEq of FFA/g/1	Lipoprotein lipase μEq of FFA/g/hr
Non-obese	1280 (2)	105 ± 29 (4)
Obese	535 (4)	50 ± 12 (4)
Obese restricted	1100 (4)	182 ± 11 (4)

Table 3. Hepatic citrate cleavage enzyme and glucose-6-phosphatase activities

	Citrate cleavage enzyme glucose-6-phosphatase μmoles/mg of protein/hr			
Non-obese	0.419	0.048 (5)	581	18.7 (6)
Obese	1.680	0.006 (5)	640	16.8 (6)
Obese restricted	0.890	0.079 (5)	833	25.0 (6)

Table 4. Serum immunoreactive insulin

	uU/ml	
Non-obese	fasted (6)	61 ± 13.9
	fed (5)	90 ± 13.2
Obese	fasted (4)	213 ± 38.3
	fed (4)	500
Obese restricted	fasted (4)	92 ± 3.3
	fed (5)	192 ± 12.6

より少ない食餌量で可能であり, AO では脂肪を貯蔵するように働く代謝の質的な相異があることを示唆している。AO はインスリン抵抗性であると報告されている(R. Batt & P. Mialhe¹⁴⁾) が体重調節を行ない, 外来性にインスリンの投与を行なうと AN と同程度の感受性を示し, 低血糖症状を示した。しかし, 一方, AO の耐糖能の低下は体重調節によっても回復をみなかった。この二つの事実は一見矛盾するが, 非常に重要であると思われる。元来, AO は高インスリン血症を必要とし, その結果, ラ氏島の肥大と脱顆粒は図の如く著明であるが, 一方生後5週間の幼若肥満マウスでも同月令の AN に比べて, 血中インスリンの増加と脾ラ氏の脱顆粒が報告されている(Werner Stauffacher, Andre E. Lambert, Daniele Vecchio & Albert E. Renold¹⁵⁾)。ただし, 幼若期には肥大がみられ

ない。また、食餌量制限による体重調節により肥大は抑制された。ただし、脱顆粒が著しく膵インスリンが減少しているのではないかと推測される膵重量がより小さいという報告もみられる (Birger Peterson & Bo Hellman¹⁶)。したがって RAO に耐糖能の改善をみなかった一つの原因は膵臓内インスリンの減少によるものかもしれない。一方、肝の脂肪変性の抑制が著しく、脂質代謝の体重調節による改善が認められ、また、脂肪組織の lipoprotein lipase 活性に上昇がみられたことは、AO の高脂血症²⁾の改善されたことを意味しており、これがインスリン感受性の回復にも大きく影響していると思われる。末梢組織の糖利用という面では、RAO の横隔膜でやや改善をみたが、脂肪組織のそれは改善をみなかったという事実は生後2ヶ月で、すでに、この組織では糖摂取が抑制され、AO の脂肪組織は AN と非常に異なった代謝を行なっているという報告 (上岡利春¹⁷) とよく一致している。例えばその脂肪酸構成の問題 (Herbert A. Haessler & John D. Crawford¹⁸)、脂肪細胞の数や大きさの問題 (Bo Hellman¹⁹)、あるいは窒素当りの問題 (Norman B. Marshall & Frank L. Engel²⁰) 等が考えられる。また、脂肪組織の単位当りの糖摂取や NEFA 動員は決して高くないが、AO では脂肪組織の量が異常に増加しており、これが生体におよぼす影響を考慮することは重要であろう。循環血液量の増加がない (J. Mayer & Norma C. Hagman²¹) ので、このことが血清 NEFA 上昇がみられる原因の一つであるかもしれない。Extramitochondria での脂肪合成の第1歩と考えられる。Citrate cleavage enzyme は AO では著明な上昇 (Melodee S. Kornacker & J. M. Lowenstein²²) が報告されている。体重調節によっても、尚、かなりの高値をみたことは、glucose-6-phosphate dehydrogenase 活性の増加 (George H. Fried & William Antopol²³) と併せて、糖質より脂質合成への変換を示唆している。糖尿病では肝の glucose-6-phosphatase 活性の上昇が確認されている (Aschmore, J., Hasting, A.

B. & Nesbett, F. B.²⁴)。AO においても同様に上昇していると報告されている (Irving Seidman, Allan A. Horland & George W. Teebor²⁵)。体重調節によって、AO に比べて、一層高値を示したことは極めて興味深く、このマウスの高血糖維持に重要な役割を占めているのであろう。

結 語

AO の体重調節により、次のような結果をえた。

耐糖能は体重調節によっても改善をみなかった。

体重調節により、インスリン感受性の回復をみた。

ラ氏島の肥大が2次的であることを組織学的に確認した。

脂肪組織の lipase, lipoprotein lipase の回復がみられた。

高インスリン血症はこのマウスに固有のものであり、体重調節により低下しなかった。

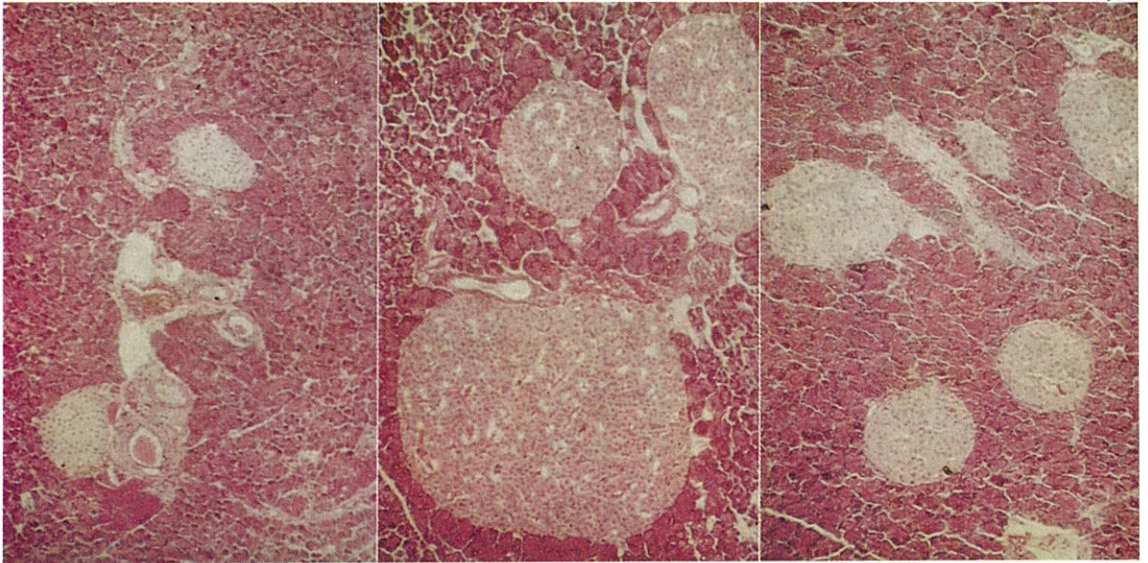
Citrate cleavage enzyme 活性の上昇は糖質より脂質合成への変換を示唆した。

肝の glucose-6-phosphatase 活性が体重調節により、一層の高値を示し、これが高血糖維持に重要な役割を占めていることを認めた。

稿を終るに当たり、ご指導、ご校閲下さいました松下宏教授に感謝すると共にご援助を頂いた教室員諸氏に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Ingalls, A. M. (1950) *J. Hered.*, **41**, 317
- 2) 上岡利春, 二沢省二, 松下 宏 (1964) *医化学シンポジウム* **4**, 37
- 3) Momose, T. (1960) *Chem. Pharm. Bull.*, **8**, 514
- 4) Dole, V. P. (1960) *J. Biol. Chem.*, **235**, 2595
- 5) Milan, Novak (1965) *J. Lipid Research*, **6**, 431
- 6) Lowry, O. H. (1951) *J. Biol. Chem.*, **193**, 265
- 7) Hales, C. N. & Randle P. J. (1963) *Biochem. J.*, **88**, 137
- 8) 奥田 (1967) 蛋白質, 核酸, 酵素, 脂質代謝実験法別冊 137
- 9) Amelia Cherkes & Gordon, R. S. (1959) *J. Lipid Research*, **1**, 97



A

B

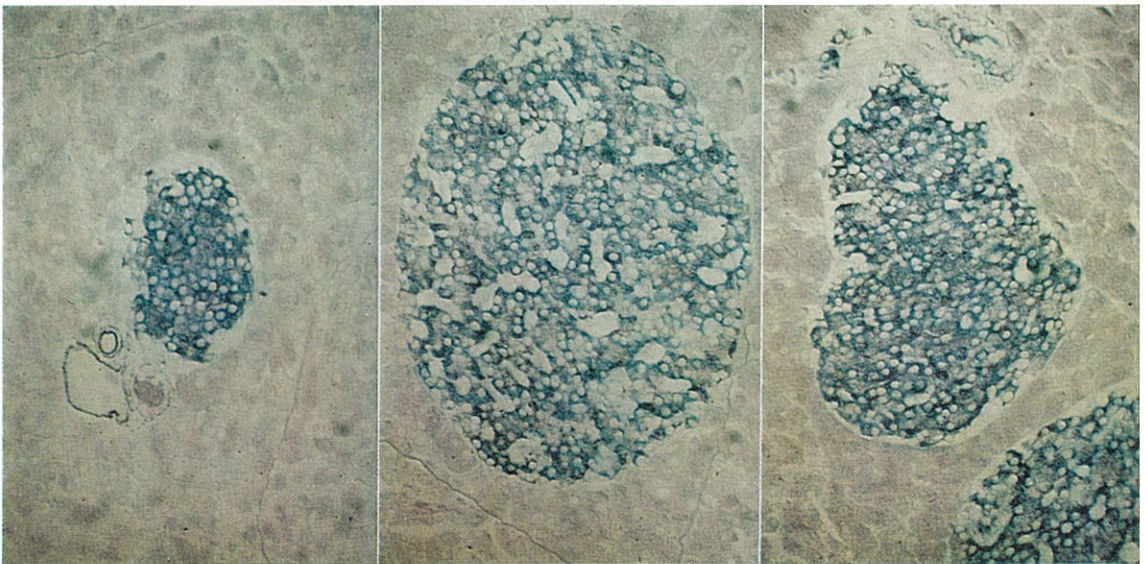
C

Fig. 4 Pancreas of Mice at 5 Months Old.

(Hematoxylin-eosin stain x 40)

A, normal littermate; B, American obese mice food ad libitum;

C, American obese mice food restricted.



A

B

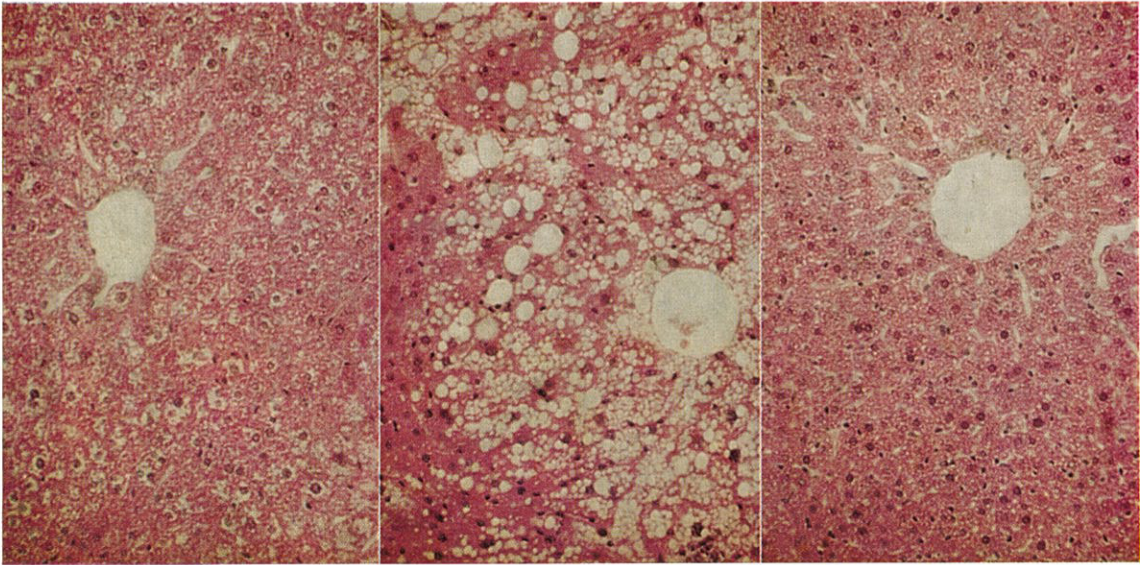
C

Fig. 5 Pancreas of Mice at 5 Months Old.

(Gomori stain x 160)

A, normal littermate; B, American obese mice food ad libitum;

C, American obese mice food restricted.



A

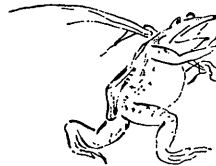
B

C

Fig. 6 Liver of Mice at 5 Months Old.
(Hematoxylin-eosin stain x 40)

A, normal littermate; B, American obese mice food ad libitum;
C, American obese mice food restricted.

- 10) Marjorie A. Swanson (1955) *Methods of Enzymology*, **2**, 541
- 11) Paul P. Srere (1959) *J. Biol. Chem.*, **234**, 2544
- 12) Priscilla W. Lane & Margaret M. Dickie (1958) *J. Nutrition*, **64** (4), 549
- 13) Lillian G. Alonso & Thomas H. Maren (1955) *Am. J. Physiol.*, **183**, 284
- 14) Batt, R. & Mialhe, P. (1966) *Nature*, **212**, 289
- 15) Werner Stauffacher, Andre E. Lambert, Daniele Vecchio & Albert E. Renold (1967) *Diabetologia*, **3**, 230
- 16) Birger Peterson & Bo Hellman (1962) *Metabolism*, **11**, 342
- 17) 上岡利春 (1965) *日本内分泌誌* **41**, 141
- 18) Herbert A. Haessler & John D. Crawford (1965) *Annals of the New York Academy of Sciences*, **131**, 476
- 19) Bo Hellman (1965) *Annals of the New York Academy of Sciences*, **131**, 541
- 20) Norman B. Marshall & Frank L. Engel (1960) *J. Lipid Research*, **1**, 339
- 21) Mayer, J. & Norma C. Hagman (1953) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **82**, 647
- 22) Melodee S. Kornacker & J. M. Lowenstein (1966) *Science*, **144**, 1027
- 23) George H. Fried & William Antopol (1966) *Am. J. Physiol.*, **211**, 1321
- 24) Aschmore, J., Hasting, A. B. & Nesbett, F. B. (1954) *Proc. Nat. Acad. Science*, **40**, 673
- 25) Irving Seidman, Allan A. Horland & George W. Teebor (1967) *Biochem. Biophys. Acta*, **146**, 600



食品の胃内容排出におよぼす影響 612.327.3

難波良司*, 椎名 宏** (岡山大学医学部第二生理学教室)

Effects of some foodstuffs upon gastric emptying Ryozi NANBA and Hiroshi SIINA (Department of Physiology, Okayama University Medical School)

1. Perfusing the dog stomach with various food-stuff solutions, the relationship of the gastric motility with the amount of fluid expelled through the pylorus was studied.

2. When the saline solution was replaced with viscous solution, cooking oil, egg-yolk or starch solution etc., the emptying was remarkably retarded, while little change in the gastric motility was observed.

3. With NaCl as well as cane sugar solutions whose osmotic pressure was lower than 500 milliosmol/kg H₂O, the amplitude of gastric movement was increased; as a result the gastric emptying was accelerated. When the osmotic pressure was raised beyond 500 milliosmol/kg H₂O, the tone of the stomach was increased and the gastric movement was decreased in its amplitude; as a result the gastric emptying was retarded. When the tone of the stomach became excessively high, there can be seen the pulsations at the region just oral to the pyloric sphincter, propagating in the oral direction to cause the remarkable delay of the gastric emptying.

4. Cold (3°C) or hot water (67°C) inhibited the gastric movement and the gastric emptying became continuous.

5. When the saline solution was replaced with milk or black coffee, no change in either the gastric motility or the emptying was observed.

6. From these results it may be concluded that some foodstuff solutions such as cooking oil, egg-yolk, cane sugar solution and NaCl solution, stimulate the gastric mucosa and produce the intrinsic mucosal reflex which regulates the gastric movement.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1970) 32, 78-87〕

結 言

胃内容排出の機序に関する研究は従来より数多くある。すなわち、Hirsch (1893)¹²⁾ は胃瘻と十二指腸瘻を具えたイヌで実験を行ない酸が胃内容排出に影響をおよぼすことを発表、さらにこの実験に加えて Cannon (1907)⁷⁾ は胃酸そのものが胃の側で幽門の開放を促進するものであるとして、いわゆる酸反射説を発表した。その結果、幽門の開閉に焦点が集まり幽門の開閉には胃酸が重要な役割を演ずるとするこの学説が一般に流布されたのである。

しかしながら Mc Clure et al. (1921)²¹⁾ をはじめとして Barsony et al. (1925)³⁾⁴⁾, Mc Cann

(1929)²⁰⁾, Quigley et al. (1942)²⁸⁾, Thomas et al. (1957)³⁵⁾ 等は上述のような酸の効果が認められないという理由からこの説を否定している。また Roux (1897)²⁹⁾, Cole (1917)⁹⁾, Wheelon (1921)³⁸⁾, 川崎 (1939)¹⁸⁾, Louckes et al. (1960)¹⁹⁾ 等は胃蠕動波が胃内容排出の原動力であると報告している。

さらに1958年以来、福原およびその共同研究者達は、胃¹⁾、小腸¹³⁾¹⁵⁾、大腸¹⁴⁾²⁵⁾にわたり二つの内反射、すなわち粘膜および筋内反射の存在することを報告した。とくに粘膜内反射は消化管の収縮波の強さと方向を規整し、その内容輸送に重要な役割を演じていることを明らかにした。ついで仙波 (1965)³³⁾ は酸およびアルカリ液で胃内腔を灌流した結果、これらの液は粘膜内反射をひきおこし胃の緊張および胃蠕動波の振幅に一定の変化を生ずることを報告、胃内容の排出が粘膜内反射によって調節されていること

* 現所属 岡山大学養護教諭養成所生理

** 現所属 倉敷中央病院内科

〔昭和44年10月8日受付〕

を明らかにした。

これらの事実を総合してみると、原則的には Poiseuille の法則、 $V =$

$$\frac{\pi r^4 p}{8 \eta l}$$

があてはまる。すなわち、胃の

排出量 V を調節する因子としては圧差 p を生ずる因子である蠕動、管の太さ r を変える緊張、そして粘度 η である。

上述の諸因子のうちで最も重要な因子は蠕動波と緊張であり、この蠕動波と緊張を規整するものが粘膜内反射であると言える。

著者達はこれらの因子と粘膜内反射に注目し、代表的な食品を選んで胃内腔灌流実験を行なった。

実験方法

実験には体重 15 kg 内外のイヌ 57 頭がもちいられ、麻酔はいずれも pentobarbital sodium 25 mg/kg を静脈内注射して行なった。

実験はすべて急性実験であり、いずれも両側の迷走神経および大、小内臓神経を切断したのち上腹部を正中切開して胃および十二指腸を露出する。Fig. 1 に示すように、まず幽門括約部から口側へ約 10 cm 隔った部位（角切痕から少し口側寄りの部位）で胃を横断し、その断端から噴門側に向かって仙波³³⁾の考案した灌流液流入用カニューレと胃運動描記用ゴム球を兼ねた器具 (C_1) を挿入固定する。つぎに幽門部より約 10 cm 尾側の十二指腸を横断し、その断端から口側へ向けて灌流液流出用カニューレと腸運動描記用ゴム球を兼ね備えた器具 (C_2) を挿入固定する。後述する諸灌流液は一定の高さに保たれた容積 2 l の Mariotte 瓶 (M) から恒温槽 (TH) を通って胃内腔に流入する。このさい、灌流液は恒温槽内で 37°C に温められている。

胃内腔に入った灌流液は器具 C_2 を介して U 字型排出量計 (V) の太い脚 (A) 内に流入する。灌流液が流れ込むに従い、脚内に浮いているウキ (F) が上昇し排出曲線が描記円筒 (K) 上に記録される。排出量計内の液面が a 点にまで達す

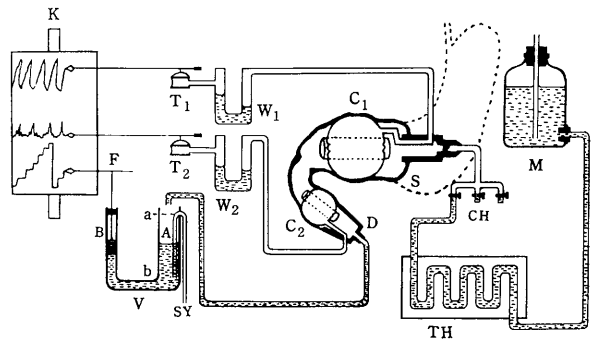


Fig. 1. Arrangement of the experimental apparatus. C_1 : Inflow cannula with rubber balloon. C_2 : Outflow cannula with rubber balloon. CH: Glass tubings used for changing the kinds of perfusing fluids. D: Duodenum. F: Float provided with writing lever. K: Kymograph. M: Mariotte's bottle. S: Stomach (Pars pylorica). SY: Syphon. T_1 and T_2 : Marey's tambours. TH: Thermostat. V: Outflow volume recorder. W_1 and W_2 : Water manometers.

ると syphon (SY) により外に排出され液面は b 点にまで下ると同時にウキも原点にかえる。このウキの高さ 1 cm の変化は液量 10 ml に相当する。胃および十二指腸の運動は器具 (C_1), (C_2) に附属するゴム球から水圧力計 (W_1, W_2), さらに Marey の描記盃 (T_1, T_2) を介して描記円筒 (K) 面上に記録された。

使用した灌流液は 0.9% NaCl 液を対照液とし、下記の食品溶液を使用した。すなわち、

1. 粘性の影響をみるための食品としては、大豆油、オリーブ油、卵黄、卵白、澱粉溶液 (1, 5, 10, 20%)。

2. 浸透圧の影響をみるための食品としては、食塩水 (5, 10, 20, 25%), 蔗糖液 (5, 10, 15, 20, 40%), ブドウ糖溶液 (5, 10, 15, 20, 40%)。

3. その他の食品としては、アルコール液 (1, 10, 20, 40%), コーヒー、日本酒、牛乳、3°C および 67°C の 0.9% NaCl をもちいた。

まず、Mariotte 瓶と排出口を胃・十二指腸部と同一水平面においたのち、それぞれを徐々に上げて胃・十二指腸部より 15 cm 高くした。ついで Mariotte 瓶を排出口よりさらに 5 cm 高くして落差をつける。この圧条件の下で胃および十二指腸内腔を 0.9% NaCl 液で灌流

しながら運動と排出される液量を記録する。こうして排出が恒常となったところで、上述の諸灌流液に切替え、そのさいの運動と排出量の変化を記録する。なお室温は 30°C 前後に保った。

灌流液の滲透圧は Fiske の osmometer (Model G-62) で測定したが、この osmometer は溶液の水点降下度を thermister により計測し、これを直接 milliosmol/kg H₂O で読みとるようになっている。

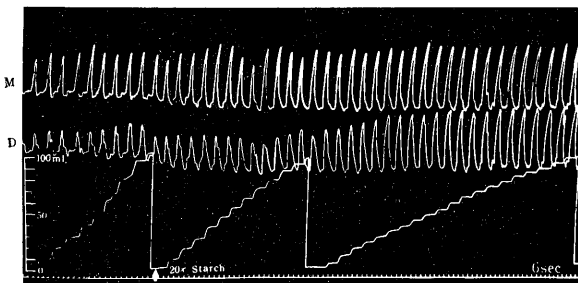


Fig. 2. Effects of 20% starch solution upon the gastric emptying. Vagus and splanchnic nerves were severed, bilaterally. The stomach was perfused with 0.9% NaCl solution. At the arrow the saline solution was replaced with 20% starch solution. The gastric emptying was retarded. M: Gastric motility. D: Duodenal motility. The calibration curve shown at the left indicates the outflow volume in ml.

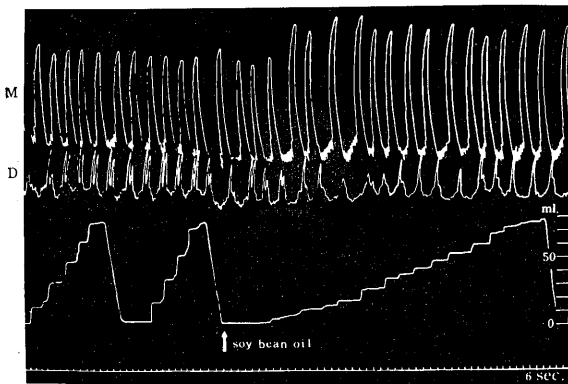


Fig. 3. Effects of soy bean oil upon the gastric emptying. Vagus and splanchnic nerves were severed bilaterally. When the saline solution was replaced with soy bean oil at the arrow, the gastric emptying was retarded remarkably. M: Gastric motility. D: Duodenal motility. The calibration curve shown at the right indicates the outflow volume in ml.

実験結果

上述の実験条件で 0.9% NaCl 液で胃内腔を灌流すると胃および十二指腸の運動は規則正しく、胃蠕動波は平均14秒、十二指腸では約4秒の周期をもって尾側に伝播してゆく。またこのさいの灌流液の平均排出量は 50 ml/min であり、1回の胃蠕動波では約 10 ml の灌流液が排出される。

1. 粘性の影響

a. 澱粉溶液 灌流液を 0.9% NaCl 液から 1%あるいは 5%澱粉溶液に切り替えても胃運動には著明な変化は認められない。また灌流液の排出にも変化はみられない。10%澱粉溶液で胃内腔を灌流すると、わずかではあるが胃運動の亢進がみられる。すなわち胃蠕動波の周期が短縮され、波の振幅の増大がみられる。

このさい灌流液の排出曲線では遅滞現象がみられる。Fig. 2 は20%澱粉溶液で灌流したものである。灌流を始めて約3分後、胃および十二指腸運動は著明に亢進し液排出は明らかに遅滞を示す。この場合の液排出量は約20 ml/min、1回の胃蠕動波による液排出量はわずかに 4.7 ml 程であり、これは 0.9% NaCl で灌流した場合の排出量の約半量である。このように胃腸運動の亢進と液排出の遅滞現象は澱粉溶液の濃度をたかめれば高める程著明にみられる。

b. 油類 0.9% NaCl 液であらかじめ胃内腔を灌流したのち、灌流液を大豆油に替えて灌流すると Fig. 3 に示のように、胃蠕動波の振幅は著明に増大し、灌流液の排出は非常に遅滞する。また1回の蠕動波によって排出される灌流液平均排出量はわずかに 3 ml である。

このような状態のとき、灌流液を再び 0.9% NaCl 液に切り替えると胃運動および液排出の状態は間もなくもとの状態に回復する。

上述のような現象はオリーブ油、卵黄、卵白など粘稠な灌流液をもちいた実験では常にみられた。Fig. 4はその1例で卵黄をもちいた灌流実験で、液排出が非常に遅滞していることを示す。

以上の実験結果を総括すると、Table 1に示すように灌流液の粘性が大きければ大きいほど胃内容の排出の遅滞が著明になる。

2. 浸透圧の影響

a. 食塩水 浸透圧が粘膜内反射を誘起するであろうことは越智²⁶⁾27)の研究から推察される。

まず 0.9% NaCl 液で胃内腔を灌流したのち、蒸溜水あるいは5~25%の食塩水をもちいて灌流実験を行なった。

蒸溜水では胃運動および液排出に全く変化を認めなかった。

5% NaCl 液で灌流すると、僅かではあるが胃緊張のたかまりと液排出の遅滞が認められた。

つぎに 10% NaCl 液で灌流すると胃蠕動波の周期は短縮し、緊張上昇も著明になる。またこのさいの灌流液排出は著明に遅滞してくる。

15% NaCl 液で灌流した場合にはこの傾向はさらに著明になる。Fig. 5はその1例である。

さらに食塩水の濃度をたかめると、胃蠕動波の周期は不規則となり、胃幽門部の緊張は著明に増大する。その結果、胃蠕動波の振幅は小さくなる。また幽門括約部から口側約10 cmのあたりまでに局限して拍動が認められ、これが逆蠕動波となって口側に向かって伝播する。この逆蠕動波は、口側端より発生する蠕動波とぶつかり消失する。そしてこのさいの液排出量は非常に僅かである。

これらの事実を総括すると、食塩水の濃度が高くなると共に浸透圧も高くなり、その結果、

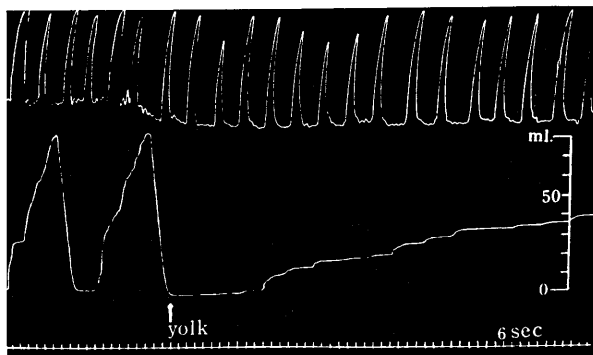


Fig. 4. Effects of egg-yolk upon the gastric emptying. Vagus and splanchnic nerves were severed bilaterally. When the saline solution was replaced with egg-yolk at the arrow, the gastric emptying was retarded remarkably. The explanations of the tracing are the same as that of Fig. 3.

Table 1. Relationship between the viscosity of the perfusing fluid and the outflow volume through the pylorus. The higher the viscosity of the perfusing fluid is, the smaller the outflow volume through the pylorus becomes. The viscosity of the fluid is quoted from Bingham⁹⁾, Kandatsu⁷⁾, and Sameshima³¹⁾

Substance	Viscosity (g/cm. sec.)	Outflow volume (ml./min.)
Water	0.01005	170
10 % cane sugar sol.	1.38	70
20 % cane sugar sol.	1.96	68
30 % cane sugar sol.	3.17	43
40 % cane sugar sol.	6.20	25
Egg-white	3.5 - 10.5	38
Egg-yolk	110.0 - 250.0	5
Olive oil	0.84	11
Soy bean oil		

濃度の高い食塩水は胃粘膜を刺激して粘膜内反射を惹起し、胃緊張をたかめ灌流液排出の遅滞を起すと考えられる。

なお、Fig. 6は各濃度の食塩水で灌流した時の排出曲線を重ね合せたもので、食塩水の濃度が高くなるにつれて排出の遅滞することを著明に示している。

b. 蔗糖液 蔗糖液も本質的には食塩水の灌流実験と同様である。1%から5%の蔗糖液では胃運動および灌流液排出に変化は認められない。

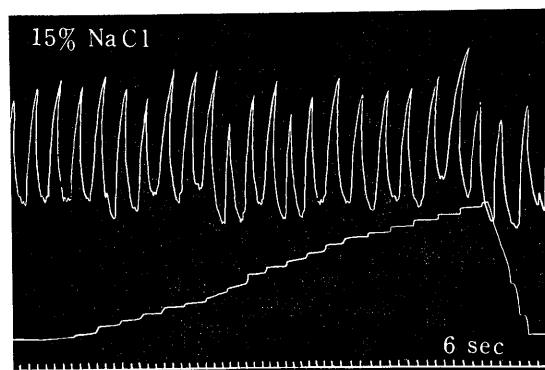


Fig. 5. Effects of 15% NaCl solution upon the gastric emptying. Vagus and splanchnic nerves were bilaterally severed. When the saline solution was replaced with 15% NaCl solution, gastric emptying was retarded remarkably.

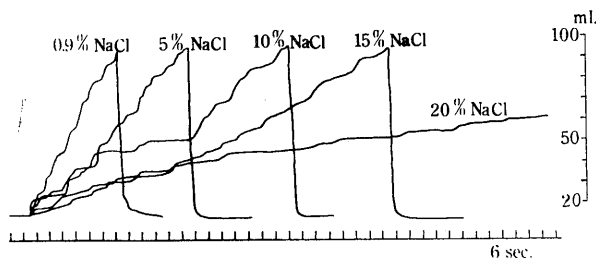


Fig. 6. Effects of various concentration of the NaCl solution upon the gastric emptying. The higher the concentration of the NaCl solution is become the smaller the outflow volume. The calibration curve shown at the right indicates outflow volume in ml. Time in 6 sec.

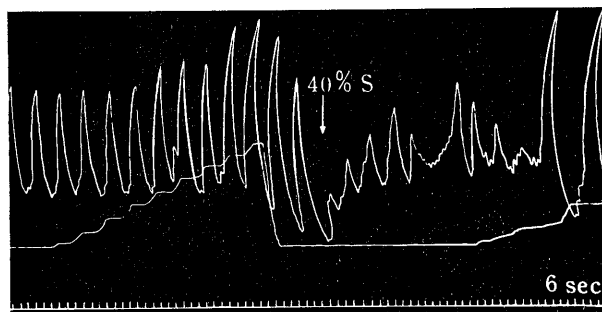


Fig. 7. Effects of 40% cane sugar solution upon the gastric emptying. Vagus and splanchnic nerves were bilaterally severed. When the saline solution was replaced with 40% cane sugar solution at the arrow, the tone of the stomach was increased and gastric peristalses became irregular in their amplitude. The gastric emptying was retarded remarkably.

