

日本

生理学

雑誌

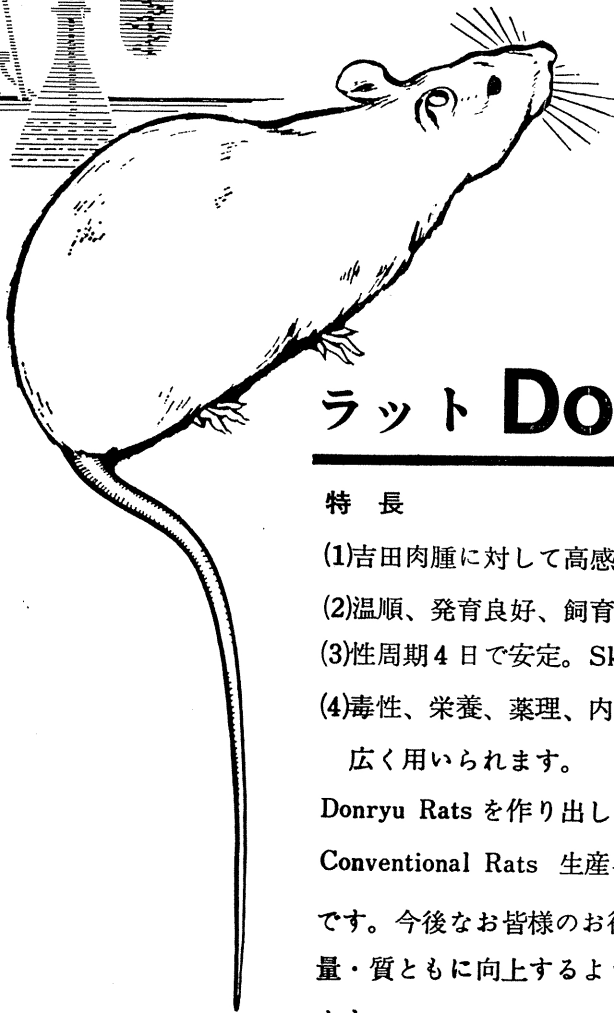
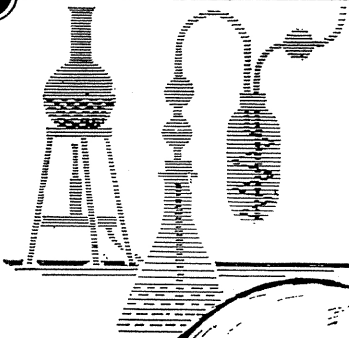
JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

33巻 5号 1971

和合卯太郎信州大学名誉教授略歴	277
総 説	
丹生治夫：血管平滑筋の電気生理学	279
原 著	
禰屋俊昭：胃体部-胃幽門部反射	289
山本 隆，河村洋二郎：水洗により舌の甘味受容器に生じる現象	294
原田悦守：環境温度変化に対するウサギ耳翼皮膚温変動の特異性	303
短 報	
OOKAWA, T.: On the ontogenetic study of the chick ERG	317
SAITO, T. and OTOGURO, M.: Some evidences suggesting tow components in the rabbit atrial action potential	319
第19回日本生理科学連合講演会講演要旨	321
〔合同セミナー〕 A. Lundberg を迎えての合同セミナー（本郷利憲）	331
〔書 評〕 入門レオロジー（畠山一平）	332

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



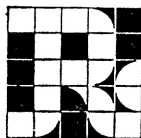
ラット Donryu

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 Graft 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〉〈Buffalo〉



日本ラット(株)

埼玉県浦和市根岸608-3
TEL.(0488) 61-6850・6401

“生理学における物理的計測”に関するシンポジウム開催

最近の計測理論およびこの技術の進展は著るしいが、生理学自身の内部要求と相俟って生理学研究の方向は変革期にある。この時点において生理学研究者が最近の物理的計測法を研修すると共に、研究者間で研究方法についての討論する機会が必要と考えられる。本シンポジウムはこのような要請のものに計画されたものである。

世話人 品川 嘉也，亘 弘

日 時 昭和46年 8 月22日 (日) 午後 3 時集合
昭和46年 8 月24日 (火) 正午 解散

場 所 大津市坂本本町 (比叡山西塔) 居 士 林
TEL 0775-78-0314

国鉄京都駅・京阪三条より 京都市バス または京阪バス
国鉄大津駅より 京阪バス または江若バス
大津市坂本より 坂本ケーブル
名神高速道路・大津インターチェンジより
比叡山 延暦寺下車 徒歩15分

参加費 2泊食事付 会場費共 4,000円

申込先 京都市上京区河原町広小路
京都府立医科大学第一生理 今井 雄介
TEL 075-231-2311

プログラム	マイクロ分析について	日 京 中 研 岡 野 寛
	核磁気共鳴法	京 大 理 赤 坂 一 之
	螢燐光による分析	阪 大 医 志 賀 健
	パターン認識と画像処理	京 工 織 大 三 宅 洋 一
	光 散 乱	阪 大 工 鈴 木 範 人
	電子スピン共鳴	阪 大 医 山 野 俊 雄
	ホログラフィー	阪大基礎工 鈴 木 良 次
	電子計算機の利用	京 大 医 品 川 嘉 也

文 光 堂

視 床 下 部

—基礎と臨床—

東京大学名誉教授 沖中重雄
東京大学教授 小林 隆 編
東京大学教授 時実利彦

視床下部はわれわれ日常生活の生物学的活動の要的地位を占めている。身体的病気もこの視床下部と色々な意味で関連するのは自然の理と思われ、この理をきわめるため視床下部の構造と機能とそして色々な病気とのつながり、しくみの様子を具体的にわれわれの眼前に解明展開してみせたのが本書で、わが国はじめてのモノグラフである。

B5・668P・図300・7,000円 円150

生 理 学

順天堂大学教授 真島英信

本書は初めて人体生理学を学ぶ人のために書かれたもので、初版発行以来好評を博し、すでに版を重ねること15版に達した。この間、度々訂正されて今日にいたったが、ここ数年の学問の進歩発展は各分野において瞠目すべきものが多い。生理学もまた例外でなく、実にめざましい進展をとげつつある。したがって本書も、もはや姑息的改訂では間にあわぬ状態となったので、全面組みかえて内容を豊富にした。この際医学生だけでなく、広く生物学や理学・体育学薬学等の研究者で人体生理学に興味をもたれる方々にお薦めする。

B5・540P・図450・2,500円 円120

心理学の生物学的基礎

東京大学講師 平井富雄 訳

本訳書は、一代の績学が彼の精魂を傾けて書きあげただけに、時代が変わり、新しいテンポで動く学問・技術の進歩のなかでも、生き続けてきたし、またこれからも生き続けることであろう。この4年間に本訳書が多くの学問分野の人々に読まれ、関心をもたれてきた。とくに最近では、ソフト・ウェアを勉強したい方々、あるいは改革途上にある研究体制の中で方法論を模索し、脳生理学、心理学、精神医学、人類学など、各専門分野の統合を考えておられる方々に広くお勧めしたい。(訳者の改訂版序より)

A5・190P・2,000円 円90

ELECTROPHYSIOLOGY AND ULTRASTRUCTURE OF THE HEART

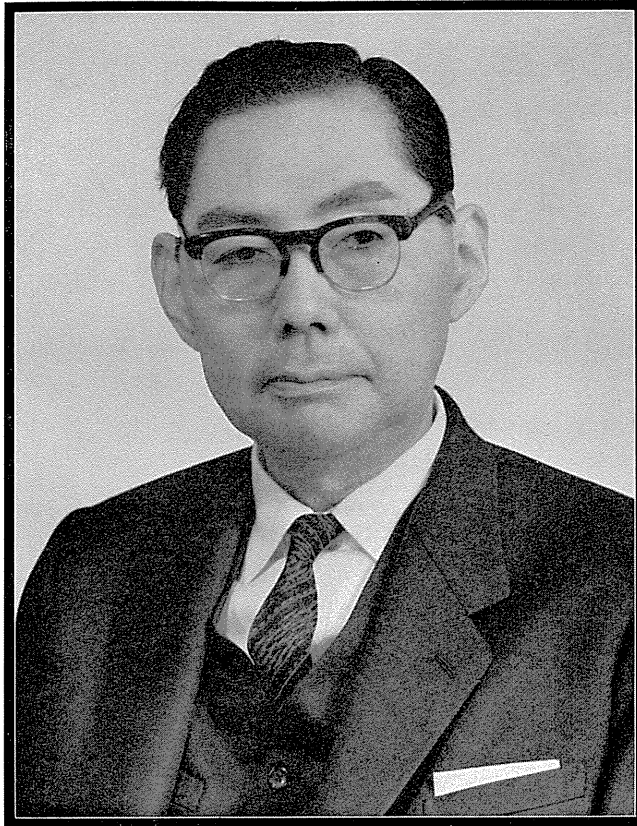
東京医科歯科大学教授 佐野豊美
東京医科歯科大学教授 水平敏知 編
東京大学教授 松田幸次郎

心臓研究の最先端をゆく微小電極および電子顕微鏡の形態学的研究の論文集。わが国のみならず広くアメリカ・ドイツ・メキシコ・ルーマニア等の第一線の権威の最新の研究成果をもった。

B5・298P・図198・3,600円 円110

文 光 堂

〒113 東京・文京・本郷・7-2-7 振替東京578 電話東京(03)813-5411番(代)



和合 卯太郎 信州大学名誉教授略歴

- | | |
|---------------------------|------------------------------------|
| 本籍地 長野県松本市中央3丁目392番地 | 昭和30年7月 信州大学評議員 |
| 明治33年9月23日長野県に生る | 昭和32年5月 日本生理学会常任幹事 |
| 大正14年3月 東京帝国大学医学部医学科卒業 | 昭和33年9月 信州大学医学部長（昭和39年9月まで3期務められた） |
| 大正14年4月 東京帝国大学医学部副手，生理学専攻 | 昭和41年4月 停年退職 |
| 昭和2年9月 東京帝国大学助手 | 昭和41年5月 当番幹事として第43回日本生理学会総会を開催 |
| 昭和14年1月 医学博士の学位を受く | 昭和41年11月 信州大学名誉教授 |
| 昭和14年3月 東京市都市衛生試験部長 | 昭和45年7月23日 午後4時40分，結腸癌にて逝去 享年69才 |
| 昭和16年4月 京城帝国大学教授 | 昭和45年7月23日 従3位に叙せられ，勲3等旭日中綬章を授与される |
| 昭和17年5月 京城帝国大学評議員 | |
| 昭和21年12月 松本医学専門学校教授 | |
| 昭和23年7月 松本医科大学教授 | |
| 昭和25年8月 信州大学医学部教授 | |
| 昭和25年9月 信州大学協議会議員 | |

和合 卯太郎 信州大学名誉教授を偲んで

和合先生の思い出を書くには、ほかに適当な方がおられるような気がしてならない。ほんとうのところ小生は先生のわずか晩年と一緒に過させて戴いたに過ぎない。それに和合先生の御生前を語るには、まず少くとも先生が深く敬愛しておられた恩師の橋田邦彦先生のことを存じ上げなくてはとの義務感めいたものにぶつかる。このようなわけで小生の至らぬ点は、先生の終生変らぬ友人であられた若林勲先生の御書簡、御追悼文からの情報で補わせて戴く。

和合先生は第一高等学校から東京帝国大学医学部へと進まれ、大正14年に御卒業になった。橋田邦彦先生を慕われ、生理学教室に入られた。そのとき一緒に入室された方に、若林 勲、井原俊男、小笠原道生の諸先生がおられる。教室に入られて2年程してから若林先生と御一緒に神経の興奮性の研究を始められ、現在日本の生理学教科書を飾っている神経興奮の電圧・時間曲線を求められた。和合先生は一生をこのテーマに捧げられることになった。

その頃から東京医専で講義をされ、そのときの教え子は多数全国で医師として活躍されておられる。なかには東京医大で教鞭を取っている方もおられる。

昭和16年、恩師橋田先生の御推薦により、京城帝国大学の教授になられた。太平洋戦争で世情混沌としており、御研究も思うようにまかせなかったと思う。敗戦後帰国、故郷の松本にもどられ、当時の松本医専の教授になられた。以後松本医科大学教授、信州大学医学部教授になられ後進を指導された。昭和33年9月から3期6年にわたって学部長を勤められ、草創時の信大医学部のため貢献されました。

ここに謹厳おかし難い和合先生とは思われない一つのエピソードがある。終戦当時、外地から松本に引き揚げてきたものは千余世帯あったといいます。その人々は「引き揚げ者更生協会」なるものを作り、和合先生をその代表に押し立てた。当時を偲んで、前松本市医師会長の宮島さんがつぎのように書いている。引き揚げ者の多くの人々は職が無く、その日の暮しに困っていた。職を強いて求めるとすると露天商しかないという有様であった。和合会長は市に交渉し、露天商用の販売台を揃え、適当な空地も探し求めた。そのとき思わぬ横槍が地区の大親分から入った。露天商を営むには自分と親分子分の盃を交さないかぎり、絶対にまかりならぬというわけで

ある。周囲の人々の不安のうちに、和合先生は引き揚げ者の生活のためヤクザの世界に踏み込まざるをえない結果となった。引き揚げ者全員が子分となること、露天一台につき1日250円のテラ銭を支払うこと、品物は親分から買いとること、争いの場合守ってもらふことの約束が成立した。しかし和合先生の仁峡心に打たれた大親分は、式当日、それまでの非礼をわび、親分子分でなく、兄弟分の盃をかかわすことにし、血液でなく清酒を以て行ったということである。その後引き揚げ者は和合先生をさらに祭り上げ、兄弟分の応援もあって、市会議員にしてしまった。そのときの松本医専校長の竹内松次郎先生の困惑が眼に浮かぶようである。その後、公務員法の改正があり、和合先生は市会議員をやめられ、このエピソードも終わった。

小生は昭和29年に松本に赴任したが、和合先生は五十半ばの働らき盛りであった。旧松本連隊の兵舎の一番奥の建物が生理学・薬理学の教室で、内外の改装が行われた直後であった。その頃はすでに柄杓で水をくむという程ではなかったが、大学というにはほど遠いものであった。和合先生は二階の大きな部屋を実験室とし、専ら人体実験をしておられた。下肢の神経を皮膚の上から刺激し、足の指の僅かな動きを指標として閾値を求めておられた。小生は一度も実験を拝見したことはなかったが、今でも思い出されるのは、さわるとぐらぐらする白木の実験机、あり合せの薬瓶をきれいに洗って試薬を入れておられたことである。

和合先生の橋田先生に対する敬愛は格別で、橋田先生の著らわされた教科書を中心に講義をされ、講義中、橋田先生の御名を口にする度に、必ず直立不動の姿勢を取られたことが、今もお鮮かな記憶として残っている。

和合先生は退官になられるまで、御自分で実験をされていた。しかし食事のときなど、実験の話がされたことはなかった。今どきの若い人に話をしても始まらないと思われていたのかも知れない。学者としての御自分をたしかめられ、茶の湯でもおやりになるように折り目正しさを求められていたような印象を受けた。若林先生の御追悼文にあったように「書を東山の麓に埋め、知己を百年に待って」おられるのかもしれない。

信州大学医学部第二生理学教室

宮 川 清

血管平滑筋の電気生理学 612.733:612.13

丹 生 治 夫 (山口大学医学部生理学教室)

Electrophysiology of the vascular smooth muscle Haruo Niu

(Department of Physiology, Yamaguchi University school of Medicine)

血管平滑筋の電気生理学的研究は他の平滑筋のそれに比べて遅れているように思われる。しかし、1958年に舟木⁹⁾が血管平滑筋への微小電極挿入に成功して以来、急速にこれに関する報告が増えてきた。われわれも数年前からこの研究に携わってきたが、本論文でそれらの実験結果を中心として、血管平滑筋電気生理学一般について概説してみよう。尚、われわれの研究グループは小生の外、大川(山大一生理)、目片(山大一生理)、中島(京大婦人科)、熊本(京大教養部)の諸氏である。

I. 血管平滑筋細胞膜の電氣的常数

これに関する系統的報告は現在の所、ないようである。目片²¹⁾は、イエウサギの総頸動脈について種々の常数を測定した。通電方法としては細胞外³⁹⁾、細胞内通電を用いた。電気緊張電圧は、細胞内電極で記録した。細胞内通電の場合は、Wheatstone Bridge 法を用い、同一電極で通電、電圧記録をした。

i. Space constant, λ の測定. 一定の強さの過分極電流を流し、刺戟電極より離れた数点において電気緊張電圧を測定し、対数目盛りにして刺戟電極からの距離に対しプロットするとほぼ直線になる(図1)。これを extrapolate して測定された space constant は平均 1.34 mm である。この値は Abe¹⁾ 等が taenia coli でえられた 1.40 mm と同じ程度である。

ii. Time constant τ の測定. Cable theory によれば、電気緊張電圧の half amplitude に達する時間と、刺戟電極からの距離は直線関係にあり、その slope は横軸に距離をとれば、 $\tau/2\lambda$ である。ただし、 τ は time constant, λ は space constant. 総頸動脈の場合でもこの

直線関係が成立する(図2)。これにより計算された time constant は平均 229.3 msec である。総頸動脈の場合、直径 a を 2μ とし、細胞内比抵抗 R_i を $300 \Omega\text{cm}$ とすると、

$$\lambda = \sqrt{\frac{a}{2}} \cdot \sqrt{\frac{R_m}{R_i}}, \quad \tau = R_m C_m \text{ より}$$

膜比抵抗 R_m は $80 \text{ k}\Omega\text{cm}^2$ 、比容量 C_m は $2.9 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ となる。

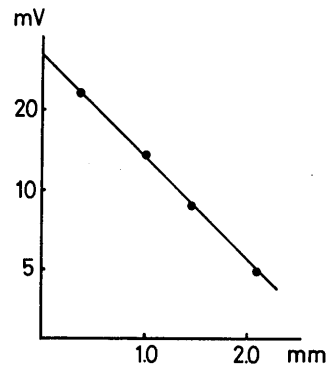


図1. 陽極電気緊張電圧の定常値と刺激電極からの距離との関係。半対数プロット。

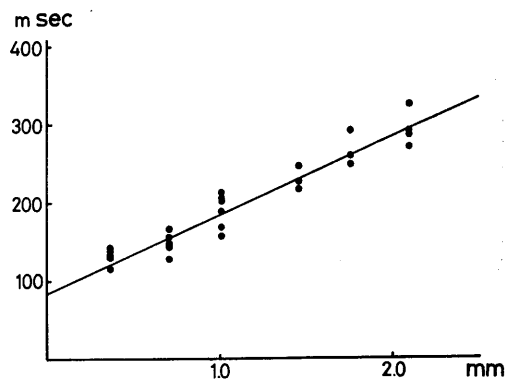


図2. 定常電気緊張電圧の1/2値に達する時間と刺激電極からの距離との関係。この直線の傾斜は $\tau/2\lambda$ 。

Abe et al.¹⁾によると、結腸紐では C_m は $2 \sim 3 \mu F/cm^2$, R_m は $30 \sim 50 k\Omega/cm^2$ であるので、総頸動脈では R_m は少し大きい。Space constant が結腸紐とほぼ同様であることは総頸動脈において、もし何らかの方法で自動能が発生すれば、興奮は隣接細胞にもおよぶることを示している。

II. ウサギ総頸動脈の V-I 関係

目片²¹⁾は種々の強さの脱分極、過分極電流を通じて生じた電気緊張電圧を細胞内電極で記録した(図3)。この図で分る如く、この細胞はかなりの outward rectification を示している。

以上は細胞外通電によるものであるが、細胞内通電を行なえば、この rectification は殆んど見られなくなる。つまり今測定に用いた細胞は隣接諸細胞と低抵抗で結合されていることを示していると考えられる。注意すべきことは、総頸動脈では $15 mV$ 以上脱分極させても活動電位の発生をみないことである。すなわち、正常液中では、膜は極めて安定していることである。

III. 血管平滑筋への catecholamines の作用

血管平滑筋の catecholamines に対する反応は血管の種類、同一血管でもその場所 (proximal か distal か)、動物の種等が異なることにより著しく変化する。また、最小有効量も標本の状態により、かなり異なるものと思われる。

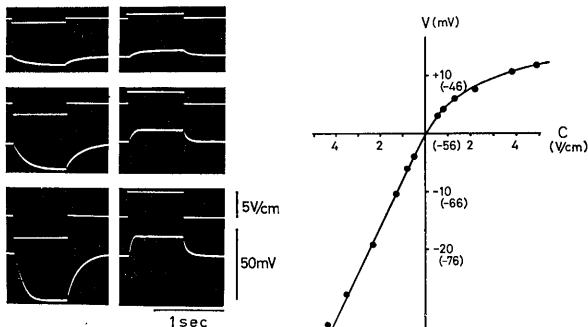


図3. 正常液中での電圧-電流曲線。著明な外向き整流に注意。

血管平滑筋への catecholamines の作用に関する報告は極めて多い。ここではわれわれのグループによる電気生理学的研究を中心として述べてみよう。

a. 冠状動脈

目片²⁰⁾は、イヌの摘出冠状動脈において細胞内誘導により次の如き結果をえている。

i. 比較的大きい部位の動脈では adrenaline, noradrenaline ($10^{-8} \sim 10^{-5} g/ml$) の作用は標本によってまちまちである。つまり収縮、あるいは弛緩を生じたり、もしくは作用は二相性である。すなわち、初期収縮に続いて弛緩が生ずる。収縮作用は dibenzylidine $10^{-5} g/ml$ により拮抗される。

ii. 比較的小さい部位のもの (径 $0.9 \sim 1.5 mm$) では adrenaline, noradrenaline 共に弛緩を生ずる。

iii. Isoprenaline ($10^{-8} \sim 10^{-5} g/ml$) は全ての部位において弛緩を生ずる。

iv. 上記 catecholamines による弛緩作用は nethalide ($10^{-5} g/ml$) により殆んど完全に拮抗される。

v. Adrenaline ($10^{-7} \sim 10^{-5} g/ml$) が弛緩作用を示すときも細胞内静止電位には変化がみられない。

以上要するにイヌの冠状動脈では、 α および β -receptor の分布密度は部位により異なることを示している。このことはすでに Zuberbuhler et al.⁴²⁾でも指摘している。しかし、catecholamine が膜電位変化なしに弛緩作用を示すことは注目すべきことである。

b. 腸間膜動脈

大川³⁰⁾はウサギ腸間膜動脈について、sucrose-gap 法により次の如き結果をえている。

i. イエウサギ腸間膜動脈は正常液中では通常自発性の活動電位を生じないが、まれに見られることがある。この形は、始めはスパイク型で、著明な陽性後電位を示す。スパイクの持続

は約1秒である。しかし、時間と共にその形は変化し、スパイクはプラトウ型となり後電位は陰性となる。

ii) Adrenaline (10^{-6} g/ml) は著明な収縮がみられるが、これには膜電位の変化を伴わない。

iii) K^+ 16 mM で数 mV の脱分極が見られ、張力の増加も見られるが、この張力増加は上記膜電位変化を伴わない adrenaline 10^{-6} g/ml の張力に比し明らかに小さい。

c. 総頸動脈

大川⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾はsucrose-gap法を用いてウサギ総頸動脈に対する catecholamines の作用をみた。

i. ウサギ総頸動脈は非常にまれではあるが、自発性活動電位を発生する。型はスパイク型、プラトウ型があり、スパイク型は陽性後電位、プラトウ型は陰性後電位を示す。頻度は単発、もしくは繰返し放電である。

ii. Noradrenaline (2.5×10^{-7} g/ml) は脱分極、もしくは活動電位発生を伴うことなく張力を増大する。しかし、高濃度 (2.5×10^{-5} g/ml) では著明な脱分極、および張力の増加が見られる。

iii. Isoprenaline 5×10^{-5} (g/ml) では、膜電位変化を伴わずに張力の低下がみられる。この作用は nethalide (10^{-5} g/ml) で打ち消される。

目片⁽²²⁾も細胞内誘導によりウサギ総頸動脈に対するadrenalineの作用をみた。

i. Adrenaline (10^{-7} g/ml), これは明らかに頸動脈の収縮を生ずる濃度であるが、この濃度では膜電位変化はみられない。これに対し、高濃度 10^{-5} g/ml では作用時間と共に徐々に脱分極を生じてくる。その際特有なことは、膜はまず不安定となり、やがて膜電位は slow oscillation を生ずるようになる。この際過分極通電をしてこれを切ると local response と思われるものが見られてく

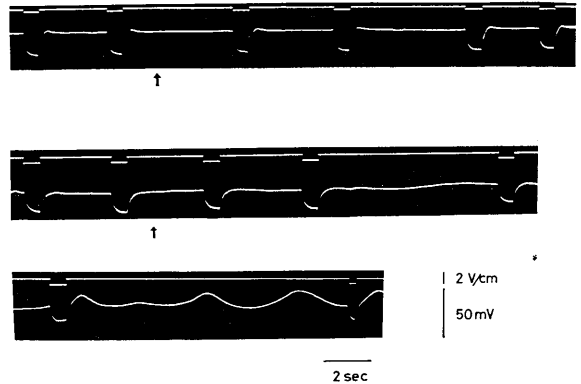


図4. 上図：↑印でアドレナリン (10^{-7} g/ml) 投与したが、膜電位に変化が見られない。過分極電流を通ずると、小さいながらも開放反応が見られる。下図：アドレナリン (10^{-6} g/ml) 存在下では漸増する脱分極と、上図より著明な開放反応が見られ、これに自発性膜電位動揺が続くのが見られる。

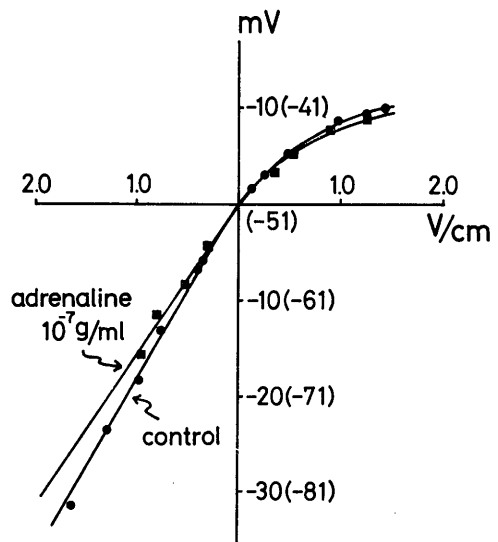


図5. 正常液中、ならびにアドレナリン 10^{-7} g/ml 存在下の電圧-電流曲線。アドレナリン存在下では膜のコンダクタンスが増加する傾向を示す。

る。低濃度ではこの response は著明でない (図4)。

ii. すでに述べた如く、ウサギ総頸動脈の V-I 曲線を見ると、著明な delayed outward rectification を示すが、これに adrenaline 10^{-7} g/ml を作用させると脱分極側、過分極側

共に膜のコンダクタンスが増大する傾向を示す(図5)。

d. 腸間膜静脈

これは上記3種の血管と異なり正常液中自働能を示すのが通常である。

中島ら²⁴⁾はモルモット上腸間膜静脈の細胞内誘導により次の如き結果をえている。

i. この血管の縦走平滑筋線維の活動電位は slow component に上乘した burst よりなる。これが収縮と関連している。

ii. Adrenaline 3×10^{-8} g/ml は burst を延長したり持続放電を引きおこす。しかし、少なくとも作用初期では脱分極は生じない。高濃度 10^{-6} g/ml では急速なる脱分極を生じ、スパイク頻度は増し、振幅は次第に減少し、脱分極が完成するにつれスパイクは消失する。以上の膜電位変化に伴い張力は増大する。

ほぼ同様なことが大川²⁶⁾によってもみられている。

IV. 血管平滑筋における機械的活動と膜電位変化

血管平滑筋において catecholamines が膜電位に影響してこれにより収縮(張力)の増強、あるいは弛緩を生ずるとい報告は多い。この点を論ずる為、われわれは便宜上血管平滑筋を二つに大別する。つまり正常液中自働能をもつものと、もたないか、あるいは極めてまれにしか示さないものに別ける(後述)。

先ず前者の代表的なものとして多くの哺乳類の腸間膜静脈、もしくは門脈があるが、これについて述べる。

Johansson et al.¹³⁾によれば、摘出ウサギ門脈においてこれを支配する交感神経節後線維を $4 \sim 32$ Imp/sec で電気刺激すると門脈の自働収縮の頻度、および張力レベルは刺激頻度に応じて増加する。Noradrenaline もこれと同様な作用をもち、作用は濃度と共に変化する。両者の作用は phenoxybenzamine により消失する。In situ においてもほぼ同様なことがいえる。この実験では膜電位変化はしらべていないが、少なくとも活動電位頻度に変化があること

は類似の実験から容易に推定できる。

Somlyo et al.³⁴⁾はウサギ摘出腸間膜静脈において sucrose-gap 法を用い、norepinephrine $5 \times 10^{-8} \sim 5 \times 10^{-6}$ g/ml により活動電位頻度の増加、および多少の脱分極をみている。尚、この電気的变化は濃度が増すにつれて著しくなる。張力の増大がこれに伴っているが、電気的变化との関連性は限られている。

中島ら²⁴⁾も上記の如くほぼ同様な結果をえている。

自働能をもつ血管においてはその張力発生は活動電位を介しての E-C coupling 機構によることは当然であろう。Catecholamine その他の vasoactive substances が張力増加を生ずる時、少なくとも低濃度、または初期の高濃度作用は主としてこの spike mechanism を介していると考えられる。しかし、電気的、機械的作用の両者を仔細に比較してみると、後述の如き他の要素(graded depolarization, nonelectric action)が関係していると思われる。

