

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

34巻 4号 1972

総 説

入来正躬：脊髄温度受容組織について……………199

原 著

宮本健作：食餌性ペダル押し行動の脳波的研究……………209

戸張千年：ウシ末梢神経に存在する2種の蛋白質に関する研究……………223

第30回日本生理学会北海道地方会……………233

第22回日本生理学会中・四国地方会……………238

第190回生理学東京談話会……………245

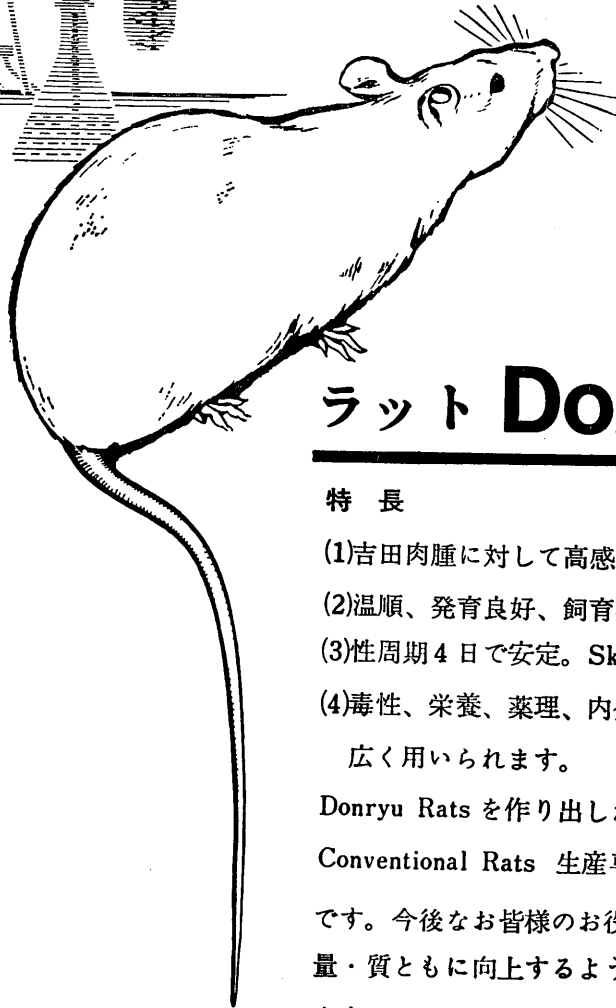
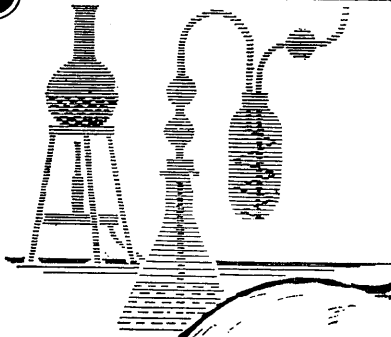
第43回近畿生理学談話会……………249

書 評 化学の領域選書2（菊地録二）……………255

会 報 生理学会教育委員会常任委員会議事録……………255

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



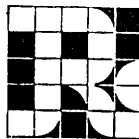
ラット Donryu

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

第50回日本生理学会大会開催のご案内(第1報)

下記要領により第50回日本生理学会大会を開催いたします。

1. 会 期 昭和48年4月5日(木)6日(金)7日(土)

- 1) 一般講演; 5日, 6日, 7日
- 2) 評議員会; 5日
- 3) 総 会; 6日
- 4) 常任幹事会; 4日午後

2. 開催地および会場

〒 812 福岡市東区大字堅粕1276
九州大学医学部 TEL092-64-1151(代)

3. 演題・参加申込み

- 1) 演題申込み締切り; 昭和47年11月30日
- 2) 演題申込み要領; 講座または研究施設1単位につき2題以内とし, 順位をつけて下さい。演題の採否は当番幹事にお任せ下さい。
但し, 口演不可能のものも予稿集には掲載の予定です。
- 3) 演題・参加申込み用紙は第2報に同封してお送りします。

4. 宿 泊

に関しては直接お送りする書類をご参照下さい。

5. 大会案内の発行予定

下記期日に大会案内を発行する予定です。

第2報; 昭和47年10月中旬

第3報; 昭和48年2月中旬

当 番 幹 事

九州大学医学部生理学第1講座	問 田 直 幹
医学部生理学第2講座	後 藤 昌 義
歯学部口腔生理学講座	栗 山 熙
理学部動物生理学講座	桑 原 万寿太郎

神 經 症 候 学

順天堂大学助教授 平山 恵造 著

- ▶本書は著者のわが国およびフランスでの豊かな経験をもとに書かれた非常にユニークな神経学指導書である。
- ▶神経学の最も基本である症候学の解説に記述の重点がおかれている。
- ▶写真・説明図はほとんどが著者自身の手になるものできわめて豊富である。

本書は第一部と第二部とからなっている。第一部はおよそ二つの様式から諸神経症状をまとめてある。一つの様式は眼の症候、舌・咽喉の症候、手の症候などの如く、身体部位によるものであり、他の一つは聴覚障害、錐体路症状、運動失調など機能系統にのっとったものである。第二部はこれに対し、病変が神経系のある部位に局限する場合の症状、いいかえれば、神経系の局所解剖学的様式により症状をまとめてある。すなわち第一部はあらわれた症状をできるだけ客観的、分析的に正確にとらえるという観点から、第二部は局所診断の観点から記述したものである。

B5判・1280頁・800図・19表・定価13,500円・〒350円

免疫学・アレルギー学実験法

東京大学名誉教授 進藤 宙二 監修

- ▶最新の知識と方法を集大成した免疫学・アレルギー学実験手技書の決定版

近年における免疫学・アレルギー学領域の注目すべき進歩は、最新の物理化学的機器・技術・方法の導入に負う所が大きい。血清学・血液学・細胞学・病理学・生化学等の前記領域の基礎学者に加えて、臨床免疫学・アレルギー学における本邦第一線の研究者82名による分担執筆によったもので、13章890頁に及ぶ本書は、最新の知識と方法を集大成した免疫学・アレルギー学実験手技書の決定版と言えよう。原理・方法・手技の詳細に亘り実験例をも示し、多くの写真・挿図をも入れて懇切な解説を加えたもので、研究者の待望に応える実験手技書の集大成版である。

B5判・890頁・374図・230表・定価13,500円・〒300円

超 薄 切 片 法

慶応義塾大学助教授 串田 弘 著

本書は固定・包埋などについて串田法なるいくつかのオリジナルを出した著者により、多岐にわたる顕微鏡技法のうちでも最も応用範囲の広い超薄切片法の全領域にわたって整理記述された技術書である。したがって本書に述べられる技法は他者のその単なる追従や焼き直しではなく、そのひとつひとつが著者の独創性によりなるものないしは著者により確かめられたものであると言って過言ではない。また著者が化学畑からの人であるところから技術的諸問題のよってたつ根拠が明快に詳述されるとともに、それが欧米の類書に比をみない本書の根本的性格となっている。

A5判・272頁・73図・73表・定価2,300円・〒140円

* '72出版目録・新刊書内容見本お申越下されば御送付申し上げます。

脊髄温度受容組織について 612.83 : 612.563

入 来 正 躬 (都立老人総合研究所生理)

Thermosensitive structure in spinal cord Masami IRIKI (*Department of Physiology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology*)

皮膚粘膜のほかに、体温調節において重要な場所である頭部視床下部については、1885年 Aronsohn & Sachs¹⁾ および同年 Richard³⁰⁾により、視床下部を破壊すると直腸温が上昇することが報告され、さらに1912年 Barbour²⁾により視床下部を冷却すると直腸温が上り、加温すると下ることが報告されている。以来この二つの部位の加温冷却により惹起される体温調節反応については、長年に亘り詳細に研究報告されている。1950年代より生理学にも導入された自動制御理論が体温調節機構についても応用され、整然とした schema が考えられていた。図1にあるように、温度受容器としては、皮膚粘膜にある末梢温度受容器と、視床下部にある深部温度受容器の二つがあり、これらよりの情報は視床下部にある体温調節中枢で integrate されると考えられていた。

この従来の定説と異り、皮膚粘膜と視床下部の2カ所以外にも体温調節機構に参与する場所のある可能性を1935年 Thauer³⁸⁾が主張している。すなわちウサギの上部頸髄を切断した脊椎動物で、当然予想される室温低下の際の直腸温下降が、術後7日目よりみられなくなり、室温が下っても直腸温は一定に保たれるという事実より、頭部以外の軀幹部に体温調節機構が残存していることを推定した。

その後この問題について賛否の論議が続き、多くの否定的見解の中で、Issekutz (1943)¹⁴⁾はイヌで頸髄切断2~3日後、一側下肢を冷却して血温が0.5~1°C 低下すると、他側肢の酸素消費量が増加することから、また Guttman,

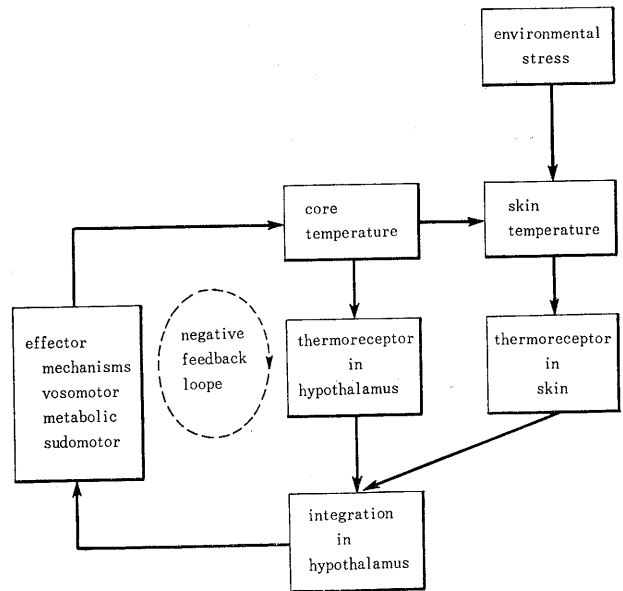


図1. 体温調節機構の古典的模式図。

Silver & Wyndham (1958)⁹⁾は spinal man で、脊髄切断の高さによっては環境変化による直腸温変動がみられないことから、肯定的見解を述べている。この問題については肯定的、否定的にかかわらず、脊髄切断による多様な種々の程度の障害が予想され、実験計画および実験条件により結果の異なることは当然予想されることであろう。

視床下部以外の軀幹部にも温度受容組織が存在するか否かの積極的な検討は Hallwachs, Thauer & Usinger (1961)¹¹⁾, Rautenberg, Simon & Thauer (1963)²⁸⁾により報告されている。すなわち麻酔されたイヌを、1) 温水中に浸すことによって皮膚への温度刺激を一定とし、2) 頸部で筋および血管を結紮して頭部循環と体部循環の連絡を頸動脈、頸静脈のみにし

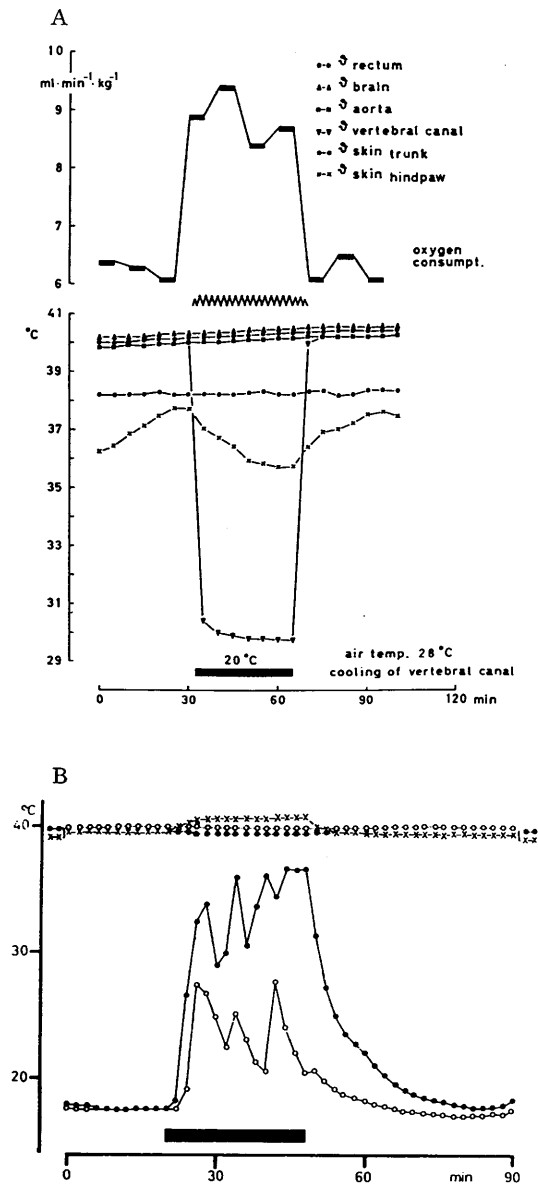


図2. A: 脊髄腔内冷却(黒枠)によるふるえおよび酸素消費量の増加(Pernocton 麻醉イヌ). 上: 酸素消費量, 中: ふるえ, 下: ●—● 直腸温, ▲—▲ 脳温, ■—■ 大動脈血温, ○—○ 軀幹部皮膚温, ×—× 後肢皮膚温 (Simon, Rautenberg, Thauer & Iriki 1964³²)の実験シリーズより). B: 脊髄腔内加温(黒枠)による耳温上昇-耳末梢血管拡張(無麻醉カイウサギ). ○—○ 脳温, ●—● 直腸温, ×—× 脊髄腔内温, ○—○ および ○—○ 両耳温 (Iriki 1968³³)の実験シリーズより).

た上、頸動脈をとって頭部に流入する血液の温度を恒温槽をとおすことにより一定として視床下部温度を変化しないようにする。このように従来認められている皮膚粘膜と、視床下部の二つの温度受容器の温度刺激を変化させないという条件のもとで、食道に挿入した金属ゾンデに冷水を流すことにより頭部以外の軀幹部を冷却し、直腸温が下るとふるえが起これ酸素消費量が増加する。この事実から頭部以外の軀幹部に温度受容組織の存在することが確かめられた。

次に問題となるのは、頭部以外の軀幹部のどこに温度受容組織が存在するかという点でありこれに関してはいろいろ推測される。1963年 Simon, Rautenberg, Thauer & Iriki³¹)により脊髄温度受容組織が報告された後も、引続き今日まで検討が加えられている。例えば動脈または静脈 (Downey, Mottram & Pickering 1964⁶); Thompson & Barnes 1970³⁹), 臓器 (Golenhofen 1963⁷); Rawson 1969²⁹), 筋 (Lippold, Nicholls & Redfearn 1960²¹), Ottoson 1965²⁶)などがその対象とされている。しかし生体の熱伝導度が高いため血管臓器などの研究では、計画された個所だけに選択的に温度刺激が与えられているか疑問の余地があり、また筋などの実験では体温調節反応を惹起するか否かは検討されていない。これらの点を考慮すると、いま迄の報告はまだ決定的な証拠を提出しているとは思わずなお詳細な検討を必要とする。ここでは視床下部以外の深部温度受容器としてあきらかにされている脊髄温度受容組織についての研究の概略を紹介したい。

1. 脊髄温度受容組織刺激による体温調節反応の惹起について

脊髄加温冷却により惹起される体温調節反応の例として、冷却によるふるえ、酸素消費量増加(図2A)および加温による末梢血管拡張(図2B)をあげる。図2Aの実験は、Pernoctonで麻醉したイヌで下部腰椎より下部頸椎の高さまで peridural room にU字型ポリエチレン管を入れ、この管に冷水を流すことによって脊髄腔内冷却を行なうと、冷却開始後30秒以内に

ふるえが始まり、酸素消費量の増加がみられる。ふるえは冷却の間続き、この間酸素消費量の増加は約50%に達する。この際脳温、直腸温、大動脈温の下降はみられず、酸素消費量の増加によりむしろ上昇する。後肢皮膚温は低下し、末梢皮膚血管の収縮を表わしている。冷却中止後30秒以内にふるえはやみ、酸素消費量は再び冷却前の値に戻る。

図2Bは無麻酔カイウサギの下部腰椎より下部頸椎の高さまで脊髄腔内に留置したポリエチレン管に温水を流すことによって脊髄腔内を加温し、耳温変化を指標として耳血管の反応をみたものである。脊髄腔内加温による両耳血管拡張は、急激な耳温上昇により明らかである。この際脳温、直腸温は上昇せずむしろ熱放散の増加により低下の傾向を示す。脊髄腔内加温を中止すると耳温は再び降下する。

これらの結果は脊髄腔内に温度変化をdetectする温度受容組織の存在を示している。さらに後根を切除した脊髄の部分で冷却しても、ふるえの起こることから (Meurer, Jessen & Iriki, 1967²²), 脊髄に温度受容組織があるものと推定されている。

その後脊髄温度受容組織につき各方面にわたり研究が続けられており、脊髄加温冷却による体温調節反応についての研究は、ふるえおよび酸素消費量増加、末梢血管反応の外にあえぎ (Jessen, 1967¹⁵), 発汗 (Hales & Jessen, 1969¹⁰), 循環および交感神経調節の反応 (Simon, 1970³⁴³⁵; Kullmann, Schönung & Simon, 1970²⁰, Walther, Iriki & Simon, 1970⁴⁰), 褐色脂肪組織の活動性 (Brück & Wünnenberg, 1966³), 鳩の体温調節の特殊性 (Rautenberg, 1969²⁷) など各方面に亘っている。

脊髄加温冷却による体温調節反応惹起の機序については、脊髄温度受容組織よりの情報が、supraspinal nervous systemsに伝えられることが確認されている (Kosaka, Simon, Thauer

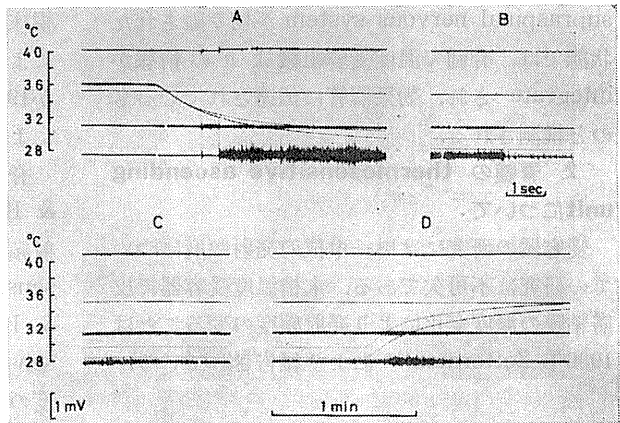


図3. 脊髄イヌでの脊髄腔内冷却 (15分) によるふるえの惹起。A: 脊髄腔内冷却開始, B: 冷却開始後5分 (右半分は高速記録), C: 冷却開始後10分, D: 冷却終了。記録上より、右後肢メカノグラム、直腸温、脊髄腔内温 (2カ所)、胸部および腰部背筋筋電図 (Simon, Klussmann, Rautenberg & Kosaka 1966³³)。

& Walther 1969¹⁸, Guien & Hardy 1970⁸),

しかし一方 supraspinal nervous system の切り離された慢性脊髄動物でも 脊髄加温冷却により体温調節反応が惹起されうることも確かめられている。1例として Simon, Klussman, Rautenberg & Kosaka (1966³³) の実験結果を図3に示す。図にみられるように慢性脊髄イヌで、脊髄腔内冷却によりふるえが惹起され、筋電図上で運動単位活動電流発射の増加が明らかとなる。この発射のヒストグラムは、正常動物と脊髄動物で同じであることが確かめられている (Kosaka & Simon, 1968¹⁹)。その後ふるえの外に末梢血管の収縮および拡張 (Walther, Jessen & Simon, 1971⁴¹), 循環および交感神経の地域性反応 (Walther, Riedel, Iriki & Simon, 1971⁴²) の惹起されることが報告され、慢性脊髄動物で体温調節反応の惹起されることが確かめられた。

さらに慢性脊髄動物でも皮膚冷却によりふるえ (Simon, Klussmann, Rautenberg & Kosaka 1966³³), 循環および交感神経の地域性反応 (Walther, Riedel, Iriki & Simon, 1971⁴²) が惹起されることが報告されており、これらを総合してみると、少なくとも視床下部などの

supraspinal nervous system が切り離された状態では、脊髄で温度受容組織よりの情報が integrate され、効果器管に伝達されているものと推測される。

2. 脊髄の thermosensitive ascending unit について

受容器の研究には単一単位の発射頻度についての研究は不可欠である。末梢温度受容器で皮膚粘膜の温度変化により発射頻度の変ることは 1936年 Zotterman⁴⁴⁾ により報告されている。

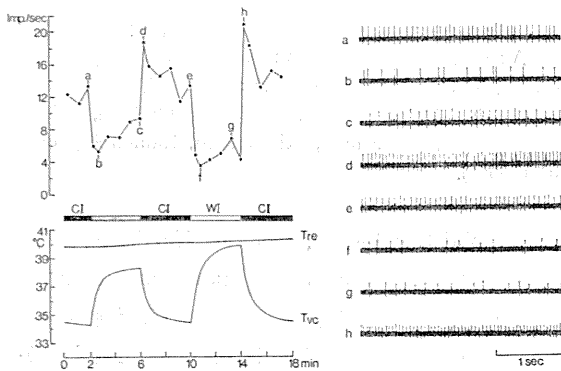


図4. 脊髄腔内温変化による単一単位発射頻度の変化(左)とその原記録(右). 上: 発射頻度; 中: 脊髄腔内加温冷却, 環流液温 C II 26°C, W I 41°C; 下: Tre 直腸温, Tvc 脊髄腔内温 (Simon & Iriki 1971³⁷⁾ の実験シリーズより).

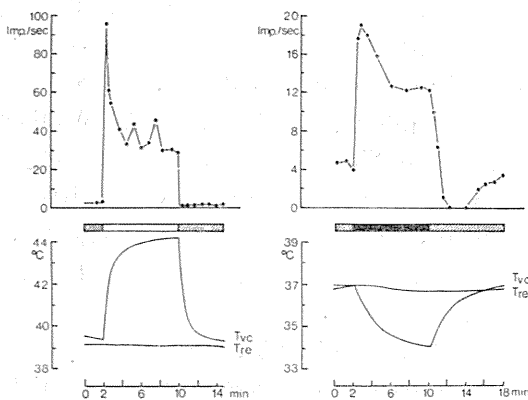


図5. ネコ脊髄の warm sensitive (左)および cold sensitive unit (右) 発射頻度の脊髄腔内加温 (左白棒, 灌流液温 41°C) または脊髄腔内冷却 (右黒棒, 灌流液温 32°C) による経時的変化 (Simon & Iriki 1971³⁷⁾ およびその実験シリーズより).

視床下部温度受容器については、視床下部加温により発射頻度の増加する単一単位のあることが 1961年 Nakayama, Eisenman & Hardy²³⁾ により報告されている。

脊髄温度受容器では、1968年 Wünnenberg & Brück⁴³⁾ がモルモットで脊髄加温により発射頻度の増加する単一単位, すなわち warm sensitive unit について報告し、一方 Simon & Iriki³⁶⁾ (1970) は、ネコで脊髄の warm sensitive unit の外に、脊髄冷却により発射頻度の増加する単一単位すなわち cold sensitive unit について報告している。ここでは脊髄の thermosensitive ascending unit の性質につき Simon & Iriki (1971)³⁷⁾ に報告されている結果につき紹介したい。

Sodium pentobarbital で麻酔したネコで、上行性単位であることを確かめるために、第1～2頸椎の高さで脊髄を切断し、第3～4頸椎の高さで stainless steel 電極を挿入し、単一単位を探した。脊髄加温冷却は下部腰椎より上部胸椎の高さまで挿入したポリエチレン管に、14°C より 47°C まで8段階の温度の水を灌流することによって行なった。

図4は右に original の記録を示す。ここに示されるように、thermosensitive unit の発射は規則的でないものが大部分である。左には original の記録より算出した発射頻度と、脊髄腔内温の関係を示している。脊髄腔内温が下がると、発射頻度は増加する。これは original の記録でも c と d および e を比較してみると明らかである。脊髄腔内温が再び上昇すると、発射頻度は再び減少する (original の記録にて f および g)。

図5左は脊髄腔内加温により発射頻度の増加する warm sensitive unit の、右は冷却により発射頻度の増加する cold sensitive unit の典型的な例を示す。脊髄腔内加温により (図5左), 発射頻度は加温前の値 4 Imp/sec より 95 Imp/sec まで増加するが、その後漸減し、4分後より 35 Imp/sec と加温前に比し高いレベルに落ちつく。加温中止後発射頻度は直ちに加温前の

レベルに戻る。脊髄腔内冷却(図5右)では発射頻度は加温前の値 4 Imp/sec より 19 Imp/sec まで増加し、その後漸減して4分後より12Imp/sec のレベルに落ちつく。冷却中止後は発射頻度は0まで下ったのち漸減し、冷却前のレベルに戻る。

この温度刺激開始後にみられる一過性の overshoot, すなわち dynamic component はすべての単一単位にみられるものではなく、warm sensitive unit では20例中9例, cold sensitive unit では20例中6例にみられた。このdynamic componentは皮膚粘膜の thermosensitive unit でもみられることが報告されている(Zotterman 1953⁴⁵)。脊髄温度受容組織について thermosensitive ascending unit の dynamic component の有無は、温度を detect する受容組織と、spike を記録した単一単位の間 inter-neurone の数によると考えているが、この点についてはさらに詳細な検討が必要である。

Warm-および cold sensitive unit とも、合せて22例中1例を除き、脊髄の腹側、Oscarsson (1964²⁵) の分類による tractus spinothalamicus に属し、脊髄縁に近い部分で見出された。Warm sensitive unit の方が、cold sensitive unit に比べて発見が容易であり、かつ spike の振巾も大きいものが多かった。

図6は thermosensitive unit の発射頻度と脊髄温の関係を示している。発射頻度としては、dynamic component をさけるために、温度刺激開始4分後の値をとった。Cold sensitive unit (黒丸)、および warm sensitive unit (白丸) 各20例より求められたそれぞれの平均値と標準偏差を示しており、平均値のみのものは unit 数が6以下のものである。Cold sensitive unit は脊髄温 31.6°C の時、発射頻度が最高となり、40.5°C で最低となる。しかし41°C以上の温度では再び発射頻度を増し、いわゆる“paradoxical rise”を示す。この“paradoxical rise”は皮膚の末梢温度受容器についても報告されている(Dodt & Zotterman, 1952⁵)。

Warm sensitive unit では 38.7°C より 43.1°C

まで発射頻度が増加する。34.5°Cで最低となり、それ以下の温度では僅かに増加の傾向を示す。

さらに、脊髄冷却による発射頻度の増加が、脊髄冷却の際のふるえ、または α - および γ - motoneuron activityの増加(Klussmann, 1969¹⁷) に影響されないことは、curare または succinyl choline 投与によっても発射頻度の増加に変わらないことにより確かめられている。また組織的検討を加えたのではないが、実験中皮膚に触り痛みを与え、前後肢を伸展させても thermosensitive unit の発射頻度に変りなかった。しかし呼吸と同調した発射頻度のリズムの変化のみられるものがあった。

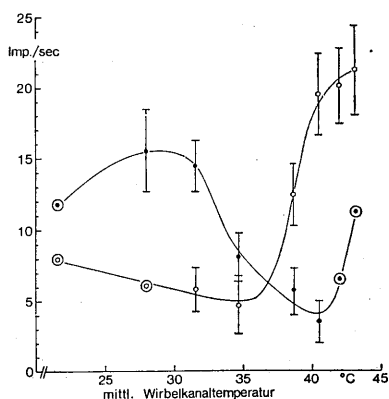


図6. ネコ脊髄の warm sensitive unit (白丸) および cold sensitive unit (黒丸) 発射頻度の脊髄腔内温による変化 (各 20 units). 平均値および標準偏差; 標準偏差のないものは例数6以下のもの (Simon & Iriki 1971³⁷) より。

最後に同一の単一単位で脊髄冷却と皮膚冷却に成功した2例の中の1例を図7に示す。図左に示されるように、脊髄冷却により発射頻度が増加するのみでなく、図右にあるように室温低下による皮膚冷却によっても発射頻度が増加する。室温低下実験の際に発射頻度のレベルが上っているのは、直腸温および/または脊髄腔内温が脊髄腔内冷却時に比べて低下しているためであろう。この結果は第1に皮膚末梢温度受容器よりの経路が、従来いわれていたように脊髄の tractus spinothalamicus をとおっていることを単一単位の発射頻度の反応によって明らか

にした点で興味深い。第2に、脊髓温度受容組織は neurone そのものの温度による特性変化が他の neurone と異っているためにすぎないのか、または脊髓温度受容組織が、特別の構造をもち、これからの情報が、皮膚温度受容組織より情報とともに、tractus spinothalamicus を通る unit に伝えられるのか、など脊髓温度受容組織の検討を加えて行く上で、重要な所見であろう。

3. 生理的体温調節における脊髓温度受容組織の役割

生理的体温調節における脊髓温度受容組織の役割については、無麻酔動物を用いて温度変化の閾値の検討、皮膚末梢および視床下部中枢温度受容器との相互関係についての検討などが行なわれている。ここではその1例として後者の問題を取扱った Jessen & Simon (1971¹⁶) の結果を紹介する。

図8Aは温度刺激のために視床下部に針型熱極を埋込み、脊髓腔内にU字型ポリエチレン管を留置した慢性無麻酔イヌで、脊髓および視床下部冷却による熱生成の変化を検討したものである。脊髓腔内温(図中①)または視床下部温(図中②)を33°Cまで下げると、両者共に熱生

成の増加がみられた。さらに視床下部冷却による熱生成増加は脊髓加温により抑制され(図中③)、脊髓冷却による熱生成増加は、視床下部加温により抑制される(図中④)。この結果からみると、熱生成については、脊髓および視床下部両温度受容組織よりの impulse が integrate される様式は最も単純な加減の様式によっても理解しうる。

図8Bは脊髓および視床下部加温による呼吸蒸発性熱放散の変化を検討したものである。脊

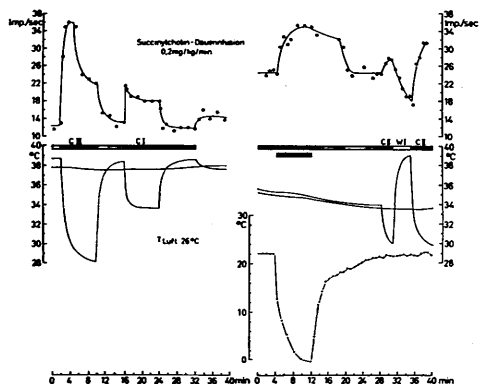


図7. 脊髓腔内(左)および皮膚(右)冷却によりともに発射頻度の増加する spinal ascending unit, 上:発射頻度;中:上, 脊髓腔内加温冷却, 灌流液温 C I 32°C, C II 26°C, C III 20°C, W I 41°C, 下:室温低下;下:直腸温, 脊髓腔内温および室温 (Simon & Iriki 1971³⁷).

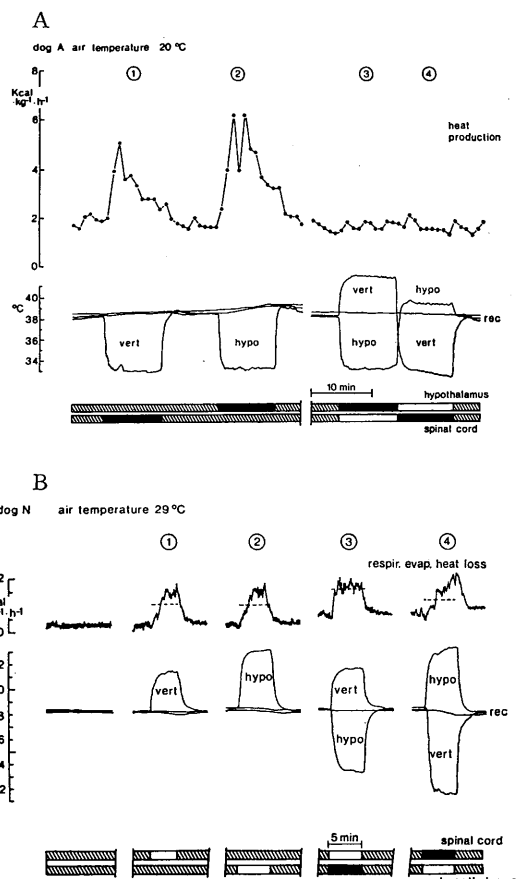


図8. 無麻酔イヌの脊髓腔内および視床下部加温冷却による熱生成(A)および呼吸蒸発性熱放散(B)の応答. 上:熱生成(A)または呼吸蒸発性熱放散(B), 下:rec直腸温, vert 脊髓腔内温, hypo 視床下部温. A:①脊髓冷却, ②視床下部冷却, ③視床下部冷却および脊髓加温, ④脊髓冷却および視床下部加温. B:①脊髓加温, ②視床下部加温, ③脊髓加温および視床下部冷却, ④視床下部加温および脊髓冷却. (Jessen & Simon 1971¹⁶).

