

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

33巻

4号

1971

総説

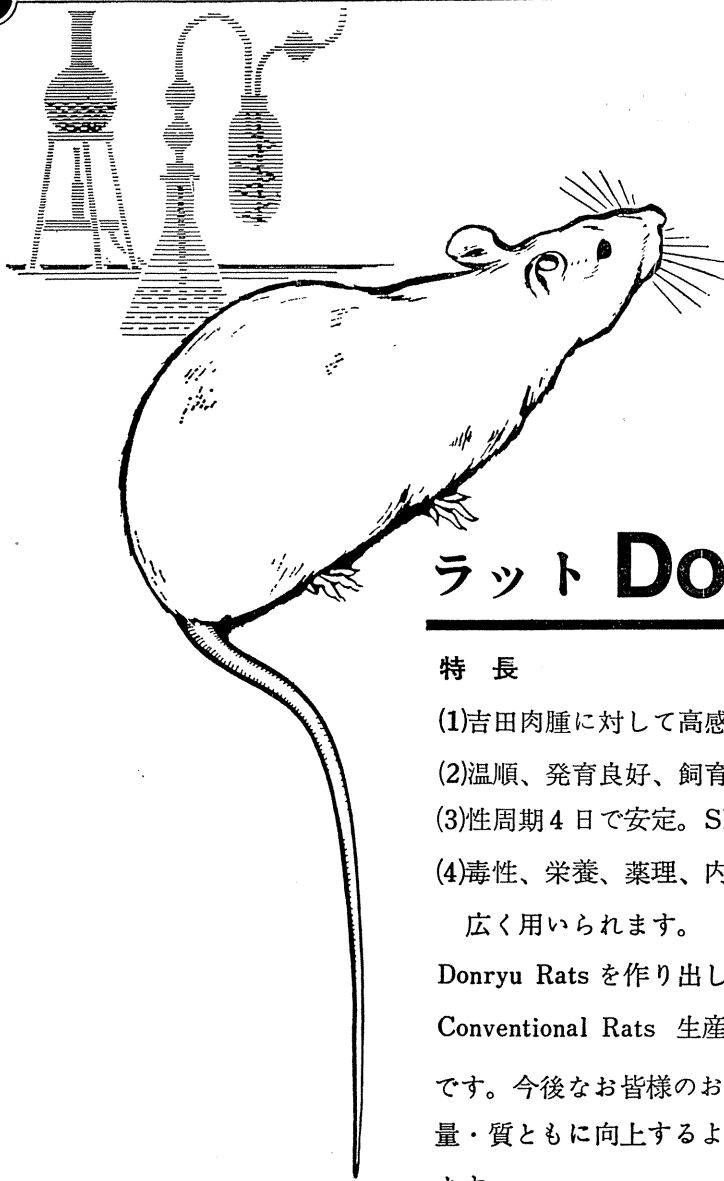
- 島村宗夫：脳幹を経由する運動反射-脊髄・延髄・脊髄反射について .....225
- 原著
- 箕島 高：深径知覚をともなう一眼性錯視について .....234
- 菅谷愛子：カタツムリ神経節のアミノ酸代謝に関する研究 .....238
- 菅 弘之：左心室収縮期の圧力/容積比から理論的にもとめられた心筋張力-短縮速度  
曲線と，その生理学的検討 .....248
- 本田和正：ガマの carotid nerve の線維構成とその由来 .....257

短報

- GOTO, M., KIMOTO, Y. and KATO, Y.: A study on the relation between  
membrane potential and activation of contraction in the bullfrog ventricle .....264
- CHIKATA, Y.: The effect of cornin on DNA synthesis in mammalian cells: On  
the chemical properties of cornin extracted from muscle and cornea .....266
- 学会抄録 第1回東北生理学談話会 .....268  
第189回生理学東京談話会 .....272
- 会報 第2回 J. J. P. 編集委員会 .....275
- 書評 The Basis of Motor Control (本間三郎) .....275  
生物電気 (岩間吉也) .....276

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

## 脳幹を経由する運動反射-脊髄・延髄・脊髄反射について 612.832/3

島 村 宗 夫 (東京都立府中療育センター)

### Longitudinal conduction systems serving spinal and brainstem coordination-spino-bulbo-spinal reflex Muneo SHIMAMURA (*Fuchu Ryoiku Center*)

#### I. はじめに

ヒトの歩行は2本の脚の交互運動として現われる。その際、腕は直接の関連をもっていないようにみられるが、無意識の状態では脚の動きと関連しており、四足動物の歩行運動と類似している。四足動物の歩行は種々な方法で分析された成績から、対角線上の前肢、後肢が協同して動いている。このような歩行は先ず起立という姿勢が保たれてから現われることは、乳幼児の運動発達の場合からも知られるところである。起立、歩行は脊髄動物ではみられないが、脳幹の残ったいわゆる除脳動物では認められる。このことから起立、歩行に脳幹が大きな役割もっていることが推定される。そこでこれらの関係を調べているわけであるが、その途中で今回の主題である脳幹を経由する脊髄・延髄・脊髄反射 spino-bulbo-spinal (SBS) reflex—の存在が明らかとなった。この反射の生理学的意義は充分明らかではないが、現在まで知られた諸性質を記すこととする。

#### II. 脊髄・延髄・脊髄反射<sup>10)12)14)</sup>

##### 1. 除脳ネコにおける遅れた電位について

四丘体前で切断した除脳ネコの L<sub>7</sub> 後根に単一電気刺激を加え、L<sub>7</sub> 前根から反射電位を導出すると、従来からよく知られている潜時の短い脊髄性単および多シナプス反射電位がみられる。これとは別に潜時の著しく長い(約25 msec)反射電位も認められる。この遅れた反射電位の諸性質を次に列記する。

1) C<sub>1</sub>の高さで脊髄を切断すると消失する。

2) 振幅、潜時ともに脊髄節反射に比べ変動し易く、麻酔薬、窒息などの影響もうけ易い。

3) PTP現象がみられる。4) Strychnine投与によって振幅の増大、潜時の短縮がみられる。

5) 遅れた電位は腰仙髄部以外に胸髄、頸髄でも、後根刺激によって同じ高さの前根から認められる。その潜時は胸髄では腰髄に比べ短く、頸髄ではさらに短い。6) 去脳ネコのみでなく chloralose 麻酔無傷脳ネコでも認められる。

##### 2. SBS 反射電位の脊髄内の irradiation

L<sub>7</sub> または S<sub>1</sub> 後根に単一電気刺激を加え、種々な高さの脊髄前根から反射電位を導出すると、図1に示すように2群の電位が記録される。1群の電位は脊髄節反射電位と類似の性質をもち、腰髄で潜時が最も短く、胸髄、頸髄など脊髄上位、すなわち刺激導出間距離が離れるにしたがって潜時も延長する。この電位は脊髄ネコでもみられるところから、脊髄固有反射、propriospinal reflex, intersegmental reflex とみられる。

他の群の電位(SBS)は腰髄で潜時が最も短く、みかけ上刺激導出間距離が離れるとみられる脊髄上位では潜時がかえって短縮している。このことは脊髄後根からの impulse が脊髄を上行し、脊髄より上位に達した後、折返し脊髄を下行して脊髄の上位より前根にぬけてくるものと考え、反射弓が脊髄の上位では短く、下位では長い。したがって潜時も延長することで説明される。

##### 3. 脳幹の反射中枢

遅れた電位の折返し点、すなわち反射中枢はどこかの問題であるが、C<sub>1</sub>の高さで脊髄切断で消失し、四丘体前で脳幹を切断しても認められるところから、この間の脳幹が関与していることが推定される。そこで反射中枢を、脳幹の切断実験、オスミウム酸の注入などによる部分

破壊、刺激実験、誘発電位の導出などによって調べた。それらの成績を総合すると、SBS反射の反射中枢とみられる部位は、脳幹に割合に広く存在するものとみられ、なかでも延髄網様体が重要視される。脊髄に最も近い部位は、obexから上方1~2mm、正中線より左右に約2mm、背面より2mm程度の比較的浅い場所にあるものとみられる。

これらの成績から、上記の遅れた電位を脊髄・延髄・脊髄反射と呼んだゆえんである。

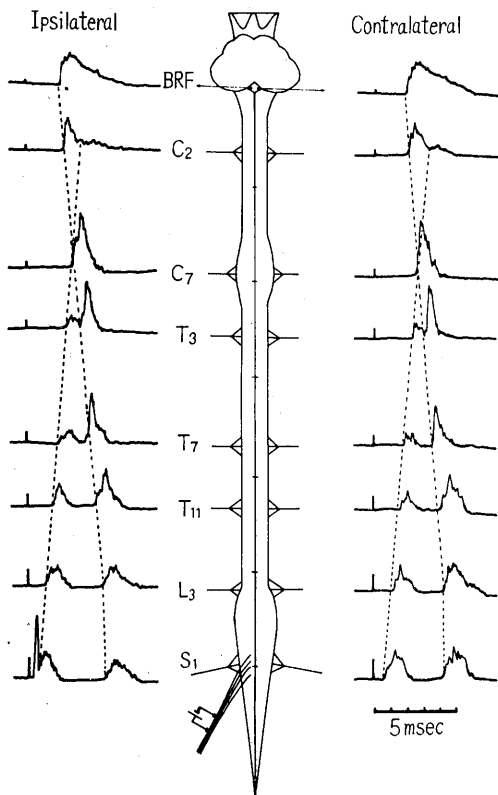


図1. 仙髄後根刺激により種々な高さの脊髄前根から導出された電位とそれらの潜時。去脳ネコに痙攣のおこらない程度の量のストリキニンを投与して後、S<sub>1</sub>後根に単一電気刺激を加え、左右両側の前根S<sub>1</sub>、L<sub>3</sub>、T<sub>11</sub>、T<sub>7</sub>、T<sub>3</sub>、C<sub>7</sub>とC<sub>2</sub>ならびに延髄網様体から誘発電位を導出した。導出部位は脊髄よりできるだけ等距離になるようにした。導出された記録を脊髄の長軸にそって、刺激導出間距離に対応した位置にならべた。その距離は脊髄の正中線にそって5cm間隔で示した。時標は5msec間隔である (J. Neurophysiol. 1963)。

#### 4. SBS 反射の求心性遠心性神経

脊髄後根刺激によって誘発される SBS 反射は、皮膚神経である n. suralis, saphenas, 橈骨神経浅枝の刺激によって常に認められる。これに対して筋支配の神経刺激ではほとんどみられない。もし認められても低振幅であり、潜時もやや長く、また常に認められない。このことから SBS 反射の求心性神経は主に皮膚に起因しているものとみられる。それは皮膚の機械的刺激によっても SBS 反射が容易に誘発されることから推定される。

一方遠心性活動は主として屈筋に現われ、伸筋群には筋電図上でも、支配神経からの活動電位としても認められない。その電位は運動神経の活動によるもので、 $\gamma$ 運動神経の活動は直接関与していないものとみられる。

これら求心性、遠心性の要素を考慮すると、SBS 反射は屈筋性の反射とみることができると。

#### 5. 脊髄内の伝導経路と伝導速度

左右両側の脊髄に種々の高さで手術的に半切開を加え、反射電位の消長を観察した成績から、脊髄固有反射が複雑な左右の交叉をしているのに対して、SBS 反射の脊髄内経路は刺激根の高さで交叉する線維もあるが、両側性に上行し、延髄に達する。そこで左右の交叉も行なわれたのち、脊髄の下行路を左右の交叉なしに下行し、それぞれの脊髄運動神経核に達するものとみられる。解剖組織学的経路との関係についての詳細はなお明らかではない。

脊髄内の伝導速度は先の SBS 反射の脊髄内の irradiation の図から、下行路のそれが計測されるが、その成績は 30~35 m/sec であった。なお上行路の伝導速度は異なった脊髄後根刺激による SBS 反射を、同じ前根から導出し、それらの潜時の違いと、刺激根間の距離の差から測定したが、60 m/sec の値がえられた。

これら上行、下行路の伝導時間と SBS 反射の潜時との差から、脳幹で遅れる時間が計測できる。個体差もあるが多くの場合 5 msec 前後

であった。

### Ⅲ. ヒトおよび他の動物における SBS 反射

#### 1. ヒトの SBS 反射とその臨床応用<sup>13)17)</sup>

膝窩部で脛骨神経に経皮的電気刺激を加え、誘発される筋電図を腓腹筋と前脛骨筋から導出すると、腓腹筋からはよく知られているように直達性のM波と、反射性のH波とがみられる。前脛骨筋からはこれらH波などより、潜時ははるかに長い筋電図が導出される。この遅れた電位の潜時は個体差もあるが 65~85 msec である。前脛骨筋を軽度収縮させるために足首を背屈させると、この遅れた電位は現われ易くなる。現われ方は個体差もあり、まちまちであるが、30回程度の加算平均をすると殆んどヒトにみとめられる。

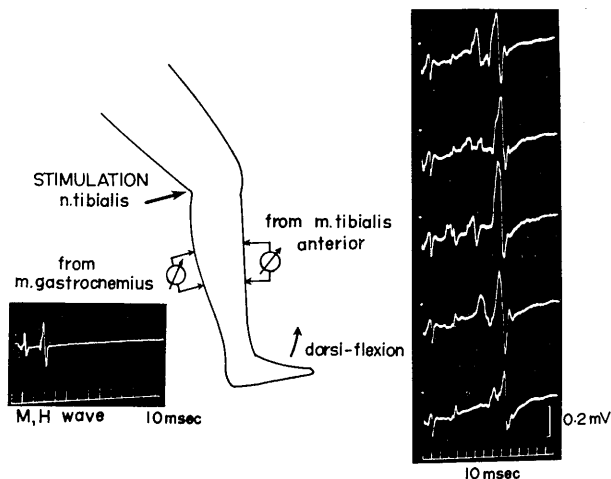


図2. ヒトの下肢屈筋にみられる遅れた電位について、膝窩部で脛骨神経に経皮的電気刺激を加え、誘発される筋電図を腓腹筋と前脛骨筋から導出した。左の記録は腓腹筋からの誘発筋電図で、よく知られているM波とH波がみられる。右の記録は3秒間隔で加えた脛骨神経刺激によって誘発された前脛骨筋からの連続記録による筋電図で、約80 msecの長い潜時をもった遅れた電位がみられる。その際足首を随意的に軽く背屈させてある (Jap. J. Physiol. 1964)。

この遅れた電位の発現機序については、直接の実験成績はないが、これらの潜時が長く、えられた実測値が、ネコ、サル、イヌなどでえられた脊髄の上行、下行路の伝導速度などを、ヒトにあてはめた計算値と比較し、よく一致するところから、ネコなどの SBS 反射と類似の神経機構が考えられる。

脊損患者では、腱反射などが亢進している例でも、この種の遅れた電位は認められない。一方脳に原因するとみられる痙性麻痺患者では、殆んど例に容易に認められるが、全麻痺患者では数10回の加算平均によっても全く認められない。今後適当な臨床例についての検討が加えられ、この間の事情が明らかにされるものと思う。

#### 2. 各種脊椎動物における SBS 反射<sup>7)10)13)22)</sup>

ネコでみられたと同様の SBS 反射が他の四足で歩く脊椎動物でもみられるかどうか、哺乳類、鳥類、は虫類、両棲類、附として魚類など、それぞれ数種の動物を対象として調べた。

被検動物の大部分は chloralose 麻酔のもと

に体性知覚神経に刺激を加え、誘発される運動性の遅れた電位がみられるかどうかを調べ、遅れた電位が認められる動物ではさらに脊髄切断によって消失するかどうか、屈筋にみられるものかどうかなどネコにおけると同様の実験を行ない、SBS 反射と判定した。それらの成績を総括すると図3の如くである。

図からも明らかなように哺乳類、鳥類のすべてに SBS 反射は認められる。これに対しては虫類、両棲類 (カエル、ガマを除く)、魚類では、ネコでみられたと同様の SBS 反射は認められなかった。このことから SBS 反射は四足で歩く動物すべてにみられるわけではないが、動物の系統発生と関連しているようにみられる。例外としてカエル、ガマであるが、他の両棲類と違って SBS 反射がみられ、従来の系統発生の分類と合わないわけで、その原因がどこにあるか明らかではない。染色体にもカエル、ガマでは他の両棲類と違い、それらはむしろ哺乳類に最も似ているといわれている<sup>6)</sup> ことと考え合せ今後に残された興味深い問題とみら

れる。

Ⅳ. SBS 反射と他の運動機能との関連

1. SBS 反射と伸筋運動細胞との関連<sup>16)</sup>

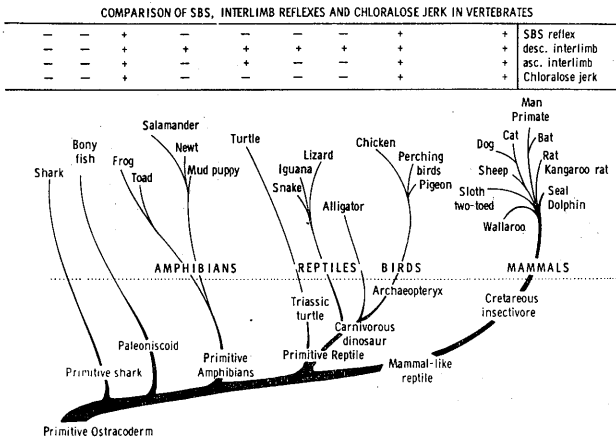


図3. 各種脊椎動物における SBS 反射, 四肢間反射 (上行性, 下行性), chloralose jerk の現われ方の比較. 被検動物を Von Frish の進化の樹にしたがってならべた. + はそれぞれの反射がみられた例であり, - は認めなかった例である.

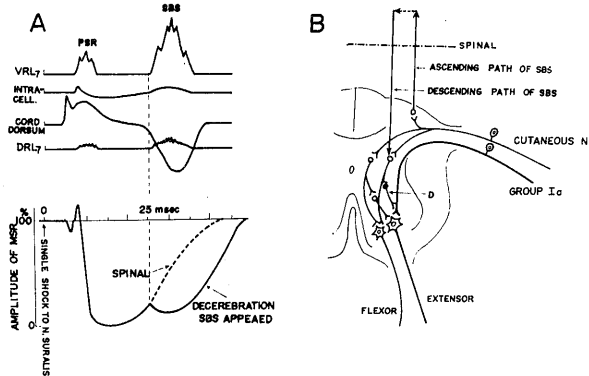


図4. 皮膚神経刺激により伸筋運動細胞にみられる「遅れた効果」について, A の下図は伸筋性単シナプス反射電位に対する n. suralis 刺激の影響の時間的経過をグラフに示した. 脊椎動物にはみられない「遅れた効果」がみられる. A の上の図は脊髄の色々な部位から導出した電位を, 刺激時点でもならべたものである. 「遅れた効果」と殆んど同じ時間に, L<sub>7</sub> 前根からは SBS 反射が, 運動細胞の細胞内電位では脱分極性電位が, 脊髄後部からは cord dorsum potential が, L<sub>7</sub> 後根からは後根電位と後根反射電位がみられる. B は SBS 反射の脊髄運動細胞に対する影響を模式的に示した. 皮膚神経からの SBS 反射 volley は屈筋運動細胞に対して多シナプス性に促通的影響を与えており, 伸筋運動細胞に対しては直接の影響を与えているというよりはむしろ group Ia 線維に対して「D」介在細胞を介してシナプス前抑制的影響を与えている (J. Neurophysiol. 1967).

SBS 反射は屈筋の運動としてみられるが, 伸筋の運動はひきおこさない. しかし全く影響がおよんでいないわけではなく, 抑制的影響がおよんでいる. それは次のような実験からたしかめられる.

伸筋性単シナプス反射を示標として, 皮膚神経刺激の影響をみると, 従来から知られている脊髄性機序によるとみられる抑制効果の他に, 遅れた抑制効果がみられる. この遅れた抑制効果は脊髄の上位切断によって消失すること, ネンプタール麻酔などによって SBS 反射が消失する時期に認められないことなどから, SBS 反射と関連する抑制と考えられる (図4).

この遅れた抑制は伸筋運動細胞の細胞内電位の導出によっても抑制電位変動 IPSP は認められず, これに対して後根からは, その時間的経過と類似の後根電位がみとめられることから SBS 反射 volley によるシナプス前抑制の機序が考えられる.

2. SBS 反射と屈筋運動反射との関連<sup>21)</sup>

SBS 反射は皮膚神経刺激によって屈筋性運動反射電位として誘発される. その際, 屈筋支配の運動細胞のうちのような種類のものが興奮をおこしているのか, 前脛骨筋支配の運動細胞を対象として, 細胞内電位を導出してしらべたところ, 3種類あることがわかった. 120個の前脛骨筋支配の運動細胞を選び, n. suralis に電気刺激を加えたところ半数近くの細胞 (56個) が興奮をおこし, 残り64個は全く興奮がみられなかった. これら56の運動細胞のうち大部分 (42) は脊髄反射と SBS 反射の両者による EPSP ないしは spike がみられたが, なかには SBS

反射のみの spike が (10個) みられ、4 個は脊髄反射のみの興奮がみられ、SBS 反射性の興奮は全く認められなかった。

このことは前脛骨筋の運動細胞は脊髄反射性と脳幹を迂回する SBS 反射性との 2 重支配をうけているものが多いが、なかには単に SBS 反射のみの支配、脊髄反射のみの支配をうけているものもあることを物語っている。

### 3. SBS 反射と supraspinal tonic volley との関連<sup>18)21)</sup>

脊髄の運動細胞に対して supraspinal tonic の影響がおよんでいることは古くから知られており、Eccles と Lundberg<sup>2)</sup> は脊髄運動細胞に対する皮膚神経からの影響を指標として、除脳、脊動動物にした際の変化などから、supraspinal tonic の影響を解析し、それらは脊髄の interneuron を介して現わされると述べている。

SBS 反射も延髄など脳幹網様体を介するところから、supraspinal tonic の機構と何らかの関連をもっていることが推定される。そこでこれら両者の関係を屈筋性運動反射、細胞内電位の導出などによって調べた。n. suralis に電気刺激を加え前脛骨筋支配神経から電位の導出を行なうと、前述の如く脊髄反射性と SBS 反射性の 2 種類の反射電位が導出される。これとは別に SBS 反射の後に長く続く spontaneous discharges が消失する時期がみられる。また屈筋反射に対する皮膚神経刺激の影響でも、SBS 反射性とみられる促進効果の後に、長く続く抑制効果がみられる。これら prolonged の現象は脊髄切断、nembutal の小量投与によって SBS 反射が消失する際には認められないことなどから、SBS 反射と関連した現象とみられる。

屈筋支配の運動細胞から細胞内電位を導出したところ、大部分の細胞では皮膚神経刺激によって prolonged の膜電位変動は認められないにもかかわらず、先の長く続く抑制効果は認められた。このことは運動細胞に達する前で、す

Table 1. Classification of anterior tibial motoneurons

	mTA			pTA			bTA			Total		
Anterior tibial nerve responses	38			72			10			120		
Sural nerve responses	15			33			8			56		
Class	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
	10	2	3	25	7	1	7	1	0	42	10	4
Prolonged hyperpolarization	1	0	0	2*	1	0	1	1	0	4	2	0
Prolonged depolarization	2 <sup>§</sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
Repetitive firings	0	0	0	1	1	0	1	1	0	2	2	0

\* Two neurons exhibited defacilitatory hyperpolarization.  
 § One of two neurons exhibited disinhibitory depolarization.

でにこのような現象が現われているとみられる。少数の運動細胞であるが、prolonged の抑制効果と時間的に類似した時間経過で過分極性の電位変動が認められた。この過分極性電位は細胞内に電流を流し膜電位を変えた際通常の IPSP とは違い、全く逆の変わりかたを示した (図 6)。このことは base の膜電位が脱分極方向にあってそれがのぞかれ、みかけ上過分極性電位のごとく認められたと (defacilitation) 考えたと説明される。それはこの種の電位は脊髄切断によって消失し、base の膜電位は過分極方向に変わることからも推定される。したがって supraspinal tonic volley が脊髄運動細胞に直接または interneuron を介して間接におよんでおり、SBS 反射性 volley によってこれら supraspinal tonic volley が弱められたと考えると、上記の現象も説明される。いいかえれば SBS 反射経路と supraspinal tonic 系との間には共通した部分も含まれているとみられる。

### 4. SBS 反射と interlimb reflex<sup>3)4)5)</sup>

Sherrington は除脳動物について四肢のうちたとえば下肢の一つを刺激すると、その肢は曲り、反対側は伸び、上肢は同側で伸展し、反対側は屈曲するという reflex figure を報告している<sup>9)</sup>。このような姿勢は脊髄動物ではみられない。上記の上肢と下肢との関連は電気生理学的方法によっても認められる。たとえば除脳ネコの下肢 (または上肢) の知覚神経に刺激を加え、上肢 (または下肢) の運動神経から反射電位を導出すると、約 11 msec の潜時で四肢間反射電位が認められる。この反射電位は脊髄動物

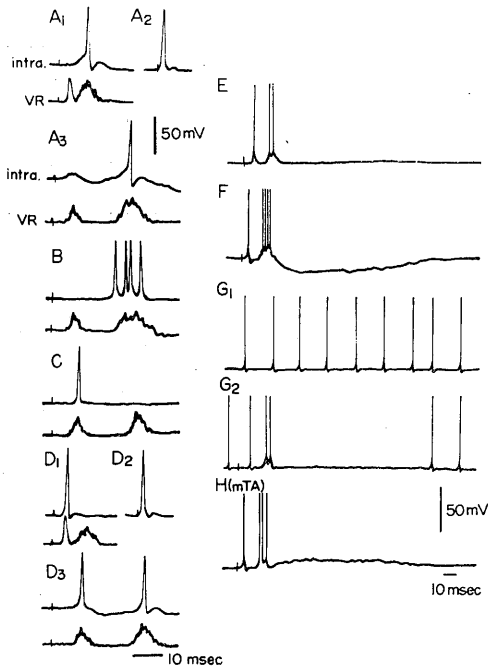


図5. *n. suralis* 刺激による屈筋運動神経細胞の細胞内電位について, A<sub>1</sub>, 前脛骨筋支配神経刺激による運動神経細胞の反射性電位を細胞内と L<sub>7</sub> 前根から同時に記録した。EPSP と spike が前根の多シナプス反射電位と同潜時で見られる。A<sub>2</sub>, 同じ細胞からの前根の逆行性刺激による電位。A<sub>3</sub>, *n. suralis* 刺激により誘発される脊髄性と SBS 反射性の EPSP と spike 電位, L<sub>7</sub> 前根からも同様に両反射電位がみられる (I 型)。B, *n. suralis* 刺激によって spike 電位が SBS 反射と同時にのみみられる型 (II 型)。C, *n. suralis* 刺激により spike 電位が脊髄性多シナプス反射電位と同潜時にのみみられる (III 型)。D<sub>1</sub>, 前脛骨筋支配神経刺激によって脊髄性単シナプス反射電位と同時に spike がみられる。D<sub>2</sub> 前根逆行性刺激に対する電位, D<sub>3</sub> 同じ細胞の *n. suralis* 刺激によって誘発される脊髄反射性と SBS 反射性の電位 (I 型)。E-H は *n. suralis* 刺激による運動細胞の膜電位変動の長時間の経過観察, E は脊髄反射性と SBS 反射性の EPSP と spike がみられるが, その後は膜電位に変化がみられない。F は PSR と SBS 反射性の EPSP と spike 電位の後に長く続く過分極性電位がみられる。G は自発放電のみみられる細胞で (G<sub>1</sub>), *n. suralis* 刺激によって SBS 反射性 spike の後に discharge が消失している。しかし膜電位の大きな変動はみられない (G<sub>2</sub>)。H (mTA) に SBS 反射の後に長く続く脱分極性電位がみられる。この細胞は前脛骨筋支配神経とは単シナプス性に接続している, 先の D<sub>1-2</sub> と同じ細胞である (Brain Res. 1969)。

