

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

35巻 2号 1973

総 説

塚原保夫：無脊椎動物網膜内ロドプシンサイクルと光受容器電位の発生…………… 57

原 著

倉橋昌司：別出ラット骨格筋の酸素消費量に対するカリウム，カルシウムおよび
メチールキサンチンの影響…………… 65

短 報

SAKAI, T. and KURIHARA, S. : Rapid cooling contracture of cardiac muscle…………… 77

学会抄録 第195, 196回生理学東京談話会…………… 79

第5回東北生理学談話会…………… 84

第35回日本生理学会北海道地方会…………… 87

Japanese Journal of Physiology 第20巻5, 6号掲載論文の和文抄録…………… 94

書 評 Physiology of Blood and Lymph Vessel (入内島十郎)……………105

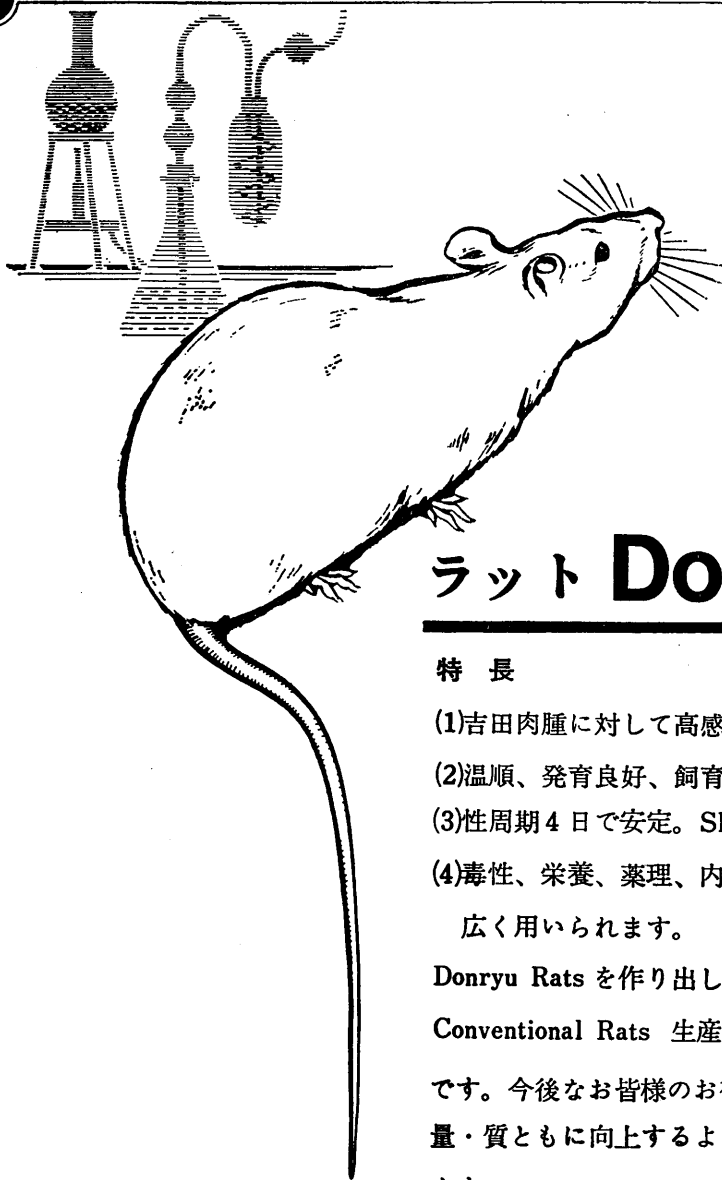
生体の運動機構とその制御 (藤森聞一)……………105

会 報 第11回 J. J. P. 編集委員会議事録……………106

〔シンポジウム予報〕宇宙技術と科学の国際シンポジウム (予報)……………106

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



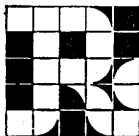
ラット Donryu

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

無脊椎動物網膜内ロドプシンサイクルと 光受容器電位の発生 612, 843, 2

塚原保夫 (東北大学医学部第二生理学教室)

Photoreceptor potential and rhodopsin cycle in invertebrate retina

Yasuo TSUKAHARA (*Department of Physiology, School of Medicine, Tohoku University, Sendai*)

I. はじめに

各種感覚器にある受容細胞は、その遠位部に受容器膜とよばれる分化した膜構造をもっている。この膜構造の部分に、嗅細胞や味細胞などの化学受容細胞では、刺激物質と反応する受容物質があると考えられており (Beets⁴), 木島²⁴), 栗原²⁷)参照), 視細胞では、光を吸収し光化学反応をおこす視物質がある。受容器膜上のこれらの物質が、刺激物質や光と反応する (刺激の受容) と、ひきつづいて受容器膜にイオン透過性の変化がおこり、受容器電位の発生 (興奮) がみられる。

刺激の受容から興奮の発現までの過程は、受容細胞の種類によって異ると推定されている。たとえば、味細胞の受容器膜は直接細胞外液と接しており、刺激物質と反応することによって受容物質の構造が変わると、直ちにイオン透過性が変化するとみなされている (森田³⁰)参照)。このように刺激受容にともなった変化がそのまま受容器膜の興奮である例にくらべると、光受容細胞ではつぎに述べるような理由から、光が視物質に吸収されてから興奮が発現するまでに、より複雑な過程が進行しているであろうと予想される。

脊椎動物杆体の視物質 (杆体ロドプシン) は、図 1-I に示した細胞の、遠位部 (外節) の形質膜と、外節内に層状に重なった杆体円板の膜に存在する (Dewey ら¹³)。これらの部位にある視物質が光を吸収することによって、外節形質膜にイオン透過性の変化がひきおこされるわけであるが、杆体円板の大部分は、形質膜と形態的には連続していないので (Cohen⁹)、円板上の杆

体ロドプシンが光を吸収した場合、その光化学反応と、形質膜に生ずる膜電位の変化とを関連づける過程が考慮されなければいけない。

多くの無脊椎動物の視細胞では、光受容部の膜構造は、形質膜と連続している (Eakin¹⁴)。ヒル視細胞のように、光受容部が細胞内にある場合 (Clark⁸), 図 1-II) でも、一部せまい間隙によって細胞内空胞は細胞外空間と連絡しているので、光受容部の膜はやはり形質膜の延長である (Lasansky & Fuortes²⁸)。光受容部の膜が形質膜と続いており、直接外液と接している細胞では、光受容から興奮につながる過程を分析するさい、考慮しなければならない要因が脊椎動物杆体の場合にくらべすくないであろう。しかし、光受容器電位の潜時は、短い例でも数 msec、長い場合には数百 msec にもおよび、このような長時間の間にどのような過程がおこっているのかを明かにする必要がある。

現在、光吸収から興奮発現にいたる過程についての知見はほとんどない。手がかりは、視物質の中間物質の中で興奮発現と最も関係の深い物質を同定することによってえられるであろう。杆体ロドプシンの中間物質と興奮発現との関連については、集積されつつある光受容器電位および抽出視物質の性質についての成果 (Tomita³⁸), Yoshizawa⁴³), 木村²⁵)参照) を背景に、いくつかの総説 (Abrahamson & Ostroy¹), Arden²), Baker & Baker³) で論じられているので、以下主に無脊椎動物視細胞について、この問題に関する最近の話題とわれわれの研究室で行なわれた実験結果を整理して述べてみたい。

II. Adenyl cyclase と光受容

1 個の光量子は視物質一分子の発色団を光異性化するだけなので、そのさいおこる光化学反応による電荷の移動のみでは大きな光受容器電流を説明できない。Haginsら¹⁷⁾の測定結果によれば光受容器電位の電流源となる電荷は、ネズミ網膜の薄切標本において、ロドプシンに吸収された一光量子あたり 2.3×10^6 個と非常に大きな値である。Waldら⁴²⁾は、以前よりこのように大きな増巾現象に着目し、外節の膜を構成して

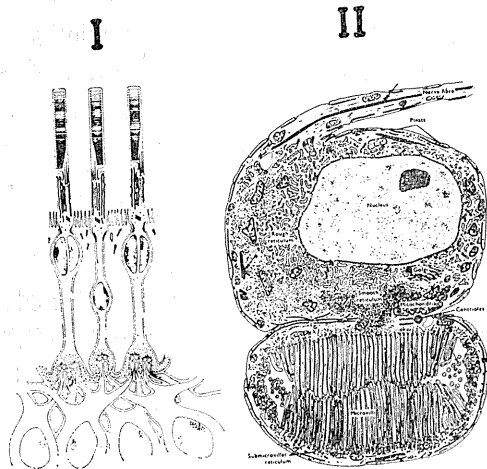


図1. I: 脊椎動物杆体の膜式図。外節(遠位部のくびれより上方)内にある円板が光受容部(Sjöstrand³⁵⁾)。II: 無脊椎動物の視細胞中細胞内に光受容部のあるヒル視細胞の模式図(Clark³⁾)。

いるロドプシンの、光化学反応にともなう構造変化によって、イオンが移動する通路をつくる可能性を指摘すると同時に、もしロドプシンが酵素原であって、光産物メタロドプシンが活性化された酵素であるとすれば、大きな増巾も容易に行なわれるであろうと推定した。さらにWald⁴¹⁾は、光受容器電位発現機序を多くの因子をもつ血液凝固機序になぞらえて考察し、酵素作用についての推定を強調している。

光照射によって変化する酵素活性が視細胞にみられることは、ごく最近 Bitensky⁵⁾らによって報告された。彼等は、超音波処理を行なったカエル杆体外節は、暗中で adenyl cyclase 活

性が高く、光照射によって活性が低下することを明かにした。他のいくつかの組織で、ホルモン作用の細胞内伝達物質として重要な役割を果たしている cyclic AMP (cAMP) 量が、光刺激の加えられているさいには減少し、刺激が除かれるとかえって増加するという彼等の結論は、興奮は刺激が与えられるとおこるとする考えに基づくと一見奇妙ではあるが、杆体の膜透過性は暗中で高く光照射によって低下し(Toyodaら³⁹⁾)、光受容器電位は、むしろ“再分極”と呼ばれるべき性質を持っている事実(III参照)に対応づけることができる。Cyclase 活性の強さが刺激のあるなしではなく、膜透過性の大きさと平行関係にあるとすれば、光照射によって膜透過性が增大する節足動物の視細胞では、杆体とは逆に光照射時に cyclase 活性が高くなると予測される。Miller ら²⁹⁾は、カプトガニ側眼視細胞に cAMP を与えると、光照射による電位変化と類似の変化がおこったと報告した。しかし、酵素による興奮発現機構を疑問視する研究者もあり、また、その後の実験によって、否定的な結果がえられたとも伝聞している。

光を吸収したごく微量のロドプシンが、cAMP を介して光受容器電位発現機構を調節するというモデルはあまりにも定式化しすぎている感もあり、また実験結果にもいくつかあいまいな部分があるので正当な評価は今後に残された課題である。しかし、これまでほとんど知見のなかった、視物質の変化と興奮発現との関連について手掛りを提供している点、および、上に述べた現象は光受容部小器官の形態が保たれていなければ観察されないことを明らかにし(Bitensky ら⁶⁾)、視細胞内視物質研究の重要性を示唆している点、の二つの面で注目すべき報告であるといえよう。

III. 視物質の中間物質と光受容器電位

光受容器電位発現機構は、生体内での視物質変化との連関からも分析されつつある。視細胞の感度は非常に高く、たとえばタコ網膜では、後に述べるごとく閃光刺激によって、視物質全

量の 0.1% 以下が光を吸収すると、光受容器電位の振巾は最大となり飽和してしまう。通常環境ではもっと少量の変化しかおこらないであろうから、刺激光の強度が変り光受容器電位の振巾が変っても、光を吸収しないまま残っている視物質の変化はほとんどないといってよい。すなわち興奮は、残存する視物質によってではなく、光強度に比例した光化学反応をおこした視物質によって調節されているとみなすことができる。視物質の中間物質中の一つが興奮をひきおこす要因であるとするれば、この中間物質がつくり出されれば興奮がおこり、なくなればまた静止状態にもどるはずである。逆に、光照射停止とともに多くの視細胞では光受容器電位もまた急激に元の静止状態にもどる(もちろん一定のおくれはあるが)ことから考えると、上に述べた興奮をひきおこすロドプシンの光産物は、細胞内では長時間安定に存在しえず熱的にか、または他の暗再生機構の働きによってすみやかに他の中間物質または元の視物質にかわって行くのであろう。

視物質と中間物質が、視物質が吸収する波長の光を照射したり、ある中間物質の吸収極大波長光を照射することによって、可逆的に出現したり減少し、その変化にともなって、膜電位が脱分極や再分極することが実験的にカプトガニの紫外光受容細胞で示された (Nolteら³⁴, Nolte & Brown^{32,33})。カプトガニ正中眼にある紫外光受容細胞の視物質は抽出されていないが、ほとんど同じ性質をもつと思われる視物質がツノトンボの紫外光受容細胞よりえられている (Hamdorf ら¹⁸)。暗順応眼より抽出された視物質 (A 色素) は吸収極大が 345nm で、紫外光を照射するとこれが pH 5.2 で 480 nm にうつる (B 色素)、この状態で pH を 9.3 にすると吸収極大 375nm の C 色素となる。これら 3 種の色素は 20°C で安定であり、しかも A 色素は B 色素から光再生される。細胞内では A 色素 (ロドプシンに相当) の光産物は B 色素 (酸性メタロドプシンに相当) が主であると考えられるので、A, B 間の光可逆的な過程は細胞内でも起

りうるであろう。

カプトガニ正中眼紫外光受容細胞の膜電位は、紫外光照射によって脱分極する。紫外光照射による脱分極中、または強い刺激後のみにみられる後脱分極が続いている間に可視光を与えると膜電位は静止電位の側へ移動する。つまりこの細胞ではあらかじめ紫外光を与えておくと可視光刺激によって脊椎動物の視細胞同様膜抵抗の増加を伴った過分極方向への電位の移動“再分極応答”が観察される。再分極応答は 480 nm の光で最もよくおこる。吸収極大 480nm の中間物質 (M 480, ツノトンボの B 色素に相当する) が紫外光によってつくられ、この色素が膜の脱分極を維持している物質であるとみなしてよい。刺激光がよければ生じた少量の M 480 は暗再生過程によって静止時の視物質となり膜電位も静止状態にもどるのであろうが紫

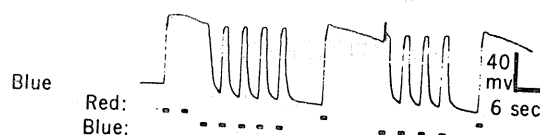


図 2. フジツボ側眼の視細胞光受容器電位。赤色光によって誘発された後脱分極が青色光刺激終了とともに再分極している (Hillman²²ら)。

外光強度が大きい場合暗再生過程では処理しきれないほど大量に M480 が生ずるため長く続く後脱分極がおこると結論されている。M480 が可視光照射によって暗順応時の視物質にもどると興奮をひきおこしている物質のなくなった視細胞は再分極する (Nolte & Brown³³)。

“再分極応答”はフジツボ側眼の可視光受容細胞でもみられる (Hillmanら²²)。図 2 に示したように、青色光で側眼を順応した後、強い赤色光を照射すると照射終了後も長くつづく後脱分極をともなった脱分極性光受容器電位が記録される。図 2 最下部の刺激マークで示したように後脱分極がおこっているとき青色光を与えると刺激終了時に膜電位はすばやく静止電位にもどる。脱分極性光受容器電位は吸収極大 535 nm の視物質が 495 nm の中間物質になることでお

こり、この中間物質が光反応によってもとの535nmの吸収極大をもつ視物質にもどるため再分極すると理解してよさそうである。

無脊椎動物で抽出視物質の研究が最も進んでいるのは頭足類である (Goldsmith¹⁵参照)。頭足類ロドプシンと対応させてみると、静止状態で存在するのがロドプシンであり、量の増加が脱分極、減少が再分極をひきおこす中間物質は酸性メタロドプシンにあたる。しかし、ここで抽出ロドプシンのふるまいを、興奮という膜の現象を考えるさい、そのまま視細胞内にあてはめる前に視細胞内における視物質がどのような過程をたどって光化学反応をおこしているのか、また視物質以外の要因とどのような相互作用をおこす可能性があるか検討する必要がある。次にわれわれがこのように点に着目シタコ網膜で行なった生体内ロドプシンサイクルについての実験結果をまとめてみたい。

IV. タコ網膜内視物質の変化

これまで述べたように視物質の光化学反応が、どのような機序で光受容器電位を発生する

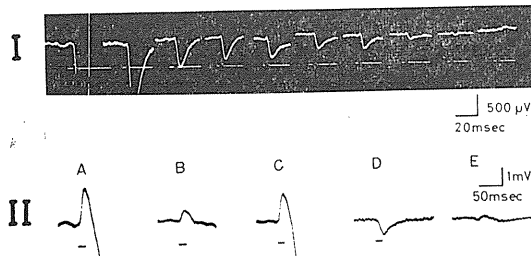


図3. I: タコ視細胞の ERP 細胞内記録. 緑返し刺激によって ERP は消失する. II 細胞外記録. A: 暗順応網膜の ERP₊ と ERG の一部. B: 緑返し刺激によって振中の小さくなった ERP₊, C: 暗順応によって ERP₊ も ERG も回復する. D: 青色光順応によって生じた ERP₋, E: 黄色光照射後暗順応によって一部回復した ERP₊.

かを理解しようとするさいには、生体内で視物質がどのようにふるまっているか知る必要がある。このような目的のためにわれわれがタコの網膜を実験材料に選んだのはいくつかの理由がある。

まず頭足類は抽出視物質に関する研究が進んでいる動物であることが上げられる (原¹⁹参照)。つぎに、抽出視物質の研究によれば、頭足類の視物質は、われわれが通常実験を行なう 10°C 前後の温度ではメタロドプシンが最終産物で (Hubbard & St. George²³) 熱反応がさらに進んでいく脊椎動物視物質にくらべると興奮と関連させて検討しなければならない因子がすくないわけである。しかも同じ頭足類でもイカではロドプシンと酸性メタロドプシンの吸収極大がほとんど等しいのに対し、たとえてマダコではロドプシンが 475nm、酸性メタロドプシンが 503nm に吸収極大をもつ (竹内³⁷, 原²⁰) のでこれら二つの色素を選択的に光照射を行える利点がある。他にも、形態学的に光受容部が形質膜と続いた感幹型であることや、細胞内記録が可能であることなども重要な点である。ただタコの網膜には、黒褐色の色素顆粒が大量にあるため分光法の適用が困難であり、生体内視物質の変化を分光学的に追求するのはむづかしい。しかし網膜内での動的なふるまひも含めて、ERP (早期受容器電位) の変化を視物質変化に対応させることで定性的に分析することが可能である。

ERP は強力な光照射によってほとんど潜時なしに視細胞に生ずる電位変化である (Brown & Murakami⁷)。ERP そのものの生理的な役割については、同様の電位変化が非生理的な状態の網膜や視覚器以外の組織からも記録されることなどから疑がいがもたれた (Arden²参照) が、Cone¹⁰は ERP が、ロドプシンやその光産物の光反応にともなう電荷の移動に起因することに着目し視細胞内視物質の動的な変化を分析する道をひらいた (Cone & Pak¹², Cone & Cobbs¹¹)。

イカの網膜内では、固定標本を用いた観察によって Hagins & McGaughy¹⁶が ERP の波形と視物質の状態の関係を明らかにしている。われわれはタコの抽出灌流網膜中のロドプシンサイクルを ERP の変化にもとづいて分析し再生過程に新しい中間物質があることを示唆する

結果をえたので以下に詳しく述べる (Tsukahara & Tasaki⁴⁰).

タコの視細胞に電極を刺入し強い光をあてると光照射とほとんど同時に過分極方向への電位変化(ERP)がみられつづいて光照射開始後15~20msec後に脱分極性光受容器電位が記録される. 図3のIは持続4msecの淡黄色光($\lambda > 460\text{nm}$)を毎10秒照射したさいの細胞内記録である. 最初の刺激に対してのみ光受容器電位の立上り部が記録されている. 過分極性のERPは徐々に振巾が小さくなり終いにはなくなってしまふ. これは繰り返し照射を行なうことによってタコのロドプシンがERPを発生しえない中間物質に変化したことを意味する. 抽出ロドプシンやイカの網膜では, ロドプシンと酸性メタロドプシンが光平衡に達するとされているので, 上記のように酸性メタロドプシンの存在を示すようなERPさえも記録されなくなることは重要な現象である. この過程を安定に分析するため細胞外記録を行なって光刺激の条件をかえてみた.

充分暗順応したタコの摘出網膜を持続15msecの強い淡黄色テスト光で照射すると, 網膜側正のERP(ERP_+)とひきつづいてERG(光受容器電位の細胞外記録)が導出される(図3IIのA). ERP_+ は主にロドプシンの光化学反応に基因し, 順応光を与えたり, テスト光を繰り返し与えたりすると振巾が小さくなる(図3IIのB)が, 暗中に放置すると再び ERP_+ もERGもともに回復する(図3IIのC). 減少したロドプシンが暗中でゆっくり回復するのがわかる. 抽出ロドプシンではみられなかったこのような暗中での回復は, ロドプシンの安定な中間物質メタロドプシンを出発点とする過程によるものであろうから, つぎに選択的にメタロドプシン量を増加させてみる. 青色光は主にロドプシンによって吸収されるので強い青色光(400~460nm)を長時間あたえ, その後にテスト光で照射すると前とは異り負のERPが(ERP_-)誘発される.(図3IIのD). これはアルカリ性メタロドプシン($\lambda_{\text{max}}=380\text{nm}$)と平衡

している酸性メタロドプシン($\lambda_{\text{max}}=503\text{nm}$)の光反応に基づく電位変化である. ERP_- は青色光照射停止後網膜を数分から10分暗中に放置してもほとんど振巾は変化せずに残るので, 酸性メタロドプシンは網膜内で安定で, 他の暗再生過程によってロドプシンに再生されていくにしてもその速度または量はごく小さいとみなすことができる. ところが, 青色光を与えた後に淡黄色光を与え暗中に放置すると図3IIのDにみられるように ERP_- の振巾は減少し ERP_+ すなわちロドプシンが回復してくるのが判る. つまり, 図BからCでみられたロドプシン再生の暗過程は, 可視部に吸収をもつ酸性メタロドプシンが淡黄色光を吸収して, 未知の, ERPを可視光線によっては生じない中間物質に光化学的に変化し, その後ゆっくりロドプシンを再生する過程であると結論される.

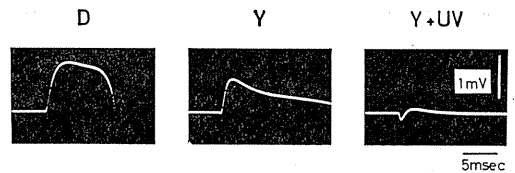


図4. タコERPに対する紫外光の効果. D:暗順応網膜の ERP_+ . Y:黄色光順応後の ERP_+ . Y+UV:黄色光に続いて紫外光で順応すると ERP_- が現われる.

この“中間物質”は近紫外部に吸収をもつことが次の実験で明らかにされる. 酸性メタロドプシンが光反応によって“中間物質”になるとすれば, 中間物質が光反応をおこせばまた酸性メタロドプシンにもどることが期待される. 強い黄色光($\lambda > 530\text{nm}$)で網膜を持続照射するとロドプシン($\lambda_{\text{max}}=475\text{nm}$)はメタロドプシンとなりメタロドプシンのうち長波長に吸収極大をもつ酸性メタロドプシン($\lambda_{\text{max}}=503\text{nm}$)は能率よく黄色光を吸収して“中間物質”になるであろう. 事実, 黄色光を与えた後, テスト光照射によって振巾の減少した ERP_+ のみが記録される(図4Y). この後中心波長360nmの紫外光で順応し再びテスト光照射を行なうと ERP_+ に先行して酸性メタロドプシンが一部で

きていることを示す ERP_- が記録される (図 4 Y+UV). このさい用いた紫外光の強度では ERP_- を生ずる状態を単独ではつくり出さないので先行する黄色光によってつくり出された“中間物質”が、紫外光を吸収して酸性メタロドプシンにもどり ERP_- の原因となったと考えたほうがよさそうである。

吸収極大が近紫外外部にあり暗中でロドプシンを再生する中間物質 (P380) の存在は、最近イカの抽出ロドプシンサイクル中にもあることが確認された (Kito ら²⁶), Suzuki ら³⁶). 以上をまとめると図 5 のようになる。

このようにして生体内におけるタコロドプシン

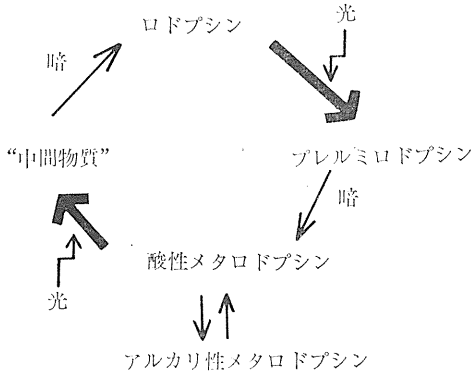


図 5. タコ網膜内ロドプシンサイクル, 酸性メタロドプシンよりロドプシンが光再生するときは, 光反応による“中間物質”ができ, ついで暗反応をへてロドプシンになる。

ンサイクルにはいままで知られていなかった“中間物質”のあることが結論されたわけであるが, つぎに図 5 中のどの中間物質なり過程なりが光受容器電位発現と最も関連が深いのかというそもそもの疑問に再びもどるわけである。図 5 では, 暗中で安定なロドプシンとメタロドプシンに加えて不安定なプレルミロドプシンからメタロドプシンにいたるまでの中間物質, およびこれらと対称の位置にある“中間物質”が示されている。安定な物質がもう一つの再生過程と対になって興奮と興奮よりの回復を司っているのか, 不安定な物質が関係するのか, 現在きめ手のない状態である。

直径 5 mm の円形に切り出したタコ網膜を全面照射すると光強度増大と共に ERG の振巾は大きくなるがやがて最大に達する。さらに刺激を強くすると ERG に先行して ERP_+ が記録される。 ERP_+ の振巾は ERG が最大値をとった後 3 log 単位以上強い光刺激によってもまだ飽和しない (図 6 I). 逆のいい方をすれば, タコの光受容器電位は全ロドプシンの -3 log 単位

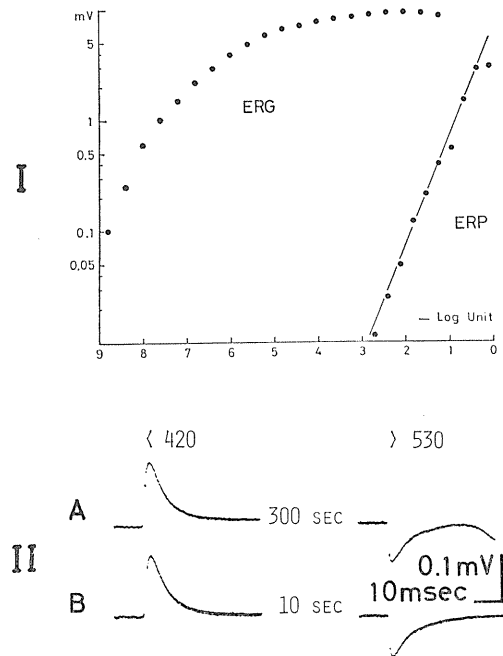


図 6. I. 刺激光の強度と ERG および ERP_+ の振巾との関係. II. 青色光の繰返し照射により ERP_+ の振巾を小さくした後 300 秒暗順応を行なうと ERG が一部回復してくる. (A). 同様の条件で 10 秒だけの暗順応では, 黄色テスト光によってえられる ERP_- の振巾は A の場合とほとんど同じだが ERG の回復はみられない (B).

