

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

34巻 10号 1972

総 説

森田之夫：松果体の光受容について……………663

原 著

帖佐勝造，村上 徹：Voltage clamp を坐骨神経に施した場合の電流に対する神経毒の作用について……………679

酒井良介：γ骨格筋細胞膜における酵素活性の局在性に関する考察……………685

短 報

尾崎俊行，五十嵐勝郎，佐々木大輔，佐々木世智子，福原 緑：身体表面の微小振動におよぼす塩化メタコリンの影響……………699

藤本 守：細胞内 pH 測定用の DMO ノモグラム……………701

学会抄録 第22回西日本生理学会……………703
第194回生理学東京談話会……………716

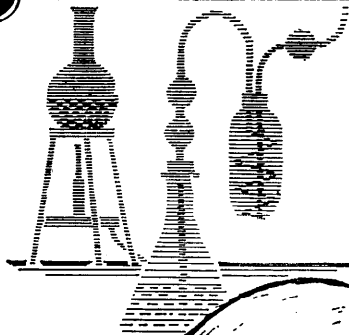
書 評 Enterceptors (時実利彦) ……………721

若手シンポジウム 第10回生理学若手シンポジウムの報告……………721

会 報 基礎生理学研究所設立準備委員会……………722
生理科学研究連絡委員会報告……………724
第10回JJP編集委員会議事録……………724
日本生理学会会則改正の討議……………725
事務局より……………725

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



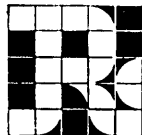
ラット Donryu

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

松果体の光受容について 612. 843. 1

森田之大 (広島大学歯学部生理学教室)

The pineal photoreception Yukitomo MORITA (Department of Physiology, Hiroshima University School of Dentistry)

松果体の機能については古くから多くの仮説がある。形而上学的な意味づけをされていた18世紀迄の理論はとも角としても、実験生理学に基盤をおく学説においても、常に対立する見解があり、時代の思想傾向を反映しているとする見方もある程である。

松果体は gonad の発達を抑制するという学説が知られている一方、下等脊椎動物の松果体で、光受容細胞を思わせる構造が観察されたのはすでに前世紀の事である。この両者が結びついた形、つまり光-松果体-内分泌の関連が実証的な意味で注目されるようになったのは、この10数年来であり、松果体はこの観点から再評価されつつある。しかしながらその研究は主として形態学的、あるいは生化学的方法によるものであり、光受容の面からの電気生理学的研究は殆どなかった(ここでいう光受容は、原形質に対する光の一般的作用ではなく、光受容細胞の存在を前提とし、光の情報が神経線維の興奮の形で伝達される場合を考える)。筆者は1962年来2回計6年に亘り、西独 Bad Nauheim の Max-Planck 協会 W. G. Kerckhoff-Institut の Dodt 教室で、円口類、硬骨魚類、両生類、鳥類を対象に光受容器としての観点から、松果体の生理を研究する機会を持ったので、その資料と広島でのデータを中心に、光受容からみた松果体の機能について述べてみたい。尚、光学顕微鏡、電子顕微鏡、組織化学的知見は、協同研究を行なっ

いた Giessen 大学医学部の Oksche教授とその協力者の業績を主として参考にした。

I. 両生類の松果体

系統発生学的順序からいえば、円口類から始めるべきであろうが、応答様式の類型化の便から、まず両生類の松果体を述べるのが適当と思われる。

A. 形態学的所見

両生類松果体の典型として *Ranidae* (アカガエル, トノサマガエル, ウシガエル等) にお

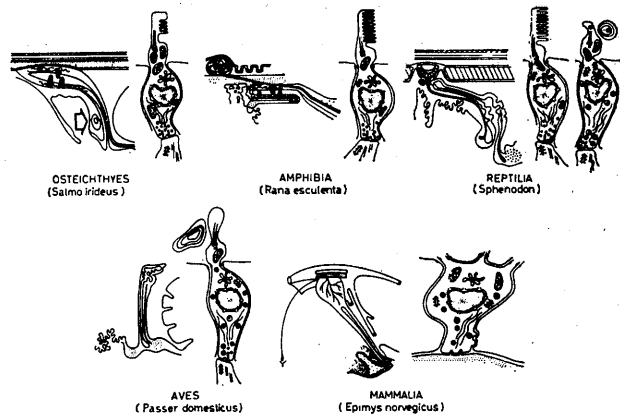


図1. 比較解剖学的にみた松果体の構造模式図。上段左から硬骨魚類、両生類、爬虫類、下段鳥類、哺乳類。それぞれ右側に光受容細胞または松果体細胞を示す。硬骨魚類の矢印は痕跡的な副松果体。両生類では St. o. (左上方、球状の部分) と上生体 (中央、内腔をもつ部分) が N. pin. で連絡している。共に拡大しており、正しい割合ではない。爬虫類では左上の半球状構造が頭頂眼、右側内腔のある部分が上生体。鳥類では右上に内腔に突出した bulbous cilia, lammellated whorl structure をみる。哺乳類では松果体への交感神経分布、分泌顆粒等をみる (硬骨魚は Studnička¹¹⁷⁾、哺乳類は Kappers⁶⁷⁾、その他は Oksche et al.^{91) 97) 102)} による、Dodt et al.³⁵⁾ から引用)。

る構造をみる。

胎生時 Epithalamus の一部が隆起し松果体の原基となる。この原基の前端がさらに前上方に突出していわゆる Stirnorgan (または frontal organ, 以下 St. o. と略す) となり、後方の部分はその儘、間脳脊側中央部に残る。後者が上生体 (epiphysis cerebri) である。したがってカエルで松果体といえば、St. o. と上生体の双方を含む。成長すると両者の間に頭蓋骨が完成し、松果体神経 (Nervus pinealis, 以下 N. pin.) が両器官を結ぶ (図 1, AMPHIBIA 参照)

1. 上生体

例えば成長した *Rana esculenta* (ヨーロッパノサマガエル) の上生体は、長さ 1 mm, 外径 0.3 mm 程の先の閉じたホース状の構造をもち、内腔は第 3 脳室と連絡している。上生体の構成要素としては、光受容細胞, ependymal の支持細胞, グリア細胞, 神経節細胞, 神経線維などが観察されている。色素上皮はない。光受容細胞は層状構造を示す外節や、ミトコンドリアに富む内節を持ち、両者間には繊毛がある。外節の lamella 構造は cone 型であり、長さは 10.4μ 迄、disc の数は多いもので 100 枚、厚さは $150 \sim 300 \text{ \AA}$ である (Oksche & Harnack⁹⁵)。 (側眼網膜での値は、*Rana pipiens* の rod で、それぞれ 55μ , 1000 枚, 150 \AA である。Oksche & Harnack⁹⁴ より引用)。特有な像として、外節の新生や内腔への排出が見られる (Kelly & Smith⁷³)。最近 Ueck¹²⁶ は、この外節に光色素と思われる微細な粒子像をみている。光受容細胞は側眼網膜の場合のように規則正しい一方の配列はせず、松果体内腔に向って上下から外節が突出している。光受容細胞と神経節細胞の間には synaptic zone があり synaptic vesicle をみる。

光受容細胞と神経細胞の数の比は約 10 : 1 と可成りの収斂をみる (Oksche & Harnack⁹⁸)。神経節細胞から出た神経線維は松果体神経路 Tractus pinealis, 以下 Tr. pin.) を成して後下方、後交連へ向うが (Mautner⁷⁶)、この中には 60~80 本の有髄線維と 200 本迄の無髄線維が認

められている (Oksche & Harnack⁹⁸)。最近の研究によると、カエルの上生体には少数の双極細胞が散在性に見られているが、その構造は側眼網膜のそれと全く異なるという (Paul et al.¹¹⁰, Oksche⁹³)。両生類ではカエルの他、イモリの幼生でも、良く分化した光受容細胞が上生体に認められている (Kelly^{71,72})。

2. Stirnorgan

カエルの St. o. は、例えば *Rana temporaria* (ヨーロッパアカガエル) では、直径 0.15 mm 程の不規則な球状をなして皮膚の中にあるが、周囲は色素が少ないので、外側から裸眼でもその位置が認められる。組織学的構成は大体前述の上生体と同様であるが、配列は上生体より不規則で個体差が大きい。光受容細胞と神経節細胞の比は約 4 : 1 である。St. o. から出た神経線維は N. pin. となって頭蓋をとおり上生体に至る。線維の数は *Rana esculenta* で、有髄線維 1~22 本、無髄線維 35~146 本である (Oksche & Harnack^{96,98})。

B. 生理学的所見

カエルの松果体は頭蓋内外の両部分とも光受容細胞を持ち、後述するように機能的にも共に光感受性が確かめられているが、その応答様式は必ずしも同一ではない。

1. 上生体での光受容

クラレおよび MS 222 を与えたカエルの両側眼球ならびに St. o. を摘出した後、間脳を覆う頭蓋を除去し、上生体を露出する。ここに電極を刺入し、光刺激を与える。導出電極には 3 M-KCl ガラス微小電極や、先端を電解研磨し Insl-X で先端のみ残して絶縁した鉄針電極を用いる。後者を用いた場合、通電により Berliner-Blau 反応を利用しての導出部位の同定を行なう。光刺激にはキセノン光源からの白色光を、干渉フィルターをとおして単色光 (半値巾 15 nm) とする。

終脳と視葉に囲まれる間脳の中央部に電極を刺入すると自発性の spike 放電をうる。間脳全域に亘って電極を刺し、光刺激に応ずる spike 電位の導出点を調べると、その範囲は上生体

と *Tr. pin.* に一致する (Dodt & Jacobson³¹, Morita⁷⁸). 導出した自発性放電は、図2でみるように光刺激で抑制される場合が多い。暗順応時、白色光で抑制される絶対閾値は 3.6×10^{-6} lux (5.33×10^{-13} watt \cdot cm $^{-2}$) と極めて低く (Dodt & Morita³²), 遊離側眼網膜の値 (5.68×10^{-14} watt \cdot cm $^{-2}$, Baumann⁶) に近い。刺激光の照度を上げると off-response が現われ、さらに強い光ではこれも抑制され、spike が再び現われる迄可成りの時間を要する。Off-burst の出現する範囲は順応状態で異なり、明順応時に現われ易くなる。自発性放電の抑制を指標として測定すると、刺激光の持続時間と照度の積は一定であり (Bunsen-Roscoe の法則) 光化学反応の関与が考えられる。

上生体の単位神経放電を用いて flicker fusion frequency を測定すると、7/sec 迄の値をうる。この値に直接関係するのは off-spike で

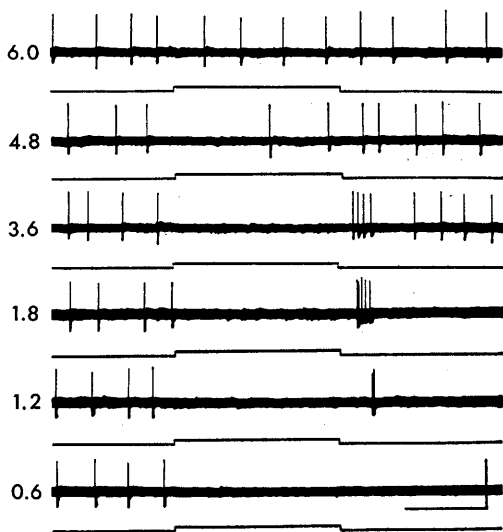


図2. カエル上生体からの単位神経放電。非感色性応答。数値は中性フィルターの density (対数) で 0=12,000 lux。白色光, 明順応。校正は20 mV, 1 sec. 3 M-KCl ガラス微小電極, *Rana catesbeiana*。

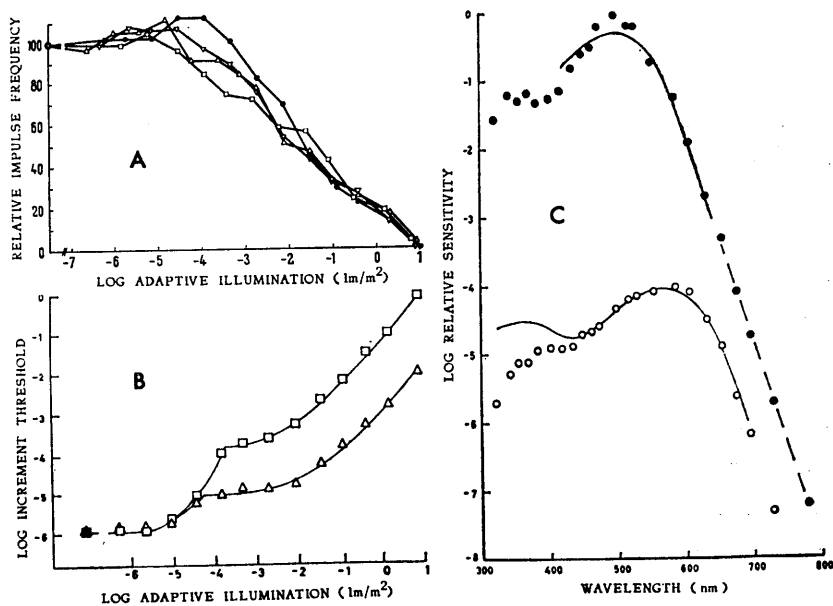


図3. 松果体神経放電と環境の明るさ。A: 順応光の明るさを次第に増した時の自発性 spike 放電の頻度。2時間暗順応後の放電頻度が100%。先づ暗順応し、対数で0.6づつ明るくした。上生体からの単位神経放電。 *Rana temporaria* 4匹。B: 段階的明順応時の閾値変化。横軸は照度、縦軸は閾値の相対値。テスト光は青, 462 nm (□) とオレンジ, 605 nm (△)。 *Rana esculenta* の上生体。C: 明, 暗両順応時のスペクトル感受性。黒丸は3時間の暗順応後、白丸は0.1 lux (暗閾値の10⁴倍) の白色光で明順応した場合。実線は rhodopsin および iodopsin の吸収曲線。 *Rana esculenta* の上生体 (Aは Morita & Dodt⁸⁰ から, B, Cは Dodt & Morita³² から)。

ある (Morita⁷⁸).

環境の明るさを変えた場合の自発性放電の頻度変化をみると、図3Aのように spike 頻度は明るさが増すと共に次第に減少する。10⁻² lux 程で半減し、10 lux では持続的に抑制され、もはや spike 電位は見られない (Morita & Dodt⁸⁶).

これらの閾値は頭蓋を除去し、直接松果体を照射した際のものであるから、頭蓋をとおして光が入射する自然の状態、松果体がどの程度の光に反応するかを知る為には、間脳部頭蓋の透光率で補正しなくてはならない。Rana temporaria では、この値は平均 0.34%であった (Morita⁷⁹)。つまり上生体は in situ で大体 3,000~0.001 lux の間の明るさに spike 放電で応ずる事になる。ちなみに快晴時、太陽 (50°の位置) の直射する平面上の照度は約10万 lux、満月の夜は同じく 0.2 lux である (Le Grand⁷⁵)。後述のように、オタマジャクシの体色変化もこれに近い範囲の明るさに応ずる事が知られている (Bogenschütz¹⁰).

カエル上生体の暗順応の時間経過は、側眼網膜の場合と似て2相性である。つまり順応の時間経過および順応能力の異なる二つの機構がある事を示す。テスト光の波長を変えて暗順応経過をみると、短波長の光では屈曲点が早く現われ、閾値変化の中も大きい。この現象は側眼網膜の場合と同様に Purkinje-shift と同じ機構によると考えられる。

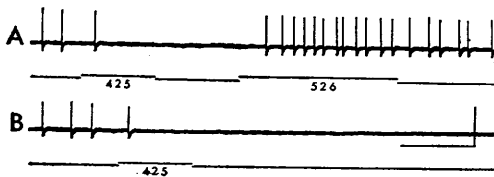


図4. カエル上生体からの単位神経放電。感色性応答。A: 紫で抑制され黄緑で興奮する。B: 同じニューロンが紫のみでは持続的に抑制されている。校正10 mV, 1sec. 3 M-KCl ガラス微小電極。Rana catesbeiana (Morita⁸¹).

註) 頭蓋の透光性については哺乳動物でも測定されている (Ganong et al.⁴⁵).

次に先づ暗順応し、引続いて段階的に明順応した場合の抑制閾値の変化、つまり increment threshold を測定する (図3B)。波長の異なるテスト光のいずれの場合も、順応光が 2.5×10^{-6} lux の点から閾値上昇が見られる。10⁻⁴ lux の順応光では波長の相違による閾値の差が明らかとなり、この差はさらに著しくなっていく。10 lux 以上の光で明順応すると spike 電位は完全に抑えられてしまうので測定不能となる。この間、閾値変化の能力は 462 nm で 10⁶ に亘る。

同じく単位神経放電に対する抑制閾値を指標としてスペクトル感受性を測定すると、図3Cのようになる。暗順応下では 500 nm に極大値があり rhodopsin の吸収曲線にほぼ一致し、明順応時の値は iodopsin の値に近づき、Purkinje-shift を見る。閾値の1万倍の白色光で明順応した時の感度変化は 650 nm 以上では 1/10~1/40 の低下であるのに対し、530 nm 以下では 1/10,000 となっている (Dodt & Morita³²).

以上のデータは自発性 spike 放電が、紫外線および可視光線すべての波長で抑制される非感色性応答を用いて測定したものである。Rana temporaria, Rana esculenta の上生体からの単位神経放電は殆どが非感色性応答である。他方 Rana catesbeiana (ウシガエル) では、短波長光で抑制され、長波長光で促進をみる感色性のニューロンが可成りの割合でみられる (図4)。この感色性応答は、spike 電位の形その他からみて細い線維によるものと考えられる (Morita⁸¹)。類似の所見がサルの上生体の視神経線維でも見られている (Gouras⁴⁸).

2. Stirnorgan での光受容

両側眼の間であって外からも注意をひくこの器官は、その位置から光受容器、温度受容器、あるいは化学受容器としての可能性が古くから論じられてきた (Gaupp⁴⁷, Bream¹², Studnička¹¹⁷, Holmgren⁶²) など。Heerd & Dodt⁵⁹ は 1961年 N. pin. から spike 電位を導出して、St. o. が光刺激に応ずる事を始めて直接証明

し、その応答様式に感色性・非感色性の2型がある事を報告した (Dodt²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾).

感色性応答は321~673 nm のテスト光の内、355 nm の紫外部に peak をもつ抑制型応答と515 nm に peak をもつ興奮型応答からなる。抑制閾値は 3.3×10^{-7} watt \cdot sec⁻² であり、強い光で明順応した後も、暗順応による閾値変化は見られない。刺激光の強さと照射時間の積は2.5 msec~128 sec の測定範囲で一定であり、単純な光化学反応が基礎になっている事を示す。

非感色性応答では測定全波長で自発性放電が抑制され、その peak は560~580 nm にある。明順応により閾値は著しく変化するが、絶対閾値は 1.03×10^{-9} watt \cdot sec⁻² である。Bunsen-Roscoe の法則は0.1 sec 迄成立し側眼網膜の場合と同様である (Dodt & Heerd³⁰⁾).

3. カエル松果体からの緩電位

St. o. に発する神経線維束 N. pin. に cotton wick electrode を当て直流増巾すると、spike 電位の外に光刺激によって緩電位を導出する (Baumann⁵⁾). 短波長の刺激光では陰性電位であり、長波長側では陽性に振れる。Spike 電位との関連が密接である事 (Hamasaki & Brooks⁵⁵⁾), ノボカインで spike 電位だけ抑えられ、緩電位は残る事 (Baumann⁵⁾) などから St. o. 内の神経節細胞からの後シナプス電位の可能性が論じられたが (Hamasaki⁵⁴⁾), 極性の説明が充分でなく本態の解明には今後の研究が待たれる。

上生体に 3 M-KCl ガラス微小電極を刺入すると、時に30~40 mV の静止膜電位をみた後、光刺激で抑制される自発性 spike 放電を観察するが (森田⁸²⁾), その抑制に伴って過分極をみる。光の off で、一定の latency の後再び元のレベルに戻り、同時に off-burst が現われる (森田⁸⁴⁾). また鉄針電極で上生体を刺した時、光刺激による抑制で放電頻度は低下しているが、その際 spike 電位の振巾が著しく大きくなる事を屢々観察する (Morita⁷⁸⁾ の Fig. 3). これは光刺激で過分極した為、細胞外導出による spike の振幅が増大したものと考えられる。こ

れらの観察から、松果体での抑制には神経節細胞での過分極が関係している事が判る。

St. o. 上生体とも synaptic zone の電頭像には直径300~500 Å の synaptic vesicle が見られている (Oksche & Harnack⁹⁴⁾⁹⁵⁾). 抑制シナプスに特有な ellipsoid type の vesicle (Uchizono¹²³⁾) を思わせる像もみられるが、この観点からはまた系統的に調べられていない。

4. 松果体からの早期受容器電位

Brown & Murakami¹⁹⁾ は側眼網膜に強い閃光を照射すると、latency 測定不能の早期受容器電位 (Early receptor potential) が観察される事を始めて報告した。Lamella 構造をもつ外節はあるが、配列が一方向性でない松果体で同様な電位の導出は可能であろうか。

両側眼および St. o. を摘出したカエルの上生体を400 Joule の強いキセノン閃光で照射し、光電効果を防止する為黒く塗ったガラス電極で導出した電位は、control として観察した側眼の isolated retina からの波形と、振巾が小さい点以外は極めて良く似ていた (Morita & Dodt⁸⁷⁾). スペクトル感受性を計ると rhodopsin の吸収曲線と一致している。また明順応による影響が大である事、上生体には色素上皮がない事などから、Melanin による電位 (Brown¹⁷⁾, Brown & Crawford¹⁸⁾, Ebrey & Cone³⁷⁾) ではない事が判る。

5. 松果体神経と松果体神経路

St. o. と上生体は同じ原基に由来しているが、その機能は同一でない。St. o. での光受容は主として感色性であるのに対し、上生体では *Rana catesbeiana* でも主として非感色性、*Rana esculenta*, *Rana temporaria* では殆ど非感色性である。暗順応時の閾値を比較すると、上生体の方が、頭蓋の透光率を考慮に入れても、まだ閾値が低い。両者の間に何等かの機能の分担、もしくは相互関係があるのだろうか。

成長したカエルでの両器官を結ぶ神経線維束、N. pin. の存在については、古い文献では意見が一致していない (Gaupp⁴⁷⁾, Bream¹²⁾, Holmgren⁶²⁾, Studička¹¹⁷⁾). 頭蓋内の上生体に

刺激電極を当て、逆行性電気刺激を行ない、頭蓋外の N. pin. から誘発された電位変化を導出すれば、神経線維連絡の有無が明らかとなり、また途中でシナプスの可能性を想定した仮説 (Oksche & Harnack⁹⁸) の当否が検討できる (図 5 A). その結果、逆行性電位が観察されたが (図 5 B, C) その伝導速度を測定すると、9~2 m/sec, 2~1 m/sec, 0.9~0.2m/sec の3群が見られた (Dodt & Morita³³). これは電頭によ

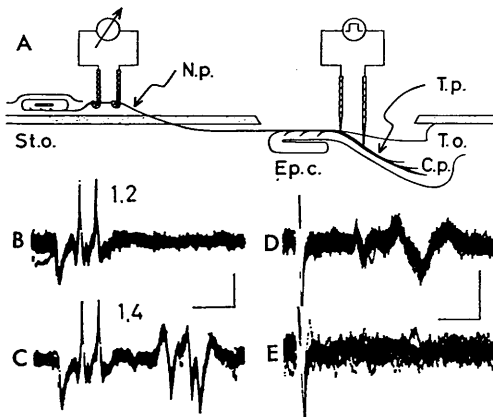


図5. 松果体神経への逆行性電気刺激. A: 刺激(右)および導出(左)電極の位置. St. o. Stirnorgan), N. p. (松果体神経), Ep. c. (上生体), T. p. (松果体神経路), T. o. (視葉), C. p. (後交連). B, C: 逆行性電気刺激で導出された電位. 数値は閾値を1.0とした時の電気刺激の強さ. Bでは1群, Cでは2群の応答がみられる(2 m/secと0.4 m/sec). D: St. o. への紫外線照射中に与えた逆行性電気刺激. E: 長波長光を照射した時. 電気刺激の条件はDと全く同じ. 校正はすべて50 μ V, 10 msec. *Rana esculenta*. (A, B, CはDodt & Morita³³)から, D, EはMorita³³)から).

る測定での有髄、無髄およびその中間の細い有髄線維に相当すると考えられる。これはカエルの視神経での所見と似ている (Tasaki^{120,121})。

感色性応答を示す N. pin. の場合、St. o. に紫外線を照射すると自発性放電は抑制される。長波長光で光刺激すると促進をみるが、逆行性に電気刺激している際に長波長光を当てると、誘発されている逆行性電位は抑制されてしまう (図 5 E)。これは St. o. からの求心性電位が、遠心性電位に衝突した結果と考えられる。

この時、電気刺激をさらに強めると、一部の線維が始めて興奮し、その波形が現われる場合がある。このことから閾値の比較的高い遠心性線維の存在が推論された。その検討を行なう為、同じ装置で頻回電気刺激を与えてみた。その結果、自発性 spike 放電に対する抑制と、それに続く促進効果が認められた (Morita⁸³)。この post-tetanic potentiation (Hughes⁶⁴) を観察した事、および電頭による組織学的所見から (Collin²³)、N. pin. 中の遠心性線維がシナプスを介して St. o. の神経要素に何らかの影響をおよぼす feed back system の可能性が考えられる。ただしその評価に当っては、成長したカエルの N. pin. の組成には個体差が可成りある事、種類によっては N. pin. の一部の線維のみが上生体に達する事 (Ueck et al.¹²⁷) などを考慮に入れなくてはならない。

Kelly et al.^{73,74}) は *Rana esculenta* の上生体に、感覚細胞を囲む end-loop 状の神経線維を観察し遠心性線維であろうと記載している。

上生体からさらに中枢へ向う神経線維束 Tr. pin. がどこ迄走っているか興味ある処であるが、最近の研究によれば後交連からさらに進み、一部の線維は pretectal region および中脳 periventricular gray の核群迄追跡され、錐体外路性運動中枢への関与の可能性が論じられている (Paul et al.¹¹⁰)。

II. 円口類の松果体

A. 形態学的処見

成長したヤツメウナギ (*Petromyzon fluviatilis*) の松果体は直径 0.4 mm 程の円形嚢状をなしており、その下に小型の副松果体 (parapineal organ) がついている。松果体を覆う皮膚は色素および毛細血管を欠き、外から白い松果体を見る事も多い。Collin^{21~25}) による *Petromyzon planeri* の組織学的検索では lamella 構造の外節をもつ光受容細胞、支持細胞、神経節細胞、神経線維をみる。支持細胞はグアニン結晶を含み光を反射するので松果体は白くみえる。

B. 生理学的所見

ヤツメウナギの松果体を摘出すると体色変化のリズムに影響がある(*Petr. fluv.* で Young¹³³), *Geotria australis* で Eddy & Strahan³⁹). また *Petr. planeri* の変態は松果体摘出で抑えられる (Eddy³⁸). これらの知見および組織学的検索から、円口類の松果体も直接の光受容能力があると考えられたので次の実験を行なった。

側眼を摘出し、酸素を飽和した水を灌流しながら *in situ* の松果体に電極を刺すと、光刺激により2型の反応がみられた。第1型は 10^{-5} lux の閾値を示し、全波長で抑制される自発性 spike 放電で、 10^{-3} lux 以上では持続性放電は抑制され、off-burst のみが残る。閾値の 10^8 倍の白色光で5分間明順応すると20分で暗順応は完成する。第2型は photopic range で黄緑の刺激光で興奮する稀な型である。摘出した松果体では緩電位も観察される。一定の大きさの緩電位をうるに必要なエネルギーを各波長の刺激光で測定すると525 nm に感度の peak がある (Morita & Dodt⁸⁸).

Ⅲ. 硬骨魚類の松果体

A. 組織学的所見

硬骨魚類の松果体でも光学顕微鏡により、古くから光受容細胞に似た構造をもつ細胞 (Freksa⁴²) や神経節細胞 (Hill⁶⁰), 神経線維 (Holmgren⁶³) 等が見られ、光受容の可能性が論じられていた (Rabl-Rückhard¹¹⁴). その微細構造は電顕による観察でさらに明らかにされ、例えば *Phoxinus laevis* の松果体では層状構造の外節をもつ光受容細胞、支持細胞、神経節細胞、神経線維が観察され、シナプス層には synaptic ribbon や tight junction が多くみられる (Oksche & Kirschstein^{100,103}). また、ニジマス (Breucker & Horstmann¹⁵), アユ (Omura et al.¹⁰⁵) でも電顕で lamella 構造をもつ外節が見られている。Omura & Oguri¹⁰⁶ は光顕的に15種の硬骨魚を調べ、その内4種の松果体で外節の突起と思われる構造を観察し、9種で神経節細胞をみている。Takahashi

¹¹⁹) によると、0~1年のキンギョ (*Carassius auratus*) では上記のような各構成単位が見られるが、2年魚になると外節の数は少なくなり、vesicular や tubular 型の構造が著しくなる。この事から、松果体の機能の変化が推論されている。それに対して *Phoxinus laevis* では、成長途上のこのような組織学的変化はみられていない (Oksche & Kirschstein¹⁰³). Omura & Oguri¹⁰⁷ はアユとグッピーを用いて発生学的に外節の変化を追求し8型に分類し、さらに松果体光受容細胞の構造は孵化以前に完成しており、機能している筈であると指摘している。

B. 生理学的所見

von Frisch⁴³ (1911) は両側眼球を摘出した *Phoxinus* で、松果体周辺を光刺激すると体表面の色調が暗くなる事を観察し、間脳被蓋部に光受容能力があるとしている。その後、光照射による体色変化、あるいは phototaxis におよぼす松果体摘出の影響について調べられているが (Breder & Rasquin¹⁴, Hoar⁶¹, Kähling⁶⁶), 摘出手術には周辺組織への損傷の可能性があり、松果体の光受容について結論を下す事は困難であった。

1. ニジマスの松果体

Dodt²⁶ は1963年、両側眼球を除去したニジマス (*Salmo irideus*) の松果体を露出し、電極を刺入して spike 放電を導出し、これが光刺激に反応する事を観察して、硬骨魚でも松果体が直接の光受容能力を持つ事を始めて証明した。引続いて筆者は誘導条件を改良し単位神経放電を観察して以下の測定を行ない、ニジマス松果体の光受容器としての性質を検討した (Morita⁷⁹).

導出された自発性の spike 電位は、測定に用いた全波長 (340~815 nm) に亘って抑制される非感色性のものが大部分であり (図6), 極く稀に、紫外線で持続性に抑制され、長波長側の刺激光で興奮をみる感色性応答が観察された。

1 sec の白色光で測定した場合、暗順応時の抑制閾値は 3×10^{-5} lux であり、 2.5×10^{-6} lux 以上の持続光ですでに閾値の上昇が見られる。持

続光の明るさを暗順応時から段階的に増して自発性放電の頻度をみると、 10^{-2} ~ 10^{-3} lux から放電頻度は減少し始め、 2.5×10^3 lux で半減する。カエル上生体の場合と違って刺激光を 7×10^4 lux と最強にしても完全な抑制を見る事はない。ニジマスでは松果体を覆う部分の頭蓋にくぼみがあり、皮膚の着色も淡い。いわゆる pineal window である。この部の透光率を測

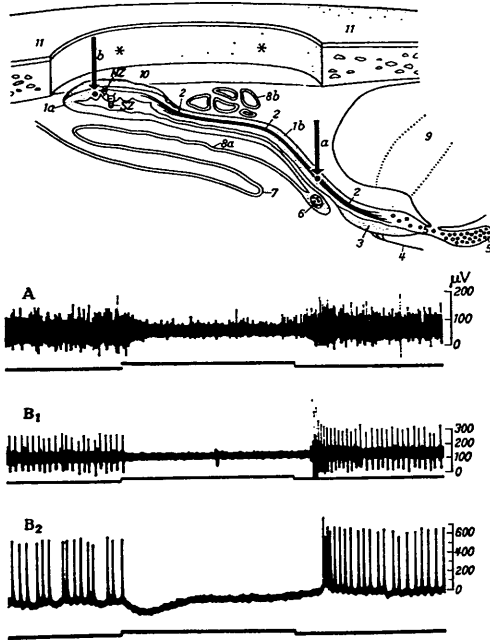


図6. ニジマス松果体からの導出電位. 上の模式図は電極刺入位置を示す. Tr. pin. (a) からは集合電位 (A), 松果体 (b) からは単位神経放電 (B_1 , B_2) が観察された. NZ (神経節細胞), SZ (光受容細胞). 光刺激時間は 0.94 sec. 鉄針電極. 極性は上が B_1 で-, B_2 で+. B_2 の時定数 1 sec. (Morita⁷⁹).

ると、体長10~13 cm の場合では 10.2 ± 2.4 % (s.d.), 15~25 cm では 1.4 ± 0.6 % の白色光が透過する. したがって前者の松果体では自然の状態で 3×10^{-4} lux の光をすでに感じている事になる. ただし、松果体を覆う部分の皮膚にある黒色素胞が光照射時変化しないとしての推論である.

スペクトル感受性をみると、peak はカエルの場合のように一定の値はとらず、500~533

nm の間に分布している. 側眼網膜の場合 (Wald¹²⁰), Bridges¹⁶) と同様に rhodopsin と porphyropsin の混在が考えられる. 明, 暗順応時のスペクトル感受性に移動はない. 1600 lux, 1.6 lux でそれぞれ明順応した後の暗順応所要時間は55分および20分であり、カエル上生体の場合より速やかである.

図6 B_2 では spike 電位の外に、抑制に伴う陰性緩電位と、off-burst 時の陽性電位が見られるが、これは誘導条件 (時定数 1 sec), 波形を考えると、電極の先端が細胞内に刺入した後、spike 振幅が減少した時点の記録と思われる. また光による抑制中は spike の振巾が増大している事 (Morita⁷⁹) の図3, 4) を考えると、カエルの場合と同様、spike 電位の抑制には神経節細胞の過分極、したがって IPSP が伴っていると考えられる.

