

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

33巻 9号 1971

総説

岩瀬善彦：嘔吐の病態生理.....567

原著

森川正子：骨格筋の酸素消費に対する  $K^+$ -効果ならびに caffeine 効果と膜との関係について...578

短報

HATANO, S. and OOSAWA, F.: Movement of cytoplasm in plasmodial fragment obtained by caffeine treatment I. Its  $Ca^{++}$  sensitivity .....589

SUGAYA, E., TAKATO, M. and NODA, Y.: Spreading depression under the effect of tetrodotoxine.....591

TAKEDA, K. and OOMURA, Y.: Potentiation of muscle contraction by high concentration of picrotoxin.....593

SATO, T., SAKAI, R. and SAKAI, T.: Studies on the role of the membrane-organized lipids in the membrane-bound enzyme activities and their localization of toad skeletal muscle.....595

SUGI, H.: Local activation of cryfish phasic and tonic muscle fibres with linearly rising currents .....597

岩手医科大学生理学教室史.....599

資料 生理学教育に関するアンケートの結果 (生理学会教育委員会).....611

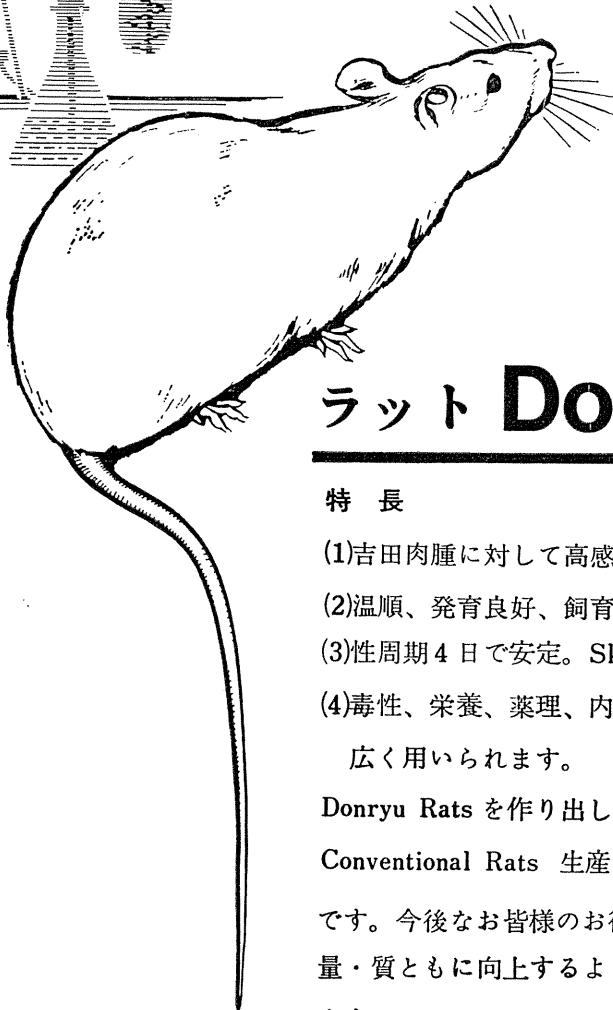
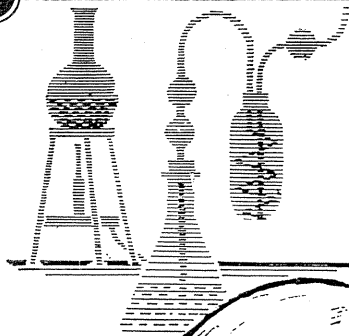
海外だより プラハでの体力シンポジウム (上田五雨).....624

会報 人体基礎生理学研究所設立委員会.....625

生理学合同班会議のお知らせ.....626

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



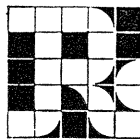
## ラット Donryu

### 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

## 脳波研究の貴重な指針

# 睡眠脳波アトラス

## 標準用語・手技・判定法

《最新刊》 Allan Rechtschaffen, Anthony Kales 編

清野茂博(大阪大学助教授)訳 B4 56p/¥2,000 円170

本書は、従来米国においても、研究者によってまちまちであった睡眠脳波の用語、記録手技、判定法などを、世界の指導的研究者が集まって討論をかさねた末に標準化・規格化し、広く研究者の間に周知させるため、カリフォルニア大学脳情報サービス部より出版されたものである。この標準化によって、世界各地の研究・報告が互いに比較できるようになり、また判定の信頼度も高まる。わが国においても脳波記録上の基準となる貴重な本であり、関係者の一読をおすすめしたい。

【内容】はじめに 用語 脳波用語 覚醒・睡眠段階(Stages) 記録手技 脳波記録 眼球運動の記録 筋電図の記録 判定規準 1頁ごとの判定 Stage W 運動時間 (movement time:MT)、体動、運動覚醒 Stage 1 Stage 2 Stage 3 Stage 4 Stage REM Stage REMと睡眠紡錘の混在 Stage REMの始まりと終り 論文のスタイル おわりに 付図 訳者あとがき

## 機能的脳波学

稲永 和豊 (久留米大教授) 編

脳波が脳の機能と直接むすびつくように、精神科領域のあらゆる脳波と脳波の賦活法を述べ、加えて人の頭皮上からの誘発電位、光眼輪筋反射、Transcephalic D.C. potential, Rheoencephalogramにまで及ぶ。B5 302p/¥3,900 円170

## 神経・筋・シナプス

B. カッツ 著

佐藤 昌康 (熊本大教授) 監訳

神経・筋・シナプスの構造・機能・物理学的性質について、現代の理論的な思考と、その背景となる実験上の事実を解明。生理学分野での渴望の書。入門書としてまた参考書として好評。著者は1970年度ノーベル賞を受賞。A5 178p/¥1,600 円110

## 皮膚電気反射

—基礎と応用—

新美 良純 (早稲田大教授) ほか

皮膚電気反射研究の歴史にはじまり、電気反応の諸様相のそれぞれの性質や発現機序、実際の検査方法や設備器具を説明し、後半で応用的課題を扱うなど、皮膚電気反射について総論的な記述をしている。A5 324p/¥2,600 円140

東京都文京区本駒込  
1-7-10 ☎ 113

医歯薬出版株式会社

電話 東京 944-3131(大代)  
振替 東京 13816

動物実験に理想的な非動性が得られる

非脱分極性筋弛緩剤

## 2%ガラミン注射液“テイサン”

(1 ml中20 mgのガラミントリエチオダイドを含有)

### 〔特長〕

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

〔包装〕 20ml (400mg)バイアル

5ml (100mg)10管

販売  
長瀬産業株式会社

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

## 嘔吐の病態生理 612.327.7

岩瀬善彦 (京都府立医科大学生理学教室)

### Pathophysiology of the vomiting Yoshihiko IWASE (Department of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto)

#### I. 緒 論

悪心、嘔吐は日常よく経験する症状の一つである。嘔吐にさいしては流唾、発作的な呼吸運動、呼吸筋の拮抗運動の消失、特異な消化管運動、頭や軀幹の姿勢反射、さらに心血管系などの自律神経反応、その他としては精神的、心理的反応が伴う。このような所見から嘔吐現象は消化管系の活動ばかりでなく広範囲に亘る全身の活動を伴った複雑な反射運動であると理解される。

ところが従来から嘔吐反射に関しては主として臨床医学の立場からふれ、生理学の分野からは僅かに食道、胃腸との機能の関係において論ぜられてきた。しかし嘔吐の誘起には必ずしも胃腸管系の障害のみが関連しているとは限らない (図1 A)。日常よく経験することでは運動病つまり平衡機能の障害で悪心、嘔吐が起こる (図1 B, B')。また脳内圧の上昇をきたす疾患例えば脳膜炎などでは嘔吐は重要な症状の一つになっている。したがって胃腸関係以外に脳特に脳幹の機能が直接関連していることは明らかで、その他視、嗅覚や心理学的因子も関連している (図1 C)。

嘔吐の基礎的研究としては Wang & Borison<sup>1)</sup> による薬理学的研究がこの方面の最初で、延髄の嘔吐中枢 (vomiting center, VC) の存在とその概念が提出された (図1 参照)。さらにアポモルフィンのような催吐剤による嘔吐の研究から延髄の嘔吐中枢の存在以外に第一の侵襲点として化学受容引金帯 (chemoreceptor trigger zone, CTZ) の存在が明らかにされた (図1 D)。以上の述べたような各種の原

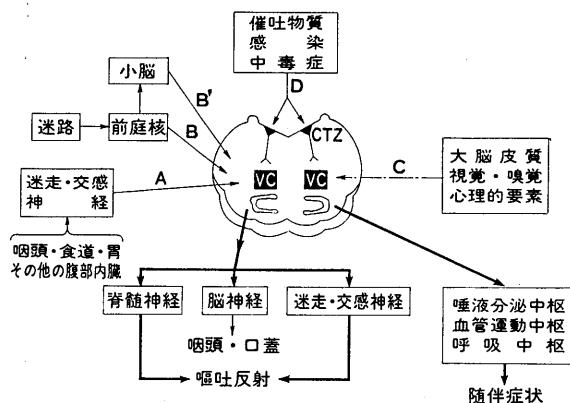


図1. 嘔吐反射の出現機序。

因が嘔吐に与かっていることから実験的には嘔吐の誘起法として次の方法が試みられている。

A. 催吐剤による CTZ-嘔吐中枢の興奮による嘔吐 (Wang & Borison<sup>2)</sup>).

B. 嘔吐中枢の電気刺激による嘔吐 (Wang & Borison<sup>1)</sup>).

C. 咽頭、喉頭に分布している舌咽、喉頭神経などの求心性径路の異常興奮による嘔吐 (早矢仕<sup>3)</sup>).

D. CTZ の電気刺激を介しての嘔吐中枢の興奮による嘔吐 (Iwase et al.<sup>4)</sup>).

本綜説ではまず嘔吐の誘起法とその特徴とを解説する。つぎに延髄における嘔吐中枢および CTZ の化学受容機構の概念を述べる。しかし両者の機能的連関は全く分っていない。そこで著者たちが試みた CTZ の電気刺激による再現性の高い嘔吐反射の誘起について述べ、その出現機構を明らかにするため嘔吐中枢と考えられる孤束核とその近傍の網様体ニューロンの電気活動の記録を試みた。このような電気活動の解明によって嘔吐の中枢および末梢機序が明らか

にされよう。

## II. 嘔吐の誘起法

### A. 薬理学的方法-中枢性嘔吐と反射性嘔吐

嘔吐の実験的研究は薬理学的立場から始まった。その代表的な薬剤はアポモルフィンと硫酸銅( $\text{CuSO}_4$ )であり、嘔吐は最初観察によったがその後は胃内へ挿入されたバルーン法によって記録された。

アポモルフィン静注による嘔吐は中枢性嘔吐といわれ、延髄の最後野の CTZ に直接作用し嘔吐中枢を興奮させる。この根拠は Wang & Borison<sup>2)</sup> の実験に基づく。すなわちイヌではアポモルフィンを  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  静注すると84%の嘔吐誘起率を示す(中枢性嘔吐, central vomiting)。このさい交感、迷走の両神経を腹部で切断しても嘔吐は起こる。また CTZ を破壊したイヌではアポモルフィンを  $1 \text{g}/\text{kg}$  静注しても嘔吐は起こらない。これに対し硫酸銅はその溶液を胃内に注入 ( $40 \text{mg}/6 \sim 14 \text{kg}$ ) することによって胃腸粘膜を異常に刺激し迷走、交感両神経からの異常な求心性インパルスによって嘔吐中枢が直接興奮することによって嘔吐が起こるといふ(反射性嘔吐, reflex vomiting)。この理由としては交感、迷走神経を腹部で切断すると、嘔吐は起こり難くなるからである。すなわちこのときには嘔吐の閾値と潜時がそれぞれ高く長くなる。もちろんこの場合には CTZ を破壊しても嘔吐には何等の影響はみられない。ただし硫酸銅液の静注 ( $3.2 \text{mg}/\text{kg}$ ) の場合には中枢性嘔吐の機序が働いている。したがって腹部で自律神経を切断しても嘔吐は殆んど影響を受けず、CTZ を破壊すると嘔吐が起こらなくなる。

以上の所見から嘔吐の中枢機構として嘔吐中枢と CTZ が考えられる。嘔吐中枢は孤束とその腹側網様体に存在し、消化管などからの異常なインパルスによって興奮し、反射性嘔吐を起こす。CTZ はアポモルフィンや硫酸銅の静注時の第一の侵襲点と考えられ、CTZ の興奮が続いて嘔吐中枢に伝達されて中枢性嘔吐が起こ

ると考えられる。

イヌやネコで腎の適出による実験的尿毒症では平均28時間後に嘔吐が起こる。迷走神経を切断しても起こるので CTZ への化学的毒物、例えばグアニチンの直接作用と考えられている (Borison & Hebertson<sup>3)</sup>)。またイヌで X 線照射による 50% の嘔吐誘起率を示す X 線量は  $540 \gamma$  である (Chinn & Wang<sup>6)</sup>)。この嘔吐は CTZ の破壊でみられなくなる。サルでも最後野を破壊すれば  $1200 \gamma$  の X 線を照射しても嘔吐は起こらなくなる。以上のように尿毒症や X 線照射による中枢性嘔吐は、それぞれ発生する有害な化学物質が CTZ に作用することに基づくことが考えられる (Brizze<sup>7)</sup>)。ジギタリスの静注 ( $0.1 \sim 0.3 \text{mg}/\text{kg}$ ) のときにも CTZ に作用することが分っている。しかしこの場合には消化管、心臓などの受容器からの反射性嘔吐も考えられている。

以上のように嘔吐を起こす薬物の化学受容器位としては CTZ が最も重要視されているが延髄よりさらに上位にも受容器が考えられている。例えばアポモルフィンを椎骨動脈に注入し脳幹に到達させても嘔吐が起こらない場合があるからである (Grechishkin & Ryzhekov<sup>8)</sup>)。その受容器としては第 III 脳室の前壁にある intercolumnar tubercle が考えられ、組織学的に CTZ と同様に生体染色に染まり易い特徴が知られている (Putnam<sup>9)</sup>)。

ここで注意しなければならないのが嘔吐の実験では動物の種類によってはなほだしく嘔吐の誘起型や閾値が異なることである。例えばイヌとネコで硫酸ロベリンや硫酸ニコチンの静注による嘔吐の際イヌでは閾値はるかに低い (Laffan & Borison<sup>10)</sup>)。したがって嘔吐の実験にはイヌが最も適している。その理由としては CTZ からの嘔吐性インパルスがイヌの場合には漏斗状に収斂されて嘔吐中枢を強く興奮させ易いからであるという。

以上の薬物による嘔吐実験から嘔吐は中枢性と反射性のものに区別できる。何れの嘔吐にさいしても非常に複雑な全身の協同運動反射が起

ること、また嘔吐中枢は延髄にあると考えられることである。そのさい嘔吐中枢への求心性および遠心性径路は図1に示す如くである。すなわち一般的に考えられている嘔吐中枢への求心性径路は、迷走、交感、舌咽、上喉頭、前庭の各神経および嗅、視神経である。これに対し遠心性径路は、迷走、交感、横隔膜神経および脊髄神経が胸腹筋に、脳神経の一部が咽頭、口蓋諸筋にインパルスを送る。もちろんこれらの径路は非常に複雑に連絡しており、インパルスの統合や時間的、空間的パターンに関する知見は全く知られていない。

#### B. 嘔吐中枢の電気刺激法

延髄を刺激して嘔吐を起こす試みは種々行なわれてきた。例えば第IV脳室底へ有毒物質を作用すると嘔吐を起こすことができる (Miller & Sherrington<sup>11</sup>)。しかし延髄の電気刺激では嘔吐は起こすことができなかった。

Wang一派は1936年以来種々の動物 (ネコ、イヌ、サル) を麻酔状態で脳幹下部の電気刺激を行なって自律神経性変化の研究を行ってきた。そのさい Borison は電気刺激によって発作的な呼吸運動が誘起されることに注目した。この呼吸運動は種々の形態をとり一定しなかった。例えば空吐 (律動的嘔吐様運動, retching), クシャミ (sneezing), セキ反射 (coughing) である。最近 Sakai & Mori<sup>13</sup> はセキ反射に与かる上喉頭神経からの入力信号は孤束核に入り、出力信号は疑核から出ることを明にした。ただし以上の実験は何れも麻酔動物で行なったが去脳ネコで延髄の電気刺激 (8 V, 50 Hz, 10~15秒間) を試みたところ嘔吐を起こすことができた (Borison & Wang<sup>14</sup>)。その刺激部位は孤束とその核およびその近傍の網様体 (reticular formation, RF) の背外側部であった。この電気刺激による嘔吐は両側の迷走神経を切断しても嘔吐の出現には何ら影響を受けなかった。ただし嘔吐の起こるまでの潜時は延長した。もちろんこの嘔吐中枢を破壊すると電気刺激あるいは薬物の静注による嘔吐は見られなくなる。

以上の実験から Wang らは延髄に嘔吐を誘起する中枢が存在すると発表した。この中枢はもちろん単一の隔離された神経解剖学的単位ではなく複雑な構成と機能を有している。生理学的にも流唾、発作性 (ケイレン性) の呼吸運動、強制吸息、心血管の機能変化の現象を伴うことから理解できよう。したがって嘔吐反射の体性および自律系の変動から考えて嘔吐なる現象は複雑で協同的な神経機序に基づいて発生すると考えねばならない。すなわちここには多くの種類のニューロン群が存在し各種の求心性および遠心性インパルスが出入し、これらが統合された結果複雑な嘔吐反射が形成される。したがって狭い意味の嘔吐中枢だけの興奮では典型的な嘔吐は起こらないといつてよい。嘔吐のような複雑な体性反射は嘔吐中枢とその近傍のニューロンの協力によって始めて起こるといえよう。

木村<sup>15</sup> はネブタール麻酔イヌでも空吐を起こすことができるという。すなわち第IV脳室底で灰白翼の外側 0.5 mm, 深さ 1 mm の部位、すなわち孤束下核を電気刺激 (4 V, 100 Hz, 40 秒) すると、刺激開始後 5 秒で呼吸運動が大きくなり、10 秒後より胃および下部結腸の運動曲線上に腹腔内圧の律動的変化がみられた。これを空吐 (retching) とよんだ。刺激の終了後 3 秒で空吐は消失した。そのさい血圧は対照の 120 mmHg が 60 mmHg に、心拍数は 200 回/分が 115 回/分に低下する。この空吐を起こす刺激部位は主に延髄の迷走神経の背外側および背内側核、孤束核、孤束に接した網様体で可成り広い範囲に亘る。なお橋の刺激でも空吐が数例みられたという。このように空吐を起こす刺激部位が広いことは木村によれば空吐は主として呼吸筋の活動のみに基づくからであるという。その理由として両側迷走神経を腹部で切断しても空吐が起こることから空吐は呼吸筋を中心とした強制運動と考えられる。したがって Borison らの実験における吐物を伴う嘔吐 (projective vomiting) と吐物を伴わない空吐とは区別すべきであると木村は考えている。も

ちろん空吐が嘔吐に移行する場合もみられ、このときには嘔吐中枢あるいはそれへの求心性径路が刺激されることによるという。

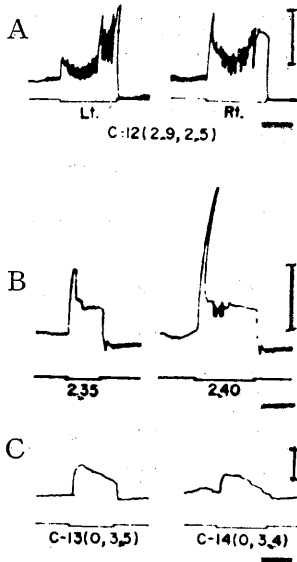


図2. 嘔吐中枢の反復刺激による各種の嘔吐反射。各記録の下の実線の下方へのフレは刺激期間を示す。C-12, 13, 14は Liu-Lim Moffitt の atlas による延髄のレベル、時標：15秒、縦軸：100 cm H<sub>2</sub>O。A: Lt, Rt: 左側, 右側の嘔吐中枢 (正中線から2.9 mm, 深さ2.5 mm) の刺激, 延髄の C-12 レベル。B: Aの刺激部位で刺激点の深さを0.05 mm 変えたときの嘔吐反射の波形の変化。C: 延髄正中線(0)で深さ3.5, 3.4 mm の刺激による嘔吐, 延髄の C-13, 14レベル (池田と山中, 1967)。

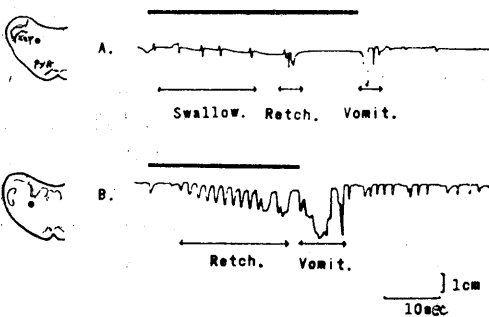


図3. 去脳ネコの延髄電気刺激による嚥下, 空吐, 嘔吐時の下顎運動。A: 刺激により嚥下, 空吐が生じ刺激を中止すると嘔吐が起こった例。刺激点は Snider et al. らの P12 のレベルで外側3.0 mm, 深さ3.0 mm。B: 刺激により反復的空吐が生じ, 刺激中止後に嘔吐が起こった例。刺激点は P11 のレベルで外側3.5 mm, 深さ3.5 mm。左の挿入図の黒点は何れも刺激点を示す。各記録の上の実線は刺激期間を示す (早矢仕, 1969)。

池田と山中<sup>16)</sup>はイヌで脳定位固定装置を用いて Borison らのいう比較的広範囲におよぶ嘔吐中枢を電気刺激 (50~60 Hz, 6~10 V, 15~30秒) したが, 典型的な嘔吐は必ずしも容易にえられなかった。すなわち刺激点の僅かの相違によって努嘔を主としたものなど種々の反応型がえられ嘔吐は一定しない。典型的な嘔吐すなわち電気刺激とほぼ同期して生ずる律動性嘔吐の誘起部位は比較的限局された部位であることが分った。それによると門 (obex) のレベルで正中線より側方約3.0 mm, 深さ2.3~2.7 mm の部位である (図2A)。この部位は解剖学的には延髄の外側網様体の背外側縁の狭い領域に含まれ, 孤束核の腹外側に位置する。この部位で電極の深さを僅かに0.05 mm 移動しても嘔吐反射の大きさとパターンとが変わる (図2B)。なお延髄正中線で深さ3.4 mm で刺激すると激烈な持続的嘔吐が生ずる (図2C)。この嘔吐は両側の嘔吐中枢間の交連性線維を経て, 両側の嘔吐中枢が同時に興奮した結果によると考えられる。

### C. 嘔吐中枢への求心性径路の刺激法

早矢仕<sup>3)</sup>によると舌根部あるいは咽頭後壁部が適度に刺激されると嚥下運動 (swallowing), 強く刺激されれば嘔吐が起こる。例えば去脳ネコの咽頭に強い圧刺激 (5~6 g), あるいは電気刺激 (0.1 ms, 1~50 Hz, 15~20 V) を与えると嘔吐が起こる (図3)。早矢仕は嘔吐の描記法として下顎運動による開口度をトランスデューサーで電氣的に測った。そのさい興味あることは吐物の粘稠度に応じて開口度が大きくなることである。これは吐物による咽頭-下顎反射に基づくという。なお早矢仕によると延髄内部における嚥下, 空吐および嘔吐の中枢は孤束, 孤束核, 三叉神経脊髄路核, 疑核に囲まれた可成り広い延髄の網様体中に混在して存在するという。ただし嚥下の誘起点是一般に吻側の方に多い。

以上の刺激法では舌咽, 迷走神経の咽頭枝の異常興奮に起因して嘔吐が起こると考えられる。嚥下と嘔吐とは全く正反対の現象である

が、両現象に与かる刺激の受容、径路、中枢は共通した点が多いといえる。

したがってここで嘔下に関与する中枢機構について Sumi<sup>17)</sup>の研究を紹介する。Sumi は嘔下時の喉頭、食道に分布している神経から求心性および遠心性インパルスの同時記録を行なった。それによると嘔下にさいしては上喉頭神経からの求心性信号は不規則な放電を示すが、遠心性信号を舌咽、迷走神経から記録するとそのインパルスは規則的な放電や群発放電を示す。嘔下に与かる中枢としては孤束核、疑核、舌咽神経核が関与している。何れの核でも嘔下時に沈黙型ニューロンが放電を示す場合と放電型ニューロンが短い群発放電を示す場合とが認められ、嘔下の調節に与かっているという。

最近 Sumi<sup>18)</sup> はさらに上位の中枢としてウサギ大脳の前外側面を電気刺激すると反復性の舌舐めずりと嘔下運動が誘起され、その信号は舌咽神経を介して到来するという。

#### D. CTZ の電気刺激法

イヌで嘔吐中枢の電気刺激による嘔吐の誘起の再現性は余り確かなものではない。そこで Iwase et al.<sup>4)</sup>, Ikeda<sup>19)</sup> は CTZ の電気刺激を試みた。

Wang et al. によると CTZ は血管成分に富みこの部位はアポモルフィンのような中枢性催吐剤の作用点であり、ここで化学受容が行なわれ、アポモルフィンが直接嘔吐中枢に作用して嘔吐を起こすのではないという。したがって CTZ は電気刺激には関与しないものと考えられてきた。Iwase et al. は CTZ で化学受容が行なわれた後に神経性連絡によって嘔吐中枢が興奮するものと考えた。そこで CTZ の神経性要素を刺激するために銀塩化銀電極 (直径 0.2 mm) で単極的に電気刺激 (6 V, 60 Hz, 0.1 msec, 15~20秒) の実験を試みた。図 4 の左図は延髄背面の左側の最後野と CTZ の部位の模式図で、右図は CTZ の電気刺激によって生じた嘔吐反射の記録である。左図の白点を刺激すると短い潜時で嘔吐が誘起され、その律動的嘔吐反射は刺激の終了と同時に、あるいは数秒後

に終了する (図 4 の右上)。このような嘔吐反射を典型的嘔吐と呼んだ。つぎに刺激点を尾側にわずかに移動すると嘔吐の潜時が延長したり、あるいは刺激が終了した後に嘔吐が誘起される (図 4 右下)。このような場合を非典型的嘔吐と名づけた。しかし何れの場合でも誘起される嘔吐の律動性は規則的 (約 1 Hz) である。この方法では刺激部位を常に一定にし易いことと電極による組織の損傷が起こり難いので嘔吐誘起の再現性は高かった。

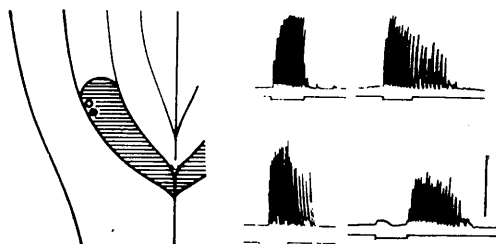


図 4. CTZ の電気刺激による嘔吐反射の各型。左の模式図は最後野 (横線部) と CTZ の刺激点 (○, ●) を示す。右上の記録: ○点の刺激 (6 V, 60Hz) で短い潜時で嘔吐が起こる。これには刺激中止と共に嘔吐が終る場合 (左) と引続いて減衰的に嘔吐が続く場合とがある (右)。右下の記録: ●点の刺激で長い潜時で嘔吐が起こる場合 (左) と刺激中止後に嘔吐が起こる場合とがある (右)。各記録の下の実線の下へのフンは刺激期間 (15秒) を示す。縦の指標: 100 cmH<sub>2</sub>O (Iwase et al. 1967)。

つぎに制吐剤 metoclopramide\* (MC, 0.2 mg/kg) の効果を検討した。すなわち MC 静注後 1 分から 40 分間に亘って CTZ 刺激による嘔吐は全く起こらなかった。そのさい流唾、嘔下、舌なめずり等の反応もみられなかった。40 分から 70 分後では嘔吐の律動性がみられたが、その振幅は対照に比べはなほだしく低かった。MC を投与してから約 80 分後に至って対照にほぼ近い嘔吐反射がみられた (岩瀬ら<sup>20)</sup>)。

### Ⅲ. 嘔吐と胃腸運動

嘔吐にさいしての胃腸運動に関しては古くは Alvarez<sup>21)</sup> による胃腸の逆蠕動説が有名である。これはネコで嘔吐が起こる前に必ず小腸の

\* Metoclopramide および後述の Sulpiride は藤沢薬品工業株式会社の提供による。

トーンスの高まりが起こりその結果嘔吐が始まるからである。ヒトの痲患者での観察、さらにサメやエイの胃でも逆蠕動による嘔吐が知られている (Alvarez<sup>22</sup>)。ちなみにヒト胎児の胃は魚の胃に似ていることから小児の嘔吐は魚の場合と同じ機序が考えられる。しかしこの場合には噴門の緊張が弱いため胃の収縮、腹壁の一寸した圧迫で胃内容物が逆流することによるもので真の嘔吐反射とは云えないし、また逆蠕動の必要もない。

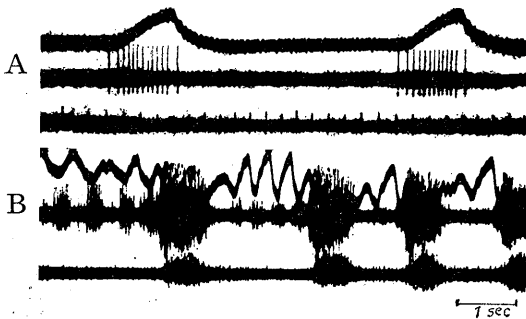


図5. イヌの嘔吐反射の末梢機構. A: 対照, 上より呼吸 (上へのフレ: 吸息), 横隔膜, 腹直筋の筋電図. B: アポモルフィン (2 mg/kg) による嘔吐反射, 呼吸運動が早くなると共に横隔膜と腹直筋の同期的収縮が起こる (Hukuhara et al. 1957).