すなわち 0.1% 以下の量が光化学反応をおこすのみで飽和する。もし, 第 III 節で述べたようにタコの視細胞でも酸性メタロドプシンが興奮をささえる物質であるとすれば, 0.1% 以上のロドプシンが酸性メタロドプシンになって安定に存在すれば, 暗順応中も最大の興奮は維持され光照射を行なってももはや ERG の発生はみられないであろう。ところが図 6 II A に示し

たように、青色光でまず半量以上のロドプシンを酸性メタロドプシンに変換した後 300 秒暗中に放置すると黄色光照射によって大量の酸性メタロドプシンの存在を示す ERP₂ のあとに ERG が部分的にはあるが回復してくる(図 6 II A の右端の記録)。このように酸性メタロドプシンが大量に残っていても光受容器電位が部分的にはあっても回復するので、もしこの物質が興奮をおこすものであれば、視細胞内にこの物質の働きを不活性化するような系を考えなければいけない。むしろ暗中で不安定な物質が興奮発現と強い関り合をもっていると考える方が自然であるように思われる。

V. お わ り に

われわれは視細胞における興奮現象研究の対象に、いくつかの利点をもつタコをえらび、生体内ロドプシンサイクルのアウトラインをえがいた。しかし図 5 に示されたサイクルが、どのようにして膜の興奮と結びつくのか、新らしく見出された“中間物質”の生理的意義はどのようなものか。興奮の消滅とメタロドプシン消失は関連があるのか、等全てようやく研究が開始されたばかりである。殊に生体内で、ロドプシン中間物質の光反応をともなわずにおこるロドプシン再生過程を、頭足類網膜中にあるもう一つの感光色素、レチノクローム (Hara & Hara⁴²⁾ 参照) の作用と合せて明らかにする必要がある。興奮をひきおこす不安定な物質がどのようにしてできてくるのかばかりではなく、どのようにして他の状態にうつるのかを充分明らかにすることが光受容細胞の興奮現象を理解するうえで重要なことであると考えられる。

ご指導いただいた田崎京二教授に感謝いたします。

文 献

- 1) Abrahamson, E. W. & Ostroy, S. E. (1967) The photochemical and macromolecular aspects of vision. *Progr. Biophys. mol. Biol.* **17**, 181-215
- 2) Arden, G. B. (1969) The excitation of photoreceptors. *Progr. Biophys. mol. Biol.* **19**, 375-421
- 3) Baker, H. D. & Baker, B. N. (1970) Visual sensitivity. *Ann. Rev. Psychol.* **21**, 307-338
- 4) Beets, M. G. J. (1971) Olfactory response and molecular structure. *Handbook of Sensory Physiology*, Vol. IV/1, (ed Beidler, L. M.) Springer-Verlag, 257-321
- 5) Bitensky, M. W., Gorman, R. E. & Miller, W. H. (1971) Adenyl cyclase as a link between photon capture and changes in membrane permeability of frog photoreceptors. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **68**, 561-562
- 6) Bitensky, M. W., Gorman, R. E. & Miller, W. H. (1972) Digitonin effects on photoreceptor adenylate cyclase. *Science*, **175**, 1363-1364
- 7) Brown, K. T. & Murakami, M. (1964) A new receptor potential of the monkey retina with no detectable latency. *Nature*, **201**, 626-628
- 8) Clark, A. W. (1967) The fine structure of the eye of the leech, *Helobdella stagnalis*. *J. Cell Sci.* **2**, 341-348
- 9) Cohen, A. I. (1970) Further studies on the question of the patency of saccules in outer segments of vertebrate photoreceptors. *Vision Res.* **10**, 445-453
- 10) Cone, R. A. (1967) Early receptor potential : photoreversible charge displacement in rhodopsin. *Science*, **155**, 1128-1130
- 11) Cone, R. A. & Cobbs III, W. H. (1969) Rhodopsin cycle in the living eye of the rat. *Nature*, **221**, 820-822
- 12) Cone, R. A. & Pak, W. L. (1971) The early receptor potential. *Handbook of Sensory Physiology*, Vol. I, (ed. Loewenstein, W. R.) Springer-Verlag, 345-365
- 13) Dewey, M. M., Davis, P. K., Blasie, J. K. & Barr, L. (1969) Localization of rhodopsin antibody in the retina of the frog. *J. mol. Biol.* **39**, 395-405
- 14) Eakin, R. M. (1965) Evolution of photoreceptors. *Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol.* **30**, 363-370
- 15) Goldsmith, T. H. (1972) The natural history of invertebrate visual pigments. *Handbook of Sensory Physiology*, Vol. VII/1, (ed. Dartnall, H. J. A.) Springer-Verlag, 685-719
- 16) Hagins, W. A. & McGaughey, R. E. (1967) Molecular and thermal origins of fast photoelectric effects in the squid retina. *Science*, **157**, 813-816
- 17) Hagins, W. A., Penn, R. D. & Yoshikami, S. (1970) Dark current and photocurrent in the retinal rod. *Biophys. J.* **10**, 380-412
- 18) Hamdorf, K., Schwemer, J. & Gogala, M. (1971) Insect visual pigment sensitive to ultraviolet

- light. *Nature*, **231**, 458-459
- 19) 原 富之 (1965) 光感覚とロドプシン. 生物物理学講座. 第6巻, 吉岡書店 231-324
 - 20) 原 富之 (1968) 頭足類網膜の感光色素. 動物誌 **77**, 99-108
 - 21) Hara, T. & Hara, R. (1972) Cephalopod retinochrome. *Handbook of Sensory Physiology*, Vol. VII/1, (ed. Dartnall, H. J. A.) Springer-Verlag, 720-746
 - 22) Hillman, P., Hochstein, S. & Minke, B. (1972) A visual pigment with two physiologically active stable states. *Science*, **175**, 1486-1488
 - 23) Hubbard, R. & St. George, R. C. C. (1958) The rhodopsin system of the squid. *J. gen. Physiol.* **41**, 501-528
 - 24) 木島博正 (1970) 昆虫の味覚—昆虫糖受容器の分子構造識別機構—. *科学* **40**, 523-530
 - 25) 木村英一 (1972) 視物質および視細胞研究の最近の動向. *日本生理誌* **34**, 53-70
 - 26) Kito, Y., Suzuki, T. & Sugahara, M. (1972) Dark process of photoregeneration of squid rhodopsin. *動物誌* **81**, 78-81
 - 27) 栗原堅三 (1971) 味覚の分子生理学. *生物物理* **11**, 55-66
 - 28) Lasansky, A. & Fuortes, M. G. F. (1969) The site of origin of electrical responses in visual cells of the leech, *Hirudo medicinalis*. *J. Cell Biol.* **42**, 241-252
 - 29) Miller, W. H., Gorman, R. E. & Bitensky, M. W. (1971) Cyclic adenosine monophosphate: function in photoreceptors. *Science*, **174**, 295-297
 - 30) 森田弘道 (1970) 昆虫糖受容器—受容器電位発現の機構. *生物物理* **10**, 1-8
 - 31) 村上元彦 (1972) 脊椎動物網膜の光受容機構——視細胞電位を中心として. *日本生理誌* **34**, 173-176
 - 32) Nolte, J. & Brown, J. E. (1972) Electrophysiological properties of cells in the median ocellus of *Limulus*. *J. gen. Physiol.* **59**, 167-185
 - 33) Nolte, J. & Brown, J. E. (1972) Ultraviolet-induced sensitivity to visible light in ultraviolet receptors of *Limulus*. *J. gen. Physiol.* **59**, 186-200
 - 34) Nolte, J., Brown, J. E. & Smith, T. G. (1968) A hyperpolarizing component of the receptor potential in the median ocellus of *Limulus*. *Science*, **162**, 677-679
 - 35) Sjöstrand, F. S. (1961) *Electron microscopy of the retina. The structure of the eye*, (ed. Smelser, G. K.) Academic Press p7
 - 36) Suzuki, T., Sugahara, M. & Kito, Y. (1972) An intermediate in the photoregeneration of squid rhodopsin. *Biochim. Biophys. Acta.* **275**, 260-270
 - 37) 竹内実三 (1966) 軟体動物頭足類の網膜感光色素. *奈良医学誌* **17**, 433-448
 - 38) Tomita, T. (1970) Electrical activity of vertebrate photoreceptors. *Quart. Rev. Biophys.* **3**, 179-222
 - 39) Toyoda, J., Nosaki, H. & Tomita, T. (1969) Light-induced resistance change in single photoreceptors of *Necturus* and *Gekko*. *Vision Res.* **9**, 453-463
 - 40) Tsukahara, Y. & Tasaki, K. (1972) Dark recovery of ERP in isolated octopus retina. *Tohoku J. exp. Med.* **108**, 97-98
 - 41) Wald, G. (1968) Visual excitation and blood clotting. *Science*, **150**, 1028-1030
 - 42) Wald, G., Brown, P. K. & Gibbons, I. R. (1963) The problem of visual excitation. *J. Opt. Soc. Am.* **53**, 20-35
 - 43) Yoshizawa, T. (1972) The behavior of visual pigments at low temperatures. *Handbook of Sensory Physiology*, Vol. VII/1, (ed. Dartnall, H. J. A.) Springer-Verlag, 146-179

剔出ラット骨格筋の酸素消費量に対するカリウム, カルシウム
およびメチルキサンチンの影響 612. 444 : 612. 53

倉 橋 昌 司 (東京薬科大学生理学教室)

Studies on non-shivering thermogenesis 1 Masashi KURAHASHI (*Department of Physiology, Tokyo College of Pharmacy*)

1. By using the skeletal muscles of thyroidectomized, thyroid hormones-administered, noradrenaline-administered, cold acclimation, immature and mature rats, the stimulated oxygen consumption of muscles by high potassium Ringer or theophylline addition, and the calcium ions dependency of these stimulated oxygen consumption were studied.

2. Thyroidectomy and maturation markedly decreased the stimulated oxygen consumption by high potassium Ringer or theophylline addition, on the other hand administration of thyroxine and cold acclimation increased these stimulated oxygen consumption. Thyroidectomy and cold acclimation changed the calcium ions dependency of these stimulated oxygen consumption. Noradrenaline had no effect on these stimulated oxygen consumption.

3. From all of these results the physiological significance of the stimulated oxygen consumption by high potassium Ringer or theophylline addition was studied in relation with non-shivering thermogenesis.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1973) 35, 65-76]

key words : skeletal muscle, high potassium Ringer, theophylline, calcium, non-shivering thermogenesis.

I. 緒 言

寒冷適応時に見られる最も著しい現象はいわゆる non-shivering 熱産生作用による体温調節である。Hsieh & Carlson⁸⁾⁹⁾はこの non-shivering 熱産生作用時に、甲状腺ホルモンとカテコールアミンが重要な役割を演じていることを報告している。しかしながら、non-shivering 熱産生作用は shivering 熱産生作用と同様にその神経的調節が非常に早く、in vivo における研究がきわめて困難なため、以後の研究はさほど進展を見ていない。

近年褐色脂肪組織が寒冷暴露時の重要な熱産生臓器として注目を集めている。Hull & Se-gall¹⁰⁾は、新生ウサギを使用した実験では、褐色脂肪組織による熱産生が定量的に non-shivering 熱産生作用を説明しようという。しかしながら、成熟動物においては体重に対する褐色脂肪組織重量を考えると、それだけで non-shivering 熱産生作用を説明することは困難である。一方 Depocas²⁾³⁾, Jansky & Hart¹¹⁾は non-shivering 熱産生時に骨格筋が重要な

役割を果たすことを実証している。著者¹²⁾もまた non-shivering 熱産生中枢を刺激すると考えられているテオフィリンを用い、機能的内臓剔出法により Depocas とほぼ同様の結果をえている。

一方剔出したカエルの骨格筋を Ringer 液に浸し、外液の K^+ 濃度を増加させると、著明な筋酸素消費量の増加が起こること、また同様に剔出筋の外液にメチルキサンチン類であるカフェインを添加してもやはり同様の筋酸素消費量の増加が起こることが知られている。これらの現象はそれぞれ Fenn⁴⁾⁵⁾および Saslow¹⁷⁾によって初めて観察され、その後 K^+ 効果およびカフェイン効果と呼ばれるようになった。Kloot²⁰⁾はこの高 K^+ Ringer およびカフェイン添加によって起こる筋酸素消費量の増加する機序には、筋形質膜、T-system ならびに筋小胞体などの膜系が重要な役割を果たしているものと考えている。さらに藪²¹⁾, Novotony & Vyskocil¹⁶⁾, Kloot¹⁹⁾, 森川¹⁴⁾らもこれらの膜系の関与には Ca^{2+} が重要な役割を演じていることを示した。

これらの現象はカエル骨格筋において観察されたものであるが、著者¹⁵⁾らはこれと同様の現象が恒温動物であるマウスおよびラット骨格筋

においても観察されること、さらにこの作用の発現においてもやはり Ca^{2+} が重要な役割を果たしていることを確めた。そしてさらに、Hegnauer et al.⁵⁾, Novotony & Vyskocil¹⁶⁾, Kloot²⁰⁾, Miyazaki et al.¹³⁾, 同様に、高 K^+ Ringer 液中およびカフェイン添加によって惹かれる筋酸素消費量の増加現象は筋収縮を起こすに至らない低濃度でも認められることを確かめた。

そこで熱産生器官としての骨格筋の重要性を考え、このような収縮によらない筋酸素消費量増加現象を追求することにより、non-shivering 熱産生作用を *in vitro* な面から究明することができるのではないかと考えた。本実験では甲状腺剔出、甲状腺ホルモン投与、ノルアドレナリン投与、寒冷適応ならびに各種年令のラットの剔出骨格筋を用い、これらの筋の高 K^+ Ringer 液中およびメチルキサンチン（本実験ではテオフィリンを用いた）添加時の酸素消費量、さらにこの酸素消費量の Ca^{2+} に対する依存性を検討することにより、この現象の生理的意義を追求し、non-shivering 熱産生作用の究明に役立てようとした。

II. 実験材料および方法

実験動物は雄性 wistar 系ラットを用い、実験目的によって、甲状腺剔出群（以後甲剔群と略す）、サイロキシン投与群、ノルアドレナリン投与群、寒冷適応群に分けた。

甲剔群は体重 100g~130g の時、外科的に甲状腺を剔出し、その後 1 カ月以上経過したものである。サイロキシン投与群としては L-サイロキシン Na 100 μg /100g 体重を甲剔群ラットに 5 回連日腹腔内投与したものをを用いた。ノルアドレナリン投与群としてはノルアドレナリン 40 μg /100g 体重を 30 日間連日腹腔内投与したものをを用いた。寒冷適応実験においては、実験動物を寒冷適応群および温暖適応群に分け、それぞれ室温 5°C および 27°C において 1 カ月以上飼育したものを寒冷および温暖適応群とした。なお寒冷適応群以外の動物はすべて室温

27°C において飼育した。

実験材料としては横隔膜またはヒラメ筋を用い、筋剔出に際してはできる限り無傷の状態を保つように努めた。筋酸素消費量はワールブルグ検圧計を用い、Krebs Ringer phosphate buffer, pH 7.4, 37°C, 100% 酸素の条件で行ない、正常 Ringer 中で 15 分間、薬物を作用させた後は 30 分迄の酸素消費量を測定した。

なお本実験に使用した薬物はサイロキシン (Fluka AG, Buchs SG), アドレナリンおよびノルアドレナリン（三共株式会社）、テオフィリン（和光純薬工業株式会社）である。

III. 実験結果

A. 甲剔および正常ラット骨格筋の高 K^+ Ringer 液中における酸素消費量について

Fig. 1 A, B はそれぞれ甲剔および正常ラットの横隔膜およびヒラメ筋の高 K^+ Ringer 液中の酸素消費量を示したものである。正常群に比較し、甲剔群の骨格筋は正常 Ringer 液中も

Fig. 1 A

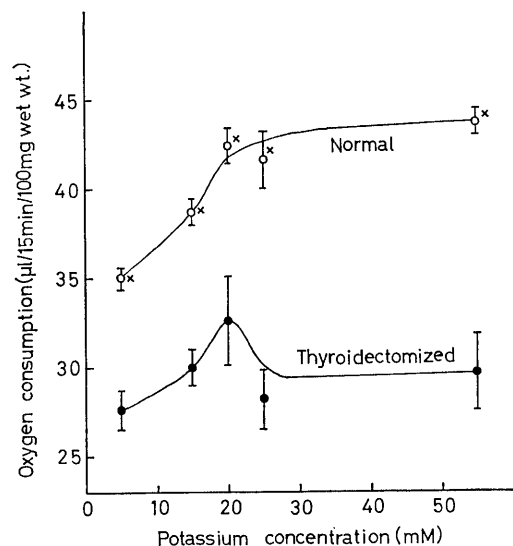


Fig. 1. The stimulated oxygen consumption by high potassium ions in skeletal muscles of thyroidectomized and normal rats. (A) diaphragm, (B) soleus muscle. Each value shows the average value \pm S. E. of five rats. $\times P < 0.05$ vs. thyroidectomized,

高 K^+ Ringer 中もいずれの場合も著しい酸素消費量の減少が見られた。

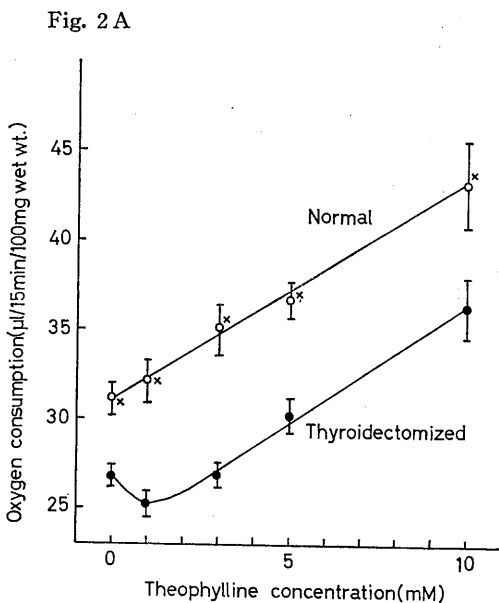
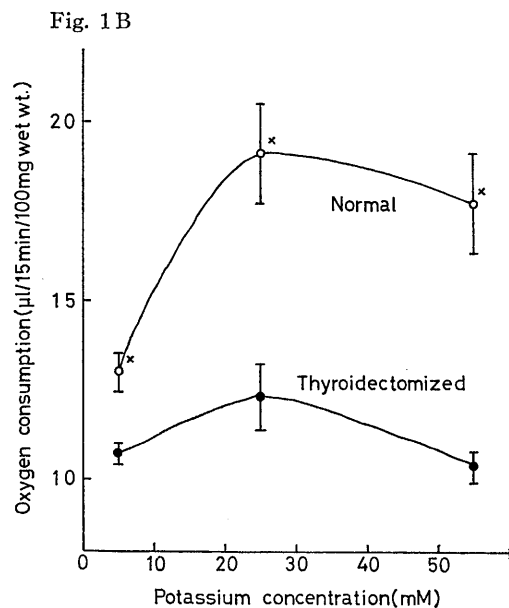
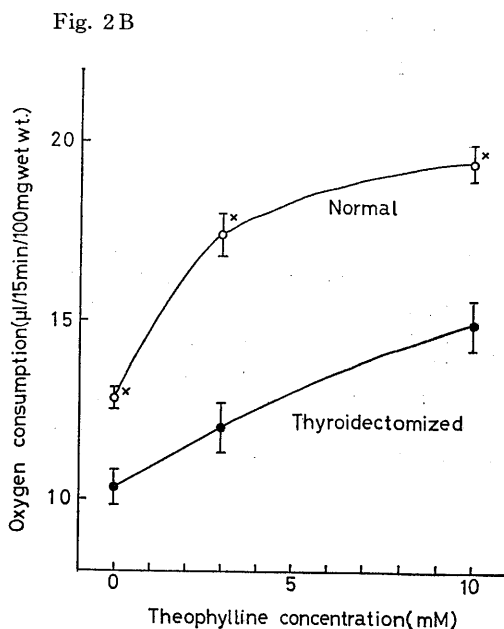


Fig. 2. The stimulated oxygen consumption by theophylline addition in skeletal muscles of thyroidectomized and normal rats. (A) diaphragm, (B) soleus muscle. Each value shows the average value \pm S. E. of five rats. $\times P < 0.05$ vs. thyroidectomized.

B. 甲剔および正常ラット骨格筋のテオフィリンによる酸素消費量変化について

Fig. 2 A, B はそれぞれ甲剔および正常ラットの横隔膜およびヒラメ筋のテオフィリン添加による酸素消費量変化を示したものである。テオフィリン高濃度 (10mM) では甲剔群の骨格筋においても明らかな酸素消費量の増加が見られたが, テオフィリン低濃度 (1mM および 3mM) では正常群に比較し, 甲剔群の骨格筋は明らかな酸素消費量の減少を示した。



C. 甲剔およびサイロキシシン投与ラット骨格筋の高 K^+ Ringer 液中における酸素消費量について

Fig. 3 A, B はそれぞれ甲剔および甲剔にサイロキシシンを投与したラットの横隔膜およびヒラメ筋の高 K^+ Ringer 液中における酸素消費量を示したものである。サイロキシシン投与群の骨格筋は甲剔群とは逆に正常 Ringer 液中および高 K^+ Ringer 液中いずれの場合も著しい酸素消費量の増加を示した。しかしながら, 正常 Ringer 液中と高 K^+ Ringer 液中の酸素消費量変化の間にはサイロキシシン投与中止後の時間により, その様相が異なることが見られた。

Fig. 3 A

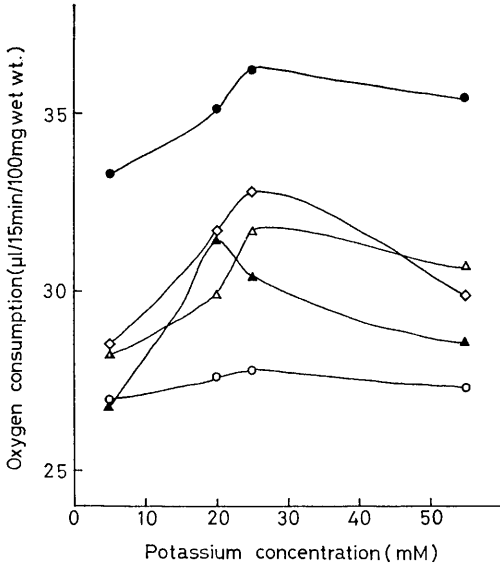
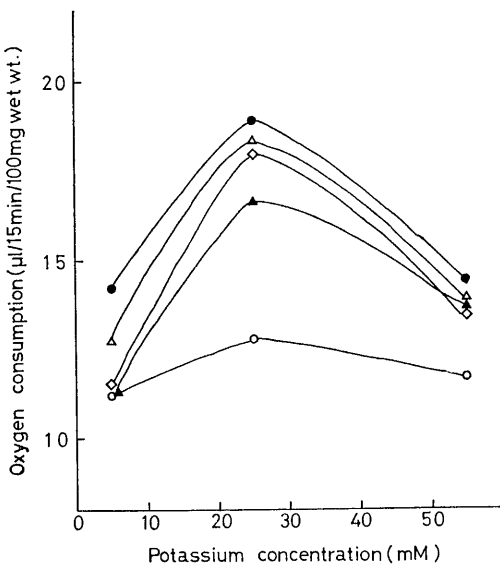


Fig. 3. The stimulated oxygen consumption by high potassium ions in skeletal muscles of thyroidectomized rats after treatment with thyroxine. (A) diaphragm. (B) soleus muscle. ○—○ : thyroidectomized, ●—● : 1 day after treatment, △—△ : 5 days after treatment, ▲—▲ : 10 days after treatment, ◇—◇ : normal. Each value shows the average values of six rats.

Fig. 3 B



D. 甲剔およびサイロキシン投与ラット骨格筋のテオフィリンによる酸素消費量変化につ

Fig. 4 A

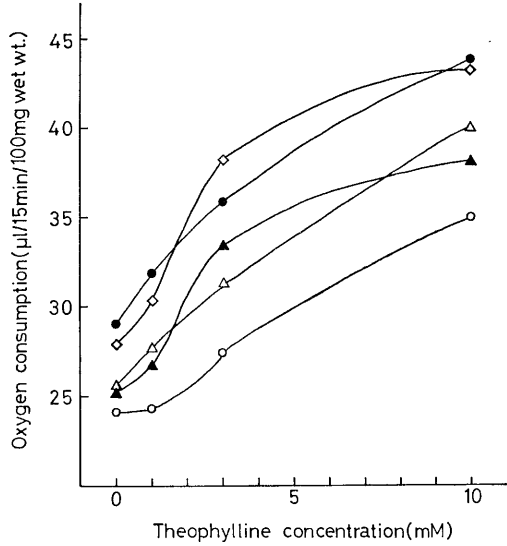
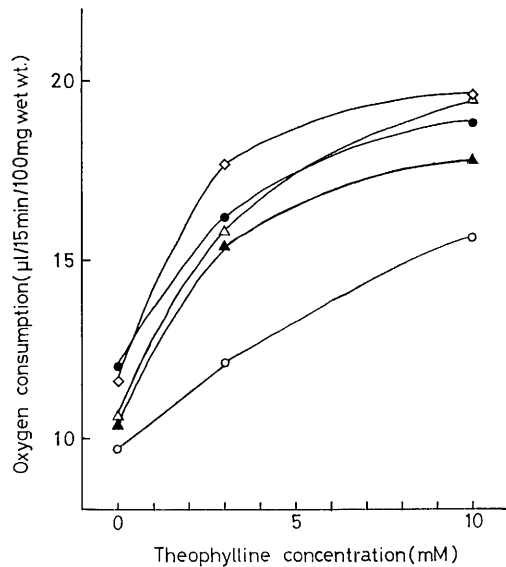


Fig. 4. The stimulated oxygen consumption by theophylline addition in skeletal muscles of thyroidectomized rats after treatment with thyroxine. (A) diaphragm, (B) soleus muscle. ○—○ : thyroidectomized, ●—● : 1 day after treatment, △—△ : 5 days after treatment, ▲—▲ : 10 days after treatment, ◇—◇ : normal. Each value shows the average values of six rats.