2. Engel-fish の松果体

Pterophyllum scalare の松果体はニジマスのように嚢状ではなく、管状で非常に小さい. 松果体を覆う頭蓋は筋組織が厚く、明瞭な pineal window は認められない. ただし Bergmann⁷) によると、底面を前額部に、頂点を松果体近傍におくロート状の骨組織があり、光の透過に役立っているという. この種の魚はまた、体色変化が著明である事も知られている. 電顕的には層状構造を持つ外節その他、光受容性を考えさせる組織が観察されている.

この松果体の直接の光受容能力は、両側眼を除去した後、松果体に電極を刺入する事によって実験的に確認された (Morita & Bergmann⁸⁵). えられた spike 電位は主として非感色性応答であり、525 nm にスペクトル感受性の peak がある. 絶対閾値は 7.5×10^{-3} lux であり、0.75 lux の白色順応光で持続的に抑制される. したがって頭蓋の透光率を考慮に入れると、この松果体は昼間は抑制され、夕方から夜間に spike 電位を出している事となる.

硬骨魚類ではその他、アユ (*Plecoglossus altivelis*), ギギ (*Pelteobagrus undiceps*) でも電気生理学的手法により、松果体の光受容性が

確かめられている (Hanyu et al.⁵⁸). アユ、ニジマスの松果体では、光刺激に応ずる陰性の緩電位が観察され、側眼網膜の S-電位、受容器電位と比較されている (Hanyu et al.⁵⁸, 田畑たち¹¹⁸).

魚類では硬骨魚の外、板鰓類でも組織学的 (Rüdeberg¹¹⁵), 電気生理学的 (Hamasaki & Streck⁵⁷) に直接の光受容性が確かめられている。後者のサメ (*Scyliorhinus caniculus*) では、非感性性の spike 電圧 (閾値は 4.3×10^{-4} lux) と、神経節細胞に由来すると考えられる緩電位が観察されている。

IV. 爬虫類の松果体

A. 組織学的所見

爬虫類、例えばトカゲ (*Lacerta viridis*) では、胎生時、間脳被蓋部の一部が隆起する際、松果体 (pineal organ) と副松果体 (parapineal organ) の原基が並んで形成される。成長後、松果体は上生体 (epiphysis cerebri) として頭蓋内に留まり、一方副松果体は図 1, REPTILIA のように、前頭部に突出して頭頂眼 (parietal eye) となる (Kappers⁶⁸,⁶⁹)。電子顕微鏡による検索では頭頂眼、上生体ともに光受容細胞を持つ。頭頂眼の構造は特に良く発達しており、下等脊椎動物の (広義の) 松果体系光受容器の内、最も分化している。レンズ様組織や色素細胞もみられている (Oksche & Kirschstein¹⁰¹, Eakin & Westfall³⁶, Van de Kamer¹²⁸)。光受容細胞は長め (15μ) の外節を持ち、規則正しい lamella 構造をみる。一方上生体の外節は短く (2μ)、tubular 型、vesicular 型に変形、退化している場合が多く、屢々 “タマネギ様構造” (whorl-like lamellar complex) が見られる (Oksche & Kirschstein¹⁰¹)。

B. 生理学的所見

トカゲでは、頭頂眼、上生体とも光受容性が確かめられている。頭頂眼に光を当てると緩電位および spike 電位が導出され、波長によって応答の極性やパターンが変わる (Miller & Wolbarsht⁷⁷, Dodt & Scherer³⁴, Hamasaki⁵²,⁵³)。

スペクトル感受性は 450 と 520 nm に peak がある。興奮型の閾値は側眼網膜のその約 100 倍である (Dodt & Scherer³⁴)。上生体では抑制型、したがって非感性性の応答のみ見られ、閾値は頭頂眼より高く、photopic range にある (Hamasaki & Dodt⁵⁶)。

V. 鳥類の松果体

A. 組織学的所見

トリの松果体主部は両側大脳半球と小脳に囲まれて、Sinus sagittalis の直下、頭蓋から近い所にある (Oksche et al.¹⁰⁴)。ここから茎部が深部に向う。ハト (*Columba livia*) やスズメ (*Passer domesticus*) の電頭像では、規則正しい lamella 構造をもつ外節はなく、棍棒状 (bulbous) の cilia があり、不規則な層状 whorl 構造がある (図 1, AVES)。しかしこの “rudimentary receptor cell” の基部には synapse 構造がみられ、神経節細胞、神経線維も観察されている。尚この細胞内には dense granule (直径 $1000 \sim 1200 \text{ \AA}$) がみられている (Oksche⁹², Oksche et al.⁹⁷,⁹⁹,¹⁰², Ueck¹²⁴)。ニワトリやスズメのヒナにも同様の whorl 構造や cilia が観察され、直接の光受容性もありうるとする意見がある (Bischoff⁸)。

B. 生理学的所見

上述のように光受容器としては不完全な構造をもつと考えられる器官から、光に対する直接の応答を導出できるものか、形態学的検討と平行して実験を行なった (Morita⁸⁰)。ハトの頭蓋を開き Sinus sagittalis を後方に反転して松果体の主部を露出し、電極を刺入した場合、下等脊椎動物の松果体におけるような、光刺激に応ずる電位を観察する事はなかった。電極を茎部に向って深目に刺入すると、小さな spike 電位をみるが、松果体への光刺激に反応する事はない。これは交感神経線維からの spike であると考えられる。その後、ウズラ、スズメの松果体でも同じく陰性所見が確かめられた (Ralph & Dawson¹¹³)。

V. 松果体の役割についての考察

体色変化と松果体

1911年 von Frisch⁴³⁾ が行なった *Phoxinus* の体色変化の実験についてはすでに触れたが、体色変化への松果体の関与は、動物の種類によっては明らかである。

変態前のヤツメウナギは側眼を欠くが、体色変化の昼夜リズムは知られている。Young¹³³⁾ は1935年、松果体を摘出すると、このリズムが乱れる事を観察し、下垂体からの黑色素胞拡散物質の分泌を抑制する impulse が松果体から出ている可能性、あるいは黑色素胞凝集作用のある物質が松果体から分泌されている可能性をすでに指摘している。

Schäfer¹¹⁶⁾ は、両側眼球を除去した *Phoxinus laevis* に光照射を行ない、体色変化の閾値を測定した。1.6×10⁻⁵ lux の白色光ですでに体色変化をみるが、頭蓋の透光率で補正すると、露出した松果体を直接照射する場合の閾値は4×10⁻⁶ lux となる。この値は spike 放電の抑制を指標として測定したニジマス松果体の閾値に極めて近い。

Hafeez & Quay⁵¹⁾ によると、眼球摘出後のニジマスでは、体色変化の昼夜リズムが松果体摘出により消失する。この事から松果体が順応機構に関与している事は確かであるという。一方、組織学的に松果体の発達していない *Mordacia mordax* (円口類の一種) では、松果体摘出は体色変化のリズムに影響をおよぼしていない (Eddy & Strahan³⁹⁾).

カエルの体色変化については、黑色素胞の数が比較的少なく、細胞内の色素顆粒の拡散、凝集の測定を行ない易い事からカギヅメガエル (*Xenopus*) のオタマジャクシが用いられている。暗所におくと、側眼の有無に係わらず体色は明るくなるが、松果体摘出でこの反応は消失する。松果体ホルモンのメラトニンを与えると再び明るくなる。またこの“Body branching reaction” は時間経過から、単純な光化学反応とは考えにくい (Bagnara³⁾⁴⁾). これらの観察か

ら Bagnara⁴⁾ は次の仮説をたてた。明所では松果体の光受容細胞の作用を介して、松果体から黑色素胞凝集作用をもつ物質、恐らくメラトニンが分泌され、明化反応が起こる。光照射によってこの物質の分泌は停止するが、一方、下垂体ホルモンは一定の分泌を続けているので、黑色素胞は再び拡散し、正常な体色に戻る。この反応は *Xenopus* のみでなく、両生類の幼生すべてに適応するという。

Bogenschütz^{9)~11)} は、黑色素胞の拡散、凝集の程度を数値で表現する melanophore index (色素顆粒の拡散状態を5段階にわけ、最も拡散した状態、したがって黒くなった場合を5とする) を用いて環境の明るさと体色変化の関係を調べた。暗順応後、次第に明るさを増して行くとオタマジャクシの体色は黒くなるが、ある強さ以上では飽和する。その経過は、カエル上生体からの自発性 spike 放電が、環境の明るさによって次第に抑制される場合 (Morita & Dodt⁸⁶⁾) によく似ている。

Phototaxis, circadian locomotor rhythm など

硬骨魚の松果体が走光性に関係あるか否かは、まだ明らかでない。洞窟に棲む側眼のない魚、*Anoptichthys* の松果体を覆うと走光性が positive から negative になるという (Breder & Rasquin¹³⁾). また、Hoar⁶¹⁾ はベニザケ (*Oncorhynchus nerka*) の2年魚で、松果体は negative phototaxis に関与していると報告している。しかし Hafeez & Quay⁵¹⁾ は、ニジマスで松果体は走光性に関係なしとしている。de la Motte⁹⁸⁾ は *Phoxinus* を含む18種の淡水魚で、側眼摘出後の光受容を行動生理学的に調べ松果体の関与を考えている。

カエルの一種、*Acris gryllus* は両側眼球を除去してからも、ある種の方向感覚 (celestial orientation) を持っているが、その際に松果体に関与している可能性がある (Taylor & Ferguson¹²²⁾). サンショウウオの一種、*Plethodon glutinosus* でも眼球摘出後、日内身体運動リズム (circadian locomotor rhythm) は保たれて

いるが、頭蓋内の光受容装置の存在が推論されている Adler¹⁾、Gaston & Meneker⁴⁶⁾ によると、スズメ (*Passer domesticus*) の日内身体運動リズムは松果体摘出で乱れる処から、松果体はスズメの“体内時計”の機構に重要な役割を果たしているらしい。

内分泌との関連

哺乳動物の松果体からはメラトニンが産生されているが、上記のように体色変化や circadian rhythm などに松果体が関与している可能性がある事から、下等脊椎動物の松果体でも内分泌機能が推論されている。Bagnara⁴⁾ によれば、松果体にメラトニンが証明されたのは哺乳類だけであるとされているが、その後マスの類 (Hafeez & Ford⁴⁹⁾, Oguri et al.⁹⁰⁾, Hafeez & Quay⁵⁰⁾, カワカマス (Owman & Rudeberg¹⁰⁸⁾) などの魚で、蛍光染色法、あるいはアイソトープによる測定で、メラトニンの precursor であるセロトニンや 5-Hydroxytryptophane がみられている。最近 Fenwick⁴⁰⁾ はサケの一種、*Oncorhynchus tshawytscha* の松果体にメラトニンがあり、性腺の機能に抑制効果をもつと報告している。またキンギョ (*Carassius auratus*) でも、性腺の光に対する反応に松果体に関与する事をみている⁴¹⁾。

両生類 (Charlton²⁰⁾, Iturriza⁶⁵⁾, Owman et al.¹⁰⁹⁾, Ueck¹²⁵⁾), 爬虫類 (Quay et al.¹¹¹⁾¹¹²⁾), 鳥類 (Fuxe & Ljunggren⁴⁴⁾, Oksche et al.¹⁰⁴⁾, Ueck¹²⁴⁾) でも同様に biogenic amine の存在が報告されている。しかしながら下等脊椎動物の松果体が哺乳類におけるように、メラトニンの主要な産生部位であるかどうかについては議論の余地がある (Wurtman et al.¹³²⁾ の 163 頁)。

哺乳類や鳥類ではメラトニン合成酵素の Hydroxyindole-O-methyltransferase が、松果体に特異的に多量見出されているが (Axelrod et al.²⁾), この酵素の活性は環境の明るさに影響される。その際、網膜からの情報は上頸神経節を介して交感神経経路で松果体に達するという (Wurtman et al.¹³¹⁾¹³²⁾。

VII. 系統発生学的観点からのまとめ

円口類、両生類、硬骨魚類等、下等脊椎動物の松果体には組織学的に光受容細胞、シナプス層、神経節細胞、神経線維など、光受容を司る各単位が認められていると同時に、電気生理学的にも、光刺激に応ずる spike 電位や緩電位がえられ、その感度は極めて高く、頭蓋をとおして入射する光でも充分反応を起しうる事が明らかとなった。

一方哺乳類では、このような直接の光受容を営みうる構造は見られず、専ら内分泌機能のみが考えられている。両者の中間に位置するのが爬虫類、鳥類の松果体であるといえよう。爬虫類では、副松果体由来する頭頂眼は良く分化した光受容器であるが、上生体の方は光受容細胞の外節も変形が多く、いわゆる退行性変化が見られる。しかし電気生理学的に光受容は確かめられている。鳥類になると、規則的な層状構造の外節はなく bulbous cilium である。Lamella 構造はあっても whorl 形である。神経節細胞、シナプス層、神経線維は見られるが、光刺激に応ずる電位は導出されていない。一方分泌顆粒が認められ photo-neuro-endocrine function が考えられている。哺乳類では、直接の光受容能力は無くなるが、内分泌機能は網膜への光刺激で調節されている。

このように系統発生的に進むにつれて、光受容器から内分泌器官に移行しているが、光の関与する点は相変わらずである。しかし最近の組織化学的方法による下等脊椎動物松果体の研究では、屢々 biogenic amine が証明されている処から、光受容から内分泌への移行というより、内分泌は一貫した機能であり、光受容が、松果体での直接型から、側眼網膜を介しての間接型に移行してきたという方が適当かも知れない。

以上主として下等脊椎動物の松果体と光受容について述べたが、松果体関係の比較的新らしい総説として下記の成書があるので御参照頂きたい。

Kappers & Schädé⁷⁰⁾, Wurtman et al.¹³²⁾

Wholstenholme & Knight¹³⁰⁾.

稿を終えるに当たり、終始研究の便を計って頂いた菅野義信教授、ならびに御協力を願った教室の諸兄姉に謝意を表します。

文 献

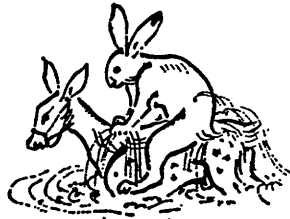
- 1) Adler, K. (1969) Extraoptic phase shifting of circadian locomotor rhythm in salamanders. *Science* **164**, 1290-1292
- 2) Axelrod, J., Wurtman, R. J. & Whinget, Ch. M. (1964) Melatonin synthesis in the hen pineal gland and its control by light. *Nature* **201**, 1134
- 3) Bagnara, J. T. (1960) Pineal regulation of the body lightening reaction in amphibian larvae. *Science* **132**, 1481-1483
- 4) Bagnara, J. T. (1965) Pineal regulation of body blanching in amphibian larvae. *Progr. Brain Res.* **10**, 489-506
- 5) Baumann, Ch. (1962) Lichtabhängige langsame Potentiale aus dem Stirnorgan des Frosches. *Pflügers Arch.* **276**, 56-65
- 6) Baumann, Ch. (1964) Die absolute Schwelle der isolierten Froschnetzhaut. *Pflügers Arch.* **280**, 81-88
- 7) Bergmann, G. (1971) Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Pinealorgan von *Pterophyllum scalare* Cuv. et Val. (Cichlidae, Teleostei.). *Z. Zellforsch.* **119**, 257-288
- 8) Bischoff, M. B. (1967) Ultrastructural evidence for secretory and photoreceptor functions in the avian pineal organ. *J. Cell Biol.* **35**, 13A
- 9) Bogenschütz, H. (1964) Die Beteiligung der Epiphyse an der Steuerung des tagesperiodischen Farbwechsels bei Amphibien. Tagungsbericht Deut. Ges. Biophysik, Wien 501-504
- 10) Bogenschütz, H. (1965) Untersuchungen über der lichtbedingten Farbwechsel der Kaulquappen. *Z. vergl. Physiol.* **50**, 598-614
- 11) Bogenschütz, H. (1965) Extraokulare Steuerung des Farbwechsels bei Kaulquappen. *Experientia* **21**, 451
- 12) Bream, F. (1898) Epiphysis und Hypophysis von *Rana*. *Z. wissenschaft. Zool.* **63**, 433-439
- 13) Breder, C. M., Jr. & Rasquin, P. (1947) Comparative studies in the light sensitivity of blind characins from a series of Mexican caves. *Bull. amer. mus. nat. hist.* **89**, 325-351 (Hafeez & Quay⁵¹⁾ より引用)
- 14) Breder, C. M., Jr. & Rasquin, P. (1950) A preliminary report on the role of the pineal organ in the control of pigment cells and light reactions in recent teleost fishes. *Science* **111**, 10-12
- 15) Breucker, H. & Horstmann, E. (1965) Elektronenmikropische Untersuchungen am Pinealorgan der Regenbogenforelle (*Salmo irideus*). *Progr. Brain Res.* **10**, 259-269
- 16) Bridges, C. D. B. (1956) The visual pigments of the rainbow trout (*Salmo irideus*). *J. Physiol.* **134**, 620-629
- 17) Brown, K. T. (1965) An early potential evoked by light from the pigment epithelium-choroid complex of the eye of the toad. *Nature* **207**, 1249-1253
- 18) Brown, K. T. & Crawford, J. M. (1967) Melanin and the rapid light-evoked responses from pigment epithelium cells of the frog eye. *Vision Res.* **7**, 165-178
- 19) Brown, K. T. & Murakami, M. (1964) A new receptor potential of the monkey retina with no detectable latency. *Nature* **201**, 626-628
- 20) Charlton, H. M. (1964) Uptake of labelled precursors of melatonin by the epiphysis of *Xenopus laevis*. *Nature* **204**, 1093-1094
- 21) Collin, J. P. (1969) Cellules ganglionnaires et tractus de l'organe pinéal de *Lampetra planeri*. *J. Neuro-Visc. Rel.* **31**, 308-333
- 22) Collin, J. P. (1969) La cupula sensorielle de l'organe pineal de la lamproie de planer. *Arch. d'anat. micr.* **58**, 145-182
- 23) Collin, J. P. (1969) Contribution à l'étude de l'organe pinéal. De l'épiphyse sensorielle à la glande pinéale : modalités de transformation et implications fonctionnelles. *Annales de la station biologique de Besse-en-chandesse. Supp. No. 1* 1-361
- 24) Collin, J. P. (1971) Le complexe pinéal de l'ammocète (*Lampetra planeri*, Bl.). *Z. Zellforsch.* **117**, 354-380
- 25) Collin, J. P. (1971) Differentiation and regression of the cells of the sensory line in the epiphysis cerebri. *Ciba foundation symp. The Pineal Gland* 79-125
- 26) Dodt, E. (1963) Photosensitivity of the pineal organ in the teleost, *Salmo irideus* (Gibbons). *Experientia* **19**, 642
- 27) Dodt, E. (1964) Physiologie des Pinealorgans anurer Amphibien. *Vision Res.* **4**, 23-31
- 28) Dodt, E. (1964) Aktivierung markhaltiger und markloser Fasern im Pinealnerven bei Belichtung des Stirnorgans. *Progr. Brain Res.* **5**, 201-205
- 29) Dodt, E. (1966) Vergleichende Physiologie der lichtempfindlichen Wirbeltier-Epiphyse. *Nova Acta Leopoldina N. E.* **31**, 219-235
- 30) Dodt, E. & Heerd, E. (1962) Mode of action of pineal nerve fibers in frogs. *J. Neurophysiol.*

- 25, 405-429
- 31) Dodt, E. & Jacobson, M. (1963) Photosensitivity of a localized region of the frog diencephalon. *J. Neurophysiol.* **26**, 752-758
 - 32) Dodt, E. & Morita, Y. (1964) Purkinje-Ver-schiebung, absolute Schwelle und adaptives Ver-halten einzelner Elemente der intrakranialen Anuren-Epiphysse. *Vision Res.* **4**, 413-421
 - 33) Dodt, E. & Morita, Y. (1967) Conduction of nerve impulses within the pineal system of frog. *Pflügers Arch.* **293**, 184-192
 - 34) Dodt, E. & Scherer, E. (1968) Photic responses from the parietal eye of the lizard *Lacerta sicula campestris* (De Betta). *Vision Res.* **8**, 61-72
 - 35) Dodt, E., Ueck, M. & Oksche, A. (1971) Rela-tions of structure and function : The pineal organ of lower vertebrates. Proc. Purkyně Centen-ary Symp. Prague **1969**, 253-278
 - 36) Eakin, R. M. & Westfall, J. A. (1959) Fine structure of the retina in the reptilian third eys. *J. biophys. biochem. Cytol.* **6**, 133-134
 - 37) Ebrey, T. G. & Cone, R. A. (1967) Melanin, a possible pigment for the photostable electrical responses of the eye. *Nature* **213**, 360-362
 - 38) Eddy, J. M. P. (1969) Metamorphosis and the pineal complex in the brook lamprey, *Lampetra planeri*. *J. Endocr.* **44**, 451-452
 - 39) Eddy, J. M. P. & Strahan, R. (1968) The role of the pineal complex in the pigmentary effector system of the lampreys, *Mordacia mordax* (Richard-son) and *Geotria australis* Gray. *Gen. Comp. Endocr.* **11**, 528-534
 - 40) Fenwick, J. C. (1970) Demonstration and effect of melatonin in fish. *Gen. Comp. Endocrinol.* **14**, 86-97
 - 41) Fenwick, J. C. (1970) The pineal organ : Photo-period and reproductive cycles in the goldfish, *Carassius auratus* L. *J. Endocr.* **46**, 101-111
 - 42) Freksa, H. F. (1932) Entwicklung, Bau u. Be-deutung der Parietalgegend bei Teleostern. *Z. wiss. Zool.* **141** 52-142
 - 43) Frisch, K. v. (1911) Beiträge zur Physiologie der Pigmentzellen in der Fischhaut. *Pflügers Arch.* **138**, 319-387
 - 44) Fuxe, K. & Ljunggren, L. (1965) Cellular localiza-tion of monoamines in the upper brain stem of the pigeon. *J. Comp. Neurol.* **125**, 355-381
 - 45) Ganong, W. F., Shepherd, M. D., Wall, J. R., von Brunt, E. E. & Clegg, M. T. (1963) Penetra-tion of light into the brain of mammals. *Endocrinology* **72**, 962-963
 - 46) Gaston, S. & Menaker, M. (1968) Pineal func-tion : The biological clock in the sparrow? *Science* **160**, 1125-1127
 - 47) Gaupp, E. (1897) Zirbel, Parietalorgan und Paraphysis. *Ergebn. Anat. Entw.-Gesch.* **7**, 208-285
 - 48) Gouras, P. (1969) Antidromic responses of orthodromically identified ganglion cells in monkey retina. *J. Physiol.* **204**, 407-419
 - 49) Hafeez, M. A. & Ford, P. (1967) Histology and histochemistry of the pineal organ in the sockeye salmon, *Oncorhynchus nerka* Walbaum. *Can. J. Zool.* **45**, 117-126
 - 50) Hafeez, M. A. & Quay, W. B. (1969) Histo-chemical and experimental studies of 5-hy-droxytryptamine in pineal organs of teleosts (*Salmo gairdneri* and *Atherinopsis californiensis*). *Gen. Comp. Endocr.* **13**, 211-217
 - 51) Hafeez, M. A. & Quay, W. B. (1970) The role of the pineal organ in the control of phototaxis and body coloration in rainbow trout (*Salmo gairdneri*, Richardson). *Z. vergl. Physiol.* **68**, 403-416
 - 52) Hamasaki, D. I. (1969) Spectral sensitivity of the parietal eye of the green iguana. *Vision Res.* **9**, 515-523
 - 53) Hamasaki, D. I. (1969) Interaction of the slow responses of the parietal eye. *Vision Res.* **9**, 1453-1459
 - 54) Hamasaki, D. I. (1970) Interaction of excitation and inhibition in the stirnorgan of the frog. *Vision Res.* **10**, 307-316
 - 55) Hamasaki, D. I. & Brooks, B. (1971) Quantitative analysis of excitation and inhibition in the stirnorgan of the frog. *Vision Res.* **11**, 1125-1134
 - 56) Hamasaki, D. I. & Dodt, E. (1969) Light sensitivity of the lizard's epiphysis cerebri. *Pflü-gers Archiv* **313**, 19-29
 - 57) Hamasaki, D. I. & Streck, P. (1971) Properties of the epiphysis cerebri of the small-spotted dogfish shark, *Scyliorhinus caniculus* L. *Vision Res.* **11**, 189-198
 - 58) Hanyu, I., Niwa, H. & Tamura, T. (1969) A slow potential from the epiphysis cerebri of fishes. *Vision Res.* **9**, 621-623
 - 59) Heerd, E. & Dodt, E. (1961) Wellenlängen-Diskrimination im Pinealorgan von *Rana tem-poraria*. *Pflügers Arch.* **274**, 33-34
 - 60) Hill, Ch. (1894) The epiphysis of teleosts and amia. *J. Morphol.* **9**, 237-268
 - 61) Hoar, W. S. (1955) Phototactic and pigmentary responses of sockeye salmon smolts following injury to the pineal organ. *J. Fish. Res. Bd. Canada* **12**, 178-185
 - 62) Holmgren, N. (1917) Zur Kenntnis der Parietalor-gane von *Rana temporaria*. *Arkiv för zoologi* **11**, 1-13
 - 63) Holmgren, N. (1918) Zur Frage der Epiphysen-

- Innervation bei Teleostiern. *Folia neuro-biol.* **11**, 1-15
- 64) Hughes, J. R. (1958) Post-tetanic potentiation. *Physiol. Rev.* **38**, 91-113
- 65) Iturriza, F. C. (1967) Histochemical demonstrations of biogenic monoamines in the pineal gland of the toad, *Bufo arenarum*. *J. Histochem. Cytochem.* **15**, 301-303
- 66) Kähling, J. (1961) Untersuchungen über den Lichtsinn und dessen Lokalisation bei dem Höhlenfisch *Anoptichthys jordani* Hubbs & Innes (Characidae). *Biol. Z.-bl.* **80**, 439-451
- 67) Kappers, J. A. (1960) The development, topographical relations and innervation of the epiphysis cerebri in the albino rat. *Z. Zellforsch.* **52**, 163-215
- 68) Kappers, J. A. (1965) Survey of the innervation of the epiphysis cerebri and the accessory pineal organs of vertebrates. *Progr. Brain Res.* **10**, 87-153
- 69) Kappers, J. A. (1967) The sensory innervation of the pineal organ in the lizard, *Lacerta viridis*, with remarks on its position in the trend of pineal phylogenetic structural and functional evolution. *Z. Zellforsch.* **81**, 581-618
- 70) Kappers, J. A. & Schade, J. P. (1965) Structure and function of the epiphysis cerebri. *Progr. Brain Res.* **10**, Elsevier, Amsterdam
- 71) Kelly, D. E. (1963) The pineal organ of the newt; a developmental study. *Z. Zellforsch.* **58**, 693-713
- 72) Kelly, D. E. (1965) Ultrastructure and development of amphibian pineal organs. *Progr. Brain Res.* **10**, 270-287
- 73) Kelly, D. E. & Smith, S. W. (1964) Fine structure of the pineal organs of the adult frog, *Rana pipiens*. *J. Cell Biol.* **22**, 653-674
- 74) Kelly, D. E. & Van de Kamer, J. C. (1960) Cytological and histochemical investigations on the pineal organ of the adult frog *Rana esculenta*. *Z. Zellforsch.* **52**, 618-639
- 75) Le Grand, Y. (1957) Light, colour and vision. Chapman & Hall, London, 82-83
- 76) Mautner, W. (1965) Studien an der Epiphysis cerebri und am Subcommissuralorgan der Frösche. Mit Lebendbeobachtung des Epiphysenkreislaufs Totalfärbung des Subcommissuralorgans und Durchtrennung des Reissnerschen Fadens. *Z. Zellforsch.* **67**, 234-270
- 77) Miller, W. H. & Wolbarsht, M. L. (1962) Neural activity in the parietal eye of a lizard. *Science* **135**, 316-317
- 78) Morita, Y. (1965) Extra- und intracelluläre Ableitungen einzelner Elemente des lichtempfindlichen Zwischenhirns anurer Amphibien. *Pflügers Arch.* **286**, 97-108
- 79) Morita, Y. (1966) Entladungsmuster pinealer Neurone der Regenbogenforelle *Salmo irideus* bei Belichtung des Zwischenhirns. *Pflügers Arch.* **289**, 155-167
- 80) Morita, Y. (1966) Absence of electrical activity of the pigeon's pineal organ in response to light. *Experientia* **22**, 402
- 81) Morita, Y. (1969) Wellenlängen-Discriminatoren im intrakranialen Pinealorgan von *Rana catesbyana*. *Experientia* **25**, 1277
- 82) 森田之大 (1969) Tractus pinealis からの単位神経放電. *日本生理誌* **31**, 106-107
- 83) Morita, Y. (1971) Post-tetanic activity changes of the frog's neurosensory pineal end vesicle (Stirnorgan). *Pflügers Arch.* **328**, 135-144
- 84) 森田之大: 未発表
- 85) Morita, Y. & Bergmann, G. (1971) Physiologische Untersuchungen und weitere Bemerkungen zur Struktur des lichtempfindlichen Pinealorgans von *Pterophyllum scalare* Cuv. et Val. (Cichlidae, Teleostei). *Z. Zellforsch.* **119**, 289-294
- 86) Morita, Y. & Dodt, E. (1965) Nervous activity of the frog's epiphysis cerebri in relation to illumination. *Experientia* **21**, 221-222
- 87) Morita, Y. & Dodt, E. (1970) Early receptor potential of the epiphysis cerebri of *Rana catesbeiana*. *Proc. reg. congr. IUPS Brasov, Rumania* 302
- 88) Morita, Y. & Dodt, E. (1971) Photosensory responses from the pineal eye of the lamprey (*Petromyzon fluviatilis*). XXV. ICPS, München
- 89) Motte, I. de la (1964) Untersuchungen zur vergleichenden Physiologie der Lichtempfindlichkeit geblendeter Fische. *Z. vergl. Physiol.* **49**, 58-90
- 90) Oguri, M., Omura, Y. & Hibiya, T. (1968) Uptake of ¹⁴C-labelled 5-Hydroxytryptophan into the pineal organ of rainbow trout. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* **34**, 687-690
- 91) Oksche, A. (1965) Survey of the development and comparative morphology of the pineal organ. *Progr. Brain Res.* **10**, 3-29
- 92) Oksche, A. (1968) Zur Frage extraretinaler Photorezeptoren im Pinealorgan der Vögel. *Arch. Anat. Hist. Embr. norm. experim.* **51**, 497-507
- 93) Oksche, A. (1971) Sensory and glandular elements of the pineal organ. *Ciba foundation symp. The Pineal Gland* 127-146
- 94) Oksche, A. & Harnack, M. v. (1963) Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Stirnorgan von Anuren (Zur Frage der Lichtrezeptoren). *Z. Zellforsch.* **59**, 239-288
- 95) Oksche, A. & Harnack, M. v. (1963) Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der

- Epiphysis Cerebri von *Rana esculenta* L. Z. Zellforsch. **59**, 582-614
- 96) Oksche, A. & Harnack, M. v. (1964) Die Elektronenmikroskopische Feinstruktur des Stirnorgans (Epiphysenendblase) der Anuren. Progr. Brain Res. **5**, 209-222
- 97) Oksche, A. & Harnack, M. v. (1965) Vergleichende Elektronenmikroskopische Studien am Pinealorgan. Progr. Brain Res. **10**, 237-258
- 98) Oksche, A. & Harnack, M. v. (1965) Elektronenmikroskopische Untersuchungen an den Nervenbahnen des Pinealkomplexes von *Rana esculenta* L. Z. Zellforsch. **68**, 389-426
- 99) Oksche, A. & Harnack, M. v. (1966) Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Fragen der Sinneszellen im Pinealorgan der Vögel. Z. Zellforsch. **69**, 41-60
- 100) Oksche, A. & Kirschstein, H. (1967) Die Ultrastruktur der Sinneszellen im Pinealorgan von *Phoxinus laevis* L. Z. Zellforsch. **78**, 151-166
- 101) Oksche, A. & Kirschstein, H. (1968) Unterschiedlicher elektronenmikroskopischer Feinbau der Sinneszellen im Parietalauge und im Pinealorgan (Epiphysis cerebri) der Lacertilia. Ein Beitrag zum Epiphysenproblem. Z. Zellforsch. **87**, 159-192
- 102) Oksche, A. & Kirschstein, H. (1969) Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Pinealorgan von *Passer domesticus*. Z. Zellforsch. **102**, 214-241
- 103) Oksche, A. & Kirschstein, H. (1971) Weitere elektronenmikroskopische Untersuchungen am Pinealorgan von *Phoxinus laevis* (Teleostei, Cyprinidae). Z. Zellforsch. **112**, 572-588
- 104) Oksche, A., Morita, Y. & Harnack, M. v. (1969) Zur Feinstruktur und Funktion des Pinealorgans der Taube (*Columba livia*). Z. Zellforsch. **102**, 1-30
- 105) Omura, Y., Kitoh, J. & Oguri, M. (1969) The photoreceptor cells of the pineal organ of the Ayu, *Plecoglossus altivelis* Bull. Jap. Soc. Sci. Fish. **35**, 1067-1071
- 106) Omura, Y. & Oguri, M. (1969) Histological studies on the pineal organ of 15 species of teleosts. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish. **35**, 991-1000
- 107) Omura, Y. & Oguri, M. (1971) The development and degeneration of the photoreceptor outer segment of the fish pineal organ. Bull. Jap. Soc. Sci. Fish. **37**, 851-860
- 108) Owman, C. & Rådeberg, C. (1970) Light, fluorescence, and electron microscopic studies on the pineal organ of the pike, *Esox lucius* L., with special regard to 5-Hydroxytryptamine. Z. Zellforsch. **107**, 522-550
- 109) Owman, C., Rådeberg, C. & Ueck, M. (1970) Fluoreszenzmikroskopischer Nachweis biogener Monoamine in der Epiphysis cerebri von *Rana esculenta* und *Rana pipiens*. Z. Zellforsch. **111**, 550-558
- 110) Paul, E., Hartwig, H.-G. & Oksche, A. (1971) Neurone und zentralnervöse Verbindungen des Pinealorgans der Anuren. Z. Zellforsch. **112**, 466-493
- 111) Quay, W. B., Jongkind, J. F. & Kappers, J. A. (1967) Localization and experimental changes in monoamines of the reptilian pineal complex studied by fluorescence histochemistry. Anat. Record **157**, 304-305
- 112) Quay, W. B., Kappers, J. A. & Jongkind, J. F. (1968) Innervation and fluorescence histochemistry of monoamines in the pineal organ of a snake (*Natrix natrix*). J. Neuro-Visc. Rel. **31**, 11-25
- 113) Ralph, C. L. & Dawson, D. C. (1968) Failure of the pineal body of two species of birds (*Coturnix coturnix japonica* and *Passer domesticus*) to show electrical responses to illumination. Experientia **24**, 147-148
- 114) Rabl-Rückhard, H. (1882) Zur Deutung und Entwicklung des Gehirns der Knochenfische. Arch. Anat. Physiol., Lpz., Anat. Abt., 111-138
- 115) Rådeberg, C. (1969) Light and electron microscopic studies on the pineal organ of the dogfish, *Scyliorhinus canicula* L. Z. Zellforsch. **96**, 548-581
- 116) Schäfer, O. (1964) Spektrale Empfindlichkeit und absolute Schwelle des Farbwechsels geblendeter Elritzen (*Phoxinus phoxinus* L.). Biol. Z. bl. **83**, 47-66
- 117) Studnička, F. K. (1905) Die Parietalorgane. **5**, in : Oppel, A. Lehrbuch d. vergl. mikrosk. Anat. d. Wirbelt., G. Fischer, Jena
- 118) 田畑満生, 丹羽 宏, 田村 保 (1971) 魚類上生体の緩電位. Bull. Jap. Soc. Sci. Fisheries **37**, 487-490
- 119) Takahashi, H. (1969) Light and electron microscopic studies on the pineal organ of the goldfish, *Carassius auratus* L. Bull. Fac. Fisheries Hokkaido Univ. **20**, 143-157
- 120) Tasaki, K. (1968) Functional difference among three fiber groups in the frog optic nerve. XXIV. ICPS, Washington
- 121) 田崎京二 (1969) 視覚生理学の現状. 医学のあゆみ **71**, 649-658
- 122) Taylor, D. H. & Ferguson, D. E. (1970) Extraoptic celestial orientation in the southern cricket frog *Acris gryllus*. Science **168**, 390-392

- 123) Uchizono, K. (1965) Characteristics of excitatory and inhibitory synapses in the central nervous system of the cat. *Nature* **207**, 642-643
- 124) Ueck, M. (1970) Weitere Untersuchungen zur Feinstruktur und Innervation des Pinealorgans von *Passer domesticus* L. *Z. Zellforsch.* **105**, 276-302
- 125) Ueck, M. (1970) Weitere Ultrastrukturbeiträge zur Funktionsanalyse des pinealen Sinnesapparates des Anuren. *Verhandlungsbericht. Deutsch. Zool. Gesell.* 64. Tagung 92-96
- 126) Ueck, M. (1971) Strukturbesonderheiten der Anurenepiphyse nach prolongierter Osmierung und Anwendung der Acetylcholinesterase-Reaktion. *Z. Zellforsch.* **112**, 526-541
- 127) Ueck, M., Harnack, M. v. & Morita, Y. (1971) Weitere experimentelle und neuroanatomische Untersuchungen an den Nervenbahnen des Pinealkomplexes der Anuren. *Z. Zellforsch.* **116**, 250-274
- 128) Van de Kamer, J. C. (1965) Histological structure and cytology of the pineal complex in fishes, amphibians and reptiles. *Progr. Brain Res.* **10**, 30-48
- 129) Wald, G. (1941) The visual systems of euryhaline fishes. *J. gen. Physiol.* **25**, 235-245
- 130) Wolstenholme, G. E. W. & Knight, J. (1971) Ciba foundation symp. *The Pineal Gland.* J. & A. Churchill, London
- 131) Wurtman, R. J., Axelrod, J. & Fischer, J. E. (1964) Melatonin synthesis in the pineal gland: Effect of light mediated by the sympathetic nervous system. *Science* **143**, 1329-1330
- 132) Wurtman, R. J., Axelrod, J. & Kelly, D. E. (1968) *The pineal.* Academic press, New York, London
- 133) Young, J. Z. (1935) The photoreceptors of lampreys. II. The functions of the pineal complex. *J. exper. Biol.* **12**, 254-270



Voltage clamp を坐骨神経に施した場合の電流に対する 神経毒の作用について 612.816.1 : 612.014.469

帖佐 勝造, 村上 徹 (群馬大学医学部第一生理学教室)

Current flow under the voltage clamp of the sciatic nerve applied several drugs KATSUZO CHOSA and TOHRU MURAKAMI (*Department of Physiology, School of Medicine, Gunma University, Maebashi, Japan*)

The current flow through the sciatic nerve of the bull frog was observed during and after the voltage clamp in solutions of choline, veratrin, strychnin, TEA, DDT and TTX. The bridge voltage clamp technique was used.