10%蔗糖液では胃緊張が僅かに亢進するが灌流液排出は遅滞する。さらに蔗糖液の濃度を20%以上に高めると、胃緊張はますます強くなる。このため胃蠕動波の振幅は小さくなり、やがて胃運動は不規則となる。この場合も食塩水の灌流実験と同様に胃幽門括約部より逆蠕動波が出現するようになり、灌流液排出も著明に遅滞してくる。Fig. 7は40%蔗糖液で灌流した1例である。

c. 葡萄糖液 単糖類の代表である葡萄糖をもちいて、前述と同様の実験を行なった。

1%あるいは5%葡萄糖溶液で胃内腔を灌流して、胃および十二指腸の運動、灌流液排出曲線に変化は認められない。

10%あるいは20%葡萄糖溶液で灌流すると描記された胃および十二指腸の運動曲線上では緊張や収縮、振幅に変化が認められないが、灌流液の遅滞を起す。Fig. 8は20%葡萄糖溶液で灌流した場合の1例である。

また40%葡萄糖溶液で灌流すると、胃緊張は僅かにたかまり灌流液の遅滞は一層著明になる。

上述の各結果を総括すると、浸透圧が300 milliosmol/kg H_2O 以上になると胃粘膜内反射を惹起して運動の亢進、緊張の増加が認められる。

さらに浸透圧の濃度がたかまり500 milliosmol/kg H_2O 以上になると、胃幽門部の筋緊張は著しく高まるために蠕動波の振幅は小さくなる。

また蠕動波の周期も不規則となり、やがて幽門括約部より逆蠕動波が出現するようになる。このため灌流液の遅滞は著明となる。

なお、蔗糖および葡萄糖溶液の灌流実験において濃度が高くなると共に液

排出の遅滞が著明である。これは主として浸透圧に帰因するものであるが、なお、これに加えてこれらの灌流液の粘性も干渉すると考えられる。

3. 温度の影響

a. 熱いもの 実験方法は前述と同じである。まず 37°C に温められた 0.9% NaCl 液で胃内腔を灌流したのち、67°C 前後に温められた 0.9% NaCl 液をもちいて灌流する。この温

度はわれわれの日常生活において飲むことの出来る最高温度である。Fig. 9 はその 1 例で 67°C に温められた灌流液が胃内腔に入ると呼吸が荒く大きくなり胃運動描記曲線に呼吸運動が重畳してくる。この状態は約 1 分続くが、やがて呼吸運動は静かになり胃蠕動波の周期が短縮する。しかしこの状態も長く続かず胃運動は急に抑制される。このさい幽門括約部においては拍動が生じており、この拍動の一つが散発的に逆

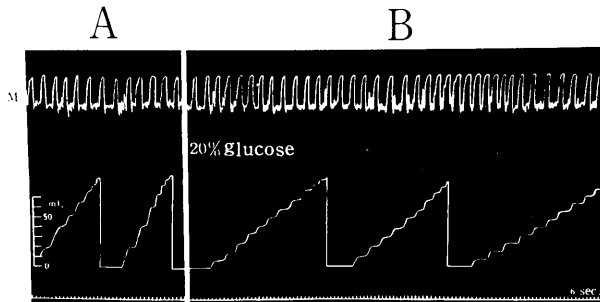


Fig. 8. Effects of 20% glucose solution upon the gastric emptying. Vagus and splanchnic nerves were bilaterally severed. A : The stomach was perfused with the saline solution. B : When the saline solution was replaced with 20% glucose solution, the gastric emptying was remarkably retarded. The calibration curve shown at the left indicates the outflow volume in ml. Time in 6 sec.

Table 2. Osmotic pressure of various solutions. Osmotic pressure of the perfusing fluid was measured with the osmometer (Fiske's Co. Model G 62)

Substance	Milliosmol/kg H ₂ O
H ₂ O	0
Tyrode sol.	326 - 329
5% NaCl sol.	/
10% NaCl sol.	
15% NaCl sol.	
20% NaCl sol.	
25% NaCl sol.	
5% cane sugar sol.	153
10% cane sugar sol.	300
20% cane sugar sol.	648
5% glucose sol.	311
10% glucose sol.	640
1% alcohol sol.	177
10% alcohol sol.	844

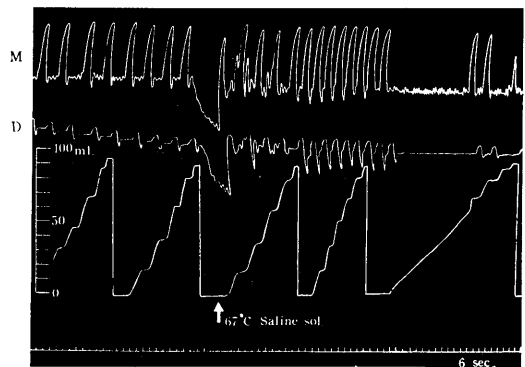


Fig. 9. Effects of hot saline solution (67°C) upon the gastric emptying. Vagus and splanchnic nerves were bilaterally severed. At the arrow, the saline solution was replaced with the saline solution warmed to 67°C, gastric movements were superimposed with small undulations which were due to reinforced breathings. The gastric movement was inhibited and the emptying became continuous from the pyloric portion. The calibration curve shown at the left indicates the outflow volume in ml.

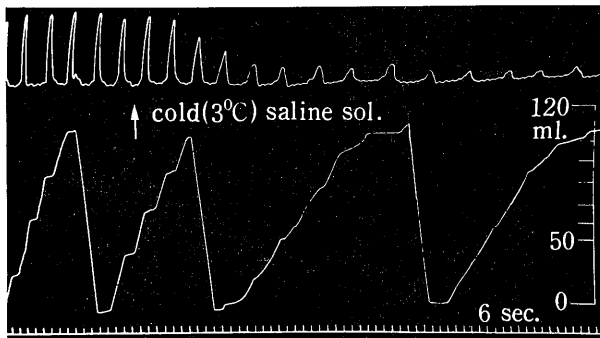


Fig. 10. Effects of cold saline solution (3°C) upon the gastric emptying. Vagus and splanchnic nerves were bilaterally severed. At the arrow, the saline solution was replaced with the saline solution cooled to 3°C , gastric peristalses were decreased in their amplitude and the emptying was retarded.

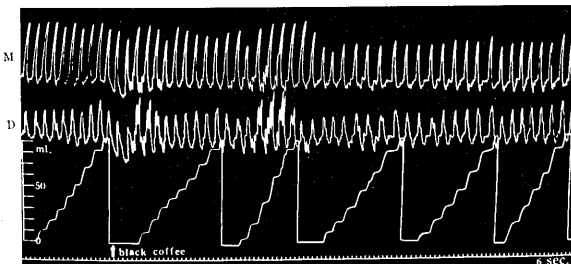


Fig. 11. Effects of 1.5% black coffee (Nescafé) upon the gastric emptying. Vagus and splanchnic nerves were bilaterally severed. When the saline solution was replaced with 1.5% black coffee at the arrow, no influence being observed on both the motility and the emptying. M: Gastric movement. D: Duodenal movement. Calibration curve shown at the left indicates the outflow volume in ml. Time in 6 sec.

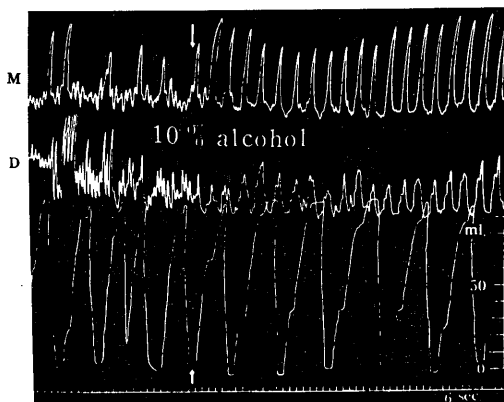


Fig. 12. Effects of 10% alcohol solution upon the gastric emptying. Vagus and splanchnic nerves were bilaterally severed. When the saline solution was replaced with 10% alcohol solution at the arrow, gastric peristalses were remarkably increased in their amplitude. Calibration curve shown at the right indicates the outflow volume in ml.

蠕動波となって口側に向って伝播してゆく。また灌流液の排出は胃運動が抑制されるまでは促進されるが、胃運動が抑制されると一定量の灌流液が持続的に排出されるようになる。これは Mariotte 瓶と液排出口との間に存在する落差によるものである。

b. 冷めたいもの 前述の実験方法と同様に、 37°C に温めた 0.9% NaCl 液で胃内腔を灌流したのち、 3°C あるいは 5°C に冷やした 0.9% NaCl 液で灌流すると胃運動は次第に抑制される。すなわち胃蠕動波の振幅は著明に減小すると共に、蠕動波の発生周期も著しく延長し約 30 秒に 1 回の割合となる。またこのさいの液排出は胃運動抑制の度が増大するにつれて a に述べたと同様の理由によって排出が持続性になる。Fig. 10 は 3°C に冷やした 0.9% NaCl 液をもちいて灌流した 1 例である。

4. その他の飲みもの

a. 牛乳 市内で販売されている牛乳を 37°C に温めて灌流実験を行なったが、胃運動およびその液排出には変化を認めない。

b. コーヒー 市販されているインスタントコーヒー (Nescafé) をもちい、日常われわれが飲む濃度である 1.5% 溶液 (砂糖と牛乳は入れない) をもちい、前述と同様の灌流実験を行なった。この場合も Fig. 11 に示すように胃運動および液排出に著明な変化を認めない。

c. 酒とアルコール 市販されている日本酒 (2 級) あるいはエチル・アルコールを種々の濃度 (1~40%) にして胃内腔灌流実験を行なった。

I. アルコール溶液 1% から 9% のうすいアルコール水溶液で胃内腔を灌流しても胃蠕動運動および液排

出に変化を認めない。

10%アルコール水溶液で灌流すると、描記された胃運動曲線には変化が認められないが、液排出に僅かではあるが遅滞が認められる。さらにアルコール濃度をたかめると、胃幽門部の緊張がたかまり、胃蠕動波の振幅が小さく、液排出の遅滞が著明になる。

なお、胃運動が不規則であり、液排出が持続的に行なわれているとき、10%から15%アルコール水溶液をもちいて灌流実験を行なうと著明な効果を示す (Fig. 12)。すなわち胃蠕動波は規則正しくなり、波の振幅も増大し、そして灌流液が蠕動波によって排出されるようになる。

II. 日本酒 日本酒をもちいて灌流実験を行なったが、2級酒では胃運動および液排出に著明な変化は認められない。

論 議

胃内容は幽門を通じて十二指腸へ排出されるが、その機序については緒言において述べたようによくわかっていない。

1958年、福原らによって発見された粘膜内反射¹³⁾³²⁾は胃内容排出にも重要な役割を演じているであろうことは容易に推測される。仙波(1965)³³⁾は酸およびアルカリ液をもちいて胃内腔を灌流し粘膜内反射の存在を再確認している。

しかしながら、われわれの日常生活においては種々の食品、食物が胃内容物となる。そこで種々の食品と胃粘膜内反射の関係を知らることがもっとも重要なことであろう。著者達は上述の点に着目してこの実験を行なったのである。その結果、食品自身もっている物理的、あるいは化学的性質、例えば食品の形状、浸透圧、粘性などが胃粘膜内反射を惹起して胃運動を規整し、その内容排出を調節していることが明らかになった。すなわち、浸透圧が 300~400 milliosmol/kg H₂O のときには粘膜内反射を適度に惹起し胃運動を亢進させ液排出を促進させる。浸透圧が 500 milliosmol/kg H₂O 以上の溶液 (例えば10%以上の NaCl 液、20%以上の蔗

糖液、10%以上のアルコール水溶液) はいずれも粘膜内反射を強く惹起して、まず幽門全体の筋緊張をたかめる。このため胃幽門部内腔は狭小となり、また胃蠕動波の振幅は筋緊張の増大によって逆に減弱するために灌流液の排出遅滞現象を起こす。これらの事実は、高浸透圧の食餌を与えると胃内滞留時間が長くなると報告した Hunt (1951)¹⁶⁾、あるいは母乳と人工乳を浸透圧面から比較検討した山内 (1964)³⁸⁾の実験結果に一致する。

また食品には粘性がある。これは Table 2 に示すように粘性が大きくなればなる程液排出の遅滞をきたす。この原因については後述するが、この事実は Moritz (1901)²⁴⁾の報告、すなわち濃いスープ、オリーブ油などが排出に長くかかるという実験結果に一致する。

しかし従来の多くの研究者達はレントゲン²⁾¹⁰⁾¹¹⁾³⁰⁾や胃ゾンデ²²⁾²³⁾³⁷⁾をもちい、あるいは十二指腸上位に腸瘻⁵⁾⁸⁾²⁴⁾をもった動物をもちいて実験を行なっておるが、いずれも排出量と時間との関係を調べることに注目し、胃運動の変化についてはふれていない。

なお、われわれの胃運動および灌流液排出の同時記録曲線では、胃内腔に流入した灌流液が個々の蠕動波によって十二指腸へと排出されている。このことは明らかに胃蠕動波が胃内容に排出する主役を演じていることを示している。

上述の各結果を総括すると、胃内容排出は原則的には Poiseuille の法則、 $V = \frac{\pi r^4 p}{8 \eta l}$ があてはまる。すなわち胃の排出量 V を調節する因子としては、圧差 p を生ずる胃蠕動、管の太さを変える緊張 r、そして胃内容の粘度 η である。そしてこれらの因子のうちでも特に胃蠕動と胃筋の緊張が重要であり、これを規整するものが粘膜内反射である。またこの法則から前述の食品の粘性が胃内容排出にさいして重要な影響をおよぼすことがわかる。

なお、Thomas³⁴⁾³⁵⁾の報告している食物の消化分解産物によって生ずる enterogastric reflex が胃蠕動波を弱めて胃内容排出を調節している

と言うことは外反射の問題であり、この問題についてはさらに研究しなければならない。

結 論

両側の迷走神経および大、小内臓神経を切断した麻酔イヌの胃幽門部を 0.9% NaCl 液および種々の濃度の食品溶液をもちいて灌流し、十二指腸から排出される灌流量と、胃幽門部の運動を同時に記録して、各種の食品溶液が胃運動および胃内容排出に与える影響を調べた。その結果を要約するとつぎの通りである。

1. 油類、卵黄、卵白、澱粉溶液などの粘性の大きなものは液排出が遅滞する。

2. 食塩水、蔗糖溶液、アルコール溶液のように浸透圧に関係するものはつぎのようになる。すなわち浸透圧が 300~500 milliosmol/kg H₂O であると粘膜内反射を惹起して運動を亢進する。さらに浸透圧が 500 mliosmol/kg H₂O 以上になると胃緊張がたかまり、その結果蠕動波の振幅は減弱して灌流液の排出遅滞を起す。

また胃緊張が強烈にたかまると幽門括約部の直口側に拍動が生じ、これが逆蠕動波となり口側に向かって伝播するようになる。

3. 冷却された灌流液あるいは高温度に温められた灌流液で実験を行なうと、いずれも運動の抑制を起し、液排出は持続的に排出する。

4. 牛乳、コーヒー等は胃運動および液排出に変化を認めない。

5. これらの実験結果から、胃自体に胃内容を排出するための調節機構、すなわち粘膜内反射が存在し、胃筋の緊張、蠕動波の強さ、方向、リズム等を規整して、胃の内容物排出を調節しているものと考えられる。

6. 上述の結果を総括し、胃内容排出に関しては、原則的に Poiseuille の法則、 $V = \frac{\pi r^4 p}{8\eta l}$ があてはまることを論じた。

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福原武教授に厚く御礼申し上げます。また色々御援助を頂いた教室員諸氏、そして浸透圧の測定に協力して下さった国立岡山病院小児科医長山内

先生および富山氏に心から御礼申し上げます。

文 献

- 1) 足立 勲 (1959) 幽門に近接する胃、十二指腸における内反射. 日本生理誌 **21**, 1099-1104
- 2) Annegers, J. H. & Ivy, A. C. (1947) The effect of dietary fact upon gastric evacuation in normal subject. Am. J. Physiol. **150**, 461-465
- 3) Barsony, T. & Hortobagyi, B. (1925) Über die hohe duodenalfistel. Pfluger's Arch. ges. Physiol **210**, 300-304
- 4) Barsony, T. & Egan, E. (1925) Über den duodenalen Pylorusreflex nach Röntgenuntersuchungen am Menschen mit der Gastroduodenal-Doppelsonde. Münch. med. Wschr. **72**, 1242-1244
- 5) Best, F. (1911) Über den Einfluss der Zubereitung der Nahrungsmittel auf ihre Verdaulichkeit. Deutsches Arch. Klin. Med. **104**, 94-118
- 6) Bingham, E. C. (1922) Plasticity and fluidity. Mc Graw-Hill. 日本化学会編 "化学便覧基礎 II", 516 丸善
- 7) Cannon, W. B. (1907~1908) The acid control of the pylorus. Am. J. Physiol. **20**, 283-322
- 8) Cohnheim und Best (1910) Über Bewegungsreflexe des Magendarmkanals. Münch. Med. Wschr. **57**, 1858-1860
- 9) Cole, L. G. (1917) Motor phenomena of the stomach, pylorus and cap observed roentgenographically. Am. J. Physiol. **42**, 618-619
- 10) Franzen, G. (1928) Untersuchungen über Alkohol. VII. Mitteilung Alkoholwirkungen auf die Magenverdauung. Arch. exp. Path. Pharm. **134**, 129-141
- 11) Gianturco, C. (1934) Some mechanical factors of gastric physiology. Am. J. Roentgenol. **31**, 745-750
- 12) Hirsch, A. (1893) Untersuchung über den Einfluss von Alkali und Säure auf die motolischen funktionen des Hundemagens. Z. Klin. Med. **14**, 73-77
- 13) Hukuhara, T., Yamagami, M. & Nakayama, S. (1958) On the intestinal intrinsic reflexes. Jap. J. Physiol. **8**, 9-20
- 14) Hukuhara, T. & Miyake, T. (1959) The intrinsic reflexes in the colon. Jap. J. Physiol. **9**, 49-55
- 15) Hukuhara, T., Nakayama, S. & Sumi, T. (1959) The role of the intrinsic mucosal reflex in the fluid transport through the denervated intestinal loop. Jap. J. Physiol. **9**, 406-418
- 16) Hunt, J. N. (1956) Some properties of an alimentary osmoreceptor mechanism. J. Physiol. **132**, 267-288
- 17) Kandatsu, M. (1965) 神立 誠 "改稿 食品化学" 70 光生館 東京

- 18) 川崎元一 (1939) 血液灌流による剔出胃の運動および内容排除に関する研究. 日本生理誌 **4**, 225-236
- 19) Louckes, H. S., Quigley, J. P. & Kersey, J. (1960) Inductograph method for recording muscle activity especially pyloric sphincter physiology. Am. J. Physiol. **199**, 301-310
- 20) Mc Cann, J. C. (1929) Studies on the emptying of the stomach. Am. J. Physiol. **89**, 497-507
- 21) Mc Clure, C. W. & Reynolds, L. (1921) Observations on the behavior of the normal pyloric sphincter in man. Am. J. Roentgenol. **8**, 158-162
- 22) Mc Swiney & Spurrell, W. R. (1933) Influence of osmotic pressure upon the emptying time of the stomach. J. Physiol. **79**, 437-442
- 23) Miller, R. J. (1920) Gastric response to foods. The influence of sugar and candies on gastric secretion. Am. J. Physiol. **53**, 65-88
- 24) Molitz, S. (1901) Studien über die motorische Thätigkeit des Magens. Z. Biol. **42**, 565-611
- 25) 難波良司 (1960) 大腸内容輸送に対する腸内粘膜反射の役割について. 日本生理誌 **22**, 615-624
- 26) 越智邦夫 (1959) 腸内反射誘起物質 I. 香辛料について. 日本生理誌 **21**, 441-447
- 27) 越智邦夫 (1959) 腸内反射誘起物質 III. 酸およびアルカリについて. 日本生理誌 **21**, 1316-1320
- 28) Quigley, J. P., Read, M. R. & Radzow, K. H. (1942) The effect of hydrochloric acid on the pyloric sphincter, the adjacent portions of the digestive tract and on the process of gastric evacuation. Am. J. Physiol. **137**, 153-159
- 29) Roux et Barthazard (1897) Note sur les Fonctions motrices de l'estomac du chien. C. r. Soc. Biol. **49**, 704-706
- 30) 桜木四郎 (1950) 胃の充盈が蠕動と形態におよぼす影響. 日本放射線誌 **10**, 79-80
- 31) 鮫島実三郎 (1961) 物理化学教本 84 掌華房 東京
- 32) 佐藤 源 (1962) 微小電極刺激による小腸内反射の研究. 日本生理誌 **24**, 241-251
- 33) 仙波春樹 (1965) 胃内容排出におよぼす酸およびアルカリの影響について. 日本生理誌 **27**, 178-189
- 34) Thomas, J. E., Crider, J. O. & Mogan, C. J. (1934) A study of reflexes involving the pyloric sphincter and antrum and their role in gastric evacuation. Am. J. Physiol. **108**, 683-699
- 35) Thomas, J. E. (1957) Mechanics and regulation of gastric emptying. Physiol. Rev. **37**, 453-474
- 36) Wheelon, H. & Thomas, J. E. (1920~1921) Rhythmicity of the pyloric sphincter. Am. J. Physiol. **54**, 460-473
- 37) Wilson, M. J. (1929) Rate of evacuation of various foods from the normal stomach. Arch. inter Med. **44**, 787-796
- 38) 山内逸郎 (1964) 乳汁滲透圧の等張性. 小児科臨床 **17**, 2-7

上丘電気刺激による視覚領誘発電位の分析 612.84 : 612.014.423

吉川 治 雄 (京都府立医科大学第二生理学教室)

Analysis of the evoked potential on visual cortex induced by the electrical stimulation of superior colliculus Haruo YOSHIKAWA (*Department of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine*)

Evoked potentials consisting of three components, I, II and III, were recorded from visual cortex of adult rabbits by electrical stimulation of the ipsilateral superior colliculus (SC).

1. Component I, the negative wave evoked only from the superior or middle layer of SC had the latency and peak time, 1.5 and 4.5 msec, respectively. At double shock stimulation, this component recovered fully within 5 msec. It was maintained during repetitive SC stimulation at 100 Hz, and was resistant to Nembutal given intravenously. Component I is thus presumed to represent a volley of impulses conducting along the corticotectal fibers antidromically.

2. Component II, evoked from any layer of SC, was a negative-positive wave. The negative peak was at 7 msec and the positive one at 15 msec. This component took about 200 msec for full recovery at double shock and did not follow 100 Hz repetitive stimulation of SC.

3. The peak time of component III was 25 to 100 msec. This component was the most susceptible to Nembutal. It was facilitated by double shock stimulation at 10 to 40 msec intervals. The component III could be evoked even from the midbrain reticular formation underneath SC.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1970) 32, 88-97]

I. 結 論

鳥類以下の脊椎動物では視神経の大部分は上丘に終るが、哺乳類では外側膝状体を経て皮質視覚領に至る経路が発達し(草間敏夫, 馬淵正子¹⁾), 上丘は一見痕跡器管のようにも思える。しかしながら, その神経細胞および神経線維から成る複雑な層構造はなお上丘の視覚系における何らかの重要な機能を示唆するものである。事実, 上丘は視神経および視覚領から線維を受け, 動眼神経核と連絡して(Crosby et al.²⁾ 視覚に関する眼球運動に関与するといわれている。一方 Altman & Carpenter³⁾, Altman⁴⁾によると上丘は非特殊投射系(Starzl & Magoun⁵⁾)の一部である中脳網様体と密な線維連絡を持ち, しかも視神経の側枝からの非特殊投射系への投射は大部分上丘経由で行なわれる。この解剖学的事実は視覚の特殊系と非特殊投射系を結ぶ中継点または経路としての上丘の機能の重要性を思わせるものであり, 上丘は皮質特に視覚領の活動性に影響を与えている事が想像でき

〔昭和44年11月10日受付〕

る。Brown & Marco⁶⁾によると上丘のくり返し刺激によって皮質における光誘発反応の一次成分が抑制を受ける。また, 脳波の α 波阻止が見られる(Takebayashi et al.⁷⁾。幼若ネコにおいて上丘の切除により視覚領における光誘発反応の二次成分が消失を来すことも知られている(Rose & Lindsley⁸⁾。上丘はまた視床枕を含む外側視床と相互に線維連絡を持つ(Altman⁴⁾, Altman & Carpenter³⁾)。この外側視床は外側膝状体からも線維を受け皮質に線維を送っており(Bishop & Clare⁹⁾), この部分のくり返し刺激によって視覚領における光誘発反応の一次成分が促進される。以上から上丘の複雑な機能の一端が窺えるが, 本報告は上丘と皮質との関係に注目し, これを解決する糸口として, 上丘の単発刺激によって視覚領において誘発電位が記録されたので, この誘発電位の分析を試みた。

II. 方 法

実験には体重 2.5~3.0 kg の成熟カイウサギ数十匹を用いた。手術操作は Nembutal (sodium

pentobarbital) 麻酔下 (20~30 mg/kg, 静脈内投与) で局所に2%塩酸 procaine 溶液を浸潤させて行なった. 気管カニューレを挿入した後, Flaxedil (gallamine triethiodide) で動物を非動化し, 人工呼吸機に接続して定位脳固定台に固定し, 大後頭槽の切開による脳脊髄液の排液および後頭部, 頭頂部の開頭を行なった. 大後頭槽の切開による排液は呼吸および心搏に伴う脳の動きを小さくするためである. 開頭後は皮質を保護するために, 脳表面をくり返し, 注意深く生理的食塩水でうすく浸した. 手術創縁および固定台による圧迫部には痛覚刺激を除くためにくり返し2%塩酸 procaine 溶液を浸潤させて局所麻酔を施した.

光刺激は開眼してアトロピンを作用させた一側の眼球の側方約 20 cm に置いた xenon lamp で与えた. 他側の眼球は閉眼の状態のアトロピン処置はしなかった. 光誘発反応に関する実験は動物を暗室内に置いて行なった. 上丘刺激のためには歯科用ブローチの先端を研磨して, 先端の一部を残してエナメルで絶縁した双極スチール電極 (先端の直径 50 μ , 電極間距離 1.0 mm) を用いた. 刺激電極は Sawyer¹⁰⁾ の解剖図を参考にして, 微動装置で皮質上より定位的に刺入した. 実験終了後脳を取り出して10% formalin で数日間固定して電極刺入跡を切片で調べ, その深さを確認した. 電気刺激は日本光電製 MS-3 で行なった. 光誘発電位および上丘刺激による誘発電位は皮質表面に接した銀球電極で単極導出し, 銀板の不関電極を項部皮下に埋没した. 光誘発電位および上丘刺激による誘発電位は CAT 400 B で20回加算平均化して, X-Y recorder で記録した. Analysis time は 125 msec とした. 加算平均化に際して閃光刺激あるいは上丘電気刺激は 1 Hz の頻度で20発与えた. もちろん, この頻度のくり返し刺激によって個々の反応が影響を受けないことは前もって確認した. また, 光誘発反応あるいは上丘電気刺激に

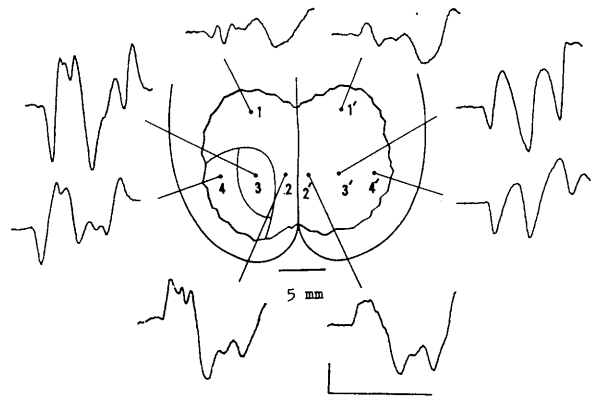


Fig 1. Regional difference of the photically evoked potential recorded on the posterior half of cortical surface. Flashes were given to the atropinized right eye. Time scale: 100 msec, vertical bar: 100 μ V. All records shown in this paper were averaged from each 20 responses by means of CAT 400 B. Positivity is downward in this and following figures.

よる誘発反応は20回加算によって, ばらつきの十分少ない指標として使えることを確かめた. 実験開始は手術操作のために与えた Nembutal の影響が脳波上なくなり, 4~6 Hz の規則的な波が優勢に見られる状態で行なった. 実験中動物の非動化を保つためにくり返し Flaxedil を筋肉内投与で追加し, モニター用オシロスコープで脳波を常に監視した.

Ⅲ. 結 果

上丘刺激による誘発電位は当然皮質上の記録部位によって異なることが予想される. そこで, 本実験ではまず光誘発電位を指標にして皮質の局在性を確かめ, 上丘刺激による誘発電位の記録部位を決定することにした. カイウサギ皮質の局在性に関しては Monier & Gangloff¹¹⁾ の解剖学的研究に基く atlas があるが, 光誘発電位の分布に関する詳しい報告はまだない. Fig. 1 では右眼球に閃光刺激を与えた. 対側すなわち左半球皮質は明確に4つの部分に分けることができた. 点3を含む部分では最も振幅の大きい, かつ潜時の短い初期陽性波で始まる光誘発反応をえた. その潜時は約 18 msec であった. これより外側の点4を含む部分では, 点3を含む

部分と経過のよく似た誘発電位をえたが、初期陽性波の振幅は点3を含む部分の最も大きな初期陽性波の振幅の80%以下であった。あるいは初期陽性波の代りに極く振幅の小さい陰性波とこれに続く比較的振幅の大きい陽性波が見られることもあった。この部分では光誘発反応の潜

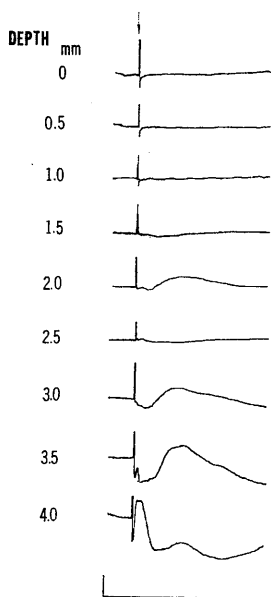


Fig. 2. Corticogram obtained by electrical stimulation applied at various depths. A bipolar stimulating electrode was inserted vertically toward superior colliculus (SC). The depths of the stimulating electrode are shown on the left of each record, as measured from the cortical surface. The surface of SC was at 3.5 mm. Calibrations: 100 msec and 100 μ V.

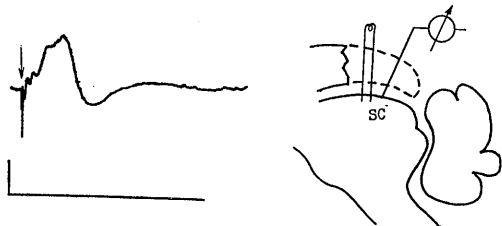


Fig. 3. Potentials recorded from the surface of SC exposed by ablation of the overlying occipital cortex. Stimuli were given by the same bipolar electrode as in Fig. 2, the tips of which were 0.5 mm deep vertically from the surface of the exposed SC. Calibrations: 100 msec and 100 μ V.

時は点3を含む部分のそれよりも長く約20msec以上であった。点2を含む部分では初期陽性波は見られず、多峯性の陰性波で始まる光誘発電位を記録した。その潜時は約25msecであった。点1を含む部分では特徴のない低振幅の電位をえた。同側皮質上では点1, 2, 3, 4の正中線に関する対称点を1', 2', 3', 4'とするならば、Fig. 1の如き光誘発反応をえたが、対側皮質のように明確に境界を定めることは困難であった。点1', 2', 3', 4'の光誘発反応の潜時は各、点1, 2, 3, 4の光誘発反応のそれよりも5~12msec長かった。逆に左眼球に閃光刺激を与えると、Fig. 1と全く左右反対で正中線に関して対称な結果をえた。以上の結果から、点3を含む部分および反対側皮質のこれに相当する部分を視覚領と考え、上丘刺激による誘発電位の記録はこの部位で行なった。この部分は Monier & Gangloff¹¹⁾の解剖学的研究に基く cortex opticum I によく一致した。

双極刺激電極を後頭部皮質の上丘を覆う部分から微動装置で垂直に刺入しながら、深さ0.5mm毎に単発電気刺激を20発与え、上述の記録部位から電位を導出し、CAT 400 Bで加算平均化すると Fig. 2の記録をえた。左の数字は刺激電極尖端の皮質表面からの深さを示す。刺激電極尖端の深さが4.0mmのとき、刺激のartifactに続いて、潜時の短い二峯性の陰性波とこれに続く陽性波、および潜時、持続の長い陰性波から成る誘発電位をえた。この例では実験終了後数日間 formalin 固定した脳標本で電極刺入跡を調べると上丘表面の深さは皮質表面から3.5mmであった。したがって4.0mmの深さの刺激でえられた誘発電位は上丘の表~中層刺激による皮質誘発電位である。電極尖端が上丘に達していないときには上述のような誘発電位は見られなかった。Fig. 2において、2.0mm, 3.0mmの深さの刺激で見られる潜時および持続の長い陰性波の出現は不定であり、かつ全実験例で見られなかった。刺激電極が上丘表~中層よりさらに深部へ進んだときの皮質誘発電位については後述する (Fig. 9)。

次に、片側の半球を切除して露出した上丘の表面から 0.5 mm 双極電極を垂直に刺入して刺激を与え同側の上丘表面から銀球電極で導出した直接皮質電位は Fig. 3 に示すように陰性緩電位とこれに続く振幅の小さい陽性電位から成り、陰性緩電位の初めの部分に 2~3 の鋭い抵振幅の陰性波が重畳するのが見られた。その波形から考えて、上丘電気刺激によって視覚領で記録した電位は、上丘の直接皮質電位を電気緊張性にとらえたものではない。

上丘刺激電流の強さと大脳皮質誘発電位の波形との関係を検討した (Fig. 4)。誘発電位は刺激閾値から三つの成分に分けることができた。極大刺激では最下段の記録に示したような成分 I, II, III が見られた。成分 I は潜時および頂点時が各、1.5 msec, 4.5 msec の陰性波である。これは関谷¹²⁾がネコの視覚領刺激によって上丘で記録した誘発電位の最も早い成分の潜時よりやや短い。成分 II は陰~陽性波で各頂点時は

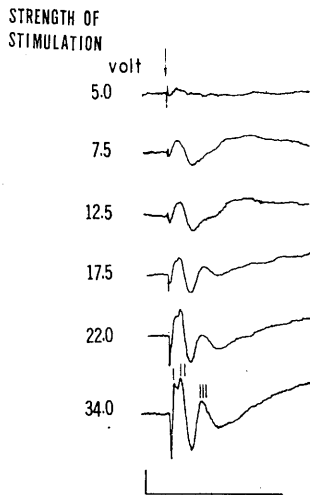


Fig. 4. Stimulus strength versus wave form relation in the cortical response evoked by the stimulation of the superficial layer of ipsilateral SC. Strength of stimuli (0.02 msec duration) given to SC is indicated on the left of each record. I, II and III in the bottom trace represent three components of the evoked potentials. Component II has the lowest threshold, component III intermediate and component I the highest. Calibrations: 100 msec and 100 μ V.