Fig. 4 B



いて

Fig. 4 A, B はそれぞれ甲剔および甲剔にサイロキシンを投与したラットの横隔膜およびヒラメ筋のテオフィリン添加時の酸素消費量変化を示したものである。甲剔群に比較し、サイロキシン投与群の骨格筋はテオフィリン添加時の酸素消費量の明らかな増加を示した。しかしながら、高 K^+ Ringer 液中におけると同様に、サイロキシン投与中止後のテオフィリン添加時の酸素消費量変化と正常 Ringer 中の酸素消費量変化の間にはその様相が異なることが認められた。

E. ノルアドレナリン投与ラット骨格筋の高 K^+ Ringer 液中における酸素消費量について

Fig. 5 A, B はそれぞれ saline およびノルアドレナリンを投与した正常ならびに甲剔ラットの横隔膜およびヒラメ筋の高 K^+ Ringer 液中における酸素消費量を示したものである。ノルアドレナリン投与群の骨格筋と saline 投与群

の骨格筋の高 K^+ Ringer 液中の酸素消費量の間には有意な差は認められなかった。

F. ノルアドレナリン投与ラット骨格筋のテオフィリンによる酸素消費量変化について

Fig. 6 A, B はそれぞれ saline およびノルアドレナリンを投与した正常ならびに甲剔ラットの横隔膜およびヒラメ筋のテオフィリン添加時の酸素消費量変化を示したものである。テオフィリン添加の場合も高 K^+ Ringer 液中と同様に、saline およびノルアドレナリン投与群の骨格筋酸素消費量の間には差は認められなかった。

G. 温暖および寒冷適応ラット骨格筋の高 K^+ Ringer 液中における酸素消費量について

Fig. 7 A, C はそれぞれ正常の温暖および寒冷適応ラットの横隔膜およびヒラメ筋の高 K^+ Ringer 液中における酸素消費量を示したものである。寒冷適応群の骨格筋はいずれの K^+ 濃度においても温暖適応群よりも高い酸素消費量を示した。一方 Fig. 7 B は甲剔の温暖および寒冷適応ラットの横隔膜の高 K^+ Ringer 液中における酸素消費量を示したものである。温暖適応群に比較して、寒冷適応群の横隔膜は正常

Fig. 5 A

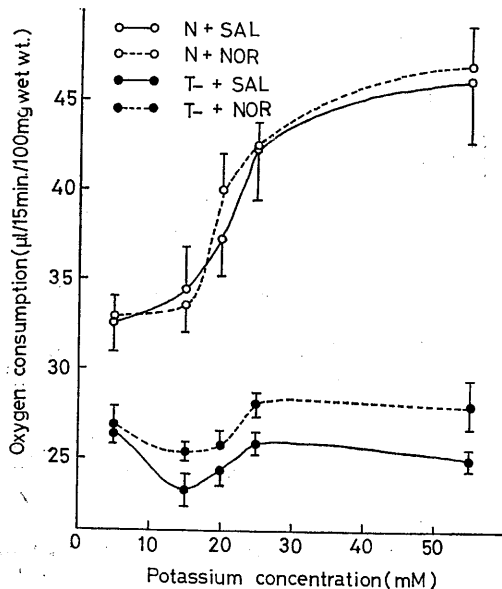


Fig. 5. The stimulated oxygen consumption by high potassium ions in skeletal muscles of noradrenaline-administrated rats. N: normal, T: thyroidectomized, SAL: saline, NOR: noradrenaline. Each value shows the average value \pm S. E. of five rats.

Fig. 5 B

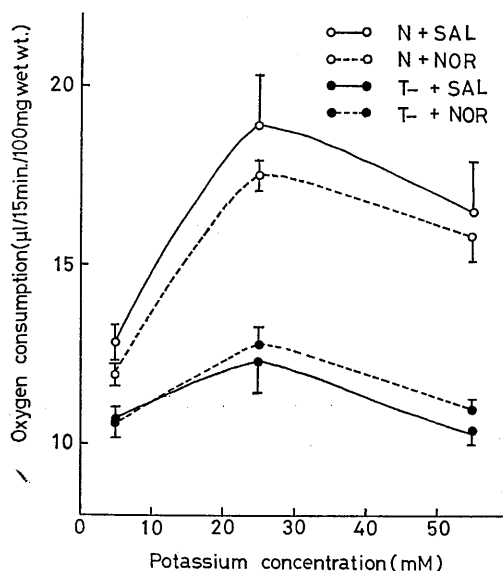


Fig. 6 A

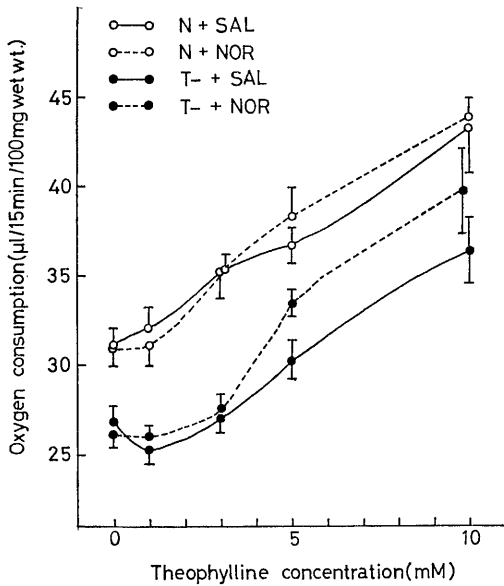
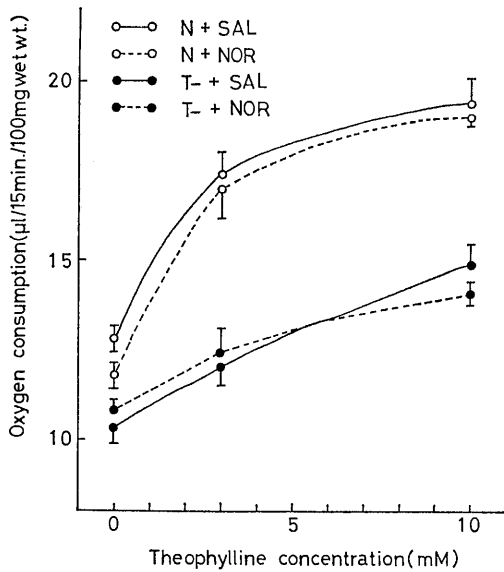


Fig. 6. The stimulated oxygen consumption by theophylline addition in skeletal muscles of noradrenaline-administrated rats. N : normal, T₋ : thyroidectomized, SAL : saline, NOR : noradrenaline. Each value shows the average value ± S. E. of five rats.

Fig. 6 B



Ringer 液中の酸素消費量は変化を見なかったが、55mM K⁺ Ringer 液中の酸素消費量は明ら

Fig. 7 A

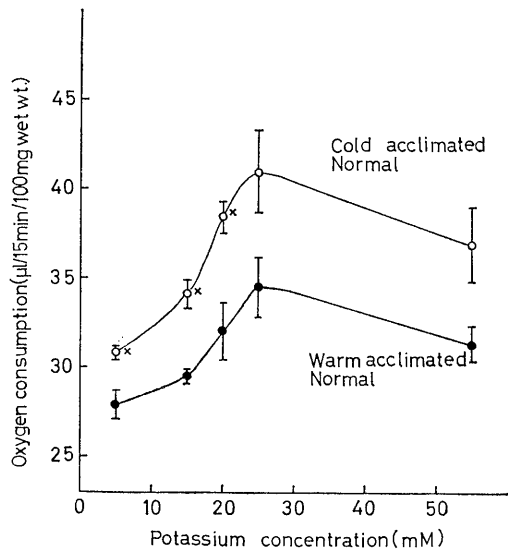
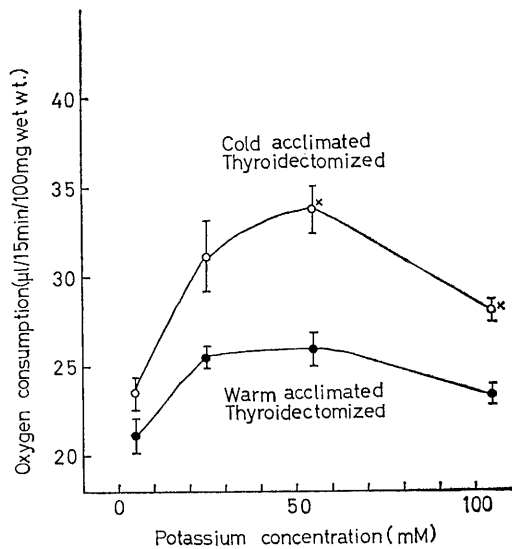


Fig. 7. The stimulated oxygen consumption by high potassium ions in skeletal muscles of warm and cold acclimated rats. (A, B) diaphragm, (C) soleus muscle. Each value shows the average value ± S. E. of five rats. × P < 0.05 vs. warm acclimated.

Fig. 7 B



かな増加を示した。

H. 温暖および寒冷適応ラット骨格筋のテオフィリンによる酸素消費量変化について

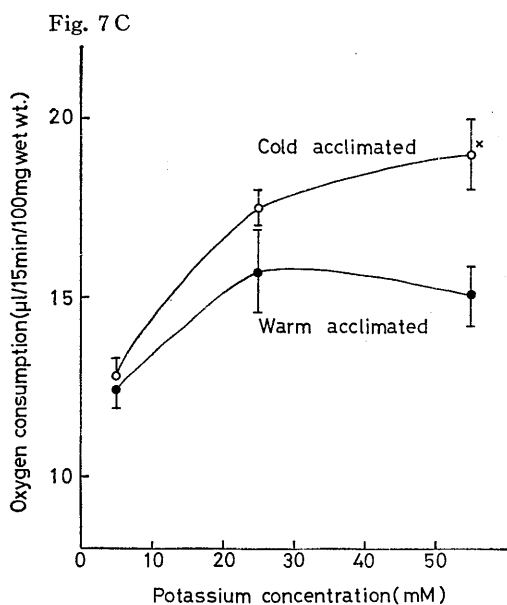


Fig. 8 A, C はそれぞれ正常の温暖および寒冷適応ラットの横隔膜およびヒラメ筋のテオフィリン添加時の酸素消費量変化を示したもので

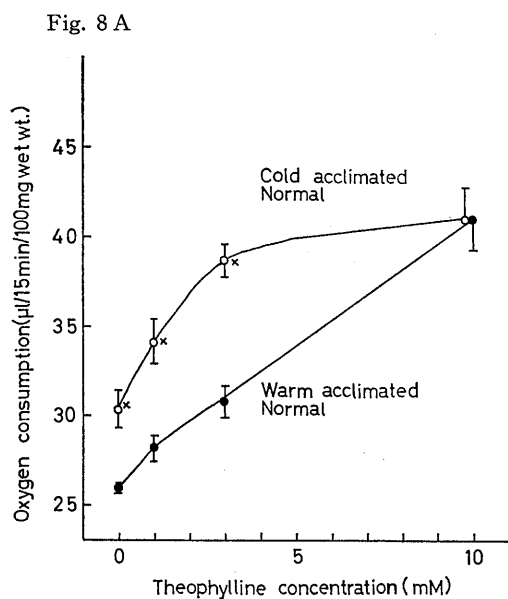


Fig. 8. The stimulated oxygen consumption by theophylline addition in skeletal muscles of warm and cold acclimated rats. (A, B) diaphragm, (C) soleus muscle. Each value shows the average value \pm S. E. of five rats. * $P < 0.05$ vs. warm acclimated,

ある。寒冷適応群は横隔膜の 1 mM および 3 mM テオフィリン添加時の酸素消費量, ヒラメ筋の 3 mM および 10 mM テオフィリン添加時の酸素消費量の明らかな増加を示した。

一方 Fig. 8 B は甲剔の温暖および寒冷適応ラット横隔膜のテオフィリン添加時の酸素消費量変化を示したものである。寒冷適応群は適用

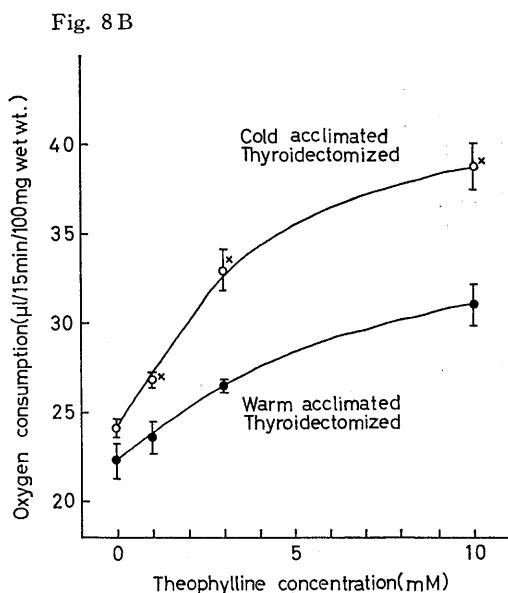


Fig. 8 C

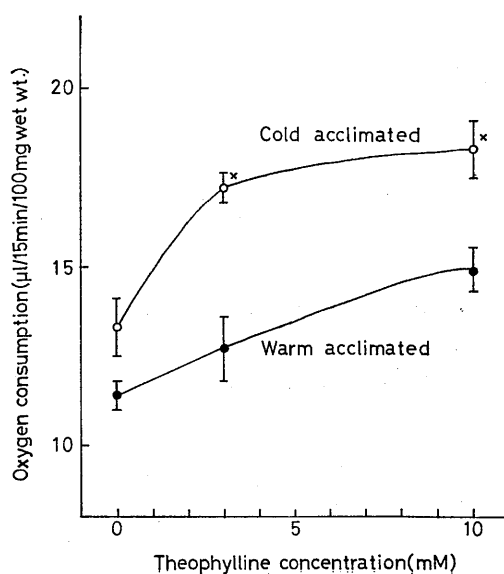


Fig. 9 A

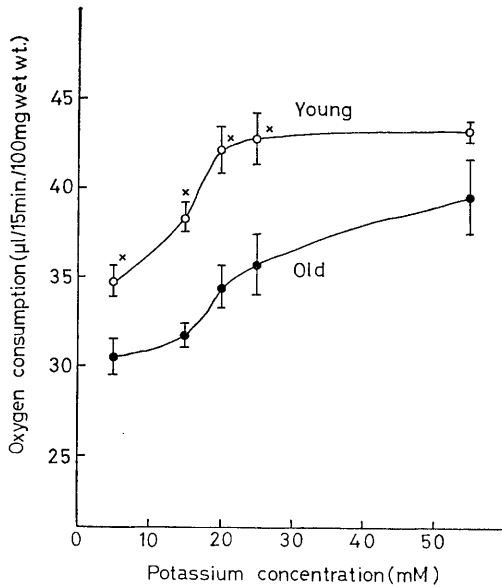


Fig. 9 B

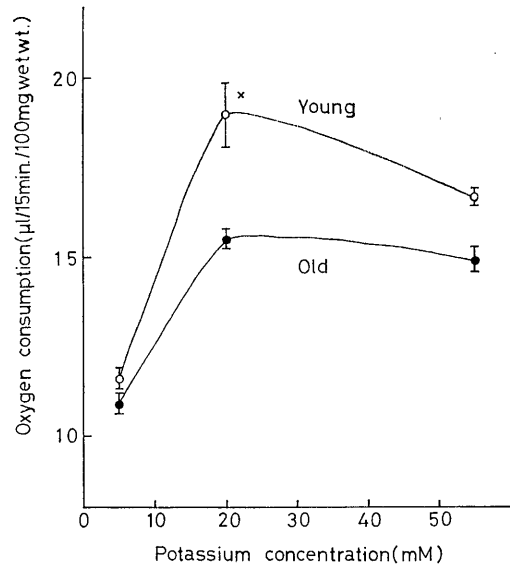


Fig. 9. The stimulated oxygen consumption by high K^+ potassium ions in skeletal muscles of young and old rats. (A) diaphragm, (B) soleus muscle. Each value shows the average value \pm S. E. of five rats. \times $P < 0.05$ vs. old.

Fig. 10 A

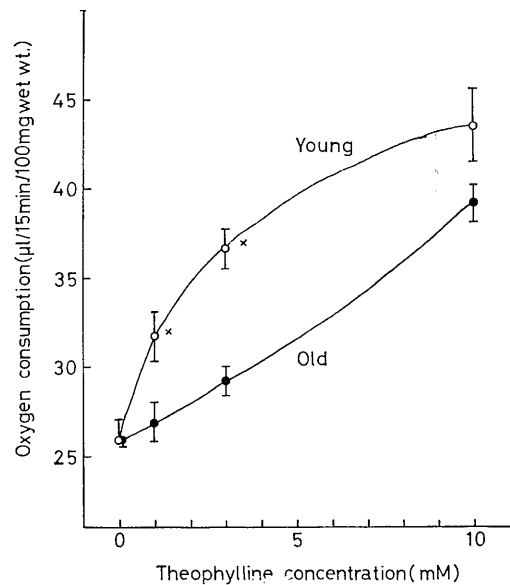


Fig. 10. The stimulated oxygen consumption by theophylline addition in skeletal muscles of young and old rats. (A) diaphragm, (B) soleus muscle. Each value shows the average value \pm S. E. of five rats. \times $P < 0.05$ vs. old.

したすべての濃度のテオフィリン添加時の酸素消費量の明らかな増加を示した。

I. 未成熟および成熟ラット骨格筋の高 K^+ Ringer 液中における酸素消費量について

Fig. 9 A, B はそれぞれ生後 2 カ月体重 210~260g の未成熟ラットおよび生後 4 カ月体重 330~400g の成熟ラットの横隔膜およびヒラメ筋の高 K^+ Ringer 液中の酸素消費量を示したものである。未成熟群に比較し、成熟群の骨格筋は 25mM K^+ までの Ringer 液中の酸素消費量の減少を示した。

J. 未成熟および成熟ラット骨格筋のテオフィリンによる酸素消費量変化について

Fig. 10 A, B はそれぞれ I 同様の未成熟および成熟ラットの横隔膜およびヒラメ筋のテオフィリン添加時の酸素消費量変化を示したものである。成熟群の骨格筋は未成熟群に比較し、低濃度のテオフィリンに対する感受性が低下していることが認められた。

K. 甲別および正常ラット骨格筋の高 K^+ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素

Fig. 10B

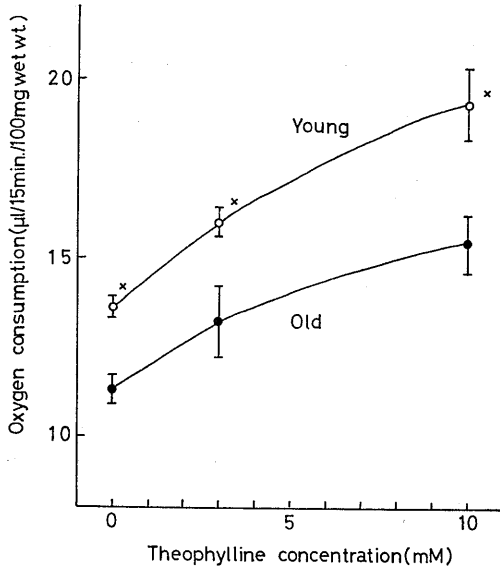


Fig. 11A

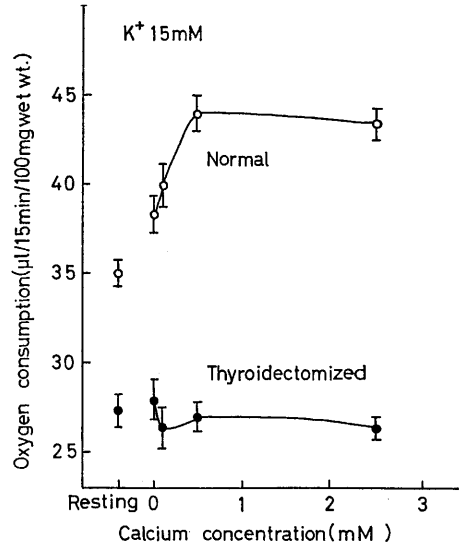
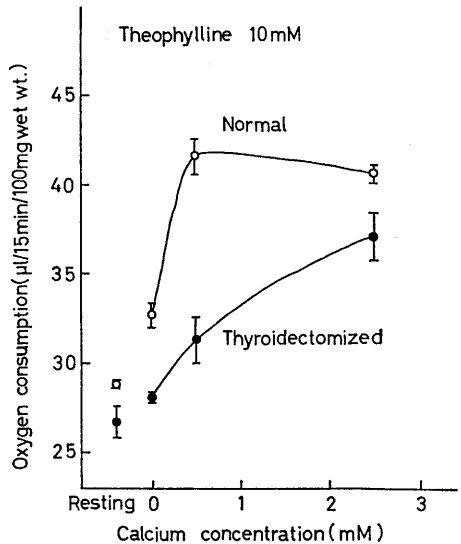


Fig. 11. The calcium ions dependency of stimulated oxygen consumption by high potassium ions (A) or theophylline addition (B) in diaphragms of thyroidectomized and normal rats. Each value shows the average value ± S. E. of five rats.

消費量の Ca²⁺ 依存性について

Fig. 11A, B はそれぞれ甲別および正常ラットの横隔膜の高 K⁺ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素消費量の Ca²⁺ 依存性を示したものである。正常群の横隔膜の酸素消費量はメEDIUMの Ca²⁺ 濃度に対して明らかな依存性が認められたが、しかしながら、甲別群の横隔膜の酸素消費量はいかなる Ca²⁺ 濃度においても変化が認められなかった。一方テオフィリン添加時の酸素消費量は、正常群の横隔膜の場合は 0.5mM Ca²⁺ ですでに最大を示したが、甲別群では 2.5mM Ca²⁺ で最大応答を示し、甲状腺状態の違いにより横隔膜の酸素消費量の Ca²⁺ に対する依存性が異なることが認められた。

Fig. 11B



L. 温暖および寒冷適応ラット骨格筋の高 K⁺ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素消費量の Ca²⁺ 依存性について

Fig. 12A, B はそれぞれ温暖及び寒冷適応ラット横隔膜の高 K⁺ Ringer 液中及びテオフィリン添加時の酸素消費量の Ca²⁺ 依存性を示したものである。温暖適応群の横隔膜は 0.5 mM Ca²⁺ で高 K⁺ Ringer およびテオフィリンに対

する最大応答を示したが、寒冷適応群は 2.5mM Ca²⁺ で最大応答を示し、ラット適応状態により若干の Ca²⁺ 依存性の違いが認められた、

Fig. 12A

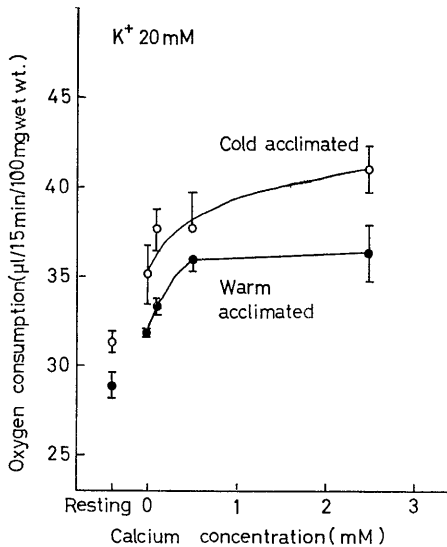
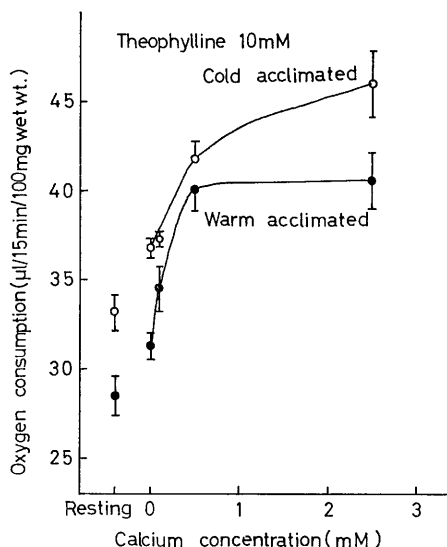


Fig. 12. The calcium ions dependency of stimulated oxygen consumption by high potassium ions (A) or theophylline addition (B) in diaphragm of warm and cold acclimated rats. Each value shows the average value S. E. of five rats.