1. Under the depolarizing voltage clamp, the inward current due presumably to the nervous activity (peak current) appeared at the beginning of the clamp before application of drugs (choline, veratrin, strychnin, TEA, DDT and TTX) but was decreased in amplitude and finally disappeared. But the inward current due presumably to polarization (polarization current) was little affected.

2. On application of veratrin and strychnin, wave like course of the polarization current were observed, which were presumably small peak currents occurred during the voltage clamp.

3. With the hyperpolarizing voltage clamp, the inward current similar to the action potential was decreased in amplitude and finally disappeared by the effect of drugs. But the outward polarization current during voltage clamp was little affected.

4. By the effects of veratrin and strychnin during the hyperpolarizing voltage clamp, small rises were observed associated with the outward polarization current, which were assumed to be a kind of the peak current due to nervous activity.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1972) 34, 679-684]

key words : voltage clamp of sciatic nerve.

I. 緒 言

著者等は前報⁶⁾⁷⁾において bridge voltage clamp 法によるヒキガエルの坐骨神経の電氣的性質に関する研究のうち、種々の無機塩類の作用によって起る clamp 電圧の持続中および clamp 電圧をゼロに戻した後の電流経過に対する影響について報告したが、その続報として、神経毒に属する種々の薬物によって起る電流経過の変化を観察した結果を報告する。

II. 実験方法

実験に用いた bridge voltage clamp 法に關しての電氣的連結法、電圧、電流の記録、標本およびその固定法、その他はすべて前報において記載したものと同一であって、電流経過の変化を観察するために用いた溶液を異にするのみで、これを標本に適用する方法等も無機塩類の

場合と同様であつた。

薬物の種類および濃度：用いた薬物の種類は、1) cholin, 2) veratrin, 3) strychnin, 4) TEA (tetraethylammonium), 5) DDT, 6) TTX の6種であつたが、これらは次のようにして用いた。

1. Cholin : Cholin chloride を Ringer 液中の NaCl の代りに用いた溶液 (112 mM).

2. Veratrin : Ringer 液中の濃度を $2.5 \sim 10 \times 10^{-4}\%$ にした溶液。

3. Strychnin, TEA, TTX : 比較的濃厚な水溶液とし、これを Ringer 液と混合して、混合液の濃度が strychnin は 0.5 mM, TEA は 70 mM または 10 mM, TTX は $5 \times 10^{-4}M$ のものとした。

4. DDT : エタノールに溶かしてから Ringer 液と混合し、DDT の濃度にして大体 0.05 mM のものを用いた、この場合エタノールは 0.7 %

含有されていることになる。

神経に対し薬物を適用する場合にはすべて上述の如く調製した溶液を使用したので、以下単に cholin あるいは veratrin 等を適用したと記載する場合には、すべて Ringer 液を上記の液に置き換えたことを示すものである。

III. 実験結果

A. 脱分極性電圧 clamp の場合

前報における実験結果でも述べたごとく、Ringer 液中において脱分極性電圧の clamp を施した場合の電流経過は clamp 電圧が小さいときは単に分極電流と考えられる電流経過が示されるだけであるが、clamp 電圧がある値以上になると分極電流と peak を有する一過性電流

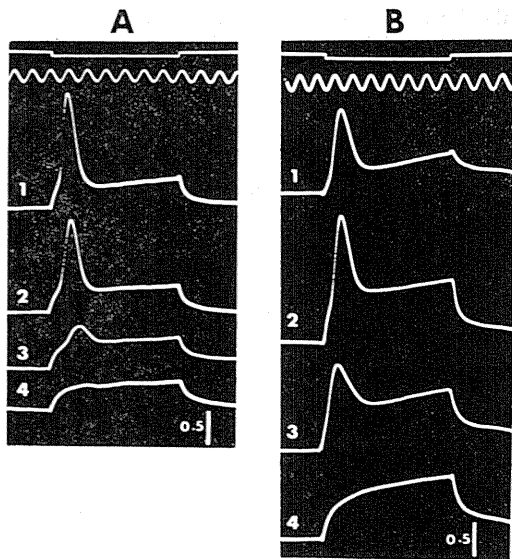


Fig. 1. Records of the current flow under the depolarizing voltage clamp when the Ringer's sol. was replaced with 112 mM cholin-Ringer's sol. in A, and with 70 mM TEA-Ringer's sol. in B. In records A, 1 was obtained in Ringer's sol. and 2, 3, 4 are those obtained 3, 12 and 20 min after the Ringer's sol. was replaced with 112 mM cholin-Ringer's sol. respectively. In records B, 1 was obtained in the Ringer's sol. and 2, 3, 4 were recorded 30 sec, 4 and 22 min after the Ringer's sol. was replaced with 70 mM TEA-Ringer's sol. respectively. Clamped voltage : 49 mV. (7.0 msec). Temp. : 23°C.

(peak 電流) が重畳した電流が現われた。薬物の作用を観察するために用いた clamp 電圧は常に Ringer 液中において peak 電流が現われる強さのものを用い、浸液を Ringer 液から薬物を含む液に置き換え、その時点からの経過時間に伴って電流の経過が変わる状況を観察したものである。この場合の電流経過はいつれの薬物の作用も総括的には peak 電流が次第に消

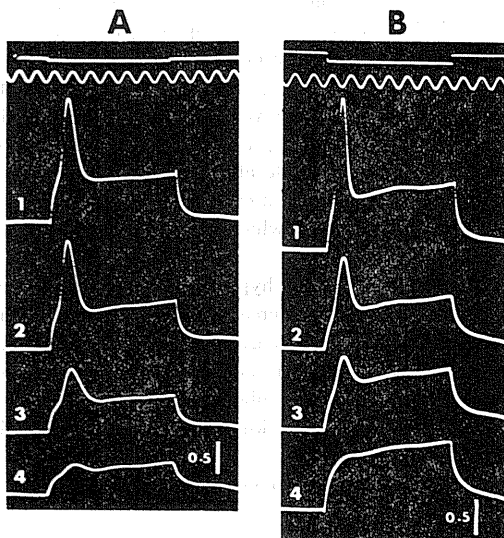


Fig. 2. Records of the current flow under the depolarizing voltage clamp when Ringer's sol. was replaced with $25 \times 10^{-5}\%$ veratrin-Ringer's sol. in A, and with 0.5 mM strychnin-Ringer's sol. in B. In records A, 1 is the one in the Ringer's sol. and 2, 3, 4 are those 5, 35 and 100 min after the replacement of the Ringer's sol. with $25 \times 10^{-5}\%$ veratrin-Ringer's sol. respectively. In record B, 1 is the one in the Ringer's sol. and 2, 3, 4 are those 8, 20 and 30 min after the replacement of the Ringer's sol. with 0.5 mM strychnin-Ringer's sol. respectively. Clamped voltage : 49 mV. (7.0 msec). Temp. : 23°C.

失し、あとは分極電流の経過のみとなった。しかし peak 電流が全く消失するまでの経過において薬物によって clamp 電圧の持続期間中に種々異った経過が現われたので、これらの状況を薬物の種類毎に示せば次の如くである。

1. Cholin. 適用後、時間の経過と共に peak 電流は次第に小さくなり、逐には僅かにみとめ

られる程度となった。これに対して分極電流は殆んど変りない状態で残った。

2. TEA. 適用後は peak 電流の大きさが増し、同時に分極電流の大きさが増すが、やがて peak 電流は小さくなり、消失する。しかし cholin の場合とは異なり、分極電流は大きくなったまま残存した (Fig. 1 B).

3. Veratrin, strychnin. Peak 電流の減少、

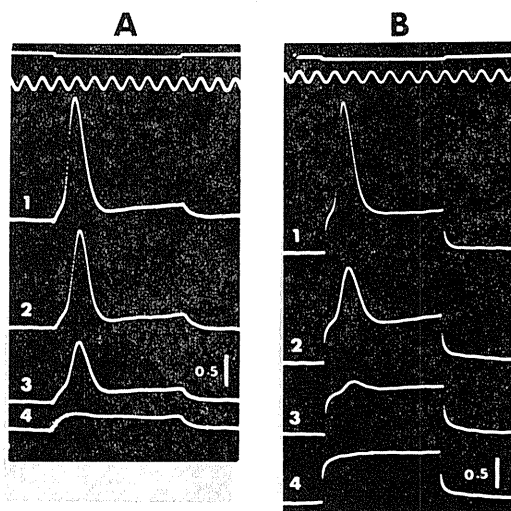


Fig. 3. Records of the current flow under the depolarizing voltage clamp when the Ringer's sol. was replaced with 0.05 mM DDT-Ringer's sol. in A, and 5×10^{-4} M TTX-Ringer's sol. in B. In records A, 1 is the one in the Ringer's sol. and 2, 3, 4 are those 30 sec, 4 and 25 min after the replacement of the Ringer's sol. with 0.05 mM DDT-Ringer's sol. respectively. In records B, 1 is the one in the Ringer's sol. and 2, 3, 4 are those 6, 35 and 100 min after the replacement of the Ringer's sol. with 5×10^{-4} M TTX-Ringer's sol. respectively. Clamped voltage: 17 mV. (7.0 msec). Temp.: 23°C.

消失の経過は cholin の場合と同様であったが、分極電流の経過に小さい凹凸が認められ、小さい peak 電流が大きい peak の後にも 1, 2 回現われたものと看做しうる状態が示された。(Fig.2).

4. DDT, TTX. DDT および TTX の作用は veratrin の場合と大体類似したものであった。DDT について、これを axon 内に注入し

た場合には活動電位の plateau が長くなることが報告されているが⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、本実験の場合は外側に適用した故か、それに相当するような現象はみとめられなかった (Fig. 3).

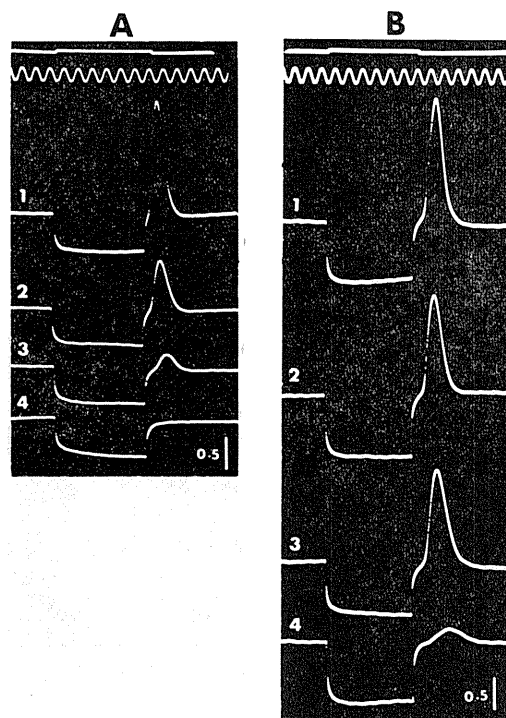


Fig. 4. Records of the current flow under the hyperpolarizing voltage clamp when the Ringer's sol. was replaced with 112 mM cholin-Ringer's sol. in A, and with 10 mM TEA-Ringer's sol. in B. In records A, 1 was obtained in the Ringer's sol. and 2, 3, 4 was obtained 7, 15 and 20 min after the replacement of the Ringer's sol. with 112 mM cholin-Ringer's sol. respectively. In records B, 1 is the one obtained in the Ringer's sol. and 2, 3, 4 are those 30 sec, 20 and 120 min after the replacement of the Ringer's sol. with 10 mM TEA-Ringer's sol. respectively. Clamped voltage: 36 mV. (7.0 msec). Temp.: 20°C (in A), 15°C (in B).

B. 過分極性電圧 clamp の場合

標本を Ringer 液中に浸して過分極性電圧の clamp を行なった場合、clamp 電圧がある強さ以上であれば clamp 中の電流経過に僅かではあるが、一時的減少が認められ、clamp 電圧をゼロに戻した後に大きい内向き電流が現われ

ることは前報で述べたと同様である。Ringer 液を薬物を含む液で置換した場合にも同様のことがみとめられる場合もあったが、薬物の種類によって異なり詳細は次に述べる如くであった。

1. Cholin, TEA. Cholin の作用が充分現われたと思われる時点においては Ringer 液中において clamp 期間中に認められた外向きの分極電流に重畳した小さい内向き電流とみなされる電流の発現はなくなり、clamp 電圧をゼロに

失するには至らなかった。

2. Veratrin, strychnin. これらの薬物を適用してある時間経過した後においては clamp 電圧をゼロに戻した後に現われる大きい内向き電流は全く消失したが、clamp 中における波状の凹凸すなわち、clamp 持続中周期性に現われる小さい内向き電流は消失しなかった (Fig. 5).

3. DDT, TTX. これらの薬物の作用による電流経過は大体 veratrin, strychnin 等の場合

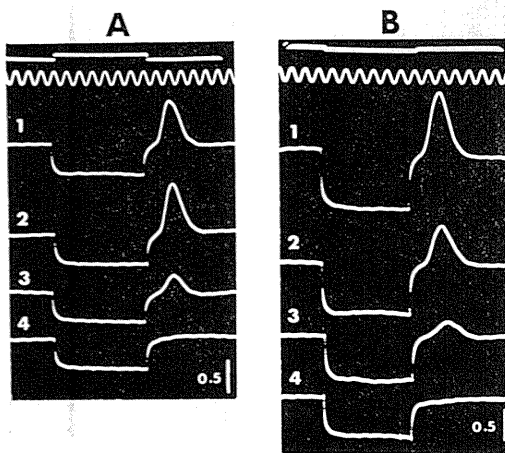


Fig. 5. Records of the current flow under the hyperpolarizing voltage clamp when the Ringer's sol. was replaced with 0.001% veratrin-Ringer's sol. in A, and with 0.5 mM strychnin-Ringer's sol. in B. In records A, 1 is the one in Ringer's sol. and 2, 3, 4 are those 5, 35 and 100 min after the replacement of the Ringer's sol. with 0.001% veratrin-Ringer's sol. respectively. In records B, 1 is the one in the Ringer's sol. and 2, 3, 4 are those 7, 15 and 20 min after the replacement of the Ringer's sol. with 0.5 mM strychnin-Ringer's sol. respectively. Clamped voltage: 36 mV. (7.0 msec). Temp.: 20°C.

戻した後に現われた大きい内向き電流も消失した。その結果、分極電流の生成および消失の経過を示すと思われるものだけとなった (Fig. 4 A)。一方 TEA を適用した場合には、clamp 期間中にみとめられた小さい内向き電流は適用後 120 分経過した場合の記録 (Fig. 4, B 4) においても認めることができ、clamp 電圧をゼロに戻した後に現われる大きい内向き電流は全く消

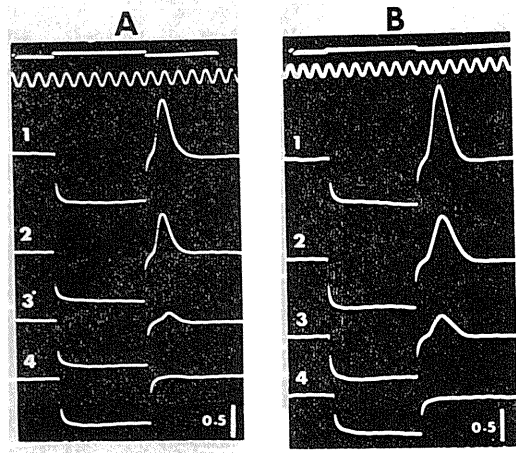


Fig. 6. Records of the current flow under hyperpolarizing voltage clamp when the Ringer's sol. was replaced with 0.05 mM DDT-Ringer's sol. in A, and with 5×10^{-4} M TTX-Ringer's sol. in B. In records A, 1 is the one in the Ringer's sol. and 2, 3, 4 are those 1, 4 and 13 min after the replacement of the Ringer's sol. with 0.05 mM DDT-Ringer's sol. respectively. In records B, 1 is the one in the Ringer's sol. and 2, 3, 4 are those 2, 5 and 15 min after the replacement of the Ringer's sol. with 5×10^{-4} M TTX-Ringer's sol. respectively. Clamped voltage: 36 mV. (7.0 msec). Temp.: 23°C.

と同様であったが、clamp 持続期間中の電流経過に現われる波状の凹凸は veratrin 等の場合より小であったが分極電流の形の変化が明瞭にみとめられた (Fig. 6).

IV. 考 按

前報において無機塩類の作用による電流経過の変化について論議し、clamp 電圧の期間中お

よび clamp 電圧をゼロに戻した後の電流経過は分極電流と peak を有する一過性の内向き電流の代数和と考えられ, peak を有する一過性の電流は神経の活動性に密接に関係するもので, 分極電流は組織構造に基づくものであるとの結論を導いたわけであるが, 本実験結果に示した如く各種薬物の作用と電流経過のvarietyから導かれる結論も全く同様である。

本報においてはこれらの現象と ion 説¹⁾²⁾³⁾⁴⁾ に関して従来報告されている Na-surge, K-surge, あるいは g_{Na} , g_K および Na, K 等の通過に対するそれぞれの channel¹¹⁾ 等の仮説と関連して論議を進めてみよう。

先ず脱分極性電圧の clamp 中に現われる peak 電流と呼んだ内向き電流は ion 説における Na-surge に当るものであることに問題はないようである。その発現に関し適用電圧に閾があり, clamp 電圧をゼロに戻した場合にも独自の経過をとって消失し, clamp 電圧をゼロに戻した時点から必ずしも指数函数的経過で消失しないこと等が, すでに松本等⁶⁾ および著者等⁷⁾ による報告で明らかである。これらの点を除き, えられた電流の経過については Hodgkin 等¹⁾²⁾³⁾⁴⁾ の示したものと大差はない。しかし veratrin, strychnin 等の作用で電圧持続期間中僅かではあるが, 分極電流に重畳して内向き電流が周期性に発現することがみられることは前報において $BaCl_2$, $NaSCN$ を適用した場合と同様である。これは田崎等¹²⁾ が報告した有髄神経線維の Ranvier の絞輪について行なわれた voltage clamp 実験の結果と類似しているものであるが, これに関し田崎等も述べている如く ion 説で如何に説明するか問題である。また clamp 期間中 peak 電流と共に分極電流が現われるが, この電流の方向は peak 電流と同方向の内向き電流であり, peak 電流が薬物の作用等で消失したあとでもこの電流の経過は peak 電流がこれと重畳していた場合の経過と殆んど変りがないと考えられ, したがって分極電流が一時的にせよ減少するような相は全く現われない。これを ion 説による表現を用い

れば, 外向き電流すなわち K-surge あるいは g_K が増大する相は全くないということになる。

海水中の Na を cholin で置き換えた場合において giant axon では Na-surge はなくなるが K-surge の増大のみが残ることすなわち, 分極電流の減少または逆向きになるという報告とは全く異なる結果となって, 脱分極性電圧 clamp のもとで g_K の増大あるいは外向き電流が増大する相の存在は否定されなければならない。

過分極性電圧 clamp に際して clamp の期間中分極電流の一時的減少が起り, clamp 電圧をゼロに戻した後に大きい内向き電流が現われ, 薬物によって clamp 中の分極電流の減少の相が1回ないし数回周期性に現われるが, この場合の分極電流(外向き)の減少は内向き電流すなわち, ion 説にいう Na-surge の発現によるものとみなされるから, この際 g_{Na} の増大, ないしは Na-surge の増大があると考えなければならない。過分極性電圧 clamp において興奮性膜にこのような現象が起ることは従来全く報告されていないことと思われる。また過分極性の clamp 電圧をゼロに戻した後に現われる大きい内向き電流は陽極開放刺激⁵⁾ によって起る活動電流に当るものであろうことは前報において述べたが, これについても voltage clamp 法を行なった場合の実験成績としては報告されていない。膜の g_{Na} , g_K 等はいわゆる voltage に依存するといわれることに反するわけである。

過分極性電圧 clamp の場合に起る分極電流は外向きであるが, clamp 中の分極電流の経過中, cholin その他の薬物を適用した場合に一過性にまたは全体としても分極電流が大きく現われるということはみとめられないので過分極性電圧 clamp においても g_K の増大ということはないと看做される。

以上の実験結果の論議を要約すれば Hodgkin 等の ion 説の基礎として用いられた voltage clamp の実験成績と著者等の実験結果とに相当

異なる点があり、特に最も重要な点においてそのことが認められた。これについていづれが妥当であるかの判定はさらに多くの検討を経なければならぬであろうが、彼等の実験成績にも問題点が相当あるのではないかと推定される。

V. 総 括

カエルの坐骨神経を材料とし bridge voltage clamp 法を実施した場合の電流経過が cholin, veratrin, strychnin, TEA (tetraethyl ammonium), DDT および TTX 等の薬物の作用によって変化する状況を観察し、次の如き結果をえた。

1. 脱分極性電圧 clamp においては clamp 電圧がある値以上大であれば Ringer 液中では peak を持つ一過性の内向き電流と、通常に分極電流と推定されるものとの代数和と看做される経過の電流が現われるが、薬物の作用によって peak 電流は消失し、分極電流は大体不変のまま残った。

2. Veratrin, strychnin 等の作用によって peak 電流が一度現われた後に小さい内向き電流が周期性に現われた。

3. 過分極性電圧 clamp においては clamp 電圧がある値以上大であれば Ringer 液中では clamp 期間中の分極電圧の一時的減少がみられ、clamp 電圧をもとに戻した後、peak を有する大きい一過性の内向き電流が現われるが薬物の作用で最終的にはすべての peak 電流は消失し、分極電流のみとなった。

4. Veratrin, strychnin 等の作用は最終的には3で述べたような結果となったが、それに至る前に clamp 期間中、分極電流が増大する相が周期性に現われた。

5. 過分極性電圧 clamp の期間中の分極電流の減少は内向き電流の発現によるものであり、したがって神経線維に興奮が起ること、また clamp 電圧をゼロに戻した際に現われる大

き内向き電流は陽極開放刺激による興奮の発現を示すものであると結論した。

(本論文の要旨は第16回生理学中部談話会において報告した)。

文 献

- 1) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F. (1952a) Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of giant axon of Loligo. *J. Physiol.* **116**, 449-472
- 2) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F. (1952b) The components of membrane conductance in the giant axon of Loligo. *J. Physiol.* **116**, 473-496
- 3) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F. (1952c) The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of Loligo. *J. Physiol.* **116**, 497-506
- 4) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F. (1952d) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* **117**, 500-544
- 5) Kitamura, T. (unpublished) Studies on excitation by anodic off stimulation with the voltage clamp technique (I) Experiment with the electrochemical model of excitation.
- 6) 松本政雄, 北村奉正 (1971) Bridge voltage clamp によるカエル坐骨神経の電気的性質 (第1報). *日本生理誌* **33**, 273
- 7) 村上 徹, 帖佐勝造 (1972) Voltage clamp を坐骨神経に施した場合の電流に対する無機塩類の作用. *日本生理誌* **34**, 418-429
- 8) Narahashi, T. & Yamasaki, T. (1960) Behaviors of membrane potential in the Cockroach giant axons poisoned by DDT. *J. Cell. and Comp. Physiol.* **55**, 131-142
- 9) Narahashi, T. & Hass, H. G. (1967) DDT : Interaction with nerve membrane conductance changes. *Science*, **157**, 1438-1440
- 10) Narahashi, T. & Moore, J. W. (1968) Neuroactive agents and nerve membrane conductances. *J. Gen. Physiol.* **51**, 93-101
- 11) Narahashi, T. & Moore, J. W. (1968) A single or dual channel in nerve membranes. *J. Gen. Physiol.* **52**, 553-555
- 12) Tasaki, I. & Hagiwara, S. (1957) Demonstration of two stable potential states in the squid giant axon under tetraethylammonium chloride. *J. Gen. Physiol.* **40**, 859-885

ガマ骨格筋細胞膜における酵素活性の局在性 に関する考察 612.015.1 : 612.744.1 : 611.018.62

酒 井 良 介 (東京慈恵会医科大学第二生理学教室)

Studies on the membrane-bound enzyme activities and their localization of toad skeletal muscle RYOSUKE SAKAI (*Department of Physiology, The Jikei University School of Medicine, Tokyo*)

In the present experiments the membrane-bound enzyme activities and their localization of toad skeletal muscle were investigated.

Isolated muscle bundles of sartorius and separated sarcolemmas which had been treated with organic solvent, protein denaturant or hypertonic solution, were incubated in Ringer containing 3 mM ATP, then some part of its were analysed for Pi and nucleotide content, and lipid composition of the organic solvent-treated sarcolemmas were compared with that of control. Content of phospholipids in the sarcolemmal specimens was reduced to about 83.3% by treatment with ethyl ether.

By treatment of separated sarcolemmas with organic solvent, activities of ATPase and adenylate kinase were reduced and by protein denaturant, that of AMP deaminase was.

In the intact muscle bundle treated with organic solvent or hypertonic solution, the curves of produced nucleotides drew a similar pattern to those of control sarcolemmas.

These results might suggest that the membrane structural lipids could play an important role in above enzymatic activities, and that localization of their active sites might differ from one another.