さらに Alvarez の逆蠕動説はX線の結果などから現在では否定されている。すなわちネコで Lanatoside C (0.12 mg/kg) の静注による嘔吐反射のときX線でバリウムによる胃の運動を観察すると、嘔吐は10数回反復して出現し、周期は最初早く (0.3秒) だんだんおそくなる (0.7秒)。嘔吐時の胃の運動はつぎの4期に分けることができる (Smith et al.<sup>23</sup>)。

#### 第1期 (食道の拡張期)

この期間は胸内圧の上昇期に相当し 0.07~0.53秒間続く。胸腔が縮小するため横隔膜が下方に下がると共に食道は弛緩し拡張する。噴門部も弛緩し、胃体部の一部が食道に入り込む。そのさい胃のトーンスは低下している。

#### 第2期 (胃内容物の吐出期)

この期間は腹筋収縮期に相当し、0.07~1.0秒間続く。幽門部に蠕動が起こり、これは角切痕

まで進行して停止する。その結果ここに強い収縮輪が形成される。同時に強い反射性吸息が起こり声門が閉じ、横隔膜、腹筋の強い収縮が発生し、腹腔内圧は急激に上昇し嘔吐が起こる。

#### 第3期 (胃への反流期)

腹圧が正常に戻ると0.07~0.5秒間に亘って食道が全長に亘って弛緩する。その結果食道内の物質が再び胃に戻る。この時胸壁は内方に、腹壁は外方に動き横隔膜は下る。

#### 第4期 (食道の虚脱)

0.1~0.5秒間で食道が全長に亘って弛緩し、あたかも第1期の如く、噴門は弛緩したままである。

要するに嘔吐に際して胃や食道の反応は受動的なもので特有の蠕動はみられない。つまり胃の外圧が嘔吐の決定的要因である。もちろん嘔吐にさいしては噴門は弛緩し、幽門は閉じていることが条件になる。なお小腸上部には逆蠕動がみられることが多いがこれには反論がある。

以上の所見から嘔吐にさいしては腹内圧の亢進と噴門の弛緩とが重要な要因である。前者には呼吸筋、横隔膜、腹直筋の運動が与かっている。Hukuhara et al.<sup>24</sup>)はイヌで硫酸銅 (100~300 ml) やアポモルフィン (2 mg/kg, 静注) による嘔吐で呼吸筋と腹直筋の筋電図の記録から嘔吐直前には呼吸運動の促進がみられ、嘔吐時には横隔膜と腹直筋の同期的収縮 (図5)、さらに呼吸筋の同時的な異常収縮が証明された。これらの収縮はもちろん嘔吐中枢からの遠心性インパルスに基づく。なお呼吸の何れの相でも嘔吐は起こりうることもわかった。

また Schenk & Frederickson<sup>25</sup>)によると子ネコの噴門部の括約筋開放閾値 (sphincter opening threshold) は対照では胃内圧が 42 mmH<sub>2</sub>O になると開く。これは食道下部-噴門部の輪状括約筋が弛緩した結果である。交感神経系にエピネフリンを作用させると閾値は高くなり (118 mmH<sub>2</sub>O), アセチルコリンの作用あるいは迷走神経の刺激 (50 Hz, 5 V) では低くなる (16 mmH<sub>2</sub>O) ことが明らかにされている。このことから食道下部-噴門部においては生理学

的に括約筋の機能が存在し、自律神経系の支配を受けており、嘔吐にさいしても自律神経系の影響を当然受けていると考えられる。

#### Ⅳ. 化学受容引金帯の機能とその他の延髄部位の化学受容

最後野は灰白翼の背外側で第Ⅳ脳室底に存在する。Wislocki & Putnam<sup>26)</sup>によって組織学的な特徴が古くから指摘されている。すなわち最後野はグリア様細胞 (glialoid cell, modified glia cell) に富んだ非神経性組織で、その働きは血液から第Ⅳ脳室へ脳脊髄液を作製して供給するといわれた。またこの組織には血液-脳関門がないこと、アルカリや酸グリセロフォスファターゼ活性が附近の組織と全く異なることが知られている (Cammmermeyer<sup>27)</sup>). その後 Brizzee & Neal<sup>28)</sup> はグリア細胞の外に多数の小ニューロンが最後野に存在し、特に最後野の外縁と孤束核の間に多く存在するという。もちろんグリア様細胞は星状母細胞 (astroblast) 様の細胞の働きに似て化学受容に与かり、その興奮はニューロンへ伝えられると考えられる。最近 Morest<sup>26)</sup> はいろんな動物で CTZ を調べた。それによると星状細胞 (astrocyte) に似たグリア様細胞が多数存在しこの細胞は血管系と密に連絡していることがわかった。図 6 に示す如く孤束核と連絡のある小ニューロン (g, 直径 7~15  $\mu$ ) および多数の細い神経線維 (直径 1  $\mu$ ) によって独特な神経叢 (h) が形成されている。以上の組織像から最後野は薬物等の化学受容の引金役には与かるが、嘔吐の反射運動そのものには直接関係してはいない。最近 Roth & Yamamoto<sup>30)</sup> はネズミの最後野における微小循環の研究から拡張した毛細血管の存在が証明され、化学受容の外に神経分泌の機能が推定されている。古くから延髄内部の呼吸に関する化学受容例えば  $\text{CO}_2$  受容はよく知られているが、最近脳幹外側面でも pH,  $\text{pCO}_2$  に感受性の高い部位が存在するという。例えば Masland & Yamamoto<sup>31)</sup> はラットで最後野を破壊すると  $\text{CO}_2$  による呼吸反応が抑制を受けることから最後野は  $\text{CO}_2$  の化学受容に直接関係しているという。しかしこ

の所見は Mitchell et al.<sup>32)</sup> によって否定された。しかし延髄の腹外側部の橋に近い蜘蛛網膜下腔の脳脊髄液中の pH,  $\text{pCO}_2$  を変化させると呼吸の変化が確実にみられた。Cozine & Ngai<sup>33)</sup> によるとこの部位の機能的意義としては延髄内部の化学受容機構が犯されているような場合に始めて作動するという。例えば麻酔や出血後のような異常時において  $\text{pO}_2$ , pH による呼吸調節に重要な役割が発揮されるという。最近 Hori et al.<sup>34)</sup> は麻酔したラットで末梢化学受容器を破壊したのち背側脳幹に  $\text{CO}_2$  刺激を与えても呼吸反応の変化は起こらない。しかし延髄腹外側で橋との境に近いレベルで  $\text{CO}_2$  の影響が最も著明にみられ、Mitchell et al. がネコの脳幹で見出した部位にはほぼ一致することを再確認した。以上のように延髄には CTZ, 呼吸中枢を始めとして延髄腹外側面にも化学受容機構が必要に応じて作動されることが明らかにされつつある。

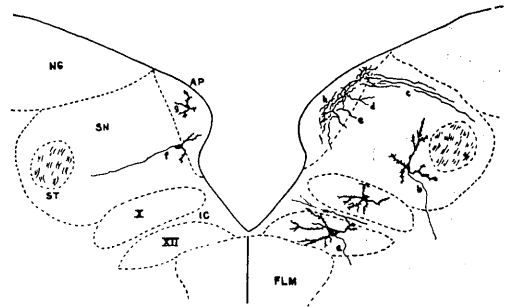


図 6. 第 4 脳室底の断面図。AP: 最後野, NG: 薄束核, SN: 孤束核, ST: 孤束, X: 迷走神経背側運動核, XII: 舌咽神経核, IC: 介在核, FLM: 内側縦束。a: 進化発達した舌咽神経, b: 網様体に連絡する孤束核ニューロンの軸索, c: 最後野の背外側部の線維群, d, e: 孤束核と最後野間を連絡する線維, f: 孤束核のニューロンでその樹状突起が最後野に突出している。g: 最後野のニューロン。k: 最後野内の神経線維叢 (Morest 1960)。

#### Ⅴ. 嘔吐中枢の単一ニューロン活動

嘔吐中枢の電気刺激による嘔吐の誘起には動物の種、刺激の条件等によってえられる反応には可成りの差異が認められる。

われわれが試みた CTZ の刺激は小脳を除去し直視下に行なえる利点があり嘔吐反射の再現

性が比較的高い。そこでこの嘔吐反射にさいしての嘔吐中枢の単一ニューロン活動の検討を試みた。しかし嘔吐にさいしては激烈な体性反射が起こるので嘔吐中枢の単一放電を記録することは到底不可能である。したがってわれわれは止むをえず gallamine triethiodide でイヌを非動化した状態、すなわち嘔吐反射が見られない状態で嘔吐中枢の単一ニューロン活動の検討を試みた(池田ら<sup>35)</sup>。

まず CTZ の単発刺激(0.1 msec, 6 V)による嘔吐中枢ニューロンの応答型を調べ、つぎに嘔吐反射を誘起できる反復刺激(20~60 Hz, 15~20秒)の条件下で嘔吐中枢における初期活動を調べた。

表1. 催吐剤および制吐剤の作用時における CTZ の単発刺激による延髄嘔吐中枢ニューロンの応答(池田ら, 1970)

	ニューロン総数	応答ニューロン (%)	不応答ニューロン (%)
対 照	147	63 (38, 25)	37
催吐剤			
apomorphine (0.2mg/kg, i. m.)	132	79 (42, 37)	21
CuSO <sub>4</sub> 1%液 (80ml, 経口)	138	76 (36, 40)	24
制吐剤			
Sulpiride (0.4mg/kg, i. v.)	124	20 (13, 7)	80
metoclopramide (1.0mg/kg, i. v.)	143	17 (4, 13)	83

(導出は刺激点より 0.7 mm 外側の刺入による。カッコ内の数字はそれぞれ促進性、抑制性ニューロンの%を示す。)

#### A. 化学受容引金帯 (CTZ) の単発刺激

CTZ へ単発刺激を与え微小電極によって嘔吐中枢ニューロン活動を調べた。主な導出部位は CTZ の刺激点(図4参照)より 0.7~1.5 mm 外側の刺入点で微動装置によって電極を表面より 4.3 mm まで刺入し、その間遭遇する凡てのニューロン活動を細胞外導出で調べた。147 本のニューロンの大部分は自発放電(最大頻度 70/sec)をしているが(図7A参照)中にはそうでないものもある。CTZ の単発刺激に対する

これらのニューロンの応答は 20~100 msec に亘って促進あるいは抑制を受けるニューロン(63%)と CTZ 刺激で影響を全く受けない不応答ニューロン(37%)に大別できる(表1)。しかもこれらの応答型ニューロンは一定の刺入点においても混在して存在している。もちろんこのようなニューロン応答型の出現頻度は刺入部位によって可成り相違する。しかし CTZ の刺激に応答するニューロンの大部分は表面から 1.7~3.7 mm の深さに存在し、この深さは孤立核腹部から nucleus reticularis parvocellularis の背側半分に対応する領域である。かかる嘔吐中枢のニューロン活動に対し催吐剤の投与による影響を検討した(岩瀬ら<sup>36)</sup>。すなわち催吐剤のアポモルフィンまたは硫酸銅の投与後(約15分)では CTZ の単発刺激で嘔吐中枢ニューロンは 76~79% の割合で応答頻度を増し嘔吐中枢の活動が高まっていることを示す。もちろんこの頻度は対照の 63% に対し危険率 1% で統計学的に有意差があった。これに対し制吐剤の metoclopramide や sulpiride では 16~18% のニューロンが応答したに過ぎず、嘔吐中枢のニューロン活動が抑えられていることがわかる。

もともと CTZ は前述のとおり血管に富んだ非神経性組織と神経性組織とから成っている。CTZ 特にその吻側部では神経性組織(小ニューロン、神経線維叢あるいは近傍からの樹状突起)が多く存在して居り、これらの要素が興奮し嘔吐中枢にインパルスを送ってニューロン活動に影響を与えていると考えられる。催吐剤、制吐剤の中枢への作用機序としては主としてグリヤ様細胞の興奮性を変化させることが考えられる。もちろん CTZ の神経要素を直接興奮あるいは抑制することも考えられ、さらにシナプス伝達にも影響を与えるかもしれない。

最近最後野の微小循環の研究から pH, pCO<sub>2</sub> の作用が知られるに至っているが、同時に最後野の各種の細胞活動を直接記録することによって化学受容機構が明らかにされる必要がある。

## B. 化学受容引金帯 (CTZ) の反復刺激

嘔吐反射を誘起できるはずの CTZ の反復刺激 (60 Hz, 6 V, 15~20秒) つまり非動化イスで嘔吐の中枢機序が働いている刺激条件下で嘔吐中枢の単一ニューロン活動に与える影響を検討した。基本的な応答型は単発刺激の場合と殆んど同じである。すなわち促進、抑制および無影響の3型である。何れの応答も単発刺激に比べその影響が強いことはない (池田ら<sup>35)</sup>)。以上のような CTZ の反復刺激で促進と抑制を受けるニューロンは催吐的刺激による嘔吐にさいして重要な役割を果していると考えられる。

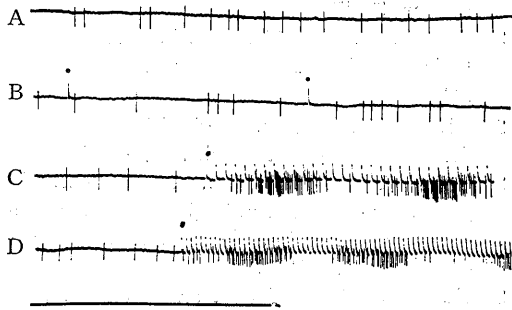


図7. CTZ の反復刺激頻度を変えたときの延髄網様体ニューロンの応答型の変化。A: 自発放電 (約10Hz)。B, C, D: CTZ の1, 25, 50Hz の反復刺激による応答。各記録上の黒点は反復刺激の時点または開始、時標: 1秒 (池田ら, 未発表)

このさい興味のあることは CTZ を 1 Hz で反復刺激しても何ら影響を受けないニューロンでも刺激頻度を高めて行くと応答型が変わることである。図7に示す如く、このニューロンでは 25 Hz の刺激でインパルス放電の群発化の傾向がみられ、さらに 50 Hz になるとその傾向が大となる。

なおニューロンの中には自発放電が周期的に群発しているものがあり、その周期性から呼吸性ニューロンと考えられる。このニューロンに対し CTZ の反復刺激は群発放電の抑制とその後の rebound を示すことが多かった。また興味あることは単発刺激で抑制型を示す嘔吐中枢のニューロンが反復刺激を行なうと促進型に変

換したことである。すなわち群発放電が周期的 (約1秒) にあるいは不規則的に出現する例があった。この周期的群発は典型的な嘔吐の体性反射の頻度にはほぼ一致することからこのニューロンは嘔吐の体性反射に直接関与しているとも考えられる。しかし多くのニューロンでは群発放電の周期性は必ずしも一定しているとは限らなかった。したがって嘔吐中枢の単一ニューロンの挙動からは嘔吐の体性反射の全貌を理解するわけにはゆかない。

以上に述べたニューロン活動の記録は CTZ の刺激点の近傍にある嘔吐中枢と考えられている孤束核腹側とその外側網様体で主として行なわれた。したがって他の部位のニューロンに比べて遙かに高い応答性がえられている。しかしこれらの嘔吐中枢ニューロンの応答性の高い領域はいわゆる嘔吐中枢と必ずしも一致するとはいえない。嘔吐中枢の活動についてはさらにインパルスの入出力関係、いろんなニューロン活動の組合わせ、さらに統合された活動の解明が必要である。

## VI. 結 論

嘔吐の病態生理に関しては、従来薬理学的立場から主として研究が行なわれてきた。嘔吐の病態生理、特に中枢機序については延髄の嘔吐中枢と最後野の化学受容引金帯なる Wang & Borison の概念が知られているに過ぎない。

そこでこれまでに試みられてきた嘔吐の誘起法とその特徴について記し、最近われわれが試みた化学受容引金帯 (CTZ) の電気刺激による嘔吐の誘起法とそのさいにおける嘔吐中枢のニューロン活動について述べた。今後化学受容引金帯-嘔吐中枢における入出力信号の受容と伝達に関する明確なる神経生理学的研究が是非とも要望される。

稿を終るに当り客員講師池田正一 (現在京都第二日赤病院外科) とその他の教室員の協力に感謝する。

## 文 献

## I. 綜 説

Borison, H. L. & Wang, S. C. (1953) Physiology

- and pharmacology of vomiting. *Pharm. Rev.* **5**, 193-230
- II. 原著
- 1) Wang, S. C. & Borison, H. L. (1950) The vomiting center. *Arch. Neurol. & Psychiat.* **63**, 928-941
  - 2) Wang, S. C. & Borison, H. L. (1952) A new concept of organization of the central emetic mechanism: recent studies on the sites of action of apomorphine, copper sulfate and cardiac glycosides. *Gastroenterology.* **22**, 1-12
  - 3) 早矢仕芳昭 (1969) 嘔吐の神経生理学的研究—口腔および咽頭部刺激の役割について—. *日本生理誌* **31**, 643-652
  - 4) Iwase, Y., Ikeda, M. & Yoshikawa, H. (1967) Induction of emesis by electrical stimulation of the surface of the medulla oblongata. *J. Physiol. Soc. Japan* **29**, 712-713
  - 5) Borison, H. C. & Hebertson, L. M. (1959) Role of medullary emetic chemoreceptor trigger zone (CT zone) in postnephrectomy vomiting in dogs. *J. Physiol.* **197**, 850-852
  - 6) Chinn, H. I. & Wang, S. C. (1954) Locus of emetic action following irradiation. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **85**, 472-474
  - 7) Brizzee, K. R. (1956) Effect of localized brain stem lesions and supradiaphragmatic vagotomy on x-irradiation emesis in the monkey. *Am. J. Physiol.* **187**, 567-572
  - 8) Grechishkin, L. L. & Ryzhekov, V. E. (1964) Emetic effect of apomorphine, morphine and aconitine injected into different parts of brain. *Fed. Proc. (Part II)* **23**, T921-924
  - 9) Putnam, T. J. (1922) The intercolumnar tubercle, an undescribed area in the anterior wall of the third ventricle. *Johns Hopk. Hosp. Bull.* **33**, 181-182
  - 10) Laffan, R. J. & Borison, H. L. (1957) Emetic action of nicotine and lobeline. *J. Pharm. exp. Therap.* **121**, 468-476
  - 11) Miller, F. R. & Sherrington, C. S. (1915) Some observations on the bucco-pharyngeal stage of reflex deglutition in the cat. *Quart. J. expt. Physiol.* **9**, 147-186
  - 12) Borison, H. L. (1948) Electrical stimulation of the neural mechanism regulating spasmodic respiratory acts in the cat. *Am. J. Physiol.* **154**, 55-62
  - 13) Sakai, Y. & Mori, M. (1971) Studies on the medullary mechanism of the cough reflex—Synaptic relay of the ambiguus neuron—. *Am. J. Physiol.* (in preparation)
  - 14) Borison, H. L. & Wang, S. C. (1949) Functional localization of central coordinating mechanism for emesis in cat. *J. Neurophysiol.* **12**, 305-313
  - 15) 木村進匡 (1966) 嘔吐中枢に関する研究—Retching centerの局在性について—. *日本平滑筋誌* **2**, 93-98
  - 16) 池田正一, 山中祥弘 (1967) 電気刺激による嘔吐中枢の局在性の検討. *日本生理誌* **29**, 129-130
  - 17) Sumi, T. (1964) Neuronal mechanisms in swallowing. *Pflügers Arch.* **278**, 467-477
  - 18) Sumi, T. (1970) Activity in single hypoglossal fibers during cortically induced swallowing and chewing in rabbits. *Pflügers Arch.* **314**, 329-346
  - 19) Ikeda, M. (1971) Induction of vomiting by electrical stimulation upon medulla oblongata in dog. (in preparation)
  - 20) 岩瀬善彦, 池田正一, 村山公一, 吉川治雄 (1967) 延髄の chemoreceptor trigger zone の電気刺激による嘔吐とプリンベラン (metoclopramide) の作用機序について. 第四回新薬物治療研究会総会報告集 pp.39-47
  - 21) Alvarez, W. C. & Mahoney, L. J. (1924) Peristaltic rush in the rabbit. *Am. J. Physiol.* **69**, 211-225
  - 22) Alvarez, W. C. (1927) Peristalsis in the dogfish and ray. *Am. J. Physiol.* **80**, 493-501
  - 23) Smith, C. C. & Brizzee, K. R. (1961) Cineradiographic analysis of vomiting in the cat. I. Lower esophagus, stomach, and small intestine. *Gastroenterology* **40**, 654-664
  - 24) Hukuhara, T., Okada, H. and Yamagami, M. (1957) On the behavior of the respiratory muscles during vomiting. *Acta Med. Okayama* **11**, 94-102
  - 25) Schenk, E. A. & Frederickson, E. L. (1961) Pharmacologic evidence for a cardiac sphincter mechanism in the cat. *Gastroenterology* **40**, 75-80
  - 26) Wislocki, G. B. & Putnam, T. J. (1924) Further observation on the anatomy and physiology of the area postrema. *Anat. Rec.* **27**, 151-156
  - 27) Cammermeyer, J. (1949) The histochemistry of the mammalian area postrema. *J. comp. Neurol.* **90**, 121-149
  - 28) Brizzee, K. R. & Neal, L. M. (1954) A re-evaluation of the cellular morphology of the area postrema in view of recent evidence for a chemoreceptor function. *J. comp. Neurol.* **100**, 41-61
  - 29) Morest, D. K. (1960) A study of the structure of the area postrema with Golgi methods. *Am. J. Anat.* **107**, 291-303
  - 30) Roth, G. I. & Yamamoto, W. S. (1968) The microcirculation of the area postrema in the cat. *J. comp. Neurol.* **133**, 329-340
  - 31) Masland, W. S. & Yamamoto, W. S. (1962)

- Abolition of ventilatory response to inhaled CO<sub>2</sub> by neurological lesions. *Am. J. Physiol.* **203**, 789-795
- 32) Mitchell, R. A., Loeschke, H. H., Massion, W. H. & Severinghaus, J. W. (1963) Respiratory responses mediated through superficial chemosensitive areas on the medulla. *J. Appl. Physiol.* **18**, 523-533
- 33) Cozine, R. A. & Ngai, S. H. (1967) Medullary surface chemoreceptors and regulation of respiration in the cat. *J. Appl. Physiol.* **22**, 117-121
- 34) Hori, T., Roth, G. I. & Yamamoto, W. S. (1970) Respiratory sensitivity of rat brain-stem surface to chemical stimuli. *J. Appl. Physiol.* **28**, 721-724
- 35) 池田正一, 久保 哲, 岩瀬善彦 (1970) 最後野化学受容帯の電気刺激による延髄網様体のニューロン活動. *日本生理誌* **32**, 600-605
- 36) 岩瀬善彦, 池田正一, 久保 哲, 吉川治雄 (1968) 延髄単一ニューロンにおよぼす催吐剤および制吐剤の影響. 第5回新薬物治療研究会総会報告集 pp.47-55



骨格筋の酸素消費に対する  $K^+$ -効果ならびに Caffeine 効果と  
膜との関係について 612.014.3 : 612.014.469

森 川 正 子 (東京薬科大学生理学教室)

**On the relationships between the membrane-structure and the increase in the respiration of frog skeletal muscle** Masako MORIKAWA  
(Department of Physiology, Tokyo College of Pharmacy, Tokyo)

The present experiments were undertaken to investigate the possible role of the membrane-structure in the mechanism of stimulated respiration of frog skeletal muscle.

The oxygen consumption of skeletal muscle was increased by raising  $K^+$  concentration or caffeine application. Procaine suppressed extra oxygen consumption of caused by potassium depolarization or application caffeine.

Glycerol-treated muscles, with damaged tubular system, still gave normal response to caffeine application, through it did not respond to raised  $K^+$  concentration. Phospholipase C, higher concentration desoxycholate, nagarse and chymotrypsin increased oxygen consumption of resting muscles. Phospholipase C, higher concentration desoxycholate and nagarse suppressed  $K^+$ -stimulated respiration. Phospholipase C and nagarse suppressed caffeine-stimulated respiration. Desoxycholate-treated muscle decreased the response to caffeine application and raised  $K^+$  concentration. Chymotrypsin-treated muscle gave normal response to caffeine application, its response to raised  $K^+$  concentration was decreased.

$K^+$ -stimulated respiration is induced by the change in conformation of the proteins that extend from outer to the inner membrane surface.

Caffeine stimulated respiration is induced by the change in some of the excitory mechanism beyond the membrane receptor system.

These results seem to indicate that the mechanisms of stimulated respiration is the same as that of contraction, but respiration is more sensitive than contraction as an indicator of sarcoplasmic concentration of calcium. (J. Physiol. Soc. Japan (1971) 33, 578-588)

**key words** : skeletal muscle respiration, potassium ion, caffeine membrane-structure.

I. 緒 言

骨格筋の興奮と収縮との連関機序 (excitation contraction coupling) 特に  $Ca^{++}$  による調節に関しては江橋と遠藤<sup>8)</sup>, Weber<sup>34)</sup>らによって近年詳細に解明されつつあるが、収縮の過程とその代謝過程との関係についてはあまり深く究明されていない。

骨格筋を Ringer 液に浸し、外液の  $K^+$  濃度を増加させると脱分極を起こし、この時筋の酸素消費量は著しく増加する (Fenn et al.<sup>11)13)</sup> によって  $K^+$ -効果と名付けられた。この酸素消費量の増加は収縮の起こらない低濃度の  $K^+$  や膜電位においても認められるので、膜の

興奮性と代謝の間に密接な機構が存在するのではないかと相像される。一方 caffeine も  $K^+$  と同様に骨格筋の酸素消費量を増加させる働きがある (Saslow<sup>28)</sup> によって caffeine 効果と名付けられた) ことも報告されている。著者は、この酸素消費量の増加が筋のホモジネートでは認められないことより、 $K^+$  および caffeine がミトコンドリアに直接的に作用しているのではなく、膜を介しての作用であろうとの報告をしてきた。

また一方、Novotony & Vyskočil<sup>24)</sup>, Klotz<sup>32)33)</sup>らは  $K^+$  および caffeine の添加による酸素消費量の増加は収縮機構と同様に  $Ca^{++}$  の遊離により引き起こされることを報告し、著者も同様のことを報告してきた。

これらの報告より、 $K^+$  および caffeine によ

る酸素消費量の増加は、Ca<sup>++</sup> の遊離の際に引き起こされ、またその機構に膜が重要な役割をはたすことが考えられる。

本論文では、K<sup>+</sup> 濃度を増加させたり、caffeine を添加した場合の酸素消費量の増加と膜の状態との関係について、さらに検討する目的で procaine, ouabain を添加させたり、phospholipase C, desoxycholate, 蛋白分解酵素などにより筋の細胞膜を変化させた場合、および T-tubules を破壊した場合などについて筋の酸素消費量を測定し、K<sup>+</sup> または caffeine 添加の際の酸素消費量の変化を測定した。またそれらの結果に基づき K<sup>+</sup> および caffeine 効果の発現ならびにその機構について検討を行なった。

## II. 実験方法

実験に用いた筋は、トノサマガエル (*Rana nigromaculata*) の縫工筋 (*M. sartorius*) をできる限り無傷の状態に摘出した後、酸素飽和の Ringer 液中に30分以上放置したものである。

Ringer 液の組成は 2.5 mM KCl, 115 mM NaCl, 1.8 mM CaCl<sub>2</sub>, 2.15 mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0.85 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> で pH を 7.2 に保ったものである。なお外液中の K<sup>+</sup> 増加の影響を観察する際は、加えた KCl のモル数だけ浸透圧の変化のないよう余分になる NaCl の量を減じた。

T-tubules を破壊する方法は、筋を 400 mM の高張 glycerol Ringer 液に1時間浸漬した後、再び Ringer 液に浸漬する Howell & Jenden 法<sup>15)</sup> (1967) によった。

酸素消費量の測定は、Warburg 検圧計を用い、Warburg 旧法によって、100%酸素気相のもとで、25°C 恒温条件で測定を行なった。主室の Ringer 液中に 40~80 mg の筋を2本浮遊させ、その酸素消費量 (μl/g wet weight) を経時的に測定した。

薬物としては、caffeine (和光純薬工業 K. K.), ouabain (東京化成 K. K.), procaine (三晃製薬 K. K.), glycerol (和光純薬工業 K. K.), chymotrypsin (生化学工業 K. K.), nagarse (長瀬 K. K.), desoxycholate sodium (Sigma), phospholipase C (Sigma), phosphatidyl choline (生化学工業 K. K.) を用いた。

## III. 実験結果

### A. K<sup>+</sup> 濃度増加, caffeine 添加による酸素消費量

摘出筋を正常 Ringer 液に浸し酸素消費量の変化を観察したが測定値は、ほぼ安定し、その値は 89±19 μl/g/hr (15例の平均) であった。この Ringer 液の K<sup>+</sup> 濃度を増加させると酸素消費量は著明に増加し、Fenn<sup>11)</sup>らのいう K<sup>+</sup>-効果がみられた。すなわち 20 mM K<sup>+</sup> 濃度以上では、正常 Ringer 液中の酸素消費量の約6倍の増加を示した。この K<sup>+</sup> 添加による酸素消費量の増加は 10<sup>-4</sup> M ouabain 追加してもほとんど変化せず、3 mM procaine の追加では正常 Ringer 液中のレベルまで減少してしまった (Table 1)。

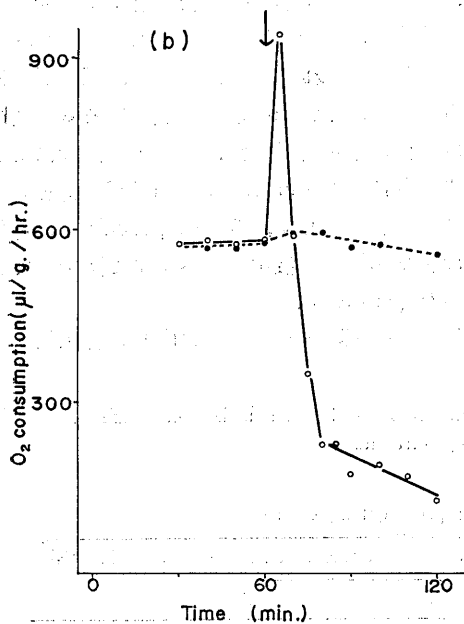
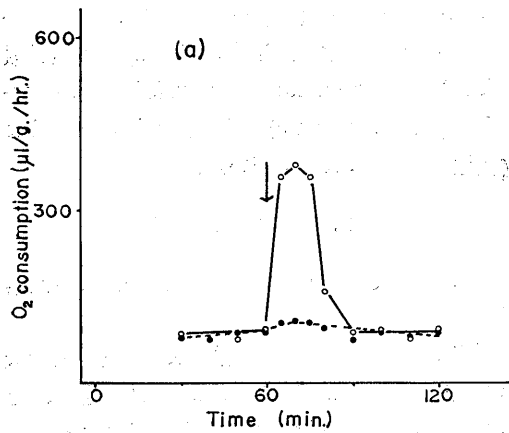
K<sup>+</sup> 添加の場合と同様に caffeine を添加して

Table 1. Effect some drugs on oxygen consumption of K<sup>+</sup>-depolarization, caffeine application and 3 × 10<sup>-5</sup> M dinitrophenol in the frog sartorius

	Oxygen consumption (μl O <sub>2</sub> /g/hr.)							
	K <sup>+</sup> concentration (mM)				Caffeine concentration (mM)			3 × 10 <sup>-5</sup> M DNP
	2.5	12.5	20	32.5	0.5	1	2	
Normal	85±21	133±11	465±66	474±54	82±15	205±71	496±53	501±63
10 <sup>-4</sup> M ouabain	78±12	93±14	423±64	453±34	80±17	159±40	475±66	522±61
3 mM procaine	70±18	70±10	83±6	81±14	75±13	65±10	80±13	484±34

Means of five experiments ± S. D.