Fig. 12B



IV. 考 察

ラット骨格筋の高 K^+ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素消費量は甲剔および成

熟によって減少を示し、一方サイロキシン投与および寒冷適応によって増加を示した。さらに甲剔および寒冷適応によって、この酸素消費量の外液の Ca^{2+} に対する依存性は変化することが認められた。これらの結果は甲剔および寒冷適応といったラットの神経および内分泌機能の変化が筋の膜系における Ca^{2+} の動態の変化を起し、この Ca^{2+} の動態に依存する高 K^+ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素消費量の変化を起したものであることを示唆する。

なお特に甲状腺状態はこの高 K^+ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素消費量に大きな変化を起こすことが認められたが、Fig. 3, 4で見られたごとく、サイロキシン投与中止後の正常 Ringer 中と高 K^+ Ringer 液およびテオフィリン添加時の酸素消費量の変化は必ずしも同一でなく、甲状腺ホルモンの作用点と作用時間が両者の間で異なることを示唆する。正常 Ringer 中の酸素消費量はミトコンドリアの酸化能力をあらわすものと考えられるが、一方高 K^+ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素消費量は筋の形質膜、T-system、小胞体膜などのミトコンドリア以外の膜系における Ca^{2+} の動態に依存しているものであり、甲状腺ホルモンはこの両者の膜系に作用し、正常 Ringer 中と高 K^+ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素消費量を変化させたものと考えられることができる。Tata et al.¹⁸⁾は甲状腺ホルモンのミトコンドリア酸化能力に対する作用は甲状腺ホルモンの核酸、蛋白質合成に対する作用を介するものであることを主張している。高 K^+ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素消費量に対する甲状腺ホルモンの作用も甲状腺ホルモンの核酸、蛋白質合成に対する作用を介する可能性が存在するが今後の興味ある問題と考えている。

一方寒冷適応時に見られる non-shivering 熱産生作用の特徴として、Hsieh & Carlson⁸⁾はその作用発現時に甲状腺ホルモンが重要な役割を果たしていること、Héroux et al.⁶⁾およびCottle

& Carlson¹⁾は寒冷適応がその作用をさらに増強すること、また Himms-Hagen & Hagen⁷⁾は成熟によりその作用発現能力が低下することを報告している。さらに non-shivering 熱産生発現器官としての骨格筋の重要性に関しては、Depocas²⁾³⁾ および著者¹²⁾は機能的内臓剔出を行なうことにより間接的に、Jansky & Hart¹¹⁾は体外循環法により筋の酸素消費量を直接測定することによって証明している。これらの文献的知見は本実験で行なわれた in vitro 系における高 K⁺ Ringer 液中およびテオフィリン添加によるラット剔出骨格筋の酸素消費量増加現象が、in vivo における non-shivering 熱産生作用と現象的に一致することを示す。In vitro における高 K⁺ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の筋の酸素消費量の増加現象は熱産生器官としての骨格筋の重要性を示唆するものであり、この現象の究明は non-shivering 熱産生作用のメカニズム究明に役立つものではないかと考えられる。

V. 要 約

1. 甲状腺剔出, 甲状腺ホルモン投与, ノルアドレナリン投与, 寒冷適応ならびに各種年令のラットの剔出骨格筋を用い, これらの筋の高 K⁺ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素消費量, さらにこの酸素消費量の Ca²⁺ に対する依存性を検討した。
2. ラット骨格筋の高 K⁺ Ringer 液中およびテオフィリン添加時の酸素消費量は甲剔および成熟によって減少を示し, 一方サイロキシシン投与および寒冷適応によって増加を示した。ノルアドレナリン投与は変化を与えなかった。さらに甲剔および寒冷適応によって, この酸素消費量の外液 Ca²⁺ に対する依存性は変化することが認められた。
3. 以上から高 K⁺ Ringer 液中およびテオフィリン添加時のラット骨格筋酸素消費量の増加現象を, 寒冷適応時に見られる non-shivering 熱産生作用との関連において考察した。

本論文の要旨は第49回日本生理学会大会(盛岡)において発表した。稿を終るにあたり、御校閲下さった坪井実教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) Cottle, M. & Carlson, L. D. (1956) Regulation of heat production in cold adapted rats. Proc. Soc. Expl. Biol. Med. **92**, 845-849
- 2) Depocas, F. (1958) Chemical thermogenesis in the functionally eviscerated cold acclimated rat. Canad. J. Biochem. Physiol. **36**, 692-699
- 3) Depocas, F. (1960) The calorogenic response of cold acclimated white rats to infused noradrenaline. Canad. J. Biochem. Physiol. **38**, 107-114
- 4) Fenn, W. O. (1931) The oxygen consumption of muscles made non-irritable by sugar solution. Am. J. Physiol. **97**, 635-647
- 5) Hegnauer, A. H., Fenn, W. O. & Cobb, D. H. (1934) The cause of the rise in oxygen consumption of frog skeletal muscle in excess of potassium. J. Cellular. compar. Physiol. **4**, 505-526
- 6) Héroux, O., Hart, J. S. & Depocas, F. (1956) Metabolism and muscle activity of anesthetized warm and cold acclimated rats on exposure to cold. J. Appl. Physiol. **9**, 399-403
- 7) Himms-Hagen, J. & Hagen, P. B. (1964) Actions of Hormones on Molecular Processes. chap. 11, J. Wiley & Sons. New York.
- 8) Hsieh, A. C. L. & Carlson, L. D. (1957) Role of the thyroid in metabolic response to low temperature. Am. J. Physiol. **188**, 40-44
- 9) Hsieh, A. C. L. & Carlson, L. D. (1957) Role of adrenaline and noradrenaline on chemical regulation of heat production. Am. J. Physiol. **190**, 243-246
- 10) Hull, D. & Segall, M. M. (1965) The contribution of brown adipose tissue to heat production in the new born rabbit. J. Physiol. **181**, 449-457
- 11) Jansky, L. & Hart, J. S. (1963) Participation of skeletal muscle and kidney during non-shivering thermogenesis in cold acclimated rats. Canad. J. Biochem. Physiol. **41**, 954-964
- 12) 倉橋昌司 (1972) In vivo テオフィリン熱産生作用に対する機能的内臓剔出の効果。医学のあゆみ **84**, 82-83
- 13) Miyazaki, E., Yabu, H. & Takahashi, M. (1962) Increasing effect of caffeine on the oxygen consumption of skeletal muscle. Jap. J. Physiol. **12**, 113-123
- 14) 森川正子 (1971) 骨格筋の代謝におよぼす各種薬剤の効果—その1。日薬理誌 **67**, 141-149
- 15) 森川正子, 倉橋昌司 (1971) カエル縫工筋および腓腹筋, ラットの横隔膜およびヒラメ筋ならびにマウス腓腹筋の活性時代謝の機構について。東京

- 薬科大学研究年報 **20**, 43-49
- 16) Novotony, I. & Vyskocil, F. (1967) Possible role of Ca ions in the resting metabolism of frog sartorius muscle during potassium depolarization. *J. Cellular compar. Physiol.* **67**, 159-168
 - 17) Saslow, G. (1937) Oxygen consumption and respiratory quotient of caffeinized frog muscle. *J. Cellular compar. Physiol.* **10**, 385-394
 - 18) Tata, J. R., Ernster, L., Lindberg, O., Arrhenius, E., Pedersen, S. & Hedmann, R. (1963) The action of thyroid hormones at the cell level. *Biochem. J.* **86**, 408-428
 - 19) Van der Kloot (1967) Potassium-stimulated respiration and intracellular calcium release in frog skeletal muscle. *J. Physiol.* **191**, 141-165
 - 20) Van der Kloot (1969) The steps between depolarization and the increase in the respiration of frog skeletal muscle. *J. Physiol.* **204**, 551-569
 - 21) 藪 英世 (1964) 骨格筋呼吸における Potassium Ion の促進作用に対する Calcium Ion の役割について. *札幌医誌* **26**, 483-493



Rapid cooling contracture of cardiac muscle

Toshio SAKAI and Satoshi KURIHARA*

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

Muscular contraction of cardiac muscle occurs by extracellular Ca ions flowing into a cell when Ca spike is evoked. Manganese ions are known to be a suppressing agent of Ca spike¹⁾²⁾. The cardiac muscle contractility, therefore, will disappear when Ca spike is blocked by Mn^{++} . On the contrary, release of Ca ions being stored in sarcoplasmic reticulum (SR) is said to be necessary for contraction in skeletal muscle. It has already been established that the rapid cooling contracture (RCC) is produced by the release of Ca ions from lateral sacs⁵⁾.

Little has been clarified on the role of SR as well as T-tubules in the contraction of cardiac muscle. The RCC technique has thus been employed in the present study which aimed to determine the function of SR of cardiac muscle, using Japanese toad, *Bufo bufo Japonicus*.

Existence of a parallelism between augmentation of tension output and the action potential prolongation in colded cardiac muscle of mice has been reported previously³⁾. But no report has been made yet on the low temperature effect to tension of cardiac muscle without accompaniment of action potential. In this experiment, the RCC of the auricular and ventricular muscle preparations was examined, the action potential of which had been blocked by tetrodotoxin and Mn^{++} .

The experiments were performed on the auricular and ventricular muscle isolated from a Japanese toad. The strip of about 2 mm × 10 mm, which was immersed in a glass chamber containing Ringer's solution, was fixed at one end to the bottom of the chamber and the other end to a U-type

strain gauge of the Shinko Communication Industrial Co., Ltd. Ringer's solution of the following composition was used: 114 mM NaCl, 2.5 mM KCl, 1.8 mM $CaCl_2$, and 2 mM Tris chloride (pH, 7.2). In order to reduce the sodium in Ringer's solution, sodium chloride has been partly replaced with isotonic Tris chloride. These test solutions are expressed the 28.5 mM, 46.5 mM and 68.4 mM Tris-Cl Ringer's solution, respectively.

Rapid cooling was done by changing the glass chamber containing a solution of room temperature (25°C) for another chamber containing a solution at 0°C⁵⁾.

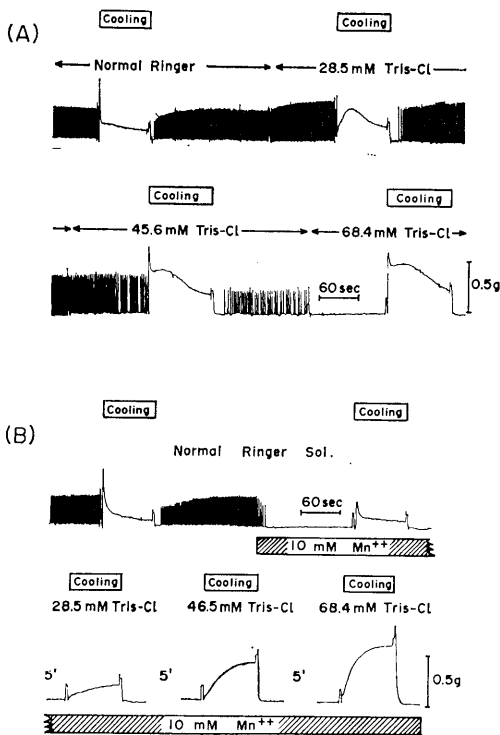
1. RCC in auricular muscle

The figure (A) illustrates the effects of rapid cooling on mechanical activity of rhythmic contraction of the auricular muscle. The effects could be divided into an immediate effect (phasic contraction) and a delayed effect (tonic contraction) after rapid cooling. In the present paper, it was dealt with delayed effect as the RCC. As shown in the figure, the RCC was found to occur easily in the sodium reduced Ringer's solution. That is, this RCC was obviously enhanced in a specially provided Ringer's solution in which a part of Na being replaced with Tris. Also, it could be observed in the presence of 10 mM Mn^{++} (Fig. B). The RCC was completely not influenced by addition of TTX to the test solutions.

Regarding the relationship between peak tension of the RCC and $[Ca^{++}]_0/[Na^+]_0^2$ ratio, the antagonism between calcium and sodium ions in potassium contracture, as presented by Niedergerke & Lüttgau⁴⁾, was observed. However, even in this enhanced RCC, the rate of rise of tension was found to be smaller than the case in skeletal muscle and longer cooling time was necessary until the maximum peak tension of RCC was obtained. Then, in the presence

*酒井敏夫, 栗原 敏: 東京慈恵会医科大学
第二生理学教室

[Received for publication November 21, 1972]



The RCC of the auricular muscle preparation produced by rapid cooling in Ringer's solution in which 28.5 mM, 46.5 mM and 68.4 mM of sodium had been replaced with Tris of equivalent amount, respectively. (A) shows the RCC without addition of Mn^{++} . (B) shows the RCC after abolition of heartbeat by addition of 10 mM Mn^{++} . In the latter the phasic and tonic contractions produced by rapid cooling are inhibited. The tonic contraction, however, was enhanced in the sodium deficient solution in which sodium was replaced with Tris isotonicly.

of 1 mM caffeine, the peak tension of RCC was observed to be considerably greater as

key word : rapid cooling contracture (RCC).

well as the rate of rise of tension. When caffeine was present, the auricular muscle soaked in 80 mM-K solution containing 30mM Mn^{++} showed similar RCC pattern to that of skeletal muscle.

2. RCC in ventricular muscle

The ventricular muscle, when rapidly cooled in Ringer's solution without TTX and Mn^{++} , showed a transient phasic contraction in its early stage, which might be due to occurrence of an action potential. When TTX and Mn^{++} were added, the transient phasic contraction disappeared, although a slight tonic contraction was observed. This tonic contraction, however, was enhanced in the Tris Ringer's solution, depending on a decrease in Na concentration. Distinctive RCC in the presence of low concentration of caffeine was observed as in the case of the auricular muscle.

According to these results, it is considered that, even though the Ca spike is abolished, the contraction of cardiac muscle could be produced by another mechanism, probably due to increase of myoplasmic Ca^{++} released from cell membrane itself, sarcoplasmic reticulum or mitochondria.

References

- 1) Fatt, P. & Ginsborg, B. L. (1958) *J. Physiol.*, **142**, 516-543
- 2) Hagiwara, S. & Nakajima, S. (1966) *J. gen. Physiol.*, **49**, 793-806
- 3) Kaufmann, R. & Fleckenstein, A. (1965) *Pflügers Arch. Physiol.*, **285**, 1-18
- 4) Niedergeserke, R. & Lüttgau, H. C. (1957) *Nature*, **179**, 1066-1067
- 5) Sakai, T., Geffner, E. S. & Sandow, A. (1971) *Am. J. Physiol.*, **220**, 712-717

第195回生理学東京談話会

日 時 昭和47年4月1日(土) 午前10時30分より
場 所 国立教育会館六階中会議室
当 番 千葉大学医学部生理学教室 本間三郎, 福田篤郎

1. 殊特活動電位による伝導速度の測定

円谷 豊, 森 昭雄, 佐々木千寿, 筒井兄八郎
佐藤圭司(日大, 医, 第一生理)

ガマの坐骨神経のほぼ中央部から記録した殊特活動電位の陰性波および陽性波の duration s , s' およびその伝導時間 t , t' を測定することにより, またこれらの変数が cathode ray oscilloscope の輝点の速度 v , impulse の伝導速度 θ と一定の関係があることを利用して, s , s' , t , t' および v の測定値から伝導速度 θ を定める実験式を誘導した。

殊特活動電位の陰性波および陽性波の duration をそれぞれ s および s' cm, その伝導時間をそれぞれ t sec, および t' sec, oscilloscope の輝点の速度を v cm/sec とすれば, 伝導速度 θ cm/sec は次の如く表わされる。

$$\theta = \frac{s^2}{ast - s't} \dots\dots\dots(1)$$

or

$$\theta = \frac{vs}{as - s'} \dots\dots\dots(2)$$

2. 筋収縮の力学的模型について

上田五雨, 別府穂積(信州大, 医, 順応医学研)
骨格筋の単収縮の力学的模型を, 巨視的な立場から検討するため, 先づ, 質量 m と内部抵抗 μ , 弾性要素 k_1 の特性の筋が, 弾性係数 k_2 のピックアップと連結されて, $x(t)$ を起こしたとすると,

$$m\ddot{x} + \mu\dot{x} + k_1x = k_2x \dots\dots\dots(1)$$

が成立する。このような力の発生は, アクチンとミオシンの反応生成物の濃度の時間的変化 $b(t)$ に由来する。いま, $b(t)$ を筋の全領域にわたって積分したものが, j なる変換係数を乗ずることになり, 力に変わったとすると

$$k_2x = j \int \sum_i b_i \delta_i(t) dv = jB(t) \dots\dots\dots(2)$$

が成立する。ここで, dv は筋の容積の微分であり, $\delta_i(t)$ は i 番目の神経活動電位を, Dirac のデルタ関数として表現したものである。さて, $B(t)$ の生

成速度定数を f , 分解速度定数を g とし, ミオシンの初期濃度を A_0 とすると

$$B(t) = \frac{A_0 f}{f-g} (e^{-ft} - e^{-gt}) \dots\dots\dots(3)$$

が求められる。所で, (1)の一般解は

$$x = C_1 e^{-\lambda_1 t} + C_2 e^{-\lambda_2 t} \dots\dots\dots(4)$$

で表現される。ただし, $C_1, C_2, \lambda_1, \lambda_2$ は定数である。(4)で, 臨界減衰振動を行なうさいは,

$$x = C_1(\lambda_1 - \lambda_2)t \cdot e^{-\lambda_2 t} \dots\dots\dots(5)$$

と表わせるが, この式の形は, (3)を変形しても, 近似的に誘導することができる。そのさい

$$x = j \cdot f A_0 t \cdot e^{-gt} \dots\dots\dots(6)$$

の如き形が求められる。 j が t に依存しない場合は, 最も単純な場合で, B と x の時間的経過は一致する。その際, (6)または(3)の形で実測値と, 理論曲線を比べると, 実測値では収縮持続時間 t_D が有限値をもっているのので, その補正を行なうと

$$X = j \cdot f A_0 t (e^{-gt} - e^{-g(t-t_D)}) \dots\dots\dots(7)$$

の如き式が求められる。一般に, 真の曲線 x_r は, 物理的模型による x_p と, 生物学的要因による x_b の和として求められる。

3. 骨格筋伸展張力におよぼす NO_3 , SCN の効果について

馬詰良樹, 石井令三, (慈恵医大, 第一生理)

アカガエル縫工筋において, 静止状態の筋粘弾性を対象にして, 収縮増強効果を示す, NO_3 , SCN イオンについて検索をおこなった。またイオン効果との比較において, 環境温度による効果についても観察をおこなった。粘弾性は, 30%反復伸展に対する張力変化を指標とした。

1. 外液 Cl を NO_3 で置換すると, 伸展に対する張力は大となった。またこれは 0.1% procaine 処理筋および 120mM KCl 溶液中でも同様に発現した。

2. TTX 感作標本は, 外液 Ca を除去すると伸展張力は小となった。また 120mM KCl 溶液中では経時的に張力発生となるが, この時外液 Ca

を除去すると、この経時的張力増大は停止し、再び Ca を加えると著明な張力増大が観察された。

3. 120mM KCl 液中での経時的張力増大は KCl=300mM とした液中でも同様に発現した。

4. 外液温を上昇させると静止張力は増加し再び復温すると静止張力は弛緩した。また温度低下に対しては、低下初期に伸展に対する張力増加がみられ、その後静止張力は弛緩した。また再び復温すると、一過性の張力低下がみられ、その後静止張力は復帰した。

4. ラジオカプセルによる胃内圧の測定と 2, 3 の成績

内野欽司 (慈恵医大, 第一生理)

カプセルは英国製の E. I. L. Type D. 70 pressure sensitive radio pill を用いた。カプセルの外壁は直径 1.0cm, 長さ 2.5cm の円柱状の有機ガラスからできている。電池は直径 0.8cm, 厚さ 0.3cm の上部が膨隆している円板状の水銀電池で, Mallory RM 312 H型を用いた。FM 受信器は Selig Electro-Magnetics Ltd. 製のものを用い、アンテナは長さが 150cm のものを 3 本使用した。記録はビジグラフを用いた。

あらかじめ内径 13cm, 長さ 130cm のガラス円筒内に 37°C の温水を入れ、糸に吊したカプセルを上下させ、外部に 3 方向からアンテナをめぐらした。そして指向性の悪いときはカプセルの上下の移動に伴い、アンテナを移動せしめて calibration を行なった。しかし水深が 30cm 以下の所では信頼しうる測定値はえられなかった。40cm から 90cm までは 5% 以内の誤差で直線の calibration curve がえられ、200cm 位までは直線を示すのではないかと推定された。

カプセルは 3~4 時間消毒用アルコールで消毒した後、0.5% 逆性石鹼液に 20 分浸し、水洗後被検者に飲ませた。そして安静時および運動時の胃内圧曲線を呼吸曲線と共に記録した。安静時では立位、坐位にかかわらず 40~42cm H₂O の胃内圧を示した。立位の腹式深呼吸時は 46.6cm H₂O の圧を示した。体前屈時は 40~50cm H₂O の圧であったが、体後屈時および急激な強い体側屈時はそれぞれ 120~130cm H₂O 100~123.3cm H₂O の圧を示した。15kg のバーベルを挙上せしめたときスナッチの型では 90~93cm H₂O であったが、

プレスでは最高 130cm H₂O, ジャークでは最高 140cm H₂O の圧を示した。また立位で激しく咳こませたときは最高 120.6cm H₂O の胃内圧を示した。

5. 腸管通過に関する研究. Active polypeptides, amino acids と glucose との関連

中野昭一 (慈恵医大, 第二生理)

私たちは、腸管壁の物質通過現象を追究する目的で、紫外部吸光を利用した in-vitro の腸管灌流装置を開発し、紫外部吸光物質である active polypeptides としての insulin, tryptophane, phenylalanine などの腸管通過と、これに関連する glucose transport について実験を行なってきた。

すでに報告したごとく、私たちの装置は、紫外部吸光測光法によるため、その物質通過を継続的定量的、高精度で測定でき、しかも、粘膜および漿膜側に等量の tyrode solution を使用すれば、浸透圧の影響を考慮することなく、また、everted intestine を用いるために漿膜側から粘膜側に 20 数 cm の液圧がかかり、粘膜側から漿膜側への物質移行を測定する場合には、逆圧の関係となり、passive transport を極力除外した条件下で、active transport として測定できる利点がある。今回は、この装置により in-vitro で実験条件を規定した場合として、N₂-bubbling による anaerobic な状態、これに ouabain, phiorizin, iodoacetic acid, KCN などの代謝阻害剤を加えた状態、glucose 濃度を変えた状態、in-vivo で生体側の条件を変えた場合として、予め glucose, insulin を投与して血糖値を変動させておいた状態などについて、insulin, tryptophane の腸管通過と、その時の glucose transport について実験を行なった。

その結果、insulin, tryptophane 自体の腸管通過は、正常腸管の場合、その時の glucose transport とほぼ一致して推移し、その増減の度は、その active transport に依存する傾向にあった。しかし、予め生体の血糖値を増減させておいた場合には、insulin, tryptophane 自体の腸管通過とは関係なく、生体内で insulin 効果が最も発揮される時期に一致して glucose transport が促進された。

このことは、すでに報告した実験的病的状態において、amino acids その他の腸管通過と、glucose

transport がそれぞれ異ってくること、さらに、現在行なっている病理組織学的検索の成績とも考え合せ、これら物質の腸管壁通過機序解明の一助となるとともに、病態生理学的にも意義あるものとする。

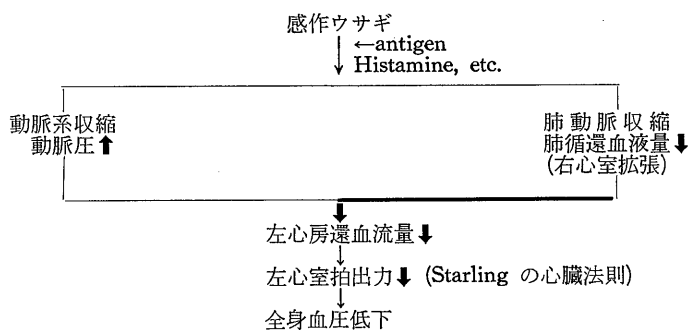
6. ウサギ全身アナフィラキシー反応と摘出臓器アナフィラキシー反応の相違：アナフィラキシー反応発現の考察

井田亘隆, 原田悦守, 菅野富夫 (北大獣医, 生理)

これまでにアナフィラキシー反応の数多い報告があるが、モルモットを使用した報告が多くウサギについての報告は比較的少ない。また、全身反応とその起因となる個々の器官の反応との相互関係に着目した研究は極めて少ない。われわれは卵白アルブミンで感作したウサギの全身アナフィラキシー反応と摘出した各種臓器の反応 (in vitro) を比較検討し、アナフィラキシー反応発現機構について考察した。

血清抗体価が 1 : 128 以上に上昇した事を確かめ全身反応をまずポリグラフで記録した。

抗原投与直後から著しい血圧の低下、呼吸の浅迫および停止が見られ、いずれの実験例 (3例) においても数分以内に死亡した。これらの反応は非感作ウサギでは全く見られなかった。摘出臓器のアナフィラキシー反応を見るため感作ウサギの心臓を摘出し Tyrode 液にてランゲンドルフ式灌流を行ない抗原投与前後の収縮張力および冠血管流量の変化を見たが差はなかった。さらに感作ウサギの右心房条片に直接抗原を作用させても収縮張力に変化を認めなかった。感作ウサギの摘出耳翼 Tyrode 液灌流標本のアナフィラキシー反応を見た所、全身性血圧低下現象とは逆に、抗原投与により強い血管収縮反応をおこし、しかも動脈系にのみ見られた。この血管収縮反応は塩酸ジフェンヒドラミンの前投与により完全に阻止され、ジベンジリンでも部分的に阻止された。全身の動脈系も耳翼動脈系同様に抗原抗体反応時には収縮反応をおこしているものと考えられ、一方、摘出心臓では何等目立った変化も見られなかった事より全身性の血圧低下の主因は以下の様な機構によるものであらうとわれわれは想定している。



7. ラットの成長ホルモンと prolactin に対する絶食ならびに再給飼の影響

家入蒼生夫, 山本 清 (群馬大, 内分泌研, 生理)

第 193 回の本会で、ラットを飢餓状態におくと、成長ホルモン (GH) の合成機能が低下し、分泌機能が高まること、および prolactin の合成機能が高まることを報告した。ところで、低血糖状態では血中 GH が上昇し、血中遊離脂酸 (FFA) の増加した状態では減少することが知られている。そこで飢餓状態での GH, prolactin の変化

と、血中のブドウ糖、FFA の変化との関係を見る目的で実験を行なった。

ラットを対照群、絶食群、絶食後再給飼群、絶食後 10%ブドウ糖液投与群の 4 群にわけ、各々、血糖、FFA を測定し、さらに GH と prolactin の合成、分泌の両機能を測定した。

絶食により、血糖は低下し、FFA は上昇する。この変化は、再給飼により回復するが、10%ブドウ糖液投与によっては、ほとんど回復しなかった一方、GH の合成低下、分泌上昇は、再給飼により回復が見られなかった、したがって、絶食の

際 GH の変化は、血糖、FFA の変化によるのではなく、むしろ飢餓という刺激が、いわゆる neural stress として働らき、GH の合成、分泌系に作用していると考えられる。Prolactin の合成と分泌に対する血中成分の変動影響は知られていないが、今回の実験結果では、血糖と FFA が再給