次に正常液中では通常自働能を示さないか、または示し難い血管について考察しよう。

Keatinge¹⁴⁾はヒツジの総頸動脈において sucrose-gap 法を用い、高濃度の adrenaline, noradrenaline 2.5×10^{-5} g/ml は急速な且つ変動性脱分極と、これに伴いほぼ最大な短縮を記録している。

目片²²⁾は、上記の如くウサギ総頸動脈において細胞内誘導法により 10^{-5} g/ml の adrenaline では Keatinge と類似の結果をえている。しかし、 10^{-7} g/ml では何等の膜電位変化がみられていないことは注目に値しよう。

大川²⁸⁾³⁰⁾も上記の如く sucrose-gap 法を用いて、ウサギ腸間膜動脈では adrenaline 10^{-6} g/ml, ウサギ総頸動脈では noradrenaline 2.5×10^{-7} g/ml では膜電位に変化なく収縮を生ずることをみている。但し、より高濃度 2.5×10^{-5} g/ml では著明の脱分極が生ずる。

Su et al.³⁸⁾はウサギ肺動脈の神経-筋標本において細胞内誘導法を用い、交感神経刺激も norepinephrine $10^{-8} \sim 10^{-7}$ g/ml も膜電位に

何らの影響を与えずに収縮を生ずることを、また Shibata et al.¹⁷⁾はウサギ大動脈について隔絶外部電極を用い、adrenaline 10^{-6} g/ml は直ちに収縮をおこすが、膜電位は脱分極でなくむしろ過分極を生ずることをみている。

以上の実験に際し、その実験方法に2, 3の問題があろう。つまり、sucrose-gap法では発生電圧の大きさ、または装置の電圧感度、細胞内誘導では電極が細胞内に確実に挿入されているか否かの問題である。標本が自働能を示さない場合は活動電位がない為、当然これが問題となる。

しかし、sucrose-gap法についていえば、大川³⁰⁾の場合、ウサギ腸間膜動脈は K^+ 16mM で2~3mVの脱分極が記録でき、同時に収縮を生ずるが、同一標本においてこれよりもかなり大きい収縮を生ずる 10^{-6} g/ml adrenaline では脱分極が見られなかった。また、目片²²⁾の場合では細胞内誘導を用いたが、adrenaline 10^{-7} g/ml はウサギ総頸動脈に対し何等の膜電位変化を起こさなかったが、この際電極が細胞内に留まっていることを確認する為過分極通電を行なっているが、生じた電気緊張電圧は電極が細胞内にあることを示している。

以上自働能をもたない各種血管についての catecholamine 作用を通覧すると、高濃度では確かに収縮に脱分極が伴っているが、低濃度では明らかに膜電位変化なしに収縮を起こす。つまり non-electric contractile mechanism が存在する。この存在を更に裏付けるものとして高濃度 K^+ により脱分極した血管に対する catecholamine その他の vasoactive substances の作用がある。Keatinge⁴¹⁾は sucrose-gap法を用いヒツジ総頸動脈において高 K^+ 液下、noradrenaline, histamine 2.5×10^{-5} g/ml は膜電位変化なく収縮を生ずることをみた。

Waugh⁴⁰⁾⁴¹⁾によれば、高 K^+ で脱分極されたイヌの腸間膜動脈は $1 \mu\text{g}$ の adrenaline を注入すると収縮を起こすという。

次に catecholamines による弛緩と膜電位変化との関係を述べる。

衆知の如く結腸紐は adrenaline により弛緩するが、これには spike の停止と過分極が伴う。Bülbring et al.⁵⁾によればこの過分極は adrenaline による主として gK および一部 gCl の増大によるという。

Keatinge¹⁵⁾はヒツジの総頸動脈において sucrose-gap法を用いて次の如き結果をみている。すなわち、phentolamine で前処置した摘出標本において histamine 25 mg/100 ml により脱分極し、収縮を生じている場合、adrenaline あるいは noradrenaline 2.5 mg/100 ml は弛緩をきたすが、その際はっきりはしていないが僅かの再分極がみられる。しかし、同じく phentolamine 存在下、高 K^+ で脱分極した場合これらの catecholamine は膜電位に変化なく弛緩を生ずる。

大川²⁸⁾はイヌウサギ総頸動脈において isoprenaline 5×10^{-7} は膜電位変化なしに弛緩を生ずるという。目片²⁰⁾もまた、イヌの冠状動脈において adrenaline $10^{-7} \sim 10^{-5}$ g/ml では大川と同様の結果をえている。

以上自働能をもたない血管に対し catecholamine の作用をまとめてみると、先ず型の如く脱分極を伴う収縮、再分極を伴う弛緩、つまり electric mechanism と、膜電位変化を伴わず nonelectric mechanism があると思われる。この nonelectric mechanism がどうして起こるかは現在の知識ではわかっていない。 Ca^{++} が収縮に関係していることは平滑筋においてもよく認められている。もしこれが事実とすれば横紋筋の場合と対比して、細胞内の available Ca^{++} が増加すれば収縮を生じ、減少すれば弛緩するであろう。Available Ca^{++} の増大は膜の Poa を高めたり、あるいは膜内もしくは細胞内の結合 Ca を遊離することによって達せられる。尚、弛緩については Robinson et al.³¹⁾ が suggest する如く isoprenaline の如き β -adrenergic amines の弛緩作用は cyclic adenosine monophosphate 産生に関係があるかもわからない。何れにしても今後の研究が待たれる。

V. 血管平滑筋における自働能

大部分の摘出, または *in situ* の血管平滑筋は正常液中では自働能を示さないが次にあげるものはむしろ例外的に自働能を示しうる。

i. 門脈, あるいは腸間膜静脈. これは殆んどすべての標本で自働能を示す. ネズミ (10), ウサギ (6, 7, 8, 27, 28, 29, 36), モルモット (24).

ii. 腸間膜動脈. これは毎常ではないが自働能がみられる. モルモット (35), ネズミ (37).

iii. カメの大動脈および下大静脈 (32).

iv. カエルの水かきおよび舌の血管 (9).

iii, iv は通常自働能がみられる。

e. ウサギ総頸動脈, 腹大動脈, 腹大静脈 (27). これはごくまれに自働能がみられる。

自発性活動電位の波形を見ると, *prepotential* を伴い, 陽性後電位を示すもの, 急速に立上り伝導性と思われるもの, *single spike* あるいは *single spike and plateau* をもつもの, *spike bursts* を作るものと色々ある。しかし, 門脈系血管を除けば正常液中にて毎常自働性を示すものはなく, また上記以外の血管では殆んど自働性を持たない。つまり細胞膜は極めて安定している。なぜかく安定しているのであろうか? この原因の解明にはこれを不安定化する色々な要因を考えてみると一つの手助けとなる。

i. 代謝阻害剤を用いる。

Keatinge¹⁴⁾によれば, ヒツジ総頸動脈を cyanide, fluoroacetate anoxia で処置すると, 膜の安定は犯され, adrenaline に対する response が鋭敏になり, 毎常 *repetitive spikes* を生ずるようになる。

ii. Keatinge¹⁶⁾はウサギ総頸動脈において, 溶液より Ca を取り除くと電気的に active になり *repetitive action potential* が発生するのを見ている。

iii) Monnier²³⁾はウシの腸間膜動脈を数日間 cold Ringer 中に貯蔵すると自働能が生じてくるという。

以上は要するに細胞膜から Ca を一部取除くか, もしくは代謝を抑制すれば, 自働能が発生しやすくなることを suggest している。

iv. TEA⁺ (tetraethylammonium chloride) の作用。

目片¹⁹⁾によれば, ウサギ総頸動脈において細胞内記録をすると TEA 68.7 mM は脱分極と共に振幅約 30 mV の *repetitive spike discharge* を生じ, これに *phasic contraction* が伴う。また, 目片²¹⁾は, 同じくウサギ総頸動脈等において正常液中で示す *delayed rectification* は 34 mM TEA 存在下では, V-I 関係は直線化すること, つまり *delayed outward rectification* を抑制することをみた。すでに Armstrong³⁴⁾により squid の *giant axon* においては TEA は *anomalous rectification* を生ずることを報告している。Hagiwara et al.¹¹⁾は, ヒキガエルの *sartorius* において外液 Na を 1/8~1/2 だけ TEA に置換すると, 単一電気刺激に応じた *spike* は著明な *negative afterpotential* を示し, これに自発性の *spikes* が上乘することをみている。これに対し, 前記目片¹⁹⁾は平滑筋においては自働能すら発生するという。上記各種の組織における共通の TEA 効果は, *delayed rectification* を抑制することではあるが, 単一刺激に応じて自発性 *spike* の発生, ことに平滑筋においてみられるが如き自働能の発生が, この *anomalous rectification* にどのように関与しているか, 現在のところ不明である。勿論, 平滑筋においては TEA が示す脱分極作用だけでは説明がつかないことは, 脱分極通電の結果からも明らかである。TEA では上記 *rectification* の抑制作用, これ自身活動電位発生には好都合であるが, Na, もしくは Ca⁺⁺ の如き内向き電流を生ずるイオンの透過性にも影響するのではなからうか?

v. 細胞膜の不活化

平滑筋の静止膜電位は, 40~60mV 程度で, 横紋筋, 心筋, 神経線維のそれらよりかなり小さい。かかる低電位機構が如何なるものであるにせよ, ある程度膜が不活性化されていること

は考えられよう。目片²²⁾によれば、ウサギ総頸動脈において conditioning hyperpolarization の有無により testing depolarization により発生しうる local response に差異があること、adrenaline, TEA 下ではこの差がより著明になることをみている。平滑筋の活動電位発生機構についていまだ統一見解はみられていないようである。しかし、例えば結腸紐に関しては Ca^{++} が主としてこれに関与していると思われる。血管平滑筋に関してはいまだこの点に関しての系統的研究はみられない。いま、spike 発生に際していかなるイオンが流入するかは別としよう。Squid giant axon¹²⁾の場合の如く血管平滑筋でも流入陽イオンの conductance element に m-factor h-factor があると仮定すれば静止膜では h_{∞} はかなり小さいものであろう。過分極すれば h_{∞} は増すが m_{∞} は減る。逆に脱分極すれば反対になる。しかし、これらの factor は、steady state の conductance に関係するのみであって、 h_{∞} が 0 でないかぎり直ちにこれらの値の大小のみで被刺戟性を予想することはできない。それには m-factor, h-factor の time and voltage dependency が知られていることが必要である。血管平滑筋はもちろん、一般平滑筋に関してはこれらは全く不明である。しかし、ともかく、血管平滑筋において conditioning hyperpolarization を与えれば *local response が生じやすいことは静止膜電位の不活化されているという考えと一致する。しかし、かかる不活化があるにせよ、これが膜の安定化にどれだけ寄与しているかは疑問である。

(*local response ; これを local response とするには疑問もあろう。この標本は delayed rectification を示すことがわかっていて。したがってこれは単に instantaneous voltage を示すのみであって、引き続き rectification が develop するにつれ hump として残るとも考えられる。しかし、この potential が数百 msec 続くことは後述の voltage clamp 法による K^{+} activation の time course から考え

て instantaneous voltage とみられないし、また adrenaline, TEA 存在下では明らかに local response とみるべきであることからやはり一応 local response とする。)

VI. 平滑筋における voltage clamp

活動電位発生のイオン機構を知る上に voltage clamping は極めて重要であるが、平滑筋組織ではその構造上実施は極めて困難である。現在のところ、血管平滑筋に関しての報告はないが、最近大腸紐¹⁸⁾子宮筋²⁾についての発表がみられた。

a. 熊本¹⁸⁾は、モルモット大腸紐において、double sucrose-gap 法を用い、nodal area を極めて小さく保ち (100μ 以下)、voltage clamp を行なって次の如き結果をえている。

i. Early transient inward current は溶液に、 Mn^{++} ($5 \times 10^{-5} \sim 5 \times 10^{-4} M$) を加えるか、または溶液から Ca^{++} を取除くと時間と共に漸減する。

ii. Late steady outward current は上記の処置によって殆んど影響を受けない。

iii. Tetrodotoxin $10^{-6} g/ml$ はこの二つの電流と共に影響を与えない。

iv. Early transient current の time course は squid のそれに比べて著しく遅い。その結果 late outward current との重なり度合いが squid に比べて大きい。

v. Leak current, capacity current, および重なりによる影響を補正すると early inward current の reversal potential は約 +25 mV である。

vi. 以上の結果よりモルモット大腸紐では spike 発生には Ca^{++} が関与していると結論している。尚、平滑筋一般についてでもあるが大腸紐において大小の spike, abortive form 等がみられるのは delayed K^{+} conductance の増加に比し、inward current carrying system の activation が遅いことや、activation rate に変動性があることに基づくのではないかとっている。

前にも述べた如く、多くの哺乳類の腸間膜静脈の電氣的活動は大腸紐のそれと極めて類似している。したがって、もし大腸紐における voltage clamp の結果が腸間膜静脈にも適用できるとすれば、これによって説明できる部分は多い。

b. Anderson²⁾ は oestradiol dominant にしたネズミの子宮筋において、上記熊本とほぼ同様な voltage clamp 法を用い、次のような結果をえている。

i. 溶液の NaCl を Tris chloride で、NaHCO₃ を KHCO₃ で置換すると、transient inward current は時間と共に減少し、reversal potential は電圧軸にそってより負の方向に移動する。正常液にかえせば元の方向に移動する。

ii. 正常液中での reversal potential は約 +30 mV である。

iii. Late steady state outward current は溶液から Na⁺ を取除いても影響されない。

iv. 以上の結果から、ネズミ子宮筋ではスパイクの立上りは Na⁺ によると結論している。

以上要するに大腸紐では Ca-spike、子宮筋では Na-spike という。しかし、大腸紐の実験については TTX の specificity の有無を考えれば Na lack または excess の効果が知りたいし、子宮筋では TTX, Ca⁺⁺ lack または excess の効果が知りたいところである。なお、欲をいえば m-factor, h-factor の性質も知りたい。しかし、上記二つの実験結果より判断すれば、平滑筋における spike mechanism は単純ではなく組織の種類により差異がありうることを示している。

VII. 血管平滑筋に対する代謝阻害剤の作用

丹生等²⁵⁾は、ウサギ総頸動脈、上腸間膜静脈において、sucrose-gap 法を用い、DNP, MIAA の作用をみた。

i. DNP の作用；総頸動脈では活動電位の発生や、膜電位の変化を生ずることなく、張力の低下がみられ、一般に高濃度程、張力の低下

が大きい。腸間膜静脈では膜電位は不変か、もしくは過分極がみられ、活動電位は消失する。Tonous もまた低下する。

ii. MIAA の作用；総頸動脈では膜電位は不変か、または脱分極がみられるが、張力は低下する。腸間膜静脈では初期に活動電位が消失し、弛緩のみられるものや、脱分極と共に比較的長く活動電位が続き、burst から single spike へと移行すると共に phasic な収縮の大きさが減るものがある。

熊本¹⁷⁾等は、モルモット上腸間膜静脈について細胞内誘導により DNP の作用をみている。すなわち、DNP 投与と共に、burst spike ならびにこれに伴う phasic contraction はその持続と amplitude を減らし、頻度は増大する。その後の経過は DNP の頻度により異なり、10⁻⁴ M では脱分極と、減少した amplitude をもつ単一活動電位の持続的放電をみる。5 × 10⁻⁵ M では spike は急速に停止し、つづいて、膜は脱分極する。

以上の如く代謝阻害剤は、かなり複雑な作用をもっている。阻害剤の種類、濃度によっても異なり、血管の種類によっても異なる。作用機構も複雑で、細胞膜自身に作用して各種イオンの透過性をかえ、これが膜電位、もしくは活動電位の pattern の変化を生ずる場合、またはイオンの active transport に干渉し、二次的に膜の電気活動に影響するものもあろう。収縮に対する作用としても、上記膜の電氣的活動の変化の二次的影響と考えられるもの、または一次的に細胞内代謝を阻害し、ATP 減少をきたし、これが張力低下の原因となる場合もあろう。これらの要因を確実に区別するのは困難である。

VIII. む す び

以上、われわれの研究グループの実験成績を中心として、著者個人の見解もいれて、血管平滑筋電気生理学についてその概略を述べたが、先ず電氣的常数は、通常自働能をもたない総頸動脈でも自働能をもつ結腸紐と大差はないことから、もし頸動脈でも何らかの原因で自発性興

奮が発生すれば、これは限られた距離ではあろうが伝導することが考えられる。次に問題となるのは E-C coupling である。われわれとしては現在のところ次のように考えている。すなわち、自働能をもつ腸間膜静脈においては交感神経興奮により遊離される catecholamine は主として spike mechanism への作用を介して機械的活動に影響を与える。一方、自働能を有しないその他の血管においては、脱、過分極以外膜電位変化を介さない、つまり nonelectric なやりかたで、収縮、または弛緩を起こすことも十分可能であると考えている。神経末端における transmitter の実効濃度がわからない限り、何れが主となるかはわからない。次に大部分の血管の膜は極めて安定で、正常液では殆んど自働能を示さなく、少なくとも小動脈より proximal の部位においてはしかりである。この部位の血管の機能が血液の単なる導管である限り自働能をもたないのは合目的ではある。このような背景をもった血管の安定性の原因は複雑であり、2, 3 の要因のみを考えては危険であるが、この安定性を乱す要素について考察してみた。最後に平滑筋にも全く完全とはいえないながらも voltage clamp 法が成功したことは特筆すべきである。ともかく、モルモットの結腸紐では Ca^{++} が、またネズミ子宮筋では主として Na が spike mechanism に関係することは認められる。全ての血管平滑筋に voltage clamp 法を用いることは、その構造、性質からみて困難であろうが、少なくとも腸間膜静脈への適用は可能であろう。これに関する実験結果が待望される。

文 献

- 1) Abe, Y. & Tomita, T. (1968) Cable properties of smooth muscle. *J. Physiol.* **196**, 87-100
- 2) Anderson, N. C. (1969) Voltage-clamp studies on uterine smooth muscle. *J. Gen. Physiol.* **54**, 145-165
- 3) Armstrong, C. M. & Burnstock, L. (1965) Anomalous rectification in the squid giant axon injected with tetraethylammonium chloride. *J. Gen. Physiol.* **48**, 859-872
- 4) Armstrong, C. M. (1967) Time course of TEA⁺-induced anomalous rectification in squid giant axons. *J. Gen. Physiol.* **50**, 491-503
- 5) Büllbring, E. & Tomita, T. (1969) Increase of membrane conductance by adrenaline in the smooth muscle of guinea-pig taenia coli. *Proc. Roy. Soc. B.* **172**, 89-102
- 6) Cuthbert, A. W. & Sutter, M. C. (1964) Electrical activity of mammalian vein. *Nature* **202**, 95
- 7) Cuthbert, A. W., Mathews, E. K. & Sutter, M. C. (1965) Spontaneous electrical activity in an mammalian vein. *J. Physiol.* **176**, 22-23
- 8) Cuthbert, A. W. & Sutter, M. C. (1965) The effects of drugs on the relation between the action potential discharge and tension in a mammalian vein. *Brit. J. Pharmacol.* **25**, 592-601
- 9) Funaki, S. (1958) Studies on membrane potentials of vascular smooth muscle with intracellular microelectrodes. *Proc. Japan Acad.* **34**, 534-536
- 10) Funaki, S. & Bohr, D. F. (1964) Electrical and mechanical activity of isolated vascular smooth muscle of the rat. *Nature* **203**, 192-194
- 11) Hagiwara, S. & Watanabe, A. (1955) The effect of tetraethylammonium chloride on the muscle membrane examined with an intracellular microelectrode. *J. Physiol.* **129**, 513-527
- 12) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F. (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* **117**, 500-544
- 13) Johansson, B. & Ljung, B. (1967) Sympathetic control of rhythmically active vascular smooth muscle as studied by a nerve-muscle preparation of portal vein. *Acta Physiol. Scand.* **70**, 299-311
- 14) Keatinge, W. R. (1964) Mechanism of adrenergic stimulation of mammalian arteries and its failure at low temperatures. *J. Physiol.* **174**, 184-205
- 15) Keatinge, W. R. (1966) Electrical and mechanical responses of vascular smooth muscle to vasodilator agents and vasoactive polypeptides. *Circulation Res.* **18**, 641-649
- 16) Keatinge, W. R. (1968) Ionic requirements for arterial action potential. *J. Physiol.* **194**, 169-182
- 17) Kumamoto, M. & Horn, L. (1970) Effects of 2:4-Dinitrophenol on the electrical and mechanical activity of vascular smooth muscle. *Microvascular Res.* **2**, 182-187
- 18) Kumamoto, M. & Horn, L. (1970) Voltage clamping of smooth muscle from taenia coli. *Microvascular Res.* **2**, 188-201
- 19) 目片文夫, 丹生治夫 (1969) 家兎総頸動脈平滑筋に対するテトラエチルアンモニウムイオンの効果。

- 日本平滑筋誌 **5**, 177-178
- 20) Mekata, F. & Niu, H. (1969) Electrical and mechanical responses of coronary artery smooth muscle to catecholamines. *Jap. J. Physiol.* **19**, 599-605
 - 21) 目片文夫; 投稿準備中
 - 22) 目片文夫; 未発表
 - 23) Monnier, M. (1943) Erregungsleitung in der arterienwand. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta* **1**, 249-264
 - 24) Nakajima, A. & Horn, L. (1967) Electrical activity of single vascular smooth muscle fibres. *Am. J. Physiol.* **213**, 25-30
 - 25) 丹生治夫, 大川博通, 目片文夫, 熊本水頼 (1967) 各種血管平滑筋の電気的および機械的活動性に対するカテコールアミンの影響. *日本生理誌* **29**, 474
 - 26) 大川博通 (1966) ウサギ腸間膜静脈の収縮に対する各種イオンおよびアドレナリンの作用. *日本平滑筋誌* **2**, 31-39
 - 27) 大川博通 (1966) 各種血管平滑筋の自発性活動電位. *日本平滑筋誌* **2**, 40-47
 - 28) 大川博通, 丹生治夫 (1967) 血管平滑筋の電気的および機械的活動性に対するカテコールアミンの作用. *日本生理誌* **29**, 330-331
 - 29) 大川博通 (1967) ウサギ血管平滑筋の電気的および機械的活動性に対するKイオン, Naイオンの影響. *日本生理誌* **29**, 586-595
 - 30) 大川博通 (1969) 腸間膜動脈平滑筋の電気的および機械的活動性とイオン, ノルアドレナリンの作用. *日本生理誌* **31**, 82-91
 - 31) Robinson, G. A., Butcher, R. W. & Sutherland, E. W. (1967) Ademylcyclase as an adrenergic receptor. *Ann. N. Y. Acad.* **139**, 703-723
 - 32) Roddie, I. C. (1962) The transmembrane potential changes associated with smooth muscle activity in turtle arteries and veins. *J. Physiol.* **163**, 138-150
 - 33) Shibata, S. & Briggs, A. H. (1966) The relationships between electrical and mechanical events in rabbit aortic strips. *J. Pharmacol. exp. Therap.* **153**, 466-470
 - 34) Somlyo, A. W. & Somlyo, A. P. (1968) Electromechanical and pharmacomechanical coupling in vascular smooth muscle. *J. Pharmacol. exp. Therap.* **159**, 129-145
 - 35) Speden, R. N. (1964) Electrical activity of single smooth muscle cells of the mesenteric artery produced by splanchnic nerve stimulation in the guinea-pig. *Nature* **202**, 193-194
 - 36) Speden, R. N. (1967) Adrenergic transmission in small arteries. *Nature* **216**, 289-290
 - 37) Steedman, W. M. (1966) Micro-electrode studies on mammalian vascular muscle. *J. Physiol.* **186**, 382-400
 - 38) Su, C., Bevan, J. A. & Ursillo, R. C. (1964) Electrical quiescence of pulmonary artery smooth muscle during sympathomimetic stimulation. *Circulation Res.* **15**, 20-27
 - 39) Tomita, T. (1966) Electrical responses of smooth muscle to external stimulation in hypertonic solution. *J. Physiol.* **183**, 450-468
 - 40) Waugh, W. H. (1962) Adrenergic stimulation of depolarized arterial muscle. *Circulation Res.* **11**, 264-276
 - 41) Waugh, W. H. (1962) Role of calcium in contractile excitation of vascular smooth muscle by epinephrine and potassium. *Circulation Res.* **11**, 927-940
 - 42) Zuberbuhler, R. C. & Bohr, D. F. (1965) Responses of coronary smooth muscle of catecholamines. *Circulation Res.* **16**, 431-440

胃体部-胃幽門部反射 612.883.327

禰 屋 俊 昭 (岡山大学医学部第二生理学教室)

Corpo-pyloric reflex Toshiaki NEYA (*Department of Physiology, Okayama University Medical School*)

1. On dogs anesthetized with chloralose (80 mg/kg), the effect of distension of the innervated gastric pouch made from the gastric body, on the motility of the pyloric part of the stomach was studied.

2. When the gastric pouch was distended with the pressure ranging from 80 to 100 mmHg the motility of the pyloric part was usually inhibited.

3. The inhibitory effect was abolished and followed by an excitatory one by sections of bilateral splanchnic nerves and upper lumbar sympathetic trunks (L_1-L_4). The excitatory effect was abolished by cervical vagotomy.

4. The inhibitory effect was reduced by bilateral splanchnicotomy, lumbar sympathectomy, vagotomy or spinal transection between C_4 and C_5 segments.

5. It may be concluded that the distension of the gastric body (gastric pouch) influences both the reflex excitatory and inhibitory effects on the motility of the pyloric part of the stomach, and that the former is elicited via vago-vagal pathway, while the latter is mediated via vago- and splanchnico (thoracic and lumbar)-sympathetic ones.

6. A relationship between this reflex and the pylorocorporic inhibitory reflex for the gastric emptying was discussed.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1971) 33, 289-293]

key words : gastric movement, innervation.

I. 結 言

食道⁹⁾を加圧伸展すると反射性に迷走神経を介しては運動高進的な影響が、また内臓神経を介しては抑制的な影響が胃におよぶが、小腸⁶⁾あるいは大腸⁷⁾を加圧伸展すると内臓神経を介して抑制効果のみが胃に生じることが知られている。その他、膀胱を加圧伸展すると胃運動が抑制されるとの報告⁵⁾もある。しかし、胃体部と胃幽門部との間にどのような外反射性調節がなされているかについては報告がない。著者は前論文⁸⁾において、胃幽門部を加圧伸展した場合に胃体部に運動抑制が引き起こされ、その反射の遠心路は交感神経のみならず迷走神経も含まれ、特に迷走神経性の抑制は迷走神経の緊張性興奮が中枢で反射的に抑制されるために生じると推論した。

本実験では前報⁸⁾と逆に胃体部を加圧伸展したときに、外反射性に胃幽門部の運動がどのよ

うな影響を受けるのか、またその反射経路はどのようなかを追求した。そして胃幽門部-胃体部抑制反射効果と胃体部-胃幽門部反射効果との差異を比較し、両反射の胃の運動機能に対する役割について考察を試みた。

II. 実験方法

実験は chloralose 80 mg/kg の静注によって麻酔した体重 8~15 kg の雑種成熟イヌ21頭について行なった。

まず胃体部大彎側に外来神経支配の残存する小胃をつくり、残胃を角切痕の部位で二重に結紮し、胃体部と胃幽門部とを分離した。これによって小胃と幽門部との間の筋性および壁内神経性連絡は遮断された訳である。そして小胃の中にゴム球を挿入し、小胃を加圧伸展し、そのときの胃幽門部の運動をゴム球法によって塗煤紙上に描記したが、加圧伸展の方法、描記装置等はすべて前論文⁸⁾と同じである。なお、手術によって小胃および胃幽門部への外来神経支配が障害されていないことを実験終了後迷走神経

を刺激することによって確かめた。

必要に応じて、迷走神経は頸部で切断し、また大・小内臓神経および上部腰部交感神経幹(L₁-L₄)は腹膜外で切断、切除した。また脊髄も実験の必要に応じてC₄とC₅の間で横断した。

Ⅲ. 実験結果

A. 胃体部加圧伸展の胃幽門部の運動におよぼす影響

一般に小胃(以後胃体部と称する)の加圧伸展によって胃幽門部の運動には抑制効果が生じられるが、高進効果は認められない。したがっ

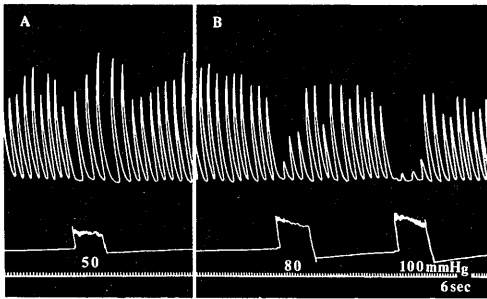


Fig. 1. The effect of distension of the gastric pouch on the motility of the pyloric part of the stomach. Vagal and sympathetic innervations of the stomach were left intact. In A, the pyloric motility was slightly inhibited by 50 mmHg of distension of the gastric pouch. In B and C, the movements were markedly inhibited by pressure of 80 and 100 mmHg.