Further studies on the present subject are now in progress.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1972) 34, 685-698〕

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

I. 緒 言

骨格筋細胞膜(筋鞘)は興奮性膜として、神経細胞膜とともに、古くから電気生理学的研究の対象とされ、その特性について多くの知見がえられてきたが、一方、酵素活性、あるいはそのほかの生化学的な研究報告は比較的少ない。

近年に至って、Kono & Colowick¹²⁾ Mc Collester & Randle¹⁸⁾, Heffron & Duggan⁹⁾, Hotta & Usami¹⁰⁾たちは、それぞれの方法を用いて、骨格筋から筋鞘を分離し、それらを光学顕微鏡、位相差顕微鏡、電子顕微鏡などで形態学的に観察するとともに、その酵素活性について報告している。

また、Abood et al.²⁾ や上述の Hotta & Usami¹⁰⁾, Kino & Colowick¹²⁾ たちは、分離した

筋鞘の化学組成として、その脂質分画やアミノ酸分画についても報告している。

一方、骨格筋細胞膜酵素活性の active site に関して、Dunkley et al.⁵⁾ はカエルの無傷骨格筋を用いた実験によって、骨格筋細胞膜外表面、あるいはその付近に、ATPase, adenylate kinase, および AMP deaminase などの活性が存在することを、ペーパークロマトグラム、あるいはアンモニアや無機磷の生成を観察することによって、実証している。

さらに、佐藤²¹⁾ はガマ剔出骨格筋とその分離筋鞘を用いた実験によって、これらの諸酵素活性には、その active site の局在性に差異があることを示唆した。

つぎに、Martonosi¹⁴⁾15)16)17) はカイウサギの骨格筋筋小胞体を分離し、フォスフォリパーゼ C で処理すると、マイクロゾームの磷脂質が減少し、それと平行して、ATPase 活性も著明に

抑制されたが、この材料にレシチンを添加すると、その活性が回復することを観察して、膜のATPase 活性に対する脂質成分の重要性を示唆し注目されている。

以上の研究状況を考え、著者は、さきに佐藤²¹⁾によって報告された研究にひきつづき、ガマ骨格筋細胞膜における酵素活性の局在性と、その構成脂質との関連性について検討した。

II. 実験方法

A. 無傷剔出骨格筋ならびに分離筋鞘の調製と、それぞれの酵素活性の検討

実験動物として、日本産ガマ (*Bufo vulgaris japonicus*) を用いて、無傷剔出骨格筋及び分離筋鞘を材料とする酵素活性の測定を行なった。

無傷剔出骨格筋 (以下剔出筋という) を対象とする実験にはすべて、左右両肢の縫工筋を用いた。その取り出し方は、まず、脊髄穿刺したのち、胸骨を中線にそって切開し、胸腔を左右に大きく開いて、大動脈を切断し、十分に放血したのち、縫工筋を取り出して、約30分間カエル用 Ringer 液に浸漬して血液を除去してから実験に供した。

Table 1. R_f values of nucleotides and nucleosides in thin layer chromatography. In this experiments repeated chromatography was yielded better separations; after the first chromatography the layer was dried and additionally developed twice with the same solvent. The compounds were detected by means of an ultra violet lamp

Solvent : n-Butanol - Aceton - Acetic Acid - 5% Ammonium Hydroxide - Water
(3.5 : 2.5 : 1.5 : 1.5 : 1.0)

Absorbent : Cellulose Powder, Type MN 300. n=number of developments
(in the same direction)

Distance covered : 10 cm

Compound	R_f		
	n = 1	n = 2	n = 3
Adenosine - 5' - triphosphate	0.06	0.11	0.22
Adenosine - 5' - diphosphate	0.13	0.21	0.34
Adenosine - 5' - phosphate	0.24	0.40	0.55
Inosine - 5' - phosphate	0.18	0.29	0.42
Adenosine - 3',5' - phosphate	0.35	0.56	0.71
Adenosine	0.56	0.75	0.88
Adenine	0.59	0.82	0.92
Inosine	0.44	0.62	0.82

つぎに、分離筋鞘の調製は堀田¹¹⁾の方法を用いた。この方法によって、後肢筋約100グラムより、乾燥重量にして約30ミリグラムの分離筋鞘がえられた。このように調製された筋鞘の純度を、形態学的に検討した結果は、佐藤²¹⁾のそれと同様に、光学顕微鏡像では中空透明な袋状の膜構造が大部分を占め、横紋構造は観察されなかった。また、電子顕微鏡像では negative staining によって、コラーゲンの少い比較的均質な筋鞘が観察された。

一方、光学顕微鏡では観察できない筋小胞体の混入を検討する目的で、ATP 存在下における Ca^{2+} uptake について、分離筋鞘と分離筋小胞体とを比較した結果²¹⁾、後者は前者の約2000倍を示し、両者の差は明らかであった。したがって、少くとも筋小胞体の混入は考えられない。

分離筋鞘の脂質は、Folch et al.⁸⁾の方法によって抽出し、薄層クロマトグラフィーによって分離³⁾⁴⁾²⁵⁾したのち、各スポットを抽出し、発色定量¹⁾⁴⁾²²⁾を行なった。

B. 剔出筋および分離筋鞘によるヌクレオタイドの加水分解について

各種ヌクレオタイド (Sigma 製) を添加したカエル用 Ringer 液中に、剔出筋あるいは分離筋鞘を20°C で振とう温置し、経時的に反応液から試料採取して、諸物質の変動を観察した。

無機リンは Fiske-Sabbarow⁷⁾の方法によって定量した。ヌクレオタイドの分離は薄層クロマトグラフィーによって行なった。すなわち、吸着剤はエクテオラセルローズ末、展開剤には Randrath¹⁹⁾の方法と同様に、n-ブタノール:アセトン:氷酢酸:5%アンモニア水:水 (3.5:2.5:1.5:1.5:1.0) を用い、Thoma²³⁾の方法を参考にして、不連続展開法の一つである多回

展開法によって、同一の薄層プレートを完全に乾燥せしめたのち、同様の操作によって反復展開を行なった。

表1は、結果として示された各種ヌクレオチドの R_f 値であるが、第1回目の展開では、AMPの分離は可能であったが、ATP, ADP, および IMP の分離が良好でなかった。第2回目の展開では、AMP とIMP の分離は良好となったが、ATP と ADP の分離が十分でなかった。第3回目の展開によって、各物質のスポットが良好に分離した。このように、低 R_f 値を示す物質の分離には、Thoma の式²³、すなわち

$$n_{max} = \frac{-1}{l_n(1-R_f)}$$

n : 展開回数

R_f : 分離する物質の R_f 値の平均値
 によって示されるごとく、多回展開が適していると考えられる。

つぎに、分離したスポットを紫外線で確認したのち、各物質ごとにけずりとり、蒸留水に溶出して、それぞれの紫外部分光吸光曲線を吟味し、その最大吸光の波長を求めて吸光度曲線を検討したのち、定量を行なった。なお、分離したヌクレオチドのスポットの蒸留水による溶出率を検討した結果、ほぼ100%であった。

反応終了後における ATP 分解量と、生成ヌクレオチドおよび無機磷の出納は、化学量論的にみて、ほぼ満足すべきものであった。

実験材料の蛋白質は Lowry¹³ の方法によって定量し、酵素活性に対しては、分離筋鞘では per 10 mg, 無傷縫工筋では per 100 mg としてそれぞれ表示した。

C. 縫工筋の等長性収縮に対するエチル・エーテルの影響

前述の方法にしたがって、摘出したガマの縫工筋より分離した筋束をストレン・ゲージ (新興通信株式会社製 UL 型)

に取りつけ、Ringer 液中で閾刺激矩形波を一定間隔、連続的に通電し、筋線維がエチル・エーテル処理によって、その興奮性あるいは収縮がどのように変化を受けるかを観察した。

III. 実験成績

A. 分離筋鞘を用いた酵素活性測定の実験

1. 細胞膜酵素系に対するエチル・エーテルの影響

まずガマ後肢骨格筋を細砕したのち、Ringer 液10 ml 中に、エチル・エーテル1 ml の割合に加え、十分にかく拌混合した液 (以下、エ

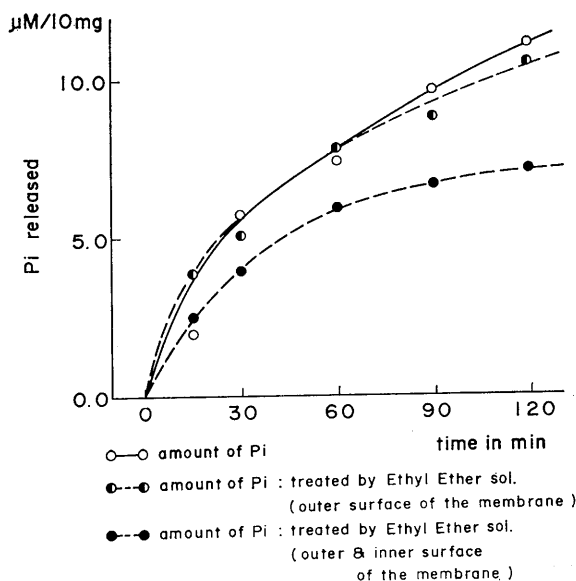


Fig. 1. Released Pi in media composed of 10% ethyl ether-treated toad sarcolemma and its control, which were incubated for two hours in Ringer's solution containing a tris buffer and 3mM ATP. At various times samples of the medium were analysed for inorganic phosphate and compared with its control. Outer surface-treated sarcolemmas were prepared as follows; after the fragments of minced skeletal muscle were treated with 10% ethyl-ether for about 17 mins, they were obtained as sarcolemmal specimen according to the procedure which was described in this paper, and outer and inner both surfaces-treated sarcolemmas were prepared as follows; the sarcolemmas, obtained as described in this paper, were treated with the 10% ethyl-ether for about 17 mins,

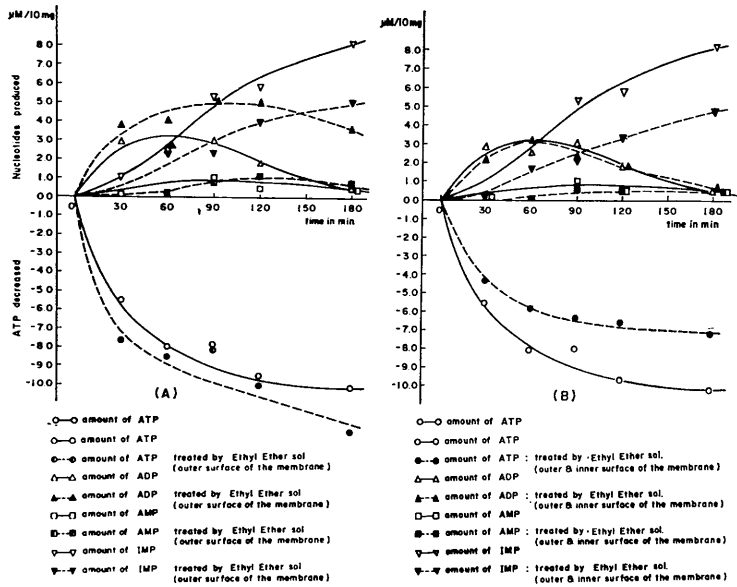


Fig. 2. Conversion of ATP to IMP via ADP and AMP by membrane-bound enzymes in the 10% ethyl-ether-treated toad sarcolemmas and its control, which were incubated for three hours in the same medium as described in Fig. 1. At various times samples of the medium were chromatographed and spectrophotometrically analysed for nucleotide content and compared with its control. Treatments of the sarcolemmas were carried out as described in Fig. 1.

ーテル溶液と略す) に入れ, 17分間浮遊かく押し, 前述の方法によって, 膜外側処理筋鞘を調製した. つぎに, 分離筋鞘を同溶液中に17分間浮遊かく押し, 膜内外両側処理を行なった.

これらのエーテル処理筋鞘と対照無処理筋鞘を, ATP 添加 Riger 液中に振とう温置し, 経時的に反応液から試料採取して, 無機磷の生成 (図1) ならびに ATP の分解と, 各種ヌクレオチドの生成 (図2-A, B) を観察した.

無機磷の生成を 120 分値と比較すると, 外側処理筋鞘では対照の 94.8% で, 有意の差は認められなかったが, 内外両側処理筋鞘では, 64.0% に低下した.

つぎに, 各種ヌクレオチドの経時的变化を観察すると, 対照では ATP の分解にともなって, ADP が次第に生成され, 60分を最高値として減少し, 時間の経過とともに多量の IMP が生成された. AMP の生成はきわめて小であった. 一方, 外側処理筋鞘では, ATP の分解お

よび ADP の生成は対照より増大したが, IMP の生成は減少した. AMP は対照と同様わずかに検出されたに過ぎなかった. また, 両側処理筋鞘では, ATP の分解ならびに IMP の生成は対照にくらべて小であったが, ADP および AMP の生成量には, ほとんど差異が認められなかった.

2. 細胞膜酵素系に対する蛋白変性剤の影響

0.01 規定過塩素酸溶液を用いて, 前述のような方法によって, 筋鞘の外側および内外両側処理を行なった.

これら処理筋鞘と対照筋鞘の諸酵素活性が上述の方法で比較検討され, まず, 無機磷の生成 (図3) を, 実験開始後 120 分値と比較すると, 外側処理筋鞘は 120%, 内外両側処理筋鞘では 86% の生成率を示した.

さらに, 各種ヌクレオチドの変化をみると (図4), 外側処理筋鞘の実験では, ATP の分解

ならびに AMP, IMP の生成は対照に比較してやや多く, ADP の生成は両者の間に有意の差は認められなかった。内外両側処理筋鞘の場合には, ATP の分解および ADP の生成は両者に差異はみられなかったが, AMP の生成は対照に比較してきわめて大であり, IMP の生成はきわめて小であった。

B. 無傷剔出骨格筋を用いた実験

1. 細胞膜酵素活性に対するエーテル・エーテルの影響

エーテル溶液に剔出筋を5分間浸漬して, 処理したのち, ATP 添加 Ringer 液中に振とう温置し, 経時的に反応液から試料採取して, 無機燐の生成 (図5) とヌクレオチドの変動 (図6) を観察した。

エーテル処理 (5分間) 剔出筋による無機燐の生成は, 対照に比較して増大した。一方, ヌクレオチドの変動をみると対照では, ATP の分解曲線は筋鞘のそれと同様であった。ADP は60分まで急激に増加し, その後ほとんど量的変化がみられなかった。AMP は時間の経過とともに, ほぼ直線的に生成量が増加した。

つぎに, エーテル処理剔出筋について観察すると, ATP の分解は対照と著しい差異はみられなかったが, ADP および AMP の生成は減少した。IMP は対照に比較して, きわめて多量に生成された。

以上のように, 分離筋鞘や剔出筋による ATP の分解, ならびに各種ヌクレオチドの生成曲線はそれぞれ特長あるパターンを示したが, エーテル処理剔出筋におけるパターンは, 無処理筋鞘のそれと類似の傾向がみられた。

2. 細胞膜酵素活性に対する蛋白変性剤の影響

0.01 規定過塩素酸溶液中に剔出筋を, 30秒, 1分, 3分, 5分間それぞれ浸漬処理したのち, 前述のように, 無機燐の生成を観察すると (図

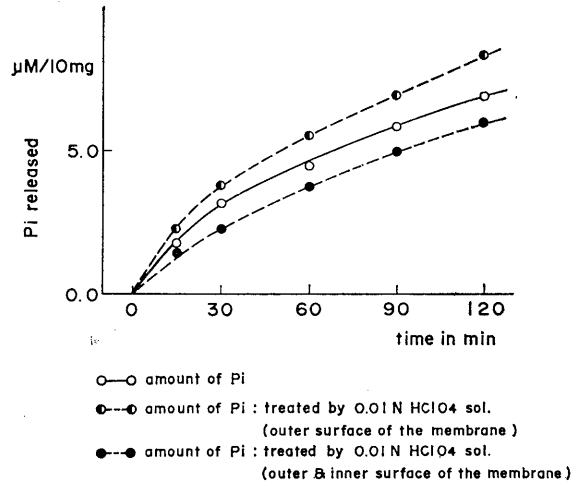


Fig. 3. Released Pi in media composed of the 0.01 N perchloric acid-treated toad sarcolemmas and its control, which were incubated for two hours in the same medium as described in Fig. 1. At various times samples of the medium were analysed for inorganic phosphate and compared with its control. Outer surface-treated sarcolemmas were prepared as follows; after the fragments of minced skeletal muscle were treated with 0.01 N perchloric acid solution for about 10 secs, they were obtained as sarcolemma according to the procedure which was described in this paper. Outer and inner both surfaces treated sarcolemmas were prepared as follows; the sarcolemmas, obtained as described in this paper, were treated with 0.01 N perchloric acid for about 10 secs.

7), 対照に比較して, 処理群はいずれもその生成が増加したが, とくに30秒処理の場合が著明であった。

そこで, 30秒処理した剔出筋について, ヌクレオチドの変動を観察すると (図8), ATP の分解ならびに ADP および AMP の生成は, 対照剔出筋に比較し, あきらかな増加がみられたが, IMP の生成は両者にほとんど差異が認められなかった。

3. 細胞膜酵素活性に対する高張蔗糖液の影響

Dydyńska & Wilkie⁹⁾ の実験報告と同様に調製した高張蔗糖液 (Ringer 液の6倍の浸透圧, 10°C) に, 剔出筋を2時間浸漬したのち,

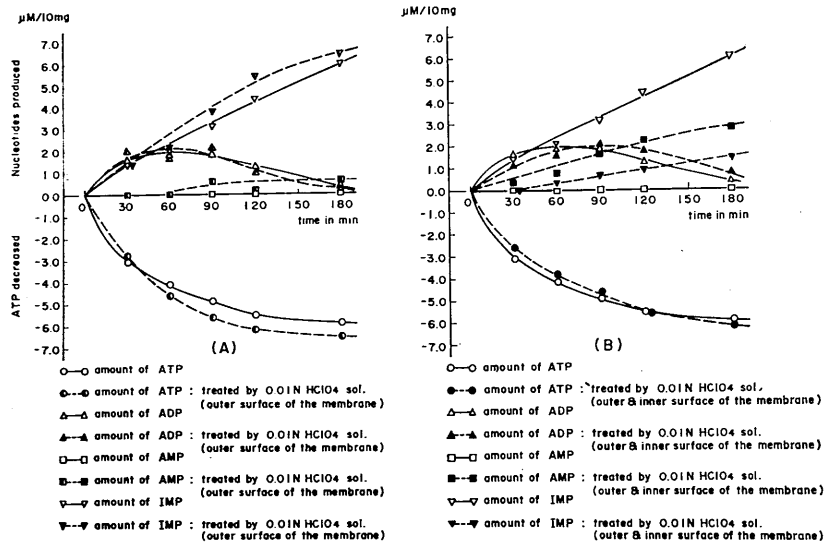


Fig. 4. Conversion of ATP to IMP via ADP and AMP by membrane-bound enzymes in the 0.01 N perchloric acid-treated toad sarcolemmas and its control, which were incubated for three hours in the same medium as described in Fig. 1. At various times samples of the medium were chromatographed and spectrophotometrically analysed for nucleotide content and compared with its control. Treatments of the sarcolemmas were carried out as described in Fig. 3.

ふたたび、Ringer 液 (室温) にもどして、筋肉内の浸透圧を正常に復さしめた。

このようにして調製された材料と、対照別出筋を ATP 添加 Ringer 液中に振とう温置し、前述の諸実験と同様に、無機磷の生成 (図 9)、およびヌクレオチドの変動 (図 10) を観察した。

無機磷は対照の約 2 倍生成され、しかも、ほぼ直線的な増加を示した。

また、ATP の分解は対照に比較して増大し、ADP の生成は逆に減少した。AMP の生成はあきらかに増加した。一方、IMP は対照においてほとんど生成がみられなかったが、高張蔗糖液処理によって著明な生成が観察された。この特長あるパターンは、無処理分離筋鞘およびエーテル処理別出筋のそれと類似の傾向を示した。

C. 縫工筋の等尺性収縮に対するエチール・エーテルの影響

1. エチール・エーテル Ringer 溶液による短時間処理の影響

材料を上記溶液中に、1 分間浸漬すると、拘縮がおり、拘縮中は単収縮が失われたが、拘縮が終了すると、ふたたび単収縮が現れるようになった。

2. エチール・エーテル Ringer 溶液による 5 分間処理の影響

この場合には、拘縮後に収縮残遺が現われ、電気刺激に対する被刺激性は消失した。

3. 5% エチール・エーテル Ringer 溶液による 5 分間処理の影響

この場合には、拘縮は現われなかったが、一過性の電気刺激に対する被刺激性が消失した。しかし、エーテル溶液を洗い流して除去したのちは、電気刺激に対する被刺激性は回復した。

D. 分離筋鞘の脂質構成に対するエチール・エーテルならびに稀過塩素酸溶液処理の影響
分離筋鞘の構成脂質を、薄層クロマトグラフィによって分離定量し、蛋白質 1 mg に対する脂質含有量を μg 単位で示した。

表 2 のごとく、エーテル処理筋鞘は対照に比較し、レシチン、ホスファチジルセリン混合

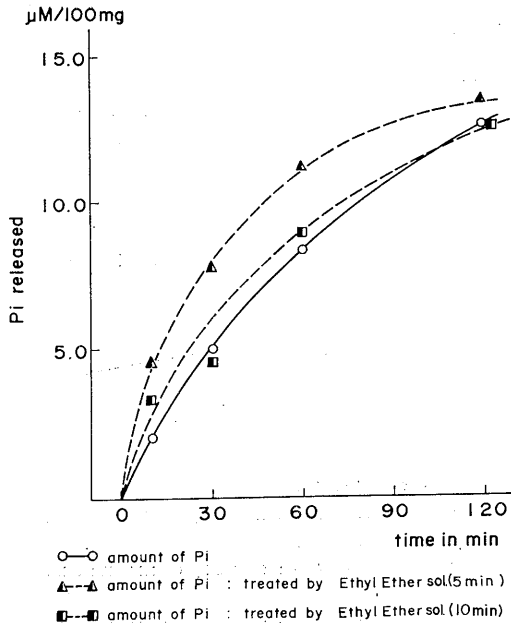


Fig. 5. Released Pi in media composed of the 10% ethyl ether-treated toad muscle and its control, which were incubated for two hours in the same medium as described in Fig. 1. At various times samples of the medium were analysed for inorganic phosphate and compared with its control. Treatments of the intact muscles were carried out as follows; after 5 mins and 10 mins soaking of the muscle at room temperature in 10% ethyl ether, each muscle was then immersed in Ringer's solution buffered with tris.

物, スフィンゴミエリンおよびホスファチジン酸がそれぞれ, 76.0%, 80.6%および73.7%に減少した。一方, その他の磷脂質や中性脂質は, わずかな減少しかみられなかった。

IV. 考 察

膜構成脂質が生体膜の諸機能に関して, 重要な役割を演じていることは, Tobias²⁴⁾や Martonosi¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾の代表的な一連の研究によって実証されている。

一方, Dunkley et al.⁵⁾は骨格筋細胞膜外表面に, ATPase, adenylate kinase, および AMP deaminase 活性が膜と結合して存在することを, カエルの無傷剔出骨格筋を用いた実験によって示している。さらに佐藤²¹⁾はガマ骨格筋の

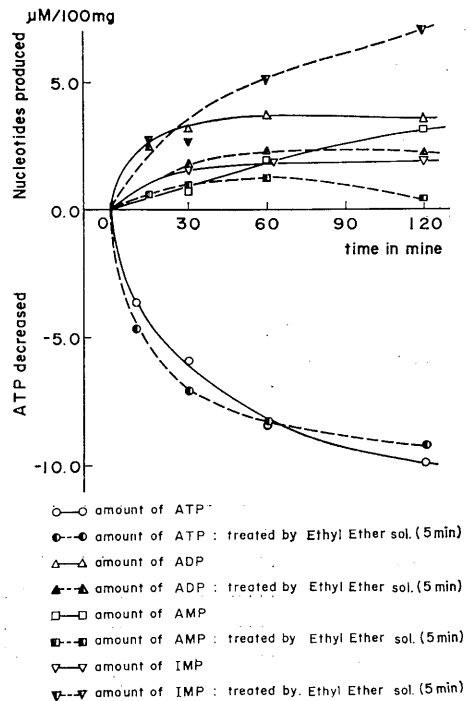


Fig. 6. Conversion of ATP to IMP via ADP and AMP by membrane-bound enzymes in the toad muscle treated with 10% ethyl ether and its control, both of which were incubated for two hours in the same medium as described in Fig. 1. At various times samples of the medium were chromatographed and spectrophotometrically analysed for nucleotide content and compared with its control. Treatment of the muscle was carried out as described in Fig. 5, and treatment time was 5 mins.

分離筋鞘を用いて, これら酵素系を確認するとともに, その active site の局在性に差異のあることを示唆している。

これらの研究経過の中で, 著者は佐藤²¹⁾と同一の材料, すなわち, ガマ骨格筋を用いて, 細胞膜諸酵素活性の active site と, これに関連して, 膜構成脂質の役割について, 佐藤²¹⁾の研究に引続いた実験を行なうとともに, 膜モデルについても検討した。

まず, エーテルによって, 外側処理された分離筋鞘に関する実験において, 無機燐の生成をみると (図1), 対照と有意の差は認められなかったが, 一方, ヌクレオタイドの変動を対照と

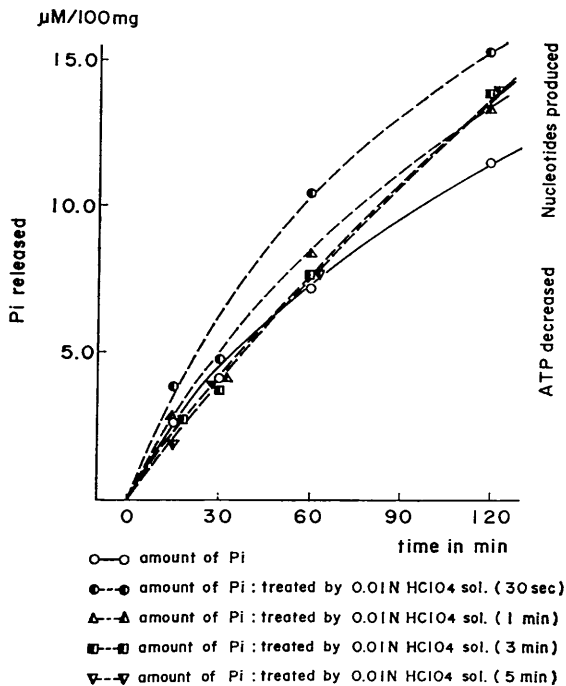


Fig. 7. Released Pi in media composed of 0.01 N perchloric acid-treated toad muscle and its control, which were incubated for two hours in the same medium as described in Fig. 1. At various times samples of the medium were analysed for inorganic phosphate and compared with its control. Treatments of the intact muscles were carried out as follows; after soaking in 0.01 N perchloric acid solution at room temperature for various times, each muscle was then immersed in Ringer's solution. Each treatment time was 30 secs, 1 min, 3 mins and 5 mins.

比較すると (図 2A), 1) ATP の分解はやや大であること, 2) ADP の生成が著明であること, 3) AMP の生成は両者に差異がなく, ともに小であること, 4) IMP の生成が小であること, 等の結果がえられたが, これらを検討すると, 1) より, ATPase 活性はやや高まったと考えられる. 2) と 3) より, adenylate kinase 活性は, あきらかに低下したと考えられる. また 2), 3), および 4) より, AMP deaminase 活性はほとんど影響を受けなかったものと考えられる.

つぎに, エーテルで内外両側処理を行なった分離筋鞘について, 対照と比較すると, 無機燐の生成 (図 1) および ATP の分解 (図 2B) は,

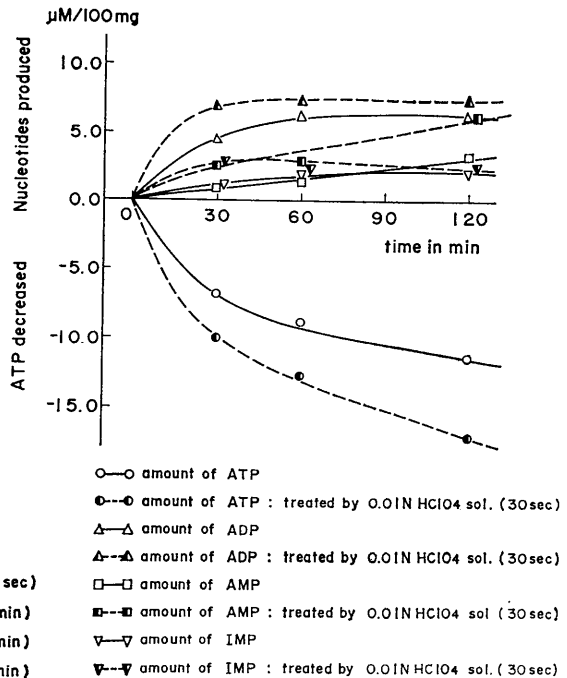


Fig. 8. Conversion of ATP to IMP via ADP and AMP by membrane-bound enzymes in the 0.01 N perchloric acid-treated toad muscle and its control, which were incubated for two hours in the same medium as described in Fig. 1. At various times samples of the medium were chromatographed and spectrophotometrically analysed for nucleotide content and compared with its control. Treatment of the muscle was carried out as described in Fig. 7. Treatment time was 30 secs.

あきらかに抑制され, IMP の生成も著明に低下したが, ADP および AMP の生成には差異がみられなかった. したがって, ATPase 活性はあきらかに低下したと考えられる. また, 生成された ADP, AMP, および IMP の量的な関係から, adenylate kinase 活性もやはり低下したと考えられるが, AMP deaminase 活性は図 2B でみられるように, 生成された AMP は, そのほとんどが IMP に変換されたことにより, 処理による影響はなかったと考えられる.

以上の実験結果より, 第一に, エーテル処理によって減少したと考えられる 燐脂質, ことに, レシチンとホスファチジルセリン混合物は

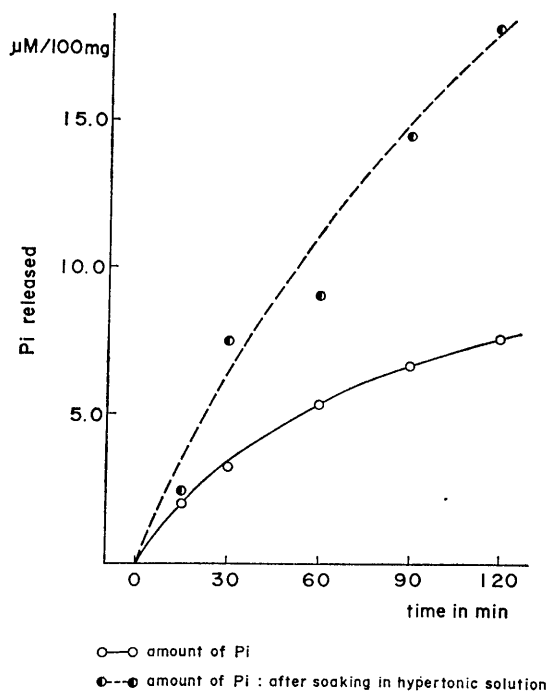


Fig. 9. Released Pi in media composed of the hypertonic sucrose solution-treated toad intact muscle and its control, which were incubated for two hours in the same medium as described in Fig. 1. At various times samples of the medium were analysed for inorganic phosphate and compared with its control. Treatment of muscle was carried out as follows; after soaking for two hours in hypertonic sucrose solution at 10°C, the muscle was immersed in normal Ringer's solution. Osmotic strength in this solution was six times as high as in normal Ringer's.

膜結合性酵素のうち少くとも、ATPase および adenylate kinase 活性に影響をおよぼす重要な因子であることが確認された。第二に、膜酵素の active site の局在性に差異のあることが示唆された。すなわち、エーテルによる外側処理によって、ATPase 活性が高まったのは、筋鞘の外側に接する基底膜が何らかの変化を受け、ATPase が露出した状態になったためとも推測される。このような現象は、吉川たち²⁷⁾が赤血球ゴーストを、くり返し洗浄することによっても観察している。

つぎに、膜内外両側処理によって、ATPase

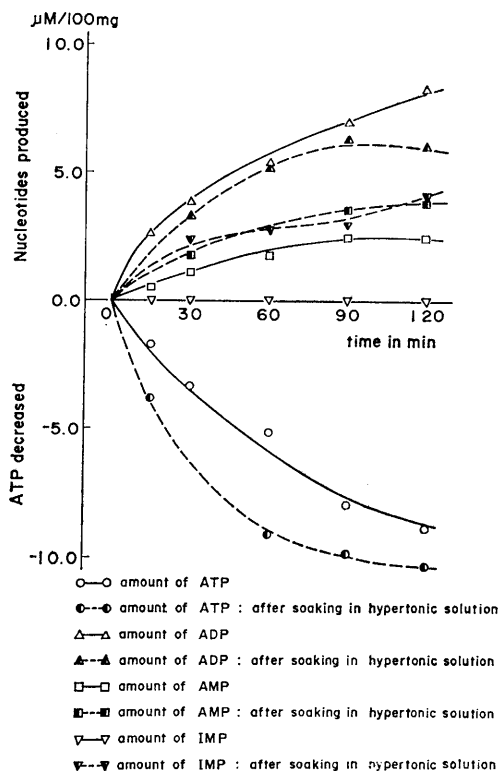


Fig. 10. Conversion of ATP to IMP via ADP and AMP by membrane-bound enzymes in the toad muscle treated with hypertonic sucrose solution and its control, both of which were incubated for two hours in the same medium as described in Fig. 1. At various times samples of the medium were chromatographed and spectrophotometrically analysed for nucleotide content and compared with its control. Treatment of muscle was carried out as described in Fig. 9. No IMP was found in the media surrounding the control intact muscle.

活性が低下したことから、膜内側の ATPase 活性が外側のそれより、かなり高いと考えられる。Adenylate kinase 活性は、膜外側処理によって、著明な低下がみられた唯一の酵素であるが、膜内外両側処理によっても、その低下に変動がなかった。したがって、この酵素は筋鞘の外側で、しかも、Robertson²⁰⁾のいわゆる単位膜における脂質層に接した構造部位にその active site が局在すると考えられる。

このような推論を、ATPase について行なう

Table 2. Lipid composition of the 10% ethyl ether-treated toad sarcolemmas and its control. After total lipids of each sarcolemma were extracted by the procedure of Folch et al., those were separated by TLC and spectrophotometrically analysed. The amount of separated lipids in the ratio of the 10% ethyl ether-treated sarcolemma (B) and control (A) was shown in percentage. Treatment of muscle was carried out as described in Fig. 5.