飼により回復すると同時に prolactin の分泌も回復したことから見て、絶食時の血中成分の変動が prolactin の分泌を促進している可能性も考えられる。しかし prolactin の合成機能と血中成分の変動には一致がみられなかった。

第 196 回 生理学 東京 談話会

日 時 昭和47年 7 月 8 日 (土)
場 所 東京医科大学病院同窓会館四階ホール
当 番 東京医科大学生理学教室 大畑 進, 登坂恒夫

主 題 「消化管平滑筋における抑制機構——特に伝達物質について」による特別依頼講演

1. 小腸壁内神経叢 (Auerbach's plexus および Meissner's plexus) の諸性質

横山正松 (福島医大, 第一生理)

Langely は自律神経系を分類し、交感神経系と副交感神経系を区別した際、消化管壁内にある Auerbach's plexus と Meissner's plexus を enteric system と呼び、自律神経中の第 3 範疇に入れるべきだと提案した。これ等二つの特異な plexus は網目を構成し乍ら消化管の全長にわたり分類しているが、そこに何が起り、またこれ等の plexus が消化管の運動、分泌、吸収にどのように関与しているか不明の点が多い。以下カイウサギ小腸の両神経叢の諸性質を記す。

A. Auerbach's plexus について。この神経叢を興奮は 0.3~0.5m/sec の速度で伝播する。興奮は主に小腸の縦軸方向に伝わるが、横斜方向にも伝わる。神経叢は 4 角、5 角、6 角の網の目を作り、神経節には数十箇の神経細胞が密集している。C₆投与、20c/sec 以上の頻数電気刺激、酸素欠乏等によって神経節における部分的興奮伝導遮断が見られる。この神経叢の神経節は自発放電を起す。ACh は自発放電の促進を起す。Nicotine も放電の促進を起すが、促進時の個々のスパイクは大小様々である。Auerbach's plexus の神経節に先端 3~10 μ 直径の刺激電極をあて局所的に電気刺激を与えた場合、稀にはあるが口側縦走筋の活動促進、肛門側のその抑制が見られる。電顕により Auerbach's plexus 中に granulated vesicles を持つ細胞が見られ、これに接する神経終末に clear vesicles だけを持つものと、clear vesicles と

granulated vesicles を混有するものが見られる。Auerbach's plexus に黄緑色螢光線維が見られ、特に神経節の神経細胞を varicose を作り乍ら取りまいている。神経細胞に対する adrenergic innervation を考えさせる。

B. Meissner's plexus について。この plexus を興奮は 0.1~0.6 m/sec の速度で伝播する。黄緑色螢光線維がこの plexus に分布し、神経節の神経細胞を varicose を作り乍らとりまく、稀に螢光細胞が見られる (解剖学的所見は本学解剖大崎大夫教授の研究による)。

2. 腸管平滑筋における抑制電位、特にその化学伝達物質について

鈴木泰三 (東北大, 医, 応用生理)

腸管の摘出小標本にアトロピン作用下でフィールド刺激を加えると、一過性に弛緩をみる。これはヒトの腸管でもみとめられるが、モルモットの結腸紐は特に観察に適している。細胞内電極でみると、膜電位は一過性に過分極し、それに伴って自発放電が一過性に止まり、これが筋の弛緩をもたらすことになる。この電位がいわゆる抑制電位である。この電位はテトロドトキシンによって出現がおさえられることなどから、腸管平滑筋細胞に分布している抑制性神経による接合部電位であろうということが次第に明かとなり、特にその神経の化学伝達物質が何かということが問題としてとりあげられつつある。最近、その物質は ATP であろうという説が提唱されているので、その点を検討してみると、ATP は著明な抑制効果をもつ

が、その効力はある種の自律神経遮断剤によってブロックされることから、ATPが化学伝達物質であるという断定を下すにはまだ問題が残っているように思う。われわれは脳組織から腸管平滑筋を弛緩させる物質（R物質と名づけている）を抽出した。これの効果は自律神経遮断剤によってもブロックされないで、これを抑制神経の化学伝達物質と関連づけてみせようとする試みを行ないつつある。

3. 非アドレナリン性抑制神経伝達物質としてのATPの可能性

板東丈夫（順天堂大，医，薬理）

Bülbring らはモルモットの胃において、Bianchi らはその結腸において、非アドレナリン性抑制神経の存在を認め、その伝達物質として5-Hydroxytryptamine (5-HT) を予想している。演者らはモルモットの結腸紐において、5-HT の抑制作用をみたが、結腸紐の筋の緊張が低い場合には抑制作用が立証し難いので、Tyrode 液の KCl を10倍量にした高 K Tyrode 液中で5-HT の作用をみたところ却って興奮作用が認められた。また、螢光組織化学法でアウエルパッハ神経叢内に5-HT 細胞もその terminal も認めることはできない。したがって、Bülbring & Gershon の5-HTP-H³ を用いた結果にも拘らず、5-HT を伝達物質と考えることはいまのところ問題が多い。

ところで、前記の高 K Tyrode 液中で、Burnstock の方法にしたがい、経壁電気刺激を行なう結腸紐は弛緩し、constant の抑制効果が見られる。この効果は刺激頻度に左右され、Ca²⁺ の存在に依存し、テトロドトキシンによって消失する。しかし、guanethidine, α および β アドレナリン遮断薬は無効である。したがって非アドレナリン性抑制神経の存在することが考えられる。ところが、この抑制効果はノルアドレナリン (NA) 添加後には減弱し60%となる。この抑制効果減弱の機序については次の二つの場合が考えられる。その一つは NA が抑制神経伝達物質とその receptor において競合する場合、他は抑制神経に対し、NA が presynaptic に作用して伝達物質の遊離を減少させる場合である。

Burnstock がモルモットの胃で抑制神経伝達物

質であるとする ATP は演者らの高 K Tyrode 液中で結腸紐に対し抑制効果を示すが、NA によって影響されることはない。この事実は NA が抑制神経に対し presynaptic に作用するのでなければ、ATP が抑制の伝達物質でありえないことを示している。

4. 腸管平滑筋の抑制機構に関する超微形態学的考察

内蘭耕二（東大，医，生理）

腸管平滑筋の抑制機構の中に non-adrenergic なものの存在することが指摘されてからすでに久しい。体性神経系における抑制性の化学伝達物質である GABA や glycine がこれに関与していないことも殆んどたしかなことと思われる。このような事態の中で、Burnstock によって ATP が平滑筋の non-adrenergic な抑制化学伝達物質である可能性が強く打出された。

われわれは超微形態学の立場から体性神経においてシナプス小胞の形態と化学伝達物質との間に特定の関係が成立することを主張してきた。すなわちアセチルコリンのような興奮性伝達物質は S 型シナプスに属し、GABA や glycine のような抑制性伝達物質は F 型にぞくする。

自律神経系においてはアセチルコリンを伝達物質とするシナプスは S 型に属する。アドレナリンやノルアドレナリンを伝達物質とするシナプスは含粒小胞によって特長づけられているので、両シナプスの区別は容易である。

Non-adrenergic な抑制シナプスがいかなるシナプス小胞を含有するかについて行なったわれわれの電子顕微鏡的研究の結果は次のように結論される。

1. 腸管平滑筋の抑制機構のうち non-adrenergic なものは F 型シナプスに属する可能性がある。腸管壁には Ach, adrenlin と一義的な関係を有する2種のシナプスの外に、扁平なシナプス小胞を含有するものが発見され、それは体性神経系の F 型に対応する。

2 F 型の外に、軸索中に1000~2000Å の含粒シナプス小胞をもったものが存在する。このものの non-adrenergic な抑制機構との関係も否定できない。

第5回東北生理学談話会

日時 昭和47年7月29日(土)～30日(日)
 会場 福島市飯坂町 あづま荘
 当番 福島県立医科大学第一生理学教室 横山正松

今回は通例の学会形式を破り、討論を主体とする形式で行なった。抄録提出は、当番より強制せず演者の希望にしたがった。

1. 皮膚2点識別閾の左右差

田崎京二, 渡辺 誠(東北大, 医, 第二生理)
 触刺激に対する皮膚の2点識別閾を体表上の各部で計り, 識別閾の部位差, 方向差および左右差について検討した。身体各部の間に見られる差は, Weber の結果と同じで, 人差指でもっとも小さく, 口唇がこれにつき, 背部, 大腿前面などでもっとも大きい。方向差は体幹, 上肢, 下肢において著明である。体幹では腹部, 背部とも上下の方向に計った2点識別閾が小さく, 左右方向のものは大きい。上肢と下肢では, いずれも長軸の方向に大きく, これと直交する方向では, 小さい。2点識別閾の左右差は身体の大部分で認められず, 手のごく一部に見られるに過ぎない。この部分は尺骨神経の支配領域に相当し, すべての被験者においてきき腕の方が閾値が小さいことは特記すべきことである。

2. 人体腱反射の刺激強度と応答との関係

塚原保夫, 渡辺 誠(東北大, 医, 第二生理), 木村 格, 半田康延(脳神経内科)
 打腱器によってアキレス腱を叩き, 誘発された筋電図を表面電極によって, 導出記録した。刺激強度は, 打腱器中, または皮膚上にのせたゴムのブロック中にうめこんだジルコン・チタン酸バリウムの電圧変化を指標とした。
 足関節の角度を一定に固定し, アキレス腱を叩く強度を増大していくと, 誘発される筋電図の振巾も増大するが一定強度以上の刺激では, 振巾は一定値をとる。足関節の角度を変換ることによってこの値は, 変動する。最も刺激が有効である角度は $100\sim 110^\circ$ であった。
 また, 腱反射による筋電図と, 電気刺激による H 波に対する Jendrassik 手技の効果をみると, この手技によって H 波振巾に有意の変化のみられない場合でも腱反射による筋電図の振巾は明らかに増大した。この場合, Jendrassik 手技の効果

は γ 系を介することになる。

3. 随意運動時における拮抗性 Ia の抑制回路の発動について

下山三夫, 田中勲作(弘前大, 医, 第二生理)

4. キンギョの視神経刺激頻数切り換え時の視蓋誘発反応

岩井栄一, 佐藤雅英(福島医大, 第二生理)

キンギョの視神経刺激で誘発される中脳視蓋反応は従来報告されている二つの成分電位以外に, それらに続く第3成分電位があるという知見をえている。すなわち, 視蓋深層部で記録した誘発反応は頂点潜時約7ミリ秒と, 約8ミリ秒の二つの陽性成分電位に続いて, 頂点潜時約9～10ミリ秒の小陰性電位(第3成分電位)がある。この実験の目的は一定の頻数で視神経を繰り返し刺激(条件刺激)した後, 刺激頻数を切り換えた時(試験刺激)の第3成分電位に対する効果を検討する事であった。先端約50 μ のステンレス鋼誘導電極を視蓋中央部に刺入し, 表層より約500～1000 μ の深層部で単極誘導法により視蓋誘発反応を記録した。条件および試験刺激は誘導視蓋の反対側の視神経乳頭部の刺激で, 0.1ミリ秒幅の矩形パルス, 最大閾値上の強度であった。10Hzの条件刺激を3秒間与えた後, 1Hzの試験刺激に切り換えると, 試験刺激の第1発目の刺激で誘発される反応波型は1Hzの刺激で誘発される特有の反応波型と異なっていた。すなわち, 第3成分電位は顕著に減少したが, 第1, 第2成分電位の顕著な変化はみられなかった。2発目以降では変化度が減少し, 約3～6発目で1Hz特有の誘発反応波型にもどった。条件刺激が1～2秒以下与えられた時や, 条件刺激を1Hz, 試験刺激を10Hzにした時は上記変化は著明でない。また, 条件刺激頻数を変えても上記現象は同様に認められたが, 試験刺激頻数に関しては0.3～1Hzを用いた時顕著であ

った。以上の結果は、キンギョが一定系列の入来刺激に順応した状態で、急にその刺激が到来しない時の中枢神経機構の変化が、その後の刺激による誘発反応の第3成分電位の変化として表示されたものと推定される。すなわち、第3成分電位の変化は刺激頻度の切り換えそのものというよりは、入来刺激を「待つ」または「抑制」機構に関与するものと考えられる。また、他の実験結果をも併せ考えると、この待つまたは抑制機構は嗅葉後方深部と関連があるものと推定される。

5. MV の分析について

尾崎俊行 (弘前大, 医, 第一生理)

肉眼では認められないが、生理的に存在する身体表面の微小振動 (microvibration, MV) の発生機序とその生理学的意義を究明する研究の一環として、今回の報告は種々の生理的条件下における MV の自己ならびに相互相関図とそのスペクトル密度から MV の基礎的性質が検討されたものである。なお、MV の時間領域と周波数領域における平均的性質を求めるために、私共はそれぞれ実時間デジタル相関計 (TEAC-, C-110) ならびにスペクトラムアナライザー (TEAC, F-100) を使用した。

1. 覚醒安静状態における健康成人の母指球 MV の優勢な振動成分は心尖拍動図の第1と第2振動または心電図の R と T 波に非常によく対応して出現した。なお、心拍に対応する MV の優勢な振動成分は呼吸運動の吸息期に増強し、呼息期に減弱した。

2. 左側母指球 MV の自己相関図を求めると、比較的ゆるやかな減衰振動を示した。さらにその周波数領域における平均的性質、すなわちスペクトル密度を求めると、優勢な振動成分の周波数は約 8~12Hz であった。

3. 母指球 MV の左右差を検討すると、優勢な振動成分の振幅は左側母指球 MV が右側母指球 MV よりも大であることが多かった。MV の自己相関図における周期性とそのスペクトル密度における主な周波数の相関の強さもまた左側導出 MV が右側導出時よりも大であった。

4. 左側母指球、頭頂導出 MV について導出部位による MV の相違を調べると、優勢な振動成分の振幅は母指球 MV が頭頂 MV よりも大で

あった。他方、自己相関図における周期性は頭頂 MV が母指球 MV よりも強く、そのスペクトル密度における優勢な振動成分の周波数は前者が後者よりもおそく約 5~7 Hz であった。

5. 心弾動図の簡便法としての頭頂 MV と母指球 MV の相互相関図は比較的ゆるやかな減衰振動を示した。頭頂 MV と左側母指球または右側母指球 MV との相互相関図を比べると、左側母指球との相関図の周期性がより強かった。

6. 光学的位置—電圧変換機構とその応用

塚原 進, 岩井栄一, 斎藤 進, 片平清昭, 佐藤雅英 (福島医大, 第二生理)

三次元的な動きを XYZ 量で表わすことは簡単ではない。今回、光電式ポテンシオメータ (以下セルと呼ぶ) を利用して光点位置の移動を XYZ 量で表わす試みをした。生体への応用として高感度の眼球運動検出装置をつくった。セルは形状 25×3.5mm で光が長軸方向を移動するときその量に比例した電圧を取り出せるものである。周波数特性は、150Hz で-6 dB、応答の無駄時間は 2 ミリ秒でこれは周波数によって変化しない。

1. XY の検出: 光路をハーフミラーで二つにわけ、それぞれに円柱レンズを用いて X 方向と Y 方向の輝線に分解する。それぞれの円柱レンズの焦点に、輝線とその長軸が直交するようにセルを配置する。このようにして XY 方向の光点の動きを二つのセルで XY に分離して検出することができた。

2. Z の検出: 光点輝度がある程度変化しても動きがなければセルの出力には殆ど変化がないという特性を利用した。丁度ヒトが正面のものを二つの眼でみているように、Z 軸を二つの円柱レンズでとらえてセルの表面に小光点を直線として結像する。この際レンズの母線は Y 軸に沿って平行とする。Z 軸上の動きは二つのセルにとり X 軸上の動きに変換され、その方向は互いに逆向きである。二つのセルの出力の差をとり遠近誤差を補正する関数を乗ずれば Z 軸上の動きを忠実に検出することができる。この実測値は幾何学的に計算した理論値とほぼ完全に一致した。

3. その応用: ヒトの両眼視機能において眼球運動のもつ役割りを考えることは興味深いことである。二つのハーフミラーを使うことにより両眼

に視標を呈示し、かつ両眼をレンズでセルの表面にそれぞれ接写的に結像する装置をつくった。角膜と強膜の反射特性の違いにより、眼球が動けば二つのセルの出力も変化する。このようにして、微小な固視微動から±30度の大きな運動まで良い直線性をもって記録できる眼球運動の検出装置をつくることができた。

7. 尿量ならびに尿電導度変化測定法による ADH bioassay の検討

木村時久, 横山隆三, 星 猛 (東北大, 医, 第一生理)

目的: 現在抗利尿ホルモン (ADH) の bioassay を行なうためには, 一定の水負荷とエタノール麻酔により水利尿状態にしたラットを使用して, 外因性 ADH による尿量の減少, または尿電導度の増加を測定する方法が行なわれている。これらの方法の優劣については多くの意見があり一定しない。本実験は尿量と尿電導度を同時に描記する事により, 各種のパラメーターについて両方法の優劣を検討した。尿量, 尿電導度に ADH と類同または異質の反応を起す諸因子について検討した。

方法: ラットに12%アルコールを体重の8%の割合で胃管で投与し, 水の前負荷と麻酔を行なう。外頸静脈より低張性食塩水を定流量ポンプにて負荷する (水分の維持負荷)。

膀胱を切開してカニューレを挿入してその先端につけた電極により尿電導度を, ドロップカウンターと積分器により尿量をそれぞれ電氣的に連続的に描記した。血圧は総動脈より記録した。また ADH (主に arginine-vasopressin) は外頸静脈より 0.1ml の生理的食塩水に溶解して投与した。

結果と考察: ADH 投与による抗利尿反応の主な因子は CH_2O の減少であるので, 尿量, 尿電導度は単純な逆相変化の関係が予期されるが実際には種々の因子で相互の関係は必ずしも単純逆相関係を示さないことが明らかになった。反応の強さと ADH 用量の関係は, 反応の持続時間, 最大変化値, 反応の時間積分値について計測すると, 何れの場合にも直線または S 字状の semi-log dose response curve を示すが, ADH 用量が低い場合には尿量変化の方が, 用量が高い場合には尿電導

度法の方がより高い感度を示し, これら二つの方法の優劣は用量に依存することが明らかになった。血圧低下, 高張食塩水投与, 利尿剤による Na 再吸収抑制等は何れも尿量, 尿電導度に同相性変化をおこさせ, 反応の様式は ADH による場合と質的に異なるが, 窒息, pentobarbital sodium は ADH による反応と同様の逆相変化をおこす。しかし, これらは何れも内因性 ADH の分泌の促進をおこすものと考えられる。

8. Exocytosis: 下垂体後葉および副腎髄質のホルモン分泌機構

長沢純一郎 (東北大, 医, 応用生理)

各種の外分泌および内分泌腺で, 顆粒性細胞分泌物が顆粒膜を細胞内に残し, その内容だけが細胞外に排出される, いわゆる exocytosis の過程によって分泌をおこなっている。膵の zymogen 顆粒や下垂体前葉のホルモン顆粒の分泌が exocytosis の代表的なものとしてされている。

副腎髄質からの catecholamine 分泌に関しても, 1967年 Diner により exocytosis の存在が確認された。神経分泌組織である下垂体後葉の polypeptide ホルモンの分泌については, 生化学的顆粒内のホルモン結合蛋白である neurophysin がホルモンとともに細胞外に出現することから, exocytosis が予想されたにかかわらず形態的な証明はなされていなかった。

著者は電子顕微鏡による検索で, ハムスターとラットの後葉で, exocytosis によるホルモン分泌を見出した¹⁾。ホルモンを分泌した後で分泌顆粒膜は細胞表面から coated microvesicle の形で細胞内に回収され, ついで coating がとれて smooth vesicle となり最後は lysosome により処理される。

著者らはこの過程を exocytosis-vesiculation sequence と命名したが, この過程は exocytosis にともなう細胞膜の表面積の増加を防ぎ, またイオン透過性, 電氣的特性の異なる分泌顆粒膜が細胞膜に組込まれることによる細胞膜の性質の変化を防ぎ, 且つ顆粒膜に特異的に存在する酵素系の保全に有効である²⁾。

Thorium dioxide (diodrast) をトレーサーとして用いた結果, ハムスターの副腎髄質のアドレナリン分泌細胞でも, exocytosis による分泌とこの

分泌顆粒膜の coated vesicle の形で回収と lysosome による消化がおこることが証明された³⁾。

Adrenergic および cholinergic nerve ending でも同様のメカニズムで、トランスミッターの放出がおこっている可能性が強く、この証明は今後に残された興味深い問題である⁴⁾。

- 1) Nagasawa, J., Douglas, W. W. & Schulz, R. A. (1970) *Nature*, **227**, 407-409
- 2) Douglas, W. W., Nagasawa, J. & Schulz, R. A. (1971) *Mem. Soc. Endocr.* **19**, 353-378
- 3) Nagasawa, J. & Douglas, W. W. (1972) *Brain Res.* **37**, 141-145
- 4) Douglas, W. W. & Nagasawa, J. (1971) *J. Physiol.* **218**, 94-95P

9. 神経膜興奮における K イオンの役割

山岸俊一 (東北大, 医, 第一生理)

灌流イカ巨大神経を用いて細胞膜をはさんで外液と内液でそれぞれ各種濃度の K イオンを用い、活動電位の形と大きさ、膜抵抗、voltage clamp 法を指標にしながら、1) 静止時の膜状態、2) 興奮時ピークの膜状態、3) 興奮後電位 (afterpotential) の3種の膜状態における K イオンの膜作用を検討した。

外液は NaCl 370mM および CaCl₂ 100mM を一定として KCl 濃度を変え、内液については KF を 12.5~400mM の範囲で変化させた。さて、外液 K イオン効果については K 濃度増加と共に活動電位は次第に減少し 40mM 以上では興奮性を失

ってしまう。十分興奮能力をもつ 0~20mM K の範囲では静止電位は10倍濃度変化で25mV のスロープ、後電位は30mV のスロープを示し、後者の K イオン選択性の方が上廻っていた。もし内液を 25mM CsF とすると強電位は見られなくなり興奮の持続も数 100msec にのびると共に、外液 80mM K 濃度でも大きい活動電位を示し内液イオンの膜効果が、外液 K 濃度の電位勾配にもはつきり影響をもたらすことが明らかとなった。

次に内液 K イオンを 12.5mM~400mM の範囲で変えて外液は 450mM NaCl+100mM CaCl₂ 一定として上記3種の膜状態をみると全濃度範囲で興奮性の劣化は見られず10倍 K 濃度変化に対し、静止膜-23mV、興奮ピークの膜-35mV、後電位時の膜-55mV のスロープを示し、この順に K イオン選択性が高まっていることを示している。内液 K イオンは興奮時ピークにすでに大きな K 選択性を示し、そのまま増大する K 選択性により興奮時の膜電位を静止電位のレベルまたはそれ以下にひきおろすものと考えられる。

内液 KF に CsF を加えまたは置換する voltage clamp 実験では興奮ピーク後のいわゆる“K コンダクタンス”が抑えられ活動電位プラトー出現と対応していることが示された。

10. ラット腎皮質組織片の有機酸 (P. A. H.) 取り込みのイオン依存性

林 曠 (東北大, 医, 第一生理)

第35回日本生理学会北海道地方会

日 時 昭和47年10月7日 (土)

場 所 ムトウビル講堂

当番幹事 北海道大学歯学部口腔生理学講座 中村治雄

1. 蛋白同化ステロイド「フラザボール」のコレステロール生合成におよぼす作用

高井葉子, 中村治雄 (北大, 歯, 口腔生理)

蛋白同化ステロイド「フラザボール」(17β-hydroxy-17α-methyl-5α-androstano-[2, 3-C] furazan) による総コレステロール量に対する影響を、雄マウスを用いて調べ、さらに ¹⁴C-酢酸、¹⁴C-メバロン酸および¹⁴C-コレステロールの代謝によ

り、その作用機序を検討した。

In vitro における肝コレステロールは生合成に対しては、フラザボールは酢酸からの生合成を促進し、メバロン酸からは抑制した。パントテン酸の誘導体であるパントテンを併用すると、酢酸およびメバロン酸からの生合成を抑制した。また、フラザボールおよびパントテンによるメバロン酸以降の抑制部位は5-ホスホメバロン酸の蓄積が

みられることから、5-ホスホメバロン酸のリン酸化であると思われる。

In vivo における¹⁴C-酢酸の肝コレステロールへのとりこみは、7日間のフラザボール注射投与では変化なく、70日間の0.005%経口投与では、40日目のみ増加した。また、いずれの場合も、肝および血液の総コレステロール量は変化なく、パンテチンとの併用効果もなかった。さらに、注射投与の場合、肝ホモジネートにおけるコレステロールへのとりこみは、酢酸、メバロン酸とも増加した。

1%コレステロール加食とともに0.005%フラザボールを経口投与した場合、肝および血液の総コレステロール量は、普通食のみの場合と有意差がなかった。それと同時に、糞への排泄をみると、コレステロール加食に0.005%フラザボールを付加した場合、¹⁴C-コレステロール由来のジギトニン沈殿ステロールと胆汁酸の排泄が増加し、胆汁酸の排泄は、普通食にフラザボールを付加した場合にも増加した。

以上のように、フラザボールの肝コレステロール合成に対する作用は実験条件によりまちまちで、コレステロール代謝全体にとってあまり重要な意味は持たないと思われ、フラザボールは、コレステロールの異化排泄を促すことにより、血中コレステロール量を正常に保つものと考えられる。

2. 膵臓消化酵素の食餌性分泌と in situ および in vitro 条件下の pancreozymin 血管内投与後の分泌の比較

菅野富夫，斎藤篤志，今井節夫（北大，獣医，生理）

これまで、膵臓の消化酵素分泌については、食餌性分泌、in situ での pancreozymin (Pz) などの静注による分泌、灌流標本の分泌、slice 標本、homogenized 標本の分泌など、いろいろの条件で、しかも種々の動物について研究が行なわれてきている。しかし、それぞれの実験条件下での結果を直接結びつけることはできず、それぞれの条件の効用と限界を銘記して、分泌の本態を探らねばならない。われわれは、1) rat 摘出 Krebs-Henseleit 液灌流標本の動脈内に Pz を一定濃度持続投与したとき、2) in situ で rat 静脈内に Pz を間歇的