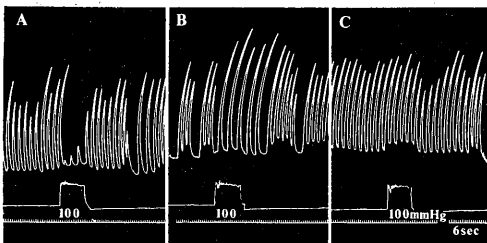


Fig. 2. The effect of sympathectomy and vagotomy on the corpo-pyloric reflex. An inhibitory effect was markedly elicited by the distension of the gastric pouch before vago- and sympathectomies (A), but after sympathectomy an excitatory effect replaced the inhibitory one (B), and the former was abolished after additional section of cervical vagi (C).

て、神経無傷の場合には胃体部-胃幽門部抑制反射が生起するといえる。すなわち胃体部を80~100 mmHgで加圧伸展すると胃幽門部の運動が常に著明に抑制された(Figs. 1 B, 2 A, 4 A および 5 Aa)。しかし21例中1例ではあるが、はじめ抑制効果がおこり、ひきつづき高進に変わり、伸展を中止すると一層その高進効果は顕著となった(Fig. 3 A)。伸展圧が80 mmHg以下のときには、50~60 mmHgから軽度の抑制がみられることもあるが(Fig. 1 Aではリズムの減少がみられる)、大多数の例においては反射効果は明瞭でなかった。

B. 胃体部-胃幽門部反射の反射経路

上述のような抑制反射がひきおこされるさいの反射経路を追求するために、神経切断実験を行った。胃体部を100 mmHgで加圧伸展し、胃幽門部の運動が抑制されることを確かめた後に(Fig. 2 A)、両側の大小内臓神経および上部腰部交感神経幹(L₁-L₄)を切断、切除し、再び100 mmHgで加圧伸展すると抑制効果は高進効果に逆転した(Fig. 2 B)。つづいて両側の迷走神経を頸部で切断すると、100 mmHgで加圧伸展してももはや何らの反射効果もえられなかった(Fig. 2 C)。このことから、胃体部を加圧伸展すると迷走神経を求心ならびに遠心路とする運動高進効果が胃幽門部におよぶことがわかる。しかし、この反射効果は常に見られるわけではなく、約30%の例にみられた。この反射をひきおこす条件については明らかにすることができなかった。なお(Fig. 2 C)で伸展刺激中に基線の上昇がみられるが、これは加圧伸展によって胃体部が拡張したことによって胃幽門部が多少圧迫されて生じたもので反射性の効果ではない。

また、ただ1例ではあるが80 mmHgで胃体部を加圧伸展したときに、伸展中は緊張の著明な低下が生じ、伸展をやめて圧を0にもどすと緊張がもとにもどり、律動収縮が著明に高進した例(Fig. 3 A)において、両側の迷走神経を切断すると、加圧中止後の高進効果は減弱し、他方抑制の程度(緊張の低下)は神経切断前より

やや小さくなった (Fig. 3 B). この場合には、胃体部の運動⁶⁾と異なり迷走神経切断によっても自発性運動および緊張の程度はほとんど影響を受けなかった。したがって、迷走神経の切断によって抑制反射の効果が減弱したと考えてよい。ついで両側の大小内臓神経および上部腰部交感神経幹 (L₁-L₄) を切断、切除すると抑制効果は完全に消失した (Fig. 3 C). Fig. 3 B におけるような迷走神経切断によって生じる抑制効果の減弱は、神経切断前に抑制効果のみが生じた場合にも常に認められた。以上の事実から、胃体部を加圧伸展することにより、胸・腰部内臓神経中に求心性および遠心性神経が含まれていることは明らかである。またこの迷走神経を切断することによって抑制効果が減弱することは、求心性衝撃の一部が迷走神経中を經由して胃運動抑制中枢に影響をおよぼすことを示唆している。

次に前述の交感神経を求心路ならびに遠心路とする抑制効果は胸・腰部レベルの中枢を介するのか、あるいはさらに上位の中枢を介して起るのかを調べた。

支配神経無傷の状態では、胃体部を100 mmHgで加圧伸展し、胃幽門部に抑制効果のであることを確認 (Fig. 4 A) した後に、第Ⅵと第Ⅴ頸節の間で脊髄を横断し、再び100 mmHgで加圧伸展すると、抑制効果は頸節横断前より軽度に減弱したにすぎない (Fig. 4 B). したがって、頸節横断後に生じた抑制効果は、交感神経を求心路ならびに遠心路とする脊髄反射によって引き起こされたと考えられる。なお、このさいにみられた抑制効果のごく僅かの減弱は脊髄横断によって迷走神経中の求心性衝撃 (これは延髄を介し、脊髄を下ると推量される) の交感神経性抑制ニューロンへの連絡が断たれたために、前述の迷走神経を求心路とし、交感神経を遠心路とする抑制反射効果が脱落したためであろう。

次に交感神経遠心路は大・小内臓神経のみなのか、あるいは腰部交感神経も関与するのかどうかを調べた。神経無傷の場合に、100 mmHgで胃体部を加圧伸展し著明な抑制効果を見た

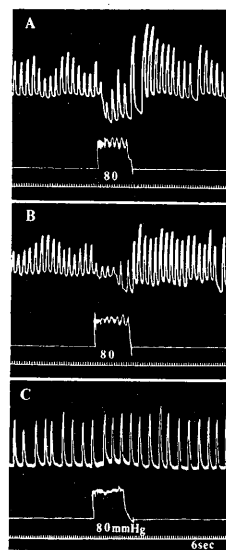


Fig. 3. The effect of vagotomy and sympathectomy on the corpo-pyloric reflex. An inhibitory effect followed by poststimulative excitation was produced by the distension of the gastric pouch (A). After cervical vagotomy the inhibitory effect was slightly reduced (B). It was abolished after additional sympathectomy (C).

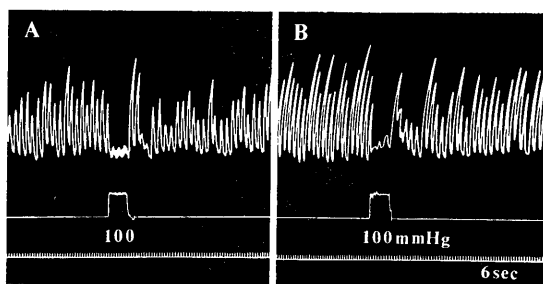


Fig. 4. The effect of cervical spinal transection on the corpo-pyloric reflex. A control inhibitory effect was shown in A. The inhibitory effect was slightly reduced by spinal transection between 4th and 5th segments (B).

(Fig. 5 Aa) 後に、両側の大・小内臓神経のみを切断し、上部腰部交感神経は無傷の状態でも再び100 mmHgで加圧伸展すると、抑制効果が著明に減弱した (Fig. 5 Ab). 一方、他の例において、あらかじめ両側の上部腰部交感神経幹 (L₁-L₄) のみを切除し、大・小内臓神経は無傷のイヌで、100 mmHgで胃体部を加圧伸展す

ると、やはり軽度な抑制効果がえられた (Fig. 5 B). このことから、大・小内臓神経も、また上部腰部交感神経もともに抑制反射の遠心路として働いていることがわかる。

IV. 論 議

一般に胃体部を 80 mmHg 以上で加圧伸展すると胃幽門部の運動は抑制された。したがってこの反射は胃体部-胃幽門部抑制反射といえることができる。しかし、この反射の神経性調節機構を神経切断実験の結果から検討すると、すでに結果の項に述べたように決して単純なものではない。すなわち、神経無傷の場合にみられる胃体部-胃幽門部抑制反射は、両側の大・小内臓神経および上部腰部交感神経幹 (L_1-L_4) を切断、切除すると高進反射に逆転した (Fig. 2 B) のであるから、迷走神経を求心ならびに遠心路として幽門部にその運動をかめらるような影響がおよぶと考えられる。しかし、一方では抑制反射効果は迷走神経の切断あるいは頸節横断によって減弱し (Fig. 3 および 4), また大・小内臓神経あるいは上部腰部交感神経幹 (L_1-L_4) のどちらか一方のみが無傷であれば、なお抑制反射は生起する (Fig. 5) のであるから、迷走神経および交感神経を求心路として、大・小内臓神経

および上部腰部交感神経を遠心路とする抑制的な影響が胃幽門部におよぶと考えなければならぬ。そして迷走神経性遠心性線維の運動高進作用と交感神経遠心性線維の抑制作用との拮抗の結果、後者の作用が優位を占めるので胃体部を加圧伸展した場合には胃幽門部の運動抑制しか認められないのである。したがって胃体部-胃幽門部反射は、食道-胃小腸反射⁹⁾あるいは胃-腸反射¹⁾²⁾と同様に、迷走神経性には運動高進効果を、内臓神経性には抑制効果をひきおこすものである。

消化管運動の抑制神経支配については、アドレナリン性および非アドレナリン性抑制神経の存在が言われているが、福田³⁾⁴⁾によれば、前者の神経細胞は前脊椎神経節に存在し、内臓神経節前線維と連絡しており、一方、後者は腸壁内神経叢に存在し、内臓神経との連絡はない。したがって本実験でえられた胃運動抑制効果は、アドレナリン性のものであると考えられる。

胃体部-胃幽門部反射と胃幽門部-胃体部反射⁸⁾とを比較すると、一般に表面に現われる効果からいうと、どちらも抑制反射であって、この点ではよく似ている。しかし、上述したように、胃体部-胃幽門部反射は胃幽門部に抑制的な影響のみがおよぶのではなく、迷走神経性に高進効果もおよんでいるのである。それにもかかわらず交感神経性の抑制作用が強いために総合効果として抑制がでるのである。これに対して、胃幽門部-胃体部抑制反射では、神経無傷であっても、迷走神経のみが無傷でも、あるいは交感神経のみが無傷でも、いずれの場合にも常に抑制効果しか生起しなかった。その理由は、交感神経性の抑制は交感神経性運動抑制線維の活動が反射性にたかめられるからであり、他方迷走神経性の抑制については、迷走神経は常時活動しており、それによって胃の緊張、律動収縮を調節維持しているが、胃幽門部に加圧伸展刺激を与えると、その緊張性興奮が中枢性に抑えられるので、それまで維持されていた胃体部の運動が抑制されるのであろうと推論し

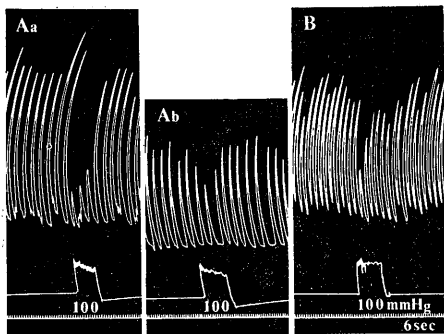


Fig. 5. The effect of sympathectomy on the corpo-pyloric reflex. Dogs used in A and B were different specimen. Aa and Ab: Before and after cutting splanchnic nerves. B: After severance of lumbar sympathetic trunks (L_1-L_4). The corpo-pyloric inhibitory reflex was markedly reduced by cutting the bilateral splanchnic nerves or by severance of bilateral lumbar sympathetic trunks.

た。したがって、胃幽門部-胃体部抑制反射と胃体部-胃幽門部反射の第1の相違点は反射経路が異なることである。第2の相違点は胃幽門部-胃体部抑制反射は胃体部-胃幽門部反射よりもはるかに閾値が低く容易に生起しうることである。たとえば、前者は20~30mmHgからひきおこされるが、後者をひきおこすには80mmHgが必要であった。換言すれば、胃体部-胃幽門部抑制反射は正常状態ではほとんど生起しえないと考えることができる。

胃の運動機能を胃体部と胃幽門部に分けて考えると、胃体部はどちらかという胃内容の貯溜あるいは受け入れを、また胃幽門部はその輸送を担当しているとも考えられるので、このような意味では両反射は合目的々に形成されているといえる。すなわち、胃幽門部-胃体部抑制反射は閾値が非常に低いので胃体部は胃幽門部の影響によって反射的に弛緩しやすい状態、換言すれば食餌を受け入れやすい状態に調節され、一方胃体部-胃幽門部反射は閾値が異常に高いために、胃体部に多くの内容がたまって胃体部が伸展されても、胃幽門部の運動はほとんど反射的に抑制されない。したがって、その内容輸送能力は胃体部の状態に左右されずに営まれると考えることもできる。

V. 要 約

1. Chloralose (80 mg/kg) で麻酔したイヌを用いて、胃幽門部から分離した胃体部を加圧伸展することによって胃幽門部の運動にどのような外反射がひきおこされるかを研究した。

2. 一般に胃体部を 80~100 mmHg で加圧伸展すると、胃幽門部の運動は著明に抑制された。しかし、まれには伸展刺激をやめると高進効果がひきおこされることもあった。

3. この抑制反射は大・小内臓神経および上部腰部交感神経幹 (L₁-L₄) を両側性に切断、切除すると、時に高進効果に逆転した。その他の場合には刺激が無効となった。高進効果は、つづいて両側の迷走神経を頸部で切断すると消失した。

4. 胃体部-胃幽門部反射には高進反射と抑制反射とがあり、一般には抑制効果の方が高進効果よりも強いために抑制反射として現われる。

5. 抑制反射は、両側の大・小内臓神経を切断するか、上部腰部交感神経幹 (L₁-L₄) を切除すると著明に減弱した。また迷走神経を切断するか、あるいは第Ⅳと第Ⅴ頸節の間で脊髄を横断した場合にも軽度に減弱した。しかし、迷走神経のみが無傷の場合には抑制反射は生じなかった。

6. 以上の結果より、抑制反射は求心路を迷走神経および交感神経として、遠心路を交感神経とする反射であり、他方高進反射は迷走神経を求心ならびに遠心路とする反射であると考えられる。

7. 胃体部-胃幽門部抑制反射が胃幽門部-胃体部抑制反射にくらべて非常に起り難いことの生理学的意義について論じた。

稿を終るにあたり、終始御指導、御校閲下さいました中山沃教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 足立 勲 (1959) 胃-大腸反射について。日本生理誌 **21**, 389-396
- 2) 足立 勲 (1959) 胃-小腸反射について。日本生理誌 **21**, 1091-1098
- 3) 福田博之 (1966) 小腸運動の交感神経支配、その cholinergic な機構について。日本生理誌 **28**, 45-52
- 4) 福田博之 (1968) 腸内反射の腸運動抑制 neurone について。日本生理誌 **30**, 697-701
- 5) 林 力 (1959) 膀胱-胃・小腸反射。日本生理誌 **21**, 374-379
- 6) Hukuhara, T., Nakayama, S., Yamagami, M. & Miyake, T. (1959) On the intestinal extrinsic reflexes elicited from the small intestine. Acta Med. Okayama **13**, 113-121
- 7) Loew, E. R. & Patterson, T. L. (1963) The reflex influence of the lower portion of the large intestine on the tonus and movements of the empty stomach in dogs. Quart. J. Exp. Physiol. **28**, 305-314
- 8) 柵屋俊昭 (1969) 迷走神経を求心ならびに遠心路とする胃幽門部-胃体部抑制反射について。日本生理誌 **31**, 505-511
- 9) 藪田芳澄 (1958) 食道-胃小腸反射。日本生理誌 **20**, 20-26

水洗により舌の甘味受容器に生じる現象

612. 819. 7 : 612. 396. 13 : 612. 396. 14 : 613. 3. 31

山 本 隆, 河村 洋二郎 (大阪大学歯学部口腔生理学教室)

Studies on a water "Rinse Effect" after sucrose application to the tongue of the rat Takashi YAMAMOTO and Yojiro KAWAMURA (Department of Oral Physiology, Dental School, Osaka University)

The electrical responses of the taste nerve to acid and/or sugar solutions to the tongue showed an obvious off-type discharge by water rinsing of the tongue, whereas such Rinse Effect after sucrose application disappeared by preliminary application of Ca^{++} to the tongue. Receptor mechanisms of this off-type discharge after sucrose application by water rinsing were studied in the rat. When the tongue was rinsed within 2 minutes after sucrose application, Rinse Effect always appeared in constant magnitude. Magnitude of the Rinse Effect was proportional to the flow rate of rinsing water, and Rinse Effect was inhibited when the tongue was rinsed with low concentrations of NaCl and enhanced with low concentrations of $CaCl_2$. Moreover, water application to the dried tongue produced a transient activity of the taste nerve. Such Rinse Effect was more or less recognized in any kind of sweet taste substances. The taste nerve fibers concerning this phenomenon were classified into following four types, a sucrose fiber without Rinse Effect, a sucrose fiber with continuous firing even after water rinsing, a sucrose fiber with obvious Rinse Effect and a non-sucrose fiber with obvious Rinse Effect. The Rinse Effect is strongly assumed to be a response to water. [J. Physiol. Soc. Japan (1971) 33, 294-302]

key words : chorda tympani, sucrose, water rinsing, sweet receptor site.

I. 緒 言

味質溶液を舌に与え、数秒～数分後に舌表面を洗滌した場合、味覚神経より一過性に反応が記録されることは各種の動物につき認められている¹⁾⁹⁾¹⁹⁾²²⁾。ラットについては、酸や糖溶液を舌に与えた場合に水洗操作に応じて一過性の反応を鼓索神経より記録できる。しかし、食塩水やキニーネ溶液の場合はこのような反応は出現しない。

本研究では、ラットにつき、特に水洗時の反応が大きく出現する糖溶液を用い、鼓索神経に生じる反応を分析し、水洗時の一過性反応の出現機序を考察した。

II. 実験方法

150 g 以上の雌雄ウイスター系ラット35匹を用い、ネンブタール (4 mg/100 g B. W.) とウレタン (15 mg/100 g B. W.) の混合溶液の腹腔

内注射による麻酔下で実験を行った。なお、気管カニューレを用い自然呼吸を妨げないように留意した。舌表面に各種味質溶液を与えた際の鼓索神経の電気的活動を記録するため、ラットを側臥位に固定後、通則にしたがって¹⁰⁾、鼓索神経を分離切断し、その末梢部より神経活動を記録した。神経活動を記録する場合、舌が動くことによる影響を除くため舌の運動神経である舌下神経を両側切断した。鼓索神経の電気的活動記録には直径 100 μ の白金線電極を用い、不関電極として銀板製不関電極を周囲組織においた。神経幹からの反応は C-R 結合5段増巾器、積分装置 (時定数 0.5秒) を介しペン書きオシログラフにより記録した。神経幹より記録した反応の大きさは、基線より積分曲線までの最大距離で表わした。

機能的単一神経線維のインパルスは上記増巾器を介し、陰極線オシロスコープで観察し、連続撮影記録装置により記録した。

口を大きく開けさせた状態でラットを固定し、舌を充分に露出させ、舌面より約 5 mm 上

に固定したピペットを介し 2 ml の試験液を舌表面に注いだ。舌面の洗滌には、ピペットにより通常 3 ml の蒸留水を舌面に注いだ。目的に応じて水柱マンローメーターに接続し、蒸留水に適当な水圧を与えた。なお、蒸留水を注いだ後は、水道水で舌をよく洗滌した。また、試験液および洗滌液には 20~30°C のものを用い、温度による影響をさけた。

Ⅲ. 実験結果

図 1 は舌に 2 M 蔗糖溶液を与えた後、舌表面を水洗したときの鼓索神経幹積分反応である。上向き矢印で糖溶液を与え、下向き矢印で水洗した。舌の水洗に応じて著明な一過性反応が認められる。図に示した如き蔗糖溶液の反応に付加するように舌の洗滌に応じて生じた一過性の味覚神経反応を Rinse Effect (Water Rinse Effect) と名付けた。なお、蔗糖溶液を与えてから水洗までの時間が 2 分以内の場合には Rinse Effect は常に一定の大きさで出現した。

図 2 は水洗時の流水速度と Rinse Effect の大きさを調べたものである。“水圧の平方根が流速に比例する”ことを利用し、横軸に水洗時の水圧の平方根をとった。図から Rinse Effect の大きさは流水速度に比例することがわかる。

図 3 は 2 M 蔗糖溶液を舌に与えた後、種々の濃度の食塩水または塩化カルシウム溶液で舌を洗滌したときの NaCl Rinse Effect および CaCl₂ Rinse Effect を示したものである。上段のグラフは食塩水で、また、下段のグラフは塩化カルシウム溶液で洗滌した場合である。食塩水、または、塩化カルシウム溶液で洗滌した場合の Rinse Effect の大きさを黒丸印で、食塩水、または、塩化カルシウム溶液自身の反応の大きさを白丸印で示した。なお、水洗による Rinse Effect の大きさを各グラフ中に横線で示した。食塩水については、 $5 \times 10^{-5} \sim 5 \times 10^{-4} \text{ M}$ で洗滌した場合、溶液自身の反応は認められないにもかかわらず、洗滌時の NaCl Rinse Effect は水洗により生じる Rinse Effect よりも減少した。また、塩化カルシウム溶液に

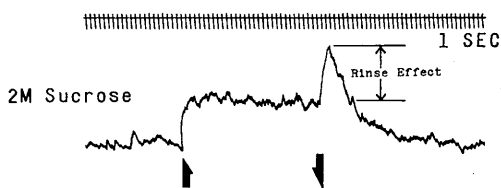


Fig. 1. Integrated response of the whole chorda tympani to sucrose, and Rinse Effect induced by rinsing the tongue. At upward arrow 2 M sucrose was applied to the tongue surface and at downward arrow the tongue was rinsed with distilled water.

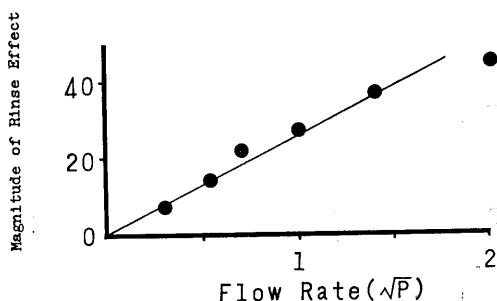


Fig. 2. Rinse Effect and flow rate of rinsing water. Abscissa; square root of water pressure of rinsing water. Ordinate; magnitude of Rinse Effect. The Rinse Effect increased proportionally to the flow rate of rinsing water. P; water pressure (cmH₂O).

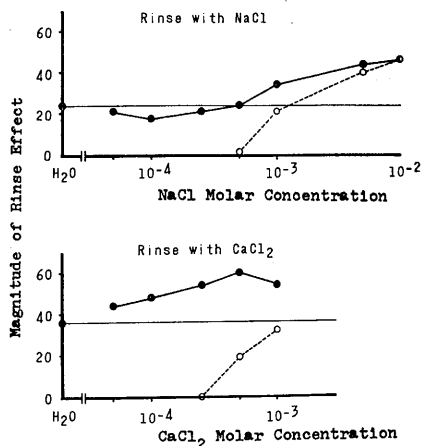


Fig. 3. Response magnitude of the chorda tympani induced by rinsing the tongue with NaCl or CaCl₂. “NaCl Rinse Effect” with $5 \times 10^{-5} \sim 5 \times 10^{-4} \text{ M}$ NaCl was smaller than that of water rinsing, and “CaCl₂ Rinse Effect” with $5 \times 10^{-5} \sim 2.5 \times 10^{-4} \text{ M}$ CaCl₂ was larger than that of water rinsing. Solid circle; magnitude of Rinse Effect. Open circle; magnitude of own response of NaCl or CaCl₂.

については、 $5 \times 10^{-5} \sim 2.5 \times 10^{-4} \text{ M}$ で洗滌した場合、洗滌時の CaCl_2 Rinse Effect は水洗時の Rinse Effect よりも増大した。

図 4 A は蒸留水で舌をよく洗滌し、2～3 時間放置して自然乾燥させた後、あるいは、ドライヤーを用いて強制乾燥させた後、舌温と同温度の蒸留水を舌に与えたときに生じた鼓索神経幹積分反応である。蒸留水を舌に与えることにより明瞭な神経反応が生じるが、蒸留水を繰り返して舌に与えると、漸次、反応の大きさが減少し、ついには全く反応しなくなった。

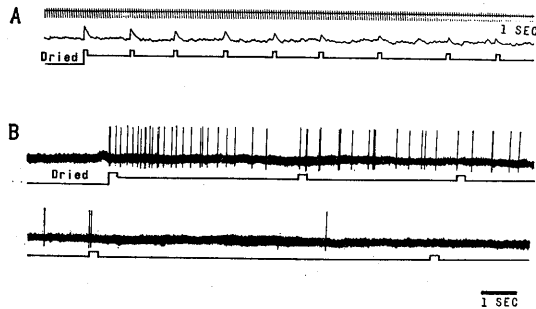


Fig. 4. Response of the chorda tympani to distilled water applied to the dried tongue. A; integrated nerve response. The response disappeared by repetition of the trial. B; single fiber analysis of the response. At upward remarks distilled water was applied to the tongue.

Table 1. Rinse Effects of various sweet taste substances

A	1 M	Sucrose	##
B	1 M	Fructose	##
C	1 M	Maltose	##
D	1 M	Mannose	##
E	1 M	Glucose	##
F	1 M	Galactose	##
G	1.7 M	Glycerin	++
H	7 M	Ethanol	+
I	0.01 M	$\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	+
J	1 M	L-Alanine	+
K	1 M	L-Serine	+
L	1 M	Glycine	±
M	0.1 M	Saccharin-Na	±
N	0.1 M	Cyclamate-Na	±

図 4 B は鼓索神経中の単一神経線維よりの反応を記録したものである。この神経線維は 1 M 蔗糖溶液に著明に反応し、またその後の水洗に応じてスパイク放電を示したものである。図 4 A と同じ条件で乾燥舌に蒸留水を与えた場合、著明なスパイク放電が生じたが繰り返して蒸留水を舌に与えることにより次第にスパイク放電が減少した。

表 1 は種々の甘味物質につき、蒸留水で舌を洗滌した際の Rinse Effect の大きさを比較したものである。糖溶液の Rinse Effect がもっとも大きく、次いでグリセリンやエタノールなどのアルコール類、酢酸鉛溶液、アミノ酸溶液、次にサッカリンやチクロなどの合成甘味料の順に Rinse Effect は減少した。なお、表では、Rinse Effect の著明でないものは一括して±で表わした。

図 5 は 1 M の各種糖溶液について Rinse Effect の大きさを比較したものである。糖溶液自身の反応の大きさ（黒）は各糖により著明な差がみられるが、Rinse Effect そのものの大きさ（白）は、各糖溶液ほとんど同じで著明な差を認めなかった。

図 6 は水洗時の流水速度を一定にして、蔗糖

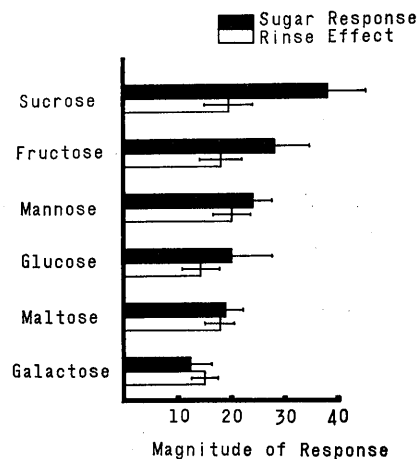


Fig. 5. Relation between magnitude of sugar response and Rinse Effect. Filled bar; magnitude of response to 1 M sugar solution. Unfilled bar; magnitude of Rinse Effect.

溶液の濃度を変えた場合の Rinse Effect の変化を示したものである。蔗糖溶液に対する鼓索神経反応の大きさは黒丸で Rinse Effect は白丸で示した。蔗糖溶液に対する反応の大きさは濃度とともにS字状に増大する。Rinse Effect は1/8M蔗糖溶液の場合を境として、それ以上の濃度で大きく増大し、また1/8M以下の濃度で増大する二つの相から成り立っており、前者は一過性の反応であり、後者は持続性の反応であった。1/8Mの場合には図に示した如く Rinse Effect は認められない。ただし、この場合、洗滌によって蔗糖溶液の反応がただちに蔗糖溶液適用前のレベルに戻るのではなく、舌を洗滌しても蔗糖溶液の反応が影響されることなくそのまま約10秒持続した。

1M蔗糖溶液に応じてインパルスを発生し、また洗滌により Rinse Effect が生じた鼓索神経線維は反応パターンから図7に示す如く大きく四つのタイプに分類できた。タイプ1は蔗糖溶液の反応のみ出現し、水洗により反応がすみやかに消失するもの；タイプ2は蔗糖溶液の反応が出現し、その後の水洗によっても影響を受けることなくおしばらく同程度の頻度でインパルスを出し続け、次第に反応が消失するもの；タイプ3は蔗糖溶液の反応が出現し、その後の水洗に応じて著明な Rinse Effect が出現するもの；タイプ4は蔗糖溶液に応じる反応が出現せず、その後の水洗に応じて著明な Rinse Effect が出現するもの、などである。検討した26本の線維のうち、タイプ1は6本、タイプ2は8本、タイプ3は6本、タイプ4は6本とほぼ同じ割合で認められた。

図8は前記各タイプの線維につき、蔗糖濃度とインパルス頻度との関係を調べたものである。タイプ1、タイプ2の両線維は1/8M以下の低濃度の蔗糖溶液に対しても反応を示したが、一方、タイプ3の線維の Rinse Effect は1/8M以上でまたタイプ4の Rinse Effect も1/8M以上で出現し、インパルス頻度は濃度とともに増大した。なお、タイプ2は1/8M以下では蔗糖溶液の反応よりむしろ Rinse Effect がよ

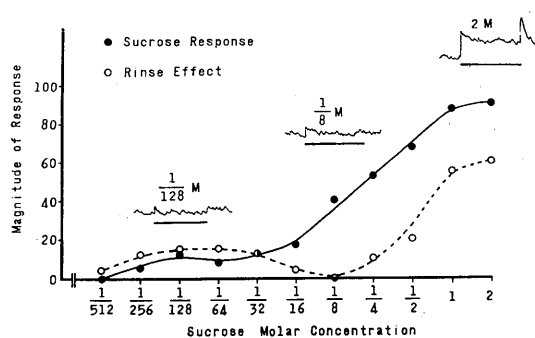


Fig. 6. Relation between concentration of sucrose solution and Rinse Effect. Solid circle; magnitude of response to sucrose solution. Open circle; magnitude of Rinse Effect. Patterns of responses to 1/128, 1/8 and 2 M sucrose solution were also illustrated in the graph. In the case of below 1/8 M sucrose, the Rinse Effect was small and continuous, but beyond 1/8 M the Rinse Effect was large and transient.