もやはり同じような酸素消費量の増加がみられた。しかし、この変化は、添加する caffeine が少量のときには認められなかった。すなわち 0.5 mM の添加では著明な増加がなく、1 mM の濃度に増加すると、正常 Ringer 液の時の約 2 倍、2 mM 濃度添加では約 6 倍の値を示し、いわゆる caffeine 効果が認められた。またこ



の caffeine 添加による酸素消費量の増加は  $K^+$  と同様に  $10^{-4}$  M ouabain を追加してもほとんど変化がみられず、3 mM procaine 追加では返って正常 Ringer 液中のレベルまで抑制されてしまった (Table 1).

Ringer 液中に  $3 \times 10^{-5}$  M dinitrophenol を添加すると約 6 倍量の酸素消費量の増加がみられた。この dinitrophenol 添加による酸素消費量の増加は  $10^{-4}$  M ouabain, 3 mM procaine を追加してもほとんど変化しなかった (Table 1)

B. T-tubules 破壊筋における  $K^+$ -効果および caffeine 効果

Fig. 1 は Howell & Jenden<sup>15)</sup> (1967) の方法にしたがって T-tubules を破壊した筋の酸素消費量を示したものである。正常の Ringer 液中では T-tubules を破壊した後約 15 分にわたって酸素消費量の増加がみられ、その後低下し 30 分後には元の酸素消費状態にもどった (Fig. 1 a). 20 mM  $K^+$  を含む Ringer 液中で高い酸素消費を示していた筋は、T-tubules が破壊されると、破壊時はさらに高い酸素消費量を示し、その後漸次低下し、 $K^+$  添加による酸素消費の増加がみられなくなった。すなわち T-tubules 破壊筋では  $K^+$ -効果が見られなかった (Fig 1 b).

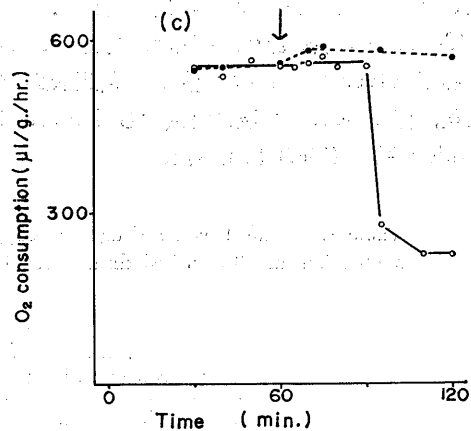


Fig. 1. The effect of glycerol-osmotic shock on respiration. Initially both muscles were in (a) normal Ringer and 400 mM glycerol, (b) Ringer containing 200 mM  $K^+$  and 400 mM glycerol, (c) Ringer containing 2 mM caffeine and 400 mM glycerol. At the arrow one muscle (-o-) was transferred to a solution normal Ringer (or containing 20 mM  $K^+$ , 2 mM caffeine) but without glycerol, a treatment to disrupt the T-tubules.

Ringer 液中に caffeine を添加すると筋は高い酸素消費量を示したが、この消費量は  $K^+$  と異なり T-tubules を破壊しても変化せず同様の値を示した。ただ長時間にわたると酸素消費量の低下の傾向がみられた (Fig. 1 c).

C. Desoxycholate の処理筋の  $K^+$ -効果および caffeine 効果

Ringer 液に 1 mM desoxycholate (以後 DOC と略す) を添加すると、1~2 分後に拘縮の状態が観察されるが、200  $\mu$ M 以下の濃度 (200  $\mu$ M, 100  $\mu$ M, 20  $\mu$ M, 10  $\mu$ M) の DOC 添加では拘縮が認められなかった。

正常 Ringer 液に 10~100  $\mu$ M DOC を添加しても酸素消費量の変化はみられないが、200  $\mu$ M または 1 mM に増加すると始めて酸素消費量の増加が観察されるようになる (Fig. 2 a)。また 20 mM  $K^+$  を含む Ringer 液中に浸し、あらかじめ高い酸素消費量を示している筋に、10~100  $\mu$ M DOC を添加すると酸素消費量はさらに増加する傾向がみられるが、200  $\mu$ M また

は 1 mM 添加では逆に減少する傾向が認められた。一方あらかじめ 2 mM caffeine 添加によって酸素消費量の増加している筋に対して 10  $\mu$ M~1 mM の DOC を添加してみたが酸素消費量はほとんど変化がみられなかった (Fig. 2 b)。

次に各濃度の DOC を含む Ringer 液に 60~120 分温浸して DOC 処理筋を作成した。DOC 処理筋は正常 Ringer 液中では正常筋とほぼ同様の酸素消費量を示した。しかし 100  $\mu$ M 以上の DOC で処理した筋は、 $K^+$  または caffeine を添加した時に見られる酸素消費量の増加が正常筋に比べ小さかった。なおこの時の酸素消費量の低下の度合は濃度が濃くなるにしたがって大となり、また温浸時間の長い程大きくなった。

D. Phospholipase C 処理筋の  $K^+$ -効果および caffeine 効果

Phospholipase C を 0.1~2 mg/ml Ringer 液中に添加すると筋の拘縮の状態が観察され

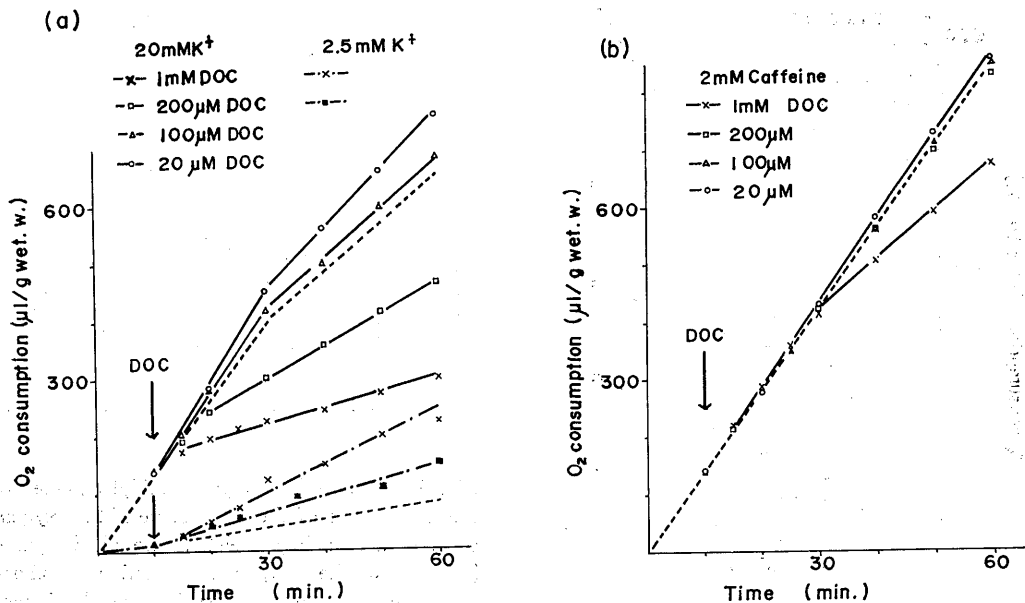


Fig. 2. The effect of desoxycholate application on the time course of the oxygen consumption of frog skeletal muscle. The lineal line show the oxygen consumption of desoxycholate application muscles, the dotted line show that of normal muscles. Desoxycholate : 200  $\mu$ M, 100  $\mu$ M, 1 mM. final concentration. (a) Muscles in normal Ringer or Ringer containing 20 mM  $K^+$ . (b) Muscles in Ringer containing 2 mM caffeine.

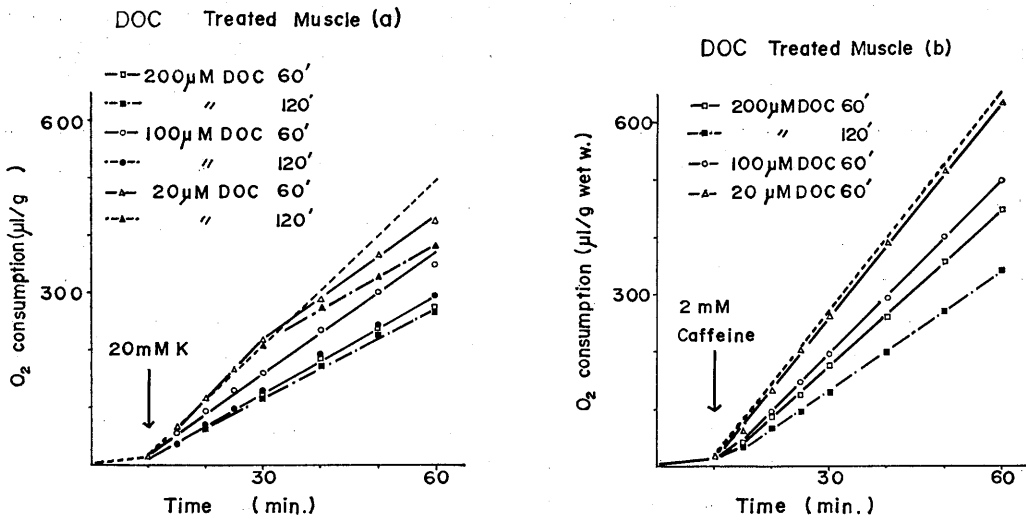


Fig. 3. The oxygen consumption of desoxycholate-treated muscles. The lineal line show the oxygen consumption of desoxycholate-treated muscles, the dotted line show that of normal muscles. (a) Higher  $K^+$  concentration Ringer tipped at this arrow ( $K^+$ : 20 mM final concentration). (b) The caffeinized muscle. Caffeine tipped at this arrow. Caffeine: 2 mM final concentration. Desoxycholate-treated time: 60~120 min. Treated temperature: 20°C.

#### Phospholipase C Treated Muscle

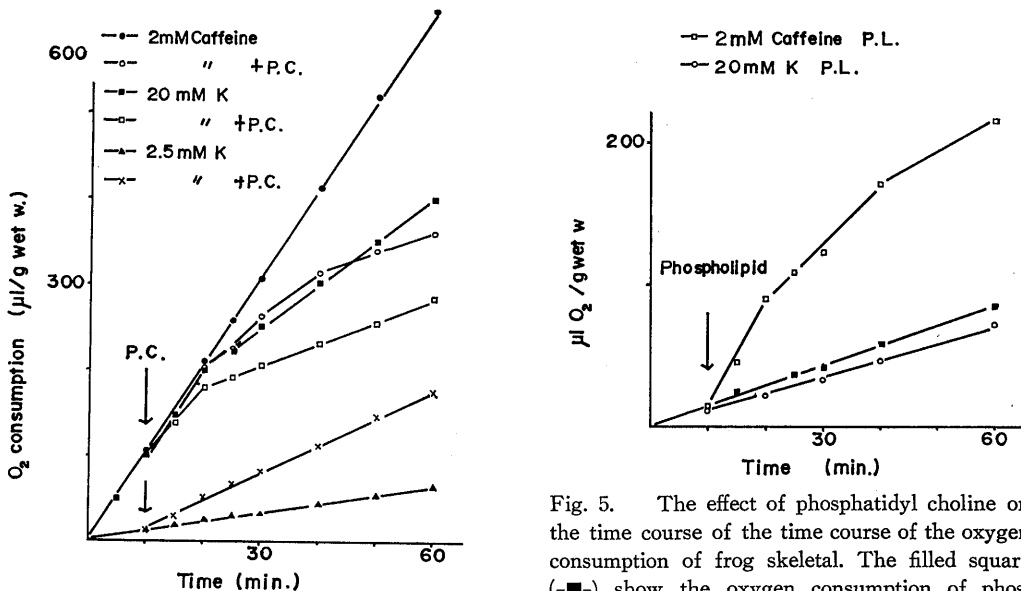


Fig. 4. The effect of phospholipase C application on the time course of the oxygen consumption of frog skeletal muscle. Phospholipase C tipped at this arrow. Phospholipase C: 1 mg/ml final concentration.

Fig. 5. The effect of phosphatidyl choline on the time course of the oxygen consumption of frog skeletal. The filled square ( $\blacksquare$ ) show the oxygen consumption of phospholipase C-treated muscles in normal Ringer, Ringer containing 20 mM  $K^+$  and Ringer containing 2 mM caffeine. The open circles ( $\circ$ ) or the open square ( $\square$ ) show the oxygen consumption of phosphatidyl choline application. Phosphatidyl Choline: 50  $\mu\text{g Pi/ml}$  final concentration.

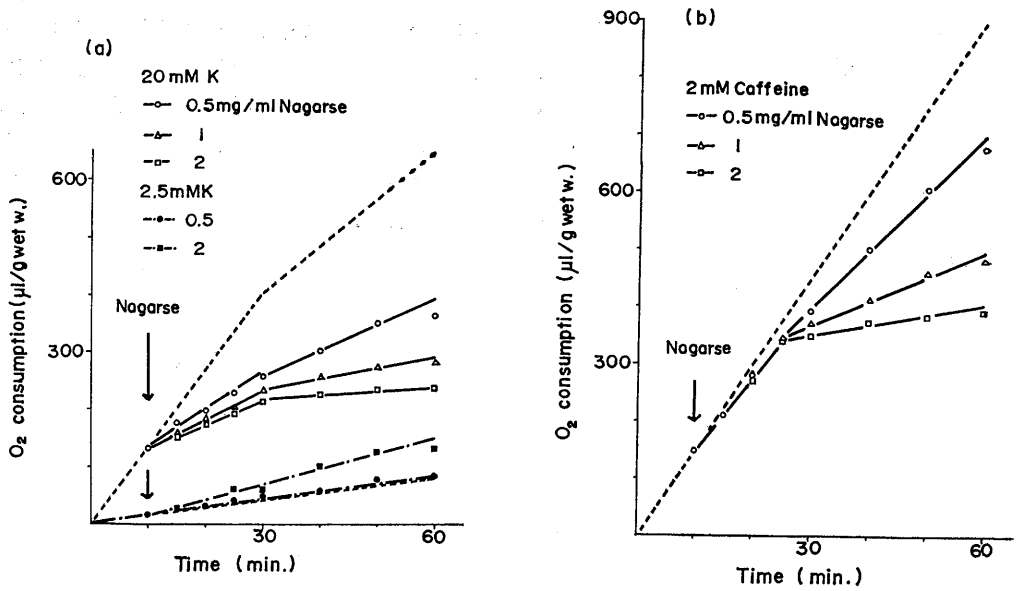


Fig. 6. The effect of nagarse application on the time course of the oxygen consumption of frog skeletal muscle. The lineal line show the oxygen consumption of nagarse application muscles, the dotted line show that of normal muscles. Nagarse : 0.5 mg, 1 mg, 2 mg. ml final concentration. (a) Muscles in normal Ringer or Ringer containing 20 mM  $K^+$ . (b) Muscles in Ringer containing 2 mM caffeine.

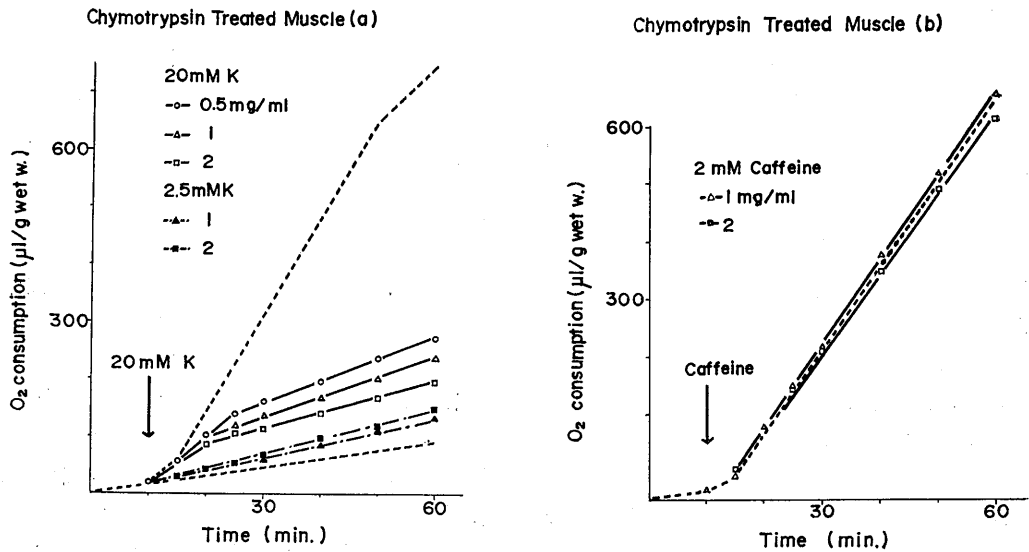


Fig. 7. The oxygen consumption of chymotrypsin-treated muscles. The lineal line show the oxygen consumption of chymotrypsin-treated muscles, the dotted line show that of normal muscles. (a) Higher  $K^+$  concentration Ringer tipped at this arrow.  $K^+$  : 20 mM final concentration. (b) The caffeinized muscle. Caffeine tipped at this arrow. Caffeine : 2 mM final concentration. Chymotrypsin-treated time : 60~120 min. Treated temperature :  $20^\circ\text{C}$ .

る。

正常 Ringer 液中で恒常の酸素消費量を示している筋に phospholipase C を添加すると酸素消費量の増加がみられた。また、20mM  $K^+$ 、2 mM caffeine の添加によって酸素消費量の増加している筋に phospholipase C を追加すると、追加後約10分ぐらいで酸素消費量の低下がみられた (Fig. 4)。

Phospholipase C 0.1 mg/ml を含む Ringer 液中に筋を15分間浸漬し、その後正常 Ringer 液で2回洗って phospholipase C 処理筋を作成した。Fig. 5 は phospholipase C 処理筋に  $K^+$ 、caffeine を添加した時の酸素消費量と、さらに phosphatidyl choline 50  $\mu$ g Pi/ml を追加した時の酸素消費の変化を示している。Phospholipase C 処理筋は正常 Ringer 液中での酸素消費量は正常筋と同様の値を示したが、 $K^+$ 、caffeine を添加しても酸素消費量の増加がみられなかった。ただ、caffeine を添加した筋は phosphatidyl choline を追加すると多少酸素消費量の増加が観察された (Fig. 5)。

E. 蛋白分解酵素処理筋の  $K^+$ -効果および caffeine 効果

蛋白分解酵素の nagarse を添加すると、正常 Ringer 液中での酸素消費量の増加がみられるが、あらかじめ  $K^+$ 、caffeine を添加して高い酸素消費量を示している筋に nagarse を添加すると消費量が減少した (Fig. 6)。

Nagarse を含む Ringer 液中に筋を浸漬して作成した nagarse 処理筋は正常 Ringer 液中では正常筋とほぼ同様の酸素消費量を示したが、 $K^+$  または caffeine を添加しても酸素量の増加はみられなかった。

また、蛋白分解酵素 chymotrypsin を 0.5~2 mg/ml 添加してみたが、酸素消費量に変化なく、 $K^+$  および caffeine 添加による酸素消費量の増加もほとんど変化しなかった。

つぎに、0.5~2 mg/ml chymotrypsin を含む Ringer 液中に60分間浸漬し、chymotrypsin 処理筋を作成した。こうして作成した chymotrypsin 処理筋を正常 Ringer 液中に入れて

酸素消費量を測定したが、この値は正常筋に比べ多少増加していた。つぎに Ringer 液中の  $K^+$  濃度を増加させてみたが、正常筋に認められるような酸素消費量の増加は認められなかった。しかし caffeine を添加した場合は以上の場合と異なって正常筋と同様の酸素消費量の増加が認められた。

#### IV. 考 察

摘出した骨格筋の外液の  $K^+$  濃度を増加させると筋の解糖速度が促進され、酸素消費量などの増加することが知られている<sup>11)18)</sup>。本実験でも同様の酸素消費量の増加が観察された ( $K^+$ -効果) (Table 1)。Caffeine の添加も  $K^+$  と同様に酸素消費の増加することが Sarlow らをはじめ多くの研究者により報告されている<sup>1)12)28)20)</sup> (Caffeine 効果, Table 1)。 $K^+$  ならびに caffeine の添加による酸素消費量の増加は procaine を追加することによりみられなくなるが、dinitrophenol を追加することにより増加する酸素消費量は procaine を添加してもほとんど変わらない (Table 1)。著者ら<sup>23)</sup>は筋のホモジネートを用い同様の実験を行なっているが、この場合 caffeine 効果がみられないという報告をしている。そしてこれらのことより、 $K^+$  および caffeine を添加したときの酸素消費量の増加は  $K^+$  ならびに caffeine がミトコンドリアに直接作用して起こるものでなく膜を介して作用すると考えられる。

さらに、膜を介して  $K^+$  により活性化されるエネルギー消費系の一つとして膜の Na-ポンプがあり、酸素消費量の増加の原因の一つと考えられるが、20mM 以上の  $K^+$  および caffeine を添加した時の著名な酸素消費量の増加は、 $10^{-4}$  M ouabain を追加しても変化がみられない (Table 1) ことより、 $K^+$  および caffeine の添加による酸素消費量の増加は Skou<sup>29)</sup> のいう Na-ポンプ機構の作動のような機序によるものでないと思われる。

また一方、 $K^+$  濃度を増加させると  $Ca^{++}$  の遊離を促進することが Bianchi らにより報告

され、 $K^+$  の添加による酸素消費量の増加は  $Ca^{++}$  の動きと密接な関係があることが藪<sup>31)</sup>、Novotony & Vyskočil<sup>24)</sup>、Kloot<sup>33)</sup>らにより報告され、著者も同様の報告をしてきた<sup>22)</sup>。また Novotony & Bianchi<sup>25)</sup>は caffeine 添加も  $K^+$  と同様に  $Ca^{++}$  の遊離を促進することを報告している。以上の事実より  $K^+$  および caffeine 添加による酸素消費量の増加は  $Ca^{++}$  の遊離によるものと推察される。

以上のように、 $K^+$ -効果 caffeine 効果はいずれも膜を介して、 $Ca^{++}$  の遊離によるものと考えられるが、なお Novotony & Bianchi<sup>25)</sup> は 1 mM EDTA を含む  $CaCl_2$  不含 Ringer 液中に 3~5°C で 1 時間酸素を通じて作成した脱  $Ca^{++}$  筋では  $K^+$ -効果は発現せず、caffeine 効果は正常筋と同様にみられたと報告し、著者も同様なことを確認している<sup>22)</sup>。また高濃度の  $K^+$  を添加して、酸素消費量が一過性に上昇し、その後低下した筋に、caffeine を添加すると再び酸素消費量の増加が見られたと報告した<sup>22)</sup>。これらの事実より  $K^+$  と caffeine ではその作用部位、作用形式に差があるものと考えることができる。

Howell<sup>16)</sup>、Eisenberg & Eisenberg et al.<sup>9)10)</sup> は高張 glycerol を含む Ringer 液に 1 時間浸漬後正常 Ringer 液にもどすと横行小管系 (T-tubules) が破壊されることや、横行小管系への蛍光物質などの取り込みがみられなくなることなどを報告している。しかしこの時筋のフィラメントは正常であり筋小胞体は多少変化するが筋終槽 (terminal, cisterna) はほぼ正常に保たれていると述べている。本実験ではあらかじめ  $K^+$  を添加して高い酸素消費量を示した筋の T-tubules を破壊すると  $K^+$  添加による酸素消費量の増加がみられなくなった (Fig. 1b)。しかし、あらかじめ caffeine を添加して高い酸素消費量を示す筋の T-tubules を破壊しても caffeine 添加による酸素消費量の増加は変化しなかった (Fig. 1c)。

以上のことより  $K^+$ -効果は脱  $Ca^{++}$  処理、T-tubules を破壊することなどにより効果が発現

しなくなることなどから考えて、筋の細胞膜、横行小管系の膜などの変化により引き起こされるものと推察される。しかし、caffeine 効果は上記の処理によりほとんど変化がないことなどから、caffeine は上記の膜以下に作用して効果を引き起こすものと思われる。小川ならびに遠藤<sup>26)</sup>、小川<sup>27)</sup>、Weber<sup>35)</sup>らは caffeine が筋小胞体に作用し、 $Ca^{++}$  を遊離させるのではないかと報告しているがこの考えもこれらの報告と一致する。

Tobias<sup>30)</sup> は膜の機能と組成について調べ、phospholipase で処理すると膜の興奮性が選択的に失われる。しかし、蛋白分解酵素で処理したものは興奮性が残るなどの報告をしている。今回私は脂質層に作用するものとして phospholipase C ならびに DOC を選び、蛋白分解酵素としては nagarse, chymotrypsin を選んだ。

先に述べたように DOC は膜の脂質層に作用し、phospholipid の融解を生ずるものと考えられている。Ebashi & Lipmann<sup>7)</sup> はウサギの骨格筋の分離小胞体を用い、DOC 作用を調べたところ、低濃度では活性が高まり、濃度の増加により ATPase 活性が抑制されることを報告している。Bigg & Fuchs<sup>4)</sup> は DOC の 1 mM 量は分離筋小胞体の  $Ca^{++}$  の取り込みを抑制するが筋原線維の ATPase 活性は抑制しないと述べている。また村松<sup>21)</sup> らは低濃度での DOC 処理筋は急速冷却による収縮を起こしやすく筋小胞体の  $Ca^{++}$  結合を低下させることを報告している。また Hella & Podolsky<sup>14)</sup> は DOC の処理筋で張力の増大を観察している。本実験でも 1 mM DOC の添加で拘縮の状態が観察された。低濃度 DOC を添加すると  $Ca^{++}$ -ATPase の活性化が起こり  $Ca^{++}$  の遊離が促進され酸素消費量の増加傾向がみられ、高濃度長時間処理ではかえって ATPase 活性が抑制されそれに伴い  $Ca^{++}$  遊離の減少が起こり、酸素消費量が低下するのではないかと考えられる。

Martonosi & Halpia<sup>19)</sup> は筋の小胞体を phospholipase C で処理すると  $Ca^{++}$  の取り込

みや、ATPase の活性が共に抑制されるが lisolecithine, lecithine の投与で回復することより筋小胞体では phospholipid が  $Ca^{++}$  の取り込みに重要であると報告している。

Blanstein<sup>3)</sup>, Carvallo<sup>5)</sup> らは procaine, tetracaine のような局所麻酔剤は、神経筋の  $Ca^{++}$  遊離を抑制するが、これは局所麻酔剤が、 $Ca^{++}$ , phospholipid の結合に競合的に働くからだと考えている。また Bandani & Karler<sup>2)</sup> は局所麻酔剤が筋の小胞体の  $Ca^{++}$  の取り込みを抑制すると報告している。 $K^+$  および caffeine 添加による酸素消費量の増加は procaine 追加で正常 Ringer 液中のレベルまで抑制された (Table 1)。

以上のことと、 $K^+$  および caffeine 添加によって酸素消費量の増加している筋に phospholipase C を添加すると10分後より酸素消費量の低下がみられる (Fig. 4) 事実より、 $K^+$  および caffeine による酸素消費量の増加は  $Ca^{++}$  の遊離と関係があり、この  $Ca^{++}$  の動きには phospholipid が重要な役割をはたしているものと思われる。また phospholipase C 処理筋でみられない caffeine 効果が phospholipid の追加で多少回復がみられる (Fig. 5) ことより caffeine の作用部位と phospholipid に密接な関係が推測される。

蛋白分解酵素の処理では、nagarse のような強力な酵素は、 $K^+$  および caffeine 添加による酸素消費量の増加を共に抑制するが、chymotrypsin 処理筋では  $K^+$  添加による酸素消費量の増加のみ発現しなかった。

膜の機能を考える際蛋白質と脂質層を完全に分離して論じることが困難である。本実験で弱い蛋白分解酵素の処理筋で  $K^+$ -効果のみみられず、caffeine 効果は正常筋と同様にみられたことより、 $K^+$ -効果は比較的表面の蛋白分子のコンホメーションの変化を介して引き起こされるものであり、caffeine 効果はそれ以下の膜に作用し、特に phospholipid に密接な関係があるものと思われる。

以上の事実より、 $K^+$  および caffeine 添加に

よる酸素消費量の増加は膜を介して発現し、収縮と同様  $Ca^{++}$  により調節されるものと推察される。しかし  $K^+$  と caffeine の効果の発現の機構に差がみられ、 $K^+$ -効果は、内外の膜 (細胞膜、横行小管系の膜など) の蛋白分子のコンホメーションの変化により  $Ca^{++}$  を遊離させ、caffeine 効果はこれらの膜以下 (筋小胞体膜など) に作用して  $Ca^{++}$  を遊離させて引き起こされると推察される。

ではどのような機序で  $Ca^{++}$  が酸素消費量の増加をもたらすのか、Chance<sup>6)</sup>, Jöbsis<sup>7)</sup> らは遊離  $Ca^{++}$  が細胞内 ADP を増加させこれが酸素消費量を増加させると報告しているが、これらの機構については今後さらに検討していきたい。

## V. 要 約

1. トノサマガエルより摘出した縫工筋の酸素消費量は外液の  $K^+$  濃度を増加させたり caffeine, dinitrophenol を添加することによって、正常 Ringer 液中で示す値の約6倍の増加を示した。

2.  $K^+$ , caffeine および dinitrophenol の添加で増加した酸素消費量は  $10^{-4} M$  ouabain を追加してもほとんど変化がみられなかった。

3.  $K^+$  および caffeine 添加で増加した酸素消費量は 3 mM procaine の追加によって正常 Ringer 液のレベルまで抑制されてしまったが、dinitrophenol 添加による酸素消費量の増加は変化がみられなかった。