髓加温でも (図中①), 視床下部加温でも (図中②) 熱放散は増加する. この場合は冷却による熱生成と異なり, 脊髓加温による熱放散増加は視床下部冷却により (図中③), 視床下部加温による熱放散増加は脊髓冷却により (図中④) 抑えられない. すなわち呼吸蒸発性熱放散については両温度受容器よりの impulse を integrate する様式は熱生成における場合のように単純ではない.

脊髓温度受容組織と視床下部温度受容器について, 局部温と体温調節反応の強さについて, さらに詳細に比較検討した結果が図9である. 図に示されるように, 熱生成については, 増加の始まる温度閾値は両者ともほぼ同じであり, さらに熱生成増加の勾配は両者ともに $-0.7 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ であり等しい. イヌにより個体差があり, この結果は中でも脊髓温度受容組織に都合のいいものではあるが, 熱生成において脊髓温度受容組織が, 視床下部温度受容器と同じレベルで重要な役割を果していることがわかる. これに反し, 呼吸蒸発性熱放散では, 両温度受容組織とも重要な役割を果していることは明らかであるが, 放散の増加する温度閾値も, 熱放散の単位温度あたりの増加も異っており, その調節機序の複雑性を示している.

次に脊髓の thermosensitive unit の発射頻度についてえられた結果 (図6) を, 視床下部についての報告と比較してみたい.

Cold sensitive unit の単位温度当りの変化は, その変化の一番著明な個所, すなわち灌流水温 26°C と 32°C , 灌流される U 字型ポリエチレン管に近い個所の脊髓腔内温 31.6°C と 34.6°C の間で計算してみると, $-2.2 \text{ Imp}\cdot\text{sec}^{-1}\cdot^{\circ}\text{C}^{-1}$ となる. 視床下部のものはイヌで Hardy, Hellon & Sutherland (1964¹²) により $-1 \text{ Imp}\cdot\text{sec}^{-1}\cdot^{\circ}\text{C}^{-1}$, Cunningham, Stolwijk, Murakami & Hardy (1967⁴) により $-3.3 \text{ Imp}\cdot\text{sec}^{-1}\cdot^{\circ}\text{C}^{-1}$ の値が報告されており, 両者とも同じレベルにあるといえる.

同様に warm sensitive unit の単位温度当りの変化は, 変化の最も著明な灌流水温 38°C

と 41°C , その時の脊髓腔内温 38.7°C と 40.5°C の間で計算すると, $+3.9 \text{ Imp}\cdot\text{sec}^{-1}\cdot^{\circ}\text{C}^{-1}$ となる. 視床下部ではネコで Nakayama, Hammel, Hardy & Eisenman (1963²⁴) により $+4.2 \text{ Imp}\cdot\text{sec}^{-1}\cdot^{\circ}\text{C}^{-1}$, イヌでは Hardy, Hellon & Sutherland (1964¹²) により $+7 \text{ Imp}\cdot\text{sec}^{-1}\cdot^{\circ}\text{C}^{-1}$, Cunningham, Stolwijk, Murakami & Hardy (1967⁴) により $+3.5 \text{ Imp}\cdot\text{sec}^{-1}\cdot^{\circ}\text{C}^{-1}$ の値が報告されており, この場合も脊髓・視床下部とも同じレベルにあるといえる.

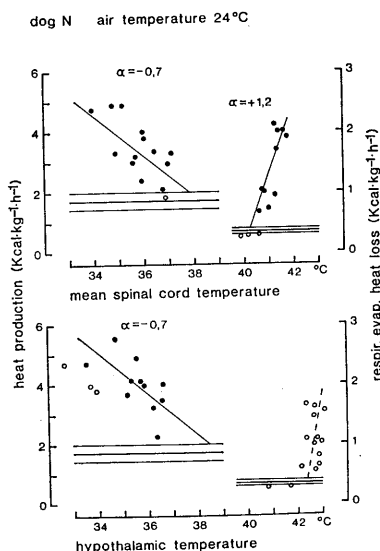


図9. 無麻酔イヌの熱生成および呼吸蒸発性熱放散増加におよぼす脊髓腔内温 (上) および視床下部温 (下) の影響 (Jessen & Simon 1971¹⁶) の実験シリーズより).

以上のように, 惹起される体温調節反応の強さの面から, および記録された単一単位の温度変化による反応の強さの面から検討してみると, 脊髓温度受容組織が, 視床下部温度受容器とともに生理的体温調節において重要な役割を果していることは明らかであろう.

以上のような脊髓温度受容組織についてえられた結果を考慮すると, 図1に示されるような従来の体温調節について schema では不完全であり, 図10に示されるように, 少なくとも温度受容組織および受容器よりの impulse を integrate する場所として脊髓を付け加えなけ

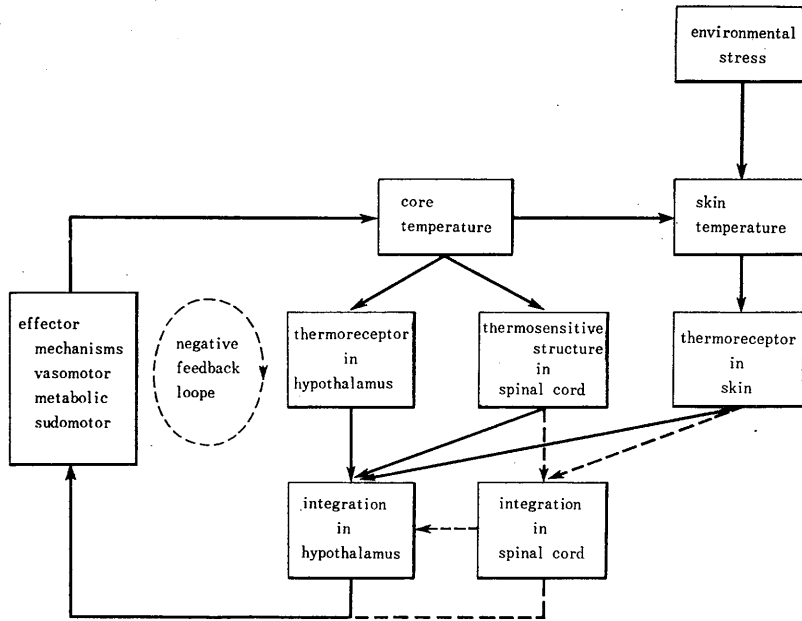


図10. 体温調節機構の模式図.

ればならない。しかし新しい schema に不確実な点もある。第1に脊髄温度受容組織および皮膚温度受容器より impulse が視床下部に伝えられるのは確かであるが、図7に示された実験結果から考えられるような、この両温度受容組織よりの impulse がまず脊髄で integrate されているか否かは確かめられていない。第2に、視床下部のない時に、脊髄で温度受容器よりの impulse は integrate され、それが効果器に伝わることは確かめられているが、視床下部のある正常動物で、この機序がどのような役割を果しているかについては確かめられていない。以上の疑問のある個所は図10では点線で示した。

以上脊髄温度受容組織の存在を見出すに至った歴史的背景と、その後の研究の進展を特に体温調節反応の惹起と、電気生理学的検討の両面について紹介し、その生理的体温調節における役割りについて考案した。

文 献

1) Aronsohn, Ed. & Sachs, J. (1885) Die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum

Fieber. *Archiv f. ges. Physiol.* **37**, 232-301

2) Barbour, H. G. (1912) Die Wirkung unmittelbarer Erwärmung und Abkühlung der Wärmezentra auf die Körpertemperatur. *Archiv f. exp. path. u. pharm.* **70**, 1-26

3) Brück, K. & Wünnenberg, W. (1966) Beziehung zwischen Thermogenese im "braunen" Fettgewebe, Temperatur im cervicalen Anteil des Vertebralkanals und Kältezittern. *Pfügers Arch. ges. Physiol.* **290**, 167-183

4) Cunningham, D. J., Stolwijk, J. A. J., Murakami, N. & Hardy, J. (1967) Responses of neurons in the preoptic area to temperature, serotonin, and epinephrine. *Am. J. Physiol.* **213**, 1570-1581

5) Dodt, E. & Zotterman, Y. (1952) The discharge of specific cold fibres at high temperatures. *Acta physiol. scand.* **26**, 358-365

6) Downey, J. A., Mottram, R. F. & Pickering, G. W. (1964) The location by regional cooling of central temperature receptors in the conscious rabbit. *J. Physiol. (Lond.)* **170**, 415-441

7) Golenhofen, K. (1963) Thermische Afferenzen in Nervus Vagus beim Warmblüter. *Naturwissenschaften*, **50**, 130

8) Guieu, J. D. & Hardy, J. (1970) Effects of heating and cooling of the spinal cord on preoptic unit activity. *J. appl. Physiol.* **29**, 675-683

9) Guttmann, D., Silver, J. & Wyndham, C. H. (1958) Thermoregulation in spinal man. *J.*

- Physiol. (Lond.) **142**, 406-419
- 10) Hales, J. R. S. & Jessen, C. (1969) Increase of cutaneous moisture loss caused by local heating of the spinal cord in the ox. *J. Physiol. (Lond.)* **204**, 41
 - 11) Hallwachs, O., Thauer, R. & Usinger, W. (1961) Die Bedeutung der tiefen Körpertemperatur für die Auslösung der chemischen Temperaturregulation. II Kältezittern durch Senkung der tiefen Körpertemperatur bei konstanter, erhöhter Haut- und Hirntemperatur. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **274**, 115-124
 - 12) Hardy, J. D., Hellon, R. F. & Sutherland, K. (1964) Temperature sensitive neurones in the dog's hypothalamus. *J. Physiol. (Lond.)* **175**, 242-253
 - 13) Iriki, M. (1968) Änderung der Hautdurchblutung bei unnarkotisierten Kaninchen durch isolierte Wärmung des Rückenmarkes. *Pflügers Arch.* **299**, 295-310
 - 14) Issekutz, J. B. v. (1943) Die Wärmeregulation nach Halsmarkdurchschneidung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **247**, 204-221
 - 15) Jessen, C. (1967) Hecheln beim wachen Hund durch isolierte Wärmung des Rückenmarks. *Naturwissenschaften*, **54**, 290
 - 16) Jessen, C. & Simon, E. (1971) Spinal cord and hypothalamus as core sensors of temperature in the conscious dog. III Identify of functions. *Pflügers Arch.* **324**, 217-226
 - 17) Klusmann, F. W. (1969) Der Einfluss der Temperatur auf die afferente und efferente motorische Innervation des Rückenmarkes. I Temperaturabhängigkeit der afferenten und efferenten Spontanaktivität. *Pflügers Arch.* **305**, 295-315
 - 18) Kosaka, M., Simon, E., Thauer, R. & Walther, O.-E. (1969) Effect of thermal stimulation of spinal cord on respiratory and cortical activity. *Am. J. Physiol.* **217**, 858-863
 - 19) Kosaka, M. & Simon, E. (1968) Der zentralnervöse spinale Mechanismus des Kältezitterns. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **302**, 357-373
 - 20) Kullmann, R., Schönung, W. & Simon, E. (1970) Antagonistic changes of blood flow and sympathetic activity in different vascular beds following central thermal stimulation. I Blood flow in skin, muscle and intestine during spinal cord heating and cooling in anesthetized dogs. *Pflügers Arch.* **319**, 146-161
 - 21) Lippold, O. C. J., Nicholls, J. G. & Redfearn, J. W. T. (1960) A study of the afferent discharge produced by cooling a mammalian muscle spindle. *J. Physiol. (Lond.)* **153**, 218-231
 - 22) Meurer, K.-A., Jessen, C. & Iriki, M. (1967) Kältezittern während isolierter Kühlung des Rückenmarkes nach Durchschneidung der Hinterwurzeln. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **293**, 236-255
 - 23) Nakayama, T. H., Eisenman, J. S. & Hardy, J. D. (1961) Single unit activity of anterior hypothalamus during local heating. *Science*, **134**, 560-561
 - 24) Nakayama, T., Hammel, H. T., Hardy, J. D. & Eisenman, J. S. (1963) Thermal stimulation of electrical activity of single units of preoptic region. *Am. J. Physiol.* **204**, 1122-1126
 - 25) Oscarsson, O. (1965) Functional organisation of the spino- and coneocerebellar tracts. *Physiol. Rev.* **45**, 495-522
 - 26) Ottoson, D. (1965) The effects of temperature on the isolated muscle spindle. *J. Physiol. (Lond.)* **180**, 636-648
 - 27) Rautenberg, W. (1969) Die Bedeutung der zentralnervösen Thermosensitivität für die Temperaturregulation der Taube. *Z. vergl. Physiol.* **62**, 235-266
 - 28) Rautenberg, W., Simon, E. & Thauer, R. (1963) Die Bedeutung der Kerntemperatur für die chemische Temperaturregulation beim Hund in leichter Narkose. I Isolierte Senkung der Rumpfkern-temperatur. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **278**, 337-349
 - 29) Rawson, R. O. (1969) Thermoregulatory responses to intra-abdominal heating in sheep. *Physiologist*, **12**, 337
 - 30) Richard, C. (1885) Die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum Fieber. *Arch. f. ges. Physiol.* **37**, 624-625
 - 31) Simon, E., Rautenberg, W., Thauer, R. & Iriki, M. (1963) Auslösung thermoregulatorischer Reaktion durch lokale Kühlung im Vertebralkanal. *Naturwissenschaften*, **50**, 337
 - 32) Simon, E., Rautenberg, W., Thauer, R. & Iriki, M. (1964) Die Auslösung von Kältezittern durch lokale Kühlung im Wirbelkanal. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 309-331
 - 33) Simon, E., Klusmann, F. W., Rautenberg, W. & Kosaka, M. (1966) Kältezittern bei narkotisierten spinalen Hunden. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **291**, 187-204
 - 34) Simon, E. (1969) Kreislaufwirkungen der spinalen Hypothermie. *J. Neuro-Viscer. Rel.* **31**, 223-259
 - 35) Simon, E. (1969) Aktivitätsänderungen im cervicalen Sympathikus während spinaler Hypothermie. *J. Neuro-Viscer. Rel.* **31**, 260-274
 - 36) Simon, E. & Iriki, M. (1970) Ascending neurons of the spinal cord activated by cold. *Experientia (Basel)* **26**, 620-622

- 37) Simon, E. & Iriki, M. (1971) Sensory Transmission of spinal heat and cold sensitivity in ascending spinal neurons. *Pflügers Arch.* **328**, 103-120
- 38) Thauer, R. (1935) Wärmeregulation und Fieberfähigkeit nach operativen Eingriffen am Nerven system homoiothermer Säugetiere. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **236**, 102-147
- 39) Thompson, F. J. & Barnes, C. D. (1970) Evidence for thermosensitive elements in the femoral vein. *Life Sci.* **91**, 309-312
- 40) Walther, O.-E., Iriki, M. & Simon, E. (1970) Antagonistic changes of blood flow and sympathetic activity in different vascular beds following central thermal stimulation. II Cutaneous and visceral sympathetic activity during spinal cord heating and cooling in anesthetized rabbits and cats. *Pflügers Arch.* **319**, 162-184
- 41) Walther, O.-E., Jessen, C. & Simon, E. (1971) Thermoregulatory adjustments of skin blood flow in chronically spinalized dogs. *Pflügers Arch.* **322**, 323-335
- 42) Walther, O.-E., Riedel, W., Iriki, M. & Simon, E. (1971) Differentiation of sympathetic activity at the spinal level in response to central cold stimulation. *Pflügers Arch.* **329**, 220-230
- 43) Wünnenberg, W. & Brück, K. (1968) Single unit activity evoked by thermal stimulation of the cervical spinal cord in the guinea-pig. *Nature*, **218**, 1268-1269
- 44) Zotterman, Y. (1936) Specific actionpotentials in lingual nerve of cat. *Skand. Arch. Physiol.* **75**, 105-120
- 45) Zotterman, Y. (1953) Special senses ; Thermal receptors. *Ann. Rev. Physiol.* **15**, 357-372



食餌性ペダル押し行動の脳波的研究 612.822.3 : 612.833.81

宮 本 健 作 (大阪大学医学部第二生理学教室)

Electroencephalographic studies on alimentary lever-pressing in the dog Kensaku MIYAMOTO (*Department of Physiology, Osaka University School of Medicine, Osaka*)

() Seven dogs with implanted electrodes were trained to press the lever with food reward. Intracerebral stimulation was applied at low frequency as an "indifferent" tracer or as "CS" tracer to activate the neuronal group in the brain, which would change the EEG response just before the voluntary lever-pressing or the conditioned lever-pressing and the change of the neural activities would easily be found by continuous frequency analysis of the EEG.

1. Regardless of the sites where the tracer stimuli were delivered, the EEG response to the tracer stimulation consistently changed in the sensorimotor cortex just before the voluntary lever-pressing or the conditioned lever-pressing. The sensorimotor area seemed to be involved in the final common path of the cortex responsible for the alimentary lever-pressing behavior.

2. When the "indifferent" stimulation was transferred to the "CS" without any change of parameters, change of the EEG responses were induced in the subcortical structures (RF, Cd, VPL, CM) to the CS (Table 2). Those subcortical structures seemed participate in producing the conditioned lever-pressing.

3. The lever-pressing and the EEG responses to the "CS" were influenced by internal inhibition (experimental extinction, delayed conditioning, inhibitory after-effect of negative CS). The inhibitory mechanism was discussed.

[J. Physiol. Soc. Japan (1972) 34, 209-222]

key words : conditioning, evoked potential, alimentary level-pressing, frequency analysis, internal inhibition.

I. 緒 言

古典的条件反射および操作的条件行動の神経機序に関する脳波的研究は Durup & Fessard²⁾ の報告以来、多くの研究者¹⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾ によって発表され、末梢条件反射と、それと時間的に対応する脳波活動の変化の究明から記憶の神経機序の生理学的解明がなされてきた。

先に Yoshii et al.¹⁰⁾¹³⁾ は古典的および操作的条件反射の形成過程において脳幹網様賦活系、視床網様系 (汎性視床投射系) および海馬系 (辺縁中脳系) が関与することを証明した。また、Yoshii et al.¹²⁾ はスイッチ切り条件行動 (動物がテコを押すことによって脳内電気刺激から逃避する) に関連した脳波について連続周波数分析を行なうことにより、脳内刺激に対する皮質

知覚運動野の脳波反応はスイッチ切り直前では刺激部位に関係なく常に増強されるが、海馬における脳波反応は抑制されることを証明した。

本研究の目的は、(1) 食餌性ペダル押し行動が現われる直前に皮質および皮質下構造のどの部位の脳波活動が常に変化するのか、(2) 不関刺激を条件刺激に転換した場合は、脳のどの部位が常に変化することにより、条件行動の形成に関係するか、(3) 内制止 (実験的消去、延滞条件づけ、陰性条件刺激の後効果) によって陽性条件刺激に対する脳波反応が共通に影響を受ける部位はどこか、を知ることである。

II. 実験方法

先の報告⁷⁾ に述べた実験方法ならびに手続と同様であるので、ここではその概要のみにとめる。

7匹のイヌを用いた。アモバルビタール麻醉

(50 mg/kg) 下で皮質および皮質下構造へ慢性電極の挿入手術を行ない、十分回復した後実験を開始した。皮質電極にはステンレス製ネジあるいはステンレス線を用い、Fig. 1 の位置に設置した。皮質下電極にはステンレス線を双極電極として使用し、視床内諸核、尾状核および中脳網様体に定位的に挿入した。この他、一対の

皿電極を動物の右前肢の総指伸筋上に電極糊で接着し、ペダル押し運動時の筋電図 (EMG) を記録した。

実験中の皮質および皮質下脳波は筋電図と共に16素子脳波計 (三栄測器製) に記録し、同時にその一部を8素子テープレコーダー (三栄測器製) に収録し、実験終了後、とくにペダル押

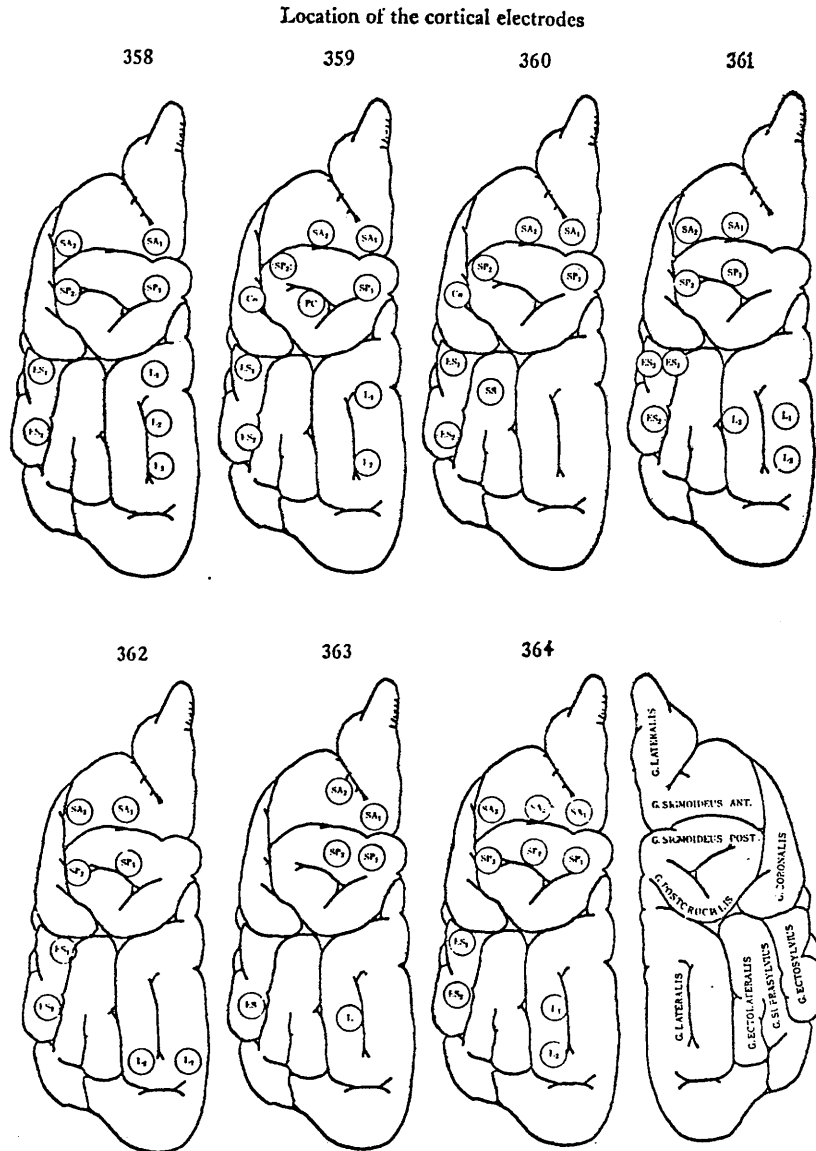


Fig. 1. Position of cortical electrodes. All cortical electrodes were arranged over the left hemisphere of every experimental animal. Numerals show the name number of experimental animal.

し直前の脳波変化について連続周波数分析計(三栄測器製)および瞬時周波数スペクトル分析装置(ソニー製)を用いて分析した。

実験手続;本実験では異なった条件下で行なったペダル押し行動の直前に認められる脳波変化を比較して、共通に変化する部位を知るため、次の3段階の手続に従った。

A. 随意行動(“不関”トレーサー)

動物の行動には外見的に何ら影響しない程度の脳内低頻度(7.5 c/sec)刺激、いわゆる“不関”トレーサー刺激を連続的に与え、その刺激中に動物が右前肢(r. FL)でペダルを押せば餌を与えることにより、動物が餌を求めて何度も随意的にペダル押し運動をするようになったが、その運動直前の脳波変化に注目した。

B. CR性行動(“CS”トレーサー)

“不関”トレーサーを“CS”(条件刺激)トレーサーに転換して、10秒間与えその間に動物がペダルを押した時のみ餌(US:無条件刺激)を与えた、平均2分の試行間隔で1日20~30回強化した。

C. 内制止

1. 実験的消去

4匹の動物につきCR性行動の形成が基準(1日の全強化試行の各CSに対してCR出現:100パーセント)に達した後、非強化試行を約30~60秒の間隔で行ない、CRが7試行連続して出現しなくなるまで繰返した。

2. 延滞条件づけ

2匹の動物では、ペダル押しが確実に条件形成された後、CSの呈示時間を10秒間から漸次延長して30秒および1分とし、餌は延滞したCSの終了と同時に与えられた。

3. 陰性CSの陽性CSに対する制止性後効果

陽性CSを与える部位とは別の皮質下構造に異なった頻度(100 c/sec)で陰性CSを与え、これら二つのCSについて100パーセント水準で分化が形成された後、10秒間の陽性CSの前に約5秒間の陰性CSを先行させた。これにより多くの場合、陽性CSに対するペダル押し行

動は抑制されたが、たとえ動物がペダルを押しても強化されなかった。

実験終了後、脳を摘出し、10%ホルマリンに固定の後、凍結切片による脳組織標本を作成し、皮質下の電極位置を確認した。

III. 実験成績

A. 食餌性ペダル押し行動の実行に関する部位

実験方法で述べた手続により、動物が食餌性ペダル押し運動を実行する場合に、“不関”トレーサーおよび同じ刺激を“CS”トレーサーに転換して用いた時の皮質および皮質下構造における誘発反応について連続周波数分析を行ない、とくにペダル押し行動直前に脳波反応の変化が出現する部位を求めた。さらに随意性ペダル押し行動と条件反射性ペダル押し行動(CR)との間の脳波反応の差異に注目した。Fig. 2は視床の後外側腹側核(VPL)に“不関”トレーサー(7.5 c/sec)を連続的に与え、その刺激中に現われた随意性ペダル押し行動時の脳波活動の連続周波数分析の結果を示している。基本波成分(7.5 c/sec)はペダル押し直前に、皮質領域では $F_1(SA_1-SP_1)$ および $F_2(SA_3-SP_3)$ 、皮質下構造ではCIにおいて減少したが、とくに $F_2(SA_3-SP_3)$ およびCIで著明であった。これらの皮質領野では1/2同調波成分(3.75 c/sec)も同様に減少した。また2倍同調波成分(15 c/sec)は $F_1(SA_1-SP_1)$ およびCIにおいて減少傾向がみられた。海馬においては4.5 c/sec成分がわずかに増大した。“不関”トレーサーと同一の刺激を“CS”トレーサーに転換したCR性ペダル押し行動の場合(Fig. 3)、そのペダル押しに先行して皮質脳波では先の随意行動の場合(Fig. 2)と同様、 $F_1(SA_1-SP_1)$ および $F_2(SA_3-SP_3)$ において基本波成分の減少がみられた。皮質下では、CIにおいて基本波成分の出現態度が随意行動の場合のそれと相違した。すなわち、この成分は随意性ペダル押し行動に先行して比較的安定し持続的に現われているのに対し、CR性ペダル押しの場合には、その筋電図活動に先

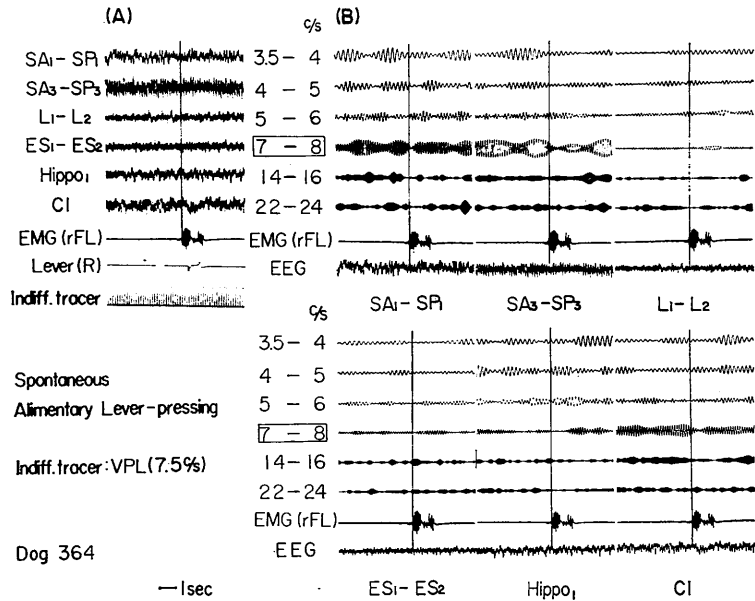


Fig. 2. Changes in frequency components of EEG response to "indifferent" tracer (electrical stimulation to VPL at 7.5 c/sec, 0.05 msec, 5 V) prior to the appearance of voluntary lever-pressing movement in Dog 364. VPL=nucleus ventralis posterolateralis; SA=g. sigmoideus ant.; SP=g. sigmoideus post.; L=g. lateralis; ES=g. ectosylvius; Hippo=hippocampus; CI=capsula interna. (A): Original EEG record. (B): Six traces (A) are respectively frequency analyzed in corresponding leads. Vertical lines in each record show onset of lever-pressing movement. Note the increase or decrease of the frequency specific components (3.75, 7.5 and 15 c/sec) and iso-hippocampal theta (5.5 c/sec) component just before the EMG activity.

行して比較的限局した時点にその変化がみられた。Fig. 3に示すごとく、基本波成分はCR直前には随意性ペダル押しと同様に減少した。1/2同調波成分は F_1 (SA₁-SP₁)および F_2 (SA₃-SP₃)において先の随意行動時と異なり、むしろ増大したが、皮質下構造(HippoおよびCI)では減少した。また、2倍同調波成分は F_1 (SA₁-SP₁)およびCIにおいて減少した。4~5c/sec成分の増強はO(L₁-L₂)およびT(ES₁-ES₂)にわずかにみられ、CIでは著明に認められた。

随意性およびCR性ペダル押し行動に先行して現われた脳波反応の変化を比較すると(Table 1), RF, Cd, GMおよびVPLなどの皮質下構造では、各動物を通していずれの刺激部位の場合にも両行動の出現直前の脳波変化に相違が認められた。しかしながら、ある皮質(O, T)および皮質下領域(Hippo, CI, LP₂)では動物によ

り、また刺激部位により、両行動の出現直前脳波の変化には、類似性もしくは相違性がみられた。これに反し、皮質知覚運動野(F_1 および F_2 、ただし F_1 は内側前方、 F_2 は外側後方の領域)においては、動物および刺激部位に関係なく、ペダル押し運動に先行して常に脳波反応の変化(ほとんどの場合、類似性変化)が示された。これらの成績から、(1)ペダル押しに関与する神経回路には、皮質における不可欠の部位として F_1 および F_2 が含まれる。(2)視床の特殊核(VPL, GM)およびCI, RFなどの皮質下構造は、同じパラメーターでもって"不関"トレーサーから"CS"に転換した場合、著明な脳波変化を示した。(3)皮質および皮質下のある部位(O, T, Hippo, LP₂)は随意性およびCR性ペダル押しの直前には必ずしも一定の変化を示さなかった。それゆえ、これらの領域はこの運動

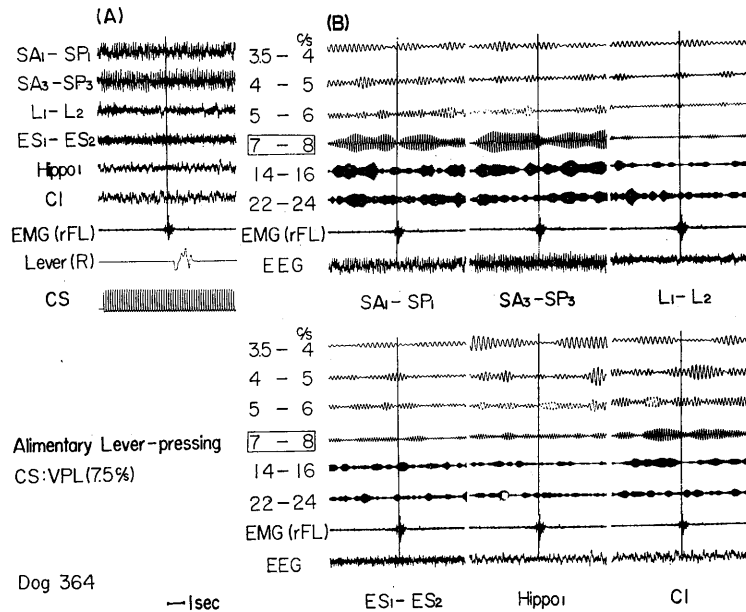


Fig. 3. Changes in frequency components of EEG response to "CS" tracer (electrical stimulation to VPL with the same parameters as "indifferent" tracer) in Dog 364. Legends as in Fig. 2. Note the remarkable decrement of fundamental frequency component (7.5 c/sec) prior to CR in the records from F₁ (SA₁-SP₁), F₂ (SA₃-SP₃) and CI leads. See text for explanation.