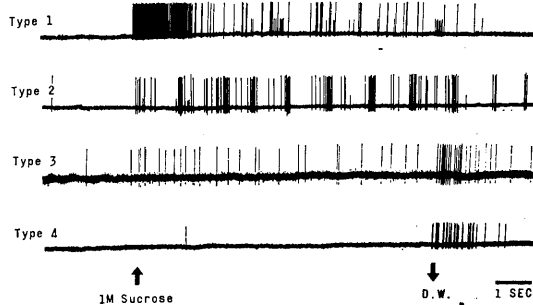


Fig. 7. Four types of fibers in the chorda tympani. Type 1; a fiber which responds to sucrose and stops to fire immediately by water rinsing, Type 2; a fiber which responds to sucrose and continues to fire for about 10 seconds even after water rinsing, Type 3; a fiber which responds to sucrose and shows obvious transient burst by water rinsing, Type 4; a non-sucrose fiber with obvious transient burst by water rinsing. D. W.: rinsing with distilled water.

り大きい傾向にあった。

次に、種々の金属塩溶液がラットの糖受容器に強く結合し、種々の影響を及ぼすこと²⁰⁾を利用し、糖受容部位と Rinse Effect の出現部位との関係を明らかにするため、種々の金属塩溶液を舌に与えてよく洗滌した後の1M蔗糖溶液の反応および Rinse Effect の大きさを検討し

た。図9に示した如く、0.001 M 硝酸銅溶液で舌を処理した後は、蔗糖溶液の反応がほとんど消失したのに対し、Rinse Effect は大して影響を受けなかった。また、0.1 M 硝酸亜鉛溶液で処理した後は、蔗糖溶液の反応も Rinse Effect も共に同程度に強く抑制された。0.1 M 酢酸鉛溶液あるいは0.01 M 塩化カルシウム溶液で処理した後は、蔗糖溶液の反応はほとんど影響を受けないのに対し、Rinse Effect は著明に抑制された。

図10は前記各タイプの鼓索神経線維の反応が塩化カルシウム溶液によりいかに影響を受けるか調べたものである。タイプ1の線維は塩化カルシウム溶液に対して反応せず、また処理後の蔗糖溶液に対する反応は何ら影響を受けなかった。タイプ2の線維は塩化カルシウム溶液に反応し、その後の蔗糖溶液に対する反応は抑制された。タイプ3の線維は塩化カルシウム溶液に反応したが、その後、蔗糖溶液に対する反応は

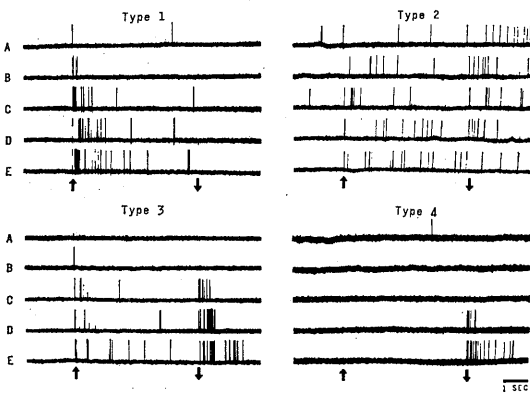


Fig. 8. Relation between frequencies of impulses and concentration of sucrose solution in the four types of nerve fibers. Off-type discharges in the Type 3 and Type 4 fibers appeared beyond concentration of 1/8M, and this discharges increased with the increase of concentration of sucrose solution. The Type 2 fiber induced more impulses after water rinsing rather than sucrose response below concentrations of 1/8M. At upward arrows sucrose solutions were applied to the tongue and at downward arrows the tongue was rinsed with distilled water. A ; 1/128 M, B ; 1/32 M, C ; 1/8 M, D ; 1/2 M, E ; 2 M sucrose.

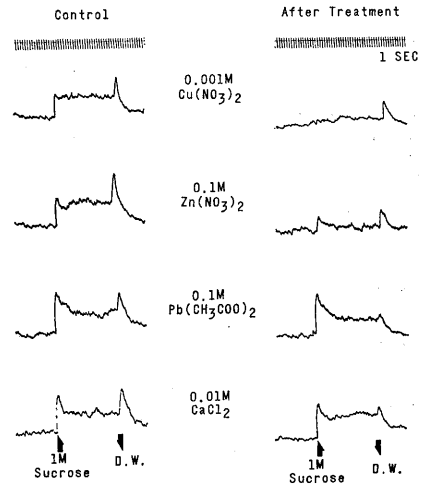


Fig. 9. Influence of metallic salt solutions upon the sucrose response and Rinse Effect. After previous application of 0.001M $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ solution, Rinse Effect was not influenced, while sucrose response almost disappeared. After treatment with 0.1M $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ solution, both sucrose response and Rinse Effect were strongly inhibited. However, after treatment with 0.1M $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ solution or 0.01M CaCl_2 solution, Rinse Effect almost disappeared, while sucrose response was non-affected. D. W. ; rinsing with distilled water.

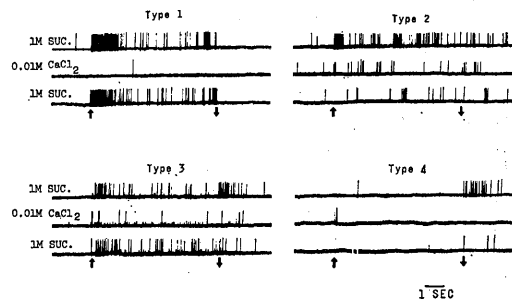


Fig. 10. Influence of CaCl_2 solution upon the sucrose response and Rinse Effect. The Type 1 fiber did not respond to CaCl_2 and sucrose response of this fiber was not affected by CaCl_2 . The Type 2 fiber responded to CaCl_2 and sucrose response was inhibited after application of CaCl_2 . The Type 3 fiber responded to CaCl_2 and the off-type discharge was inhibited. The Type 4 fiber did not respond to CaCl_2 and the off-type discharge was strongly inhibited. At upward arrow 0.01M CaCl_2 was applied to the tongue, and at downward arrow the tongue was rinsed with distilled water.

変化せず、洗滌時の Rinse Effect のみ抑制された。タイプ4の線維は塩化カルシウム溶液に対しほとんど反応を示さず、Rinse Effect としての水洗時の一過性反応が著明に減少した。タイプ4の線維の中には、塩化カルシウム溶液を舌に投与することにより、その後には与えた蔗糖溶液に対して反応するようになり、続いての舌洗滌による Rinse Effect が消失するものがあった。

Ⅳ. 考 察

一般にラットの味覚神経中には水に反応する線維が存在しないとされている²⁾³⁾¹²⁾²²⁾。

しかし、これに反し、ラットにも水に反応する味覚神経線維の存在することを示す報告¹⁵⁾もある。本実験中、ラットが水に対して反応を示すか否かを検討したが蒸留水でラットの舌を洗った後、蒸留水を舌に与えても反応がみられず、水道水で洗った後に蒸留水を与えるとごくわずかであるが反応が記録される場合があった。しかし、これは常に出現するとは限らず、この反応にはラットの個体差があることが推察できる。しかし、舌表面を乾燥させた後蒸留水を与えると常に一過性の著明な反応がえられ、その後、蒸留水を反復舌表面に与えることによって、この反応が次第に小さくなりついには認められなくなることから、ラットにおいても鼓索神経中に水に反応する線維が存在するが、水に対する反応が一過性で順応が速いため一般に水に対して反応しないと考えられたのであろう。

以上を考慮すれば、糖溶液を舌に与えた後の舌洗滌で出現する Rinse Effect は次の理由で水の反応であるといえる。

1. Rinse Effect は流水速度に比例した。Liljestrand et al.¹²⁾ はネコの味覚線維の水反応の特徴として、水の反応は舌に与える水の流水速度に比例すると述べている。

2. Rinse Effect は食塩水で抑制され、塩化カルシウム溶液で促進された。ハエ、ネコ、およびカエルの水反応は食塩水で抑制され、塩

化カルシウム溶液で促進されることが示されている⁵⁾⁸⁾¹⁴⁾²¹⁾。

3. 各種金属イオンをあらかじめラットの舌に与えておくと、糖反応および Rinse Effect はそれぞれ別々に抑制されたことから、Rinse Effect は糖分子の味受容器膜からの離脱による反応ではなく、糖溶液の浸透圧による作用でもないことが明らかである。

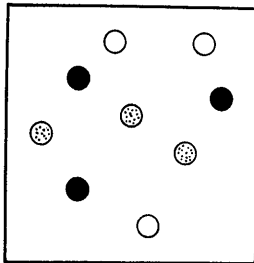
Pfaffmann¹⁶⁾や Hellekant⁹⁾ は、味質溶液を与えた後の舌の水洗により生じる一過性反応は水に対する反応であろうと推測しているが、このことは本実験により定性的にはっきり示されたと言える。

各種甘味物質を舌に与えた後の舌の水洗時にも Rinse Effect が生じたことから、水に対する反応の出現には少なくとも甘味受容器が刺激されることが必要条件であろう。最近、甘味受容器機構について、受容器における甘味受容蛋白 (sweet-sensitive protein) の変形 (conformational change) が関係するとの考え方が注目をあびてきた⁶⁾¹¹⁾。もし甘味物質が甘味受容蛋白に結合して、そのときの変形により水に対して、感受性を示す部位が出現し、洗滌の際その部位に水分子が結合して Rinse Effect が生じるのではないかとの疑問は、各種の糖反応とそれぞれの Rinse Effect が並行しないこと、また、タイプ4の線維が存在することなどから否定される。蔗糖溶液を舌に与えてから洗滌までの時間経過にかかわらず Rinse Effect の大きさが一定であることから、味受容器膜に糖分子が結合しているという状態が水の反応を生じさせるために必要な条件だと考えられる。以上の点を考慮すれば、糖分子の結合部位と水分子の結合部位とは同一であってお互いが競合的に作用するのではなからうか。事実、非常にのどの乾いた後では水が甘く感じられたり、アルコールを飲んだ後、水が甘く感じられたりする。味覚官能診査でも、水の味には甘味があるとの報告¹⁸⁾もあり、また、ある物質 (例えば KMnO_4) を先に与えておくと水が甘く感じられるとの報告¹⁸⁾もある。

しかし、各種金属イオンであらかじめ舌を洗っておくと、糖に対する反応および Rinse Effect がそれぞれ別々に抑制されることから、糖分子の結合部位と水分子の結合部位とはそれぞれ区別しうるものであることがわかる。

そこで、この矛盾を解決するため、鼓索神経単一神経線維についての反応分析結果をもとに、図11の模式図を考えた。

図11の大きな四角形は一つの甘味受容器（甘味受容蛋白）を示すものとする。甘味受容器には、それぞれ黒丸で示した糖感受性の反応基、(S.S.G.)、白丸で示した水感受性の反応基、(W.S.G.) および白丸内に点をうった印で示した糖と水の両方に感受性を示す反応基 (S-W.S.G.) の3種類の反応基が存在すると仮定する。これら3者の量的関係は不明であるが、甘味受容蛋白の性状により各甘味受容蛋白で異なるものと考えられる。しかし、糖刺激およびその後の水洗によりインパルスを生じた線維を分析すると



● Sugar Sensitive Group (S.S.G.)

○ Water Sensitive Group (W.S.G.)

⊙ Sugar-Water Sensitive Group (S-W.S.G.)

Fig. 11. Schematic representation of the possible composition of sweet receptor site (or sweet-sensitive protein). Three types of active groups are assumed. Sugar molecule and water molecule can combine with Sugar Sensitive Group (S.S.G.), Water Sensitive Group (W.S.G.), and Sugar-Water Sensitive Group (S-W.S.G.), but sugar molecule is an optimum stimulant to S.S.G. and S-W.S.G., and water molecule is an optimum stimulant to W.S.G. and S-W.S.G., respectively.

四つのタイプのうちのいずれかに分類しうることから、一つの甘味受容蛋白に存在する各反応基の数はそれ程多くは存在しないものと考えられる。また、3種の反応基に対して水分子および糖分子は結合能は有するが、甘味受容器に対する刺激能は各反応基で異なり、S.S.G. に対しては糖分子が、W.S.G. に対しては水分子が、また、S-W.S.G. に対してはその両者が適刺激になると仮定する。実際、それ自身非常に弱い刺激作用しか持たずある濃度以下ではまったく味受容器に反応を生じさせない場合でも他の味覚の反応に著しい影響をおよぼす例¹³⁾²⁰⁾があることから、結合能と刺激能とは別々に考える必要があろう。

W.S.G. は通常は水分子に対しては順応している状態であるが、糖溶液を舌に与えると糖分子がこの反応基に結合して水分子を追い出し、その後の水洗により再び水分子が置きかわって結合するときに水の反応が生じるものと考えられる。単一神経線維の分析から、タイプ3、タイプ4の水洗時の反応は1/8M以上の蔗糖溶液の場合にのみ生じたことから、糖分子のW.S.G. に対する結合は、糖溶液が1/8M以上になったときに生じるものと考えられる。また、各種糖溶液の刺激作用と Rinse Effect とが並行しないことは、各種糖分子の結合部位または結合能に差があると考えられるよりはむしろ種々の糖分子においてその刺激能にそれぞれ差があると考えた方がよい。

図12は鼓索神経に支配される舌の前2/3に存在する個々の甘味受容器につき、そのS.S.G.とW.S.G.との相対的割合を模式的に示したものである。すなわち、横軸の左端にはS.S.G.のみから成る甘味受容器を、右端にはW.S.G.のみより成る甘味受容器を示している。ただし、甘味受容器がそれぞれ量的にどのような割合で存在するかは不明であり、この図には考慮していない。Cu⁺⁺はS.S.G.のみを、Pb⁺⁺、Ca⁺⁺はW.S.G.のみを、そして、Zn⁺⁺はS.S.G.とW.S.G.を等しくブロックするものと考えられる。また、単一神経線維の分析か

らえられたタイプ1の線維は S. S. G. のみを含む甘味受容器からの、タイプ3は S. S. G. と W. S. G. のみを含む甘味受容器からの反応であろうと考えられる。なお、1本の神経線維が二つ以上の味細胞を支配している⁴⁾とすれば、タイプ3は、S. S. G. のみより成る甘味受容器と W. S. G. のみより成る甘味受容器の両者を支配している神経からの反応とも考えられる。なお、この図にはタイプ2の反応パターンは示していないが、タイプ2の反応は S.-W. S. G. から成る甘味受容器からの反応であろう。また、S.-W. S. G. は Ca^{++} により抑制効果を受けねばならないが、事実、タイプ2の糖反応は Ca^{++} により大きく抑制された。

Cu^{++} はその錯体形成の傾向として、化学的に、N, S, と結合しやすく、 Pb^{++} , Ca^{++} は O と結合しやすいことがわかっている。これらの事実から、S. S. G. は N を反応基 (imidazolium, ϵ -ammonium, guanidium など) として含むアミノ酸が関与し、W. S. G. は O を反応基 (γ - and δ -carboxyl, phenolic hydroxyl, sulfhydryl など) として含むアミノ酸が関与しているといえる。なお、コウシの甘味受容蛋白はリジン、グルタミン、アスパラギンを多く含むこと⁷⁾、また、甘味物質の構造の研究から、甘味物質は受容器のグルタミンやアスパラギンと結合するのである¹⁷⁾との報告がなされていて、S. S. G. には N を含むアミノ酸が関与するという考えを裏付けている。他方、水分子は水素結合により蛋白質と結合するとすれば、一般に $OH \cdots H > N \cdots OH$ で水素結合は強くなることが示されている。ゆえに、W. S. G. は O を含むアミノ酸より成る可能性が大きい。

V. 総括

蔗糖溶液をラットの舌に与え、数秒～数分後に蒸留水で舌を洗滌すれば、洗滌に際して一過性の神経活動 (Rinse Effect) が鼓索神経より記録された。Rinse Effect は種々の甘味物質に対しても出現した。また、ラットの舌表面を乾燥させた後、舌に蒸留水を与えると一過性に順

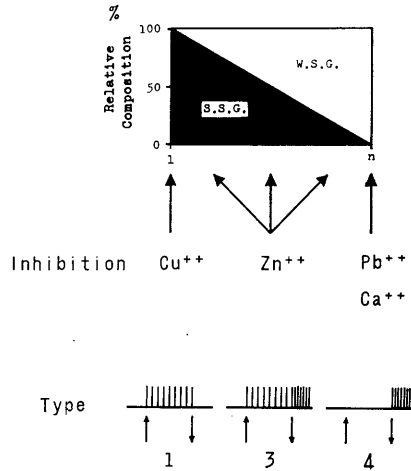


Fig. 12. Schematic representation of the relative ratio of Sugar Sensitive Group (S. S. G.) and Water Sensitive Group (W. S. G.). The leftmost of abscissa indicates the sweet receptor site composed of only S. S. G., and the rightmost of abscissa means the sweet receptor site composed of only W. S. G.. Cu^{++} may block only S. S. G., Pb^{++} and Ca^{++} may block only W. S. G., and Zn^{++} may block S. S. G. and W. S. G.. Schematic representation of response patterns of Type 1, 3 and 4 fibers are shown corresponding to each types of sweet receptor site.

応の速い反応が鼓索神経より記録された。

蔗糖刺激およびそれにつづく舌洗滌によりインパルスの生じた味覚神経線維は、その反応態度より四つのタイプに分類できた。

各種金属イオンは、糖反応と Rinse Effect をそれぞれ別々に抑制した。

なお、実験結果より Rinse Effect は水に対する反応であることを結論し、Rinse Effect 出現には甘味受容器の水感受性反応基が重要な役割を演じていることを考察した。

本論文の要旨は第47回日本生理学会総会 (1970年4月2日東京) において発表した。

文 献

1) Beidler, L. M. (1961) Taste receptor stimulation. In: Progress in Biophysics and Biophysical Chemistry 12. Ed. Butler, J. A. V., Huxley, H. E. and Zirkle, R. E., Pergamon Press, New York, 107-151

- 2) Beidler, L. M. (1967) Anion influences on taste receptor response. In : Olfaction and Taste 2, Ed. Hayashi, T. Pergamon Press, New York, 509-534
- 3) Beidler, L. M. (1953) Properties of chemoreceptors of tongue of rat. *J. Neurophysiol.* **16**, 595-607
- 4) Beidler, L. M. (1969) Innervation of rat fungiform papilla. In : Olfaction and Taste 3, Ed. Pfaffmann, C., The Rockefeller University Press, New York City, 352-369
- 5) Cohen, M. G., Hagiwara, S. & Zotterman, Y. (1955) The response spectrum of taste fibres in the cat : A single fibre analysis. *Acta physiol. scand.* **33**, 316-332
- 6) Dostoli, F. R. & Price, S. (1966) Sweet-sensitive protein from bovine taste buds : Isolation and assay. *Science*, **154**, 905-907
- 7) Dostoli, F. R., Lopiekes, D. V. & Price, S. (1968) A sweet-sensitive protein from bovine taste buds. Purification and partial characterization. *Biochemistry*, **7**, 1160-1164
- 8) Evans, D. R. & Mellon, D. (1962) Electrophysiological studies of a water receptor associated with the taste sensilla of the blowfly. *J. Gen. Physiol.* **45**, 487-500
- 9) Hellekant, G. (1965) Electrophysiological investigation of the gustatory effect of ethyl alcohol. I : The summated response of the chorda tympani in the cat, dog and rat. *Acta physiol. scand.* **64**, 392-397
- 10) 河村洋二郎, 船越正也, 笠原泰夫, 山本 隆 (1968) タンニン酸水溶液の味覚効果に関する神経生理学的研究. *日本生理誌* **30**, 865-872
- 11) Kurihara, K. & Beidler, L. M. (1969) The mechanism of the action of taste-modifying protein. *Nature*, **222**, 1176-1179
- 12) Liljestrand, G. & Zotterman, Y. (1954) The water taste in mammals. *Acta physiol. scand.* **32**, 291-303
- 13) Morita, H. & Shiraiishi, A. (1968) Stimulation of the labellar sugar receptor of the fleshfly by mono- and disaccharides. *J. Gen. Physiol.* **52**, 559-583
- 14) Nomura, H. & Sakata, S. (1965) On the "water response" of frog's tongue. *Jap. J. Physiol.* **15**, 433-443
- 15) Pfaffmann, C. & Bare, J. K. (1950) Gustatory nerve discharges in normal and adrenalectomized rats. *J. comp. physiol. Psychol.* **43**, 320-324 "Liljestrand, G. & Zotterman, Y. (1954) The water taste in mammals. *Acta physiol. scand.* **32**, 299 より引用"
- 16) Pfaffmann, C. (1963) Taste stimulation and preference behavior. In : Olfaction and Taste 1, Ed. Zotterman, Y., Pergamon Press, New York, 257-273
- 17) Shallenberger, R. S. & Acree, T. E. (1967) Molecular theory of sweet taste. *Nature*, **216**, 480-482
- 18) 島津一夫 (1953) 味覚. 実験心理学提要, 第3巻. 城戸幡太郎, 高木貞二監修, 岩波書店, 東京 175-222
- 19) 立田栄光, 桑原万寿太郎 (1962) なまず上皮細胞の酸に対する反応. *日本生理誌* **24**, 332
- 20) 山本 隆 (1971) 銅イオンの呈味作用に関する神経生理学的研究. *日本生理誌* **33**, 169-178
- 21) Yamashita, S. (1963) Stimulating effectiveness of cations and anions on chemoreceptors in the frog tongue. *Jap. J. Physiol.* **13**, 54-63
- 22) Zotterman, Y. (1956) Species difference in the water taste. *Acta physiol. scand.* **37**, 60-70

環境温度変化に対するウサギ耳翼皮膚温度変動 の特異性 612.59 : 612.563 : 559.325

原 田 悦 守 (北海道大学獣医学部生理学教室)

A characteristic pattern of fluctuation in the skin temperature of the rabbit's ear in response to alteration of the environmental temperature Etsumori HARADA (*Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University*)

It has long been proposed that the rabbit's ear may be a sort of radiator in regulating body temperature (Grant¹⁴), Prosser³³), Hensel¹⁸). The present experiment was carried out to analyse the role of the ear in the thermoregulatory mechanisms in the rabbit.

There was a linear relation between the environmental temperature and the flank temperature. However, plotting the ear temperature against the environmental temperature yielded a unique S-shaped curve. The environmental temperature corresponding to the first bending point on the foot of the S-shaped curve shifted from 15~20°C in summer (Jun.-Nov.) to 10~15°C in winter (Feb.-Apr.).

The S-shaped relation disappeared after denervation of the following vasomotor nerves; the superior cervical ganglion, the ganglion stellatum and the II and III cervical nerves. The degree of the fluctuation of ear temperature after denervation diminished at the middle environmental temperature, but it accelerated at the low environmental temperature.

The heart rate increased gradually with the falling environmental temperature below 15°C, but it remained almost constant above 15°C.

The respiratory rate remained almost constant at the environmental temperature ranging between 0 to 25°C (or 20°C in one animal), but it accelerated at 30°C (or 25°C in one animal) to a rate 9~13 times higher than that at the low level. In some animals, the pattern of fluctuation of the ear temperature was followed by a similar pattern of changes in the heart rate and in the respiratory rate with a certain time lag.

It is concluded that, in the environmental temperature ranging between 0 (or -5)~25°C, the ear of the rabbit may play an important role as a radiator in the thermoregulatory systems in the body.

[J. Physiol. Soc. Japan (1971) 33, 303-316]

key words : skin temperature, environmental temperature, seasonal variation, thermoregulatory system.

I. 諸 言

恒温動物の皮膚表面部分は、物理的体温調節機構(熱放散)において、極めて大きな役割を占めているものと考えられる。ヒト以外の動物の体表部分は、一般に密毛に被われているため熱放散としての機能は低く、相対的に被毛の少ない部分が物理的体温調節において役割を持っていると考えられる。そのような体表部分は各種動物によって特徴があり、次のようなものを上げることができる; ヒトの手足(Maddock & Collier³¹), Aschoff²), ウシの四肢と耳(Whittow

40)), プタの体幹部(Ingram²³), ニワトリの冠と脛(Wilson & Plaister⁴¹), ラットの尾(Rand et al.³⁵), ウサギの耳(Grant¹⁴), Prosser³³), Hensel¹⁸), 井上, 岡本²⁵), 本田²¹)等。

ウサギの耳翼は構造上の諸特徴から考えて集音器としての機能の他に、体温調節に関して一種の放熱器官としての機能的重要性が大きいことを想像させる。

本実験では体温調節機構におけるウサギ耳翼の特異的役割を各種環境温度変化の効果から精密に調べる目的で、体幹部と耳翼の皮膚温度との比較、耳翼皮膚温度と心拍数、および呼吸数との関連性、皮膚温度の季節差、および耳翼支配神経切除の影響について研究したものである。

II. 実験方法

実験動物は体重 2.8~3.9 kg のカイウサギ (日本白色種) を雌雄の別なく計24頭用いた。

飼育は個別ケージで、固型飼料 (オリエンタル酵母製, RC-5) と水を自由に摂取させ、飼育室の温度は、冬期間 $-5 \sim +5^{\circ}\text{C}$ 、夏期間 $13 \sim 25^{\circ}\text{C}$ であった。

動物の保定は、温度調節された空気を直接動物に触れさせることができるように、ポリエチレン製のケージ ($52 \times 36.5 \times 20 \text{ cm}$) を改造し、スポンジを内張りしたイヌ用首輪で、皮膚圧迫等の刺激が加わらないで自然の体位がとれるように、首のみをこのケージ内に固定して行った。実験に先立ち、この保定に動物を慣らすために、毎日 4~5 時間づつ、1 週間に亘って訓練した。実験前日の夕方から絶食とし、実験直前に約30分間保定状態で放置した後、午前10~11時から実験を開始した。

皮膚温は直径 6 mm のニッケル板よりなる銅-コンスタンタン熱電対 (英弘精機製) を使用し、剪毛した皮膚上に柔軟性接着剤 (セメダイン製) をできるだけ薄く塗り、多少動物が動いても外れないように接着して測定した。

体幹部の皮膚温測定部位は、姿勢等によって位置の变りにくい臍部のほぼ中央部とした。耳翼皮膚温測定部位は耳根部の皮膚温が多少高いが、他の部位は環境温度変化に対する反応、および皮膚温動揺もそれほど差がないため、毛の少ない耳翼内面の尖端から 2 cm の部位とした。

直腸温は、ウサギ用にポリエチレン管で作製した銅-コンスタンタン熱電対を用い、安定した値をうるため肛門から 10 cm 以上挿入して、細紐で尾根部に固定して測定した。

温度は、自動平衡電位差計 (2 mV full scale; $0 \sim 50^{\circ}\text{C}$, 横河電機製, ER 6-90-123型) によって 5 秒間隔に打点式に自動連続記録した。

呼吸数は腹部の動きをインピーダンスプレチスモグラフィ (日本光電製) によって記録し、心

拍数は胸部導出によって心電図を記録し、その各々から計測した。

測定は $-20 \sim +50^{\circ}\text{C}$ まで任意に調節可能な人工気象室を使用して、 $-5 \sim +55^{\circ}\text{C}$ 間で 5°C 間隔に各動物をランダムに隔日に各環境温度下で 3 時間以上連続記録を行い、季節変動の実験以外は反復 5 回行った。各環境温度下の湿度は $67 \sim 72\%$ であった。

耳翼支配神経の切除は、ペントバルビタールソジウム (ネンプタール) 麻酔下 (25 mg/kg 静脈内投与) で Ferdeberg の方法⁹⁾ を参考にし、片側の上頸部交感神経節から星状神経節までの切除と同側の頸神経 (II, III) の切除 ($1 \sim 2 \text{ cm}$) を行い、手術侵襲からの快復を待つて術後 3 週目から実験に供した。

III. 実験結果

A. 直腸温, 皮膚温, 心拍数および呼吸数に対する環境温度の効果

1. 直腸温と皮膚温

体表各部の皮膚温は環境温度の変化に対応して変動するのみならず、一定環境温度下でも皮膚温の動揺が見られる。環境温度の変化に対して皮膚温変動の著しい部位である耳翼と、その変動が非常に少ない体幹部 (臍部) の皮膚温について、 $0 \sim 30^{\circ}\text{C}$ の各環境温度下における経時の変化をみた (Fig. 1)。

臍部皮膚温は各環境温度下とも変動が少なく、その幅は $0.5 \sim 1.5^{\circ}\text{C}$ 程度であり、測定初期と後期にもほとんど差がなく、ほぼ一定のレベルに維持されていて、環境温度の低下にしたがってそのレベルも各々 $1 \sim 2^{\circ}\text{C}$ づつ下る程度であった。これに対して、耳翼皮膚温は臍部皮膚温とは異なり、環境温度の変化に対してより急激に変動していた。すなわち、環境温度 30°C 下で耳翼皮膚温は 39°C にも達し、且つほとんど動揺することなく一定で、臍部皮膚温と同様のパターンを示したが、環境温度 25°C 下ではやや降下し、 35°C 近辺でわずかな動揺を示した。逆に低環境温度についてみると、 $0 \sim 15^{\circ}\text{C}$ の環境

温度域では、臍部皮膚温とは全く異なり耳翼皮膚温は各環境温度よりも2~4°C高めをほとんど動揺することなく維持されていた。しかしながら、その中間環境温度である20°C下では、12°Cにも達する皮膚温の動揺がみられた。

次に、各環境温度下におけるこのような皮膚温のパターンの中、後半部の90分から180分間の皮膚温について最高値と最低値を求めて図示したのがFig. 2である。臍部皮膚温は環境温度30°Cで直腸温に近い37~38°Cを示し、環境温度の低下にしたがってほぼ直線的に緩やかに低下し、環境温度0°Cで30.7~32.3°Cとなった。いずれの環境温度下でも最高値と最低値の差は1~2°Cと小さかった。これに対して、耳翼皮膚温は、環境温度30°C下では38~39°Cと臍部皮膚温と同様に高いレベルにあり、環境温度25°Cでやや低下して最高値と最低値の差もほぼ3°Cと広がり、環境温度20°Cでは個体によって多少差があるがその差は増大して約11°Cにも達した。環境温度15°Cで耳翼皮膚温は16.6~18.2°Cと環境温度に接近して最高値と最低値の差が1°C以下となり、環境温度5°Cまで環境温度より2~3°C高めに維持しながら低下し、環境温度0°Cでその差がやや開き3.5~7.0°Cとなった。したがって、耳翼皮膚温は、皮膚温を縦軸に取り環境温度を横軸に取ると、高環境温度域では直腸温に近い値を示し、低環境温度域では環境温度に接近して、共に皮

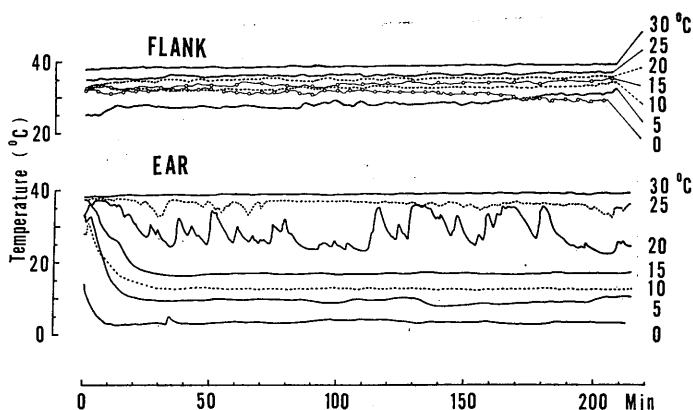


Fig. 1. Time course of skin temperatures of the ear and the flank at various environmental temperatures. The figure shows a typical pattern of fluctuations. The measured environmental temperatures are shown in the right ordinate of the graph.