に注入したとき、3) rat 上部小腸内に各種食餌を投与したとき、の3条件下での膵臓消化酵素放出を比較した。

1) の実験では Pz 0.02 Crick, Harper & Raper u/ml から放出増大効果が認められるが 1 u/ml で最大に達し、投与中放出量はほぼ一定に持続した。しかしこの amylase (Am) 放出量は Pz 濃度上昇にしたがって門脈への放出量が膵管への放出量を上まわった。2) の実験では、0.3u/rat、血漿濃度として約 0.02u/ml から放出増大効果が現われ、Pz 投与量を増せばその投与量の対数にほぼ比例して Am 放出量を増した。5 u/rat 投与後には 500u/min という Am 放出量がみられ、この時の膵液総蛋白放出量は膵臓 wet weight の10%以上に当った。同一量の Pz を連続して間歇的に投与すると Am 放出量は次第に減少した。3) の実験では総合アミノ酸溶液、ココナツ油、5% peptone 液投与後に2時間ぐらい持続する Am 放出がみられた。2) の実験で insulin 前投与を行なうと Pz 効果の促進と持続がみられる (Ueda & Kanno) ことなどから、生体における放出には他の内分泌系、自律神経系が関与しているといえる。

3. ACTH 分泌調節にしめる脳内活性アミンの役割

阿部和男，広重 力，伊藤真次（北大，医，第一生理）

脳内、とくに視床下部には、多くの活性アミンの存在していることが知られており、その生理的意義が注目されている。下垂体前葉機能の視床下部性支配におけるこれらの活性アミンの役割についても多くの報告がなされている。ACTH 分泌については、カテコールアミンが抑制的に働くことを Gauong らは強く主張しているが、これに一致しない知見も多く報告されている。

そこで、われわれはラットの第Ⅲ脳室、側脳室にカニューレを慢性的に挿入し、ネブタール麻酔下および無麻酔下で、カニューレをとおして種々の活性アミン（ノルエピネフリン、ドーパミン、セロトニン）、カルバコールを脳室内へ注入し、血中コルチコステロン値の変動を示標として、ACTH 分泌調節にしめる活性アミンの役割をしらべた。またラット正中隆起部の ACTH 放出因子 (CRF) 活性もあわせて測定した。

その結果、これらの実験条件下では、活性アミンは、ACTHの分泌を刺激することがわかった。さらにレセルピン処置をして脳内カテコールアミンを著明に減少させた状態でも、血中コルステロン、およびCRF活性の変動は、明らかな日内リズムを示したエーテル曝露下の開腹ストレスにもよく反応をせしめた。これらの結果から考えて、脳内カテコールアミンがACTH分泌調節に主要な役割をはたしているとは考えがたい。

4. 鶏胚の絨毛尿膜における diffusion と perfusion

田澤 皓, 小野 東, 望月政司 (北大, 応用電研, 生理)

鶏胚のガス交換は diffusion と perfusion によって行なわれ、ふ卵が経過するにつれて鶏胚は hypoxia に陥ることが知られている。ガス交換に対する diffusion barrier は主に卵殻と血球・血漿も含めた絨毛尿膜面上の毛細血管叢の二つにわけられる。前者の O_2 に対する diffusing capacity はふ卵期をとおして大きな変化を示さないが、後者ではふ卵の経過と共に増加する。両者の比はふ卵の中頃までは非常に大きい、後期になって小さくなり、したがって卵殻の存在は後期においてガス交換に大きな影響をおよぼし、hypoxia の原因となっている。また後者の diffusing capacity (D_e) は絨毛尿膜の毛細血管を流れる血流量と赤血球の酸素化速度 F_c に依存する。この D_e と血流量それに O_2 消費量の日令増加率をみるとふ卵の後期に近づくにつれて前二者の増加率は後者より小さくなる。このことから、hypoxia を引起す第2の原因として、絨毛尿膜上の毛細血管叢の発達に鶏胚の成長に十分追従できないことがあげられる。

既知の血流量とヘマトクリット値を用いて F_c と接触時間 t_c の積を求めてみると、その値は $3.7 \times 10^{-3} \text{mmHg}^{-1}$ 前後でふ卵期をとおしてほぼ一定である。さらに t_c を推定するためヒトの肺と絨毛尿膜との形態的な相違を考慮して、人肺の F_L の半分の値が鶏胚の F_c に等しいとすると、 t_c は約 0.32sec になる。ついで、この t_c を用い capillary bed volume V_c と、capillary bed area A_c を計算すると、18日目で V_c , A_c はそれぞれ 25ul, 42cm^2 となる。卵の表面積は約 60cm^2 であるか

ら、この A_c 値はかなり reasonable な値である。したがって、 t_c も大体 0.3sec 前後の値になることが予測される。これはヒトの肺に比して非常に短かく、これらの推定値を裏づけるために試作した顕微分光装置によって F_c の実測を試みてよい結果を収めている。

5. 迅速呼吸 O_2 , CO_2 分析装置の応用 (イ) 持続呼出曲線の解析

小山富康, 新居 孝, 望月政司 (北大, 応用電研, 生理)

教室で開発された呼吸分析装置を用いて、一定速度で持続呼出するときの呼吸中の P_{O_2} を連続分析し、その時間経過を解析した。まず安静時には呼吸中の P_{O_2} の減少は、はじめ緩やかであるが次第に速くなるという結果がえられた。つぎに運動中の P_{O_2} 曲線は殆ど直線的に下降し終末期に僅かに下降度の減ることがみられた。これらの現象を説明するために、肺胞気中の O_2 が一定量ずつ肺血流によって運びさらされていくとともに他方で持続呼出により肺胞気量が減るとするモデルを推定してみた。 P_{O_2} と同時にえられる P_{CO_2} の持続曲線から Kim-Rahn らの方法によって心拍出量を推定し、このモデルを実際に計算してみると、安静時の例についてはよく一致する曲線がえられた。しかし運動中の曲線については、計算された値が初期に一致するけれども時間経過とともにずれを生ずることが判った。そこで上記のモデルにおいて O_2 が一定量ずつ減るのではなく、 O_2 が赤血球内外の O_2 分圧の較差と酸素化速度係数 F_L によって定まるという条件を入れることとした。それにはまた F_L が赤血球の O_2 飽和度に依存するという条件をも要するので、正常人血の O_2 解離曲線を対比しながら差分方程式を計算機に数値計算させた。その結果 P_{O_2} の持続曲線の形状は心拍出量 \dot{Q} に依存し、 \dot{Q} が小さいときは前記のような上に凸な曲線を成すこと、 \dot{Q} が大なるときはまず直線的に下降していき肺胞気 P_{O_2} が著しく減少すると下降度が弱まり上に凹な形状を成すことが明らかとなった。これらは実際に記録された曲線とよく一致するものであった。なお数例の被検者で、肺容積が小さくなり残気量に近づくとき、安静時にも O_2 摂取の著しく小さくなる場合がみられた。これは何らかの原因により接触

時間が大巾に短縮するか、肺血流が減るか、どちらかの機作の存在することを示しており、肺容積と肺拡散能の関係について示唆するところが大きい。

6. ボディプレチスモグラフ圧（肺胞内圧）と気流量間の位相差が気道抵抗測定におよぼす影響

宮本嘉巳（北大，応用電研，生体制御）

ボディプレチスモグラフ法による気道抵抗の測定時には被験者によって特有な位相差がプレチスモグラフ圧と気流量間に現れる。このうち、抵抗、圧縮率の肺内不均等分布によるものは気流変化が圧変化に先行し、また気道インピーダンスによるものは逆に圧が気流に先行する。

等価回路による解析によると、不均等分布による位相差は自発呼吸の周波数で最大値を示し、周波数の増加につれて減少する。また気流-圧高の比は呼吸周波数を増加させると実際の粘性抵抗値に近い数値を示す。気道インピーダンスによる位相差の場合は呼吸周波数の増大に比例し、気流-圧比も高周波数では実際の抵抗値よりも大きくなる。

前者の場合と異なり、この場合は位相角から抵抗値を求めることができるので、1 Hz 以上の呼吸で測定をし、適当な補正をすれば気道抵抗にもっとも近いものをうるることができる。上記の理論的考察は実際の正常人、患者における測定結果とよく一致した。

7. ザリガニ腸管の動きにおける中枢支配

村本敦子（北大，理，動物生理）

ザリガニ腸管への中枢からの神経分布をメチレンブルー生体染色で検討した結果、第6腹部神経節から出た神経が腸の両側にそって、胃下部まで上向する2本の神経（anterior intestinal nerve = ant. int. n.）と肛門へと下向する神経（posterior intestinal nerve = p. int. n.）が観察され、前者は、腹部の部分の腸上ではほとんど分岐はなく、胸部の部分で複雑な分岐があった。

一方、連合神経節、内臓神経節、胸から由来する神経が胃に分布していた。しかし、これらの神経が腸にまで分岐しているのは観察されなかった。すなわち、胃と腸部とは別の神経が分布していると思われる。ザリガニ腸管は、個体により

6～16秒に1回の周期的蠕動運動（周期運動）が見られ、この周期は同一個体では2時間以上にわたりほとんど変化しない。この周期運動の周期、その起源に関する中枢神経支配を知るため、上述の腸に分布している神経、或は、胃に分布している神経を繰り返し電気刺激して、周期運動の変異の有無を検討した。

p. int. n. を刺激した場合、周期的運動の変化はほとんどみられなかった。稀に、その消失があった。p. int. n. のインパルスと腸運動の間に相関関係はみられなかった。これらの事実と、解剖学的観察とから p. int. n. は、周期運動と無関係と思われる。ant. int. n. の刺激では、胴体で切断した個体の腸と、そうでない場合の腸とでは、前者は刺激に無関係だが、後者では、しばしば周期運動の消失がみられた。この事実は ant. int. n. が胸部で腸管と複雑なシナプスをしているためと思われる。また、ant. int. n. の求心性インパルスは、腸の動きの活発化とともに増加したが、遠心性インパルスは、腸の動きと無関係であった。

連合神経や内臓神経を刺激し、胃から腸への神経支配の有無を調べた。その結果、腸周期運動への明白な影響はみられなかった。ただし、周期運動を短期間引き起したり、別の動きを引き起こすことがたまたまみられた。以上の結果より、腸の周期運動は腸管自体に由来し、その周期は少なくとも、中枢神経支配を受けていないと思われる。しかし、周期運動を誘発したり、周期的でない動きの誘発に関係しているらしい。

8. 小腸グリセロール処理輪走筋に対する prostaglandin の影響

坂部勝朗，石沢光郎，藪 英世，宮崎英策（札幌医大，第二生理）

Prostaglandin（以下 PG）の胃腸管運動に対する作用機序の一つとして、筋細胞膜に対する直接作用が考えられている。今回われわれが行なった実験は、PG の筋細胞に対する直接作用が、細胞膜のみにあるのか、あるいは細胞内の顆粒系や収縮蛋白系には作用をおよぼさないのかを明確にすることであり、イス回腸輪走筋をグリセロール処理（G-処理）し、その ATP 短縮に対する PG-E₁、E₂ および F_{2α} の影響を検討した。

2週間以内の短期 G-処理筋の 1 mM ATP 短

縮(自由短縮)に対して 10^{-5} MのPG-E₁およびE₂は、抑制作用(短縮率で約20~30%)を示したが、F₂αは、なんら作用を示さなかった。また2週間以上のG-処理筋に対しては、PG-E₁、E₂およびF₂αは、なんら作用を示さなかった。さらに短期G-処理筋をTrypsin(10μg/ml)で10~20分間、室温で処理した後もPG-E₁およびE₂の抑制作用は残っていたが、D. O. C. (1~5 mM)加えた50%グリセロール液で0°C下2日間処理した筋に対してPG-E₁およびE₂は共に抑制作用を示さなくなった。

また短期G-処理筋に対するcaffeineの影響を検討すると、1~2 mMの低濃度では、ATP短縮の初期の立ち上り速度を軽度亢進し、5~10 mMの高濃度では逆にATP短縮を抑制する作用がでてきた。このcaffeineの作用は2週間以上のG-処理筋にはみられなくなった。

以上の結果からPGの作用部位は、収縮蛋白系でないことが明確になり、細胞の膜系であることが解ったが、細胞膜以外の膜系で特に弛緩因子としてのmicrosomeの膜なども考えられる。今回の実験では、その点について明確に区別できなかった。

9. カエル骨格筋のactomyosin-ATP反応とその調節

竹田 眞, 高氏 昌, 永井寅男(札幌医大, 第一生理)

カエルの分離筋線維の生化学的性質(ATPase活性の面から)は、詳細な点でウサギのそれと異なることが見出された。

すなわち、カエルでMg⁺⁺賦活ATPaseの比活性は、ウサギの場合(0.112±0.009 μmoles Pi/mg/min)の2.4倍高く、0.270±0.016 μmoles Pi/mg/minであった。またこの高いATPase活性は、5 mM azideにより抑制されなかった。これは、この筋原線維標品にミトコンドリアの混在が極めて少ないことを示し、したがってこの活性がミトコンドリアに由来しないことを意味する。

生理的Mg⁺⁺濃度(1 mM)下に、ATPase活性のCa⁺⁺濃度(pCa)依存性を検討したが、カエルにおいて特徴的なことは、pCa~8においてもATPase活性が極めて高く、最大活性値の約50%を示したことである。

また、Ca⁺⁺存在下(pCa 6.0)および非存在下(pCa 7.9)でえられたMg⁺⁺濃度(pMg)-ATPase活性曲線において、Ca⁺⁺存在下の曲線は、ウサギの場合二つのピーク(pMg 6.0と3.0)を有するが、カエルでは第1のピークがあまりはっきりしなかった。またCa⁺⁺が無い場合ウサギにおける曲線は、Nagai et al. のミオシンBでえられた成績(A. B. B. 137, 340, 1970)とほぼ一致して2相性(Mg⁺⁺の2重作用)を示し、ピークはpMg 6.0にあった。

これに対し、カエルでは、このピークはpMg 4.0にあり、それより高濃度のMg⁺⁺による抑制も著しく弱かった。すなわちこの抑制にはウサギの場合の約100倍高いMg⁺⁺濃度を必要とした。カエル筋におけるこれらの性質は、ウサギ骨格筋より抽出したnative tropomyosinの添加によりかなりウサギの場合に近づいた。

これらの成績にもとづき、カエルのactomyosin-ATP反応とウサギのそれにおける差の原因を考察した。

10. 筋細胞におけるT-systemと非電解質効果

藤野和宏(札幌医大, 第一生理)

カエル縫工筋に対し、比較的低分子量の非電解質を数100 mM 1時間程作用させてから取り除くと、収縮性の減少(消失)がおこる('非電解質効果'すなわち'glycerol effect')。この収縮性の減少(消失)はE-C coupling(興奮収縮連関)の抑制によるものであり、特に、T-systemの消失に基づくと考えられて来た。裏からいへばT-systemのない筋細胞ではこの効果は生じないことになる。

この現象を種々に追求したところ、1)この現象はT-systemの存否と無関係に諸種の筋(slow muscle, カエル心筋, カエル胃筋つまり平滑筋で生ずる。2)そこでT-systemの純粋でない筋細胞(カエル心筋, カエル胃筋)についてこの効果の発現に与る因子をしらべたところ、膜機構(静止電位, 活動電位)に殆ど変化がないにもかかわらず、脱分極による収縮は抑制される。3)これらの事から、glycerol等の非電解質溶液処理により影響を受けるのは、形質膜の直下近傍の原形質部分であり、この変化によってE-C coupling機構が抑制されるため収縮性が減少(消失)し、また同

じくこの変化によって T-system の消失も生ずるものと考えられる。

11. ヒトの小指外転筋 NMV の recruitment について

加藤正道, 丹治 順, 福島菊郎 (北大, 医, 第二生理)

ヒトの随意運動で筋の張力の増加は, 発射する NMV の発射頻度の増加か, あるいは新しい unit の活動参加, すなわち recruitment によって行なわれる。従来このうち, recruitment が, 張力の大きさを増すには, より効果的であるという報告が多いようである。

この recruitment がどのように行なわれるかを先端直径 1μ 前後のタングステン微小電極を用いて, 張力を 0 から最大迄変化させるよう訓練したヒトの小指外転筋について, 各 unit の recruit される張力と対応させて調べた。

その成績として, recruit される張力が 11.7% から 89.3% にわたっていた 25 種類の unit の recruit される張力の変動係数は, 17 コが 0.1 以下, 残り 8 コは 0.1 から 0.2 の間で, 各 unit が recruit される張力は, かなり一定していることがわかった。

また, 各 unit が recruit される張力とその unit の活動電位の振幅との間の相関を, 計 40 種類の unit について調べると, 相関係数は, +0.62 で両者間には, 正の相関があることがわかった。

次に各 unit の recruitment の順序を張力の低い部分については, 先端直径 10μ 前後のタングステン微小電極を用いて, 1 回の trial で 4 unit ずつ計 40 種類の unit について計 85 回の trial で調べると 85 回中 75 回 (88.2%) は, 振幅の小さい unit から順に大きな unit へと一定していた。張力の大きい部分については, このような順序の定常性は, ややくずれるようであったが, その順序の入れ替りは, recruit される張力の接近している unit 間に限られていた。

次に張力の低い部分では, ほぼ一定している recruitment の順序を意図的にどの程度変えることができるか, recruitment の順序との関連で, 多数の unit について調べたところ, 2 番目に recruit される unit を 1 番目に出現させる。すなわち単独発射させることは, 29 コ中 21 コ (72.4%), 3 番目

に recruit される unit については 22 コ中 9 コ (40.9%), 4 番目以後に recruit される unit については, 13 コ中 4 コ (30.8%), 全体で 64 コ中 34 コ (53.1%) 可能であった。

12. 上位脊髄 (C₁) 切断ネコの前肢皮膚神経間にもとめられる後根反射 (dorsal root reflex, DRR) の強縮後抑制現象 (post-tetanic depression, PTD) について

松本昭久, 森 茂美 (北大, 医, 第二生理)

DRR は求心性線維の陰性後電位と, それにつながる介在細胞群の活動を成因とし, 前シナプス性抑制活動の一つを表現するものと推定されている。

脊髄ネコ (39 頭) について, 手背支配の橈骨神経浅枝 (sup. rad. n. SRN) に単一刺激を加えると手掌支配の正中神経 (median, n. MN) から, MN に刺激を加えると SRN より約 7 msec の潜時で DRR が正常体温下で導出されるので, これらの DRR が同一の成因により発現するのか, 強縮刺激後の回復曲線 (PTD) を作図することにより検討し, また前シナプス抑制機構の神経機序にも考察を加えた。

強縮条件刺激後, 試験刺激により発現する DRR はその第 1 発目がコントロール値に比較して 10~40% に抑制され, 70~120sec の経過で回復するが, SRN 刺激で MN より導出される DRR は 50~100Hz の低頻度刺激で, MN 刺激で SRN より導出されるそれは 300~500Hz の高頻度刺激で最大抑制効果があるという相違が認められた。

強縮刺激頻度による PTD の違いが, どのような神経機序にもとづくのか検討するため, Wall の方法により求心性線維終末部に単一刺激を加え, 末梢神経 (SRN, MN) より逆行性にスパイク電位と, その後約 2 msec のおくれで発現する多峯性電位を導出した。前者は 100Hz 以上の高頻度刺激にも対応するので, 終末部が直接刺激されて発現し, 後者は 5 Hz 以上の連続刺激には対応できないことよりシナプスを介するものと考えられた。強縮刺激後 SRN および MN の終末部の膜電位はほぼ同様に過分極側に移行し, 強縮刺激頻度によるその PTD の相違は認められなかった。シナプスを介する多峯性電位についても PTD が認められ, 刺激頻度による相違は DRR の PTD

におけるのと同様だった。このことから DRR の最大抑制効果の相違は介在細胞群の興奮性の変化にもとづくものと考えられた。DRR が前シナプス性抑制機構を表現するものとするなら、前シナプス性抑制機構は必ずしも同一の神経経路により発現するものでないことが推定された。

13. 頸筋支配神経刺激の外側前庭核細胞発射におよぼす影響

森 茂美, 三上章允 (北大, 医, 第二生理)

外側前庭脊髄路を下行する線維が, M. splenius, M. biventer cervicis などの頸部挙上筋を支配する運動細胞と単シナプス性につながり, 促進性の効果をおよぼすことは, すでに明らかにされているが, 頸筋からの求心性信号が feedback 的に, 外側前庭核細胞の興奮性にどのように影響をもつか, その実態についてはいまだ明らかではない。

そこで, 軽い nembutal 麻酔 (20~25mg/kg) の除小脳ネコ12頭について, 直視下にタングステン微小電極を外側前庭核に刺入し, C₄ または L₄ の高さで前庭脊髄路に逆行性の刺激を加えたとき, 一定潜時で応答する細胞発射を細胞外で記録・同定した。このようにして記録された細胞は, 10~50 Hz の頻度で自発性発射を示す場合が多かったので, 頸筋支配神経切断中枢端に単一刺激 (持続 0.1msec) を加えたあと, その発射がどのように変化するかについて解析した。この頸神経刺激の効果は 200msec 近く持続するため, 解析は刺激後 200msec の発射数を, これに相当する自発性発射の発射数と比較することによって行なった。また前肢の知覚神経 (橈骨神経浅枝), あるいは筋神経 (橈骨神経深枝) に単一刺激 (持続時間 0.1msec) を加えた場合についても検討した。

頸神経刺激の場合には, 同定された 49 の unit 中, 31 コについて潜時 20~30msec, 10~200% の促進効果が見られ, Group II, Group III など高閾値の線維がこの促進効果に重要な役割を果たしていた。また 4 コの unit では, 頸神経刺激後, 潜時 10~20msec で 40~60msec 発射が休止し, そのあと発射の増加が見られた。この発射の休止は比較的低閾値の刺激ですでに認められ, 前肢の神経を刺激して引き起こされた発射数の増加も抑制すること

が明らかになった。

一方前肢の知覚神経や筋神経を刺激した場合にも, 調べた 16 の unit 中 11 コで潜時 20~30msec の促進効果が認められた。

14. 三叉神経の大脳皮質投射

横田敏勝 (北大, 歯, 口腔生理)

Chloralose で麻酔したネコの下歯槽神経に電気刺激を加えると, 反対側の大脳皮質の S_I に相当する gyrus sigmoideus lateralis と, S_I に属する gyrus ectosylvius anterior の他, gyrus suprasylvius anterior から primary response が現われた。Nembutal で麻酔したネコでも, 同様に 3 カ処から primary response が出現したが, この場合には, 大脳皮質のより限局した部位からのみ現われた。

この第 3 の領野は下歯槽神経に特異というわけではなく, 橈骨神経浅枝や眼窩下神経の刺激によっても証明された。しかし, 腓腹神経刺激では, これが認められなかった。

大脳皮質の単一ニューロンのスパイク電位を記録して, 末梢の機械的刺激に対する反応を調べると, この第 3 の領野のニューロンの大多数は, 末梢の触刺激に反応してスパイクを発射した。

これらのニューロンは, S_I, S_{II} のニューロンと似た静的特性を示し, 様相特異的で, 限局した末梢受容野を持っていた。

末梢受容野は, 通常反対側にあったが, 中には正中線を越えて同側におよぶものもあった。

この第 3 の領野にもニューロンの円柱構成 (columnar organization) があるとみられ, 表面に垂直な 1 本の track からえられるニューロンは, 相互によく似た末梢受容野を持っていた。

また somatotopic organization がみられ反対側の顔の上半は腹側, 下半は背側, 反対側の首は吻背側にそれぞれ再現されていた。この領野の後腹側部の多くのニューロンの末梢受容野は, 正中線を越えて同側にもおよんでいた。

この領野は第 5 野に相当し, 従来, 体性感覚の連合領とみられていた第 5 野にも somatotopic organization を持った体性感覚の再現の存在が示された。

Vol. 20, No. 5 (1970)

1. Induction of hypercalcemia by histamine in pertussis-vaccinated rats in relation to the occurrence of cardiac irregularities, 475-482.

百日咳ワクチン投与ラットにヒスタミンによって誘起される高カルシウムと心不整脈出現との関連について

T. FUKUDA, N. HATA and S. AKIYAMA

(福田篤郎, 波多奈美代, 秋山節子: 千葉大, 医, 第二生理)

百日咳ワクチンによって, ラットのヒスタミン死亡率が増大する機序について検討し, ヒスタミン静注後数分に出現する心不整脈が早期死亡の原因であることを前に報告した. この心不整脈の出現は, 前に報告したように血清 K の上昇が原因とは考えられず, ECG 変化の類似から, 血清 Ca との関連が推測された. ここでは, ヒスタミンによる血清 Ca の変動, および高 Ca と心不整脈出現との関連について検討した.

百日咳ワクチン投与ラットでは, ヒスタミン 10mg/kg 静注後5分で, 急激な血清 Ca の上昇が認められた. これは総 Ca のみならず, 透析性 Ca にも同様に観察された. 一方, 副腎摘除ラットではわずかな上昇のみみられたにすぎず, 正常では殆ど変動がみられなかった. 血清 Ca を上昇させる源として, Ca exchange の速い軟組織の Ca 含量を測定した. 百日咳ワクチン投与ラットでは, ヒスタミン静注後10分に腎および肝の Ca 含量に明瞭な減少が認められたが, 正常では, ヒスタミン静注前後で腎, 肝, 心いずれも大きな変化は現われなかった. このことから, 軟組織から血中へ Ca が遊離されたものと推測される.

なお, 正常と百日咳ワクチン投与ラットのコントロール値を比較してみると, 百日咳ワクチン投与のものでは, 心および肝の Ca 含量の増加が認められた. このことは, 百日咳ワクチンにより何らかのカルシウム代謝の変動が起っていることを意味するものと思われる.

正常ラットに等張 CaCl_2 2 ml/100g 腹腔内投与

し30分後, 人工的高 Ca となった時点でヒスタミン 10mg/kg 静注すると, 顕著な T 波の増高が現われ, 数分後には期外収縮, 心室粗細動も出現した. 心不整脈の出現頻度は, 百日咳ワクチン投与ラットにヒスタミン静注により誘起されるものに匹敵していた. よって, 血清 Ca の急激な上昇が心整脈出現の主たる因子と推測される.

2. Calcium dependency of metabolic effects of excess potassium on brown adipose tissue, 483-493.

高カリウムの褐色脂肪組織代謝促進効果におよぼすカルシウムの影響

K. YOSHIMURA and T. HIROSHIGE (吉村啓一, 広重 力: 北大, 医, 第一生理)

さきにわれわれは高カリウムイオンが褐色脂肪組織の脂肪分解活性と呼吸を著明に増加させることを報告した. 従来から種々の細胞の分泌が高カリウムでおこることまたこれらの分泌にカルシウムが重要な役割を演じていることが知られている. 本報告は高カリウムによる褐色脂肪組織の脂肪分解活性と呼吸増加作用に対するカルシウムおよびマグネシウムの影響について検討を加えると共に脂肪分解ホルモン作用と比較した.