Table 1. Areas, where EEG responses to tracer-stimuli changed similarly or differently just before lever-pressing in both sessions where the stimuli were used as "indifferent" tracer (voluntary lever-pressing) and "CS" tracer (CR-lever-pressing) respectively with the same parameters. CC = corpus callosum; Cd = nucleus caudatus; CRa = corona radiata; GL = nucleus geniculatus lateralis; GM = nucleus geniculatus medialis; LP = nucleus lateralis posterior; OR = radiatio optica; Pf = nucleus parafascicularis; Pul = pulvinar thalami; RF = formatio reticularis of the midbrain; VA = nucleus ventralis anterior

Dog	Stimulated structure	EEG changed	
		Similarly	Differently
359	Cd	F1, F2, CI	O, T, Hippo, RF
	CI	F2, O, Hippo	F1, T, Cd
	Hippo	F2, O, T, CI	F1, Cd, RF
	RF	F1, F2, T, CI, Hippo	O, Cd
360	CC	F1, F2, CRa	RF
	OR	F1, F2, T	Hippo, RF
361	LP1	F1, F2, O, T, Hippo	LP2
	VA	F1, F2, O, T,	Hippo, LP2
	VPL	F2, O, LP2	F1, T, Hippo
362	VPL	F1, F2	O, Pf
363	VPL	F1, F2, T, Pul	GM
	GL	F1, T	F2, O, VPL, GM
364	VPL	F1, F2	Hippo, CI
	CI	F1, F2	Hippo, VPL

の実行に対し補助的かつ調節的に働らくことが示唆された。

ペダル押しに先行して現われる脳波反応の変化について、ことに種々の "CS" トレーサーを

用いたCR性ペダル押しのそれぞれに対して共通的な変化を示した部位を Table 2 に示した。

この Table に明らかなごとく、CR性ペダル押し行動の発現には、知覚運動野 (F₁, F₂) はどの

例でも必ず関係するが、そのみならず、その他の皮質領域もまた多くの場合、関係すると想像される。

B. 皮質知覚運動野における誘発反応

“CS” トレーサー (視床後外側腹側核の 7.5 c/sec 刺激) に対する誘発反応のペダル押し行動直前に認められる典型的な変化を Fig. 4 に示した。Fig. 4 にみられるごとく、その波形は通常、棘-徐波複合を呈するが、ペダル押し行動に先行して棘は尖鋭化し、同時に徐波が低振幅速波に変化した。このような中枢性 CR (誘発反応の変化) の発現より末梢性 CR (ペダル押し前肢の筋電図活動) までの時間、いわゆる

遅れ時間は条件づけの初期 (Fig. 4, 上) に比較して CR の完成期 (Fig. 4, 下) には著しく短縮された。Fig. 5 は視放線刺激を “CS” トレーサーとした場合であるが、2 回の刺激に 1 回の割合で皮質誘発反応が現われ、動物がペダルを押す直前には各刺激に対して反応し、かつ高振幅徐波は低振幅速波の形に変化した。このような脳波変化は視放線刺激の場合、sigmoid gyrus (Fig. 5, 上) より lateral gyrus (Fig. 5, 下) においてより著明に現われた。

CR に先行して皮質知覚運動野において、常に著明な脳波変化が観察されることはすでに述べた通りであるが、次にその変化の先行時間を求めるため、ペダル押し行動前の各刺激に対する毎回の誘発反応について瞬時周波数スペクトルを求め、刺激周波数に対応した 4 つの周波数点 (7.5, 15, 22.5, 30 c/sec) におけるスペクトル曲線の振幅の変化を時間的に追求した (Fig. 6)。その結果、VPL 刺激をトレーサーとした場合、ペダル押し前肢の筋電図に約 250 msec, Pf 刺激をトレーサーとした場合には約 625 msec そ

Table 2. Areas, where EEG responses changed commonly to different “CS” tracers just prior to the lever-pressing behavior

Dog	CSs	Commonly changed areas
358	RF, VA, VPL	F1, F2, O, P, T
359	Cd, Cl, Hippo, RF	F1, F2, O, T
360	CC, Hippo, OR, RF	F2, T1
361	Hippo, LP1, VA, VPL	F1, O, T
362	OR, Pf, VPL	F1, F2, Pf
363	GL, VPL	F1
364	Cl, VPL	F1, F2

Alimentary Lever-pressing

EEG of posterior sigmoid gyrus

CS (VPL 7.5 c/s)

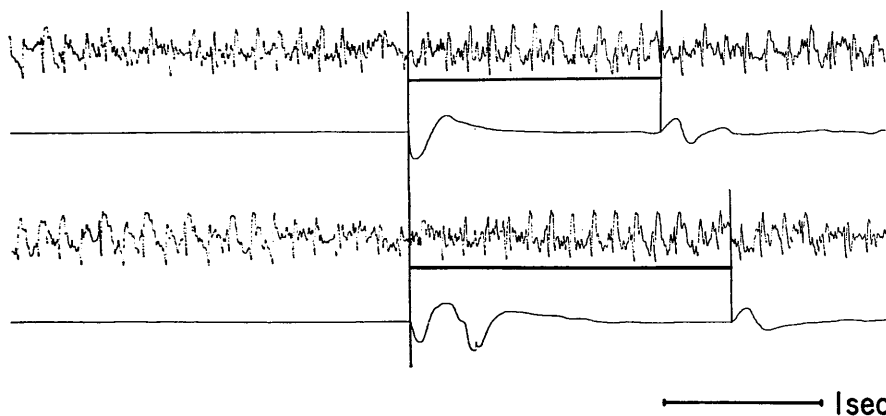


Fig. 4. Changes of evoked potential (Ep) to CS in posterior sigmoid gyrus (F_2) induced just before lever-pressing in Dog 362. CS was the VPL stimulation (7.5 c/sec, 0.02 msec, 5 V). The time interval between the beginning of the Ep change and that of the lever-pressing was shorter in the last stage of conditioning (lower trace) than in the earlier one (upper trace). The left vertical line indicates the onset of lever-movement and the right one the end of lever-pressing. CS was continued throughout the record.

Alimentary Lever-pressing

EEGs of sigmoid gyrus (upper) and lateral gyrus (lower)

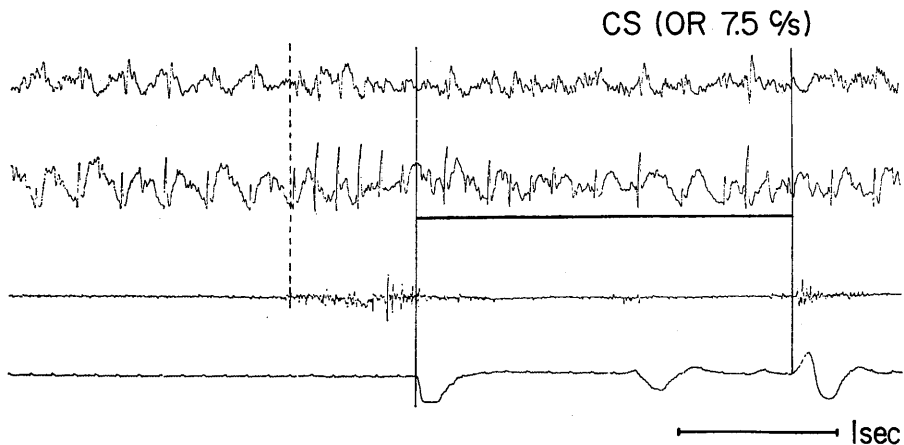


Fig. 5. Comparison of the Ep changes to CS (OR stimulation ; 7.5 c/sec, 0.25 msec, 7 V) in sigmoid gyrus (upper trace) and lateral gyrus (lower trace) in the same animal as in Fig. 4. Note the record from lateral gyrus in which Ep are induced by every two CSs at first but every one CS just before the lever-pressing. Dotted line indicates the onset of EMG activity. Two vertical lines show the onset and the end of lever-pressing.

FREQUENCY ANALYSIS OF SENSORIMOTOR(F₂) CORTEX RESPONSE
TO VPL AND Pf STIMULUS (7.5 cps) CS Tracer

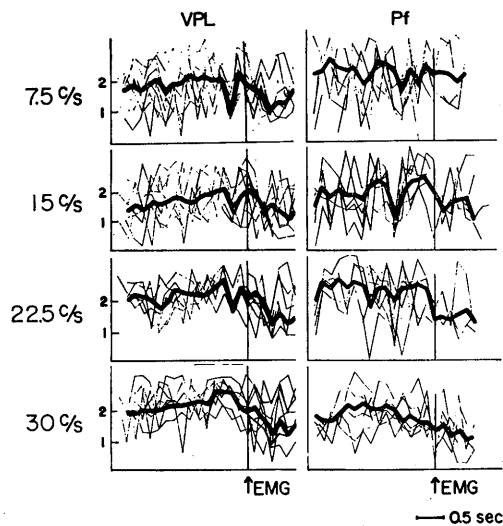


Fig. 6. Time course of the change in amplitude of 4 special frequency components of Ep (induced by VPL stimulation of "CS" tracer at 7.5 c/sec, 0.02 msec, 5 V) just before lever-press EMG in Dog 362. Short range frequency analysis by the aid of Sony's Short Range Spectrum Analyzer was done on the record of each 133 msec period (in the case of 7.5 c/sec tracer). Then, the amplitude of 4 special components (7.5, 15, 22.5 and 30 c/sec) were measured on the power histogram along the time course and plotted on 4 different graphs. Thick lines are average value of each frequency component,

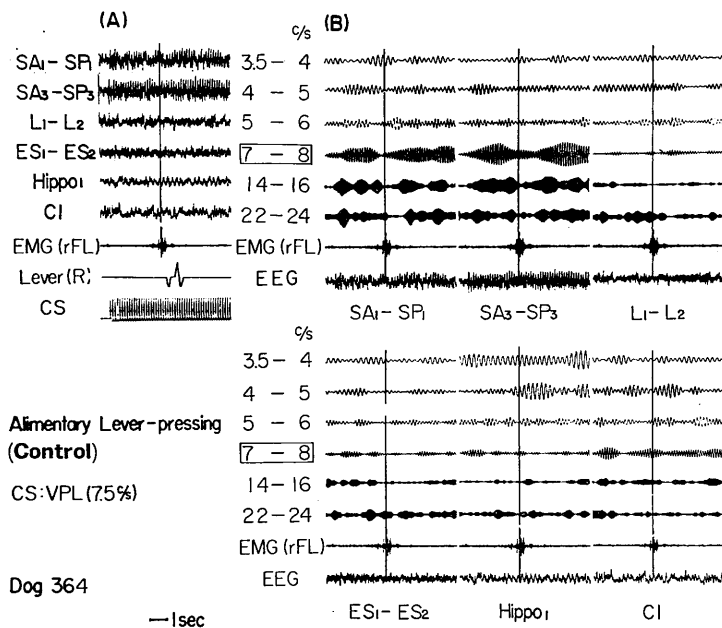


Fig. 7. The conditioned lever-pressing with the concomitant EEG changes to CS in a control trial before experimental extinction. Legends as in Fig. 3. Prior to CR, the augmentation of 4.5 c/sec component were observed in Hippo and the marked decrement of 7.5 c/sec component in F_1 (SA₁-SP₁) and F_2 (SA₃-SP₃).

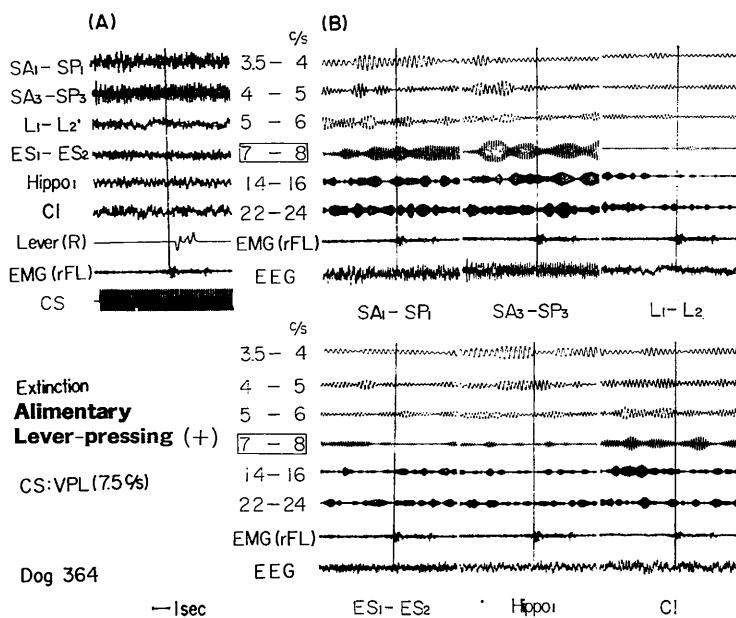


Fig. 8. Appearance of CR shown by Dog 364 in the early stage of experimental extinction. Legends as in Fig. 3 and 7. Changes of EEG responses to non-reinforced CS are not similar to those in a control trial indicated in Fig. 7. See text and also Fig. 12.

れぞれ先行した時点で誘発反応の7.5, 15および22.5 c/sec 周波数成分の振巾が著しく減少したことを示した。

C. 内制止における脳波反応の変化

1. 実験的消去

Fig. 7 は消去実験に入る直前の試行における脳波およびその周波数分析の結果で、対照として示した。実験的消去の初期では、動物は強化

を伴わない“CS”に対してCRを示すが、Fig. 8 はそのような行動直前の脳波反応の変化を示している。Fig. 7 および Fig. 8 に示したCRは共に同じ“CS”トレーサー(VPLの7.5 c/sec 刺激)によって生起されたペダル押し行動であるにもかかわらず、その2試行例についての周波数分析結果の間には次のような差異が認められた。(a) 皮質知覚運動野(SA₁-SP₁,

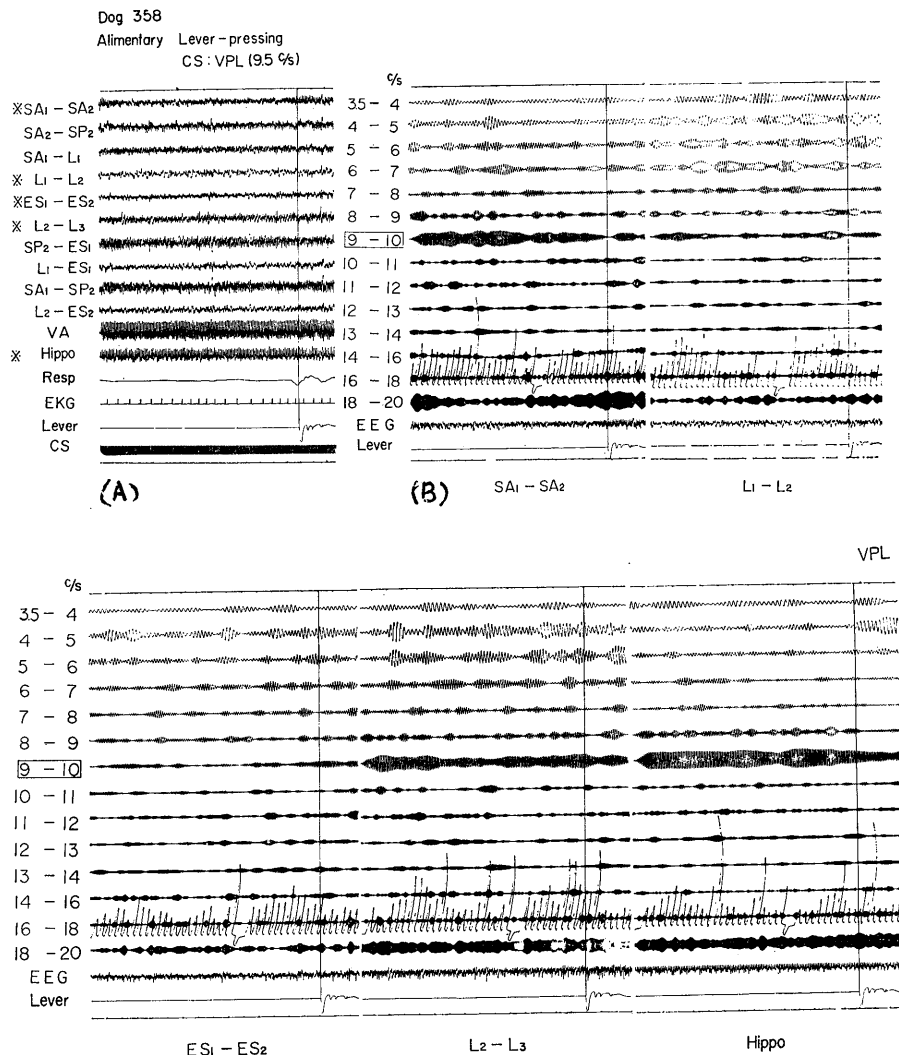


Fig. 9. Delayed CR and concomitant EEG change obtained from Dog 358. The latter was characterized by alteration of two phases of earlier inhibitory and later excitatory phase during CS application. CS (VPL stimulation; 9.5 c/sec, 0.05 msec, 5 V) was applied during 20 sec and delayed CR appeared about 18 sec after the onset of CS. See text for description in detail.

SA₃-SP₃: F₁, F₂) において, 行動に先行して基本波成分は対照例 (Fig. 7) で減少したのに対し, 消去例 (Fig. 8) ではむしろ増大した. (b) 2倍同調波成分についてみると, F₁ および F₂ では対照の場合には減少し, 消去の場合には増大傾向がみられた. (c) 1/2同調波成分は対照例では増大し, 消去例ではわずかに減少した.

(d) 海馬同期波成分と等しいシータ波成分 (4~5 c/sec) は後頭部 (L₁-L₂) 脳波で, 対照例で出現したのに対し, 消去例ではほとんどみられなかった. Hippo では対照例においてペダル押し行動直前にのみ増大したのに対し, 消去例においては変化しなかった. 実験的消去の末期において, 非強化の“CS”はもはやCRを誘発しなくなり, 同時に背景脳波は高振巾の不規則徐波パターンに変化した. また動物はしばしばCS中であるにもかかわらず, 睡眠に移行した.

2. 延滞条件づけ

VPL に“CS”トレーサーを与え, 20秒間の

延滞条件づけを行なった場合のペダル押し行動の脳波とその周波数分析結果を Fig. 9 に示した. 延滞CRのペダル押し直前の脳波パターンは2相に区別される. すなわち, CS中の記録の前半の制止相および後半の興奮相が特徴的であった. Fig. 9 に示されるごとく, (a) 知覚運動野 F₁ (SA₁-SP₁) の脳波は, 制止相においては基本波成分 (9.5 c/sec) は増強し, 興奮相では逆に減弱している. しかしながら, 2倍同調波成分 (この例では 19 c/sec) は制止相において減少し, 興奮相では増大している. これらの周波数成分は2相間において相反的な変化を示した.

(b) 海馬性シータ波成分 (4.5 c/sec) についても, わずかながら基本波成分と同様な傾向がみられた. (c) Hippo 脳波では制止相の特徴は認められないが, 興奮相では, 基本波成分が減少したのに対し, 2倍同調波成分は増大した.

3. 陰性条件刺激の制止性後効果

前述のごとく, 強化ならびに消去実験の後, 分化を行ない, その陰性CSを先行的に与えて

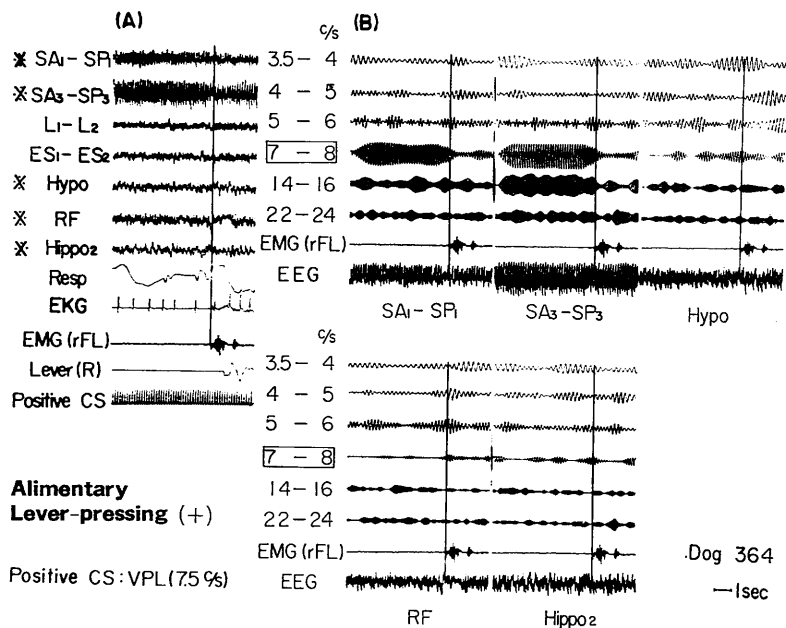


Fig. 10. The conditioned lever-pressing appeared in Dog 364. A control trial to positive CS before the next inhibitory trial. Note remarkable decrement of fundamental frequency component just before CR in sensorimotor cortex (SA₁-SP₁, SA₃-SP₃) and augmentation of hippocampal theta component (5.5 c/sec) in these cortical areas and RF.

陽性CSに対する陰性CSの制止性後効果をしらべた。陽性および陰性の2種のCSについて分化が完成すると動物は陽性CSに対してのみ正確にペダル押しを示し、その行動直前のF₁, F₂および皮質下脳波は強化時にみられたと同様の变化を示した (Fig. 10)。しかしながら、次の試行で同じ陽性CSの前に約5秒間の陰性CSを先行させると、陽性CSに対して動物は静止状態にあり、ペダル押しCRは抑制され、Fig. 10に観察された脳波变化は全く認められなかった (Fig. 11)。

3種の異なる手続による内制止の条件下で現われたペダル押し行動の直前に脳波反応が变化した領域を Table 3 にまとめた。Table 3 に示された部位は、強化試行時の条件行動直前における脳波变化が認められた領域とほぼ同様であった。換言すれば、制止過程に関係した脳波变化が認められた領域と興奮過程に関与する領域は大部分で重複しており、興奮過程を生じる領域の活動が変化することによって内制止を生じるのである。

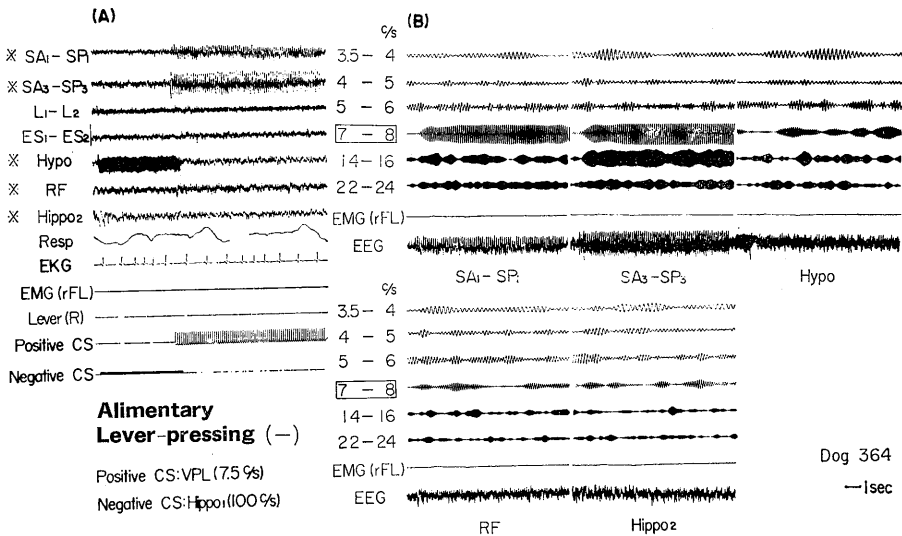


Fig. 11. A case of inhibitory after-effect of negative CS (Hippo stimulation; 100 c/sec, 0.1 msec, 3 V) to positive CS. Dog did not press the lever even to positive CS when the positive CS was preceded by the negative one. Note that changes of EEG response seen in Fig. 10 were not observed.

Table 3. Areas, where EEGs were commonly influenced by internal inhibition processes produced by different procedures, were presented in this table

Dog	CS	Exp. extinction	Delayed cond.	Neg. CS** after-effect	Commonly changed areas
358	VA VPL	F1, O	F1*, F2*, O, RF, VPL F1, F2, O, P, T, Hippo		F1, O
359	C1 RF	F1, F2, T, RF* F1, F2*, C1*			F1, F2,
360	CC Hippo OR RF	RF* F2, T, CRa* T F1, F2, Hippo	CRa* F2 T, Hippo, RF F1, F2, CRa		F1, F2, T
361	Hippo LP1 VA VPL	F1, T, GL F2, T, LP2 O F2, O, VA		F2, O, LP2 F1, F2, O, T, LP2 F2, O, T, Hippo, LP2	F2, O, LP2
362	Pf			F1, F2, O, T	

* increased in subharmonics; **Neg. CS given to VPL

Ⅳ. 考 察

一般に、背景脳波活動はたえず変動しうるものである。したがって、通常背景脳波から条件反射性の脳波変化を見出すことはきわめて困難であるので、ある特定の細胞群が示す脳波活動のペダル押し行動直前の変化を求めることを企図して、“不関”トレーサーあるいは“CS”トレーサーとして脳内電気刺激を用い、それに対する誘発反応の行動直前の変化をしらべた。ペダル押し運動が発現するためには、それ以前に脳内で種々の統合過程が発生するであろうし、それはまた、意志決定過程に関連したメカニズムであろうと想像される。

本研究においては、いろいろの条件下における食餌性ペダル押し行動直前の脳波変化について連続周波数分析を行なった成績から、皮質知覚運動野においては、いずれの部位にトレーサー刺激を与えた場合でもその誘発反応はペダル押し直前に常に変化した。それゆえ、皮質知覚運動野は食餌性ペダル押し行動の遂行に不可欠の部位であり、皮質における最終共通回路を含んでいると考えられる。これに反して、他の皮質領域 (lateral gyrus, ectosylvius gyrus) における脳波反応の変化は試行毎に異なり、変化の一貫性に乏しく、かつ不安定であるところから、これらの皮質連合野は先の知覚運動野と異なり、ペダル押し行動の発現に際し、何らかの補助的かつ調節的な役割を演じていると考えられる。

ペダル押し行動に先行して皮質知覚運動野に現われた脳波変化についてはすでに述べたごとく、連続周波数分析法によって1/2同調波成分、基本波成分および2倍同調波成分が減少あるいは増大することがわかった。このような周波数成分の増減は行動直前の誘発反応の変化(小棘-高振巾波複合の型が高振巾棘-低振巾速波型に変化)に関係すると考えられる (Fig. 4 および Fig. 5)。

中枢性 CR (CS に対する誘発反応の変化) が現われてから末梢性 CR (ペダル押し前肢の筋

電図活動) が出現するまでの時間間隔 (time lag) は、たとえば VPL に “CS” トレーサーを与えた場合には約 250 msec, Pf に与えた場合には約 625 msec であった (Fig. 6)。これらの値は皮質知覚運動野の電気刺激から対側前肢の筋電図出現までの時間 (この興奮伝導時間は刺激点と記録筋によって異なるが、約20~35 msec) に比べると著しく長い。それゆえ、これらの時間には皮質運動中枢の興奮による引鉄作用に加えて、さらに行動発現に必要な中枢メカニズム、たとえば意志決定過程に関連した時間を含んでいると考えられる。

同じ部位を同じ強度で刺激し、それを“不関”トレーサーとして使用し、あるいは“CS”トレーサーに変更した場合、前者の随意性ペダル押し行動と後者の CR 性ペダル押し行動とでは、その脳波反応の変化の様相がやや異なった。すなわち、多少の例外を除けば、皮質知覚運動野およびその他の皮質ならびに一部の皮質下 (CRa, Pul) 領域では、両行動においてほぼ類似した変化を示したが、皮質下構造 (RF, Cd, Pf, GM, VPL) では両者の相違が明瞭にあらわれた。CI および Hippo は動物により、またトレーサー刺激部位によって類似あるいは相違のいずれの場合もあった (Table 1)。Dog 364 の VPL トレーサーの例では、CI 脳波は海馬性シータ波 (4.5 c/sec) 成分が CR 性ペダル押し行動に先行して増大したが、随意性行動直前には認められなかった。基本波 (7.5 c/sec) および2倍同調波 (15 c/sec) 成分は随意性行動時には比較的安定しているのに対し、CR 性行動時はペダル押しの直前に著明に減少した (Fig. 2, Fig. 3)。これらのことから、“不関”トレーサーが“CS”トレーサーに転用され、かつ US (食物) による強化を伴うことにより、US は皮質下構造を賦活し、条件反射回路の形成に関係すると想像される。それゆえ、皮質下構造は条件づけと条件行動の発現に何らかの重要な役割を演じていると考えられる。

先の論文⁹⁾においては、古典的条件づけの内制止相では脳幹網様賦活系および海馬同期系の

活動が抑制されることが示された。本研究では、実験的消去の経過中における CS に対する脳波反応の変化は、皮質、皮質下共に強化時における CS に対する場合のそれと相違した (Fig. 7, Fig. 8)。また、延滞 CR の場合にも、その制止相および興奮相のそれぞれにおける CS に対する脳波反応を比較すると、皮質および皮質下共に相反する反応を示す領域が示された。すなわち、同一の CS に対してペダル押しに先行して現われる制止相とそれに次ぐ興奮相の相反する過程が皮質知覚運動野の同じ部位に発生した (Fig. 9)。知覚運動野 (SA₁-SA₂) の脳波反応をみると、興奮相ではペダル押し行動直前に基本波成分が通常の強化の場合と同様に減少したが、それに先行する制止相ではほとんど変化しなかった。それゆえ、延滞の場合、CR の抑制相ではペダル押し行動の条件反射回路に対し、制止過程が部分的にかつ一過性に発生した結果であると考えられる。

最後に、CR が完全に抑制された場合を考察すると、陰性 CS を陽性 CS に先行させた場合の陰性 CS の後効果の例では、知覚運動野の脳

波反応は全く変化しなかったが (Fig. 11)、次の試行で陽性 CS のみを呈示すると確実な CR と共にその直前には著明な脳波反応の変化が、強化例 (Fig. 10) と同様、知覚運動野に認められた。これらのことから、陰性 CS によって CR が抑制された場合には、制止過程が条件反射の神経回路のある部分に発生し、それが陽性 CS の呈示中持続する結果であると考えられる。また、実験的消去の末期において CR が完全に消失した例 (Fig. 12) では、知覚運動野の脳波反応はきわめて力動的に変化 (基本波および 1/2 同調波成分における変動) した。消去の場合には、非強化の反復によって背景活動に制止過程が発生し、ペダル押し行動に参加する神経回路が CS に反応して構成されなくなる。したがって、“CS” トレーサーを与えても知覚運動野は賦活されないから、CR は発現されなくなると考えられる。

V. 要 約

1. 皮質および皮質下に慢性電極を挿入した 7 匹のイヌを用いて、右前肢でペダルを押せば餌がえられるよう訓練した。脳内低頻度刺激を

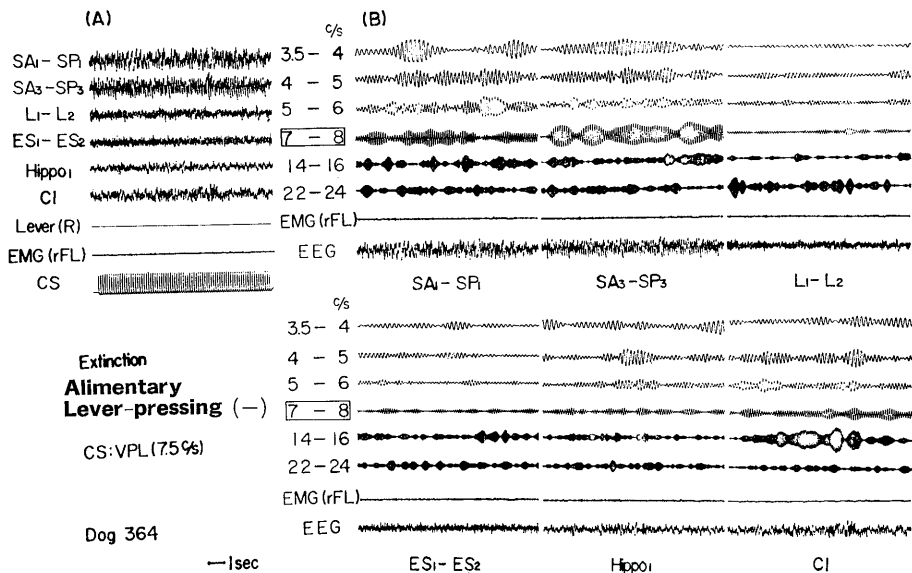


Fig. 12. Original EEG and frequency analyzed records in the last stage (disappearance of CR) of experimental extinction. EEG dynamically changed in sensorimotor cortex (SA₁-SP₁, SA₃-SP₃) in disregard of no lever-pressing. See Fig. 7 and 8 in the same extinction procedure.