ではほとんどみられず, なかでも下肢から上肢に達する上行性四肢間反射は全く認められない<sup>3)4)</sup>。その機序としては脳幹からの tonic volley が脊髄切断によって除かれ, 脊髄の運動細胞などの興奮性が低下したためともみられるが, 脳幹を迂回する SBS 反射が脊髄切断によって断たれ, 四肢間反射が現われなくなったともみられる。除脳動物における四肢間反射電位は単相性であり, それは脊髄固有反射と SBS 反射とが同時に達していて両者の合成による電位とみられる (図 1 参照)。

#### 5. SBS 反射と錐体路錐体外路との関連<sup>15)</sup>

SBS 反射は延髄の部で錐体路を切断しても消失しないが, 錐体路を残して他の脊髄部分を

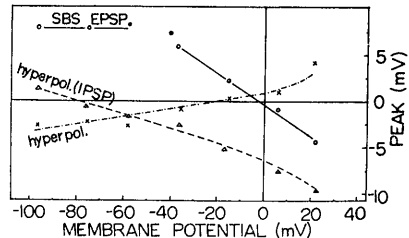
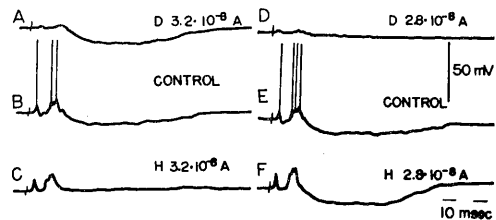


図6. *n. suralis* 刺激による屈筋運動神経細胞の細胞内電位の膜電位を変えた際の変化, *n. suralis* に刺激を加え前脛骨筋支配の異なる二つの運動細胞からの電位について, それぞれ膜電位を変えた際の変化を示す。A は  $3.2 \times 10^{-8}$  A の脱分極を加えた際の変化, B は対称, C は  $3.2 \times 10^{-8}$  A の過分極性電圧を加えた際の変化。D は別の細胞について  $2.8 \times 10^{-8}$  A の脱分極, E は対称, F は  $2.8 \times 10^{-8}$  A の過分極性電圧を加えた際の変化を示す。グラフは上図のように膜電位を変えた際のそれぞれの電位の変化を示す。SBS 反射性の EPSP (○), 活動電位がみられる際には, 立ち上りの最高点 (●), prolonged depolarization の最大振幅 (×, D-F), 他の型の prolonged の脱分極電位 (△, A-C)。 (Brain Res. 1969)。

切断すると消失するところなどから、錐体外路系と類似の径路が考えられる。このことはネコの sensorimotor cortex に電気刺激を加え、脊髄前根ならびに脊髄それ自身 cord dorsum から導出された 2 群の電位と、SBS 反射との相関をみた実験からも裏付けられる。すなわちネコの sensorimotor cortex に単一電気刺激を加えると、脊髄前根からは潜時の短い錐体路性とみられる電位と、潜時も持続時間も長い錐体外路性とみられる電位が導出される。この錐体外路性電位と SBS 反射電位との間には互に長く続く prolonged blocking interaction がみられる。この blocking interaction は脊髄より上位の脳幹で起っているとみられその部における post excitatory depression とか occlusion などによる機序が考えられるが詳細は明らかではない。

SBS 反射は大脳皮質以外に淡蒼球、海馬、小脳、中脳網様体などからの影響をうけている<sup>23)</sup>。淡蒼球、中脳網様体の刺激によって SBS 反射の振幅増大、潜時の短縮という促進現象が、小脳前葉、室頂核の刺激によって抑制効果がみられた。海馬の刺激によっては SBS 反射に直接の影響はおよばないが、刺激を続けると発作波がみられるようになり、その際には SBS 反射の抑制がみられる。

## V. SBS 反射と異常運動

### 1. Chloralose jerk との関連<sup>19)20)</sup>

$\alpha$ -chloralose 麻酔動物ではわずかな刺激によって、全身性の一過性筋収縮がおこる、いわゆる myoclonic jerk が現われる。機序としては従来大脳皮質のほとんどないハトなどでは jerk がみられないところから、cortex が関与した機序が考えられてきた。しかしよく観察すると哺乳類、鳥類、カエル、ガマでは myoclonic jerk がみられる。これに対して脊椎動物でもは虫類、カエル、ガマ以外の両棲類、魚類などでは、jerk は認められない。これらの成績は先に述べた SBS 反射の現われ方とよく一致していて、大脳皮質はとくに関係ないようにみ

られる。それは除脳ネコでも chloralose jerk はみとめられるところからも推定できる。

Chloralose jerk を身体各部の筋電図ないし運動神経の活動電位として導出すると、軀幹の上部では潜時が短かく、下肢などでは延長している。この関係を脊髄の種々な高さで前根から電位を導出し調べたところ、先の SBS 反射と類同の潜時 pattern を示していた。このことは chloralose による myoclonic jerk に SBS 反射機構が重要な役割を演じていることを物語っている。Chloralose は脊髄の介在細胞に対して抑制効果がおよんでいるが、脳幹での細胞に対してはどのような影響を与えているか、chloralose jerk の発現機序の詳細はなお明らかではなく、今後に残された問題である。

### 2. Myoclonus startle reaction との関連

生後数カ月間の乳児では Moro 反射と呼ばれる「びっくり反応」がみられ、また脳性小児麻痺児では myoclonic の startle reaction がみられる例がある。それらの機序としては色々の考えがあるが、SBS 反射機構との関連もあるものとみられる。この現象は音、光、触刺激などによって現われ、先の chloralose jerk と類似している。Barbiturate 投与によっては殆んどみとめられず、睡眠でも認められる。また慣れの現象がみられ、同一刺激を連続して加えるとこの反応はみられないが、別の種類の刺激によっては反応が現われる。

音刺激を加え身体各部から筋電図を導出するとともに、高速度撮影による映画を分析したところ、jerk 反応の現われ方に部位差があり、顔面で最も速く現われ、上肢、下肢にゆくにしたがって遅れていた。それぞれの遅れは約 20 msec であり、ヒトでみられた SBS 反射の潜時などとも類似し、また伝導速度とも比較的に似た値であった<sup>24)</sup>。

このような startle reaction のみられる脳性小児麻痺児の多くは脳障害の程度も重く、SBS 反射機構との関係が考えられても、それがどのような状態にあるのか、病理所見などとの関連のもとに明らかにされるものと思う。

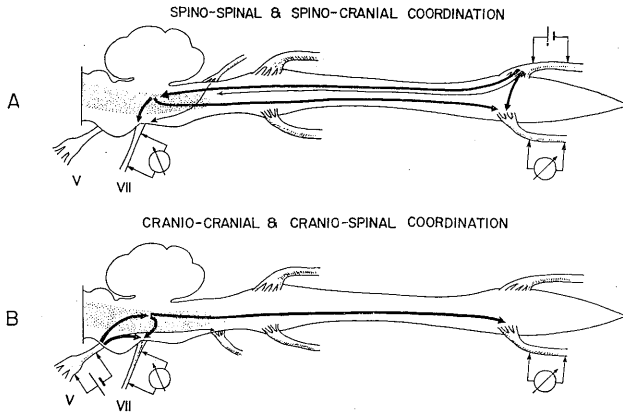


図7. 脊髄と脳神経との間の長い反射径路, 生理学的実験をもとにして脊髄神経と脳神経との間の, 脳幹を経由する反射径路を模式的に示した. A, 脊髄より脳神経に達する反射径路で, 脊髄固有反射, 脊髄・延髄・脊髄反射以外に脊髄・延髄・脳神経反射 spino-bulbo-cranial reflex を示す. B, 脳神経(三叉神経)から顔面神経に達する直接, 間接性の二つの反射径路 trigemino-bulbo-cranial reflex と, さらに脊髄に達する trigemino-bulbo-spinal reflex を示す (Exp. Neurol. 1963).

## VI. 運動性以外の SBS 反射機構について

運動系でみられたと同様の SBS 反射機構は他の神経系でもみられる。例えば体性知覚神経刺激によって交感神経ないし迷走神経から直接性の反射電位の他に, 脳幹を経由する反射電位が認められ<sup>8)</sup>, また大内臓神経刺激によって肋間神経など体性運動神経から, 脊髄固有反射性の電位の他に SBS 反射電位がみとめられる<sup>1)</sup>。その他, 交感神経活動が皮膚神経刺激によって, 潜時も持続時間も長い抑制をうけるが, その際の機序にも脳幹を経由する SBS 反射性の機構の関連が考えられている。

脳幹網様体を経由する反射機構は単に SBS 反射のように脊髄に戻るもののみではなく, 脊髄神経から脳神経に達する径路, 脳神経から脊髄運動神経に達する径路にもみられる。それらは spino-bulbo-cranial, cranio-bulbo-spinal, cranio-bulbo-cranial reflexes と呼ばれる<sup>11)</sup> (図7)。

## Ⅶ. おわりに

脳幹網様体を経由する spino-bulbo-spinal (SBS) reflex の概要を述べたが, SBS 反射は脊髄反射などと同様な反射運動をひき起こすものであるかどうか, 皮膚神経刺激によって屈筋性運動神経から比較的高振幅でみられるが, これは特殊な状態での観察であるとみると, 生理的には反射運動をひき起こすよりは, tonic な影響を運動細胞などにおよぼしているのではないかとみられる。

脳幹網様体は色々の input, output をもっており, そこでの性質が SBS 反射にもあてはまるわけで, それが特徴とみられるが, 一方 SBS 反射の生理学的意義の究明を困難にし

ている原因ともみられる。

当初の目的である歩行運動と SBS 反射との関連については, なお明らかではなく今後に残された問題である。

附記: ここにあげた実験成績は過去10年間に, 北大医学部第2生理, NIH, カルフォルニア大学神経科学教室 (San Diego), San Diego の自然動物園などで行なったものである。文献は最少限のものを掲げた。詳細はそれぞれの original を参考にされたい。

## 文 献

- 1) 青木 藩 (1970) 脳幹を経由する大内臓神経——運動反射について. 脳と神経 **22**, 545-555
- 2) Eccles, R. M. & Lundberg, A. (1959) Supraspinal control of interneurons mediating spinal reflexes. J. Physiol. (Lond.), **147**, 565-584
- 3) Gernandt, B. E. & Megirian, D. (1961) Ascending propriospinal mechanisms. J. Neurophysiol., **24**, 364-376
- 4) Gernandt, B. E. & Shimamura, M. (1961) Mechanisms of interlimb reflexes in cat. J. Neurophysiol. **24**, 665-676
- 5) Lloyd, D. P. C. (1942) Mediation of descending long spinal reflex activity. J. Neurophysiol., **5**, 435-458
- 6) 牧野佐二郎 (私信による)

- 7) 永井千恵, 山内俊雄, 島村宗夫(1966) ラットの脊髄反射と脊髄・延髄・脊髄反射について. 日本生理誌 **28**, 317-322
- 8) Sato, A., Tsushima, N. & Fujimori, B. (1965) Reflex potentials of lumbar sympathetic trunk with sciatic nerve stimulation in cats. *Jap. J. Physiol.*, **15**, 232-539
- 9) Sherrington, C. S. (1906) *The Integrative Action of the Nervous System*. Yale Univ. Press, New Haven.
- 10) Shimamura, M. & Livingston, R. B. (1963) Longitudinal conduction systems serving spinal and brain stem coordination. *J. Neurophysiol.*, **26**, 258-272
- 11) Shimamura, M. (1963) Longitudinal coordination between spinal and cranial reflex systems. *Exper. Neurol.*, **8**, 505-521
- 12) 島村宗夫(1963)延髄網様体を反射中枢とする運動反射, 脊髄・延髄・脊髄反射について. 脳と神経 **15**, 1165-1172
- 13) Shimamura, M., Mori, S., Matsushima, S. & Fujimori, B. (1964) On the spino-bulbo-spinal reflex in dogs, monkeys and man. *Jap. J. Physiol.*, **14**, 411-421
- 14) Shimamura, M. & Akert, K. (1965) Peripheral nervous relations of propriospinal and spino-bulbo-spinal reflex systems. *Jap. J. Physiol.*, **15**, 638-647
- 15) Shimamura, M., Mori, S. & Yamauchi, T. (1967) Interactions of spino-bulbo-spinal reflexes with cortically evoked pyramidal and extrapyramidal activities. *Brain Research*, **4**, 93-102
- 16) Shimamura, M., Mori, S. & Yamauchi, T. (1967) Effects of spino-bulbo-spinal reflex volleys of extensor motoneurons of hindlimb in cats. *J. Neurophysiol.*, **30**, 319-332
- 17) 島村宗夫, 青木 藩, 佐藤 武 (1967) ヒトの脊髄・延髄・脊髄反射の加算法による検索. 日本生理学誌 **29**, 324-325
- 18) 島村宗夫 (1967) 脊髄・延髄・脊髄反射系について. 神経研究の進歩 **11**, 452-457
- 19) Shimamura, M. & Yamauchi, T. (1967) Neural mechanisms of the chloralose jerk with special reference to its relationship with the spino-bulbo-spinal reflex. *Jap. J. Physiol.* **17**, 738-745
- 20) Shimamura, M., Yamauchi, T. & Aoki, M. (1968) Effects of chloralose anesthesia on spinal reflexes. *Jap. J. Physiol.*, **18**, 788-797
- 21) Shimamura, M. & Aoki, M. (1969) Effects of spino-bulbo-spinal reflex volleys on flexor motoneurons of hindlimb in the cat. *Brain Research*, **16**, 333-349
- 22) Shimamura, M. (1967) Further observation on spino-bulbo-spinal reflexes in various vertebrates. *Physiologist*, **10** (3), 304
- 23) Shimamura, M.: Central influences on the spino-bulbo-spinal reflex (in preparation).
- 24) Shimamura, M.: Electrophysiological observations on startle reaction in cerebral palsy. (in preparation).

## 深径知覚をともなう一眼性錯視について 612.846.7

養 島 高 (北大名誉教授, 東京都新宿区二十騎町20)

**Monocular optical illusion with depth perception.** Takashi MINOSHIMA  
(Emeritus Professor of Hokkaido University, Nijukki-Cho 20, Shinjukuku, Tokyo, Japan)

A hitherto unknown optical illusion with depth perception has been occasionally noticed by the author, when he was walking on the paved basement of Shinjuku station. The pavement is made of bricks which are arranged peculiarly as shown in Fig. 1.

1. When man observes Fig. 1 from one direction, a longitudinal line a seems to be processed and the next one b to be recessed. When man observes it from opposite direction, line a appears as recessed and line b as processed, giving thus reversed perception.

2. As indicated in Fig. 2, Fig. 1 can be reduced to simpler one. By monocular vision of Fig. 2, man observes also above-mentioned effects.

3. What makes a two-dimensional figure a three-dimensional one?. This phenomenon may be explained by the ocular movement. [J. Physiol. Soc. Japan (1970) 33, 234-237]

**key words :** optic illusion, depth perception

### I. 緒 言

著者はこの数年毎週3~4日新宿駅東口地下1階の舗道を往復しているが、昨年10月頃、偶然にも舗道のレンガの配列が凹凸感を与えることに気が付き何回もの観察の結果、この錯視の存在を確めた。この舗道の特異の配列を簡単な図形に省略しても同様にこの深径覚を認めた。著者の知る限りではこのような図形による深径覚の記載は従来の成書および文献には見出せないで、一応これを著者の発見したものと報告する。

### II. 観 察

1. 舗道のレンガの配列は Fig. 1 のごとく多数の平行な縦線 a, b に沿って両側から矩形のレンガが互い違いに90°をなして列べられている。この舗道を前方に歩むと前方では、a線は盛り上り、その隣りのb線は窪んで見える。これと丁度反対の方向から歩むと、凸に見えたa線は凹に、凹に見えたb線は凸に見え、深径覚は反転した。

#### 2. 省略図形についての観察

Fig. 2 は Fig. 1 を省略し簡単にしたもので

〔昭和45年8月17日受付〕

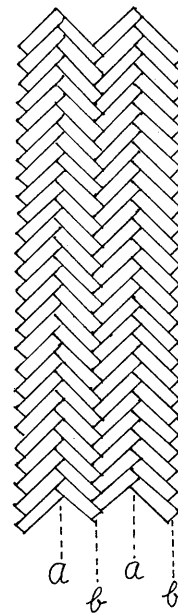


Fig. 1. Actual arrangement of bricks of paved basement observed by the author.

個々の矩形の長辺が縦線で交る角度は90°である。これについての観察結果は1の場合と同様で、さらにこれを180°回転して横から見てもa線は凸に、b線は凹にみえる。

#### 3. 一眼視による観察実験

ボール紙に適當の大きさの円孔を作り Fig. 2 を左眼または右眼で実験して深径覚の有無と強

弱を観察した。

a. Fig. 3 a のように Fig. 2 を構成する山と谷からなる線 1, 2 を並列しても凹凸感はいえられない。しかし Fig. 3 b のように Fig. 3 a の 1 と 2 を 3 のような 5 個の縦線で結び 4 個の矩形にすると幾分、縦線の凹凸感が現われる。

またこの関係は Fig. 3 a, b を 180° 回転して見ても同様である。

b. 2 枚の厚紙で Fig. 2 の縦の a 線とこれを囲む矩形のみを残すか、または b 線とこれを囲む矩形のみを残すかして一眼、例えば左眼で縦の方向または横の方向から見ると、a 線または b 線の凹凸感は Fig. 3 b の場合より強く現われる。

c. 2 枚の厚紙を取り去り、Fig. 2 全体を一眼で見ると a 線と b 線との与える深径覚は b で述べた場合よりさらに強くなる。またその時々々の眼球の構え如何によって a 線と b 線の凹凸感は恰かも無作為的かのように反転する。

d. Fig. 2 の中央部に視線を置き a 線を上方に見て行くと上半では凸に、下方に見て行くと下半では凹になる。b 線では逆に、上半で凹に下半で凸に見える、図形を 180° まわして同様に中央部に視線を置き左眼または右眼で試験すると、両眼ともに a 線では右半で凸に、左半で凹になり、b 線では右半が凹に、左半で凸に感ずる。

4. 著者の図形に近縁のもの例として Fig. 4 に Necker の正六面体を示したが、Cohen の二重 Necker 図形、Schröder の階段もこれに属する。さらに Müller-Lyer の図形および Zöllner の図形もある程度の深径覚を与えるといえる。

### Ⅲ. 考 按

#### 1. 深径知覚についての心理学者の説明

これに関しては Köhler<sup>8)</sup> (1940), Metzger<sup>10)</sup> (1953), 大山正<sup>13)</sup> (1970), Teuber<sup>15)</sup> (1960) その他、多数の成書が論じている。Prentice<sup>14)</sup> (1962) によると Köhler と共同研究者 (1944~1952) は Necker の図形の深径錯視はヒトの大

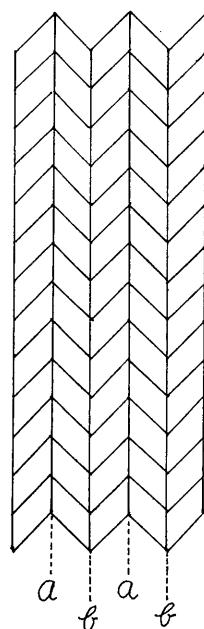


Fig. 2. Reduced figure from Fig. 1 by the author.

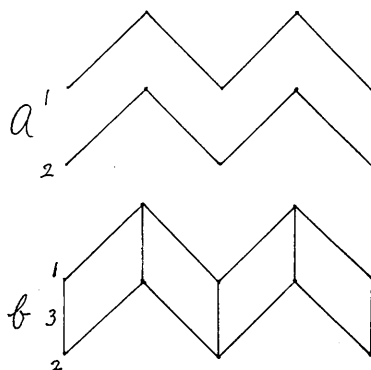


Fig. 3. Elementary lines and figures which constitute Fig. 2.

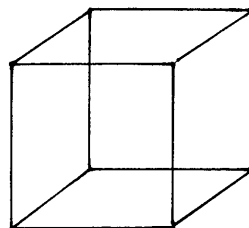


Fig. 4. Necker's cube.

脳に起る図形電流の残効によると説明した。Gregory<sup>5)</sup> (1965) は種々の斜線角度を持つ Müller-Lyer の図形について自己考案の深径測定装置で研究し、長さの錯視と深径覚の度合との間に密接な関係のあることを見出した。Hochberg<sup>7)</sup> ら (1960) は各パターンについて角の数、連続した線の数および異なる角の平均数が増すと共に見かけの三次元性は増すと、精神物理学的に解説した。

## 2. 錯視についての生理学者の研究

本川と共同研究者<sup>11)</sup> (1949~1962) は人眼について特殊の刺激法で網膜誘導波を発見し、これを客観的にカエル、コイなどの網膜で証明し、さらに研究を拡張して錯視、運動視、遠近視などの心理学的事象を電気生理学的に解明しようと試みた。

## 3. 著者の図形による深径錯視について

a. ヒトの眼に視刺激が与えられてこれが眼内筋および眼外筋の運動を惹き起こすまでの径路は大脳の視覚野、前頭葉の眼球運動野、脳幹のそれぞれの中核および脳幹網様体などの体性および自律性の統合系を含む複雑なものであ

る。Fig. 2 のような二次元性の図形刺激が与えられた場合に起こる脳内の応答は多様であるが、簡単のために、これを視刺激による眼球運動をともなう意識的視知覚として取扱うことにする。

## b. 眼球の随意運動とその意識的知覚

ヒトの体肢の運動と位置に対する意識的知覚については基礎的および臨床的に研究されているが<sup>3)12)</sup>、外眼筋による眼球運動に関しては種々の議論されているが決定的でない。眼球運動は Listing の法則によって説明されるが、実際の随意的の眼球運動は眼球の水平軸と垂直軸のまわりの上下、左右回転である。ヒトの外眼筋に求心性の筋紡錘の存在することは Adler<sup>1)</sup> (1965)、萩原<sup>6)</sup> (1966)、生井<sup>8)</sup> (1967) などの成書で明らかにされている。また従来は眼筋にないといわれた伸展反射のあることも証明されている。骨格筋の伸展受容器は3種あり、その二つは筋紡錘内に、他の一つは腱紡錘(腱器官)内にある。筋紡錘は筋長の変化を中枢に伝え、腱紡錘は筋張力を伝えるといわれるが、腱紡錘はヒトの下直筋にあると Cooper & Daniel<sup>12)</sup> (1949) が記述し、他の外眼筋については言及していない。したがってこの者の果す役割も明瞭でない。Witteridge<sup>16)</sup> (1960) は眼筋内の受容器は意識的な眼球運動の知覚には役立たないであろうとし、寧ろ眼球を動かそうとする神経支配的な知覚が意識的な眼球運動知覚を与えるであろうとしている。

ヒトでは眼球運動の高等の中核は前頭葉に存在し、ここから命令が外眼筋の第1次中枢に伝えられ、随意運動を発現する。

## c. 著者の図形の深径覚の暫定的説明

Fig. 5 I, II に Necker の正六面体を下面 L および上面 U から見たものを示したが、I はこの六面体を右方に置いて見た場合で、II は左方に置いた場合にあてはまる。Fig. 2 は Fig. 5 I a と 5 II b とを縦の線 3' と 3'' を共通にして、縦の方向に多数配列したものと同じである。われわれの眼は I a に示すような 1' と 2'' のなす角が上向の矢印の場合は a' a' のように、眼球

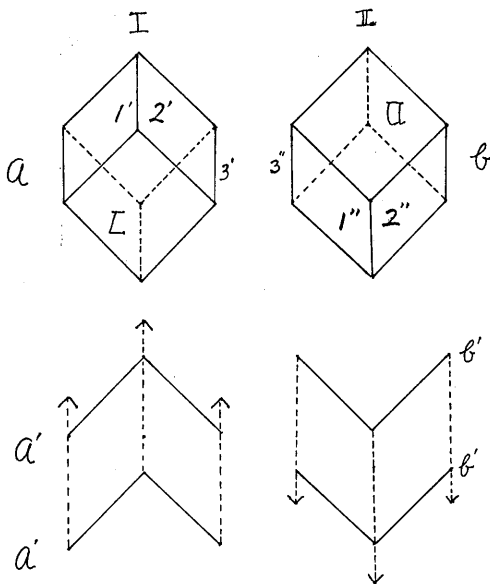


Fig. 5. Composition of the author's figure from Necker's cube and illustration of ocular movement which may produce depth perception.

を上方に回転し、II b で示すような 1'' と 2'' が下向の矢印の場合は b' b' に示すように、眼球を下方に回転して見る。これは図形が眼球の第 1 位の上にある時で、これが第 1 位の下方にある場合は I a は眼球を下方に、II b はこれを上方に回転して見るので、深径覚は反転する。同様の関係が第 1 位より右方に図形がある時と左方にある時に成立つ、これによって前記 3 d で経験した事象は暫定的に解釈されると思うが、眼球運動への命令が如何にして意識的の運動知覚を与え、引いて図形知覚の三次元性、すなわち深径性を生じるかは現在のところ生理学的裏付に缺けている。

#### d. 眼球運動をともなう生理学的諸現象の研究

前記のように図形視には内眼筋の反射的活動、眼輪筋および上眼瞼挙筋、その他、不随意的な眼球運動が関係するが、端的に眼球の随意的運動のみを研究する方法はないと思われる。著者の図形視と共に現われる外眼筋の筋電図とそれの際の眼球運動図とを記録し、同時に大脳視覚野 (17, 18, 19野) および前頭葉の眼球運動中枢の誘発電位の導出が期待される。

#### IV. 結 言

著者が新宿駅東口の地下 1 階の舗道のレンガ配列の錯視よりヒントをえて画いた図形による深径錯視は今まで記載されていないものである。この深径錯視は心理学者によって従来の諸家の学説で説明しうるであろう。知覚における真実と見かけとは何かとの問題は尚精神物理学の好個の対象であっても、実証的客観的立場を取る生理学者には不相応の課題といわなければならない。Granit<sup>4)</sup> (1947) によると Mach (1919) は「感覚の分析」という著書で次のように論じている。「われわれが見かけと真実との違いを語ることは、ただ実用的意義があるだけで何等の科学的意義はない」この意味からすれば著者

の見出した深径錯視は錯視といわずに、筋の随意運動による深径知覚というべきであろう。しかし意志的な眼球運動が如何にして三次元の知覚に変換されるかの問題は直ちに実験的に証明されるごとき簡単なものではない。何となれば心の生理学を云々するには尚早も甚だしいからである。

本論文の要旨は第 47 回日本生理学会総会 (1970年 4 月) で発表した。

#### 文 献

- 1) Adler, F. H. (1965) *Physiology of the eye*. C. V. Mosby.
- 2) Cooper, S. & Daniel. P. M. (1949) Muscle spindles in human extrinsic muscles. *Brain*, **72**, 1
- 3) Davson, H. & Eggeleton, M. M. (1968) *Principles of Human Physiology*. Churchill. 907, 1360.
- 4) Granit, R. (1955) Receptors and sensory perception. Yale Univ. Press 301 より引用.
- 5) Gregory, R. L. (1965) Seeing in depth. *Nature* **207**, 16
- 6) 萩原 朗 (1966) 眼球運動, 眼の生理学, 医学書院 281
- 7) Hochberg, J. E. (1963) *Perception*: Prentice-Hall. 田中良久訳 (1967) 知覚. 岩波書店
- 8) 生井 浩 (1967) 眼球運動. 生理学大系 VI, 感覚の生理学, 433
- 9) Köhler, W. (1940) *Dynamics in psychology*. Liveright Publ. Corp. 相良守次訳 (1969) 心理学における力学説. 岩波書店
- 10) Metzger, W. (1953) *Gesetze des Sehens*. 盛永四郎訳 (1968) 視覚の法則. 岩波書店
- 11) 本川弘一 (1967) 視知覚, 生理学大系 VI, 感覚の生理学, 医学書院, 399
- 12) Mountcastle, V. B. (1968) *Medical Physiology*. Mosby CO. 1714
- 13) 大山 正 (1970) 知覚, 講座心理学. 4 東京大学出版会
- 14) Prentice, W. C. H. (1962) Aftereffects in perception: scientific American, **206**, 44
- 15) Teuber, H. L. (1960) Perception. In *Handbook of Physiology*. Sec. 1. Vol. III. Am. physiol. society, 1595
- 16) Whitteridge, D. (1960) Central control of eye movements. In *Handbook of Physiology*. Sec. 1. Vol. II, 1089

## カタツムリ神経節のアミノ酸代謝に 関する研究 612.014.1 : 612.816 : 612 : 822

菅 谷 愛 子 (東邦大学薬学部生薬学教室)

### Studies on amino acid metabolism of the nervous system of the Japanese land snail *Euhadra peliomphala*. Aiko SUGAYA (Department of Pharmaceutical science, Toho University)

The amino acid metabolism of ganglion tissue of the Japanese land snail was examined.