4. T-tubules を破壊した筋の酸素消費量は外液の  $K^+$  濃度を増加させても酸素消費量の増加はみられないが、caffeine を添加した場合には著名な酸素消費量の増加がみられた。

5. 1 mM desoxycholate を添加すると筋の拘縮する状態が観察された。200  $\mu M$ , 1 mM desoxycholate を正常 Ringer 液中に添加すると酸素消費量の増加がみられた。また  $K^+$ -効果は 20~100  $\mu M$  desoxycholate の添加では多少増加傾向がみられたが、desoxycholate の濃度を増し、200  $\mu M$  1 mM にするとかえって抑制

された。Desoxycholate 処理筋は  $K^+$ -効果, caffeine 効果とも抑制がみられた。

6. Phospholipase C を添加すると拘縮の状態が観察される。このとき  $K^+$ -効果, caffeine 効果は抑制されるが, 正常 Ringer 液中の酸素消費量は増加した。なお phospholipase C 処理筋に phospholipid を追加すると caffeine 効果が多少回復した。

7. Nagarse を添加すると  $K^+$  および caffeine 効果は抑制され, 正常 Ringer 液での酸素消費量は増加した。

8. Chymotrypsin で処理した筋の酸素消費量は増加がみられた。この筋に  $K^+$  ならびに caffeine を添加したところ  $K^+$ -効果は抑制されるが, caffeine 効果は正常筋と同様に発現した。

9.  $K^+$  濃度増加または caffeine 添加の場合に認められる酸素消費量の増加は  $Ca^{++}$  遊離に関連があること。  $K^+$ -効果は膜の蛋白分子の変化により引き起こされ, caffeine 効果は膜の受容体以下の膜に作用するらしいこと。またその効果を発現するためには, phospholipid が密接に関係していることなどを討論した。

#### 文 献

- 1) Axelsson, J. & Thesleff, S. (1958) Activation of the contractile mechanism in striated muscle. *Acta. physiol. Scand.* **44**, 55-56
- 2) Bandani, A. & Karler, P. (1970) Interaction of calcium and local anesthetics with skeletal muscle microsome. *J. Cellular compar. Physiol.* **75**, 199-212
- 3) Blaustein, M. P. (1967) Phospholipids as ion exchanges: Inhibitions for a possible role in biological membrane excitability and anesthesia. *Biochem. biophys. Acta.* **135**, 653-668
- 4) Briggs, F. N. & Fuchs, F. (1963) The nature of the muscle relaxing factor. *J. gen. Physiol.* **46**, 883-891
- 5) Carvalho, A. P. (1968) Calcium-binding properties of sarcoplasmic reticulum as influenced by ATP, caffeine, quinine, and local anesthetics. *J. gen. Physiol.* **52**, 622-642
- 6) Chance, B. (1959) The response of mitochondria to muscular contraction. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **81**, 477-489
- 7) Ebashi, S. & Lipmann, F. (1962) Adenosine triphosphate liked contraction of calcium ions in a particulate of rabbit muscle. *J. cell. Biol.* **14**, 389
- 8) Ebashi, S. & Endo, M. (1968) Calcium ions and muscle contraction. *Progr. Biophys. Molecular. Biol.* **18**, 123-183
- 9) Eisenberg, S. S. & Gage, P. W. (1967) Frog skeletal muscle fibers changes in electrical properties after disruption of transverse tubular system. *Science, N. Y.* **58**, 1700-1701
- 10) Eisenberg, B. & Eisenberg, R. S. (1968) Transverse tubular system in glycerol treated skeletal muscle. *Science, N. Y.* **160**, 1243-1244
- 11) Fenn, W. O. (1931) The oxygen consumption of muscles made non-irritable by sugar solution. *Am. J. Physiol.* **97**, 635-647
- 12) Gerbert, G. (1968) Caffeine contraction of frog skeletal muscle and of single muscle fibers. *Am. J. Physiol.* **215**, 286-298
- 13) Hegnauer, A. H., Fenn, W. O. & Cobb, D. H. (1934) The cause of the rise in oxygen consumption of frog skeletal muscle in excess of potassium. *J. Cellular. compar. Physiol.* **4**, 505-526
- 14) Hellam, D. C. & Podolsky, R. J. (1969) Force mesurment in skinned muscle fibers. *J. Physiol.* **200**, 807-819
- 15) Howell, J. N. & Jenden, D. J. (1967) T-tubules of skeletal muscle morphological alteration which interrupt excitation-contraction coupling. *Federation Proc.* **26**, 553
- 16) Howell, J. N. (1969) A lesion of the transverse tubules of skeletal muscle. *J. Physiol.* **201**, 515-533
- 17) Jöbsis, F. F. (1963) Spectrophotometric studies on intact muscle. II. Recovery from contractile activity. *J. gen. Physiol.* **46**, 929-969
- 18) Kaye, L. & Mommaerts, H. M. (1960) The role of calcium ions in the acceleration of resting muscle glycolysis by extracellular potassium. *J. gen. Physiol.* **44**, 405-413
- 19) Martonosi, A. & Halpia, R. A. (1968) Sarcoplasmic reticulum. III. The role of phospholipids in the adensine triphosphatase activity and  $Ca^{++}$  transport. *J. biol. Chem.* **243**, 61-70
- 20) Miyazaki, E., Yabu, H. & Takahashi, M. (1962) Increasing effect of caffeine on the oxygen consumption of skeletal muscle. *Jap. J. Physiol.* **12**, 113-123
- 21) 村松成一, 藤井和明, 斎藤喜好, 酒井敏夫 (1970) Desoxycholate 処理筋の特徴. *慈医誌* **85**, 314-323
- 22) 森川正子 (1971) 骨格筋の代謝におよぼす各種薬剤の効果 その1 骨格筋呼吸に対する  $K^+$ , Caffeine.

- Catecholamine, Ouabain の効果. 日薬誌 **67**, 141-149
- 23) 森川正子 (1971) 骨格筋の代謝におよぼす各種薬剤の効果 その 2 骨格筋の活性時代謝に対する Procaine, Pentobarbital および Phenobarbital の効果. 日薬誌 **67**, 291-296
- 24) Novotony, I. & Vyskočil, F. (1967) Possible role of Ca ions in the resting metabolism of frog sartorius muscle during potassium depolarization. *J. cellular. compar. Physiol.* **67**, 159-168
- 25) Novotony, I. & Bianchi, C. P. (1967) The effect of xylocaine on oxygen consumption in the frog sartorius. *J. Pharmac. Exp. Ther.* **155**, 456-462
- 26) 小川靖男, 遠藤 実 (1969) 筋収縮の分子生物学Ⅳ 興奮収縮連関. 科学 **39**, 327-334
- 27) Ogawa, Y. (1969) Some properties of fragmented frog sarcoplasmic reticulum with particular reference to its response to caffeine. *J. Biochem.* **67**, 667-683
- 28) Saslow, G. (1937) Oxygen consumption and respiratory quotient of caffeinized frog muscle. *J. Cellular. comp. Physiol.* **10**, 385-394
- 29) Skou, J. C. (1965) Enzymic basis for active transport of  $Na^+$  and  $K^+$  across cell membrane. *Physiol. Rev.* **45**, 596-617
- 30) Tobias, J. M. (1955) Effects of phospholipases, collagenase and chymotrypsin on impulse conduction and resing potential in the lobster axon with parallel experiments on frog muscle. *J. Cellular compar. Physiol.* **46**, 183-207
- 31) 藪 英世 (1964) 骨格筋呼吸における Potassium Ion の促進作用に対する Calcium Ion の役割について. 札医誌 **26**, 169-173
- 32) Van der Kloot (1967) Potassium-stimulated respiration and intracellular calcium release in frog skeletal muscle. *J. Physiol.* **191**, 141-165
- 33) Van der Kloot (1969) The steps between depolarization and the increase in the respiration of frog skeletal muscle. *J. Physiol.* **204**, 551-569
- 34) Waber, A. & Herz, R. (1968) The relationship between caffeine contraction of intact muscle and the effect of caffeine on reticulum. *J. gen. Physiol.* **52**, 750-759
- 35) Waber, A. (1968) The mechanism on the action of caffeine on sarcoplasmic reticulum. *J. gen. Physiol.* **52**, 760-772



## Movement of cytoplasm in plasmodial fragment obtained by caffeine treatment. I. Its $\text{Ca}^{++}$ sensitivity

Sadashi HATANO and Fumio OOSAWA \*

*Institute of Molecular Biology, Faculty of Science, Nagoya University,  
Chikusa-ku, Nagoya, Japan*

Plasmodium of the myxomycete is a mass of naked protoplasm which consists of an outer gel layer and an inner sol. The inner sol shows the shuttle streaming where the direction of the flow reverses with a periodicity of about 2 ~ 3 min. When plasmodium was treated with a 5 to 10 mM caffeine solution (pH 7.0), the surface of gel layer of plasmodium is broken in many places and inner sol is gushed out through the broken places to form blister-like structures on the surface of plasmodium. Then they begin to separate into the caffeine solution to form many small spherical particles (plasmodial fragments), diameters of which are about 50 to 200  $\mu$ .

The plasmodial fragment consists of protoplasmic membrane, hyaloplasm and granular cytoplasm. Granular cytoplasm shows active movement different types of from the normal one (shuttle streaming). Its typical movement is a fountain streaming-like movement. We found that these movements of granular cytoplasm are very sensitive to  $\text{Ca}^{++}$  and its chelating reagents (ethylene diaminetetraacetate (EDTA), and ethylene glycol bis ( $\beta$ -amino-ethylether)-N N'-tetraacetate (EGTA)).

Plasmodium of a myxomycete, *Physarum polycephalum*, was cultured by the method of Camp<sup>1)</sup>. Plasmodium which had been spread on an agar plate in a petri-dish was treated with a 5 to 10 mM caffeine solution which contained 10mM tris-maleate buffer (pH 7.0) at room temperature (about 20°C). Ten to fifteen min after the addition of caffeine, many plasmodial fragments were found in the solution. The plasmodial

fragments were transferred into another 5 ml of 10 mM caffeine solution which contained 10 mM tris-maleate buffer (pH 7.0), and small amounts of concentrated solutions of  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  or the chelating reagents were added to the solution and they were mixed carefully. The movement of granular cytoplasm was analyzed by microcinematography.

### Expansion and solution of granular cytoplasm on the addition of EDTA or EGTA.

When 1 mM EDTA or EGTA is added to plasmodial fragments, the active movements of granular cytoplasm gradually cease and granular cytoplasm expands to occupy the whole volume of the fragment in several minutes (Fig. 1 A). Brownian movement of granules is seen in the expanded granular cytoplasm, and granular cytoplasm (and membrane) is deformed when pushed from the outside of membrane by a fine glass needle, suggesting that it is in a sol state.

Contraction of granular cytoplasm on the addition of  $\text{Ca}^{++}$ . When an excess amount of  $\text{Ca}^{++}$  (2 mM) is added to plasmodial fragments which is uniformly filled with granular cytoplasm in 1 mM EDTA or EGTA solution, the movement of cytoplasm is activated again. In 10 to 20 sec after addition of  $\text{Ca}^{++}$ , granular cytoplasm begins to contract, keeping its shape spherical (Fig. 1 B). 1 to 2 min after granular cytoplasm contracted to a minimum volume the outer gel layer of cytoplasm is broken at a few points and inner sol is gushed out into hyaloplasm between membrane and granular cytoplasm (Fig. 1 C). At last, the whole contracted granular cytoplasm is spontaneously solated again. Then granular cytoplasm begins to show the fountain streaming again in which the process of the contraction and the expansion appears

\* 秦野節司, 大沢文夫: 名古屋大学理学部分子生物学研究施設

[Received for Publication March 23, 1971]

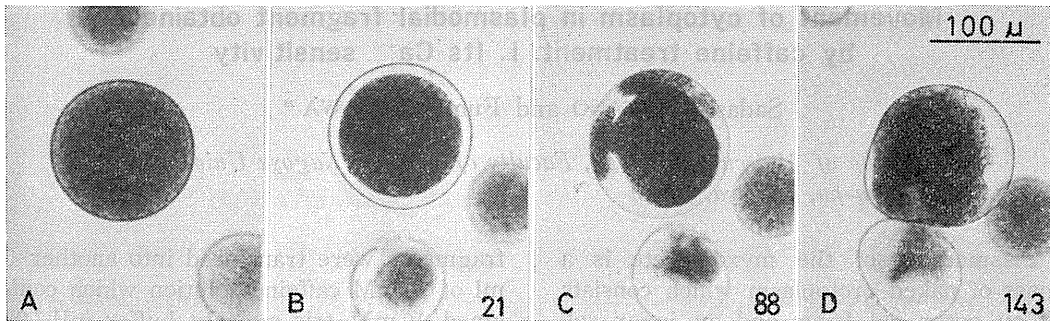


Fig. 1. Contraction of granular cytoplasm on the addition of 2 mM  $\text{Ca}^{++}$ . The plasmodial fragment had been treated with 1 mM EDTA solution (A). On the addition of 2 mM  $\text{Ca}^{++}$  granular cytoplasm it contracted at first (B-C) and began to show fountain streaming again (D) (see text). Numbers described in photographs are time (sec) after addition of  $\text{Ca}^{++}$ .

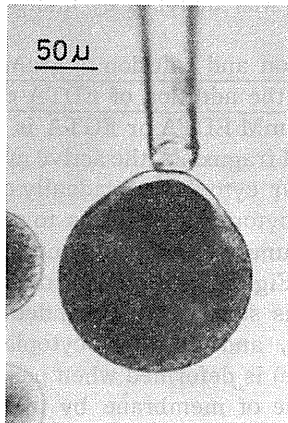


Fig. 2. Local contraction of granular cytoplasm. The local contraction of granular cytoplasm was induced by attaching a micropipett which contained 10mM  $\text{Ca}^{++}$  to the surface of the plasmodial fragment. The plasmodial fragment had been treated by 1 mM EDTA. In this case the contraction was propagating to the opposite side of granular cytoplasm.

to be repeated (Fig. 1 D).

Repetition of local contraction and expansion of granular cytoplasm is observed when  $\text{Ca}^{++}$  is supplied to a plasmodial fragment by a micropipett. If  $\text{Ca}^{++}$  continues to be supplied from the micropipette, finally the whole granular cytoplasm begins to contract. The contraction propagates from the side, where  $\text{Ca}^{++}$  was added, to the opposite side (Fig. 2). When

instead of  $\text{Ca}^{++}$ , 2 mM  $\text{Mg}^{++}$  is added to plasmodial fragment in 1 mM EDTA solution, granular cytoplasm remains to stop and fill the whole volume of the fragment. Thus, the movement of granular cytoplasm is  $\text{Ca}^{++}$  asensitive. Recently, it was found that the concentration of free  $\text{Ca}^{++}$  of about  $10^{-5}$  M is sufficient for the movement of granular cytoplasm<sup>4</sup>).

Myosin B extracted and purified from plasmodium shows the strong and rapid superprecipitation on the addition of ATP in the presence of  $\text{Mg}^{++}$ , even if  $\text{Ca}^{++}$  is not present, for example, in an EDTA or EGTA solution<sup>3</sup>). Namely, myosin B lost  $\text{Ca}^{++}$  sensitivity during its purification procedure. This fact suggests that some factor (like native tropomyosin<sup>2</sup>) other than pure myosin B also exists in the cytoplasm to give  $\text{Ca}^{++}$  sensitivity to myosin B system in plasmodium.

We wish to express our thanks to prof. N. Kamiya and Dr. K. Kuroda of Osaka University who kindly took microcinematographs for our specimens.

#### References

- 1) Camp, W. G. (1936) Bull. Torrey Botan. Club, **63**, 205-210
- 2) Ebashi, S. (1963) Nature, **200**, 1010
- 3) Hatano, S. & Tazawa, M. (1968) Biochim. Biophys. Acta, **154**, 507-519
- 4) Hatano, S. (1970) Exptl. Cell Res. **61**, 199-203

**key words** : Ca sensitivity in plasmodium movement.

## Spreading depression under the effect of tetrodotoxine

Eiichi SUGAYA\*, Michiaki TAKATO\*\* and Yukifumi NODA\*\*

\*Department of Physiology, Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan,

\*\*Department of Pharmacology, Research Laboratories, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

The close relationship between DC potential shift and glial membrane potential is established by several authors<sup>1)2)3)</sup>. An eminent DC potential change underlies the spreading depression (SD) which is frequently observed in the vertebrate cerebral cortex and its origin is still vague.

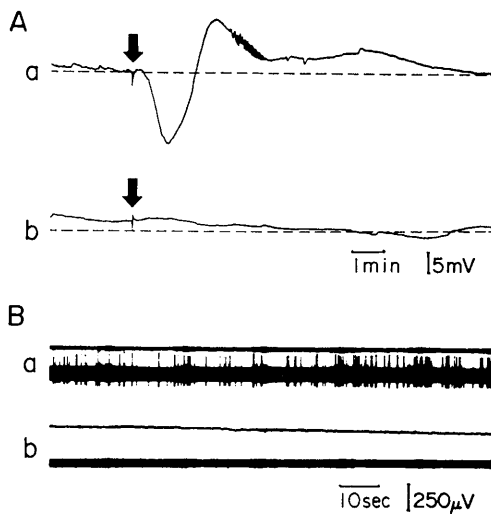


Fig. 1. A : DC potential change by TTX. a : Before application of TTX. The SD elicited by repetitive stimulation is seen. Downward arrow indicates the beginning of repetitive electrical stimulation. b : 30 min after TTX. No SD is elicited by repetitive electrical stimulation. Note the absence of the change of DC potential level after TTX. Broken lines indicate the zero-level of DC potential. Negativity is downward in this and subsequent figures. B : Effect of TTX on unit discharge. a : Before and b : 15 min after TTX. Upper beam is surface DC potential and lower beam is neuron discharge.

\* 菅谷英一：神奈川歯科大学生理学教室

\*\*高頭迪明，野田行文：中外製薬総合研究所，薬理

[Received for publication March 24, 1971]

We intended to investigate the neuron-glia relationship during the SD to clarify the origin of the SD using tetrodotoxine (TTX) which is a useful tool because of its depriving action of spike generating ability of neurons without affecting membrane potential.

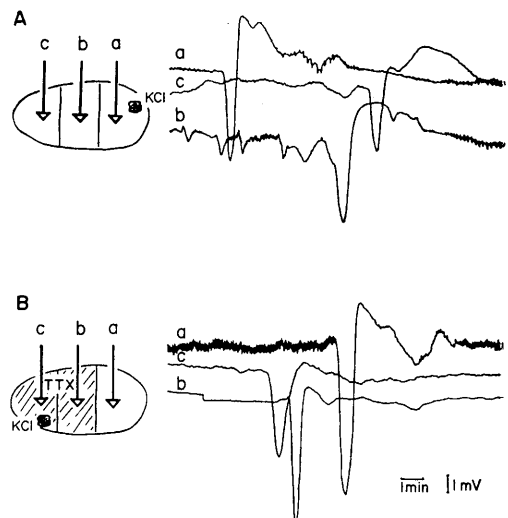


Fig. 2. TTX effect on the SD. The cerebral cortex is roughly separated into three regions a, b and c as shown in the insert of each record. A : normal shape and normal propagation of SD before TTX. The SD is elicited near the electrode a. B : Region b and c are under the TTX effect. The SD is generated with KCl solution near the electrode c. The SD propagates into b and a region. Hatched area shows the TTX region.

Cats were anesthetized with ether during surgery and immobilized with Flaxédil under the artificial respiration. The surface potential of the cerebral cortex was recorded by three pairs of stabilized calomel half cells. Indifferent electrodes were placed on the occipital bone. Glass micropipette

filled with 1 M potassium acetate was used to record the extracellular unitary discharge of neurons.

Fifteen to thirty minutes after application of TTX ( $10^{-5}$  g/ml) all the unit discharge is completely abolished. At this moment, the DC potential level is not appreciably changed as indicated by the broken lines in Fig. 1 A-a and b. The SD can not be elicited by electrical stimulation (Fig. 1 A-b compared with A-a in the state without TTX).

However, the SD can be generated by application of KCl solution in the TTX region and can also propagate into normal adjacent region (Fig. 2 B), just as the state without TTX (Fig. 2 A). The propagating speed of the SD is labile in the TTX

region; slower in some cases or faster in others than in the normal state.

These results suggest that the SD can be generated and propagate without neuron discharges.

#### References

- 1) Castellucci, V. & Goldring, S. (1970) Contribution to steady potential shifts of slow depolarization in cells presumed to be glia. *EEG & Clin. Neurophysiol.* **28**, 109-118
- 2) Karahashi, Y. & Goldring, S. (1966) Intracellular potentials from "idle" cells in cerebral cortex of cat. *EEG & Clin. Neurophysiol.* **20**, 600-607
- 3) Sugaya, E., Goldring, S. & O'Leary, J. L. (1964) Intracellular potentials associated with direct cortical response and seizure discharge in cat. *EEG & Clin. Neurophysiol.* **17**, 661-669

**key words** : spreading depression, tetrodotoxine.

## Potential of muscle contraction by high concentration of picrotoxin

Kimihisa TAKEDA and Yutaka OOMURA \*

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920

Picrotoxin at a concentration of  $10^{-3}$  g/ml (ca. 1.7 mM) potentiates contraction in frog muscle fibers without appreciably changing the mechanical threshold, but decelerating the falling phase of the action potential<sup>3)</sup>. It has been suggested that this picrotoxin potentiation involves a suppression of membrane conductance in the sarcotubular system<sup>4)5)</sup>. In the present work aspects of the drug actions at a higher concentration ( $3 \times 10^{-3}$  g/ml, ca. 5 mM) will be described. The materials, i. e., the sartorius muscle of *Rana catesbiana*, and general experimental procedures used were the same as those in the previous paper<sup>3)</sup>.

When a small bundle of muscle fibers was stimulated externally with brief pulses to produce conducted action potentials, maximum potentiation of the isometric twitch tension was attained about 10 min after the application of picrotoxin. The mean twitch/tetanus tension ratio then measured was 0.84 (range, 0.76~0.92; 4 preparations), in contrast to 0.12 (0.10~0.15) obtained before picrotoxin. Tetanus tension was not affected. The potentiated twitches were prolonged during repeated stimulations. In Fig. 1 the twitch duration at half-maximum was increased by 27% and 46% in the second and third (and subsequent) twitches, respectively, generated at a frequency of 1.8 Hz. The peak tension first increased slightly for several twitches and then decreased.

The mechanical threshold measured in single fibers with 200 msec clamped-voltage steps in solutions containing  $10^{-6}$  g/ml tetrodotoxin was  $-55.0 \pm 0.76$  mV (mean  $\pm$

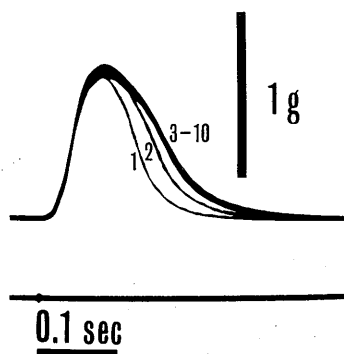


Fig. 1. Prolongation of picrotoxin-potentiated isometric twitches by repetitive [1.8 Hz] stimulation. Ten successive tension records (1~10) were superimposed. 40 min after addition of picrotoxin ( $3 \times 10^{-3}$  g/ml). 22°C.

S. D., 20 fibers) in the presence of picrotoxin, which was significantly different from  $-50.0 \pm 1.25$  mV in 10 control fibers ( $P < 0.001$ ). Therefore  $3 \times 10^{-3}$  g/ml picrotoxin lowered the mechanical threshold in these fibers by 5 mV.

The effects of picrotoxin on intracellular action potentials produced by brief (less than 0.2 msec) intracellular pulses were examined (Fig. 2). In normal fibers picrotoxin affected little the rising phase of the action potential, but the amplitude was appreciably reduced (Fig. 2 A, B). The falling phase was prolonged after picrotoxin three or more times the duration (at  $-50$  mV) obtained before picrotoxin. In Fig. 2 B the falling phase decayed with two major time constants after picrotoxin: 7.2 msec for the initial 1 msec from the crest (excluding minor changes due to a dip to be described) and 3.7 msec for the following 3 msec. The decay time constant then gradually increased. Occasionally the dip (arrow) was noticed at approximately 0.5

\* 竹田公久, 大村 裕: 金沢大学医学部第二生理学教室

[Received for publication April 6, 1971]

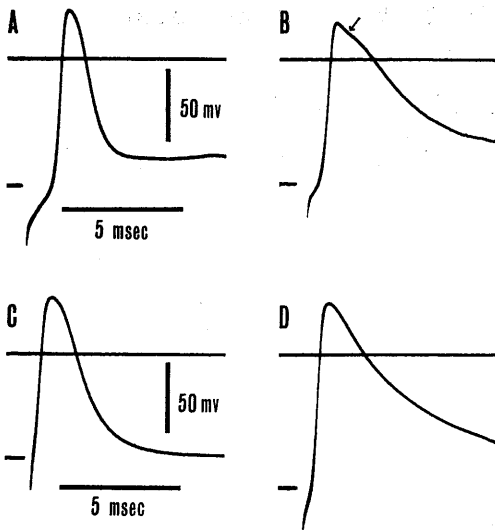


Fig. 2. Prolongation of intracellular action potentials by picrotoxin ( $3 \times 10^{-3}$  g/ml). Records before (A) and 25 min after (B) picrotoxin in normal fibers; and before (C) and 32 min after (D) picrotoxin in glycerol-treated fibers. Resting potentials:  $-88$  mV (A),  $-87$  mV (B),  $-75$  mV (C),  $-95$  mV (D). The horizontal line registers external potential. Arrow in B indicates a dip in potential. Calibrations in A apply to B, those in C to D.  $22^{\circ}\text{C}$ .

msec after the crest, coincidentally with the falling phase of control action potentials. In glycerol-treated fibers<sup>1)</sup> the falling phase of the action potential was also prolonged by picrotoxin (Fig. 2C, D). The falling phase, however, decayed monotonically. In Fig. 2D the decay time constant was 4.2 msec for the initial 2.5 msec from the crest. The time constant increased gradually thereafter. The double time constant decay of the action potential due to picrotoxin, which resulted in a minor plateau formation, was thus confined to normal fibers.

Intracellular action potentials successfully recorded 10 to 25 min after the addition of picrotoxin did not change appreciably during the course of 2 Hz stimulations. It appears, therefore, that some event after the action potential in excitation-contraction coupling, e.g., inhibition of Ca accumu-

lation by the sarcoplasmic reticulum (SR), is responsible for the marked prolongation of picrotoxin-potentiated twitches during repeated stimulation (Fig. 1).

The actions of  $3 \times 10^{-3}$  g/ml picrotoxin meet the criteria for a type C potentiator<sup>2)</sup>, i.e., it lowers the mechanical threshold and prolongs the action potential. The observed lowering of the mechanical threshold might imply a direct action of picrotoxin on the release of activator Ca. Alternatively picrotoxin might affect only the accumulation rate of activator Ca by the SR<sup>3)</sup>. There is another possibility which could not be excluded: assuming that the potential difference across the SR membrane determines the 'mechanical threshold', the threshold potential of the SR membrane could remain constant in spite of the lowering of the ordinary mechanical threshold (potential across the sarcolemma). This could occur provided picrotoxin decreases the membrane conductance in the SR without affecting a conductance component in series with it, and provided these series conductance components are in parallel with the sarcolemma.

The sarcotubular system must be responsible for the picrotoxin-induced plateau in the action potential, since the plateau was absent in glycerol-treated fibers. It thus implies that the conductance of the sarcotubular system contributes to the normal action potential.

Supported by grants from the Ministry of Education and NIH (5R01NB 07201-03).

#### References

- 1) Howell, J. N. & Jenden, D. J. (1967) *Fed. Proc.* **26**, 553
- 2) Sandow, A. (1964) *Arch. phys. Med. Rehabil.* **45**, 62-81
- 3) Takeda, K. & Oomura, Y. (1970) *Proc. Japan Acad.* **46**, 1051-1055
- 4) Takeda, K. & Oomura, Y. (1969) *Proc. Japan Acad.* **45**, 814-819
- 5) Takeda, K. & Oomura, Y. (1970) *Proc. Japan Acad.* **46**, 1046-1050

**key words** : picrotoxin, twitch potentiation, E-C coupling, sarcotubular system.

## Studies on the role of the membrane-organized lipids in the membrane-bound enzyme activities and their localization of toad skeletal muscle

Tunehisa SATO, Ryosuke SAKAI and Toshio SAKAI \*

*Department of Physiology, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan*

Dunkley et al.<sup>1)</sup> suggested that the ATP-ase and AMP-deaminase were firmly attached, while adenylate kinase might be more loosely bound on the surface of frog intact muscle. Sato<sup>7)</sup> reconfirmed the above results and pointed out that the active site of ATP-ase might be localized in outer and inner surfaces of the muscular cell membrane and that of AMP-deaminase might only in inner surface. It has been reported that the phospholipids might play an important role in the enzyme activities (Martonosi, A.<sup>3)4)5)6)</sup>). On the basis of the above results the activities and localization of membrane-bound enzyme in skeletal muscles and the role of the organized lipids in its activities were studied in the present experiment.

The whole sartorius muscles obtained from Japanese toad were used and all experiments were performed at 20°C. Muscular cell-membrane fragments, i. e. sarcolemmas were isolated by the method of Hotta<sup>2)</sup>.

Three kinds of sarcolemma, namely outer surface-treated, outer and inner both surfaces-treated (with 10% ethyl-ether solution) and their control were incubated for three hours in Ringer containing 3 mM ATP; at various times samples of the medium were chromatographed and analysed spectrophotometrically for nucleotide content and compared with its control (see Fig. 1).