“不関”トレーサーあるいは“CS”トレーサーとして用いることにより、あらかじめ特定のニウロン集団を賦活した状態において、随意性およびCR性ペダル押し運動出現の直前のこのニウロン集団の脳波反応の変化を連続周波数分析により比較検討した。

2. トレーサー刺激に対する皮質知覚運動野の誘発反応は、刺激部位に関係なく、随意性およびCR性ペダル押し行動に共通して、運動直前には常に一貫した変化を示した。それゆえ、この領域はペダル押し行動に参加する神経回路の皮質における最終共通路を含むと考えられる。

3. “不関”トレーサーを用いて随意性ペダル押し運動が現われる直前の脳波変化と、“不関”トレーサーを“CS”トレーサーに転移することにより同じ部位に同じパラメーターで刺激を与えた場合のCR性ペダル押し運動が現われる直前の脳波変化との比較から、後者の場合は強化工作によりUSが皮質下構造（網様体、尾状核、後外側腹側核、内側膝状体など）を賦活し、皮質下構造が条件反射回路の形成に関与すると考えられる。

4. 内制止（消去、延滞、分化）の条件下では、陽性CSに対するペダル押し行動直前の脳波反応および行動は共に影響を受けたが、二つの内制止に共通する変化を示した部位は知覚運動野であった。これを各内制止実験についてみると、a) 実験的消去の場合は、非強化性CSの反復の結果、CSを与えている間、知覚運動野脳波は力動的に変化するが、CR性脳波活動の変化は現われなかった。b) 延滞条件づけの場合は制止相と興奮相の脳波活動は明瞭に区別され、延滞制止相では制止過程が知覚運動野の脳波活動を一過性に抑制した結果、CRが抑制されたと考えられる。c) 陰性CSの後効果の場合には、陰性CSによる制止が陽性CSの呈示中残存して知覚運動野の脳波活動は不活発となり、CRが抑制されたと考えられる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲の労を賜った恩師吉井直三郎教授に深甚なる感謝の意を捧げます。また、種々御助力頂いた教室員諸氏に感謝いたします。

文 献

- 1) Asratyan, E. A. (1965) Changes in the functional state and pattern of electrical activity in cortical areas involved in the establishment of conditioned connection. Proc. 23rd Intern. Congr., Union Physiol. Sci., IV, Tokyo, 629-639
- 2) Durup, G. & Fessard, A. (1935) L'electroencephalogramme de l'homme. L'année Psychol., 36, 1-32
- 3) John, E. R., Ruchkin, D. S. & Villegas (1964) Signal analysis and behavior correlates of evoked potential configurations in cats. Ann. N. Y. Acad. Sci., 112, 362-420
- 4) John, E. R., Ruchkin, D. S., Leiman, A., Sachs, E. & Ahn H. (1965) Electrophysiological study of generalization using both peripheral and central conditioned stimuli. Proc. 23rd Intern. Congr., Union Physiol. Sci., IV, Tokyo, 618-627
- 5) John, E. R. (1967) Mechanisms of memory. Acad. Press, New York and London
- 6) Livanov, M. N. (1965) The significance of distant brain potential synchronization for realization of temporal connection. Proc. 23rd Intern. Congr., Union Physiol. Sci., IV, Tokyo, 600-612
- 7) Miyamoto, K., Yoshii, N., Hori, Y., Shimokochi, M. & Hayase, S. (1969) Electroencephalographic studies on the lever-press behavior reinforced by food. Med. J. Osaka Univ., 20, 81-96
- 8) Rusinov, V. S. (1953) An electrophysiological analysis of the connection function in the cerebral cortex in the presence of a dominant focus. 19th Intern. Congr. Physiol. Sci., Montreal, 147-151
- 9) Rusinov, V. S. & Ravinovich, M. Y. (1958) Electroencephalographic researches in the laboratories and clinics of the Soviet Union. Electroenceph. clin. Neurophysiol., Suppl. 8, 3-36
- 10) Yoshii, N., Matsumoto, J., Maeno, S., Hasegawa, Y., Yamaguchi, Y., Shimokochi, M., Hori, Y. & Yamazaki, H. (1958) Conditioned reflex and electroencephalography. Med. J. Osaka Univ., 9, 353-375
- 11) Yoshii, N., Yamaguchi, Y., Shimokochi, M. & Miyamoto, K. (1963) Studies on "memory tracer" with conditioning technique. III. Electroencephalographic relationships between sleep and acute neurosis. Med. J. Osaka Univ., 14, 99-123
- 12) Yoshii, N., Miyamoto, K., Ito, M. & Toyohara, I. (1966) Changes of cortical and subcortical responses preceding the behavior performance. Proc. of the symposium "Cortico-subcortical relationship in sensory regulation." February 1965, Havana. Acad. Sci., Havana, Cuba, 473-487
- 13) Yoshii, N., Shimokochi, M., Miyamoto, K. & Ito, M. (1966) Studies on the neural basis of behavior by continuous frequency analysis of EEG. Progr. Brain Research, 21 A, Elsevier Publ. Co., Amsterdam, 217-250

ウシ末梢神経に存在する 2 種の蛋白質に関する研究

612. 81 : 612. 398. 12 : 599. 735. 5

戸 張 千 年 (東邦大学医学部第二生理学教室)

Studies on two proteins of bovine peripheral nerve Chitose TOBARI

(Department of Physiology, Toho University School of Medicine, Ohmori, Ohta-ku, Tokyo)

1. Two different proteins were purified from bovine peripheral nerve, utilizing the method of a) acetone treatment, b) 0.03 N HCl extraction at pH 2.0, c) C-M cellulose and d) Sephadex G-75 column chromatography, successively. The elution pattern on the Sephadex G-75 column showed three peaks, which were eluted at approximately 1.0 (the first peak), 1.7 (the second peak: p-2 protein) and 2.2 (the third peak: p-3 protein) of V_e/V_o .

2. On the disc gel electrophoresis, the purified proteins migrated as single bands of Rf 0.30 (p-2 protein) and 1.07 (p-3 protein), respectively, relative to lysozyme.

3. On the SDS disc gel electrophoresis, the p-2 and p-3 proteins had molecular weights of about 58,000 and 13,500, respectively. The N-terminal amino acid of both two purified proteins was found to be arginine.

4. The anti-serum against p-2 protein reacted to the p-2 protein. And this anti-serum also reacted to the HCl extract of rat peripheral nerve.

5. The basic proteins in the myelin fraction were quantitatively estimated by the disc electrophoresis. About 26% of the protein content in the myelin fraction from peripheral nerve was the p-3 protein, and the p-2 protein was contained only in small amount.

[J. Physiol. Soc. Japan (1972) 34, 223-232]

key words : peripheral nerve, basic protein, myelin.

I. 諸 言

末梢神経組織は、中枢神経組織より構成成分が比較的単純であり、神経系の構造、代謝および機能を知る一つの手掛りとなりうると考えられる。最近の蛋白質の生理化学的技術の進歩に伴い、中枢神経組織に特異的な可溶性酸性蛋白として、「S-100」蛋白¹⁷⁾³⁰⁾、14-3-2蛋白³⁾等が精製されている。また塩基性蛋白としては、中枢神経 myelin 構造蛋白である EAE (実験的アレルギー性脳脊髄炎抗原性をもつ塩基性蛋白¹⁴⁾)の存在が知られており、この蛋白については、構造決定まで研究が進んでいる²⁾⁴⁾。また神経組織の細胞核に特異的な nucleohistone の存在の報告もされている²⁶⁾。一方末梢神経組織の構成成分について、その生理化学的研究は少ない¹⁾⁵⁾。すでにわれわれは、ブタの末梢神経組織より塩基性蛋白を分離精製しその性質について検討し、この蛋白が脊髄の EAE 蛋白と

異なっていることを報告した²⁷⁾。著者は、今回ウシの末梢神経組織より酸で抽出される二つの異なった蛋白を分離精製し、その性質について検討し、さらにそれらの蛋白の末梢神経組織の局在について検討を加えた。

II. 実験方法

A. 塩基性蛋白の分離精製法

1. 塩基性蛋白の抽出法

末梢神経組織としては、屠殺場より死後可及的速かに供与されたウシの馬尾神経部を用い、低温下で結合組織などを取り除いて分離した。塩基性蛋白は、すでにわれわれの報告した方法²⁷⁾を改変して抽出した。分離された末梢神経組織をあらかじめ -30°C に冷やした原湿重量の10倍量の acetone を用い Waring blender 中で2分間ホモジナイズし、Buchner 漏斗を用い 濾過し、同操作をさらに2回くりかえしアセトン粉末とした。えられたアセトン粉末を原湿重量冷 0.03 N HCl を用い の10倍量の Waring blender 中で2分間ホモジナイズした後、1 N

HCl で pH 2.0 に調整した後、4°C、15時間程度機械的攪拌により抽出を行なった。その後 10,000g、20分間遠心分離を行ない上清をえた。

2. CM cellulose カラムクロマトグラフィーによる精製

Carboxy methyl (CM) cellulose (Serva 製) は活性化の後、0.05 M CH_3COONa 緩衝液 (pH 4.6) で平衡化した。0.9×25 cm のカラムを用い、50~100 mg の蛋白を添加し、同緩衝液を十分に流した後、0.05 M CH_3COONa を含む 0.7 M NaCl 溶液を用い段階的に溶出した。

3. Sephadex G-75 カラムクロマトグラフィーによる精製

Sephadex G-75 (Pharmacia 製) カラムは、1.5×85 cm を用い、gel は 0.05 M CH_3COONa 緩衝液 (pH 4.6) で平衡化した。CM cellulose カラムより 0.7 M NaCl 溶液で溶出された試料を透析濃縮して添加し、流速は10~15 ml/h を維持した。Void volume の測定には blue dextran 2000 (Pharmacia 製) を用いた。えられた試料の蛋白量は Lowry たちの方法¹⁵⁾によって定量した。

B. Acrylamide disc gel 電気泳動法と定量法

電気泳動は Reisfeld たち²¹⁾の pH 4.3、15% acrylamide で行なった。試料蛋白 30 μg をのせ、marker として pyronine G を用いて、1 tube 当り 3 mA で 120 分間泳動を行なった。泳動後の gel の染色は comassie brilliant blue を用いた Uyemura たちの方法²⁹⁾により行なった。さらにそれぞれの蛋白の定量法は、Johns が histone の定量に用いた方法¹¹⁾、すなわち染色した gel を充分脱色した後、それぞれの band を切り取り小片として、dimethylsulfoxide 4 ml を加え室温で12~15時間抽出し、抽出液を 600 $m\mu$ で比色測定する方法を用いた。

C. アミノ酸分析

アミノ酸分析は、Spackman たちの方法²³⁾にしたがい、試料蛋白 1 mg に 6 N HCl 1 ml を加え、真空封入して、110°C、20時間加水分解し

た後、日立 034 型アミノ酸自動分析機で分析を行なった、トリプトファンの定量は、Goodwin & Morton の方法⁹⁾を用いて測定した。

D. SDS disc 電気泳動法による分子量の測定

Shapiro たちの方法²²⁾にしたがい 0.2% SDS (sodium dodecyl sulfate) および 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.1) を含む 10% acrylamide を用い、試料は 2 mg を 1% SDS、8 M 尿素および β -mercaptoethanol を含む 1 ml 中で45°C、2時間変性させた後、20 μg を gel に添加し、1 tube 当り 3 mA で 180 分間泳動を行なった。既知標準蛋白として、bovine albumin (第1化学製)、lysozyme, pepsin, trypsin (Sigma 製)、 α -chymotrypsin (Washington Biochemicals 製) を用いた。分子量の決定は、片対数グラフ上の縦軸 (対数目盛) に分子量、横軸に蛋白の移動度をプロットし、既知標準蛋白の移動度と比較して求めた。

E. 蛋白 N-末端アミノ酸の分析

Gros & Labouesse の方法¹⁰⁾にしたがい、試料蛋白 2 mg を H_2O 0.3 ml に溶解し、250 mg 尿素および 0.15 ml リン酸緩衝液 (pH 8.2) を加え、20~30分間室温で変性させた後、0.25 ml dimethylformide および 0.1 ml DNS-Cl 溶液 (dansyl chloride 10 mg/ml acetonitrile) を加え、2時間 dansyl 化させた後、10 ml の10% TCA で反応をとめ、3000 rpm、10分間遠心し沈渣をさらに 1 N HCl および acetone で2回洗い、充分乾燥させた後 6 N HCl 0.5 ml を加えて、真空封入し 110°C、4時間分解した。その後 HCl を乾燥除去し、薄層クロマトグラフィー (silica gel G) によって2次元に展開し標準 DNS-アミノ酸の移動度と比較した。展開には Zanetta たち³⁵⁾が用いた溶媒 (1次元; toluene : pyridine : acetate = 150 : 50 : 3.5, v/v/v, 2次元; toluene : chloro-2-ethanol : 25% ammonia = 100 : 80 : 6.7, v/v/v) を用いた。

F. 抗原抗体反応

試料蛋白 2~3 mg を 0.2 ml の H_2O に溶かし、等量の Freund complete adjuvant (ヤト

ロン製)を加え乳化した試料0.4 mlをウサギ背部皮下に注射し, 1週間おきに2~3回追加免疫を行ない抗体価の上昇を確かめた上で, 血清を採取した. この血清を抗体としてOuchterlony寒天ゲル内沈降反応²⁰⁾を行なった.

G. Myelinの精製

新鮮なウシ末梢神経組織を細断し, 原湿重量の10倍量の0.8 M sucrose (pH 7.0)を加え, Teflon-glass homogenizerでホモジナイズした. その後2~3重のガーゼで濾過して結合組織等を取り除いた濾液についてLaatschたちの方法¹⁴⁾を改良した方法により, myelin分画を分離した. 試料を含む0.8 M sucrose液25 mlに0.32 M sucrose (pH 7.0) 5 mlを重層し, 55,000 g, 60分間遠心して, その中間層を取り0.8 M sucroseに再懸濁し, 0.32 M sucroseを重層し, 55,000 g, 60分間再遠心を行なった. その後中間層を取り, sucrose濃度を0.24 Mに落とし10,000 g, 10分遠心してmicrosomeを除き, 次にその沈渣を冷脱イオン水中でosmotic shockをかけ10,000 g, 10分遠心しaxoplasmaを除いた. そしてこの沈渣をmyelin分画として用いた. えられた分画は, 形態学的に核やmitochondriaの混在がほとんど認められない層状構造をもつmyelinを主とした分画であることをすでに確めた²⁸⁾.

H. Myelin蛋白の可溶化

Myelin分画を冷0.1 M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ 液中で, Teflon-glass homogenizerでホモジナイズし, 0°C, 30分間攪拌し105,000 g, 60分間遠心した沈渣から蛋白の可溶化を試みた⁵⁾. 沈渣を, 1) 0.1% DOC (sodium deoxycholete), 2) 0.5% DOC, 3) 0.5% Triton X-100, 4) 0.5 M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ を含む0.5% Triton X-100 (Triton-塩溶液)の各溶液でホモジナイズし0°C, 30分間攪拌し, 105,000 g, 60分間遠心後その上清を可溶性分画とした.

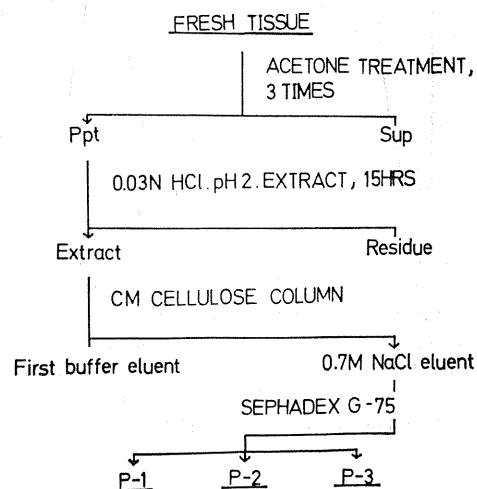
III. 実験結果

A. 塩基性蛋白の精製

ウシ末梢神経からの塩基性蛋白の精製につい

ては, Table 1に示す方法で行なった. すなわちわれわれの教室ですでに報告した方法²⁷⁾のうち, CM celluloseで精製する際NaClの濃度勾配を用いる代りに, 塩基性蛋白を充分溶出しうる点で0.7 M NaCl溶液を段階的に溶出する方法を使用した. CM celluloseカラムよりの0.7 M NaCl溶出液を透析濃縮後, さらにSephadex G-75カラムで分離精製を行なうとFig. 1のよ

Table 1. Isolation of basic proteins from bovine peripheral nerve. Purification procedures of basic proteins from bovine peripheral nerve are shown. Acetone treatment (three times), 0.03 N HCl extraction, C-M cellulose column and Sephadex G-75 column were utilized successively



うな pattern がえられた. p-1 は V_0 に一致し, 以下の溶出量 66 ml 中心の peak を p-2 蛋白, 83 ml 中心の peak を p-3 蛋白と名付けた. p-2 および p-3 蛋白の V_e/V_0 は, それぞれ 1.7 および 2.2 を示した. 精製試料蛋白を Reisfeld 系 disc 電気泳動²¹⁾にかけると卵白 lysozyme に対する R_f は, p-2 蛋白 0.30 および p-3 蛋白 1.07 を示す単一の band として認められた (Fig. 2).

B. アミノ酸組成

p-2 および p-3 蛋白のアミノ酸組成の結果は, Table 2 に示した. p-2 および p-3 蛋白の酸性アミノ酸は, それぞれ 19.95 moles% および 19.62 moles% を示し, 塩基性アミノ酸

は、それぞれ 16.20 moles% および 18.92 moles% であり、acidic/basic 比は 1.23 および 1.04 であった。p-2 蛋白質は、Glu, Asp, Leu, Lys, Cys が多く、p-3 蛋白質は、Asp, Lys, Thr, Val が多かった。

C. 分子量の測定

p-2 および p-3 蛋白質について SDS を含む disc 電気泳動を行ない分子量の既知の蛋白と比較してそれらの分子量を求めると、p-2 蛋白質は、ほ

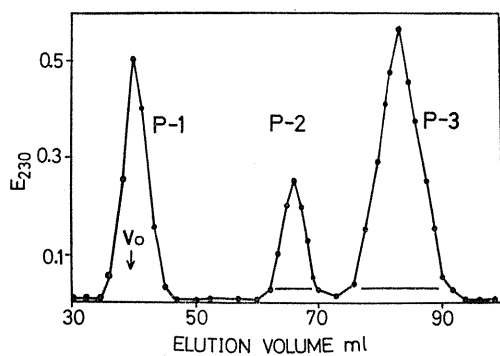


Fig. 1. Elution pattern obtained from the chromatography of the basic proteins of bovine peripheral nerve on a 1.5×85 cm column of Sephadex G-75. The eluate obtained from the CM-cellulose column chromatography was applied to a column of Sephadex G-75 equilibrated with 0.05 M CH_3COONa buffer, pH 4.6.

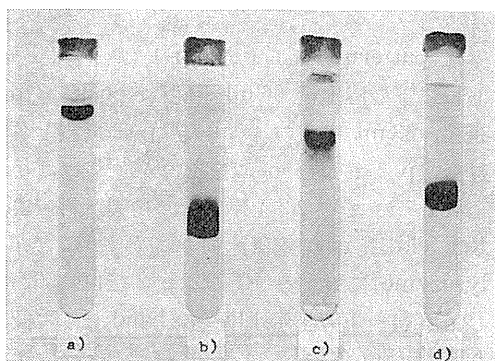


Fig. 2. Disc electrophoretic patterns of purified basic proteins from bovine peripheral nerve and spinal cord. The acrylamide gel disc electrophoresis of Reisfeld et al.²¹⁾ was used. a) p-2 protein from bovine peripheral nerve; b) p-3 protein from bovine peripheral nerve; c) EAE protein from bovine spinal cord; d) lysozyme.

ぼ 58,000, p-3 蛋白質は、ほぼ 13,500 の値がえられた (Fig. 3).

D. 蛋白質 N-末端分析

p-2 および p-3 蛋白質を dansyl 化し、分解後 2 次元薄層クロマトグラフィーによって、それぞれの蛋白質の N-末端アミノ酸の分析を行なったところ、それぞれ単一の強い蛍光スポットを検出し、標準 DNS-アミノ酸の Rf と比較すると、p-2 および p-3 蛋白質は共に arginine を N-末端にもつことが確認された (Fig. 4).

Table 2. Amino acid analysis of purified basic proteins from bovine peripheral nerve. After hydrolysis with HCl of the proteins, the usual amino acid analysis were performed using an automatic amino acid analyzer. Values are expressed as moles/100 moles

Amino acid	P2	P3
Asp	9.69	11.69
Thr	6.33	6.91
Ser	5.75	6.89
Glu	10.26	7.93
Pro	5.01	3.44
Gly	3.99	7.42
Ala	7.73	4.43
Cys	8.20	2.04
Val	6.66	8.22
Met	0.55	0.81
Ileu	3.21	5.45
Leu	8.75	7.65
Try	2.93	1.68
Phe	4.81	3.96
Tyr	0.59	1.33
Lys	8.39	11.50
His	3.52	1.70
Arg	4.31	5.72
NH ₃	7.77	9.33

E. 抗原抗体反応

p-2 蛋白質を complete adjuvant と共にウサギに注射してえられた抗体について、寒天ゲル内沈降反応を行ないその免疫学的特異性を検討した。p-2 蛋白質抗体は、ウシおよびブタの p-2, p-3 蛋白質および脊髄の EAE 蛋白質と反応させると、ウシおよびブタの p-2 蛋白質とのみ沈降線を示し、他の蛋白質とは反応を示さなかった (Fig. 5-A).

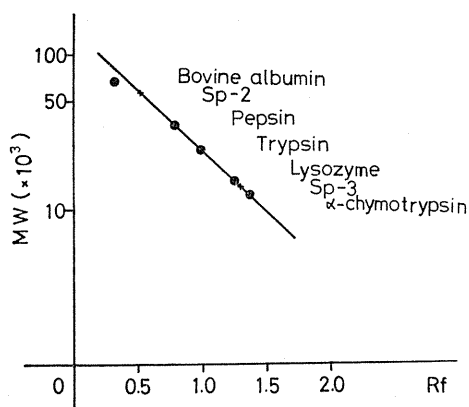


Fig. 3. Molecular weights of purified basic proteins from bovine peripheral nerve on SDS disc electrophoresis. p-2 and p-3 proteins from bovine peripheral nerve as well as commercially available pure proteins were applied on the disc electrophoresis of Shapiro et al.²²⁾. Semilogarithmic plot of Rf values (relative to that of trypsin) of bovine serum albumin, pepsin, lysozyme and α -chymotrypsin made a straight line, from which the molecular weights of the p-2 and p-3 proteins were calculated as 58,000 and 13,500.

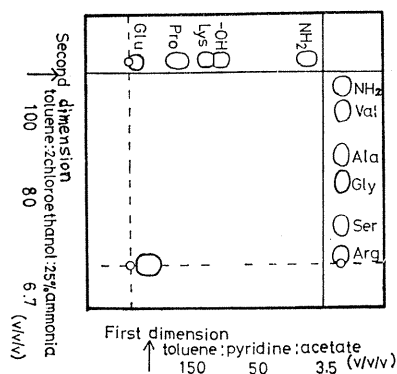


Fig. 4. Tracing of thin layer chromatogram of N-terminal amino acid of the p-3 protein from bovine peripheral nerve. The purified p-3 protein from bovine peripheral nerve was hydrolyzed with HCl after dansylation, and developed on the thin layer chromatography (silica gel G) of Zanetta et al.³⁵⁾. Only the spot of arginine was obtained. The chromatogram of p-2 protein was quite the same to that of p-3 protein.

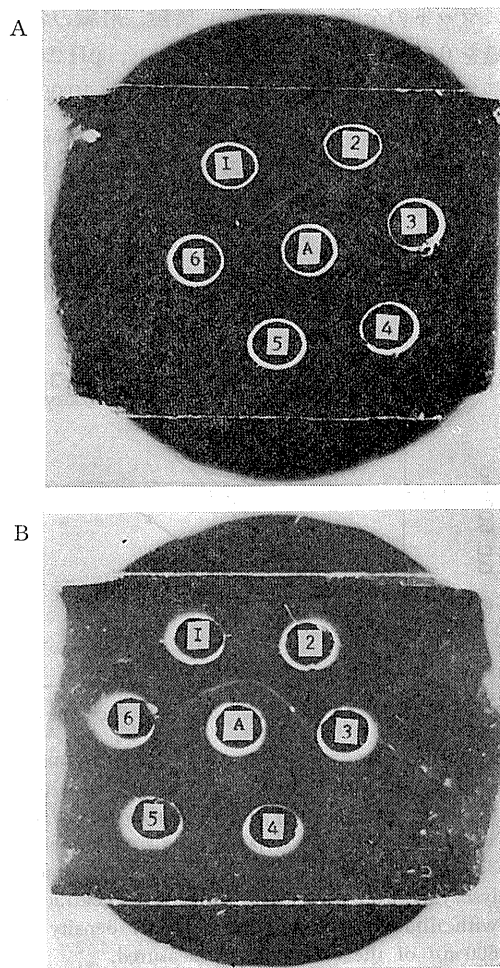


Fig. 5. Precipitin reactions to the anti-serum against p-2 protein from bovine peripheral nerve. Various protein fractions and HCl extracts of tissues were tested for the precipitin reaction to the anti-serum against p-2 protein from bovine peripheral nerve using the Ouchterlony technique. A: A: anti-serum against p-2 protein from bovine peripheral nerve. 1: p-2 protein from bovine peripheral nerve (2.4). 2: p-3 protein from bovine peripheral nerve (2.8). 3: p-2 protein from pig peripheral nerve (1.4). 4: p-3 protein from pig peripheral nerve (7.5). 5: EAE protein from bovine spinal cord (10.0). 6: EAE protein from pig spinal cord (20.0). (The amount of protein applied was shown as μ g in parenthesis). B: A: anti-serum against p-2 protein from bovine peripheral nerve. 1: HCl extract of rat peripheral nerve (4.7). 2: HCl extract of rat peripheral nerve (9.2). 3: HCl extract of rat whole brain (7.8). 4: HCl extract of rat whole brain (15.6). 5: HCl extract of rat liver (8.9). 6: HCl extract of rat kidney (4.3). (The amount of protein applied was shown as μ g in parenthesis).

ラットの全脳, 末梢神経, 腎臓, 肝臓の各組織を 0.03 N HCl でホモジナイズし, pH 2.0 に調整した後, 約15時間抽出し, その後 10,000 g, 20分間遠心してえた抽出液と反応させると, 末梢神経組織の抽出液とのみ p-2 蛋白抗体は反応を示した (Fig. 5-B).

F. 塩基性蛋白の定量とその局在
ウシ末梢神経組織より精製された p-2 および

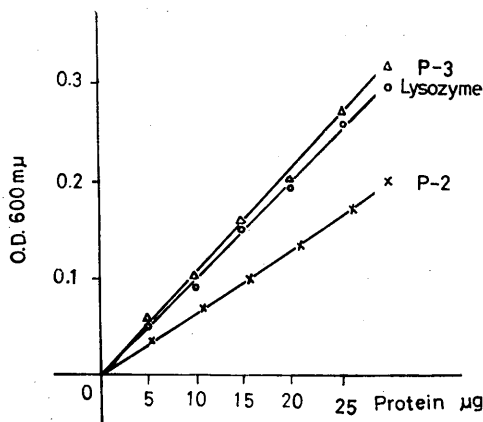


Fig. 6. Standard curves of protein concentration against colour yield. Relations between protein concentration and optical density at 600 mμ are shown. After developed on the acrylamide gel disc electrophoresis, the proteins (p-2, p-3 and lysozyme) were revealed by staining and extracted with dimethylsulfoxide. The optical density at 600 mμ of the extracts was measured.

p-3 蛋白を Lowry 法¹⁵⁾で測定後, 定量的に disc 電気泳動に添加し泳動した後, 染色脱色しそれぞれの染色 band を dimethylsulfoxide により抽出し, 蛋白濃度と発色度との相関を求めると Fig. 6 の如き定量曲線がえられた. p-3 蛋白は, lysozyme とほぼ等しい発色を呈するが, p-2 蛋白の発色度は, lysozyme よりやや低い値がえられた. しかしながらいずれの場合も少くとも 25 μg までは, 直線的な相関々係が示され, また再現性が有ることより, これらの蛋白を定量的に測定しようと考えられた. p-2 および p-3 蛋白をこの方法を用いて定量すると Table 3 の如く, p-2 蛋白は, 末梢神経蛋白のほぼ 14.6% を占めるのに対して, myelin 蛋白ではほぼ 1.6% を占め, p-3 蛋白は末梢神経蛋白の 16.6% に対して, myelin 蛋白のほぼ 25.3% を占めた.

Table 3. Contents of p-2 and p-3 proteins in the homogenate and purified myelin fraction from bovine peripheral nerve. The contents of p-2 and p-3 proteins are expressed as percentages of the total protein amounts in the homogenate and myelin fraction, respectively

	P-2 %	P-3 %
Homogenate	14.58	16.64
Myelin	1.60	25.25

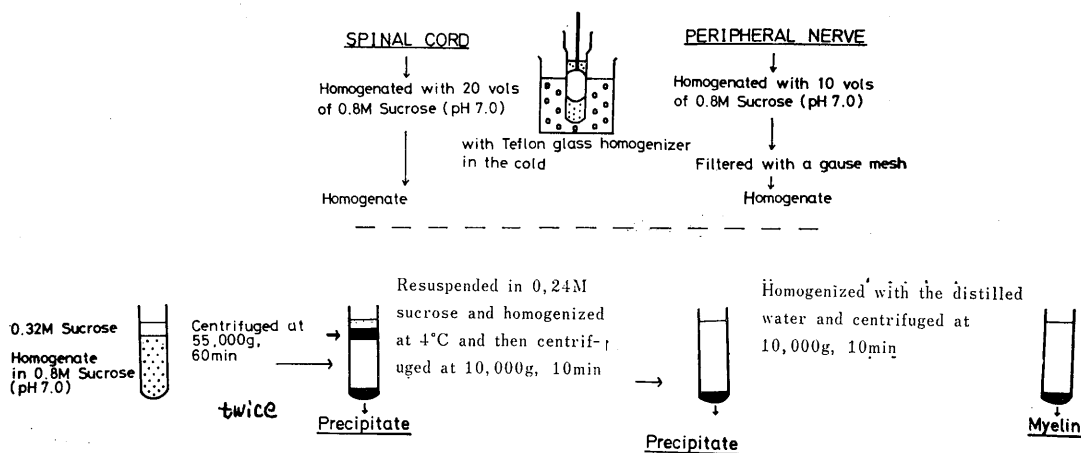


Fig. 7. Preparation of myelin. Myelin was purified from bovine peripheral nerve or spinal cord. After homogenization of the tissue, the myelin was separated by a modification of the method of Laatsch et al.¹⁴⁾.