7 msec, 15 msec であった。成分 III は潜時および持続の長い陰性波で頂点時は一定でなく 25~100 msec であった。Fig. 4 では持続 0.02 msec の弱い電気刺激、例えば 5.0 V で成分 II が先づ出現し、7.5 V では成分 II がはっきり見られるが他の成分はまだ現われない。12.5 V の刺激で成分 III が僅かに現われ始め、17.5 V で成分 I が見られた。34.0 V で各成分とも振幅が最大となった。要するに、閾値は II, III, I の順序で高くなる。潜時は各成分とも刺激の強さにあまり影響されなかった。各成分が始めて現われるときの上丘刺激の強さの絶対値は実験例によって異なるが、刺激の強さと各成分の出現性、すなわち各成分が現われる順序は不変であった。

各成分の回復過程を見るために、上丘に 2 発刺激を与えて、その時間間隔を変えると、Fig.

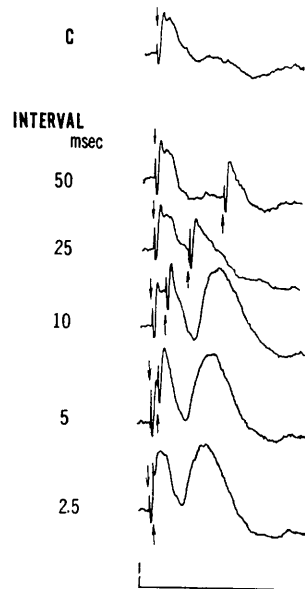


Fig. 5. Double shock SC stimuli. The conditioning and test stimuli were 0.02 msec in duration and 20 V in strength. The two stimuli were given at the interval of 50 to 2.5 msec, as indicated. Downward arrows: conditioning stimuli, upward arrows: test stimuli. Component I recovered within 5 msec, component II had slow recovery which took about 200 msec and component III were facilitated when the interval was 10 to 2.5 msec. Calibrations: 100 msec and 100 μ V.

5に示したような結果をえた。最上段のCで示した記録は上丘に1発刺激を与えてえた対照である。2段目以下の記録では失印で示した時点

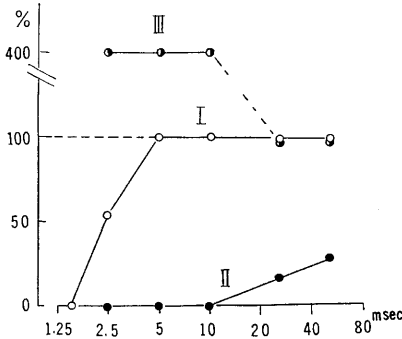


Fig. 6. The depression and facilitation curves obtained with double shock SC stimulation. Records are shown in Fig. 5. Amplitudes of respective components in test responses are plotted in ordinates as a function of stimulus intervals (abscissae). Component I showed completely the same recovery in all rabbits used, the component II did not show much variation among rabbits. The facilitation of component III varied 100 to 400%.

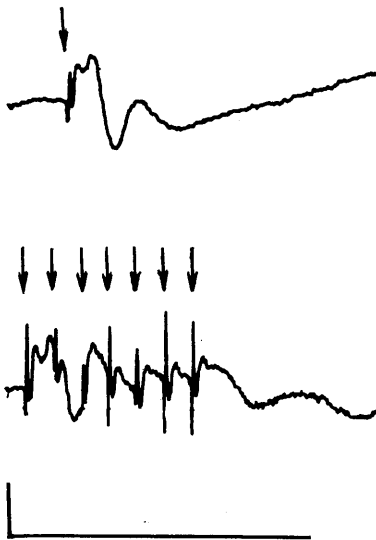


Fig. 7. Cortical potential in response to the repetitive stimulation of ipsilateral SC. Upper trace: single stimulation. Lower trace: 7 pulses were given to SC at a frequency of 100 Hz at the moments indicated by arrows. Calibration: 100 msec and 100 μ V.

にそれぞれ上丘に刺激を与え、2発刺激の時間間隔を左の数字で表わした。成分Iは2.5 msecの刺激間隔で試験刺激を与えたときにも明らかに見られたが、これに反して成分IIは刺激間隔が25 msecのときに僅かに見られ、50 msecでも十分回復しなかった。さらに長い時間間隔の刺激で検討すると成分IIは完全な回復を示すのに約200 msecを要した。成分IIIは刺激間隔が2.5~10 msecのときに著明にその振幅が大きくなったが、25 msec, 50 msecでは対照のものと同じ振幅であった。

これらの結果から回復過程を見ると Fig. 6の如くである。条件刺激による反応の記録の上に試験刺激を与えた時点で始まる対照反応を乗せて代数和したものの各成分の頂点時の振幅を100%として Fig. 4の反応の振幅と比較した。成分Iはこの例では5 msec、十数例の実験例で3~5 msecの間に完全に回復を示した。成分IIは10 msec以内で完全な抑制を受けたが、約20 msecから徐々に回復し、50 msecでは約25%で、100%に達するには約200 msecを要した。成分IIの回復曲線も実験例間のばらつきは少なく、全実験例において同じ過程を示した。成分IIIはこの例で最も著明に促進されその振幅を増し、合成波形の400%に達したが、全実験例の記録を検討すると合成波形の振幅の100~400%の間の種々の値を示した。いづれも刺激間隔が40 msec以内のときに促進効果が見られた。以上の結果から成分Iは速い確実な回復を示すのでシナプスを介さない反応であり、成分IIは回復過程が長く200 msecも要することから、シナプスを介した反応であることが予想できるが、さらにこれを確実にするため上丘に頻回くり返し刺激(100 Hz)を与えた。その結果が Fig. 7である。上段の記録は単発刺激による対照反応である。下段の記録では100 Hzで7発の刺激を与えた。成分Iは各刺激に対して良く反応したが、成分IIは2発目以後の刺激に対して十分反応しなかった。以上から成分Iは100 Hzの刺激にも良く反応しシナプスを介さない反応であることが確認できた。

Fig. 8 は Nembutal 麻酔が上丘刺激による皮質誘発反応におよぼす影響を検討したものである。Nembutal 30 mg/kg を静脈内投与した直後、背景脳波は平坦に近くなり、誘発反応に関しては、成分 I が影響を受けなかったのに反して、成分 II、III は完全に消失した。Nembutal 投与後10分で成分 II が現われ始め、90分後には成分 III がはっきりと見られた。90分後の背景脳波は投与前よりもやや周波数の低い、振幅の小さい規則的なものであった。一般的に Nembutal はシナプスを介するインパルスの伝達に作用するといわれている。したがってこの点からも、成分 I はシナプスを介さない反応であり、成分 II、III はシナプスを介した反応であるといえよう。また成分 III は成分 II よりも Nembutal による抑制からの回復がおそいことから、より多く

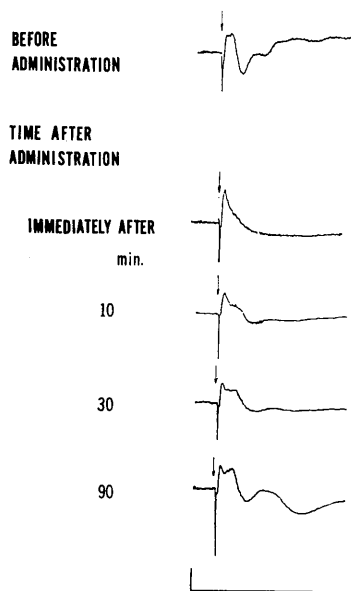


Fig. 8. The effect of Nembutal on cortical response evoked by the stimulation of SC. Nembutal was given intravenously (30 mg/kg). Arrows: stimuli given to SC. Component I showed little change, while other components completely disappeared immediately after administration. Component II began to reappear 10 minutes after, then component III 30 minutes after administration. It took 90 minutes or more for complete recovery of these two components. Calibrations: 100 msec and 100 μ V.

のシナプスを含んだ構造に関係があるように思われる。

さて、刺激電極を上丘表層からさらに深部に進めて行くと Fig. 9 の所見をえた。すなわち上丘表~中層の刺激では成分 I、II、III から成

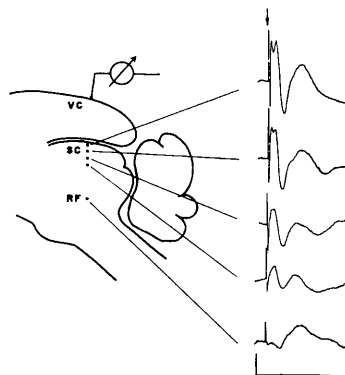


Fig. 9. Cortical responses evoked by the stimulation at various depths in SC and midbrain reticular formation (RF). Stimulating points are made with dots on the semi-diagrammatic drawing of brain stem and corresponding records of cortical responses are connected to each dot. Component I was evoked only by the stimulation of the superficial and middle layers of SC. Component II could be evoked also by the stimulation of the deeper layers of SC. Component III was evoked even by the stimulation of midbrain reticular formation. Calibrations: 100 msec and 100 μ V.

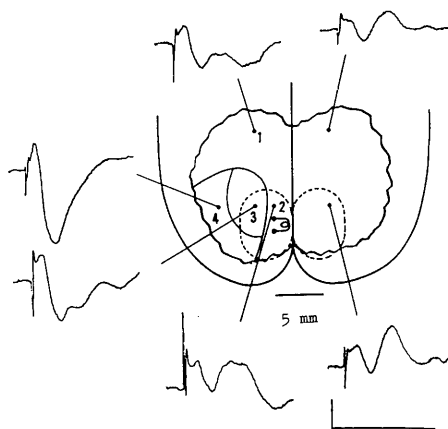


Fig. 10. Distribution of potentials evoked by SC stimulation on the posterior half of cortical surface. Stimuli were given to the superficial layer of the left SC. Calibrations: 100 msec and 100 μ V.

る誘発反応が見られたが、上丘深層の刺激では成分Ⅰは見られず、成分Ⅱ、Ⅲのみが明らかであった。さらに刺激電極を進めて、その尖端が中脳網様体に達すると成分Ⅲのみが見られ他の成分は現われなかった。以上、成分Ⅰは上丘表～中層の刺激でのみ誘発され、成分Ⅱはさらに深層の刺激によってもえられ、中脳網様体の刺激では成分Ⅲのみが見られることがわかった。

以上の実験では記録部位は視覚領に限定したが、他の皮質領域ではどのような誘発電位がえられるのかを検討する必要がある。そこで、刺激を上丘表～中層に与え、Fig. 1の光誘発電位による皮質の局在性を基準にして各部位で誘発電位を記録した。まず成分Ⅰに注目すると、視覚領、すなわち点3を含む部分で最も高振幅であった。この領域の中でも最も著明な成分Ⅰの振幅を100%とし他の領野の成分Ⅰと比較すると、点1を含む部分では52%以下、点2を含む部分では70%以下、点4を含む部分では49%以下であった。対側皮質でも成分Ⅰは見られたが、振幅は30%以下であった。成分Ⅱは視覚領より外側の点4を含む部分で最も振幅が大きく、正中線に近づくに従って小さくなった。この成分も対側皮質において見られたが、その振幅は小さかった。成分Ⅲは同側および対側皮質の広い範囲で著明に見られた。

Ⅳ. 考 察

視覚領を電気生理学的に確認するために、皮質における視放線の initial volley を意味する光誘発反応の初期陽性波が最も高振幅でえられる場所を皮質上に求めた (Fig. 1)。これは Monier & Gangloff¹¹⁾ の解剖学的研究に基づく cortex opticum I とよく一致したので、この部分を視覚領と定めた。Talbot & Marshal¹³⁾ はネコおよびサルに網膜を微小照射して網膜に対応した皮質領野を見出した。彼らがネコでえた視覚領は、本実験のカイウサギでえた点3を含む部分よりも後方で正中線に近い部分である。サルでは視覚領はさらに後方で後頭極に近くなる。

本実験でえた上丘刺激による視覚領誘発電位は3成分より成る。成分Ⅰは潜時および頂点時が短く、鋭い波形であることから単純な神経路を通して視覚領に到達した反応であろうと考えられる。また上丘に2発刺激を与えたときの試験刺激に対する成分Ⅰの回復過程が速く確実に個体差や動物の状態による差が少ない。さらに麻酔に対する抵抗が強く他の成分が消失してからも全く影響を受けないことや、高頻度刺激によく応答することから明らかにシナプスを介さない反応である。すなわち直接上丘と皮質を連絡する神経線維群による反応である。解剖学的には、このような線維は皮質、とくに視覚領から上丘の表層の stratum zonale と中層の stratum griseum et album intermediale に投射され、following eye movement に関係するといわれている (Crosby et al.¹⁾)。成分Ⅰは、したがって corticotectal fiber の逆行性反応であると思われる。成分Ⅰが上丘の表層および中層の刺激でえられることや、成分Ⅰが視覚領で最も高振幅でえられた実験結果は、解剖学的事実とよく合致する。Corticotectal fiber は種々の哺乳類で証明されているが、本実験で用いたカイウサギにおいても Leblanc¹⁵⁾ によってその存在が証明されている。関谷¹²⁾ はネコの視覚領刺激によって上丘で corticotectal fiber の反応をとらえており、その潜時は数 msec であった。これは本実験の成分Ⅰの潜時 (1.5 msec) よりも少し長い。成分Ⅰの潜時から corticotectal fiber の線維群の内最も伝導速度の速い線維の伝導速度を見積ると約 10 m/sec となる。これは Toyama ら¹⁴⁾ がネコで測定した 13 m/sec とよく一致する。

頂点時より求めた伝導速度は約 3 m/sec で、この線維が最も多いことになる。こうして計算した伝導速度は Gasser の哺乳動物の神経線維の分類による B 線維、あるいは A 線維の細いものの伝導速度 (Patton¹⁶⁾) に一致する。

成分Ⅱも頂点時が短く、比較的単純な経路を通して来た反応であるが、回復過程が長く約 200 msec を要し、成分Ⅰが全く影響を受けない Nembutal の投与量で消失することや、成分

I が 100 Hz の上丘電気刺激によく反応するのに反して、この成分は応答しないことから、明らかにシナプスを介した反応である。さて成分 II は上丘刺激によってどのような経路を通して視覚領でえられたものだろうか。まず考えねばならないのは、この反応が corticotectal fiber の皮質内に終る側枝を通して、皮質内でシナプスを介して誘発された反応ではないだろうかということである。しかし、上丘深層の刺激によって成分 I が見られないにもかかわらず成分 II が誘発されることや、成分 I よりも成分 II の方が閾値が低いこと、あるいは成分 I が視覚領で最も高振幅でえられるに反して、成分 II はむしろこれより外側の成分 I の振幅が小さい部分で最も振幅が大きいためこの考え方の可能性は少ない。つぎに考えねばならないのは、上丘に終る視神経の側枝による逆向性インパルスによって外側膝状体を経て皮質に到り、成分 II を誘発した可能性である。ところが外側膝状体電気刺激による視覚領誘発反応が陽～陰性波で始まるのに反して、成分 II は陰～陽性波である。また、視神経の側枝は上丘表層の stratum opticum に分布しているので上丘深層の刺激で成分 II が誘発できる実験結果や、成分 II が光誘発反応よりも Nembutal 麻酔に対する抵抗が弱いことから、この考え方は否定されよう。上丘から外側膝状体へ行く線維は大部分は腹側核に終り、視覚の中継核である背側核へ行く線維は殆んどない (Altman & Carpenter³⁾)。したがって、この経路を通して、上丘刺激によって発生したインパルスが外側膝状体を経て皮質に到達する可能性は少ない。他方、上丘と視床枕とは解剖学的に密接な関係があり (Altman⁴⁾ Altman & Carpenter³⁾)、視床枕はまた、皮質と連絡があるという。したがって、上丘刺激によって視床枕を経由して皮質で反応を誘発できる可能性はあるが、今回の実験結果からはその可能性については言及できない。

成分 III は麻酔に対して最も抵抗性が低く、潜時、持続時間が長く、また、潜時、持続時間、振幅が不安定であることから、シナプスを多く

含む経路に関係した反応であると考えられる。また、上丘 2 発刺激の間隔が短いときに試験刺激による反応の成分 III は著明に促進されることがあり、この成分の発生に寄与する神経回路がかなり複雑であることが示唆される。中脳網様体は上丘と密接な神経連絡を持ち、その複雑な網様の神経構造から、ここに入ったインパルスが自己励起回路などにより、多くの神経細胞を活動にまき込みうるし、また間隔の短い上丘 2 発刺激によって送られて来たインパルスが時間的疎通現象によってより多くの自己励起回路を活動せしめることは容易に想像できる。このような中脳網様体の活動は、これと連絡ある視床非特殊核を介して皮質に潜時、持続の長い電位を誘発しうるであろう。Altman⁴⁾ Altman & Carpenter³⁾ の解剖学的検索によれば視神経から中脳網様体を含む非特殊投射系へ送られる線維は大部分上丘を経由しており、上丘を視覚の特殊系と非特殊投射系を結ぶ中継点と考えるならば、Takebayashi et al.⁷⁾ の上丘くり返し刺激による皮質脳波の α 波阻止、Brown & Marco⁶⁾ によって示された上丘くり返し刺激による皮質における光誘発反応の一次成分の抑制も上丘から非特殊投射系を介して皮質に与えられた影響であるとして説明がつき易いし、また、上丘刺激によって非特殊投射系を介して皮質で誘発反応が得られたとしても不思議ではない。Rose & Lindsley⁸⁾ は幼若ネコの 上丘電気刺激で頂点時 75 msec の誘発反応を皮質で記録した。また彼らは同時に上丘切除によって幼若ネコの光誘発反応の非特殊成分が消失することを見ており、上丘刺激によって彼らが皮質でえた誘発反応は光誘発反応の非特殊成分に相当するものであろうと推論している。彼らがえた誘発反応は、その潜時、持続時間、頂点時から考えて本実験でえた誘発反応の成分 III に一致するものと考えてよいだろう。

今回の実験で中脳網様体そのものの刺激によっても皮質において成分 III を記録することができた。この事実は成分 III と中脳網様体の関係を実証するものである。もちろん、中脳網様体か

ら上丘へ送られている線維によって上丘の細胞が興奮して、全く別の経路を通して成分Ⅲが誘発される可能性は否定できないが、解剖学的にこのような経路は考えにくい。また、上丘刺激によって、成分Ⅲが皮質の広い範囲で著明に見られることは、成分Ⅲが非特殊投射系を介して誘発されたという考え方を支持する。

以上から成分は corticotectal fiber の逆行性反応であるから生体内で生理的に起りえないが、成分Ⅱ、Ⅲは順行性反応である。成分Ⅱ、Ⅲを誘発する経路を介して、上丘の細胞の活動が皮質の電気活動に影響を与える。具体的などのような影響を与えるかは今後の課題であるが、とくに成分Ⅲは非特殊投射系を通して誘発された可能性が強く、上丘に関する Altman⁴⁾, Altman & Carpenter³⁾の解剖学的見解とも相俟って、視覚の特殊系と非特殊投射系の中継点としての上丘の機能の重要性が推定される。

V. 要 約

成熟カイウサギの上丘電気刺激によって同側視覚領で成分Ⅰ、Ⅱ、Ⅲから成る誘発電位をえた。

1. 成分Ⅰは潜時 1.5 msec, 頂点時 4.5 msec の陰性波で、上丘に 2 発刺激を与えたときの試験刺激に対する成分Ⅰの回復過程は 5 msec 以内である。また成分Ⅰは上丘の 100 Hz におよぶ反復刺激によく応答する。Nembutal 麻酔に対する抵抗は 3 成分の内最も強い。また、成分Ⅰは視覚領において他の皮質領よりも高振幅であり、上丘の表～中層の刺激によってのみえられた。以上から成分Ⅰは corticotectal fiber の逆行性インパルスを示すものと思われる。

2. 成分Ⅱは陰～陽性波で頂点時は各 7 msec, 15 msec であった。この成分は回復過程が長く、100 Hz の上丘刺激にはよく応答しなかった。麻酔に対する抵抗は弱かった。視覚領よりも外側の皮質でより高振幅でえられた。

3. 成分Ⅲは頂点時 25～100 msec の陰性波で Nembutal 麻酔に対して最も抵抗性が低い。上丘に 10～40 msec の間隔で 2 発刺激を与えた

ときに試験刺激に対する成分Ⅲは促進されることがあった。同側と対側皮質の広い範囲で記録できた。成分Ⅲは中脳網様体の刺激によってもえられた。

稿を終るにあたり、終始、御懇篤なる御指導と御校閲を賜った、岩瀬善彦教授ならびに内田孝助教授に深甚なる謝意を表します。また、いろいろ御助言、御協力下さった教室員の皆様に心から感謝いたします。

文 献

- 1) 草場敏夫, 馬淵正子 (1962) 中枢神経系の構造, 脳の生理学, 時実利彦編, 34 朝倉書店
- 2) Crosby, E. C. et al. (1962) Correlative anatomy of the nervous system. Macmillan, New York.
- 3) Altman, J. & Carpenter, M. (1961) Fiber projection of the superior colliculus in the cat. J. comp. Neurol. **116**, 157
- 4) Altman, J. (1962) Some fiber projection to the superior colliculus in the cat. J. comp. Neurol. **119**, 77
- 5) Starzl, T. E. and Magoun, H. W. (1951) Organization of the diffuse thalamic projection system. J. Neurophysiol. **14**, 133
- 6) Brown, T. S. and Marco, L. A. (1962) Effect of stimulation of the superior colliculus and lateral thalamus on visual evoked potentials. EEG clin. Neurophysiol. **22**, 150
- 7) Takebayashi, H. et al. (1957) Superior colliculus, playing roles in the opto-kinetic and neuro-vegetative mechanism. Wakayama Med. Rep. **4**, 1
- 8) Rose, G. H. & Lindsley, D. B. (1968) Development of visually evoked potentials in kittens: specific and nonspecific responses. J. Neurophysiol. **31**, 607
- 9) Bishop, G. H. and Clare, M. H. (1955) Organization and distribution of fibers in the optic tract of the cat. J. comp. Neurol. **103**, 269
- 10) Sawyer, C. H. et al. (1954) The rabbit diencephalon in stereotaxic coordinates. J. comp. Neurol. **101**, 801
- 11) Monier, M. & Gangloff, H. (1961) Rabbit brain research. Elsevier Publishing Company.
- 12) 関谷信平 (1967) 上丘誘発電位に対する視覚領刺激の効果. 千葉医学会誌 **43**, 246
- 13) Talbot, S. A. & Marshall, W. H. (1941) Physiological studies on neural mechanisms of visual localization and discrimination. Am. J. Ophthalm. **24**, 1255
- 14) Toyama, K. et al. (1969) Antidromic identification of association, commissural and corticofugal

- efferent cells in cat visual cortex. *Brain Res.* **14**, 513
- 15) Leblanc, L. (1928) Recherches sur la systematisation des voies cortico-thalamiques. (I) *La Cellule* **38**, 353
- 16) Patton, D. H. (1965) Special properties of nerve trunks and tracts, in *Physiology and Biophysics.* (ed. by Ruch, T. H. and Patton, D. H.) 73. W. B. Saunders Company.



第18回日本生理科学連合講演会講演要旨

時：昭和44年12月13日（土）PM 1：00-5：00

所：順天堂大学医学部講堂

東京都文京区本郷2-1-1

主催：日本学術会議生理科学研究連絡委員会

加藤元一

幹事：順天堂大学医学部生理学教室

真島英信，竹内 昭

主題 骨格筋の機能

1. 筋収縮の生理学的研究の現状と問題点

東京慈恵会医科大学第一生理 名 取 札 二

骨格筋線維の単収縮は刺激を受けて筋線維鞘部に活動電位が生じ、それが T-tubules を経て筋小胞体の terminal cisternae (以下終末嚢と記す) に作用し、終末嚢から Ca が遊離され、筋肉節内の Ca 濃度が一定値を越えると収縮タンパクに sliding 変化を生じ、ついで Ca が再び小胞体に取りこまれて弛緩する過程であるという考えには殆んど異論がない。

しかし、それぞれの過程の詳細な機序に関してはまだ多くの問題が残されている。

これまで、筋収縮機構の解明には本邦における諸研究が重要な役割を演じてきたが、現在も活発に研究が進められている。

筋生理学の研究分野は極めて広く、単に収縮機構の問題に限定されないが、ここでは問題をさらにせばめて主として筋線維の内部膜系の生理学的性質について 1, 2 の事項を述べてみる。

1. 骨格筋線維内部膜の性質

筋線維の電子顕微鏡像から筋線維内には筋原線維を取りまく筋小胞体があり、また筋線維鞘部で外に開口する細小管の T-tubule があることが知られているので、これらが収縮過程において一定の役割を演じることは当然予想されることである。筋小胞体は Ca 出納の担い手として脚光を浴びたが、T-tubule と筋小胞体の系は興奮収縮連関の観点から、生理学的には細胞内の膜系の役割を演じるものと推定される。T-tubule も筋小胞体もその膜性質を直接観測することは技術上から今後の課題であるが、化学的な組成は形質膜に近いものといわれる。

ところで、実際の構造をしばらくおいて生理学的な実験から筋線維内には興奮性膜としての態度を示す何等かの構造物があるべきだという考えが生まれてくる。

20年ほど前から流動パラフィンなど油の中に筋線維を入れて、一部の筋線維鞘を剥り取った標本をつくり、形質膜の関与を除外して筋の収縮過程をしらべていたが、この標本は電気刺激に応じて単収縮や強縮様の収縮を生じる。単収縮様の局所収縮の収縮期間は生筋線維の単収縮のそれに近く、また通電閉鎖時ならびに開放時に単収縮を認め、強縮の最少融合頻度も生筋線維の強縮のそれに近い。局所収縮を指標にした電圧期間関係、漸増電流刺激における accommodation、交流刺激の周波数閾電圧関係など、筋線維の電気刺激に対する反応特性も類同した特性を示す。つまり、流動パラフィン中で形質膜が剥離されているのかかわらず、電気刺激に対する生理学的な応答性が残存している。したがって、従来筋線維において被刺激性の担い手であると考えられた形質膜のもつ役割と近似な役割を演じる興奮性膜がこの標本に存在していると考えれば上記の実験結果は理解できる。

ところで、最小局所収縮を目標にした刺激の閾値より僅かに電流強度を増すと収縮部が拡がり長軸方向に 50μ 以上の収縮になると突然伝搬性の収縮に移る。伝搬の出発点は陽極側の刺激電極の接着部附近であり、通電の方向を逆にすれば出発点も他方の電極側に変わる。はっきりした極性を認める。筋線維の伝搬性収縮の出発部は陰極側で

あるからこの点では逆関係になる。また形質膜剥離標本の伝搬性収縮は筋原線維それぞれを隔絶的には伝搬しない。相隣の筋原線維へ伝搬しうる。したがって、内部膜が形質膜様のものであるにしても構造上に条件がある。内部膜が袋状のもので、その内液が筋線維の外液（組織液）に近いとすれば内部膜が通電によって脱分極される部分は陽極側の電極の近傍になる。したがって、このように考えれば上記の伝搬性収縮の出発点の問題は一応理解できる。また、内部膜が筋原線維をそれぞれ別々に包んでいるのではなく、互いに網目状に連絡していれば収縮の伝搬が横軸方向へも生じる。このような構造は丁度電顕像でみられる筋小胞体の袋状構造と符号する。

2. 内部膜各部の特性

筋線維内には内部膜があり、これは興奮性膜であると考え、正常の単収縮において活動電位がどのようにして内部膜を脱分極させ、どんな機序でCaを遊離させるかを明らかにする必要がある。そのためには筋小胞体の構造を前提にして、各部の性質や興奮時の変化を具体的に明らかにしなければならぬ。ここに現在の問題点がある。

電顕像から内部膜をT-tubuleと筋小胞体の系とすると、まず機能的にT-tubuleと筋小胞体の役割を区別しなければならぬ。T-tubuleが活動電位の線維内伝導系であるか、単なる抵抗の低い道であるかが問題になろう。また、T-tubuleと筋小胞体との接触部の性質も問題になる。T-tubuleと筋小胞体の終末囊間の仕切りで両者間の物質交流はあまり自由でないとみなされるが、この境界膜部に膜電位が存在するか、両者は本来離れたもので接触しているのにすぎないか、また、T-tubuleから終末囊への刺激伝達がsynapse様の伝達であるかなどをしらべる必要がある。さらにT-tubuleそのものに膜電位が存在するか、終末囊に電位変化が生じた場合それがNa電位か、Caなどの2価イオンの電位変化が関係するかなども知りたいことである。現在不明の領域といってよいが、1, 2の実験結果をあげてみる。

T-tubuleや終末囊の膜性質を直接しらべることが手技上難しいので間接的な観察に拠らざるを得ないのが現状である。

試みた1例は筋線維の外液の成分を変更したと

きT-tubuleと終末囊内の成分が変化するまで時間的にずれが生じるであろうと考えたことによる。第2の例はT-tubuleや筋小胞体の各部に選択的に働くものがないかと考えたことである。第1の例として外液中のK濃度を高めた場合を述べると、10mM KCl含有のRinger液やNaをcholineで置換したRinger液に筋線維を浸した後に形質膜剥離標本をつくと、この標本は短い矩形波刺激に対する局所収縮は閾値の上でも収縮の時間経過の上でも対照の正常標本と変わりが無い。ところが、伝搬性の収縮は生じない。10mM KCl含有Ringer液やcholine Ringer液中の生筋の収縮反応と照合すれば、形質膜剥離標本の伝搬性収縮発現には形質膜と類似な電位変化を生じるような部分の関与が必要と思われる。構造上からみてT-tubuleをあてはめるのが理解しやすい。このことはT-tubuleが形質膜の電位変化を電気緊張性に線維内へ伝導する以上に積極的に刺激の内部伝導を受け持つ可能性を示す。そして、収縮を生じさせるには電流刺激が直接終末囊に作用すればよいことになる。また、10~15mM KCl含有Ringer液を境にして20mM KCl含有Ringer液になると、浸漬時間に応じて局所単収縮の利用時や閾値が変わる。この他薬物の併用実験などを参考にすると、終末囊内の成分特性も窺えそうであるが、それらは将来の研究にまつとして、一応はT-tubuleと終末囊の性質を区別して実験する手掛りにはなると考えている。

つぎに第2の例をあげると、表1のように流動パラフィン中の形質膜剥離標本は電気刺激の条件によって局所単収縮、伝搬性単収縮拘縮とともに波浪状の収縮を生じる。

表1. 形質膜剥離標本における電気刺激時の伝搬性ならびに局所収縮

収縮の型	刺激強度 (Volt)*	刺激時間 (m sec)	伝搬速度 (mm/sec)
単収縮	2.5~6	1~5	0.7~2.5
閉鎖収縮	1.4~2.4	1000	—
開放収縮	2.4~3.6	1000	—
閉鎖拘縮	1.0~	10~	—
開放拘縮**	1.5~	1000~	—
波浪状収縮	10 ~	1000~	0.1~0.3

*Volt \equiv 1.3 \times 10⁻⁵ Amp……矩形波刺激

**脱分極筋線維の形質膜剥離標本

波浪状収縮は減衰伝搬であるが一定度の脱分極標本でも生じる。この点は伝搬性単収縮と異なる。表2に示すように60~120 mM KCl 含有 Ringer 液浸漬標本では発現しない。

表2. 外液のK濃度と単収縮, 拘縮ならびに波浪状収縮の関係

溶 液	単収縮		拘縮		波浪状収縮
	局所性	伝搬性	閉鎖	開放	
Ringer	+	+	+	-	+
Choline-R.	+	-	+	(-)	+
10 mM KCl-R.	+	+	+	-	+
20 mM KCl-R. (+)	(-)	(-)	+	-	+
30 mM KCl-R. (-)	(-)	-	-	(-)	+
40 mM KCl-R.	-	-	-	+	(+)
60 mM KCl-R.	-	-	-	+	-
120 mM KCl	-	-	-	+	-

Choline-Ringer 液中に浸漬した標本は伝搬性単収縮は生じ難いが, 波浪状収縮の伝搬は発現する。外液中に Mn イオンが存在することや, Ca 欠除もほとんど関係がない。T-tubule 内の Ca が重要でなさそうであり, 一応電流が筋小胞体へ直接作用した現象と考えられる。

他の例は caffeine による律動性伝搬収縮である。反復伝搬収縮は表3のように種々の場合にみられる。

Caffeine の微量添加による律動性収縮は単一筋肉節程度の拡がりの収縮では伝搬しないが, 数筋肉節長の収縮が同期すると伝搬する。この律動性

表3. 形質膜剥離標本における反復伝搬収縮

刺 激	収縮の型	伝搬速度 (mm/sec)	周 期 (sec)	収縮波長 (μ)
電 流	波浪状収縮	0.1 ~0.3	0.4~1	40~50
Caffeine	律動性収縮	0.05~0.1	1 ~ 4	20~30
KCl	数珠玉状収縮	0.3 ~0.4	6 ~15	50~60
Anserine	数珠玉状収縮	0.2 ~0.4	8 ~10	50~60

収縮は標本の脱分極状態には全く関係がない。そこで, T-tubule は無関係であり, caffeine が筋小胞体に直接働いて Ca の出納を変化させるものとみなしている。

Caffeine が直接終末囊に作用することを支持する実験として酒井の報告がある。酒井によると caffeine 1 mM 以上含有の Ringer 液に筋を浸し, 急激に減温すると強い収縮が生じ, 復温すれば直ちに弛緩する。筋を glycerine 含有の Ringer 液に浸した後に正常の Ringer 液に戻すと単収縮や強縮は生じない。ところが caffeine 作用下の急激減温収縮は発現する。電顕像の上では T-tubules が破壊されているというから上記の現象は caffeine の小胞体直接作用とみなされるという。したがってこのような収縮も筋小胞体機能の解明に利用しうる。