Compound	Material	Sarcolemma		
		Control (A)	Treated with ethyl ether (B)	$\frac{B}{A} \times 100$
Triglyceride		10.00 $\mu\text{g}/\text{mg Protein}$	9.35 $\mu\text{g}/\text{mg Protein}$	93.5 %
Cholesterol		5.66	5.49	97.0
Phosphatidyl ethanolamine		9.12	9.35	103.0
Lecithine & Phosphatidyl serine		14.42	10.98	76.0
Sphingomyeline		4.69	3.78	80.6
Phosphatidic acid		2.36	1.74	73.7
Total Lipid		46.25	40.69	87.9

と、その active site は筋鞘の内外両側に存在し、しかも、膜の脂質層に接した部位に局在し、膜内側により高い活性を有することが考えられる。一方、AMP deaminase 活性はエーテル処理によってほとんど影響を受けなかったことから、その酵素活性には膜脂質依存性がないと考えられ、さらに、その active site は、膜脂質層に接することなく、むしろ、いわゆる単位膜の蛋白質層に局在すると考えられる。そこで、このような推論を確かめる目的で、蛋白変性剤を用いた実験を行ない、エーテル処理の実験結果におけると同様な解析を試みた。

すなわち、稀過塩素酸溶液による膜外側処理によって、分離筋鞘の ATPase 活性はやや高まったが、adenylate kinase 活性および AMP deaminase 活性には変化がなかった。

つぎに、内外両側処理分離筋鞘では、AMP deaminase 活性の著明な低下がみられたが(図 4 B)、ATPase 活性および adenylate kinase 活性は影響を受けなかった。

以上の実験結果から、AMP deaminase 活性の active site は、筋鞘のいわゆる単位膜における内側(細胞質側)の蛋白質層に局在すると考えられる。

つぎに、剔出筋を用いた実験で、ヌクレオタイドの生成を観察すると、図 6, 8, 10におけるそれぞれの対照でみられるように、ADP および AMP の生成に比較して、IMP の生成が明らかに小か、あるいは全く観察されなかったが、この事実は、IMP の生成を特長とする筋鞘と相違を示す大きな点である。

この剔出筋を、エーテル溶液で処理すると、無機燐の生成は図 5 で示されるように、比較的短時間処理により増加したが、ヌクレオタイドの変動をみると図 6 のように、ATP の分解は対照とほとんど差異がなかったが、IMP の著明な生成が観察され、無処理分離筋鞘におけるヌクレオタイドの生成曲線と極めて類似したパターンを示している。このことは、エーテル処理によって膜が何らかの変化を受け、いわゆる単位膜内側の蛋白質層が露出したため、AMP deaminase 活性が顕著となったものと考えられる。

なお、剔出筋に対するエーテル溶液の影響を観察する場合、筋線維内部への処理溶液の拡散状態を検討する目的で、等尺性収縮に関する実験を行なったのであるが、その結果、エーテル溶液は筋線維中の大部分の筋原線維に作用する

よう拡散したと考えられる。

つぎに、剔出筋を蛋白変性剤である稀過塩素酸溶液で処理した場合の実験結果を検討すると、無機燐の生成(図7)は対照よりいずれも大で、特に短時間処理によるものが顕著であったことから、膜酵素活性は総体的には高まったと考えられる。また、ヌクレオチドの変動(図8)より、ATPase 活性および adenylate kinase 活性は高まり、AMP deaminase 活性は低く、対照と同様な傾向を示していることがわかる。

以上の結果から、処理によって、いわゆる単位膜外側の蛋白質層が変化を受け、脂質層に接した部位が露出したと考えられる。また、AMP deaminase は処理液によって、その酵素蛋白が直接変性を受け、活性の発現が抑制されたと考えられる。

つぎに、膜酵素に直接影響をおよぼさない物質で膜を物理的に処理した場合、上記の膜諸酵素活性はいかなる影響を受けるかについて検討する目的で、高張蔗糖液処理剔出筋の実験を行なった。結果は図9および図10で示されるように、処理によって、ATPase 活性および adenylate kinase 活性は共に高まり、さらに AMP deaminase 活性もあきらかに認められた。この事実は、処理により前述のごとき形態学的変化が膜に生じたためと考えられる。

以上の剔出筋に関する実験結果を比較検討すると、エーテルならびに高張蔗糖液処理によって、共に AMP deaminase 活性の発現が著明となったが、ATPase 活性および adenylate kinase 活性は後者に比較して前者は低く、エーテル処理によってある程度抑制されたことが考えられる。

一方、稀過塩素酸処理の場合には前二者と比較して、IMP の生成はあきらかに小であったため、AMP deaminase 活性に対して抑制的に作用したと考えられる。

以上のように、剔出筋に関する実験からも上記諸酵素活性の active site は、分離筋鞘に関する諸実験の結果から引出された推論、すなわ

ち、ATPase 活性および adenylate kinase 活性のそれは、いわゆる単位膜の脂質層と接した部位に、また、AMP deaminase 活性のそれは、内側(細胞質側)の蛋白質層にそれぞれ局在することをさらに確かなものにしたと考えられる。

また、上記諸酵素は active site の差異にとってもなっており、膜に対する結合性も一様でないことが推測される。そこで次のような実験を行なった。すなわち、剔出筋を前述の実験と同様に、エーテル処理したものと対照を Ringer 液に 20°C、90分間浸漬したのち、剔出筋を取り去り、各液を3等分してそれぞれに、ATP、ADP、および AMP を単独添加し、経時的に試料採取してヌクレオチドの分離定量を行なった。その結果、ATP 添加 Ringer 液では、対照およびエーテル処理剔出筋の両者共に、ATP 以外のスポットが検出されず、ATPase の逸脱は考えられない。ADP 添加 Ringer 液では、両者共に ATP および AMP のスポットが検出され、adenylate kinase の逸脱が考えられる。AMP 添加 Ringer 液では、対照には AMP 以外のスポットが検出されなかったが、エーテル処理剔出筋の場合には、AMP および IMP のスポットが観察された。したがって、エーテル処理によって AMP deaminase が逸脱したと考えられる。最終反応液を蒸発乾固すると、肉眼的にペースト状の物質が観察され、この物質を Lowry 法¹³⁾で定量すると、あきらかに蛋白質が検出された。

以上の結果から、Dunkley et al.⁵⁾ が同様な実験で報告しているように、膜 ATPase はかなり堅固に膜と結合していると考えられる。

また、Whittam²⁶⁾は膜におけるイオン能動輸送が ATPase 自体の回転によると述べているごとく、膜 ATPase は膜構成物そのものであると考えた方が適切と思われる。Adenylate kinase は無処理の剔出筋からも逸脱したと考えられ、エーテル処理によってさらに顕著となった。

AMP deaminase は無処理の剔出筋からの逸

脱が認められなかったが、エーテル処理によって逸脱したと考えられる。

これらの逸脱したと思われる酵素は、細胞質からのものとも考えられるので、さらに、分離筋鞘についても上述と同様な実験を行なった。

その結果、ATP 添加 Ringer 液からは両者共に、ATP 以外のスポットは検出されず、ATPase の逸脱は考えられない。ADP 添加 Ringer 液からは、両者共に ATP と AMP のスポットが観察され、adenylate kinase の逸脱が認められた。AMP 添加 Ringer 液からは、対照において AMP と IMP のスポットが検出されたが、エーテル処理筋鞘の場合には、AMP 以外のスポットは確認できなかった。

以上の結果から、膜 ATPase は膜に堅固に結合していると考えられるが、adenylate kinase はかなり膜結合性が疎であると思われる。また、AMP deaminase は両者の中間的な結合性を示していると考えられる。一方、この結果を膜脂質依存性と思われる ATPase 活性および adenylate kinase 活性の active site の面から考察すると、ATPase は膜脂質の疎水性基に、adenylate kinase は親水性基にそれぞれ結合していることも推測された。

V. 要 約

Dunkley et al.⁵⁾ はカエル骨格筋細胞膜の外表面あるいは、これに隣接した部位に、膜諸酵素活性が存在することを報告している。

さらに、佐藤²¹⁾はこれらの結果を確認するとともに、膜諸酵素活性の active site に差異のあることを示唆した。また、Whittam²⁶⁾は膜におけるイオンの能動輸送に際して現われる酵素活性を、酵素自体の回転によると説明している。

一方、Martonosi¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾は数年来、筋小胞体酵素活性に対する脂質の重要性を報告している。

そこで著者はこれらの研究報告を基礎に、膜諸酵素活性の局在性と、これらの活性に対する膜構成脂質の役割、および膜に対する諸酵素の

結合性の差異などを検討する目的で、ガマ骨格筋の分離筋鞘および無傷剔出筋を用いて実験し、次のような結果をえた。

1. エーテル・エーテル溶液で外側処理された分離筋鞘では、ATPase 活性はやや高まったが、adenylate kinase 活性はあきらかな低下を示した。AMP deaminase 活性への影響は認められなかった。

内外両側処理筋鞘では、ATPase 活性および adenylate kinase 活性は共に低下を示したが、特に前者において著しかった。AMP deaminase 活性は、外側処理の場合と同様に、処理による影響は認められなかった。

2. 稀過塩素酸溶液による外側処理分離筋鞘では、ATPase 活性がやや高まったが、adenylate kinase 活性および AMP deaminase 活性は影響を受けなかった。内外両側処理の場合には、AMP deaminase 活性のみがあきらかな低下を示した。

3. 無傷剔出筋をエーテル・エーテル溶液あるいは高張蔗糖液で処理した場合には、無処理剔出筋で痕跡程度しかみられなかった IMP が著明に生成され、無処理分離筋鞘のスクレオタイド生成曲線と類似のパターンを示した。したがって、AMP deaminase 活性の発現が両者共にあきらかに認められた。また ATPase 活性について、両者を比較するとエーテル処理によって、その活性は低下したと考えられる。

4. 無傷剔出筋を稀過塩素酸溶液で処理すると、ATPase 活性および adenylate kinase 活性は高まったが、AMP deaminase 活性は低下した。

5. 無傷剔出筋からは、ATPase および AMP deaminase は Ringer 液中への逸脱は認められなかったが、adenylate kinase および AMP deaminase は逸脱したと考えられる。

また、無処理分離筋鞘からは、ATPase の逸脱は認められなかったが、adenylate kinase および AMP deaminase は逸脱したものと考えられる。エーテル処理分離筋鞘の場合には、

adenylate kinase のみが逸脱したと考えられる。

以上より、膜 ATPase 活性および adenylate kinase 活性は、膜脂質依存性であると考えられるが、AMP deaminase 活性には、かかる依存性はないと思われる。

また、各酵素の active site はそれぞれ異なった局在性を有することが、今回の実験によって、より確かなものとなったと考えられる。すなわち、ATPase 活性は単位膜構成脂質の疎水性基に、adenylate kinase 活性はその親水性基に接してそれぞれ局在し、AMP deaminase 活性は単位膜内側（細胞質側）の蛋白質層に接して局在すると推測された。

終りに臨み、終始親切なる御指導ならびに御校閲を賜った酒井敏夫教授ならびに、直接実験指導にあたって頂いた佐藤恒久博士に心から感謝致します。なお、常に実験上の協力を頂いた中野昭一博士・岩垣丞恒・原田邦彦両学士にも深謝の意を捧げます。

文 献

- 1) Abell, L. L., Levy, B. A., Brodie, B. B. & Kendall, F. E. (1952) A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. *J. Biol. Chem.* **195**, 357-366
- 2) Abood, L. G., Kurahasi, K., Brungraber, E. & Koketsu, K. (1966) Biochemical analysis of isolated bullfrog sarcolemma. *Biochim. Biophys. Acta.* **112**, 330-339
- 3) 荒木英爾, 岡崎伸生 (1966) 脂質の薄層クロマトグラフィー. *生物物理化学* **12**, 17-22
- 4) Bartlett, G. R. (1959) Phosphorus assay in column chromatography. *J. Biol. Chem.*, **234**, 466-468
- 5) Dunkley, C. R., Manery, J. F. & Dryden, E. E. (1966) The conversion of ATP to IMP by muscle surface enzymes. *J. Cell. Physiol.* **68**, 241-247
- 6) Dydyńska, M. & Wilkie, D. R. (1963) The osmotic properties of striated muscle fibers in hypertonic solutions. *J. Physiol.*, **169**, 312-329
- 7) Fiske, C. H. & Subbarow, Y. (1925) The colorimetric determination of phosphorus. *J. Biol. Chem.*, **66**, 375-400
- 8) Folch, J., Lees, M. & Sloane Stanley, G. H. (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509
- 9) Heffron, J. J. A. & Duggan, P. F. (1967) The adenosine triphosphatase activity of skeletal muscle cell membranes. *Biochem. J.*, 10312 (46 P)
- 10) Hotta, K. & Usami, Y. (1967) Enzymic activity of isolated skeletal muscle sarcolemma. *J. Biochem.*, **61**, 407-410
- 11) 堀田 健 (1967) 筋細胞膜の調製法, 生体膜実験技術. 南江堂 218-225
- 12) Kono, T. & Colowick, S. P. (1961) Isolation of skeletal muscle cell membrane and some of its properties. *Arch. Biochem. Biophys.*, **93**, 520-533
- 13) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. & Randall, R. J. (1951) Protein measurement with Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275
- 14) Martonosi, A. (1963) The activating effect of phospholipids on the ATPase activity and Ca transport of fragmented sarcoplasmic reticulum. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **13** (4), 272-278
- 15) Martonosi, A., Donley, J. and Halpin, R. A. (1968) Sarcoplasmic reticulum. III. The role of phospholipids in the adenosine triphosphatase activity and Ca transport. *J. Biol. Chem.* **243**, 61-70
- 16) Martonosi, A. (1968) Sarcoplasmic reticulum. IV. Solubilization of microsomal adenosine triphosphatase. *J. Biol. Chem.*, **243**, 71-81
- 17) Martonosi, A. (1969) Sarcoplasmic reticulum. VII. Properties of a phosphoprotein intermediate implicated in calcium transport. *J. Biol. Chem.*, **244**, 613-620
- 18) Mc Collesler, D. L. & Randle, P. J. (1961) (5) Isolation and some enzymic activities of muscle cell membranes. *Biochem. J.*, **178**, 27 P
- 19) Randerath, K. (1961) A comparison between thin-layer chromatography and paper chromatography of nucleic acid derivatives. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **6**, 452-457
- 20) Robertson, J. D. (1960) The molecular structure and contact relationships of cell membranes. *Progr. in Biophysics.*, **10**, 343-418
- 21) 佐藤恒久 (1970) ガマ骨格筋細胞膜の2, 3の酵素活性とその局在性に関する考察. *日本生理誌* **32**, 317-328
- 22) Stern, I. & Shapiro, B. (1953) A rapid and simple method for the determination of esterified fatty acids and for total fatty acid in blood. *J. Clin. Path.*, **6**, 158-160
- 23) Thoma, J. A. (1963) Application and theory of unidimensional multiple chromatography. *Analytical Chemistry.*, **35**, 214-224
- 24) Tobias, J. M. (1955) Effects of phospholipases, collagenase and chymotrypsin on impulse conduction and resting potential in the lobster axon

- with parallel experiments on frog muscle. *J. Cell and Comp. Physiol.*, **46**, 183-207
- 25) Wagner, H., Hörhammer, L. & Wolff, P. (1961) Dünnschichtchromatographie von Phosphaden und Glykolipiden. *Biochem. Z.*, **334**, 175-184
- 26) Whittam, R. (1962) The asymmetrical stimulation of a membrane adenosine triphosphatase in relation to active cation transport. *Biochem. J.*, **84**, 110-118
- 27) 吉川春寿, 中尾 真 (1966) 細胞膜の生化学, 膜の生物物理. 吉岡書店 145-170



身体表面の微小振動におよぼす塩化メタコリンの影響

尾崎俊行*, 五十嵐勝郎**, 佐々木大輔***, 佐々木世智子*, 福原 緑*
(弘前大学医学部生理学*, 小児科学**, 内科学***教室)

Effect of methacholine chloride on the microvibration of the body surface Toshiyuki OZAKI,* Katsuro IGARASHI,** Daisuke SASAKI,*** Sechiko SASAKI* and Midori HUKUHARA* (**Department of Physiology, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki,** Department of Pediatrics, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki, ***Department of Internal Medicine, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki*)

生理的に存在する身体表面における微小振動 (microvibration, MV) の発生機序とその生理学的意義についてはすでにいくつかの研究発表⁴⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾があるが, 統一見解は必ずしもまだ得られていない. しかし, 最近の報告¹⁾によると, 母指球上から導出された MV を自律神経機能検査の新方法として応用する試みも行われはじめている. 泉²⁾と五十嵐³⁾はさらに頭頂導出 MV と指尖容積脈波を心行動態の指標として記録し, 小児科学領域における起立性調節障害の発生には体位変換による一過性の1回拍出量の減少または末梢血管抵抗の低下が関与することを示唆している. 今回の報告は自律神経機能検査法として現在もっともよく使用されていて, 後部視床下部の交感神経中枢の反応性を示すメコリール試験時における母指球上体表面から導出された MV の変化に MV の基礎的性質の面から検討を加えたものである.

メコリール試験実施に際しては健康成人または自律神経失調者の動脈血圧を数回測定し安定するのをまって対照とし, 塩化メタコリン液を体重60 kg 当り10 mg の割合で被験者に筋注し最初の5分間は1分毎, その後20分間は2分毎に計25分間血圧を測定した. なお, メコリール試験と同時に左側母指球 MV の時間的経過を心弾動図の簡便法⁵⁾として導出された頭頂 MV ならびに心電図として同時記録しポリグラフィ的に検討した. Fig. 1 に塩化メタコリン筋注前対照と注射後約30秒, 1, 2, 4, 5, 7, 11分における頭頂と母指球 MV ならびに心電図の記録が示されている. まず, メコリール試験前の対照で

は母指球 MV の優勢な振動は心電図の R と T 波に非常によく対応して出現した. これは覚醒安静状態における母指球 MV の優勢な振動はおもに心拍に由来する心弾図性振動成分から構成されることを示すものである. つぎに血圧の変化と副症状の有無から S 型 (交感神経過反応型) と判定された例について塩化メタコリンによる母指球 MV の変化を検討すると, Fig. 1 に示されるように, 左側母指球 MV の優勢な振動と振動間隔が短縮し, 振動の振幅が増強した. これらの MV の変化は筋注後約30秒では明らかでなく, 1分後に出現しはじめ, 徐々に進行し4分から11分後ではかなり著明に増強した. この場合, 母指球 MV の優勢な振動群間隔の短縮と振動振幅の増強はそれぞれ心電図の R-R 間隔の短縮と心弾動図の簡便法として記録された頭頂 MV の主な振動成分の振幅の増強に非常によく対応して変化した. これらの結果は母指球 MV の優勢な振動群間隔の短縮と振動振幅の増強が心臓機能の促進的変化と密接に関連することを示唆する. したがって, 塩化メタコリンの母指球 MV におよぼす作用効果は塩化メタコリンの血管拡張作用により血圧が下降し, 調圧神経を介して視床下部における交感神経中枢の活動性が増大し, 心臓機能を促進する交感神経緊張が亢進することにもとづくことが十分に考えられる. なお, メコリール試験時に認められた MV の優勢な振動の振幅増強と優勢な振動群間隔の短縮は Fig. 1 に示されたように S 型と判定された例においてももっとも強く, N 型 (中間型) では中等度の変化を示し, P 型 (交感神経型低反応型) の場合にもっとも弱いことがわかった. メコリール試験時

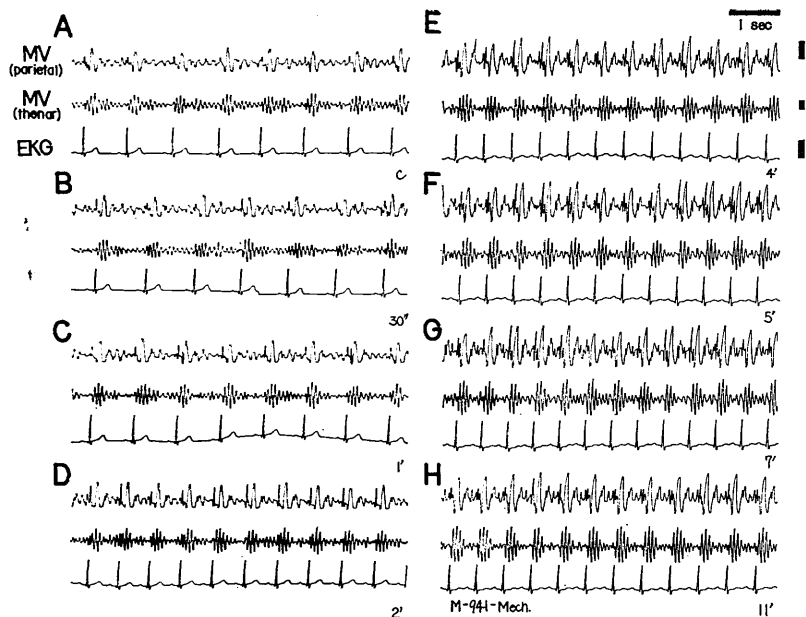


Fig. 1. MV(parietal)(microvibration, parietal lead), MV(thenar)(microvibration, left thenar lead) and EKG (electrocardiogram, standard limb lead II) tracings before, (A) and about 30 seconds (B), 1(C), 2(D), 4(E), 5(F), 7(G) and 11(H) minutes after the intramuscular injection of methacholine chloride in a dose of 10 mg per 60 kg of body weight. Each calibration in the right side indicates 1 mV in the MV(parietal), MV(thenar) and EKG.

の母指球 MV が視床下部の交感神経中枢の反応性によりそれぞれ異なるパターンを示すことは MV の優勢な振動成分の振幅が 1 回拍出量を反映し、優勢な振動群間隔が心電図の R-R 間隔に対応して出現するという MV の基礎的性質の面から生理学的に妥当な結果であると思われる。なお、心弾図性振動以外に存在することが考えられる MV の筋性振動成分におよぼす塩化メタコリンの影響については心弾図性振動成分の著明な増強のために分離的に検討することは困難である。しかし、メコリール試験時における骨格筋の緊張増大が MV の心弾図性振動成分におよぼす影響をも当然考えられるので今後さらに検討されるべき興味ある課題である。

上述の結果から、自律神経機能検査法としての母指球 MV に示される自律系機能は主に循環系の心臓機能の一面を反映しているものと結論することができる。

key words : methacholine chloride, MV, body surface.

文 献

- 1) 銅直春雄, 黒木かおる, 松本健一, 河野友信, 森崇, 堀田一郎 (1970) 自律神経失調症の診断と治療—精神身体医学的立場から—. 日本医事新報 **2397**, 43-48
- 2) 泉 幸雄, 五十嵐勝朗 (1970) 起立性調節障害 Orthostatische Dysregulation (OD) 診断への体表面微小振動, microvibration (MV) の利用. Clinical Report, **11**, 16-19
- 3) Igarashi, K. (1971) Microvibration on the Scalp as a Diagnostic Aid in Orthostatic Dysregulation. Tohoku J. exp. Med., **105**, 11-17
- 4) Ozaki, T., Igarashi, K., Sasaki, S. & Takahashi, H. (1969) The microvibration of body surface related to the heartbeat in complete A-V block. Tohoku J. exp. Med., **99**, 303-305
- 5) Ozaki, T., Sasaki, S. & Igarashi, K. (1970) Ballistocardiography simplified by recording microvibration of the skin surface of the head. Tohoku J. exp. Med., **102**, 99-100
- 6) 尾崎俊行 (1972) 今月のテーマ<Microvibration> 生理学的意義. 臨床脳波 **14** 1-10
- 7) Rohracher, H. (1959) Ständige Muskelaktivität ("Microvibration"), und Konstanz der Körpertemperatur. Z. Biol., **III**, 38-53
- 8) 菅野久信, 稲永和豊 (1958) こまかいふるえの発生機序. 脳神経 **10**, 769-780

細胞内 pH 測定用の DMO ノモグラム

藤 本 守 (岐阜大学医学部生理学第二講座)

Nomogram for the calculation of intracellular pH with DMO method

Mamoru FUJIMOTO (Department of Physiology, Gifu University School of Medicine, Gifu City)

最近, 細胞内 pH 測定用の指示物質として, DMO (5,5-dimethyl-2, 4-oxazolidine-dione¹⁾) がしばしば用いられている. これによって, たとえば赤血球²⁾⁸⁾, 脳³⁾⁶⁾, 心臓⁸⁾, 骨格筋¹⁰⁾, 肝⁵⁾¹²⁾, 腎皮質⁵⁾, 全身⁴⁾¹³⁾, その他¹¹⁾ の種々の組織の細胞内 pH (pH_i と記す) が測定されるようになった. 原理的には, この物質が非イオン性拡散過程によって, 細胞膜の両側の pH 勾配に応じて分布をかえることを利用したものである. したがって, 細胞内の pH を求めるために細胞外の pH (pH_e), 組織と細胞外の DMO の水当たりの濃度比 (C_t/C_e), 細胞内外の水分の容積比 (V_e/V_i) を測定し, それらを次式¹⁰⁾に代入すればよい.

$$\text{pH}_i = 6.13 + \log \left\{ \left[\frac{C_t}{C_e} \left(1 + \frac{V_i}{V_e} \right) - \frac{V_e}{V_i} \right] \cdot [10^{\text{pH}_e - 6.13} + 1] - 1 \right\}$$

この式の演算はやや複雑で, したがってまた偶発する過ちの発見にも不便である. この計算を容易化するためにノモグラムを作製し, 実用に供しようとした.

上式の { } 内は { [x] · [y] - 1 } という一般形からなりたっているから, pH_i は, 平行二本軸の上に [x] と [y] を対数的に目盛れば, 計算図的には, それら 2 平行軸上に示すことが可能である⁷⁾.

Fig. 1 は pH_e (第 1 尺), pH_i (第 2 尺) および x (第 3 尺) ならびに x を計算するように作られた網目図表 (第 4 尺) から構成されている.

x の値, すなわち $(C_t/C_e) \left(1 + \frac{V_i}{V_e} \right) - V_e/V_i$

は, 網目の横軸に V_e/V_i, 縦 (または斜) 軸に C_t/C_e を目盛り, 交点を定め, この点から水平に第 3 尺まで投射することにより求められる.

この第 3 尺の x 値と, 第 1 尺の pH_e の値を直線で結び, pH_i を第 2 尺上の交点の読みとして求めることができる.

このノモグラムにより, 実際の計算は極めて迅速化し, 数秒以内で, 実際的な必要精度 (pH_i で ±0.002 pH) の計算値をよみとることができる.

文 献

- 1) Butler, T. C. (1953) J. Pharmacol. Exp. Therp. **108**, 11-17
- 2) Fujimoto, M. (1970) J. Physiol. Soc. Jap. **32**, 247-248
- 3) Kibler, R. F., O'Neil, R. P. & Robin, E. D. (1964) J. Clin. Invest. **43**, 431-443
- 4) Manfredi, F. (1963) J. Lab. Clin. Med. **61**, 1005-1014
- 5) Miyao, K. (1967) J. Physiol. Soc. Jap. **29**, 18-28
- 6) Roos, A. (1965) Am. J. Physiol. **209**, 1233-1246
- 7) Singer, R. B. & Hastings, A. B. (1948) Medicine **27**, 223-242
- 8) Thomason, R. (1963) Scand. J. Clin. Lab. Invest. **15**, 45-51
- 9) Waddell, W. J. & Hardman, H. F. (1960) Am. J. Physiol. **1112**-1114
- 10) Waddell, W. J. & Butler, T. C. (1955) J. Clin. Invest. **38**, 720-729
- 11) Waddell, W. J. & Bates, R. G. (1969) Physiol. Rev. **49**, 285-329
- 12) Walker, W. D., Goodwin, F. J. & Cohen, R. D. (1969) Clin. Sci. **36**, 408-417
- 13) Wilson, A. F. & Simmons, D. H. (1970) Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **134**, 127-130

key words : DMO, intracellular pH, nomogram.

$$pH_i = 6.13 + \log \left\{ \left[\frac{C_t}{C_e} \left(1 + \frac{V_e}{V_i} \right) - \frac{V_e}{V_i} \right] \times \left(10^{(pH_e - 6.13)} + 1 \right) - 1 \right\}$$

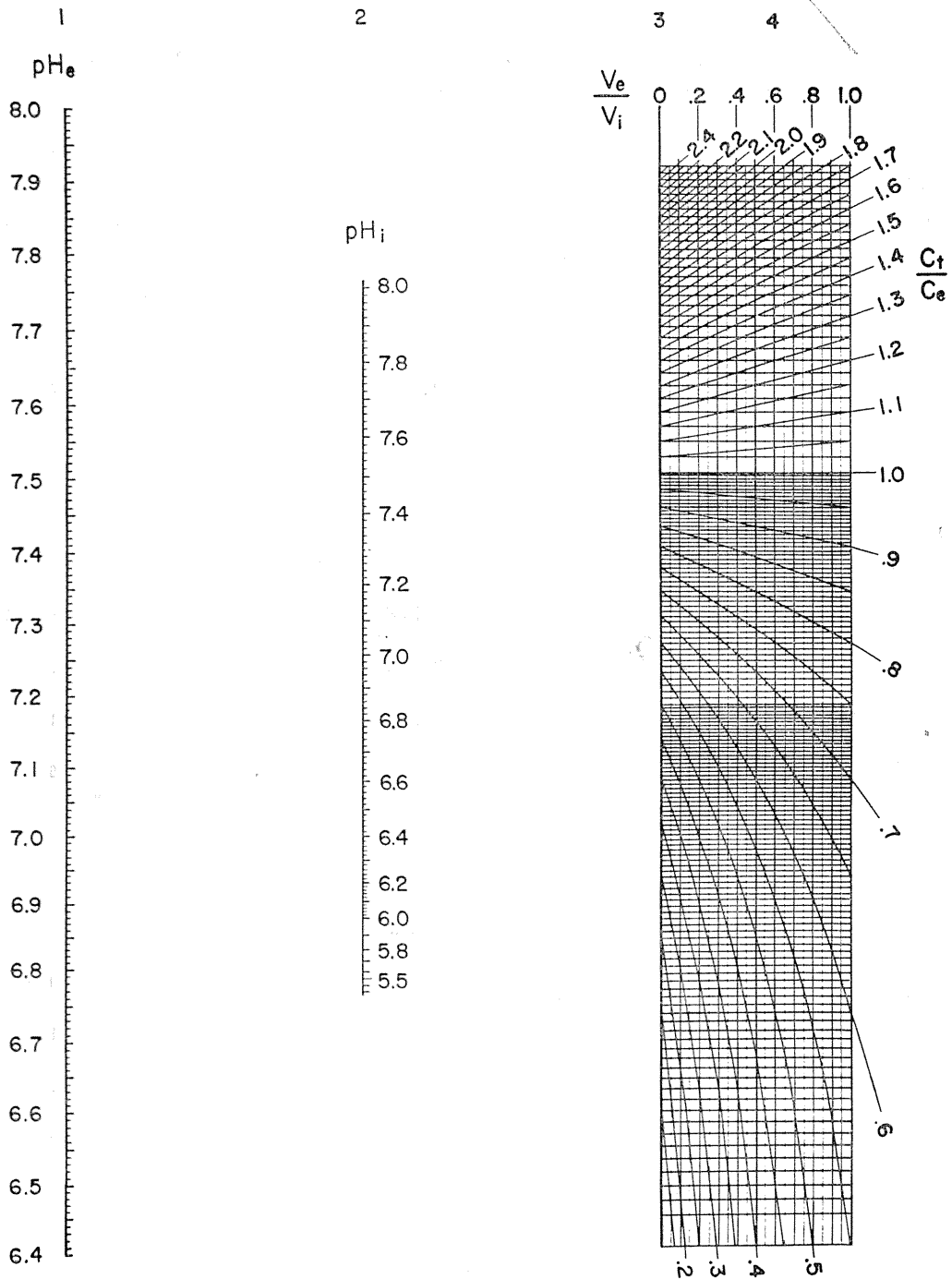


Fig 1. Nomogram for the calculation of intracellular pH with DMO method,

第 22 回 西 日 本 生 理 学 会

日 時：昭和46年11月5～6日

場 所：九重観光ホテル

当番幹事：九州大学歯学部 栗山 照

1. 温血動物骨格筋（速筋と遅筋）の電気的特性におよぼすイソプレナリンの効果について

田代信雄，富田忠雄（九大，医，第一生理）

カテコールアミンの β -効果によって，モルモットの骨格筋の速筋（長指伸筋 EDL）と遅筋（ヒメラ筋 SOL）を矩形波電流で刺激して収縮させる場合，カテコールアミンの β 効果により，持続 1 msec 以下の極大刺激では EDL の収縮は増大し，SOL の収縮は減少するのに対し，持続 3 msec 以上の極大刺激では SOL の収縮も増大すること，またこの収縮増大効果は Na-K ポンプの促進と密接な関係があることはすでに報告した。今回は静止膜電位および活動電位等の膜の電気的特性に対するイソプレナリン (Iso) の効果について，収縮の場合と同じ条件下で調べた。A) 静止膜電位。i) $[K]_0$ ；正常 Krebs 液の場合，Iso 10^{-6} g/ml を作用させると，EDL では 77.3 mV から 78.5 mV に，SOL では 69.1 mV から 74.7 mV に， $3 \times [K]_0$ 液の場合，EDL で 53.4 mV から 54.2 mV に，SOL では 47.7 mV から 52.8 mV に，過分極した。しかし K-欠除液中では EDL では 103.5 mV，SOL では 96.2 mV で，Iso の投与により何らの変化もみられなかった。Iso による過分極は Cl-欠除液中で増加し，EDL においても著明に認められるようになった。しかし Cl-存在下（正常液中）では電位変化がほとんどなくとも収縮には著明な変化がみられた。ii) 温度；温度が低下するほど Iso の作用は弱まった。18°C では SOL でもほとんど有意な変化はみられなくなった。iii) ウワバイン； 10^{-6} g/ml のウワバインを作用させて 1 時間後の電位は 67.9 mV になり，それに Iso を与えると 68.5 mV で効果は抑制された。B) 活動電位。活動電位に対しては Iso は直接的な効果を示さないようである。活動電位の最大立ち上り速度と最大立ち下り速度は膜電位に依存しているが，これらに対する Iso の特別な効果はみられなかった。

以上の結果から Iso の β -効果による筋収縮の張力増強効果は筋筋質膜以下の興奮-収縮連関に

作用し，Na-K ポンプの促進作用が関係していることが推測される。

2. 横紋筋の光回折について

緒方道彦（九大，教養）

筋の興奮・収縮連関の研究は，電顕像や蛋白質化学的研究の進展に伴って形態学上の知識は分子レベルの精密さとなっている。しかし生理学的には電流-電圧特性の記録も細胞レベルにとどまり，張力についても収縮過程の最終的段階である張力発生を観察に頼らざるをえない。そのため技能的な面での追求には間接的な等価回路や力学的モデルも必要となる。生きたままの状態では，興奮-収縮現象をより詳細に研究する方法としては，光学的技術の再検討もありうると考え，とくにガス・レーザー光源の利用により，生筋線維の sarcomere (筋節) の動態を調べることにした。

カエルの sartorius にレーザー・ビーム ($\phi 2$ mm) をあて，透過光の回折パターンを光電素子に受け，回折光の強度を Y 軸に，偏角を X 軸にとり CRO で直接記録する。このパターンから横紋筋の sarcomere の平均長と，明帯・暗帯の長さの比を計算しうる。

筋束について測定した結果は，自然長における sarcomere 間隔や，A・I 帯の長さは電顕的にえられた値とよい一致を示した。さらに passive に stretch させると sarcomere 間隔の延長と共に，明帯・暗帯もそれぞれ延びること，また強縮時には明帯（I 帯？）の短縮があることが見られた。

しかし，passive stretch では明帯に比し暗帯が大きく伸びるという結果になった。これは Buchthal の光顕的結果には一致するが電顕により知られた filament の動きとは異っている。これは筋束として長軸方向に stretch した場合，筋原線維より高次のレベルで構造に乱れが生じるためと考えられる。

3. モノ沃度酢酸 (IAA) のカエル筋線維膜での Ca^{++} の動きに対する作用の possible mechanism

野田憲一 (久留米大, 医, 第一生理)

IAA に対する筋細胞膜の ^{45}Ca ion の動きから, 膜における Ca ion の存在の一様性を知ろうとした. 実験には, カエルの摘出した縫工筋を用い, やり方は, ^{45}Ca や ^{22}Na の washout, イオン含有量測定, 収縮の観察などによった.

1. IAA は, その濃度の大小により, 細胞膜よりの ^{45}Ca ion の遊離減少と遊出促進との二様の反応を示した. ここで, 前者は解糖阻害によるものであり, 後者は SH 基に関連する変化と仮定し, この後者の成因について精しく調べた.

2. この ^{45}Ca ion の遊出増大の経過は持続的であり, この分の Ca^{++} は, 膜電位に変化をあたえた時に動きを変える Ca ion, すなわち, 膜の表層に存在する Ca ion とは, 関係が薄い. また, 筋の自発的収縮の発生状況とその時の環境条件より考えて, IAA により, 膜内のみ Ca のイオン化を許す条件が生じ, この ^{45}Ca ion と外液の Ca^{++} との交換の増大が, この場合の Ca^{++} 遊出増大の原因と推測された.

3. Trypsin や DNFB の併用, また, Sr^{++} を Ca^{++} に代用する実験より, IAA で動く Ca^{++} の存在部位は, 膜の比較的深い所にある lipid-protein interaction の所と考えた.