G. 末梢神経 myelin 蛋白の可溶化

分離精製された myelin の 0.1M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ 処理の沈渣蛋白について可溶化を試みた。0.5% Triton 液および Triton-塩溶液では、それぞれ myelin 構造蛋白の 9%, 41%; 0.1% および 0.5% DOC では、それぞれ 11%, 44% が 100,000 g, 60分間遠心後の上清となった Fig. 8. また 0.5% DOC および Triton-塩溶液処理後の可溶化された分画を disc 電気泳動を行ない定量した結果, Triton-塩溶液処理では myelin 蛋白の 26.0%にあたるものが p-3 蛋白として遊離されることが明らかとなった (Fig. 9).

IV. 考 按

中枢神経組織の塩基性蛋白については, Kies たちが最初に報告¹³⁾して以来多くの研究がなされている²⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²⁵⁾²⁶⁾. 著者は, すでにわれわれの教室で報告した方法²⁰⁾を簡素化し, 末梢神経より塩基性蛋白精製法を確立した. Palmer & Dowson²⁰⁾は最初の脱脂に acetone を用いるより chloroform-methanol を用いる方が蛋白の分解が少ないと報告している. また Nakao たち¹⁸⁾は, 中枢神経組織の EAE 蛋白の抽出条件を pH 3.2で行なうと蛋白の分解が起るが, 抽出を pH 1.8で行なうことにより蛋白の分解を防げることを報告している. そこで著者は, 予備的実験より acetone 処理後 pH 2.0で行なっても chloroform-methanol 処理後と同じ Sephadex G-75 カラムクロマトに同じ pattern を示すことを確めた上で本実験では acetone を用いた. また p-2 および p-3 蛋白の分子量の概略を知り, これらの分離には, Sephadex の gel は G-75 が適当であることを確めた. またウシ脊髄を acetone 処理, CM cellulose カラムおよび Sephadex G-75 カラムを用いて分離精製すると, Sephadex G-75 溶出 pattern は $V_e/V_0=1.5$ を示す main peak を認め, われわれの教室で報告²⁷⁾した EAE 蛋白の V_e/V_0 に一致していた. なおこの EAE 蛋白は, lysozyme に対する Rf 0.60 を示し明らかに p-2 および p-3 蛋白とは異っていた. また

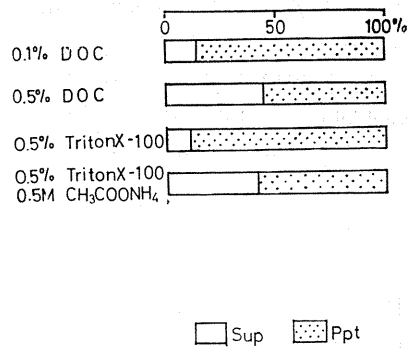


Fig. 8. Solubilization of protein from purified myelin fraction of bovine peripheral nerve. Purified myelin fraction was treated first with 0.1 M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$, and then with DOC (0.1% or 0.5%), 0.5% Triton X-100, or 0.5% Triton X-100 in 0.5 M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$. The amounts of solubilized protein which were obtained in the supernatant after centrifugation were expressed as percentages of the total protein content in the myelin fraction.

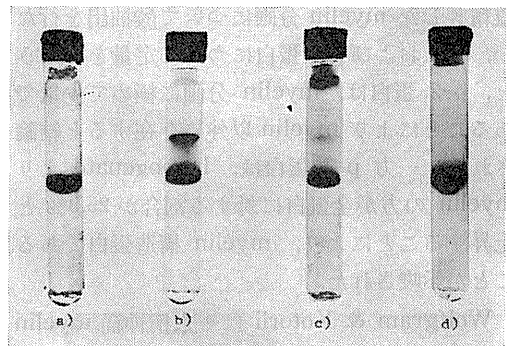


Fig. 9. Patterns of disc electrophoresis of various protein fractions on 15% acrylamide gel at pH 4.3. The method of Reisfeld et al.²¹⁾ was used. a) lysozyme. b) acid extract of myelin fraction. c) Triton-salt extract of myelin fraction. d) p-3 protein

p-3 蛋白は, われわれの教室ですでに報告²⁷⁾したブタ末梢神経よりえられた塩基性蛋白と disc 電気泳動上の Rf に一致し, さらにアミノ酸組成も一致していた. このことは, p-3 蛋白が高等動物の末梢神経組織に共通して存在するものと考えられる. p-2 および p-3 蛋白の分子量は, それぞれほぼ 58,000 および 13,500 の値をえた. p-2 蛋白については, Weisenberg たち³²⁾

がブタ脳より分離精製した microtubules protein の分子量とアミノ酸組成の上で多少類似点があるが、末梢神経組織に特異的に存在すること、colchicine や vinblastine と結合しないことからその可能性は否定的である。しかし抽出に酸を用いているので、末梢神経組織内のこの蛋白質の局在についてはなお検討を必要とする。

EAE 蛋白質の分子量は、Eylar たち⁶⁾は 12,500~15,800、また Eng たち⁵⁾は 8,900~12,000 と報告している。分子量の点からは、著者がえた p-3 蛋白質の分子量 13,500 と類似している。しかし電気泳動 pattern, アミノ酸組成の結果は EAE 蛋白質とは異っていた。

次に著者は、disc 電気泳動後に染色した蛋白質 band を dimethylsulfoxide で抽出することにより disc 上の蛋白質の定量法を確立した。その方法を用いて、末梢神経および末梢神経より分離精製した myelin 分画について酸抽出を行ない、p-2 および p-3 蛋白質について定量を行なうと、p-2 蛋白質は、myelin 分画に極めて少量であることにより myelin 以外に存在すると結論される。一方 p-3 蛋白質は、homogenate より myelin の方が全蛋白質に対する割合が 25.3% と上昇することにより、myelin 構造蛋白質であることが示唆された。

Wolfgram & Kotorii は³⁴⁾末梢神経 myelin に存在する塩基性蛋白質は 23.0%、また Eng⁵⁾たちは 21.0% を占めていると報告しているがその定量法は明確でない。著者の行なった比色による定量法は、比較的精度が高く、再現性があった。

次にえられた myelin について可溶化を行った。DOC を用いると microsome の膜蛋白質はほとんど可溶化され、ribosome だけが残ると報告されている。しかし 0.5% DOC 溶液を用いて末梢神経 myelin 蛋白質の可溶化は、全蛋白質のほぼ 44% を示し、また脊髄 myelin 蛋白質を効果的に可溶化すると報告されている⁵⁾ Triton-塩溶液では、ほぼ 41% が可溶化され、何れの方法でも末梢神経 myelin 蛋白質は可溶化されにくか

った。しかし塩基性蛋白質 p-3 は共に disc 電気泳動を用いての定量では、これらの溶液でほぼ定量的に myelin 膜より可溶化されていた。このことは、脊髄の塩基性蛋白質 (EAE 蛋白質) と同様に末梢神経の塩基性蛋白質もイオン結合で膜成分と結びついていると考える。

脊髄には Folch-Lees type の proteolipid⁸⁾ および Wolfgram type の proteolipid³³⁾ の存在が報告されており、これらは EAE 蛋白質と共に中枢神経組織の myelin の構成成分であることが報告されている。しかし一方では、末梢神経の proteolipid についてはいまだ疑問点が多い。すでにわれわれの教室では²⁸⁾、末梢神経 myelin 分画を 0.1 M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ で処理後、Triton-塩溶液の可溶性な分画と不可溶性な分画につき proteolipid を分離比較したところ、末梢神経 myelin の構成 proteolipid は中枢神経 myelin のそれとかなり異っていることを報告している。

脊髄の myelin の構成成分の塩基性蛋白質を動物に注射することにより EAE を惹起せしめることはすでに明確にされている。一方末梢神経組織をウサギに complete adjuvant と共に注射することにより、末梢神経に局限した EAN (実験的アレルギー性神経炎) を惹起せしめることが Wacksman & Adams によって最初に報告³¹⁾されている。しかしその抗原性物質についてはいまだ不明である。われわれの教室では²⁸⁾、末梢神経の種々の蛋白質分画を動物に注射して、EAN の抗原性を検討した。精製 myelin 分画には、明らかな EAN (実験的アレルギー性神経炎) 抗原性がみられたが、p-3 蛋白質には抗原性はみられず、むしろ proteolipid 分画に EAN (実験的アレルギー性神経炎) 抗原性がみられることを確認した。さらに末梢神経 myelin の膜蛋白質の精製法を検討することは、末梢神経 myelin の構成成分の分析、EAN 抗原性物質の精製に有効な手段を与えるものと考えられ、また myelin ばかりでなく、生体膜一般の構造・機能・生成・分解の機構を解明する上に重要なことと考えられる。

V. 要 約

1. ウシ末梢神経組織より, a) アセトン処理, b) 0.03 N HCl 抽出, c) CM cellulose および, d) Sephadex G-75カラムクロマトグラフィを用いて, 2種の異った蛋白 (p-2 および p-3 蛋白) を分離精製した. CM cellulose カラム溶出後の Sephadex G-75 カラム溶出パターンでは, V_e/V_0 が 1.7 (p-2 蛋白) および 2.2 (p-3 蛋白) のピークとして分離された.

2. Reisfeld 系 disc 電気泳動では, 卵白 lysozyme に対する Rf は, p-2 蛋白 0.30 および p-3 蛋白 1.07 を示す単一の band であった.

3. SDS disc 電気泳動法による分子量測定では, p-2 蛋白はほぼ 58,000 および p-3 蛋白はほぼ 13,500 であり, dansyl 法による蛋白の N-末端アミノ酸は, 共に arginine であった.

4. p-2 蛋白をウサギに注射して生じた抗体に対して抗原抗体反応を行ったところ, この抗体は p-2 抗体とのみ反応し, p-3 蛋白およびウシ脊髄の EAE 蛋白と反応せず, またラットの脳, 肝臓, 腎臓の酸抽出液とも反応せず, 末梢神経の酸抽出液のみ強く反応を示した. したがって p-2 蛋白は末梢神経組織に特異的に存在していることが確められた.

5. disc 電気泳動後, dimethylsulfoxide で染色 band を抽出し, 比色定量法を確立した. p-2 および p-3 蛋白は末梢神経 myelin 構造蛋白のほぼ 25.3% を占め, その構造蛋白の 1 種であると考えられた. 一方 p-2 蛋白は myelin 以外に存在すると考えられる結果をえた.

6. 末梢神経 myelin 蛋白は中枢神経 myelin 蛋白に比して, DOC および Triton-塩溶液によって可溶化されにくかった. しかし脊髄の塩基性蛋白と同様に, p-3 蛋白はこれらの溶液処理によってほぼ定量的に遊離された.

稿を終るに臨み, 終始御指導御鞭撻を頂いた東邦大学医学部生理学教室平野修助教授ならびに直接御指導・御校閲を頂いた植村慶一助教授に感謝致します. また御助言・御協力を頂いた松谷天星丸講師, 教室員各位および総研中井健而氏に深謝します.

文 献

- 1) Adams, C. W. M., Abdulla, Y. H., Turner, D. R. & Bayliss, O. B. (1968) Subcellular preparation of peripheral nerve myelin. *Nature*, **220**, 171-173
- 2) Carnegie, P. R. (1971) Properties, structure and possible neuroreceptor role of the encephalitogenic protein of human brain. *Nature*, **229**, 25-28
- 3) Cicero, T. J., Cowan, W. M., Moore, B. W. & Suntzeff, V. (1970) The cellular localization of the two brain specific proteins, S-100 and 14-3-2. *Brain Res.* **18**, 25-34
- 4) Eylar, E. H. (1970) Amino acid sequence of the basic protein of the myelin membrane. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **67**, 1425-1431
- 5) Eng, L. F., Chao, F. C., Gerstl, B., Pratt, D., & Tavaststjerna, M. G. (1968) The maturation of human white matter myelin. Fractionation of the myelin membrane proteins. *Biochemistry*, **7**, 4455-4465
- 6) Eylar, E. H. & Hashim, G. A. (1968) Allergic encephalomyelitis: The structure of encephalitogenic determinant. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **61**, 644-650
- 7) Eylar, E. H., Salk, J., Beveridge, G. C. & Brown, L. V. (1969) Experimental allergic encephalomyelitis. An encephalitogenic basic protein from bovine myelin. *Acta. Biochem. Biophys.* **132**, 34-48
- 8) Folch, J., and Lees, M. (1951) Proteolipides, new type of tissue lipoproteins: their isolation from brain. *J. Biol. Chem.* **191**, 807-817
- 9) Goodwin, T. W. & Morton, R. A. (1946) The spectrophotometric determination of tyrosine and tryptophan in protein. *Biochem. J.* **40**, 628-632
- 10) Gros, C. & Labouesse, B. (1969) Study of the dansylation reaction of amino acids, peptides and protein. *European. J. Biochem.* **7**, 463-470
- 11) Johns, E. W. (1967) The electrophoresis of histones in polyacrylamide gel and their quantitative determination. *Biochem. J.* **104**, 78-82
- 12) Kibler, R. F. & Shapira, R. (1968) Isolation and properties of an encephalitogenic protein from bovine, rabbit and human central nervous system tissue. *J. Biol. Chem.* **243**, 281-286
- 13) Kies, M. W., Murphy, J. B. & Alvord, E. C. (1961) In Folch-pi J., *Chemical pathology of the nervous system*, pergamon press, London. 197
- 14) Laatsch, R. H., Kies, M. W., Gordon, S. & Alvord, E. C. (1962) The encephalomyelitic activity of myelin isolated by ultra centrifugation. *J. Exptl. Med.* **115**, 777-788

- 15) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. & Randall, R. J. (1951) Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**, 265-275
- 16) Martenson, R. E. & Lebaron, F. N. (1966) Studies on the acid extractable proteins of bovine brain white matter. *J. Neurochem.* **13**, 1469-1479
- 17) Moore, B. W. (1965) A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **19**, 739-744
- 18) Nakao, A., Davis, W. J. & Einstein, E. R. (1966) Basic proteins from the acidic extract of bovine spinal cord. I. Isolation and characterization. *Biochim. Biophys. Acta.* **130**, 163-170
- 19) Oshiro, Y. & Eylar, E. H. (1970) Allergic encephalomyelitis: A comparison of the encephalitogenic Al protein from human and Bovine Brain. *Arch. Biochem. Biophys.* **138**, 606-613
- 20) Palmer, B. & Dawson, R. C. (1969) The isolation and properties of experimental allergic encephalitogenic protein. *Biochem. J.* **111**, 629-636
- 21) Reisfeld, R. A., Lewis, U. J. & Williams, D. E. (1962) Disk electrophoresis of basic proteins and peptides on polyacrylamide gels. *Nature*, **195**, 281-283
- 22) Shapiro, A. L., Vinuela, E. & Maizel, J. V. (1967) Molecular weight estimation of polypeptide chains by electrophoresis in SDS-polyacrylamide gels. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **28**, 815-820
- 23) Spackman, D. H., Stein, W. H. & Moore, S. (1958) Automatic recording apparatus for use in the chromatography of amino acids. *Anal. Chem.* **30**, 1190-1206
- 24) 戸張千年, 植村慶一, 平野修助(1971)牛末梢神経に存在する酸抽出性の蛋白質について. *神経化学予稿集* 35-38
- 25) Tomasi, L. G. & Kornguth, S. E. (1967) Purification and partial characterization of a basic protein from pig brain. *J. Biol. Chem.* **242**, 4933-4938
- 26) Tomasi, L. G. & Kornguth, S. E. (1968) Characterization and immunochemical localization of a basic protein from pig brain. II. Peptide maps and tissue-specific nuclear localization. *J. Biol. Chem.* **243**, 2507-2513
- 27) Uyemura, K., Tobar, C. & Hirano, S. (1970) Purification and properties of basic proteins in pig spinal cord and peripheral nerve. *Biochem. Biophys. Acta.* **214**, 190-197
- 28) 植村慶一, 戸張千年, 平野修助(1970)牛脊髄および末梢神経 myelin の構成蛋白について. *神経化学* **9**, Suppl, 79-28
- 29) 植村慶一, 塚田裕三(1966)ラット脳ミクロゾームの免疫化学的研究. *神経化学* **5**, Suppl, 113
- 30) Uyemura, K., Vincendon, G., Gombos, G. & Mandel, P. (1971) Purification and some properties of S-100 protein fractions from sheep and pig brains. *J. Neurochem.* **18**, 429-438
- 31) Waksman, B. H. & Adams, R. D. (1955) Allergic neuritis: An experimental disease of rabbits induced by the injection of peripheral nervous tissue and adjuvants. *J. Exptl. Med.* **102**, 213-235
- 32) Weisenberg, R. C., Borisy, G. G. & Taylor, E. W. (1968) The colchicine-binding protein of mammalian brain and its relation to microtubules. *Biochemistry.* **7**, 4466-4479
- 33) Wolfgram, F. (1966) A new proteolipid fraction of the nervous system. I. Isolation and amino acid analysis. *J. Neurochem.* **13**, 461-470
- 34) Wolfgram, F. & Kotorii, K. (1968) The composition of the myelin proteins of the peripheral nervous system. *J. Neurochem.* **15**, 1291-1295
- 35) Zanetta, J. P., Vincendon, G., Mandel, P. & Gombos, G. (1970) The utilisation of 1-dimethyl-amino-naphthalene-5-sulfonyl chloride for Quantitative determination of free amino acids and partial analysis of primary structure of proteins. *J. Chromatogr.* **51**, 441-458

第30回日本生理学会北海道地方会

日 時：昭和45年9月27日(日)

場 所：北海道大学医学部第一講堂

当番幹事：北海道大学理学部生理学講座 玉重三男

1. ザリガニの肛門開閉機構

村本敦子(北大, 理, 動物生理)

ザリガニ(*Procambarus claki*)の肛門は新鮮な個体では, 1分間に6~8回, 永く実験室で飼われた個体では, 13~14回の周期で開閉運動を行なう。この運動を感知する感受器として三つの感受器(horizontal anal movement receptor=HAMR, vertical anal movement receptor=VAMR, telson vibration receptor=TVR)の存在が初めて明らかとなった。HAMRとVAMRの感覚細胞は肛門の粘膜上皮に存在する2極性細胞で, この軸索は両感覚器のradial muscle-fibresに入り込み, その収縮を感知する。この筋肉および開閉に關与する肛門の環状筋, 腸の縦走筋は全て横紋筋であった。HAMRおよびVAMRは肛門の積極的開閉は勿論, 受動的開閉および肛門唇の上下の動き, 肛門部の接触に対し反応する。TVRは開閉, 上下動に反応すると同時に, 尾節の接触に対し特に顕著に反応した。肛門唇の開閉筋の遠心性神経のインパルスは受動的に肛門唇を開閉, あるいは肛門の接触により抑制され, HAMR, VAMRおよびTVRの求心性神経を切断した場合, 抑制効果は生じなかった。この事は開閉感受器→第6腹部神経節(posterior abdominal ganglion=pabg)→開閉筋に至る反射弓が存在することを意味する。周期的開閉運動を支配する神経としてpabgより発する腸神経があり, これは前方(anterior intestinal nerve=ant int n)と後方(posterior intestinal nerve=pint n)に分岐し, 前者は中腸まで達する遠心性神経であったが, 開閉運動と直接の関連はなかった。pint nを繰り返し電気刺激(3c/s~50c/s)すると, 開閉運動が生じ, 刺激頻度を増すと開閉頻度も増加する。この事は, pint nを介しpabgが開閉運動を支配することを意味する。ただし神経節より完全に切り離れた肛門部のみでも周期的活動がみられた。この事より肛門部に開閉運動の歩調取り細胞の存在が考えられ, 銀染色でこの細胞は開閉運動感受器の感覚細胞と同一と推定された。pabgの手前の神経環あるいは中腸を繰り返

し電気刺激した場合, 常に周期的開閉運動が生じるとは限らなかった。これらの事実よりpabgは歩調取り細胞を興奮あるいは抑制させるのに役立つことが推定された。

2. 魚類視蓋における単一神経線維の特性分析

佐藤義昭, 新井田昭美(北大, 理, 動物生理)

キングギョ視蓋はlaminae構造をしており(Leghissa, 1955), この各層における神経線維の活動が記録され, それらの応答様式より幾つかの型が分類されている(Jacobson & Gaze, 1964, Suttertin & Prosser, 1970)。われわれの組織学的所見ではフナ視蓋でも同様なlaminae構造が見られる。このlaminae構造によって, 網膜, 視神経を経て伝送されてきた視覚情報がどのようなmodulationを受けるか。このmodulationの有様を解析するためには, 第1に視蓋ではどのような型の神経線維が見られるかを調査する必要がある。この目的で, 視蓋に微小電極を刺入して単一神経線維の活動を記録, それら線維において, 応答の時間的な特性と光刺激の空間的配置に注目し, 光刺激のmodeで分類を試みた。その結果, 次の5種(いずれもheterolateral eyeへの光刺激による)が観察された。

1. Sustained on units: receptive field (以下RFと略す)のcenterの光点照射で一定の潜伏期間後高頻度のインパルスを生じ(過渡応答期), 次第にインパルス頻度は低下して一定値に落ち着く(定常応答期)。光照射後インパルスは直ちに消失する。ところがRF内のcenterを光点照射し次いでsurroundを光点照射するとインパルス頻度は顕著に低下する。定常応答期のインパルス頻度は光の強さの対数に比例し, 潜伏期間の長さは光の強さの対数に逆比例する。

2. Sustained off units: 光のoff, あるいは減光時に持続放電する。暗黒中RF内のcenter光点照射でインパルスは完全に消失するが, surround光点照射ではインパルスの加重が起る。

3. Off center/on surround units: RF内の

center では光の off, surround では on, それらの中間部では光の on, off でそれぞれ一過性のインパルスを生じる。

4) Pure off units: RF 内の各点において, 光の off で一過性のインパルスを生じる。

5. Movement units: 白, 黒の物体が RF 内を横切る時高頻度の持続したインパルスを生じる。

これら5種は視蓋のほぼ全部位より記録され, 各部位はそれら5種でほぼ heterogeneous に構成されている。

3. 手指筋 NMU の随意的発射について

加藤正道, 丹治 順 (北大, 医, 第二生理)

ヒトの手指筋に先端直径 $10\sim 40\mu$ のタングステン微小電極を刺入して, NMU-voltage を記録し, その際えられた数ヶ~十数ヶの NMU spikes のうち, 特定の unit を意動的に発射させることができるかどうかについて実験を行なった。12名の被験者 (男7名, 女5名) を対象とし, 現在までに 155 units に検討を加えたが, その内訳は左右の拇指対立筋82, 拇指外転筋47, 総指伸筋21, その他5である。

1. 数ヶ~十数ヶの NMU が発射されているような状態の時, その中の特定の unit のみを残して他の unit の発射を止めることは 155 unit 中 132 unit において30分以内に可能となった。他の 23 unit についてはこのように意動的にコントロールすることはできなかった。この場合被験者の利き腕か反対側の腕かにはとくに関連は認められなかった。

2. 各 unit の最大発射頻度 (約 $20\sim 40$ imp/sec) を求めた後, 例えば 1, 2, 5, 10, 15, 20 Hz の音を $10\sim 20$ 秒間聴かせ, その周波数に近似の発射をさせうるか否かについて検討を加えたが, 比較的容易にできる周波数 (1, 10, 15) と困難な周波数 (2, 3, 5) があることがわかった。

3. 1個の NMU-unit を用いて, 光・音刺激による反応時間の測定を試みたが, その値は $300\sim 600$ msec で, 比較のために拇指で電鍵押しを行なわせて測定した反応時間 ($200\sim 300$ msec) に比べて長かった。また標準偏差が, 後者の場合にくらべて著しく大きいのも目についた特徴である。

4. 毛細管における流動赤血球の形態, 配列および密度について

宮本嘉巳 (北大, 応電研, 生理)

毛細管中で流動している赤血球の形態が静止状態の円板状とは全く異っていることが最近注目されている。このことは肺におけるガス交換の能率に重要な意味をもっているので流動赤血球の形態を定量的に知るために, ラット腸間膜の毛細管を高速フラッシュ写真 (約 $150\mu s$) で記録し解析した。

毛細管中で赤血球は帽子状の変形を示し, 毛細管径 $4\sim 8\mu$ の範囲内では血球の流れ方向に垂直な軸の長さは管径に比例し, 平行な方向の軸の長さは管径に反比例する。平均肺毛細管径に相当する $8\sim 9\mu$ の毛細管では帽子状血球の高さおよび直径はそれぞれ約 5μ である。この数値から, 帽子の内部が充実しているものとして, 1個の血球の体積を算出すると静止血球と同じ $61\mu^3$ がえられる。直径 9μ 以上の毛細管では70%の血球が一列になって進行している。赤血球相互間の距離 (血球の頂点から次の血球の頂点まで) は血球軸長と同様, 毛細管径に反比例し, $8\sim 9\mu$ の毛細管では平均 5μ である。管壁と血球間にはプラズマの層があり, これは管径と無関係にほぼ一定で 1.3μ である。このプラズマ層の存在のため毛細管のヘマトクリットは大血管のそれよりもはるかに少くなり30%前後である。

以上のデータおよび急速冷凍法による肺毛細管のデータ (45年度生理学会既報) から, 肺毛細管の近似的モデルとして, 直径 9μ の毛細管中の直径 4.2μ のヘモグロビンの円柱を考えると, このヘモグロビン円柱が, 最初 O_2 , 0% から 100% 飽和するには約 0.5 sec 要することが判った。またプラズマ層が無限大の O_2 -拡散能をもつとするとヘモグロビン円柱が 100% 飽和するのに 0.2 sec を要する。これは赤血球が変形しないと仮定した場合の数値の約 2 倍である。

5. 左心室筋内層外層での組織血流量

小山富康, 中川欽也, 池田憲彰 (北大, 応電研, 生理)

水素カテテル電極を用いて低酸素負荷および冠拡張剤カルボクロメン静注で冠血流の増加することを観察してきたが, 左心室内で最も内圧の高

まる内層において果して血流増加が生じているかどうかという疑問が残っていた。そこでまず左室心筋の応力分布を簡単な弾性厚壁中空円筒のモデルによって推定し、組織血流は一般に心室内層において表層より大であろうと推測した。ついで針状水素曲線を麻酔開胸イヌの左室内層と外層とに刺入して水素曲線を描かせ、いくつかの条件下で局所の組織血流量を測定した。その結果対照値では内層の血流が約20%大きかった。カルボクロモン2 mg/kg静注では内層の血流が平均50%増加し、外層の増加率は稍小さかった。6.7% O₂の呼吸では内表層血流とも著明に増加したが、表層の方が増加率僅かに大きい傾向にあった。すなわちこれら二つの条件ではモデルでの推論とほぼ一致するとみられた。イソプロテレノール0.3 μg/kg・min 点滴静注では内層が増減不定、表層は全例で増大した。この薬物は心拍数を強く増加させるので、収縮期の血管圧迫の頻度が過度になり内層の血流減少にもつながる場合が起りうるかと考えられる。イソプロベラトリルでは血圧下降が著しく組織血流は殆ど増加しなかった。

6. CO 拡散能力の解析

福居勝信, 望月政司 (北大, 応電研, 生理), 中林武仁 (日立札幌病院)

肺拡散能力 D_{LCO} の測定値から肺毛細管血流量 V_c を求めるには、従来2~3段階の肺胞酸素分圧 P_{AO_2} において D_{LCO} を求め、それらをCOと赤血球との結合速度係数 F_c (または θ) の酸素分圧との依存性を比較して求めていた。しかしながらForsterらの D_{LCO} の測定手法に基いて、 D_M , D_B の分離を行なうとき、大きな誤差を起し易く且つ、各被験者について求めることは、かなり面倒なことである。そこで高橋らは F_c と赤血球周囲の拡散壁を通るCOの拡散速度係数 η は各個体によって、そう大きな差異があるとは考えられないとして、 D_M/D_B を一定として接触時間、さらには V_c の推定を行なった。 D_L と D_M , D_B との関係はRoughtonらによって求められた θ を基礎として、 $1/D_L = 1/D_M + 1/D_B = 1/D_M + 1/\theta V_c$ と示されている。さらに望月の論により、毛細血管内の赤血球を、sheet 状とモデル化して取扱ひ、 D_L を分析すると $1/D_L = 1/(Q \cdot Ht \cdot tc) \cdot (d/\eta + d/x)$ と示される。この2式から $D_M = Q \cdot Ht \cdot tc \cdot \eta/d$

の関係が導かれる。ここで $\eta/d = F_M$ とおき、 $1/F_M + 1/F_S = 1/F_L$ とすると $D_L = Q \cdot Ht \cdot tc \cdot F_L$ の式が成立する。ところが宮本の報告によると、毛細血管内の赤血球形態は帽子状の変形を示しているということから、赤血球を円柱状にモデル化して D_L の解析を行なった。すなわち η をいろいろ変化させて P_{AO_2} に対応する F_c を計算し、 $D_L - F_c$ の関係をプロットすると $\eta = 0.45 \times 10^{-5}$ の値のとき D_L は0に収斂する関係がえられた。このことは $\eta = \alpha \cdot D/\delta$ から、diffusion barrierの厚さを計算すると1.7~2 μと宮本の報告する1.3~2 μという値にほぼ満足する結果となった。さらにsheetモデルにおいては δ は約3 μとなる。以上のことから D_L の取扱ひ方においては、毛細血管内の赤血球のモデルをsheetとしてもcylinderとしても、また F_c , F_L が小さな値で且つ、近似することからして、 D_L に大きな違いをおよぼさない。したがって D_L は Q と tc とに大きく依存するという推測がなされた。

7. 摘出小動脈血管切片の tone に対する収縮いき値以下 K^+ 濃度による弛緩効果

藪 英世, 豊嶋邦宏 (札幌医大, 第二生理), Brecht, K. (Tübingen 大学)

ウシ facial artery の切片は正常 Tyrode 液中で緩徐な律動性収縮を行なうが、Tyrode 液中の K^+ 濃度を適当量 (5~15 mM) 増加させると、律動性収縮の頻度減少、ないしは消失と共に急激な tone の低下が起る。この K^+ による弛緩効果は $K^+ = 10 \sim 15 M$ で最大であり、これ以上 K^+ 濃度を増すと弛緩効果の減弱と共にいき値濃度を界として K -拘縮に転ずる。Sucrose-gap 法による膜電位測定では、この弛緩を起す K^+ 濃度範囲では、ほとんど変動は認められない。この K^+ (10 mM) による弛緩は 5~10 mM Ca^{++} の添加により消失 (抑制) される。また Ca^{45} Tyrode 液中での Ca^{45} uptake 量は K^+ を 2.68 mM から 10 mM に増加すると逆に低下する。Noradrenaline (4~8 μg/ml) による tone の上昇は 10 mM K^+ により減少する。逆に 10 mM K^+ により低下した tone は添加 noradrenaline (4~8 μg/ml) により増加する事はない。同様に電気刺激により増強された artery の tone も 5 mM K^+ により急激に低下する。これら諸条件下における K^+ による tone の

低下は、 10^{-6} g/ml の tetrodotoxin, α -blockade (phenoxybenzamine), β -blockade (propranolol) の共存下で何ら影響されない。この事は上述のいき値以下の K^+ による弛緩には神経要素の介在はないものと考えられる。Facial artery strip の tone に対しては、ATP, ADP, AMP, cyclic AMP なども弛緩効果をもつが、cyclic AMP のそれが特に大である。

また、この K^+ による弛緩は静脈血管や、elastic type の太い動脈管ではみとめられない。細い muscular type の動脈管に限られるようだ。

以上の事実をもとに K^+ による弛緩の機構について論じた。

8. 筋細胞内小器管の意義に関する研究

I. Urea 処理筋の transverse tubular system について

太田 勲, 藤野和宏 (札幌医大, 第一生理)

Urea によっても “after glycerol-effect” と mechanical に同様な現象が起ることをアカガエル (*Rana japonica*) の sartorius を用いて見出し (最近 Howell (1969) の報告にもある), さらにこの “after urea-effect” を発現した細胞では, “after glycerol effect” の場合と異なり, T-tubules が依然存在することを明らかにした。しかし, この “effect” を理解するためには T-tubules がなお sarcolemma と intact に連絡を保持しているか等が重要な問題として残された。そこでこれ等の点を明らかにすることを目的とした。その結果, (1) T-tubules が sarcolemma と連絡を保持する像が認められる。(2) しかしながら, T-tubules の直径は減じ, 特に opening site においてその程度が著明である。(3) 一方 sarcoplasmic reticulum と T-tubules との距離は逆に広がっている傾向を示す。(4) marker として Ferritin を用いた実験では, Ferritin は T-tubules に非常に侵入しにくくなっている。以上のことから, “after urea-effect” を発現した細胞でも, T-tubules に構造的な変化を伴っているものの, 形態的には T-tubular lumen は外液と連絡していることが推察される。

T-tubules が sarcolemma と連絡を保持しているにもかかわらず, mechanical responses (twitch, K-contracture) が発現しないことは, sarcoplasmic

reticulum と T-tubules の距離が広がっていることも一つの原因であろう。また Ferritin が侵入しにくくなっていること, さらに opening site が非常に狭くなっていることも重要な点と思われる。

以上の観察から “after urea-effect”, すなわち高張 urea Ringer 処理後に mechanical responses がみられなくなる現象の原因として, 構造的な諸点を指摘したが, 一方 tubular membrane 自体の機能変化に関する検討も必要と考える。

9. イヌ咬筋の組織化学的観察

北 進一, 永井寅男 (札幌医大, 第一生理)

咬筋は閉口筋として, 口腔領域においては重要役割を果している筋肉である。従来, この筋は筋電図の面から, 四肢筋にくらべ kinetic neuromuscular unit が圧倒的に多く存在する, fast type の筋であることが三浦により報告されている。またわれわれも生化学的にイヌ咬筋の microsomes 分画の諸性質を検討し, それがカイウサギ白筋の性質に極めて類似する成績をえている。しかし, 森は rat の咬筋について, succinic dehydrogenase activity の組織化学的所見から, その大部分が疲労度の少ない赤筋要素より成ることを報告している。今回, われわれはイヌの咬筋を構成する筋線維の type を知る目的で, 組織化学的にこれを観察してみた。その結果, succinic dehydrogenase (SDH) 活性の強い small size の red fibers と, 中等度に反応する medium size の intermediate fibers とで構成されており, large size の white fibers は全く見当らなかった。また出現率を見ると intermediate fibers 90%, red fibers 10%であり, 咬筋の大部分が intermediate fibers で占められている。一方, イヌ咬筋の phosphorylase 活性は, その殆んどが red muscle fibers で構成されるイヌ舌筋 (舌尖部) よりも強陽性として認められた。

以上のイヌ咬筋の組織化学的所見から, われわれが先に生化学的にえた成績, すなわち白筋の性質というものは, この筋の大部分を占める intermediate muscle fibers の性質に起因するのではないと思われる。

10. 膵臓外分泌腺細胞 exocytosis 始動因子としての細胞内 Ca^{2+} イオン遊離

菅野富夫, 斎藤篤志, 朝村克弥, 尾崎 毅, 斎藤俊之 (北大, 獣医, 生理)

副腎髄質ホルモンの分泌については, 細胞外液からの Ca^{2+} イオンの細胞内流入が分泌を始動する重要な因子とされている. このような Ca^{2+} 依存性分泌は各種の内分泌, 外分泌について広く確認されてきている. 膵臓外分泌も副腎髄質の分泌と同様 exocytosis 形式をとるものとされておりながら, その Ca^{2+} 依存性についてはあまりよくわかっていない.