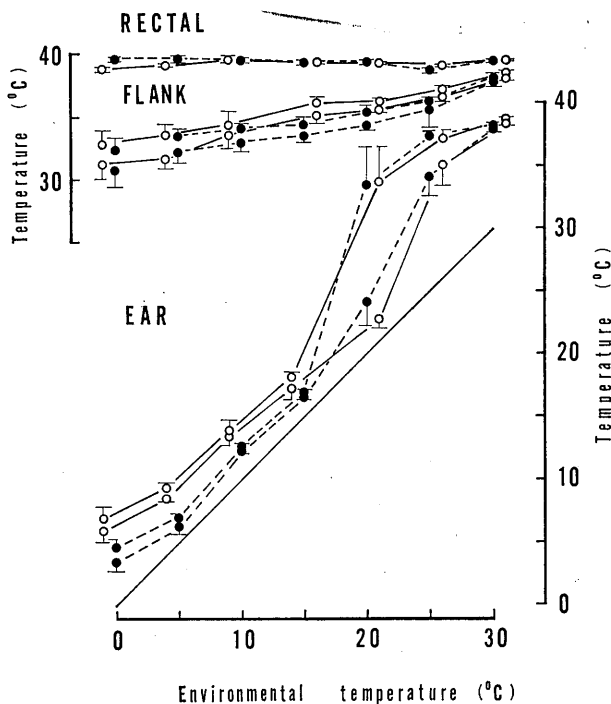


Fig. 2. The effect of the environmental temperature on the rectal temperature and the maximal and minimal skin temperatures of the ear and the flank during the final 90 min. of exposure in summer (Jun. to Nov.). Each individual is indicated by a different symbol. Vertical lines represent the S. E.

膚温動揺が少なく、その中間環境温度域で最高値と最低値の差が大きくなり、全体として15~

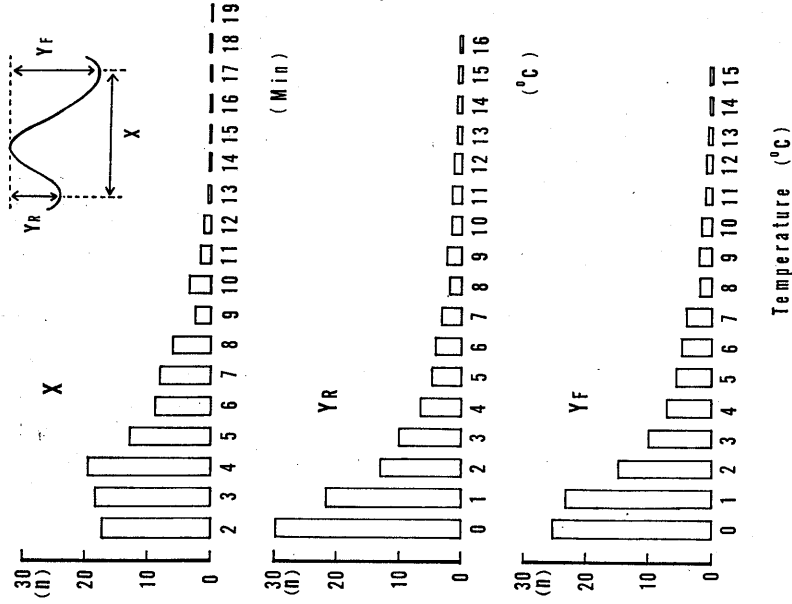


Fig. 4. The frequency of wave-length (X) and amplitude (Y) in the ear temperature fluctuations at the environmental temperature of 20°C. The measurements (X) and (Y_R , Y_F) of the skin temperature fluctuations are shown diagrammatically in this figure. (n) indicates the number of (X) and (Y) in the ear temperature fluctuations per 7750 min. for six animals.

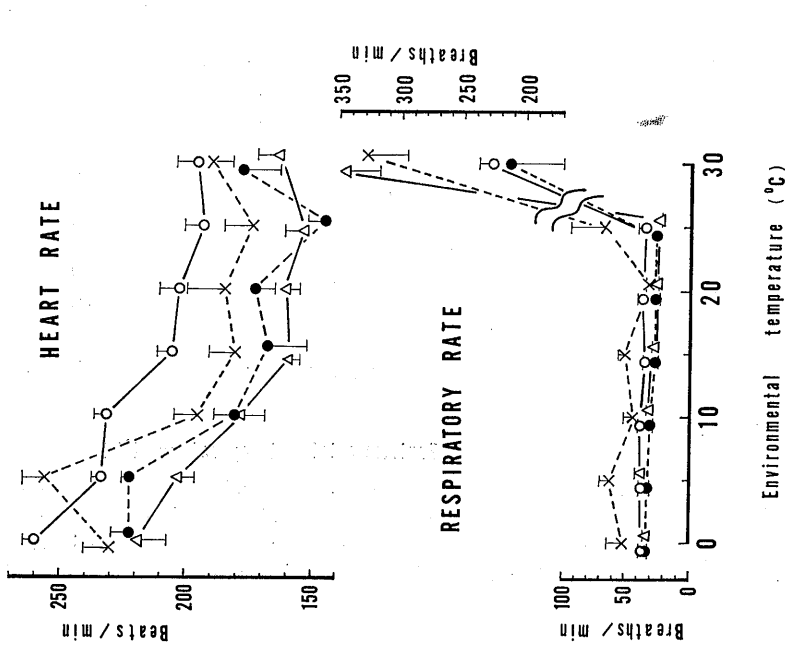


Fig. 3. The effect of the environmental temperature on the respiratory rates and the heart rates. Each individual is indicated by a different symbol. Vertical lines represent the S. E.

20°Cの環境温度に屈曲点をもつS字曲線を示した。

一方、直腸温は、環境温度25°Cでやや低く、低環境温度に向うにしたがってやや上昇する傾向がみられたが、環境温度30°Cでは上昇傾向はみられなかった。

2. 心拍数と呼吸数

循環系の1示標としての心拍数と、蒸発による熱放散の面で体温調節に役割を持っている呼吸数を環境温度の変化との関連で測定した。

心拍数は各環境温度下で安定するのに要する時間が環境温度によって異なり、低環境温度域(0~10°C)では210分値でもかなりの変動があった。しかし、中間および高環境温度域(15~30°C)では暴露後120分ではほぼ安定した値となった。呼吸数は、心拍数とは異なって環境温度30°Cで大きなバラツキを示したが、その他の環境温度下では大むね90分で安定した値となった。

そこで、4個体について210分値につき環境温度との関連をみた(Fig. 3)。

心拍数は、30~15°Cの環境温度域では、1個体にやや変動がみられたが、他の3個体では変動が少なく160~200/min内に落ち着いていた。しかし、環境温度15°C以下になると上昇の傾向がみられ、環境温度0°Cでは210~250/minに増加していた。

呼吸数は、0~20°Cの環境温度域で1個体はやや高い値であったが、他の3個体は25~35/minと一定した低い値を示していた。しかし、高環境温度に向うにしたがって増加し、1個体では環境温度25°Cで早くも増加し環境温度20°Cの値の約2倍となり、環境温度30°Cで約310/minとなった。他の個体は環境温度25°Cでまだ低い値を示し、環境温度30°Cで初めて急激に増加し、213~345/min(9~13倍)に達した。

B. 環境温度20°Cにおける耳翼皮膚温の動揺と心拍数および呼吸数との関連性

耳翼皮膚温は臍部皮膚温とは異なり、各環境温度に相応したパターンを示し、且つ環境温度20°C下でFig. 1に見られたように大きな動揺

を示した。この皮膚温動揺波形の成分およびその動揺と心拍数、呼吸数との関連について検索した。

1. 皮膚温動揺波形の成分

Fig. 4に示したように、耳翼皮膚温の動揺波形の波長(X)は、2~4分のもが多く、それよりも長いものは徐々に少なくなっていたが、中には19分にも達するものがみられた。

振幅(Y)は、波長が不規則なため上昇波(Y_R)と下降波(Y_F)に分けて計測した。しかし、両者はほとんど同一の頻度を示し、2°C以下の小さい変動を示すものが多かったが、中には16°Cにも達する大きなものも僅かではあるがみられた。

2. 心拍数および呼吸数との関連性

耳翼皮膚温の大きな動揺を示す例(Fig. 5-I)では、皮膚温の上昇の30~60秒前に呼吸数が約2倍に増加し、皮膚温が最高値に達した頃にほぼ元のレベルに戻った。心拍数は呼吸数と同様のパターンを示していたが、その増加率は10%程度であった。ここで無視できないのは矢印を付けた点における変動である。これは、動物がほんの僅か肢の位置を変えたり、頭を振ったり、口を動かしたりした時の、非常に僅かな体の動きが現われた個所である。Fig. 5-Iの例では、皮膚温上昇の前に体の動きがみられ、心拍数、呼吸数、強いては耳翼皮膚温にも関連があるように見える。

しかしながら、すべての動揺例がそうであるとはいえない。Fig. 5-Iよりもやや高いレベルでの、それほど大きくない皮膚温動揺例(Fig. 5-II)では、呼吸数はほとんど変化を示さず、心拍数も部分的にはやや皮膚温に似たパターンを示したが、Fig. 5-Iのような著明な関連性はみられなかった。

さらに皮膚温の動揺開始時に注目して、環境温度を徐々に上昇させた時の耳翼皮膚温の変化との関連性をみた(Fig. 6)。皮膚温が23~25°Cと低い所では、多少の体の動きがあっても皮膚温は変化しないが、環境温度と共に皮膚温が高まり、あるレベルに達すると影響を受けるらし

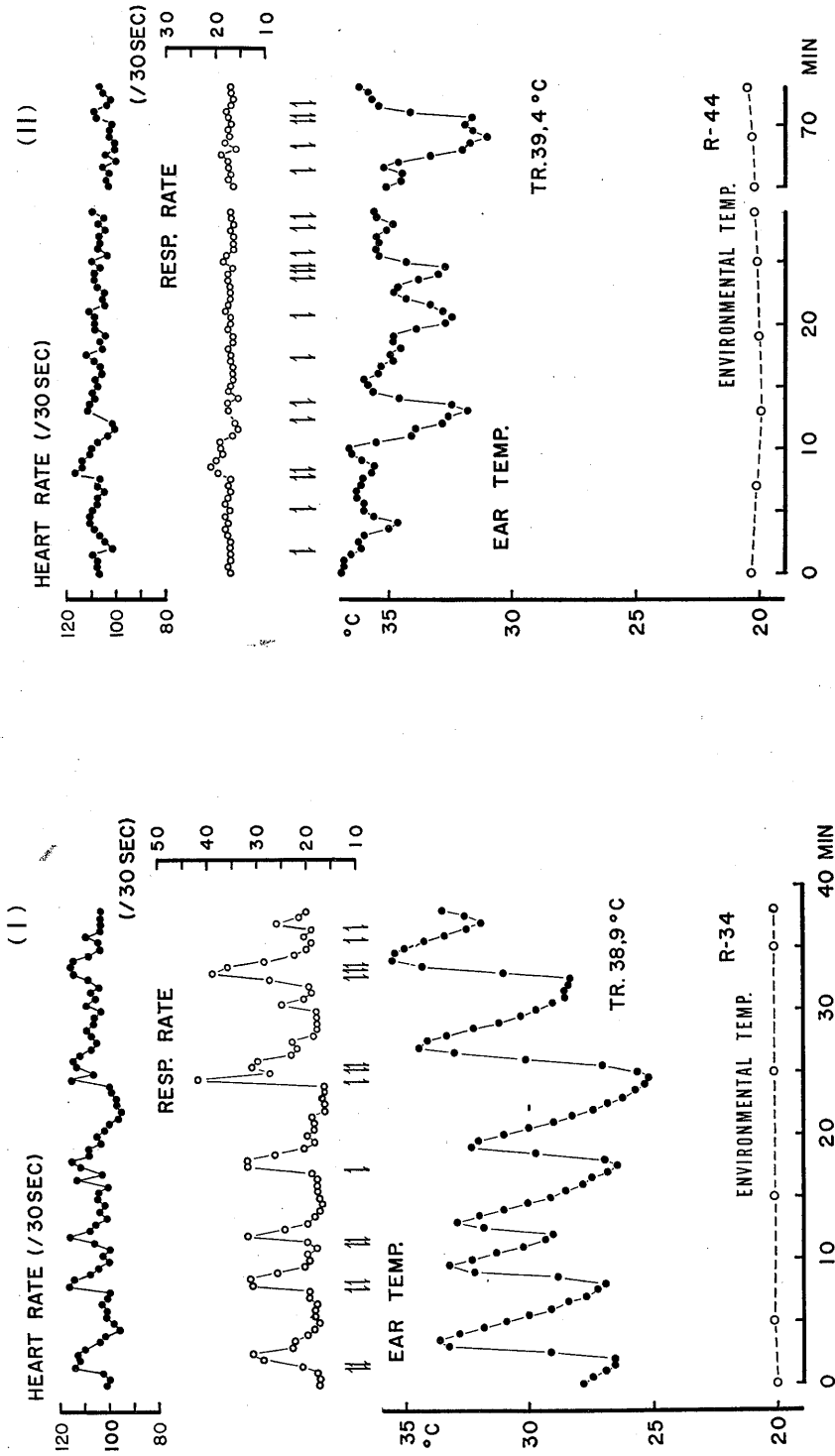


Fig. 5. Fluctuations in the ear temperature, in the heart rate, and in the respiratory rate recorded simultaneously from the same rabbit. Arrows indicate the moment at which a slight movement of the animal (moving mouth, waving head, shifting foot position) was observed. I. shows a large fluctuation in the ear temperature. II. shows a not so large fluctuation in the ear temperature.

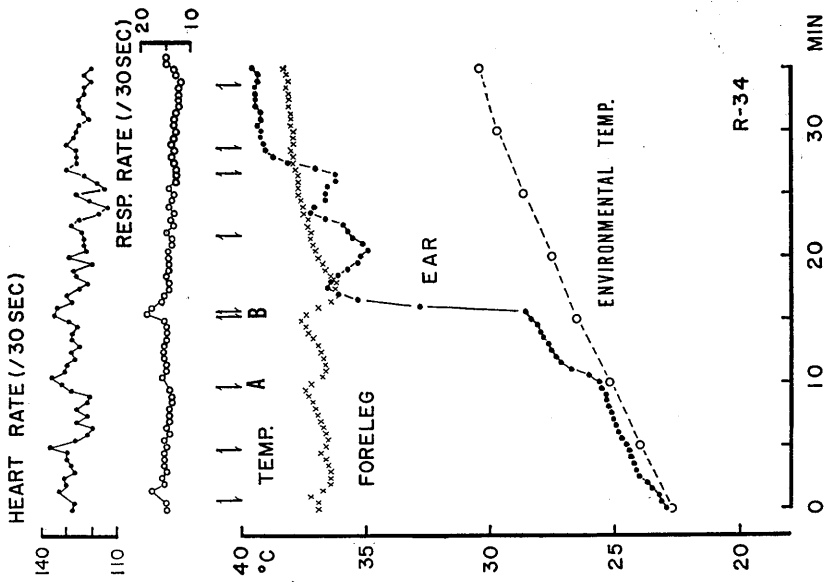


Fig. 6. The effect of slowly raising the environmental temperature from 23°C to 31°C on the ear temperature and the respiratory rate and the heart rate. Arrows indicate the moment at which a slight movement of the animal was observed.

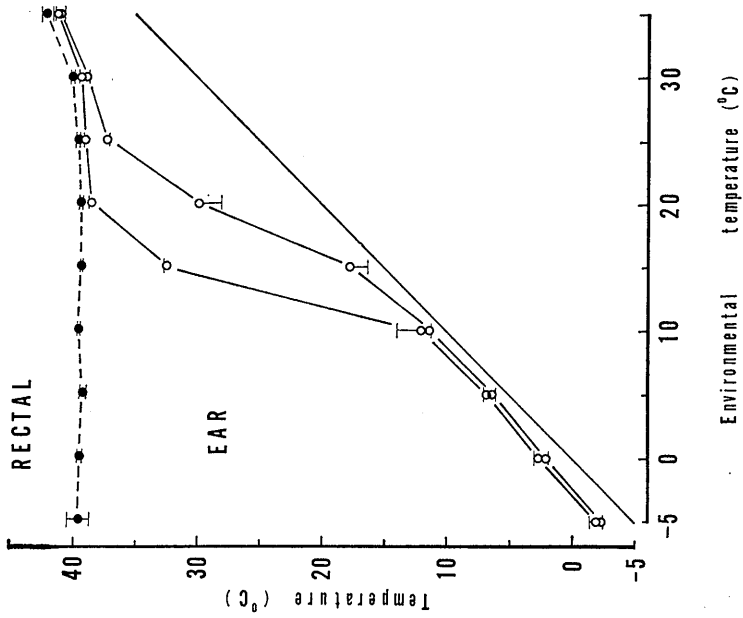


Fig. 7. The effect of the environmental temperature on the rectal temperature and the ear temperature in winter (Feb. to Apr.). The points are the average of fourteen animals. Vertical lines represent the S. E.

い。すなわち、皮膚温が 25.5°C の A の部分の直後に $2\sim 3^{\circ}\text{C}$ の上昇を示したが、皮膚温が 28°C の B の 2 回の僅かな体の動きの約 30 秒後

に、皮膚温は大きく上昇し 37°C にも達した。この時呼吸数はやや増加していたが、心拍数は全体に変動が大きく、明白な関連性は認められなかった。

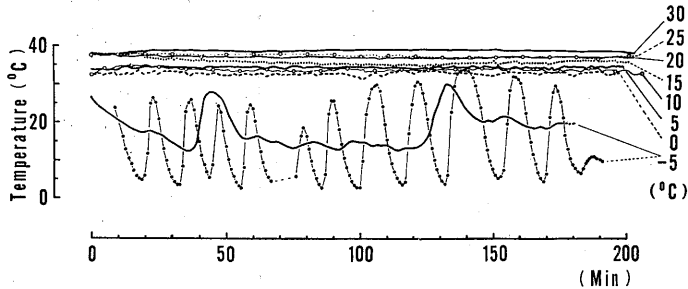


Fig. 8. Time course of the denervated ear temperature at various environmental temperatures. The figure shows a typical pattern of fluctuations. The measured environmental temperatures are shown in the right ordinate of the graph. Only at the environmental temperature of -5°C is the data for other animals included.

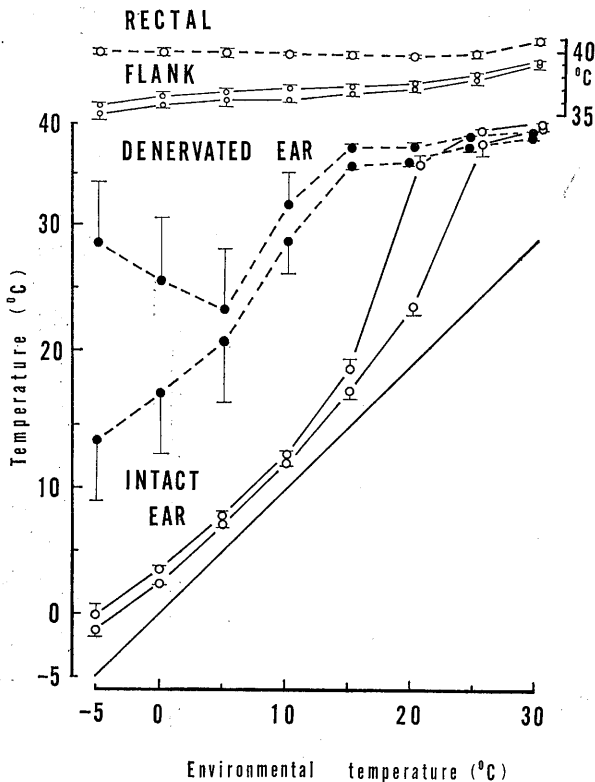


Fig. 9. Comparison between the intact ear temperature and the denervated ear temperature at various environmental temperatures. The points are the average of 30 experiments in six animals. Vertical lines represent the S. E.

C. 耳翼皮膚温の季節変動

耳翼皮膚温が環境温度との関連でみた時に S 字曲線を描くことを前項で示したが、この曲線の低環境温度側の屈曲点に相当する環境温度が、測定時期によって異なることを認めた。

前項の 6～11 月の測定結果では、この S 字曲線の低温側屈曲点に相当する環境温度は $15\sim 20^{\circ}\text{C}$ であったが、冬期間 $-5\sim +5^{\circ}\text{C}$ で飼育して 2～4 月に測定したものは、環境温度 15°C で耳翼皮膚温は 32.5°C と高く、その屈曲点となる環境温度は $10\sim 15^{\circ}\text{C}$ に移行していた (Fig. 7). 環境温度と皮膚温との差は、6～11 月の測定結果よりも少なく、環境温度 0°C 下で $2\sim 3^{\circ}\text{C}$ を示し、 -5°C 下でも $2\sim 4^{\circ}\text{C}$ であった。

直腸温は、前項の 6～11 月の測定結果では環境温度 30°C でも上昇傾向を示さなかったが、2～4 月の測定結果では環境温度 25°C で早くも上昇傾向を示し、環境温度 30°C で平均 40.1°C であった。

D. 耳翼支配神経切除の効果

1. S 字曲線の消失

耳翼皮膚温の S 字曲線を支配している機構を調べるために、片側の上頸部交感神経節から星状神経までの切除と同側の II および III 頸神経の部分切除を 6 頭について行い、正常側と除神経側との耳翼皮膚温の比較を試み

た。

正常側耳翼皮膚温の経時変化は、前項の正常例のものと全く同様のパターンを示した。しかしながら、除神経側の耳翼皮膚温は様相を異にしており、その1例を Fig. 8 に示した。環境温度30°Cで除神経側の皮膚温は39°C前後の高いレベルに維持され、環境温度25, 20°Cと低下しても37.5°C前後に下るだけで、正常側にみられた耳翼皮膚温の大きな動揺は消失していた。さらに環境温度15°Cで皮膚温は36°C前後となり、やや小さな動揺が現われたが、環境温度10~0°Cでも依然として高いレベル(32.5~35.0°C)に維持されており、2°C以内の小さな変動のみみられるだけで正常側におけるような皮膚温の低下はなかった。環境温度-5°Cで除神経側の皮膚温は大きな動揺を示し、中にはその幅が30°Cにも達するものもあった。

さらに各環境温度下の除神経側耳翼皮膚温を正常側のそれと比較してみた(Fig. 9)。正常側の耳翼皮膚温は、環境温度25, 30°Cで37.5~39.1°Cと直腸温に近く、最高値と最低値との差は非常に小さく、環境温度20°Cでその差は10数度となり、環境温度15°C以下の低環境温度域で皮膚温は環境温度に接近し、全体としてS字曲線を示した。これは前項の正常例と全く同様であった。

これに対して除神経側の皮膚温は、環境温度25, 30°Cで正常側と同様の高いレベルにあったけれども、環境温度30°Cでは正常側よりも0.8°C低かった($P < 0.05$)。環境温度20, 15°C下で除神経側の皮膚温は36~37°Cに維持されており、皮膚温動揺は小さく(約1°C)、正常側のような急激な皮膚温低下はみられなかった。しかし、環境温度10°C以下で、除神経側の皮膚温は徐々に低下しはじめ、最高値と最低値との差も徐々に大きくなり、環境温度-5°Cで最高値29.6°C、最低値9.7°Cとなり、低環境温度下の皮膚温動揺が著明であった。したがって、除神経側の皮膚温は、高環境温度域では正常側と大差はないが、中間環境温度下での皮膚温動揺は小さく、低環境温度下での温度降下が少なく、且つ大き

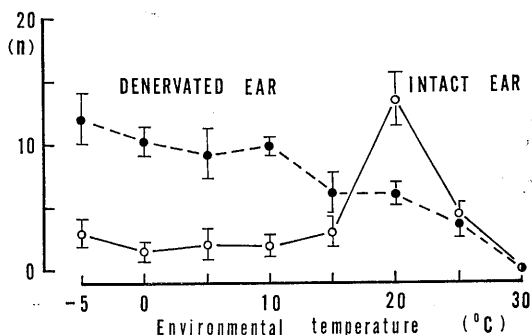


Fig. 10. Comparison between the number of skin temperature fluctuation of the intact ear and that of the denervated ear at various environmental temperatures. (n) indicates the number of ear temperature fluctuations per 150 min. The points are the average of 20 experiments in four animals.