Typical data through whole experiments were presented in Fig. 1, where the medium concentration of each nucleotide has been

plotted against time. In outer surface-treated sarcolemma the ATPase activity

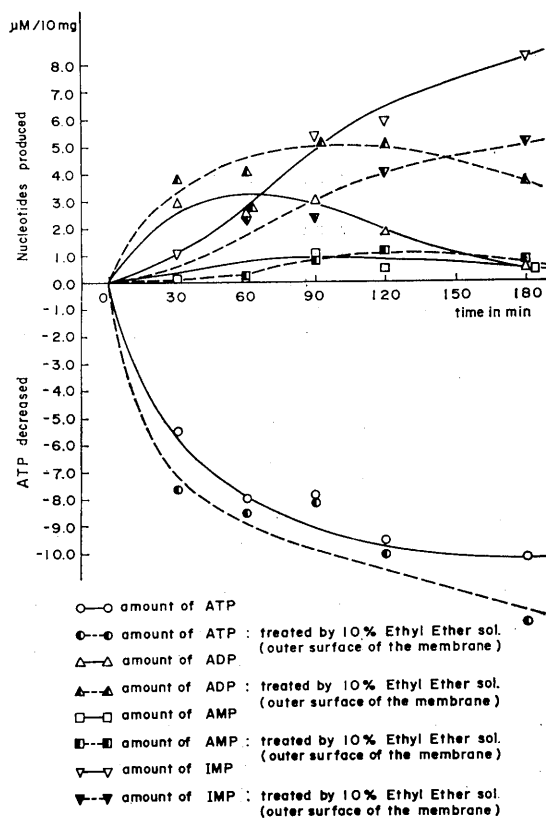


Fig. 1. Conversion of ATP to IMP via ADP and AMP by membrane-bound enzymes in 10% ethyl ether-treated toad sarcolemma and its control which were incubated for three hours in Ringer containing 3 mM ATP. At various times samples of the medium were chromatographed and analysed spectrophotometrically for nucleotide content and compared with its control. Outer surface-treated sarcolemma was prepared as follows; after fragments of minced skeletal muscle were treated with the 10% ethyl ether for about 17 min, then those were obtained as sarcolemma.

\* 佐藤恒久, 酒井良介, 酒井敏夫: 東京慈恵会医科大学第二生理学教室

[Received for publication April 10, 1971]

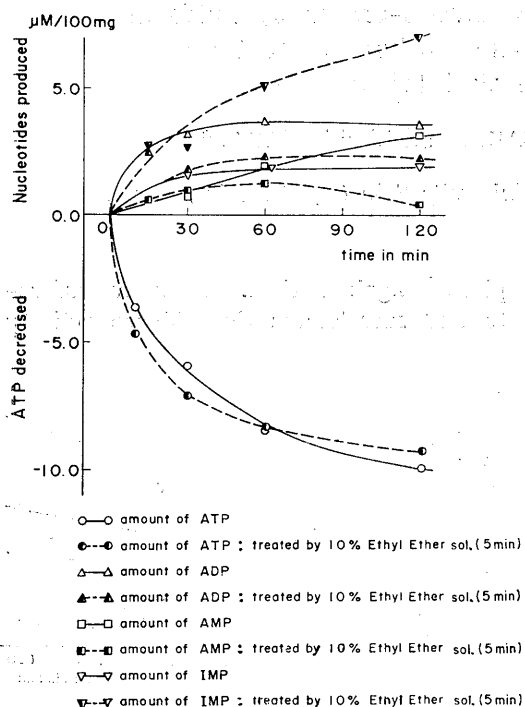


Fig. 2. Conversion of ATP to IMP via ADP and AMP by membrane-bound enzymes in 10% ethyl ether-treated toad intact muscle and its control, which were incubated for two hours in Ringer's solution containing 3 mM ATP. At various times samples of the medium were chromatographed and analysed spectrophotometrically for nucleotide content and compared with its control. Treatment of the intact muscle was carried out as follows; after 5 min on the muscle soaking at room temperature in 10% ethyl ether, it was removed and placed in Ringer.

increased and the adenylate kinase and AMP-deaminase decreased rather than those in control. On the other hand, in both the outer and inner surfaces-treated sarcolemma, all the enzyme activities of ATPase, adenylate kinase and AMP-deaminase decreased more than in control.

**key words** : membrane-bound enzymes, membrane-organized lipids, ATPase, adenylate kinase, AMP deaminase.

Then, after the intact muscle was treated with 10% ethyl ether solution, the experiments were carried out as mentioned above (see Fig. 2). According to the data obtained by the present experiments the activities of membrane-bound enzymes existed on the outer surface of membrane or at least around its vicinity and also they differed from those of the inner surface of the membrane. However, in the experiments of the intact muscle treated with ethyl ether, a considerable amount of IMP was produced, and on the contrary little amount of AMP was detected. Therefore, AMP-deaminase activity might be accelerated. It is of interest that the curves of these produced nucleotides showed similar pattern to the control curve (see Fig. 1).

The above experimental results might suggest that primarily the organized lipids could play an important role in enzyme activities, secondarily the membrane might not always consist of the bimolecular leaflet of protein and lipid layers, so-called "unit membrane", but at least a certain part of protein and lipid molecules might be composed in networks.

#### References

- 1) Dunkley, C. R. et al. (1966) *J. Cell. Physiol.*, **68**, 241-247.
- 2) Hotta, K. & Usami, Y. (1967) *J. Biochem.*, **61**, 407-410.
- 3) Martonosi, A. (1963) *Biochem. Biophys. Research Communications*, **13** (4), 272-278.
- 4) Martonosi, A. (1968) *J. Biol. Chem.*, **243**, 61-70.
- 5) Martonosi, A. (1968) *J. Biol. Chem.*, **243**, 71-81.
- 6) Martonosi, A. (1969) *J. Biol. Chem.*, **244**, 613-620.
- 7) Sato, T. (1970) *J. Physiol. Soc. Jap.* **32**, 317-328.

## Local activation of crayfish phasic and tonic muscle fibres with linearly rising currents

Haruo SUGI \*

*Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo*

It has been shown that the accommodation process of excitation-contraction coupling mechanism in frog fast muscle fibres is dependent on  $[Ca]_0$ , and is eliminated by caffeine, suggesting that the removal of bound Ca ions from the transverse tubular system or from its vicinity may be the cause of the accommodation<sup>2)</sup>. The aim of the present work was to study the accommodation process of excitation-contraction coupling in crustacean phasic and tonic muscle fibres<sup>1)</sup>.

A limited area of the surface membrane of the abdominal muscles of the crayfish (*Procambarus* sp.) was depolarized by applying current pulses to a glass pipette (diameter, 20~40  $\mu$ ) whose tip was in contact with the fibre surface. The accommodation of excitation-contraction coupling was examined by measuring the threshold depolarization for producing a just perceptible contraction attained by the final peak of each triangular block of linearly rising currents (duration, up to 30 sec<sup>2)</sup>). The standard experimental solution had the following composition (mM): NaCl, 230; KCl, 6; CaCl<sub>2</sub>, 15 (pH adjusted to 7.2 by NaHCO<sub>3</sub>).

Fig. 1 shows a typical relation between the threshold depolarization and the duration of linearly rising current pulses in the deep abdominal extensor muscle fibres. In the standard solution with 15 mM-Ca, the threshold depolarization was almost constant over a wide range of current durations from 0.5 to 15 sec, starting to rise slowly only when the current duration exceeded some 15 sec. The values of the threshold depolarization at the flat part of the accommodation curve ranged from 40 to 60 mV. When  $[Ca]_0$  was lowered to 1.5 mM, the

ascending slope of the curve showed a reversible marked increase, indicating the increase in the rate of the accommodation process. The ascending slope in a low-Ca solution tended to become steeper with time, and also with repeated membrane depolarizations. This increase in the ascending slope of the accommodation curve by lowering  $[Ca]_0$  was inhibited by the addition of Sr ions (10 mM), but not by Mg ions (10 mM) which could inhibit the increase in the rate of the accommodation process in frog fast muscle fibres in low-Ca media<sup>2)</sup>. Caffeine (0.5 mM) not only eliminated the increase in the ascending slope by lowering  $[Ca]_0$ , but also reduced the flat level of threshold depolarization by more than 30%. Mn ions (10 mM) did not affect the ascending slope, but increased the flat level of threshold depolarization by more than 40%. Similar results were obtained on the carpopodite extensor and flexor muscles in the shelled leg.

The time course of the decay of the accommodation process after the removal of a linearly rising current pulse was studied by determining the threshold depolarization for 100 msec rectangular pulses given at various times after the termination of a conditioning subthreshold linearly rising current pulse<sup>2)</sup>. As shown in Fig. 2, the threshold depolarization which had risen to a high value due to the accommodation process was observed to decrease exponentially with time to return to its initial value<sup>2)</sup>.

On the other hand, the threshold depolarization in the superficial abdominal extensor muscle fibres was constant in the range of current durations from 0.5 to 30 sec even when  $[Ca]_0$  was reduced from 15 to 1 mM, and further reduction of  $[Ca]_0$  produced a quick loss of local contraction

\* 杉 晴夫：東京大学医学部第二生理学教室

[Received for publication May 6, 1971]

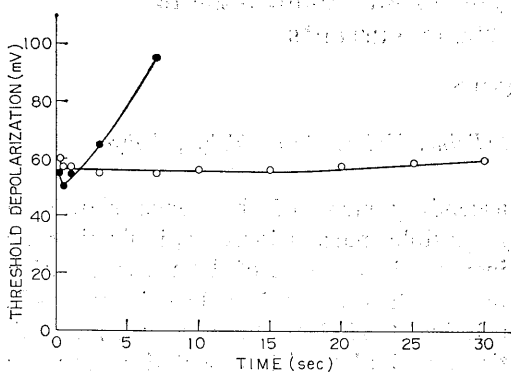


Fig. 1. Accommodation curves of excitation-contraction coupling mechanism in the deep abdominal extensor muscle fibre of the crayfish obtained in solutions with 15 mM-Ca (open circles) and with 1.5 mM-Ca (filled circles). Ordinate: threshold depolarization for local contraction attained by the final peak of linearly rising currents. Abscissa: duration of linearly rising currents.

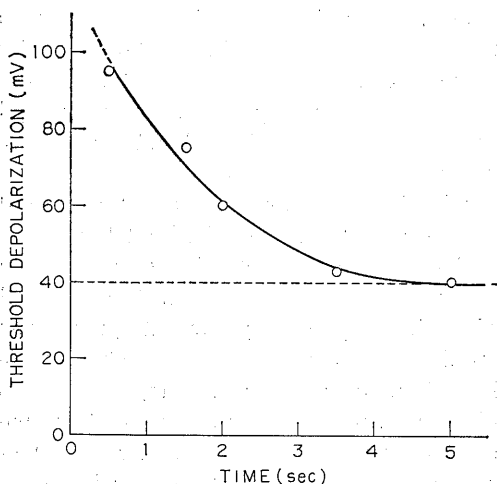


Fig. 2. Time course of the recovery of threshold depolarization for 100 msec rectangular current pulses to its initial value after the removal of a subthreshold linearly rising current pulse. The curve was obtained on a deep abdominal extensor muscle fibre in low-Ca solution with 1.5 mM-Ca. The duration of the conditioning linearly rising current pulse was 3 sec. Horizontal dashed lines represent the initial value of threshold depolarization.

in response to membrane depolarization up to 100 mV. Consequently, it was not possible to observe the increase in the ascending slope of the accommodation curve in crayfish tonic fibres. When these tonic fibres were made to contract with 100 mM-K (equivalent Na removed), the contracture tension was maintained for many minutes<sup>1</sup>. If, however,  $[Ca]_i$  was lowered to less than 1 mM, spontaneous relaxation of the contracture tension took place within 1 min after the application of the contracture solution. In both crayfish phasic and tonic fibres, caffeine (10mM) produced contracture tension even after the loss of local contraction in response to membrane depolarization in low-Ca or Ca-free media, indicating the presence of intracellularly stored Ca ions.

These results indicate that the accommodation process of excitation-contraction coupling mechanism in crayfish phasic muscle fibres may be essentially the same as in frog fast muscle fibres. Though the local activation method failed to observe the change in the rate of the accommodation process in crayfish tonic fibres, the dependence of K-contractures on  $[Ca]_i$  in these fibres suggests that there may be no qualitative difference in the accommodation process between crayfish phasic and tonic fibres. It may be that, in crayfish tonic fibres, the relation between the threshold depolarization and the amount of bound Ca is very steep, so steep that the accommodative rise of threshold depolarization occurs quickly during membrane depolarization. While in crayfish phasic fibres the threshold depolarization may be more smoothly graded with the amount of bound Ca, and can be observed as the change in the ascending slope of the accommodation curve by the local activation method.

#### References

- 1) Parnas, I. & Atwood, H. L. (1966) *Comp. Biochem. Physiol.* **18**, 701-723
- 2) Sugi, H. (1968) *J. Physiol.* **199**, 549-567

**key words**: local activation, accommodation, crayfish muscle fibre, phasic and tonic fibres.

## 岩手医科大学生理学教室史

### 岩手医科大学の建学の動機

岩手県における医学の一般教育は、元文5年(1740)、南部第33世藩主の南部利視が学問所を盛岡不來方(こずかた)城外に設けたときに始まる。当時、この学問所で養成された医師数十名が藩内に活躍していた。この学問所は、天保11年(1840)に明義堂と呼ばれる藩校に発展し、慶応元年(1865)には文久2年(1862)設立の日新堂と併合して作人館と改称され、校舎2棟には文学館、武術館、医学館の学生総数約750名がいた。このうち、医学生は約20名で、とくに精選されたい。それでも、明治20年(1887)頃には岩手県内の医師数は約550名(人口1000人当たり0.8)にもなっていた。

日新堂は、南部藩における医学および理工学の発展を期して、一万坪の用地に500両の基金で設立され、ここでケーベル銃の製造も行なわれた。もし明治政府により廃校とされなければ、そのまま医科、理工科系の大学になる規模であったといわれる。

明治時代になって、藩校作人館の医学館は公立盛岡医学校、県立岩手病院附属医学講習所、県立岩手医学校と幾度も改称しながらしばらく存続したが、明治22年(1889)に地方医学校廃止の政令で廃校となった。

このあと、岩手医学会(明治20年創立)・岩手県医会(明治29年創立)が私立岩手病院(明治30年創立)の院主三田俊次郎を中心として私立岩手医学校(明治34年創立)を設立したが、これも明治45年(1912)には医師開業試験制度の廃止に伴って廃校となった。

三田俊次郎は、明治18年に岩手県立岩手医学校を卒業し、東京帝大眼科教室に学んだのち、三田眼科医院を盛岡市内に開設し、岩手医学会の中心として活躍し、昭和3年(1928)に岩手医専を創立して現在の岩手医科大学の基礎を築いた建学の祖である。その養嗣子、三田定則が、東京帝大法学教授、台北帝大総長を経て、岩手医専の第2代校長となり(昭和17年)、

第2次世界大戦後、同医専の岩手医科大学への昇格で、その初代学長(昭和22年6月～同25年2月)となった。また、三田俊次郎は本学医学部生理学第一講座担任の三田俊定教授の実父である。

明治以後、岩手県内の医師数は漸減し、昭和初年には430名で人口1000当り0.7にまで減少していた折から、富国強兵の機運が昂まり、医師の短期養成が要望され、修業年限4年の医学専門学校が本邦各地(東京3、大阪2、九州1、岩手1)に設立された。

このとき、昭和3年2月(1928)、三田俊次郎校長に岩手医学専門学校が設立され、のちに昭和22年6月18日(1947)、岩手医科大学に昇格して、その建学の礎が確立した。

### 生理学教室の革浴

本学の生理学教室は岩手医専の開設当初から開講された。

多田兵蔵教授は昭和3年4月から同9年3月まで、佐藤熙教授は昭和9年4月から同17年4月まで、藤田敏彦教授は昭和14年4月から、大学昇格後もそのまま続き、三田定則学長の逝去による第2代学長就任の時の昭和25年4月(1950)まで、教鞭をとられた。

三田俊定教授は、藤田教授の学長就任にあわせて昭和25年4月就任し、昭和34年4月に生理学講座が二講座になったのちも、そのまま現在まで第一講座担任として動物性機能の講義・実習指導に当り、昭和40年5月以来、医学部長となり、昭和45年4月から副学長をも兼ねて篠田紘学長(第4代)を補佐している。

大学院設置規準に合わせて設けられた生理学第二講座担任者として八木舎四教授が、昭和34年7月(1959)から現在に至るまで、植物性機能についての講義、実習指導に専念している。昭和40年4月(1965)には、新たに歯学部が設置され、口腔生理学担任者として高下弘夫教授が就任している。

この間、非常勤講師として、故細谷雄二(大

阪市立大教授・同学長), 和田正男 (東北大名誉教授), 鈴木達二 (長崎大教授), 青木 健 (東北大歯学部教授) の諸先生には, 植物性機能の分野につき, それぞれ蘊蓄を傾けた教鞭を医専および医学部の学生のために頂いた。

多田兵蔵教授は, 大正15年東北帝大医学部卒業で佐武安太郎教授の門下生である。その主論文にて, 副腎摘出カイウサギを用いて, クロレトン ( $\text{Cl}_3 \cdot \text{C} \cdot \text{C} (\text{CH}_3)_2 \text{OH}$ , クロロブタノール) そのものに血糖上昇作用があると指摘した (Tohoku J. Exper. Med., 17, 579-584, 1931). クロレトンは, 当時, アドレナリン注射液に安定剤として添加されていたもので, 現在では使用されていない。

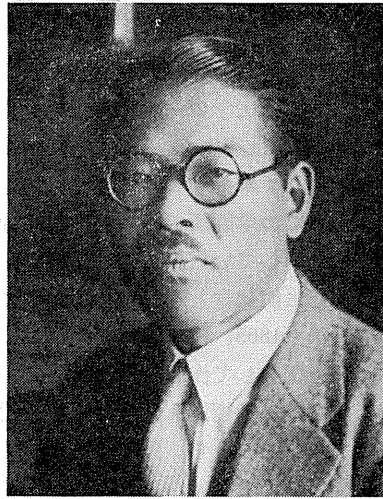
多田教授の実習指導, 講義は, 雇員1名の手助けで, 植物性機能を主としたもので, 八木-シュトラウプの心臓標本による収縮曲線やカイウサギ動脈血圧の変動をキモグラフィオンに描記して示説か行なわれたといわれる。

同教授は, 現在, 内科医として仙台市元寺小路173で活躍している。

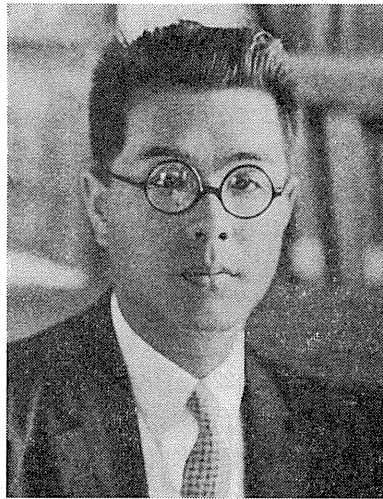
佐藤 熙教授は, 大正14年東北帝大医学部卒業後, 佐武教授のアドレナリン分泌に関する研究に助手・助教授として協力し, とくにアドレナリンの生物学的定量法の改善に尽くし, この方法に用いるカイウサギ小腸片 (長さ15cm) には隣管開口部附近のものが最適であるとした (Secretion of Adrenaline and Sympathins, by Y. SATAKE, p. 30 Nanzando, Tokyo, 1955, 馬越正六氏寄贈本)。

本学に赴任後も, 血圧下降がアドレナリン分泌におよぼす影響を研究し, 昭和10年夏ソ連レニングラードでの国際生理学会でその成果を発表した。この研究には“野球チームができる”ほど研究生, 学生が協力したといわれる。

とくに, 研究途次に病死した海軍々医池田政美君 (本学医専, 昭和8年卒) は, 脊髄犬 ( $c_7$ ) を用いて, 内臓神経の電気刺激による血圧上昇が両側副腎静脈を結紮すると起こらないことを確かめ, アドレナリン分泌神経が内臓神経に由来することを証明した。この実験結果は藤



多田兵蔵教授



佐藤 熙教授

田・佐武の生理学講義 (南山堂・東京) 上巻に初版 (昭和19年版, 382頁, 第258図) から現在の改訂版 (昭和42年版, 491頁, 第327図) まで続けて掲載されている。

また, 百川義朝 (旧姓, 林) および和知光雄 (旧姓, 佐々木) 両君は, 昭和17年本学卒業後も, 弘前大医学部生理学教室にて佐藤教授に協力し, とくに, 和知君は助教授として活躍したのち, 現在, 防衛庁で研究を続けている由である。

佐藤教授は本学を退職後, 陸軍航空技術研究

所嘱託(昭和17年)・東北大教授(青森医専兼任, 昭和19年)・弘前大教授(昭和23年)・同医学部長(昭和30年)・同大学長(昭和37年)を経て, 現在, 弘前市内の東北女子大学々長(昭和43年)を務めている(自宅: 弘前市御幸町7-6)。

藤田敏彦教授は, 明治38年(1905)東京帝大医学部卒業後, 同生理学の大沢謙二教授の門下生となり, 明治40年から同43年までドイツに留学し, ベルリン大学 Nagel 教授およびフライブルグ大学 von Kries 教授の下で視覚生理学および筋神経生理学を修めた。帰朝後, 新潟医



藤田敏彦教授



三田俊定教授

専教授(明治43年)・東北帝大医学部教授(大正6年—昭和14年)・同医学部長(大正11年—大正13年)を務め, 昭和14年東北大名誉教授となって本学教授とられた。この間に, その感覚生理学についての深い造詣によって, 大阪市立大の故細谷雄二教授の視物質についての研究を生み, 本学三田俊定教授による眼の暗順応についての研究を育まれた。とくに, 三田教授の研究は東北大医学部における藤田教授の後任者本川弘一教授の脳波およびERGに関する業績の基盤をきづいた。

本学に赴任後, 岡田義武(本学医専昭和18年卒)・金海光茂(本学医専昭和20年卒)両君を直接指導して, 感覚器には形態学的に左右非対称があっても機能的には左右差, すなわち利き側(Seitigkeit)がないことを主張し, 正中線は, むしろ, 正中感覚部位すなわち皮膚に触れてみて左とも右とも感じない点を結んで決定されるべきではないかと提唱した。この利き側のことを藤田教授はSeitigkeitと訳されたが, W. LudwigがRechts-Liuks-Problem(1932)で同じ用語を用いていることを知って満悦だったようである(岩手医誌9, 431-438, 1957-1958)。また, 藤田・佐武生理学講義下巻の原稿作成のためには, 壮者を凌ぐ勉強をなさったそうである。

本学退職後も, 仙台の自宅で悠々自適し, 頗るお元気であったが, 昭和40年3月13日, 風邪がもとで肺炎のため86才にて急逝された。先生の御位牌を守って, 次男尚明氏の満喜子未亡人が先生のお孫さんに当る2人のお子様と仙台市柏木2-4-67に残っておられる。

三田俊定教授は, 昭和9年東北帝大理学部(物理学)を卒業後, 同医学部に入学, 昭和13年(1938)同医学部を卒業すると, 同生理学第二講座藤田敏彦教授の門に入り, 続いて, 昭和14年藤田教授の停年退職を継いだ本川弘一教授(現東北大学々長)に師事し, 昭和15年助教授に昇任した。昭和16年8月陸軍々医将校として応召し, 北満・フィリピンに転戦した。

終戦後, 昭和22年1月復員して東北大学に帰

学した。その主論文は、脳波の  $\alpha$  波が光刺激により消失する事実を指摘したドイツ語の論文で、本邦において信頼度の高い脳波を記録する端緒となったものである (Tohoku J. Exper. Med., **39**, 485-504, 1941)。この研究には、当時としては破格の3段増幅器（電力増幅器を含めていえば4段増幅器）が用いられた。これは真空管UZ-77の特性を一段一段と忠実に調べながら苦勞して作りあげたものである。その苦勞の要因は結合コンデンサーの漏洩電流で各段のバイアスが大きく狂い、東北工科大学部松平教授の指示どおりにはできなかつたことであつた。しかし、B電池の2Vおきの端子からスクリーングリッドに適当な電圧をかけて増幅器の安定化に成功し、脳波の  $\alpha$  波を8cm巾の記録紙に大きく一杯に記録できるようにしたのである。しかも、この脳波記録から、ヒト網膜活動電流(ERG)の記録方法を発見する動機を把え、そのX波をAdrian (1945)より3年も先立って発見した (Motokawa & Mita: Tohoku J. Exper. Med., **42**, 114-133, 1942)。

また、軍隊にあつても、その卓抜な創意工夫によって、数々の苦難に耐えて尽くされた。

たとえば、1) 北満における冬期作戦中、防疫給水部隊の軍医として探水器を發明して凍結地帯での水源確保に貢献し、第20軍司令官から直接にお賞めを頂いた。その發明の主体は、長さ約2mの2重鉄管と小さい手製ボイラーで、自動車部隊の工場で作らせたものである。この鉄管の先端から熱蒸気を噴出させ、結氷を穿ち、そのまま鉄管を突込んで蒸気を止めると、蒸気が凝縮して管内が陰圧となり、結氷下に水があれば、自動的に水を汲みあげる仕掛けである。これは、「火力で水を汲みあげるポンプ」を初めて發明したド・コー (de Caus, 1576-1626)と同じ発想である。しかも、鉄管を2重にしたので、その外套管に熱伝導度の低い空気があるため、隊員が素手で鉄管を握って作業できたのである。

2) フィリピンに転戦しては、マラリヤを

伝播するルソン島のアノフェレスが夜に活動し、デング熱を媒介するシマカが昼にヒトを襲い、しかも、両者が同一地帯には棲息しない習性にあることを看破した。そして、マラリヤ地帯では夜、デング熱地帯では昼、それぞれ、カに喰われないように注意さえすればよいことを徹底させて、その引率部隊（約30名）からは1名の罹患者も出さなかつた。

3) また、日本の敗戦を1ヶ月も知らず、ルソン島山中のジャングルで6ヶ月も飢餓に苦しんだとき、隊員の栄養状態を監視するために、毎週、首まわりを測定し、数名の餓死者を出した貴重な体験から、頸囲30~31cmを餓死の臨界値と決めて隊員の保健維持に実績を挙げた。

本学に赴任した昭和25年頃、当時まだ製品化されていなかった超低周波発振器を、東亜電波工場長村井氏の協力をえて、同社製品として試作させた。これは二つの研究の発展を生んだ。

1) 超低周波発振器と組み合わせ、任意位相で任意波形の電流刺激を可能とする電子管装置を考案し、これを電子管レオトームと名付けた (日本生理誌 **15**, 111, 1953; Jap. J. Physiol., **4**, 52-58, 1954)。これで視覚生理学のみならず疲労判定や耳鼻科・眼科領域への応用研究にも独特の寄与をなし、広く電気生理学における電気刺激の基礎的問題の発展に先鞭をつけた (Jap. J. Physiol., **4**, 115-122, 1954; **9**, 430-437, 1959; Tohoku J. Exper. Med., **65**, 45-56, 1956; **69**, 123-130, 1959; 東亜電波 **1**, 26, 第1回電気閃光法研究会, 1956; 八重樫定夫ら: 岩手医誌 **7**, 421-427, 1956; **8**, 145-151, 1956; Tohoku J. Exper. Med., **67**, 163-172, 1958; 高橋利兵衛ら; 岩手医誌 **7**, 181-189, 1955; 日本眼科誌 **60**, 727-734, 1956; **63**, 2538-2544, 1959; 佐藤誠・鈴木隆ら; 日本生理誌 **18**, 302, 1956; Jap. J. Physiol., **7**, 29-36, 1957; **8**, 1-8, 1958)。

しかし、遺憾ながら、電子管レオトームという名称は一般には慣用されないまま、現在では、これは電子管刺激装置 (electronic stimulator) と呼ばれている。この研究と関連して、フリッカーについての高尚な解説がある (勝木

保次編, 生理学大系 6, 127-142, 医学書院・東京・1967). これには, とくに De Lange の画期的な理論が引用されている. これは Kelly (1964) が Reducibility Hypothesis として紹介し, 三田教授が簡約仮説と訳して解説したものである (岩手医誌 17, 265-270, 1965). 簡約仮説とは, 点滅する光刺激で融合 (持続した光感覚) が起こる時の点滅の繰り返し周波数の値すなわちフリッカー値 (CFF) を正弦波形の刺激光でのフリッカー値に換算する理論であって, 任意波形の刺激によるフリッカー値を互いに比較できるようにした極めて重要な理論である.

2) また, 当時, ブラウン管オシログラフには入力不平衡型のものしかなく, 垂直増幅器・水平増幅器のいずれも, その入力は一方向アース端子であった. その垂直増幅器入力を自ら改造して平衡型とし, その両端子とアースとの間に, それぞれ, 水平増幅器入力および低周波発振器を連結し, 皮膚インピーダンスの測定に利用した. すなわち, 被検皮膚表面上の関電極を垂直増幅器・水平増幅器両入力の共通端子と連結し, 被検者の足を不関電極としてアースして, 低周波発振器から 3~20 Hz の正弦波電圧を回路に印加する. そして, 垂直増幅器の入力電圧を無誘導抵抗器を介して調節し, 残光性ブラウン管輝点の偏光軸を45度にすれば, 水平増幅器入力の皮膚インピーダンスの絶対値を抵抗器から直接に読み取れる. この方法にて正常人皮膚インピーダンスの部位的特徴が明らかになるのみならず, 表在性疾患々部の部位診断に利用できると強調した (本川弘一著, 電気的実験法, 増補改訂3版, インピーダンスの診断学的応用364-370, 南山堂・東京, 昭和28年; 岩手医誌13, 1127-1137, 1961).

こうして, 現在までに, 八重樫定夫講師 (昭和27年本学卒, 山形県新庄病院外科医長), 高橋利兵衛講師 (昭和23年東北大学専卒, 現本学眼科), 鈴木隆助教授 (昭和29年本学卒), 佐藤誠講師 (昭和29年本学卒, アメリカ・オレゴン州立大学神経外科学助教授), 佐藤忠一助教授 (昭和29年本学卒, 本学中央臨床検査部), 猪股孝四郎

助教授 (昭和34年本学卒, 本学歯学部口腔生理学) らのほか約50名の学位取得者を指導した.

この間とくに,

1) 網膜活動電流 (ERG) 各波の成立機転について, 本邦を代表する立場で, 研究を進めるとともに, 眼球常存電位についても, それが明・暗順応経過と対応して緩徐に変動する経過を EOG-振幅曲線として, 本邦にて, 初めて発見した (三田・二唐・猪股・島崎, 1961). そして, その変動経過にみる脱分極の増大・減少を, それぞれ, 明極大・暗極小と名付けた. これらの波形を, ヒトのほか各種脊椎動物について, 回転眼振法による ENG-振幅曲線として記録し, 電顕像と対応しながら, 系統発生的に研究し, その発現機構の解明へと進んでいる (岩手医誌 14, 243-251, 1963; 15, 12-18, 1963; 17, 287-292, 1965; 日本生理誌 30, 639, 1968; Jap. J. Physiol., 19, 364-372, 1969).

この成果は, EOG-振幅曲線および回転眼振法による ENG-振幅曲線として網膜常存電位の新しい記録方法を発明したからえられたものである.