4. この部分で, Ca^{++} の遊離化の増大する原因として, SH 基と IAA との結合の結果生じた methylation の阻害に基づく lecithin biosynthesis の不十分な遂行のため, それと密接に関連していた Ca^{++} ion が余分に遊離したものと考えた.

4. カエル骨格筋における pump-potential の発生機構

田原 孝, 君塚英夫 (九大, 医, 高分子化学), 額嶺教三 (久留米大, 医, 第二生理)

低温で細胞 Na 濃度を高めた Na 負荷筋が, 常温で温度効果以上に顕著な過分極電位を示すことは良く知られており, いわゆる Na-pump によるもの (pump-potential) と考えられている. これが neutral あるいは electrogenic なものか, その発生機構を検討した.

低温の Cl-free, 10 mM K^+ の外液中に Na 負荷筋を入れ, 種々の膜電位 (V_1) に固定し, ついで常温にしたときの抵抗, 膜電位 (V_2), V_2 を V_1 に戻すときの clamp current を測定した,

10^{-5} M ウワバインが存在するとき, -49 mV ($\approx \text{K}^+$ 平衡電位) を境にして, 膜電位は過分極型から脱分極型に, clamp current は内向きから外向きに逆転した.

Pump の働いている時は -85 mV を境にして同様な変化が観測され, かつ膜抵抗の減少が起り異常整流が観測された. 膜抵抗の減少から pump-potential は electrogenic なものと考えられ, -85 mV に観測される逆転電位は, 拡散による平衡電位ではなく, 正味の外向き電流を発生する, pump 機構となる生化学反応に基づくものであり, metabolism による平衡電位 (metabolic potential) ともいうべきものである.

Pump が働く時, 膜電位は独立に一定の外向き電流 (electrogenic current) があり, そのため電位が K^+ 平衡電位からずれると共に, それに伴う passive current を生ずる. この passive current と膜抵抗の積で与えられる電圧降下が K^+ 電位から過分極に働いたものが, 実際に観測された pump-potential であるとする. この系で観測された現象を全部無理なく説明できる.

5. カエル舌下神経の求心性衝撃について

牧野敬美, 香西博之, 中村修一 (九州歯大, 生理)

カエルの舌上に機械的, あるいは化学的的刺激等を加える場合に, 舌咽神経中に求心性インパルスが発生することは, 数多く報告されている.

従来, 舌下神経は純粋な舌運動を支配する運動神経と考えられていたが, 1954年, S. Cooper により, ネコの舌下神経中に, 舌の伸展または舌の左右移動に際し, 求心性インパルスが発生することを報告した. 私共はカエルの舌下神経中にも同様な求心性インパルスが発生することを観察した. さらに, カエル舌上に圧刺激を加えたり, 化学的的刺激を加えても, 舌下神経中に著明なインパルスが出現することを認めた. この場合, 舌下神経中のインパルスの数は, 舌咽神経のそれに比べ, 数が少く, 刺激閾値も高い. また潜伏期が長いことも認めた.

温度刺激や水刺激に対しては, 舌下神経中に, 応答がなかったように思われる.

このように, 舌下神経中のインパルス発生について, 生理学的意義を追求する目的で, 一側の舌

咽神経を切断し、そのカエルを生存させ、経日的に、舌、神経標本を作製し、両側の舌下神経より、求心性インパルスを記録し、比較検討を行なった。これによると、舌咽神経切断側の舌下神経からは、非切断側に比べて、低い濃度でインパルスが発生し、頻度も高くなり、潜伏期も短くなった。さらに、同じ化学的刺激物質の場合、濃度が高くなれば、インパルスの数も増加した。

また、上記の舌、神経標本にて、一側の舌咽神経切断に伴う舌上皮の変化を、経日的に、組織標本を作製し、その変化を観察した。切断側の舌上皮は、第1日目より、かなり崩壊し、ヘマトキシリン、エオジン染色において、非切断側に比し、著しく染色性が低下した。

以上の所見により、舌咽神経支配の受容器と舌下神経支配の受容器では、舌下神経の受容神経終末が深部に存在するものと思われる。

6. 眩感消失後視覚回復時間に関する実験的研究

末永一男, 山下良禧, 山本孝介 (久留米大, 医・第一生理)

暗順応状態における眼の視野内に明るい光が出現する場合眩感を感じ視覚低下の起こることは一般に知られている。この場合眩感の原因となる光源が消失すれば、視感覚は回復し視力は良好となる。しかし、視感覚回復時間の問題は夜間の道路交通上重要な問題であって、特殊な視覚低下、まぶしさ現象であって、Crawford (1947) はこのような問題に関連する実験として、短時間の光刺激による順応の時間的経過を調べている。さらに飯沼は Crawford の実験をおきなうデータを示しているが、道路交通に即したデータの提出にはなっていないようである。

われわれは今回道路路上での実験的問題として50 m前方の対向車のすぐ横の中央線上に立つ歩行者を、眩感光としての対向車のライトの5秒照射後の視覚回復時間を測定したところ、1.6秒で人間の存在を認められることがわかった。30 m前方の場合は1.4秒、15 mの場合は0.4秒と回復時間は短縮することがわかった。また、30 m前方の視標 (P. C. cont. 88%, 面積 225 cm² の正方形, 正三角形, 円形) のみえ方をまぶしさ光源として 6,400 cd の前照灯を5秒照射後、約3 Luxで照明

された視標が見えるまでの時間を、視線の方向、つまり、中心視による場合と視軸と約10度の周辺視の場合について、その回復時間を測定した。

結果は、1) まぶしさ光源照射中も視標の位置、つまり、中心視による場合が視覚回復は早い、2) 光源照射中約30 m前方の路肩 (視標と約10度の角をなす) を固視した場合視覚回復は前者に比較して遅かった。3) 視覚回復時間は1) の場合約0.25秒で、2) の場合は0.5秒あるいはその数倍ないし数十倍を要した。

7. 運動視における方向選択性の神経機序

三村珪一 (長崎大, 教養)

センチクバエの視葉に微小電極に刺入すれば、物体の動きに応ずるユニット放電を記録することができる。この放電を指標に、次のような実験を行ない、動きの方向選択性の神経機序について新たな知見をえた。刺激は視角にして1度の点光 (強さ 1.23 W/m²) を、動きに応ずる方向 (preferred) とその反対の方向 (null) を軸とした直線上に等間隔にならべ、それらを継時的に点滅させる方法と、二つの静止点光を同じ軸上で継時的に点滅させる方法との2種類について行なった。

点光の実際運動に対して方向選択性のある場合は、静止点光の点滅でも方向選択性がみられた。しかも、2点光の場合、preferredの方向での点滅においては、第2点光に対する応答に促進現象が、nullの方向でのそれでは抑制現象がみられた。これは記録電極が第2次ニューロンと思われる場合にも起ったので、視細胞からの軸索が第2次ニューロンとシナプスする部分に、nullの方向に一方方向性に側抑制が、反対のpreferredの方向に一方方向性に側興奮があると推測される。形態学的にこのシナプス部に水平細胞があり optic cartridge と連絡し、しかも二つずつ対になって存在していることが最近判明した (富永と桑原, 1971年10月, 第42回日本動物学会報告) ので、この推測を裏付けうると考えられる。なお、視角5度までが強い抑制野に入るが、それより広いと抑制効果は弱まった。しかし促進の方は、かなり広範囲まで影響し (20度~30度以上)、第2次ニューロンの第3次ニューロンへの興奮性シナプスによる収斂も同時に考慮しなくてはならない。

このことは実際に、一方方向運動に応ずるニュー

ロンで非常に広い受容野をもつものが、より中枢で見出されていることにより推測できる。

以上のことから、運動の方向選択性についての基本的な神経機序が明らかにされたと思われる。

8. 舌知覚神経延髄終末部のシナプス前脱分極

石河延貞, 赤木健利 (熊本大, 医, 第二生理)

舌神経内の触、温度および味神経線維は延髄でそれぞれ固有の2次ノロンと接続する。本実験は、これらの舌知覚神経線維の延髄終末部におけるシナプス前脱分極を明らかにするため行なった。

ネコをバルビタール麻酔し、フラクセディルで非動化した。舌神経とその末梢側の3分枝(前, 中, 後枝), 三叉神経節および延髄を露出した。前枝または中枝を条件電気刺激し, テスト刺激を孤束核および三叉神経脊髄核に与えた。条件刺激とテスト刺激の時間間隔を変え, 後枝より記録される逆行性活動電位の大きさを調べた。また三叉神経節単一細胞の逆行性活動電位を外部誘導し, 条件刺激下でその発火の確率を調べた。

舌神経中の体性または味神経線維を選択的に興奮させるために舌を自然刺激した。この際発生する求心性インパルスは条件刺激として上述の実験を行なった。

条件電気刺激を約40ミリ秒テスト刺激に先行して与えると, 逆行性電位の第1群(触および冷線維の活動電位)は著明に増大し, 両刺激の時間間隔が約250ミリ秒以上となると条件刺激の効果が消失した。

三叉神経節細胞の発火の確率もほぼ同様な時間経過を示した。一方後枝神経延髄終末部の閾値は条件刺激下では低下するので前枝および中枝の知覚線維は後枝の終末部にシナプス前脱分極をひき起こしていると考えられる。孤束核のテスト刺激で起こる逆行性電位の第1群は舌の触刺激, 冷溶液刺激および味溶液刺激(殊に20ミリモル塩酸)中に増大する。しかし三叉神経脊髄核のテスト刺激による逆行性活動電位は, 味溶液刺激によって影響されない。

これらの実験結果は, 1) 孤束核内の触または冷神経線維終末部は触, 冷および味神経線維インパルスによって, 2) 三叉神経脊髄核内の触, 冷線維終末部は同種の神経線維放電によってそれぞれシナプス前脱分極を引き起こされることを示唆

している。味神経線維の孤束核内終末部間にはシナプス前脱分極の存在を示す実験結果をえられなかった。

9. ラットの体温調節中枢における温度受容性ユニットの放電様式

村上 憲 (熊本大, 体質医研, 生理)

体温調節中枢の存在部位とされている視床前野-前部視床下部には, 温度受容能をそなえた神経細胞が存在しており, それには温度受容性のものと冷受容性のものが明らかにされている。これまでにその温度感受性についていろいろな検討を行ってきたが, 今回はかかる温度受容細胞の発射様式について若干の検討を行なった。

小型電子計算機(日本光電製, JRA-5)を使用して, そのスパイク間隔を正確に測定すると, 定常状態での温度受容細胞のスパイク間隔ヒストグラムは, γ 分布を示すものと exponential 分布を示すものの2種類に分類される。しかし理論分布との適合度を検すると, 約半数において良い適合が認められる。すなわち温度受容細胞の発射間隔ヒストグラムの確率モデルとして γ 分布ならびに exponential 分布を挙げることができる。つぎにこれら両型の温度受容細胞の Q_{10} 値を比較すると, exponential を示すものの方が γ 分布を示すものよりも低い Q_{10} 値を呈し, γ 分布を示す温度受容細胞の方がやや高い温度受容能を有しているものと解せられる。さらに発射間隔値のバラツキを比較すると, 温度受容細胞の両型をも発射間隔が大なる程そのバラツキが大きく, 発射間隔が小なる程そのバラツキは小さい。すなわちどの温度水準においても, その温度受容精度は変らないものと考えられる。

ついでスパイク時系列について, その相互相関図を検してみると, γ 分布を示す細胞では周期性を認めることが多く pacemaker cell と呼ぶことができる相関図を示すのに反し, exponential 分布を呈する細胞では周期性の全くない $\text{non-pacemaker cell}$ 様の相関図を示した。

これらの諸成績から γ 分布を示す温度受容細胞は, 前部視床下部に存在する thermosensor そのものと解されるのに対して, exponential 分布を示すものは, 前者から温度情報をうけていると共に他の部位からの温度情報や非温熱性入力を

沢山うけて調節作用を演じている体温調節中枢の構成細胞そのものであると解されよう。

10. モルモット末梢交感神経系に対する 6-hydroxy dopamine の効果について

米村健一, 安永千年, 松岡陽子 (熊本大, 医, 第一生理)

末梢交感神経系に対する 6-hydroxy dopamine (6-OH-DA) の投与直後の効果を調べる目的で, 単離したモルモット精管に 6-OH-DA を5分間作用させ, 神経刺激による精管収縮におよぼす影響を検討した。10⁻³(g/ml) の 6-OH-DA は最初収縮高を増大した(投与後2~6分後)後, 短時間ではあるが抑制的な効果を示し(投与後6~10分後), 次いで, また, 増大する(投与後10~60分後)のが一般的傾向として認められた。また, この濃度では収縮時間が著明に延長した。10⁻⁴では収縮時間の延長も認められたが, 収縮高に対する抑制的な効果が著明であった。

0.02 mg/ml のノルアドレナリンの外液投与による精管の収縮を10⁻³および10⁻⁴の 6-OH-DA が著明に増大させるという現象は認められなかった。このことは, 先に見られた神経刺激実験での増強作用は主に神経末端部からの伝達物質量の増大に基づくことを示唆する。

10⁻³および10⁻⁴の 6-OH-DA は投与直後数分にわたり精管の自発収縮も惹起した。この自発収縮の大部分は 6-OH-DA が神経末端部に作用してノルアドレナリンの放出を促した結果によると考えられるが, この自発収縮は TTX (5 × 10⁻⁷ g/ml) 作用によりなら影響を受けなかったもので, ノルアドレナリン放出時に神経末端部の自発興奮(活動電位の発生)は伴っていないと推測される。

6-OH-DA は溶液中で過酸化水素を発生し, それを上記の 6-OH-DA の作用をもたらしものかどうかを検討するため, 過酸化水素の分解酵素(カタラーゼ)の 6-OH-DA 効果におよぼす影響を調べた。カタラーゼは, 6-OH-DA による精管の自発収縮には影響を与えなかったが, 神経刺激実験でみられた投与直後の抑制効果をまったく取り除き, 増強効果のみを残した。

11. ラット肝の細胞分裂におよぼす NH₄Cl の

影響

古閑睦好 (熊本大, 医, 第一生理)

肝の生長は homeostatic な機構により調整されているといわれている。静止状態の肝細胞がいかなる機構で増殖を開始されるか, そのための approach として, 部分的肝切除ラットにつき再生におよぼす内因的外因的な物質の影響につき探索すると共に正常ラットで肝組織の破壊欠損をきたすことなしに肝細胞の増殖を誘起することによる増殖の制御機構を研究する方法がある。

演者はさきに部分的肝切除後ただちに門脈を狭窄すること28時間後に起る肝細胞分裂を阻害すること。術後8時間以後の門脈狭窄は分裂を阻害しないこと。肝静脈の狭窄または70%肝葉への門脈枝の狭窄により肝内血圧の増加をはかると肝細胞分裂が誘起すること。70%肝葉の門脈枝を10分間結紮, 開放後 ouabain, trypsin, chorate の静注による30%肝葉の細胞分裂誘起。さらにEDTA+ouabain または LiCl の静注による肝細胞の分裂誘起から, 肝細胞分裂誘起は物理的因子(肝内血流血圧の増加)化学的因子(細胞膜の可逆的機能低下)による細胞内環境の変化(特にNa⁺の増加)により引き起されると考えた。化学的因子(血中因子)を解明する目的でつぎの実験をおこなった。

約140gの雄ラットをエーテル麻酔で開腹, 70%肝葉の胆管を結紮2, 3時間後再び開腹, 胆管を開放しヘパリン(100単位/100g)リノール酸 Na (1~3 mg/100 g)のおおの単独静注により30%肝葉に多数の分裂を認めた。リノール酸とコール酸の種々濃度の混合液と NH₄Cl (0.5~150 μmol/100 g)の組合せによる分裂誘起を試み現在のところ NH₄Cl (3~7.5 μmol/100 g)を30分毎2回または60分毎3回の腹腔内注射後60分にリノール酸(1 mg/ml)コール酸(0.5 mg/ml)の混合液0.5 ml/100 gの静注により48時間目の肝に分裂を誘起することができた。

門脈血の NH₃ 濃度は他血液にくらべて高いが部分的肝切除により肝細胞に相対的にさらに高濃度になり, また肝切除により遊離脂肪酸の増加がみられることからこれら物質が肝生長の制御因子ではないかと指定される。

12. アルドステロンはどこ組織に集中的に取

込まれるか？

安倍紀一郎, 広瀬妙子 (長崎大, 医, 第一生理)

アルドステロンの働きや分泌の調節機構を解析する手掛りをうるため, アルドステロンが体内組織にどのような分布で取込まれるか調べた。¹⁴C-アルドステロン 0.25 μ Ci をラット尾静脈より注入する。10分後断頭し, 各組織を切り出す。無標識アルドステロンを担体として加えた後, ジクロルメタンで抽出し, 薄層クロマトで精製後, 比放射能を測定する。薄層はシリカゲル GF₂₅₄ を用いて作製する。酢酸エチル/n-ヘキサン/エタノール/酢酸 (72:13.5:4.5:10.0 v/v) で展開すると, コーチゾール, コルチコステロン, アルドステロンはよく分離し, それぞれの R_f は 0.84, 0.75, 0.55 である。また, 肝抽出物では, R_f 0.39 の位置に, イソオクタンでは抽出されないが, ジクロルメタンで抽出されるステロイドと思われる物質が検出される。

アルドステロンは, 筋や大脳皮質に比べ, 腎や視床下部に比較的良好に取込まれる。また, 肝にはわずかしこ取込まれず, 前視床下部と後視床下部では差はほとんどない。腎への大きな取込みはアルドステロンの機能より当然考えられるが, 視床下部への大きな取込みは, 視床下部がアルドステロン分泌の調節に関与していることを示唆する。ところが, ¹⁴C-アルドステロンを含む Hanks 塩類溶液で視床下部および大脳皮質をインキュベートした場合, 取込みにはほとんど差がない。それゆえ, *in vivo* での両者への取込みの差は, 両組織のアルドステロンに対する親和性の差によるものではなく, 血液-脳関門の存在に, あるいは血流の差によるものかもしれない。また, 妊娠17日目, 18日目のラット組織への取込みは, 母体では正常のものと同様な傾向を示すが, 胎児では, いずれも胎盤と同程度の取込みを示し, 組織による差はほとんどない。

13. Glucocorticoid dexamethasone の下垂体 ACTH 分泌抑制効果について

清水 武, 仲宗根恵俊, 山下一邦 (長崎大, 原研生理)

Sodium pentobarbital 麻酔イヌを用いて dexamethasone の下垂体 ACTH 分泌抑制効果を観察した。ACTH 分泌に対しては, 副腎静脈血中の

11-hydroxycorticosteroids (11-OHCS) を測定し, その指標とした。

Sodium pentobarbital 麻酔イヌに, 腰部切開や X 線の副腎局所照射などのストレスを加えると副腎 11-OHCS の分泌が増加したが, dexamethasone-21-phosphate を 50~200 μ g/kg 前投与すると, ストレスによる効果は著しく抑制された。最も効果的な量は dexamethasone 100 μ g/kg の単一投与であった。

つぎに dexamethasone 100 μ g/kg で前処置したイヌに, ACTH 5~500 mU/kg を静脈中に投与すると, 副腎 11-OHCS の分泌は著明に増加した。その増加の程度は, ACTH の投与量に比例する関係を示した。

さらに dexamethasone 100 μ g/kg を約15時間の間隔で2回投与すると, 1回投与よりも ACTH の副腎 11-OHCS 分泌に対する反応性はある程度抑制された。このことは dexamethasone を比較的大量繰返して投与すると dexamethasone は副腎皮質自体にも直接作用をおよぼすものと推測される。

14. 下垂体ゴナドトロピンおよびコルチコトロピンの分泌におよぼす頭部 X 線照射の影響

三重野政広, 清水 武, 山下一邦 (長崎大, 原研生理)

ネブタール麻酔イヌを用いて, 頭頂部より下垂体の方向に X 線を照射し, 下垂体ゴナドトロピンおよびコルチコトロピンの分泌に及ぼす頭部 X 線照射の影響を観察した。線量は下垂体レベルで約 200~1000 R であった。下垂体 gonadotrophin および corticotrophin の遊離は, それぞれ精巣静脈血中の 17-oxosteroids (17-OS) および副腎静脈血中の 17-hydroxycorticosteroids (17-OHCS) を測定し, 指標とした。

実験前日に精巣静脈, 副腎静脈にそれぞれカニューレを挿入したイヌに頭部 X 線照射 (200~1000 R) を行なったが, 200 R, 500 R の照射では精巣および副腎皮質からのホルモンの分泌増加はみられなかった。1000 R の照射では副腎皮質ホルモンの分泌が減少する傾向にあった。そこで, ストレスによる下垂体-副腎系の興奮時に 1000 R の照射を行なって分泌の状況をみたが, さほどの減少を示さなかった。

つぎに、頭部X線照射 (1000 R) 後2日目と30日目に histamine 0.5 mg/kg を静脈内に投与した。非照射群では histamine の投与は精巣 17-OS の分泌は増加を起さなかったが、副腎 17-OHCS は著しい分泌増加を起こした。しかし、X線1000 R照射群では、histamine の副腎 17-OHCS 分泌反応は照射後2日目では非照射群に比べかなり反応の低下がみられ、30日目では2日目よりもいくぶん回復したが非照射群にはおよばなかった。

15. 2, 3の臓器の組織呼吸におよぼすフマル酸とコハク酸の影響

松本保久, 西村茂人 (鹿児島大, 医, 第一生理)

組織呼吸に対する各種作用物質の影響は臓器の差異によって必ずしも一様でないことをしばしば経験している。今回は TCA サイクルのメンバーであるフマル酸とコハク酸が健常白色カイウサギの脳皮質、腎皮質ならびに横隔膜の組織呼吸に対していかなる影響をおよぼすかを追求した。酸素消費は Warburg 検圧計で測定し、作用物質は glucose 加磷酸緩衝 Ringer 液にそれぞれ40 mg%, 20 mg% になるように溶して用いた。

コハク酸の場合、 Q_{O_2} の対照に対する割合 (E/C) は濃度が 40 mg%, 20 mg% の準に脳皮質 1.09, 1.11, 腎皮質 1.22, 1.21, 横隔膜 2.04, 2.22 であった。この場合浮游液の pH が 40 mg% の時 6.50, 20 mg% の時 6.88 と酸性に傾いている。そこで中和して pH を対照の 7.49 付近まであげ同様に観察すると脳皮質 1.18, 1.18, 腎皮質 1.37, 1.19, 横隔膜 3.45, 1.77 となりいずれも呼吸の促進がみられる。

フマル酸の場合 E/C は濃度が 40 mg%, 20 mg% の準に脳皮質 0.99, 1.03, 腎皮質 1.17, 1.11, 横隔膜 0.98, 0.98 であり、中和した場合脳皮質 1.02, 1.02, 腎皮質 1.18, 1.05, 横隔膜 1.15, 1.24 であった。いずれも呼吸の促進あるいはその傾向がみられるが、コハク酸の場合よりも弱い。

以上の結果から生理的 pH の範囲においてコハク酸、フマル酸は脳皮質、腎皮質、横隔膜の組織呼吸を増加させるはたらきがあるが、その程度は組織の種類によって異なることがわかる。

なお、コハク酸、フマル酸の添加によっていずれの組織においても糖の消費、乳酸産生の減少がみられた、これを中和した場合においては糖消

費の減少はみられたが乳酸産生には大きな差はみられなかった。

16. カイウサギにおけるアロキサンの影響 (第1報) アロキサンの糖尿と組織呼吸におよぼす影響

大西瑞男 (鹿児島大, 医, 第一生理)

カイウサギに alloxan を投与することにより糖尿病が惹起されることは多くの研究者により実証されているが、その起因についてはいまだに多くの疑問を残している。演者はこれらを検討するために次の実験を行なった。2~2.5 kg のカイウサギを用いて alloxan 量が 50 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg および 300 mg/kg を1回投与と毎日の連続投与、alloxan と類似の thiopental の比較、血圧実験と脳皮質および腎皮質組織呼吸におよぼす alloxan の影響を検討した。その結果 alloxan 投与による糖尿病惹起には個体差が大きく関係し、300 mg/kg 投与の場合はいずれも数時間で死亡するが、100 mg/kg および 200 mg/kg 投与では同様な症状を示した。

まず投与直後に血糖および血圧は上昇する。この原因は stress 説が考えられ adrenaline の分泌を促すかまたは adrenaline の作用で肝臓の glycogen を遊出するものと思われる。

また投与後数時間で一過性の低血糖をしばしばみることがあったが、これは松本のいう「生体の機能と作用・反作用で insulin および他の hormone の分泌過剰によるものと思われる。最初の十数時間を第一高血糖期とすれば二十数時間で急激な低血糖期をみることは前述の説明によれば insulin の分泌過剰によるものであり、次に来る投与後四十数時間の第二高血糖期は β -cell の機能低下とみなされる。

他の原因では肝臓および腎臓の疾病が病態生理学に興味をもたれ、糖尿病による眼系など他の臓器の疾病も現在までの諸学者の研究を考慮に入れて追究する必要があると思われる。また組織呼吸におよぼす影響は Warburg 法を用いて 10^{-3} , 10^{-5} および 10^{-7} mol 濃度の alloxan を含糖浮游液と無糖浮游液とで検討したが酸素消費におよぼす影響は含糖、無糖とも少なかった。

17. 重金属とくに Pb, Cd の腸管吸収とその栄

養分吸収におよぼす影響

高原征一, 北原 怜, 高橋 等 (熊本大, 医, 中毒研, 生化)

重金属とくに鉛, カドミウム, 亜鉛の腸管吸収とそれのおよぼす影響について腸管灌流法を用いて行なった. 実験方法としてはまず, 200 g 程度のラット小腸全部を *in situ* で 100 ml の Krebs Ringer で灌流し, 灌流液中からの水分, アミノ酸 (L-Histidine), グルコース吸収等におよぼす Pb, Cd, Zn の影響について調べた.

水分吸収については Smyth によ摘出腸管法での直接測定と腸管灌流法による腸管不透過の $\text{inulin-}^{14}\text{C}$ の濃縮度から間接に求めることができた.

Cd では 5 ppm 程度から水分吸収への影響は著明で, 50 ppm 程度で完全に吸収は止む. 他のグルコース, アミノ酸への影響にも類似を示すが, Pb のそれらへの影響に Cd に比較すると少ない. また Zn のそれらへの影響は Cd の約 1/5 程度であるが, 200 ppm 程度で水分, アミノ酸, グルコースの吸収は極度に抑制を受けた.

Cd および Zn 自身の腸管壁からの吸収をみるとそれぞれ灌流液での濃度が 40, 100 ppm 程度で飽和に達し, その飽和曲線から Km 値を推察すると大体同じオーダーになる. この飽和現象から腸管にはこれら重金属と特異的に結合するタンパク質の存在を示唆する. 実際これら重金属の腸管からの実質吸収量を計算すると, Cd では約 5%, Zn では約 30% が吸収を受けそれら水分吸収を考慮してそれを求める式を誘導した. これら重金属影響の機序であるが, アミノ酸グルコースの能動輸送が抑制を受けるものと考えられるが, *in vivo* での実験によると Cd 100 ppm 投与後約 3 日程度でそれらの機能を回復することから, 過剰の重金属の腸管吸収およびその栄養分吸収におよぼす影響は生理学的にみて興味ある問題である.

18. pH stat による胃液 pepsin 測定法とその応用について

北原 怜 (熊本大, 医, 中毒研, 生化)

胃液の pepsin 測定については, 従来 Anson-Mirsky 法が臨床基礎を問わず広く用いられているが, その操作の複雑さと基質選択の面から最近その改良ならびに新しい測定法の実現が問題にさ

れている. 演者はこの問題に着目し, 簡便でしかも適当な精度をもつ pH stat をこの分野に応用し, その方法を確立したので報告する. まず基質には 5% のヘモグロビン (和光) 9 ml を用い, それに胃液 1 ml を pH 2.2 で加え反応させるとヘモグロビンのペプチド結合が加水分解を受け反応液から酸が消失, アルカリ側に移行する. この移行を pH 2.2 でクランプしておくとその過剰分が酸により自動的に適定される結果その量を時間に対して記録することにより pepsin 活性値を間接的に求めることができる.

この方法によると, 従来のように胃液の稀釈を必要とせず, 短時間に多くの試料を処理することができその臨床面への応用が期待せられる.

つぎに反応 pH を 2.0 程度から 5.0 付近までシフトさせて各 pH での pepsin 活性を求めることができ, この pH-活性曲線がいかにか各種抗ペプシン剤により変化するかを調べた.

一般に胃液 pepsin の pH-活性曲線は, pH 2.3 程度に最高値をもつ狭義の pepsin と pH 3.3 程度の gastricsin 様物質との総和と考えられ, したがって 2 重性を持つのが特徴である. したがって各種抗ペプシン剤, アルカリ不活性化に対する応答も必然的に異なってくる. 現在の抗 pepsin 剤 (臨床上での応用) を大きく分けると, 多糖類の硫酸エステル系のもの (植物起原) と微生物起原のものに大別できるが前者のものは主に狭義の pepsin 活性は強く阻害しないが pH 3.3 付近の活性は強く阻害を受け, 後者は全く前者の作用と逆である. この作用特異性はアルカリ処理に対し強く狭義の pepsin のみが抑制されることから, 酵素-基質-阻害体での生成の相違から説明できる.

19. モルモット胃輪状筋の slow potential changes について

曲淵徹雄, 伊東祐之, 栗山 照 (九大, 歯, 生理)

モルモット胃輪状筋, とくに幽門部においては slow potential changes (以下 SP) が周期的に発生する. この SP は縦走筋が存在しなくても発生する. SP の発生時には膜抵抗が減少し, その度合は膜の脱分極によって生ずる整流作用よりも大きい. そのために SP の発生は膜の ion 透過性の増加によるものと考えられる.