以上拾いあげたことはまだ序の口といってよいが, 種々の反応を指標にして T-tubule, 筋小胞体, また筋小胞体各部の性質や興奮時の変化を粗上のせる段階には達したように考える。

2. アクチンと筋収縮

東京大学教養学部生物学 丸 山 工 作

アクチンとミオシンが ATP の存在下で収縮するという Szent-Györgyi (1942) の筋収縮のしくみに関する説は, 今日でも正しいものとされている。しかし, ミオシンの一定方向への首振り運動とアクチンの役割の詳細は, なお不明である。ここでは, アクチンについての知見のいくつかをまとめてみるにとどめたい。

1. アクチンの発見について

Finck によると¹⁾ 1887年に W. D. Halliburton がアクチンに相当するタンパク質を発見していた²⁾。すなわち筋肉を純アルコールにつけて脱水

し, その粉末を水で抽出すると, W. Kühne の“ミオシン”³⁾を凝固させる働きをもつタンパク質がえられた。このものを“Myosinferment”とよんだ。アクチンの発見を報告した F. B. Straub の論文⁴⁾には, Kühneには言及しているが, Halliburton にはふれていない。もっとも, このことは Straub の発見をいささかもきずつけるものではないと筆者は思う。これは, Engelhardt 夫妻がなぜミオシン系の ATP による短縮をみなかったのか, という仮定の質問に比べれば小さい歴史上のひとこまに過ぎない。

2. G-アクチンの性質について

Straub (1942, 1950) が、アクチンは可逆的に G-F 転換をおこない、そのとき ATP が関与することを発見している、基本的な変化はみられていない⁴⁾。Hayashi らは、ADP をふくんだアクチンでも重合できること、すなわち、ATP の分解は F-アクチンになるときの必須条件でないことをみだした⁶⁾。さらに大沢らは、グリセリン中では、裸の G-アクチンが重合することを観察した⁷⁾。こうして、ATP は、G-アクチンを安定化し、かつ G-F 転換の速度を増加させる作用になっていることが明らかにされた。

G-アクチンの分子量については、1952年に Mommaerts が 5.7万と発表している、約 6万とみなされてきたが⁸⁾、さいきん、2つの報告で約 4.6万と確立された。セファデックス G-200 のカラムで不純物を除いた標品について、Young らは沈降平衡法で 4.6万⁹⁾、また Tsuboi は 1モルの ATP が結合する量として 4.5万の値を与えた¹⁰⁾。なお、Young らは グアニジン塩酸の存在下でも分子量の変らないことから、1本鎖のポリペプチドからできていることを示した。

G-アクチンの一次構造については、C端が Phe で N端が N-Acetyl Asp であることは知られているが、詳しい配列順序はまだわかっていない。現在 Retina Foundation の Erzinga が 1/3 以上の順序を決定しており、数年中に解明されることであろう。

3. F-アクチンの構造

F-アクチンの構造については、Hanson と Lowey (1963) の有名な二重らせん構造説がある¹¹⁾。すなわち半周期 350~400 Å をもって、じゅずつなぎの F-アクチンがねじれあっている構造である。これは、G-F 転換のさいダイナミックな挙動から大沢らの予想していたものと似た構造である¹²⁾。ところで、この構造は、醋酸ウランで逆染色した試料についてみられるものであるが、トロポミオシンをまったくふくまない純アクチンでは、構造がくずれて、はなはだしいときは、single strand のようにみえることをのべておきたい¹³⁾。また塩濃度がうすい (<0.03 M KCl) 時には、やはりほぐれ、まとわりつくようになり、トロポミオシンが F-アクチン構造の安定化に役立っているものとみなしてよさそうである¹⁴⁾。F-

アクチンに結合した ADP は、加えた ATP とゆっくり交換するが、その速度はトロポミオシンによって低下されることが報告されている¹⁵⁾。

ところが、等電点附近では F-アクチンはもっと複雑な形態をとることがみだされた¹⁶⁾。pH 5 で生ずる網目状のパラクリスタルは、一辺 320 Å のひし形の単位からできあがっており、辺のなす角度は 30° と 150° である。辺は二重らせんからできている。このほか、もっと結晶にちかい形や、F-アクチンがきちんと側面結合したたば状のものできる。

4. アクチンとミオシンの相互作用

これが、「筋収縮からみたアクチン」の主題になるべきことである。残念ながら、なぜアクチンはミオシンの ATPase 部分と作用して、収縮させるのか、という古く新しい間に答えるような知見はまだえられていない。アクチンとミオシンとが低イオン強度下で ATP によって、超沈殿する現象はガラス器内の筋収縮モデルとして知られているが、そのしくみの追究も電子顕微鏡を使って、やっと開始された段階である¹⁷⁾¹⁸⁾。アクチンに接してミオシン頭部の運動がはっきり示されれば、スライド説にとって興味ぶかいわけである。なお、超沈殿のさい、F-アクチン側にも長さの変化がおこり、短くなるが長さがそろってゆくことが観察された¹⁹⁾。

超沈殿がおこるさいに、ミオシン ATPase 作用 (Mg ATP を基質とする) が 20 倍にも活性化されるのは承知の事実である。このしくみとして、殿村らが提出している ~P の分解説は注目値する²⁰⁾。ATP の ~P はミオシンにうつされる。F-アクチンはこのリン酸化ミオシンの分解を促進するというのである。おそらく、F-ADP にひとまず ~P が転移されてから、無機リン酸になるのであろう。また、この F-アクチンの ADP が超沈殿のときかなりすみやかに加えた ATP と交換されるようになるとの報告がある²¹⁾。このことがどのような意義をもっているのかはわからないが、F-アクチンの構造にかなりの変化の生ずることだけはいえるであろう。

5. カルシウム感受性をめぐって

アクチンとミオシンのフィラメント間の相互作用におよぼす ATP の作用には二面性がある。低い Mg ATP 濃度では収縮がおこり、高い濃度下

では解離-弛緩がおこる。後者はガラス器内での透明化現象にあたる。さて、筋肉が神経の刺激で収縮するさいの引きがね作用はカルシウムであることが、江橋, A. Weber らの努力によって知られている。ここで強調したいのは、生体内条件では、Ca がないと、ATP の解離作用によってミオシンとアクチンとは反応しないが、Ca がもたらされると、その阻害がとれて、相互作用がはじまるということである。

Ca の作用は何をとおしておこるのか、という追究から発見されたのが、江橋の Troponin である²²⁾。分子量5万のトロポニンには、アクチン・フィラメント上約400 Åの間隔をおいて結合している。トロポニンのアクチンへの結合にはトロポミオシンが必要であること、トロポミオシン分子の長さが400 Åであることからみて、トロポニンの局在を決定しているのはトロポミオシンのためのようである。

トロポニン・トロポミオシン・F-アクチン系が、Ca 感受性という筋肉のもっとも重要な生理的調節作用をになっていることは、うたがいの余地がない²²⁾。問題はトロポニンのCaによる変化-これがミオシン・アクチン間の阻害をとときはな一つである。

現在のところ、二つの興味ぶかい観察が報告されている一つは、Ca がなくなるとダイマーだったトロポニンが、Ca によって、ゆっくりとはあるが、モノマーになってゆくという若林・江橋の報告である²³⁾。第2は、カリフォルニア大学でなされた研究で、トロポニン・トロポミオシン・アクチンの複合系においてのみ、Ca の有無で ESR のシグナルが変化したというのである²⁴⁾。いずれにしても、これらの予備的研究は、Ca によってトロポニン分子になにかの変化(立体構造上)がおこり、それがトロポミオシンをへて F-アクチンにつたわり、結果として、ミオシンと反応できるようになることをほのめかしている。この詳しいしくみこそ、筋収縮のしくみを解明する重要な手がかりとなろう。もちろん、アクチンとミオシンそのもの同士の反応機作は、もっと基本的とい

えるが。

文 献

- 1) Finck, H. (1968) *Science*, **160**, 332
- 2) Halliburton, W. D. (1887) *J. Physiol.*, **8**, 133
- 3) Kühne, W. (1868) *Physiologische Chemie*, Leipzig.
- 4) Straub, F. B. (1942) *Stud. Inst. Med. Chem. Univ. Szeged*, **2**, 3, 23
- 5) Straub, F. B. & Feuer, G. (1960) *Biochim. Biophys. Acta*, **4**, 455
- 6) Hayashi, T. & Rosenbluth, R. (1960) *Biol. Bull.*, **119**, 294
- 7) Kasai, M., Nakano, E. & Oosawa, F. (1965) *Biochim. Biophys. Acta*, **94**, 494
- 8) Mommaerts, W. F. H. M. (1962) *J. Biol. Chem.*, **198**, 458
- 9) Rees, M. K. & Young, M. (1967) *J. Biol. Chem.*, **242**, 4449
- 10) Tsuboi, K. K. (1968) *Biochim. Biophys. Acta*, **160**, 420
- 11) Hanson, J. & Lowey, J. (1963) *J. Mol. Biol.*, **6**, 46
- 12) Oosawa, F. & Kasai, M. (1962) *J. Mol. Biol.*, **4**, 10
- 13) Nonomura, Y. (1968) *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **18**, p.166 (Fig. 6)
- 14) Kawamura, M.: 未発表
- 15) Kitagawa, S., Drabikowski, W. & Gergely, J. (1968) *Arch. Biochem. Biophys.*, **125**, 706
- 16) Kawamura, M. & Maruyama, K.: 未発表
- 17) Ikemoto, N., Kitagawa, S. & Gergely, J. (1966) *Biochem. Z.*, **345**, 410
- 18) Takahashi, K. (1967) 6th Intern. Cong. Biochem.
- 19) Kawamura, M. & Maruyama, K.: *J. Biochem.* 印刷中
- 20) 殿村, 木下, 大江 (1968) *生化学* **40**, 19
- 21) Szent-György, A. G. & Prior, G. (1966) *J. Mol. Biol.*, **15**, 515
- 22) Ebashi, S. & Kodama, A. (1965) *J. Biochem.*, **58**, 107
- 23) Ebashi, S. & Endo, M. (1968) *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, **18**, 123
- 24) Wakabayashi, T. & Ebashi, S. (1968) *J. Biochem.*, **64**, 731
- 25) Tonomura, Y. Watanabe, S. & Morales, M. (1969) *Biochemistry*, **8**, 2171

3. ミオシン分子から見た筋収縮の問題点

順天堂大学医学部生化学 関 根 隆 光

筋の収縮という現象は、眼にみえるもののうちでも極めて印象的であり、それだけに多くの研究がなされ、“機能と代謝の相関”など本質的に重要な成果を生化学に齎らした。しかしもし *sliding mechanism* が解明されれば、細胞分裂や原形質流動など“生体運動”一般の解明に大きく寄与し、恐らく生化学あるいは生物学領域への最大のプレゼントになるであろう。

ただ化学変化や分子の構造を取扱っている生化学者にとって、“線維の相対的位置移動”という問題は非常に扱い難い。が、強いて *sliding* の成立する基礎条件を考えてみると、次の三つが考えられる。

1. アクチン・ミオシン間の結合・解離の反復過程
2. づりの力の発現過程
3. これへの ATP からのエネルギー移動

このうち2の過程については、ミオシン頭部の

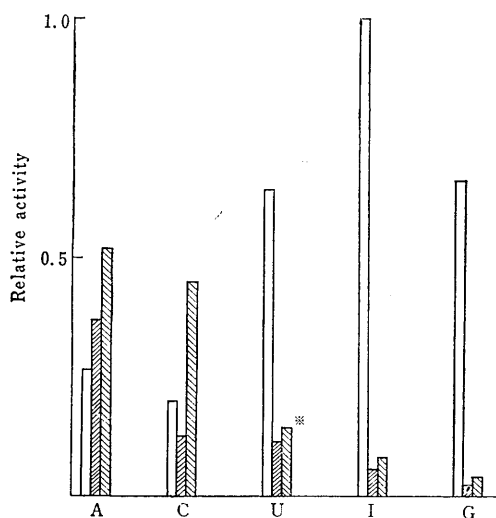


Fig. 1. Effect of the addition of F-actin and of S_1 blocking on myosin NTPase activity. Activities were measured in 0.15 M KCl in the presence of 1 mM substrate. *corrected as in 0.05 M KCl. □, untreated myosin; ■, reconstructed actomyosin (actin : myosin = 2 : 3); ▨, S_1 blocked myosin. These activities are expressed as per myosin weight.

首振り運動や頭部が球状から錐のように長く伸びる運動などが考えられているが、実証的な研究に乏しい。3の過程については殿村学派によって中間体としてリン酸化ミオシンを想定する美事なスキームが提出されている。

我々は1の過程、すなわち位置移動 (*translocation*) の基盤としてのアクトミオシンの結合・解離の反復過程に取り組んで来たので、その紹介をしたい。

1. ミオシン ATPase 活性中心構造の二つの型

さて具体的にミオシンとアクチンが結合したり解離したりすることは、端的に両者間の親和定数が増減することであり、これは両者の結合点近傍の高次構造の変化に帰することができよう。この変化はミオシン ATPase の活性に端的に反映し、Hasselbach の指摘以来、いわゆるミオシン型 ATPase、アクトミオシン型 ATPase の二つの型が明確に存在することが知られている。

さて、一方でミオシンにある種の薬物を加えると、基準としてとった Ca^{++} -ATPase とは全く異なった性質に変わる。まず EDTA、またミトコンドリアの酸化リン酸化の uncoupler として知られている dinitrophenol、亀山によって解析された tripropyltin chloride、また n-butanol や dioxane のような有機溶媒によっても活性が大きく変わる。また PCMB のような SH 試薬によっても同様である。我々は1961年以来 N-ethyl maleimide で特異的な1個の SH 基 (S_1) を選択的に修飾し、そのことを手懸りにして、多くの実験を積重ねた結果、つぎの重大な結論をえた；すなわち、このような多種類の試薬を用い、また SH 基の化学修飾という異なった方法によっても、変化の内容は殆んど全く同じである。換言すればミオシン ATPase は R state と T state の二つの状態をとりうるという認識である。しかも S_1 という分子量20万当り1個の特異的 SH 基の修飾でも R→T 転換を起こすので、 S_1 -修飾ミオシンは T state の代表と考えてよい。

さて、先に述べたミオシン型、アクトミオシン型という2種の ATPase とここに言う R および T state の2種の ATPase はどう関係してい

るのであろうか。

試みにミオシンによる NTPase 活性を調べてみると、ミオシンは ATP より ITP をよく分解し、その意味で ITPase と呼んでいいが、 S_1 -修飾ミオシン (T state) とアクチン添加ミオシンの場合は順序が逆転して ATP を最も速く分解する*。また R state のミオシンでは Mg^{++} によって強く阻害されるが、 S_1 修飾およびアクトミオシンでは逆に活性化される。 Mg^{++} 活性化の様相は両者で多少の差はあるが、 S_1 修飾によって起ったミオシン活性中心高次構造の変化は、アクチンの結合によって起こる変化と本質的に重大な関係があることが推定される。

2. ATP によって誘起される高次構造変化

ミオシンとアクチンの相互作用に ATP が大きな変化をおよぼすことは高いイオン環境では解離、低いイオン環境では超沈殿が起こることから明らかであり、その基盤には当然結合点近傍での高次構造変化が原因となっていることは確かである。我々は次の三つの異った方法で ATP によって誘導される構造変化を解析した。

1. 化学修飾速度から

S_1 修飾ミオシンに対して弱アルカリ性でもう一度 NEM で修飾すると、 S_2 と呼ばれるやはり 20万当り 1個の特定の SH 基が修飾されて、 Ca^{++} -ATPase 活性が低下する。この際 20万当り 1個の ATP が存在すると失活速度は極めて大きくなり、 Mg^{++} が存在するとさらに速くなるのが山口らによって明らかにされた (図 2)。この現象は埋っていた S_2 が、ATP による高次構造変化の結果、タンパク分子の表面に露出した為と説明される。

もう一つの証拠は山下らによって得られた。ミオシンを 20万当り 3.5個の p-nitroaniline diazonium 塩でジアゾ化すると、その結果として Ca^{++} ATPase だけが強く阻害されて、EDTA-ATPase は殆んど失活しない。ところが ATP が 20万当り 2個存在すると完全に逆転して、EDTA-ATPase だけが選択的に阻害されるようになる (図 3)。この結果をうまく説明する為には diazonium 塩と反応するアミノ酸残基に 2種類存在し、その一つは埋っているが、ATP の接触による高次構造

* Choline esterase に true と pseudo の 2種類があるのと似ている。

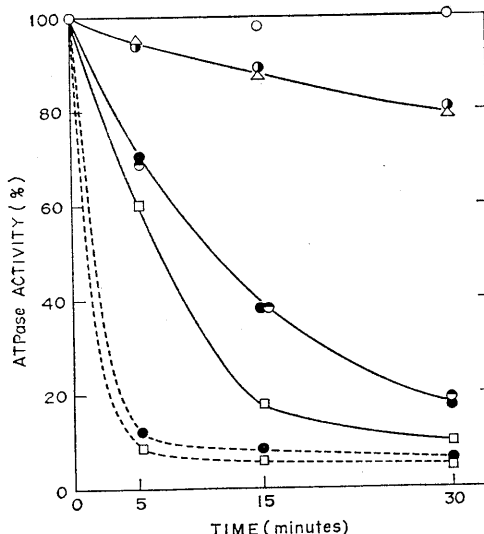


Fig. 2. Effect of adenine nucleotides on the reaction of S_1 -blocked myosin with NEM. S_1 -blocked myosin was incubated with NEM in the presence of 1 mM adenine derivatives (myosin subunit : reagent = 1 : 2). The ATPase activity of S_1 -blocked myosin before incubation was taken as 100%. ○ : no NEM ; ● : NEM only ; ● : others with NEM in the presence of ATP ; □ : ADP ; △ : AMP ; ● : ATP + 1 mM EDTA ; — : whitout $MgCl_2$; ····· : with 1 mM $MgCl_2$.

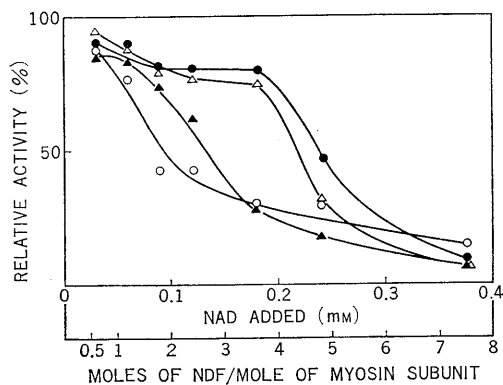


Fig. 3. Azo-coupling of myosin A with p-nitroaniline diazonium salt. ATPase activity was measured in 0.5 M KCl, pH 7.6, in the presence of 5 mM $CaCl_2$ (○, ●) or 1 mM EDTA (△, ▲) at 37°C. The open symbols show the azotization with NAD alone and the solid ones represent that in the presence of 1 mM ATP.

の変化の結果表面に露出し、他の一つは逆に露出状態から埋められた状態に変わったと考えればよい。前者、つまり ATP によって出てくるアミノ酸残基は矢張り SH 基であることが樺沢らによって明らかにされ、S₃ と名づけられている。

因みにこれら3種の異なるSH基を含むペプチド分析の結果を表1に示す。

Table 1. Amino acid sequence around 'functional' SH groups

S-1: Ileu-CySH-Arg

S-2: CySH-Asn-Gly-Val-Leu-Glu-Gly-Arg

S-3: (CySH, Asp, Ser, Leu)-Arg

2. 蛋白分解酵素による失活速度から

トリプシンのような蛋白分解酵素をミオシンに働かしたとき、もし消化される側の高次構造が変わって Lys または Arg 残基を含む結合の存在状態が変わると、当然分解速度が変わる。ATP 存在下では未処理ミオシン、S₁ 修飾ミオシンともに失活速度が極めて大きくなるのが山下らによって見出された。

3. 蛍光ラベル法から

蛋白の特定の基に蛍光物質を結合させ、その存在状態——周囲の水の状態、プロトン濃度、分子の廻転の自由さなど——環境の変化が蛍光団の電子状態を変え、その結果蛍光の強さやスペクトラムが変化するのを指標として、その近傍の高次構造の変化を知る方法である。共同研究者、北大薬学部金岡祐一教授のところで開催された一連の蛍光性マレイミド*を用い、研究が進められている。

そのうちの一種 BOPM でミオシンの S₂ をラベルすると、ATP 添加によって励起スペクトラムは 10 mμ blue shift し、蛍光スペクトラムでは fine structure が消え、蛍光強度は20~30%低下する。同じような変化は 5 M グアニジン塩添加によっても起こるから、S₂ の近傍は ATP によってその部分の高次構造の崩壊 (local melting) が起こったものと考えられる。

また BIPM がアクチンの速く反応する2個のSH基にラベルされ、G→F 転換に際して15%の量子収量の増加、F-アクチンに HMM を添加するときさらに20%の増加がみられること、それは

* SH 基と結合してはじめて強い蛍光を発する。

hydrophobicity の増加する方向であることがわかった (大屋敷)。

このように ATP によってミオシンの活性中心高次構造が大きく変わることが実証され、このことがミオシンとアクチンの相互作用の ATP による転換の基礎になっていることが強く示唆されている。

またアクチン側に蛍光団をラベルした際、ミオシンとの結合によってラベル近傍の高次構造が変化することが実際に示された。

3. おわりに

このようにミオシン活性中心構造にアクチンあるいは ATP が独特の変化を齎したが、これらが両者の結合・解離の反復過程にどのように関係するのかは、全く推測の域を出ないが、次の実験は一つの手懸りになるかも知れない。いま、ピロリン酸によるアクトミオシンの粘度の低下率からアクチンとミオシンの結合の強さを測定してみると、未処理の場合は、最大の PPI sensitivity の 1/2 を与えるピロリン酸の濃度 C_h は約 10^{-4.5} M で、S₁ 修飾ミオシンとアクチンからなる系では 10^{-5.5} M で、両者の結合が約 1/10 に低下していることを示している。S₁ 修飾は R state から T state になることで、この転換によってミオシンはアクチンに対する親和性が約 1/10 に低下したといえる。アクトミオシンはすでに T state ではないかという疑問はあると思われるが、それは ATP の存在する場合で、この場合には両者が静的に結合したと考えてよい。また化学的修飾によってミオシンが軽く変性したためという説明も可能であるが、多くの実験はむしろ S₁ 修飾に伴う特異的な構造変化によるものと考えてよいことを示している。

したがって、もし NEM 導入による立体障害がないと仮定すれば、R state のミオシンはアクチンと結合し易く、一度結合すると、その為に瞬間的に T state に転移し、その結果結合はゆるくなって解離し、解離すればもとの R state に戻って反復過程が続くと考えられる。

このようなモデル実験でものをいうのは極めて危険なので、今後この方向の実験データを集積し、特に構造変化の解析から、ずりの力とその方向性についての知見をえたいと考えている。

4. 興奮収縮連関

東京大学医学部薬理学 遠藤 実

興奮がいかにして収縮をひき起こす契機となるかの問題は近年、生理学、生化学、形態学の知見が総合されて、著しく進歩した。すなわち、筋細胞膜の興奮(脱分極)は T-system を通じて細胞内部にまで伝えられる。T-system 膜の脱分極は何らかの機序によって隣接した筋小胞体の terminal cisternae に影響を与え、そこにとりこまれている Ca を筋漿中へ遊離させる。その Ca イオンが収縮蛋白質系に作用して収縮が起こるのである。以上の機構は、最近これを支持する多くの実験事実が蓄積されて来て、現在ではもはや疑いがないものと考えられている¹⁾。しかし、それぞれの段階の細かい機序になると、先に名取教授が指摘されたように、まだまだ多くの問題が今後に残されている。ここでは、その中の Ca は筋小胞体にどのようにとりこまれていて、どのようにして遊離されるかという問題に関して、名取の脱鞘線維を用いた実験によって得られた二、三の知見について述べてみたい。

カエル骨格筋から fast fiber の単一筋線維標本を作り、4 mM ATP と 4 mM GEDTA を含む K-Ringer 液中でその筋鞘の全部または一部を機械的に除去して名取の線維をうる。線維の両端はスコッチテープ片によって固定し、mechano-electronic transducer により等尺性張力を記録する。実験はふつう 4°C において次の組成の液で行なった。22 mM K_2SO_4 、20 mM-Tris-マレイン酸緩衝液 (pH 6.8)、4 mM ATP、4 mM $MgSO_4$ 、96 mM 蔗糖、および適当な濃度の GEDTA-Ca 緩衝液。薬物などはこの溶液に必要な濃度に溶解して用いた。

このような名取の線維は、溶液中の Ca^{++} 濃度がある閾値以上になると収縮し、 Ca^{++} 濃度を再び閾値以下に下げると完全に弛緩することはすでに報告した通りである²⁾。

Caffeine は生筋に対して低濃度では電気刺激等による収縮を増強するが、高濃度では自発性の収縮を起こす。この caffeine 収縮の機序は最近の Weber らの報告³⁾ によって、筋小胞体から Ca を遊離させることによって起こるものであることが分っている。

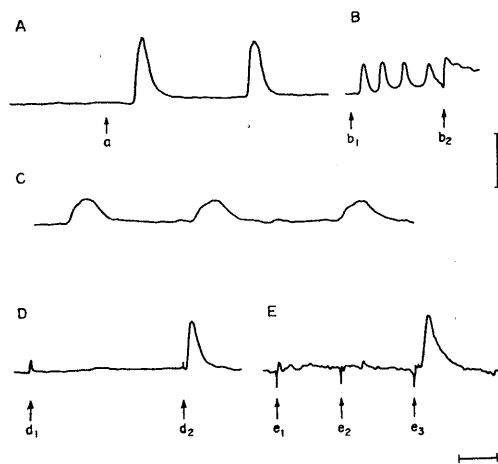


図1. 名取の線維の小胞体からの Ca 遊離による収縮(文献10)からの引用。

A, B: Caffeine による反復収縮. GEDTA 50 μ M. a, b₁, b₂ でそれぞれ 0.2, 1, 5 mM の caffeine を適用した. C: 自発性反復収縮, GEDTA 25 μ M. D: Ca^{++} による Ca 遊離. GEDTA 2 mM. d₁ で 2 mM caffeine を適用. d₂ で caffeine 濃度をそのままに Ca^{++} 濃度を 10^{-6} M に上げた. E: Mg^{++} による Ca 遊離の抑制. GEDTA 2 mM. e₁ で 8 mM 過剰 Mg 存在下に caffeine 5 mM を適用. e₂ で e₁ と同じ液を流す. e₃ で過剰の Mg を除く. 時間のスケール: 2分 (A, B, C) または 1分 (D, E). 張力のスケール: 50 mg (A, B, C) または 25 mg (D, E).

さて、名取の線維に caffeine を十分な濃度適用すると、収縮が起こる(図1 A, B)。この収縮の機序はやはり、小胞体からの Ca 遊離によるものであることが証明できる。すなわち、(1) phospholipase は小胞体の膜構造を破壊して Ca とりこみ能力を抑えることがわかっているが⁴⁾、純粋にした phospholipase で名取の線維を処理すると収縮系の収縮能力は十分に残っているのに caffeine による収縮は起こらなくなってしまう。(2) また、Ca と結合して変色する色素 Murexide を用いダブル・ビーム分光光度計⁵⁾ によって名取の線維およびその周辺の Ca^{++} 濃度を実際に測定しながら caffeine を線維に適用すると、収縮が起こっている時期に実際に線維周辺の Ca^{++} 濃度が上昇していることを証明することができる。

さて, *caffeine* による収縮が小胞体からの Ca 遊離によるものであれば, その収縮反応は溶液中のキレート剤 GEDTA の濃度によって異なったものとなるはずである. 実際に, GEDTA がたとえば 8 mM 以上あるときには, たとえ高濃度の *caffeine* を適用しても収縮は起こらない. GEDTA が 2 mM の場合には, 通常 *caffeine* によって収縮が起こるが, その収縮は一過性で, その後洗浄, *caffeine* の適用をくり返しても, もはや収縮は起こらない. このことは遊離した Ca は溶液中の GEDTA に結合してしまい, 且つ溶液中の遊離 Ca^{++} 濃度が低いので (混入した Ca を $10 \mu\text{M}$ と考えて $\text{Ca}^{++} = 10^{-8} \text{M}$) 小胞体の Ca は減少したままであるためと考えられる. 実際にこの線維を約 $3 \times 10^{-7} \text{M}$ 以上の Ca^{++} を含む液中に浸すと再び *caffeine* により一過性の収縮が起こるようになる. この場合, *caffeine* 収縮の回復の程度は小胞体の Ca とりこみの性質から予想される通り Ca^{++} 濃度と時間の関数であり, Ca^{++} 濃度が高いほど回復に要する時間は短かいが約 10^{-5}M で飽和する. 図2に $\text{Ca}^{++} 10^{-6} \text{M}$ 液処理による *caffeine* 収縮の回復の経過を示す.

溶液中の GEDTA がさらに低濃度, 例えば $50 \mu\text{M}$ 程度の場合には, 収縮はより低濃度の *caffeine* によっても引き起こされる. この場合にも収縮はやはり一過性であるが間隔をおいて再び同様な一過性収縮が反復する (図1, A). その周期は *caffeine* 濃度の増加と共に次第に短くなる (図1,

B). この条件下では溶液中の Ca^{++} 濃度は同様な混入 Ca を仮定すると $5 \times 10^{-7} \text{M}$ 程度であると考えられるので, Ca は再び小胞体にとりこまれ, それが再び遊離されるものと考えられる. しかし, 反復収縮はこのことだけでは説明できない. というのは, 図1, Aのように低濃度の *caffeine* による低頻度の反復収縮の際発生する張力は, その線維に十分な Ca 濃度を与えたときに発生する最大張力の80%程度にも達しうる. このことは, 名取の線維の小胞体が, 線維の全長, 全断面に亘ってほぼ同期して Ca 遊離を起こしていることを示している. このような低頻度で偶然に同期した Ca 遊離が起こることは考え難いので, 同期を起こすような何らかの機構が想定される.

この機構について追究した結果, Ca^{++} 自身が収縮の閾値以下の濃度で *caffeine* による Ca 遊離を著しく促進することが明らかになった. すなわち, 名取の線維を $\text{Ca}^{++} 10^{-6} \text{M}$ を含む液に10分間浸し小胞体に十分 Ca をとりこませた後に (図2参照) GEDTA 2 mM 存在下に *caffeine* 2 mM を適用すると収縮は殆ど起こらないが, *caffeine* 濃度を 2 mM に保ったまま $\text{Ca} 10^{-6} \text{M}$ に上げると Ca 遊離が促進されて一過性の収縮が起こる (図1, D). この収縮が溶液中の Ca^{++} 濃度を閾値の近くにまで上げたために今まで無効であった *caffeine* 2 mM によって遊離した Ca でも収縮を起こすのに有効になっただけではないかという可能性も考えられるが, そうではなくて実

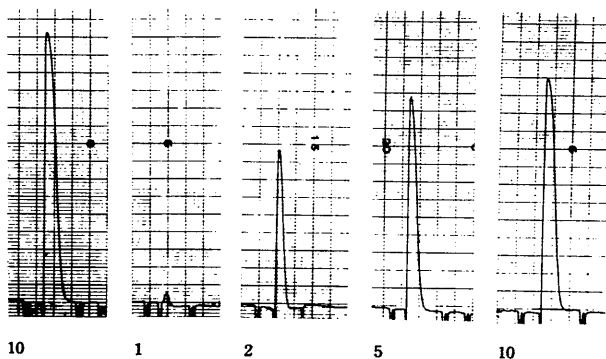


図2. 名取の線維の小胞体の Ca とりこみの経過.

名取の線維に GEDTA 2 mM 存在下に *caffeine* 5 mM を適用して小胞体から Ca を遊離させておいて, $\text{Ca}^{++} 10^{-6} \text{M}$ の液に記載の時間 (分) 浸した後, 再び *caffeine* を適用したときの収縮の大きさ. 実験は左から右への順に行なわれた. 最初と最後を比較すると, 多少の線維の状態悪化が認められる.