高カリウムの脂肪分解活性および酸素消費増加作用はカルシウム除去によりほとんど消失または減弱した. すなわち KCl 50mM および75mM の場合高カリウム作用はカルシウム除去によりほとんど完全に消失したが, KCl を 100mM, 123mM と増加するにつれて高カリウム作用は回復の傾向がみられた. なおこの高カリウム作用に対するカルシウムの影響は可逆的であった. すなわちカルシウム除去 medium では50mM の KCl は呼吸増加作用を全く示さないが, カルシウム添加により著明な呼吸増加がみられた. またこのカルシウム作用はカルシウム濃度 0.5mM から10mM の間で高カリウムによる脂肪分解作用にほとんど影響をおよぼさなかった. 同様な結果は高マグネシウムでもみとめられた. すなわち高マグネシウムは低濃度の KCl 作用はほとんど完全に抑制したが高濃度の KCl 作用に対して抑制作用は弱かった. 一方ノルエピネフリンの脂肪分解作用はカルシウ

ム除去および高マグネシウムで有意に減弱したが抑制効果は弱く、この場合低濃度のホルモンに対しても同程度の抑制効果を示した。なお副睾丸脂肪組織に対しては高カリウムは顕著な脂肪分解作用を示さなかった。

さきにわれわれはこの高カリウムによる脂肪分解作用が cyclic 3'5'-AMP を介して作用を発現すると考えたが、以上の結果から褐色脂肪組織に対する高カリウム効果におけるカリシウムの役割を cyclic 3'5'-AMP との関連で考察した。

3. Relationships among ATP hydrolysis, Ca-binding and membrane structure of skeletal microsomes, 494-515.

骨格筋マイクロソームの膜構造と ATP 加水分解および Ca 結合能の関係

H. TAKASHINA and M. KUMAGAI (高階日出男, 熊谷真忠: 名古屋市大, 医, 第二生理)

カイウサギ骨格筋の筋小胞体の ATPase 活性および Ca 結合を種々な条件下で測定した。さらに筋小胞体の膜構造を機械的に、化学的にまた酵素的に破壊し、ATPase 活性および Ca 結合がどのように影響されるかを検討した。

1. 筋小胞体 ATPase は Ca^{++} または Mg^{++} によって活性化された。しかし、 Ca^{++} と Mg^{++} の両者が存在する条件下では、ATPase 活性は Ca^{++} または Mg^{++} 濃度に関して最大値を示した。 Ca^{++} 活性化 ATPase の K_m および V_{max} の最大値は pH 8.0 にあり、 Mg^{++} 活性化 ATPase の K_m および V_{max} の最大値は pH 7.5 にあった。

2. ATP の存在しない条件下でも、わずかの量の Ca^{++} は筋小胞体に結合し、この Ca 結合はアルカリ側で増加した。筋小胞体の Ca 結合は、ATP を加えることによって著明に増加し、さらに反応混液の Mg^{++} 濃度が高い程増加した。ATP 存在下での Ca 結合能は pH 6.0 に最大値を示し、アルカリ側で減少した。筋小胞体に結合した Ca 量の逆数 ($t/(\text{bound-Ca})$) は、反応液の遊離の Ca^{++} 濃度、ATP 濃度および Mg^{++} 濃度の逆数 ($t/(\text{free-Ca})$, $t/(\text{ATP})$, $t/(\text{Mg})$) と直線関係にあった。

3. Mg^{++} 結性化 ATPase は、トリプシン消化にほとんど影響されなかったが、 Mg^{++} と Ca^{++} で活性化される ATPase (Mg^{++} , Ca^{++} 活性化

ATPase) 活性および Ca 結合は容易に抑制された。このトリプシン消化の過程で低分子量のペプチドが筋小胞体から遊離された。筋小胞体の Ca 結合は、ホスホリパーゼ A の処理によって早期にほとんど完全に抑制されたが、ATPase 活性は長時間処理によってもかなりの程度が保存された。音波処理は、ATPase 活性および Ca 結合を著明に抑制した。

4. Mg^{++} 活性化 ATPase 活性は尿素、エタノールまたは DOC によって徐々に抑制されたが、 Mg^{++} , Ca^{++} 活性化 ATPase は低濃度の尿素および DOC によって活性化され、高濃度の尿素および DOC によって抑制された。Ca 結合は、尿素 DOC およびエタノールによって著明に抑制された。

以上の結果にもとづいて筋小胞体の ATPase 反応 Ca 結合反応および膜構造の関係を論議した。

4. The electric impedance of the squid axon membrane measured between internal and external electrodes, 516-526.

イカの巨大神経膜のインピーダンス

N. MATSUMOTO, I. INOUE and U. KISHIMOTO (松本修文, 井上 勲, 岸本卯一郎: 阪大, 教養部)

イカ (*Dorytenthis bleekeri*) の巨大神経線維の膜インピーダンスを 50~1 MHz の広い周波数範囲にわたって細胞内外においた電極間で測定した。

インピーダンス軌跡は低周波領域ではほぼ半円に沿っているが、決して円弧ではなく、高周波領域で明らかに円弧より偏位している。このような性質はこの細胞の膜のインピーダンスを一つの時定数をもつものとしては決して表現できず、複数の時定数を含んでいることを示している。実験結果は第 1 近似として二つの時定数を含む等価回路で表現できることがわかった。この回路は二つの電気容量 $C_1 = 0.4 \mu\text{F} \cdot \text{cm}^{-2}$, $C_2 = 0.9 \mu\text{F} \cdot \text{cm}^{-2}$ と三つの抵抗とよりなり、広い周波数変化に対してそれぞれの値は一定に保たれている。 C_1 , C_2 は膜の静電容量と、膜構造内の固定電荷とイオンとの相互作用にもとづく容量にそれぞれ対応すると推定できる。 $C_1 + C_2$ は外液の K 濃度を 100mM に増加させた時に 15~25% 減少する。この事実は従来の 10kHz 以上の測定ではみのがされていたもの

で、1 kHz 以下の低周波ではじめて実験誤差以上の変化となり、400Hz 以下ではこの変化の大きさは一定となる。外液の Na 濃度を400mM から250mM に減少しても、Ca 濃度を10mM から60mM に増加しても電気容量にこのような変化がみられないことから、この電気容量の変化は膜の脱分極と密接に関係していることがわかる。

5. Experimental studies on the afferent innervation of the toad's heart, 527-539.

ヒキガエル心臓の求心性神経支配の研究

A. NIJIMA (新島 旭: 新潟大, 医, 第一生理)

ヒキガエル心臓の摘出標本を使用し、迷走交感神経心臓枝より単一求心線維を分離、求心性衝撃を記録し、機械刺激に応ずる受容器について調べた結果をえた。

1. 機械刺激に応ずる受容器に所属する求心線維には有髄と無髄の2種類が観察され、有髄線維の直径は3~8ミクロンであった。

2. 機械受容器の受容野は小さく、点状を示し、心房と心室壁に分布している。機械刺激に対する順応は遅い。

3. 心室壁に存在する機械受容器の局在について調べるため、心室内壁を切除すると機械刺激による求心性衝撃は出現しなくなるが、外膜を切除しても応答は消失しない。また、外膜をピンセットでつまんでも応答はみられないが、ナイロン毛による圧刺激は衝撃をひきおこす等により、心室壁の機械受容器は内壁に近い深部に存在することが推定された。

4. 単一求心線維を分離し、受容野への機械刺激により求心性衝撃の出現することを確認した後、末梢端に電気刺激を加え伝導速度を測定すると、およそ16m/sec (有髄一直径7ミクロン)、7 m/sec (有髄一直径3ミクロン)、0.65m/sec (無髄) の3種類を認めた。

5. 摘出心で八木式灌流を行ない心臓枝神経幹において2対の銀線電極より求心性衝撃を記録すると心拍に同期した放電がみられる。伝導速度には6 m/sec 前後のもの13m/sec を示すものがあり、その直径はそれぞれ3ミクロンおよび6.3ミクロンと推定される。無髄線維に相当する伝導速度を示す放電は観察されなかった。

心拍に伴って中枢に送られる心臓からの情報は

主として有髄求心線維をとおり伝えられるものと思われる。

6. Salivary Na, K and Cl secretion rates: Relationship to fluid generation mechanism, 540-549.

唾液の Na, K および Cl の分泌速度、特にその唾液生成機構との関連性についての考察

R. P. SUDDICK and I. L. SHANNON* (スディック, シャノン*: クレイトン大学, *テキサス大学)

513名の青年男子より耳下腺唾液を無刺激の状態にて採集して研究すると共にこの内の271名についてはゴム片を吸ったりレモンドロップをなめたりして刺激した状態の下に唾液を採集して無刺激状態の唾液と比較した。無刺激状態の耳下腺唾液の平均流速は0.027ml/min であり、Na の平均濃度は2.61mEq/l, K の方は36.7mEq/l であった(以下濃度は[]で示す)。この無刺激唾液を色々の程度の流速によって六つの群にわけて流速とイオン濃度の関係を見ると、[Na] は分泌速度によって有意の変化を示さない。併し [K⁺] は流速と有意の逆相関を示す。そして [K⁺] は最低25.5mEq/l であり、最高は、46.3mEq/l であって、それぞれ流速0.80ml/min 以上のもの、0.011ml/min 以下のものに対応する。刺激唾液について見出される最も顕著な変化は [Na⁺] および Na 分泌速度が激増することである。すなわちレモンドロップをなめた時の最高の [Na] は66.26mEq/l であった。[K⁺] は併し刺激状態で無刺激時の濃度よりも低下し且つ刺激を強くしても略18 mEq/l の濃度で一定値に止まった。この無刺激唾液の低 Na, 高 K レベルは唾液腺導管の細胞が Na の強い逆吸収を行ない、水がこれについて行けなかった為と K が分泌された為であろう。また今回の研究において調べたような非常に流速の低い無刺激唾液における [Na] が流速と無関係に一定であった事は導管における Na の逆吸収にとまって水がその Na と平衡した状態で吸収された為(導管中の唾液と等濃度の状態で吸収された為)であろう

7. Circadian variations in circulating blood volume, 550-559.

循環血液量の日内リズム

T. MORIMOTO and K. SHIRAKI (森本武利, 白木啓三: 京都府医大, 第一生理)

健康な成人男子16名を被験者とし循環血液量の日内リズムを検した。

まず実験1では, 実験条件を可及的に一定に保つべく, 24時間をつうじて一定温度に保ち, また点燈した恒温室にて臥位をとらせ, 3時間ごとに200mlのミルクを与えた。この条件下に循環血液量を RISA¹³¹I にて6時間ごとに測定した所, 夜24時には昼12時および18時に比して約6%の減少を示し, この減少は有意 ($P < 0.001$) であった。一方循環血液量と同時に測定したヘマトクリット値は24時間の間に変動を示さないが, 血漿蛋白量および血清の Na, K は, 夜間の24時に昼間に比して軽度ではあるが有意の減少を示した。また同一実験条件下に血液 depot 中の血液量および循環血液量の同時測定より求めた所, 夜間には depot の血液が約5%増加することが明らかになった。

次いで実験2では, 普通の生活条件下に循環血液量の日内リズムを検したが, この際には昼の12時と夜の24時の間に循環血液量の変化は認められないが, ヘマトクリット値は約3.6%の減少 ($P < 0.001$) を示した。

これらの結果より, 循環血は夜間に血液 depot に貯えられると共に血液の稀釈が加えられる。実験1のごとく水分摂取量を24時間一定にすると, 血液稀釈の程度は小さく, 循環血液量は夜間に減少し, 一方ヘマトクリット値は日内リズムを示さないが, 実験2のごとく普通の生活条件下では, 水分摂取量の日内変動により, 夜間の血液稀釈の程度が大きくなり, 循環血液量は日内リズムを示さないが, ヘマトクリット値が夜間に減少するものと考えられる。

8. Blocking of ACh-induced fibrillation by use of norepinephrine into the AV node artery, 560-570.

房室結節動脈内ノルアドレナリン投与によるACh心房細動の遮断

S. CHIBA and K. HASHIMOTO (千葉茂俊, 橋本虎六: 東北大, 医, 薬理)

雑種成熟イヌ20頭をペントバルビタール麻酔下で開胸し, 洞結節動脈および房室結節動脈を100mmHgの定圧のもとに自己ヘパリン血で灌流

を行なった。房室結節動脈内へ norepinephrine を投与すると0.1~0.3 μ gの少量では心電図上PQ間隔の短縮が観察される。1~10 μ gの投与ではPQ間隔の短縮に続いてP波が消失しAV nodal rhythmとなる。また少数の例では逆転P波(標準第2誘導)を伴うcoronary sinus rhythmが見られた。これら nodal rhythm は歩調取りが洞結節から房室結節へ移動した事を示している。またこの結節性調律から洞調律へ回復する過程には, 最初の洞調律より rate が減少する事が必ず見られる。

Acetylcholine (ACh) を洞結節へ注入すれば10 μ gでは95%以上で心房細動が出現する。この心房細動は歩調取りを房室結節へ移動させておくと出現しなくなる。すなわち, 房室結節動脈へ norepinephrine を投与して nodal rhythm を誘起しておく洞結節動脈へ ACh を投与してももはや心房細動は決して出現しない。また右心房の electric pacing を行なっておくと, この洞房結節動脈内投与によって惹起された心房細動は出現しなくなる。一方, ACh を洞房結節動脈へ持続投与しておく心房細動は持続するが, この心房細動も房室結節動脈へ norepinephrine を投与する事により抑制される事がある(5例中2例)。

以上の結果から: AChによって誘起される心房細動の発現および持続には洞結節の歩調取り活動の存在が必要である事が結論される。

9. Nicotinic acetylcholine receptors subserving nociception in the dog hindlimb, 571-583.

イヌ後肢の有害刺激受容を司るニコチン性アセチルコリン受容体

N. TAIRA, K. NAKAYAMA and K. HASHIMOTO (平 則夫, 中山貢一, 橋本虎六: 東北大, 医, 第一薬理)

アセチルコリンによって興奮するイヌ後肢の有害刺激受容体の性質を, 無麻酔のゆるく拘束したイヌを用い, その吠声を有害刺激受容の指標にして研究した。物質はすべて, 慢性に大腿動脈に挿入したカテーテルをとおして動注した。アセチルコリンと2種のニコチン様物質, すなわちニコチンと DMPP は, 吠声, 注射を受けた側の後肢の

引つ込めあるいは払いのけよう運動、嘔み付き、あばれなどの有害刺激受容応答を引き起こした。これに反し、3種のムスカリン様物質、すなわちベサネコール、メサコリン、McN-A-343は全身性に副交感神経興奮様の重篤な症状を起こす程の大量でも、後肢に有害刺激が加わったことを示唆するような徴候を起さなかった。アセチルコリン動注の1~2分前に、アセチルコリンと等モル用量のヘキサメトニウム、テトラエチルアンモニウム、DMPPを動注すると、アセチルコリンに対する有害刺激受容応答は未然に防止された。しかし、等モル用量の1-ヒオスチアミンでは抑えられなかった。アセチルコリンに対する応答と同程度の応答を引き起こす用量のヒスタミン、ブラジキニンに対する有害刺激受容応答は、上記のどの遮断物質によっても抑えられなかった。これらの結果から、大腿動脈に注射したアセチルコリンによって興奮し、有害刺激受容応答を引き起こす求心神経末梢の性質はニコチン性と考えられる。

10. The cortical and medullary blood flows of the isolated dog's kidney, 584-597.

J. MIYAMOTO and S. GORDON : (ジュリオ・宮本, ゴルドン : Dept. de Fisiologia, Inst. Nacional de Cardiologia, MEXICO)

摘出灌流イヌ腎臓の cortex と medulla の血流変化をサーモカプルを用いて測定した。

腎臓へ送る血流の圧を急に上げると medulla の血流量は始めにかけた灌流圧に関係なくいつも増加した。この間 cortex の血流量は始めにかけた送血圧によって反応が変化した。

始めにかけた送血圧が70~160mmHgの場合、cortex の血流量は加圧の上昇により2重円丘型を示す。つまり血流は最初に増加し、次に減少する。減少はしても基準血流量までは届かなかった。そしてそのあとで、増加を示した。尿流量はこの腎皮質の後期の血流上昇と同時に増加した。始めにかけた送血圧が70mmHg以下、または160mmHg以上の場合には cortex の反応は medulla のそれと全く同じであった。

α adrenergic blocking agent (MA 1277) を送血流中に 5 mM/l 加えた場合、前述したそれぞれの反応と同じものが見られた。しかし、青化カリ

を 4 mM/l 加えると cortex の血流の途中減少の現象は見られずいつも増加した。そして KCN 投与時には尿流量は灌流圧上昇と同時に増加した。腎臓動脈内にアセチルコリンを 2.5ug/l 加えると cortex の血流は減少した。併し medulla の血流は初めに増加し、次に減少した。これらの反応は腎臓全血流量が減少すると同時に見られる。MA1277を 5 mM/l に送血液中加入すると前述したアセチルコリンに対する反応は全く変化し、cortex, medulla, および腎臓全血流のすべてが増加するのみで減少することはなかった。文献に報告されている多量にアセチルコリンを用いた場合と、また極少量に用いた場合と見られる cortex と medulla の抵抗変化は、sympathetic transmitter release の分量による変化と考えられると論じた。本実験によると送血圧を急に上げた場合見られる cortex の2重円丘型中のくぼみの部分は動脈平滑筋の能動的収縮によるものと考えられる。また medulla の血流増加は Auxtamedullary glomeruli の輸出動脈以外の動脈をつうじて運ばれる血流によるものと考えられる。

Vol. 20, No. 6 (1970)

1. The effects of transition metals on the palatal chemoreceptors of the carp.

コイ口蓋化学受容器に対する遷移金属の作用

I. HIDAKA (日高磐夫 : 三重大, 水産)

コイの口蓋器官の味刺激に応じる部位を種々の重金属塩の稀薄溶液で短時間(約10秒間)洗滌処理して、シヨ糖と食塩に対する応答がどのような影響を受けるかを調べた。応答は口蓋神経束から Beidler (1953) の積分回路を使って記録した。口蓋器官を低濃度の CuSO_4 , ZnSO_4 , AgNO_3 , $\text{UO}_2 \cdot (\text{CH}_3\text{COO})_2$ 等で短時間処理すると、シヨ糖と食塩に対する応答はどちらも同時に抑制される傾向を示した。これに対し、 Na_2PtCl_6 , NaAuBr_4 , NaAuCl_4 , HgCl_2 , TiCl_2 ではシヨ糖に対する応答のみが選択的に抑制され、食塩に対する応答は処理後も変わらないか、標本によってはやや大きくなる傾向がみられた。 NaAuCl_4 による糖応答の抑制は NaAuCl_4 の濃度に依存し、約 10^{-5}M から抑制効果が現われ、濃度の増大とともに抑制効果も増大した。この金による糖応答の抑制はシステイ

ン (NaAuCl_4 の10倍の濃度) で同じ10秒間処理することによって回復した。これらの結果は金と糖受容器との反応が受容膜表面で起ることを示唆した。

N-エチルマレイミドとヨード酢酸はショ糖と食塩に対する応答を非選択的に抑制する傾向を示した。ヒスチジンはシステインよりはるかに劣りはしたが、金による糖応答の抑制を回復させる効果が認められた。これらの結果から金と反応する糖受容器側の反応基は-SH 基ではないと推測された。

2. Membrane activity of the guineapig stomach muscle following barium replacement of calcium ion.

モルモット胃平滑筋の膜電気現象におよぼす Ba^{++} の効果

Y. SAKAMOTO (坂本康二: 九大, 歯, 生理)

Ca^{++} を Ba^{++} に置換した液中でモルモット胃平滑筋の電気および機械的特性を2重蔗糖隔絶法により観察した。

1. Krebs 液中の Ca^{++} を Ba^{++} で置換すると平滑筋膜は脱分極し膜抵抗は増加する。膜の脱分極により活動電位が発生し、その下降期は著明に延長して1分以上も持続するプラトー相を形成する。

2. 活動電位の発生は Ba^{++} の細胞内流入によるものであり、Na の存在下や欠除液中でも活動電位は発生するが、プラトー相の形成には正常液中の1/10量以上の Na^+ 濃度が必要であった。

3. 電流-電圧関係をプラトー相で測定すると著明な整流作用が観察された。また、静止時に測定すると著明な異常整流作用が観察された。細胞膜電位は静止時の膜電位とプラトー電位間の移行を示し、いわゆる 'two stable states' をもつような膜性質を示した。

4. 外液中の K^+ の増減は Ba^{++} の効果に影響を示すが、この結果は K^+ イオンによる膜電位のレベルの変化による2次的なもので Ba^{++} と K^+ との直接的な干渉作用によるものではない。

5. Cl^- を $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3^-$ に置換した液では Ba^{++} の効果は著明に発現し、膜の脱分極やプラトー相の期間も Cl^- の存在下よりも著明になる。この効果も $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3^-$ による膜の脱分極によると考えら

れた。 Cl^- を NO_3^- や Br^- に置換しても Ba^{++} の効果は発現するが Cl^- の存在下よりも著明ではない。

そこで Ba^{++} は静止時には膜の K-透過性を抑制し脱分極および膜抵抗の増加をもたらすか、興奮時には Ca^{++} と同様に活動電位を発生し、その持続は長い。また活動時には K-透過性の発現時間を遅延させることによってプラトー相を形成すると結論した。

3. The membrane properties and decremental conduction of excitation in the fundus of the guinea-pig stomach.

モルモット胃底部の膜性質と減衰性の興奮伝導
T. OSA and H. KURIYAMA (長 琢朗, 栗山 熙: 九大, 歯, 生理)

モルモットの胃縦走筋とくに胃底部平滑筋の電気特性について研究を行なった。

1. 膜電位は -58.1mV である。膜空間定数を隔絶刺激法により微小電極を用いて測定し、 2.2mm という値をえた。また膜の時定数は 130msec であった。

2. 膜の電流-電圧関係を測定した結果脱分極通電によって整流作用を示した。

3. 膜を強い電流により長時間 (5秒以上) 通電すると緊張電位の大きさは徐々に変化する。すなわち脱分極通電によって緊張電位は徐々に振巾をまし、逆に過分極通電によっては減少した。

4. このような電圧の変化は膜の K-透過性の通電による変化によるものであり、tetraethyl ammonium (TEA) の投与によって緊張電位の振巾の変化は消失するし、また膜の整流作用も消失した。なお長期間刺激による電位の振巾の変化は Krebs 液中の Cl^- を NO_3^- に置換しても、また Na^+ を tris^+ に置換した液中でも観察できた。

5. 細胞膜に脱分極通電を与えても必ずしも活動電位を発生しない。その反応は graded responses が多く発生した活動電位の振巾も 'all or none' 型ではない。またある細胞では全く反応しないものもある。

6. TEA の投与は整流作用の抑制のみならず graded responses を示す細胞からも 'all or none' 型の活動電位を発生させる。しかし活動電位の下降期は延長する。

7. 縦走筋の一端を刺激するとしばしば興奮の伝導は組織内で消失する。しかし TEA を投与することによって伝導は減衰しない。

えられた以上の膜性質と生理機能、特に胃運動との関係について種々考察を行なった。

4. Skin potential activities and their regional differences during normal sleep in humans.

ヒトの正常睡眠時の皮膚電位活動と身体部位差

T. HORI, A. MIYASHITA and Y. NIIMI (堀忠雄, 宮下彰夫, 新美良純: 早稲田大, 精神生理)

男子大学生15人の自然睡眠時の指の掌面(指と略記)と手背との皮膚電位水準(SPL)および皮膚電位反応(SPR)を記録し、睡眠深度および周期との対応を検討した。

SPL: 入眠前覚醒時は両部位とも常に陰性を示した。指は入眠時に陰性が急速に減少し、翌朝の覚醒で再び回復するが、手背にはこのような変化は見られず、翌朝の覚醒後も睡眠中に見られる変化を維持する例も観察された。指は睡眠周期毎に漸減傾向を示すが睡眠深度が深まるにつれて陰性が低下し、両者間には明らかな対応が認められた。手背では、睡眠前半で脳波の徐波化と平行して陰性が高まるが後半で睡眠深度との対応を深め陰性が低下した。指の SPL は覚醒、睡眠弁別指標としても睡眠深度の指標としても有効であるが、手背にはこれが認められず、両部位には部位差が認められた。パラ睡眠では両部位とも陰性低下を示した。この低下はパラ睡眠開始の数分前から始まり特に手背に明瞭である。パラ睡眠の予知指標としての有効性は手背の方が高いことがわかった。

SPR: 出現頻度については、前者(日本生理誌1968, 30: 231~244)の成績と原則的な一致が見られた。出現頻度は睡眠前半に高く、常に手背優位であった。出現波形の分布には部位差と個人差が見られ、指は常に陰性波のみ、手背は陽性単相波、二相波、陰性単相波が見られた。しかし、この3波形の出現率には個人差があり、ほぼ三つのタイプに分類できることがわかった。いずれのタイプでも、二相波は手背にわずかに見られたにすぎない。振幅では、手背が常に指よりも高いことがわかったが、睡眠段階との間にもあまり明瞭な

対応性が見られず、規則性はつかめなかった。パラ睡眠での SPR 群発に際し、基線変動が激しく、大振幅 SPR と SPL の急速変動が重なりしばしば測定、計測を困難にした。この群発期には SPL と SPR の活動性質が非常に接近していることが認められた。

5. The relationship between the electrical and mechanical activity of the guinea-pig stomach.

モルモット胃平滑筋における興奮と収縮との関係について

Y. SAKAMOTO and H. KURIYAMA (坂本康二, 栗山 照: 九大, 歯, 生理)

モルモット胃幽門部輪状筋膜の電気的性質と収縮との関係を2重蔗糖隔絶法によって観察した。

1. 38°C で活動電位の立上りから収縮発生までの潜状期は82msec であった。なお28°C では184msec であった。

2. 筋収縮は活動電位のみならず slow wave による脱分極でも発生する。しかし収縮の大きさは小さい。収縮を発生するための臨界脱分極値は-38mV (微小電極法)である。

3. Krebs 液中の Na⁺ を Li⁺, tris⁺ や蔗糖に置換しても活動電位は発生する。しかし Li⁺ や蔗糖中では収縮は抑制されるが Li⁺ と蔗糖では抑制機序は異なる。Tris⁺ では抑制よりもむしろ収縮力が増強する。

4. Cl⁻ を NO₃⁻ や Br⁻ に置換すると膜の興奮性は高まり収縮のしきいは低下する。しかし C₆H₅SO₃⁻ で置換すると収縮のしきいは増大した。

5. Ca⁺⁺ を Sr⁺⁺ や Br⁺⁺ で置換しても活動電位は発生し、特に Sr⁺⁺ の場合は Ca⁺⁺ と同じ振巾の活動電位を示す。しかし収縮の振巾は1/5以下に減少し Ba⁺⁺ の場合はさらに減少する。この減少は Cl⁻ を NO₃⁻ や Br⁻ に置換すると幾分回復するが、Krebs 液中よりも小さい。

そこで以上の結果から細胞膜の電気現象と機械的収縮におよぼす Ca⁺⁺ の役割について論じ、Ca⁺⁺ は興奮性時に細胞内に流入し、収縮することもできるが、一部の Ca の流入は細胞膜に結合または吸着した Ca⁺⁺ を遊離し、その Ca⁺⁺ も収縮蛋白と結合するであろうと推察した。

6. Neuronal activity in the isolated cortical slabs of the cat.

大脳皮質の遊離島内での神経細胞の活動性

S. WATANABE and H. YUASA (渡辺 悟,

湯浅博実: 岐阜大, 医, 第一生理)

ネコの旁有線領を約 2 cm の円形に切開し, 軟膜のみを残して血液の供給を受けうるようにし, その他の組織から切り離れた島を作り, 約 4 週間から 6 週間生存させて, 求心性線維については完全に無くなった遊離組織片を作る. この島の中の神経細胞の活動性を細胞内誘導法により記録した.