1. The pleuro-parieto-visceral ganglion (PPV-ggl) contained considerable amount of glycogen (5.0 mmoles/g-tissue). When the isolated ganglion were anaerobically incubated in the Kerkut's snail Ringer with glucose, the glycogen concentration of ganglion tissue decreased. The lactic acid formation was proved in the incubation medium with  $^{14}\text{C}$ -U-glucose and the anaerobic incubation produced twice more lactic acid than in aerobic condition.

2. The major free amino acids of PPV-ganglion tissue were alanine, glutamic acid and aspartic acid. GABA was hardly detected.

3. The activity of glutamic acid decarboxylase or GABA transaminase in the snail ganglion were significantly detected, but their activity was far lower than that in the rat brain.

4. In the incubation medium containing pentamethyltetrazole, the oxygen consumption and lactic acid formation of ganglion tissue were remarkably inhibited; the  $^{14}\text{C}$ -incorporation into alanine from  $^{14}\text{C}$ -U-glucose was increased, while that of glutamic acid and of aspartic acid was decreased by PTZ. [J. Physiol. Soc. Japan (1971) 33, 238-247]

**key words** : snail's neuron, amino acid, metrazol.

### I. 結 言

中枢神経系の機能を裏づける物質的基盤を細胞レベルで解明するためには、一つ一つの細胞の機能を確実にとらえることのできる材料について、その機能に対比させた物質変化を検討することが必要である。

高次の機能を持つ哺乳動物の中枢神経系については、機能に対応する物質的变化をみる場合に、痙攣剤を投与したり、適当な電気刺激を頭部にあたえて物質代謝の動きを追求し、機能を支える物質的背景を明らかにしようとする試みがおこなわれている。この場合 Klein & Olsen<sup>10)</sup> はネコおよびイヌで、また、Richter & Dawson<sup>14)</sup> はダイコクネズミで、燐クレアチン、ATP、無機燐、glycogen、乳酸などの脳の不安定成分の変化が大きく起こることを観察

し、痙攣時には、ちょうど麻酔時と逆の結果を示すことを報告している、Nahorski<sup>12)</sup> は pentamethyltetrazole (PTZ) をあたえた時の影響を、ダイコクネズミ脳の解糖系および呼吸酵素系についてくわしく報告し、Sanders et al.<sup>15)</sup> も同様にダイコクネズミについて、急性低酸素状態や hydroxylamin, PTZ 等の痙攣誘導剤をあてた場合の、脳組織の ATP 変化を経時的に調べて、ATP 減少が痙攣の誘発に関与することを示唆している。このように、哺乳動物においても、機能の変化に伴って脳組織内の物質代謝に変動が明らかにされており、この物質代謝の変動が、機能変化の基盤となりうることも考えられる。

今回用いたミスジマイマイ (*Euhadra peliomphala*) の神経節は、摘出されても *in vivo* に近い機能を維持することができ、神経節を構成する個々の細胞についての、電気生理学的性質もほとんど明らかになっている (Sugaya & Sugaya

18). この神経節に PTZ をあたえた場合の神経細胞の電気的变化は、ネコに PTZ をあたえた場合にみられる、大脳皮質の痙攣波に同期して生ずる皮質ニューロンからの excessive depolarization と同様な、特有の phasic activity であった (Sugaya et al.<sup>17)</sup>, Sugaya & Sugaya<sup>19)</sup>). このような、PTZ をあたえた時のカタツムリ神経細胞の電気的变化は、ヨーロッパ産のカタツムリ *Helix pomatia* についても, Charazonitis & Takeuchi<sup>5)</sup> によって報告されているが、この PTZ による phasic activity は、d-tubocurarine を長時間あたえて、少なくとも、コリン性の input を遮断した神経細胞でも観察されることから、電気生理学的立場から、シナプス性の origin より、むしろ endogenous な物質的背景が考えられ、著者らはすでに報告した (Sugaya & Sugaya<sup>19)</sup>). 以上のことから、カタツムリの神経節は、哺乳動物にくらべてより単純化された神経系での、機能に対応した代謝変化を調べるために、非常に都合のよい材料と考えられる。しかし、カタツムリの物質代謝についての報告は少く、Cardot et al.<sup>3)4)7)</sup>が、ヨーロッパ産の *Helix pomatia* について、遊離アミノ酸組成を、体液、心臓、神経系で調べているにとどまっておらず、定量的な分析についてはおこなわれていない。一方、一

般に中枢神経系では、遊離アミノ酸含有量は他の組織にくらべて多く、その組成についても、他のものにくらべて特異なパターンを示していることが知られている。このことは、アミノ酸が、アミノ酸代謝として利用されるのみならず、機能変化にも直接関連している物質であることが考えられる。

そこで、本研究では、電気生理学的変化が明確に観察されている、ミスジマイの神経系について、アミノ酸代謝を中心として検討し、機能を支える物質的背景を明らかにしようとした。

## II. 実験方法

### A. 組織の摘出および一般操作

成熟したミスジマイの殻をとり、ventral face を開くと、食道をとりかこむように二つの大きな神経節がみられる。上部にあるのが脳神経節 cerebral ganglion (C-ggl), 下部が腹足神経節 pleuro-parieto-visceral ganglion (PPV-ggl)<sup>13)16)</sup>である (Fig. 1). 今回の実験では主として腹足神経節を用い、in vivo での遊離アミノ酸組成のみ脳神経節を用いた。露出させた神経節はただちに冷 Ringer 中に摘出し、周囲の結合組織をできるだけ取りのぞいてそれぞれの実験に供した。1個の ganglion は成熟したカタツムリで約 3 mg 前後の大きさである。

カタツムリの Ringer solution は Kerkut<sup>9)</sup>の処方にしたがい、その組成は NaCl 80 mM, KCl 4 mM, CaCl<sub>2</sub> 7 mM, MgCl<sub>2</sub> 5 mM, Tris HCl-buffer 5 mM (pH : 7.8) に調整したものである。

基質として glucose を加えた場合は、0.1% または 0.001% の濃度とし、PTZ 添加の場合は、最終濃度が約 10<sup>-1</sup> M になるように snail Ringer に加えた。Incubation は嫌気的あるいは好气的条件でおこない、それぞれ N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> を飽和させたのち、25°C の恒温槽中で 60 分保温振盪した。

### B. 材料の調整および化学的定量法

#### 1. Glycogen の測定

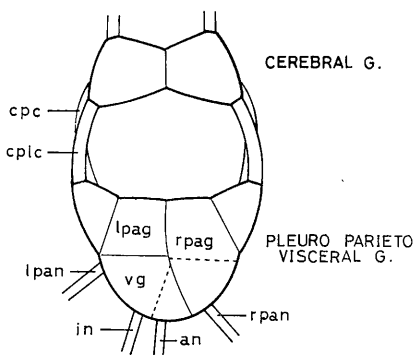


Fig. 1. Central nervous system of sanil. cpc : cerebro-parietal connective. cplc : cerebro-pleural connective. lpa g : left parietal ganglion. rpa g : right parietal ganglion. v g : visceral ganglion. lpan : left parietal nerve. rpan : right parietal nerve. an : anal nerve. in : intestinal nerve.

Glycogen の測定は Van Der Vies<sup>21)</sup> の方法に準じておこなった。すなわち、摘出した神経節2個または3個(約6mg~10mg)を直接または incubate 後、すみやかに0.1mlの熱30% KOH 中に入れ沸騰水浴中で10分間加熱して組織を溶解させたのち、96% ethanol を加えて再び水浴中で煮沸し、室温になった後遠沈した上清をすてる。この操作を再度繰返して可溶性の glucose ををできるだけ除いた。沈渣を一定量の蒸留水に溶解し、1N-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 中で沸騰水浴中2時間加水分解した後、NaOHで中和して、アンスロン硫酸溶液による glucose の定量法を用いて 570 m $\mu$  で比色定量した。

## 2. 遊離アミノ酸の分析

神経節中の遊離アミノ酸組成の測定は、組織を直接に、または incubate 後の medium から取り出して、微量用に特別に製作した homogenizer 中で75% ethanol を加えてホモゲナイズし遠沈してその上清を 40°C 以下の温風で乾燥し、少量の蒸留水に溶解して水飽和クロロホルムで脱脂したのち、アミノ酸自動分析器(日立製 034 型液体クロマト装置)を用いて定量した。また、一部については、脱脂した水層の一定量を、展開溶媒として、石炭酸:水(4:1)および n-ブタノール:酢酸:水(4:1:5)を用いた二次元ペーパークロマトグラフィによってアミノ酸を分離し、展開後 0.15% ninhydrin ethanol 溶液で発色させたアミノ酸の各スポットを切り抜いて、60% ethanol で抽出して 570 m $\mu$  の吸光度を測定し定量した。

## 3. グルタミン酸脱炭酸酵素および GABA-trans aminase 活性の測定

### a. グルタミン酸脱炭酸酵素の測定

Frontali<sup>6)</sup> の方法に準じて、ワールブルグガラスコ中で <sup>14</sup>C-U-glutamic acid を基質として組織の homogenate を 30°C, 60分 incubate し、生成した <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> および <sup>14</sup>C-GABA を測定してその活性とした。

Mediumの組成は、phosphate borate buffer (pH: 6.5), 0.03 M KCl, 5 × 10<sup>-3</sup> M pyridoxal phosphate, 0.03 M glutamic acid (<sup>14</sup>C-U-

glutamic acid 0.3  $\mu$ C を 1 フラスコ中に加えた)であり、組織は重量約 5 mg を用いた。反応は、硫酸を加えて停止させ、medium 中の CO<sub>2</sub> を、フラスコ中の副室に入れた KOH に完全に吸収せしめた。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は Ba(OH)<sub>2</sub> 飽和液を加えて Ba<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の沈澱とし、millipore filter で吸引濾過し、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。同時に medium 中の <sup>14</sup>C-GABA は、除蛋白した上清をペーパークロマト (PPC) で展開し、radioautogram で GABA の位置を確かめ、その場所の放射能を、液体シンチレーションカウンターにより測定した。

### b. GABA transaminase の活性の測定

組織をそのまま glucose 0.001% を含む、snail Ringer 中に加え、<sup>14</sup>C-GABA を基質として、25°C 60分 incubate し、<sup>14</sup>C-glutamic acid, <sup>14</sup>C-aspartic acid の生成量を測定して活性を示した。すなわち、incubation medium 中から組織をとり出し、75% ethanol で除蛋白したのち、PPC でアミノ酸を展開分離し、radioautogram によって glutamic acid, aspartic acid の位置を確かめて、上記の方法にしたがって液体シンチレーションカウンターによりその放射能を測定した。

## 4. <sup>14</sup>C-U-glucose よりの炭酸ガス、グルコース、乳酸および遊離アミノ酸の測定

ワールブルグ用フラスコを用いて <sup>14</sup>C-U-glucose を加えた snail Ringer を incubate medium とし、副室に 20% KOH を入れて 25°C, 60分間 incubate する。Incubate 後、KOH に吸収された <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> を Ba(OH)<sub>2</sub> 飽和液で中和し生じた Ba<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> を millipore filter で吸引濾過して、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

グルコースおよび乳酸は、incubate 後の medium を Dawex 50 (X4) のカラムを通して、<sup>14</sup>C-アミノ酸等を除いたのち、その一部を n-ブタノール:酢酸:水(4:1:5)で PPC 展開し、glucose と乳酸を分離して、その部分の

スポットをそれぞれ切りとって、液体シンチレーションカウンターによって放射能を測定した。

また、<sup>14</sup>C-U-glucose より遊離アミノ酸への<sup>14</sup>C-放射能のとりこみを調べるためには、incubate した神経節組織を75% ethanol で除蛋白したのち、Dawex 50 (X4) のカラムを通して、<sup>14</sup>C-glucose および <sup>14</sup>C-乳酸を除いたのち、アンモニア、アルカリ性で流出して来た留液を、沓紙にスポットし、n-ブタノール：酢酸：水 (4:1:5) および石炭酸：水 (4:1) で二次展開をおこない、展開されたアミノ酸の位置を radioautogram で確かめて、それぞれ切りとり、液体シンチレーションカウンターで<sup>14</sup>Cの放射能を測定した。また、同時に他の組織を用いて遊離アミノ酸を測定し、放射能とアミノ酸量から、比放射能を算定した。

### III. 実験結果

#### A. グリコーゲンおよび乳酸形成

哺乳動物の脳組織は glucose がほとんど唯一のエネルギー源となっていることが知られている。しかしカタツムリの場合は、snail Ringer 中に、全く glucose を加えてないが、活動電位を長時間にわたって記録することができる。そこで、まずカタツムリ神経節の糖質代謝を調べる目的で、glycogen 量を測定したが、神経節中の glycogen 量は in vivo では約 5.5 mM/g で哺乳動物の脳中の glycogen 量よりはるかに高く、また窒素気中では glycogen の消費が多く、酸素気中では、ほぼ in vivo の値と同様であった (Table 1)。このことは、glycogen 消費については Pasteur 効果と同様な調節機構が存在することを示唆したものである。

Glucose よりの代謝過程をみると、乳酸形成および炭酸ガス形成は共に、120分 にわたって直線的に増加しているが、乳酸形成は 0.6 μmoles/g-tissue/hr で、ダイコクネズミ、モルモット等と比較してはるかに低い (Fig. 2)。窒素気中で組織を incubate すると、乳酸形成は好氣的条件にくらべ著しく高く、炭酸ガス形

Table 1. Glycogen contents in PPV-ganglion

Condition	without cardiazol (mmoles/g-wet weight)		with cardiazol (mmoles/g-wet weight)	
	in vivo (4)*	5.15	0.51	.....
incubation				
in O <sub>2</sub> (3)*	6.30	0.75	8.88	0.84
in N <sub>2</sub> (3)*	2.09	0.22	7.89	1.27

\* Experimental numbers are given in parenthesis.

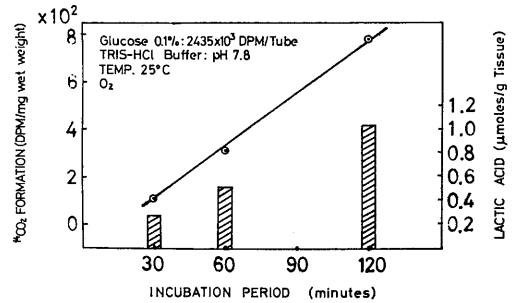


Fig. 2. Oxygen consumption and lactic acid formation of PPV ganglion.

Table 2. Oxygen consumption and lactic acid formation

Condition	CO <sub>2</sub> formation ( <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> DPM/mg/hr)	lactic acid (μmoles/g/hr)
in O <sub>2</sub>	5.73 × 10 <sup>2</sup>	0.68
in N <sub>2</sub>	2.92 × 10 <sup>2</sup>	2.17

Table 3. Glucose utilization in PPV ganglion

Condition	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> formation (DPM/mg/hr)	lactate formation (μmoles/g/hr)	<sup>14</sup> C-incorp. into amino acids (DPM/mg/hr)
normal Ringer	5.65 × 10 <sup>2</sup>	0.81 (10.5 DPM/mg/hr)	252.0 × 10 <sup>2</sup>
cardiazol	2.60 × 10 <sup>2</sup>	0.64 (10.9 DPM/mg/hr)	175.8 × 10 <sup>2</sup>

成はおさえられる (Table 2)。本組織で excessive depolarization を起こす PTZ 添加では、炭酸ガス形成は窒素気中での incubation と同様に抑制されるが、乳酸形成は窒素気中で

Table 4. Amino acids composition of PPV-ganglion

Condition	Asp.	Thr.	Ser.	Glu. ( $\mu$ moles/g-wet weight)	Gly.	Ala.	Val.	Leu.	GABA
PPV-ggl									
in vivo	2.03	0.51	0.59	2.25	0.51	4.02	0.15	0.22	<0.01
with glucose	1.28	1.36	0.43	1.85	0.38	4.47	0.18	0.23	<0.01
without glucose	1.45	1.09	0.54	2.00	0.53	4.35			<0.01
C-ggl	1.27	1.07	0.70	3.09	2.25	4.24	0.52	0.52	<0.01

Table 5. Glutamic acid decarboxylase activities in PPV-ganglion

Condition	$^{14}\text{C}$ formation ( $\mu$ moles/g-wet weight)	$^{14}\text{C}$ -GABA ( $\mu$ moles/g-wet weight)
Snail		
PPV-ggl.	5.0	80.0
C-ggl.	10.0	170.0
Rat brain	26.6	120.0

Table 6. GABA transaminase activities in PPV-ganglion

Condition	Asp. ( $\mu$ moles/g-wet weight)	Glu. ( $\mu$ moles/g-wet weight)
Snail		
PPV-ggl.	0.04	0.06
C-ggl.	0.06	0.05
Rat brain	0.15	0.14

の場合と異り、その増加は認められなかった (Table 3).

#### B. アミノ酸組成

腹足神経節 (PPV-ggl) および脳神経節 (C-ggl) について、in vivo で遊離アミノ酸組成を分析した結果、PPV-ggl では、alanine, glutamic acid, aspartic acid の順に多く含まれ、C-ggl は、alanine, glutamic acid, glycine, aspartic acid の順に含量が多い。哺乳動物の遊離アミノ酸組成とかなり類似しているが、PPV-ggl, C-ggl 共に alanine が多いこと、および、哺乳動物の脳に比較的含量が高い GABA がきわめて少いという特徴がみとめられた (Table 4).

#### C. GABA の生成および分解系

GABA は脳組織にのみ存在することが知ら

れており、その機能的意義についても問題にされている。本組織ではその含量がきわめて低いので、さらに、GABA の生成、分解系について詳細な検討を進めた。本組織を用いて、glutamic acid decarboxylase の活性を  $^{14}\text{C}$ -U-glutamic acid を基質としてさらにくわしく検討した結果、哺乳動物の一つとして対照にしたダイコクネズミの脳組織にくらべて、その活性は共に低い、PPV-ggl にくらべては、C-ggl が約2倍高い活性を示した (Table 5)。一方、GABA-transaminase についても、ダイコクネズミはその活性が高いが、カタツムリでは、PPV-ggl, C-ggl 共に同様の活性を示し (Table 6)、C-ggl の方が幾分 GABA の含量が高いのではないかと推定される。いづれにしても、カタツムリの神経節では、GABA 含量を検出することは困難であったが、生成および分解系については、充分その活性をみとめた。

#### D. $^{14}\text{C}$ -U-glucose からのアミノ酸への $^{14}\text{C}$ -incorporation

$^{14}\text{C}$ -U-glucose 由来のアミノ酸への incorporation をみると、経時的には specific activity は、30分 incubation ですでに高く、漸時増大するのがみとめられた。Glucose を基質として用いた場合、量的に糖消費量を測定することはできなかったが、 $^{14}\text{C}$ -U-glucose からの、アミノ酸への  $^{14}\text{C}$ -incorporation は明らかにみられ、glucose 由来のアミノ酸合成は、速やかにおこなわれていることが示唆された (Table 7)。また、遊離アミノ酸中の  $^{14}\text{C}$ -glucose に由来する  $^{14}\text{C}$ -放射能は、alanine への incorporation が最も高く、specific activity は、alanine, glutamic acid, aspartic acid の

順に低い (Table 8).

また、窒素気中で組織を incubate すると遊離アミノ酸の specific activity は, aspartic acid, glutamic acid が対照にくらべて低下し, alanine は2倍近く増加するのがみられた

(Table 8).

E. 痙攣剤 pentamethyltetrazole 効果 Medium に PTZ を加えて incubate した場合, その活動電位は, 特徴ある excessive depolarization を示しており (Fig. 3), この際

Table 7. <sup>14</sup>C-incorporation into amino acids from <sup>14</sup>C-glucose (U)

Incubation period		Amino acids in tissue		
		Asp.	Glu.	Ala.
30 min	Content ( $\mu\text{mol/g}$ )	2.50	1.56	4.60
	Sp. Ac.	$47.3 \times 10^2$	$122.9 \times 10^2$	$354.6 \times 10^2$
120 min	Content ( $\mu\text{mol/g}$ )	1.75	1.64	4.40
	Sp. Ac.	$174.2 \times 10^2$	$274.5 \times 10^2$	$418.0 \times 10^2$

Table 8. <sup>14</sup>C-incorporation into amino acids from <sup>14</sup>C-U-glucose

Condition		Asp.	Glu.	Ala.
in O <sub>2</sub>	Content ( $\mu\text{moles}$ )	1.47	1.55	4.40
	Sp. Ac.	$293.0 \times 10^2$	$392.0 \times 10^2$	$736.0 \times 10^2$
in N <sub>2</sub>	Content ( $\mu\text{moles}$ )	1.57	1.70	4.14
	Sp. Ac.	$15.5 \times 10^2$	$139.0 \times 10^2$	$1633.5 \times 10^2$

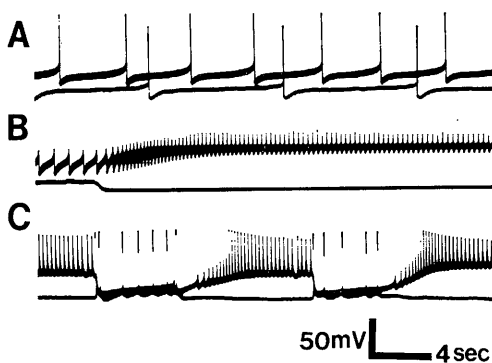


Fig. 3. Effect of PTZ on the acetylcholine sensitive giant nerve cells of snail. Upper trace : D-cell, lower trace : H-cell. A, Spontaneous firing of D- and H-cell. B, D- and H-response to Ach. ( $10^{-4}\text{M}$ ). C, Phasic activity of both D- and H-cell induced by PTZ ( $10^{-3}\text{M}$ ).

Table 9. Cardiazol effect on <sup>14</sup>C-incorporation into amino acids from <sup>14</sup>C-glucose (U)

Condition		Asp.	Glu.	Ala.
Control	Content ( $\mu\text{mol/g}$ )	1.28	1.89	4.41
	Sp. Ac.	$212.0 \times 10^2$	$496.0 \times 10^2$	$650.0 \times 10^2$
Cardiazol	Content ( $\mu\text{mol/g}$ )	1.67	2.22	4.77
	Sp. Ac.	$42.7 \times 10^2$	$175.0 \times 10^2$	$950.0 \times 10^2$

の乳酸形成については、窒素気中での incubation と異ったパターンを示したこと (Table 3) をすでに述べたが、アミノ酸への  $^{14}\text{C}$ -incorporation は、窒素気中での炭酸ガス生成と同様に、対照にくらべて抑制された (Table 3).  $^{14}\text{C}$ -U-glucose から、各遊離アミノ酸への  $^{14}\text{C}$ -放射能のとりこみを、さらにくわしく調べると、aspartic acid, glutamic acid の specific activity は対照にくらべて低下し、alanine の specific activity は逆に増加を示しており、窒素気中での場合と同様の傾向を示した (Table 9).