際に Ca^{++} によって Ca 遊離が促進された結果であることは次のことでも分る。この処理のあと GEDTA 2mM 存在下に高濃度の caffeine (5mM) を適用して小胞体に残った Ca を遊離させてみると、 Ca^{++} 10^{-6} M 処理をした後では、しない時よりも常に収縮は小さく、実際に小胞体に残っている Ca が少なくなっていることが示される。このように Ca 自身に Ca^{++} 遊離を起こす作用があることがわかったが、これは必ずしも caffeine 存在下でのみ見られることではなく、薬物が全く存在しないときにも起こすことができる。また、低濃度の caffeine による反復収縮に似た反復収縮は薬物が存在しないときにも起こしうる (図 1, C)。したがって、 Ca^{++} 自身が Ca 遊離を起こすという性質は小胞体が本来有している性質であると考えられる。この Ca^{++} による Ca 遊離の機構によって、線維中の一部の胞体で Ca 遊離が起これば隣接胞体付近の Ca 濃度が上るのでその部分でもまた Ca 遊離が起こるという機序によって、全線維の胞体からほぼ同期して Ca 遊離が起こることが説明できる。同期が起こるためには、必ずしもこれが唯一の考えうる原因ではなく、その他にも収縮の何らかの結果が隣接胞体からの Ca 遊離を起こせば良いわけであるが、その他の可能性として考えられる線維の伸展や ADP、無機リン酸などの影響は、現在までのところ Ca 遊離を起こすことはできなかった。したがって同期の機構としては Ca^{++} 自身によるものが主であると考えられる。

Sr^{++} は Ca^{++} より数十倍の高濃度を必要とするが、同様な Ca 遊離作用を有する。 Mg^{++} は図 1 E および図 3 に示すように Ca^{++} , Sr^{++} とは逆に Ca 遊離を抑制する。

Ca^{++} による Ca 遊離は興味ある事実であるが、その生理的意義は今のところ明らかではない。しかし、周知のとおり、膜の脱分極と収縮 (Ca 遊離) との関係は非常に急峻な曲線であり、かなり all-or-none に近い様相を示している⁸⁾。最近、その基礎として Adrian ら⁷⁾ は膜電位固定法によって“activator”の遊離は自己再生的に起こることを示した。この自己再生的な機構が上に述べた Ca^{++} 自身による Ca 遊離なのではないかと考えられる。

Caffeine によって遊離される Ca は、(1) 小胞

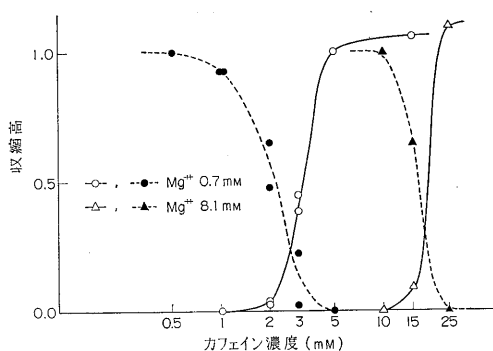


図 3. Mg^{++} による Ca 遊離の抑制。

実線は名取の線維を Ca 10^{-6} M で 10 分処理した後、GEDTA 2mM およびそれぞれの濃度の遊離 Mg^{++} 存在下に caffeine を適用した時の収縮の大きさを、 Mg^{++} 0.7 mM, caffeine 5 mM による収縮を 1 として比較したもの。点線はそれぞれ上記の実験の後、小胞体に残った Ca を一定条件下 (GEDTA 2mM, Mg^{++} 0.7 mM, caffeine 5 mM) で遊離させた時の収縮の大きさ。実線と点線とがほぼ鏡像関係にあることは、実線の収縮の大きさの変化が収縮系の条件の違いによるものではなく、 Ca 遊離の程度の違いによるものであることを示している。

体内腔の遊離 Ca^{++} が小胞体膜の Ca 透過性上昇のために筋漿中に出て来るのであろうか、それとも、(2) 小胞体膜に結合した Ca が膜に起こる何らかの変化のために解離するのであろうか。このことは、もちろん小胞体の Ca とりこみの機構が主として小胞体膜をこえて内腔への能動輸送なのか、それとも小胞体膜の Ca 結合が主なのか、という問題と深く関係している (1) 参照)。この問題を明らかにするために次の実験を行なった。蓚酸などの Ca 難溶性塩を作る陰イオンは小胞体の Ca とりこみ量を著しく増大せしめるが、その機序はこれらの陰イオンが小胞体内腔に入り、内腔に外液中よりも高濃度にある Ca^{++} と塩を作って沈殿するためであることがわかっている⁹⁾。名取の線維においても小胞体に蓚酸存在下に十分に Ca をとりこませると、その内腔に蓚酸 Ca の沈殿が実際に生じることが電顕によって確かめられている⁹⁾。そこで蓚酸を用いてある濃度以上の Ca をすべて沈殿させてしまうことによって小胞体内腔の Ca^{++} 濃度を下げた場合に、caffeine による Ca 遊離がどのように影響されるかを調べた。蓚酸濃度が 0.1 mM までは効果が認められな

かったが、0.2 mM 以上では著明な影響が見られなかった。図4上段に示すように、 Ca^{++} 10^{-6} M とほぼ平衡に達した名取の線維は、GEDTA 2 mM, caffeine 5 mM という条件での収縮は対照に比して著しく抑制され、Ca 遊離量が減少していることがわかる。しかし caffeine 15 mM を適用すると十分な収縮を生ずるだけのCa 遊離は起こりうる。同様に、 Ca^{++} 5 mM の場合には caffeine 15 mM による収縮も抑制されるが、GEDTA 濃度を 2 mM から 0.5 mM に減少すると、caffeine 15 mM によってやはり十分な収縮が生ずるだけのCa 遊離は起こる(図4下段)。なお、 Ca^{++} 処理線維でも収縮の立ち上がり相、したがってCa 遊離の時間経過はあまり変わっていないことが注目される。さて、 Ca^{++} 5 mM 存在下の小胞体内腔の Ca^{++} 濃度は Ca^{++} の見かけの溶解度積が化学恒数表に与えられた値 (2×10^{-9}) の 1/100 であるとしても 0.04 mM 程度となる。ところで図4のように GEDTA 0.5 mM 存在下に収縮が起こるためには、線維空間に遊離された全Ca 量は少なくとも 0.3 mM 以上になっているはずである。

しかも上に述べたようにCa 遊離の時間経過は Ca^{++} の存在しない場合と同様である。これらの結果は、caffeine によって遊離されるCa は小胞体内腔のCa ではなく、主として小胞体膜に結合したCa であると考えの方が、はるかに説明が容易である。しかし、小胞体内腔の Ca^{++} 濃度が減少すると共に caffeine によって遊離されるCa 量も減少することもまた明らかなので、膜に結合するCa 量は内腔の Ca^{++} 濃度と平衡を保って増減していることが考えられる。なお、生理的な脱分極によるCa 遊離が、ここに述べた caffeine によるCa 遊離と同様に考えてよいか否かは今後に残された重要な問題の一つであろう。

文 献

- 1) Ebashi, S. & Endo, M. (1968) Calcium ions and muscle contraction. *Progr. Biophys. Mol. Biol.* **18**, 123-183
- 2) 遠藤 実 (1967) 筋収縮の調節機構. 第17回日本医学会学術講演集. |. 193-197
- 3) Weber, A. & Herz, R. (1968) The relationship between caffeine contracture of intact muscle and the effect of caffeine on reticulum. *J. gen. Physiol.* **52**, 750-759
- 4) Ebashi, S. (1958) A granule-bound relaxation factor in skeletal muscle. *Arch. Biochem. Biophys.* **76**, 410-423
- 5) Ohnishi, T. & Ebashi, S. (1963) Spectrophotometrical measurement of instantaneous calcium binding of the relaxing factor of muscle. *J. Biochem.* **54**, 506-511
- 6) Hodgkin, A. L. & Horowitz, P. (1960) Potassium contractures in single muscle fibres. *J. Physiol.* **153**, 386-403
- 7) Adrian, R. H., Chandler, W. K. & Hodgkin, A. L. (1969) The kinetics of mechanical activation in frog muscle. *J. Physiol.* **204**, 207-230
- 8) Hasselbach, W. und Makinose, M. (1961) Die Calciumpumpe der 'Erschlaffungsgrana' des Muskels und ihre Abhängigkeit von der ATP-spaltung. *Biochem. Z.* **333**, 518-528
- 9) Costantin, L. L., Franzini-Armstrong, C. & Podolsky, R. J. (1965) Localization of calcium-accumulating structures in striated muscle fibers. *Science*, **147**, 158-160
- 10) Ebashi, S., Endo, M. & Ohtsuki, I. (1969) Control of muscle contraction. *Quart. Rev. Biophys.* **2**, 351-384

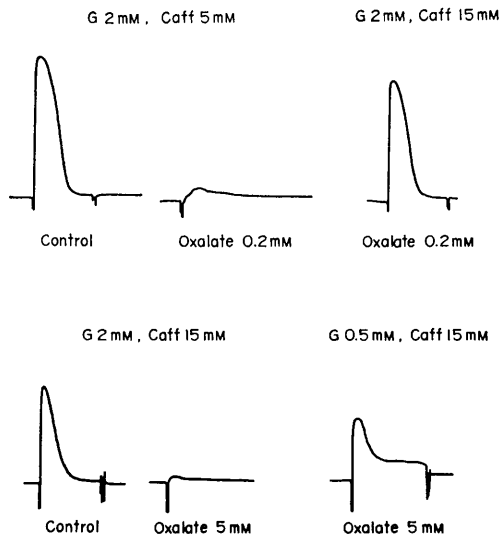


図4. 名取の線維の小胞体からの caffeine によるCa 遊離と Ca^{++} の影響。
名取の線維を Ca^{++} 10^{-6} M で10分処理し(control), あるいはその後さらに Ca^{++} 10^{-6} M および記載された濃度の Ca^{++} Na を含む液で約10分処理した後(oxalate), それぞれ記載した条件でCa を遊離させたときの収縮。

5. 筋収縮の力学

順天堂大学医学部第二生理 真島英信

骨格筋線維の微細構造や収縮を行なう蛋白質として、ミオシン分子、アクチン分子などの形態については前の演者の講演から分るように現在のところかなり多くの知識をわれわれは持っている。しかしミオシン分子とアクチン分子とがそれぞれの形を変えることなく滑り合うという収縮の分子機序については現在確実な知識はほとんどないといつてよく今後の問題とされている。

一方筋収縮という現象は現象自体が非常に明らかなるものであることから、学生実習などでも普遍的にとり上げられており、その力学的性質に関しては古くからぼう大な数の研究が行なわれている。しかしながら A. F. Huxley たち¹⁾²⁾³⁾および H. E. Huxley⁴⁾⁵⁾ により滑走説が提唱されたのは1957年以後のことであり、それ以前の研究はすべて分子間の滑走を予想せず、分子の変形を考慮して解析されていた。そこでここでは話をふり出しへもどし、収縮の基本的な力学的性質を滑走説と連関させながら検討し直してみたい。

1. 力学モデル

電子顕微鏡写真による太いミオシンフィラメントと細いアクチンフィラメントとの間には約400 Åの間隔で結合橋 cross bridge が認められる。これはミオシン分子の頭部に相当するものであり、静止時にはアクチンフィラメントとの間に相互作用がないが、収縮時には激しい相互反応を伴って結合し、あたかもボートを漕ぐオールのように動くところであると考えられている。このようにして行なわれる滑走の力がどのようなものであるか詳しいことはわかっていないけれどもこの滑走力を時間の関数 $F(t)$ とする。

いま筋の両端を固定しておいて等尺性に収縮させ、張力の発生したところで急に負荷 P をかけた一端を解放してみる。筋はその時点から等張力性収縮に移るが、短縮曲線を見ると解放直後にわずかながら急速な短縮があり、その後負荷に応じた一定速度の短縮が続く。滑走力による短縮は負荷に応じた一定のものであるから、解放直後に急速な小短縮があるということはそのような収縮部分と直列に何らかの弾性部分が存在することを物語っている。これを直列弾性要素 (SEC) という。す

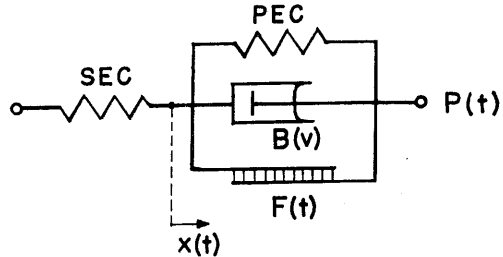


図1. 力学モデル模型図.

SEC, 直列弾性要素; PEC, 並列弾性要素; $B(v)$, 粘性抵抗; $F(t)$, 滑走力; $x(t)$, 内部変位; $P(t)$, 等尺性張力.

なわち力学的には筋は収縮要素 (CC) と SEC からなると考えられる。またそのほか表面の細胞膜などの構造からも考えられるように収縮要素と並列な弾性部分 (PEC) も考慮せねばならない。以上の考え方が古典的な三要素モデルである。このモデルでは収縮要素はいわゆるブラックボックスで実験的にしかその性質を窺うことができないものである。ここでは収縮要素を滑走力を含む単純なモデルで置き換えることにより解析的に扱うことを考える。いま滑走力を $F(t)$ としたが、結合橋は真空中で動くものではなく原形質中で動くのであるから当然粘性抵抗を受けると考えられる。そこで動きの速度を v とすれば粘性抵抗力は v の関数で与えられるであろう。これを $B(v)$ とする。 $v=0$ するとき $B(v)=0$ である。

以上の結果をまとめると筋の力学モデルとして図1がえられる。もっともこの図では SEC や粘性抵抗などは $F(t)$ と独立な定数のようにみえるけれども、実は両者とも F が変れば変わってしまう性質もっている。したがってこれらの弾性定数や粘性定数を測定するということはあまり意味がない。そこでいま静止張力のない、筋の自然長 L_0 付近で実験を行なえば PEC は伸張されることがないのでこの存在を無視することができるから、そのような条件下で等尺性収縮を行なわせたとき観測される張力曲線の経過を $P(t)$ とすると、

$$P(t) = F(t) - B(v) \quad (1)$$

と書ける。すなわち $v=0$ するときはじめに $P(t)$

$=F(t)$ となり、観測された力は真の滑走力 F を示すが、 $v \neq 0$ ときは観測された力は必ずしも滑走力を示していない。そこで滑走力を求めるためには $P(t)$ のほかに $B(v)$ を知らねばならないことになる。等尺性収縮においては筋の両端は固定されているけれども収縮要素は直列弾性要素を伸張することによって短縮しているからその変位を $x(t)$ とすると、 $v = dx/dt$ であり、これから $B(v)$ を求めるのである。

2. 負荷短縮速度関係 ($P-v$ 関係)

筋に一定負荷 P をかけて等張力性収縮を行なわせると一定の速度 v で短縮する。種々の負荷についての実験から P と v との関係を求めると図2のようになる。Hill⁹⁾ (1938) 以来この関係は直角双曲線になることが知られている。 P_0 は引上げうる最大負荷であり、等尺性最大張力に等しい。 v_m は負荷ゼロのときの短縮速度で、最大短縮速度である。この実験における v はすべて一定速度の短縮について測定されているから観測中 SEC の長さに変化はなく、 v は純粹に CC の速度と考

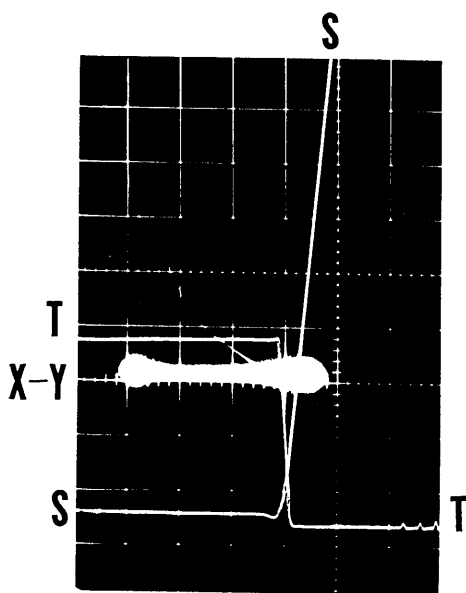


図2. 速度制限法による急速解放直後の張力、長さ、関係。

T, 張力曲線, 0.5 g/div; S, 短縮曲線, 0.1 mm/div; 時間軸, 10 msec/div; X-Y, 張力を横軸に短縮を縦軸にとった直列弾性要素の負荷伸展曲線; 横軸 0.5 g/div; 縦軸, 0.1 mm/div; カエル半腱筋; 筋長 13 mm; 0°C.

えてよい条件である。したがって $P-v$ 関係については SEC の影響を考える必要はなく収縮要素のみの性質と考えてよい。そこでこの関係から P を v の関数とし $P=f(v)$ と、考えると、もともと P_0 の滑走力を発揮できる収縮装置が速度 v で動いたために $f(v)$ まで滑走力が低下してしまったとみることができる。すなわち P_0 と $f(v)$ との差がみかけの粘性抵抗力 $B(v)$ にほかならない。したがってもし $P-v$ 関係が与えられているならば、速度 v を知るにより $B(v)$ を求めることができる。

3. 直列弾性要素の負荷伸展曲線 ($P-x$ 関係)

等尺性収縮中における収縮要素の筋内部における短縮速度 v を求めるには、変位 x を求めなければならないが、この変位は SEC の伸張される長さにはほかならないから、観測された張力 $P(t)$ に伴う SEC の伸びがわかればよいことになる。それには予め SEC にかける力 P とそれによる伸び x との関係すなわち負荷伸展曲線が求められなければならない。この関係を求める従来の方法は等尺性収縮中の筋の一端に負荷 P をかけておいて一端を急速解放し、張力の変化すなわち (P_0-P) に対する SEC の長さの変化を解放直後の急速な小短縮量から測定するのである⁷⁾。その結果によると SEC の弾性特性は著るしい非直線性を示す。すなわち負荷の軽いところではよく伸び、重いところではほとんど伸びなくなるような弾性体であるとされている。この方法は負荷の重いところでは甚だよい方法であるが、軽いところでは解放直後にレバーが慣性によってはね上るため誤差が大きくなる欠点がある。そこで著者は特殊の速度制限装置を用いてレバーのはね上りを抑制し、急速解放直後の短縮中の張力と長さの変化とをブラウン管上の X-Y 軸に入れ、リサーチ図として直接負荷伸展曲線を描いた (図2)。この方法によると SEC の負荷伸展曲線は直線ではないが従来いわれているほど非直線的ではなく、最大伸張量の筋長の約 3% である。

4. 活動状態 active state

Hill⁹⁾ によれば active state とは収縮要素が伸びも縮みもしない状態で支えうる負荷の大きさで表わされ、刺激直後に最大状態に達するとされている。この概念は図1のモデルで考えれば内部速度 v がゼロのときの滑走力 F であると考えてよい

だろう。しかし v がゼロでなくても滑走力は常に作用しているものであるから、ここでは活動状態の概念を拡大解放して $F(t)$ をそのまま active state であるとする。すなわち active state を求めるということは滑走力 $F(t)$ を求めることにほかならない。

すでに明らかにしたように $F(t)$ は式 (1) から等尺性張力 $P(t)$ と粘性損失 $B(v)$ を知れば求められる。 $v=0$ なるとき $B(v)=0$ となる性質を利用すれば容易に $P(t)=F(t)$ となることがわかる。収縮中の筋を種々の時点で微小な長さだけ短縮させ、いったん張力をゼロにしておいて再発生する張力曲線を描かせる。張力曲線の頂点においては $v=0$ であるからそれらの頂点のみを順次結んでいけばよい。これが Ritchie⁹⁾ の方法である。しかしこの方法では活動状態の下行相の経過しか求められないという欠点がある。著者¹⁰⁾ はこの方法を用いて単一刺激および 2~20 刺激のときの活動状態曲線を求めたところ、第 2 刺激による活動状態の延長は刺激間隔よりはるかに長いことを見出した。この事実は活動状態が単一刺激においては最大状態 full active state に達していないこ

とを示唆している (図 3 参照)。

活動状態を求めるもう一つの方法は Bahler たち¹¹⁾ の方法である。これは予め $P-v$ 関係と

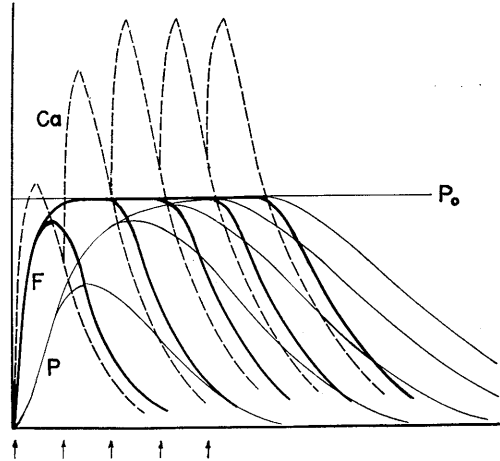


図 3. 反復刺激に伴う張力曲線 (P) と活動状態曲線 (F) および推定される筋内 Ca 濃度の変化曲線 (Ca).

縦軸は P および F については力, Ca については濃度, 横軸は時間. P_0 は最大活動状態, 刺激時点は矢印で示してある。

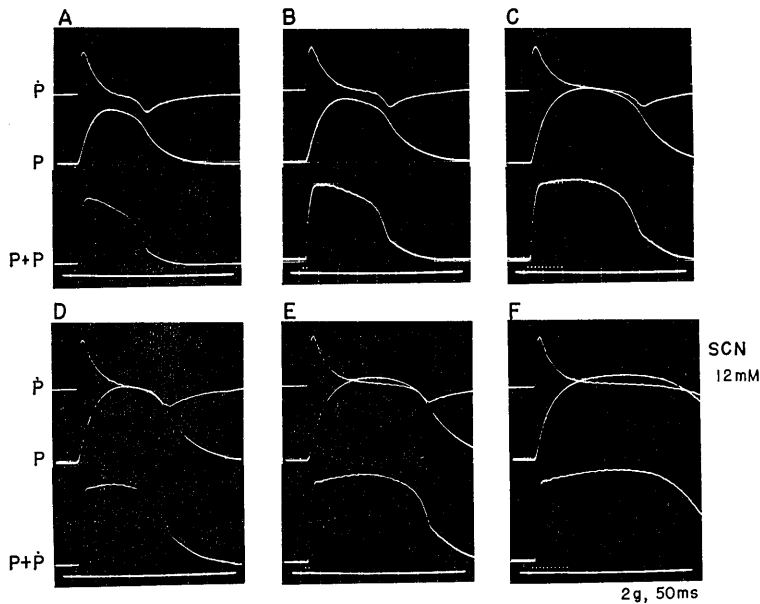


図 4. 簡便法によって求められた活動状態曲線とそれに対する 12 mM SCN^- の効果. P , 張力曲線; \dot{P} , 微分曲線; $P+\dot{P}$, 活動状態曲線. A, D, 単一刺激; B, E, 2 刺激; C, F, 10 刺激; 刺激間隔, 10 msec; A, B, C は Ringer 液中; D, E, F は 12 mM SCN^- Ringer 液中; カエル半腱筋; 縦軸, 2 g/div ; 横軸, 50 msec/div ; 10°C .

$P-x$ 関係を求めておき、えられた等尺性張力曲線 $P(t)$ からまず $P-x$ 関係を用いて内部変位 x を求め、これを微分して v を求め、次に $P-v$ 関係を用いて $B(v)$ を求めるのである。 $P(t)$ と $B(v)$ の和が $F(t)$ にほかならない。この方法では張力曲線の頂点に至るまでの間の活動状態を求めることができるから、前述の Ritchie の方法と併用すれば活動状態の全経過をえることができる。図3は以上の操作によって描かれた $F(t)$ の経過を模型的に示したものである。 $P-x$ 関係として従来の方法によるものでなく、図3の関係をいれれば確かに $F(t)$ は単一刺激では最大状態 P_0 に達しない。

活動状態は筋内の弾性や粘性による変形を受ける前の滑走力であるから、筋内 Ca 濃度の影響を正しく反映すると考えられる。そこで Ebashi & Endo¹²⁾ が名取の線維を用いてえた筋内 Ca 濃度と張力との関係を用いて、滑走力から筋内 Ca 濃度の時間的変化を推定すると図3の破線に示すようになる。

活動状態を求める簡便法として $P-x$ 関係を直線で近似し、さらに $P-v$ 関係も問題となる速度の小さいところではほぼ直線とみなせるとすれば、式(1)は

$$F(t) = P(t) + k\dot{P}(t) \quad (2)$$

となり、張力曲線とその微分曲線を加えたものとして求めることができる。図4はこの方法によって反復刺激による活動状態と、それに対する収縮増強物質である SCN^- の影響を見たものである。単一刺激で最大状態に達していない活動状態が12 mM SCN^- の作用下では最大状態に達するようになり、かつ持続時間も長くなることが明らかである。

文 献

- 1) Huxley, A. F. (1957) Muscle structure and theories of contraction. *Prog. Biophys. Biophysical Chem.* **7**, 255-318
- 2) Gordon, A. M., Huxley, A. F. & Julian, F. J. (1966) Tension development in highly stretched vertebrate muscle fibres. *J. Physiol.* **184**, 143-169
- 3) Gordon, A. M., Huxley, A. F. & Julian, F. J. (1966) The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres. *J. Physiol.* **184**, 170-192
- 4) Huxley, H. E. (1957) The double array of filaments in crossstriated muscle. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* **3**, 631-648
- 5) Huxley, H. E. (1965) Structural evidence concerning the mechanism of contraction in striated muscle. *Muscle*, Ed. by Paul, W. M. et al. 3-28
- 6) Hill, A. V. (1938) The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Proc. Roy. Soc.* **B 126**, 136-195
- 7) Jewell, B. R. & Wilkie, D. R. (1958) An analysis of the mechanical components in frog's striated muscle. *J. Physiol.* **143**, 515-543
- 8) Hill, A. V. (1949) The abrupt transition from rest to activity in muscle. *Proc. Roy. Soc.* **B 136**, 399-420
- 9) Ritchie, J. M. (1954) The effects of nitrate on the active state of muscle. *J. Physiol.* **126**, 155-168
- 10) Mashima, H. (1967) On the active state developed by repetitive stimuli in the frog skeletal muscle. *J. Physiol. Soc. Japan*, **29**, 708-709
- 11) Bahler, A. S., Fales, J. T. & Zierler, K. L. (1967) The active state of mammalian skeletal muscle. *J. gen. Physiol.* **50**, 2239-2253
- 12) Ebashi, S. & Endo, M. (1968) Calcium ion and muscle contraction. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, Ed. by Butler J. A. V. & Noble, D., Pergamon Press, 123-183

6 筋収縮と運動

東京大学教育学部体育生理 猪飼道夫

1. 体力の要素としての筋力

ヒトが筋作業をするとき、その原動力はすべて筋収縮に由来するものである。労働でも、スポーツや体育における身体運動はすべてこれにふくま

れる。このシンポジウムにおいて筋そのものについての精細な研究が述べられているが、本研究では人体の一部として活動している筋の機能について述べようとするものである。しかし、こうした

人体についての研究は多くの不確定因子を含むので、その結果の解釈に幾多の困難を伴うものである。とはいえ、精細な筋の研究の展開も、もとをたせば人体の筋の機能の研究に源をもっていたものにちがいない。こうして、時には研究も出発点にかえてみることも必要であろう。わたしたちは、19世紀の終りのころ、A. Mosso の研究の追試から出発することにした。

人体の能力を体力ともいうが、これは防衛体力と、行動体力に分けられる。そこで、行動体力は運動の能力であり、これはエネルギーの質と量からみた体力と、サイバネティクスからみた体力に分けることができる。ここで運動をおこすものは筋であり、そのエネルギーは筋力が基本になる。わたしたちは、筋力が時間のひろがりを得て持久性となり、筋力がスピードの要素を得てパワーとなるとし、図1のような「体力の三次元展開」を行なった。そして、ここでは、筋力と筋持久力(力の持久性)について述べる。

2. 電気刺激による最大筋力の測定

筋力是一般に等尺性収縮の状態で開催されるが、意志によって発揮される最大筋力をはたしてその個人の可能な最大限を示しているものであるかということについては幾多の問題がある。それは、測定誤差以上の測定値の変動があることである。Mosso は人体において電気刺激によって不随意的に筋力を出しているが、最大筋力については述べていない。

Merton は母指内転筋について最大

筋力を測定し、意志によるものも、電気刺激によるものも同一であるとしている。わたしたち(猪飼、矢部)は、はこれにならったが、刺激方法を改め、肘関節迄の上腕背側の尺骨神経上の皮膚に刺激電極をおき、5 msec の矩形波、50 cps、50~60 volt の電気刺激を0.5秒与え、不随意的筋力の最大値を得た。健康成人男子10名について測定した結果、電気刺激による筋力の最大値は意志によるものより約30%高いことを認めた。このことは、筆者と Steinhaus との共同研究や、石井との追試でみたように、催眠や shout (かけ声) によって意志による筋力の最大値が上昇することと符を一にするものである。すなわち、催眠により意志による最大筋力には26.5%の増加がみられた。また、2秒に1回の割で、意志により最大筋力を発

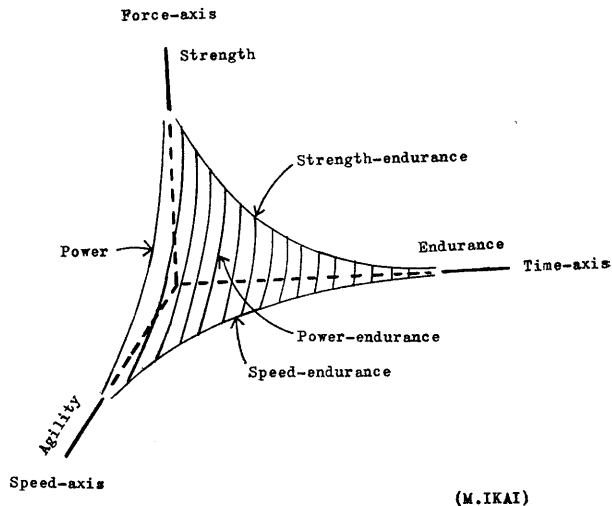


図1. 体力の三次元展開。

(M. IKAI)

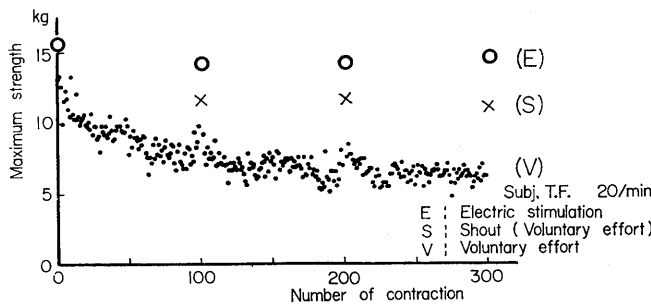


図2. 意志による最大筋力(V)とshoutによる最大筋力(S),ならびに電気刺激による最大筋力(E)を示す。

揮するとき、筋力はしだいに低下してくるが、200回目、あるいは300回目という時期にも、shout をかけると、作業初期の水準を上回る筋力が出るのがみられる(第2図)。わたしたちはこれを、大脳に存在する内制止が、shout を契機とした外制止により、脱制止をおこして、高い水準での筋力の発揮を誘発したものと解釈している。また、意志による最大努力での筋力と電気刺激による最大筋力との差は筋力予備ということができ

る。次に、1秒に1回の割合で意志による最大筋力を5回発揮したあと、6回目には電気刺激による最大筋力を記録した。これにより、両者による筋力は回を重ねるにつれて低下してくるが、電気刺激による最大筋力(E)が、意志による最大筋力(V)よりもつねに高い値を示す。そして、Vの低下の速度は、Eのそれよりも大きいことが注目される。そこで、Eの低下の速度は末梢疲労の進行の速度を示し、V-Eの時間的経過は中枢疲労の進行の速度を示す。と解釈できる。こうした筋力の経過の様式は、筋の疲労曲線と見ることができ、これに個人によって特有の型をもつことはMosso 以来の疲労曲線の型が電気刺激の場合にもあらわれることは注目すべきことである。

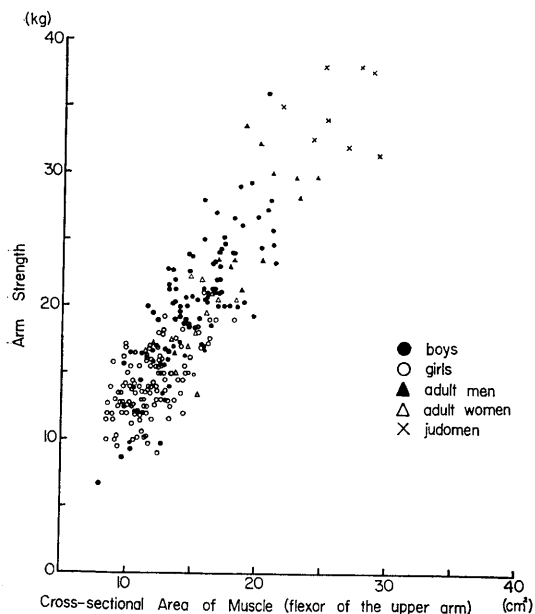


図3. 超音波装置による上腕屈筋の断面積と筋力との関係。但し筋力は見かけの筋力である。

3. 超音波法による単位断面積当りの筋力の算出

次に最大筋力を筋量、ないし筋の横断面積との関係において見ることを行なった。これまで、人体においては、筋量や筋断面積というものは、屍体について直接測定するか、X線撮影によって間接測定をしたものである。しかし、近年になって超音波撮影装置が発達したので、生体において、筋断面積、ならびに筋量が測定できるようになった。わたしたち(猪飼, 福永)は上腕屈筋の断面積を測定し、最大筋力との関係を検討している。年令12才から20才台にいたる男女245人について(男子119人, 女子126人)について、最大筋力(意志によるもの)と、筋断面積との関係をみた。その結果、図3にみるように、筋断面積の増加に伴って、最大筋力も増加していることが知られる。この関係は、性・年令と関係なくみられるようである。したがって、性・年令別に算出した、単位断面積当りの最大筋力の間には有意な差異はなく、その平均値は腕伸展位で $6.3 \text{ kg/cm}^2 (\pm 0.81 \text{ kg/cm}^2 \text{ S. D.})$ である。これを腕屈曲位に換算すると 4.7 kg/cm^2 となる。しかし、同性・同年令の個人の間には、差異があって、一般には、 $4 \sim 9 \text{ kg/cm}^2$ の間に分布している。このことは従来

の研究において、筋断面積あたりの筋力が、研究者により、 4 kg/cm^2 から 9 kg/cm^2 の範囲に分散していたことを裏書きするものであろう。そのうち、わたしたちは、さらに筋力トレーニングによって、この値がいかに変化するかということを実験している。筋力トレーニングとしては、意志による最大筋力で等尺性筋収縮を10秒間3回、それぞれ1分間の休息を挿入して実施し、5人についてこれを日曜日を除いて週6日行ない、100日に及んだ。その結果、筋の断面積は約23%の増大を示し、最大筋力は約92%の増加を示し、その結果、単位断面積当りの筋力は約60%の増大を示した。そして、平均値はトレーニング前約 6.4 kg/cm^2 であったものが、トレーニング後に約 9 kg/cm^2 になった。これは単位断面積当りの筋力がトレーニングにより、高い方に移行し、個人的差異が少なくなることを示して

いる。その原因は、トレーニングにより、前述の筋力予備がより多く動員されるようになったことであると解される。それは中枢神経系における集中、あるいは内制止の軽減によると思われる。

4. 筋血流量からみた筋持久力

次に筋収縮に時間の要素を加味した場合すなわち、筋持久力についての研究を述べる。筋持久力の測定は、手エルゴメーターを用い、握力の1/3の重りを負荷として用い、これを1秒に1回一定の距離(2 cm)だけ持ちあげる作業を行ない、遂行不能にいたるまで行なう。そして、それまでに行なった回数をもって、筋持久力とした。この値は筋力と無関係に筋持久力をあらわすものという特長がある。この値は、性・年齢に関係なく、ほとんど同一の値を示す。その平均値は60回である。しかし、筋持久力はトレーニングによって著しく増大することが知られた。また、同性・同年令の間には個人差があって40~80回くらいの分布を示す(猪飼, 石井)。