な皮膚温動揺を示しており、全体としてS字曲線を示さなかった。

2. 皮膚温動揺の比較

耳翼皮膚温の変動範囲は、正常側では環境温度20°Cで、除神経側では-5°Cで、各々最も広がったが、それら環境温度下の皮膚温動揺がいかなるパターンを示すかを比較した。

一定時間(150分)内の皮膚温動揺の頻度を環境温度との関連でみると(Fig. 10)、正常側では環境温度20°Cにそのピークがあり、高および低環境温度で減少した。しかし、除神経側の動揺頻度は高環境温度(25, 30°C)では正常側と差はないが、低環境温度域に向うにしたがって増加し、環境温度-5°Cで最大頻度を示した。

さらに環境温度20°Cにおける耳翼皮膚温動揺波形について比較すると(Fig. 11)、正常側の波長(X)は2~6分のものが多く、より長いものは徐々に減少したが、中には21分のものもみられた。一方、除神経側の波長は正常側に比して動揺数が少なく、且つ際立って多いものは認められなかった。振幅(Y)は、上昇波(Y_R)と下降波(Y_F)に分けて比較したが、両者には正常側、除神経側共に差がなく同様の傾向を示した。正常側の振幅は2°C以下の小さなものが圧倒的に多く、より大きな温度変化を示すものは急激に減少していた。除神経側は1°C以下のも

のがほとんどで、 3°C 以上のものは認められなかった。

また、環境温度 -5°C 下の皮膚温動揺は、正常側皮膚温が $0 \sim -1.3^{\circ}\text{C}$ 間に維持されていた(Fig. 9)にも拘らず、除神経側は個体によって不規則なものが多く、波長: $35 \sim 68$ 分、振幅: 30°C にもおよんだ。しかし、ある個体ではかなり規則的で、波長(X): 16 分、振幅(Y_R): 20.2°C 、(Y_F): 19.7°C (延べ925分間の平均)の動揺がみられた。

Ⅳ. 考 察

発汗機能が未発達な動物は、通常、体表面か

らの熱を輻射、伝導、対流による直接的転移によって外界へ放射している。この直接的転移による熱放散の割合は、体表面の温度と環境温度との間の温度勾配に関係しており、皮膚温および体表層の断熱性状を調節する機構は、体温調節上非常に重要である。

ウサギ耳翼は、全体表面積に対する耳翼表面積の比率が17%もあり(本田²¹⁾、単位体積当りの表面積を体幹部のそれと比較しても、耳翼は体幹部の約8倍もある(Hensel¹⁸⁾)。ウサギの耳翼は体幹部に比較して毛が少なく、皮下層に筋肉および皮下脂肪組織等の著明な熱産生および保温組織が極めて少ない。さらに、耳翼は血管の走行が密で、動静脈吻合を豊富に有しており(Grant¹⁴⁾、Clark & Clark⁷⁾、しかも神経網が密である(Grant¹⁴⁾)等の特殊な構造を有している。

耳翼皮膚温のパターンも、密毛におおわれた体幹部(胴部)の皮膚温とは異なり、環境温度の変化に対して、より反応性に富んでいる。耳翼皮膚温の動態を環境温度との関連性についてみると、Fig. 2に示したように、縦軸に皮膚温を、横軸に環境温度を取り、各環境温度下における皮膚温の最高値と最低値をプロットすると、中間環境温度域を変曲点としたS字曲線を示した。体熱の放散量は、体表面温度と環境温度との間の温度勾配が大きければ多いし、その勾配が小さければ逆に少ない。高環境温度下で皮膚温が直腸温に接近して高いレベルに維持されているのは、熱放散を盛んにするためには非常に有効であり、逆に低環境温度下で皮膚温が環境温度に接近して低い値を示しているのは、熱放散を極力抑制していることになる。したがって、このS字曲線は、至適体温を維持しようとする体温調節において最も適したパターンであって、このパ

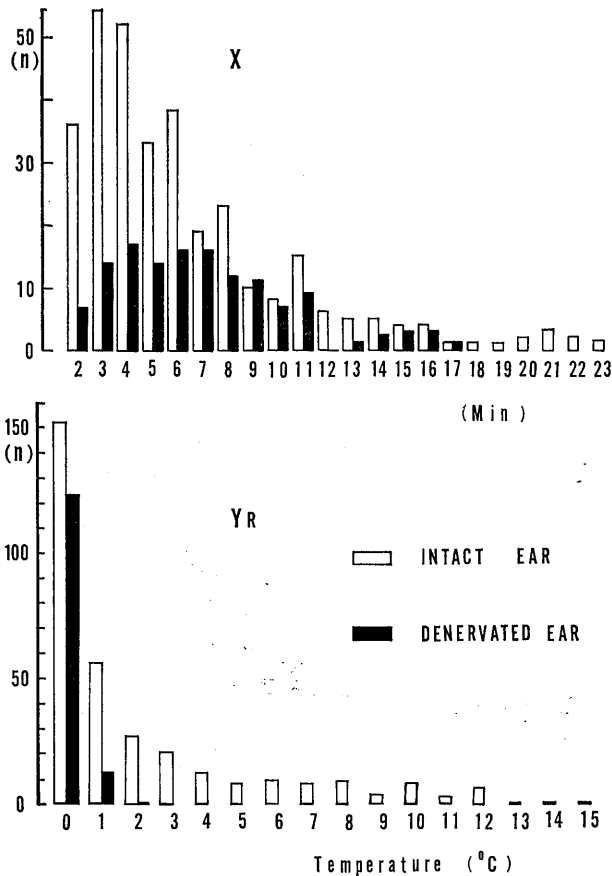


Fig. 11. Comparison between the frequency of wave-length (X) and amplitude (Y_R) of the intact ear and that of the denervated ear at the environmental temperature of 20°C . (n) indicates the number of (X) and (Y) of the ear temperature fluctuations per 2550 min. in four animals.

ターンを示す部位は放熱器官としてその動物の体温恒常性に役立っているものと考える。

ウサギ耳翼の放熱器官としての意義について、Grant¹⁴⁾は生体の血管系観察から、豊富な動静脈吻合が耳翼に存在し、これが直腸温の変化および耳の加温冷却によって特異なる開閉を示すことから、動静脈吻合の熱放散における役割を述べている。井上、岡本²⁵⁾は、ウサギの緊縛時の直腸温低下の原因が、耳翼血管の拡張と呼吸数の増加にあることから、耳翼の放熱器官としての意義を述べている。本田²¹⁾は熱量計を使用して、環境温度 10°C と 26°C で実験し、耳翼皮膚温の変化が全熱放散量の動きと平行し、直腸温変動とは逆相関を示すことから、耳翼の放熱器官としての役割を述べている。加えて、著者の広範な環境温度下でのウサギ耳翼皮膚温のパターンが体温調節に最も適したS字曲線を示す結果から、耳翼の放熱器官としての役割が実験的に確証できたものと考えられる。

皮膚温と環境温度との関係について、ヒトでは直線関係があるとするもの (Liese³⁰⁾, Adolph & Molnar¹⁾), および季節変動からみてS字関係があるとするもの (福田¹¹⁾¹²⁾) 等があるが、ウサギ耳翼についての本実験で示したような明瞭な報告はない。

このS字曲線の支配機構は交感神経性血管収縮作用によるものと考えられる。すなわち、耳翼支配神経の片側切除によって手術側の皮膚温は、高、中間環境温度域では高いレベルにあって動揺が少なく、低環境温度域でも皮膚温の降下が少なく且つ大きな動揺を示し、全体としてS字曲線は消失していた。ウサギの耳翼血管の神経支配についてはコリン作働性機序も示唆されている (Suhaila et al.³⁶⁾, Waterson et al.³⁹⁾) が、ウサギの交感神経の電気刺激によって耳の血管が収縮すること (Grant¹⁴⁾, van Dobben-Broekema & Dirken³⁷⁾), 耳の中心動脈は神経網が密で (Grant¹⁴⁾), 交感神経系の伝達物質がノルアドレナリンである (de la Lande & Waterson⁸⁾) 等の報告もある。したがって、交感神経性血管収縮作用に基づく調節機構が、こ

のS字曲線の基本をなすものとする。

このS字曲線と呼吸数および心拍数との関連性についてみると、呼吸数は低、中間環境温度域で低い値を示し、皮膚温が最高値近辺に達した環境温度で急激に増加して9~13倍となった。この事は、高環境温度下での体温の恒常性が皮膚温の上昇に基づく熱放散だけでは維持できず、気道表面からの熱放散を盛んにする熱性多呼吸が生じたものとする。

心拍数は、環境温度15°Cを境として高環境温度域で少なく、低環境温度域に向うにしたがって増加した。高環境温度域で心拍数の少ないのは発汗作用のない動物の特徴である (Brody⁴⁾) と言われており、低環境温度域における心拍数の増加は強力なる血管収縮に起因する現象 (Folk¹⁰⁾) と言われ、代謝上昇もこれに関与している (Irving²⁶⁾) と思われる。この事はS字曲線の低温側屈曲点に相当する環境温度と心拍数の増加が起る環境温度とがほぼ一致することからも考えられる。

この耳翼皮膚温のS字曲線の屈曲点に相当する温度、すなわち低環境温度域で十分に環境温度に接近していた皮膚温が急激に上昇し始める環境温度は、季節によって異なり、冬 (2~4月) の測定で10~15°C、夏 (6~11月) の測定で15~20°Cであった。このような現象は、ヒトの至適温度 (三浦, 阿久津³²⁾) およびラットの尾部皮膚温 (Rand et al.³⁵⁾) 等にもみられる。したがって、この皮膚温の低温側屈曲点に当る環境温度は各動物の馴化の一示標として使えるものとする。さらに直腸温にも季節差が認められた (冬の方が高い) が、この傾向は高温曝露に対するイヌの実験 (吉村たち⁴³⁾) と同様であった。また、環境温度 0°C 下の皮膚温を比べても冬の値は夏の値よりも低かったが、同様の報告はヒトの平均皮膚温についてなされている (Yoshimura⁴²⁾)。したがって、ウサギは、冬期間の寒冷によって皮膚等の諸臓器組織における形態学的変化 (Heroax & Pierree¹⁹⁾, Leblanc²⁸⁾), ならびに機能的変化 (Leblanc & Rosenberg²⁷⁾, Yoshimura⁴²⁾, Gelineo¹³⁾, Honda²²⁾) が起り、

その結果、皮膚温が急激に上昇し始める環境温度の低下、および熱放散の減少を示し、耐寒性を増したが、高環境温度に対しては直腸温の上昇が起ることからみても、耐熱性を減じたものと考える。

このS字曲線の屈曲部の環境温度から、呼吸数の増加が起らない環境温度間で、耳翼皮膚温は著明な動揺を示した。特に、環境温度20°Cについて見ると、波長(X): 2~6分, 振幅(Y): 1°C以下の動揺が多くみられたが、中には19分, 16°Cにも達するものがあった。この動揺は支配神経切除によって様相を異にし、波長は際立ったものがなくなり、振幅は1°C以下のものがほとんどで3°C以上のものは消失した。この事は、交感神経性のインパルスのみならず、血管自体の自発的緊張、ならびに液素性因子等の作用によってこの動揺が起っていることを示唆している。しかし、大きな動揺は全く消失し、皮膚温は高いレベルに維持されていることから、この皮膚温動揺の主要因は交感神経系を介する皮膚血管径、特に動静脈吻合の変化(Grant¹⁴), Beakley & Findlay³³)にあるものと考える。

この中間環境温度にみられる皮膚温動揺は時間的遅れがあるけれども、心拍数、呼吸数、時にはわずかな体の動きとも同期した例がみられた。呼吸および血管運動の活動は、延髄レベル、さらに視床下部においても機能的に密接に関連しており(Ingram & Whitton²⁴), Wang & Ngai³⁸), また、精神状態が循環系に作用することは周知のことである。したがって、この中間環境の調節作用としては強力な体熱放散の増加あるいは減少、および熱産生上昇がなく、徐々に蓄積された体熱等に基づく違和感、あるいは情緒的要因が視床下部を通じて、あるいは直接に呼吸中枢、循環中枢に作用して、皮膚温の特に大きな動揺、心拍数、呼吸数の変動、さらには体の動きに影響をおよぼして出現したものと考える。

ウサギの熱的中性温度は17°C(Prosser³⁴), あるいは15~20°C(Brody⁵)と言われており、この皮膚温動揺が出現する環境温度は、熱産生

からみた thermal neutrality (Herrington²⁰), あるいは comfort zone (Brody⁶), 直腸温から分類した reactive state (Grant & Bland¹⁵), 熱放散からみた zone of vasomotor regulation (Hardy & Soderstrom¹⁷) と同一のものと仮定すれば、この皮膚温動揺の出現する環境温度域を検査することによって、各種動物の適温域をも設定することも可能であろう。除神経側の耳翼皮膚温は、低環境温度域(-5°, 0°C)で30°Cにも達する大きな動揺を示した。これは、除神経後に耳翼血管が寒冷およびアドレナリンの作用に対して、より過敏となる(Grant¹⁶)ことから考えて、支配神経切除によって血管系の反応性が上昇し、正常側に出現しない環境温度下で、早くも寒冷血管反応としての血管拡張(Lewis²⁹), Grant & Bland¹⁵)が出現したものと考える。

V. 要 約

人工気象室を使用して-5~+35°Cの各環境温度下で、ウサギの耳翼と膝部の皮膚温、直腸温、心拍数および呼吸数の測定を行い、耳翼皮膚温の季節差、および耳翼支配神経の切除をも試み、次の成績をえた。

1. 環境温度の変化に対する皮膚温の最高値と最低値をみると、直線的に変動する膝部皮膚温とは異なって耳翼皮膚温は、高環境温度域で直腸温に接近し、低環境温度域で環境温度に近い値を示し、共に皮膚温の変動範囲は狭かったが、中間環境温度域でその変動が広範囲となった。縦軸に皮膚温を、横軸に環境温度を取ると、耳翼皮膚温は中間環境温度域を変曲点としたS字曲線を示した。

2. 低温側におけるS字曲線の屈曲点に相当する環境温度は季節によって変化し、6~11月の測定で15~20°Cであったが、2~4月では10~15°Cに移動していた。

3. 上頸部交感神経節と星状神経節および頸神経(Ⅱ, Ⅲ)の切除によって、耳翼皮膚温のS字曲線は消失し、且つ中間環境温度での皮膚温動揺は回数およびその範囲共に少なく、逆に

低環境温度下で大きな動揺を示した。

4. 環境温度20°Cにおける耳翼皮膚温の動揺波形について正常側と除神経側とを比較すると、正常側の波長は2~6分、振幅は1°C以下が共に多く、中には19分、16°Cにも達するものがあった。除神経側の波長は際立って多いものがなく、振幅は1°C以下がほとんどで3°C以上のものは認められなかった。

5. 心拍数は、環境温度15°Cを境として高環境温度域でほぼ一定した低いレベルにあり、低環境温度側に向って徐々に増加した。

6. 呼吸数は、低、中間環境温度域で低い値を示し、環境温度30°C(1個体では25°C)で急激に増加し9~13倍となった。

7. 環境温度20°C下でみられた耳翼皮膚温の大きな動揺は、心拍数および呼吸数の変化よりやや遅れるが、ほぼ同期する例がみられた。これらの動揺とわずかな体の動き(口を動かす、頭を振る、肢の位置を変える等)との関連性についても論じた。

8. 以上の実験により、ウサギ耳翼が体温調節に最も適したS字曲線を示し、その曲線が主として交感神経の支配を受けて調節されているという結論をえた。環境温度25~0°C(-5°C)の変動範囲で、ウサギ耳翼は体温調節機構における一種の放熱器官としての役割を果しているものと推論した。

稿を終るにあたり、御懇篤なる御指導をいただいた本間慶蔵前教授に、心から御礼申し上げます。また種々の御教示、御校閲を賜った菅野富夫教授、細谷精一助教授、ならびに本研究に対して御助言、御協力をいただいた獣医生理学教室員の皆様に心から感謝いたします。

文 献

- 1) Adolph, E. F. & Molnar, G. W. (1946) Exchanges of heat and tolerances to cold in men exposed to outdoor weather. *Am. J. Physiol.* **146**, 507-537
- 2) Aschoff, J. (1958) Hauttemperatur und Hautdurchblutung in Dienst der Temperatur-regulation. *Klin. Wschr.* **36**, 193-202
- 3) Beakley, W. R. & Findlay, J. D. (1955) The effect of environmental temperature and humidity on the ear temperature of ayrshire calves. *J. Agric. Sci.* **45**, 373-379
- 4) Brody, S. (1945) Bioenergetics and growth. New York. S. 281 In: Prech, H., Christophersen, J. & Hensel, H. (1955) *Temperatur und Leben*, Springer-Verlag, Berlin, 366 より引用
- 5) Brody, S. (1945) Bioenergetics and growth, New York S. 286 In: Prech, H., Christophersen, J. & Hensel, H. (1955) *Temperatur und Leben*, Springer-Verlag, Berlin, 350 より引用
- 6) Brody, S. (1956) Climatic physiology of cattle. *J. Dairy Sci.* **39**, 715-725
- 7) Clark, E. R. & Clark, E. L. (1934) Observations on living arterio-venous anastomoses as seen in transparent chambers introduced into the rabbit's ear. *Am. J. Anat.* **54**, 229-286
- 8) de la Lande, I. S. & Waterson, J. G. (1967) Site of action of cocaine on the perfused artery. *Nature (Lond.)*, **214**, 313-314
- 9) Ferdeberg, W. (1926) The peripheral innervation of the vessels of the external ear of the rabbit. *J. Physiol. (Lond.)*, **61**, 518-529
- 10) Folk, G. E., JR. (1966) Responses to acute cold exposure. In: *Introduction to Environmental physiology*. Lea & Febiger, Philadelphia, 104
- 11) 福田正弘 (1953) 人体々温調節機能の季節変動に関する研究 (第1報) 日本人 (成人男子) の体温調節機能の季節変動. *日本生理誌* **15**, 68-80
- 12) 福田正弘 (1953) 人体々温調節機能の季節変動に関する研究 (第2報) 体温調節機能の季節変動の差異. *日本生理誌* **15**, 150-157
- 13) Gelineo, S. (1964) Organ systems in adaptation: Temperature regulating system. In: *Adaptation to the environment. Handbook of Physiology*. American Physiological Society, Washington D. C., 259-282
- 14) Grant, R. T. (1930) Observations on direct communications between arteries and veins in the rabbit's ear. *Heart* **15**, 281-303
- 15) Grant, R. T. & Bland, E. F. (1933) Observations on the vessels and nerves of the rabbit's ear with special reference to the reaction to cold. *Heart* **16**, 69-101
- 16) Grant, R. T. (1935) Further observations on the vessels and nerves of the rabbit's ear, with special reference to the effects of denervation. *Clin. Sci.* **2**, 1-33
- 17) Hardy, J. D. & Soderstrom, G. F. (1938) Heat loss from the nude body and peripheral blood flow at temperatures of 22°C to 35°C. *J. Nutr.* **16**, 493-510
- 18) Hensel, H. (1955) Mensch und warmblütige Tiere. In: Prech, H., Christophersen, J. & Hensel, H. *Temperatur und Leben*, Springer-Verlag,

- Berlin, 329-466
- 19) Heroax, O. & Pierre, J. S. (1957) Effect of cold acclimation on vascularization of ears, heart, liver and muscles of white rats. *Am. J. Physiol.* **188**, 163-168
 - 20) Herrington, L. P. (1940) The heat regulation of small laboratory animals at various environmental temperatures. *Am. J. Physiol.* **129**, 123-139
 - 21) 本田西男 (1959) 直接熱量計による体温調節の研究 第2篇 ラット, ウサギの体温調節に関する一面について. *日新医学* **46**, 258-266
 - 22) Honda, N. (1965) Precooling of peripheral arterial blood in cold-adapted and warm-adapted rabbits. *J. appl. Physiol.* **20**, 1133-1135
 - 23) Ingram, D. L. (1956) Physiological insulation of swine as bare-skinned mammals. *J. appl. Physiol.* **9**, 414-420
 - 24) Ingram, D. L. & Whittow, G. C. (1963) Changes of arterial blood pressure and heart rate in the ox (*Bos taurus*) with changes of body temperature. *J. Physiol. (Lond.)* **168**, 736-746
 - 25) 井上 敏, 岡本智量 (1955) 高温環境における家兔緊縛時の直腸温低下に影響する2, 3の因子について. *阪大医誌* **7**, 617-622
 - 26) Irving, L. (1956) Metabolism and insulation of swine as bare-skinned mammals. *J. appl. Physiol.* **9**, 421-426
 - 27) Leblanc, J. A. & Rosenberg, F. J. (1957) Local and systemic adaptation to topical cold exposure. *J. appl. Physiol.* **11**, 344-348
 - 28) Leblanc, J. A. (1959) Morphological and physiological changes in the skin as a result of long exposure to cold. *Am. J. Physiol.* **196**, 1042-1044
 - 29) Lewis, T. (1930) Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold. *Heart* **15**, 177-208
 - 30) Liese, W. (1930) Hauttemperaturmessungen am ruhenden und arbeitenden Menschen unter dem Einfluss schwacher Luftströme. *Arch. Hyg. (Berl.)* **104**, 24-42
 - 31) Maddock, W. G. & Collier, F. A. (1933) The role of the extremities in the dissipation of heat. *Am. J. Physiol.* **106**, 589-596
 - 32) 三浦豊彦, 阿久津綾子 (1962) 至適温度の季節変動に関する研究 (第1報) 女子軽作業者における温熱感, 快適度および罹病率と温度条件の関係. *労働科学* **38**, 383-398
 - 33) Prosser, C. L. (1950) Temperature. In Prosser, C. L., Bishop, D. W., Brown, F. A., Jahn, T. L. & Wolff, V. J. *Comparative Animal Physiology*; Saunders, Philadelphia, 341-380
 - 34) Prosser, C. L. (1961) Temperature. In: Prosser, C. L. & Brown, F. A. JR. *Comparative Animal Physiology*. 2nd ed. Saunders, Philadelphia, 260
 - 35) Rand, R. P., Burton, A. C. & Ing, T. (1965) The tail of the rat in temperature regulation and acclimatization. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* **43**, 257-267
 - 36) Suhaila, A., Tai, A. & Graham, J. D. P. (1970) Cholinergic mechanism in the perfused vessels of the rabbit ear. *Brit. J. Pharmacol.* **38**, 449-450
 - 37) van Dobben-Broekema, M. & Dirken, M. N. J. (1950) Influence of the sympathetic nervous system on the circulation in the rabbit's ear. *Acta physiol. Pharmacol. neerl.* **1**, 584-602
 - 38) Wang, S. C. & Ngai, S. H. (1964) General organization of central respiratory mechanisms. In: *Respiration (Vol. 1) Handbook of physiology*. American Physiological Society, Washington, D. C. 487-505
 - 39) Waterson, J. G., Hume, W. R. & de la Lande I. S. (1970) The distribution of cholinesterase in the rabbit ear artery. *J. Histochem. Cytochem.* **18**, 211-216
 - 40) Whittow, G. C. (1962) The significance of the extremities of the ox (*Bos taurus*) in thermoregulation. *J. Agric. Sci.* **58**, 109-120
 - 41) Wilson, W. O. & Plaister, T. H. (1951) Skin and feather temperatures of hens kept at constant environmental temperatures. *Am. J. Physiol.* **166**, 572-577
 - 42) Yoshimura, H. (1960) Acclimatization to heat and cold. In: Yoshimura, H., Ogata, K. & Itoh, S. *Essential problems in climatic physiology*, Kyoto, Nankodo, 61-108
 - 43) 吉村寿人, 井上太郎, 田中弘伸 (1970) イヌの体温調節の季節差. *日本生理誌* **32**, 17-24

On the ontogenetic study of the chick ERG

Takanori OOKAWA *

*Department of Physiology, Gifu University School of Medicine Gifu City,
Japan*

In the developing chick, the absence of the c-wave has been reported by Witkovsky (1963)¹⁾, though he suggested that one unexpected possibility is that the c-wave may be present in older chicks since it has been found in rats²⁾. Recently, Blozovski and Blozovski (1968)³⁾ reported that the c-wave appears in 6-day-old chicks.

The present study was undertaken to examine the ERG using the chick eye *in situ* during both pre- and posthatching stages. The main purpose of this experiment was to explore the existence of the c-wave in the chick.

Seventy-six White Leghorn chicks (Goto-202 line), aged between 18 days of incubation and 10 days, were used for this experiment. The head of embryos was exposed by the removal of a portion of the shell. The beak and the acoustic meatus of the developing chick was fixed with a holder. During the ERG recordings, the body temperature was checked by a thermister placed in the abdominal cavity or rectum (approx. 1 cm from the cloaca). Under local anesthesia (Benoxil, Osaka), the upper and lower eyelids, the nictitating membrane and the upper edge of the orbit were cut away. The ERG was recorded with an electrode (platinum-ball) attached to a contact lens, and the reference electrode of a steel needle was inserted into the exposed orbit. The ERG was registered with a dual-beam oscilloscope (Nihon-Koden, VC 7) and photographed. The upper beam of the oscilloscope was used for displaying an ERG response and lower one for the sign of photic stimulus. Simultaneously, a comparison was made between penwriter records (Nihon-Koden, 4 channel system)

and those obtained from the above-mentioned oscilloscope. The ERG was recorded with a time constant of 2.0 seconds on the oscilloscope and of 1.0 second on the penwriter record. An upward displacement in the record was taken as being positive for the corneal electrode. An xenon flash discharge lamp (Nihon-Koden, MSP-2 R) was used as the light source, and it was placed on the optic axis at a distance of about 70 cm from the eye. The stimulus intensity was expressed by the discharge energy from the xenon lamp. Incandescent lamps of white heat (Toshiba 110 V, 40 W and National 300 WF) were also used for light stimulation. The distance between the lamp and the eye was approx. 90 cm. The ERG was recorded after 1 to 3 minutes of dark adaptation. The amplitude of the a-wave was measured from the baseline to the trough of the a-wave, while the amplitude of the b-wave was measured from the trough of the a-wave to the maximum amplitude of the b-wave. The amplitude of the c-wave measured from the baseline to the peak of the c-wave.

At the 18th day of incubation, the ERG already consisted of the a-, b- and c-waves (Fig. 1, Left side). As the chick advance in age, the ERG between the 18th and 21st days of incubation was considerably lower, but sudden increase in amplitude of the a-, b- and c-waves was seen at the time of hatching (about 3 times in amplitude), as shown in Fig. 2. In addition, the c- and d-waves were seen in the newly hatched chick (Fig. 1, Right side), though the responses in the embryonic stages remain to be investigated.

According to Witkovsky (1963)¹⁾, the c-wave was never observed in a newly hatched chick, whereas the d-wave was seen (see also a review article by Rose and

* 大川隆徳：岐阜大学医学部第一生理学教室
[Received for publication November 16, 1970]

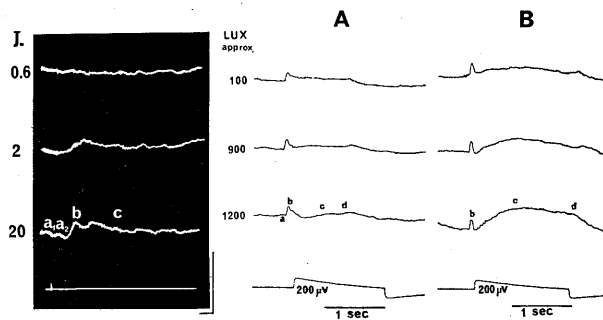


Fig. 1. ERG pattern of different stimuli (Joules) at the 18 th day of incubation at body temperature of 32 to 34°C (left side), and of different light stimuli (Incandescent lamps of white heat) in 1-day-old (A) and 10-day-old (B) chicks (right side). These ERG's were obtained from one chick in a series of experiments.

Ellingson, (1970)⁴). The present result showing the occurrence of the c-wave in the chick ERG does not agree with the previous papers¹⁾³⁾. The difference might be attributable to recording conditions. The ERG lacked the c-wave under deep nembutal anesthesia⁵⁾. Furthermore, the influence of body temperature on the ERG would seem to be important⁶⁾, and the c-wave was readily affected by lowering body temperature⁷⁾. It is noteworthy to point out by Goto (1950)⁸⁾ that PI component firstly appears in an isolated chick eyeball on the 8 th day of incubation, and that the wave form of the ERG is similar to the adult ERG pattern on about the 19 th day of incubation.

References

- 1) Witkovsky, P. (1963) *Vision Res.* **3**, 441
- 2) Keeler, C. E., Sutcliffe, E. & Chaffee, E. L. (1928) *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.*, **14**, 811
- 3) Blozovski, D. & Blozovski, M. (1968) *J. Physiol. Paris*, **60**, 33
- 4) Rose, G. H. & Ellingson, R. J. (1970) In *Developmental Neurobiology*, W. Himwich (Ed.), Charles C Thomas Publisher, Springfield, Illinois, pp. 402-405
- 5) Ookawa, T. (1970) *Poultry Sci.* in press.
- 6) Ookawa, T. & Tateishi, T. (1970) *Experientia*, **26**, 277

key words : ontogeny, chick ERG.

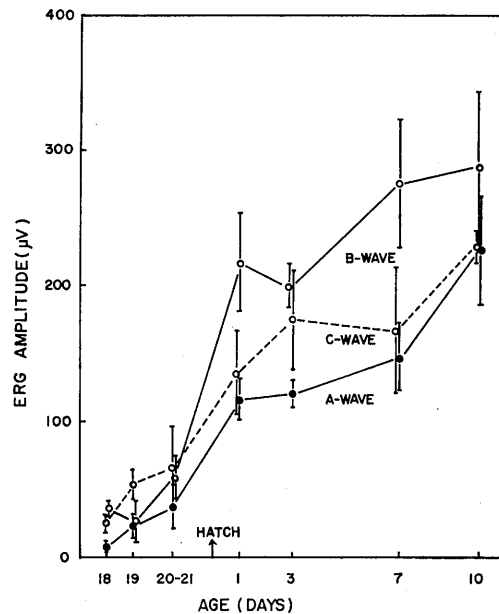


Fig. 2. The amplitude of the a-, b- and c-waves in embryonic and hatched chicks. The amplitude was plotted against age (days) of the developing chick. The (ERGs) were evoked by the xenon flash stimuli (20 Joules) in a series of this experiment. The results were obtained from 5 retinas from 5 chicks.

- 7) Ookawa, T. (1971) *Experientia*, **27**, 405
- 8) Goto, M. (1950) *J. Physiol. Soc. Japan*, **12**, 67

Some evidences suggesting two components in the rabbit atrial action potential

Takehiko SAITO * and Motohiro OTOGURO **

* *Department of Physiology, Tokyo Women's Medical College, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan,* ** *Department of Medicine, Tokyo Medical College, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan*

There is an idea that the cardiac action potential is composed of the fast (spike) and slow (plateau) components²⁾³⁾⁶⁾, which respond in a different way to drugs and variation in the extracellular ionic environment. For instance, Wright and Ogata⁶⁾ suggested that the action potentials in the frog and toad atria under repetitive excitation were composed of two components, acetylcholine-insensitive part (fast component) and acetylcholine-sensitive part (slow component). Recently Tanaka et al.⁴⁾ showed that the rabbit atrial action potential evoked by the extremely prolonged stimulus interval was characterized by the partial separation of the spike from the plateau. This spike-plateau separation caused by modification of the stimulus interval is worth to mention, since it takes place in the same cardiac fiber without drastic metabolic change or changing external ionic compositions. The present paper deals with the effects of sodium ion and acetylcholine on the rabbit atrial action potentials of different shape obtained by change in the stimulus condition.