われわれは剔出ラット膵臓 Tyrode 液灌流標本を用いてアミラーゼ分泌の Ca^{2+} 依存性について検討した. 剔出ラット膵臓標本作製法についてはすでに発表した (菅野等, 第 188 回生理学東京談話会), さらに次のような改良を加えた. (1) 標本表面にたえず Tyrode 液を滴下しておく. (2) 膵管内を常に Tyrode 液で洗い流しておく. (3) 重碳酸緩衝 Tyrode 液に $\text{O}_2 + \text{CO}_2$ ガスを通じて用いる.

Pancrozymin (Pz, Boots) 1.5 U/ml を投与後 5 分間 incubate した後の流出液中には著明なアミラーゼ分泌が認められるが, この分泌は無 Ca 液中でも抑制されない. Pz に含まれる Ca を除くために chyle $\times 100$ を通し, $2 \mu\text{M}$ 以下に低下していることを原子吸光光度計で確認してある. $\text{ACh}^{-5}\text{M} + \text{eserine } 10^{-4}\text{M}$ 投与では分泌はおこらない. 薬物を灌流液に加え持続的に長時間投与する方式にかえると ACh も 20~30 分後にアミラーゼ分泌を促進する作用をあらわしてくるが, この分泌は無 Ca 液中で完全に抑制される. これに対し, Pz の持続投与によってひきおこされた分泌は無 Ca 液中では初期の分泌は残り, 後期の持続性分泌のみが ACh 投与時と同様に抑制される.

(本研究費の一部は菅野に対する文部省科研費および財団法人三菱財団科学研究助成金によることを感謝する).

11. 高カリウムイオンの褐色脂肪組織における脂肪分解機序

吉村啓一, 広重 力 (北大, 医, 第一生理)

さきにわれわれは高カリウムイオンが褐色脂肪組織の脂肪分解活性と呼吸を著明に増加させることを報告した. このカリウムイオンによる脂肪分

解増加作用と呼吸増加作用は medium 中の calcium を除去することにより著明な減弱がみられた. この calcium 除去と同様な効果は medium 中の magnesium 濃度を増加させた場合にもみとめられた.

一方 norepinephrine の脂肪分解作用は calcium 除去および高 magnesium の添加で著明な影響をうけなかった. この高カリウムによる脂肪分解作用は褐色脂肪組織の神経を切断するか動物を reserpine で前処置することによりほとんど完全に抑制された.

一方 norepinephrine による脂肪分解作用は reserpine 前処置および神経切断によりほとんど影響をうけなかった.

以上の結果は高カリウムの脂肪分解促進作用は神経を介して作用を発現していることを推測させる. また褐色脂肪組織には高濃度の norepinephrine が含まれていることが知られていること, さらに神経切断や reserpine 投与により褐色脂肪組織の norepinephrine の著明な減少がみられること, また calcium 除去および高 magnesium の結果を考えると以上の結果は高カリウムが神経末端の depolarization をおこしその結果 norepinephrine の放出により脂肪分解作用を発現していることを推測させる.

この推測をうらづける成績として, (1) barium イオンが褐色脂肪組織の脂肪分解活性を増加させた. この barium 効果は高カリウムの存在でさらに顕著になった. (2) β -adrenergic blocker である propranolol が norepinephrine ばかりでなく高カリウムの脂肪分解作用を抑制した. (3) 高カリウムが in vitro での褐色脂肪組織からの norepinephrine の減少速度を増加させた, などがあげられる.

12. 幼若ラットのストレス反応性

佐藤武憲, 広重 力 (北大, 医, 第一生理)

われわれはすでに幼若ラットにおいて視床下部 CRF 活性の日内リズムの発現とストレス反応の発現時期に差のあること, また生後 1 週間以内はストレスに反応しない, いわゆる stress-non-responsive (SNR-) period の存在することを報告した.

今回はこの SNR-period の成因について若干の

検討を加えたので報告する。実験には主として生後2日令の Wistar 系幼若ラットおよび胎生末期のラットを開腹によりとり出して用いた。ストレスとしてはエーテル麻酔下開腹術を用いた。CRF 活性の測定は、広重らのラット下垂体前葉組織内直接微量注入法にしたがった。

実験の結果生後2日令ラットで視床下部性CRF レベルと血中 Cpd. B レベルで stress-non-responsiveness (SNR) をみとめた。この SNR は、生後2日令ラットの副腎皮質は外因性 ACTH によく反応すること、また下垂体 ACTH 量は既に充分存在することより視床下部 CRF が rate-limiting step であると思われる。

次に胎生期ラットの視床下部下垂体副腎皮質系がストレス反応を示すかどうか調べたところ、視床下部 CRF レベルはよく反応するが血中コルチ

コステロンの反応には明らかな遅延がみとめられた。

また分娩後数時間以内の新生ラットの血中 Cpd. B レベルは母ラットとは無関係に高値を示した。これは胎児の視床下部下垂体副腎皮質系が分娩というストレスに最大限に反応していることを示している。したがって生直後では異常に高い血中コルチコステロンレベルが視床下部における CRF 合成または放出に対して negative feedback 機構により抑制をおよぼしていると考えられる。

以上のことから SNR period の成因としては従来考えられていたような中枢神経系の未成熟のためというよりはむしろ分娩というストレスによく反応したのちに一過性の不反応期を生じたものと理解すべきことを知った。

第22回日本生理学会中国・四国地方会

日 時：昭和45年10月30日（金）

場 所：皆生温泉会館

当番幹事：鳥取大学医学部生理学教室：及川俊彦，山田 守

1. Parabiosis における睡眠

松本淳治，曾我部紘一郎（徳島大，医，第二生理）

睡眠の発現機構の体液性因子の研究については誘眠性物質の投与，睡眠動物よりの血液，脳背髄液抽出物の投与，固定条件下の血管交叉法など非自然的な方法で行なわれている。われわれは極力，自然条件下に内部環境の影響を観察するためにパラビオーシスを作成して睡眠の変動を検討した。

2匹のダイコクネズミを腹腔吻合，皮下組織縫合によってパラビオーシスを作り，単に皮膚を縫合したものを対照群とした。手術の順序としてパラビオーシス作成後にポリグラフ用脳手術を行なった方が，その逆順よりも研究目的に副うことを知った。

実験群と対照群について2匹間の徐波，逆説睡眠の同期率を15日以内生存例について比較検討を行なった。

逆説睡眠においては，パラビオーシス作成後，2～3，4～5，10～11日目の値は対照に対して有意差を示したが，徐波睡眠においては有意差は

認められなかった。しかし，同期率は徐波睡眠70%，逆説睡眠30%のレベルであり，いずれも対照群より高値であり，全体の平均値としては逆説睡眠は $P < 0.001$ ，徐波睡眠においても $P < 0.01$ の有意差を示した。

なお，1例で81日間生存したものがあがるが，その同期率は15日以内生存例のレベルであり，特に上昇する傾向は見られなかった。

また，実験群は対照群にくらべて逆説睡眠の同期現象が群発する傾向が見られた。

以上の結果から，徐波睡眠，逆説睡眠にはその発現機構においてともに体液性因子の関与が考えられるが，その関与度は逆説睡眠の方が大きいといえることができる。

2. Na^+ 選択性ガラス電極の電位に対する K^+ 濃度および pH の影響

内村裕嗣，川端五郎（山口大，医，第二生理）
さきに，微小電極の尖端電位について検討したとき，ある濃度の NaCl 溶液にアルブミンを含む場合に Na^+ の活量は，単純な水溶液中のそれと

同じであろうと推定した。今回は Na^+ 選択性ガラス電極を用いて、この推定の確かさを検すると共に、そのために必要な基礎的データとして、溶液中に K^+ が含まれる場合、および溶液の pH が低いときに Na^+ 電極の電位が、どのように変るかについて実験した。

1. 検液は NaCl の単純水溶液 (0.001~1.0M) の pH を Tris-HCl 緩衝剤で 7.8 としたものを基準とし、これに 7% の割合にウシのアルブミンを溶かしたのも、同じく KCl を 0.1~0.01 M の濃度に溶かしたのも、および単純水溶液の pH を磷酸緩衝剤で 5.0~6.0 としたもので、電位は高入力抵抗 (微小電極用) 前置増巾器と卓上記録計 (日立 QPD33) で測定した。

2. 食塩単純水溶液 (pH=7.8) 中の Na^+ 活量の対数と電極の電位とに直線関係がみられた。

また、水溶液中に前記アルブミンが溶存する場合にも電位は変らなかつた。すなわち、 Na^+ の活量はアルブミン (陰イオン) が共存しても不変である。

3. 食塩水溶液 (pH=7.8) 中に KCl を溶かし込んだ場合、後者の濃度が 0.01 または 0.03 M のときは測定値の差はなかつたが、0.1 M のとき、 NaCl 活量の小さい方で僅かの電位低下がみられた。たとえば、 Na^+ 活量 0.009 Eq/l のときの電位は K^+ を含まぬとき 119 mV, 含むとき 114 mV であった。

4. 食塩水溶液の pH が低いときは、高いときに比して、活量の異なる各検液とも低い電位を示した。これは恐らく、電極ガラスの Na^+ 選択性が H^+ に対しては K^+ ほど大きくないためと思われる。

3. L 株細胞の同調培養法について

岡 芳包, 宮本博司, 山口久雄, 石黒成人 (徳島大, 医, 第一生理)

L 株細胞を用い、細胞周期における高エネルギー磷酸結合の意義に関して種々の角度から検討を加えてきたが、細胞周期の構成成分と高エネルギー磷酸結合の関係を生化学的な面からも検討する必要があると考え、今回は単層に培養した L 株細胞の高度に同調した多量の細胞集団をうる目的で実験を企てた。

Robbins と Marcus 等により確立された、分

裂細胞を単層培養細胞集団より剥離する方法を基本として、大量の細胞を培養でき、又分裂細胞以外は剥離しにくく、液交換も容易に行なうことのできる培養瓶を考案して、潜在的にも生化学的な変化をうけていない、高い同調率をもった細胞集団を多量にうることができた。

すなわち、指数的増殖をしている 2×10^7 個の細胞が単層に培養されている培養瓶を 10 本用意し、25 ml の conditioned medium を入れて、6 回転/10秒の速度で 10 回転の手動回転を行ない、順次 medium を 10 本の瓶にうつし換えてゆく操作で約 3×10^6 個の細胞を剥離することができた。その分裂指数は 80~90% であった。そしてこのようにしてえた細胞集団を剥離後直ちに 0°C に冷却し、そのまま 18 時間保存し、毎 90 分、7 回の操作後に集められた細胞集団をふたたび温めて、reinculate した場合の分裂指数の時間経過をみると、操作あるいは冷却保存等による影響はほとんどみられなかつた。そして細胞集団は正常に分裂を完了した。ただし、1 回目の剥離操作でえた細胞集団については、2 回目以降のものにくらべて、分裂指数がやや低いので、同調培養には用いない方がよいと考えられた。以上の方法によりえられた、生化学的な変化をうけていない、高度に同調した多量の細胞集団を用いれば、cell cycle の狭い時期において、cell age に対応する生化学的な事象の解析が可能になるとと思われる。

4. 心筋活動電位に対する TTX および Mn^{++} の作用

重藤紀和 (広島大, 医, 第一生理)

脊椎動物心筋活動電位の速やかな立上り相は Na^+ の急速な流入によることは、ほとんど決定された事実である。今回はこの相に対するテトロドトキシン (TTX) と Mn^{++} の作用を調べた。

ネコ心房筋を剔出し酸素添加 Ringer 液中に TTX あるいは Mn^{++} を溶かし最大立上り速度を Na 電流の指標としてそれら薬物の影響を調べた。その結果 Mn^{++} はこの相に影響をおよぼさなかつたが TTX は Na carrying system の不活性化曲線を膜電位のより深い側に移動させることが明らかになった。このことから TTX は、 Na^+ の流入を直接ではなく間接的に抑制すると考えられる。

5. イガイ足糸前けん引筋のアセチルコリン (Ach) に対する反応におよぼす外液 Ca⁺⁺ イオンの影響

溝西 匠 (広島大, 理, 動物), 菅野義信 (広島大, 歯, 生理)

Ach に対する収縮は人口海水中の反応を 100 とすると外液 Ca⁺⁺ 濃度の減少にともなって 0 mM で約 70%, 2 mM で約 120 % である。また Ca⁺⁺ が増加すると収縮は減少し, 48 mM ではほぼ 80%, 以後 Ca⁺⁺ 濃度の増加にしたがって漸次増加し, 348 mM ではほぼ 180 % の収縮となる。テトロドトキシン (TTX) は人口海水では 5×10^{-4} g/ml の高濃度でも収縮には影響しない。また TTX 5×10^{-6} g/ml ではいずれの Ca⁺⁺ 濃度の液中でも明らかな影響はない。

一方 Ach に対する電位変動は人口海水では約 20 mV の緩徐な電位変動と, それに約 30 mV の急速な電位変動の畳重なものの 2 種類があるが, 前者が多く見られる。いずれの形の電位変動のときも正常な収縮を示す。そこで緩徐な電位変動のみについて見ると, 外液の Ca⁺⁺ が 0 mM の時ほぼ 27 mV であるが 2 mM の時約 30 mV となる。さらに Ca⁺⁺ の濃度の増加にしたがって電位変動は小さくなり 48 mM の時ほぼ 15 mV となる。220 mM 以上になると持続的な電位変動はほとんど見られなくなり, 220 mM では約 6 mV の一過的な電位変動となり, 348 mM ではさらに小さくなりほぼ 4 mV となる。立ち上り速度については Ca⁺⁺ の濃度の増加にしたがって大きくなり, 348 mM の時が最大を示す。TTX の電位変動に対する影響は Ca⁺⁺ の低濃度すなわち 0 mM および 2 mM の時に表われ, 加算平均を行なって減少高を調べたところそれぞれ 5 mV および 1 mV である。他の Ca⁺⁺ 濃度ではほとんど明らかな影響は見られない。以上の事からこの筋の Ach に対する緩徐な電位変動には Ca⁺⁺ が大きい役割を果しているが, Na の関与も否定できないものと考えられる。

6. イモリ消化器系胃および小腸の粘膜上皮細胞の細胞間接合部の微細構造

野村 巖, 松井洋一郎, 菅野義信 (広島大, 歯, 口腔生理), 渡辺 清 (広島大, 理, 動物)

イモリ胃, 小腸の粘膜上皮細胞を用い細胞内通

電による接面膜の電気生理的性質と電顕観察による微細構造との関連を検討した。胃粘膜上皮細胞の結合比は 0.32~0.77, 平均 0.53 ± 0.02 でほぼ一様な電気的結合を示すのに対し小腸粘膜上皮細胞の結合比は 0.04~0.69, 平均 0.18 ± 0.03 でばらつきが大きく電気的結合は一様でない。胃では記録電極を通電細胞から細胞を確認しながら遠ざけた時の取得電位はほぼ上下 2 枚の細胞膜にはさまれた平板中を電流が拡がるように漸次減少する。一方小腸では一般に急減少するが, 通電点に近い細胞からの電位より遠い細胞からの電位が大きい場合もある。接面膜の低抵抗部分を通りまわりこむ電流によるものと思われる。一方胃, 小腸粘膜上皮細胞の電顕像では各接面膜の管腔側に細胞の全周に連続な癒着帯 (zonula occludens) がある。巾は胃で約 1 μ , 小腸で約 0.5 μ あり, 細胞膜の外葉は癒合し細胞間隙は消失している。接面膜の至る所に細胞間隙が約 300 Å の接着斑 (macula adherens) がある。さらに小腸では時折, 細胞基底部に数 μ におよぶ gap junction 類似の構造があり, ここでは全長にわたり膜の外葉は明瞭である。小腸では interdigitation も多くある。接面膜の低抵抗性を主として特殊構造に帰因すると考えるならば癒着帯と gap junction 類似の構造に細胞間隙の消失または減少さらには膜の外葉の変化または部分的消失が起っていることから, 2 種の構造が低抵抗性の主要な場である可能性が強い。結合比が胃で高く小腸で低いことは癒着帯の面積が胃で広く小腸で狭いことに一致し, 小腸で結合比のばらつきが大きいことと by pass 現象には gap junction が関与していると思われる。接着斑は上記の特殊構造に比し細胞の低抵抗性結合への関与の仕方は低い。

7. カエルの迷走神経を介する胃運動抑制について

藤井由宇子 (広島大, 医, 第二生理)

Nembutal 麻酔カエルおよび除脳無麻酔カエルを用い, 迷走神経の中枢端および末梢端, 内臓神経および坐骨神経の中枢端をそれぞれ電気的に刺激して, 迷走神経を介する胃運動抑制反射機転について追及した。

1. 迷走交感神経末梢端の刺激では常に促進反応が認められたが, atropine 投与後の刺激 (心臓

運動の抑制が消失した時点)では、胃運動の抑制が生じる場合と、尚、促進反応が認められる場合(atropine 耐性)とがあった。

2. 脊髄ガエルまたは両側内臓神経を切断したカエルの迷走神経中枢端の刺激で、他側迷走神経を介する促進反応の他に抑制反応が認められた。

3. 両側内臓神経を切断した後、内臓神経および坐骨神経中枢端の刺激によって促進反応の他に抑制反応が認められた。

4. 2および3の反射的胃運動抑制は、いずれも atropine 処置をしないで生じた。また、これらの胃運動抑制反射は、小脳尾側のレベルで延髄を切断したカエルでも認められ、これらの反射中枢が延髄にある事を示した。

5. それぞれの神経の刺激に用いた、刺激強度1~8, V, 頻度5~100 Hz の範囲内では、刺激条件を変えることによって促進と抑制の両反応を区分して生じさせることはできなかった。また、麻酔ガエルとの間に反応の相違は認められなかった。

8. モルモットの剔出空腸の縦走筋の収縮

土居勝彦(岡山大, 医, 第二生理)

モルモットの剔出空腸片の長軸の方向に1.5グラムの張力をかけることによって isotonic な状態に保ったまま、内圧上昇, transmural の電気刺激およびアセチルコリンによって収縮をひき起し、その場合の縦走筋の収縮と腸片の最口側端の縦走筋細胞から誘導された活動電位との関係を検討した。

Trendelenburg 法によって腸片に内圧をかけると、圧の上昇にしたがって内腔に液が入っていくとともに、まず長軸方向の短縮が起り、ついで spike 電位の発生とともに peristalsis がひき起される。ところがアトロピンを 10^{-5} g/ml となるように浴槽内に加えた後、内圧を上昇させると、液が内腔に入っていくにもかかわらず長軸方向の短縮は見られなくなった。よって上述の peristalsis 発生以前の長軸方向の短縮は縦走筋が spike の発生以前に能動的に収縮したためと考えられる。

次に矩形波パルス(10 Hz, 1ms, 10Vまたは20V)で transmural に刺激することによって、縦走筋方向の tonic な収縮がえられた。この反応はアトロピン 10^{-5} g/ml あるいはテトロドトキシン $4 \times$

10^{-5} g/ml で阻止されることから cholinergic な neuron が刺激されるためであると考えられる。

この収縮の場合も tonic な収縮の最中には縦走筋細胞から誘導された電気現象には spike 電位は見られず、むしろ刺激の off 効果としておこる局所的な収縮輪の発生のときに spike 電位が見られた。

また、アセチルコリンを浴槽に 4×10^{-7} g/ml となるように加えた場合の縦走筋の tonic な収縮に際しても spike 電位は見られなかった。

以上のことから spike 電位は縦走筋の tonic な収縮には直接関与していないと考えざるをえない。

9. 小腸絨毛運動について

難波良司(岡山大, 養護教諭養成所)

著者は小腸絨毛運動を間接的ではあるが記録紙上に記録する方法を考案し、小腸絨毛運動を描記しながら、その性質および神経支配について研究を行なっている。

実験はすべてイヌをもちい、その小腸内腔を露出したのち実体双眼顕微鏡下に固定する。

さらに、この顕微鏡には測微接眼レンズを取りつけた。この測微接眼レンズには固定目盛りと容易に移動させることのできる移動指示針があり、この指示針を1本の絨毛の先端にあわせて絨毛運動を追跡することにより、その運動を自動的に記録するようにしてある。

このような方法で行なった実験の結果を要約するとつぎのようになる。

1. 絨毛運動の周期は不規則であり、その収縮は早く弛緩はゆっくりしている。また、個々の絨毛は他の絨毛とは全く無関係に運動をしており、1分間に約10~28回の収縮運動をしている。

2. 絨毛運動の activity は小腸上部において最も高く、回腸下部になる程低くなる。

3. 頸部あるいは胸腔内迷走神経刺激により絨毛運動の activity は僅かに増大する。そして内臓神経刺激では絨毛運動を抑制する。

10. 脊髄における胃運動中枢の電位変化

藤井一元, 藤井由宇子(広島大, 医, 第二生理)

両側迷走交感神経幹を頸部で切断、さらに頸・胸髄間および胸・腰髄間を切断した Nembutal 麻酔イヌ、あるいは Flaxédil で無動化したイヌを

用いた。

胸髄の胃運動中枢に、尖端のみを裸出した径25 μ のタングステン線を中心極にした同芯円電極を挿入し、迷走神経末梢端の電氣的刺激、小腸および胃の加圧伸展刺激などによって胃運動を種々変化させた際の誘発電位を記録し、胃運動の反射的調節における中枢内機序について追及しようと試みた。

1. 迷走神経末梢端の刺激によって胃運動を亢進させた場合、あるいは胃を加圧伸展した場合に、胃運動抑制部位からの放電は著しく増加したが、促進部位からの放電は抑制された。

2. 空腸の加圧伸展または高張食塩水滴下などによる刺激で、胃運動は反射的に抑制された。この際、胃運動抑制部位からの放電は刺激中著しく増加したが、促進部位からは、胃運動の抑制が促進に転じた直後に、一過性の放電を認めたのみであった。

3. 胃運動促進部位から、胃運動の弛緩期に同期して週期的放電が認められた。この現象は、胃内圧が極めて低いときに生ずる傾向があった。

11. 無麻酔動物における交感神経活動

二宮石雄 (広島大, 医, 第一生理)

無麻酔動物における血行動態の調節機構の解明は、間接的に心拍数、血圧あるいは血流を測定することにより心臓および血管を支配している神経情報を推定するとどまり、直接神経信号を記録することによらなかった。交感神経活動は重要な神経信号であり、無麻酔動物でのこれの測定は日常生活での種々の状態、例えば安静、姿勢変換、運動あるいは食事等に伴う神経性調節機構を知る直接の情報を提供する。しかしながら測定技術の困難さのため残されていた。

実験では成熟ネコを使用し、フローゼン麻酔下で腎神経を分離し、その中枢切断端に記録用電極を装着した。同時に下行大動脈に血流感受部をまた動脈カテーテルを大動脈に留置した。以上は全て無菌下で行なわれ全てが正常に働いていることを確認した後手術を終り、連続的に交感神経活動、動脈血圧、下行大動脈血流および心電図を同時測定した。

安静時のネコで術後1~2日で交感神経活動は最高に達し順次麻酔下の活動よりも低下した。術

後4~30日間にわたり記録できた例もあった。放電の様式は麻酔中に比較し不規則になって来る傾向にあった。特に雑音等が発生し心拍や呼吸に同期する成分が original の記録では確認できなくなる例があったが CAT を用い200心拍平均加算したら全例で心拍に同期する成分のあることがわかった。アドレナリンを10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 注射したさい脈圧の増加に伴い交感神経活動は抑制をうけた。以上の所見から無麻酔下でも緊張性の心拍に同期する交感神経が効果器に送られ、その交感神経は血圧感受器からの求心性神経活動により抑制をうけていることが確認できた。

運動時あるいは興奮時には心拍、大動脈血流あるいは血圧の変動に先行した交感神経活動の増加が認められた。これらは中枢性の影響によることが推定できた。以上の所見から無麻酔下の交感神経活動は状態の変化に伴う中枢性のものと血圧受容器を介した抑制信号による相互作用によって変動していると推察できた。

12. 原生動物 *Tetrahymena* の galvanotaxis におよぼす高水圧の影響

村上哲英, 西田 勇 (岡山大, 医, 第一生理)

対数的に増殖しつつある *Tetrahymena pyriformis* GL を用い、Hahnert 氏液と Plesner 氏液中での galvanotaxis におよぼす高水圧の影響を調べた。

この細胞は cathodal galvanotaxis を示すが、陰極に集る細胞数は、与えた電圧に比例して多くなる。圧力を加えると、陰極に集っていた細胞は一過的に電極から逃避して、再び陰極に集ってくる。そして、集合する細胞数は、圧力が高い程少い。400 気圧以上になると陰極に集る細胞は無くなり、550 気圧とすると陽極へ、すなわち anodal galvanotaxis を示すようになる。この現象は、圧力を先に加えておいて、続いて電流を流した場合も同様である。

pH 4.95~8.50 の間で、550 気圧下で 4 volt の直流をつうじ anodal galvanotaxis を起させ、次に両極の polarity を変え、細胞が新たな陽極へ向い始めるまでの時間を response time とすると、pH が高い程 response time は短い。

K-ion, ouabain, choline chloride で処理した細胞について、同様の実験を行なったが、未処置の結果と同様であった。ただ、ouabain 処理の細

胞は550気圧下では galvanotaxis を示さなくなった。

13. 肝癌細胞の分裂におよぼす肝臓 CORNIN の影響

牧山政雄, 垣内一郎, 半井昭英, 小林芳治, 智片芳子, 村上哲英, 西田 勇 (岡山大, 医, 第一生理)

われわれは cornin が細胞の分裂を抑制する事を報告して来た。今回は位相差顕微鏡映画撮影により細胞の分裂状態を分析し cornin の組織特異性について検討した。

Cornin は呑竜系ラットの肝臓より抽出した。培養液はラクトアルブミン加水分解物を加えた D 塩類溶液を対照として用い cornin 液はこれに 0.1% および 0.5% の濃度にラット肝臓 cornin を加えたものを用いた。使用した細胞は呑竜系ラットに DAB をたべさせ、生じた肝癌を同系ラットに移殖腹水化しさらに組織培養する事に成功した C83T および C84BT の 2 細胞系を使用した。

映画に依れば、0.1% および 0.5% の cornin 液で培養した C83T および C84BT は対照に比較し特に分裂の抑制を受けてはいない。

すでに報告した様に試験管内で自然発癌したと思われる呑竜系新生ラット肝臓由来の長期培養細胞 RLN-10 に対してラット肝臓 cornin は同濃度で著明な分裂抑制作用を有する。すなわちラット肝臓 cornin は同じラット肝臓由来の細胞系に対し分裂を抑制する細胞系と抑制しない細胞系がある。これにより種特異性を持たない事が判明している cornin は Bullough のいう chalone と異なり特に組織特異性は認められずむしろ細胞系特異性を有すると考えられる。

14. 神経筋接合部と各種無機陽イオン

岡田勝喜 (鳥取大, 医, 第一生理)

微小終板電位の頻度は (主としてトノサマガエルの縫工筋を用いた) 周囲液中の K^+ 濃度を増すことによって (1.9 mM から 12 mM に増加) 著しく増大するが、その頻度の増大は時間とともに進行し、一定時間後にほぼ安定した値になる。 K^+ 濃度を増せば (15 mM) その時間は延長し、減せば (8 mM) 短縮する。頻度がこのような安定した状態になる迄に要する時間はまた周囲液中の Ca^{++}

濃度に影響され、 Ca^{++} が低ければ短く、高ければ長い (5.4 mM 迄)。 K^+ 濃度による頻度の増大の割合を見ると 1.8 mM Ca^{++} のとき最大で、それより高くても低くても増大の割合は小さい。

NH_4^+ も微小終板電位の頻度を増大させるが (25 mM NH_4^+ を Na^+ と置換した) この時の頻度増大の時間的経過や頻度増大の割合などと Ca^{++} 濃度との関係は K^+ の場合とほぼ同様であった。