## V. 考 察

### A. 神経節の解糖系

哺乳動物の脳組織については、エネルギー源としては、glucose が唯一のものであると考えられており、正常の機能を維持するためには、必須の基質と考えられている。しかし、カタツムリの神経節では、摘出したのち、全く glucose を含まない Ringer で灌流しながら、活動電位の変化を観察しても、長時間にわたって規則正しい記録が得られる。さらに、glucose の有無に関係なく、遊離アミノ酸含量についてはほとんど変化がみとめられなかった。カタツムリの神経節では、哺乳動物にみられるように、エネルギー源として、強く glucose に依存していることは考えがたい。しかし、 $^{14}\text{C}$ -U-glucose を基質として加え、炭酸ガス、乳酸形成、アミノ酸への incorporation をみると、炭酸ガス、乳酸の形成、およびアミノ酸への incorporation が明らかにみられ、解糖系を介してその代謝活性が充分存在していることがみとめられるが、哺乳動物にくらべてその活性は低いことが考えられる。一方、組織中の glycogen 量を測定してみた結果は、glycogen が哺乳動物にくらべて非常に高いこと、また、窒素気中、酸素気中での incubation の結果から、窒素気中で glycogen の利用が高く、酸素気中では、その利用が弱まることが認められ、いわゆる Pasteur 効果と同様な調節機構の存在を示

唆する結果を示し、酸素気中では、TCA サイクルによる ATP 生成が高まるために、ATP 生成の抑制作用が働いていることも考えられる。このように、カタツムリの神経節は、おそらく神経細胞内の glycogen を強く利用していることを考えさせる。

一方、同じ軟体動物に属するヒルの神経節において、外部から  $^{14}\text{C}$ -glucose を加えると、神経細胞および glia 中に  $^{14}\text{C}$ -glycogen が蓄積されるという Wolfe et al.<sup>22)</sup> の報告もあり、カタツムリの神経組織には、glyconeogenesis のはたらきが強くあることを考えさせる。

### B. アミノ酸組成

組織中の遊離アミノ酸は、量的にも質的にも組織固有の特徴を示しており、特に脳の遊離アミノ酸は、ダイコクネズミの脳では、血漿の約 6 倍、ヒトの脳では血漿の約 8 倍の濃度を示している。哺乳動物の脳では特に酸性アミノ酸が圧倒的に多く、また、グルタミン酸系のアミノ酸、すなわち、glutamic acid, aspartic acid, GABA 等がその大半を占めているのが特徴的である。これらの遊離アミノ酸は、蛋白質構成要素としてのみでなく、代謝過程にも参加していると考えられ、特に脳に大量に存在する glutamic acid は、脳組織で酸化される唯一のアミノ酸であり、glutamic acid をあたえると、 $\text{Na}^+$  の細胞内流入と  $\text{K}^+$  の流出が増大すること、および、ATP が減少すること等、機能維持の上に、重要な役割を演じていると考えられる。また、GABA も抑制性の化学伝達物質であることが報告されている。しかし、このような遊離アミノ酸の構成も、高等動物と下等動物の間には、多少の差があることが知られており、カタツムリの神経節では、季節的にもその変動があり、塩基性アミノ酸の arginine は、活動時期には存在するが、冬眠期には非常に少ないか、または全くみとめられないという報告がある (Cardot et al.<sup>4)</sup>). そこで、季節的に活動期にあるようなカタツムリについて、神経節中の遊離アミノ酸組成を、哺乳動物の脳と比較してみると、遊離アミノ酸量としては、哺乳動

物脳のそれよりも低く、アミノ酸組成の上では、alanine の量が特に多いこと、哺乳動物で高い含量を示す GABA が極めて少ないことが特徴である。その他の組成は、哺乳動物の脳組織 (Ansel<sup>11</sup>) と大差はみとめられない。これらの結果は、Cardot et al.<sup>4</sup>) が *Helix pomatia* の神経系中の遊離アミノ酸を測定して、特に多量に含まれているものとして、alanine, aspartic acid, glutamic acid をあげているが、この結果によく一致している。Alanine は glutamic acid から pyruvic acid への、アミノ基転位によって容易に合成される。また、pyruvic acid は容易に TCA サイクルに利用される。Alanine の含量が高いことは、pyruvic acid が TCA サイクルに利用されない結果、alanine として蓄積されるのみでなく、さらに alanine がエネルギー源として、TCA サイクルの利用に強く結びついていることも否定するわけにはいかない。

次に、哺乳動物の脳と、大きな差がみとめられたのは GABA の含量が少ないことであるが、GABA は哺乳動物では、脳、背髄、網膜に、甲殻類では末梢神経にみられる。ロブスターの神経・筋接合部では、抑制性伝達物質であると考えられるが、抑制性ニューロンに GABA が興奮性ニューロンより 100 倍も多いこと、また、グルタミン酸脱炭酸酵素および GABA-transaminase の活性が 10 倍も高いことがみとめられている (Kravitz<sup>11</sup>)。カタツムリの神経節では、GABA の存在はみとめられないが、グルタミン酸脱炭酸酵素、および GABA-transaminase の活性もみとめられ、特に PPV-ggl では、その含量が極めて低いことは、GABA 合成が低く、GABA 分解系が高いことによるとも考えられる。いづれにしても、GABA 合成、分解の酵素系がみとめられることは、本組織で、GABA が、機能変化に関与していることを除外することはできない。

#### C. <sup>14</sup>C-U-glucose の利用

<sup>14</sup>C-U-glucose の基質としての代謝系は、ほぼ哺乳動物の脳のそれと変わらないと考えられる

が、炭酸ガス形成および乳酸形成は、一般の哺乳動物よりも代謝活性が低い。<sup>14</sup>C-U-glucose からの炭酸ガスおよび乳酸形成は、窒素気中で炭酸ガス形成は抑制され、乳酸形成は増加するのがみられた。また、アミノ酸への <sup>14</sup>C-放射能のとりこみは、窒素気中で、alanine への incorporation が増大し、aspartic acid および glutamic acid への incorporation が低下していた。このことから、解糖系が、哺乳動物と同様に働いていること、および、無酸素状態の結果、pyruvic acid から TCA サイクルへの酸化利用が抑えられたために、alanine が蓄積したものと考えられる。

#### D. Pentamethylentetrazol の効果

カタツムリの PPV-ggl は、アセチルコリンで depolarization を起こす D-cell, hyperpolarization を起こす H-cell、および全く効果を示さない indifferent cell があるが、これらの神経細胞のうち、D-cell, H-cell は共に PTZ 10<sup>-1</sup> M を含む snail Ringer で置換後、5~10分で excessive depolarization をひきおこし (Fig. 3)、60分後でも Ringer でおきかえると、元の状態に回復すること、また、indifferent cell は、神経節全体の数%しか存在しないということ<sup>18</sup>) から、excessive depolarization に伴う代謝変化として、ちなみに PTZ を用いて炭酸ガスおよび乳酸形成、<sup>14</sup>C-glucose からアミノ酸への <sup>14</sup>C-incorporation を検討した。

PTZを加えると、excessive depolarization は Fig. 3 の如くみとめられる。この際、炭酸ガス生成は低下し、乳酸形成は対照にくらべて変化がみとめられず、嫌氣的条件下とは、その態度を異にした。その変化は、PTZが TCA サイクルの代謝回路を抑制したためによるのではなく、むしろ、glycolysis を抑制したために、炭酸ガス形成が低下したと考えられ、窒素気中の場合と異なっている。

<sup>14</sup>C-glucose 由来の <sup>14</sup>C のアミノ酸への incorporation は、alanine へのとりこみが増大し、glutamic acid, aspartic acid への in-

corporation が低下しており、窒素気中でのアミノ酸変化と同様な結果を示した。このことは、pyruvic acid から TCA サイクルへの回転の抑制に伴う現象とみられ、エネルギー生成の抑制に関連することが考えられる。

哺乳動物に対する、痙攣剤投与時の代謝変化を追求した報告は多く、特に PTZ に対する変化については、Klein et al.<sup>10)</sup>, Barkuris et al.<sup>2)</sup>, Kamrin & Kamrin<sup>8)</sup>, Tews et al.<sup>20)</sup>, Nahorski et al.<sup>12)</sup>, Sanders et al.<sup>15)</sup>等の報告があるが、Nahorski et al.<sup>12)</sup> は、ダイコクネズミについて、PTZ 投与時の発作前(注射後50秒)、間代性および強直性痙攣期(70~100秒後)、発作終了後(150秒後)に分けて代謝変化を観察し、アミノ酸については、glutamic acid, aspartic acid が強直性痙攣期に明瞭な低下を示し、一方、alanine は発作前に増加し、痙攣後には急激な増加を示して、対照の約2倍にも達すること、そして、これらの結果は、経時的な変化は追求していないが、Tews et al.<sup>20)</sup> の観察結果と一致するものであることを報告している。カタツムリの神経節組織においても、このような変化と全く一致したアミノ酸変化が観察され、PTZ 効果は、哺乳動物と同様な代謝変化が背景に存在するものと考えられる。さらに Sanders et al.<sup>15)</sup> は、発作に先だって ATP が減少することから、ATP 減少が痙攣を誘発するのであろうと述べているが、これらの磷酸代謝の変化に関しては、さらに詳細に検討することが必要であると思われる。この点からも、カタツムリの神経節は、PTZ 投与時の経時的変化が、ダイコクネズミ等の哺乳動物よりも緩慢であり、しかも、その変化を個々の細胞について電気生理学的に記録することも容易であり、機能変化に伴う代謝基盤をさらに詳細に追求するうえにも意義があると考えられる。

## VI. 総 括

ミスジマイマイ *Euhadra peliomphala* の神経節について、アミノ酸代謝を中心として追求し次の結果をえた。

1. 神経節組織は、in situ の状態では 5.0 mmoles/g-tissue の glycogen を含有している。本組織を嫌氣的に incubate すると、glycogen の低下がみられた。

2. <sup>14</sup>C-U-glucose を基質として incubate し、炭酸ガスおよび乳酸形成について検討した。炭酸ガスおよび乳酸形成は、ともに2時間にわたり直線的に増加するが、窒素気中では、対照の2倍の乳酸形成がみられた。

3. 神経節の遊離アミノ酸組成は、alanine が最も多く、次いで、glutamic acid, aspartic acid が多く、GABA はほとんどみとめられなかった。

4. GABA 合成、分解酵素の活性は、ダイコクネズミの脳組織にくらべて低いが、明らかにみとめることができた。

5. Pentamethylentetrazol をあたえた場合は、炭酸ガス形成、乳酸形成が抑制された。また、<sup>14</sup>C-U-glucose よりアミノ酸への incorporation は、対照にくらべて、alanine の specific activity が高く、glutamic acid, aspartic acid の specific activity は低い。

稿を終るにあたり、終始御懇篤な御指導をいただき、かつ御校閲を賜った、東邦大学医学部平野修助教授に深甚なる感謝の意を捧げます。また東邦大学薬学部幾瀬マサ教授に対し、本研究について御協力、御推進を賜りました事に厚く感謝の意を捧げます。あわせて、本研究に対し、適切な御助言、御協力をいただいた東邦大学医学部植村慶一助教授ほか、第二生理学教室の方々、および、総研中井健爾技術員に厚く感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Ansell, G. B. (1961) Chemical composition of animal tissues. Biochemist Handbook, E. and F. N. Span Ltd, 640-653
- 2) Barkuris, S. S., Geiger, A., Kawakita, Y. & Agular, V. (1960) A study on the incorporation of <sup>14</sup>C-derived from glucose into the free amino acid of the brain cortex. J. Neurochem, 5, 330-348
- 3) Cardot, J. et Ripplinger, J. (1961) Les amino acides libres de l'hémolymphe chez l'Escargot (*Helix pomatia*) en hibernation. C. R. Soc. Biol. 155, 1307-1309

- 4) Cardot, J. et Ripplinger, J. (1961) Recherches sur la composition en aminoacides libres du système nerveux d'*Helix pomatia*. C. R. Soc. Biol. **155**, 1961-1963
- 5) Chalazonitis, N. et Takeuchi, H. (1968) Amplitudes oscillations du potentiel de membrane induites par le métrazol (neurones autoactifs d'*Helix pomatia*). C. R. Soc. Biol. **162**, 1552-1556
- 6) Frontali, N. (1961) Activity of glutamic acid decarboxylase in insect nerve tissue. *Nature* **191**, 178-179
- 7) Jullien, A., Cardot, J. et Ripplinger, J. (1961) La composante aminoacide libre du coeur d'*Helix pomatia*. C. R. Soc. Biol. **155**, 819-820
- 8) Kamrin, R. P. & Kamrin, A. A. (1961) The effects of pyridoxine antagonists and other convulsive agents on amino acids concentration of the mouse brain. *J. Neurochem.* **6**, 219-225
- 9) Kerkut, G. (1961) The role of calcium ions in the action potentials of *Helix aspersa* neurones. *Comp. Biochem. Physiol.* **20**, 147-162
- 10) Klein, J. R. & Olsen, N. S. (1947) Effect of convulsive activity upon the concentration of brain glucose, glycogen, lactate and phosphates. *J. Biol. Chem.* **167**, 747-756
- 11) Kravitz, E. A., Molinoff, P. B. & Hall, Z. W. (1965) A comparison of the enzymes and substrates of gamma-aminobutyric acid metabolism in lobster excitatory and inhibitory axons. *Proc. Natl. Sci. U. S.* **54**, 778-782
- 12) Nahorski, S. R., Robertz, D. J. & Stewart, G. G. (1970) Some neurochemical aspects of pentamethylentetrazol convulsive activity in Rat brain. *J. Neurochem.* **17**, 621-631
- 13) 岡村周諦 (1957) マイマイ, 動物実験解剖指針. 風間書房 211-231
- 14) Richter, D. and Dawson, R. M. C. (1948) Brain metabolism in emotional excitement and in sleep. *Am. J. Physiol.* **154**, 73-79
- 15) Sanders, A. P., Kramer, R. S., Woodhall, B. & Currie, W. D. (1970) Brain adenosine triphosphate: Decreased concentration precedes convulsions. *Science*, **169**, 206-208
- 16) Schmarz, E. (1958) Zur Morphologie des Nervensystems von *Helix pomatia*. *Z. Wiss. Aool.* **111**, 506-578
- 17) Sugaya, E., Goldring, S. & O'Leary, J. L. (1964) Intracellular potentials associated with direct cortical response and seizure discharge in cat. *EEG and Clin. Neurophysiol.* **17**, 661-669
- 18) 菅谷愛子, 菅谷英一 (1969) カタツムリの神経節における Metrazol の作用について. *日本生理誌* **31**, 381
- 19) Sugaya, E. & Sugaya, A. (1969) Metrazol action upon the giant nerve cell of Japanese land snail *Euhadra peliomphala*. *J. Physiol. Soc. Japan*, **31**, 514-515
- 20) Tews, J. K., Carter, S. H., Roa, P. D. & Stone, W. E. (1963) Free amino acids and related compounds in dog brain: Post-mortem and anoxic changes, effects of ammonium chloride infusion, and levels during seizures induced by picrotoxin and pentylentetrazol. *J. Neurochem.* **10**, 641-652
- 21) van der Vies, J. (1953) Two methods for the determination of glycogen in liver. *Biochem.* **57**, 410-417
- 22) Wolfe, D. E. and Nicholis, J. G. (1967) Uptake of radioactive glucose and its conversion to glycogen by neurons and glial cells in the leech central nervous system. *J. Neurophysiol.* **30**, 1593-1609

左心室収縮期の圧力/容積比から理論的にもとめられた心筋張力-  
短縮速度曲線とその生理学的検討 612.17

菅 弘 之 (東京医科歯科大学医用器材研究所計測機器部門)

**Myocardial tension-velocity curve theoretically derived from left ventricular systolic time-varying pressure/volume ratio : its comparison with physiological data** Hiroyuki SUGA (*Institute for Medical and Dental Engineering, Tokyo Medical and Dental University, 2-3-10 Surugadai, Kanda, Chiyodaku, Tokyo*)

Left ventricular time-varying pressure/volume ratio in systole has been proposed as a good index of ventricular pumping properties. Myocardial tension-velocity curves of the isototonically, isobarically and isovolumetrically contracting ventricle are derived from the pressure/volume ratio under changes in inotropism, heart rate, and end-diastolic volume, using the myocardial two-element model and ventricular geometrical models. The basic form of the theoretical curve relates the pressure/volume ratio on the abscissa with (time-derivative of the ratio)/the ratio on the ordinate, which is similar to a physiological tension-velocity curve. The theoretical curve shifts upward along the velocity axis and rightward along the tension axis under positive inotropism ; upward under an increase in heart rate; and rightward under an increase in end-diastolic volume. These specific changes are in satisfactory agreement with the corresponding physiological data. It is concluded that the properties of the contracting ventricle are characterized by the pressure/volume ratio from the viewpoint of the left ventricle as a chamber, and by the tension-velocity curve from the viewpoint of a myocardial fiber as the constituent of the left ventricular wall.

[J. Physiol. Soc. Japan (1971) 33, 248-256]

**key words** : myocardial tension-velocity curve, left ventricular volume, pressure volume ratio, ventricular model, myocardial contractile element.

I. はじめに

心臓の左心室のポンプとしての特性は、循環力学を理解するうえでもっとも基本的なものの一つであり、Frank<sup>7)</sup>以来多くの研究がなされてきている。ポンプとしての左心室の特性をあらわすには、つぎの三つの方法があると考えられる。

1. 左心室を一つの素子と考えてその入力-出力関係をみる方法：たとえば、入力として左心房圧、左心室拡張終期圧、静脈還流量などをとり、出力として心拍出量、動脈圧、心仕事量をとる。Frank-Starling<sup>11)</sup>の心臓法則や Sarnoff<sup>16)</sup>の心室機能曲線などはこれに属する。

2. 左心室を一つの袋と考えてその基本的な物理量の間関係をみる方法：心室内の圧力と容積との関係をみるもので、Frank<sup>7)</sup>の圧力-

容積曲線、Siegel et al.<sup>18)19)</sup>の  $\max dp/dt$ , 著者<sup>20)21)</sup>によって最近提案された圧力/容積比などはこれに属する。

3. 左心室の構成要素である心筋線維の特性をみる方法：Abbott & Mommaerts<sup>1)</sup>や Braunwald et al.<sup>4)</sup>による張力-短縮速度曲線はこれに属する。

これら三つの方法は、取り扱う立場がちがうだけで、どれもみな左心室の収縮特性を扱っているのであるから、当然相互に関連づけられなければならない。ところが、左心室の収縮をこれらのうちの二つの方法で同時に研究した例はあるけれども (例えば Rushmer<sup>14)</sup>や Covell et al.<sup>5)</sup>)、まだその相互の関係の研究はほとんどなされてきていない。最近著者<sup>20)-24)</sup>は左心室の収縮期の圧力と容積の時間経過が、その圧力を容積で除した値、すなわち圧力/容積比の時間経過でよくあらわされることを報告してきた。

そしてこの圧力/容積比をもちいて、Frank-

Starling<sup>11)</sup>の法則や、Sarnoff<sup>16)</sup>の心室機能曲線を理論的に説明してきた。これによって前に述べた1と2との立場が密接な関連をもつことが明らかにされた。ところが、前述の2と3の立場の相互の関係は、Beneken & DeWit<sup>2)</sup>を除いてまだほとんど研究されてきていない。Beneken & DeWit<sup>2)</sup>は、心筋張力-短縮速度曲線と左心室の幾何学的モデルをもちいて、循環系全体のシミュレーションをアナログ計算機でおこなう途中に、左心室の圧力と容積の関係を計算しているが、張力-短縮速度曲線として、完全な双曲線を仮定しているなどのために、圧力/容積比に相当する値は、著者<sup>20)21)22)24)</sup>が生理学的実験でえた圧力/容積比の時間経過とは、いろいろな点で差違がある。

そこで、この研究の目的は、著者の提案している圧力/容積比の時間経過から、Beneken & DeWit<sup>2)</sup>とは逆の方法で、心筋の張力-短縮速度曲線を理論的にもとめて、それがすでに知られている生理学的データと一致するかどうかを検討することである。

## II. 理論的考察

### A. 左心室の収縮期の圧力/容積比について

左心室の圧力/容積比の時間経過(以後  $e(t)$  と略す)は、左心室容積の広範囲にわたって、圧力-容積関係をよく近似することができる(著者<sup>20)-24)</sup>。その定義はつぎのようである。

$$e(t) = \frac{\text{収縮期の左心室内圧の瞬時値 } p(t)}{\text{その時の左心室容積 } v(t)}$$

ここで  $t$  は1回の収縮期内の時間をあらわす。 $e(t)$ の大きさは、拡張終期容積および大動脈の負荷状態の変化にかかわらずほぼ一定であり、星状神経節の電気刺激などの陽性変力作用によって、その大きさは増し、時間経過は短縮する。また心拍数の増加によって、その大きさは変わらないが時間経過が短縮し、心拍数の減少によって逆に時間経過が延長する。しかし、これらの変化にもかかわらず  $e(t)$ の波形はほとんど変わらない。したがって、ある状態の  $e(t)$ を  $e_0(t)$ とすると、他の状態の  $e(t)$ は、

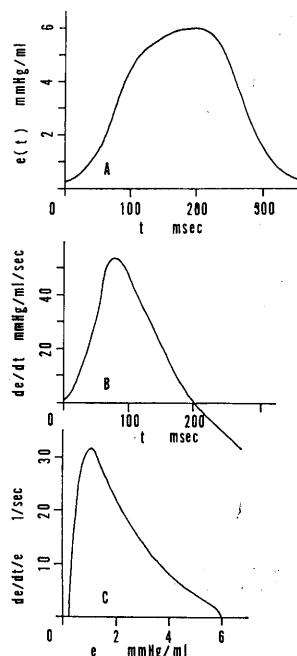


Fig. 1. A: a typical example of a time course of canine left ventricular pressure/volume ratio in systole, B: its time-derivative, and C: a basic form of a theoretical tension-velocity curve in which the abscissa is the pressure/volume ratio and the ordinate is (time derivative of the ratio)/the ratio.

$$e(t) = ae_0(bt) \tag{1}$$

ここで、 $a$ ,  $b$ は変力状態、心拍数によって変る変数である。陽性の変力作用によって、 $a$ も  $b$ も増大する(星状神経節刺激のない場合をcontrolとすると、星状神経節刺激のある場合は、 $a$ は最大約3倍、 $b$ は最大約2倍(著者<sup>20)</sup>)。また迷走神経刺激あるいは右心室ペースメーカーによる心拍数の変化によって、 $a$ はほとんど変わらないが、 $b$ は頻脈で増大し、徐脈で減少する(心拍数150/minの場合をcontrolとすると、50/minの場合には  $b$ は約0.5(著者<sup>20)</sup>)。

(1)式の両辺を  $t$ で微分すると、

$$\frac{de(t)}{dt} = a \cdot b \frac{de_0(x)}{dx} \tag{2}$$

ただし、 $x=bt$ 。Fig. 1 A, Bに  $e(t)$ ,  $de(t)/dt$ の関係をしめす、

### B. 心筋の機械的モデル (二要素モデル)

心筋の収縮特性は、張力-短縮速度曲線によって特長づけられる収縮要素 CE と、伸び-張力曲線によって特徴づけられる直列弾性要素 SE との直列結合の機械的モデルでよくあらわされる (Braunwald et al.<sup>4</sup>). 並列弾性要素は、拡張期の伸び-張力特性をあたえるのみで、収縮期には無視できると考えられる。

### C. 左心室の幾何学的モデル

左心室の形態、左心室壁内の心筋線維の走行様式、その興奮伝播様式などは、心室内の圧力と心筋線維の張力との関係、および心室内容積と心筋線維の長さの関係をきめるうえで重要であるが、実際には非常に複雑である (Rushmer<sup>13</sup>あるいは Scher<sup>17</sup>).

ここでは解析を簡単にするために、現在一般によくもちいられている左心室の幾何学モデルをもちいた。またつぎの仮定をおいた。1) 左心室の形態は全収縮期間をつうじて不変である。2) 壁内の心筋線維の分布は均等で等方性であること。3) 収縮はすべての線維に同時におこること。4) 内圧Pと心筋の張力Tとはつねに釣り合っているとす。これらの仮定は、現在一般によくもちいられているものである (Fry et al.<sup>8</sup>, Ross et al.<sup>12</sup>).

#### 1. 球モデル

左心室を内半径  $R_i$ 、外半径  $R_o$  の中空球と仮定し、その壁の体積  $V_m$  は収縮期間中あるいは内容積変化によっても変わらないとする。赤道断面における単位面積あたりの平均張力を  $T$  とすると、内圧  $P$  と張力  $T$  の釣り合いの条件から、

$$T = \frac{R_i^2}{R_o^2 - R_i^2} P$$

この式を内容積  $V_i$  と  $e(t)$  とをもちいて書きかえると、

$$T = \frac{V_i}{\left(\frac{V_m}{V_i} + 1\right)^{\frac{2}{3}} - 1} e$$

心筋線維の長さの代表値として、平均半径  $R$  の円周をとると、CE の全長を  $l_c$ 、SE の全長を  $l_s$  として、

$$l_c = 2\pi R - l_s$$

#### 2. 円筒モデル

左心室を内半径  $R_i$ 、外半径  $R_o$ 、高さ  $L$  の円筒と仮定しその壁の体積  $V_m$  は不変とする。ただし、この円筒のふたと、底の壁の体積は無視する。この円筒の円周方向に垂直な単位面積あたりの平均張力を  $T$  として、平均半径  $R$  の円周を心筋線維の長さと考え、前と同様に、

$$T = \frac{V_i}{\left(\frac{V_m}{V_i} + 1\right)^{\frac{1}{2}} - 1} e$$

$$l_c = 2\pi R - l_s$$

#### 3. 心筋張力と線維の長さの一般式

上記の球モデル、円筒モデルの解析から、この二つのモデルにおいては  $T$  および CE、SE の長さの一般式としてつぎのものが考えられる。

$$T = f_1(V_i) e \quad (3)$$

$$l_c = f_2(V_i) - l_s \quad (4)$$

ここで  $f_1$ 、 $f_2$  は  $V_i$  のみの関数である。

さらに、左心室の形態が複雑な場合でも、その壁の微小部分 (壁の厚さ  $W$ 、内面の直交する二つの曲率半径  $R_1$ 、 $R_2$ ) について、ずれの力やたわみの力がはたらかないと仮定すれば (Sandler & Dodge<sup>15</sup>),

$$P = \frac{T_1 W}{R_1} + \frac{T_2 W}{R_2}$$

この左心室の形態が変わらず、かつ直交する二つの単位面積あたりの張力  $T_1$  と  $T_2$  の比が一定と仮定すると、上式もやはり (3) 式の形に書きなおすことができる。また同様にこの場合も (4) 式も成り立つと考えることができる。したがって以後の解析においては、(3)、(4) 式を一般形としてもちいることにする。

#### D. 心筋の短縮速度の一般式

心筋の短縮速度は  $l_c$  を  $t$  で微分したものに負符号をつけたものであらわされる。(4) 式から、

$$\begin{aligned}
 -\frac{dl_c}{dt} &= -\frac{df_2}{dt} + \frac{dl_s}{dt} \\
 &= -\frac{df_2}{dV_i} \frac{dV_i}{dt} \\
 &\quad + \frac{dl_s}{dT} \frac{dT}{dt} \tag{5}
 \end{aligned}$$

ここで  $\frac{dl_s}{dT}$  は SE のコンプライアンスであつて CE の状態とは無関係な T の関数である (Parmley & Sonnenblick<sup>10)</sup>), そして Parmley & Sonnenblick<sup>10)</sup> のデータから計算すると, 断面積 1 cm<sup>2</sup>, 伸展されていないときの長さ l(cm) の心筋では, 典型例として

$$\frac{dl_s}{dT} = \frac{1}{30(f_1 e + 2)}$$

(単位は cm/mmHg)

一般のイヌの心臓 (例えば  $V_i = 30$  ml,  $V_m = 60$  ml,  $e \doteq 1 \sim 10$  mmHg/ml) やヒトの心臓の場合には, 球モデルなどの  $f_1(V_i)$  からわかるように,  $f_1(V_i)e$  は 2 にくらべて十分大きいと考えられるから, 上の式はつぎのように書くことができる。

$$\frac{dl_s}{dT} = \frac{1}{30f_1 e} \tag{6}$$

(3), (5), (6) 式から

$$\begin{aligned}
 -\frac{dl_c}{dt} &= \frac{f_2(0)}{30} \frac{de}{dt} \\
 &- \left( \frac{df_2}{dV_i} - \frac{f_2(0)}{30f_1} \frac{df_1}{dV_i} \right) \frac{dV_i}{dt} \tag{7}
 \end{aligned}$$

ただし  $f_2(0)$  は考えている心筋線維 (長さ  $f_2(V_i)$ ) の, 伸展されているとき ( $V_i = 0$  のとき考える) の長さであると考えた。Fig. 2 に参考のために球モデルの場合について,  $f_1, f_2, \frac{df_1}{dV_i}, \frac{df_2}{dV_i}$  と  $V_i$  との関係をしめす。また球モデル, 円筒モデルの  $f_1, f_2, \frac{df_1}{dV_i}, \frac{df_2}{dV_i}$  は附録にしめす。

### E. 理論的心筋張力-短縮速度曲線

心筋張力をあらわす (3) 式と, 短縮速度をあらわす (7) 式から t を消去すれば,  $V_i, \frac{dV_i}{dt}$ ,

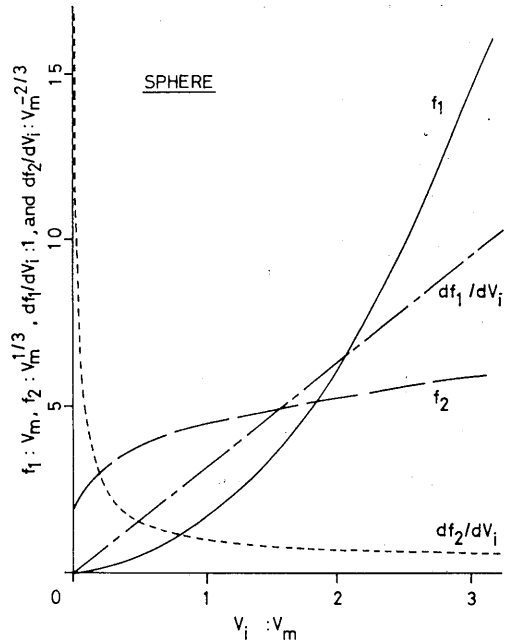


Fig. 2.  $f_1, f_2, df_1/dV_i,$  and  $df_2/dV_i$  vs.  $V_i$  in a thick-walled sphere model. These variables are normalized to values following the respective colons.