すなわち, 一般には緩徐な微小の電位変動を記録するには高感度直流増幅器を必要とする. しかも, 被検動物は勿論のこと, 被検者に眼を動かさないで何分間も一定点を注視させ続けることは如何にも不可能である. そこで, 被検者の場合には, そのヒトの明・暗順応経過中, 随時, 間歇的に数秒間だけ, 一定の2点を交互に毎秒1~2回の割合で注視させて眼球運動を繰り返させることにしたのである. こうすると, 網膜常存電位は眼球運動に一致した脈波としてサンプリング (Sampling) されて交流増幅器で記録できるので, これを ERG 記録用の交流増幅器にて間歇的に記録して EOG 振幅曲線を実用化したのである.

さらに, これと同じ原理で, 本学耳鼻科にある大掛りな回転刺激装置に被検動物を載せて水平眼振をおこし, 眼振の側転角をムービー写真で測定し, 各種動物の網膜常存電位を側転角1度毎の比較値として互いに比較できるようにし

たのである。すでに、EOG-振幅曲線は本学眼科今泉教授と協力して網膜色素変性症の研究に活用されている。

2) ERG や網膜常存電位が網膜組織酸素分圧によって受ける影響の調査には本学第二生理学教室が協力した。その結果、とくに、網膜色素上皮細胞に由来すると考えられている電位変動の機序につき重大な足がかりをえている(日本生理誌 28, 365, 1966; 31, 404, 1969; 猪股孝四郎: 岩手医誌 16, 96-103, 1964)。

3) また、三田教授は昭和37年7月から同38年1月までアメリカ・ニューヨーク・コーネル大学 Jacobson 教授に招かれたが、そこで数年の研鑽を積んだ鈴木隆助教授 Jaobson et al: Arch. Ophthalm., 69, 424-437, 1963) やオーストラリア・シドニー・シドニー大学 Bishop 教授(現キャンベラ国立大学)のもとに留学した二唐東朔助手(弘前大, 理学部生物, 昭和34年卒; Bishop et al: Exp. Brain Res., 6, 353-372, 1968) の努力によって、最近、視覚と対応する大脳の種々な領野における電気生理学的研究が発展しつつある。

これらの研究には、本学卒業生の島崎吉夫助手や大学院学生布川茂樹・池田嘉光両君のほか、菅原洋子(岩手大・学芸学部生理学, 昭和39年卒)・佐藤匡(岩手大・工学部電気学, 昭和40年卒)の両助手と電気技術者石塚恒雄君を交えた多採なスタッフが協力し、これまでに二唐夫人(旧姓, 中野尚子)・杉本妙子・川畑京子の諸姉の力添えもあって、開講20年の華を咲かせている。

学生への講義は、藤田・佐武生理学講義改訂13版(本川・和田編, 東京・南山堂, 昭和40年)の上巻の総論および下巻の各項につき行なわれている。その下巻353-362頁には、網膜における電気現象(静止電位・ERG・神経節細胞の衝撃放電・S電位)について執筆し、とくに静止電位・ERGの各波の成立機転に言及した点では独特である。

その実習指導は、1) カエル神経筋標本の化学刺激および電気刺激による反応、2) カエル



八木 舎 四 教 授

筋単一細胞・皮膚・網膜における静止電位と活動電位、3) ヒトの明・暗順応時のEOG-振幅曲線および筋電図などにつき、キモグラフィオン、ペンオッシュログラフ、ブラウン管オッシュログラフ、電子カウンター、データ処理電子計算機などを駆使して、それぞれ記録・観察させることとし、極めて充実している。

八木舎四教授は、昭和18年東京帝大農学部(農化)卒業後、海軍技術将校として分解ガソリン製造用触媒・低凝固点潤滑油・ロケット燃料用過酸化水素水・航空機燃料用松根油の製造研究に従事した。昭和20年復員後、東北大農学研究所にて生ガキの防腐および貯蔵食品化の研究に当る。昭和21年東北大医学部入学、とくに解剖学山崎正文教授に師事した。その頃、アメリカ軍病院の文献によりカイウサギ腹水から白血球を採集する方法を知り、これを培養して、白血球が異種細胞に転化しようとする根拠をつくった(山崎・森・八木: 医学と生物学 14, 160-161, 1948)。

昭和25年同医学部卒業、インターン修了後、同医学部応用生理学松田幸次郎教授の門に入り、助手・講師として師事し、続いて昭和32年、松田教授が東京大学医学部教授として転出したのち、後任の鈴木泰三教授の下で講師・助教として本学赴任の時まで勤めた。

この間、1) 松田教授の心電図理論に開眼し、その心筋膜活動電位の初期の研究にも参加して「低温保存の心筋標本から加温後に正常な活動電位がとれる筈」との意見が証明され、それが東北大桂外科および本学麻酔科による低体温麻酔法の発展への始発動機となった。

2) イヌ心筋標本につき、ワールブルグ検圧法よりも10倍高感度の微量ガス分析器を自ら考案・応用して学位論文(心臓代謝の部位による差異とその意義)をものにした。すなわち、心臓には興奮伝導にみられる機能勾配と対応して心房を高位の極とし左心室外壁・右心室壁を低位の極とする代謝勾配があり、酸素不足や栄養不足に対処できる部位(心房や左心室)が、それぞれ、他力本願型および自給自足型として分化していると指摘し、その代謝特性から心筋膜活動電位のパターンを解釈できる端緒を示した(日本生理誌 19, 882-891, 1957)。

3) また、沔紙電気泳動法によるデンシトメトリーで血液および臓器蛋白質分層を5 $\mu$ gの感度で分析できるようにした。そして、ネズミ白血球の硝子器内変性過程およびガエル腓腹筋の収縮・弛緩過程について、それらの組織蛋白質の消長をガス代謝および形態変異と対応して調べた。その結果、とくに血漿蛋白質のアルブミンおよび $\gamma$ グロブリンと同じ易動度を示した組織蛋白質分層が、それぞれ、グルタミン酸代謝および糖代謝の酵素的素材として胞体蛋白質の球状化・線状化を条件づけた(生体の科学 8, 334-349, 1957)。

4) 鈴木教授には東北大武藤外科の研究に協力する機会を与えられ、昭和28年から基礎実験を繰り返していた白金線酸素電極法の実際活用新しい途を開き、これを基にして本講座創設後、最初の研究論文を生むことができた(Yagi & Mikami: Tohoku J. Exper. Med., 74, 58-64, 1961; 三上五郎・日本生理誌 22, 886-898, 1960)。

昭和34年9月、教室の創設につき、昭和35年には勾坂勝之助講師(東北大・農学部大学院農芸化学博士課程昭和35年卒、現北海道大学助教

授)を迎えたほか、昭和40年までに、小田島昌子助手(旧高橋、岩手大農化昭和34年卒)および小島一夫君ら本学卒業の大学院学生や内地留学生など12名の教室員の協力をえて、次の研究が発展した。

1) 酸素電極法による研究では、a) 白金線電極をイヌ心臓に挿入し、冠血流は交感神経緊張時に増大し副交感神経緊張時に減少するとする定説に疑問を投げた(日本生理誌 23, 517, 1961)。

本学麻酔科および眼科の研究にも協力したが、白金線で安定な酸素電極を作製するにはなお困難があった。

b) そこで、酸素電極法の適用限界を明らかにし、とくに電極電流密度の大なるべきことを強調した(日新医学 49, 235-246, 1962)。そして、白金は電気導体として抵抗が比較的大きく、しかも酸素電極として不利な吸着・吸蔵などの表面現象を起こし易いとの考えから、市販銅エナメル線に着目し、そのまま、これが再現性の良い酸素電極として利用できることを証明した(岩手医誌 15, 193-202, 1963)。

c) この方法をイヌの脳・心臓に適用し、小島一夫(岩手医誌 16, 124-131, 1964)・持木太(岩手医誌 17, 302-312, 1965)両君の大学院卒業論文を生むとともに、脳波を脳循環の立場から解説できる根拠をつくり(第23回脳神経外科学会、盛岡、昭和39年9月; 脳と神経 17, 201-205, 1965; 日本生理誌 27, 86, 1965)。また、冠循環に対する自律神経系の作用機序につき従来の定説を是正すべき事実を血圧-血流曲線のループパターンから改めて強調し、第1回ベルツ賞をえた(第23回国際生理学会、東京、昭和40年8月; 日本生理誌 28, 451, 1966; 岩手医誌 18, 257-265, 1966)。

そして、この従来の定説の起因は仕事効率の低い摘出心臓を実験標本としたことであろうと解説している(鈴木・星編、臨床生理学、冠循環 365-373, 東京・南山堂, 1970)。

これらの研究中、実験動物に対する KCN の致死量につき疑問を生じ、敢えてマウスに対す

る KCN の  $LD_{50}$  (mg/kg) を無麻酔時  $19.5 \pm 0.5$ , ミンタール麻酔時  $8.4 \pm 0.4$  と検定した (岩手医誌 **16**, 429, 1964). d) このほか, 奈良医大鎌倉 (生理)・恩地 (整形外科) 両教授の研究にも協力した (前田信義, 1965).

2) 酸素電極法による研究とは別に, イヌ心筋および白血球につき化学分析を試み, a) 心筋部位標本の酸可溶性有機リン酸の濃度分布がチトクローム C 分布と相似なることを指摘した (高橋昌子: 岩手医誌 **15**, 29-35, 1963) b) 腹水白血球をイヌ 1 匹から 2~10g (乾物量) を採取し (日本血液誌 **24**, 502, 1960), その ATP など核酸誘導体をカラムクロマトグラフィーで分離し (勾坂・高橋・池田ら: 日本生誌 **33**, 672, 1961), とくにいわゆる AD・ADX 物質が, それぞれ, アデニンヌクレオチドの ADPR・ATPR であることを決定したが, Hansene ら (1960) に後れた (岩手医誌 **15**, 224, 1963).

c) 白血球の呼吸酵素系を分光光電比色法で酸化型・還元型の示差スペクトルとして測定して電子伝達系 (チトクローム・フラビン酵素・ピリジン酵素) の存在を明らかにし, その酸素利用率が白血球の変性過程を制御することを例証し, 他方, 心筋部位標本の活動電位の持続時間が解糖能の大きいほど長いことと対応して, 生体内物質代謝をデフレ型とインフレ型に類別した意義を強調した. (岩手医誌 **13**, 1433-1445, 1962).

この研究の副産物として, オキシヘモグロビンから酸素の離脱する反応速度が, その結合反応に比べ, 極めて遅いことを知り (日本生理誌 **23**, 431, 1961; 日新医学 **49**, 235-246, 1962), この差異を  $\alpha$ ,  $\beta$  ヘモグロビンにつき比較する研究が生まれた (第7回国際生化学会, 東京, 1967).

3) 関節液用の粘度計を考案し, 関節液の粘度は蛋白質濃度と関係なくヒアルロン酸濃度で決定されることを明らかにし (山口光也: 岩手医誌 **17**, 301-312, 1965), さらに血清プラスミン活性の酵素反応としての問題点を指摘し (田中登志夫: 岩手医誌 **19**, 105-111, 1967), その迅速

測定法を考案した (日本生誌 **37**, 533, 1965).

昭和41年には, 和田謙郎助教授 (東北大医学部昭和32年卒) を東北大応用生理学教室から迎えた. 同君は, 鈴木泰三教授の平滑筋の膜活動電位の研究に協力した. そのうち, アメリカ・ロックフェラー研究所にて Nelson および Segal 両教授の内分泌学・生殖生理学領域の研究に4年間従事した (Segal et al.: Proc. Nat. Acad. Sci., **54**, 782-787, 1965). 帰国後, 本学に赴任しては少年時代から得意のラジオ技術を生かしてアナログ電子計算機やデジタル電子機器の整備・充実に当たった. すでに昭和40年, 東北大理学部生物学大学院博士課程を修了して入局した田中康夫助手のほか大学院学生ら8名の諸兄姉とともに, 下記の研究課題の解明に協力している.

1) 銅エナメル線酸素電極法を応用して,  
a) 外径350ミクロンのエナメル線をその撓性があつてこそ適用可能な関節腔に挿入し, イヌの膝関節腔が動脈腔と近似する特異な血流動態にあることを明らかにした (前田欣也: 岩手医誌 **20**, 382-390, 1968).

b) 外径150ミクロンのエナメル線をイヌの腕動脈分枝および頸静脈から右心房に挿入して, 血流に妨げられることなく, 各血液酸素分圧の絶対値を測定できることを, 信頼すべき心拍出量を算定して, 証明した (菅野成弘: 岩手医誌 **20**, 391-402, 1968).

c) 外径250ミクロンのエナメル線をイヌ腎の皮質・髄質の随所に, それぞれ挿入し, 腎循環において皮質から髄質に通ずる直列回路があるが, また別に, 両者間に, 並列回路も存在することを明らかにした (中屋重行: 岩手医誌 **22**, 1970掲載予定).

d) また, 第24回国際生理学会 (ワシントン, 1968) では, イヌ脳の血液循環における血流自動調節作用を血圧-血流曲線のループから電氣的CR等価回路で説明した (日本生理誌 **31**, 445, 1969).

2) このほかに, 血清プラスミン活性を迅速に測定する方法を標準化する試みが進行してい

る(第7回国際生化学会, 東京, 1967; 臨床病理16, 314-318, 1968; 日本生理誌30, 581, 1968).

学生への講義は, 英語またはドイツ語の教科書を参照しながら, 藤田・佐武生理学講義上巻にしたがっている. その改訂版の「内呼吸」(271-274頁) および「熱源と中間代謝」(395-396頁)の項では, とくに, 物質代謝における基質の定義を明確にし, その酸化エネルギーは基質レベルの脱水素反応が起こる毎に電子伝達系の基本的酸化反応のエネルギー分だけを考えれば済むとした算出方法を発見し, 生体内酸化を水素タービンになぞらえた模式図を作ってその意義を強調している.

また, 体温の調節につき, 別の綜説(蛋白質・核酸・酵素, 増刊号14, 1262-1275, 1969)で, 体熱測定の方法と間接法の生理学的意義に新しい解釈を与えて基礎代謝の定義を明確にし, ヒトの産熱・放熱を具体的に算出することを試みている.

実習指導では, 1) 学生を被検者として体重別・性別に選び, 循環・呼吸の各機能検査や血液検査の要領を実習させるほか, 放射線科足沢教授の協力で X 線透視により心拍動・呼吸運動・胃や食道の蠕動を観察させ, 2) イヌを用いては, 自律神経系の緊張変化や酸素不足による心拍数・血圧の変化を記録させ, その尿・胆

汁・胃液をも採集させて, それぞれ, その性状および色素排泄を観察させている. この実習は, 教室員の熱意と相俟って, 学生の学習に対する執着を呼びおこし, 教室の最大行事となっている.

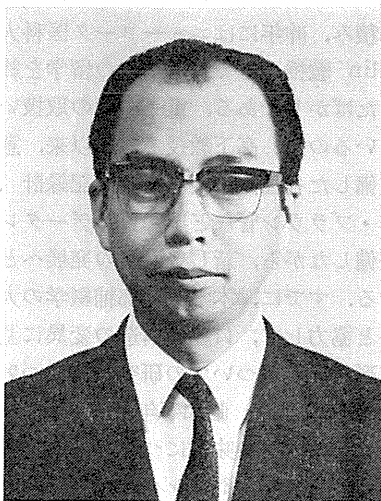
これまでに, 田中康夫夫人(旧姓山県, 岩手大・学芸, 昭和40年卒)・加藤信子(岩手大・農化, 昭和44年卒)両助手や金沢 紀・中屋久子・安達弘子・石川良子諸姉の協力も加わって開講10年の歴史を積むことができた.

歯学部口腔生理学教室の高下弘夫教授は, 昭和26年日本大学歯学部卒業後, 同校生理学栖原六郎教授の門下にて助手・助手・講師・助教授として務め, 慶応大学医学部生理学加藤元一教授および故林 麟教授らの研究に参加して研鑽をつみ, 昭和34年には, プェノスアイレスでの第21回国際生理学会に出席して「中枢神経における化学物質による興奮と抑制」についての口演発表に協力した.

その学位論文「温度変化による神経の興奮伝導中断に対するアセチルコリンの防禦作用」(日本生理誌24, 499-505, 1962)においては, アセチルコリンが神経終末部位のみならず筋肉・血液などに広く分布して存在する事実に着目し, その化学伝達における役割とは別に, アセチルコリンが神経の興奮伝導にも影響する事実を指摘した.

すなわち, ガマ坐骨神経腓腹筋標本は, その神経脱鞘部位が38~40°C に加温されると, 間接刺激の興奮伝導が中断されて筋収縮を起さなくなり(高温麻痺), また-6~-10°C に冷却されても低温麻痺が起こる. この温度麻痺は, 神経脱鞘部位を $10^{-4}$ ~ $10^{-8}$ M アセチルコリン溶液に浸すと, 起こり難くなることを証明したのである. しかも, アセチルコリンには蛋白質の熱凝固を阻止する作用があることをモデル実験にて明らかにし, アセチルコリンの作用を生物膜現象として広い視野から解析すべきことを強調した.

また, 林・栖原式唾液分泌測定装置と呼ぶガラス製の三叉管付き吸引カップの考案・作製に



高下弘夫教授

協力した(歯科月報 31, 3号, 1957). これをヒトに応用してヒトの唾液条件反射を形成することに初めて成功し, 日本大学歯学部創立者佐藤運雄先生を記念する佐藤賞を受けた(大脳と唾液分泌との相関, 歯科月報 34, 226-231, 昭和34年). すなわち, 酸味(1/16M 酒石酸溶液)を無条件刺激として唾液分泌(反射分泌)を起こさせながら, 100W 白色電光を1分間照らし, 3分後に, 2c/s でメトロノーム音を1分間聴かせて条件反射の強化工作とする. この強化工作を毎日1回繰り返して約10日経つと, 無条件刺激を特に与えなくとも, 電光照射すれば, これが陽性条件刺激となって, 唾液分泌が固有分泌量以上に増加して陽性条件反射を形成し, また, メトロノーム音を聴かせれば, これが陰性条件刺激となって唾液分泌が固有分泌量以下に減少して陰性条件反射を形成することを明らかにしたのである.

この唾液条件反射を形成したヒトに対して, GABOB ( $\alpha$ -アミノ- $\beta$  ヒドロキシ酪酸) 50mg を経口投与すれば, その陽性反射が減弱し, 他方その陰性反射が増強することを確かめ, GABOB が単に大脳運動領野における Inhibition (林, 1956) としてのみならず広く中枢神経における興奮抑制にあずかる物質であるとする林教授らの考え方に新しい根拠を与えた.

そして, 実際に, GABOB がてんかんや神経症の治療に役立つとする基礎的研究にも従事した(化学療法 23, 5-7, 1960; 総合医学, 臨時増刊号12, 53-57, 1962; 条件反射, 39, 25-28, 1963).

昭和39年3月, 東京にて嗅覚と味覚に関するシンポジウムが第2回国際会議として開催されたときには, ヒトやイヌの場合と同様にカイウサギについても固有唾液の分泌が認められることを明らかにし, 酒石酸などの薬物による反射唾液分泌につき, 梶原教授らとともに報告した.

昭和41年10月, 本学に赴任して, 木川田典弥助手(本学医学部第一生理学大学院昭和42年卒, 昭和43年退職)の協力をえて教室の創設につき, 現在では, 助手の早乙女容子(東京理科大

薬学 昭和43年卒)・伊藤克之(日本大学歯学部昭和44年卒)両君と佐藤明子補手のほか専攻生9人をかかえ, しかも, 昭和44年12月には, 本学医学部第一生理(三田教授)から猪股孝四郎助教授をむかえて, 次に述べる研究課題や学生指導に精励している.

1. 大脳運動領野における化学刺激による運動の促進および抑制をマウスの運動量の変化として連続的に描記記録できるように特殊ゲージを考案開発したので, 各種の化学刺激物質を系統的に運動型によって類別することを試みている(日大歯学 44, 1970掲載予定).

2. また, 脳における興奮抑制剤として, すでに, 睡眠催起性の  $\gamma$ -ヒドロキシ酪酸をネズミ脳において検出することに成功したので, その脳内分布や各種動物別脳内濃度の検討を始めている(日大歯学 44, 1970掲載予定).

3. 唾液採取操作に比べると, 胆汁採取の実験操作が, 比較的簡便であり, しかも, 胆管からの胆汁分泌が唾液分泌と極めて類似して固有胆汁と刺激胆汁とに区別できることを確かめたので, 胆汁分泌機構の解明により, 唾液分泌に関与する諸種のパラメータの生理的意義を明らかにしようと試みている(日大歯学 44, 1970掲載予定).

4. 猪股孝四郎助教授は本学医学部大学院第1回生として三田教授の門下に入り, 約10ヶ年研鑽を積み, 昨年にはニューヨーク医科大学眼科 Galin 教授の下での1ヶ年の留学を終えて帰国したばかりである. 電子機器の取扱いに熟達しているので, 高下教授が赴任以来, 意を尽して整備した各種高感度増幅器・記録計(ペン記録器・ブラウン管など)磁気, データレコーダを整備しながら, 新しい研究の発展へと協力している. すでに, 本学歯学部補綴学の大沢憲二助手と協力して, 口腔内構造の変異に基づく音声波形の変化についての研究が緒についた.(日大歯学会, 東京, 昭和45年5月).

5. また, 苦味の味覚につき, 東洋沱紙社の PTC (フェニル・チオカルバミド)-味盲試験紙を用いて, 岩手県民2770名(男1447, 女1323)

を対象とし岩手県企画部統計調査課の協力をえて調査した結果、試験紙を舐めて“味がしない”と答えた味盲者の出現率は13.86%であるとした(日大歯学 43, 335-388; 517-519, 1969)。これは、寒冷地には味盲者が比較的少ないとする従来の定説に反して、寒冷地手当の支給区域と指定されている盛岡市近郊において、味盲出現率の大なることを明らかにしたのであって、今後の研究課題として発展しそうである。

高下教授の講義は、柘原教授を編集代表者とする「新編歯科生理学」(医歯薬出版・東京・昭和45年)にしたがっており、とくに「歯の生理」の項(153-171頁)では、藤田恒太郎教授(東京大学解剖学)の成績を多く引用するとともに、主として、材料学の立場から諸家の成績を詳細に引用して歯の物理化学的性状を解説している。また、臨床のための基礎歯学の生理学講座として執筆した4編の綜説(歯学展望 23, 407-412, 933-939, 1089-1093, 1237-1247, 1963)では、とくに、唾液が絶えず固有唾液として分泌していることを発見した動機・経過の説明があり、この固有唾液の分泌が疲労や体温変動のような身体の一般状態の変化に対応するのみならず条件反射としても影響を受けることをパプロ

フの実験や自らの実験結果を引用して説明している。

発声や消化運動(咀嚼・嚥下)および口腔内溶液の機械的刺激のほか各種薬物の味覚やその化学作用、それに歯科治療の影響が、それぞれ、無条件刺激として反射唾液の分泌に如何に作用するかを多数例について紹介し、医学における血液検査のように、歯科臨床でも唾液検査がなさるべきであると強調している。

その学生実習の指導は、「歯学生理学実習書」(覚道幸男ら編、医歯薬出版・東京・昭和44年)に準拠しながら、とくに味覚・唾液・血液に関する実習項目に重点が置かれている。

とにかく、近代装備の高下研究室は、狭いながら、東南に向って明るく、窓辺には金魚や鯉がガラス水槽内に16匹、教室創設以来1匹も失われることなく、見事に躍動しつづけている。

(以上の記述は、岩手医科大学40年史、三田教授開講15周年記念誌、岩手医科大学学友会誌ダスレーベン、県医療局および県医師会資料、三田俊定教授・高下弘夫教授・中屋重綱(本学薬理学)教授の口述などを参照して、八木舎四教授が行なった。昭和45年8月)

附記：岩手医科大学は三田俊次郎によって創立されたことは本学の沿革で明らかである。東北地方の医学教育の重要なことを思ったからである。私は三田俊次郎の養子となった三田定則教授の法医学の講義を受けたが、同教授は memo とか note のようなものは何も持って来たことがなかったにも拘わらずその講義内容は卓れていた。しかもよくこなれていて、きいている私どもに直ぐ理解のできるものであった。殊に法医学に関係した血清などの物理化学的方法は当時最も進歩した部分であったので、生理学をやろうと思っていた私にとっても参考になるようなことが多かった。禿頭をつるつとなで上げて講義された姿をおもいおこしている次第だ。

藤田敏彦教授は東北大学を定年退職された後しばらく本学で生理学をもたれ、また学長としてもつくされた。藤田教授は橋田邦彦教授の長兄であり兄弟

が生理学者になられたことはまことに稀に見られることである。

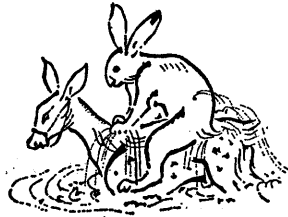
東北大学のもうひとりの生理学者佐武安太郎教授の弟子である佐藤照教授も本学に関係されたことは本文に記されている。弘前大学で生理学会総会の開かれた折に佐武門の佐藤教授と藤田門の細谷雄二教授が打ちそろって若い日のことを思いながら話合っているのを見て写真にしたことがあったが、細谷、佐藤は私より少し先輩といったところであるので学会で会って話し合うことは私の楽しみである。寿命だから止むをえないが古い友達、先輩に会えないのは淋しい。

三田俊定教授は東北大学で本川弘一教授のところまで研究した。本川教授は東大から東北大学の藤田教授の後任となり、生理学者として卓れた研究を多く成し遂げたばかりでなく東北大学の医学部長、次い

で歯学部長にも選ばれた。しかも去年来荒れ狂ったような全国大学の状況下にあつて本川教授は東北大学々長として約5年間をこの荒浪を乗り切つて来た。多くの大学では学長が次から次へと変つて行つたのに本川学長はよくその任務をつくされた。三田教授は本川教授から生理学研究を学ばれたと同時に人間本川からより多くのことを学ばれたのではなからうか。本川学長は私が東大生理に身を寄せるようになってから長い間に亘つて尊敬して来た友人であるがあの丈夫な本川学長が急逝されたのはまことに残念である。その思い出はいずれ別の機会に記した

いと思っているが、本川教授は三田教授のみならず多くの卓れた弟子を作つた点においても卓れていた。

昭和47年(1972)5月の佳い時節に第49回の生理学会総会が岩手医科大学で開催されることに決定した。1923年7月に第1回が東大で開かれてから50年の歳月を経過した。この半世紀は生理学者にとつても学会にとつても大変な歳月であつた。日本の生理学史もこれを機会にまとめ上げて行きたいと願つている(以上、内山孝一記す、1971年5月)





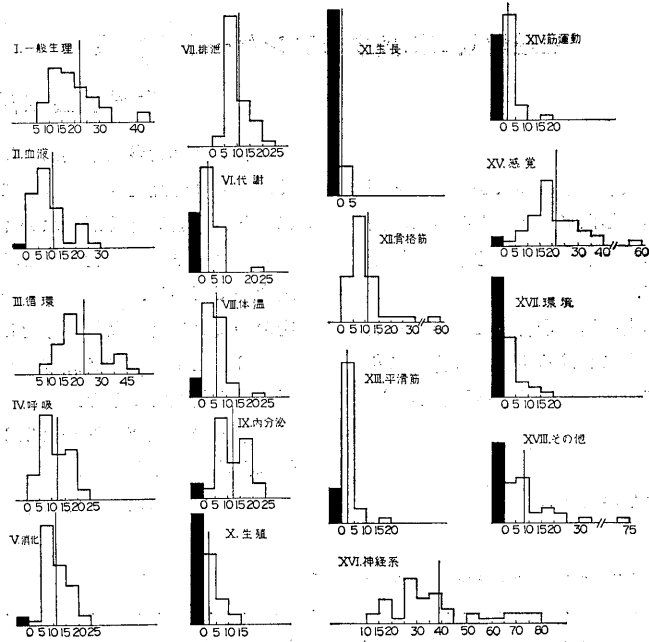


図2—1. 生理学 (医学部) 講義項目別の講義時間 (縦線は平均値).

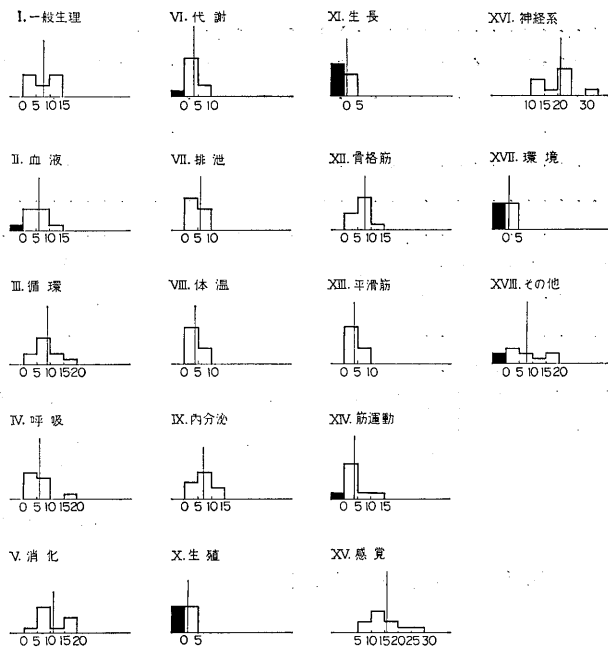


図2—2. 生理学 (歯学部) 講義項目別の講義時間 (縦線は平均値).



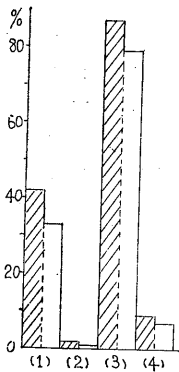


図 5.

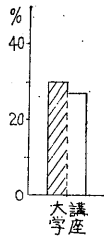


図 6.

(c) 講義・実習関連の意図

(b), (c) の意見を次に一括する.

(b) 1. 4) 実習は個人的にもの考え方を指導することに重点をおく (東北, 応用).

2. 4) 実習は生理学的事実の把握と, それを基にした生理学の理解を目指し, 実習中に個別討論を行なう (鹿児島, II).

3. 3)-4). 実験を通して生理学の“考え方”を学ばせる (日本).

4. 4) 実習の目的は実験の教育にある. 講義の補充ならばテレビがよい (東京医)

5. 1)-3). 実習は添付の実習書 (省略) の如くである. 具体的な細いことを教えるより, 実験方法の原理の理解を通じて, 生理学的概念の理解を助けようと意図している (慶応義塾).