そこで、筋持久力(作業回数)の測定時に筋血流量を測定すると、作業回数の多い人ほど筋血流量が多いことがわかる(猪飼, 中村)。筋血流量の測定には、エルゴメーター封入の水プレティスモグラフを作成し、前腕を水槽内に入れて作業直後から約20分間記録し、静脈血流阻止法によって測定した。安静時は3~11 ml/100 ml 前腕/minであったものが、作業終了直後は、20~44 ml/100 ml/minにたった。このうち、作業直後の血流量は、作業回数ときわめて密接な関係を持ち、両者の間には0.826の相関係数($P < 0.001$)がみとめられた。このような個人による作業回数と筋血流量がいかんにして生じたものかを明らかにするために、一定の筋持久作業によるトレーニングを行ない、その間におこる変化をしらべた。トレーニングは、測定時と同一の手エルゴメーターを用い、最大筋力の1/3の荷重にたいして遂行不能になるまでの作業を、1日1回行なうこととし、これを日曜日を除いて連日実施し、12週間に及んだ。その結果、作業回数は63回のもものが143回になり、筋血流量は28.53 ml/100 ml 前腕/min から43.92 ml/100 ml 前腕/min に

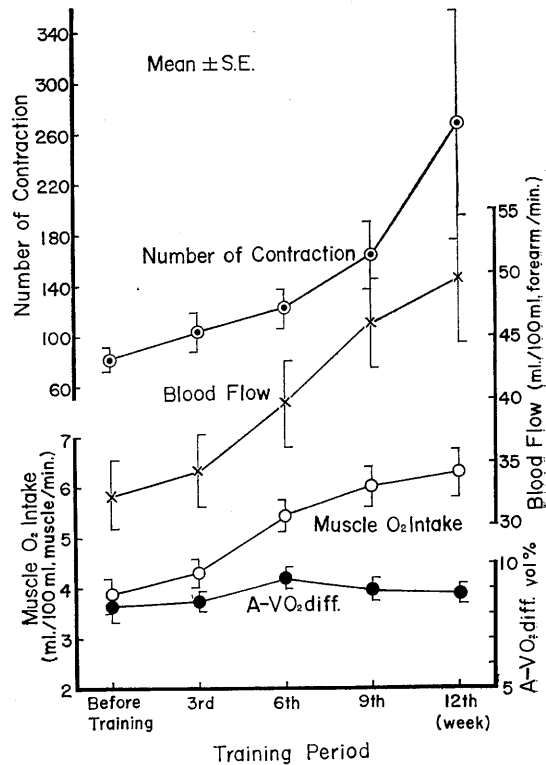


図4. 筋持久力とその関連因子のトレーニングによる変化。

増加した。しかし、12週のトレーニングが終了したあと、トレーニングを中止したところ、12週間後には、作業回数は79回に、また筋血流量は30.11 ml/100 ml 前腕/min に低下した。これらの成績から、筋作業量は、筋血流量とともに増減することを示すと同時に、トレーニングによる作業量の増加の背景には、筋への血流路の拡大があることが推定される。これは、筋の中での毛細血管網の増大であり、Kroggが動物実験によって示したような、開口毛細血管数の増大がトレーニングによってもたらされることを示している。そしてトレーニングによる作業量および筋血流量の増加の効果は、10才台の青少年の方が、成人にくらべて顕著であることをみとめた。さらに、トレーニング効果は、作業を遂行不能の限界にまで追いつめてこそ顕著なものがあつた、これと2/3の時点で中止したときには、効果はほとんど認められないことがわかった(猪飼, 中村)。

そこで、筋活動時の筋酸素摂取量を超音波撮影

装置と、血流量と、動静脈酸素較差とから求めてみると、これも筋作業量との間に密接な関係 ($r=0.816$, $P<0.001$) があることがわかった。しかし、この場合に、トレーニングによって筋酸素摂取量が増加するのは、動静脈酸素較差によるものではなくて、血流量の増大によるものであること

が明らかになった (図4)。なお、筋持久力をたかめるものに効率の上昇があり、トレーニング前に最大筋酸素摂取量が 0.91 ml/kgm のものが、トレーニング12週間終了時にはその約半分の 0.56 ml/kgm に減少する (猪飼, 田口)。



Vol. 19, No. 3 (1969)**1. Changes of nucleic acids and protein concentration in tissues of leukemic and pyridoxine-deficient AKR mice, 273-279.**

白血病および pyridoxine 欠乏 AKR マウスの各種組織における核酸および蛋白質の変化

S. TSUJI and H. MATSUSHITA (辻 繁勝, 松下 宏: 和歌山医大第二生理)

先に著者らはリンパ性白血病を自然発生した AKR 系マウスの胸腺細胞は pyridoxine に強く依存するものであることを報告した。すなわち胸腺腫細胞を移植した幼若マウスの生存期間は Pyridoxine を投与することにより短縮が見られる一方 pyridoxine の拮抗剤である L-penicillamine や desoxy pyridoxine の投与はその生存期間を延長せしめることを認めた。

この研究はこの事実と関連して白血病自然発生マウスと pyridoxine 欠乏マウスにおける核酸合成の変化について次のような観察を行なったものである。

1. この実験では正常、白血病および pyridoxine 欠乏 AKR 系マウスの胸腺、脾、肝および腎について核酸、蛋白質および aspartyl transcarbamylase の活性が測定された。

2. 白血病マウスは正常に比較して胸腺、脾および肝で RNA の著明な増加をみた。DNA の増量は認められなかった。Pyridoxine 欠乏マウスでは胸腺、脾および肝の DNA は減少した。胸腺 RNA 量の低下は殊に著明であった。

3. 胸腺、肝および腎の蛋白質量は pyridoxine 欠乏にすることにより低下した。

4. 胸腺および肝における aspartyl transcarbamylase 活性は、白血病ならびに pyridoxine 欠乏マウスにおいて低下を認めた。

2. Origin of the negative potential shift of all-or-nothing character in the cerebellar cortex of the rabbit, 280-292.

小脳皮質の全か無かの性質を持つ陰性電位変動の起源

Y. FUJITA (藤田安一郎: 日本医大第二生理)

ウサギの小脳皮質で all-or-nothing の性質をもつ negative potential shift (以下 n. p. s.) を 3M KCl または 2M クエン酸カリをみたしたガラス毛細管電極で容易に記録することができる。これに関して本研究は次の点を明らかにした。(1) 持続時間が長く(250ミリ秒~数秒)、大きさは数 mV から数十 mV に達する。したがってこれを通常の生物電気現象で説明することは困難である。(2) 白質または皮膚神経刺激 (Suda & Amano, 1964, Arch. Ital. Biol.) で誘発されるが、時には自発性に出現する。(3) n. p. s. は後シナプス性に誘発したプルキンエ細胞の樹状突起のスパイクにひきつづいて出現する (Fujita, 1968, J. Neurophysiol.)。したがって、n. p. s. がシナプスを介する刺激で誘発されることは明らかである。(4) 微小電極がプルキンエ細胞の細胞体または樹状突起に十分接近して、monophasic-positive または positive-negative のスパイクが記録されるようになると初めて n. p. s. が観察されるようになる。しかし電極が一度細胞内に刺入されると、n. p. s. に相当する電気現象はも早みられなくなる。この事は n. p. s. がプルキンエ細胞に対して細胞外から記録されることを意味している。(5) n. p. s. の経過中にプルキンエ細胞のスパイクの振幅が増大したり、波形が positive-negative から monophasic-positive に変わり、恰も電極が細胞に近づいたかの如き印象を与えた。(6) n. p. s. は皮質分子層および、プルキンエ細胞層から常に陰性の電位として記録され、位相の逆転は見られなかった。n. p. s. が白質で観察されたことはない。

以上の実験事実から考えて、n. p. s. がプルキンエ細胞の電気現象でないことは明らかであるが、一方 n. p. s. は電極がプルキンエ細胞に十分接近した時にしか記録されないことを考えると、n. p. s. の起源がプルキンエ細胞以外の神経要素にあるとも考えられない。最も可能性のある細胞としては、プルキンエ細胞をとり囲んでいるグリヤ細胞 (Hamori & Szentagothai, 1964, Acta Biol. Acad. Scient. Hung.) が考えられる。一方、n. p. s. の経過中にスパイクの波形が、恰も電極が細胞により一そう接近したかの如き変化を示すので、プルキンエ細胞の細胞膜自身が何等かの理由で電極

尖端に接近してきた可能性もある。もしそうだとすれば、電極の接触電位の変化が、n. p. s. になって出現した可能性も考えられる。

3. On possible mechanisms in an increased heat production in adipose tissues of the rat, 293-305.

ラットの脂肪組織における産熱増加の機序について

H. IKEMOTO, T. HIROSHIGE and S. ITOH (池本宏章, 広重 力, 伊藤真次: 北大第一生理)

寒冷未馴化および馴化ラットの副睾丸白色ならびに肩胛間褐色脂肪組織について、脂肪の分解再合成サイクルが酸素消費の増加にどのような役割を占めるかをしらべた。

対照および寒冷馴化ラットの副睾丸白色脂肪組織では、酸素消費の増加が FFA の再合成量とよく平行していた。両群の回帰直線の勾配は本質的に同じであったが、寒冷馴化群の縦軸との交叉は対照のそれより約2倍大であった。その勾配から計算して、エステル化した脂肪酸1分子当りに必要な高磷酸結合は2.6~Pであった。この値はP:O比が3であるとみなした場合に理論的にえられる2.3~Pにはほぼ等しい。対照群の基礎状態(脂肪分解ホルモンを添加しない条件)における酸素消費量は、寒冷曝露後エステル化した FFA のそれと平行して増加したから、この増加は脂肪組織内のリピッド量の減少によっておこる脂肪をふくまない乾燥物質の比較的な増加によるものとして説明される。それゆえ白色脂肪組織における産熱の増加は脂肪分解再エステル化回転速度の促進によると考えられる。

対照ラットの褐色脂肪組織で同様の分析を行なうとき、酸素消費と FFA 再合成との間にきれいな相関係がえられた。しかし回帰直線の勾配からみるとP:O比が0.234という低い値になった。おそらくグリセロキナーゼ活性を無視したためこのような低い値になったものと考えられる。が、しかし褐色脂肪組織の産熱系に酸化的磷酸化の不共軌があることも暗示される。さらにラットを長期寒冷に曝露したとき、この相関は完全にみられなくなった。これは主として、酸素消費量が大きであるにもかかわらず計算によってえられた

FFA のエステル化の率が低いためである。これらの条件の下でグリセロキナーゼの影響を明らかにする必要があるが、以上の結果からみて褐色脂肪組織では、酸化的磷酸化の不共軌に加えて、寒冷馴化状態でカテコールアミンの作用をうけ脂肪の分解再合成回転速度の亢進があるとみなされる。

4. A new method of osmotic fragility test of erythrocytes with coil planet centrifuge, 306-314.

コイルプラネット型遠心分離器による赤血球浸透抵抗測定の新方法

R. HARADA, Y. ITO and E. KIMURA (原田礼子, 伊東洋一郎, 木村英一: 大阪市大第二生理)

従来の赤血球浸透抵抗測定法は、可成り多くの血液と時間を要するが、再現性に乏しく精密な測定は困難である。新しい測定法は、2~4 μ l の微量血液を用い、簡易な操作で再現性の高い測定値がえられる。この方法の特長は、細長いチューブ内に、生理的食塩水と蒸溜水で、直線的濃度勾配を作製し、赤血球を生理的食塩水側より一定の速度で、液中を進行させるもので、血球の浸透抵抗に応じた低張部位で溶血が起り、流出したヘモグロビンは、その部位に止り移動せず、抵抗の強い赤血球は、さらに進行を続け、総ての血球が溶血する部位まで、ヘモグロビンの分布図が観測される。チューブ内各部位の浸透圧は、計算図表より簡単に算出されるので、最小、最大および50%溶血値など、精密に測定される。コイルプラネット型遠心分離器は、細長いチューブを直径6 mm 長さ25 cm のガラス棒にコイル状に巻き、これを高速回転盤上に垂直に取りつけ、その中心軸の回りにコイルを低速回転させる二重回転式遠心分離器で、赤血球浸透抵抗測定には公転1500 rpm (約300 g)、自転4 rpm 50分間回転させる。チューブは、ポリエチレンの内径0.5 mm 長さ約3.5 mm のものを使用し、チューブ壁に赤血球の附着を防ぐため、内壁に、0.1% ウシ、アルブミン定着、10% フォルマリン固定を行ない、蒸溜水で洗滌後通気乾燥する。食塩水の濃度勾配作製には日立 DGK 型装置を用いた。成人血79例の最小抵抗値107.6 \pm 6.1 mOsmol, 最大抵抗値72.5 \pm 5.0 mOsmol,

50%溶血値 90.2 ± 4.5 Osmol で、ヒト臍帯血72例では、最小抵抗値 120.5 ± 5.8 mOsmol 最大抵抗値 61.9 ± 5.4 mOsmol, 50%溶血値 91.0 ± 5.0 mOsmol であった。浸透抵抗値は、溶液のpHにより著明な変動を示し、一般にpH 7.0以下では、抵抗が弱くなり、pH 9.0では、抵抗が増強した。血球の酸素含有量も、抵抗値に影響をおよぼすので、測定直前に充分通気を行なう。ヘパリンあるいはACD添加血液は、 $2 \sim 5^\circ\text{C}$, 24時間あるいは 37°C 5時間保存後も測定値に変化を示さなかった。

5. On the stimulation of fish chemoreceptors by dilute solution of polyelectrolytes, 315-326.

サカナの化学受容器に対する高分子電解質稀薄溶液の刺激作用

J. KONISHI and I. HIDAKA (小西治兵衛, 日高馨夫: 三重大水産)

コイの口蓋にある palatatal organ の化学受容器系には稀薄電解質溶液に特異的に応答する受容器を含む。この受容器の比較的高分子からなる電解質に対する応答を、口蓋神経(舌咽神経)の放電を integrator 回路を介して記録し、調べた。Disodium 5'-inosinate, dipotassium α -D-glucose-1-phosphate, tetramethylammonium chloride, choline chloride, sodium glutamate, disodium-lead ethylenediaminetetraacetate, congo red, ponceau PR, naphthol yellow, amaranth, direct sky blue, sodium alginate, sodium carboxymethyl cellulose 等を調べたところいずれもこの受容器を刺激すると解釈された。反応-濃度曲線において一定の低濃度範囲において特有の最大値を持った。例外もあったが概して、陰イオンの電荷の増大とともに反応の最大値も増大した。これに対し、この受容器系に特有の蒸留水効果は陰イオンの大きさの増大とともに逆に減少する傾向にあった。中性アミノ酸である glucine や非電解質の glucose 等はこの受容器系を刺激しないものと解釈された。アニオン表面活性剤, cetyltrimethylammonium bromide, dodecylpyridinium chloride, sodium dioctylsulfosuccinate, sodium dodecyl sulfate 等を試したところ positive な反応記録をえたが、これらの物質は受容器に対し損傷的作用

を持ち、応答の再現性がよくなかったため、問題の系を刺激するかどうか判明しなかった。

6. High sensitivity of the palatal chemoreceptors of the carp to carbon dioxide, 327-341.

CO₂に対するコイの口蓋化学受容器の高感受性

J. KONISHI, I. HIDAKA, M. TOYOTA and H. MATSUDA (小西治兵衛, 日高馨夫, 豊田盛男, 松田晴世: 三重大水産)

コイの口蓋, 鰓, 口唇周辺, ゴンズイの口唇周辺, それにカエルの舌の化学受容器の CO₂, N₂, O₂, そして空気に対する感受性を各々の化学受容器に分布する求心神経からの電気的応答を記録して、調べた。コイの口蓋化学受容器は CO₂ に対し極めて敏感であった。O₂, N₂, および空気に対する応答は認められなかった。CO₂ は N₂ で稀釈すると空気ないしは O₂ で稀釈した場合より刺激効果が小さかった。炭酸水, 酢酸, 塩酸の刺激効果をコイ口蓋化学受容器およびカエル舌化学受容器について調べた。pH 範囲では、コイにおいては炭酸水は同じ pH の塩酸, 酢酸よりはるかに強い刺激力を持ち、それに対しカエルでは3種の酸溶液がほとんど同じ強さであった。この3種の酸をリン酸緩衝液 (0.025 M) に調整したものの刺激効果を調べた。pH 7.1 から 6.3 までの範囲で緩衝液に炭酸, 酢酸を混合すると緩衝液の刺激効果が大きくなる。その効果は同じ pH において比較すると炭酸が酢酸より大であった。塩酸を混合すると逆に抑制的に作用した。3種の酸溶液に対するコイの口蓋, カエルの舌受容器の選択的順応を調べた。あらかじめ塩酸または酢酸に順応させたコイ口蓋受容器はなお炭酸水に順応前とほぼ同程度の応答を示したが、カエル舌受容器においては塩酸に順応した受容器は炭酸水による刺激にもほとんど応答しなかった。コイの化学受容器を CO₂ で刺激した時鰓蓋呼吸運動にどのような影響が現われるかを調べた。空気中に露出した状態の口蓋器官に CO₂ を吹きかけると直ちに鰓蓋の開閉運動の振幅が、またしばしばその頻度が、減少する傾向を示した。空気や O₂ には鰓蓋運動に対し何ら認められる効果を示さなかった。

7. Prevention of anaphylactoid reaction

by glucocorticoid and endotoxin-conditioning, 342-349.

糖質コルチコイドとエンドトキシン耐性化によるアナフィラキシー様反応の抑制について

T. FUKUDA and H. OKUMA (福田篤郎, 大熊広之 (千葉大第二生理))

副腎摘除動物は Endotoxin (細菌性内毒素) に対して著しく抵抗性が減弱することは周知の事実である。副腎摘除イヌについては、著者等は glucocorticoid 欠損に基づく histamine 性肝門脈系うっ血が抵抗性減弱の主体をなす事実を明らかにした。この抵抗性減弱は glucocorticoid 投与により完全に回復するが、一方、endotoxin 反復投与によるいわゆる endotoxin 耐性化状態も glucocorticoid 投与と同様の抵抗性増大を来すことが判明した。また副腎摘除イヌの出血性 shock や epinephrine shock 時にも glucocorticoid 投与のみならず endotoxin 耐性化が抵抗性増大をもたらすことも明らかになった。そこで本実験ではいわゆる histamine 放出物質として知られている PVP (polyvinylpyrrolidone) によるイヌの anaphylaxis 様 shock に glucocorticoid および endotoxin 耐性化がいかなる効果を示すかについて検討し次の結果をえた。

1. 副腎摘除イヌは正常イヌに比べて PVP shock に対して著しく抵抗性が減弱する。すなわち正常イヌでは 25% PVP 静注で anaphylaxis 様反応を起し死亡するが、副腎摘除イヌ (DCA 生存) では 3.8% PVP 静注で同様に死亡する。

2. Glucocorticoid 投与は副腎摘除イヌの PVP shock を防止すると同時に、正常イヌの PVP shock に対する抵抗性増大を来す。Endotoxin 耐性化も副腎摘除イヌおよび正常イヌにて全く同様の抵抗性増大を来す。

3. PVP shock 時の histamine 放出は皮膚粘膜で行なわれ、glucocorticoid および endotoxin 耐性化はこの histamine 放出を防止する。

4. Glucocorticoid および endotoxin 耐性化は PVP および histamine の皮内注入による蕁麻疹様反応を完全に抑える。すなわち皮膚粘膜の mast cell の安定化、histamine 放出抑制、histamine による毛細血管透過性増大抑制が glucocorticoid 投与によりまた、全く別個に endotoxin 耐性化によりもたらされることを明らかにした。

8. Transcapillary fluid movement in human calf after water drinking, 350-359.

飲水後の毛細管滲過

I. MATSUBARA and K. MATSUDA (松原一郎, 松田幸次郎: 東大第一生理)

ヒト下腿の圧プレチスモグラフ (pressure plethysmograph) を用いて、飲水後の毛細管滲過速度を測定した。2名の健康な被検者に体重の1%に相当する水を飲ませると、15~30分の間に各 0.026, 0.024 ml/min/100 ml calf の速度で毛細血管内から血管外への水の移動 (毛細管滲過) が起き、下腿の血管外容積が増加した。等張食塩水を同量飲ませても、毛細管滲過は起こらなかった。下腿の毛細管滲過係数 (CFC) を同じ圧プレチスモグラフ法で測定したところ、上記2名の被検者において各 0.0030, 0.0033 ml/min/100 ml calf/mmHg であった。毛細管滲過速度を CFC で割ると、有効滲過圧 (effective filtration pressure) が算出され、その値は2名の被検者において 8.7 および 7.3 mmHg となる。

飲水によって有効滲過圧が上昇する原因として、(1) 毛細管内静水圧の上昇、(2) 血漿膠質浸透圧の低下、(3) 血漿晶質浸透圧 (crystalloid osmotic pressure) の低下、という三つの可能なメカニズムが考えられる。第(1)の可能性については、下腿血流量および CFC が飲水によって変化しないことから、毛細管内静水圧は上昇しないと考えられる。第(2)の膠質浸透圧については、飲水による血漿蛋白濃度の低下が 0.4 g/100 ml であり、対応する膠質浸透圧の低下は 2.2 mmHg となって、観測された有効滲過圧を説明するには小さすぎる。

第(3)に挙げた血漿晶質浸透圧は飲水により 4~6 mOsm/kg H₂O 減少し、その急激な減少の時相は毛細管滲過が起こる時相と一致する。これらの結果から、血漿晶質浸透圧の急速な低下が毛細管内外に 7~8 mmHg に相当する浸透圧差を生じ、飲水後の毛細管滲過を起こすと結論した。等張食塩水の摂取が毛細管滲過を起こさないという事実は、この結論を裏付ける。

9. Studies on the standing potential of the retina in rabbit and cat, 360-372.

ネコとウサギの網膜常存電位に関する研究

T. MITA, K. INOMATA, Y. SUGAWARA and T. SATO (三田俊定, 猪股孝四郎, 菅原洋子, 佐藤 匡: 岩手医大第一生理)

眼圧を上昇せしめ網膜の血流遮断(3~5分)を行なって後, 血流を再開すると, 網膜常存電位は一過性に陰陽二相性の電位変動(N波, P波)を起こす。このN波, P波の成因を究明するため以下の実験を行なった。

カイウサギ, ネコの網膜に, 眼圧上昇法, 気道閉鎖法を併用することにより, 酸素不足を惹起せしめ, 網膜の常存電位と酸素分圧の変動(八木の酸素電極法)を同時的に記録分析した。さらに, アドレナリン, ノルアドレナリン, およびアセチルコリン等の頸動脈注入により網膜常存電位におよぼす上記薬物の影響を調査した。

1. 網膜血流の再開によるN波, P波の出現はカイウサギでは常にみられるが, ネコではその約半数の例でP波が出現しなかった。N波, P波の頂点時はカイウサギではそれぞれ13秒, 42秒で長い, ネコのそれは, 4.4秒, 14.3秒でウサギの1/3位である。

2. 気道閉鎖法と眼圧上昇法を併用し, 気道閉鎖による体循環の酸素不足を持續させた状態で, 眼圧を正常(10 mmHg)に戻し網膜血流を再開してもN, Pの両波は出現する。つまりN波, P波は網膜を流れる血液中の酸素量にかかわらず血流再開により発生する。この事実は血流中の酸素以外の物質がN波, P波の発生に関することを示唆する。

3. 頸動脈への各種薬剤の注入実験で, ノルアドレナリン, アセチルコリンの注入はN波, P波とはことなる電位変化を引き起こす。しかし, アドレナリン注入(10^{-1} mg/kg)はN波, P波の波形や頂点時に近似の常存電位の変動を惹起した。

4. 頸動脈内へ薬剤を急激に注入するに伴う影響を吟味するため, 生理的食塩水を注入して対称試験を行なった。食塩水の急速な注入により眼球の常存電位に著明な陽性変化を認める。しかし通常の注入速度(ほぼ 0.05 ml/sec)であれば常存電位に何等の変化を生じない。

5. 上述の実験結果から, 著者等はN波, P波の出現は網膜血流再開時の血中アドレナリンの効果と極めて深い相関関係があると推論した。

10. Abortive spikes of the frog muscle spindle, 373-391.

カエル筋紡錘のアボルティブスパイク

F. ITOH (伊藤文雄: 愛知学院大菌生理)

カエル筋紡錘の単一神経末端から abortive spike を Paraffin gap 法で記録した。縫工筋中の single type の筋紡錘では振幅および時間経過において1種類, 時々2種類の abortive spike が観察された。しかし半腱様筋中の tandem あるいは compound type では3~4種類の abortive spike が見分けられた。感覚神経末端から paraffin gap までの距離を遠ざけるにしたがってその abortive spike の振幅は低下した。また筋伸長により発動器電位の振幅が大となる時, その振幅は小となった。筋紡錘感覚神経は囊内で分岐するが, その分岐点より1ヶ中核寄りの絞輪を挫滅するか麻酔すると伝播性 spike は消失するが, abortive spike や発動器電位は残る。これらの事は abortive spike が感覚神経末端, 特に発動器電位を発生する部分に極く近いところから起っていることを示している。

この abortive spike は筋を伸長すると一時頻度増大を来すが, 生体内筋長より8 mm 以上筋を伸長すると abortive spike は消失し, 全て伝播性 spike に置き換える。色々な筋長における自発性放電の放電間隔ヒストグラムから, abortive spike は伝播性 spike の発生直前に最も発現しやすいことがわかった。X筋弛緩状態では伝播性 spike の後50~100 msec の silent period があるが, それは丁度伝播性 spike 後の陽性後電位の持続時間に一致する。しかし abortive spike の後には silent period はなく, 時には2ヶの abortive spike が重なる場合もある。Abortive spike はテトロドトキシンの投与で消失した。これらの点から abortive spike は筋紡錘神経の末端で, 多数に分岐した無髄部を伝播するインパルスであり, これが分岐点での安全率低下に原因して, それ以上中枢に伝わらない為と考えた。

11. Nervous and humoral influences on the blood flow response of brown adipose tissue to cold in the rat, 392-402.

ラット褐色脂肪組織の寒冷に対する血流反応におよぼす神経性ならびに液索性影響

A. KUROSHIMA, K. DOI and S. ITOH (黒島 晨汎, 土居勝彦, 伊藤真次: 北大医第一生理)

急性寒冷曝露によってラットの褐色脂肪組織の血流量は急速に著明な増加をおこすが、この血流量増加反応に関係する因子を知るため、神経切除、レセルピン、シロシゴピン、リドカイン、抗ヒスタミン、アセチルコリン、アトロピンなどの影響を試験した。

寒冷曝露の直前に肩胛間褐色脂肪組織の除神経をしたばあい、急性寒冷曝露による血流量の増加は対照健常組織におけると同様にみられた。また除神経後8日の脂肪組織でも寒冷曝露によって血流量が増加した。しかし除神経8日後のものでは健常なものにくらべて寒冷曝露時の血流量が少なかった。

褐色脂肪組織にリドカインを作用させたとき、またレセルピンを皮下注射したとき、寒冷曝露による血流量の増加がみられなくなった。レセルピン処置動物では心拍出量が減少し、寒冷曝露によって副腎丸脂肪組織の血流量も減少した。

シロシゴピン、デキストログロールフェニラミン (抗ヒスタミン剤) およびアトロピンは寒冷による褐色脂肪組織血流量の増加に影響しなかった。アセチルコリンの静脈内注入で心拍褐色脂肪の血流量に有意の増加がおこつたが、白色脂肪の血流量は増加しなかった。

これらの成績から、寒冷による褐色脂肪組織の血流量増加に関係する特別な神経性または液素性因子をあげることができない。おそらくその反応にはいくつかの因子が互いに代償性にはたらいって血管拡張をおこすのではないかと考えられる。

Vol. 19, No. 4 (1969)

1. Measurement of spontaneous electrical activity in the guinea pig pulmonary bulb by a microelectrode, 403-419.

微小電極によるモルモット肺動脈球部の電気的活動性に関する研究

M. ARITA, H. KAWATA and M. GOTO (有田 真, 河田 溥, 後藤昌義 (九大第二生理))

摘出したモルモットの肺動脈球部のうち、前肺動脈洞を形成している部分の外膜面から、微小電

極により、静止電位 (RP) と活動電位 (AP) を記録することができた。自発活動のみられない線維の RP の平均値は 53.7 ± 12.5 mV であり、強い電気刺激で AP を発生するものもみられた。約半数例で自発性の AP が記録できたが、吸引電極で同時記録した右心室の AP とは時間的に無関係な放電であった。またこの放電は肺動脈幹遠位側へも伝播しない。つまり、肺動脈球部に局在する自発性興奮である。その RP の平均値は 43.0 ± 15.2 mV, AP 振幅 32.3 ± 19.5 mV, 持続 288.8 ± 71.7 msec, 頻度 1.8 ± 0.4 cps であった。波形は緩徐脱分極相を有するプラトー型が多いが、部位により著しく変化する。また一般に立あがり遅く、step や notch を有する大小不同の AP を不規則に発するものがあり、一見哺乳動物の腸管や子宮平滑筋からえられる AP に類似していた。この AP の放電頻度ならびにその伝播はアドレナリンで促進され、アセチルコリンで抑制された。

同部の組織学的検索の結果、これらの AP は、右心室から延長してきて肺動脈平滑筋層に接し、かつまばらに存在する心筋に由来するものであることがわかった。この部の心筋は、興奮伝導の安全率が低く、組織学的には心筋の一部であっても、機能的には、むしろ内臓平滑筋に近い性質を有するものと考えられる。

2. Cation concentration change in rat skeletal muscles associated with potassium deficiency and denervation, 420-438.

K 欠乏ラット骨格筋における Na, K の移動と除神経効果

N. AKAIKE (赤池紀生: 田辺製薬臨床薬理)

K 欠乏食でラットを飼育するとヒラメ筋 (SOL) と長趾伸筋 (EDL) に Na 増加と K 減少がみられる。この K 欠乏飼育当初より 5 週間後までの期間において細胞内 K 減少の方が細胞内 Na 増加よりもやや先行するが K 欠乏飼育時間がさらに延長する時、この Na-K の交換はほぼ 1:1 となる。なお Na-K の交換の程度は EDL よりも SOL において著明である。逆にあらかじめ K 欠乏食で長期間飼育された欠乏ラットに KCl を腹腔内投与したり正常食を投与して両筋細胞内への K の再吸収を起こさせると、回復当初における細胞内へ

のKの再吸収は細胞外へのNaの排出よりも急速である。そしてこれ等の処置によりプラズマKが正常値に回復するとき、Na-Kの交換は再び1:1となる。この場合においてもSOLがEDLよりもNa-Kの交換が大である。除神経翌日より数週間にわたりK欠乏食で飼育されたラットの除神経SOLでは神経支配のある筋よりも高濃度のKを細胞内に有し、正常ラット筋でみられるような除神経による細胞内Na増加とK減少は起こりにくかった。一方除神経EDLは神経支配のある筋と同等の細胞内Na, Kを有した。数週間K欠乏食で飼育されたラットの除神経でも除神経SOLに著明なK再吸収とNa排出がみられ、この現象は除神経6時間後においてすでに著しかった。しかしK欠乏状態での除神経両筋にみられたactive transportの促進とも思われるKの再吸収あるいは維持作用、そしてNaの排出等は、KClや正常食でK欠乏状態のラットを回復させるにつれて消失し、プラズマKがほぼ正常値に達する回復時点ではK欠乏状態下とは逆に神経支配のある筋が除神経筋よりも多量のKと少量のNaを細胞内に有し、この結果は正常ラットの除神経筋での観察とよく一致する。

3. Comparative studies on the effect of chlorpromazine and imipramine from a viewpoint of physiology, 439-454.

系統発生的見地からみたクロルプロマジンとイミプラミンの効果に関する比較検討

N. HORIKIRI and H. TUGE (堀切叙子, 柘植秀臣: 法政大生物研)

クロルプロマジン (CPZ) とイミプラミン (IMP) は、各々の化学構造は非常によく似ているが、一般にその効果は、前者が抑制的に、後者は非抑制的にはたらくものとして用いられている。本研究では発達段階の異なる各種動物を用いて、この二つの薬物の中樞神経系への働きかけのメカニズムを調べるため、行動変化、ECG, EEG および条件反射 (CR) を示標に実験を行なった。

各種動物の両薬物に対する行動変化の観察によると、一般にいて魚ではCPZ 5 mg/kg とIMP 5 mg/kg 投与では、後者の方が著しい行動変化を惹起する。同様に、程度の差はあるがカエル、ハトでも同じ結果をえた。それに反し、マウス、ラ

ットおよびカイウサギでは、CPZの方がIMPより強い影響をみせた。

CPZ 5 mg/kg 投与後ハトのEEGは、高振幅の遅波があらわれ無関の音刺激に反応がみられるが、同じような変化をしたカイウサギの場合は無関の音刺激には何の反応もみせなかった。IMP 5 mg/kg 投与後のハトのEEGは低振幅の速波に変わり、無関の音刺激にも反応せず、回復に長時間を要した。これに反しカイウサギでは高振幅の遅波が顕著となったが、無関の音刺激に対して反応し回復も早かった。ハトを用いた防御運動条件反射は、CPZとIMPのいずれにも破壊されることはなかった。食餌運動条件反射の場合は、ハトとカイウサギのいずれにも一時的な消失がみられたが、CPZはカイウサギに強い影響をもたらし、IMPではハトにその効果が長時間持続した。

以上の実験結果から、両薬物が新皮質をもつ動物と、それを欠く動物に対し、相反して働くことが確かめられ、しかもIMPの作用は複雑で、第一次的に、脳幹網様体の体性的と臓器的要素間の相関機能に影響し、次いで網様体賦活系に作用する。CPZは、第一次的に網様体賦活系に作用し、ついで新皮質に影響を与えると推論される。

4. Hydrogen ion uptake by oxygen atoms released from rhodopsin molecules on illumination, 455-464.

S. FUJISHITA (藤下成周: 大阪教育大保健生理)

カエルの杆体外節を分離した後で、ロドプシンをジギトニンで抽出して実験に供した。抽出されたロドプシン溶液を暗所で20°Cに保ちながら光を照射して、光照射にもとづくpHの変化を測定した。照射光としてフラッシュライトと2 luxの弱い光の連続的照射(10分)の二様の照明法を用いたのであるが、強い瞬光を用いた場合と、弱い光の連続的照射を行なった場合のいずれの場合も、光照射による水素イオン濃度の減少が認められた。その減少度 $\Delta[H^+]$ は、pHの値によって変動する。しかし、照射光の強い場合には、pHの値の小さいほど、すなわち、ロドプシン溶液の酸性度が大きくなればなるほど、 $\Delta[H^+]$ の値は大となるが、弱い光の連続照射(10分)による場合は、 $\Delta[H^+]$ の値はpH=6.3において極大値を示

す。このように、強い光を照射した場合と、弱い光を照射した場合では、 $\Delta [H^+]$ の pH 活性曲線の形が異なる理由は、次のように考えることによって理論的な解釈を下すことが可能になるであろう。

ロドプシン分子に光を照射すると、ロドプシン分子に吸着していた酸素分子が遊離し、遊離した、すなわち、活性化された酸素分子の原子間距離が一瞬間大きくなり、原子状態となって水素イオンと結合する可能性がある。しかし、水素イオンと結合するのは酸素原子の一部のものであって多くの酸素原子はすぐ酸素分子にもどるのである。したがって水素イオンが酸素原子と結合する確率は、そのロドプシン溶液の水素イオン濃度 $[H^+]$ と遊離された酸素分子の濃度 Ω の積に比例する。したがって、

$$\Delta [H^+] = k\Omega [H^+]$$

であらわされる。

強い光の照射時の $\Delta [H^+]$ および Ω の値を $\Delta [H^+]_I$ および Ω_I であらわし、弱い光の照射時のこれらの値を $\Delta [H^+]_R$ および Ω_R であらわすと、 $\Delta [H^+]_I$ および $\Delta [H^+]_R$ の pH 活性曲線が全く異なるにもかかわらず、 $\Delta [H^+]_I$ および $\Delta [H^+]_R$ の値をそれぞれの場合の $[H^+]$ で割って計算した Ω_I および Ω_R の値は、ともに、 $pH=6.6$ に極大を有する曲線となって、類似性を示す。このように、著者が先に発表した論文で提案した光酸素遊離という概念を用いると、 $\Delta [H^+]$ の pH 活性曲線が照射光の強度によって異った形を示すという実験結果を十分に説明しうると考えられる。

5. Effect of thyroidectomy, adrenalectomy, thyroid hormones and glucocorticoids on Na^+ , K^+ -activated ATP-ase of rat anterior pituitary, 465-476.