および  $e$  をパラメータとする張力-短縮速度曲線がえられるが, あとで生理学的データと比較検討する便宜のために, 生理学的に最も基本と考えられる 3 種類の収縮様式の場合について考えることにする。

#### 1. 等張力収縮

左心室の等容積収縮期に続く拍出期の全体にわたって心筋張力 T が一定である場合を考える。張力-短縮速度曲線の本来の意味は心筋の active state, すなわち CE の長さが変わらない場合の収縮特性であるが, その実験的実現が困難であるから, 実際には CE と SE の和である線維の長さが変わらない場合の収縮特性を意味する場合が多い (Brady<sup>3)</sup>). したがってここではすべての心拍の拡張終期容積は一定で  $V_{i0}$  として, 心拍ごとに等張力としてあたえられる張力 T を変えながら, 等容積収縮から等張力収縮に移行した直後の時点での張力と CE の短縮速度との関係を考えることにする。そのような時点 t は張力 T が等張力としてあたえられている値

より大きくなった時点であって、 $V_{i0}$  が一定であれば  $T$  が大きいほど  $e(t)$  が大きく、したがって  $t$  も大きくなる。  $T$  が小さければ逆に  $t$  も小さい。その時点においては、

$$V_i = V_{i0}, T = f_1(V_i)e = \text{一定}$$

したがって

$$\frac{dT}{dt} = \frac{df_1}{dV_i} \frac{dV_i}{dt} e + f_1 \frac{de}{dt} = 0$$

よって

$$-\frac{dV_i}{dt} = \frac{f_1}{\frac{df_1}{dV_i}} \frac{\frac{de}{dt}}{e}$$

これを (7) 式に入れて整理すると

$$-\frac{dl_c}{dt} = \frac{f_1 \frac{df_2}{dV_i}}{\frac{df_1}{dV_i}} \frac{\frac{de}{dt}}{e}$$

したがって  $T$ ,  $-\frac{dl_c}{dt}$  はつぎのように書くことができる。

$$T = H e \quad (8)$$

$$-\frac{dl_c}{dt} = K_1 \frac{\frac{de}{dt}}{e} \quad (9)$$

ただし  $H = f_1(V_{i0})$

$$K_1 = \frac{f_1(V_{i0}) \frac{df_2}{dV_i} \Big|_{V_i = V_{i0}}}{\frac{df_1}{dV_i} \Big|_{V_i = V_{i0}}}$$

## 2. 等圧力収縮

左心室の等容積収縮期に続く拍出期の全体にわたって、左心室圧  $P$  が一定であるような収縮を考える。前と同じ理由によって、すべての心拍の拡張終期容積は一定で  $V_{i0}$  であるとする。そして心拍ごとに等圧としてあたえられる圧力  $P$  を変えながら、拍出期が開始された直後の時点での張力と短縮速度との関係を考える。その時点においては、 $V_i = V_{i0}$ ,  $P = V_i e = \text{一定}$  したがって

$$\frac{dP}{dt} = \frac{de}{dt} V_i + e \frac{dV_i}{dt} = 0$$

よって

$$-\frac{dV_i}{dt} = V_i \frac{\frac{de}{dt}}{e}$$

これを (7) 式へ代入して整理すると

$$-\frac{dl_c}{dt} = \left\{ V_i \frac{df_2}{dV_i} + \frac{f_2(0)}{30} \left( 1 - V_i \frac{\frac{df_1}{dV_i}}{f_1} \right) \right\} \frac{\frac{de}{dt}}{e}$$

したがって、前と同様に

$$T = H e \quad (10)$$

$$-\frac{dl_c}{dt} = K_2 \frac{\frac{de}{dt}}{e} \quad (11)$$

$$\text{ただし } K_2 = V_{i0} \frac{df_2}{dV_i} \Big|_{V_i = V_{i0}} + \frac{f_2(0)}{30} \left( 1 - V_{i0} \frac{\frac{df_1}{dV_i} \Big|_{V_i = V_{i0}}}{f_1(V_{i0})} \right)$$

## 3. 等容積収縮

左心室の全収縮期にわたって左心室から血液の拍出がなく、 $V_i$  が一定でかつ、拡張終期容積  $V_{i0}$  にひとしい場合を考える。この場合には、全収縮期間中心筋線維の長さは変わらないと考えられるから、一つの収縮期間の各時点について張力と短縮速度を計算すると、(7) 式において  $\frac{dV_i}{dt} = 0$  とすると、

$$-\frac{dl_c}{dt} = \frac{f_2(0)}{30} \frac{\frac{de}{dt}}{e}$$

したがって、この場合も前と同様に

$$T = H e \quad (12)$$

$$-\frac{dl_c}{dt} = K_3 \frac{\frac{de}{dt}}{e} \quad (13)$$

$$\text{ただし } K_3 = \frac{f_2(0)}{30} = \text{一定}$$

## 4. 張力-短縮速度曲線の一般形

上記の3種類の収縮様式において、張力および短縮速度は、それぞれ同じような形の式であらわされる。

$H$ ,  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$  はすべて  $V_{i0}$  の関数であって、 $V_{i0}$  が一定であればそれぞれ定数である。

Fig. 3 に球モデルの場合についての  $H$ ,  $K_1$  な

どをしめす。張力-短縮速度曲線は、(8) と (9) 式から、あるいは (10) と (11) 式から、または (12) と (13) 式から時間  $t$  を消去することによってえられるが、その曲線の基本形は横軸に  $e$ 、縦軸に  $\frac{de}{dt}/e$  をとって、 $(e, \frac{de}{dt}/e)$  をしめたものであり、Fig. 1 C にしめされている。したがって上記の 3 種類の収縮様式における張力-短縮速度曲線は、Fig. 1 C の曲線を、横軸方向に  $H$  倍、縦軸方向にそれぞれ  $K_1, K_2$  あるいは  $K_3$  倍だけ移動させることによってえられる。

また  $e(t)$  に (1) 式を、 $de/dt$  に (2) 式を代入すると、(8) 式、(9) 式などはつぎのようになる。

$$T = a H e_0(x)$$

$$-\frac{dl_c}{dt} = b K_i \frac{dx}{e_0(x)}, \quad (i=1, 2, 3)$$

ただし、 $x = bt_0$

したがって、 $a, b$  が変化する場合には、張力-短縮速度曲線は横軸方向に  $a$  倍、縦軸方向に  $b$  倍移動する。

ここで注目しておきたいことは、このように理論的にえられた張力-短縮速度曲線の形であるが、そのうち  $e$  が減少関数である部分は双曲線様であって、生理学的に知られている曲線と似た形である。しかも、短縮速度が小さい範囲では、双曲線をあてはめた場合よりも張力が小さくなることも示しているが、これも生理学的データとよく一致している (後で示す Fig. 5 を参照)。

F. 生理学的データとの比較

1. 変力作用が変化する場合

前にも述べたように、陽性変力作用によって、 $a$  と  $b$  の両方が増加する。また陰性の変力作用によって  $a$  と  $b$  の両方が減少する。したがって Fig. 4A にしめすように、陽性変力作用によって張力-短縮速度曲線は横軸方向に  $a$  倍だけ大きくなり、縦軸方向に  $b$  倍だけ大きくなる。陰性変力作用によって逆に、それぞれ  $a$  倍、 $b$  倍だけ小さくなる。

哺乳動物の乳頭筋あるいは左心室壁での実験

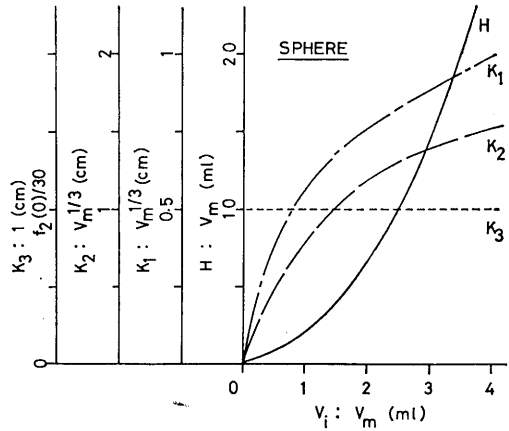


Fig. 3.  $H, K_1, K_2,$  and  $K_3$  vs.  $V_i$  in a thick-walled sphere model. These variables are normalized to values following the respective colons.

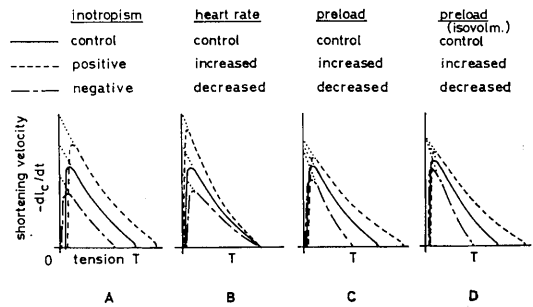


Fig. 4. Theoretical myocardial tension-velocity curves under changes in inotropism, heart rate and end-diastolic volume (preload). The abscissa is myocardial tension ( $T$ ) and the ordinate is shortening velocity of the contractile element ( $-dl_c/dt$ ). C is under isotonic and isobaric contractions; D is under isovolumetric contraction.

において、アドレナリン投与、心臓交感神経刺激などの陽性の変力作用がある場合には、収縮の様式にかかわらず、張力-短縮速度曲線は横軸、縦軸方向にともに増大する (Ross et al.<sup>12</sup>). また逆にペントバルビタールの静注による急性心不全による陰性の変力作用のある場合には、その曲線は、横軸、縦軸方向にともに減少する (Ross et al.<sup>12</sup>). これらの生理学的データの 1 例を Fig. 5 A にしめす。このような比較によって、変力作用が変化する場合には、理論的な張力-短縮速度曲線と、生理学的データとが非常

によく一致していることが明らかである。特に等容積収縮 (Ross et al.<sup>12</sup>) と等張力収縮 (Covell et al.<sup>6</sup>), あるいは乳頭筋の等長収縮, 等張収縮 (Abbott & Mommaerts<sup>1</sup>) の場合の張力-短縮速度曲線は, データのばらつきが少なく, 理論的曲線とよく一致していることが明らかである。それ以外の場合には (例えば Fry et al.<sup>8</sup>), データにばらつきがあるので, 曲線の厳密な形などは論議できないが, 曲線の移動の傾向はよく一致していると考えられる。

### 2. 心拍数が変化する場合

心拍数が迷走神経刺激または心房ペースメーカーキングによって増減する場合には, 頻脈で  $b$  が増加し, 徐脈で  $b$  が減少するが,  $a$  はほとんど一定である。したがって心拍数が増加するほど, 張力-短縮速度曲線は縦軸方向のみ増加する方向へ移動する。Fig. 4 B はそのような変化をしめす。

動物実験においても, 1例として Fig. 5 B にしめすように, 乳頭筋, 心室壁, あるいは収縮の様式にかかわらず, 頻脈になるほど, 縦軸方向に増大する (Covell et al.<sup>5</sup>)。この場合も理論と実際の場合の曲線がよく一致している。

### 3. 拡張終期容積が変化する場合

左心室の拡張容積  $V_{10}$  の変化は,  $a, b$  の大

きさに影響をあたえない。しかし Fig. 3 にしめされるように一般に  $H$  は  $V_{10}$  の 2 次式で近似できるし,  $K_1, K_2$  は  $V_i$  の自乗根にほぼ比例し,  $K_3$  は  $V_{10}$  にかかわらず一定である。したがって  $V_{10}$  が変化する場合,  $H$  の変化の割合は  $K_1, K_2$  の変化の割合の約 4 倍である。Fig. 4 C は等張力収縮あるいは等圧力収縮の場合の, 拡張終期容積変化と, 張力-短縮速度曲線との関係をしめす。また Fig. 4 D は等容積収縮の場合のそれをしめす。

動物実験において, 乳頭筋の静止筋長を変えたり, 心室の拡張終期容積を変える場合の張力-短縮速度曲線の変化は, Fig. 5 C にその典形例をしめすように, 縦軸方向の移動は, ほとんどみられないか, わずかであって, 横軸方向の移動がいちじるしい (Ross et al.<sup>12</sup>)。この場合も理論的曲線とよく一致していると考えることができる。

## III. 論 議

左心室の収縮期における圧力/容積比の時間経過  $e(t)$  から, 心筋の機械的モデルと左心室の幾何学的モデルをもちい, さらにまたいくつかの仮定をおくことによって理論的にもとめられた左心室の心筋の張力-短縮速度曲線は, 生理学的データとよく一致しているという結果をえた。しかも, 前に述べたいくつかの仮定をおく限り左心室の幾何学的モデルが, 球あるいは円筒などにかかわらず, また左心室の収縮の様式の種類にかかわらず, その一致性はよかった。

このことから, 左心室のポンプ作用のよい指標として著者<sup>20</sup>の提案しているところの左心室の収縮期の圧力/容積比の時間経過は, 左心室を構成する各心筋線維の収縮特性である張力-短縮速度曲線の総合化されたものであると考えられる。すなわち, 左心室の収縮を, 一つの袋という立場で見れば, その圧力/容積比であらわされ, その袋の構成要素からみれば, 張力-短縮速度曲線であらわされる。著者<sup>20,23</sup>が以前の論文で発表したこととあわせて考えると, 圧

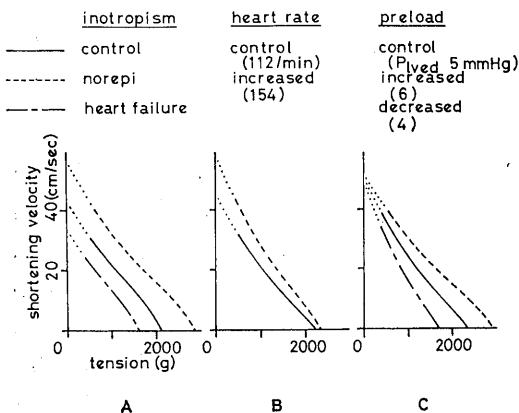


Fig. 5. Physiological tension-velocity curves of the canine left ventricle under changes in inotropism, heart rate and preload.  $P_{1ved}$  is left ventricular end-diastolic pressure (Transcribed from Braunwald et al.<sup>4</sup>).

力/容積比は、左心室のポンプとしての見方の三つの方法(第I章参照)を密接に結びつける概念であるといえる。とくに、左心室の内圧と容積という非常にわかりやすい物理量が、心筋張力、CEの短縮速度などの、直感的にはわかりにくい量と簡単に関係づけられるということは心臓力学を考える上でも、また教育的にも意義が大きいと考えられる。また臨床的にも、心臓の強さを計る必要が多いが、Ross et al.<sup>12)</sup>やCovell et al.<sup>6)</sup>のように張力-短縮速度曲線をもとめるための複雑でかつ困難な測定条件を実現するかわりに、左心室内圧、容積を測定してその比から容易に内圧/容積比の時間経過を計算して、そのまま、あるいは前に述べた式にしたがって張力-短縮速度曲線に変換して、心臓の強さ、あるいは変力状態をもとめることができる。また、循環系のシミュレーションにおいても、左心室を、張力-短縮速度曲線で特徴づけられる心筋線維の集合として取り扱うかわりに、圧力/容積比の時間経過で特徴づけられる袋と考えておく方がずっと便利である。

左心室の形態、線維の走行様式などを実際の心臓に近いものにして、心筋の力学を解析する試みが材料力学の立場からなされつつあるが(例えば Mirsky<sup>9)</sup>)、今のところ未だ、この論文のような解析に利用するのは、いろいろな点で問題が残されており、今後に期待したい。

#### IV. おわりに

上に述べてきた理論的考察の結果をまとめるおつぎようになる。

1. 左心室の収縮期の圧力/容積比の時間経過から、心筋の機械的モデルと左心室の幾何学的モデルとをもちいて理論的に、心筋の張力と収縮要素の短縮速度とを計算することができる。

2. 理論的な張力-短縮速度曲線の基本の形は、左心室の収縮様式によらず、また幾何学的モデルの種類によらず、横軸に圧力/容積比の値を、縦軸に圧力/容積比の時間微分を圧力/容積比で除した値をとった曲線であらわされる。そしてこの曲線は生理学的データとよく一致す

る。

3. 理論的張力-短縮速度曲線は、陽性変力作用によって、横軸、縦軸とも増加する方向へ移動し、陰性変力作用によって、逆方向に移動する。

4. その曲線は、心拍数の増加によって、縦軸のみが増加する方向へ移動し、心拍数の減少によって逆方向に移動する。

5. その曲線は、拡張終期容積の増加によって、横軸の増加する方向へ移動するが、縦軸方向の移動は場合によってわずかであるか、またはまったくない。拡張終期容積が減少する場合は、横軸の移動が逆方向である。

6. 上記3項3, 4, 5は、生理学的データとよく一致する。

7. したがって、左心室の収縮は、左心室を一つの袋とみなせば、その圧力/容積比は時間経過であらわされ、左心室壁に注目すれば、心筋の張力-短縮速度曲線であらわされると考えられる。

この研究の概要は、昭和45年4月12日電気通信学会の医用電子・生体工学研究会(資料番号 MBE70-2 (1970-04))にて発表したものである。

最後に、この論文をまとめるにあたって、多大の御助言を下された、教室の戸川達男助教授ならびに神谷瞭博士に感謝します。

#### 附 録

$$f_1 = \frac{V_i}{\left(\frac{V_m}{V_i} + 1\right)^{\frac{2}{3}} - 1} \quad (\text{球モデル})$$

$$f_1 = \frac{V_i}{\left(\frac{V_m}{V_i} + 1\right)^{\frac{1}{2}} - 1} \quad (\text{円筒モデル})$$

$$f_2 = \pi \left(\frac{3}{4\pi}\right)^{\frac{2}{3}} \left\{V_i^{\frac{2}{3}} + (V_m + V_i)^{\frac{2}{3}}\right\} \quad (\text{球モデル})$$

$$f_2 = \left(\frac{\pi}{L}\right)^{\frac{1}{2}} \left\{V_i^{\frac{1}{2}} + (V_m + V_i)^{\frac{1}{2}}\right\} \quad (\text{円筒モデル})$$

$$\frac{df_1}{dV_i} = \frac{\frac{5V_m}{3V_i} + 1 - \left(\frac{V_m}{V_i} + 1\right)^{\frac{1}{3}}}{\left\{\left(\frac{V_m}{V_i} + 1\right)^{\frac{2}{3}} - 1\right\}^2 \left(\frac{V_m}{V_i} + 1\right)^{\frac{1}{3}}}$$

(球モデル)

$$\frac{df_1}{dV_i} = \frac{3V_m + 1 - \left(\frac{V_m}{V_i} + 1\right)^{\frac{1}{2}}}{\left\{\left(\frac{V_m}{V_i} + 1\right)^{\frac{1}{2}} - 1\right\}^2 \left(\frac{V_m}{V_i} + 1\right)^{\frac{1}{2}}}$$

(円筒モデル)

$$\frac{df_2}{dV_i} = \frac{\pi}{3} \left(\frac{3}{4\pi}\right)^{\frac{1}{2}} \left\{V_i^{-\frac{2}{3}} + (V_m + V_i)^{-\frac{2}{3}}\right\}$$

(球モデル)

$$\frac{df_2}{dV_i} = \frac{1}{2} \left(\frac{\pi}{L}\right)^{\frac{1}{2}} \left\{V_i^{-\frac{1}{2}} + (V_m + V_i)^{-\frac{1}{2}}\right\}$$

(円筒モデル)

### 文 献

- 1) Abbott, B. C. & Mommaerts, W. F. H. M. (1959) A study of inotropic mechanisms in the papillary muscle preparation. *J. Gen. Physiol.* **42**, 533-551
- 2) Beneken, J. W. E. & DeWit, B. (1967) A physical approach to hemodynamic aspects of the human cardiovascular system. In: Reeve, E. B., & Guyton, A. C. *Physical Basis of Circulatory Transport: Regulation & Exchange*, 1st Ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1-45
- 3) Brady, A. J. (1968) Active state in cardiac muscle. *Physiol. Rev.* **48**, 570-600
- 4) Braunwald, E., Ross, J. Jr. & Sonnenblick, E. H. (1968) *Mechanisms of Contraction of the Normal and Failing Heart*, 1st Ed., The mechanics of isolated heart muscle (Chap. 3) and Mechanisms governing contraction of the intact ventricle (Chap. 4), Little, Brown & Co., 31-76
- 5) Covell, J. W., Ross, J. Jr., Sonnenblick, E. H. & Braunwald, E. (1966) Comparison of force-velocity relation and ventricular function curve as measures of contractile state of intact heart. *Circulat. Res.* **19**, 364-372
- 6) Covell, J. W., Fuhrer, J. S., Boerth, R. C. & Ross, J. Jr. (1969) Production of isotonic contractions in the intact canine left ventricle. *J. Appl. Physiol.* **27**, 577-581
- 7) Frank, O. (1895) *Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschrift fuer Biol.* **32**, 370-447 Translated by Chapman, C. B. & Wasserman, E. (1959) On the dynamics of the cardiac muscle. *Am. Heart J.* **58**, 282-317 & 467-478
- 8) Fry, D. L., Griggs, D. M. Jr. & Greenfield, J. C. Jr. (1964) Myocardial mechanics: tension-velocity-length relationships of heart muscle. *Circulat. Res.* **14**, 73-85
- 9) Mirsky, I. (1969) Left ventricular stresses in the intact human heart. *Biophys. J.* **9**, 189-208
- 10) Parmley, W. W. & Sonnenblick, E. H. (1966) Series elasticity in heart muscle. Its relation to contractile element velocity and proposed muscle models. *Circulat. Res.* **20**, 112-123
- 11) Patterson, S. W., Piper, H. & Starling, E. H. (1914) The regulation of the heart beat. *J. Physiol.* **48**, 465-513
- 12) Ross, J. Jr., Covell, J. W., Sonnenblick, E. H. & Braunwald, E. (1966) Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations in variably afterloaded and isovolumic beats. *Circulat. Res.* **18**, 149-163
- 13) Rushmer, R. F. (1961) *Cardiovascular Dynamics*, 2nd Ed., Functional anatomy of cardiac contraction, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 30-52
- 14) Rushmer, R. F. (1961) *Ibid.*, The cardiac output, 53-97
- 15) Sandler, H. & Dodge, H. T. (1963) Left ventricular tension and stress in man. *Circulat. Res.* 91-104
- 16) Sarnoff, S. J. & Berglund, E. (1954) Ventricular function I. Starling's law of the heart studied by means of simultaneous right and left ventricular function curves in the dog. *Circulation*, **9**, 706-718
- 17) Scher, A. M. (1962) Excitation of the heart. In: *Handbook of Physiology, Circulation*, Vol. 1, Chap. 12, Am. Physiol. Soc., Washington, 287-322
- 18) Siegel, J. H. & Sonnenblick, E. H. (1963) Isometric time-tension relationships as an index of myocardial contractility. *Circulat. Res.* **12**, 597-610
- 19) Siegel, J. H., Sonnenblick, E. H., Judge, R. D. & Wilson, W. S. (1964) The quantification of myocardial contractility in dog and man. *Cardiology*, **45**, 189-220
- 20) 菅 弘之 (1969) 左心室の圧力-容積係数によるポンプ作用の解析. *医用電子と生体工学* **7**, 406-415
- 21) Suga, H. (1969) Time course of left ventricular pressure-volume relationship under various end-diastolic volume. *Jap. Heart J.* **10**, 509-515
- 22) Suga, H. (1970) Time course of left ventricular pressure-volume relationship under various extents of aortic occlusion. *Jap. Heart J.* **11**, 373-378
- 23) Suga, H. (1971) Theoretical analysis of a left ventricular pumping model based on the systolic time-varying pressure/volume ratio. *IEEE Trans. on Bio-med. Eng. BME* **18**, 47
- 24) Suga, H. (1971) Left ventricular time-varying pressure/volume ratio in systole as an index of myocardial inotropism. *Jap. Heart J.* **12**, 153

## ガマの carotid nerve の線維構成とその由来 612.8.013

本 田 和 正 (福島県立医科大学第一生理学教室)

### Composition and derivation of fibers in the carotid nerve of the toad Kazumasa HONDA (*Department of Physiology, Fukushima Medical College*)

Using toads (*Bufo vulgaris*), the composition and the derivation of fibers in the carotid nerve were studied physiologically and anatomically.

All the experiments were performed on the isolated nerve preparation. Evoked potentials of the carotid nerve were recorded by the air gap method. The derivation of fibers was shown by responses in the carotid nerve to the stimulation of sympathetic nerve roots and the vagus group root respectively. Finally the number of medullated nerve fibers in the carotid nerve was counted using the light microscope. Results were summarized as follows.

1) The carotid nerve was composed of many nonmedullated fibers and about 20 medullated fibers. 2) These nonmedullated fibers were mainly supplied by the sympathetic in a region from S<sub>II</sub> to S<sub>V</sub>, and partly by the vagus group root. 3) Medullated fibers took origin of V<sub>2</sub> group of vagus root, and some of them synapsed in the jugular ganglion. 4) In one instance the evoked potential on the carotid nerve was obtained by the stimulation of the dorsal nerve root of S<sub>II</sub>. 5) The problem of how these fibers behave physiologically is as yet open question.

[J. Physiol. Soc. Japan (1971) 33, 257-263]

**key words** : carotid labyrinth, carotid nerve, chemoreceptor, aroreceptor.

### I. 結 言

両生類において、総頸動脈の内、外頸動脈への分岐部に球形の小さな膨隆がみられる。

このものは carotid labyrinth と呼ばれ、いかなる構造と機造をもっているかについてはながい間論議されてきた (Adams<sup>1)</sup>, Anichkov & Belen'kii<sup>2)</sup>, Heymans & Neil<sup>3)</sup>). 解剖学的に特にその構造を詳細記載したのは石田<sup>4)</sup>である。またその機能について、Meyer<sup>5)</sup>, Neil et al.<sup>6)</sup> は圧受容器の存在を証明した。

また最近の研究により、carotid labyrinth は哺乳動物の頸動脈洞と同様に、化学受容器、および圧受容器としての機能を有することが明らかにされた (Ishii et al.<sup>7)</sup>, Banister et al.<sup>8)</sup>, Laurent & Krieger<sup>9)</sup>).