(c) 1. (a)-2). 講義の途中で実習を行なうのは① staff の数, 設備の点に制約があるため. 実習を時間的にまとめて行なわざるをえない.

(b)-3). 内容的には 3) の主旨にしたがっている (千葉).

2. (a)-3), (b)-3). 自然科学だから (信州).

3. (a)-1), (b)-3). 講義による知識を実習ではっきりさせる (金沢, II).

4. (a)-3), (b)-3)

○講義終了前は, 実習事項について, 何等学生の理解がないので, 講義討論しつつ実習する.

○生理学においては即物教育もされることながら, 概念の把握が大切であるから, 先に講義をすませる (大阪).

5. (a)-2), (b)-1), 3). ベッドサイドティーチ

ングの方向にカリキュラムが組まれているので, 基礎科目の内容が進歩拡大しているにも拘らず, 時間数の縮小を強いられている (鳥取 I).

6. (a)-2), (b)-1), 3).

○ある程度, 生理学的知識をえてから, 実習を集中的に行なって, その効果を高める.

○基礎科目を早期に終るため, 生理学は 4—12月で終了するカリキュラムになっており, カエルなどの動物の入手時期との関連で, 9—10月に行なわざるをえない (鳥取, II).

7. (a)-1), 3), (b)-1), 3). 実習 2 回毎に, discussion 1 回を挿入し (3~4 時間), 実習の意味, 結果の検討を含め, 講義の要点と関連づけている (九州).

8. (a)-1), 2), (b)-3). 現象を実際に見せることが, 生理学の理解を深める (熊本, II).

9. (a)-2), 3), (b)-4). 医学部学生は雑多な知識の詰込み, 暗記に陥る欠点があり過ぎるから, 医学の科学性を体得させる必要が痛感される (鹿児島, II).

10. (a)-1), (b)-1), 3). 対象物を具象的に把握させるために, 講義と実習を並行させている (札幌市).

11. (a)-3), (b)-2) (I), 1), 3) (II). 実習によって, 生体機能の分析的研究方法を実際に習得させ, 且つこれを通して, 生理学的思考法を学ばせる.

c. 生理学の選択授業

行なっている大学, 講座は表 3, 図 6 のように (約 30%) 公立大学にやや多く, 私立に少ない.

表 3.

区分	国立	公立	私立	計			
回答数	8	13	3	6	3	6	14(30)25(27)
実在数	24	49	9	17	13	26	46(100)92(100)
							大学 講座

c-(a) 選択授業の状況

(1) 授業学生数 (約 名)

(2) 授業は 1) 希望, 2) 割当て, 3) その他

(3) 授業期間 (約 カ月) について調査した結果は表 4 のようであった.

[備考] (1), (3) については, 範囲および平均 (カッコ内) を示す.

[全般的状況] 選択授業の行なわれる大学では

表 4.

区分	国立	公立	私立	計 (%)	
(1)大学	7-(9)-10	12-(19)-25	25-(28)-30	7-(18)-30 (8 大学)	
講座	4-(21)-70	30-(35)-40	0	4-(25)-70 (8 講座)	
(2) 1)	6	9	3 5	2 4	11(79) 18(72)
2)	1	2	0 0	1 2	2(14) 4(16)
3)	1	1	0 0	1 2	2(14) 4(16)
(計)	8	13	3 6	3 6	14(100) (大学) 25(100) (講座)
(3)大学	1-inf.	1.5-(4)-6	1-(4)-6	1-(4)-8 (7 大学) (inf. 除く)	
講座	1-(2)-3	1-(1)-1	0	1-(1.5)-3 (7 講座)	

比較的多数の学生が、希望により、約1学期間生理を選択学習している。

c-(b) 選択授業の内容

1) 輪講・輪読, 2) 実習・実験, 3) その他と分けた回答の結果は表5, 図7のようであった。

表 5.

区分	国立	公立	私立	計 (%)	
1)	4	5	1 2 3	6	8(57)13(52)
2)	4	6	1 2 2	4	7(50)12(48)
3)	2	2	2 4 1	2	5(36) 8(32)
回答数	8	13	3 6 3	6	14 25 (大学) (講座) (100) (100) 大学 講座

3) には、特殊テーマによる実習、講義の補充、一般講義と同じ、教室の研究また current topics の講義、示説、レポート、論文作製等があげられた。

c-(c) 選択授業の進め方

教室員と一緒にやる、学生だけでやる、その他について回答を分類した結果、国立、私立、したがって全般的に、大部分が教室員と一緒にであった。その他には、教授と学生、一般の講義と同様、外部講師の依頼等があった。

c-(d) 主たる直接指導者

表6および図8の結果がえられた。

すなわち、教授・助教授・助手の参加が多く、これら職員の負担が想像された。講師が少ないの

は、国立大学に講師が少ないためであろう。

表 6.

区分	国立	公立	私立	計 (%)	
教授	7	11	3 6 3	6	13(93)23(92)
助教授	6	8	2 4 2	4	10(71)16(64)
講師	0	0	1 2 2	4	3(21) 6(24)
助手	7	9	1 2 2	4	10(71)15(60)
他	0	0	0 0 1	2	1(7) 2(8)
計	8	13	3 6 3	6	14 25 (100) (100) 大学 講座

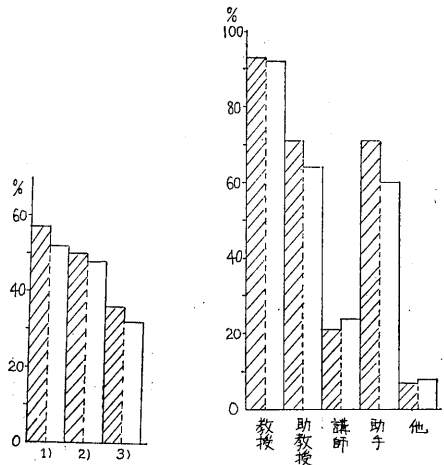


図 7.

図 8.

c-(e) 選択授業における学生の状況

1) 出席について、a) とる、b) とらない、  
2) 出席状況 a) 良い、b) 良くない、c) 中等度と区分した結果は、表7, 図9のようであった。

表 7.

区分	国立	公立	私立	計 (%)	
1) a)	4	5	2 3 0	0	6(43) 8(33)
b)	5	8	1 2 3	6	9(64)16(67)
計	8	13	3 5 3	6	14 24 (100) (100)
2) a)	4	6	0 0 2	4	6(55)10(53)
b)	2	3	1 2 0	0	3(27) 5(26)
c)	0	0	1 2 1	2	2(18) 4(21)
計	6	9	2 4 3	6	10 19 (100) (100) 大学 講座

すなわち、出席をとらない大学がやや多く、それでも学生達は積極的によく出席している。

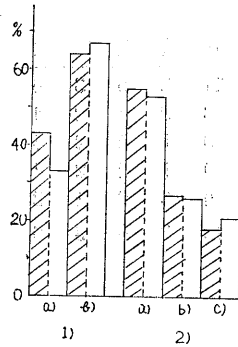


図9. 1) 14大学24講座  
2) 11大学19講座

c-f) 選択授業の結果の評価

評価判定を行なっているか否かの結果は表8のようであった。

表8.

区分	国立	公立	私立	計 (%)			
評価あり	3	4	2	3	3	6	8(62)13(57)
なし	5	8	2	2	0	0	7(54)10(43)
回答計	7	12	3	5	3	6	13 23 (100) (100) 大学 講座

すなわち、国、公、私立大学による傾向に差が見られたが、全般的には評価の有・無約半数宛。それにもかかわらず「出席が良い(前述)」ことに注目すべきであろう。なお、これには多数の意見が寄せられた(省略)。

以上が選択授業に関する調査の結果であるけれども、今後このような教育が行なわれる傾向ありと考えられ、その場合の参考として重要であろう。

d. 他学科との関連

(1) 関係の有無

1) 関連がない、2) 特殊な授業に関連、3) 特殊な講座と関連と分類して調査した結果は、表9、図10のようであった。

この結果から、他科と関連のない大学、講座がそれぞれ全体の約1/4、特殊な授業、特殊な講座と関連を持つものが各約1/2、二重に関連しているものが約1/4と理解された。

表9.

区分	国立	公立	私立	計 (%)			
1)	6	9	3	5	4	6	13(28)20(22)
2)	10	18	4	8	10	18	24(52)44(48)
3)	10	19	4	7	7	11	21(46)37(40)
計	24	49	9	17	13	26	46 92 (100) (100) 大学 講座

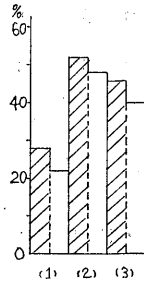


図10.

(2)-(a) 他授業への参加

1) 基礎臨床総合講義への参加(回数/年)

参加数は国立10(大学)-19(講座)、公立3-6私立7-12、年間参加回数は表10、図11のようであった。

表10.

回数	国立	公立	私立	計 (%)			
1~2	2	4	0	0	3	4	5(28) 8(27)
3~5	5	10	2	4	3	4	10(56)18(60)
6~10	1	1	0	0	1	2	2(11) 3(10)
11~15	1	1	0	0	0	0	1( 6) 1( 3)
計	9	16	2	4	7	10	18 30 (100) (100) 大学 講座

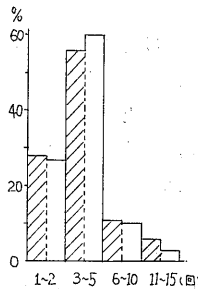


図11.

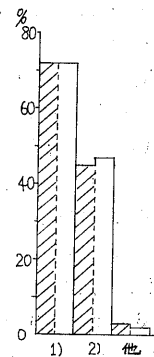


図12.

2) CPC への参加 (回数/年)

国立大学にはなく、公立、私立とも2 (大学)-3 (講座) が参加、回数は公立が1-2回 (1-1)、私立は1回 (2-3) で極めて少ない。

3) 臨床講義への参加 (回数/年)

表11のようで、CPC の場合と同様に少ない。

表11.

	国立	公立	私立	計			
参加	3	4	1	2	3	6	9
回数	2~4	?	1~2	1~4	1~4	6	9

大学 講座

4) その他への参加 (回数/年)

基礎総合講義、特別講義、臨床討議会、出張講義、臨床診断学実習、臨床生理学等への参加状態は表12, のようであった。

表12.

	国立	公立	私立	計				
参加	5	9	2	3	1	2	8	14
1~2回	3	5						
3~5回	1	2	1	1				
10回	1	2						

大学 講座

(2)-(b) 連関方法

1) カリキュラム委員会か、2) 講座間の話合いかによるものが大部分 (表13, 図12).

表13.

区分	国立	公立	私立	計 (%)				
1)	11	19	3	6	7	12	21(72)	37(72)
2)	9	16	1	2	3	6	13(45)	24(47)
他)	1	1	0	0	0	0	1(3)	1(2)
計	16	27	4	8	9	16	29	51

(100) (100)  
大学 講座

d-(3) 特殊な講座との関連

(a) 関連を持つ講座

表14. 図10の結果になった。

(b) 講義における関連

講義内容・時間配分・分担領域等を、全面的あるいは部分的に打合せ決定という所から、進度の調整・重複回避等まで、種々の連関が行なわれていた (19大学・講座回答)。

(c) 実習における関連

国立 (7, 13), 公立 (3, 5), 私立 (6, 11)

表14.

講座名	国立	公立	私立	計 (%)				
解剖	6	12	2	4	3	4	11(52)	20(54)
生化	4	8	1	2	4	6	9(43)	16(43)
薬理	5	10	3	6	2	3	10(48)	19(51)
他基礎					1	2	1(5)	2(5)
基科学	1	2					1(5)	2(5)
臨床			1	1	3	5	4(19)	6(16)
他	1	2					1(5)	2(5)
計	10	19	4	7	7	11	21	37

(100) (100)  
大学 講座

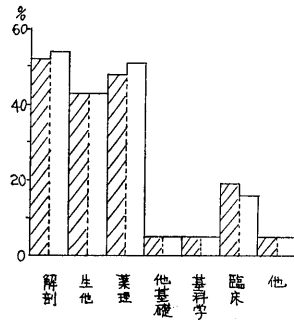


図13.

合計16大学、29講座が他科と関連して実習を行なっており、分担してロテートするものから、一部についての協力・分担、重複を避ける、実習内容の密度についての話し合い等が行なわれており、連合カリキュラム、少人数教育の実習等について考慮されている大学・講座も少なくない。

ことに薬理学との実習関連が著しく進められ、効果を挙げている大学が目立った (東北大、東京女医大等)。

e. 生理学の教育時期と教育期間

アンケート不備のため、期間について期待の回答がえられなかったが、時期については表15, 図14の結果をえた。

表15.

時期	国立	公立	私立	計 (%)				
進(2)	4	7	0	0	1	2	5(11)	9(10)
専(1)	24	47	9	17	12	24	45(100)	88(99)
々(2)	13	22	3	6	0	0	16(36)	28(31)
回答数	24	49	9	17	12	24	45	90

(100) (100)  
大学 講座

国立大学 (4大学7講座) が進学課程で生理学の授業を行なっていることが注目された。

専門課程2学年の授業はほとんど実習であろう

と考えられた。

授業時間数は、表現が種々と考えられたので、集計結果を出すことをあきらめた。第1図の結果にしたがうべきであろう。

将来計画を含め、授業に関して30大学・講座から記事が寄せられたけれども、ここには最もきわ立った記事(書簡)の概略を採録するにとどめた(その他は、他の記事を含め学会事務所において、検討されたい)。

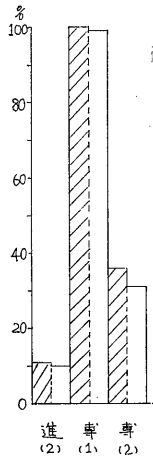


図14.

「紛争以来、“生理学”の講義はなくなり、レベル論といって、各レベル毎に講義する方法が教育委員会を中心に実施され、複雑多岐、奇々怪々という状況で……

アンケートにも答え難く、書いても分かり難く、学期毎、学年毎の手直しで、どうなるのか私にも解り難い……。 (中略) 回答は2-3年の平均的状況に教室の主張を入れたもので、余り有意ではありません。また、神経系は系統が別ですが、これにも実習で問題が出て来てははっきりしません。これを除外して、円滑に行なえたものだけが回答に入っています。

解剖のやるべき細胞の構造を生理が持ったり、色々ありますが、適当に組み入れてあります (後略) (京都)。

2. 学習成果の判断

a. 試験の形式と回数。表16, 図15のような結果であった。

b. 再試験・追試験

表16.

区分	国立大学講座		公立大学講座		私立大学講座		計 (%)		
	口答	筆答	口答	筆答	口答	筆答	口答	筆答	
定期	口答	4	7	1	2	4	7	9(23)	16(21)
	筆答	21	40	7	12	10	20	38(97)	72(94)
	併用	2	3	3	5	3	6	8(21)	14(18)
中間・臨時	口答	4	4	1	2	4	5	9(23)	11(14)
	筆答	13	19	7	12	10	19	30(77)	50(65)
	併用	1	2	0	0	1	2	2(5)	4(5)
合計	1-(2.1)-6		1-(3.6)-6		1-(4.0)-7		1-(2.7)-7		
回答数	21	42	7	13	11	22	39	77	
							(100)	(100)	

(註)\* 分散の幅と(平均)を示す。

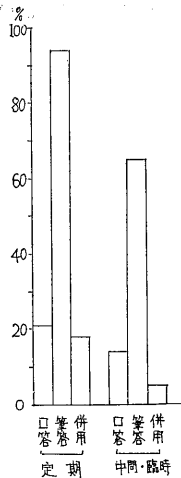


図15.

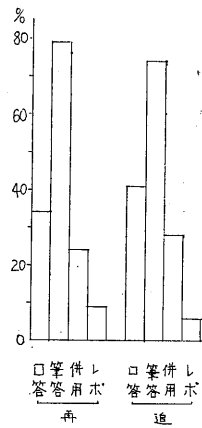


図16.

一般に定期試験不合格者の試験が再試, 定期試験未受験者の試験が追試のようであるが, アンケートにこれが指定されなかったため両者混乱のおそれがあるけれども, 回答を機械的にまとめた結果は表17, 図16のようである。

再・追試験(中間試験も)が私立大学に多いのは特徴と考えられる。多数の報告のうち、慶応大学の場合を次に述べる。

講義実習が12月すえまでに終了するので、12月末に定期試験(口答・筆答)を講義者(6名)全員で行なう。生理学をⅠ, Ⅱにわけ、Ⅰについて3人, Ⅱについて3人の講義者の採点を平均して、それぞれⅠ, Ⅱの合格, 不合格をきめる。例年どころかも学生の約1/3が不合格となる。次の年の3

月（定期試験の3ヵ月後）に追再試験を行なう。

表17.

	国	立	公	立	私	立	計 (%)		
再 試 験	口答	7	10	2	4	6	11	15(42)23(34)	
	筆答	17	31	5	9	7	13	29(81)53(79)	
	併用	6	11	2	3	1	2	9(25)16(24)	
	レポ ート	1	2	(1)	(2)	1	2	(3)( 8)(6)( 9)	
	平均 回数		1.7		1.4		2.2		1.8
	回答 回数	18	34	8	14	10	19	36	67 (100) (100)
追 試 験	口答	7	11	1	2	5	9	13(42)22(41)	
	筆答	14	23	2	4	7	13	23(74)40(74)	
	併用	5	9	2	3	2	3	9(29)15(28)	
	レポ ート	1	2	0	0	1	1	2( 6) 3( 6)	
	平均 回数		1.2		1.2		2.2		1.5
	回答 回数	15	25	6	11	10	18	31	54 (100) (100) 大学 講座

試験方法は定期試験と同様。Ⅰ、Ⅱとも10人位の学生が不合格として残る。第2学年への進学はこのときにきめ、3課目以上不合格であると落第。生理学を、Ⅰ、Ⅱが不合格であってもそれだけならセーフ。生理を不合格のまま2年になっても、第3学年になるまでには全部合格しなければならない。3ヵ月ごとに（休暇ごとに）追再試験を行なう（慶応義塾）。

c. 生理学実習の評価

1) 出欠席・レポート・報告討論会・その他の比率の和が100(%)となる回答についてえられた結果は表18、図17のようであった。

すなわち、出・欠とレポートを採用する講座が圧倒的に多く、評価の重みづけには1形式を用いることは少く、出席・試験を約50%、レポート、報告会・実習態度等には30~35%程度を採用している。国・公・私立による差異は、全般的にそれほど甚だしくない。

2) 生理学成果(100)のうち実習成果の重み(%)

表18. 実習評価の形式と各形式への重みづけ (%)

重み付け (%)	0 ⑤ 10 20 ②⑤ 30 40 50 60 70 80 90 95 100													計 (%)	重みの平均 (講座)	
	0	⑤	10	20	②⑤	30	40	50	60	70	80	90	95			100
国 立 大 学 29 講 座 (17)	出欠			2	3	8	2		2	1	1	1	21	[52]		
	レポ ート	1	1	3	2	5	4	7	1				1	25	[38]	
	報 告 会			1	2	2	2	3						10	[31]	
	試 験			1	2	1	1		2	2				9	[52]	
	実 習 態 度			1		1								2	[30]	
公 立 大 学 10 講 座 (5)	出欠			2	2	1	2		1		2			10	[42]	
	レポ ート			2	3	1		2						8	[40]	
	報 告 会				1									1	[30]	
	試 験							4						4	[50]	
	そ の 他			2										2	[20]	
私 立 大 学 16 講 座 (8)	出欠		2	2	2	3			2				1	12	[45]	
	レポ ート		2	4	2	2	1							11	[24]	
	報 告 会			2		1						1		4	[49]	
	試 験			2		2	2		2		2			6	[52]	
	そ の 他			2		1						2		5	[56]	
計 (30 大 学 55 講 座)	出欠		2	4	4	6	2	12	3		6	1	1	2	43(78)	[49]
	レポ ート	1	3	7	6	10	5	8	3					1	44(80)	[34]
	報 告 会		1	2	4	3	4					1			15(27)	[36]
	試 験		1	2	2	1	7		2	4					19(35)	[52]
	実 習 態 度		1			1									2( 4)	[30]
そ の 他		4				1					2			7(13)	[54]	

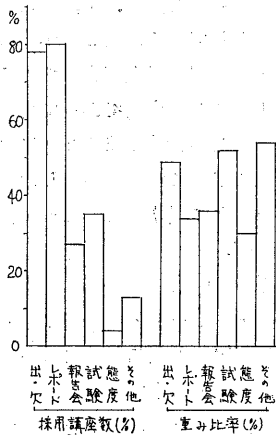


図17.

期待通りの回答と考えられた国立 (13, 21), 公立 (5, 10), 私立 (9, 18) 合計27大学, 49講座について, 重み付けの分散, 平均を見た結果は表19, のようで, 約1/3であった。

表19.

重み 講座	10	15	20	25	30	35	40	50	60	70	80	平均 (%)
国(21)	1	1	4	2	3	1	4	4	1			(30)
公(10)			6	1	1		2					(26)
私(18)	2		4	2	1		2	6			1	(35)
計(49)	3	1	14	5	5	1	8	10	1		1	(33)

しかし分散の状況から察して, 実際には, 実習に20%程度の重みをおく大学・講座と40~50%の重みとおくものと2群あることが推定された。

d. 合格の標準

出席・試験成績, 実習, その他, 総計を, それぞれ100に対して何%までを合格とするかを求めたのであるが, 予想通り, 各2/3, 60, 2/3, 60が大部分であった。また, 実習について80%以上の出席を求めている大学, 講座が少なくなかった。

3. 留年などのきまり

a. 教育制度

(1) 学年制, (2) 前・後期制 (基礎・臨床間の障壁), (3) その他と分けた結果は, 表20, 図18のようであった。

すなわち, 国立大学では (2), 私立大学では (1) が高率, 公立大学および全体としては (1), (2) が1/2宛となっていた。(3) には, 準学年制 (弘前)

表20.

区分	国立	公立	私立	計 (%)			
(1)	7	14	5	10	11	22	23(50)46(50)
(2)	15	30	5	9	3	6	23(50)45(49)
(3)	2	4					2(4) 4(4)
計	24	49	9	17	13	26	46 (100) 92 (100) 大学 講座

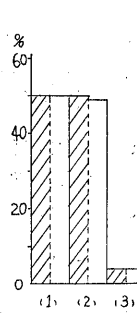


図18.

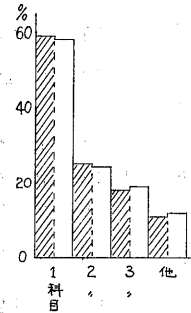


図19. 留年決定欠点科目数 (44大学■) (86講座□)

と, 卒業までに (全科に) 合格すれば可 (東京医歯) の2大学4講座があった。(1), (2) の併用もあった (慶応)。

b. 留年の判定

回答を機械的にまとめた結果は, 表21, 図19のようであった。ただし, 国立大には, 2重指定 (4, 7), 無指定 (4, 6), 私立大には3重指定 (1, 2), 2重指定 (1大学, 2講座) があった。

表21. 留年の決定される欠点科目数

欠点科目	国立	公立	私立	計 (%)			
1	16	30	7	14	3	6	26(59)50(58)
2	6	12	2	3	3	6	11(25)21(24)
3	3	6			5	10	8(18)16(19)
他	1	2			4	8	5(11)10(12)
計	22	43	9	17	13	26	44 (100) 86 (100) 大学 講座

ただし, 「機械的に……」と述べたのは, 1, 2, 3科目等の関係が必ずしも単純でなく, 1科目のこともあれば, 2, 3科目のこともありうるからである。全般的には, 国・公立大学では1科目での留年が多く, 私立大学では複数科目の場合

が多い。詳細は記事によるほかはない(記事省略)。

### c. 最近の留年学生数(比率%)

アンケート不備のため、結果に不確実な要素が多いと考えられるので省略した。

### 考察(以上を整理した高橋メモ)

生理学教室の仕事が多少とも変わりつつあると考えられる。10年・20年同じように学生に授業を行なう—それは教育研究職員にとってそれほどの仕事ではなく、研究と教室員の教育(研究指導)が主な仕事であったのではなからうか。「この中から1人でも2人でも教室に入るものがあるかも知れない。それを教育するのが仕事だ。出席の多少は問題でない」橋田邦彦先生はそうもいわれたそうである(私はそれが先生の総てではなかったという反証も持っているが)。「生理学は生理学として独立した科学だ」ともいわれた。この方は私も直接聞いた。

これは「生理学」のみに限ったことではなかった。先生達には疑いがなかった(?)ように思われる。講義が学生に何を与えるか、学生がどのように反応するか、それは問題にされなかったようである。これだけの範囲について、これだけの細かい所まで、……そこまでは学生達に教えなければならぬ、医科の学生だから。そういう配慮は少なくとも済んだようである。

試験も、進級も、それに合った制度になっていた。私は1学年と3学年とは、1科目の試験をも受けずに済んだ。いまも国立大学にはその制度が残っている(表20)。私の頃には、生理の試験は、講義・実習を済ませてから、1度だけ(2講座に分けてはいたが)であった。すべてを済ませて、勉強し直して、理解できた段階で、申請して受験する。こういうことはいまもなくはないようであるけれども(順天堂大)、中間・臨時試験あり、再・追試あり(表16、17)で、大幅に変わって来ている。

生理学とはどのような学問か。生体にはどのような現象があり、これをどのように把握するか。またそのメカニズムをどのように解析するか。解析の結果からどのようにしてどのような結論を導くか。それが、解剖学でも、生化学でも……行なわれ、学生がそれを一つのものとして理解する。重複も矛盾もあって結構。それが生物学であり、

将来性のある証拠であるという考えであった(ようである)。

これが大きく変わって来ている。他科と関連を持った授業が進められている。独自の授業だけを進めている所は1/4に過ぎない(表9)。

選択授業を行なう大学も増して(表3)、学生には喜ばれている(表7)ようだけれども、これはどのような立場でなされているのか。

生理学教育というけれども、医学教育を求める学生の願望にはまり込んでいる結果ではないか。それが、生理学の将来、医学の将来にどのような意味を持つことになるか。このことは十分考えなければならない。

しかし一方、これは学生達が現実によって来ていることから生じたことであって、学生のこの変化を無視して、私達が学生の頃に受けた教育をそのまま行なうことができようとは勿論思えない。例えば、九州大学から次のような情報が寄せられている。

「本年(一部一昨年からはじめましたが)からSeminar(文献抄読、発表会)を学生教育の一環として取りあげました。年2回位の予定です。テーマを10~20項目出し、学生に選択させ、1~2カ月後にreportを提出させ、うち約半数の(できれば全員の)学生に発表させ討論を行なうものです。学生の自発的な勉強を促進し、また文献探索の要領を体得させるためです」

こうせずつおれないものがあるわけである。けれども、これをキッチリと行なうには、現在の設備・スタッフ・経費は余りにも足りないのではなからうか。1~2年間我慢していれば、それで済んだらうことがらではない。

そこでどうしても、長い眼で将来を見ながらそれに合せるように現実を処理しなければならぬ。ところが長い眼で見るといことが決して容易でない。そこで、多数の協力によってこれを出して行かなければならぬまいと考えられる。

多数の回答に心から感謝する次第である。

### 4. 生理学の教育職員とその職務分担

教育職員の中に大学院学生、研究生を含めることは問題のあるところだが、以下述べるようにこの人達の協力なくしては教育の遂行に支障を来すのではないかと考えられるほど多くの仕事を分担している実情である。

第2の点は公、私立大学においては、実習、教材準備等の準備活動に教授、助教授、講師等主要スタッフの多くが参与しているのが目立つ。

第3は、実習が各教室共その総力をふりしぼって遂行され、また遂行にあたって教室に予備力が殆んどなくなる実情にある。

表22-1. 国立大学教育職員職務分担(%)

	人数	講義	実習	セミナー	実習準備	教材準備	講義補助	その他
教授	52	49 (94)	38 (73)	22 (42)	14 (27)	10 (19)	2 (4)	5 (10)
助教授	40	38 (95)	39 (98)	17 (43)	17 (43)	12 (30)	0 (0)	1 (2)
講師	15	15 (100)	14 (93)	9 (60)	9 (60)	2 (13)	0 (0)	1 (7)
助手	97	14 (14)	92 (95)	33 (34)	65 (67)	45 (46)	24 (25)	6 (6)

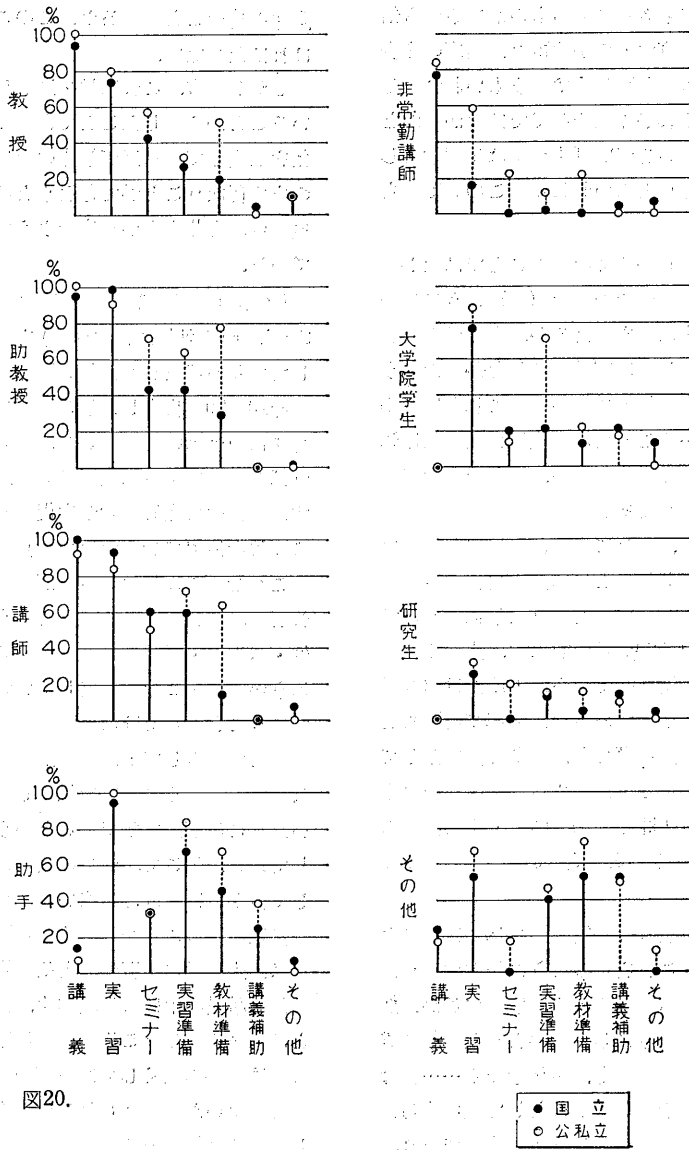


図20.