Repetitive stimuli of a constant frequency (1 cps) were applied to isolated right atrial pectinate muscle for several minutes as the conditioning stimulation. After the cessation of the conditioning stimulation, ten successive stimuli at the frequency of 1 cps were delivered at an interval of one minute. The transmembrane potentials were recorded by means of suspended microelectrode filled with 3 M KCl. A horizontal sweep was triggered by each stimu-

lating pulse. Low-sodium Tyrode's solution was obtained by replacing NaCl in the normal Tyrode's solution with an isotonic sucrose.

The effects of low-sodium Tyrode's solution (20% of normal) and acetylcholine (5×10^{-3} M) on the configuration of the action potentials are shown in Fig. 1 A and B respectively. The record a in each figure shows the response in normal Tyrode's solution. The action potential elicited by the first shock (first action potential) after the cessation of the conditioning stimulation was characterized by the partial separation of the spike from the plateau, i. e., a spike potential and a long lasting depolarization at about 50 mV from the resting level (low-level plateau). The configuration of this action potential is very similar to that of the action potentials in the rat and mouse myocardiums under repetitive excitation. Subsequent action potentials obtained by repetitive stimulation showed a gradual slowing of the repolarization phase of the spike potential and an elevation of the height of the plateau in accordance with the sequence of the stimulation. Consequently, the tenth action potential showed a smooth transition from the spike to the plateau.

Low-sodium solution caused a remarkable alteration of the rapid depolarization of each action potential (record b in Fig. 1A). In the first action potential, the spike potential almost disappeared without a prominent change in the time course of the low-level plateau. The amplitude of the tenth action potential was also decreased in this solution. But this decrease in the amplitude was not so prominent as in the first, because the amplitude of the action

* 齋藤建彦：東京女子医科大学生理学教室

** 乙黒源宏：東京医科大学内科学教室

[Received for publication December 10, 1970]

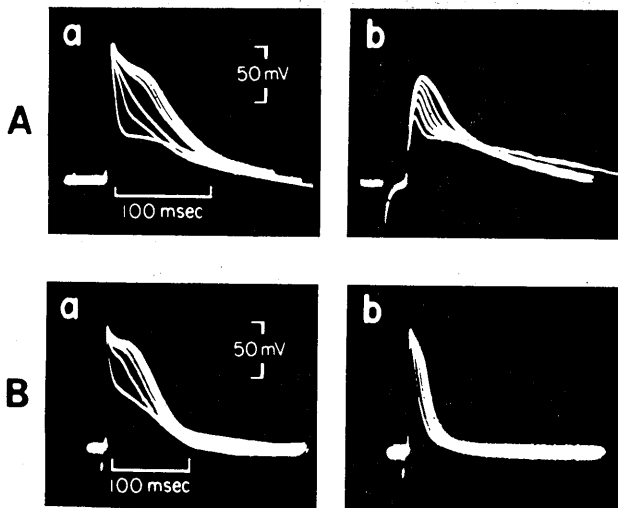


Fig. 1. A: Effect of low-sodium solution on the rabbit atrial action potentials in different shape. In each record ten successive stimuli at a frequency of 1 cps were applied at 1 min after the cessation of the conditioning stimulation. a; record in normal Tyrode's solution. b; record at 10 min after changing the medium to 20% sodium solution. B: Effect of acetylcholine on the shape of the action potentials. Stimulus condition was the same with that of Fig. 1 A. a; record in normal Tyrode's solution. b; record at 3 min after application of acetylcholine (5×10^{-3} M).

potential increased progressively in accordance with the sequence of repetitive stimulation. It is important to note that low-sodium solution did not suppress changes in the repolarization phase of each action potential by repetitive stimulation.

Acetylcholine, which is known to increase the potassium conductance (1), caused a remarkable change in the repolarization phase of each action potential (record b in Fig. 1 B). It abolished the low-level plateau without any change in the spike potential of the first action potential and extremely suppressed changes in the repolarization phase of each action potential by repetitive stimulation.

These results suggest that the first action potential following a rest period is clearly composed of two components. The spike potential can be considered to be due to an increase in the sodium conductance, while the low-level plateau may be due to a decrease in the potassium conductance. In the tenth action potential, the spike-plateau separation was not so prominent as in the first. The decrease in the potassium conductance may be much more marked in the tenth action potential than in the first.

key words : cardiac action potential, acetylcholine, low-sodium solution, potassium conductance.

This explanation is supported to some extent by the fact that the repolarization of the tenth action potential is sensitive to acetylcholine and is relatively uninfluenced by low-sodium solutions.

In the previous paper⁵, Tanaka and Saito have been reported that changes in the configuration of the action potential with modification of the stimulus interval were associated with a long lasting after-potential following each preceding main action potential. Thus, the possibility that the decrease in the potassium conductance is influenced by a metabolic process which causes a change in the after-potential should be investigated.

References

- 1) Hoffman, B. F. & Cranefield, P. F. (1960) McGraw-Hill Book Co. Inc., New York.
- 2) Goto, M. et al. (1961) *Kyushu J. Med. Sci.*, **12**, 177
- 3) Paes de Carvalho, A. et al. (1969) *J. Gen. Physiol.*, **54**, 607
- 4) Tanaka, I. et al. (1967) *Jap. J. Physiol.*, **17**, 487
- 5) Tanaka, I. & Saito, T. (1967) *J. Physiol. Soc. Japan.*, **29**, 272
- 6) Wright, E. B. & Ogata, M. (1961) *Am. J. Physiol.*, **201**, 1101

第19回日本生理科学連合講演会講演要旨

時：昭和45年11月28日（土）午後
 所：東邦大学医学部講堂
 東京都大田区大森西5-21-16
 主催：日本学術会議生理科学研究連絡委員会
 加藤元一
 幹事：東邦大学医学部生理学教室
 朝比奈一男，平野修助

主題 環境と生物

1. 植物の内在リズム

京都大学農学部 滝 本 敦

1. はじめに

古く18世紀の頃から植物の葉が全暗黒中で温度を比較的一定にした場合も日周期運動（開閉または上下運動）を行なうことが知られており、これに対して次の三つの考え方があった。(1) 植物固有のリズムによるものがある。(2) われわれが制御しえない24時間周期の環境変化に対応するものがある。(3) 植物に前もって与えられた24時間周期の明暗交替，または温度変化の後作用である。

1920年頃からドイツの Bünning がこの問題に興味を持ち，植物の葉の運動が固有のリズムに基づくものであることを実験的に証明し，このようなリズムを内在リズムと呼ぶようになった。内在リズムの存在を証明する実験的根拠として次の三つが挙げられる。

a. 全暗黒または連続照明下に植物を長時間置くと（温度一定）葉の周期的運動は見られなくなるが，これにただ一度光または暗黒期を与えるると固有の周期で葉の運動が始まる。

b. 上記の場合，運動周期の相は太陽時に支配されず，光または暗黒を与えた時刻によって決められる。

c. 各種植物が各々異った運動周期（20～30時間）をもち，この周期の長さは遺伝的に決っている。

葉の運動以外に日周期変化を示す生理現象はいくらでもみつかると，一定不変の条件下でもなお周期的に変化するものの代表例をいくつか挙げると，サヤミドロの孢子形成，アカパンカビの分枝状菌糸形成，ミドリムシの走光性，Gonyaulax の

螢光，マツヨイグサやリュウキュウベンケイソウの開花，リュウキュウベンケイソウの炭酸ガス放出，タマネギ表皮細胞の核の大きさ，マカラスムギの生長，トウモロコシやダイズの根の呼吸，気孔の開閉などがある。

2. 内在リズムの性質

上記のリズムは自然条件下では正確に24時間を周期とするが，植物を恒常条件下に移すと必ずしも24時間の周期を示さず，大抵は20～30時間の各植物固有の周期を示す。たとえばインゲンマメの葉の運動周期は系統によって異なるが25～27時間のものも多く，オジギソウの葉の運動周期は22～23時間である。自然界ではこれらのリズムが24時間の明暗周期に同調されているのである。

リズムの振幅は温度の影響を受けても，その周期の長さはほとんど温度の影響を受けない，というのが内在リズムの大きな特色であり，何か温度効果を補償する機構が内在リズムの本体に含まれているものと考えられる。ただし温度を変えた直後には一時的に周期が長くなったり短くなったりして相のずれを生ずるが，これはあくまでも一時的であって，以後再び固有の周期を示すようになる。

一般に植物のリズムは連続光の下では暗黒中よりも早く消失するが，リズムが多少とも見られる範囲内ではその周期の長さは光の強さや質の影響をほとんど受けない。しかしインゲンマメの葉の運動は赤色光下で周期がやや長くなり，近赤外光下（700～800 m μ ）で周期はやや短くなる。面白いことには赤色光下では葉の運動が長期間継続する

のに、近赤外光の下では葉の運動は非常に早く消失する。

内在リズムの相は光によって容易に変えられるものであって、夜間照明を行なって昼間暗所に置けばリズムの相は容易に逆転される。また24時間以外の明暗周期を与えると、その周期が24時間からあまりはずれていない限り、内在リズムは明暗周期に同調するのが普通である。ただしこのような植物も恒常条件下に移されると直ちにその植物固有の周期を示すようになる。

長期間暗所においてリズムを消失させたインゲンマメを赤色光下に移すと、この1度の刺激だけで葉の運動リズムが誘発され、1度短時間の赤色光を与えた後再び暗黒に戻してもリズムは誘発される。しかし赤色光照射直後に近赤外光を与えてから暗黒に戻すとリズムは誘発されず、ここでは鮮やかな赤、近赤外光の拮抗作用が認められる。このことから内在リズムの誘発にはフイトクロームが関与するのであろうと考えられている。

3. 内在リズムの機構

内在リズムの本体は植物体の何処に存在するのであろうか？ 単細胞のミドリムシやカサノリも鮮やかなリズムを示すから、その仕組は細胞の中に存在する筈である。とすると多細胞植物では個々の細胞が各々そのような仕組を持っているのであろうか？ 植物体の一部を切り取って組織培養を行なってもなお固有のリズムが見られることはこの考えを支持する。

それでは植物細胞の中にどのような仕組があるのであろうか？ 1日を周期として変動する代謝系は沢山あるが、これらは必ずしもリズムの本体を示すものではなく、リズムの支配を受けて現われた変化である可能性が高い。種々の代謝毒または生理活性物質を植物に与えて、それらがリズムに与える影響を調べると、多くの代謝毒は低濃度でリズムの振幅を小さくするが周期は変えず、濃度を高めても振幅がほとんどわからなくなるまで周期の長さを変えることはない。すなわち多くの代謝毒はリズムの支配下にある生理反応を阻害するのであって、リズムの本体となる機構を阻害するとはいいえない。もしもリズムの周期の長さを変えるような物質が見つければ、それはリズムの機構そのものに何らかの影響を与えたものだと考えられるので、内在リズムの本体を知る上に重要

な手がかりを与えようである。数多く調べられた物質のうち、大部分の物質はこのような作用を示さなかったが、メチルアルコール、エチルアルコール、ウレタン、フェニールウレタン、コルヒチン、重水、ジギトニン、パパヴェリン、ナルコチンなどは多少とも周期の長さを変える作用を示した。しかし残念なから、これらいずれもその作用機作は不明で、リズムの機構解析に役立つ段階には達していない。

最近になって内在リズムと核酸代謝が密接な関係有することを示す報告が多く見うけられるが、その詳細は省略する。

4. 内在リズムの機能

クロレラの光合成能力は周期的に変化するが、明暗周期下では昼間の光を大変有効に利用して多くの光合成を行なうのに反し、連続照明下ではまもなく周期性が消失し、明暗交替下におけるよりも光合成量が減少する。またトマトを連続照明または24時間以外の明暗周期下におくと大変生育が悪いが、これに24時間周期の明暗交替を与えると著しく生育が良好になる。キクニガナを連続照明すると、各小花は一斉に開くことができず、ばらばらに開く。この植物の花は暗所に移されてから9時間目に開く性質を持っており、自然状態では毎日の明暗交替で各小花のリズムが同調されるため、全部の小花が一斉に開いていわゆるキクの花になるが、毎日の明暗刺激が与えられない場合にはやがてリズムが消失し、したがって各小花がばらばらに開くものと考えられる。この植物を連続照明下においても、10日に1度ずつ数時間の暗期を与えると各小花は一斉に開くが、この暗期は内在リズムを誘発するのに充分なのであろう。

このように内在リズムは植物の生活に非常に重要なもので、かなり基本的なものと考えてよさそうである。生物の各細胞が正常な生理活動を維持するためには、ある種の生理状態の交替が必要なものと考えられる。たとえば物質合成に好都合な状態と、その分解異化に好都合な状態の交替を考えることもできる。ある種の生理機能は細胞の状態が極端に片寄った時にのみ果されるのであって、内在リズムが消失するとこのような片寄った状態がえられないため、その生理機能が果されない場合もありうる。このようなことが、内在リズムの消失した状態での植物の発育不良の原因とな

っているのではなからうか？ このように生理状態の交替だけを考えた場合には、交替周期は如何であってもいい筈である。ただ地球上に生存する生物は24時間周期で変動する環境下におかれてきたため、24時間周期に同調されるような、いわゆる circadian rhythm (約1日を周期とする内在リズム) をもった生物だけが生存競争に勝ち残り他は滅亡してしまっただけではないだろうか？

多くの植物の開花期は日の長さに支配されており、日長が一定時間以下になった時に開花する植物を短日植物、一定時間以上になった時に開花する植物を長日植物と呼んでいる。典型的な短日植物および長日植物には、はっきりした限界日長があり、その日長に達した時に始めて花芽を形成し開花に至るのであるが、これらの植物は非常に正確に日の長さを読み取るため、開花の季節は毎

年ほとんど変わらない。限界日長を決める要因は夜の長さであって、植物は夜の長さを正確に測定しうるのである。いま、植物に長い暗期(48~72時間)を与えて、種々の時期に短時間の照明を行なうとその時間によってこの光は開花を促進したり抑制したりする。この場合光が開花を促進する時期と抑制する時期とは周期的にあらわれ、その間隔は約24時間である。また、植物に種々の長さの明暗周期を与えると(明期の長さは常に一定として)、開花を促進する周期の長さ、抑制する周期の長さとは異なり、それらはそれぞれ約24時間ごと現われる。これらの現象から、上記限界日長(限界暗期)の測定には植物の内在リズムが何らかの形で関与するものと考えられ、したがって内在リズムは植物の開花期を決めるのに重要な役割を果しているものといえる。

2. テトラヒメナ細胞のリズムと温度

国立予防衛生研究所病理部 渡部良雄

1. はじめに

生物が示す周期的活動は環境要因と密接に関連している。また高等動植物の周期的活動には複雑多岐に亘る種々の現象があることが知られている。しかし、この生物リズムが如何なる機構でおこっているか、現在のところ全く不明であり、生物リズムにおよぼす環境変化の影響が論ぜられているに過ぎない。このような状況であるので、筆者は細胞レベルでこの問題を取扱ってみたいと思う。そして、環境要因も主として温度変化にしばり、細胞の周期的活動にどのような変化をおよぼすか、環境の変化に呼応して細胞内でどのようなことが誘起されるかを分子レベルで論じることによって、生物リズムの機構の一端を知ろうと試みている。

2. 線毛虫テトラヒメナの分裂周期と温度

ここで実験材料として取上げる原生動物のテトラヒメナは、1951年 Kidder らによって無菌的に完全合成培地で培養可能となった線毛虫で、至適温度の26°Cで3.5時間毎に分裂を繰返へし増殖する。体表層には特有な口部装置と呼ばれる多数の中心子からなる細胞器官が分裂サイクルに伴って

形成され、この形態形成によって容易に分裂サイクルの時期を知ることができる。1954年 Zeuthen らはテトラヒメナを用いて温度処理で人為的に同調分裂を誘導することに成功した。これは26°Cで対数的に増殖しつつある細胞群に34°C、30分；26°C、30分という温度ショックを繰返し、高温度処理8回後26°Cにもどすことで、ばらばらだった細胞の時期が揃い温度処理後75分、190分、約300分に第1、第2、第3の同調分裂が出現する。温度処理は上に述べた34°Cでも15°C近辺の低温処理でもほぼ同じような同調分裂が誘導される。

そこで、このような温度処理が細胞の分裂周期に如何に影響をおよぼすかについて調べてみると、温度の効果は細胞の分裂サイクル上の時期に依存していることがわかった。すなわち、ある一定の高温度刺激の効果に次いでやってくる細胞分裂の遅延時間でみると、分裂直後の娘細胞ではほとんど遅延がおこらないが、細胞のageが進むにつれて遅延時間が次第に長くなり分裂前30分にふたたび急激に遅延がおこらなくなる。先に述べた同調分裂誘導のための温度処理中、分裂細胞はみつからなくなり、細胞数が一定に保たれるので、温

度処理で最も感受性の高い時期に細胞が滞り、処理が繰返えされるうちにほとんどすべての細胞がその時期に到達し、温度処理後分裂サイクルが進行することで同調分裂が出現すると考えていた。しかし、さらにいろいろな解析を行ってみると、温度処理は細胞を分裂サイクルのある時期に停止させているのではないことが判明してきた。驚くべきことに、分裂サイクルの後戻りがおこっているのである。これは、細胞表層にみられる形態形成の過程についても温度処理できらかに後戻りがおこるし、先に述べた分裂遅延の状態も詳しくしらべると後戻り現象であることがわかる。すなわち、分裂サイクルの種々の時期の細胞に温度刺激を与えると、それぞれの細胞が娘細胞に近い生理状態の時期に直ちに後戻りをし、至適温度にもどすと同じ出発点からサイクルの進行を始めることで同調化がおこるのである。テトラヒメナではこのような分裂サイクルの後戻りが高温、低温処理のほか、RNA 合成阻害剤のアクチノマイシンDや蛋白合成阻害剤のパラフルオロフェニールアラニン、ピューロマイシン、さらに酸化的磷酸化系の阻害剤である 2-4-ジニトロフェノール、アザイド、シアン、フルオリドなどで同様におこってくる。いずれも温度処理よりも可逆的な反応がややおこりにくいので高率な同調分裂は誘導しえないが、ある程度同調化は実験的にも可能である。これらの作用機序を異にする代謝阻害剤を用いても現象的に似たような分裂サイクルの後戻りがおこるのは、細胞内で働いている分子間の水素イオン結合能とか親水性の性質などがうまくバランスされ、それが外界の環境の変化によってアンバランスになると直ちに、最も安定した状態となって適応するためなのであろう。

3. 温度変化に呼応して細胞内には如何なる分子レベルの変化がおこるか

テトラヒメナでは温度処理で分裂サイクルの逆行がおこり同調化が誘導されることを述べたが、次にその分子的背景についてふれてみたい。このことを解析するに好都合な単純な系——同調球形化現象——を1963年筆者が作り出すことに成功した。すなわち、通常同調分裂系では温度による同調化と分裂とが同時におこる複雑な実験系であるが、同調球形化系では温度処理による同調化がおこなわれるのに分裂が伴わない。これはテト

ラヒメナの培養液からアミノ酸のみを欠如した液中で分裂を行えない細胞群に同調化の温度処理を行うと、温度処理後同調分裂出現予定時に細胞が一斉に球形化しふたたび西洋梨型にもどることをくり返す現象である。この系でも温度処理で細胞サイクルの後戻りがおこり同調化がなされることが証明された。アミノ酸欠如液中では DNA, RNA, 蛋白質の総量は対数期の細胞当りの量の約70~80%が持続的に保たれ、温度処理中でも温度処理後もこの値はほぼ変わらないことがわかった。¹⁴C-放射性前駆体を用いて、これらの物質の同調誘導過程における合成活性と安定性をパルスおよびチェース実験で確かめると、DNA 合成は誘導過程で全くおこらない。これに反して、RNA および蛋白質は、ごく一部の既存のものの分解物を利用して再合成が僅かではあるが誘導過程で常年起っていることがわかった。また新たに合成された蛋白質の種類をポリアクリラミドゲルのディスク電気泳動でしらべてみると、温度処理以前には種々の蛋白質が合成されているのに温度処理中には、そのうちの1種のバンドのみ¹⁴C-アミノ酸が取込まれることがわかった。これらのことから、DNA の複製は cell cycle の進行にもまた同調化誘導にも必須なものではないが、RNA-トランスクリプションや m-RNA のトランスレーションなくしては同調化も cycle の進行もありえないと考えられる。事実、温度処理中アクチノマイシンDやピューロマイシンなどで RNA や蛋白質合成を阻害すると同調球形化はまったく誘導されなくなってしまう。また合成される蛋白質の種類が独特なものになってくることを考えると、温度処理で RNA-トランスクリプションが同調化され同じような DNA の部分が読み取られるようになるらしい。また先に述べたように、DNA, RNA, 蛋白質の総量がほぼ一定に保たれながら cell cycle の逆行によって同調化されるので、そこには当然既存の蛋白質のなかで thermo-labile な性質をもつ蛋白質の構造変化が活性変化を伴っておこることが推測される。事実このような徴候は明らかに存在する。すなわち、温度処理をおこなうと水不溶性蛋白質の一部が水溶性分画に転換してくるし、また温度処理後から同調球形化がおこるときには逆に水溶性蛋白質の一部が不溶性分画にくみこまれる。

結論的には、温度処理で図1に示すようなことが細胞内に起ってくるらしい。このモデルでは thermo-labile な蛋白質が26°Cと34°Cで可逆的に構造変北を起し、活性形と不活性形の転換がおけるとする。この蛋白質は分裂サイクルを進める上で必要な要因であるとする、種々の時期にある細胞に温度処理が加えられるとこの蛋白質はすべて不活性形となり、本来娘細胞にあると同様な状態になり後戻りで同一生理状態に揃うことが考えられる。26°C から34°Cへの反応は速かにおけると考えられるが、34°C から26°Cへの反応は細胞内のこの蛋白の不活性形の濃度に依頼して活性形が形成されると考えられる。ここで次の事を考慮に入れる必要がある。すなわち、温度処理後の第1、第2同調球形化は通常の細胞の世代時間よりも可成り短い同期でおこなうことである。このことは分裂サイクルを進行させる重要な因子の多量の蓄積によっておこなうことであろう。温度処理中蛋白合成を阻害すると同調球形化が起らないのは、34°Cでいったん同一生理状態になるのにその後の活性形の形成に大きな時間差が生じるためであろう。温度処理中に専ら合成される蛋白質は0.6Sで分子量約8,500のもので、もしこれが thermo-labile 蛋白質の不活性形(モデルでは subunit)であるとする、この蛋白質の蓄積が各々の細胞におこり、細胞内濃度が可成り高くなるために、ほとんど同時に、しかも短い時間に同調球形化が繰返し出現すると考えられる。

4. あとがき

細胞もっている同期的活動と環境との関係

3. 環境と生体リズム——人の生理機能の季節的変動——

新潟大学医学部衛生学 渡 辺 巖 一

1. 生体リズムとしての季節的変動

Claude Bernard¹⁾, Walter B. Cannon²⁾などがいった内部環境の恒常性にも、なにがしかの幅がある。その範囲内で、外部環境の変動に応じ、一定の周期と振幅をもって、生理的諸性質はリズムを顕現する。この際、ヒトにとりより基本的、より本質的な細胞活動を可及的恒常にするための“シワ寄せ”が、他の細胞活動、あるいは外側の細胞外体液へおよぶため、影響を被ったものは、予想外に大きな変動をする事実、われわれはしばしば

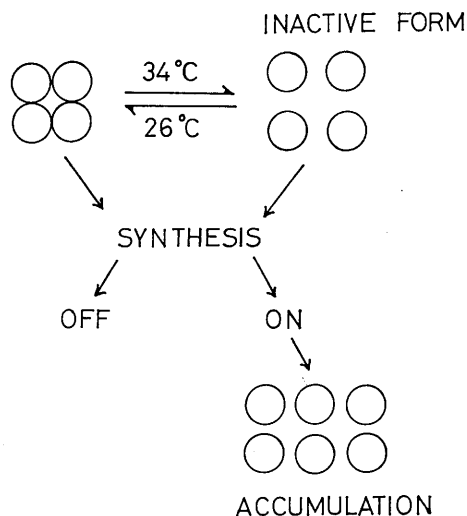


図1. 同調化の機構—thermo-labile 蛋白質の温度に対応した状態変化のモデル。図中の個々の円は不活性形の蛋白サブユニットを活性形な説明の便宜上テトラマーであらわした。

を、テトラヒメナ細胞を使って、しかもごく限られた温度処理(可逆的の反応のおこる範囲)の影響を1例としてここに取上げた。そして、極く僅かな温度変化も細胞の生理状態や代謝活動に複雑な、かつ重大な影響をおよぼすことが推察される。いろいろな環境との関連において、細胞内の分子間相互作用を制御している機構を解明する研究が今後さらに進められることを望んで止まない。

ば遭遇する。したがって、同一条件下にあって、細胞の種類、生命現象における臓器の役割などによって、リズムのパターンは区々である。

元来ヒトは、己の生活を合目的、合理的に営むため、環境によって干渉されることの最も少い形式に自己を整えようとする。この性質は、言葉を換えていうならば、homeostasisにも通ずるのである。それゆえ、“内部環境の恒常性”とは、決して静的なものでなく、より動的なもの、と考えなければならぬ。そして、動的であるため、リ

ズムが現われるのである³⁾。

四季のはっきりしている地方では、それに対応して、体温調節に関連をもつ諸代謝が変化する。これが、生理機能の季節的変動である。人の natural history of disease には、季節的な変化がある。これは、環境の人間主体へ対する侵襲の程度に差があるためばかりでなく、主体の感受性に季節的变化があるためのものであり、医学生態学上の主体要因を理解するうえで、生理機能の季節的変動について実態を知ることは必要である。

ヒトの態勢は、冬 adrenergic となり、夏は cholinergic になる、とするのが通念である。しかし、酷寒、酷暑ともヒトにとって不利であるとの立場にたち、春秋の温和気候にこれらに対応させる見方も成りたつ筈である。事実、ヒトの基礎代謝量は、快感帯附近で最も低く、それより気温が上昇しても下降しても、ともに高くなることを提示した McConnell ら⁴⁾ の古典的な業績がある。

2. 副腎皮質機能の季節的変動

ここに紹介する一連の研究は、新潟市での観察からえたものである。新潟は、冬が大平洋岸より長く、春は短かく、比較的急に夏がきて厳しい。また、秋は早く過ぎて、長い冬となる。したがって、暑熱に対する馴化の時間が短いため、酷暑は酷寒と同様に stressful である。被検者は研究室で働く医師や研究助手、ならびにその家族からなり、男女各々10~20人づつである。

さて、生体が stress 状態になると、リンパ組織に退縮がおこる。小正常リンパ球は、C-11-oxygenated corticosterone による融解作用が強いのに反し、塩基性にとぼしい原形質が、不正形の核に比して多い大型の“stress リンパ球”は、それが極めて弱い。したがって、後者の前者に対する比(リンパ指数)は、stress 下であって増加する筈である。このリンパ指数は、12, 1, 2月の冬明らかに増加し、中間の温和な季節に減少し、酷暑8月再び増加している⁵⁾。

流血中の好酸球数も同様、血中糖質ホルモン水準の高低により増減することは、周知のとおりである。Diurnal change の影響を除いてみた循環好酸球数の季節的変動は、冬1, 2月に少く、酷暑8月にも減少したが、春秋の温和な季節には、男女とも増加するのであった⁶⁾。

尿中性 17-KS の24時間排泄量平均値と、正午

乾球気温との関係を見ると、男子は 26°C、女子は 24°C の環境で排泄量が最も少く、それより気温が高くなっても低くなっても増加するのが明らかであった⁷⁾。尿 17-OHCS の24時間排泄量につき、年間を通じて測定し、その平均値と正午気温との関係をみたところ、18°C で最少であり、それより高温側、低温側ではいずれも排泄量が増加したのであった⁸⁾。

さらに、血中遊離型 17-OHCS 水準の季節的変動をみると、12, 1, 2月の水準と7, 8月に高く、3, 4, 5, 6月、ならびに9, 10, 11月には低かった⁹⁾。さて、胃の主細胞から直接血中へ pepsinogen が分泌され、それが腎から排泄されるとき、これを“uropepsin”と名づける。このものの尿中における活性の水準は、副腎皮質第2層の機能と関係あることがわかっている。24時間尿中の uropepsin 活性値は、やはり2峯性の季節的変動をして、酷寒酷暑に高かったのである¹⁰⁾。これまでの知見を総合すると、副腎皮質、ことに束状層の機能を反映すると考えられている諸示標は、酷寒期明らかに機能の亢進を示している。そして、新潟市で測った限りでは、極めて暑い季節にも、同じ方向の変化を示したのである。

3. 甲状腺機能の季節的変動

血清 cholesterol 濃度は、甲状腺機能の間接的な示標とされている。これを、遊離型、結合型、総 cholesterol にわけて、その季節的変動をみると、各分画とも1, 2月と8月に低く中間期に高いような2峯型の変化をした¹¹⁾。血中蛋白結合ヨード、同ブタノール抽出ヨードの水準が、甲状腺機能の parameter として測定されていることは、人の知るところである。前者と後者の生理学的意義はほぼ等しいが、後者の方が、ホルモン性ヨードをより特異的に指示するものである。したがって、ここではブタノール抽出ヨード値の季節的変動について述べる。甲状腺機能が異常に亢進すると、血中ブタノール抽出ヨード値は上昇し、機能が異常に低下すると低下することは、改めていうまでもない。しかし、euthyroidism の際の僅かな機能の変動に対しては、上にのべた通念の適用されないことがある。われわれの測定したところでは、甲状腺機能が亢進すると思われる時期に、予期に反して減少した。そして、酷暑にも同様低下し、中間の温和な季節に上昇した¹²⁾。この一見奇