ガマの carotid labyrinth は哺乳類の頸動脈洞と同様に舌咽神経の枝である。carotid nerve により支配されている。Carotid nerve は極めて細く、肉眼では観察し難い。この神経は舌咽神経束より分岐した後、外頸動脈にそって下

り、総頸動脈に達して少し上行して carotid labyrinth に入っている。Carotid labyrinth よりの圧受容衝撃、および化学受容衝撃はこの神経を通して中枢へ送られる。Carotid nerve の末梢端においてえられる動作流よりみると、化学受容衝撃の電位は小さく、圧受容衝撃の電位は高く、その経過も化学受容衝撃に比してはるかに速い<sup>7)</sup>。一方化学受容細胞の電顕所見により遠心神経支配の存在が報告され (Ishii & Oosaki<sup>10)</sup>), また生理的実験により化学受容器に対する遠心性抑制効果が報告されている (石井, 石井<sup>11)</sup>)。すなわち、carotid nerve 中には化学受容器への遠心性神経も含まれていることになる。Carotid labyrinth を支配する神経の構成を知り、その役割を知ることは、carotid labyrinth の機能、および化学受容器の機構を知る上に重要であると思われる。

しかしながら、今日未だ carotid nerve の構成、由来に関して充分には明かにされていない。

著者はこの点に関して、生理学、および解剖学の上より検討を行なおうとした。

本実験の目標はつぎのようなものである、

1. Carotid nerve を構成する神経線維の由来, 走行, 伝導速度を決定すること.

2. Carotid nerve を構成している神経線維の解剖学的所見を求めること.

## II. 実験方法

実験は 150~250 g のガマ (*Bufo vulgaris*) を使用して, 室温 18~23°C の下で行なわれた. 動物は脊髄破壊後背位に固定し, 皮膚を開き, 胸骨を正中線で切開く. 胸骨舌骨筋を切り, 肩甲骨骨筋をとり除くと carotid labyrinth が露出され, carotid nerve を顕微鏡下に認めることができるようになる. Carotid nerve は細い糸で carotid labyrinth への付着部近くで結紮し, その末梢端で切断した. 舌咽神経は carotid nerve 分岐部末梢において切断し, すべての枝を切断しつつ中枢へ向って, 周りの組織より遊離して行き, 最後に迷走神経を切断して頸静脈神経節に達する. 頭蓋骨を破壊し, 脳を露出し, 頸静脈神経節を迷走神経群根, および交感神経節の下で切断された交感神経幹と共に周りの骨より遊離した. このようにして carotid nerve は舌咽神経を経, 交感神経幹, 迷走神経群

根を付けた頸静脈神経節と共に生体外に取出され (Fig. 1), Ringer 液に入れられた. ときには交感神経幹は S<sub>I</sub>~S<sub>V</sub> 迄の前根, および後根をつけて取出された. 標本の全長は平均 4.5 cm であった. 標本は Ringer 液を充したポリエチレン板の凹みに入れられ, carotid nerve の誘発電位は air-gap method を用い, 銀電極により陰極線オシログラフに導かれた. 迷走神経群根, 交感神経幹の電気刺激はすべて直角波により行なわれた. すべての操作は 20~30 倍の実体顕微鏡下で行なわれた.

Carotid nerve に含まれる神経線維の構成を光顕により調べた.

Carotid nerve は約 0.5 cm の長さを, 外頸動脈とともに両側を結紮して取出し, 直ちに glutaraldehyde 固定液にて 6 時間固定し, buffer にて洗滌し, 1% osmium tetroxide に pH 7.4~7.6 の下で 1 時間固定した. 脱水後標本は Epon 812 に包埋された. 神経の走行に直角に標本を切断して切片が作られた. 染色は toluidine blue が用いられた. かくして光顕により神経線維の構成が調べられた.

## III. 実験結果

A. 迷走神経群根刺激により carotid nerve に誘発される電位

Gaupp<sup>12)</sup>によれば, カエルにおける迷走神経群根は四つの根よりなり, 副神経, 迷走神経, 舌咽神経の根が混在し, たがいに分離することは不可能であるという.

ガマにおける著者の観察によれば, 迷走神経群根は大きく二つに分けることができる. すなわち第 1 群 (V<sub>1</sub>), および第 2 群 (V<sub>2</sub>) である. 第 1 群は第 2 群より細く, 第 2 群とは独立して走り, 延髄の頭側に入る. 頸静脈神経節の表面を走り, ときには神経節より完全に分離することができる. またときには第 2 群から細い神経が入り込んでいることがある. 肉眼的には哺乳動物の舌咽神経に相当するように見える. 第 2 群は 2~3 本の神経束よりなり, たがいに分離することは不可能で, 頸静脈神経節に明らかに入

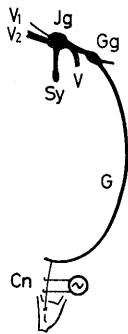


Fig. 1. Schematic illustration of the nerve preparation. V<sub>1</sub>: The first group of the vagus root. V<sub>2</sub>: The second group of the vagus root. Jg: Jugular ganglion. Sy: Sympathetic nerve trunk. Gg: Glossopharyngeal ganglion. G: Glossopharyngeal nerve trunk. V: Vagus nerve. Cn: Carotid nerve. V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub> and Sy were electrically stimulated respectively and evoked potentials on Cn were recorded.

り込んでいる。

著者は第1群、第2群を別々に刺激し、carotid nerve における誘発電位を記録した。

### 1. 迷走神経群根第1群 ( $V_1$ ) の刺激

単一最大刺激を迷走神経第1群根 ( $V_1$ ) に加えた場合、carotid nerve に出現する誘発電位の形は比較的一定し、個体による変動は少ない。実験動物のすべてにおいて、0.15~0.5 m/sec の伝導速度を有する4~5個の峯を示す一連の電位変動が現われた (Fig. 2, a)。これらは比較的低閾値を有し、容易に最大刺激に達する。これらの神経線維は伝導速度の上から無髄神経であると考えられる。

### 2. 迷走神経群根第2群 ( $V_2$ ) の刺激

迷走神経群根第2群 ( $V_2$ ) の単発刺激による carotid nerve の誘発電位の現われ方は個体による変動が著しい。4 m/sec 前後の伝導速度を有する電位変動の出現することが特徴である。この峯の数は一般に少ない。1~2個のことが多く、最大3個に止る。伝導速度は1~5 m/sec の範囲に入る。約半数例において0.3~0.7 m/sec の伝導速度を有するより小さい振幅の電位変動が出現した。この電位の峯の数も個体により著しく変わる。一般にこの迷走神経第2群根の閾値は低く、かつ刺激強度を大にしても振幅が変らず、関与する神経線維の数が少ないことを示している (Fig. 2, b)。

### B. 交感神経幹刺激により carotid nerve に出現する誘発電位

交感神経幹を刺激し、carotid nerve における誘発電位を記録した。単一刺激に対し10個以上の電位変動の山が記録された (Fig. 2, c)。伝導速度の最も大きいものは2 m/sec と計算され、一番小さいものは0.3 m/sec 以下であった。誘発電位の峯の数、および伝導速度は個体によって異なり、2 m/sec の速度の伝導を示すものは稀であった。一般に1 m/sec 以下のものが多かった。比較的高い閾値を有し、刺激強度を大にすると振幅は変り、容易には最大刺激に達しない。すなわち多数の神経線維が含まれていることを示す。これらの線維は伝導速度

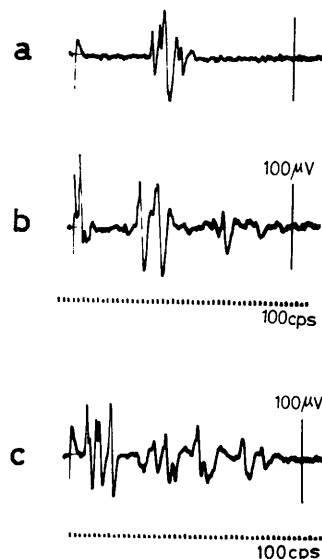


Fig. 2. Action potentials of the carotid nerve evoked by the stimulation of vagus group root and sympathetic nerve trunk. a) Stimulation of the first group of the vagus root ( $V_1$ ) (500  $\mu$ sec, 10 V). b) Stimulation of the second group of the vagus root ( $V_2$ ) (500  $\mu$ sec, 10 V). c) Stimulation of sympathetic nerve trunk (Sy) (1 msec, 10 V).

の上より大部分無髄神経であろうと考えられる。つぎにこれらの交感神経線維が頸神経のどこから carotid nerve に入り込んでいるかを検べるために、14個の標本において脊髄神経の  $S_I \sim S_V$  迄が遊離され、各前根を刺激して carotid nerve の誘発電位を記録した (Fig. 3, a)。図に示すように、carotid nerve には  $S_{II} \sim S_V$  にわたる広い範囲の交感神経が入り込んでいた。関与の仕方は個体により異なるが、 $S_I$  よりの線維はすべての例で無関係であった。 $S_{II}$  よりの線維は半数において証明された。 $S_{IV}$  からの線維は全例において認められ、かつ一般に峯の数は多い。また  $S_V$  からも少数線維であるが入り込み、ときには  $S_{VI}$  以下より由来するものも認められた。

つぎに後根が前根同様に刺激された。14例中1例において、 $S_{II}$  後根刺激に対して伝導速度約0.15 m/sec の誘発電位がえられた (Fig. 3, b)。

Fig. 4 において、18個の標本を総括した各神経の伝導速度の分布を示した。図にみられるように、迷走神経第2群根 ( $V_2$ ) 刺激による誘発電位の伝導速度は広い範囲にわたり、かつ平坦で、分布に著しい峯がない。このことは標本による変動が大であることを示す。迷走神経第1群根 ( $V_1$ ) 刺激に対しては、反応の伝導速度の分布は狭い範囲に止っている。交感神経幹刺激に対する反応はより広い範囲の伝導速度を有する。関与する神経線維の数が多く、標本による変動が小さいことを表わしている。

求心性神経は主として迷走神経群根を通り上行すると考えられるが、第2群 ( $V_2$ ) 刺激によりえられる働作流は余りに少ない。このことは頸静脈神経節で neurone を交替している神経線維の存在を暗示している。もし存在するとすれば、上に述べた刺激実験においては carotid

nerve に誘発電位は生じない。このことを明らかにするためにつぎの実験が行なわれた。

### C. 頸静脈神経節で neurone を交替する求心性神経の存在

まず頸静脈神経節の末梢部で舌咽神経を刺激

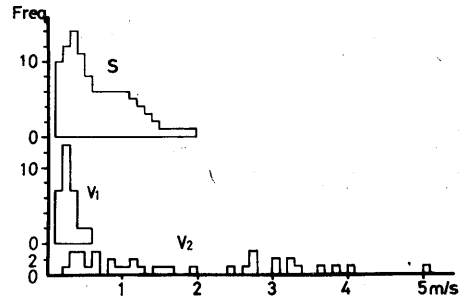


Fig. 4. Distribution of conduction velocities of evoked potentials of the carotid nerve. Abscissa: Conduction velocity in m/sec. Ordinate: Frequency summed up on 18 preparations. S: Stimulation of sympathetic trunk.  $V_1$ : Stimulation of the first group of vagus root.  $V_2$ : Stimulation of the second group of vagus root.

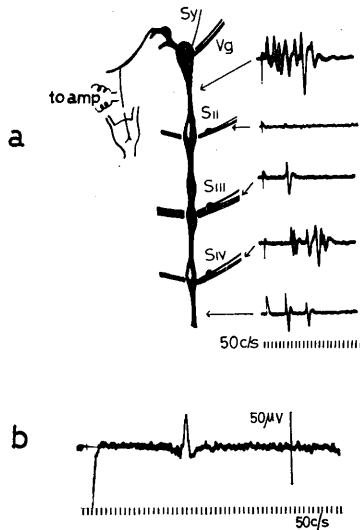


Fig. 3. Nerve supply to the carotid nerve with spinal nerve in various levels. Dorsal and ventral nerve roots of spinal nerve were stimulated ( $400 \mu\text{sec}$ ,  $10 \text{V}$ ) at various levels respectively and action potentials of the carotid nerve were recorded. a) Typical responses to the stimulation of ventral nerve roots. b) A response to the stimulation of the dorsal nerve root of  $S_{II}$ , which was obtained in only one preparation. Any responses were not obtained by the stimulation of other dorsal nerve roots.

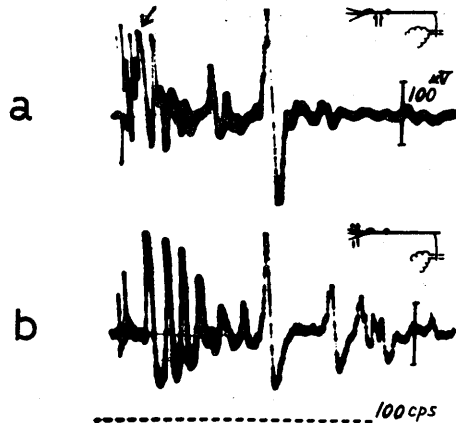


Fig. 5. Action potentials of the carotid nerve provoked by stimulation of its central parts, with and without intervention of jugular ganglion. a) Action potentials of the carotid nerve evoked by the stimulation of glossopharyngeal nerve trunk just peripherally to the jugular ganglion. b) In the same preparation both vagus group root and sympathetic trunk were stimulated in a bundle on the central side of the jugular ganglion. It is noticed that some of rapidly conducted potentials indicated by an arrow in the up-tracing disappeared in the down.

した場合、つぎに交感神経幹、迷走神経群根を同時に頸静脈神経節の中樞側で刺激した場合、両者の場合に carotid nerve に現われる誘発電位に差があるかどうかを検討された。Fig. 5 に示すように、末梢部の最大刺激において現われる 2~3 m/sec の伝導速度を示す 1 群の峯のあるものは、頸静脈神経節の中樞側で迷走神経群根、交感神経幹を同時に刺激した場合には現われない。すなわち頸静脈神経節で neurone を換える求心性神経が存在する。さらにこれら求心性神経の存在を確かめるためにつぎの実験を行なった。

迷走神経群根第 1 群、第 2 群をそれぞれ刺激し、carotid nerve における誘発電位を求め、ついで逆に carotid nerve を刺激し、迷走神経群根各々における誘発電位を求めた。第 1 群においては、carotid nerve の刺激に際し、小さな振幅ではあるが carotid nerve における誘発電位に対応する変動が認められた。すでに述べたように第 2 群は太く、全体からの導出によってこれに含まれる少数線維の活動電位を求めることは難しい。そこで第 2 群を 3~4 個の部分にピンセットによってわけ、各部分刺激による carotid nerve 誘発電位を、逆に carotid nerve 刺激による各部分における誘発電位を、それぞれ交互に求めた。その結果、求心性に neurone を交替する線維の存在が確かめられた。すなわち Fig. 6 に示すように、carotid nerve 刺激に際しては迷走神経根 ( $V_2$ ) に誘発電位を生ずるが (a)、迷走神経根刺激に対して carotid nerve には活動電位を生じない (b)。さらにこの誘発電位は頸静脈神経節に、nicotine ( $10^{-5}$  g/ml) を塗布することにより消失し (d)、洗滌すると再び出現する (e)。この誘発電位は他の部分にみられた 3~4 m/sec の伝導速度を有する neurone を交替しない線維の反応とほぼ等しい遅延をもって出現した。

以上刺激実験による結果を総括するとつぎのようになる。Carotid nerve は、1) 脊髄神経 ( $S_{II} \sim S_V$ ) に由来する多数の主として無髄の交感神経、2) 迷走神経群根に由来する有髄、お

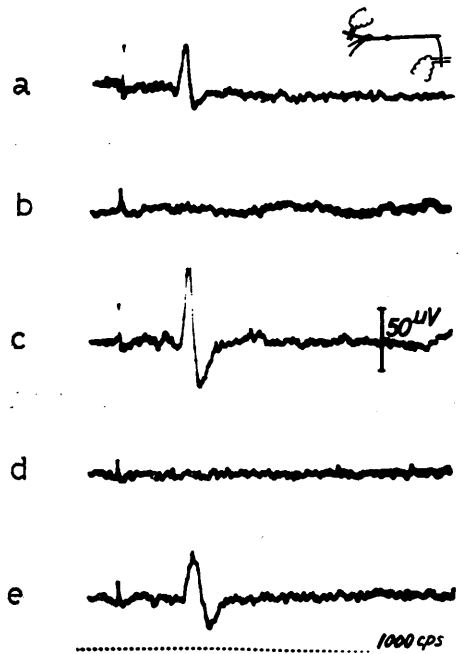


Fig. 6. Action potential of a splitted strand of  $V_2$  root provoked by stimulation of the carotid nerve and its blockage by application of nicotine on jugular ganglion. The second group of vagus root ( $V_2$ ) was separated into four strands. In one of them the response to the carotid nerve stimulation was recorded (a), while any response was not obtained on the carotid nerve by the stimulation of this strand (b). The response disappeared after application of nicotine ( $10^{-5}$  g/ml) to the jugular ganglion. c) 30 min. after application. d) 90 min. after. e) By washing with Ringer's solution the response appeared again.

よび無髄の神経線維を含んでいる。有髄線維の一部は頸静脈神経節で neurone を交替し、一部は交替しない。有髄神経の数は少なく、 $V_2$  根中に入る。後者の無髄の線維は neurone を交替しない。

つぎに carotid nerve 中の有髄神経の数をしらべるために、解剖学による検索を行なった。

#### D. Carotid nerve の解剖学所見

5 匹のガマより採取された左右 10 個の ca-rotilid nerve の標本から測定された有髄神経の径、およびそれぞれの数を表に示した (Table 1)。

Carotid nerve の直径は太いもので  $60 \mu$ 、細い

もので  $30\mu$  であり、ときとして 2~3 本にわかれ並行して走っていることもあった。一侧の carotid nerve の有髄神経は最も多い場合で 29 本、最も少ない場合で 14 本、平均 20.5 本であった。また 5 匹のガマすべてにおいて、右側の有髄神経の数は左側のものより多かった。直径は  $1\mu$  以上  $7\mu$  以下であるが、 $1\sim 3\mu$  の線維が多く、 $5\mu$  以上のものは少なかった。4 例において  $5\mu$  以上の有髄神経は認められなかった。また 2 例においては  $4\mu$  以下の有髄神経しかなかった。Carotid nerve は大部分無髄神経により構成されていて、有髄神経は比較的少ない。しかも動物の個体により大きな変動がある。

#### IV. 考 按

Carotid labyrinth を支配する carotid nerve の神経線維の構成を生理学、および解剖学の上から検索した。組織学上 carotid nerve は大部分無髄神経であり、有髄神経は比較的少なく最大 27 本であり、最小 14 本であった。これらの神経線維は刺激実験により、大きくわけて二つの由来をもっていることが示された。一つは交感神経に由来するものであり、 $S_{II}\sim S_V$  より数多くの線維を carotid nerve 中に送り込んでいる。Carotid nerve で測定された、これらの線維の伝導速度は多くは  $1\text{ m/sec}$  以下であり、稀に  $2\text{ m/sec}$  のものが存在した。伝導速度より考えて、大部分は無髄であると考えられる。Carotid nerve の中に交感神経に由来する

有髄を含んでいるかどうかは問題である。ときにみられる  $2\text{ m/sec}$  の伝導速度を有するものは有髄であると思われるが、すべての場合に有髄神経が含まれているかどうかは、本実験からは断定しえなかった。14 例中僅か 1 例において、 $S_{II}$  の後根を通り、交感神経を経て carotid nerve に入り込む、伝導速度  $0.15\text{ m/sec}$  の神経線維が存在する。これは明らかに carotid labyrinth よりの求心性神経と考えねばならない。この事実は注目に値する。Wislang<sup>13)</sup> は urodele では carotid labyrinth を支配するすべての神経が直接交感神経に入るといふ。無論起源は舌咽神経より由来するものであろうが、交感神経を経過しているものと考えられる。これらの点を考え合わせると、系統発生学の上からも興味あることといわねばならない。

Carotid nerve のもう一つの由来は迷走神経群根に発するものである。迷走神経群根の第 1 群よりは伝導速度  $0.15\sim 0.5\text{ m/sec}$  の線維を受けている。伝導速度の上からこれらはすべて無髄神経と考えねばならない。これ以外の神経線維は含まれていない。迷走神経群根第 2 群からの線維は平均  $4\text{ m/sec}$  の伝導速度を示す明らかに有髄と思われる神経線維と、 $0.6\text{ m/sec}$  の伝導速度を示す神経線維を含んでいる。一般に第 2 群からの神経線維は個体による変動が大きい。 $4\text{ m/sec}$  前後の伝導速度を有する神経線維には、頸静脈神経節で neurone を交替するものと、交替しないものがある。栄養細胞はいずれも舌咽神経節に含まれていると考えられる。前者は求心性のものであることは論を要しない。哺乳動物の carotid body よりの求心性神経は化学受容神経にせよ、圧受容神経にせよ、carotid nerve を経て舌咽神経を上行する。Ábrahám<sup>14)</sup>によれば、圧受容神経は舌咽神経を経過して最後は迷走神経に入り、迷走神経核に達するという。これらを考慮に入れるとガマの carotid labyrinth よりの求心性神経は迷走神経群根中を主として上行するものと考えられる。第 1 群、第 2 群中のどの神経線維が化学受容性であり、どの神経線維が圧受容性であるか、この点

Table 1. Sizes and numbers of medullated fibers in the carotid nerve

	Toad B. W. (gr.)	No. of Fibers						Total	
		1~2	3~4	5~6	7~8	9~10	11~12		
1	240	R	9	10	2	1	0	0	22
		L	5	6	3	0	1	0	15
2	270	R	5	4	7	2	2	1	21
		L	7	5	1	2	1	1	17
3	225	R	7	8	5	1	0	0	21
		L	5	3	4	0	1	1	14
4	250	R	6	6	8	1	1	0	22
		L	11	7	3	0	0	0	21
5	155	R	14	14	1	0	0	0	29
		L	9	7	4	2	1	0	23

に関しては本実験では明らかにしえなかった。

最近、石井および石井<sup>11)</sup>により化学受容器に対する遠心性の抑制線維が交感神経、および迷走神経第2群根中に存在することを暗示する実験が報告された。これらがどの伝導速度を有する神経線維に相当するかも今後の問題として残された。

### V. 結 語

両生類 (ガマ) の carotid labyrinth を支配する carotid nerve の線維構成と、その由来について検索し、つぎの結論をえた。

1. Carotid nerve は多数の無髄神経と、約20本の有髄神経より構成されている。

2. Carotid nerve 中の無髄神経線維の大部分は交感神経に由来している。その起源は S<sub>II</sub>~S<sub>V</sub> におよんでいる。一部は迷走神経群根に由来している。

3. Carotid nerve 中の有髄神経は大部分迷走神経群根第2群に由来している。有髄神経の一部に頸静脈神経節で neurone を交替しているものがある。

4. 1例において、交感神経幹を通り S<sub>II</sub> の後根に入る神経線維があった。

5. これらの神経線維の機能に関しては本実験では明らかにしえなかった。

### 文 献

1) Adams, W. E. (1958) The comparative morphology of the carotid body and carotid sinus. Charles C Thomas, Springfield, 202-214

2) Anichkov, S. V. & Belen'kii, M. L. (1963) Pharmacology of the carotid body chemoreceptors. Pergamon Press, Oxford, 12-14  
 3) Heymans, C. & Neil, E. (1958) Reflexogenic areas of the cardiovascular system. J. & A. Churchill, London, 13-15  
 4) 石田昌平 (1954) 両棲類の所謂頸動脈腺の研究, 医学研究 **24**, 88-114  
 5) Meyer, F. (1927) Versuche über Blutdruckzügler beim Frosch. Pflügers Arch. ges. Physiol., **215**, 545-552  
 6) Neil, E., Ström, L. & Zotterman, Y. (1950) Action potential studies of afferent fibres in the IXth and Xth cranial nerves of the frog. Acta physiol. Scand., **20**, 338-350  
 7) Ishii, K., Honda, K. & Ishii, K. (1966) The function of the carotid labyrinth in the toad. Tohoku J. exp. med., **88**, 103-116  
 8) Banister, R. J., Portig, P. J. & Vogt, M. (1967) The content and localization of catecholamines in the carotid labyrinths and aortic arches of *Rana temporaria*. J. Physiol., **192**, 529-535  
 9) Laurent, P. & Krieger, M. (1965) L'innervation des cellules épithélioïdes du labyrinthe carotidien des Batraciens. C. R. Acad. Sc. Paris, **261**, 1565-1568  
 10) Ishii, K. & Oosaki, T. (1969) Fine structure of the chemoreceptor cell in the amphibian carotid labyrinth. J. Anat., **104**, 263-280  
 11) 石井公正, 石井和子 (1970) Inhibitory efferent innervation of the chemoreceptor in carotid labyrinth. 日本生理誌 **32**, 391-392  
 12) Gaupp, E. (1899) Anatomie des Frosches. Friedrich Wieweg und Sohn, Braunschweig, 122-123  
 13) Wislang, M. R. (1965) The carotid labyrinth in two species of urodele. J. Anat., **99**, 949  
 14) Ábrahám, A. (1968) Arterial chemoreceptors. Ed. by Torrance, R. W. Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 62-63

## A study on the relation between membrane potential and activation of contraction in the bullfrog ventricle

Masayosi GOTO, Yosiko KIMOTO and Yuki KATO \*

*Department of Physiology, School of Medicine, Kyushu University, Fukuoka*

Fundamental information relating membrane voltage to contractile force in myocardium was first obtained by examining the potassium contracture of the muscle<sup>4</sup>. Studies on the relation have also been done by altering the membrane potential by current application<sup>1,8</sup>. The most quantitative analysis, however, has been achieved on mammalian ventricles when voltage clamp technique was successfully introduced<sup>2,6</sup>.

On the myocardium of cold-blooded animals, however, no systematic study has so far been done with this technique. Since the authors succeeded in a preliminary experiment on the bullfrog ventricle<sup>3</sup> and since a paucity of the transverse- and sarco-tubules was known on the frog myocardium<sup>7</sup>, the relation between the membrane voltage and tension development has been studied on the bullfrog under voltage clamped conditions.

The preparation of isolated ventricular trabeculae and the voltage clamp device were the same as in the preceding report<sup>3</sup>. An inkwriting oscillograph was used as a monitor together with triad-beam oscilloscope.

The tension development on the muscle was measured when the membrane potential was changed from the holding potential (-70 mV) to various other voltage clamped levels. No tension was produced until the clamp voltage reached a critical level. The mean of the threshold voltages ( $n=5$ ) was -62 mV. A steep increase in tension occurred between -55 and -20 mV in normal condition and maximum tension was attained between +20 and +30 mV.

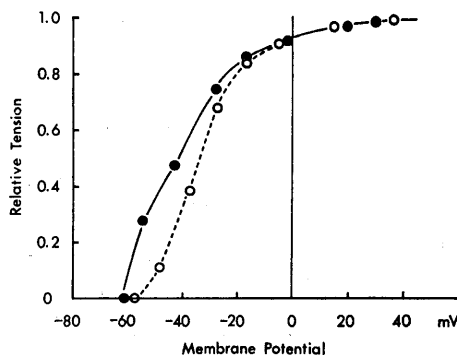


Fig. 1. Relation between the membrane potential and tension development during voltage clamp steps. Filled circles, peak tensions in normal condition, and open circles, those in the presence of tetrodotoxin ( $10^{-6}$  g/ml). Mean values for three series of experiments are plotted.

The relation between the developed tension and membrane potential is illustrated in Fig. 1, in which the tension scale is normalized. In normal Ringer solution, the relationship was not necessarily sigmoid (filled circles). However, when tetrodotoxin ( $10^{-6}$  g/ml) was applied, the curve became more sigmoid (open circles). The difference between the two curves might be due to incomplete voltage clamp caused by sharp sodium current as Beeler and Reuter<sup>2</sup>) noted in the dog ventricle. Thus, the relationship in the presence of tetrodotoxin would be more reliable, with a steep increase of tension at potentials between -50 and -20 mV. The mechanical threshold shifted a few mV to the positive side, although the potential where the maximum tension was attained was not modified.

These results quite accord with earlier ones obtained with the potassium contracture method on the frog ventricle<sup>4</sup>, but are considerably different from those elucidated on the mammalian myocardia<sup>2,6</sup>) especially

\* 後藤昌義, 木元良子, 加藤由紀:九州大学医学部第二生理学教室

[Received for publication September 21, 1970]

in the lower mechanical threshold.

Since a biphasic contractile response consisting of an initial twitch with complete relaxation and a sustained contracture was common in the mammalian myocardia<sup>5)6)</sup>, existence of a similar biphasic response in the bullfrog ventricle was looked for with strong depolarizing pulses, but none was found.

Fig. 2 shows time courses of the tension when the membrane potential was shifted from the holding potential of  $-70$  mV to  $+20$  mV for different durations. The peak tension as well as the time to the peak increased with increase in pulse duration until the duration reached 1.5 sec. For longer pulses, the tension after showing a peak, gradually decreased despite continuing depolarization. The relaxation after the peak, however, was extremely slow and no sign of second rise of tension was observed even when the duration was prolonged up to 120 sec.