Na^+ について見ると Na^+ 濃度の減少 (sucrose で置換) とともに微小終板電位の頻度は増大する (Ca^{++} は 1.8 mM)。その頻度増大の時間的経過はやや複雑で Na^+ 濃度が低くなるにつれて初期増大 (test solution に置換後 5~10 分間に頻度は急増し、その後減少して安定した値になる) が著しくなる。

神経筋接合部で transmitter の遊離に関して Mg^{++} は Ca^{++} に拮抗するが、 K^+ による微小終板電位頻度の増大の時間的経過に関しては Mg^{++} は無効である。しかし K^+ によって増大した頻度そのものは Mg^{++} によって著明に抑制される。周囲液に約 10 mM の Mg^{++} を加えれば K^+ の増加 (15 mM 迄) による頻度増大の効果は無くなる。

NH_4^+ (25 mM) の終板電位振幅におよぼす効果を観測したが d-tubocurarine で block した時は減少し、 Mg^{++} で block した時は増大した。

15. 腸管阻血による効果

山田 守, 谷田 真, 橋本英宣 (鳥取大, 医, 第一生理)

従来の学会において、われわれは、膝関節の温度刺激に対する膝関節内受容器の応答を検索し、その結果を報告した。要約すると、膝関節内には温、冷各刺激に应答する感覚受容器で機械的刺激にも反応する受容器のあることを報告しこの温度変化は関節内の血管の阻血による温度変化によっても興奮し、その受容器は特殊な構造を有するものは見当らず、単に無髄神経、または細い有髄神経が刺激に対応して興奮を生ずることを示唆した。

今回は、従来臨床面より推論されていた腸管中の血流障害によって生ずる痛覚発現について実験を行ない、膝関節でみいだされた現象が同様にみられるかを検討した。実験材料としてイヌを用い、ペントバルビタールによる浅麻酔のもとに開

腹し、腸間膜動脈を結紮、その供給下の腸管の平滑筋電図を硝子製微小電極を用いて記録し、また支配神経からの求心性活動電位、および腸管内バルーンにより腸管の運動を同時に記録した。温度刺激としては各温度差を有する Ringer 液を腸管表面より、または腸管内に与え、機械的刺激としては腸管内バルーンの体積変化、またはナイロン・ブラッシュにて腸管表面を刺激した。

その結果は膝関節の結果と同様に、阻血により求心性衝撃がみられ、完全阻血でも数分以上も興奮の発現がみられた。各温度の Ringer 溶液による温度刺激でも求心性衝撃の発現がみられた。しかし 40°C 以上の高温では反応は減弱した。また阻血による求心性衝撃の中断後十数分後にヘパリン加 Ringer 液で灌流すると、再び求心性衝撃は回復した。バルーンによる腸管に対する圧刺激およびナイロンブラッシュによる漿膜の機械的刺激に対する応答もみられたが、腸管内腔麻酔液注入の結果から、この両者の反応は発現する部位が異なることが考えられた。

16. 膀胱運動の反射性調節

岡田博匡，清水泰治，（鳥取大，医，第二生理）

イヌの膀胱支配の骨盤神経枝からの遠心性発射，膀胱内圧，大腿動脈圧を描記し，大内臓神経の切断末梢端刺激，ノルアドレナリン静注による効果を追究した。また，排尿反射中枢の所在部位を明らかにするため，一側骨盤神経膀胱の切断中枢端刺激による他側骨盤神経の反射応答が脳幹のどの部位を切断することによって消失するかを検討した。

1. ネンプター麻酔イヌおよび無麻酔・除脳イヌの大内臓神経の切断末梢端の刺激（7 V，2～20 Hz）によって骨盤神経の遠心性発射の消失，膀胱運動の抑制，血圧上昇が惹起される。刺激停止後は前二者の活動は一過性に増加したのち，刺激前の状態にかえる。ノルアドレナリン（1～10 μg/kg）の静注によっても類似の現象が認められる。これらの抑制効果は両側頸部迷走交感神経，頸動脈洞神経のうち，いずれか一方が健在のときはなお認められるが，両者の切断後には消失する。したがって上述の抑制効果は血圧上昇によって動脈圧受容器が刺激され，反射性に惹起されたものと考えられる。

2. フラキシディールで非動化した無麻酔除脳イヌ，一部エーテル麻酔下に除脳したネコを用いた。一側骨盤神経の切断中枢端の単一刺激によって，他側骨盤神経に長い潜時（イヌで 250～430 msec，ネコで 90～240 msec）の反射発射（持続約 200～250 msec）が 1～3 回惹起される。

この反射応答は橋の嘴側端の高さで脳幹を横断したのちには，なお一部存在するが，橋の中間部の高さで横断したのちには完全に消失し，切断 2 時間後においても反射応答が認められなかった。

この結果より，排尿反射に関する最も重要な神経機構は橋の嘴側部に存在し，延髄以下の神経機構のみでは正常の排尿反射が不可能であろうと結論される。

17. ヒトの大脳運動電位について

及川俊彦，藤谷嘉子，上松貞彦（鳥取大，医，第二生理）

ヒトの皮質運動野相当部の頭皮上から，骨格筋の収縮運動にともなう電位変化—大脳運動電位（MP）とよぶことにする—を検出し，その場所的分布などを調べた。

拇指屈曲，手指屈曲などを，随意的にまたは弱い光刺激，弱い音刺激に対する反応運動として行ない，対側皮質運動野相当部の頭皮上に針電極を刺入し，その側の耳朶に対する電位変動を時定数 1.5 秒の増巾器で増巾し，磁気記録する。反応運動の場合には，刺激時点，運動のはじまりまたは筋電図のはじまりに一致するパルス，随意運動の場合には運動のはじまりまたは筋電図のはじまりに一致するパルスを用い，磁気テープを時間的に順行性にまたは逆行性に再生し，平均加算法（50～100回）により記録した。

1. トリガー・パルスとして筋電図発生に一致するパルスを用いた時，もっとも著明に MP を検出できた。

2. 反応運動の際，光または音刺激による誘発電位の若干の混在はまぬがれないが，筋電図のはじまる以前に数十ミリ秒持続，数 μV の陽性波が生じ，運動にともない数十ミリ秒持続，数 μV の陰性波がみられ，その後 10 μV またはそれ以上で 100 ミリ秒以上持続の陽性変動が続いた。

3. 随意運動の際には，運動のはじまる 0.5 秒またはそれ以上前から数 μV の陰性緩徐波があら

われ、運動の直前またはそれに続く電位変化は反応運動の場合とほぼ同様であった。

4. これらの MP の場所的分布から、運動にともなう陽陰の波は狭義の MP で、続行する陽

性変動は運動によって生じた求心性インパルスによる誘発電位であり、随意運動前の陰性緩徐波は広汎な連合皮質の反応であることが示唆された。

第190回生理学東京談話会

日 時：昭和45年11月28日(土) 午後1時30分より

場 所：東京歯科大学第4教室

当番幹事：坂田三弥

1. 3種類の筋収縮の型について

上田五雨(信州大, 順応医研), 別府穂積(日本医大, 第一生理)

食用カエルの横紋筋を種々の条件下で収縮させ、その反応の様式を観察した。収縮力の時間的な経過は、つぎの如き記号で表現した。すなわち収縮時の立上りの平均速度を \dot{X}_c 、平均弛緩速度を \dot{X}_r 、収縮高を \dot{X} とし、その1/2まで回復する時間を t_1 、最後まで回復するに要する時間を t_2 とした。これらからさらに \dot{X}_c/\dot{X} 、 t_2/t_1 なる値も算出してみた。これらは記録系の人為的な操作には影響されない不変量であり、生体の特性をある程度示すものである。筋収縮の波形には各種の要素が影響している。

1. まず伸展を sartorius 筋に加えると \dot{X}_c は変わるが、 \dot{X}_c は伸展後の秒数にも関係する。これは stress-relaxation の経過と重畳しているためと考えられる。

2. Rectus abdominis でも \dot{X}_c の値は伸展と共に激しく減少し、 \dot{X}_r は僅かに減少する。 \dot{X}_c/\dot{X}_r も同様に減少する。

3. Rectus abdominis を伸展すると、弛緩時の (t_2/t_1) は伸展と共に減少する。

4. Gastrocnemius で \dot{X}_c/\dot{X} 、 t_2/t_1 等は刺激パルスの持続時間によっても影響される。この際の t_2/t_1 は、塑性分の増加というよりはむしろ持久性の増大と解することもできる。

5. これらの波形にもとづき収縮高 X を横軸、 \dot{X}_c を縦軸とした \dot{X}_c/X 平面にデータをプロットすると、sartorius 筋の等張性収縮の疲労過程は $\dot{X}_c = ax$ の形式となる。a は $a > 0$ の定数である。これを C 型と呼ぶ。

6. Sartorius 筋の伸展に対しては、伸展が弱

い時は C 型で、伸展が強い時は $X = \text{const}$ となる。これを B 型と呼ぶ。

7. Gastrocnemius に刺激パルスを加えて、その持続時間を20, 40, 50 msec 等と変えると $\dot{X}_c = ax$ 、 $a < 0$ となる。これを C' 型と呼ぶ。

8. テタヌスの立上りと、CPS を変えた時の X の間に $\dot{X}_c = \text{const}$ が成り立つ。これを A と呼ぶ。

9. 以上 A, B, C の3型が認められる。

2. 筋力と飼料との関係についての一知見

伊藤秀三郎, 山中静恵(早大, 教育, 体育)

体力にも身体的なものと精神的なものがある。

さて、このたびに身体的なものの中の一つなる筋力に注目し、栄養との関係を検討することにした。

被験動物としては、動物商より購入後一定期間飼育した、雌雄を考慮しない体重25g 程度のハツカネズミ100匹を使用した。

飼育のための飼料は固形飼料で、その成分は著者の一人山中の実測に依れば、水分9.27%、粗蛋白質9.13%、粗脂肪2.22%、粗繊維4.16%、粗灰分7.10%、そしてビタミンB 511.98r%である。

そこで、固形飼料に三栄養素なる糖質(グラニュー糖-100%)、蛋白質(ゼラチン-85.5%)および脂質(ショートニング-100%)のそれぞれを混ぜ、一定期間(3, 7および14日)飼育した時の筋力を計測することに決めた。

筋力は、伸展力と収縮力とであって、主として前者である。

伸展力の場合には、生体より取出した腓腹筋を金属棒に吊り下げ、アキレス腱と分銅盤とを縫合

糸で連結し、筋切断時の牽引力すなわち分銅盤上に置かれた総分銅の重さを伸展力とした。

収縮力の場合には、固定された生体に附着されたままの坐骨神経腓腹筋標本を作り、アキレス腱を切断して記録用槓杆と連結し、神経を感応電流で刺激して筋収縮を起こさせ、収縮程度を挺子作用で拡大できるようにして波線描写器上の紙に記録し、筋収縮程度を計測することにした。

結果

1. 伸展力は糖質混合に於いて混合割合25, 50%では飼育日数増加に伴ない、飼育日数14日では混合割合増加に伴ない、低下した。

2. 伸展力の低下は脂質混合で甚しく、糖質混合では少なかった。

3. 収縮力は糖質混合では混合割合飼育日数の増加に伴ない低下した。

3. ハムスター剔出肝の胆汁分泌について

大柴 進 (日大, 医, 第二生理)

ハムスター剔出灌流肝の機能を、主として胆汁分泌を示標にして観察した結果、灌流4時間後でも肝は充分に、その anatomical and functional integrity を示すことを認めた。

灌流装置は Brauer がラットを用いたものと本質的に同じものである。Optimum operational condition は、1) Perfusate : 70ml ハムスター全血 + 20 ml saline, 2) Temperature : 37°C (humidity 50%以上), 3) Oxygenation : 95% O₂ + 5% CO₂, 4) Perfusate pressure : 12 cmH₂O であった。

剔出肝標本の胆汁分泌機能の大要は次の通りである。

1. Bile flow rate は平均0.26 ml/hr であり、ハムスターの体重と正の相関を示した。

2. Total bile acid の濃度は、実験1時間胆汁で5.9 μmol/ml で、時間と共に著明に減少した。これは bile acid の腸肝循環の欠除によるものである。

3. Deoxycholic acid は、時間と共に著明に減少し3時間以降は0になった。この事は Deoxycholic acid は2次的 bile acid であることを示す。

4. Bilirubin の排泄は、1時間胆汁では5.1 μmol/100 ml であり、時間と共に減少する傾向を示した。

5. BSP の胆汁中への排泄は、投与後2時間が最高で、投与量の25%を示し、4時間の累積は62%であった。抱合 BSP の占める割合は、初期は約30%で、4時間後は62%であった。

6. Sodium taurocholate および secretin の投与は、明瞭な choleretic effect を示した。

以上要するに、他の動物と異なり、ハムスターの胆道系は、殊に胆汁酸組成の面において、ヒトのそれと酷似しているため、その剔出肝標本は肝の胆汁分泌機能研究の為の有用なモデルになりうることを示した。

(本研究は、米国の Mayo Clinic (1967~1968) において行なったものであり、その内容は J. of appl. physiol. 28, 495 (1970) に発表した)。

4. 腎のナトリウム排泄における血中濃度と糸球体河過値の役割

長坂昌人 (東大, 医, 第一内科)

昨年の本会で大動脈狭窄による GFR の低下は、それが50%以内に止まる限りイヌの Na 排泄にほとんど影響しないことを報じた (日本生理誌, 31 : 631, 1969)。しかしわれわれが以前から用いているモデルでは、Na コンダクタンスは GFR に近い値を持ち、何らかの関係があることが予想される。そこでいままでの大動脈狭窄以外の実験データにつき再検討してみた。

単なる高張食塩水の持続静注時には Na 排泄速度は、明らかに血中 Na 濃度上昇の他に GFR とも相関を示した。両者の積 ($AP_{Na} \cdot GFR$) はさらに良い相関を齎した。つぎに大量の生理食塩水を前負荷した群でも、Na 排泄速度と上記の積とは高い相関を示し、それぞれに計算された回帰直線は閾値の差にもかかわらず、統計学的にパラメーターに有意の差がなかった。アルドステロンの前処置を受けた群でも全くその関係は同じであった。しかし大動脈狭窄群は定数項および誤差項が大きく、他の実験と明らかに異なる振舞いを示した。

つぎに血中 Na 濃度上昇と GFR の役割の重みを推定するために、両者の積を対数に変換することによって和に直し、その係数を多重回帰分析によって算出して見た。単なる負荷群と生理食塩水前処置群においては、両者の係数はともに1と差がなく単なる積という想定が確かめられた。大

動脈狭窄実験群では狭窄以前にすでに GFR にかかる係数が著しく小さく、大きな動脈系への侵襲はそれのみで食塩負荷の処理における GFR の役割を減ずるものと推測された。ここで回帰式からえられた計算値と実測値とを比較すると、GFR の低下が50%以内の時はほぼ一致するが、50%以上の時は実測値の方が大きかった。したがって高張食塩水負荷時には GFR を大きく低下させた時、何らかの Na 排泄を増加させる代償機転が存在するものの如くである。

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

松本政雄, 北村奉正, 菊地幸江, 林 映利 (群馬大, 医, 第一生理)

Bridge-voltage clamp 法については第1~3報で述べたが、この方法をカエルの坐骨神経について用いた場合の電流経過のうち、脱分極性電圧の clamp による実験結果を報告した。実験方法その他は第2報の場合と同様で clamp 電圧として過分極性電圧を用いたもので、実験結果の概要はつぎの如くである。

Clamp 電圧を0からある値の過分極性電圧にしてそのまま持続させた場合の電流は内向き電流で、その経過は初め大きく、大体指数函数的に減少するが、ある時点で一時上昇した後再び減少に向いその後は一定値を保つ。減少経過から一過性の上昇経過が現われるのは clamp 電圧がある値以上の場合で、電圧が小さいと現われない。また電流の減少経過の途中に一過性上昇が現われる時点は電流が大であればあるほど早い。しかし電圧が大きすぎるとこの相は不明瞭になる。このような経過は clamp 電圧によって起こる分極のための電流減少の途中に活動電位が発現し、そのために起こる一過性の電流の増加と見なされる。Clamp電圧を0から一定値にし再び0に戻した場合、clamp を続けている間の電流経過は上述の如くであるが、clamp 電圧を0に戻した後の経過は clamp 電圧が小で clamp 中内向き電流の一過性上昇が現われない場合は clamp 電圧を0に戻した直後外向き電流が現われ指数函数的経過で消失する。これは分極電圧の単純な消失と見なされるものである。Clamp 中内向き電流の一過性上昇経過が現われた場合、その経過中またはこれが全く

消失してしまわないうちに clamp 電圧を0に戻せば、外向き電流は逆になり大体一定の形の内向き電流が現われついで消失する。この場合の内向き電流は電流開放後の興奮に伴なう活動電位のためと考えられる。Clamp 中に現われる内向き電流の一過性増大と clamp を0に戻した後に現われる一定の形の内向き電流とは密接の関係があり、電流開放刺激によって起こる興奮の機序を知るための重要な関係であると思われるが、これらの点については別の機会に報告する。

6. 活動電位の overshoot の成因について

松本政雄, 北村奉正, 菊地幸江 (群馬大, 医, 第一生理)

活動電位 (AP) 特に神経線維の AP の spike の高さが静止電位の level を越えること、すなわち興奮部位の電位の逆転、overshoot が現われることは旧来 Bernstein の膜説で説明し難く、代って Hodgkin のイオン説が現われた。このように overshoot の現象は現代の刺激生理学において極めて重要な問題である。筆者等はたまたま神経の等価回路の問題から overshoot が興奮の本質に関係する問題か否かについて疑念を持つに至り、この方面から検討することを企て実験を行なったので報告する。カエルの坐骨神経を材料としてその等価回路は多くの研究者によって推定されている如く、弱い電流に対しては抵抗と容量の並列結合に一つの抵抗が直列に連結された回路となる。この等価回路は死んだ神経、麻酔状態、KCl 等を用させた場合等においてもほとんど変ることがない。しかし閾上電流に対する等価回路はこれらとは異なる値のものとなる。これらの事実から神経線維の AP は常に容量と抵抗が並列に連結された回路を通して外部に誘導され、したがってその形は変形される。例えば仮りに原波形が矩形波であるとすれば overshoot に相当する部分が現われ終わった後 positive after potential 類似の部分をもつ波形に変形される。このような回路を介して神経線維にみられる AP 類似の波形が記録されるための原波形を求め両者を比較し overshoot ないし positive after potential とみなされる部分が現われることを確かめた。また別に電気容量と抵抗が並列に結合された回路と同性質を示す金属を電解質中に浸した分極回路、筋を用いた分極回路を前

述の抵抗・容量の並列回路の代りに用い overshoot, positive after potential に相当する現象の現われることを知った。これらのことから overshoot は抵抗, 容量の並列回路を通して現われる現象で興奮時における電位の変化にはこのような現象はないのではないと思われる。

7. 外側膝状体ニューロンの細胞内記録

中浜 博, 山本光璋, 加藤宏司 (東北大, 医, 脳疾患施設, 神経生理)

1. ネンプタル麻酔下のネコの外側膝状体 (LGN) ニューロン41個の細胞内記録を行なった。

2. 37個のニューロンは2~3段階に分けられる EPSP を, 4個のニューロンは全か無かのタイプの EPSP を示した。これらの EPSP は3.1~11.5 mVの振幅で, 大きい EPSP はスパイクの発火レベルに近かった。

3. IPSPは短くて浅い IPSP (持続 8~50 msec, 深さ 3~8 mV) と長く大きい IPSP (持続 50~170 msec, 深さ 6~22 mV) の2種類に大別できた。

4. IPSP は連続して出現することがみられ, 自発的に, または光刺激および皮質視覚領 (VC), 上丘 (SC), 視神経 (ON) などの電気刺激により出現した。特にネンプタル麻酔の浅い時に連続した IPSP が観察された。

5. LGN ニューロンを両側 ON 刺激の反応により三つのタイプに分類した。タイプ1は一侧のみから EPSP が, タイプ2は両側から EPSP が, タイプ3は一侧から EPSP が他側から IPSP が最初の反応として誘発されるものである。両側 ON 刺激をこころみた12個のニューロンのうち, タイプ1, 2, 3 に属するものはそれぞれ4, 2, 6個であった。IPSP の潜時は EPSP より 1.0~3.0 msec 遅かった。また, タイプ3の他側刺激による IPSP の潜時は 2.0~5.5 msec であった。

6. VC の刺激により, A-B ブロックを起こしたスパイク, または IPSP が観察された。この IPSP の潜時は 1.8~7.0 msec であった。

7. 発散光に対する反応には二つの種類の IPSP があつた。オン型ニューロンでは, 一つは光のついた時スパイク発射の後に出現するものであり, もう一つは光の消えた直後に出現する IPSP である。また, オフ型ニューロンでは光の

ついた直後に出現するものと, 光の消えた時スパイク発射の後出現するものである。

8. 以上の観察に基づき, LGN レベルでの, オン-オフ神経ファイバーによる相反抑制の存在, 両眼干渉にあずかる回路網, および LGN ニューロンの機能について考察をした。

8. トリの瞬膜による瞬目反射の中樞機構

小原昭作 (金沢大, 医, 第二生理), Bennett, M. V. L. (Albert Einstein Coll. Med.)

トリの鼻側皮膚およびクチバシに軽い触刺激を与えると同側の瞬膜に一過性のフリッカー様の運動がみられる。この反射はいわゆる三叉-外転神経反射であるが, つぎの点で特異的である。1) 皮膚神経 (外側鼻神経) への単一刺激により外転神経の枝に単一の同期的放電を起こす。その同期性は直接刺激時のそれとほぼ等しい。2) 他の外眼筋はこの反射に参加しない。3) 中枢内反射時間は 1.0~1.6 msec であり, かつ刺激を大きくしても殆んど短縮しない。4) 短かい促進とそれに続く 200~500 msec の抑圧期を示す。この反射の中樞機能を細胞内および外誘導を用いて調べた。細胞外の誘発電位は逆行性, 順方向性共に上オリブ核直上の副外転神経核に見いだされる。細胞内誘導では外転神経刺激により典型的な逆行性スパイクが 0.6~0.8 msec の潜時でみられるが, 閾下刺激では電気シナプスを示す短潜時の漸増性電位はみられない。また固有反射性の EPSP はない。外側鼻神経の刺激では常に約 0.6 msec の間隔で加重された EPSP がみられ, その立ち上がりから 0.2~0.3 msec で順方向性スパイクが誘発される。この運動ニューロンでのシナプス遅延は 0.3 msec であり, EPSP の中枢内潜時は 0.9~1.1 msec と推定されるので, 少なくとも1個の興奮性介在ニューロンの存在が考えられる。これに対応して運動ニューロンの直上に 0.5~0.6 msec 早い潜時で反射放電を示すユニットが細胞外誘導でみられる。以上の結果から, この反射は α -シナプス性の皮膚-筋反射であるが, それぞれのシナプスは極めて高い安全率で伝達を行なうと考えられる。さらに瞬膜の早い運動はこれに属する筋群の特異な構成によって一部説明できる。

第43回近畿生理学談話会

日 時：昭和46年1月23日（土）

場 所：京都大学楽友会館二階大会議室

当番幹事：荒木辰之助，井上 章

1. 海馬（特に CA_1 area）の抑制機構下野登士男，U. Sezgin, J. J. Clancy, S. T. Kitai
（京大，医，脳研生理）

Fujita et al., Kandel et al., Andersen et al. 諸氏によって、海馬における抑制機構の解明がなされている。Cajal, Lorente de No の組織学的研究，特に3種の basket cell (polygonal and horizontal basket cell in st. oriens, pyramidal basket cell) の所見に基いて、 CA_1 area の抑制機構の電気生理学的研究をさらに詳細に行なった。

刺激電極を alveus 表面と schaffer collaterals の走行に沿って設置し、それぞれ、pyramidal cell の逆行性および正行性刺激に使用した。記録電極は 4 M NaCl ガラス微小電極（3~10M Ω ）を用い、 CA_1 area における field potential および pyramidal cell の細胞外 unitary potential を記録し、分析し、さらに、複合刺激法により、その抑制機構を検討した。さらに、st. oriens における basket cell および st. pyramidal における pyramidal basket cell の細胞外 unitary potential を記録し、複合刺激法も併用して、それを同定した。

2. ラット糖受容器におよぼす重金属イオンの影響

山本 隆，河村洋二郎（阪大，歯，口腔生理）

著者らは重金属イオンが味受容器の機能に種々影響をおよぼすことを明らかにしたが、今回は2価の銅イオンと亜鉛イオンにつき、ラットの糖受容器に対する両イオンの作用を比較検討した。あらかじめ銅イオンあるいは亜鉛イオンをラットの舌に与えておくと、ひき続いて与えた蔗糖溶液に対する鼓索神経からの反応は強く抑制される。この抑制効果は同一濃度では、銅イオンの方が亜鉛イオンより強い。銅イオンでは 0.001 M 以上、また亜鉛イオンでは、0.1 M 以上で糖反応は非可逆的に抑制されるが、キレート剤である EDTA (0.05 M) を約30秒間舌に作用させることにより元

の反応量に回復する。このことから金属イオンが味受容器に附着していることが抑制作用発現の原因となっていることがわかる。一方、鼓索神経の機能的単一神経についてえた反応を分析することにより、銅イオンは糖受容器に刺激的に作用するが、亜鉛イオンは糖受容器に対する刺激作用がないことがわかった。また、官能検査からも両イオンは味受容器に対する刺激作用が異なる結果がえられた。他方銅イオンと亜鉛イオンの混合溶液は、それぞれ単独の場合の相加的な抑制作用を示した。以上から、銅イオンと亜鉛イオンは味受容器に対する結合部位の異なることが考えられる。さらに、銅イオンの場合は、拮抗的抑制作用であり、亜鉛イオンの場合は、非拮抗的抑制作用であることが理論的に明らかになり、両イオンの抑制機構も異なることがわかった。また、種々の甘味物質に対する抑制効果を調べると、銅イオンは甘味物質に対する抑制効果を調べると、銅イオンは甘味物質の分子の大きさに関係なくそれぞれ同程度の抑制効果を示すのに対し、亜鉛イオンは分子の小さな甘味物質に対しては抑制効果が小さいことが明らかになった。

3. キンギョ聴器有毛細胞と第8神経間のシナプス伝達に対する Mg^{++} および Ca^{++} の効果

古河太郎，松裏修四（大阪市大，医，第一生理）

クラレ投与神経筋標本で反復刺激を行なうと神経終末における伝達物質の溜渇によって EPP の振幅の減少があることはよく知られている。そのさい外液の Ca^{++} 濃度を増加させると放出量が増加して溜渇が著しくなり、逆に外液の Mg^{++} 量を増加させて放出をすくなくさせると溜渇はおこりにくくなるとされている。演者らは以前よりキンギョの聴器有毛細胞と第8神経線維間のシナプスにおいて同様の溜渇現象によると考えられる EPSP の振幅減少を観察しているので、今回はそれに対し媒質の Ca^{++} , Mg^{++} 濃度の変化が如何なる効果をもつかをしらべた。

演者らの材料は in situ の標本であるので外部

から灌流により比較的高濃度の Ca^{++} あるいは Mg^{++} 液を作用させることが必要であったが、概して上にのべた神経筋標本でいわれているのと同じ結果がえられた。一方前回報告した通り、演者らの材料では刺激音の強度を変えることにより伝達物質の放出量を任意に増減でき、かつその場合には酒濁現象は音の強弱に関係せず一定の速度でおこることをみているので、今回の知見がそのこととどのように結びつけられるか考察したい。

4. 小脳ゴルジ細胞の電気活動

高比良英輔 (神戸大, 医, 第二生理)

この報告は、1965~1970年の実験結果にもとづいている。今回は、おもに、いかにしてゴルジ細胞の活動を同定したかについてのべる。

1. この間にネコの小脳皮質で記録した 406 単位のうち、397 をプルキンエ細胞の活動と同定した。同定は、つぎのような方法によった。

A. 細胞外で記録した fast spike 単位 229 のうち、白質刺激によって、逆行性スパイクを誘発できたものは 146 単位 (64%) であった。

B. この 146 のうち、143 (98%) は、白質刺激の強度を変えることにより、順行性発射を生じた。

C. そこでこの 143 単位の順行性応答の性質を詳細にしらべた。

D. C の結果を、プルキンエ細胞の同定規準に加え、逆行性スパイクを生じなくても、この規準にしたがうものは、プルキンエ細胞と判定した。

E. 分子層で記録される slow spike は、プルキンエ細胞の樹状突起起原と同定した。

2. その結果、どの規準からも、プルキンエ細胞と同定されない一群の細胞が、少数 (9 単位-2%) 存在することが明らかとなった。この細胞は、白質刺激にたいし順行性の単発スパイクをもって応ずるが、逆行性スパイクは生じない。その潜時からみて、プルキンエ細胞のシナプス前性素子ではない。その記録深度は、プルキンエ細胞よりやや深く、その出現は稀である。かくて、この種の活動を、小脳ゴルジ細胞に帰した。

3. 著者の実験結果に関するかぎりでは、小脳皮質内の 5 種のニューロンのうち、直接単位活動の知見をえられるのは、プルキンエ細胞とゴルジ細胞だけであった。

5. 網様体ニューロンの温度特性

中山昭雄 (名大, 医, 第一生理)

視束前野には温ユニットが数多く見出されるが、局所脳温の低下によって放電の増加を来す冷ユニットの数は極めて少く、しかも非直線的な温度特性を示すので、介在ニューロンの応答と見なされている。

中脳網様体では逆に冷ユニットが多数えられ、温ユニットは稀である。冷ユニットはその負温度特性が高感度直線的であっても、ほとんどが皮膚機械刺激によっても駆動されるので、真の冷受容器ではなく、2次的に応ずる介在ニューロンであろうと見なされていた。

軽くウレタン麻酔したカイウサギの網様体ユニットの自然放電は少量のバルビタール静注によって容易に抑制または消失する。このときユニットの温度特性曲線を調べると、その傾斜が明らかにゆるくなるものもあるが、あるユニットでは自然放電は全く消失しているのに、局所温低下に比例して放電が増加し、その温度特性は不変であった。

少量のバルビタールによって消失する放電は、多くのニューロンから多数のシナプスを経て駆動される活動と思われるので、自然放電と温度特性がともに抑制された場合には、冷受容器の所在がはっきりしない。しかし自然放電が消失しているのに温度特性が影響を受けない場合には、このニューロン自体にこのような高い負の温度特性があるとえよう。

網様体ニューロンは感覚刺激に非特異的に応ずるのみならず、脳温、皮膚温にも応じ、体温調節機構に深く関与しているのではないかと考えている。

6. 顎下腺細胞膜の K^+ 透過性と分泌電位

今井雄介 (京都府医大, 第一生理)

微小電極を腺底部細胞に挿入し鼓索神経を刺激すると、過分極をするいわゆる分泌電位がえられる。この分泌電位の成因は Lundberg により Cl^- pump によるものであるとの説が出されたが著者らの実験および Petersen らの実験で Lundberg 説は誤りで、分泌電位は膜の K^+ 透過性増大による K^+ 平衡電位への近づくによるものであると考えられている。

今回は荒木氏の Bridge 法により、イヌ顎下腺の細胞内通電を行ない、細胞膜電位を人工的に変化させた状態で鼓索神経を刺激し分泌電位を測定した。膜電位が $0 \sim -80 \text{ mV}$ の範囲では、正常時(静止時細胞膜電位 -40 mV)と同様に分泌電位の方向は過分極側であるが、 -80 mV 以上 -100 mV にもなると脱分極する方向に発生した。この結果は、さらに刺激時の細胞膜の抵抗変化をいれて考慮する必要があるが、分泌電位の成因を K 平衡電位への近ずきであるとする著者らの説を裏付けるものと考えられた。

一方唾液分泌に関しては、従来の研究により、K free の灌流実験で分泌能が失われること、高 K 灌流液による灌流実験後は、分泌能が高まることより、腺細胞内の K 濃度が高いことが分泌機構に重要な役割をはたしているのではないかと考えられてきた。今回はこの点をさぐる目的で、分泌量と組織 K 量との関係を求めた。実験は、唾液と腺静脈血を持続的に採集し、鼓索神経を一定強度で刺激した。測定は唾液分泌速度の変化、唾液 K 濃度、血流速度、血中 K 濃度、反対側の唾液腺は対照として組織 K 濃度、実験側唾液腺は刺激直後に摘出して組織 K 濃度等について行なった。