異なる変動は血中蛋白結合ヨード値についても同じであり¹³⁾、男女とも、そのパターンは同型であった。ウサギで、同様の観察をしたが、振幅が遙かに大であったけれども、変化の方向に変わるところがなかった¹⁴⁾。この解釈については、別に論じてあるので¹³⁾、ここでは省略する。いずれにしても、2峯型であることは、ここにおいても同様であった。ヒトとウサギは、同じ方向の変化をすることが確認できたので、ウサギを使用し、¹³¹I uptake の季節的変動を観察したところ、甲状腺のヨードとり込みと有機ヨードの生合成が、酷寒期と酷暑期に増加する結果をえた⁹⁾。

これまでに述べた結果を総合し、前に記した McConnell ら⁴⁾ の基礎代謝量の変化と併せ考えるならば、甲状腺機能もまた、副腎束状層の機能変動と同様、年間2峯型の季節的変動をする、ということができよう。

4. 季節的変動の地域特性

ヒトが生活を営んでいる温度環境の変動域は、非常に広い。極地(東部シベリアにおける -68°C)から熱帯(メソポタミアにおける 50°C)の間、実に 120°C にもおよぶ温度幅がある。ヒトにあらわれる示標の季節的変動が、“ecological”な現象であるならば、それに地域特性があるのは当然である。気候の変化が殆んどない常夏地域の住むヒトには、生理機能の季節的変動が現われないか、仮りにあっても振幅は極く小である。一般に、米国で測定したものでは、わが国でみるように顕著な季節的変動は少い。これは、住居環境の温度調節が巧みに行われ、微気候の年間温度較差が少いためである。さらに一部は、食生活の差に負うところがある、と考えられる。年間、食餌組成の変化が少く、しかも、脂質摂取量の多いことが、季節的変動曲線を平坦化する、と思惟される¹⁵⁾。

さて、新潟市の住民について観察した既述の季節的変動曲線が、たまたま年間2峯型であったからといって、総ての生理的示標が同じパターンをとる、と考えるのは愚かなことである。水分代謝の季節的変動は、四季がはっきりしている他の地域でうると同様年間1周期型であった。すなわち、血液水分量細胞外液量¹⁷⁾、循環血液量¹⁸⁾などは総て、冬少く夏増加したのである。同じ被検者につき、同じ気候条件下にあっても、生理機能の役割、気候に対する感受性の差によって、律動の

基本的な形が変わることを考えなければならない。

5. 下垂体前葉の“shift change”

下垂体前葉から分泌されるホルモンを、主として catabolic な作用を呈するものに2大別できる。副腎皮質刺激ホルモン、甲状腺刺激ホルモンなどは前者のそして成長ホルモンや性腺刺激ホルモンは後者の代表的なものであろう。

尿中性 17-KS を chromatography 法により分画すると、第Ⅳ、第Ⅴ分画で 11-desoxy-17-KS を測定することができる。これは、主として androsterone, etiocholanolone などであり、蛋白同化作用がある。性腺に由来するこの分画について、24時間尿中の排泄量を男子について毎月測定してみると、中間温和期の3、4、5月と10、11月に排泄量は増加し、酷寒、酷暑の厳しい季節に減少する¹⁹⁾。また、学童の身長増加率についての季節的変動をみると、春から初夏にかけ、また秋に大であり、暑さ寒さともに厳しい季節には低下する事実があり、学童の身長増加は成長ホルモンの影響下にあることはいうまでもない。

上に述べた事実は、蛋白異化作用のある糖質ホルモンや甲状腺ホルモンと、蛋白同化作用のある下垂体前葉ホルモンとの間に、reciprocalな“shift change”のありそうなことを暗示せしめる。異化系ホルモン分泌の旺盛なとき、同化系ホルモンの分泌は休養し、かわって、異化系ホルモン分泌の必要が少ない時期には、同化系ホルモンが多く分泌される、と考えられる。この辺りの事情については、さらに研究を重ねて、仮説の裏づけをしなければならない。

文 献

- 1) Bernard, C. (1880) Leçons de pathologie expérimentale, (Au collège de France), J. B. Baillière et fils, Paris.
- 2) Cannon, W. B. (1947) The Wisdom of the Body, Kegan Paul, Trench, Trubner, London.
- 3) 渡辺巖一(1959)日公衛誌 6, 430
- 4) McConnell, W. J. et al. (1925) Arch. Int. Med., 36, 382
- 5) 渡辺巖一, 他(1960)日新医学 47, 592
- 6) Watanabe, G. et al. (1956) J. Appl. Physiol., 9, 461
- 7) Watanabe, G. et al. (1956) J. Appl. Physiol., 9, 456
- 8) Watanabe, G. (1964) Arch. Environm.

- Health, 9, 192
- 9) 渡辺巖一(1964)ホルモンと臨床 12, 361
- 10) 桜井忠作(1958)新潟医誌 72, 131
- 11) 渡辺巖一, 他(1956)日新医学 43, 301
- 12) Kamimura, K. (1969) Acta Med. et Biol., 17, 221
- 13) Watanabe, G. et al. (1963) J. Clin. Endocrinol. & Metab., 23, 383
- 14) 一川泰彦(1959)日衛誌 14, 815
- 15) 渡辺巖一(1970)医学のあゆみ 72, 267
- 16) 渡辺巖一(1958)日新医学 45, 243
- 17) 渡辺巖一, 他(1958)日新医学 45, 359
- 18) 渡辺巖一(1958)日新医学 45, 487
- 19) 渡辺巖一, 他(1966)ホルモンと臨床 14, 333

4. 行動空間の解析

群馬大学医学部, 行動医学研究施設 平尾武久

私達は行動の研究に, 顕わな目的論や疑人の思考が介入することを極力さける立場をとっている。そのような立場で回廊行動観測法なる方法論を提起している。それらは次に示すようなものである。

1. 行動は媒体 (medium) を介してのみ出現する現象であるから, 設定した媒体の上での現象を考える時に媒体を単位的なものの集合と考え, その単位に名をつければ, i の単位の次に j の単位が出現するという形で行動の現象を記述することができる。いまどの単位の出現も均一である媒体を考え, i の次に j からおこる確率を P_{ij} として, 一連の行動の現象を示せば, 推移確率の行列 $[P_{ij}]$ による markov chain を考えればよいことになる。この行列 $[P_{ij}]$ の正規性が保証されるように, 媒体, 単位を設定すれば, 定常分布 $[P_i]$ ($i = 1 \dots n$) および極限行列 $[P_{ij}]$ ($i, j = 1 \dots n$) をうる。このような確率の集合 (P_i) (P_{ij}) によって発現していると考えられる多元的現象のあり方を示すものとして平均情報量 (entropy) を算出することができる。平均情報量は, 母平均のまわりに Gauss 分布することがわかっているから, 真の平

均情報量を計測することは実験として可能であり, それが (P_i) (P_{ij}) に関する統計量となりうる。

2. 媒体の単位数 n , は操作的に変化しうるものであって, n の函数として, entropy を算出する事は媒体によって示される行動現象の主体側の特性を示すものと考えることができる。

3. 観測の時間 T はこれを変化させることによって, 時系列としての行動現象から時間特性を導き出すことができる。その意味では T での entropy は空間特性とよんでもいい。

4. 上記 1, 2, 3, はいづれも操作的に変化するものであるが, 同様の事は観測時間の行動現象の出現度数, すなわち i から j に推移する現象出現の多少も, 実験的には示される。運動性などと呼ばれるものであるが, 私達は移動の時などにみられるこの量を, むしろ生体の時間分割の特性と考えている。そして単一歩行距離などと呼びかえている。

上記の内容を人間では夜警, 学生の座席, 球なげで説明し, 病的な場合の状況について言及し, さらにマウスにおける実験的研究の結果について説明した。

5. 自然環境の破壊と保全——生態学の立場から

千葉大学理学部生物学教室 沼田真

1. 生態学的環境観

環境観はまず, 環境 = 外界, つまり生物の周りの一切の事物 (Umgebung) の観点から, 一つは内環境, も一つは環境 = 外界の一部, つまり生物の生活に関与する要因複合 (Umwelt) の方向へ, さらに一部は心理的, 主観の世界としてとらえる

方向へすすんだ。無機的環境についてみると, 外界条件としての客体的測定に対して, 生物の側からの主体的環境評価 (functional あるいは operational approach) がある。すなわち環境の bioassay でもある。

ここではまた, 主体のレベル (細胞, 個体, 個

体群、共同体など)による環境要因のきき方がいがある (level approach)*。

自然環境という時、その自然ははじめ人間と対立するものであったが、人類の出現いらい、真の自然的自然はなくなり、いまや社会的、文化的、人間的自然となった。

2. 環境科学としての生態学

A. von Humboldt (1807) の空間秩序の科学、Darwin (1859) の時間秩序の科学のあとをうけた Haeckel (1866) は、広義の生理学の中に関係生理学 (Beziehungsphysiologie) としての生態学 (Ökologie) を位置づけた。これは大きく集団生物学と環境学にわけられるが、後者は客体的環境学から主体的環境学へ、さらに主体-環境系 (生態系) 生態学へとすすんだ。この ecosystem の立場は Tansley (1935) が提起し、Lindeman (1942) らが実行にうつし、Watt (1968) らは systems analysis の方向へすすめた。

3. 人類の出現による環境変化

前述のように地球上に人類が出現していらい、その環境形成作用によって森林はやき払われ、草地では家畜の放牧があり、畑を開いて農耕が行なわれた。このような環境変化に応じた生物の進化としては、野生植物 (wild plant) から人里植物 (ruderal plant)、さらに作物 (crop) と雑草 (weed) へというコースがみられた。人間のつくり出した開けた明るい環境には一年生植物、日なた植物、好窒素性植物、踏みあと植物などのグループが発生し、雑草の作物擬態 (crop mimicry) や根や葉からの排出物をとおしての化学的競争としての allelopathy などが生れた。

4. 自然環境の悪化

われわれを囲む自然環境の悪化の大きな契機は人口増加とこれを支えるための食糧の生産である。人口は Pearl ら (1936) の予想をうらぎってふえつづけ、西暦2000年には60億をこすといわれている。この人間は生きるためにまず食わねばならぬ。基本的には地球上の植物生物生産力 (biological productivity)、耕作可能面積、人間一人あた

りのカロリー必要量などから、地球上の最大可能人間が推定される。しかし人間はパンのみにて生きるにあらずで、生活水準を向上しより豊かな便利な生活を享受するためにいわゆる環境破壊がおこる。Buechner (1970) は公害の内容として、大気汚染、水汚染、騒音、振動、地盤沈下、その他戦争、人間の過密、貧乏などをあげているが、イギリス生態学会の行なったシンポジウム "Ecology and the Industrial Society" (1964) では、公害の生態学の問題を広くとりあげて検討している。生活を豊かにするはずの工場からの廃棄物、食糧生産のために大量に使用されてきた農業などが、ガンを含め諸種の病気や遺伝的影響をもたらすおそれのあることは Carson (1962) が "Silent Spring" でつとに警告を発したとおりである。

5. 生態系のバランス

紀元前農業が発生していらい、これが人口増加の大きな要因で、その後都市化、人口の都市集中がすすんだが、病気が人口増加の歯どめであった。一方、食糧生産の増大、医学の進歩、衛生施設の改善は人口のはげしい増加の原因となった。人口密度が低い間は廃棄物の自浄作用もあり、生態系のバランスが保てたが、今日の人間優先生態系においては、原子力船、水爆実験などにより放射能汚染、工場廃水中の重金属、大気中の S, N, Cl, F, Pb などの化合物、生活廃水からでる中性洗剤などの高分子化合物、農薬、タンカーから出される油などの汚染で自浄作用は殆んどきかなくなっている。

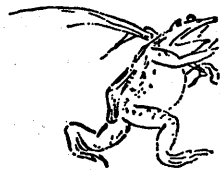
水田の殺虫剤のまきすぎでクモなどの天敵を殺し、ウンカやツマグロヨコバイのような害虫とそれが媒介する稲のウイルス病が戦前よりはるかに増加したり、以前にはあまり問題にならなかったハダニ、ハマキガ、アブラムシの類が大量に発生するようになった。このような食物連鎖に関連した生物生態的位置 (niche) からもわかるように、われわれは生態系の構造とこれを支配する法則性を正確に把握した上で、対症療法的でない抜本的な公害対策をたてねばならぬ。そのための基礎データが現在は極めて不足していることを注意する必要がある。

そして、われわれにとって基本的に必須な水、空気、土のような自然資源を枯渇しないよう、荒

* こうした生態学的環境解析の具体的な1例としては、沼田 真：植物的環境の解析と評価。森下、吉良編：自然生態学的確立、163-187、中央公論社 (1967) を参照されたい。

廃しないよう、もっともよい状態に維持することが、すなわち環境保全 (environmental conservation) にほかならない。そして環境保全は生態系

保全 (ecosystem conservation) の観点からなされなければならない。



〔合同セミナー〕

A. Lundberg 教授を迎えての合同セミナー

東京医科歯科大学歯学部生理学教室

本郷利憲

Göteborg 大学 (Sweden) 生理学教室の Anders Lundberg 教授の訪日を機会に、昭和45年10、11月東京において、同教授を迎えての合同セミナーが4回にわたって持たれた。プログラムは以下の通りであった。

第1回 於東京医科歯科大学, 10月17日

A. Lundberg (Göteborg 大学): The Ia reflex apparatus.

有働正夫 (Göteborg 大学, 大阪大学): Supraspiral and recurrent control of Ia inhibitory pathway.

森 茂美 (Oregon 大学, 北海道大学): Control of posture and movement in the dog.

第2回 於東京医科歯科大学, 10月26日

勝木保次 (東京医科歯科大学): Chemoreception in the lateral line system.

富田恒男 (慶応義塾大学): Electrical activity of vertebrate photoreceptors.

大野忠雄 (東京大学): Neuronal organization in the visual cortex.

第3回 於東京大学, 11月7日

塚原伸晃 (大阪大学): Information processing in the brain stem.

大島知一 (東邦大学): Pyramidal activation of pontine nuclei cells.

A. Lundberg (Göteborg 大学): Cerebral control of segmental mechanisms.

第4回 於東京大学, 11月14日

島津 浩 (東京大学): Mutual inhibition and rhythm formation in the vestibulo-ocular reflex system.

A. Lundberg (Göteborg 大学): Synaptic input to the ventral spinocerebellar tract.

A. Lundberg (Göteborg 大学): Function of the ventral spinocerebellar tract — a new hypothesis.

佐々木和夫 (京都大学): Responses in the cere-

bral cortex produced by thalamic stimulation.

以上のように、受容器メカニズムから中枢神経系のニューロン機構、さらに運動の行動学的解析にいたるまで、いずれも最先端の研究が報告され、討論も活発に行なわれて、各回とも刺激の多い有意義なセミナーであった。国内から発表された研究については、すでに御存知または近くその機会を持たれる方が多いと思われるので、紙面の都合で割愛させていただき、Lundberg 教授の講演についてだけ、以下に簡単に御紹介する。

微小電極法が中枢神経系に適用されてすでに久しい。この間、中枢神経系の統合機構をニューロンのレベルで理解しようとする努力が続けられているが、Lundberg 教授の研究はこの線に沿って一貫して背髄について行なわれてきた。最初の講演(10月17日)では Group Ia 線維(筋紡錘 primary ending) による反射機構がとりあげられ、 γ -loop の機能に関しては、loop gain が低すぎるため follow up length servo (Merton) は完全には成立せず、むしろ α - γ linkage の機構が重要であろうと指摘された。また、同一運動細胞に入力する homonymous および heteronymous の興奮路を選択的に調節する機構について、その可能性が論じられた。一方拮抗筋運動細胞への2シナプス抑制については、介在細胞のレベルで「抑制に関する α - γ linkage」が成立する事情が、赤核脊髓路、前庭脊髓路など下行路の作用を例に説明された。2回目(11月7日)の話では、上位中枢による運動の調節作用を考える場合、運動の基本パターンを形成する過程と、運動に附随する反射活動を調節する過程とを分けて解析を進めるのが有効であろうと指摘された。そして、とくに Group Ib (腱受容器由来) 反射路と FRA (flexor reflex afferents) 反射路の介在細胞が、これら二つの過程にどのように関与しているかが、皮質脊髓路、赤核脊髓路および前庭脊髓路の研究を基礎として論じられた。3および4回目(11月14日)の腹側

脊髄小脳路 (VSCT) の講演では、教授はまず各種の求心性線維と下行路線維の VSCT 細胞への入力を精細に解析した結果を述べ、たとえばある群の VSCT 細胞は group Ia 線維によって単シナプス性に興奮、2 シナプス性に抑制作用を受け、後者は拮抗筋運動細胞への Ia 抑制を伝達する抑制細胞の軸索側枝によることを示した。類似のニューロン機構が他の抑制性反射経路と VSCT 細胞との間にもみられることから、「VSCT は、脊髄反射路における抑制細胞の入力と出力を比較す

ることによって、当該抑制反射路の伝達性に関する情報を小脳へ送るであろう」という作業仮説が展開され、その機能上の意義が論じられた (Brain Research, Vol. 23, 109-111 参照)。

さいごに、このセミナーに参加して貴重な研究成果をお話し下さった会員の方々に厚く御礼申し上げ、さらに今回の Lundberg 教授の訪日が日本学術振興会の賛助によったことを記して深謝の意を表したい。

[書 評]

スコット・ブレアー

入 門 レ オ ロ ジ ー

(岡 小天, 東 健彦訳) 朝倉書店 (1970 A 5, 230頁 1,300円)

横浜市立大学生理学教室

島 山 一 平

Poiseuille 賞その他幾つかの赫々たる栄誉に輝く G. W. Scott Blair 博士の特徴ある解説書 “Elementary Rheology” Academic Press, 1969 が、日本における biorheology の泰斗である岡小天教授と現在活発に血管のレオロジーを研究しておられる東 健彦教授によって邦訳されたことは、多少ともにこの方面に興味を持ち続けた私として御同慶にたえない。

私が生理学研究にたずさわるようになった20余年前には生体におけるレオロジー的な現象についての知見は微々たるものであったが、現在ではレオロジーそれ自身の発展もさることながら、とくにその生物学的展開である biorheology の研究業績に注目すべきものが多い。すでに1962年国際学術論文誌Biorheologyが発刊されたが、Scott Blair 博士はその chief editor であり、岡教授も editor のひとりであられる。私は15年前から生理学の講義で血液のレオロジー (hemorheology) を取り上げていたが、医学生にとってはこの種のテーマは

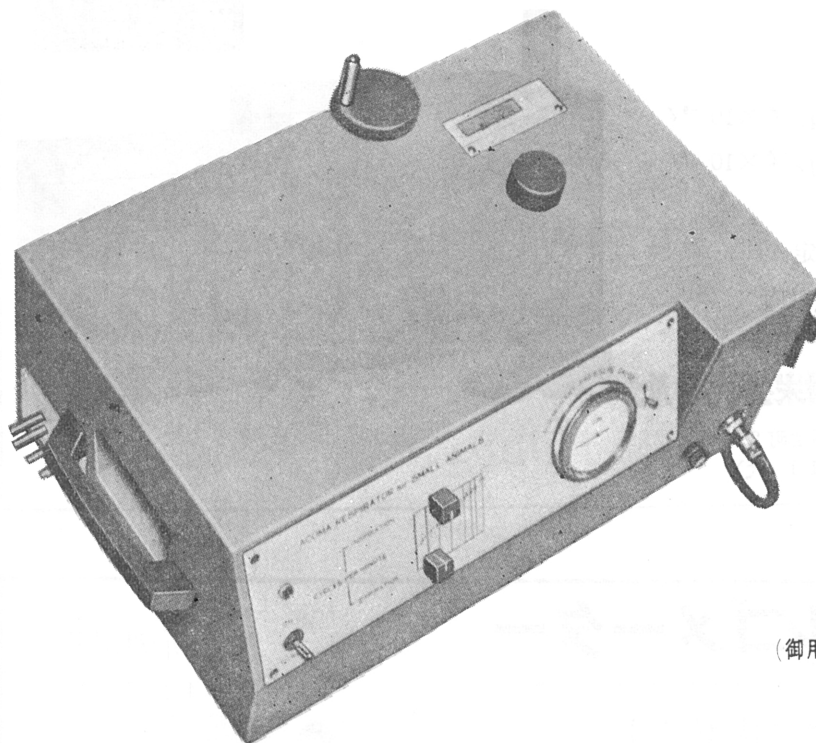
余りなじめないらしく、難解との訴えを聞くこともあった。しかしコンパクトな医学教育のなかにレオロジーの基礎を講じる時間的余裕はほとんどなく、したがって適当な参考書をとということになるが、レオロジーの解説書が数多く出版されているにもかかわらず医学生に親しめるものは余りなかった。その点本書はほとんど数式を使わず基礎概念を説明し、またかなり多くの部分を生物学的事項にさいている。中にはサイコロロジーなる感覚とレオロジー的性質との関係を論じた著者独特の内容もある。本書の前半ではこのような基本事項が述べられ、後半では技術的な具体的問題が解説されている。付録には親切な読了後の手引きまで書かれており、さらに訳者による内外のレオロジー参考書および和文のレオロジー関係の綜説が、詳しい文献表として追加してある。本書の表題通り本書はレオロジー入門の書として初学者ならびに一般的知識、とくに生物学的問題を知ろうとする方の役に立つ書物である。

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
島 山 一 平	望 月 政 司 (北海道)	星 猛 (東 北)
新 島 旭 (関 東)	東 健 彦 (中 部)	品 川 嘉 也 (近 畿)
入 沢 宏 (中・四国)	栗 山 熙 (九 州)	

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(AR100)を完成致しました。従来の製品と一変し其の機能が高く評価されて居ります。貴院の研究室に是非一台御備え下さい



大きさ 520×330×210^{cm}

重量 22^{kg}

(御用命は全国有名医理化器機店へ)

レスピレーター (アコマAR100) 特長

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

注 犬用は別にAR. 300 (20~300cc) を御使用下さい

ACOMA

アコマ医科工業株式会社

東京都文京区本郷2-14-14 TEL03(811) 4151

E-672A エルマ超微量炎光光度計 UF-1型

驚異的な微量のNaとKを

定量するエルマ超微量炎光光度計

本器は東大生理学部の御指導のもとに完成されたものです

本器の特長

1. 超微量の測定

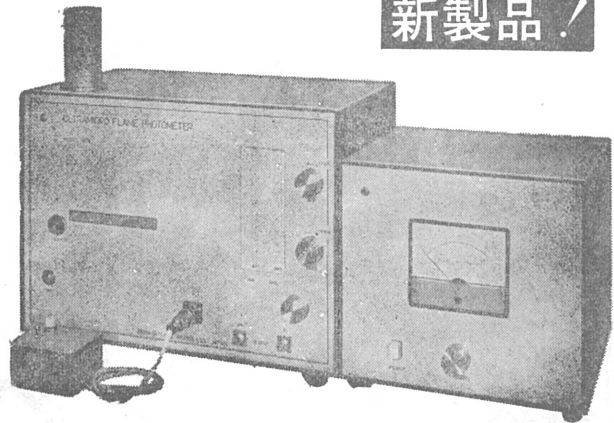
$$\begin{cases} \text{Na } 1\text{mEq}/\text{L} \times 10^{-5} \\ \text{K } 1\text{mEq}/\text{L} \times 10^{-5} \end{cases}$$

2. 稀釈操作不要

3. Na, K 同時測定

4. 再現性±2%以内

新製品!



エルマ光学株式会社

東京都千代田区神田鍛冶町2-4
TEL (256) 0911 (代)

スエーデン モナーク エルゴメーター

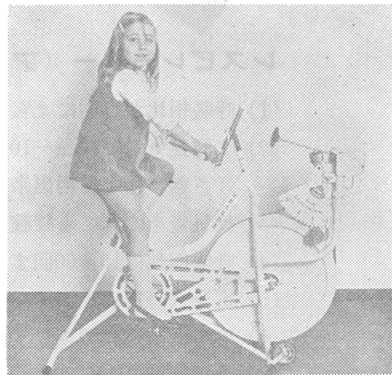
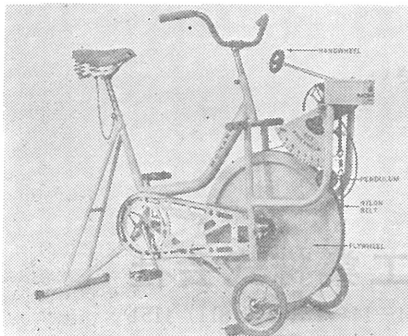
“新製品”

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, Döbein 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

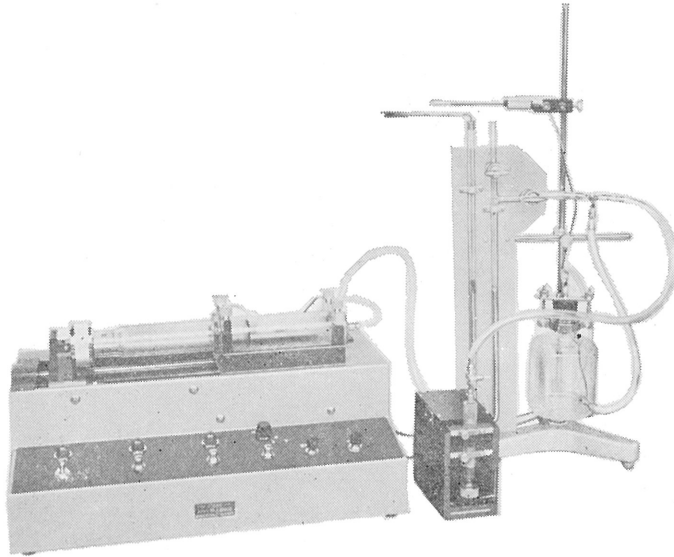
旭光物産株式会社

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

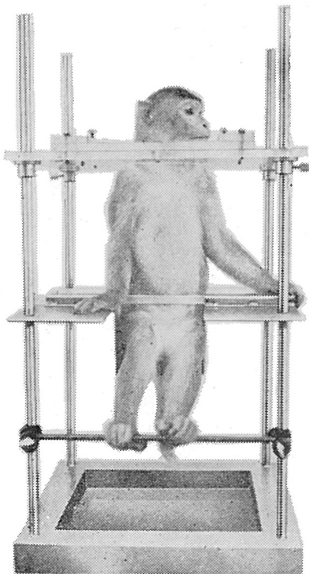
鎮痛効果測定装置

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。



モンキーチェア

実験動物中央研究所
医学研究所 御指導

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

特別附属品

- チェア固定盤 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) そ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. 5 (1971)

Review

NIU, H.: Electrophysiology of the vascular smooth muscle.....279

Originals

NEYA, T.: Corpo-pyloric reflex289

YAMAMOTO, T. and KAWAMURA, Y.: Studies on a water "Rinse Effect" after
 sucrose application to the tongue of the rat294

HARADA, E.: A characteristic pattern of fluctuation in the skin temperature
 of the rabbit's ear in response to alteration of the environmental
 temperature.....303

Short communications

OOKAWA, T.: On the ontogenetic study of the chick ERG317

SAITO, T. and OTOGURO, M.: Some evidences suggesting tow components in
 the rabbit atrial action potential319

昭和四十六年四月二十日印刷

編集兼
 発行人

真

島

英

信

東京都文京区本郷三丁目二番八号
 日本生理学会(新館三階)

印刷者
 印刷所

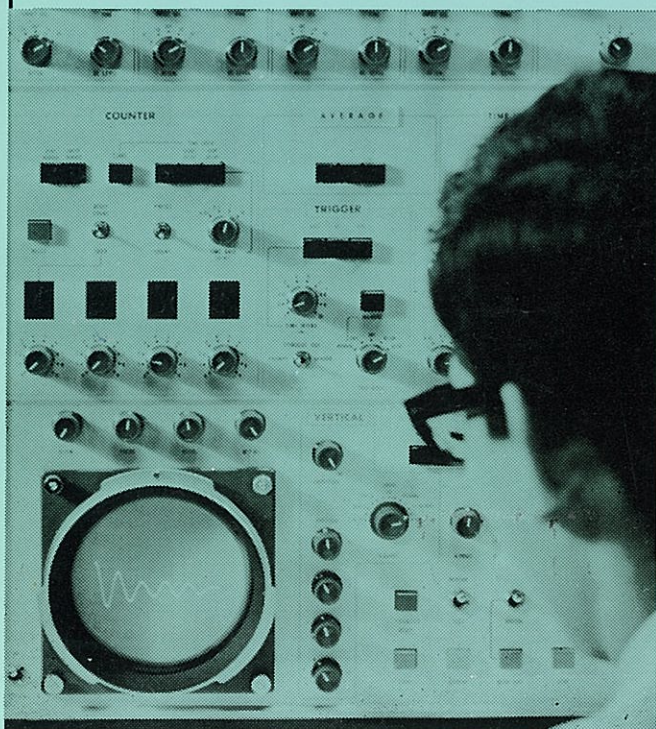
山形県鶴岡市山王町一四の二四
 平田貢
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒二二三
 東京都文京区本郷三丁目二番八号
 日本生理学会

定電話
 替電話
 価東京
 参八五
 八六一
 百四三
 四〇〇
 円〇〇

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