Since a paucity of transverse- and sarco-tubules was known on the frog ventricle<sup>7)</sup>, these observations strongly suggest the possibility that the relaxation between the first and second contractile responses in mammalian myocardia is ascribed to calcium uptake function of the sarcotubular systems while in the bullfrog ventricle these two responses are fused because of the paucity of tubular functions. The low mechanical threshold in the latter and the absence of inotropic effects during or after several succeeding depolarizations<sup>1)</sup> will also support this view.

#### References

1) Antoni, H., Jacob, R. & Kaufmann, R. (1969)

**key words** : voltage clamp, excitation-contraction coupling, sarco-tubular function, myocardial contractility.

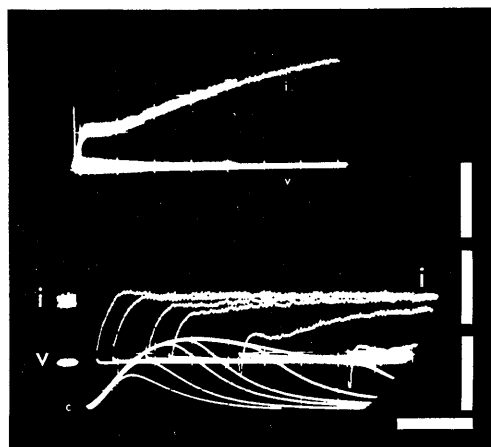


Fig. 2. Effects of strong depolarization (v) of different durations on the current (i) and tension development (c). Large v and i denote the membrane potential and current at the holding potential level ( $-70$  mV) and small ones, during depolarization ( $+20$  mV) respectively. Horizontal bar, calibration of 1 sec, and vertical bars from the top to downward, calibrations of 30 mV,  $10 \mu\text{A}$  and 0.2 g for voltage, current and tension records respectively. The current records have irregular noises.

- Pfügers Arch. ges. Physiol. **306**, 33-57
- 2) Beeler, G. W. & Reuter, H. (1970) *J. Physiol.* **207**, 211-229
- 3) Goto, M., Kimoto, Y. & Kato, Y. (1970) *J. Physiol. Soc. Jap.* **32**, 822-823
- 4) Lüttgau, H. C. & Niederggerke, R. (1958) *J. Physiol.* **143**, 486-505
- 5) McGuigan, J. A. S. (1968) *Helv. Physiol. Pharm. Acta*, **26**, CR 362-363
- 6) Morad, M. & Trautwein, W. (1968) *Pfügers Arch. ges. Physiol.* **299**, 66-82
- 7) Staley, N. A. & Benson, E. S. (1968) *J. Cell. Biol.* **38**, 99-114
- 8) Wood, E. H., Heppner, R. L. & Weidmann, S. (1969) *Circulation Res.* **24**, 409-445

## The effect of cornin on DNA synthesis in mammalian cells : On the chemical properties of cornin extracted from muscle and cornea

Yoshiko CHIKATA \*

*Department of Physiology, Okayama University Medical School, Okayama*

It was shown that cornin, a substance extracted from mammalian cornea or muscle, had biological activities such as an antimitotic effect on sea urchin eggs and an inhibitory effect on DNA synthesis of some mammalian cells<sup>5)2)</sup>. Nisida and Murakami<sup>6)</sup> reported that muscle-cornin and cornea-cornin belonged to a kind of nucleoprotein, showing the maximum peak in ultraviolet absorption spectra at 250 m $\mu$  and 260 m $\mu$ , respectively, and that each cornin was fractionated by DEAE-cellulose column chromatography into three fractions, two of which showed a prominent inhibitory effect on the division of sea urchin eggs. For the inhibitory effect on DNA synthesis of mammalian cells, however, the effective dose of cornin was 10<sup>4</sup> to 10<sup>5</sup> times higher than for the antimitotic effect on sea urchin eggs. Therefore, it is questionable whether the inhibitor of the DNA synthesis of mammalian cells is identical with the antimitotic factor for sea urchin eggs. In order to purify the principle of cornin which inhibits the DNA synthesis of mammalian cells, the first step is to determine the chemical composition of cornin and then to fractionate it by more effective methods than by DEAE-cellulose column chromatography. The present paper deals with a quantitative determination of the composition of muscle-cornin and cornea-cornin.

Muscle-cornin and cornea-cornin was extracted from rabbit muscle and bovine cornea, respectively, according to the procedure established by Nisida and Murakami<sup>6)</sup>. The total amount of nitrogen was estimated by indophenol reaction<sup>4)</sup>. The total

Table 1. Chemical composition of cornins (W/W%)

Component	Muscle-cornin	Cornea-cornin
Nitrogen	2.2 $\pm$ 0.3	10.0 $\pm$ 1.3
Phosphorus		
(total)	19.3 $\pm$ 0.7	2.8 $\pm$ 0.3
(inorganic)	16.5 $\pm$ 0.4	
DNA	—	0.8 $\pm$ 0.2
RNA	2.2 $\pm$ 0.4	12.0 $\pm$ 1.7

amount of phosphorus was measured by Gomori's method<sup>9)</sup>. For the determination of the content of DNA and RNA, dinitrophenol reaction and phloroglucinol reaction based on the sugar components<sup>1)</sup> were performed. Amino acid analysis was carried out using a Yanagimoto Model LC-5 amino acid analyzer. For the preparation of samples, cornin was dissolved in 6 N-HCl and was hydrolyzed at 105°C for 24 hours in sealed evacuated tubes. The hydrolyzate of muscle-cornin was desalted by filtration through Amberlite CG 120 column before the analysis.

As shown in Table 1, the composition of two kinds of cornin, extracted from muscle and cornea, differed considerably, though the procedures of extraction of each cornin were the same. Muscle-cornin contained inorganic phosphate too great quantity to be subjected to the studies of biological activities. When muscle-cornin, to be supplied for the assay of inhibitory effect on DNA synthesis in cultured mammalian cells, was dialyzed against distilled water in order to eliminate the inorganic phosphate, approximately 90% of the whole amount of cornin was lost out of the cellophan membrane as low molecular components. Contrary to muscle-cornin, about 80% of whole cornea-cornin remained as

\* 智片芳子：岡山大学医学部第一生理学教室  
[Received for publication September 28, 1970]

an undialyzable fraction.

The result of amino acid analysis are shown in Table 2. Tryptophan was detected in neither of cornins by p-dimethylamino-benzaldehyde reaction<sup>8)</sup>. The amount of acidic amino acids was larger than that of basic amino acids and the contents of alanine and glutamic acid were very high, a part of which might have been derived from bases of nucleotides.

A small amount of DNA was detected from cornea-cornin, but not from muscle-cornin. The base composition of ribonucleotides in cornins was studied and reported previously. It was interesting to note that muscle-cornin contained a kind of nucleotide, the base component of which has to be identified, except the largest amount of inosinic and the following amount of adenylic acid and guanylic acid and that in cornea-cornin the content of adenylic and uridylic acid was relatively high. Parshley<sup>7)</sup> obtained a mucopolysaccharide-protein-nucleic acid complex from adult connective tissues including muscle. However, few investigators reported such growth inhibiting substances as cornin, which consists of protein or polypeptide and nucleic acid or polynucleotide.

A higher molecular fraction and a lower molecular fraction were separated by Sephadex filtration of each the cornin and the latter always had a prominent maximum of the absorption curve at 250 m $\mu$  or 260 m $\mu$ , while the former had no maximum peak. A close relationship between the antimitotic activity and the nucleotide components was suggested from the previous report that the lower molecular fraction had a higher inhibitory effect on the division of sea urchin eggs. The inhibiting activities of these fractions on DNA synthesis in mammalian cells are now under investigation.

**key words** : chemical properties of cornin.

Table 2. Amino acid composition of cornin. The amino acids are expressed as micromoles per 1 g of cornins. No correction was made for losses during hydrolysis

Amino acid	Muscle-cornin	Cornea-cornin
Aspartic acid	132	578
Threonine	60	255
Serine	85	435
Glutamic acid	242	894
Proline	†	293
Glycine	253	971
Alanine	151	875
Cystine	†	†
Valine	46	246
Methionine	†	†
Isoleucine	53	235
Leucine	76	680
Tyrosine	†	181
Phenylalanine	†	329
Lysine	65	356
Histidine	17	†
Arginine	28	353

† The content was too small to be exactly determined.

#### References

- 1) Dische, Z. (1955) in *The Nucleic Acid* (ed. by Chargaff, E. & Davidson, J. N.) Academic Press, New York, Vol. 1, 285-305
- 2) Fujita, T. (1969) *J. Physiol. Soc. Japan* **31**, 543-552 (in Japanese)
- 3) Gomori, G. (1942) *J. Lab. Clin. Med.* **27**, 955-960
- 4) Yagi, K. & Okuda, J. (1959) *Protein Nucleic acid Enzyme* **4**, 139-141
- 5) Nisida, I. & Murakami, T. H. (1965) *Acta Med. Okayama* **19**, 11-18
- 6) Nisida, I. & Murakami, T. H. (1965) *Acta Med. Okayama* **19**, 1-9
- 7) Parshley, M. S. (1965) *Cancer Res.* **25**, 387-401
- 8) Spies, J. R. & Chambers, D. C. (1949) *Anal. Chem.* **21**, 1249-1266
- 9) Takahashi, T. (1955) *J. Japan. Biochem. Soc.* **26**, 690-698 (in Japanese)

## 第1回東北生理学談話会

日 時：昭和45年7月25日（土）

場 所：盛岡市，すずらん会館

当 番：岩手医科大学生理学教室 三田俊定

### 1. 岩手県居住者を対象とした phenyl-thio-carbamide (PTC) 味盲についての研究

高下弘夫，猪股孝四郎，伊藤克之，古館健三，立花義康，岡田宗二，武田武美，鈴木伸六（岩手医大，歯，口腔生理）

A. L. Fox が，1931年 phenyl-thio-carbamide (PTC) に対する苦味感覚に対して個人的に異なることを見出して以来，味盲についての研究は各方面で行なわれて来た。わが国においては，力丸（1936），福岡（1936）らが日本人を対象としての報告以来多数の研究がなされて現在に至っている。

また，近内（1951）は，味盲の日本民族における出現率と題し東京在住の成人を対象とし PTC 味盲出現率 14.6%と報告し，さらに被検者の出身地別の検索も試みているが，とくにこの問題については小川（1960）が PTC に対する味覚能力のわが国における地域差と題し北海道より九州におよぶ地域別調査を施行し地域差の有無について検討し，岩手県 6.8%，全国平均 8.0%の結果を報告，さらに味盲出現率の点でも關地分布の上からも九州，四国，中国地方と東北，北海道の集団との間に対照的な性格を有しているとの持論を提出している。

著者らは，今回岩手県居住者を被検対象として PTC 味盲の出現率について健康者を対象とし 13.9%の出現率をえた。そこで従来提唱されている報告結果と比較すると同時に本学歯学部付属病院外来患者を対象として試みたところ 30.5%の高出現率を示すに至ったのでこれらを本年開催された日本生理学会大会において報告したが，これら一連の研究として教室におけるその後えられた成績，すなわち歯科外来患者 249 名につき来院当初（未処置）（I）ならびに治療終了後（処置後）（II）の 2 回にわたり同一被検者を対象とし PTC 味覚試験を施行した。用いた PTC については，東洋沼紙株式会社の PTC 試験紙により処置内容は別として成績を総括するとその結果，1) にかい：67.1%，2) 味がしない：20.9%，3) その他の味：12.0%に対し治療後に再検試したところ，1) 69.5%，

2) 21.7%，3) 8.8%の数値がえられた。この成績について報告した。

### 2. 埋込み微小電極について

高橋政嗣（弘前大，医，第二生理）

無麻酔，無拘束下における動物の行動中の脳内活動を調べるため，ネコの脳内にステンレス微小電極を埋込んだ電極から 3 ヶ月以上に亘ってスパイクの記録ができた。用いた電極の先端の太さは 10~15  $\mu$  で，予め金メッキを施した後に，エピコ 1,500 で焼付絶縁した。このようにして作った電極の抵抗は数 10 k $\Omega$  であった。この方法はマーケティングによって電極の先端が確認できる利点がある。

自然放電の様子をブラウン管でモニターし，さらにスピーカーでその音を聞きながら電極を刺入した。先ず軟かいデンタルセメントで一亘電極を固定し，その上に 9 ピンのソケットを付けた。

スパイクの導出には FET を使った前置増巾器をネコの頭のソケットに直接差込んだ。この前置増巾器は差込ソケットの中に直接組込んであり，重量は約 7 g の軽さである。これを使うと動物の動きによるアーチファクトは殆んど入らなかった。

上のような方法では運動領の細胞からのスパイクが長持ちして導出ができた。また皮質下からもスパイクの導出ができた。

### 3. 外側膝状体における両眼視ユニットの受容野の性質

二唐東期，佐藤 匡，J. D. ペテグル，布川茂樹（岩手医大，第一生理）

眼前 114 cm においたスクリーンに 2 種のスポット光を投射し，これらを刺激光とし，ネコの外側膝状体の単一細胞の放電を記録する。第 1 刺激光はキセノン閃光による受容野全域を敵う大きさのスポットで，他の第 2 刺激光は照射時間（500 msec）の比較的長いスポット（円形，直径：視角 2.5°）であった。実験順序は明順応（200 luxes）下

で、第1刺激光でユニット放電を捜し、刺激光の面積および光量を調節して3個の衝撃波が現われるようにし、そのユニットの受容野を眼前のスクリーン上に描記する。次に第2刺激(スポット光)で他眼の一致点と推定される近傍を刺激し、その応答の有無を検索する。応答がなければ単眼視ユニットとみなし、応答があれば両眼視ユニットとみなした。このような両眼視ユニットはビショブラによれば3%以下と報告されているから、従来外側膝状体では単眼視ユニットが大多数を占めると思われていた。しかるに、われわれは上記の如く従来単眼視ユニットと思われていた多くのものについて、第1刺激光(閃光)以前に、他眼に第2刺激光(スポット光)を約40 msec前から先行して与えると、第1刺激光によって惹起されるべきインパルスが出現しなくなる。すなわち両眼から影響をうけるユニットが多数混在することを見出した。この抑制を示標として調査すると、外側膝状体では同側性ON型の全てのユニットが他側眼からの抑制を受けていることが判明した。さて、この外側膝状体ユニットについて、抑制をおよぼす他側眼の受容野と、興奮をひきおこす同側眼の受容野の各々の面積を比べてみると、前者が後者の4~5倍であり、さらにこの抑制をおよぼす受容野の性質は各ユニット毎に異っている。例えばこの抑制受容野は、第2刺激光(スポット)の形状(全円またはドーナツ形)、大きさなどによってユニット毎に抑制効果が色々異っている。

#### 4. キンギョの視葉間干渉の様式について

齋藤 進, 岩井栄一(福島医大, 第二生理)

われわれは以前の実験で、キンギョでは左右視葉間に視葉交連系を介する著明な干渉機構が存在することを見出した。すなわち、対側視神経の電気刺激により中脳視葉深層部で記録される誘発反応は二つの陽性波(主反応)とそれに続く比較的潜時の長い小陽性波(遅反応)とから成るが、同側視神経の条件刺激を50~300ミリ秒先行されることにより遅反応のみが著明な振幅の増大を示す。今回は視葉間干渉のより詳細な様式ならびに視葉間干渉に関与すると考えられる遅反応の性質について検討した。

実験にはガラミンで非動化したキンギョを使用し、以下の結果がえられた。1) 視神経の頻数刺

激に対して遅反応は主反応と全く異なる応答様式を示した。遅反応は約0.2 Hzの頻数刺激に対して約50%の振幅減少を示し、6 Hz以上の頻数刺激に対しては殆ど応答が見られなかった。これに対し、主反応は9 Hz前後で約50%の振幅減少を示し約100 Hzまで応答した。2) ケタミン(麻酔剤)1.0 mgの筋肉内投与により遅反応は容易に抑制されるが主反応には殆ど変化が見られなかった。より高濃度のケタミン投与では初めに遅反応が、次いで主反応にも抑制が見られたが、両反応に対する抑制効果の出現時間には明らかに差が認められた。この麻酔剤に対する両反応の解離現象は1.0 mgのネプタール投与でも同様に観察された。なお、ケタミン、ネプタール1.0 mg投与では水槽内での運動、姿勢等一般的行動における見かけ上の変化は観察されなかった。3) 遅反応が見られない状態ではそれに組み合わせた同側視神経の条件刺激による視葉間干渉は殆ど見られなかった。4) 2発刺激を種々の間隔で組み合わせる条件刺激として遅反応に対する影響を検討したが、その結果は単発刺激による増強効果と殆ど変わらず、視葉間干渉の条件刺激としては最初の刺激により意義があるように推定された。

#### 5. キンギョにおける視覚弁別学習と中脳視蓋 岩井栄一, 塚原 進(福島医大, 第二生理)

この実験はキンギョにおける視覚弁別学習行動の中脳神経機構を解明するために企画した一連の実験のうち、最初のものである。視覚弁別学習に関与する中枢領域を決めるため色彩弁別学習行動に対する中枢神経系の各々の領域の摘除効果を比較検討した。

黄色矩形板(1.5×12.5 cm)を陽性条件刺激とし、これに反応した時、報酬として生餌1~2匹を与えた。同じ大きさの赤色矩形板を陰性刺激としたが、これに反応しても報酬も罰も与えなかった。陽性および陰性の両刺激を8.5 cm離して同時に提示し、1日10試行、非訂正方式で訓練した。50試行中45回以上陽性刺激に反応した時、学習が成立したものとした。学習成立後、57匹のキンギョを5群にわけ、そのうちの4群にはそれぞれ次のような破壊または摘除術を施した。1) 右側中脳視蓋破壊、2) 両側前脳(嗅脳)破壊、3) 左眼球摘出、4) 嗅球および嗅上皮摘除、第5群は

非手術・対照群であった。術後5～10日して、保持能をテストした。

視蓋破壊群は、他のいづれの群と比較しても、極めて顕著な弁別行動障害を示した。これに対し前脳破壊群および嗅球と嗅上皮摘除群は少なくともこの実験で用いたテスト方法では有意の障害を示さなかった。片眼摘出群は、非手術群と比較して、極めて軽度の弁別行動障害を示したにすぎなかった(統計学的には $t < 0.10$ 基準位で有意)。

以上の結果よりキンギョの中脳視蓋破壊後の弁別学習行動障害は弁別学習能そのものの障害によるものか、または少なくとも学習能障害と視感覚障害の組合わせにもとづくものと推定され、キンギョでは前脳よりも中脳視蓋が弁別学習形成に重要な意義があると結論された。

## 6. Microvibration (MV) について

尾崎俊行(弘前大, 医, 第一生理)

温血動物の身体表面に存在する生理的な微小振動, microvibration (MV) の基礎と臨床についてはすでに Rohrer 以来多くの研究発表があり、最近の報告では MV を自律神経機能検査に応用する試みも行なわれている。しかし、MV の発生機序やその生理的または臨床的意義についての明確な解明はまだ必ずしもえられていない。私共はこの数年来、MV の発生とその生理的意義について研究を続けてきたが、今回は主に覚醒安静状態におけるヒト MV の生理的性質について、2、3の知見を報告する。

健康成人の覚醒安静状態における母指球 MV 曲線の時間領域における平均的性質を示す自己相関図は減衰振動を示し、そのスペクトル密度はいくつかの峰が $\alpha$ 帯域の範囲に存在することが明らかにされた。MV 曲線において紡錘状に出現する $\alpha$ 帯域の周波数からなる優勢な振動群は心電図の R 波または心弾動図の H, I, J, K 波によく対応して現われたが、呼吸の呼息期には多少増強し、呼息期には減弱した。MV の優勢な振動成分が心弾動図の収縮期波群が一過性に欠落する心室性期外収縮または完全房室ブロックにおいて MV の主な振動群もまた消失する事実により証明された。なお、この MV の主な振動は食事、運動などのように心拍出量が増大する条件下では増強

し、手動式回転台の頭部上位傾斜により心拍出量が減少する場合には減弱した。他方、心弾動図の収縮期波群が短時間消失する場合にもなお MV 曲線に低振幅の振動が認められることがある。これは臨床後しばらく経過し、かなり落ちついた状態または睡眠状態では消失し、暗算などの精神作業や閃光刺激などの感覚刺激により増強した。このように、MV の心弾動図振動以外に存在する振動成分と菅野と稲永らのいわゆる骨格筋の緊張に関連する $\gamma$ 系を介する脊髄反射によるものとの関係については今後さらに骨格筋の緊張が増大または低下する条件下において検討されるべきである。

## 7. 関節角度による歩行パターン

三浦英男, 塚原 進(福島医大, 第二生理)

ヒトの歩行運動を簡単なパターンで表示するために二つの方法を用いた。

できるだけ optic error を取り除くように工夫したストロボ写真撮影装置による写真から下肢の三つの関節(股, 膝, 足の各関節)の動きを計測し、XY 直角座標に股-膝関節, 股-足関節, 膝-足関節と組合せて表示すると歩行動作によって特有のパターンがえられる。すなわち、平面上の足ぶみでは股-膝関節の組合せは $45^\circ$ 方向の直線往復運動を、股-足関節, 膝-足関節の組合せでは三つのループを描いたパターンがえられる。平面歩行になると、股-膝関節の組合せは一ヶ所にくぼみをもった不完全な円となり、股-足関節, 膝-足関節の組合せではそれぞれ特有な8字形となる。このようにしてえられるパターンは二つの関節運動の位相によりつくられるもので、例えば、足ぶみで股-膝関節が $45^\circ$ 方向の直線往復運動をすることは、両関節が同位相で運動していることを示すものである。

次に運動時の関節角度の変化を直接記録するために、塚原考案による伸展計を用いた。このトランスジューサーの原理は、2枚の偏光板の偏光軸を互に直角に交わるように固定し、その間にはさんだ偏光物質(この場合は帯状のゴム膜)による光量の変化を CdS でうけ電氣的にとり出すようにしたものである。帯状ゴム膜の両端を被検関節の運動軸と直角に交わる方向にして、関節周辺の皮膚上に固定することによって容易に関節の運動を

検出しえ、必要に応じてポリグラフ、あるいは、XY レコーダーに連続的に記録できる。このようにしてえられたパターンは写真の場合と同じものであった。

階段の昇り降りでは三つの関節の運動は位相差はあっても大きさには殆んど変化がみられないが、坂の上り下りでは、上りで最小の動きを示していた足関節が、下りで最大の大きさとなり、三つの関節の動きの大きさの順位に逆転が認められた。

### 8. 脈波の伝達時間からみた血管の伸展性

川上吉昭 (宮城教育大, 運動生理)

心電  $II_R$  と左下肢第1趾よりえた脈波から、遅延時間を求め、胸骨剣状突起端と左下肢内髁の長さを血管長して、これらから伝達時間を算出した。この伝達時間が動態血管変化の示標になりうるか否か、また伝達時間を Hill らの函数式に導入し、血管伸展性を求め、これが局所の筋持久力 training により変化するか否かを検討したので報告する。

被検者は東北住民 (18~72才), 男女 620 名で、全員に脈波の伝達時間を測定すると共に、眼底血管像、血圧、血管脆弱性 test、血清総コレステロール値の検査を実施し、また5名について毎日足伸 training を all out まで、5週間実施し、これが血管伸展性におよぼす影響を検索した。

成績は、収縮期血圧、拡張期血圧ともに伝達時間と逆相関係がみられ ( $r = -0.168$ ,  $r = -0.337$ ) 1%以下の有意水準で認められる。

眼底血管像とは異常処見のない group と kw I, II a, II b group 間にそれぞれ有意差がみられ、また異常処見が重症になるにしたがって、伝達時間は有意差で短縮を示す。血管脆弱度の成績も、眼底血管像と同様に、脆弱度が進行するにしたがって伝達時間は短縮する。

血清総コレステロールとの間には一定の傾向が認められない。

局所の筋持久力 training が血管伸展性におよぼす影響について検討した結果、5週間の training により、血管伸展性の増加が認められた。

以上の成績から脈波の伝達時間は動態血管変化の一示標になることも明らかにし、さらに局所の training により血管伸展性を増すことができると

考察した。

### 9. イヌ顎下腺における鼓索神経刺激による血流量増加の機序につて

佐藤 進 (東北大, 医, 薬理)

鼓索神経刺激によって顎下腺領域からの静脈血流量が増加することは古くから知られた事実であり、このことは血管拡張神経の存在の可能性を示唆している。

しかし同時に生ずる唾液分泌亢進は容易に atropine によって抑制ないしは遮断されるが、血管拡張反応は抵抗性のあることから血管拡張の機構については二つの相異する説が提唱されている。一つは血管平滑筋を直接支配している cholinergic nerve の興奮によるとする説であり、他方、腺活動が高まり腺細胞より kallikrein が遊離し bradykinin を産生し、これが血管拡張反応にあづかるとする説が提唱されている。本問題を解析する目的の一段階としてイヌを用い顎下腺領域の自己血定圧環流法を実験方法として採用し、二、三の検討を加えた。Pentobarbital 麻醉下で大腿動脈より pump で血液を駆動し、これを回路中に set した pneumatic resistance を用いて全身血圧に等しい環流圧の下で、顔面動脈より顎下腺に走行する動脈枝より末梢端は結紮する。鼓索神経刺激で生ずる唾液分泌亢進および血流量の最大反応は刺激電圧 7~10 V, 持続時間 1 msec, 刺激頻度 15~20 cps でえられるが、通常 10 cps 以下の頻度で再現性の高い反応がえられた。本条件下でえられる唾液分泌および血管拡張に対する各薬物の影響を要約すると、① atropine によって唾液分泌は遮断されるが血管拡張反応は一部抑制されるにとどまる。② TTX,  $C_6$ , HC-3 によって唾液分泌、血管反応はほぼ平行して抑制される。③ kallikrein inhibitor である trasylol によって全く影響を受けない。

以上の結果より鼓索神経刺激による血管拡張の一部に少くとも神経末端より遊離する acetylcholine があづかること、kallikrein-bradykinin の関与は積極的に支持できないことが判明した。

### 10. Auerbach 神経叢の諸性質

横山正松 (福島医大, 第一生理)

## 第189回生理学東京談話会

日 時：昭和45年9月9日

場 所：早稲田大学，視聴覚教室

当 番：早稲田大学教育学部教育学科，体育学専修，生理 伊藤秀三郎

### 1. 体力に関する2, 3の知見について

伊藤秀三郎，小関勝美（早大，教育，体育）

第1項：社会人として身体均整法指導術者（男子）の43名（70代2，60代10，50代15，40代10，30代6）を選び，体力（筋力-握力，背筋力，肩腕力および脚筋力）と運動能力（50m走，立巾跳およびボール投）に就いて測定を行った。一方本学授業時（体育測定法演習Ⅱ）での男子学生（共学でない）の成績と比較し，その相異の状況を指摘する事にした。

取挙げた種目は，50m走，立巾跳，ボール投げおよび立位体前屈で，比較はヒストグラムで行った。

さて，50m走では区間を1秒（最低6秒）とすれば，前者は8か10秒代が27.9%，後者は6秒代が58.1%で，立巾跳では区間を0.2m（最低1.6m以下）とすれば，前者は1.6m代か1.8m代が27.9%，後者は2.6m以上が65.9%で，ボール投では区間を4m（最低20m以下）とすれば，前者は，20m以下か20m代が27.9%，後者は28m代が32.2%で，（ただしボールが相異し前者はソフトボール，後者はハンドボールである）最後の立位体前屈では区間4cm（最低0cm以下）とすれば，前者は12cm代が22.2%，後者は20cm以上が34.5%で頻度の最大値を示した。かくて相異は顕著であった（小関勝美，小野秀次）。