● 国立  
○ 公私立

非常勤講師	52	40	8	0	1	0	2	3
	(77)	(16)	(0)	(2)	(0)	(4)	(6)	
大学院生	47	0	36	9	10	6	10	6
	(0)	(77)	(19)	(21)	(13)	(21)	(13)	
研究生	23	0	6	0	3	1	0	1
	(0)	(26)	(0)	(13)	(4)	(0)	(4)	
その他	17	4	9	0	7	9	9	0
	(24)	(53)	(53)	(41)	(53)	(53)	(0)	

表22-2. 公・私立大学教育職員職務分担 (%)

	人数	講義	実習	セミナー	実習準備	教材準備	講義補助	その他
教授	35	35	28	20	11	18	0	3
	(100)	(80)	(57)	(31)	(51)	(0)	(9)	
助教授	31	31	28	22	19	24	0	0
	(100)	(90)	(71)	(63)	(77)	(0)	(0)	
講師	24	22	20	12	17	15	0	0
	(92)	(83)	(50)	(71)	(63)	(0)	(0)	
助手	76	7	76	25	63	51	29	0
	(9)	(100)	(33)	(83)	(67)	(38)	(0)	
非常勤講師	18	3	12	3	8	13	9	2
	(17)	(67)	(17)	(44)	(72)	(50)	(11)	
大学院生	24	0	22	3	17	5	4	0
	(0)	(88)	(13)	(71)	(21)	(17)	(0)	
研究生	26	0	8	5	4	4	2	0
	(0)	(31)	(19)	(15)	(15)	(8)	(0)	
その他	19	16	11	4	2	4	0	0
	(84)	(58)	(21)	(11)	(21)	(0)	(0)	

国・公・私立大学共に講義には、教授、助教授、講師、非常勤講師の殆んどがたずさわっている。助手はごく一部が講義をうけもつにすぎない。当然のことながら、大学院学生、研究生は講義に関与していない。実習には前述したように教室の総勢力が結集されているが、特に助教授、助手はその殆んどが動員されている。セミナーには国立では講師、公・私立では助教授の参与がめだつ。教材準備、実習準備、講義補助等は多数の助手がこれらをうけもっている。同時に大学院学生もかなり動員されている。

表23は教育職員の出身分野を示したものである。

国立、公私立ともに、教授、助教授、講師は圧倒的に医学部出身者が多い。しかし助手になると出身分野は頗る多岐になり、理学部、薬学部からの出身者もかなり多くなる。文学部は心理学専攻

表23.

	国	医	理	薬	農	工	文	歯	教	獣	その他
教授	52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
公私	34	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
助教授	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
公私	25	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0
講師	9	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0
公私	17	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
助手	55	18	10	3	5	1	1	3	0	3	
公私	29	27	12	0	4	0	0	2	0	6	
非常勤講師	43	2	0	0	1	1	8	0	0	5	
公私	15	3	0	0	0	0	0	1	0	0	
研究生	10	0	0	0	0	0	10	0	1	2	
公私	22	2	0	0	0	0	1	1	0	0	
その他	7	3	0	0	2	0	1	0	0	5	
公私	8	1	0	1	0	0	0	0	0	2	
大学院生	43	0	0	0	1	0	0	0	0	4	
公私	23	1	0	0	0	0	0	0	0	0	

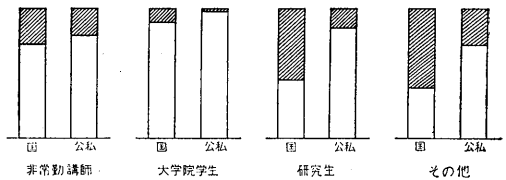
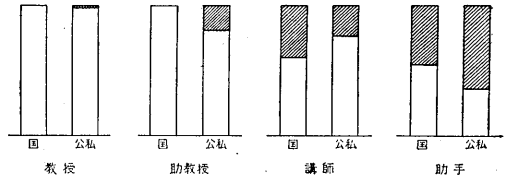


図21.

であり、その他には家政学、水産学などの出身者が含まれる。非常勤講師には歯大からの出身者がやや多い。大学院学生は医学部出身者が圧倒的だが、研究生は歯学部出身者がかなり多く、県立大ではその約半数を占める。

図21は各職員別に医学部出身とそれ以外の出身者を分けてその割合を示している。公、私立では助教授、助手に他分野出身の人々の割合が多く、国立では講師にその割合が多い (1-a および4は本間三郎委員がまとめた)。

〔海外だより〕

## プラハでの体力シンポジウム

信州大学医学部順応医学研究所

上 田 五 雨

8月3日～5日にわたって、第25回国際生理学会のサテライトシンポジウムの一つ、体力シンポジウムがチェッコスロバキアの首都プラハで開催された。私はミュンヘンの学会終了後、汽車で西独とチェッコの国境をこえ、プラハに向かった。朝9時半の汽車でミュンヘンをたち、途中でのりかえ、フュールトイムワルドで約3時間待ち、次の汽車でチェッコに入った。国境をこえると直ちに列車は停止させられ、兵隊と軍用犬にとりかこまれ、汽車の中から下迄、とりしらべが始められた。緊張の中に東西対立の厳しさを感じる。プラハに近づく頃は外は真暗、車の中はコンパートメントの電気がきれて真暗だが誰も何も言わない。明るい時は皆黙って週刊誌等をよんでいたが、暗くなったら皆黙って寝てしまった。

夜の9時45分にプラハ駅に到着し、そこから学会指定の Solidarita というホテルの7階の一室に辿り着いた頃はもう夜の11時を過ぎていた。

翌日ヴァイカルカ料理店で最初の Reception がある。気軽に行くことにして市電にのる。おりた時、東独からの3人の生理学者と一緒にしたのでついて行く。場所は大宮殿の奥深くで、中世風の石の壁の中をぐるぐる廻って入って行くので、一人で行けば迷子になる所であった。会の世話役の Seliger 先生は一人一人の所をまわって挨拶をして行かれた。3日の朝からは石河先生が来られ、日本からの出席者は2名となった。チェッコ

の出席者が約半数を占め、その他、アメリカ、イギリス、ドイツ、デンマークを始め18カ国の研究者が出席した。50題の演題が発表され、質疑応答は会場の内外で盛に行なわれた。デンマークのアスムツセン会長は、「体力というものは単純に定義されるものでないし、若干の数値で表現されるものでもない。又、一般に正常値との比較という場合でも、正常値は必ずしも明確なものではない。自然の体力以上の高度の体力が非競技者にも必要なものであろうか等も一つの問題である。此等の問題の解明に今回のシンポジウムは一役を演ずるでしょう」と挨拶された。ブルガリアのマテーフ先生等も老令にもかかわらず、而もかなりの暑さであったが、熱心に会に参加して居られた。4日のお昼休みには、石河先生と旧知の間柄のチェッコのクラール先生が、私達を町に案内して下さった。4日の夜はプラハ市長が市役所へ吾々を招待され、吾々は市役所の塔の上迄、階段テストをさせられた。のぼりついた所は地上74m、プラハ市を全望できる。美しいが煤けた物悲しい町である。どことなく抑圧されたような気持が吾々にもつたわってくる。

此は私だけの印象ではなく、別れぎわに会ったトルコの運動医学の権威 Akgün 氏も、そういう感想を分り易い英語で述べて居られた。

(1971年8月20日記)

〔会報〕

## 人体基礎生理学研究so設立 第30回業務専門委員会議事録

日 時 昭和46年6月5日(土)午後2～8時  
場 所 東京医科歯科大学医学部、6階大ゼミナール室  
出席者 小野田、柳沢、前野、石田、本田、秩父、菅野(富)、永坂、二宮、本間、緒方、岡田、村上、大地、高垣、今井、黒田、金子、志賀、小川、村田、亘、磯本、竹宮、森、岩崎、菅野(義)、八木、竹中、福田、各業務専門委員

## 議事

1. 新業務専門委員の自己紹介
2. 人体基礎生理学研究所設立運動の起源より現在に到る経過報告（歴代事務局担当者）と質疑
3. 最近の対外接渉についての報告（勝木所長予定者）

## 4. 仮運営委員会の運営について

- 運営規約の勝木私案の内容について討議・了承された
5. 本研究所と医学教育・生理学教育・大学院教育との関係のあり方について討議が深められた

## 人体基礎生理学研究所設立 第1回仮運営委員会議事録

日時 昭和46年6月6日(日)午前10～午後2時  
 場所 東京医科歯科大学医学部, 6階ゼミナール室  
 出席者 朝比奈, 渥美, 井上, 内菌, 大村, 勝木, 岸本, 北, 菅野(義), 酒井, 佐藤, 高垣, 高木(健), 竹内, 問田, 中尾(真), 名取, 藤森, 吉村, 八木, 亘, 各仮運営委員

## 議事

1. 業務専門委員を傍聴させたらどうかとの勝木委員長の案が了承された
2. 委員自己紹介
3. 仮運営委員会に関する説明
  - 1) 人体基礎生理学研究所設立準備運動の経過(内菌実行委員長)
  - 2) 設立準備委員会と学術会議との関係について(藤森準備委員)
  - 3) 仮運営委員会を設置するに至った理由と経過について(勝木準備委員長)
  4. 仮運営委員会の運営と活動方針
    - 1) 仮運営委員会の業務の範囲および仮運営委

員会と実行委員会の関係について討議された。仮運営委員会開催については、審議すべき内容を、準備委員長が決定し、あらかじめ配布してもらいたいとの要望がなされた

2) 勝木委員長より内示された、運営規約案が討議され、別紙の規約が了承された

3) 委任状：規約および付則には記載しないが、委任状は原則として認ることが了承された

5. 第2回仮運営委員会は、7月3日(土)午前11時から開催されることが決定された

傍聴者 磯本, 今井, 岡田, 緒方, 黒田, 二宮, 村上, 村田, 森, 各業務専門委員

## 第10回 人体基礎生理学研究所設立 準備委員会議事録

日時 昭和46年6月6日(日)午後2～4時  
 場所 東京医科歯科大学医学部, 6階ゼミナール室  
 出席者 井上, 内菌, 勝木, 高木(健), 高木(貞), 高宮, 田崎, 問田, 名取, 藤森, 各準備委員

## 議事

1. 第9回準備委員会議事録案が承認された
2. 仮運営委員会について
  - 1) 仮運営委員会と準備委員会との関係について  
 仮運営委員会の業務について「仮運営委員会の規約について記載された業務はすべて仮運営委員

会の議をへて準備委員会が決定する」という原則が再確認された。

但し、「緊急の場合、仮運営委員会の決定をもって準備委員会の仮の決定として準備委員長が活動する場合があるやもしれぬ。この際準備委員長はすみやかに全準備委員の承認をえて、正式の決定とする手続をとることとする」という点が承認

された。

2) 仮運営委員会規程 (別紙) が、付則を含めて決定された

3. 勝木所長予定者より対外交渉について報告があり、質疑がなされた

4. その他

1) 基礎生物学研究所の設立準備活動の状況が紹介された (高宮委員)

2) 学術会議・松尾委員会の「70年代における生物科学」小委員会メンバーとして、塚原、八木

両業務専門委員を推薦した旨の報告がなされた (内菌実行委員長)

3) 「生物系研究所群」のアイディアが高宮委員より出され、人体基礎生理学研究所設立準備委員会として、これが何らかの形になるように努力したい

傍聴者 大村仮運営委員、石田、磯本、岩崎、今井、岡田、緒方、菅野 (義)、黒田、高垣、秩父、二宮、橋本、村上、村田、森、八木、亘、各業務専門委員

### 生理学合同班会議のお知らせ

鶴見女子大学歯学部生理学教室

勝木保次

前報の如く昨年にひきつづき「生理学合同班会議」を開くことになりました。今回は下記予定のように文部省総合研究 (A) の生理学分科の7つの班・部にまたがる1班、および特定研究「情報処理」1班、の計9班の御協力により11月18日 (木)、19 (金)、20 (土) の3日間、東京虎の門の国立教

育会館において開催致します。この会は一般公開ですので、これらの諸研究に興味をお持ちの方はどのような分野の方であれ、討論に御参加下さいまして実り多い研究会としたいと考えております。

1971年9月10日

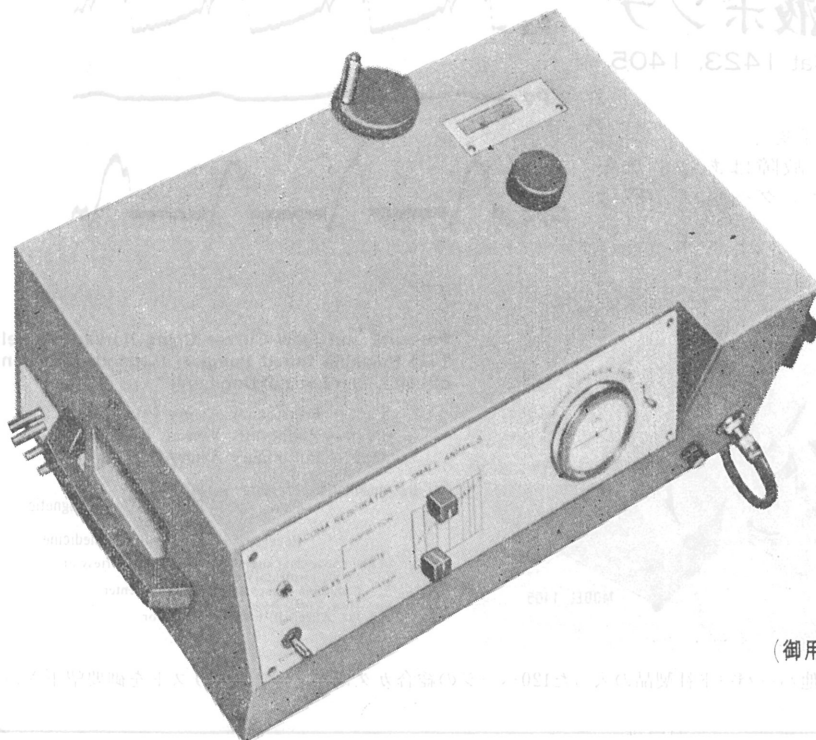
11月18日 (木)	1. 皮膚・深部・化学感覚など研究のおくれた感覚領域の神経生理学的研究 高木貞敬 2. 視覚の生体内情報処理 御手洗玄洋 3. 神経内分泌調節機構の統合的研究 八木欽治
11月19日 (金)	1. 視覚および視覚行動の中枢神経機構 岩間吉也 2. 細胞内および細胞間情報伝達の機序に関する分子生理学的研究 竹内昭 3. 統一体としての循環系の解析 畠山一平
11月20日 (土)	1. 生体内外の環境変化に関する神経性情報伝達機構 新島旭 2. 吸収・分泌における能動輸送の細胞機序 星猛 3. 日本人の体力づくりの環境生理学的研究 白井伊三郎

#### 編集委員

真島英信 (幹事)	市岡正道	菊地隼二
高垣玄吉郎	戸塚武彦	鳥居鎮夫
畠山一平	望月政司 (北海道)	星猛 (東北)
新島旭 (関東)	東健彦 (中部)	品川嘉也 (近畿)
入沢宏 (中・四国)	栗山照 (九州)	

## 小動物よりうさぎ、猫までのレスピレーター完成 アコマ AR100

血圧計、麻酔器のメーカーとして広く御愛用を願って居りますアコマが数年前より研究致して居りました、小動物用レスピレーター(A R100) を完成致しました。従来の製品と一変し其の機能が高く評価されて居ります。貴院の研究室に是非一台御備え下さい



大きさ 520×330×210<sup>cm</sup>

重量 22<sup>kg</sup>

(御用命は全国有名医理化器機店へ)

### レスピレーター (アコマA R100) 特長

- (1) 呼吸相比が自由にえられる (1 : 3 - 3 : 1)
- (2) 1 回換気量が10<sup>cc</sup> - 100<sup>cc</sup>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。AC100<sup>v</sup> 35<sup>w</sup>
- (6) 麻酔器に連動できます。

注 犬用は別にAR. 300 (20 - 300<sup>cc</sup>) 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 TEL 03(811) 4151

# HARVARD APPARATUS

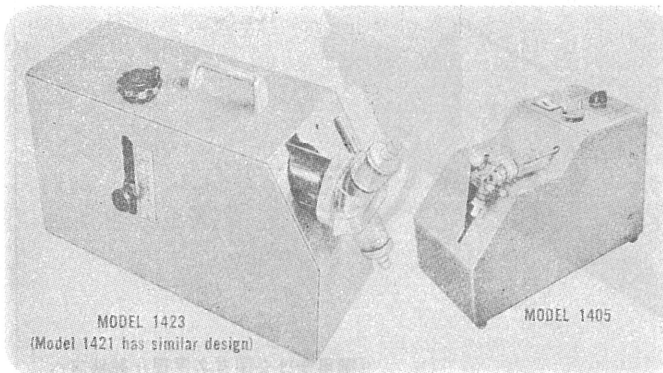
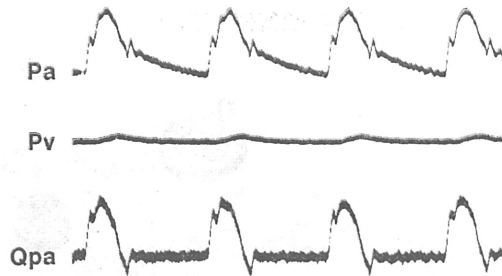
米国ハーバード大学、生理学、薬理学教室と共同で開発し製造している。世界で一番信頼されている動物実験装置の専門メーカーです。利益は財団に寄贈して研究助成につくしています。

## 心臓と同じパターンの 脈動血液ポンプ Cat 1423, 1405

### 〈特長〉

- ※7.5 l/minまで可変
- ※全く静かです。故障はありません。
- ※リモートポンピングヘッドが取り付けられます。

### 〈実験例〉



Pressure and Flow Curves Using Harvard Model 1421 Pulsatile Blood Pump in Isolated Perfusion of Left Lower Lobe of Dog Lung.\*

- Pa — Pulmonary Artery Pressure
- Pv — Pulmonary Venous Pressure
- Qpa — Pulmonary Artery Blood Flow

Instrumentation: Pressure — Statham  
Flow — Biotronex Electromagnetic Flowmeter  
Recording — Electronics for Medicine

\*The above data supplied through the courtesy of  
Cardiorespiratory Laboratory  
Columbia-Presbyterian Medical Center  
New York, New York  
Dr. Alfred P. Fishman, Director

その他ハーバード社製品の入った120ページの総合カタログ・プライスリストを御要望下さい。

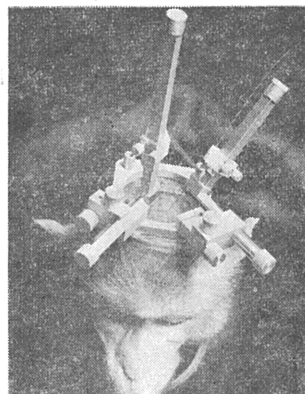


## Chronic Stereotaxic Instruments

猿、猫、動物の脳、慢性実験の為の注針、電極支持装置

### 〈特長〉

- プローブの挿入時の麻酔の不要
- STEREOTAXICヘッドピース及グリッドプレートの高時間の組込可能
- 多種独立プローブの装置
- ユニークに設計されたインストルメントシステム
- 低廉なイニシャルコスト
- 低廉な実験コスト



日本総代理店

株式会社 **セントラル** 科学貿易

本社 〒103  
東京都中央区日本橋小網町2の2秋山産業ビル  
TEL 03 (668) 0 0 7 7 - 8  
大阪営業所 〒550  
大阪市西区初本町2-107 新興産ビル  
TEL 06 (541) 7 2 8 3 - 4

上記新社屋に移転し、同時にショールームも開設いたしましたので御利用下さい。TELは変わりません。

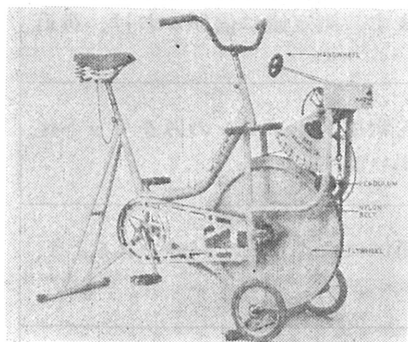
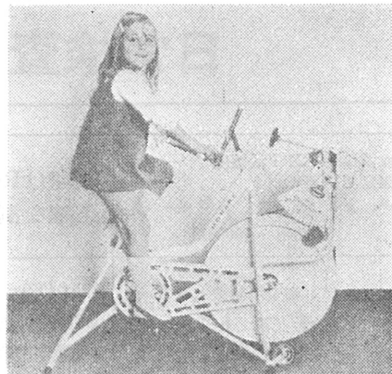
スエーデン  
モナーク **エルゴメーター**

“新製品”

小児用(4才~12才)

“精度、耐久力共に抜群です  
納入実績が証明します”

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



(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

E-672A **エルマ超微量炎光光度計** UF-1型

驚異的な微量のNaとKを  
定量するエルマ超微量炎光光度計

本器は東大生理学部の御指導のもとに完成されたものです

本器の特長

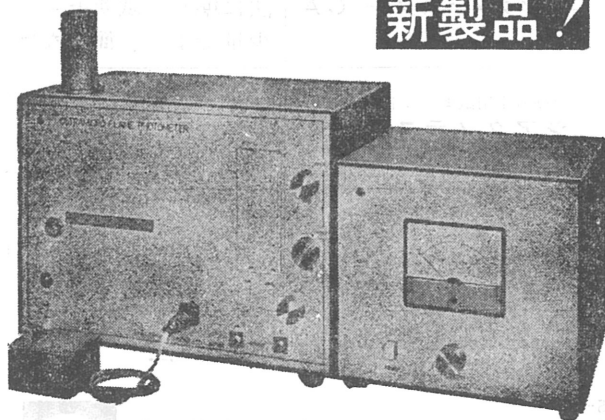
1. 超微量の測定  
 $\left\{ \begin{array}{l} \text{Na } 1\text{mEq}/\text{L} \times 10^{-4} \\ \text{K } 1\text{mEq}/\text{L} \times 10^{-4} \end{array} \right.$
2. 稀釈操作不要
3. Na, K 同時測定
4. 再現性 ± 2% 以内

**エルマ光学株式会社**

本社 東京都千代田区神田鍛冶町2-4 〒.101  
電話 (03)256-0911(代表)

大阪サービスセンター  
大阪市北区旅籠町7-1 柏尾ビル内 〒.530  
電話 (06)364-7981

**新製品!**



# 充実する第一製薬臨床検査薬グループ

## 日常検査にご使用ください

血清GOT、GPT活性度 測定用試薬セット <b>ヘパテスト®—A</b> 50回用・100回用	原理はReitman—Frankelの変法に従っており、操作は簡単で正確な測定ができます。
ビリルビン測定用試薬セット <b>ヘパテスト®—B</b> 50回用	Evelyn—Malloy法に準じ、アルブミンを加えた標準品を用い試薬を厳密に調整してあります。測定値に信頼がおけ、黄疸の鑑別診断に適当です。
ビリルビン測定用標準品セット <b>ヘパテスト®—BS</b> 3ml用	ビリルビン標準品および、希釈用アルブミンのみをセット化してあり、検量線の作成に用います。
先天性代謝障害症 診断用尿検査試薬セット <b>ウリテスト®—S</b> 50回用	多種の先天性代謝障害を、簡単にスクリーニングできるよう、工夫してあります。
フェニルケトン尿症診断用 <b>フェニチップ®</b> 2枚入・50枚入	生後2カ月にして、先天性のフェニルケトン尿症か否かをフェニチップの先端に尿をつけるだけで診断が簡単にできます。 (各都府県市町は保健所で実施中)
抗血液凝固試薬 <b>ノックロット®—D</b> 15ml(滴ビン)	水に易溶のEDTAカリウム塩を含有、血液との混和が容易で、安定性の高い試薬です。しかも、血球成分にはほとんど影響を与えず、少量で十分な抗凝固性を示します。
血清鉄・銅同時測定用試薬セット <b>ジアグノテスタ®—FC</b> 50回分	従来、別々に測定していた血清中の鉄と銅を、同一血清で同時に測定できるセットです。検体は少量ですみ、手間を省き、しかも測定値は正確です。
血清カルシウム測定用試薬セット <b>ジアグノテスタ®—CA</b> 50回分	血清Mgの影響をうけることの少ない、実用的なクロラニル酸法に準じた試薬セットで、良好な再現性を示します。検体は少量でよく、簡単な操作で測定できます。
血糖測定用試薬セット <b>ジアグノテスタ®—G</b> 100回分	オルト—トルイジン・硼酸法に検討を加えた試薬セットで、簡易にかつ正確に測定できます。血糖値測定は現在、糖尿病などの生化学的検査上、もっとも重要な位置を占めています。
<微量法>血清コレステロール 測定用試薬セット <b>ジアグノテスタ®—CL</b> 150回分	わが国でもっとも広く行なわれているZak—Henlyの変法に準じた試薬セットで、再現性が良く、少量の血清で正確かつ容易に測定できます。

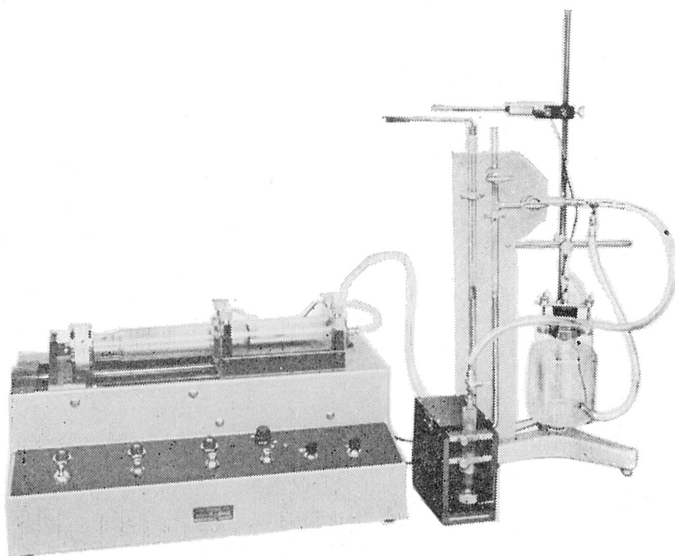
発売元 第一製薬株式会社

製造元 第一化学薬品株式会社

HAFFNER法

# 鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

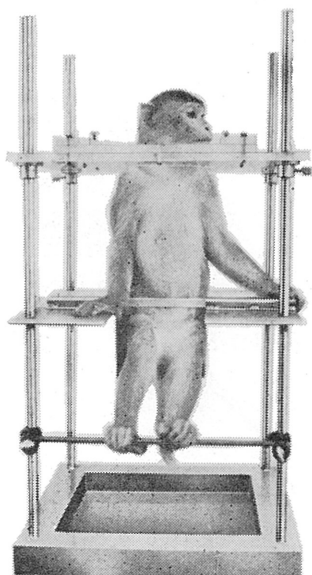


本装置は機械的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

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) 其の他無麻酔下で処置を加へる場合

**KANO** 株式会社 野上器械店

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

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 33 No. 9 (1971)

**Review**

IWASE, Y. : Pathophysiology of the vomiting .....567

**Original**

MORIKAWA, M. : On the relationships between the membrane-structure and the increase in the respiration of frog skeletal muscle.....578

**Short communications**

HATANO, S. and OOSAWA, F. : Movement of cytoplasm in plasmodial fragment obtained by caffeine treatment I. Its  $Ca^{++}$  sensitivity.....589

SUGAYA, E., TAKATO, M. and NODA, Y. : Spreading depression under the effect of tetrodotoxine .....591

TAKEDA, K. and OOMURA, Y. : Potentiation of muscle contraction by high concentration of picrotoxin.....593

SATO, T., SAKAI, R. and SAKAI, T. : Studies on the role of the membrane-organized lipids in the membrane-bound enzyme activities and their localization of toad skeletal muscle .....595

SUGI, H. : Local activation of crayfish phasic and tonic muscle fibres with linearly rising currents .....597

昭和四十六年八月二十日印刷

編集兼  
発行人

真島英信

印刷者  
印刷所

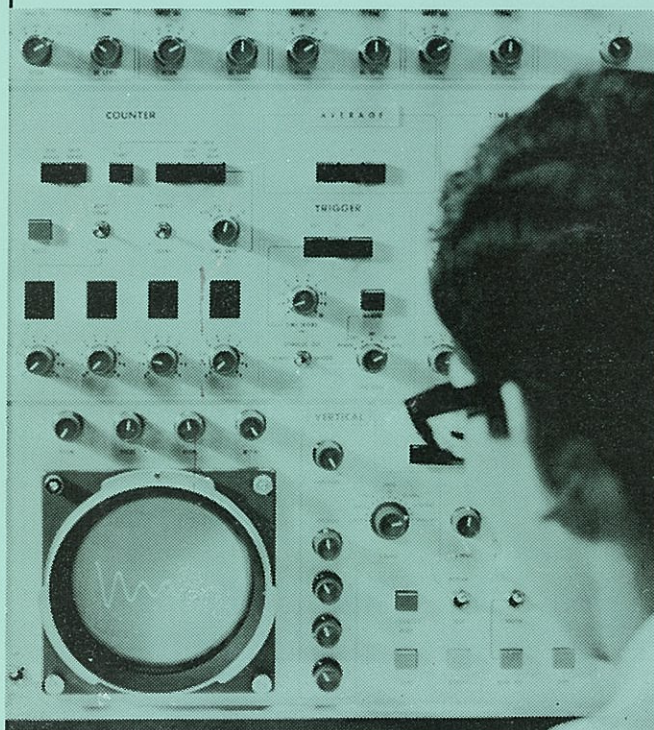
山形県鶴岡市山王町一四の二四  
三浦経夫  
鶴岡印刷株式会社

発行所

東京文庫  
日本生理学会

定振替  
電話  
価東京  
参八五  
百四一  
円〇〇

# 生体と情報処理技術をON-LINEで結ぶ



ア タ ッ ク  
**ATAC**



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