ラット下垂体前葉のナトリウム、カリウム活性化 ATP-ase に対する甲状腺摘除、副腎摘除、甲状腺ホルモンおよび副腎皮質ホルモン投与の影響

I. TAKAGI and K. YAMAMOTO (高木 勲, 山本 清: 群馬大内分泌生理)

雄ラットの下垂体前葉にふくまれる Na^+ , K^+ 活性化 ATPase (または transport ATPase = tATPase) の活性を示標として、下垂体と、甲状腺および副腎皮質の間の feedback 的な機能関係の分析を試みた。下垂体の tATPase 活性は甲状

腺摘除または副腎摘除によって上昇する。これに thyroxine または glucocorticoid を注射すると、tATPase 活性の上昇は抑制される。これらホルモンの抑制作用は、正常動物についても認められる。また、これらホルモンの抑制作用はホルモンを *in vitro* で加えた場合にも見られ、その場合ホルモンの有効濃度は十分低い。一方、生理作用の認められないヨウ素化合物 (D-thyroxine, ヨウ素イオン, iodotyrosine), および glucocorticoid 以外の steroid (testosterone, estradiol, cholesterol) には tATPase 抑制効果が認められない。以上のような実験結果から、下垂体前葉の tATPase は、甲状腺ホルモンおよび副腎皮質の glucocorticoid に特異的に反応する target enzyme であり、この酸素活性の調節をとおして、甲状腺および副腎皮質が下垂体前葉機能を feedback 的に調節していることが明らかになった。なお、甲状腺および副腎皮質のホルモンの作用は、下垂体の tATPase に対して直接的であることが、*in vivo* 注射の効果が短時間 (4 時間以内) であらわれること、*in vitro* 添加の効果がホルモンの低濃度で見られることから、十分考えられる。またこれらホルモンの作用は、下垂体 tATPase に対して特異的であり、甲状腺や脳の tATPase に対しては作用が見られない。

6. Common components of the spontaneous EEG and the evoked potential in the cortex, 477-491.

大脳皮質における自発性脳波と誘発電位との共通成分

K. MIMURA (三村珪一: 長崎大教養部)

Bishop と Clare (1952) は、特殊系の活動による皮質誘発電位と、自発性脳波との相互作用を見出したが、これは、両者の発生に、共通の神経要素が関与することを暗示する。しかしながら、彼らの取扱った誘発電位は、持続時間の短かい成分なので、多くの誘発電位が集まって、はじめて、脳波成分を構成すると見ている。これに対し、ウサギの視覚性誘発電位には、持続時間 150 ミリ秒前後の緩徐陰性成分が現われる。これはウサギに特有の毎秒 5~7 Hz の規則的な脳波と持続時間も形も、よく似ており、両者の関係を調べるのに最適の材料である。本論文は、この両者の相互作用

用を系統的に追究した。

成熟した雄ウサギ(約3 kg)に、慢性的(無麻酔半拘束状態),あるいは急性的(Flaxdeil 無動化状態)に電極を植込み,脳波ならびに閃光刺激による誘発電位を記録した。閃光刺激は,毎秒1回以上の間隔で,規則的脳波の出現時に与えた。脳波のどの位相で誘発電位が生じたかによって分類し,それら各々を平均(10個)して,脳波と誘発緩徐陰性成分との相互作用を調べた。その結果,誘発緩徐陰性成分の上昇期では,脳波は次常期に陥り,陰性成分の頂点時に減却最大となり,下降期では,急激に回復して,一過性に過常期となった。また,誘発緩徐陰性成分は,脳波が陰性にふれる時(陰性の上昇期)に誘発されると,次常期に陥り,陰性の頂で減却最大を示し,陽性にふれる時(陰性の下降期),一過性に過常期となった。また,緩徐陰性成分相互間でも,上の二つと同様の時間経過を示した。

以上,これら3種の相互作用いづれから,共通の時間的経過が見られ,脳波と誘発緩徐陰性成分とは,その発生に共通の神経要素が関与していると結論できた。また,脳波のリズムはその要素の不応期によって決められるであろうことと,いわゆる光駆動現象も,脳波と誘発電位の相互作用のうち,過常期に適合した時の現象として解しうることなどが考察された。

7. A study on the coupling mechanism between action potential and contraction in the frog ventricle, 492-508.

カエル心室筋の活動電位と収縮の連関に関する研究

H. KAWATA, J. SHIBATA and M. GOTO (河田 溥, 柴田純一, 後藤昌義: 九大第二生理)

最近10年間に筋の興奮収縮連関について多くの知見がえられたが,その大部分は骨格筋に関するものであり,心筋については形態学的特徴との関連や activator Ca の由来など未だ十分解明されていない。一方,心筋の active state が骨格筋と異なり緩やかな立上りを示すことが近時明らかにされたが,この active state を興奮収縮連関の立場から考察した研究も少ない。

食用カエル心室筋より切り出した小条片に隔絶法を適用し,隔絶板をはさんで一室を等張 KCl

液,他室をRinger液で灌流しつつ両室にまたがって固定した刺激電極を通じて陰極(駆動)および陽極通電を行ない,微小電極による細胞内電位ならびに張力の記録を行なった。室温下持続5 msec, 頻度 0.3 c/s の矩形波で駆動しながら刺激後任意の時点で十分強い持続1 sec の陽極通電を与えると,活動電位は各時点で abolish され,収縮張力に著しい抑制効果が発現する。活動電位発生直後に abolish するとき抑制効果が最も強く,通電時点を遅らせるにしたがって抑制効果は次第に減弱し,500 msec 以後の通電では効果は消失する。この単収縮張力の抑制ならびに抑制からの回復の時間的経過を詳細に観察すると,ほぼ4つの相を認めることができる。第1相では $(dP/dt)_{max}$ ・頂点時間がともに減少し張力は著しく抑制されるが,刺激直後から80 msec 後の通電でこの大きさは変わらない。次いで200 msec までは頂点時間不変のまま $(dP/dt)_{max}$ が増大し,張力はかなり急速に回復する(第2相)。その後300 msec までは $(dP/dt)_{max}$ ・頂点時間がともに増加し(第3相),最後に $(dP/dt)_{max}$ 不変のまま頂点時間の延長のみによって張力は control の大きさに回復するに至る。なお $(dP/dt)_{max}$ が100%に回復する時点は単収縮張力の頂点に200ないし300 msec 先行している。以上の経過および外液 Ca の効果から, $(dP/dt)_{max}$ 曲線が active state に先立つ“activator-releasing”曲線に相当すること,二つの activator source が存在することを推定した。

8. Mechanisms of endotoxin shock in rats and the anti-endotoxic effect of glucocorticoids and endotoxin-conditioning, 509-520.

ラットのエンドトキシン・ショック機序および糖質コルチコイドとエンドトキシン耐性化による抗ショック作用について

T. FUKUDA and N. HATA (福田篤郎, 波多奈美代: 千葉大第二生理)

副腎摘除ラットの内毒素ショックについて検討し次の結果をえた。

1. 副腎摘除により非常に感受性が高まり,致死量もはっきり決まる。静脈内投与により,20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ では0%, 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ では50%, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ では100%の死亡率であった。症状は正常と同じ

で、4～6時間の経過で死亡した。剖検では、急性の右心不全を推測させるうっ血があり、正常と異り消化器には出血がなかった。

2. 内毒素ショックに対する内毒素耐性の効果は、副腎摘除ラットでも4週以上持続する。4週目のLD₅₀は200 μg/kgであった。

3. 内毒素ショックに対する糖質コルチコイドの効果をみるため、静注の場合は1時間前、筋注の時は3時間前に投与し、内毒素1000 μg/kgで検討したところ、抗炎症効果と殆ど類似した値が出た。また、中毒症状発現後でも、糖質コルチコイド静脈内投与により、ショック防止効果が認められた。

4. 体重250～350gのラットで血圧測定を行なったところ、はじめ動脈血圧は漸次下降するが、脈圧は維持される。これは心拍出量が維持されていることを示している。この時期は体温低下等、中毒症状発現の時期にあたる。次いで呼吸困難が著しくなると、血圧は上昇し、脈圧は顕著に減少する。右室の収縮期圧は漸増し、弛緩期圧は変わらないがやや上昇する。これは剖検と考えあわせれば、肺動脈系に抵抗が生じたことを示している。この後期の肺高血圧は、両側迷走神経を切断しておくことと出現しない。最後に呼吸停止が起り、血圧は下降する。

よって、副腎摘除ラットに対する内毒素の作用は中枢性と考えられる。それゆえに、糖質コルチコイドの抗内毒素作用もまた中枢性であろう。

9. Bulbar influence on gastric motility, 521-533.

延髄の胃運動支配について

T. SENBA, N. KIMURA and K. FUJII (銭場武彦, 木村進匡, 藤井一元: 広島大第二生理)

胃運動は迷走神経と内臓神経とに支配されているが、両者は拮抗的關係にあるから、延髄の迷走神経の起始と内臓神経の脊髄における起始とは、機能的に密接な關係にある。事実、迷走神経切断動物で、延髄の刺激は胃の運動に影響をおよぼし、また種々の胃反射において、延髄が反射中枢として働く例を認める。

自分らは、延髄の種々の部位に、無差別に径20 μの単極電導子を挿入して、電氣的刺激を試み、胃運動の反応と延髄の部位的な關係を追及してみ

た。

実験には93頭のイヌをnembutal麻酔または除脳無麻酔下に使用した。胃の運動は前庭幽門部をゴム嚢法で描記した。刺激部位の組織学的検索にはKlüver & BarreraおよびNissl法を用いた。

成績:(1) 胃運動の促進反応は多く、一般血圧の下降と共に生じたが、血圧上昇反応と共に認められる場合や、血圧に変化なく、促進反応がえられる場合もあった。また両側迷走神経切断後、延髄の刺激は、脊髄-内臓神経を介して胃運動の促進を来すことを認めた。

促進反応の刺激部位は、迷走神経背側核のみならず、孤束・孤束核および網様体背側部に圧倒的に多く集中した。

(2) 胃運動の抑制反応は、常に一般血圧の上昇と相伴って生じ、両者をわかつことは困難であった。また両側内臓神経切断後、延髄の刺激は、迷走神経を介して、胃運動の抑制を来す例を認めた。

抑制反応がえられた刺激部位は、孤束・孤束核、網様体背側部および迷走神経背側核に集中した。

(3) この成績から、迷走神経背側核、孤束、孤束核、網様体背側部を一括して胃運動の調節中枢(反射中枢)として認め(Fig. 7)、これはここに含まれる迷走神経の中枢および内臓神経の中枢に影響する。また迷走神経および内臓神経は、何れを促進および抑制反応の遠心路となることを示した。

10. A study on the relationship between the oxygenation velocity of the red blood cell and the flow velocity in a rapid flow method, 534-546.

ラピッドフロー法における流速と測定される赤血球の酸素化速度との關係

T. KOYAMA, M. MOCHIZUKI and H. FUJISAWA (小山富康, 望月政司, 藤沢義春: 北大応用電気研生理)

肺でのガス交換を解析するには赤血球が酸素化する速度を知る必要がある。その測定のためにRoughtonらがラピッドフロー法を工夫した。この方法の原理は反応物質の溶液を別個のシリンジに用意しておき、Y字管の二枝内へ急速に伸しだ

して衝突混合させ、その混合液が長い観測管を急速に流れ下るあいだに反応を進行させるというものである。衝突点から順次にはなれた距離で反応生成物の濃度を光電比色法で測定すれば進行速度を知ることができる。そこで本法は生化学の分野でかなり広く利用されてきているのである。赤血球の酸素化速度も本法によって測定されてきた。本研究では流れ下るさいの流速をかえると観測される酸素化速度は著明にかわることをたしかめたのである。すなわち観測管内の平均流速が乱流域にあっても流速大なるほど観測される酸素化は速かになるのである。その原因としては赤血球近傍の薄い水の層が血球表面に附着して容易には離脱しない境界層を形成しており、血球が酸素を摂取

するにしたがってそこに酸素の拡散層が形成されると考えられる。拡散層が厚いほど物理的に酸素の流入は遅くなり、血球の酸素化は緩徐となる。平均流速が増大し乱流の度が進行すれば境界層はすこしずつはぎとられて薄くなり酸素化は促進されるであろう。すなわちラピッドフロー法は懸だく液に用いるときは細心の注意を要するのである。ところで肺毛細血管内での血流速度はきわめて緩徐であり本法での境界条件があてはまるとは考えられない。かくて赤血球の酸素化速度は測定法を含めて再検討されねばならない。たとえば酸素を通過させにくい赤血球膜の存在が信ぜられていたが、それも境界層の作用として説明できるものである。



[海外だより]

The 13th Annual Meeting of the American Biophysical Society に参加して

Laboratory of Neurophysiology,
State University of New York
at Buffalo

外 山 敬 介

私は、1968年の9月より1969年の11月まで UCSD (University of California San Diego), および UCLA (University of California Los Angeles) で萩原先生と共にフジツボの筋肉膜のイオン透過性の研究をさせていただきました。この間に Los Angeles で American Biophysical Society の 13th Annual Meeting が催され、これに参加する機会をえた。Meeting は 1969年2月26日より3月1日までの4日間にわたって行なわれました。大部分は、Molecular Biology に関するもので Neurophysiology, あるいは General Physiology に関するものはわずかでした。この中で Diamond が chairman となって開いた Membrane Selectivity と題する session は、私共の研究に関連があり、また今後の membrane の理論的取扱いの一つの方向を示唆するという点で極めて興味深いものでしたので、ここに報告させていただきます。

Session の口火はまず Diamond の paper で始まりました。彼は、Eisenman が glass membrane の ion selectivity を説明するために用いた fixed charge hypothesis, すなわちいわゆる membrane permeability は ion の membrane の内の concentration (これは膜に接する液相のイオン濃度と膜と ion との間の affinity で一義的に規定される) と mobility の積とで与えられ、ion の membrane に対する affinity は ion と membrane の charged sites との間の Coulomb force による electrical interaction の energy と ion の hydration energy の差によって支配される。したがって membrane charge の field intensity が高い時には alkali ions の affinity の sequence は ion の nonhydrated size で定まり、 $Li > Na > K > Rb > Cs$ の順、また一方 charge の intensity が低い時には逆に affinity sequence は ion の hydrated

size によってのみ定まり、 $Li < Na < K < Rb < Cs$ と全く逆となり、この両極端の中間の条件で種々の sequence が生ずることになる、という idea が種々の biological membrane でえられた halide ions (I^- , Br^- , Cl^- , F^-) に対する permeation の selectivity sequence にも良く適用できるという事を明らかにしました。

次に Sherry の全く同様の idea に基く divalent cations (Mg^{++} , Ca^{++} , Sr^{++} , Ba^{++}) の selectivity sequence と divalent-monovalent ions 間の charged sites での competition の理論的な取扱い、次に Finkelstein の厚さ 100 \AA 以下の artificial lipid membrane の話がありました。この membrane は本来 hydrophilic substance に対しては極めて impermeable であるのに、外液にある種の carrier を加えると cation permeable になり、またある種の物質により anion permeable の channel が開くようになり、さらにこの anion, cation の conductivity には、voltage-dependent の nonlinearity があり適当に電流をかけることにより all or none の spike を生ずるという極めて興味ある性質を持っています。

さらに Wright (Diamond の共同研究者) は gall bladder の nonelectrolyte に対する permeation の sequence が nonelectrolyte-水、および nonelectrolyte-membrane (lipid) の2つの interaction energy の差によって説明できることを示し、次に Ciani, Szabo & Eisenman は先の thin lipid membrane が macrocyclic antibiotics の存在下で cation permeable となるが、この際の cation permeation は、この macrocyclic compound がその環の中に ion を包みこむことにより ion の膜に対する affinity を高め ion は膜の中を macrocyclic compound に包みこまれて運ばれるという

neutral molecule carrier の idea で良く説明できることを示した。

次に Hagiwara, Hayashi & Toyama はフジツボの筋肉膜の anion permeability が pH に対して極めて sensitive である事を示した。pH を 7.7 から 3.9 に下げると Cl の K に対する permeability ratio は約 7 倍も増加し、Cl-conductance もほぼ同程度増加するのに反し、K-conductance は、やや減少する。また halide ions に対する permeability sequence は、pH 7.7 では $SCN > NO_3 > Cl > Br = ClO_3$ であるのに pH 3.9 では $SCN > NO_3 > Br > ClO_3 > Cl$ の順となる。これに対し cation の permeability sequence は pH 7.7 でも 3.9 でも $K > Rb > Cs > Na > Li$ である。この事実は、フジツボの筋肉膜の cation および anion の permeation が二つの異った mechanism で行なわれている事を示している。pH は membrane charge の field intensity と density を変えるものと考えられるので、先に述べた Eisenman-Dia-

mond の membrane fixed charge と ion との electrical interaction の idea は、上の anion の permeability および permeability sequence の pH による変化を良く説明する。Cation の permeation が pH に依存しないのは cation が先の neutral molecule に囲まれて charged channel をとおるものとも考えられる。

最後に Barry (Diamond の共同研究者) が gall bladder における cation permeability が先の Eisenman の neutral molecule carrier の idea で良く説明されることを示した。

以上がこの session のあらましで membrane の permeation という現象が ion と membrane charge との間の electrical interaction の energy とか、ion の hydration energy, あるいは carrier molecule と ion の間の binding constant, ion-carrier complex の membrane に対する affinity とかいった物理学的に規定された定数に基いて論ぜられる時代になったとの感を深くしました。

【会報】

J. J. P. 編集の今後のあり方について

J. J. P. 編集準備委員会委員長

松田幸次郎

表題の件について過般常任幹事会の委託を受けて J. J. P. 編集準備委員会で審議した経過と答申をお目にかけます。これについて忌憚なき御意見を会員の諸君が御寄せ下さるよう希望します。本準備委員会は常任幹事に下のように答申して使命を終りました。これを如何に生かすかの決定と、それに伴う実施の具体的措置は本委員会の役割ではありませんが、会員諸君の御意見は充分考慮されるよう常任幹事に伝達致します。勿論御意見は私に限らず常任幹事の何方にでも直接御申し出で頂いて結構であります。

J. J. P. 準備委員会答申 その1

1969年9月6日

日本生理学会常任幹事会殿

諮問事項「The Japanese Journal of Physiology (J. J. P.) の編集、発行のあり方について」の件に

関して以下のとおり答申致します。

J. J. P. 編集準備委員会

委員長 松田幸次郎

I. 前文

J. J. P. 編集準備委員会の設置とそれによる審議経過の概要

J. J. P. 編集主幹 (Chief editor) 久野先生は1968年9月2日付書面をもって、日本生理学会庶務幹事に老令のためその任を辞したい旨申し出られ、次で同10月12日の常任幹事会に出席して同じ趣旨の要請をされた。幹事会はこれを了承し、学会内に新たに J. J. P. 編集委員会を設置して久野主幹より編集業務を引継ぐことを決定した。しかしその前に今後の J. J. P. 編集方針を確立する必要があり、それに若干時日を要するので、新編集委員会の成立までいましばらく従来どおりの久野主幹体制のまま編集を続行されたい旨、幹事会より要

請し、久野先生の承諾をえた。

次いで同年12月15日の幹事会において今後の J. J. P. 編集および発行のあり方を検討、立案するために J. J. P. 編集準備委員会をまず設けることが決定され委員長が選任せられた。委員長は次で下記の7名の委員を委嘱し（委嘱の時期に若干差はあったが）、審議に入った。

委員は次の如くである（◎は委員長）

井上 章，内箇耕二，時実利彦，富田恒男，名取礼二，真島英信，◎松田幸次郎，吉村寿人 計8名（五十音順）（後半に委員長補佐として八木欽治が加えられた）。

準備委員会は当初より次の原則のもとに出発した。(1) 審議の途中で常任幹事および評議員に中間報告を行ない、かたがたそれらの批判、意見を求め、できる限りそれを成案に反映させる。(2) 準備委員会は新編集委員会に移行するものでなく、またその具体的人選に関しても論議しない。

準備委員会は1969年に入って1月、2月、5月、6月、7月、9月と都合6回の会議を開いた。その間、幹事会には2回、全評議員には1月に準備委員会の趣旨を文書で告知して意見を求めた後米子での学会総会における4月1日の評議員会にてやや詳細にその時点での審議成果を中間報告した他、常に広く意見、希望を聴くに努め、また寄せられた建設的意見を尊重しつつ審議を進めた。その総括を以下に主文としてここに答申するものである。

（附記）しかし審議の進行に伴って、(1) このような審議方式のみで学会としての最終的な J. J. P. 編集方針を決めてしまうのは万全でないと考えられたこと、(2) 1969年初夏の頃より久野先生の健康が勝れず、新編集委員会の緊急設置が必要と見られるに至ったことより本準備委員会としては取急ぎ答申をまとめ、それに準じて学会が第1期の新編集委員会を、ある程度過渡的、暫定的の性格をもって発足させ、その実績に照して第2期以後の編集委員会において修正して実質的にあり方を確定するという措置をとるのが適当であろうと考えられた。同様のことが後述の出版社に J. J. P. の発行業務を委託するという件に関してもいえる。ゆえに以下の主文にいうところもそのような考えを根底にもつものであることを附言しておきたい。

Ⅱ. 主 文

1. J. J. P. と日本生理学会との関係について

(1) J. J. P. の編集と発行を日本生理学会（学会）の行なう事業の一つとして取扱うのが望ましい。このことはもし発行を形式上学会以外の者に委託する場合でも、学会はその発行者の選択および発行人との契約の当事者として J. J. P. 発行の実質的主体であることを意味する。

(2) J. J. P. を学会の機関誌としない方がよい。その理由は、学会にはすでに日本生理学雑誌が機関誌として発行されており、さらに J. J. P. をも機関誌として全会員の購読を義務づけた場合、その費用は当然学会費とみなされるので、余りにも多額の学会費を徴収することになり、適当でないと考えられるからである。

しかし現行の学会会則内規2、「評議員は J. J. P. を購読するものとする」はそのままこれを尊重し、むしろこの内規の完全実施に努力すべきである。

2. 編集と発行の業務について

(1) 発行業務委託の妥当性

従来久野先生の多大な個人的奉仕に依存することによって学会の J. J. P. 誌が発行されて来た。将来も学会がこの方式で発行をつづけるためには、同様の人的パワーはもとより専任の補助者および発行事務に必要な場所、その他の物的条件が保証されねばならない。すなわち学会の発行責任者は個人的に相当な時間と負担とをその業務に献げなければならない。このようなことは今後永続的に期待することはできないであろう。また学会の常任幹事（または運営担当者）および編集委員は一定任期毎に選挙されるという学会の方式が将来とも行なわれるであろう。これらを考えて個人的不負担に専ら依存していくという従来どおりの J. J. P. 発行形態は J. J. P. の充実、発展のため今後は必ずしも適当かつ安定なものとはいえない。

発行事務所に関しては、これまで久野先生は私宅を利用して来られたが、将来の発行情報やバックナンバーのストック場所などを考慮するとき、今後 J. J. P. の発行所は私宅とは別にこれを求めなければならないであろう。

また発行事務については今後専任の有能な担当事務員が必要となることが予測される。この業務

は従来久野先生御自身がパートタイム事務補助者を使って遂行されて来たものである。J. J. P. が学術専門誌として、よりよく使命をはたすには今後購読部数の増加が強く要求され、このための営業的活動の強化が重要となる。これらの諸点を考慮するならば今後学会で発行を続けることはかなり困難でもあり且能率もよくないと予想される。そこで本準備委員会としては印刷、製本、配布、経理に関する業務(仮に発行業務と呼ぶ)は専門の出版社に一切委託するのが適当と考えた。よってそれに適すると考えられる出版社(4社)と接触を試みたが、その中ただ東大出版会のみが受託の可能性をもつことが明らかになった。東大出版会は利益事業体でないで、何とか収支が相償えば発行を引受けうるからであろう。

(2) 東大出版会に発行を委託する場合の諸問題

(i) 発行人：発行人は東大出版会となる。しかし学会は J. J. P. 発行の主体となるものであり、実質的にその責任を分担するもの(後述)であることを相互に確認し合い、「Published by University of Tokyo Press for the Physiological Society of Japan」とすることが望ましい。このような発行形態は J. Physiology と Cambridge University Press との例その他にみられる。またこの発行形態をとることに東大出版会も同意する旨の非公式の意志表示があった。

(ii) 経理面からみた可能性：東大出版会に依頼して、1969年度の発行ならびに購読部数をもとに J. J. P. 発行の収支概算を作成して貰い、本準備委員会はその内容を詳細に検討した(添付資料参照)。その結果この資料のうち支出額は常識的にみて最低に切詰めてあることが諒解されたが、それでも尚年間約110万円に上る赤字が予想された。これを詳しくみると、製作費は東大出版会が多種の出版物を製作している関係上学会が製作する場合(J. J. P. 1969年度予算による)に比べて年間90万円も低廉になっており、その他人件費は J. J. P. 発行に必要な部分のみを計上するなど経済的利点も折り込み済みである、これらの経済的利点にも拘らず従来なかった年間6回の編集委員会の費用(48万円)、レフェリー依頼数の増加による査読料約(10万円増)、その他これまで殆んど久野先生の個人的貢献に依存していた事務経費と、

営業費などが今後編集、営業経費として必要となったことが赤字の原因である以上、の数字が支出を最低に切詰めたものである以上、収入を増す方途を見出す以外継続的発行の可能性はない。本準備委員会はこの点に論議を集中した結果、① 東大出版会の企業努力により国内機関、国外会員数および書店の購読部数を増大させる、その他論文別刷の売上げ、広告(その内容、形式については慎重な考慮が必要であるが)、バックナンバーの製作販売など営業面における収入増を期する、② 他方学会側としては現在約600名の本会評議員のうち半数300名しか J. J. P. を購読していないが、これを購読率100%に増すこと、および文部省の刊行助成金の増額に努力する。以上の学会および東大出版会両者による収入増への努力が効果を挙げうれば経理上 J. J. P. 発行が可能になるとの結論に達した。

一方東大出版会は通常の営利企業体ではないので特に利益が見込まれなくてもすでに J. J. P. 発行担当の意志をもってはいるが、明らかに経理上の欠損が予想される場合には引受けられないという。これはもっともといわねばならぬ。したがって J. J. P. 発行が順調な軌道に乗るまでに、例えば評議員の購読数が充分増加しないなどの理由により万一欠損が出る場合は、J. J. P. の形式上の発行者は東大出版会であってもその発行はもともと日本生理学会の事業であるから、また本学会は東大出版会と相互信頼に立つ実質上の共同発行者であるから、それ相当の経済的補償を提供するという前提の下で東大出版会は J. J. P. 発行を引受けの意志のあることを非公式に表明している。よって本準備委員会は、学会側の収支改善への努力と万一の場合上記の経済的補償を与えるとの前提の下に東大出版会に発行を依頼するのがよいと考える。このような学会の態度は即ち J. J. P. 発行に対する学会の積極的関与と責任遂行(i)参照)の意味をもつことになり、J. J. P. 発行が実質的には学会の事業であることを認めしめることになるであろう。

もし学会が出版社に発行業務を委託せず自らそれを行なうとすると、たとえ評議員の購読者数増加など学会側の収入増の努力が効果をあげたとしても、製作費は年間約90万円増加するであろうし、さらに東大出版会の企業実績と収支改善に匹

敵する成果を学会委員会に期待することはできないであろう。したがって学会は上述のような形で将来とも実質的協同発行者として東大出版会に協調の責任を明瞭にすると同時に発行についても発言権を留保して業務を委託するのが最善であると考える。

(iii) その他の問題点：現行の学会会則第4条には、「本会は（中略）Japanese Journal of Physiology を発行する」とある。もし東大出版会が発行人となる場合にはこの表現を改めねばならず、当該会則改正が必要となる

昭和44年度現在、文部省より J. J. P. 発行に対して年間40万円の助成金が支出されている。学会が発行者でなくなった場合のこの助成金の継続に関して、本準備委員長が文部省担当官に問合せた結果、申請に際して J. J. P. 発行と学会の関係、発行の主旨等を明確にし、担当官がその実体を理解できるようにすれば助成金の継続に関しては問題はない筈であるとの返答を得ている。

(iv) まとめ：もし以上Ⅱ，2，(1) で述べた多くの問題点が解決されるならば学会が名実ともに発行人となるのが理想であるが、事実上その見通しは暗い、ゆえに東大出版会に発行業務を委託し、学会が編集の主体となるは勿論、その発行にも協力して、形式的には東大出版会が発行者でも実質上は、協同発行の形態をとるのが最も望ましい。その公式表現は J. J. P. は「Published by University of Tokyo Press for the Physiological Society of Japan」となる。

(3) 編集業務について

東大出版会に上の如く発行を委託した場合、編集委員の選任および論文審議は学会の責任に属するが（編集委員会については3で論ずる）、その他に東大出版会の責任に属する編集業務（例えば整理、校正、会議連絡など）がある。この編集業務が円滑に遂行されるためには発行業務に関して強調したと同じく東大出版会と学会および編集委員会が緊密な連絡を保ち、ことに相互が強い協調精神によって結ばれていなければならないことを強調したい。

3. 編集委員会について

(1) 構成

本準備委員会においては当初、生理学を9分野に分類し、各々の分野について過去の J. J. P. 掲

載論文数に応じて数名ずつ、総計約20名の編集委員を選び、編集委員会を構成する案が出された。しかし後述のようなレフェリー制度を設けるとすれば、編集委員は必ずしも投稿論文を査読するものでないで、生理学の全分野を網羅した構成でなくてもよいという意見が出された。また投稿論文に対する判定をなるべく早く下すことが望ましいという観点から編集委員会開催頻度を多くする方がよく、そのために、経済的見地からも編集委員があまり多数でない方が有利であるから、結局、委員数は差し当り6名位が適当と考えられる。勿論6名の数は最小であり、将来、経済的に可能となれば8ないし10名に増加した方がよい。

委員長：編集委員の互選で決めるのがよい。

その他の関係メンバー：発行人である東大出版会側より連絡のため必ず関係者若干名（数はきめておくのがよい）が編集委員会に出席するものとした方がよい。しかし以下に述べる編集委員と同じ責任と権限をもつものでないから“編集委員”とはしない。

編集委員の任期：任期を設けた方がよい。学会の常任幹事選挙と同時に選挙できるという利点に基づき、編集委員の任期6年、3年毎に半数改選という案が当初出されていた。しかしその後6年の任期は長すぎるし常任幹事と同時に改選することに特に本質的意味はないということから、結局編集委員の任期4年、2年毎の半数改選、重任を妨げないとする【がよい】と結論された。この場合、編集委員長の任期は2年とし、重任を認めないとするのが適当であろう。

また J. J. P. 編集委員は日本生理学雑誌の編集委員と重複せぬようにすることが望ましい。

(2) 委員会の開催

編集業務が常に円滑かつ敏速に行なわれるために年12回の定例編集委員会を開くことが当初提案された。しかし年間6号発行する雑誌の定例編集委員会を年12回とする必要はなからうとの意見が出され、本準備委員会としては年6回の定例編集委員会を開催するのが適当と考える。勿論、新編集委員会発足当初は可成り多くの問題を審議せねばならないであろうし、その他の緊急の処理をも考慮して、臨時に編集委員会を開催できる途を備えておくことが必要であろう。

(3) 任務

編集委員会の任務は次の2つとする。

(i) 投稿論文を受理すべきか否かの判定を行なう。

(ii) 東大出版会と学会との協調の窓口として上記の外 J. J. P. 編集、発行上の諸問題をも議する。即ち学会および東大出版会はこれらの諸問題を提議し、対策を合意によって決する。これに関して学会運営担当者と編集委員会との意志疎通を十分にするため、J. J. P. 編集委員長はその任期中、自動的に学会常任幹事となるのが望ましい。ただしこのためには学会会則の改正が必要である。