SP は温度変化に敏感で SP の発生頻度は Q_{10} で 3 以上の変化であり 15°C 以下では発生しない。SP の発生機構に関与する ion を知るために種々の ion 環境下での SP の大きさや頻度の変化を観察した。Na⁺ を 1/10 以下に減少させると膜電位を正常値に戻しても発生しないし、Cl⁻ を C₆H₅SO₃⁻ に置換 (ただし 15.5 mM Cl⁻ は CaCl₂ および MgCl₂ として存在) しても消失する。しかし Cl⁻ を Br⁻ に置換すると SP の頻度は変化しないか、または増加する場合もある。K⁺ を 1/10 に低下させると SP の発生は停止し、また 5 倍 (29.5 mM) 以上でも消失する。Ca⁺⁺ を 1/5 以下に低下すると 1 時間後に消失する。Ca⁺⁺ を Sr⁺⁺ に置換すると頻度と振幅は増加する。しかし Ba⁺⁺ で置換すると消失する。

SP の発生および頻度を変化させる他の要因として電気刺激があり、300 msec 以上の陰極および陽極刺激でともに頻度は増加した。

SP は acetylcholine (Ach), noradrenaline (Norad) および isoprenaline (Isop.) でも頻度を変化させる。Ach は 10⁻⁸ g/ml で頻度を増加させるが prostigmine と atropin は SP の頻度を変化させる場合とそうでない場合もある。Norad は膜抵抗を減少し膜電位は過分極し、SP の発生を抑制する。しかし SP の抑制は膜の過分極と関係しない。Isop. は膜抵抗を変化させないで SP の発生を抑制する。これら catecholamines (CA) の効果は α - および β -遮断剤で抑制される。そこで SP の頻度は Ach や CA で変調されるが、SP の発生が神経性のものとは考えられず、むしろ心筋の sinus node における自発性脱分極と似た発生機構によるものでないかと推測された。

20. マウス妊娠子宮の拘縮におよぼす外液 Na および K の作用

長 琢朗 (九大, 医, 生理)

マウス妊娠子宮筋は外液 Na の除去 (蔗糖または Tris) によって約 -25 mV に脱分極し、持続性の拘縮を発生する。一方 K⁺ によって Na⁺ を置換した場合発生した拘縮はすみやかに減衰する。Tonic contraction の大きさは [K⁺]_o が大きいほど小さい。予め筋を Ca-free の等張 K 液中で弛緩させておき、Ca を一過性に与えると収縮が発生するが、この場合収縮高は外液 Na⁺ と K⁺

濃度によって著しく異っている。[Na⁺]_o+ [K⁺]_o を一定にして (以下 Na-液) [K⁺]_o と収縮高の関係をみると [K⁺]_o が 20~40 mM の場合収縮高は最大となる。一方 [Tris]_o+ [K⁺]_o を一定にして [K⁺]_o を変えた場合 (以下 Tris-液) [K⁺]_o が多いほど収縮高は小さくなる。同じ膜電位を示す場合でも Tris-液中での収縮が Na-液中よりも大きい。これらのことは tonic contraction の発生や維持には、膜電位自体よりむしろ、外液 Na⁺ や K⁺ が直接関係していることを示唆している。このような条件で発生する収縮におよぼす温度の影響を 32°C と 16°C で比較した。低温によって高 Na⁺ 液中での収縮は増大するが、高 K⁺ 液中での収縮には著明な変化は見られない。したがって 16°C の Na-液中での [K⁺]_o と収縮の関係は、32°C での Tris-液中でみられる関係に似てくる。これらのことからマウス子宮筋での外液 Na⁺ および K⁺ の拘縮抑制作用が異った過程によると考えられるが、低温の効果と合わせてマウス子宮筋においても Na⁺ の流入と couple した Ca⁺⁺ の追い出し機構が存在することが示唆される。

21. モルモット膀胱平滑筋の膜電位

栗原 敏, Kate E. Creed (九大, 歯, 生理)

モルモット膀胱平滑筋は膜電位 -37.7 mV と、他の平滑筋細胞よりも 10~20 mV 低い値を示し、膜の電気的性質は Cable 理論にしたがう。[Na]_o を Tris-Cl に置換すると脱分極し、sucrose で置換すると過分極を呈することが知られているので膜電位の性質についてさらに研究した。

膜電位は [K]_o の 10 倍の変化に対し、30 mV しか脱分極しない。5.9 mM 以下の [K]_o では、36°C においては脱分極するが、10°C では脱分極は見られない。e^{V_F/RT} と [K]_o との関係調べると、36°C と 10°C では P_{Na}/P_K が異なっていることがわかる。K-free, ouabain (10⁻⁶ g/ml), または、K-free+ouabain (10⁻⁶ g/ml) で膜は脱分極し、Krebs に返すと過分極してから回復する。しかし、Na-free (Tris-Cl で置換) や、低温の Krebs は、この過分極を抑制する。

36°C の Krebs を低温にすると、早い時点では分極を呈し、次に再分極する傾向にある。さらに 36°C に返すと過分極してから回復する。

Cl の大部分を benzenesulfonate に置換した、

Cl-deficient Krebs 中では一過性の脱分極を呈した後、過分極し -45 mV の膜電位に落ち着く。Krebs にもどすと、一度過分極してから回復すること、Cl は passive distribution では説明できないことを示している。K-free と ouabain の混合液からの回復時に、Cl-def. Krebs を用いると、過分極は -80 mV にも達する。この結果は、Cl の leaky current としての役割が抑制されたために、著明な electrogenic sodium pump の効果が出たと考えられる。以上により膀胱平滑筋には electrogenic sodium pump が存在すること、Cl は単なる passive distribution では説明できないこと、低温下では $P_{\text{Na}}/P_{\text{K}}$ が変化することがわかった。今後、低温下において、 P_{Na} 、 P_{K} のいずれが主要な変化を示しているかさらに検討したい。

22. Enteric plexus の電氣的活動性

大川博通 (山口大, 医, 第一生理)

ネコ小腸壁の myenteric plexus 及び submucous plexus の ganglion cell から記録した自発性のスパイク放電 (burst) のパターンは、よく類似している。平均 burst interval は myenteric plexus で 6.3秒、submucous plexus で 7.3秒であった。最頻度は共に 3~4 秒であった。Burst の持続時間は共に 400 msec 以下が多く (myenteric plexus で 76%, submucous plexus で 64%), また、burst 当りのスパイク数は 10 以下のものが多かった (myenteric plexus で 50%, submucous plexus で 59%)。また、これらの分布も両 plexus でよく類似していた。

大腸の myenteric plexus からも群化した自発性の burst がえられ、これらは小腸各部 (十二指腸部, 空腸部, 回腸部) の burst のパターンと類似し、burst 頻度, burst interval にも差異はなかった。

小腸 enteric plexus からの burst は大別して、slow-type と fast-type に分類される。

一つの ganglion からえられた burst の中には slow-type の spike と fast-type の spike が混在する intraburst interaction がみられることがある。この type の burst では、slow-type の spike によって fast-type の spike が trigger し、fast-type の spike の出現によって、slow-type の spike

の発生が遅延または抑制されている。

二つの隣接する ganglion での同時記録では自発性 burst 間に関連を見出すことはできなかった。一方、submucous plexus の ganglion cell の自発性 burst と輪走筋の活動電位の同時記録では、平均 burst interval と平均活動電位 interval 間には逆の相関がみられた。

以上の結果から、myenteric plexus と submucous plexus は、burst のパターン、分布等の類似から、同一機能をもつものと考えられ、また、これらの plexus は筋に対して tonic inhibition をもつものと考えられる。

23. Evidence for non-adrenergic mediated relaxations in the intrathoracic guinea-pig trachealis muscle

Coburn, R. F. (*Dept. of Physiol., Faculty of Med. Kyushu Univ., Fukuoka, Japan*)

We placed 2 to 3 mm diameter strips of guinea-pig Trachealis muscle in Krebs solution (aerated with 95% O_2 , 5% CO_2) in an organ bath and measured muscle tension before and after transmural electrical stimulation. We used stimulus parameters which stimulated transmural nerves in the preparation but had no significant direct effect on muscle (1 to 30 Hz, 0.1 to 1 msec, supramaximal voltage). Five or ten seconds stimulation resulted in a contraction followed by a relaxation which had a prolonged recovery time. The contraction could be almost entirely abolished by atropine or hyoscine (10^{-7} g/ml). Tetrodotoxin (5×10^{-7}) entirely abolished the relaxation with pulse durations less than 0.8 msec, although small tetrodotoxin resistant relaxations persisted at longer duration pulse stimulation. Muscle strips were taken from both the intrathoracic trachea (1 cm superior to carina) and cervical trachea (1 cm inferior to larynx). Propranolol in doses of 1 to 10 micrograms per ml did not have a significant effect on relaxations following transmural stimulation in the intrathoracic tracheal muscle, but partially suppressed relaxations in the cervical trachealis muscle. Similar findings were seen following

practalol, 5×10^{-4} to 1×10^{-5} g/ml. Hexamethonium, 5×10^{-6} , and phenolamine, 1 to 5×10^{-6} g/ml had no effect on relaxations in this preparation. Bretylium, 5×10^{-6} g/ml partially inhibited relaxations in the cervical trachealis muscle and this response was shown to be specific in that relaxations returned toward control following metamphetamine. With the intrathoracic trachealis muscle bretylium always caused a slight decrease in relaxations but metamphetamine had no effect, indicating this was a non-specific effect of bretylium. We were able to demonstrate that the stimulus parameters required for maximal relaxation were different for muscle obtained in the intrathoracic and in the cervical trachea. At constant frequencies, intrathoracic trachealis muscle had maximal relaxations at pulse durations of 0.3 to 0.5 msec, whereas cervical trachealis muscle exhibited maximal relaxations at pulse durations of 0.5 to 2 msec. Intrathoracic trachealis muscle exhibited maximal relaxations at frequencies less than 10/sec, (60 pulse trains at 0.6 msec), whereas cervical trachealis muscle had its maximal relaxations at frequencies of 10 to 30/second. Relaxations following transmural stimulation have been seen in intrathoracic trachealis muscle in two experiments following reserpization of the animal. These data suggest that innervation of the trachealis muscle in the two different regions of the trachea is different; that the intrathoracic trachealis muscle relaxations are mediated predominantly by non-adrenergic nerves, whereas cervical trachealis muscle may be mediated predominantly by adrenergic nerves.

24. モルモット各種平滑筋の自発性収縮におよぼす NaHCO_3 の効果

片瀬 高 (九大, 医, 第一生理)

温血動物の平滑筋を使って実験する場合、Krebs 液は約 16 mM の NaHCO_3 を含んでいるので Na 欠除や Ca 増加の影響を調べるには HCO_3 の濃度を減少させる必要にせまられる。また、Locke 液と Krebs 液の組成の主な違いは NaHCO_3

の濃度と CO_2 の量である。この両液を用いて実験する場合両者の間には自発性収縮のパターンの違いがしばしば見られる。

それで報告者は HCO_3 を除去した場合の変化を各種の平滑筋で観察した。子宮では拘縮気味に頻度の高い収縮が持続的に起り、収縮中も活動電位の発生があると思われる。また結腸紐では数分間毎に起る収縮は消失し、子宮と同様に頻度の高い収縮が持続的に起って来るが、収縮高は子宮の場合に比して一般に低くなり、長時間後には自発性の収縮は見られなくなる。

胃の平滑筋では張力の低下と、自発性収縮の頻度の減少がみられる。気管平滑筋では一過性の弛緩が起り、約10分後に徐々に回復して来る。 HCO_3 を再び加えると、子宮および結腸紐では一過性の抑制がおこった後自発性の収縮が回復する。胃では張力および自発性の収縮の回復が見られるが、気管では一過性(約20分)の張力増強が起る。

このように HCO_3 を除いた効果は平滑筋の種類で非常に異っている。これらの差は、Ca の膜に対する透過性や細胞内 Ca 濃度の調節が細胞内外の pH によって影響を受けるが、この影響の受け方が平滑筋の種類で違っているためではないかと考えられる。少くとも結腸紐については 11 mM Ca を外液に加えたときの効果が、16 mM HCO_3 では抑制的に働き、0 mM HCO_3 では促進的に働くというように、Ca イオン効果は HCO_3 の濃度で全く違って来る。子宮平滑筋でも似たような結果がえられたが、今後他の平滑筋(胃や気管)でも同様な実験を行ない、 HCO_3 の効果から各種平滑筋の性質の差を明らかにして行く予定である。

25. 食用ガエル後根電位の分析

橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

後根電位は求心性神経線維終末の脱分極であり、シナプス前抑制を起すとされている。求心性神経線維終末の脱分極は、脊髄以外にも存在し、その程度は著明であるから、中枢神経系における機能的意義は大きいと思われる。しかし、例えば後根電位の場合は、その根からの入力だけでなく、離れた他の根からの入力によっても明らかかな後根電位がみられ、後根で記録する限りでは広範囲な convergence がみられる。

中枢神経系の精密微妙な調節機能は、求心性入力空間的・時間的な処理を期待させ、求心性神経線維終末の脱分極にも分化を期待させるが、後根電位にみられる広範な convergence はそれと一致しない。そこで、微小電極法による単一求心性神経線維終末における convergence の分析をこころみ、摘出した食用ガエル脊髄内の求心性神経線維から細胞内電位を記録し、各根の刺激による反応をみた。

求心性神経線維の細胞内記録から、1) 後根電位を記録できたもの (45.3%)、2) 経過の非常に遅い過分極電位を記録できたもの (31.1%)、3) 活動電位以外に何の変化もみられなかったもの (23.6%) の3群がえられた。後根電位を記録できた求心性神経線維でも、広範囲な convergence のみられるものは少なく、幾つかの根からの入力だけに反応するものが多かった。

これらの結果から、求心性神経線維終末の脱分極は普遍的なものではないこと、そしてなんらかの分化が期待されることなどを結論した。

26. プロカインと10666との薬物効果の相違

前野 嶺 (鹿児島大, 医, 第二生理)

シナプス後膜におけるコンダクタンスの変化はそれぞれ独立な Na および K イオン透過経路に分化していることをさらには明確にするために、キシロカインの誘導体である 2-diethylamino-N-cyclohexyl-acetamide (10666) の終板電位に対する効果を Mg 処理神経筋標本を用いてしらべ、これをプロカインの場合と比較してみた。

10666は終板電位をスパイクとプラトーとより成る複雑な波形に変化させる点プロカインに似ているが、プラトー相の発達はプロカインに比べると著しく悪い。しかしながら、終板電流に対する効果は両者とも全く同一であった。また筋肉膜の電気的定数に対する効果は両者の間に有意の差が認められなかった。これらの結果は筋終板におけるコンダクタンスの変化がそれぞれ独立な Na および K イオン透過経路より成っており、Na イオン透過経路に対する作用は両者とも同じであるが、K イオン透過経路に対する作用が異っていると考えなければ説明できない。

この仮説を証明するためにグリセロール処理神経筋標本を用いて膜電位固定法による実験を行な

った。グリセロール処理筋は収縮能を失うので、筋を損傷することなしに膜電位を任意のレベルに固定できる。

この実験の結果、Na イオン透過経路に対する作用はプロカインも 10666 も同じであるが、K イオン透過経路に対する作用は異っていることが実証され、筋終板膜のイオン透過経路がそれぞれ独立な Na および K イオン透過経路に分化していることをさらに裏付けた。

27. カエル交感神経節伝達とリチウムイオン

中武敬子, 額額教三 (久留米大, 医, 第二生理)

最近 Li⁺ の中枢神経系統の機能に対する特異的な作用について関心がもたれてきた。これに関連して、神経系統において Li⁺ が Na⁺ の代用を充分に行なわず、特異的な作用によって伝導および伝達を遮断するという可能性が示唆されている。このことは、Li⁺ の神経系統に対する作用様相を理解するうえで重要な事である。この考えと、Li⁺ は Na⁺ の受動的な動きは代用しうるが能動的な動きは代用しえないという基本的な考えとの関連性を確かめるために本実験を行なった。

食用ガエルの自律神経節において、Li⁺ は伝導およびニコチン性伝達に対して完全に Na⁺ の代用となりうる。標本を長時間 Li-Ringer 溶液に浸しておく、伝導およびニコチン性伝達は次第に遮断されるが、これは細胞膜の脱分極によるものである。かかる細胞膜脱分極は Li⁺ の細胞内蓄積によるものと考えられる。

神経節におけるニコチン性伝達以外の種々のシナプス伝達では、そのシナプス後電位の発生に膜を通しての受動的な Na の動きが直接に関与していると考えられる場合は、Li⁺ は Na⁺ の代用をしうるが、シナプス後電位の発生に Na⁺ の能動的な動き (Na-pump) が直接に関与していると考えられる場合は Li⁺ は Na⁺ の代用をなしえない。

以上の実験により、Li⁺ の神経系統における伝導および伝達のイオン機序に対する作用様相を考える場合、Li⁺ は Na⁺ の細胞膜を通しての受動的な動きは完全に代用しうるが、Na⁺ のごとく細胞内からポンプにより排出され難いという基本的な考え方ですべて説明しうるものであり、Li⁺ が神経系統の伝導および伝達に対して特異的な薬理作用があると考えする必要はない。

28. 交感神経節細胞の slow IPSP と強心配糖体

中村政記, 額額教三 (久留米大, 医, 第二生理)

先にわれわれは交感神経節細胞から発生する s-IPSP が, ウワバインにより特異的に抑制される事を報告した. これに関連し他の研究グループは s-IPSP が神経節の C 細胞のみより発生し, しかもウワバインはこの電位変化に対して特異的に作用しないという事を示唆している. 本実験はこれらの矛盾点を解明する目的で行なった.

1. B 節前線維の刺激による後発射は, 逆行性 B 節後線維刺激, および B 節前線維刺激よりも抑制される. また, B 細胞の活動電位陽性後電位は s-IPSP 発生時に著明に抑制される. これらの実験事実は, s-IPSP およびこの電位による抑制効果とともに, B 細胞に起因している事を明らかに示している.

2. s-IPSP はニコチン様伝達に対してほとんど影響のないウワバインの濃度 (10^{-6} M) にて, 特異的に完全に抑制される.

3. 外因性 Ach によって発生する神経節細胞膜の過分極は, s-IPSP の性質に類似しているが, この過分極はウワバインにより特異的に抑制される.

4. 逆行性刺激により発生する神経節細胞膜の過分極は, s-IPSP の性質に類似しているが, この過分極もウワバインにより特異的に抑制される.

5. 以上の実験により s-IPSP が少なくとも, B 細胞より発生し, ウワバインにより特異的に抑制されるという事がいえる. しかし, 外因性 Adr によって発生する神経節細胞の過分極は, s-IPSP の性質と類似しているが, この過分極はウワバインにより抑制されがたい.

29. カエル心室筋の通電による膜透過性の変化とそのイオン背景

木元良子, 末次由紀, 後藤昌義 (九大, 医, 第二生理)

Double glycerol gap 法により食用ガエル心室筋に通電し, 膜の性質を調べた. 定電流陽極通電を行なうと, 膜は通電中に徐々に過分極し通電後に小さな過分極を残す. この時, slope resistance は通電中に増大し, 通電後数秒~十数秒で徐々に

回復する. この過分極間の conductance の変化は Cl 欠如および溶液においてもみられた. 外液の Na イオンを Tris イオンで置換すると, 膜電位は十数 mV 増大し, 通電中の過分極は勾配がゆるやかとなり, 通電後過分極は消失するだけでなく, Tris 溶液中では陽極通電は逆に脱分極を残した. Slope resistance の変化は正常溶液中ほど著明ではないが, 通電中に増大する傾向にあった. この通電後脱分極は外液 Cl イオンを他の陰イオンで置換しても変化しなかった. 陽極条件通電は第 2 の陽極通電中の過分極の大きさと時間経過に影響をおよぼしたが, 陰極条件通電は過分極になんら影響しなかった. このことは静止電位よりも深い電位範囲に K 電流の delayed rectifier system が存在すると考えれば説明できる. これは温血動物乳頭筋でみられた g_k と同じ性質をもつ. 以上のことから, 冷血動物では静止電位よりも深い電位範囲に K 電流の delayed rectifier system の外にきわめて経過の遅い delayed rectifier system が存在し, Na イオンが主要な役割を果していることが考えられる.

30. イヌ乳頭筋の収縮, 弛緩に対する膜電位の影響

大場三栄, 安部良治 (九大, 医, 第二生理・九大, 医療短大, 生理)

温血心筋の張力発生に関与する Ca^{++} の供給源として, 細胞表面膜を通して入ってくる Ca^{++} と T-系を介して細胞内 Ca^{++} store から遊離される Ca^{++} の二つが類推されている. 二重蔗糖隔絶法を使用して仔イヌ乳頭筋に膜電位固定を行なうと, 正常 Tyrode 液では (正常筋) -50 mV 位の低い膜電位で小さな張力が発生し始め 0 mV 付近で急峻で大きな張力の発生がみられ, 脱分極持続時においても弛緩が起こる. この小さな張力と大きな張力の発生に対する二つの閾値が二つの Ca^{++} の供給源と関連すると考えられ, 正常筋に caffeine 10 mM を作用させて筋小胞体による Ca^{++} の取り込みを抑制した筋肉 (caffeine 筋) で正常筋と同様の実験を行ない比較して次の結果をえた.

1. 正常筋でみられた小さな張力の発生は caffeine によってほとんど抑制されないが大きな張力の発生は著明に抑制を受ける. これから正常

筋における低膜電位の張力は主として細胞表面膜から流入する Ca^{++} の直接的作用で発生し、高膜電位の張力は主として筋小胞体の Ca^{++} の正常な取り込みで発生していると考えられる。

2. 細胞外 Ca^{++} 濃度の変化は正常筋の膜電位-張力曲線を張力軸に沿って平行移動させるのみであった。また脱分極持続時の弛緩に対しても影響を与えなかった。

3. 膜電位固定後の第1発目の活動電位による張力をみると、正常筋では前の固定膜電位におけ

る張力の大きさと比例して大きくなり、caffeine筋ではほぼ一定であった。活動電位によって膜に与えられる脱分極は一定であるから、正常筋の高膜電位での張力発生は筋小胞体が Ca^{++} を蓄積して大きくなると考えられる。

4. 一定膜電位に脱分極固定をして caffeine 投与後の張力発生の時間経過をみると最初に弛緩の抑制が起ることから正常筋における弛緩は筋小胞体が Ca^{++} を取り込むことで生ずる。

第194回生理学東京談話会

日 時：昭和47年1月29(土) 午後1時30分より
場 所：東京慈恵会医科大学 高木会館五階会議室
当番幹事：名取礼二、酒井敏夫

1. 体育学的に見たフットプリントについて

伊藤秀三郎，小野秀次（早大，教育，体育）

スポーツ選手の形態的特性の中で特に足型に注目し、そのフットプリント（床面に接している足底面の形状）の巾径と扁平足について研究した。方法は、足底形兼フットプリント印紙器（日本靴総合研究会作製）により早大体育局所属学生、一般学生および早大国際部の米国人留学生を対象とし測定を行なった。巾径測定部位は、脛側中足点から腓側中足点までのフットプリント上での直線距離のボール・ウィズと、土ふまずの内側から腓側に引いた直線が最も短いボール・ウィズに平行な直線距離インステップ・ウィズと、そしてかかとの中心を通るボール・ウィズに平行な直線距離のヒール・ウィズとであり、扁平足分類は「体力測定と健康診断」（川畑愛義他編集）によった。

結果

ボール・ウィズ、インステップ・ウィズおよびヒール・ウィズの中で最も変化が多い所はインステップ・ウィズであった。

ボール・ウィズでは、スポーツ選手および一般学生は米国人留学生より小さく、前2者の差はほとんど見られなかった。インステップ・ウィズでは、スポーツ選手が最も大きく、ボール・ウィズを1としたときの割合では、0.38(右)、0.37(左)となり次に一般学生の0.35(右)、0.33(左)で、米国人留学生は0.29(左右)と一ぱん小さかった。

ヒール・ウィズでは、逆に米国人留学生が0.56(左右)と一ぱん大きく、選手と一般学生はほとんど同じ大きさで前者より0.02小さかった。

扁平足分類における正常者では、選手と一般学生との差は少なく、わずかながら前者は50%より少なく後者は多かった。それに対し米国人留学生では90%が正常者であった。

2. 短距離走のエネルギー代謝について

清水達雄（順天堂大，体育，運動生理）

これまでわれわれが行ってきた走運動のエネルギー代謝に関する実験結果から、100 mの全力疾走中において、150 ml程度の酸素摂取量が見られた。今回は、20, 30, 50および80 m走のエネルギー需要量をこれまでと同様の方法で測定し、100 m走よりもさらに無氣的過程が関与する走運動をエネルギーの面から検討した。参考までに、100, 200, 300および400 m走も合わせて行なった。被験者は、8名の男子大学陸上競技部員の一flowプリンターである。

各距離走での平均スピードは、20 m走の6.0 m/秒から走距離と共に上昇し、最高値は100 m走(8.5)でえられ、その後徐々に低下した(400 m: 7.2)。

酸素需要量は、走距離が長くなるにしたがい曲線状に増加(20 mおよび400 mで各々2.8, 12.8 l)し、酸素負荷量も同様の傾向を示した(20 m: 2.7

400 m : 10.0 l)。また、疾走中の酸素摂取量は、すべての距離走において見られたが (20 m : 60 ml, 400 m : 2.8 l)、需要量に対する割合は、高々 2% (20 m) ~ 20% (400 m) であった。

単位時間当たり、対体重 1 kg 当りの酸素需要量は、走距離と共に指数関数的に減少するが、100 m 走でのその値は、80 m 走の時より高かった。このことは、古沢ら (1927年) が観察しているごとく、100 m 走の効率が 50 ~ 80 m 走より低いことによって説明された。平均スピードと酸素需要量 (/kg・秒) との関係を見ると、20 m から 80 m および 100 m から 400 m とで異なる二つの相が見られた。

以上の結果から、短距離走において、加速期から等速期を経て減少期に至る過程 (走時間で10秒まで) が、エネルギー論的に興味あるそして重要な問題として残された。

3. 頸動脈圧および化学受容器からの延髄神経核への投射

三浦光彦 (千葉大, 医, 第二生理)

頸洞神経は頸洞圧受容器 (CBR) および頸動脈体化学受容器 (CCR) からの求心性神経線維を含む。最近数年間に多数発表された頸洞神経の中核への投射に関する研究は電気刺激による誘発電位法に依存したため、その由来を同定することができなかった。

本実験では自然刺激による延髄ニューロン活動の変化を利用し、CBR 性および CCR 性ニューロンを同定し、その組織学的位置から確かめるべく試みた。

ネブタール麻酔 + ガラミン非動化ネコの延髄に、背側より fast green を含む微小電極を刺入し、細胞外記録法によりニューロン発射活動を記録した。単純操作で短時間に同定を行なうため、

1) 心周期に同期した発射パターンを示し、且つ同側の総頸動脈閉鎖により発射活動の止むものを CBR ニューロン、2) 種々な発射頻度で緊張性放電を示すニューロンで、CCR 刺激剤であるロペリンを総頸動脈側枝より注入した際、そのニューロン活動の増強するものを CCR ニューロンと定めた。同定に成功したニューロンの位置は、通流による fast green 沈着、固定、冷凍切片作製の手順により確認した。

CBR ニューロンと同定されたもの 12。その分布は弧束核 (NTS) に 9、傍舌下神経核領域 (Para XII) に 1、傍正中網様体核 (PRN) に 2 であった。

CCR ニューロンと同定されたもの 21。その分布は NTS に 13、Para XII に 4、PRN に 4 であった。

以上、頸洞神経の主な投射部位は NTS であること、少数ではあるが Para XII, PRN への投射も否定できないことを確認した。

4. 接近電極で記録した神経ならびに筋の活動電位およびその解析

円谷 豊, 石引 昭, 和田すみ, 竹田守作, 大沢 昭, 中条みち子 (日大, 医, 第一生理)

接近電極 (close bipolar electrodes) を使用して、ヒキガエルの坐骨神経ならびに心室の impulse の長さに沿う電位勾配の電位図、すなわち特殊な活動電位を記録した。

これら特殊な活動電位を解析して impulse の性質を論じ、神経または筋の接近電極を置いた部分の impulse の長さ、その長さを伝導通過する時間および伝導速度を計算する式を導き、従来の方法で測定したこれらの測定値と比較検討した。

5. 二次元ケーブル理論とその応用 (イモリ胃粘膜上皮細胞)

菅野義信, 松井洋一郎, 森田之大 (広島大, 歯, 口腔生理), 志波明郎 (愛知学院大, 歯, 生理)

二次元ケーブル理論は Woodbury & Crill により rat 心筋の electrotonus の解析に使われた。

それ以後理論的に改良され、また適用例も漸次増加し、培養された心筋、粘膜上皮細胞、培養された粘膜上皮細胞等の電気的性質が解明された。この他魚眼水平細胞、血管壁平滑筋への適用が考えられる。

1. 理論

これは薄くかつ cell-cell communication の発達している組織に細胞内微小電極より電流を注入して生ずる膜電位変化を解析するのに適用される。単位階段電流を注入した時組織に沿って生ずる定常的膜電位変化は、 $V = (R_m / 4 \pi \lambda_x \lambda_y) K_o(r)$ と表現できる。 R_m は表面膜の抵抗、 λ_x, λ_y は空間定数と呼ばれ、組織の厚さを d 、細胞液の κ およ

び y 方向の有効比抵抗を、各 ρ_{xx} , ρ_{yy} とおくと、 $\lambda_x = (\Delta R_m / 2 \rho_{xx})^{1/2}$, $\lambda_y = (\Delta R_m / 2 \rho_{yy})^{1/2}$ と定義される。 $K_0(\gamma)$ は零次の第 2 種変形 Bessel 関数で、変数は $\gamma = \sqrt{(x/\lambda_x)^2 + (y/\lambda_y)^2}$ となる。また階段電流を流し τ , 膜電位が定常値の 1/2 に達する迄の時間を $t_{1/2}$ とすると表面膜の時定数 (C_m は表面膜の電気容量) は $R_m C_m = 2\tau/t_{1/2}$ と表現される。

1. 適用例

イモリ胃粘膜上皮細胞組織は、割合大きさの揃った厚さ 40μ の細胞が平面にならび、接面膜には tight junction と呼ばれる構造がある。接面膜の構造から予想されるように cell-cell communication が発達しており、電流を注入すると、かなり離れた細胞でも膜電位変化が記録できる²⁾。電流は二次元的に等方的に流れる。定常状態の膜電位変化を記録し、これに理論を適用すると $\rho = 1.0$ to $1.5 \times 10^3 \Omega \text{cm}$, $R_m = 7$ to $9 \times 10^2 \Omega \text{cm}^2$ の値がえられる。

- 1) Shiba, H., Kanno, Y. (1971) Biophysik, 7, 295-301
- 2) 森田之大, 松井洋一郎, 菅野義信 (1968) 歯科基礎医学誌 9, 87-95

6. 活動電位の overshoot に関する研究. 骨格筋線維の活動電位について

松本政雄, 北村奉正, 三上紘一 (群馬大, 医, 第一生理)

演者はすでに神経の等価回路の研究から「活動電位」を発現する神経回路を作り、活動電位の overshoot は誘導回路によって発現、内部の電位の変動には overshoot はないと結論、さらに神経等の組織学的構造の分極性は誘導回路に overshoot を発現させるには充分な値を持つことを実験的に示した。次いで電気化学的興奮模型における「活動電位」はその原波形においては overshoot はないが神経線維等の場合と同様の誘導方法にすれば overshoot が現われることを示した。

今回はカエルの骨格筋線維に微小電極を挿入して内部誘導により活動電位を導きその overshoot と spike の割合が興奮模型の場合の如く変ることについて報告する。実験方法としてはカエルの骨格筋線維を Ringer 液中に浸し、微小電極を挿入して pre-amp. を介して oscilloscope に導き活動電位を記録する通常の方法を用いた。

本実験の目的は筋線維の内部と外部の間の短絡抵抗の変化によって spike と overshoot の高さの比が変るか否かを知ることにあつたので微小電極を筋線維に挿入した部位において筋線維と電極との間の間隙が運動を繰り返すたびに次第にゆるんで抵抗が減少するかも知れないことが予想されたのでこれを利用するため筋を Ringer 氏液中に固定するに当り筋線維の単収縮によって運動が起れば微小電極の先端部が運動するようにした。

このようにして活動電位を約 1 分の間程で繰り返し記録してその結果を観察したものである。実験結果は予期したごとく第 1 回, 2 回……の記録をみるにあとになるほど spike 全体は小になるが overshoot と spike の比はあとのものほど大きかった。すなわちわれわれの予期した結果を比較的簡単にうることができ、overshoot の成因に関する著者等の見解を筋線維の活動電位において裏書きすることができた。

7. FDNB 処理筋の単収縮による張力発生と熱発生

山田和広, 真島英信 (順天堂大, 医, 第二生理)

1962 年 Davies らによつてはじめて、FDNB 中毒筋では酵素クレアチンキナーゼが阻害され、収縮に伴って ATP が減少し、燐クレアチン量はあまり変わらないことが示された。Wilkie らは FDNB 中毒筋の張力発生および熱発生正常筋とあまり変わらないことを確かめている。

しかし正常筋とちがつて、中毒筋ではクレアチンキナーゼ阻害により Lohmann 反応が抑えられているのであるから、本実験では Wilkie の用いた熱電堆よりも速度および感度の大きい型の熱電堆を用いて、FDNB 中毒筋の単収縮による熱発生が、はたして正常筋と同じであるかどうかを調べた。

本実験における FDNB の適当濃度、すなわち 0°C 付近の温度で、窒素で無酸素として 40 分間処理後の最初の単収縮による発生張力が正常筋の場合と同じであり、引き続き単収縮の発生張力が急速に低下するような FDNB の濃度は 0.1 mM であった。この値は Davies, Wilkie, Aubert の用いた 0.4 mM に比べかなり小さい。

0.1 mM FDNB 中毒筋の最初の単収縮によつて、正常筋に比べ 15% ほど大きい熱発生がみられ

た。この大きい熱発生は、特に収縮の弛緩の相において著明である。一方張力発生については、最大張力は変わらなくても張力の弛緩の速度が、中毒筋では大きい。引き続く単収縮では、張力発生、熱発生共に、ほぼ同じ割合で小さくなる。

熱発生の時間経過については、張力曲線から真島の方法によって推定した active state の変化とよい対応を示すことがわかった。中毒筋では active state の持続が正常筋よりも短い。

本実験の結果から、Lohmann 反応はわずかに吸熱反応であることが推定される。

8. Ringer 液の陽イオン置換に対する収縮変化

別府穂積, 上田五雨 (信州大, 医, 順応医学研)
食用ガエル骨格筋の単収縮曲線の波形が, Ringer 液の陽イオンを置換させた際に, どのように変化するか観察し, われわれの新波形分析法を試みた。すなわち, Na に対し Li, K に対し Rb で置換し, Ca に対し, Mg, Ba, または Ni を置換または添加した。その際, 正常 Ringer 液中の標本の変化を対照として, 比較考察を行なった。

まず, 1) Li Ringer 液 (NaCl=0) では, control と似た収縮曲線を示し, 数日間, 筋の状態は不良とならなかった。2) 2倍の Li Ringer 液 (NaCl=0) では, 2倍の NaCl Ringer に浸した際と同様, 高浸透圧のため, 短時間で筋の状態は不良となった。結果は2倍の NaCl Ringer 液と類似している。3) Rb Ringer 液 (KCl=0) の短時間作用では, control と比べ, 筋の状態の差は少なく, 閾値のわずかな低下を示し, 経日変化では収縮高の減少を示した。4) 10倍 Rb Ringer 液 (KCl=0) の短時間の作用では, 閾値の一時的低下, 筋弛緩期の延長が認められた。5) Mg Ringer 液 (CaCl₂=0) では, わずかな閾値の低下があり, 無 Ca Ringer でみられる筋弛緩期の延長がみられず, control と似た曲線を示した。6) 10倍 Mg Ringer 液 (CaCl₂=0) では, 閾値の低下はさらに著明となるが, 波形に変化はみられず, 経時的に観察すると, 収縮高の減少を示した。7) Ni Ringer 液 (CaCl₂=0) では, 閾値は上昇し, 短時間で, 筋収縮高の減少がみられた。

8) 10倍 Ni Ringer 液 (CaCl₂=0) では, 閾値が上昇し, 極端に筋収縮高が減少を示し, 数時間で

反応は消失した。9) Ba Ringer 液 (CaCl₂=0) では, 数時間で, 筋収縮高の減少, 閾値の上昇がみられた。10) Ba (1 mM) 添加 Ringer では, 閾値の低下, 収縮高の増大を認めたが, その再現性は悪く, 反応は多様である。

概して, 前記諸イオンには, Ringer 液陽イオン欠如の際, 若干の補充効果は認められるが, 毒性の高いものもみられる。

9. ゴンズイの特殊側線器にみられる脱促進: 受容細胞—求心性神経間の情報伝達について

小原昭作, 大村 裕 (金沢大, 医, 生理)

聴-側線器系での方向性感受性については Flock の仮説があり, 機械刺激の方向により受容細胞 (有毛細胞) に脱分極および過分極が起り, それぞれ求心性神経放電数を増加減少させる。またマイクロホニックス解析によって有毛細胞の反応は非線型で脱分極の方向に大きいとされている。これらの詳細な機構については知られていない。

ゴンズイのロレンチ=器官は特殊側線器に属し, 皮膚上の電位変化に応ずる電気受容器の性質を示すことは先に報告した。この器官ではその特異な形態上, 受容器電位および求心性神経末端での発動器電位を直視下に記録できるので, 聴-側線器系での作業仮説を検討する材料となろう。

皮膚上の開口部で陽極性通電をすると求心性放電は増加し, 陰極性刺激によって減少する。アンブラ部で記録すると陽極性刺激で脱分極の反応がみられる。これはコンダクタンス増加をとめない多数の受容細胞の活動を総合したものとみなせる。アンブラの脱分極, 過分極に対応して, 求心性神経末端には, それぞれ脱分極性, 過分極性の徐電位 (発動器電位) が観察される。脱分極性電位はコンダクタンス増加を示し, 受容器電位と graded に対応するので epsp とみられる。過分極性電位は, その期間中も逆行性スパイクは抑制されず場合によっては順方向性スパイクよりも大きくなるので ipsp ではなく持続性の epsp からの再分極とみられる。受容器電位の非線型は個々の受容細胞の悉無律的な反応と, 自発活動のレベルに由来すると思われるので, 求心性放電数の増加, 減少は二つのレベル (受容細胞, 求心性神経末端) での促進と脱促進によって説明できる。