その結果分泌速度と組織 K 濃度間に直角双曲線のような関係が見られた。これについてさらに検討し、腺分泌に対する細胞内 K の役割を明らかにしたいと考えている。

7. 環境性温度変化の皮膚温におよぼす影響

奥原昌徳 (大阪医大, 第二生理)

環境温度変化に伴う皮膚温度測定に関する研究の一環として、従来皮膚温度測定点として考えられている部位的皮膚温の変化を検討した。

かかる方法では、温度皮膚感覚点は、Smith, Fay あるいは Winslow, Herrington らの実験でも皮膚温は身体の各部によって変化し、また環境気温の変化によって、かなりの上下がある。例を上肢下肢別に平均値をとって見ても環境気温が上ると大体皮膚温も上昇してゆくが、環境気温が 33°C 以上になると皮膚温は大体 35°C 附近に留まり、このような、高温時は上下肢ともに大差が無くなるようである。しかし常温以下の低温時に成ると上下肢の平均値にかなりの開きが認められる。

本実験では対照実験値作製のため先づ正常と思われる男女15名について各人5~12回づつの測定例数で、上肢下肢の皮膚上の10カ所を選び、その部位の皮膚温を測定し環境気温別に6段階に別けて正常平均値表を作り、本実験の対照とした。

測定に際してこの対照正常平均値と、かなり有意の差を持つ男女20名を選んだ。その皮膚温度を測定し実験値を算出した。その結果、その値は対照の正常平均値に比して各部位間にかなりの曲線的乱れを感じさせた。そこで同様の環境気温別条件のもとで上肢下肢の同一部位に $10^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ の温度刺激を加えて1時間安静を保たしめた後それらの各部位の皮膚温測定を行った。実験成績を各気温別対照と比較検討した。その結果実験20例中15例において刺激直前に観られた各部位の値の乱れが刺激1時間後には正常者の平均値曲線に比較的近づいた傾向を示した。残り5例にはあまり認むべき変化が現われなかった。

このような結果は、かかる刺激が体性、自律両神経において皮膚温調整のための血管の交感性反応が現われ、ある程度の機能調整的刺激効果を示したものと思われる。

8. 組織培養における細胞増殖動態解析と細胞周令同調

加納永一、梶本智子 (大阪市大, 医, 第二生理)

ガラス器内細胞培養では増殖細胞集団中の各細胞の細胞周令上の位相が、特に前処置を行なわない場合には、ランダムに分布している。このような集団に一定の前処置を行なってこの分布の様相を変更し、細胞周令上のある特定の相期に細胞を集めようとする試みは、細胞同調、あるいは同調培養等と呼ばれ、これまでいろいろの工夫が為されて来た。哺乳動物細胞の生物学的諸反応はその細胞周令上の位相によって反応の様相が一定ではなく、いわゆる age-response を呈する。そのため各分野で同調細胞集団が必要となる。同調細胞集団をうるには、

1. 或る相期の細胞だけを撰択的に採集するか、それともある相期に細胞を停滞せしめる事によりその相期の細胞が非常に多い細胞集団をうるか、
2. 周令上のどの相期の細胞をえようとするか、

3. 収量がどれ程か、
4. えられた同調細胞集団の生存度 (viability) がどれ程か、
5. 同調の純度がどれ程か、
6. 脱同調が起るか、そしてそれがどれ程速いか、

等々の問題点がある。これらの問題は、いづれも簡単な問題ではなく、今回はこれらに関する極く preliminary な data を供覧して、御批判、御指導をお願いしたいと思います。

9. 酸化還元電位=時間曲線の統計的誘導

久保秀雄, 松村新也 (阪大, 総合研)

排気した酸化還元系溶液に現われる電極電位の移動を時間的に追跡してえられる電位=時間曲線の関数形がまだ判っていない。

これを知る目的で、前のこの会で、力学のポテンシャル・エネルギーを熱力学の遊離エネルギーに対応させる考え方を報告したが、関数形を単一に定式化するに到らなかった。

今回の目標: まとまった関数形をえたい。

考え方の基本;

$$dx/dt = K(a-x),$$

$$[Ox] + [e] = [Red]: [e] = K [Red]/[Ox]$$

から、荷電子総数 n_0 のうち、励起電子数 n について Fermi-Dirac の分布を与え、以上3式から

$$E = E_0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{\alpha - e^{Kt}}{E^{Kt} - 1} : \alpha = \frac{n_0}{K} + 1$$

を導いた。上の関数 $E = E(t)$ は黄色酵素 = グルタチオン系の実測値と比較すると、かなり良く適合する。

10. 吸収スペクトル解析による内部環境の推定

志賀 健, 志賀 潔 (阪大, 医, 第一生理)

フラビンと蛋白 (D-アミノ酸酸化酵素) の結合物、またこれに基質、生成物、阻害剤を結合させたり、溶媒を変えたりしたときの吸収スペクトル変化を解析し、フラビン存在部の内部環境を推定しようと試みた。

従来、難点とされていたことは、(1) 幅広い吸収帯を分離して解析できないし、(2) その解釈がユニークでないということであった。今回は実験的には微分型スペクトル、円偏光二色性、蛍光を併用し、他方電子計算機 (Hitac 10) によりスペク

トルのシミュレーションを行ない、上記(1)の問題点はほぼ解消できた。すなわち、1個の幅広い吸収帯を2~4個の(ガウス型)吸収帯に分離できた。

遊離フラビンについて溶媒の極性を変えると蛍光極大が規則的に変化するほか、吸収帯の幅が変化する。フラビンが蛋白に結合すると吸収極大位置の red shift が起る。酵素 (結合フラビン) に無極性溶媒を加えると吸収帯の幅および強度が変化し、円偏光二色性も減少する。フラビンの一部分が溶媒に接触していることは確実であるが、溶媒の影響は inhomogenous である。

酵素に阻害剤、生成物、基質を加えると、幅の減少が起り、その結果が吸収スペクトルの肩として現われる。常温で 730 cm^{-1} より 550 cm^{-1} に至る幅の変化がみられ、例えば焦性ブドウ酸 > α ケト酪酸 > α ケトイソカプロイン酸 > 安息香酸のごとく、carboxyl-基以外の部が大きく、かつ酵素との結合の強いものほど幅が狭くまた red shift も大きい。また円偏光二色性は逆に増加している。これらの変化は vibronic structure の変化を示している。なお、これらの物質が結合していると、無極性溶媒の影響を受けないところから、フラビンは溶媒と接触しえない状態にあるものと推定される。

11. 炭酸脱水酵素阻害作用をもつ利尿剤の π -電子反応指標

品川泰子, 品川嘉也, 井上 章 (京大, 医, 第二生理)

われわれは先に purine 系利尿剤について N-C-N 結合における C 原子位置での形式荷電の大きさが利尿作用と相関をもつことを報告したが、今回は chlorothiazide 等の thiazide 系利尿剤について電子状態を計算し、その薬理作用との間に高い相関をえたので報告する。これらの化合物は炭酸脱水酵素阻害作用をもつとともに利尿作用を有することはよく知られており、前者は後者と並行していない。

われわれはこれらの分子に共通している sulfonamide 基の S 原子の σ 結合に関して 3 dsp^2 混成軌道を仮定し、また π 結合に関して、 $p\pi-p\pi$ および $d\pi-p\pi$ 軌道を作って計算を行なった。京都大学大型計算機センターの FACOM 230-60を

利用して、Hückel MO 法により π -電子反応指標を計算し利尿作用および炭酸脱水酵素阻害作用との相関係数および順位相関を求め、それぞれ高い相関をえた。

Thiazide 系化合物の利尿作用に関しては、環内の N-C-N 結合における両 N 原子位置での全 π 電子密度との相関が高く、この点は purine 系利尿剤の利尿作用が C 原子位置での形式荷電と相関をもつことと異なっている。Thiazide 系化合物の炭酸脱水酵素阻害作用 (pI_{50}) に関しては sulfonamide 基の N 原子位置での最低空準位電子密度との間に高い順相関が見られ、最低空準位の高さとの間に高い順相関が見られた。このことから thiazide 系化合物の利尿作用と炭酸脱水酵素阻害作用とが異なる反応機構によるものであることが推定される。

12. シナプトゾームの光散乱—特に非対称係数について

神野耕太郎, 井上 章 (京大, 医, 第二生理)
生物学的粒子 (ミクロゾーム, ミトコンドリア, クロロプラスト, etc) の懸濁液で光散乱強度や透過光強度を測定するときその物理的意味がしばしば問題となる。一般に光散乱強度の非対称係数 (Z) から粒子径, 形状が求められるが, 粒子

径が非常に大きく, $\alpha (= \pi d / \lambda)$ (d : 粒子径, λ : 溶媒中での光の波長) が 2 より大きい系の場合, Z と α の関係は複雑となり一つの Z に対して α の多価性の問題がおこり, Z から一意的に粒子径を一意的に決定することが困難となる。さらに, 形状, 粒子径の極めて不均一な系である生物学的粒子については一層複雑な問題があって, 理論的に explicit な形で Z - α 関係を誘導することは実際上不可能である。

シナプトゾームは電顕的に平均直径 600 m μ ぐらいの大きさの不均一な系であるが, 0.16~1.28 osmol の sucrose あるいは NaCl 中で osmotic に変化させ, 368, 436, 546, 578 m μ の波長でそれぞれの tonicity での Z を測定し, それぞれの Z を π/λ に対してプロットし, さらにそれぞれの tonicity での粒子径を isotonic (0.32 osmole) 中の粒子径に対しての相対値 d^* を求めて Z - $\pi d^*/\alpha$ 曲線を求めると, $\alpha^* (= \pi d^*/\lambda) \approx 6.5 \sim 13$ の範囲で $Z \approx 5 \sim 6$ を示し, かつ $\alpha^* \approx 9$ で極小値を持つ Z - α^* 曲線を求めることができる。これは, Z - α 曲線に対応するものであり, この関係を用いることにより, シナプトゾームの粒子径の変化を調べることができる。

(Biochim. Biophys. Acta (1971) in press)



〔書評〕

V. B. Wigglesworth 著

伊藤智夫・小林勝利訳

化学の領域選書 2

(南江堂発行, p. p. 194, ¥ 800)

東京女子医科大学生理学教室

菊地 鏝 二

たまたま昆虫の脱皮を目のあたり見て驚嘆した人は少なくないだろう。われわれが生物学の知識を幾分なりとも身につけた段階では、かえってその驚きや興味は大きくなり、これは果して如何なるメカニズムによって行なわれるのだろうかと疑問を抱くようになるだろう。

本書はこうした疑問や興味に答えてくれる恰好の書といえる。生理学に従事している人だけでなくても本書に引用されている多分に生物学特有のいくつかの現象——成長、脱皮、休眠（発育抑制）、変態、生殖、代謝、分化、再生——に対する興味をそそられると思われる。

本書は比較的素朴な、しかし見事な実験によってある機能をもったいくつかの昆虫ホルモンの性質が浮き彫りにされるよう巧みに述べられている。

さらに、実験結果から受ける感動といったものは、必ずしも複雑な実験装置や難解な手続きによるとは限らないことを示しているともいえる。

本書の特徴を別の言葉でいうならば、昆虫生理学の中でも最近50年間に最も進歩した分野の一つを取扱った「物語」ともいべき風格を持っている。そのために、この分野の研究は今後より詳細

な色々なデータを提供するだろうが、こうした時代の変化にも耐えうる面をもっているといえる。

では本書を読んで内容をよく覚えていられるか、というとむしろ逆である。引用されている個々の昆虫名や、なじみの薄いやや専門的用語が相当入っていることが、たとえその用語の内容は平易でも、この分野の専門家以外の人には大筋を理解し記憶するのに幾分障害となりうることは致し方ないことであろう。

この点から見ると同一シリーズの第一巻「昆虫の生理活性物質」は本書の内容と一部重複しているが、各項目は動物種類別に記され、例えばフェロモンの抽出、構造、合成、検定といったことが主として述べられ理解の障害は少ない。

著者 Wigglesworth は昆虫の生理学では代表的な図書の著名な執筆者であり、変態に関するホルモンの重要な研究を行なった人でもある。そのために変態を取扱った章は特に面白く、紙面も一番多くさかされている。著者は医学畑出身で昆虫の研究によって高等動物の研究も原理的に可能であるという考えを持っているだけに、一般に医学関係の人々にも、思考法、トピックの取上げ方に共通の興味を誘うだろう。

〔会報〕

生理学会教育委員会常任委員会議事録

日 時：昭和47年 2月25日（金）午後 5時30分～7時30分

場 所：日本生理学会事務所会議室

出 席：（敬称略）市岡正道，菊地鏝二，高橋 恵，島山一平
本間三郎

議事

1. 本年 5月 7日（日本生理学会大会最終日、

大会終了直後）に開催予定の「生理学教育に関するシンポジウム」について

(1) 主なる話題およびその提供者として次のよう決定したことが報告され、諒承された。

1) 医学・生理学教育への教育工学的手法の導入、亘弘教授（京都府立医科大学）

2) 生理学教育のシステム化（実例報告）
島山一平教授（北里大学医学部）

3) 医学部における生理学教育について—ミニマムリクワイヤメントに関する調査結果を中心に—高橋憲教授（日本医科大学）

4) 実験動物に関する調査—菊地録二教授（東京女子医科大学）

(2) 予定発表の募集

上記の話題を含め、生理学教育の全般にわたって、研究、試行の結果、その他の意見を求めるために、全国大学医学部の生理学教室から予定発表を募集することとなった。

2. 実験動物に関する調査について

生理学の実験・実習に必要な実験動物の入手を確実にする方法を講ずるために、需要と供給関係を中心とする調査を行なう必要があることが説明され（菊地委員）、その計画・予算等につき次回の委員会で検討決定することとなった。

3. 医学・生理学教育への教育工学的手法の導入について（島山委員）具体化を進めることが話題となった。

4. 次回委員会

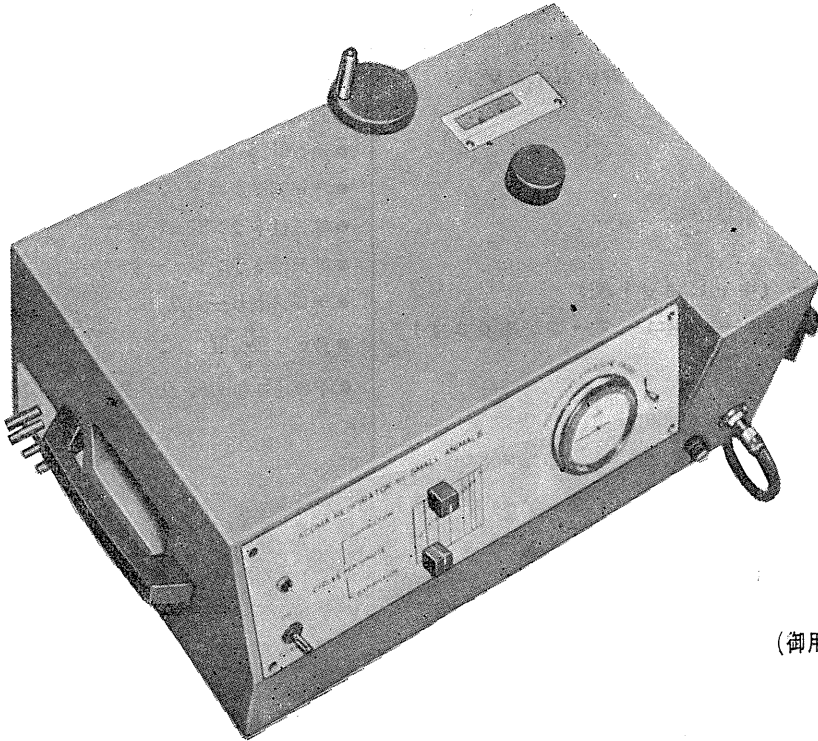
4月中旬開催を予定し、大会時に開かれる教育委員会、シンポジウム等最終計画、委員会予算、新規委員会への引継ぎ事項等について考えることとなった。

編集委員

真島英信(幹事)	市岡正道	菊地録二
高垣玄吉郎	戸塚武彦	鳥居鎮夫
島山一平	望月政司(北海道)	星猛(東北)
新島旭(関東)	東健彦(中部)	品川嘉也(近畿)
入沢宏(中・四国)	栗山照(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。貴院の研究室には是非一台御備え下さい



大きさ 520×330×210^{cm}

重量 22^{kg}

(御用命は全国有名医理化器機店へ)

レスピレーター (アコマ A R100) 特長

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

注 犬用は別にAR. 300 (20 ~ 300cc) を御使用下さい

ACOMA

アコマ医科工業株式会社

東京都文京区本郷2-14-14 TEL03(811) 4151

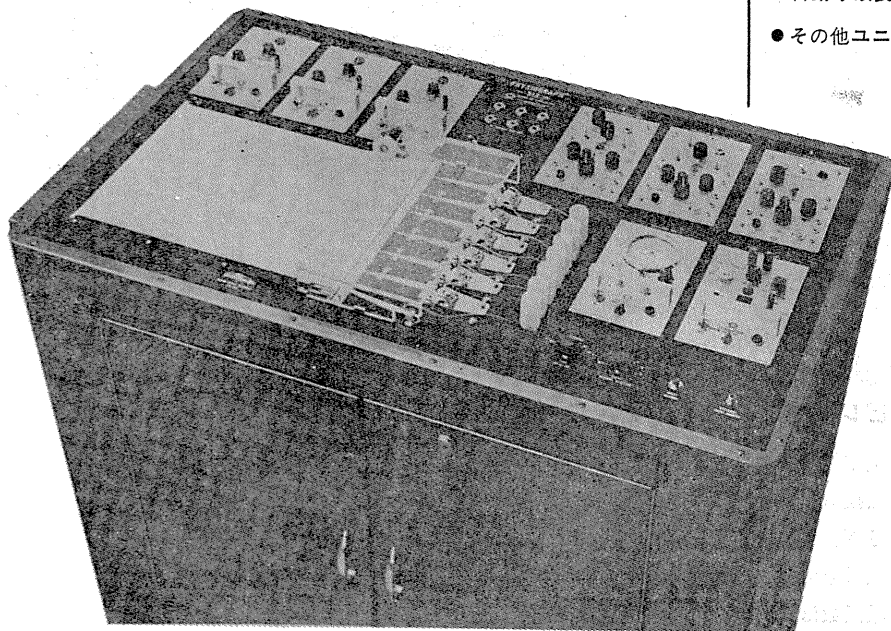
生理学用研究装置

米国NARCO BIO-SYSTEMS社

米国NARCO社(旧名E & M Instrument Co.)は、メーカーとして、広く各大学はもとより各研究所において利用されています。本装置類は各機種、ユニットシステムで構成されていますので、研究の必要に応じて選択していただけます。尚、レコーダー、各ユニット、アクセサリを非常に豊富に用意してございますので総合カタログを御請求下さい。

■6チャンネルレコーダー(キャビネット型)

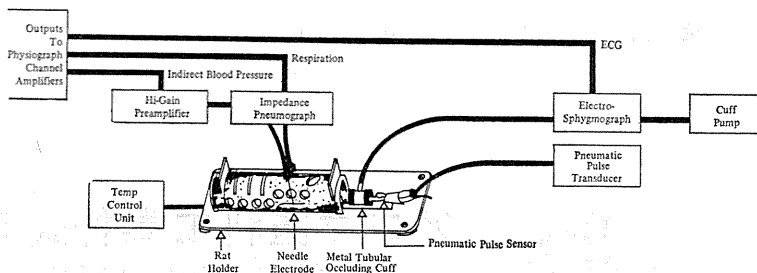
(他に4チャンネル、プロジェクター式レコーダー等があります)

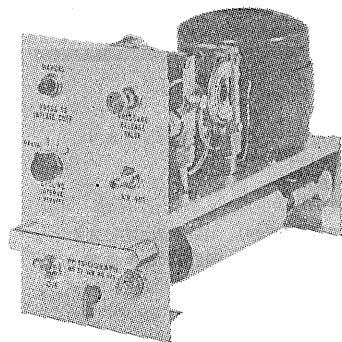


主要品目

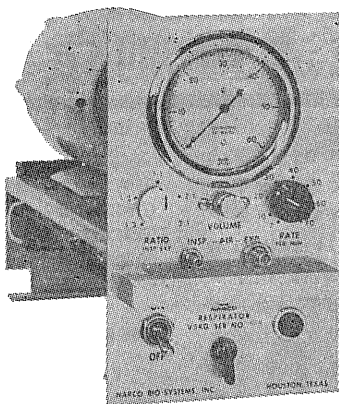
- スモールアニマルスタディユニット
(諸動物の直接的、間接的自動血圧測定器、ECG測定、呼吸測定、体温測定、心拍測定を同時記録)
- 電磁式血流計
- バイオタコメーター (ECG、心拍数測定に)
- 滴数計
- 電撃刺激装置
- 等張性トランジューサー
- 等尺性トランジューサー
- テレメトリー装置
- 自動呼吸装置
- その他ユニット、及アクセサリ関係

■スモールアニマルスタディユニットシステム

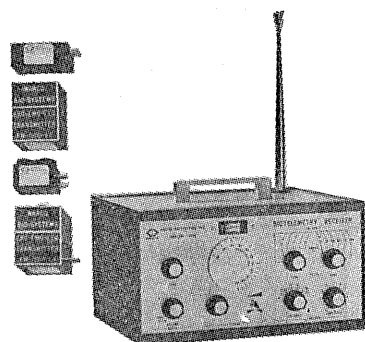




■自動カフポンプ装置
(100mmHg~300mmHg)
●サイクリングタイム：30秒、60秒、120秒~

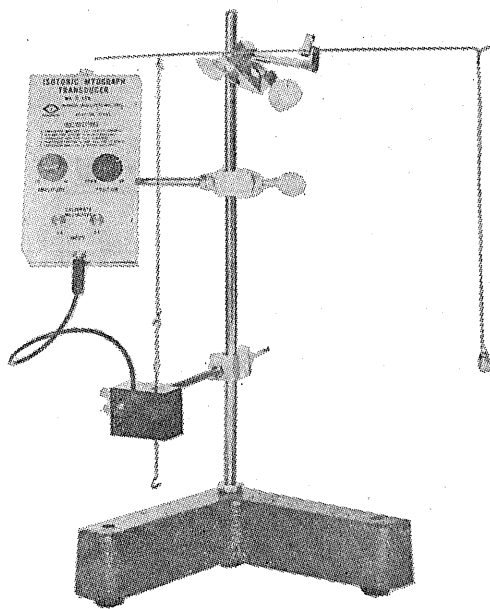


■自動呼吸装置
(V5KG型)
●呼吸相比 (1:3-3:1)
●呼吸回数 (7~70回)
●換気量 45cm³/sec~500cm³/sec

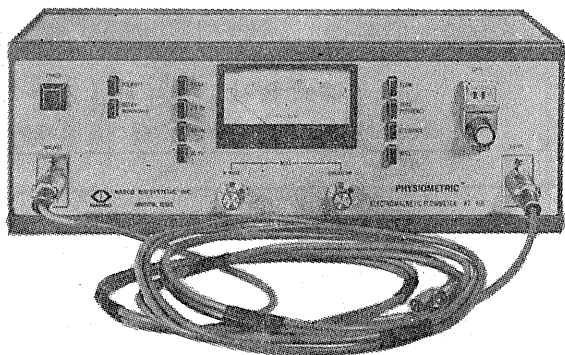


■テレメトリー装置
(FM-1100-7型)
●トランスミッター：重量5.5g, 8g, 18g, 23g
(バッテリーを含む)
●ECG, EMG, EEG, Audio, GSR, Respiration に//)

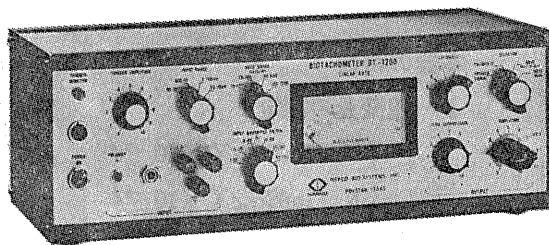
■等尺性トランジューサー



■電磁式血流計



■バイオタコメーター (BT-1200型)



カタログご希望の方はご一報下さい。

日本総代理店

室町機械株式会社

本社 東京都中央区日本橋室町4-3 〒103 ☎(03) 241-7191(代表)
☎(03) 241-2444(直通)
出張所 大阪市北区牛丸町55(東洋ビル新館) 〒530 ☎(06) 372-1459(代表)
名古屋市千種区覚王山通り3-16(新今池ビル) 〒464 ☎(052)741-5079(代表)
広島市中町10-7(松島ビル) 〒730 ☎(0822)48-1641(代表)

新製品御案内

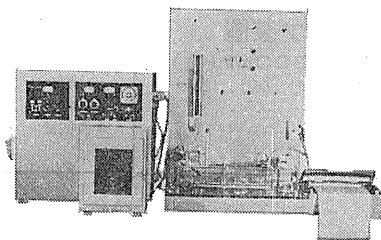
腺分泌液の自動測定装置が開発されました!

体液流量測定装置 SS-NS-1型

唾液腺・膵臓・肝臓より分泌される分泌液の量並に流速等は、動物実験などで通常水平マイクロビューレット法が用いられております。本装置ではその原理を用いて新しい検出方法を採用することによって、完全に自動化することに成功いたしました。同時にデーターが自記されますので非常に研究に役立つものと確信いたします。しかも超微量の 0.0003°C の分解能力を有しますので、分泌量の少ない唾液の測定も充分に可能であります。又、現在、唾液腺と膵臓とは、関連があると云われておりますが、この2現象を同時に測定する機種を用いることにより、究明することが容易であります。実例でピロカルピンの投与により、分泌量の増加することが確認されております。

〔装置仕様〕

- ◎測定能力 最小 0.0003°C ～最大御希望に応じます。
- ◎測定温度 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 以内
- ◎測定温度範囲 $10^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$
- ◎測定精度 1～5%以内
- ◎流速範囲 $0.075^{\circ}\text{C}/10$ 秒以下より、御希望に応じます。より流速の速い装置の製作もできます。
- ◎装置の大きさ 巾 $800 \times$ 高さ $700 \times$ 奥行 400
重量 約 40Kg



仕様書・文献進呈

科学研究用機器



研究・設計・製作

株式会社 柴山科学器械製作所

東京都豊島区南大塚3丁目11番8号 電話 東京(03)987-4151(代)

E-672A エルマ超微量炎光光度計 UF-1型

驚異的な微量のNaとKを

定量するエルマ超微量炎光光度計

本器は東大生理学部の御指導のもとに完成されたものです

本器の特長

1. 超微量の測定

$$\begin{cases} \text{Na } 1\text{mEq}/\text{L} \times 10^{-3} \\ \text{K } 1\text{mEq}/\text{L} \times 10^{-3} \end{cases}$$

2. 稀釈操作不要

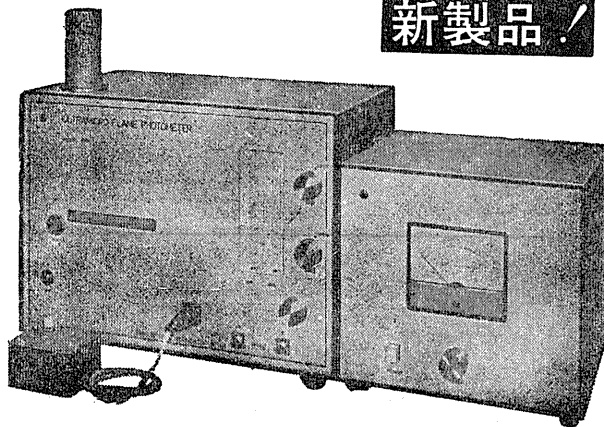
3. Na, K 同時測定

4. 再現性 $\pm 2\%$ 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)

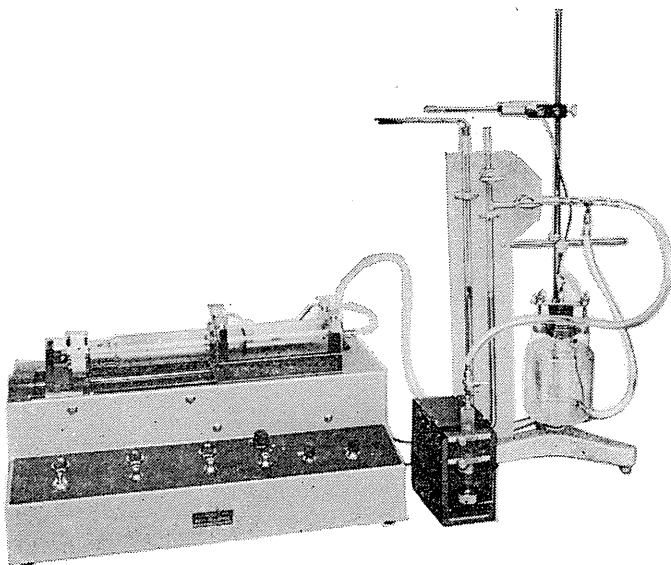
大阪サービスセンター
大阪市北区旅籠町7-1 柏尾ビル内 〒.530
電話 (06)364-7981



HAFFNER法

鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導



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

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

モンキーチェヤ

実験動物中央研究所
医学研究所 御指導

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

特別附属品

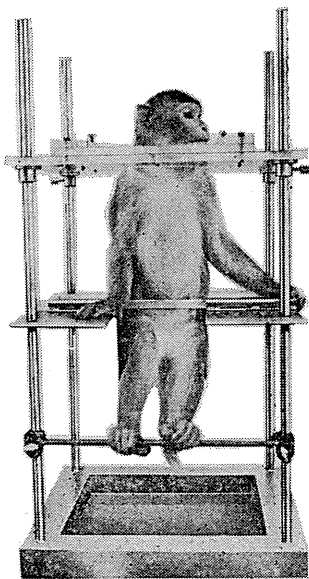
- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

特別附属品

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

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. 34, No. 4 1972)

Review

IRIKI, M. : Thermosensitive structure of spinal cord.....199

Originals

MIYAMOTO, K. : Electroencephalographic studies on alimentary lever-pressing
 in the dog209

TOBARI, C. : Studies on two proteins of bovine peripheral nerve.....223

昭和四十七年三月二十日印刷

編集兼
 発行人

眞島英信
東京都文京区本駒込二丁目一八十二番三
 日本生理学会

印刷者
 印刷所

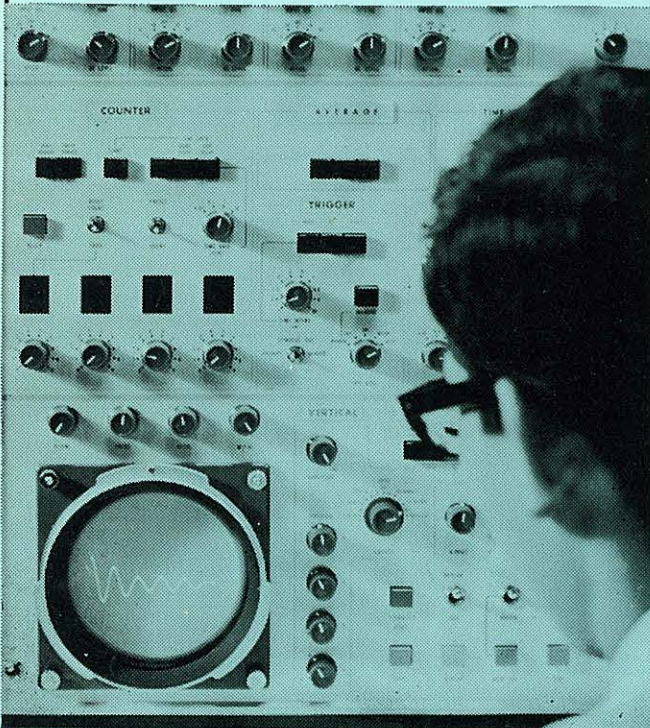
山形県鶴岡市山王町一四の二四
 三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

発行所

日本生理学会
東京都文京区本駒込二丁目一八十二番三

定振電話
 替九
 価東五
 三京一
 八六八
 百四二
 三
 四
 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