第2項：異常状態（断眠）における体力変化を観察した。被験者は実験1，2いずれも男子大学生で，断眠時間は40時間前後である。測定項目は実験1では脈拍数，息こらえ時間，握力，エルゴグラム，フリッカー値，クレペリン精神作業検査，実験2では片足立ちと片足爪先立ち，握力，背筋力，垂直とび，スクワット，クラフト，ハーバード・ステップテスト，立位体前屈で，成績から断眠の体力への影響の存在を認め，動的立場の場に多く，静的立場の場に少なかった（平田朗男，横本芳人）。

### 2. カエル肺の収縮について

若林 勲，黒田敏子（東京医大，第一生理）

平滑筋の支配を神経の反復刺激によって研究する材料として両生類肺神経標本を作り迷走神経反復刺激の時の伝達物質の消長を推測し第45回日本生理学会に報告したが，今回は肺の張力発生源がその壁の平滑筋束であることその他を報告する。

材料と方法：ヒキガエル・ウシガエル肺神経標本，仕切函液体電極刺激。Transducer張力記録。大部分の実験で肺は液中。1 msec 矩形電流，10 cps 刺激。

成績：迷走神経刺激は一般に著しい張力発生（1～2g）。時に僅弛緩を伴う。交感神経刺激は僅弛緩時に僅収縮，時にごく初期小収縮先行。肺血管を灌流すれば迷走神経刺激でごく初期に流速僅に増し，後明らかな低下，あるいは停止。経過は張力発生と必ずしも一致しない。交感神経刺激では流速増。 $10^{-5}$  atropin（浴液または灌流液）により迷走神経による張力発生なく弛緩作用のみ残るが，交感神経作用は不変。Eserineは迷走神経による張力発生を長引かせ，chorinergicな迷走神経作用に一致する。張力に対する迷走・交感両神経の作用について諸学者の相反する報告があるので，urethaneを用い，または神経切断を行って電流滑走を吟味しその影響のないことを確めた（実験温度15～25°C，季節：盛夏を除く）。肺収縮時，肺表面動脈は弛んで収縮の主因が血管以外にあることを示す写真を記録した。本学解剖学教室前川久太郎助教授の組織学的検索によれば肺壁内面のヒダに含まれる平滑筋束は肺を縦走して左右に太い枝を出しそれから外表面肺壁に細枝を出す。静脈は普通筋束に平行，動脈は筋束と無関係に肺表面を走る。静脈壁に筋層を見ず幹部動脈には薄い輪状筋層を見るが縦走筋には殆ど見られず。動脈壁の筋が肺収縮の主力に関与するとは思えない。氏の銀染色による神経細胞・神経末端部の組織所見をも供覧する（収縮状態で固定した平滑筋線維の太さは7.5～10.5 $\mu$ ）。

### 3. 活動電位を発現する神経回路について

松本政雄, 北村奉正, 菊地幸江 (群馬大, 医, 第一生理)

神経の等価回路を実験的に決定し,あるいは voltage clamp の下における電流経過を観察した結果を基礎にして活動電位を発現する神経回路を作った. この回路は少数の抵抗および電気容量, 電源として1個の電池 (1.3 V), 興奮性膜の性質を現わすための1個の thyristor (SCR) を組み合わせたもので神経の等価回路に近い簡単な回路である. この回路は神経の静止電位に相当し, 外側が正の電位を保持している. 刺激電流を送ることによりそれが閾上の場合には神経の活動電位と全く同様の経過, すなわち overshoot, positive after potential なども現われている電気変動 (活動電位と呼ぶ) を現わす. その他刺激電流の期間, 強さなどを変え, あるいは構成要素の値を変えることにより週期性興奮はもちろん現在神経線維において知られた電気現象をあますところなく発現する. またこの回路を神経の等価回路を実験的に定める装置に連結してこれを求めれば神経の場合にえられる結果と同様になり, voltage clamp 法による電流経過の観察においても神経の場合と異なる点は見い出せなかった. なお, この回路数個を列に連結し, その内の1個に活動電位を発現させれば他の単位にも次々に活動電位を発現し伝導 (両側伝導も) の現象も見られる. 1度興奮した後の不応期, 刺激の加重など複数の刺激を次々に与えた場合の反応についても神経の場合と同様であった.

以上のようにこの回路は電気的性質に関する限り神経と全く同様の性質を現わすので, 生体における実験結果を考察するに当りそれらによって生ずる理由を推定する際にえられる示唆は多大であり, 神経線維の内部の機構を追求するための有力な手段となりうるものと推定される.

#### 4. Bridge-voltage clamp によるカエル坐骨神経の電気的性質 (第1報)

松本政雄, 北村奉正, 菊地幸江, 林 映利 (群馬大, 医, 第一生理)

Voltage clamp の実験において巨大神経線維のように線維の内部に電極を挿入できる場合には電圧を興奮性膜の内外から有効に適用できるが, 多数の神経線維の束を隔絶法を用いて膜の内外から

電圧を適用するのと同様な効果をえようとすれば, clamp 電圧に基く電流が大となり小さい変化がそれに乗ることになるので観察が困難となる. その際, 変化部分だけを取り出して観察しやすかったのが bridge-voltage clamp 法で既に第186回生理学東京談話会において報告したが, 今回はそれによってえられた実験成績のうち脱分極性 voltage clamp による電流経過について報告する. 実験材料としてガマまたは食用カエルの坐骨神経を通常の方法によって取り出し, 杉の隔絶法に類似の方法によって固定し, 電極に銀板, 浸液は両側とも Ringer 液を用い, 電極間電圧が任意の電圧に clamp されるようになっている bridge の一辺に挿入した. 神経の正常側を陰極, 切断端を陽極として voltage clamp を施した場合の電流経過を要約して次のように述べるができる. すなわち clamp 電圧を種々にし, また一定電圧の clamp 期間を変えた場合などのいずれの場合にも内向き電流が増大するが, その経過は二つの成分 A, B の和と看做することができる. A は一般の分極電圧の経過と同様で, したがってその大きさおよび生成, 消失は clamp 電圧に依存する. これは KCl, 麻酔薬などの作用を受けた神経あるいは死んだ神経でも大体同様の経過のものが観察されるので神経の構造に基くものと考えられる. これに反して B は一過性のもので, 発現には閾が存在し一度発現すれば clamp 電圧を zero に戻しても独自の経過を取って消失する. これは標本が新しいほどよく現われるので機能に直接関係あるものと看做することができる. Hodgkin らがいわゆる Na-surge と呼ぶところのものはこれである. なお, いずれの時期にも外向き電流 (K-surge) が増大する相は見られなかった.

#### 5. 尿管における尿の輸送について

別府穂積 (日本医大, 第一生理), 上田五雨 (信州大, 医, 順応生理)

尿管を形成する平滑筋には, 周期的に活動電位が現われ, それに伴って起る尿管の蠕動により間歇的な尿の移動が管内で起り, その移動は尿の着色により一層明瞭に外部から認められる. 着色には臨床検査法と同じ, indigocarmine 法を利用した. 尿管には, 起始部より 2, 3, 4 cm の所にそれぞれ木綿糸電極を置き, 適当な位置に1個

または2個の photoelectric-transducer を配置した。カイウサギの耳静脈に色素注入後、十数秒で両側の腎表面は青色になり、5~10分で尿管内の尿の着色が始まる。その結果、次の如き結果が観測された。

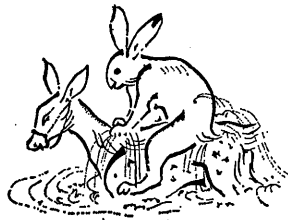
1. 赤外線ランプにより、腎、尿管のあたりを加温し、腹腔内温度と、腎から尿管への尿塊排出の頻度との関係をしらべると、40°Cでは1分間6回位だが、温度の下降につれて、頻度は減少し20°Cでは2分~3分間に1回位に減少した。

2. 活動電位を指標として、前記電極の始めの2ヶ所の間隔での伝播速度と、末梢側の2電極間の速度をみると、両者はほぼ等速度であった。

3. 尿管の活動電位と尿塊移動との間の時間的

な遅れは、尿管起始部から2cmのあたりでは0.9~1.2秒、3cmのあたりでは1.2~1.8秒、4cmあたりでは2~3秒となり、末梢に行く程、活動電位と尿移動との時間的ずれが大になる。このずれは統計的に有意の差を示す。

4. 尿の photoelectric-transducer 間移動の速度は0.4~0.8 cm/sec、平均0.5 cm/secであり、移動中の尿塊の長さは3~7 mm、平均5 mmである。なお、間歇的に流れている各々の尿塊の容積は、例えば0.005 ccというような値となり、移動しつつある尿の塊の直径は約0.6~1.2 mmと推定される。この尿塊の前後に圧差が生じて、尿を移動させる駆動力が形成される。



## 〔会報〕

## 第2回 J. J. P. 編集委員会議事録

日時：昭和45年12月12日（土）午後1時30分～5時  
 会場：東京大学出版会，会議室  
 出席者：吉村寿人，藤森聞一，井上 章，陪席 内蘭耕二  
 東大出版会（山田，野溝）

1. 前回議事録の確認について  
 議事録案のうち，出席者内蘭耕二を陪席に，6  
 c)「購読料の1/6を生理学会に返すこと」を「～  
 に収めること」に改めて，確認した。
2. 原稿審査について
  - a. 投稿論文7編の審査情況ならびに従前よ  
 りの審査中論文の現状が報告され，掲載可能の論  
 文が少ないため，Vol. 20, No. 6 を8編程度，Vol.  
 21, No. 1 を6～7編にて発行せざるをえないこ  
 とを確認した。なお，投稿原稿が少ないので，現  
 在投稿すれば早期に掲載できる旨会員に機会をみ  
 て知らせることにした。
  - b. 吉村編集委員長が12月下旬～1月下旬外  
 国出張中，編集委員長としての機能は勝木編  
 集委員が，編集委員としての機能は井上編集委員  
 がそれぞれ代行することにした。
  - c. Editorial Note および Instructions to  
 Authors の原案を討議，一部訂正して承認した。
3. Vol. 21 の予算について  
 昭和46年度 (Vol. 21, No. 2～Vol. 22, No. 1) の  
 予算が提示され，それに基き，文部省刊行助成金  
 の申請書類を検討した。  
 なお，昭和45年度決算における繰越金は日本生  
 理学会に保管し，今後 J. J. P. の頁数の増加等経  
 費の著しい増加の生じることによって，東大出版  
 会の刊行業務に支障をきたしたとき，改めてその  
 使用につき協議することにした。
4. 表紙の改訂について  
 原案2件が提示され，その一つを一部修正して  
 採用することにした。なお，藤森委員に託して，  
 会員の意向も聞き，それも参考にすることにし  
 た。
5. その他  
 掲載可能な原稿が少なく，Vol. 21, No. 1 の3  
 月末発行を守るため，次回編集委員会を1月末に  
 繰上げて開くことにした。

## 〔書評〕

Ragnar Granit 著

## The Basis of Motor Control

Integrating the activity of muscles, alpha and gamma motoneurons and their  
 leading control systems 346頁, 1970, Academic Press, London and New York,  
 £ 5.00, 5,400円

千葉大学医学部，第一生理  
 本 間 三 郎

運動調節の基礎で，筋，筋感覚神経支配，筋紡  
 錘とその活動，筋紡錘の運動神経支配，運動ニュー  
 ロン発射，姿勢と運動の筋紡錘支配など，グラ  
 ニット教授のほぼ20年間にわたる研究の集大成で  
 ある。一部は1969年来日折，その内容を私共に

紹介して行かれた。本書にはこの方面の業績が殆  
 んどあますところなく引用されている。来日を機  
 に日本人の仕事にもぢかに接しられたので，日本  
 語の論文もいくつか引用されている。

岩瀬善彦, 玉重三男, 古河太郎編

生 物 電 気

南江堂 (A 5 判, 512ページ, 3,600円)

大阪大学医学部, 高次神経研, 生理

岩 間 吉 也

本書のねらいは, 序文によれば「生物電気全般に亘る専門的な解説書」であるという。それは, 額面どおりに受取ってよろしいと思われる。取上げるテーマ, 章節の区分, 話の進め方など, すべて入門書または解説書としての行き方を厳重に守っている。16人もいる分担執筆者が, この点で息を合わせているのは, なかなか見事である。約 500 ページの本であるが, はじめに生物電気の簡単な研究史があり, これにつづいて膜電位と興奮の基礎理論が要領よくまとめられている。そのあとは, ニューロン, シナプス, 横紋筋, 平滑筋, 心臓, 感覚系, 脳, 皮膚と腺などの各論的記載がつづく。最後は, 魚類, 無脊椎動物, 原生動物, 植物などの電気現象の叙述でしめくくるという形である。

ねらいとか構成などからいえば, 本書は特別に目新しい本であるとはいえない。しかし, 盛りこんである話題の大部分は1960年代に入ってからえられたデータがもとになっている。また, 文献

欄には1969年出版の論文がふんだんにのせてあるのに気づく(本書の公式出版日は1970年11月である)。学術書は新しさが生命であるから, これは当たり前だといえればそれまでであるが, 思う程簡単なことではない。編集者と執筆者の努力があって始めてできることなのである。読者は, 本書によって生物電気の第一線の知識にやすやすと近づくことができると思われる。

用語とその表記法にいくつかの不統一な点のあるのを除けば, 本書は総じてできのよい本である。広く読まれることを期待する。さらにいえば, 本書がたえず up-to-date であるべく, 比較的短期間を目標として, つぎつぎと改訂版が出されることを望みたい。大学紛争その他いろいろの障害をこえて, 本書をものにされた編集者・執筆者の努力をもってすれば, これは必ずしも困難なこととは思われない。

第2回国際血栓出血学会のおしらせ

神戸大学医学部, 第一生理

岡 本 彰 祐

上記学会が1971年7月ノルウェーで開かれることになりました。

同学会の workshop (International Committee on Haemostasis and Thrombosis, 略称 ICHT) の幹事として, 各方面に周知徹底依頼されました。

この, 国際学会の第1回学会はスイスのロマン湖畔で, パーゼル大学 F. Kollner 教授, Duchert 教授の主催で開催されました。本学会の主旨は, 専門を超えた研究推進にあり, 基礎各科, 臨床各科, 公衆衛生関係の疫学的研究等の知識の交流により, 疾患死亡数最高の一つである「血栓・出血」の病因対策の追究にあります。

国内連絡先 神戸市生田区楠町6丁目

神戸大学医学部生理学第一講座

Tel. 078-34-7451 ext. 275-277

岡 本 彰 祐

編 集 委 員

真 島 英 信 (幹 事)	市 岡 正 道	菊 地 録 二
高 垣 玄 吉 郎	戸 塚 武 彦	鳥 居 鎮 夫
畠 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)	

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ライドを含有)

### 〔特長〕

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

〔包装〕 20ml (400mg)バイアル

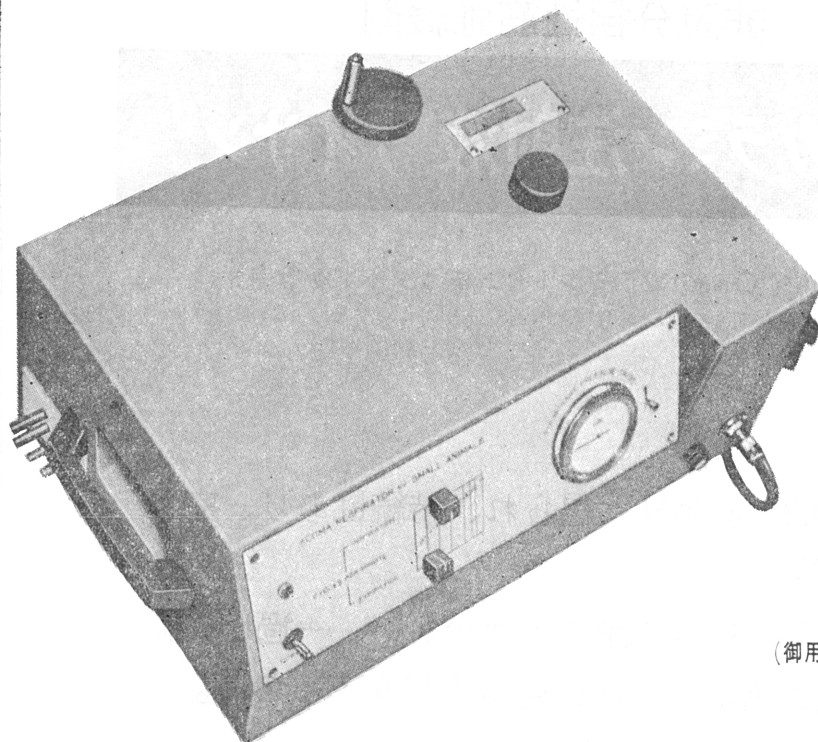
5ml (100mg)10管

販売  
長瀬産業株式会社

製造  
帝国化学産業株式会社  
大阪市西区北堀江上通1-10(大阪中央ビル)

# 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 R100) 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<sup>cm</sup>

重量 22<sup>kg</sup>

(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 R100) 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

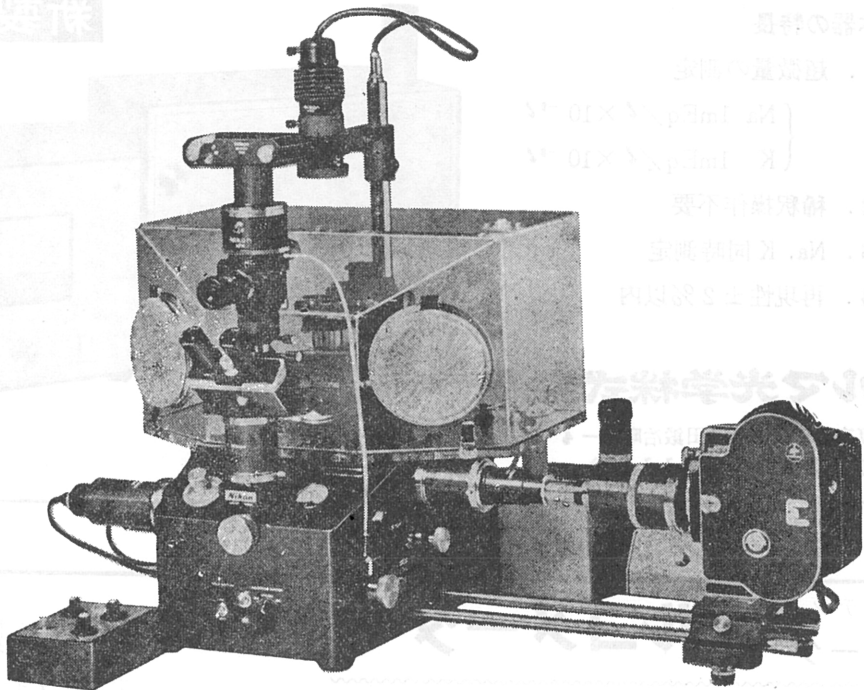
**ACOMA**

**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

# Nikon

## 倒立顕微鏡のよさを集大成しました



世界中の医学・生物学界からその完成が待たれていた、倒立顕微鏡の決定機です。従来の各種顕微鏡で開発し、磨いてきたニコン独自の技術を集大成…これまでの顕微鏡では不十分だった組織培養の観察などに、驚異的な機能を発揮します。

- 操作が簡単、安定性のあるボックス型
- 独自の光学系によるシャープな像
- 目の位置より低い合理的なステージ
- 鏡基前面の使いやすい微動ハンドル
- 付属の装置によりデータの挿入が可能
- 組織培養用の長焦点位相差装置付き
- 透過照明と反射照明の同時観察が可能

## 倒立顕微鏡MD型

# 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

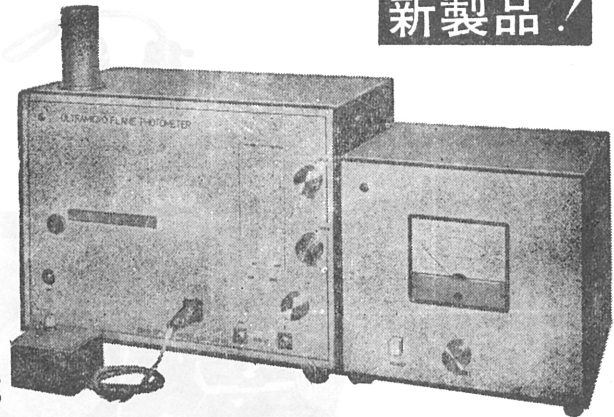
定量するエルマ超微量炎光光度計

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
  - ・  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Na } 1\text{mEq}/\mu \times 10^{-3} \\ \text{K } 1\text{mEq}/\mu \times 10^{-3} \end{array} \right.$
2. 稀釈操作不要
3. Na, K 同時測定
4. 再現性  $\pm 2\%$  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)

## スエーデン モナーク **エルゴメーター**

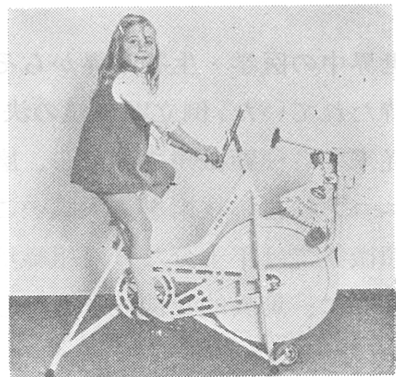
“新製品”

小児用(4才~12才)

“精度、耐久力共に抜群です  
納入実績が証明します”

- Åstrand, Döbeln 両博士の指導製作
- 負荷エネルギーをKPMで求め生体変化の測定
- トレーニング用にも威力を発揮

(大幅値下げ断行)



(トレッドミル  
ガス分析装置  
酸素消費量計)

日本総代理店

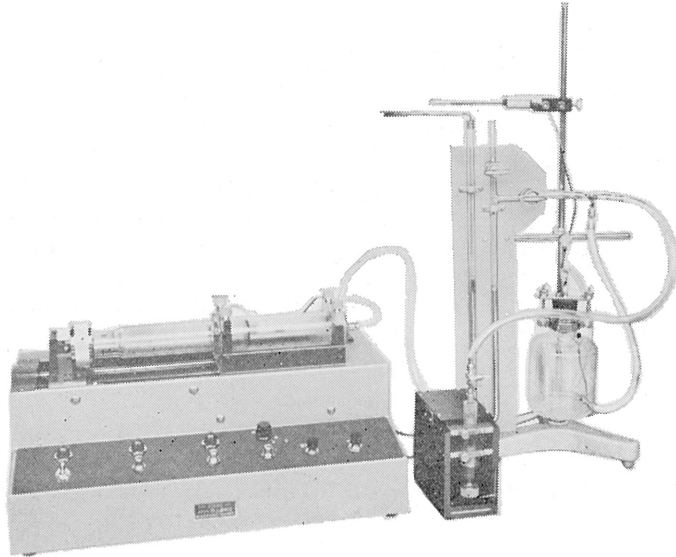
**旭光物産株式会社**

東京都千代田区神田司町2の2の11  
電話 東京(251) 6167. 医学器械部

HAFFNER法

# 鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導



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

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

## モンキーチェヤ

実験動物中央研究所

医学研究所 御指導

- 本装置チェヤに依るモンキーの体重は3 kg ~ 6 kg迄使用可能です。
- 汚物を取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

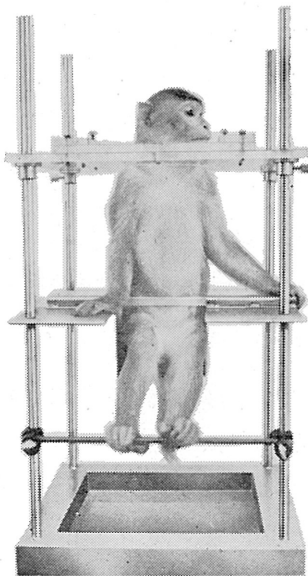
- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

### 特別附属品

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

### 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. 33 No. 4 (1971)

**Review**

SHIMAMURA, M.: Longitudinal conduction system serving spinal and brainstem coordination—spino•bulbo•spinal reflex .....225

**Originals**

MINOSHIMA, T.: Monocular optical illusion with depth perception.....234

SUGAYA, A.: Studies on amino acid metabolism of the nervous system of the Japanese land snail *Euhadra peliomphala*.....238

SUGA, H.: Myocardial tension-velocity curve theoretically derived from left ventricular system time-varying pressure/volume ratio: its comparison with the physiological data.....248

HONDA, K.: Composition and derivation of fibres in the carotid nerve of the toad.....257

**Short communications**

GOTO, M., KIMOTO, Y. and KATO, Y.: A study on the relation between membrane potential and activation in the bullfrog ventricle .....264

CHIKATA, Y.: The effect of cornin on DNA synthesis in mammalian cells: On the chemical properties of cornin extracted from muscle and cornea .....266

昭和四十六年三月二十日印刷

編集兼  
 行人

東京都文京区本駒込二丁目一八番二  
 号日本生理学会  
 眞島英信

印刷者  
 印刷所

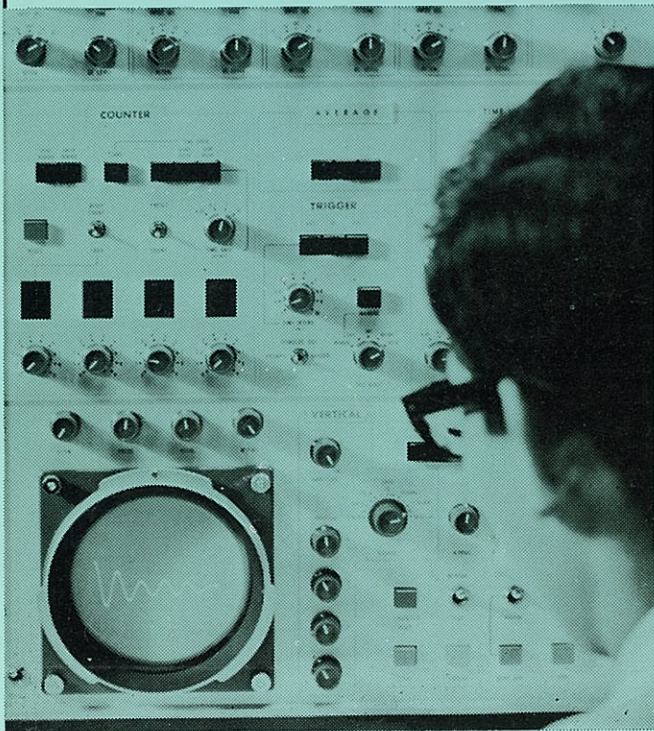
山形県鶴岡市山王町一四の二  
 平田貢  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒一三三  
 東京都文京区本駒込二丁目一八番二  
 号日本生理学会

電話  
 替  
 九四  
 八五  
 一八  
 三  
 四  
 〇〇

生体と情報処理技術をON-LINEで結ぶ



ア タ ッ ク  
**ATAC**

 **NIHON KOHDEN**

**データ処理用電子計算機**  
 ATAC-501-20

医学の研究に、臨床にぜひ  
 1台——  
 使いやすく、プログラムの  
 種類が豊富です。

\*カタログ、使用例集お送りし  
 ます。

**日本光電工業株式会社**

東京都新宿区西落合1-31-4 〒161  
 ☎ 03 (953) 1181 大代表