(4) 投稿論文の判定について

この件に関して多大の論議が本準備委員会で行なわれた。その結果に基づき本準備委員会が望ましいと考えた方法を以下に述べる。

(i) 投稿論文の送付先は発行所気付 J. J. P. 編集委員長宛とする。タイプ原稿は、original とコピー2部、計3部を著者に要求する。論文投稿に関する規定は成文化し J. J. P. 誌上に発表しておくのがよい。

(ii) 編集委員長は各投稿論文について担当編集委員1名を決める。

(iii) 担当編集委員は複数の査読者(以下レフェリーという)を決める【後述 (vii) 参照】。

(iv) 投稿論文の内容および英文に関してレフェリーの答申をもとに担当編集委員と編集委員長とで採否の判定を下す。このとき無条件で「受理」の場合は著者にその旨連絡される。レフェリーの具体的な指摘点をもとに原稿の改訂を要求する「条件付受理」の場合はレフェリーの名を秘して編集委員長よりそれらの指摘点とともに原稿を著者に返送して改訂を求める。これらの指摘点に対して著者が委員長にその不服を主張できるのは論を俟たない。その申立ては編集委員会にて検討する。もしレフェリーが J. J. P. に掲載不適当との意見であった場合、あるいはレフェリー間でその意見が不一致な場合には次回編集委員会にて審議した後委員会としての最終判定、または処理を決定する。

(v) 編集委員会において編集委員長は前回の委員会以後のすべての投稿論文の処理(担当編集委員、レフェリー、判定の結果)について具体的に経過報告をしなければならない。

(vi) 論文採否判定についての編集委員およびレフェリーの任務。レフェリーは依頼された投稿論文を査読し、その内容、英文に関して訂正、改善などの助言をし、受理の可否についての意見を具申する。この際レフェリーには当該論文の評価をするよりはむしろそれを J. J. P. 誌に適するものとするために著者を助ける心構えで査読してもらう。レフェリーの答申には原則として期限をきめた方がよい。また編集委員はレフェリーの協力を得て J. J. P. の質的向上のため努力せねばならない。

(vii) レフェリーの選定。レフェリーには論文内容を十分理解し評価できると考えられる人を選び、必ずしも本会会員である必要はなく、また、国籍も問わない。勿論、担当編集委員がレフェリーをも担当するかどうかは担当編集委員に任される。また、著者と同一研究単位または研究機関に属する者には担当編集委員もレフェリーをも依頼しない方がよい。もしレフェリーを依頼された人がこれを受諾しない場合は急ぎ他に求めねばならない。

(附記)

(1) 第1期編集委員会は前述した通り成立が急がれているので、暫定的な性格をもつものとして、今回に限り以下の如く可能な限り早く委員を選任するのが望ましいと考える(1の附記参照)。すなわち幹事会が下記の通り候補者を推薦し、全評議員の信任を得て決定される。編集委員数は、今回は4年任期の編集委員3名、2年任期の編集委員3名を選出することになる。編集委員長は選ばれた編集委員の互選で決める。

(2) もし東大出版会が発行人となる場合、学会が東大出版会と法的に契約を結ぶことになるが、東大出版会としても経理上の見透しには可成り尚不確定要素があるため、例えば4年の短期間を試験期間として契約を結び、実績をみた上で長期契約に更改するのがよいという意見が出された。

(3) J. J. P. の創刊以来の久野先生の貢献を讀んで誌面上に例えば Founded by Y. Kuno in 1930の如く頭わしたいという意見が会員中より出されたが、委員一同これに賛成でありその実現を希望する。

添付資料 J. J. P. 発行経費収支概算

		収	入
購読料			
国内	個人	4,000 × 300 =	1,200,000
	機関	8,000 × 79 =	632,000
海外	会員	7,920 × 147 =	1,164,240
	書店	7,920 × 287 =	2,273,040
		計	5,269,280*
文部省刊行助成			400,000
収入総計			5,669,280
		支	出
営業費	購読費計* × 0.3 =	1,580,769	
製作費		2,520,000	
編集費 (内訳下記)		2,685,000	
支出総計		6,785,769	
収支バランス		△1,116,489	

(編集費内訳)

通 信 費	150,000
消 耗 品	150,000
レフ ェ リ ー 謝 金	1,000 × 100 × 2 = 200,000
会 議 費	8,000 × 6 = 48,000
委 員 旅 費	72,000 × 6 = 432,000
校 正 費	400 × 900 = 360,000
欧 文 校 閲	5,500 × 70 = 385,000
人 件 費	1,200,000 × 0.8 = 960,000
計	2,685,000

J. J. P. 準備委員会答申 その2

1970年1月20日

日本生理学会常任幹事殿

1969年10月26日の常任幹事会にて J. J. P. の編集発行のあり方について嚮に提出した本準備委員会の答申内容の一部再審議を求められました件につき、ここに再び下記の通り答申致します。

J. J. P. 準備委員会

委員長 松田幸次郎

本準備委員会は1969年9月6日付にて J. J. P. の編集、発行のあり方につき従来審議した結論を常任幹事に答申した(これを以下答申その1と仮称)が、同年10月26日の常任幹事会にて、主文の趣旨は理解されたが、年間約110万円余の経理赤

字は重大であるから、答申に述べられてある対策の中の最有効な方途とみられる全評議員の購読実現に向かって学会としてさらに努力した上、その成果にもとづいて、可能な経理見透しを樹立するよう引きつづき検討を依頼された。

以上の線に添い、J. J. P. 未購読評議員全部に学会より、本準備委員会の答申にある経理の問題点を述べて購読を要請した。一方久野現編集主幹も進んでこれに協力同趣旨の努力を払われた。その結果、1970年1月15日現在、国内購読者は従来370名に86名増(計456名)となった。

1970年1月16日 J. J. P. 準備委員会を開き、以上の資料に基づき、東大出版会の意見をも徴して、審議した結果、別紙の通り新たな予算試算を立てた。

新予算案は前回の予算案に比べて近き将来予想される国内購読者数を500名と踏んだことによる収入増と東大出版会が所要経費を全体として、極度に切詰めた点が異っている。

今後の購読者数の予想*、現下の諸物価騰貴よりみて答申その1の方針にて編集、発行を実施するには尚相当の困難が予想せられるが答申その1(2)(ii)に述べた、本学会と出版会との相互協力の趣旨にもとづいて本学会ならびに東大出版会が努力することにより、この困難を切抜けるのが現在として最も妥当な方策であると考え。

添付資料 J. J. P. 発行経費収支概算

(1970年1月現在)

		収	入
購読料			
国内	個人	500 (4,000)	2,000,000
	機関	70 (8,000)	560,000
海外	会員	50 (7,920)	396,000
	書店	430 (7,920)	3,405,600
		(バックナンバー) 40部	320,000
			6,681,600
文部省刊行助成			400,000
収入総計			7,081,600

* 前述購読者数増加を見た現在でも尚約200名の未購読評議員がある。

支 出		(編集費内訳)		
営業費	6,681,600 × 0.25	1,670,400	通 信 費	150,000
製作費	1,100部 5%up (456,750 × 6)	2,740,500	消 耗 品	120,000
編集費		2,720,000	レフエリー謝金	1,500 × 100 × 2 = 300,000
			会 議 費	8,000 × 6 = 48,000
支出総計	7,130,900		委 員 旅 費	72,000 × 6 = 432,000
収支バランス	△49,300		校 正 費	400 × 900 = 360,000
			欧 文 校 閲	5,000 × 70 = 350,000
			人 件 費	1,200,000 × 0.8 = 960,000
			計	2,720,000

生 理 学 科 研 費 検 討 委 員 会 準 備 会 議 事 録

日 時 昭和45年 1月26日
 場 所 学士会館分館
 出席者 佐藤, 岩間, 入沢, 伊藤, 塚田, 川上各委員

議 事

1. 3月31日の常任幹事会で委員が正式承認されるまで, 岩間吉也(阪大), 入沢 宏(広大), 塚田裕三(慶大), 川上正澄(横浜市大), 伊藤正男(東大), 佐藤昌康(熊大)の6名で準備会として委員会活動を行なう。

2. 委員会の課題として; i) 生理学会における科研費配分の実情調査, 他学会との比較, ii) 生理学という分科内での細目の検討, その為には44年度申請課題の分野別数調査, iii) 文部省科研費審査委員の選出方法の検討, iv) できれば科研費のあり方について生理学会としての希望, 案をまとめる, 等の問題を取り上げる。

3. 常置の委員会として科研費に関する委員会

を設置する必要の有無の検討。

4. なお上記課題の検討について結論ができれば本委員会は解散する。

5. 上記目的の為生理学雑誌に本委員会の設立を發表し, 本委員会の目的, 性格, 委員構成等についての意見をきく。

6. 2月28日(土)午前若い生理学会員との懇談会を開き, 意見を聞く。

7. 3月30日(月)午前44年度文部省科研費審査委員との懇談会を開き, 審査の実状等について意見を聴取する。

8. 4月2日(総会第2日), “科研費に関する討議”を行なう。なおこの際の運営について話しあった。

学術研究助成金および奨学金

次のような応募要項の通知がありましたのでお知らせ致します。詳細は生理学会または下記へお問合せ下さい。

I. 三菱財団自然科学研究助成 (第1回)

1. 自然科学の基礎部門を重点的にえらんで助成対象といたします。

2. 助成金は総額約1億円, 1件3千万円以内とし, 初年度は15件以内を目標とします。また, 期間は1年を原則とします。

3. 応募締切: 昭和45年5月31日

4. 応募方法: 応募を希望される方は個別に下記宛に「三菱財団自然科学研究助成応募要項」として請求して下さい。

宛先: 財団法人 三菱財団

〒100 東京都千代田区丸の内2-6-2

丸の内八重洲ビル 309号室

(以下省略)

II. 第5回山路自然科学奨学賞候補者推薦要項

1. 候補者の対象: 理学・工学・農学・医学の分野において, 学術上の研究業績が特に優秀で, 年令50才未満のもの。

2. 奨学賞: 本賞・賞牌・副賞-100万円(5件以内の予定)

3. 候補者推薦件数: 1件

4. 推薦方法: 貴学(協)会に関する分野で貴学(協)会長としてか, または貴学(協)会長個人の資格において候補者をご選考ご推薦いただきます。候補者推薦希望の方は生理学会庶務幹事宛にお申し込み下さい。

所定の推薦用紙に必要事項を記載し, 本財団あてご送付願います。

5. 推薦締切期日: 昭和45年3月25日

(以下省略)

推薦書提出先: 財団法人 山路ふみ子自然科学振興財団

〒102 東京都千代田区三番町5

医用生体工学分科会設置さる

日本学術会議第5部関係の電気研究連絡委員会(以下電気研連と略す)は, 第8期を迎える昭和44

4. 23~25の第53回総会において存続が決定し, 関連7学会(電気, 電子通信, 照明, 日本ME, 応用物理, テレビジョン, 情報処理)からの推薦による定員18名の委員構成となり, その第1回会合が昭44. 7. 9に開催された。委員長には阪本捷房氏(学術会議会員, 第5部副部長, 東京電大(工)教授)が選出された。前期までは電気研連の中にあつた自動制御分科会が今期より独立研連になったので, 新たに医用生体工学分科会を設置することになり, 既存の量子エレクトロニクス, 計数装置の各分科会に加えて3分科会で運営される。

医用生体工学分科会は上記定員のうち6委員と, 研連委選出の専門委員8氏計14名で運営さ

れ, 主査に阪本捷房氏, 幹事に宇都宮敏男氏(東大(工)教授)が就任した。

昭44. 8. 29医用生体工学分科会第1回会合があり, 国際MBE連盟(IFMBE)を中心とする国際協力体制(東南亜各国への援助問題を含む), 国内における各種の連絡協力体制および今後の計画についての討議を行なった。その中でも医用生体工学分野に関連ありと考えられる学協会には積極的に本分科会の運営状況を知らせるとともに, 学協会からの意見を吸収反映させる努力をすることになった。

その後, 9月29日には第2回電気研連委, 10月24日および12月12日には第2および第3回医用生体工学分科会が開かれ, さらに1月26日には第4回医用生体工学分科会および第3回電気研連委が開かれる予定になっている。

日本光生物学研究者名簿作成についてお願い

国際光生物委員会 (C. I. P.) は, I. U. B. S. (国際生物科学連合の部門の一つである一般生物学に属する委員会として1955年に発足しました。各国のメンバーで構成されている C. I. P. 実行委員会は1~2年毎に集まり, その決定に基づき4年毎に国際光生物学会議が開催され, 次の会議は1972年にドイツで開かれる予定になっております。

さて1963年にこの委員会から日本に連絡があり, 日本の加入の勧誘と光生物学者の名簿の提出が求められました。その時はとりあえず日本生物物理学会の量子生物学グループのメンバーの中でそれに関心を示す人達だけで名簿を作成いたしました。その後1966年に札幌で日本植物学会と日本動物学会合同の光生物学シンポジウムが開催されました機会に, そこに出席した人達を新たに加えて再び名簿を作成し, C. I. P. 本部に郵送しました。しかしながら, これらの名簿は不完全なものでありますから, 今回日本光生物学委員会 (J. C. P.) を中心とする有志が集まり, 日本の光生物学

の研究者名簿を作成して, 我国の光生物学の現状を把握し, あわせて C. I. P. に登録する研究者名簿を作る準備をしたいと思えます。光生物学に御関心がある方はアンケート用紙を事務局または下記地域の責任者に御請求の上, 必要事項を記入して早急に郵送して下さい。なお光生物学関係のお知り合いの方もお願いいただければはなはだ幸いに存じます。

日本光生物学委員会代表者
本城市次郎

事務局…吉沢 透 (阪大理学部生物学教室)
北海道…玉重三男 (北大理学部動物学教室)
東 北…小泉正夫 (東大理学部化学教室)
関 東…古谷雅樹 (東大理学部植物学教室)
中 部…右衛門佐重雄 (名大理学部物理学教室)
近 畿…上原喜八郎 (阪大薬学部)
中国四国…藤茂 宏 (岡大理学部生物学教室)
九 州…西村光雄 (九大理学部生物学教室)

日本医学教育学会加入のすすめ

生理学会教育委員会

過日日本医学教育学会より, 生理学会に機関会員および個人会員加入のすすめがありました。生理学会は, 研究推進という会の性格から, 機関会員加入は当然見合せ, 教育職会員が多数居られる実情から, 個人会員加入をすすめることになりました。

生理学会としては私共の委員会が医学教育学会と連絡にあたることとなりましたので, 同学会からの申し入れを次に掲載して, 入会をおすすめ致します。

日本医学教育学会会員募集のお知らせ

日本医学教育学会は, 去る8月30日発足し, ただいま会員を募集中です。

本会は医学教育に関する研究の充実発展を目的としております。大学や病院に限らず, 関心あるすべての方々のご参加を期待しております。入会金1,000円, 年会費1,000円です。

お申込みやご連絡は下記にお願いいたします。

東京都文京区本郷2-39-5

ニュー本郷ビル30号室 (Tel 813-4610)

日本医学教育学会

日本生理学雑誌投稿規定

本会の会員は誰でも本誌に投稿することができますが、下記の規定にしたがってください。原稿の採否は編集会議で決定します。

I. 原著

A. A 4 版 (21×29 cm) の 400 字詰原稿用紙を用いて書き、別にコピーを 1 部つけます。

長さに制限はありません。しかし刷り上り 2 頁までの費用は学会負担ですがそれ以上は著者負担となります。また図版代や特別の費用を要するものは著者負担となります。

B. 表紙 (原稿第 1 枚目) の上半には表題、欄外見出し、著者名、所属およびその所在地、国際十進分類 (UDC, 日本語版: 国際十進分類法, 日本ドクメンテーション協会, 1967 参照) などを書き、下半には原稿の枚数、図表の数、別刷請求部数、編集者への希望などを書きこみます。

C. 英文の摘要 (表題, 著者名, 所属および 200 語以内の抄録からなる) をダブルスペースでタイプしてつけます。これは 2 部 (1 部はコピー) 必要です。

D. 本文とくにローマ字などではできるだけ読み易く書き、イタリック指定をしたいところはアンダーラインをしてその下にイタリックと書きます。動物名などは原則として片かなを用います。単位および単位記号はなるべく国際単位系 (本誌 28 巻, 141 頁, 1967 参照) によって下さい。

E. 図表の説明は Fig. 1, Table 1 など英文で書きます。本文の欄外に赤字で図表を挿入すべき位置を指定しておきます。

F. 項目分けは I, II, ……さらに A, B, ……さらに 1, 2, ……さらに a, b, ……というように分けて下さい。

G. 文献表の作り方

1. 本文中に引用文献の著者名を書きこみ、その右肩に番号をつけます。3 人以上連名の場合には“たち”または“*et al.*”を用います。

例 1: 高木たち³⁾によれば……

例 2: Hodgkin & Huxley¹⁾によれば……

2. 末尾文献表は著者名の ABC 順に整理し、本文中の番号と照合します。著者名は *et al.* と略さず全員を掲げます。

3. 雑誌は著者名 (西暦年数) 表題・雑誌名巻, 頁 (始-終) の順に記します。

例 1: 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, 65-75

例 2: Hodgkin, A. L., Huxley, A. F. & Katz, B. (1952) Measurements of current voltage relations in the membrane of giant axon of *Loligo*. *J. Physiol.* 116, 424-448

4. 単行本は著者または編者名 (西暦年数) 書名, 版数, 章名, 発行所, その所在地, 引用頁の順に記します。論文集などの場合は雑誌に準じますが雑誌名のところに上記単行本の項が入ります。

例 1: Conway, E. J. (1957) Microdiffusion analysis and volumetric error, 1st Ed., Carbon monoxide, Cresby Lockwood, London, 326-330

例 2: Scher, A. M. (1965) Electrical correlates of the cardiac cycle. In: Ruch, T. C. & Patton, H. D. Physiology and Biophysics, 19th Ed., Chap. 30, Saunders, Philadelphia, 365-599

5. 孫引きの場合は原典とそれを引用した文献およびその引用頁を明らかにし, “より引用”と明記します。

6. 雑誌名の省略名は雑誌により決めてあるものについてはそれに従がい, 決めてないものについては日本自然科学雑誌総覧 (1969, 日本医学図書館協会編, 学術書出版会) または Index Medicus によって下さい。これらにないものについては国際標準化機構のとり決め ISO R 4 (ドクメンテーションハンドブック, 1967, 文部省大学学術局編, 東京電機大学出版局, 39-42 頁参照) にしたがって下さい。

II. 総説または解説

A. 長さに制限はありませんが 400 字詰原稿用紙 40 枚以内を希望します。専門外の人にもわかるように注意して下さい。

B. 図表の数は原稿 4 枚に 1 個以内です。

C. 原著の規定 B~G に準じます。ただしコピーおよび英文摘要をつける必要はありません。その代り表紙の表題, 著者名, 所属などは英文もつ

けて下さい。

Ⅲ. 短報

速報や研究方法, 教育法などの原稿は大略原著規定に準じます。

A. 和文短報

1. 刷り上り 2 頁以内とします。400 字詰原稿用紙約 8 枚です。
2. 図表は 2 個以内です。
3. 表紙をつけ, 表題, 著者名, 所属を和文と英文と両方記入します。

B. 英文短報

1. 刷り上り 2 頁以内とします。ダブルスペースでタイプ用紙約 4 枚です。コピーを 1 部つけて下さい。
2. 図表は 2 個以内です。
3. 表紙をつけ, 表題は英文で, 著者名, 所属は和文と英文と両方記入します (原著の規定 B 参照)。

4. 文献表はスペースの関係で表題名を省略することができます (原著の規定 G 参照)。

5. 和文要旨をつけて下さい。

Ⅳ. 抄録または講演要旨

A. 原則としてその集会の幹事の定める規定にしたがって下さい。

B. 抄録は通常, 表題, 著者名, 所属, 本文を含めて 400 字詰原稿用紙 2 枚以内 (図表は不可) です。

C. 講演要旨は通常 400 字詰原稿用紙 10 枚以内, 図表 4 個以内です。

Ⅴ. その他

集会などの内容紹介, 海外だより, ニュース, 討論, 意見, 書評, 随筆など生理学または生理学者に関係あるあらゆる投稿を歓迎します。すべて図表, 写真などを含めて 400 字詰原稿用紙 10 枚以内にまとめて下さい。 (1970, 2 月)

正誤表 (31, 11号)

頁	行	誤	正
663	英文下 5	technical	(削除)
〃	英文下 4	of errors	of technical errors
664	右下 10-11	クエン酸ナトリウム (0.3%)	3%クエン酸ナトリウム加
665	右上 5	静止電位	前静止電位
〃	右下 7-6	平均値の標準誤差 78 例	(平均値の標準誤差 78 例)
667	左下 11	軸索内前静止電位	軸索内静止電位
669	〃 7	1.4~2.0/100 mV	1.4~2.0倍/100 mV
〃	〃 8	1.4~2.0/100 mV	1.4~2.0倍/100 mV
〃	左下 7	(2 mM/L Ca)	(1.8 mM/L Ca)
670	右下 13	-3.9~40.7 mV	-3.9~-40.7 mV

編集委員

真島英信(幹事)	市岡正道	伊藤正男
菊地録二	高橋 憲	戸塚武彦
島山一平	望月政司(北海道)	星 猛(東北)
新島旭(関東)	東健彦(中部)	品川嘉也(近畿)
入沢宏(中・四国)	栗山 照(九州)	

新発売

動物実験に理想的な非動性が得られる

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、一過性に脈博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。

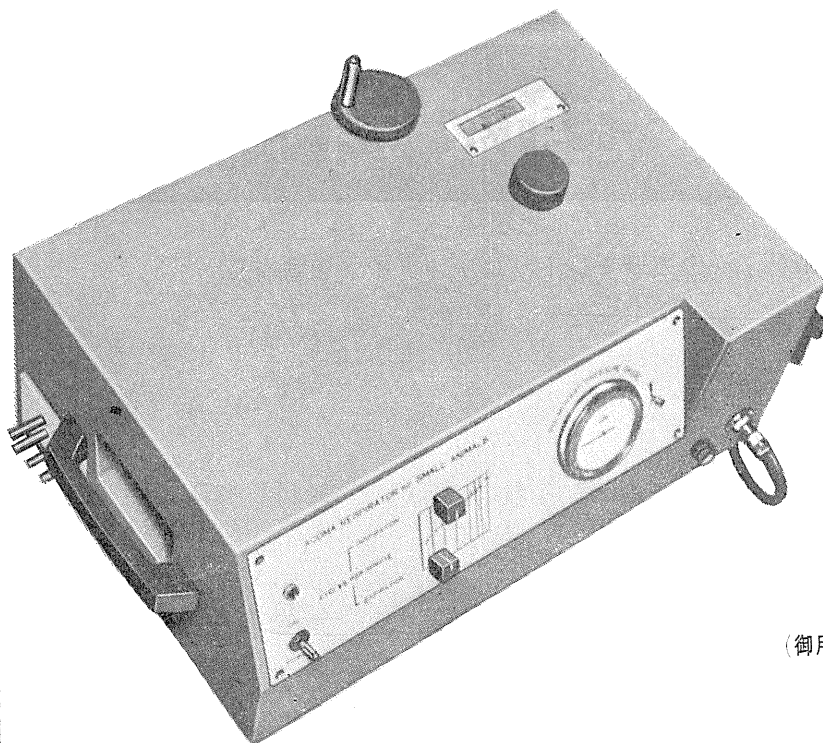
〔包装〕 20ml (400mg)バイアル
5ml (100mg)10管

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)

小動物よりうさぎ、猫までのレスピレーター完成 アコマ AR100

血圧計、麻酔器のメーカーとして広く御愛用を願って居りますアコマが数年
前より研究致して居りました、小動物用レスピレーター(A R 100) を完成致し
ました。従来の製品と一変し其の機能が高く評価されて居ります。貴院の研究
室に是非一台御備え下さい



大きさ 520×330×210^{cm}

重量 22^{kg}

(御用命は全国有名医理化器機店へ)

レスピレーター (アコマ A R 100) 特長

- (1) 呼吸相比が自由にえられる (1 : 3 - 3 : 1)
 - (2) 1 回換気量が10cc - 100ccと広いので小動物よりうさぎ、猫迄使用出来ます。
 - (3) 換気量を変えても腔腔は全く変わりません。
 - (4) 呼吸回数は10~60回まで連続可変です。
 - (5) 電動式のため経済的です。AC100v 35w
 - (6) 麻酔器に連動できます。
- 注 犬用は別にAR. 300 (20~300cc) を御使用下さい

ACOMA

アコマ医科工業株式会社
東京都文京区本郷2-14-14 TEL03(811) 4151

E-672A エルマ超微量炎光光度計 UF-1型

驚異的な微量のNaとKを

定量するエルマ超微量炎光光度計

本器は東大生理学部の御指導のもとに完成されたものです

本器の特長

1. 超微量の測定
 - Na 1mEq/l × 10⁻⁹ l
 - K 1mEq/l × 10⁻⁸ l
2. 稀釈操作不要
3. Na, K 同時測定
4. 再現性 ± 2% 以内

新製品!



エルマ光学株式会社

東京都千代田区神田鍛冶町2-4
TEL (256) 0911 (代)

図書目録進呈・乞誌名明記

●文献1,200, 最新の知見を結集 最新刊

皮膚感覚

D.シンクレアー 著 東医歯大歯学部教授 市岡正道 訳

1,200余の文献を基として、生理学・解剖学・組織学・心理学をたて糸に、その歴史的展開・研究方法・感覚器と感覚系の形態と構成・感覚自体・皮膚感覚の知見の現状と将来の展望をよこ糸として、ヒトの皮膚感覚に関する現時点における知見を簡潔に述べたものである。皮膚感覚の確認されている点、未解決の点を明快に示しながら手際よくまとめあげ、さらに各項目ごとに要約し、できるだけ多数の用語や事項についても訳注を付している。

□内容□ 一般的な背景 主要な学説 VON FREYの説 HEVRY HEADの説 "ボタン"説 研究方法 解剖学的方法 生理学的方法 精神物理学的方法 数学的方法 神経装置 神経終末 解剖学 生化学 生理学 要約 一次感覚ニューロン 末梢神経の解剖学 興奮と伝導 刺激特異性と線維直径との関係 実験的神経ブロック 変性と再生 神経支配のボタン 中枢にみられる終末 要約 中枢伝導系 伝導路系 網様体 要約 感覚末梢神経装置に対応する感覚の性質 終末器 要約 中枢神経装置に対応する感覚の性質 伝導路系統 網様体と視床 大脳皮質 要約 内観と感覚の性質 内観による分類 感覚の性質を弁別するための基礎 要約 刺激と感覚 閾(しきい) 感覚点 矛盾感覚 感覚の強さ 要約 空間因子 感覚の局在 2点弁別 連関感覚 幻影肢現象 要約 時間因子 反応時間 第2の痛感 感覚の持続 要約 全般的な展望 現在の学説と将来の研究 特異性説の見解 二元説の見解 ボタン説の見解 研究の将来像 要約

水と電解質

—細胞外液の化学的構成 その生理および病理—
J.L.ギャンブル 著 東大田坂内科 高橋忠雄 ほか訳
水分代謝の問題点をとりあげて平易に記述したもの。ことに随所に使った模型図はすこぶる的確で、豊富な内容を単的に把握するに大いに役立っている。原書は研究者必読の入門書として世界中で歓迎されている名著。

第7版 B5判 168p/¥1,300 千90

環境生理学

東大教授 大島正光 著
光・振動などが人体に及ぼす影響を及ぼすかについて、豊富なデータを集めそれを種々な環境条件を設計するための資料に使えるようまとめられている。

B5判 194p/¥1,600 千90

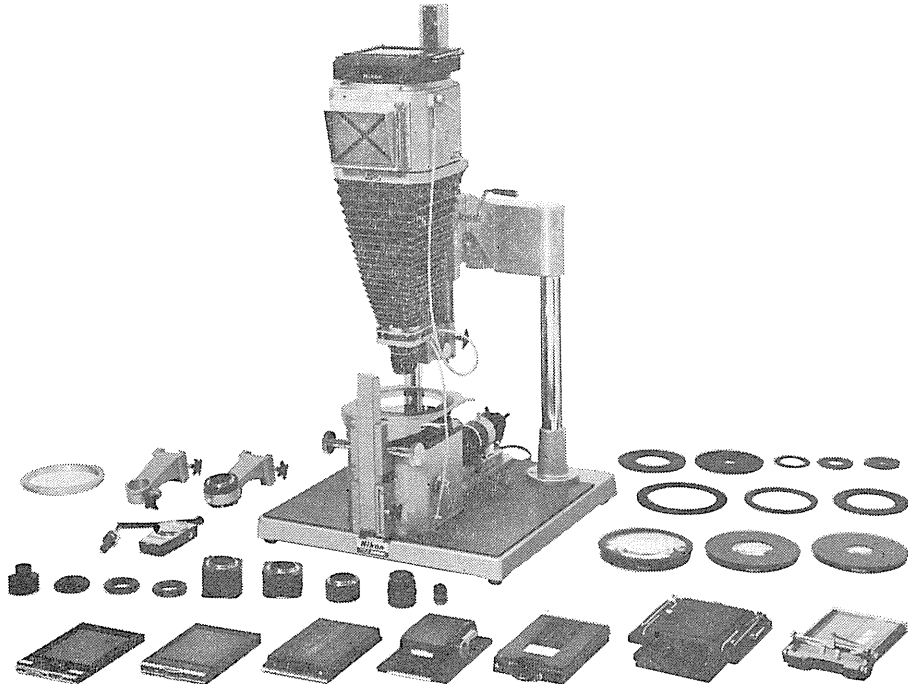
医歯薬出版株式会社

東京都文京区本駒込1-7-10
電話東京(03)944-3131(大代)/板橋東京13816

A5判 396p/¥4,000 千90

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、あるいは複写や縮少にも使えます。

<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

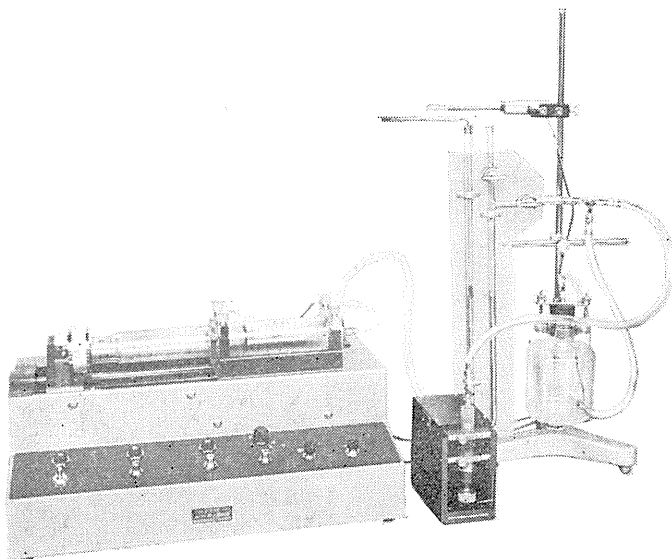
販売代理店

働いわしや 森田器械店	札幌市北八条西5の1	TEL (71)3231-2-4649
株式会社 三 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

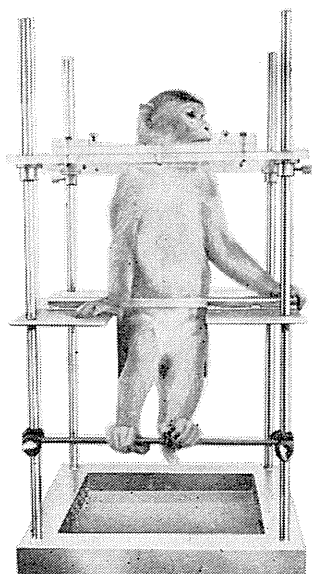


本装置は機械的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

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できます。

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3 kg～6 kg迄使用可能です。
- 汚物を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. 32, No. 2 (1970)

Originals

Shunsuke HATA : The effect of restricted food intake on the glucose and lipid
 metabolism in obese-hyperglycemic mice..... 71

Ryozi NANBA & Hiroshi SIINA : Effects of some foodstuffs upon gastric emptying..... 78

Haruo YOSHIKAWA : Analysis of the evoked potential on visual cortex induced
 by the electrical stimulation of superior colliculus..... 88

昭和四十五年一月二十日印刷

編集兼
 発行人

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 真島英信

印刷者
 印刷所

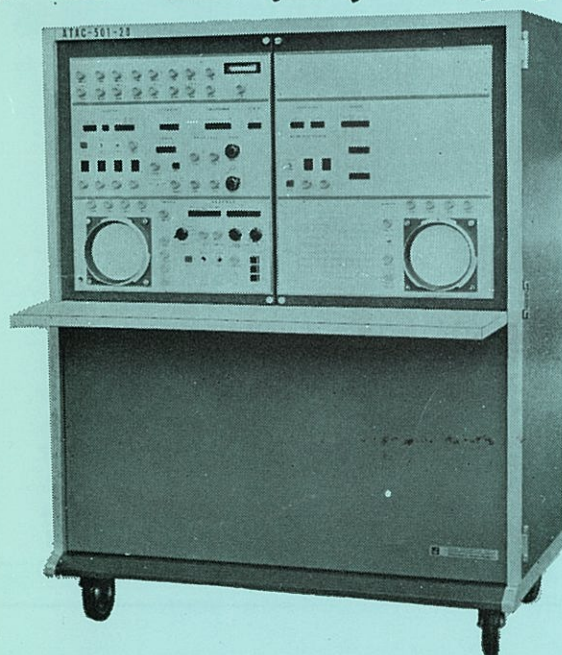
山形県鶴岡市山王町一四の二四
 平田 貢
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 日本生理学会

振替東京八六四三〇
 価参百円

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
- 時間ヒストグラム
- 振幅ヒストグラム
- メモスコープ
- 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
- 自己・相互相関
- 移送平均
- データ移送
- 微積分



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