[書評]

**Enteroceptors, Edited by E. Neil, Handbook of
Sensory Physiology Vol. III/1, 1972, Springer-Verlag.**

京都大学霊長類研究所

時 実 利 彦

外部環境の変化を感受する外受容器の構造と機能については、これまでにたくさんの研究がなされ、豊かな成果がえられているが、生体恒常性(ホメオスタシス)を保障するための情報源になる、内部環境の変化を感受する内受容器については、これまであまり関心が払われなかった。最近、自律機能の研究の進歩と並行して、この分野の研究が着々と進められているのは喜ばしいことである。この度、この分野の最近までの研究の成果を綜説的に収めたものがこの書物である。200頁ほどのものであるが、きめこまかい魅力的な内容といえよう。次の6章から構成されている。

1. Cardiovascular Receptors (A. S. Paintal), 2. Arterial Chemoreceptors (E. Neil & A. Howe),

3. Receptors of the Lungs and Airways (J. G. Widdicombe & M. Fillenz), 4. Abdominal Visceral Receptors (B. F. Leek), 5. Central Thermoreceptors and Thermoregulation (R. F. Hellon), 6. Receptors Subserving Hunger and Thirst (B. Andersson). 生理学者だけでなく、臨床医学の研究者も是非目を通していただきたいものである。なお、ほぼ同じところに、これに関連のある書物が刊行されている。それは PROGRESS IN BRAIN RESEARCH, VOL. 35 の "CEREBRAL BLOOD FLOW" (Edited by John Stirling Meyer & J. P. Schädé), 1972, Elsevier であって、16の論文が収められている。臨床医学者には併せてよんでいただければ幸いである。

[若手シンポジウム]

第10回生理学若手シンポジウムの報告

東北大学医学部生理学教室

山 岸 俊 一

1962年、弘前での生理学総会の折に始まった若手シンポジウムも、好評のうちに本年で第10回を数え、岩手医大生理学教室の方々のお世話で5月4日18時30分より岩手医大ホール会議室で開催された。主テーマは「これからの生理学とその研究体制」ということで幾人かの講師の方々をお願いしていたが、たまたま、この期間に NIH から北大薬学部小島研究室に研究に來日されていた田崎一二先生に対して、北大の藤森先生から講演のお願いをして頂いた所、快諾して頂き、急拠次の題名による講演が主テーマとなった。

田崎一二 (Laboratory of Neurobiology, NIH):

「神経における分子生物学的研究の過去と将来」

主催者の予想を大きく上回って約250名の会員が集まり立錫の余地もない会場で、田崎博士は会場の一人一人に話しかけるような対話調のスタイルで話を開始された。Matteucci や Du Bois-

Reymond の筋・神経の興奮発見の歴史から説き起こされ、跳躍伝導の発見や第2次世界大戦当時のヨーロッパの研究状況秘話など、若手のほとんど知らなかった話題を鋭いユーモアを交えながら話され、さらにイカ巨大神経の灌流実験から光学的実験への推移を通じて、膜機能の分子的アプローチへの展望を提示された。

続く研究体制のセッションでは広島大菅野義信先生の「大学における研究のあり方」の基調報告をもとに議論が交され、アメリカの若い研究者の気質も紹介されたが、この問題は息長く問題の分析を深める必要が感じられた。

なお、本シンポジウムは開催に当って生理学会からも援助を頂いたこと、および多数の方から毎年開催を期待する要望が大であったことを附言いたします。

〔会報〕

基礎生理学研究so設立準備委員会 第23回実行委員会，第32回業務専門委員会議事録

日 時：昭和46年10月30日（土）13時30分～17時30分
場 所：東京医科歯科大学医学部 6階大ゼミナール室
出席者：秋田，内菌，勝木，各実行委員。今井，岩崎，大地，
岡田，小川，小野田，菅野（義），黒田，志賀，鈴木（光），
高垣，竹宮，秩父，塚原，二宮，橋本，八木，柳沢，
山岸，亘，各業務専門委員

議事

司会 勝木委員

1. 第22回実行委員会，第31回業務専門委員会の議事録案が承認された。

2. 対外交渉について勝木委員が報告した。

3. 人体基礎生理学研究soの組織と運営案の改訂に関する勝木案について以下の事が決まった。

1) 短期3部門を長期部門に変更し，運用面において考慮する。部門名は準備委員長，実行委員長に一任。

2) この実行委員会案について，郵便により

準備委員の承諾を得，準備委員長による前文をつけて設立案の改訂版とする。

4. 研究所名の適否について，本委員会の内外より疑義が出されているので，この点について審議された。「生理学研究所」「基礎生理学研究so」のいずれかとするにす，その決定を準備委員長に一任した。この件に関しても上記3の2)と同じ手続きにより準備委員会の決定とする。

5. 今後の設立運動方針

昭和47年度総合研究（B）は勝木準備委員長が申請することになった。

基礎生理学研究so設立準備委員会 第4回仮運営委員会議事録

日 時：昭和47年2月19日（土）13：30～16：20
場 所：東京医科歯科大学医学部 大ゼミナール室
出席者：内菌，大村，勝木，菅野（義），佐藤，高木（健），竹内，
中尾（真），八木，亘，各仮運営委員。事務局（岩崎，柳沢）

議事

司会 勝木委員長

1. 第3回仮運営委員会議事録案が承認された。

2. 研究員(1)の候補者推薦

各部門について重複なしに以下の数の候補者が推薦された。個々の候補者について各推薦者が説明を行ない，質疑がなされた。

〔分子生物系〕 1. 細胞内代謝 9名
2. 神経化学 9名

〔細胞・器官系〕	3. 生体膜	21名
	4. 機能協関	10名
〔生体情報系〕	5. 液性情報機構	10名
	6. 神経情報機構	12名
	7. 高次神経機構	10名
	8. 情報記憶	8名
〔生体システム系〕	9. 神経性制御	6名
	10. 生体工学	6名
	11. 生体システム理論	6名

基礎生理学研究so設立準備委員会

第12回準備委員会，第24回実行委員会， 第5回仮運営委員会，第33回業務専門委員会，合同委員会議事録

日時：昭和47年5月5日（金）12時15分—12時55分

場所：岩手医科大学医学部大会議室

出席者：（準備委員）中馬，（準備，実行，仮運営委員）朝比奈，
内齋，勝木，高木（健），問田，藤森，（仮運営委員）
大村，岸本，佐藤，（仮運営，事務専門委員）菅野（義），
八木，亘，（業務専門委員）今井，今永，岩崎，岡田，
小野田，金子，菅野（富），北里，黒田，鈴木，角，
竹中，秩父，永坂，二宮，広重，本田，前野，村上，
柳沢，山岸

議事

司会 勝木保次準備委員長

1. 第23回実行委員会と第32回業務専門委員会の合同委員会および第4回仮運営委員会の議事録案が承認された。

2. 文部省その他に対する対外接渉について，勝木準備委員長が報告した。

3. 今後の運動方針について

(1) 昭和47年度文部省総合研究(B)に勝木班長として申請した。今後ともこの班研究を中心に活動を続けることを諒承した。

(2) 今後の設立運動を進める中で人員数，予算規模その他について本研究所の基本理念を損わない範囲において，準備委員長が対外接渉の中で手直しし，事後諒承を得る形になるかも知れぬ点が諒承された。

基礎生理学研究so設立準備委員会

第25回実行委員会，第34回業務専門委員会，議事録

日時：昭和47年6月17日（土）13時10分～15時6分（合同委員会）

15時10分～18時7分（業務

専門委員会自由討論）

場所：東京医科歯科大学医学部6階大ゼミナール室

出席者：実行委員：勝木，名取，秋田（自由討論のみ出席）
業務専門委員：磯本，今井，岩崎，大地，小川，小野田，金子，菅野（義），北里，黒田，志賀，竹中，竹宮，秩父，二宮，橋本，本田，八木，柳沢，山岸

議事

1. 第24回実行委員会，第33回業務専門委員会の議事録案が承認された。

2. 対外接渉について勝本委員長が経過を報告した。

3. 「基礎生理学研究so（仮）設立案説明資料（47年4月）」について，具体的な点について多くの意見が出された。これをもとに緊急に

改訂版を作り，広く配布することが決まった。

4. 本研究所の運営に対する関連諸学会の関与のし方について，自由討論による意見交換が行なわれた。

5. その他

研究所名，後継者養成のあり方などについて自由な意見交換が行なわれた。

生理科学研究連絡委員会報告

生理科学研究連絡委員会委員長

勝木保次

学術会議第9期会員改選に当り、これに附置されている研連の委員も改選する事となり、本年4月所属学会に新委員の選出を依頼した結果、次の14名の委員で取りあえず発足することとした。

次いで7月17日第1回の委員会を開催して、役員を互選により次のごとく決定した。

委員長	勝木 保次 (生理学会)
幹事	塚田 裕三 (生理学会)
	高木健太郎 (生理学会)
委員	朝比奈一男 (生理学会)
	内籾 耕二 (生理学会)
	田辺 恒義 (薬理学会)
	山川 民雄 (生化学会)
	北 博正 (衛生学会)
	渋谷 達明 (動物学会)
	高宮 篤 (植物学会)
	名取 礼二 (体力医学会)
	石原 一郎 (内分泌学会)
	吉村 寿人 (ビタミン学会)
	神立 誠 (農芸化学会)

新委員の間で今後委員会のあり会について討議

が行なわれた。

尚当日話合いの結果、公開講演会は従来通り継続する事になり、本年度は11月23日金沢大学において「麻薬および農薬の生物に対する作用機序」に関して講演会を開く事になった。プログラムは追って発表。

8月15日には来朝中のスエーデンのストックホルム市、カロリンスカ研究所の神経生理ノーベル研究室の B. Frankenhaeuser 教授による、The ionic currents in the myelinated nerve fiber と題する講演会を、生理学会と共催で、千代田区霞ヶ関の国立教育会館6階大会議室で開催した。教授は voltage clamp 法を有髄線維に応用した結果を話され、聴衆よりも活発な質問が行なわれた。

尚本研連に7名の委員の補充が認められたので下記の方々に委員に加えるよう申請した。大村裕 (生理学会)、山野俊雄 (生化学会)、佐藤昌康 (生理学会)、高桑栄松 (衛生学会)、高木貞敬 (生理学会)、田村喜弘 (体力医学会)、村野 匡 (薬理学会)

第10回 JJP 編集委員会議事録

日時：昭和47年5月3日 正午～3時

場所：本郷学士会館

出席者：吉村寿人、井上 章、勝木保次、藤森聞一、名取礼二、真島英信。(出版会：山田、野溝)

1. 前回議事録について：速報欄についての討議内容を省略し、「短報、予報、letter の三種について種々討議したが、次回に真島委員長のご出席を願って討議することにした」と改めるほかは原案どおり承認した。

2. 原稿審査について：原稿審査の状況について説明ならびに報告があり、Vol. 22, No. 3掲載論文を確認した。

3. 編集委員の選出について：現編集委員の任

期が9月で終るので、従来の暫定選出方法を踏襲するか否かについて常任幹事会の意見をきくことにした。

4. 速報欄について：真島委員長の御出席をおおいで慎重審議した結果、目下 bimonthly でもあり、当分見合わせることにした。

5. 総目次について：key word の調整ならびに key word のつけにくいものについては、リストを集めた後、協議することにした。

名古屋大学理学部物理学教室人事公募

1. 公募人員 助教授 1 名
2. 専門分野 筋収縮または、これに関連する分子生理学的諸問題に関する総合的研究
3. 着任時期 昭和48年4月
4. 提出書類 履歴書、業績リスト、主要論文別刷、研究計画と抱負、その他、他薦の場合は推薦書
5. 締切 昭和47年10月末日
6. 宛先 〒464 名古屋市千種区不老町名古屋大学理学部物理学教室高分子研究室（封筒の表に人事応募書類と朱記のごと）名古屋大学理学部物理学教室主任 高林 武彦

本会評議員九州歯科大学生理学教室野代平治教授が、昭和47年8月17日心臓病にて御逝去なさいました。

謹んで哀悼の意を表します。

日本生理学会会則改正の討議会

期日：昭和48年1月16日（火）午後6～8時

会場：東京虎の門 国立教育会館中会議室

日本生理学雑誌第34巻7号の青ページ会報の“日本生理学会会則改正について”をご参照、ご持参の上、討議会にふるってご参加下さい。

日本生理学会会則委員会

評議員候補者の推薦について

本会評議員のご推薦は多年本会々員である方で、候補者の略歴、現職歴、研究歴（満5年以上、現在生理学の研究をしている方）研究業績目録と本会評議員1名の推薦を付けて昭和48年2月20日までに庶務幹事宛に書留郵便にてお送り下さい。

なお、選考委員会で選考後のご推薦は、次年度回しとなりますのでご諒承下さい。

日本生理学会会費のお払込みのお願い

昭和48年度会費から、47年5月の評議員・総会の承認を得、1カ年4,000円となりましたが、何卒同封の振替用紙をご利用お払込み頂きたくよろしくお願い申し上げます。また、47年度の会費を未納の方はなるべく速にお払込み頂きたくとくにお願い致します。

教室や研究所所属の会員の方はまとめてお払込み頂けると幸と存じます。又、お払込みは必ず振替又は現金書留でお願い致します（普通郵便に現金又は小為替の同封は紛失の例

があります)。銀行を利用してお払込みは下記に願います。

第一勧業銀行本郷支店（普通預金）日本生理学会伊藤正男宛にお願い致します。

なお、本会の振替用紙は本号及び35巻1号に挿入してあります。

〔編集後記〕

編集委員となってまだ日が浅いのに、早くも編集後記を書く順番が廻って来てしまいました。

本誌がかかえている一番の問題は、原著の投稿数が少ないことのようにです。そこで、日本語で原著をもっと書くことをおすすめしたいと思えます。

なぜ、若い人が日本語であまり論文を書かないのかと私は不思議に思います。物を書くことは単に記録に止めるだけではありません。自分の考えていることを書き下ろし、それを読み返して手を加えて行くうちに、いろいろ不思議なことが起こって来ます。まるで文章自身が考えて呉れているように、当初は自分が到底考えそうもなかった方角に発展して行くことがあります。

このようなことは外国語で論文を書いているだけでも当然起こって来ることですが、そうなるためには余程経験を積まないと駄目なようです。外国語で論文を書くことはそれだけ大きなハンディキャッ

プを負っていることとなります。

もちろん、日本語で論文を書くことも、一朝一夕にして成ることはありません。やはり人に見て貰うことも必要でしょうし、多く読み、多く作り、推敲を重ねねばなりません。しかし、それにしても、生れてからこれまでの母国語の経験を生かさないのは大きな損失だと思います。

外国語の論文を書くときでも、まず日本語で十分練ったのを翻訳するのが正統なようです。よい日本語の論文ほど、容易に英訳しうるものです。英語で書き出さないと英語の論文が書けないというのは、英語がそれだけ未熟だからではないでしょうか。それではあるボタンにはまった論文しか英語では書けないこととなります。

われわれが国内で話す言葉が日本語である限り、日本語で論文を書き、日本語で推敲することの利益ははかり知れないものがあります。奔放に日本語で考える時間をもっとふやしてはかががでしよう。

(入内島十郎)

編集委員

塚田 裕三(幹事)	入内島 十郎	酒井 敏夫
高垣 玄吉郎	戸塚 武彦	鳥居 鎮夫
真島 英信	村田 計一	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)

最新刊

神経麻酔学

▶武下 浩(山口大教授)・下地恒毅(熊本大助教授)著 B5 310P 図245/¥4,000 訂170

最近、麻酔学の進歩に伴い、臨床で用いられる麻酔剤あるいは麻酔に関連する薬物の種類は著しく多彩となってきた。麻酔剤の効果発現は神経系において最も顕著であり、麻酔と神経系との関連は特に重要である。

そこで本書では、麻酔と神経に関する諸知見をできるだけ広汎に収録した。まず必要な基礎的神経生理学を述べ、麻酔剤および麻酔に関連してみられる種々の病態生理について可能な限り記述している。また、薬理の項目では呼吸・循環に及ぼす影響についても言及し、さらに臨床との関連を考慮して、代謝や副作用についても記述している。

麻酔科専門医のみならず、学生、研修医、さらに薬理学、生理学、外科系諸科学を専攻する人にも活用していただける座右の書としておすすめしたい。

〈内容〉 ニューロン ニューロンの構造 ニューロンの電気現象 膜電位・活動電位とイオン 混合神経線維の性質 神経線維の種類と機能 神経細胞体の活動電位 シナプス シナプスの構造 シナプスの電気現象 シナプスの化学伝達 抑制の種類 シナプスの性質 ニューロン接続の基本 ニューロンとシナプスの薬理 ニューロンとシナプスの薬理概要 ニューロンとシナプスの薬理の特性 ニューロンとシナプスの薬理各論 筋と神経—筋伝達 骨格筋の構造 骨格筋の電気現象とイオンの移動 筋収縮 筋の代謝 筋活動に影響を及ぼす諸因子 骨格筋の興奮収縮連関に及ぼす薬物の作用 神経—筋接合部(終板)の構造と活動 神経—筋伝達に影響を及ぼす諸因子 神経—筋単位、多重神経支配 心筋と平滑筋 筋弛緩剤 神経—筋遮断の種類 脱分極性・非脱分極性遮断 筋弛緩剤の作用に影響をもたらす諸要因 筋弛緩剤の体内分布・分解・排泄 筋弛緩剤の薬理各論 筋弛緩剤に対する拮抗剤 全身麻酔剤の筋弛緩作用 感覚とその薬理 感覚受容器の一般性質 体性感覚とその伝導路 合成感覚痛覚 局所麻酔剤(局麻剤) 鎮痛剤 運動と反射 錐体路系 錐体外路系 反射 自律神経系(自律系)の活動とその薬理 自律神経系の中樞 自律神経遠心路 自律神経系における化学伝達 自律神経系の伝達物質 自律神経興奮剤・抑制剤 自律神経節伝達に及ぼす薬物とイオンの作用 睡眠と覚醒 脳波 脳幹網様体 視床の特殊・非特殊核 脳波の本態と同期化・非同期化 誘発電位 直接皮質反応と直流偏位・伝搬性抑圧 睡眠と脳波 徐波睡眠と逆説睡眠の発現機序 麻酔の本態と全身麻酔剤の薬理 麻酔の機序に関する研究方法 麻酔の機序に関する説 麻酔の機序に関する神経生理 全身麻酔剤の分類・物理化学的性質・体内摂取 麻酔の深度 麻酔と脳波 全身麻酔剤の薬理各論 統合 本能と情動 辺縁系の構造と活動 条件反射・学習・記憶 統合の中樞—大脳皮質 大脳皮質の障害 中枢神経系のシナプスにおける化学伝達 中枢神経系における生体アミンの作用 神経遮断薬と抗不安鎮静剤 中枢作用薬の分類 神経遮断薬(強カトランキライザー) 神経遮断薬の薬理各論 抗不安鎮静剤(緩トランキライザー) 脳循環 脳循環の解剖 脳血流量測定法 正常時の脳循環 麻酔時の脳循環 脳代謝 正常時の脳代謝 麻酔時の脳代謝 脳酸素分圧 非生理状態時の脳循環と脳代謝 低酸素症 Hypocardia 体外循環 脳障害 脳脊髄液 脳脊髄液と呼吸 脳脊髄液圧

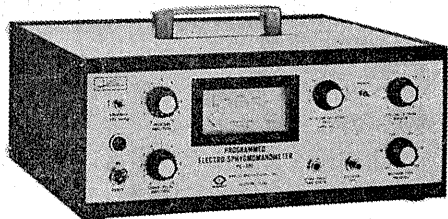
図書目録進呈

医歯薬出版株式会社 東京都文京区本駒込1-7-10 ☎113/☎(03)944-3131(大代)・振替東京13816

NARCO BIO-SYSTEMS Inc.

(旧名 E & M Instrument Co.)

非観血的血压測定装置 (Tail Pulse Method)



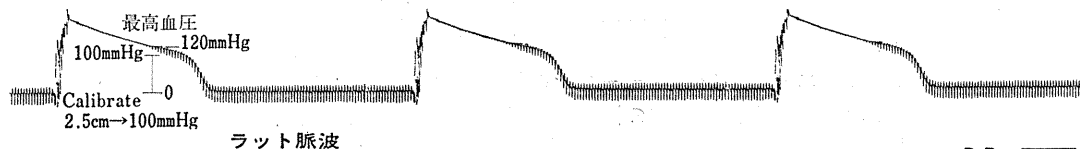
Programmed Electro-Sphygmomanometer
PE-300 (他社の記録計にも接続できます)

アクセサリを交換する事により、マウス、ラット、犬、猫、猿等全ての動物の測定ができます。

特長

1. 完全なる再現性。
2. 保温固定装置 (35°C ~ 40°C) 付
3. 同時に心電図、呼吸、体温、心拍等を測定できます。
4. 完全自動測定。

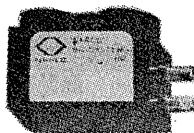
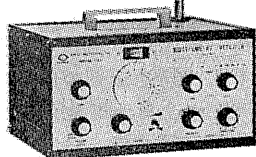
〔例〕 Rat Indirect Blood Pressure



テレメトリー装置

今まで実験に利用できなかったラットもこの Transmitter で測定可能です。

Receiver



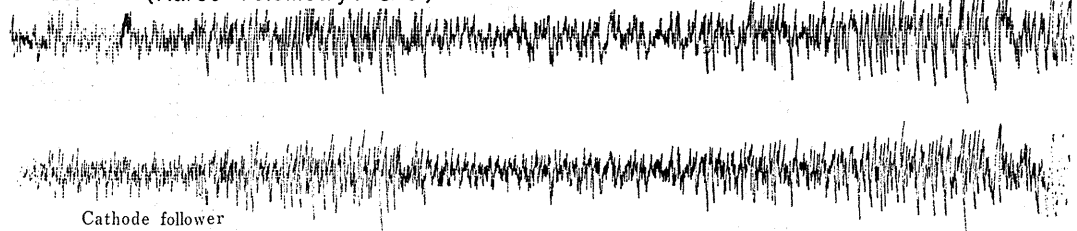
Transmitter
実物大

特長

1. 送信部 寸法 17×11×25mm
重量：5.5g (電池含む)
電池寿命：100時間
2. 受信部 受信距離：最大130m
伝送周波数：0.06~10,000Hz
3. 測定対象 ECG, EMG, EEG, Resp, GSR.
(特注として血压、血流量もあります)

猫脳波 speed 1cm/sec

FM → (Narco Telemetryによる)



NARCO 社 他の主要品目

- 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 ■ 等張性トランスジューサー
- 等尺性トランスジューサー ■ 自動呼吸装置 ■ その他ユニット, 及びアクセサリ関係

日本総代理店

本社 東京都中央区日本橋室町4-3 〒103 ☎(03) 241-2444(代表)

室町機械株式会社

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)

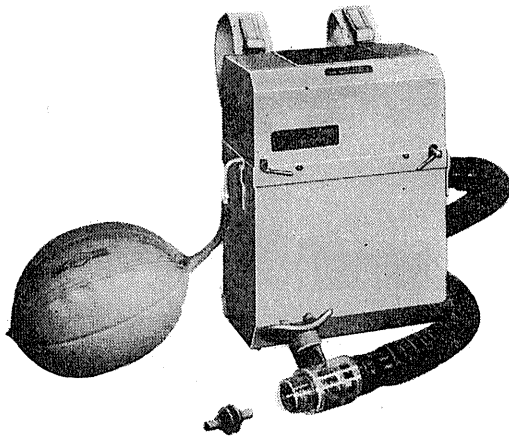
西独ゲッチンゲン社製

Respiration Gas-Meter

マックスプランク研究所 (E. A. Müller) 開発。(デジタル式)

作業中の呼吸ガス量測定

作業中の呼気ガス採集



モナーク社 エルゴメーター
プレストン社 トレッドミル
ゼネラル社 ガス分析装置

- いかなる作業状態でも背負って出来る直接法と、静止の状態及び間接測定も出来ます。
- 小型バックに分析用のガスサンプルが同時に採取出来ます。
- 呼吸抵抗、毎分 20ℓ の流速で 10mms
- 流速による誤差がありません。
- 精度が高く、軽量です。

日本総代理店

旭光物産株式会社

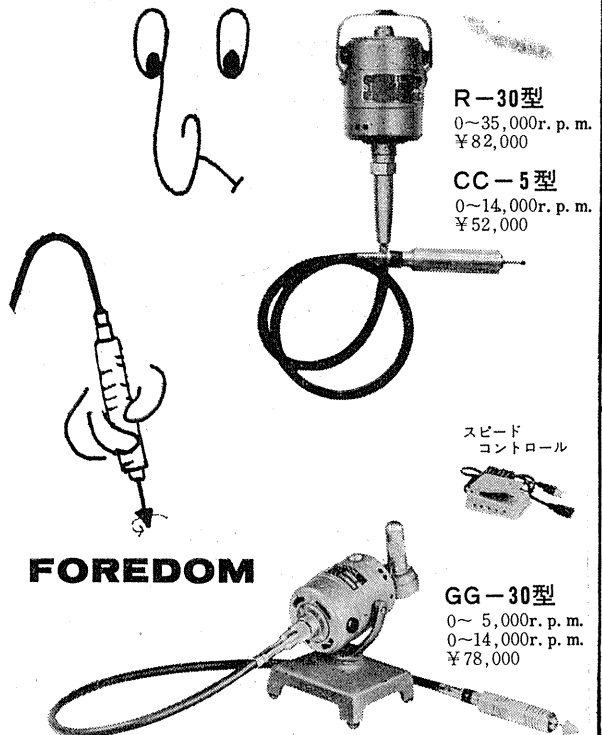
東京都千代田区神田司町2の2の11
Tel. 東京 03 (251) 6167 医器部

フレキシブル機

■ホワダム (米国製)

本機は世界でも定評の高いフレキシブル機です。モータと先端が離れているので指先の振れがなく、だれにもち密な作業が自由にできます。高速でもトルクの強い精密機構と0から高速回転までの滑らかな無段変速が世界各国で多くの支持を得ている理由です。

- 刃先の振れ、逃げがないので精密作業に最適
- 回転スピードが自由に変わりますから、あらゆる材質、用途に向く万能タイプです
- 小型で使い易く長時間運転も疲れません
- シャフトは柔軟で作業場所、形状を問いません。
- 最高の材質と精密機構で20年の使用実績
- 学術研究、医学等で広く利用されています



R-30型
0~35,000r. p. m.
¥82,000

CC-5型
0~14,000r. p. m.
¥52,000

スピード
コントロール

GG-30型
0~5,000r. p. m.
0~14,000r. p. m.
¥78,000



日本総代理店

株式会社 アルト

東京都千代田区神田岩本町1-8-3 マツイビル ☎866-8852 (代)

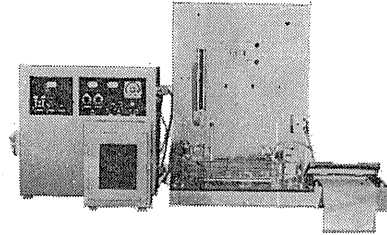
新製品御案内

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0.0003⁰⁰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十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0.0003⁰⁰～最大御希望に応じます。
- ◎測定温度 37℃±1℃以内
- ◎測定温度範囲 10℃～50℃
- ◎測定精度 1～5%以内
- ◎流速範囲 0.075⁰⁰/10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×高さ700×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)

信頼度の高いシノテスト診断用試薬群

- ◆トランスアミナーゼ測定試薬「シノテスト」
 - 日本消化器病学会・肝機能研究班の処方・測定法・単位を採用 100測定分 7,000円
- ◆アルカリンフォスファターゼ測定試薬「シノテスト」
 - Kind-King 変法 100測定分 5,500円
 - Bessey-Lowry 法 100測定分 5,000円
- ◆血糖測定用OTB試薬「シノテスト」
 - 500mlポリ瓶入 100測定分 3,000円
 - 100検体分注アンプル入 100測定分 4,000円
- ◆LDH測定試薬・LDHリニア「シノテスト」
 - 30回測定分 7,500円 ●90回測定分 20,000円
- ◆カルチノイド症候群検査用 5-HIAA測定試薬「シノテスト」
 - 30回測定分 7,000円
- ◆血清鉄測定試薬・Fe-ダイレクト「シノテスト」
 - 50回測定分 5,000円
- ◆総鉄結合能測定用補助試薬
 - 50回測定分 500円
- ◆血清銅測定試薬・Cu-ダイレクト「シノテスト」
 - 50回測定分 8,000円
- ◆チモール試薬「シノテスト」 500ml 1,500円
- ◆クンケル試薬「シノテスト」 100ml (10倍濃厚液) 1,500円
- ◆特約販売品
 - 酵素法による血糖測定試薬キット
 - グルコメッサー (製造発売元 東京臓器化学株式会社)
 - 新処方製品5セット入 (1セット30回分) 150回測定分 2,500円



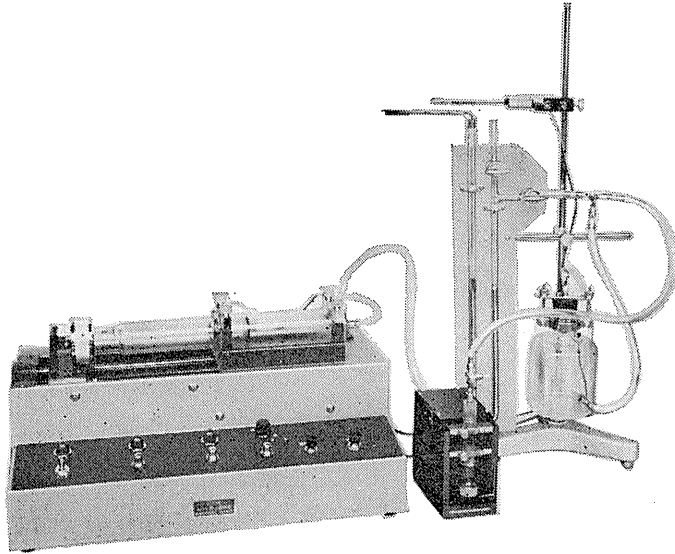
シノテスト商事株式会社

東京都千代田区麹町3-2第3麹町ビル TEL (261)5826~8

HAFFNER法

鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

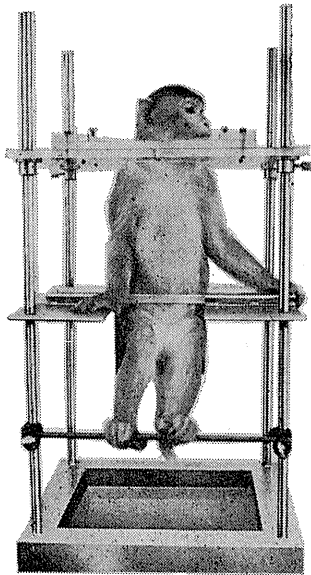


本装置は機械的的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

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

モンキーチェヤ

実験動物中央研究所
医学研究所 御指導



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

特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

特別附属品

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

使用目的

- (1) 薬物の投与
- (2) 採血及採尿
- (3) 生体電気現象の誘導
- (4) 其の他無麻酔下で処置を加へる場合

KANO 株式会社 野上器械店

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

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 34, No.10 (1972)

Review

MORITA, Y. : The pineal photoreception.....663

Originals

CHOSA, K. and MURAKAMI, T. : Current flow under the voltage clamp
 of the siatic nerve applied several drugs.....679

SAKAI, R. : Studies on the membrane-bound enzyme activities and their
 localization of toad skeletal muscle.....685

Short communications

OZAKI, T., IGARASHI, K., SASAKI, D., SASAKI, S., and FUKUHARA, M. : Effect
 of methacholine chloride on the microvibration of the body surface.....699

FUJIMOTO, M. : Nomogram for the calculation of intracellular pH
 with DMO method.....701

昭和四十七年九月二十日印刷

編集人兼
 発行人

東京都文京区本駒込二丁目一三番地
 日本生理学会
 塚田裕三

印刷者
 印刷所

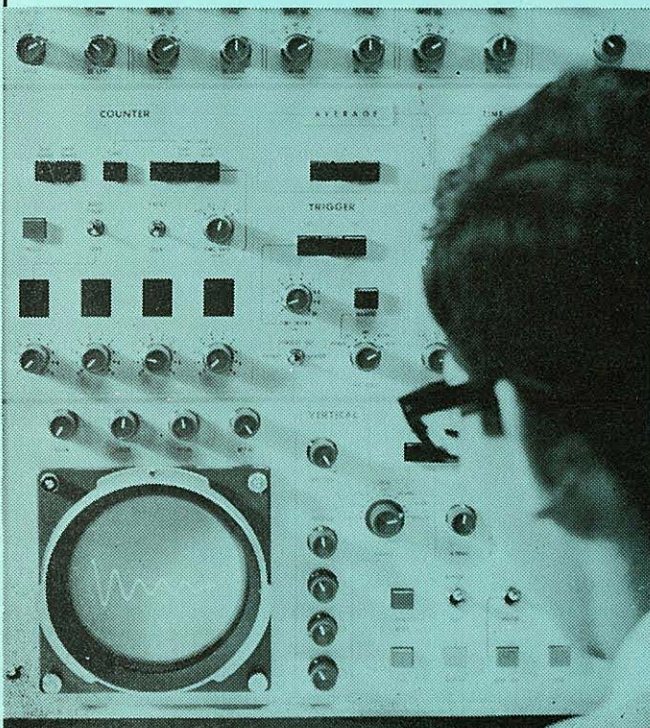
山形県鶴岡市山王町一四の三四
 三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒一三三
 東京都文京区本駒込二丁目一三番地
 日本生理学会

電話
 振替
 郵便
 東京四五一二八三四
 三八四
 百四三
 円〇〇

生体と情報処理技術をON-LINEで結ぶ



ア タ ッ ク
ATAC

 **NIHON KOHDEN**

データ処理用電子計算機
 ATAC-501-20

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

*カタログ、使用例集お送りし
 ます。

日本光電工業株式会社

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