電極を刺入された細胞は $-30\text{mV} \pm 7.0\text{mV}$ の膜電位を示し, それらの細胞からは自発性の微小シナプス後電位すなわちシナプス雑音が記録された. この自発性のシナプス後電位は無麻酔ガラムイン非動化の状態では群状にかたまってしまうことは少く, 多くは単発性に出ている. その発生頻度は切開を加えなかった通常の皮質ニューロンにおける自発性シナプス後電位の発生頻度に比べて約 40% ぐらいに相当する.

自発性の抑制性シナプス後電位はむしろ, 切開を加えていない皮質ニューロンで見られるよりも多くなっている. この島の中では興奮性の介在ニューロンと同様に抑制性の介在ニューロンが生存していることがわかる.

神経線維のインパルスの伝導を遮断するテトロド・トキシンを作用させた際の皮質ニューロンのシナプス雑音は, 作用後約 20 分間は消失あるいは減少したが, 丁度この間に細胞は脱分極性に膜電位を浅くしており, シナプス雑音が, この脱分極の為に見えなくなったとも考えられうる.

島の中で, 直接皮質反応を行なうと, 神経細胞に long lasting IPSP の発生が見られた. この IPSP の潜時は 2.8 msec で, IPSP の前にスパイク放電がある場合でも, ない場合でもほぼ同じ値をとった. しかも, 最も早く現われた IPSP でも, 1.7 msec より早くはならない事から, 皮質内の回路で発生する IPSP は多シナプス性であり少くとも 1 ケの介在ニューロンを経ているものと解される. Sholl も組織学的に確めている如く, 錐体細胞の反回性側枝による回帰性の回路が想定される.

7. Role of sodium ions in phenol red transport by renal tubules of the goldfish.

キンギョ腎尿管のフェノールレッド輸送における Na イオンの役割

T. HOSHI and H. HAYASHI (星 猛, 林 曠: 東北大, 医, 生理)

腎尿管における有機酸分泌の細胞機序を明らかにする目的で, キンギョ (*Carassius auratus*) 腎組織の phenol red (PSP) のとり込みに対する外液各種イオン濃度の影響を調べ, 直接的に強く影響するイオンと PSP 輸送との相互作用の機序を追究した.

キンギョ腎の PSP とり込みは, 外液 Na^+ 濃度 ($[\text{Na}^+]_0$) に最も強い直接的な影響をうける. $[\text{Na}^+]_0$ 一定の際の PSP とり込みは, 外液 PSP 濃度に直線的に比例する成分と Michaelis-Menten 速度論にしたがう成分とからなる. 後者は全く外液中の Na^+ の存在に依存する. $[\text{Na}^+]_0$ を逐次下げると, この Michaelis-Menten 速度論にしたがう成分の K_m は著明に増大し, V_{max} は不変であった. K_m と $[\text{Na}^+]_0$ の間には $K_m \propto 1/[\text{Na}^+]_0^2$ の関係が見られた. この所見の速度論的な解析から, 有機酸担体は 2 原子の Na と結合することにより活性化され, 基質 $\cdot 2\text{Na} \cdot$ 担体の 4 重複合体として膜を透過する過程が存在し, それが律速過程となっていると考えられる.

Na^+ の担体活性化作用は Na^+ に特異的で, choline^+ , K^+ などには見られず, Li^+ にも極めて弱いながら同様の作用が見られた. K^+ なし液中では, 1 時間以内のとり込みは正常 Ringer 液中のとり込みと変わらず, 2 時間以上たつと著しく抑制された. K^+ なし液のこのような遅い抑制効果は, K^+ が間接的にこの輸送に必要であることを示す. 低 Na 液中では, 他の一価陽イオン (Li^+ , choline^+ , K^+ , Cs^+) の存在は何れも Na^+ 依存性とり込みを増強せしめる. この作用は非特異的であるが, K^+ , Cs^+ は何れも外液に高濃度に存在すると, ネフロン内の色素の分布のパターンを細胞内蓄積型に変化せしめる.

PSP と略等濃度 ($2 \times 10^{-4}\text{M}$) の PAH の存在は, 正常 Ringer 液, 高 K^+ 液中の PSP のとり込みを何れも 70% 抑制する. 高 K^+ 液中では基底膜のみをとってのとり込みであるので, この結果は Na^+ 依存性担体機構が基底膜にあること

を示唆する。

8. Effects of polarizing currents on long lasting discharges in the frog muscle spindle.

カエル筋紡錘における持続性放電に対する通電効果

F. ITO (伊藤文雄: 愛知学院大, 歯, 生理)

カエル縫工筋から単一遊離した求心性神経末端に対する電気緊張電流の効果を調べた。自発性放電は陰・陽極電気緊張でそれぞれ促進または抑制された。筋紡錘の囊から離れた軸索部に陰性電気緊張を与えた時よりも、その囊に近い所に与えた時の方が、その放電頻度の促進の程度は低く、且つ順応も遅い。囊から通電部位を離すにつれて、陰性通電直後の放電頻度は高く、速く順応した。

色々な静止筋長でえられた電流-頻度の相関曲線は、常にその生体内の筋長でえられた曲線と並行しており、その差は通電しない時に筋長の変化のみでえられた値と同じであった。また初期長から7 mm/sec の速度で筋を伸長している間中の放電を static と dynamic component にわけて分析した。その static component は陰・陽極電気緊張下で放電頻度はそれぞれ増大または低下した。しかし筋伸長完了時での放電の最高頻度は与えた通電電流の量とは無関係に大体一定であった。すなわち dynamic component (最高頻度と static comp. との差) は陰・陽性電気緊張下で低下または増大した。換言すれば、放電の順応は陰・陽性電気緊張下で遅くなるか、または早くなった。

筋紡錘軸索をその囊の近くで挫滅すると、総ての自発性伝播放電は消滅する。その軸索に通電しても、1~2ヶの伝播性放電を起すにすぎない。Abortive spike の放電も、伝播性放電に影響する通電電流の10倍以上の強さの陰・陽極電気緊張で増大または低下した。

以上の実験結果から筋紡錘囊内の軸索分枝部分より末梢端に長期持続性放電を発する能力が具備されていることがわかった。またその能力はその感覚末端の順応の遅いことに原因するものと考えた。

9. Identification of neuronal connections in the central nervous system of *Onchidium verruculatum*.

イソアワモチの中樞神経における神経結合

Y. KATAYAMA (片山芳文: 東京医歯大, 医用器材研)

神経系における情報処理機構を明らかにするには神経系で使われている信号系の性質とともに、神経系の構造を研究する必要がある。本論文では後者を目的として、海産の軟体動物イソアワモチ (*Onchidium verruculatum*) を用いて、ニューロン間の機能的な結合を研究した結果を報告する。

本動物の中樞神経は食道の周囲にあり食道周囲神経節環を形成している。その表層に約30個の識別可能な巨大ニューロンが存在する。末梢神経線維束を付けたまま神経節を摘出して実験に用いた。巨大ニューロンの細胞体に微小電極を刺入して膜電位を記録しながら、末梢神経線維束を電気刺激した。刺激によって引き起こされた膜電位の変動を、計数型電子計算機 (LINC-8) で、オンラインまたはオフラインで加算平均した。

刺激により生ずる膜電位変化の加算平均の結果から、被刺激部位と巨大ニューロンの細胞体との間の神経結合の様子が推測された。すなわちシナプス結合の有無およびその性質 (興奮性または抑制性) と巨大ニューロンの軸索の存在の決定などである。

加算平均という統計的手法を用いると、応答がばらついて個々の刺激に1対1に対応したシナプス伝達が不可能な場合でも、シナプス結合の存在が明らかにできた。また細胞体に逆行性インパルスが度々は生じえない場合も、軸索の存在を明示できた。このように、加算平均により、被刺激部位と記録部位の間の神経結合の様子が明らかにされた。

神経節内のニューロンと末梢神経線維束との間に種々な様式の神経結合が存在することが認められ、個々のニューロンの軸索の分布も明らかにされた。これまでにえた実験結果から、実体顕微鏡下で同定されたニューロンを中心とした神経回路網の構成をこころみた。

10. Reflex sympathetic responses produced by activation of vibrational receptors.

振動受容器の作動により生じた交感神経反射の反応

J. MIYAMOTO and J. ALANIS (宮本ジュリオ,

アラニス：メキシコ，心臓医学研，生理)

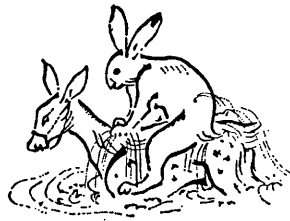
実験は全身麻酔 (Flaxedil) したネコを人工呼吸にて生かして行なった。動物の手術は nembutal の単一投与 (30mg/kg I. P.) を行なって実施した。四肢の振動刺激によって生じた大内臓神経の反射を分析し且その求心神経を電気的に刺激してえられる反応と比較した。手頸や足に加えた振動刺激は尺骨神経，正中神経，浅腓骨神経等の神経線維に長くつづく放電を生ずるが，内臓神経にて記録せられ，これに相当した反応は短い放電であった。この交感神経反射の現われるのは常に反応が記録される内臓神経と同一側の四肢に振動が加えられる時に限る。尺骨神経に始めて現われるピークとそれに相応する内臓神経の反応として現われる最初のスパイクのピークとの間の潜在時間は 8~13msec のオーダーであった。刺激の強さが増す時には交感神経反射として現われるスパイクの高さも増加した。

刺激の強さを一定にして振動刺激を反復して (1秒間に 5~15回) 加えると，交感神経の放電には著明な遞減が現われた。

尺骨神経よりその振動刺激に対する反応を誘導したのと同じ1対の電極をつうじて尺骨神経を電気的に刺激する時には内臓神経より，それが振動刺激に際して現したのと同様な反応を記録することができる。興奮性の回復曲線は振動刺激に対するものと，電気刺激に対するものとは相似である。

四肢に与えた振動刺激でも，四肢の求心神経に与えた電気刺激 (最大刺激以下のもの) であってもここに発生する内臓神経の反応を第1の内臓神経応答と名付けた。それは刺激後，40~100msec に他の遠心神経に現れる第2の応答があるからである。この第2の応答は同一側の求心神経でも反対側の求心神経でもこれを刺激することによって発生させる事ができる。この第2の応答は脊髄動物に発生することはないから，脊髄以上の神経系が関与して発生するものである。われわれの感じでは振動のようなタイプの機械的刺激の受容器 (Paccinian 小体) を刺激すると容易に第1の内臓神経応答が発生し易いようである。





〔書評〕

Physiology of Blood and Lymph Vessels (血管およびリンパ管の生理学)

M. Comèl および L. Laszt 編, 1971, S. Karger

東京大学医学部生理学教室

入内島十郎

本書は1970年10月に Freiburg で開かれた第3回血管シンポジウムの記録である。国際シンポジウムの名にふさわしく、英、独、仏の三つの言葉が混って使われている。Comèl のフランス語の挨拶のあと、Folkow が Introduction をのべ、Johansson の「血管平滑筋における EC-連関」が続く。このほか Bohr らの「血管トーンに対するカルシウムの影響」などがあり、この本の前半は血管平滑筋の一般生理学である。血管に対する局所の化学的作用と神経作用の関連について

Mellander や Hilton の論文もあり、特にリンパ管の収縮特性についての Mislin の論文、リンパ系についての Földi のそれ (共に独文) はリンパ管の研究が少ない現在、貴重な文献と思われる。後半の第Ⅱ部はいわゆる臓器循環であり、冠動脈について Marchetti、腎循環を Kramer、脳循環を Paulson ら、迷路について Del Bo、内臓循環を Laszt、筋および皮膚の循環を Golenhofen が受持っている。巻末の討論も活発で有益である。

真島英信, 猪飼道夫編

「生体の運動機構とその制御」

(B5, 436頁 杏林書院, 昭和47年, ¥4,300)

北海道大学医学部第二生理学教室

藤森聞一

生体においては、種々の感覚情報が「入力」として中枢神経系内にはいり、そこで統合、制御されて「出力」として、目的な運動となって現われるわけである。本書はこの後半に重点をおいて編集されている。

真島教授が、かつて生理学大系の「運動系の生理学」が、運動の中枢神経機構から筋収縮の生理学までを含めているのを評して、「このまとめかたはいい」といわれた。本書には、とくに小脳機能にみられるように、その後めざましく発展した「運動系の生理学」についての、各分野の第1線の研究者による解説と、最近開拓されつつある情報工学、生物工学などの新しい学問分野における、医学者以外の研究者による業績が、適切に組合せられて、集大成されている。

本書刊行のいきさつとしては、文部省科学研究

費の特定研究「生物物理学」の真島研究班の6年間の研究成果を中心としたものとみなされる。実は、当初この研究班会議に参加した私は、筋生理学から神経生理学、さらに電気工学、生物工学といった多様な研究分野の研究者が集まり、いわば、たがいにレベルを下げ、相互の連携の方途を模索するという状態をみて、その後の発展に一抹の疑念を抱いたのであった。しかしいま本書を手にして、医学の枠を越えた関連学問分野の研究者による、緊密な協力態勢がみごとに確立されたものとみられ、また各分担任執筆者が、最新の、高度の研究内容を、相互の連絡を考慮しながら、簡明に解説しているのをみて、とくに、今日まで誘導の労をとられ、成功裡に編集された真島教授らに敬意を表さずにおられない。

本書の分担執筆者は、生理学8, 体育学1, 整

形外科学 1, 電気工学, システム工学, 生物工学など 5 という構成からもわかるように, 内容的に「制御工学」ともいべき部分がかなり重要視されている。最近若い生理学者たちの中には, 制御工学的アプローチの仕方に関心をおもちの人々が多いようであるが, それがかかなり難解であるゆえ

に実際にその応用を試みる人は少ないように見受けられる。本書は, 生体の重要な働きとしての運動の機序を理解するうえにも, また制御工学の実際への応用についての手引書としても, 若い研究者にとってよい参考書になるものと思われる。

(昭. 48. 1. 8)

[会報]

第11回 J. J. P. 編集委員会議事録

日 時: 昭和47年 7月22日 午後2時~5時

場 所: 学会センタービル

出席者: 吉村寿人, 井上 章, 松田幸次郎, 名取礼二
(出版会, 山田, 野溝)

1. 前回議事録について: 原案どおり承認された。

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. 4掲載論文を確認した(2015, 2016は再投稿として取下げ, 2025は J. J. P. にはふさわしくないので生物物理学関係等他誌に投稿をすすめる。2024は J. J. P. よりも動物学等他誌に投稿をすすめる。審査に関連して, レフェリーは著者と直接連絡しないよう注意してもらったことが話された)。

3. 編集委員の選出について: 幹事会より編集委員会に原案を出すように依頼があったので討議した結果

1) 委員数は専門領域として「呼吸」および「興奮性膜」の2分野を追加して8名とすることが望ましい。

2) 選出方法については, 他の委員会の方法を参考にして次回委員会で決定する。

以上2点を確認した。

4. 総目次について: key word は三つまでとするが必ずしもタイトルにない言葉でもよい, 著者名, 巻, ページ, 年号を入れる。原則的には薬品名, 動物名を key word としない。そのまま原稿となるようなカードを次回までに作成していた, 等を確認した。

5. その他

1) Summary は 400word 以下 (double space で 1.5 枚以内, 1 ページ 230word 以下) が望ましい, 論文タイトルおよび summary には動物名を入れた方がよいという意見があった。

2) 次回編集委員会は10月21日 (土) 午後2時~5時。

[学会予告]

第10回 (1973) 宇宙技術および科学の国際シンポジウム

拝啓 ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

さて, 第10回「宇宙技術および科学の国際シンポジウム」 Tenth International Symposium on Space Technology and Science, 1973が, 来たる1973年9月3日 (月) から同月8日 (土) までの6日間, 東京都千代田区平河町 日本都市センタ

ーにおいて開催されることになりました。何とぞお繰合せご参会下さるよう, なおできれば研究論文を發表下さるようご案内申し上げます。

研究論文をご發表下さる場合には1973年4月30日までに, 東京都目黒区駒場 4-6-1 東京大学宇宙航空研究所 丹羽登教授あて, 論文題目 (英文) および 200 語程度の英文概要をお届け下さい。ご

発表は英語でお願い致します。そのさい、スライド、フィルムなどをご使用になる場合はその旨ご記入下さい。なお、シンポジウム終了の後に、論文集が刊行される予定でありますから、4000語程度（表および図を含めて）の英文原稿2部を会期第1日の9月3日までに提出頂ければ幸いに存じます。

また、会期中会場の一部で展示が行なわれる計画でありますので、写真、フィルム、スライド、模型その他をご出品下さるようご案内申し上げます。

なお、シンポジウムの概要は同封の Preliminary Program の通りです。

第10回宇宙技術および科学の国際シンポジウム
準備委員会
委員長 近藤次郎

〔編集後記〕

「日生誌」の編集をお預りしてから1年になります。発行の遅れを尚とりもどせないのが残念ですが、これには印刷所の場所の問題、印刷費の値上がりなどむずかしい問題が絡むのですが何とか努力を続けたいと思っています。会報欄など1日も早く会員にお伝えせねばならぬ事項も多くなっておりこの点の能率化も考えねばなりません。在京編集委員の方々には非常に御熱心で毎月編集会議に集って頂いております。投稿される論文の方も最近力作が多く、近ごろでは日生誌廃止論も話題に昇らなくなりました。むしろ日本語を大切に、外国でも日本語を読んでもらうようにすべきであるとの意見もあります。日本の実力からして今では夢ではなくなったような気が致します。やはり貴重な時間を費してやるからには、誇り高

顧問 糸川英夫、佐貫亦男、高木 昇、宮地政司、谷 一郎、前田憲一、松浦陽恵、林毅、玉本章夫

小委員会

(番組) 丹羽 登、小林繁夫、長友信人
(参加) 黒田泰弘、平井正一、和田 勇
(会場) 砂川 恵、中重 旭、横井忠明
(涉外) 樋口一雄、古谷綱博、長州秀夫
(展示) 竹中幸彦、中西英彰、林 友直
(接待) 近藤健男、武居 明、小松原公夫
(財政) 天瀬金蔵、戸田康明、馬淵良逸
(婦人) 近藤ケイ

事務局：日本ロケット協会内国際シンポジウム
事務局 東京都千代田区大手町1-7-1 読売新聞社内（郵便番号100）電話 (03) 242-1111、内線5325~6

きものになりたいと言うのが、編集子共通の考えです。

最近図らずも、「生理学研究所」の名称を巡って日本学術会議の委員会で論議が交されたのを聞く機会がありました。つまり、生理学とは医学関係者が独占すべきものではなく、動物生理、植物生理、微生物生理、獣医畜産生理など各学部、各学科でも生理学の専門分野が確立されて来ているのだから、医学関係者が中心で推進される研究所は「人体（基礎）生理学研究所」とすべきであると言うものでした。今まで吾々は生理学教室と呼び、日本生理学会に属し、日本生理学雑誌を機関誌に持っていることにそれ程抵抗を感じなかったのですが、基礎医学の過疎化の現状を前にしてこんな議論を聞きますと、考えさせられることが多いように思いました。

(塚 田 裕 三)

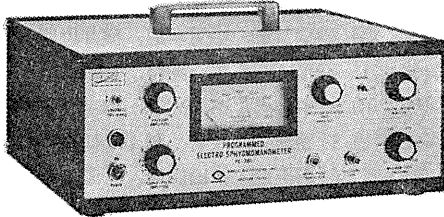
— 編 集 委 員 —

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)

NARCO BIO-SYSTEMS Inc.

(旧名 E & M Instrument Co.)

非観血的血圧測定装置 (Tail Pulse Method)



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

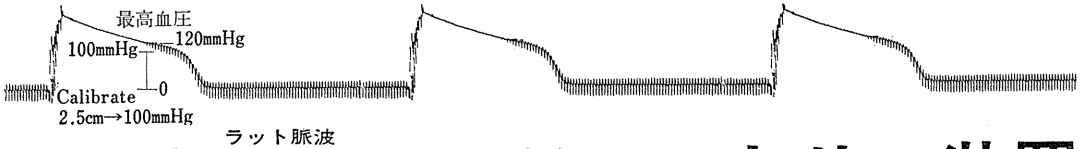
アクセサリを交換する事により、マウス、ラット、犬、猫、猿等全ての動物の測定ができます。

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

speed 1cm/sec

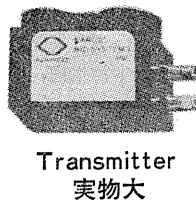
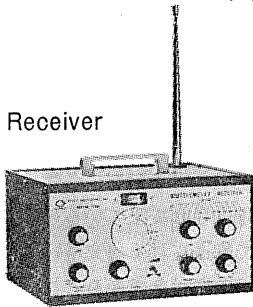


テレメトリー装置

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。

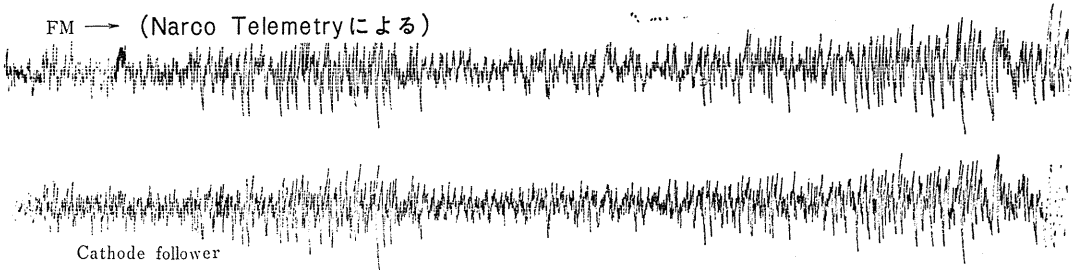
特長

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.
(特注として血圧、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

- 電磁式血流量計 ■ バイオタコメーター(EGG, 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

室町機械株式会社

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

出張所 大阪市北区牛丸町55(東洋ビル新館) 〒530 ☎(06) 372-1459(代表)
名古屋市中区栄区堂玉山通り3-16(新今池ビル) 〒464 ☎(052)741-5079(代表)
広島市中町10-7(松島ビル) 〒730 ☎(0822)48-1641(代表)

新製品御案内

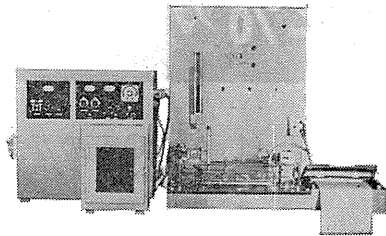
腺分泌液の自動測定装置が開発されました!

体液流量測定装置 SS-NS-1型

唾液腺・膵臓・肝臓より分泌される分泌液の量並に流速等は、動物実験などで通常水平マイクロビューレット法が用いられております。本装置ではその原理を用いて新しい検出方法を採用することによって、完全に自動化することに成功いたしました。同時にデータが自記されますので非常に研究に役立つものと確信いたします。しかも超微量の 0.0003°C の分解能力を有しますので、分泌量の少ない唾液の測定も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 0.0003°C ～最大御希望に応じます。
- ◎測定温度 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 以内
- ◎測定温度範囲 $10^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$
- ◎測定精度 1～5%以内
- ◎流速範囲 $0.075^{\circ}\text{C}/10$ 秒以下より、御希望に応じます。
より流速の速い装置の製作もできます。
- ◎装置の大きさ 巾 $800 \times$ 高さ $700 \times$ 奥行 400
重量 約 40Kg



仕様書・文献進呈

科学研究用機器



研究・設計・製作

株式会社 柴山科学器械製作所

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

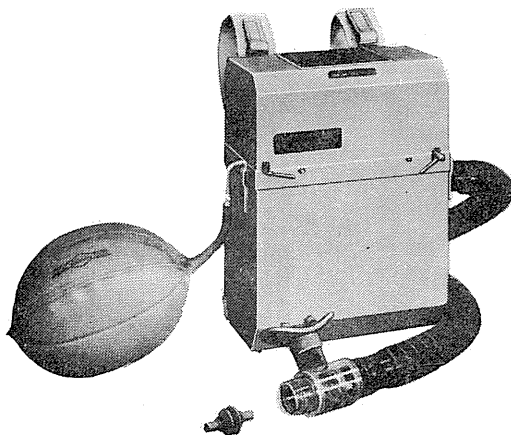
西独ゲッチンゲン社製

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



- 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

東京都文京区本郷4の3の1
Tel. 東京 03 (814) 1 6 3 5

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

動物実験に理想的な非動性を得られる

非脱分極性筋弛緩剤

2% ガラミン注射液“テイサン”

(1 ml中20 mgのガラミントリエチオダイドを含有)

〔特長〕

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

〔包装〕 20ml (400mg)バイアル
5ml (100mg)10管

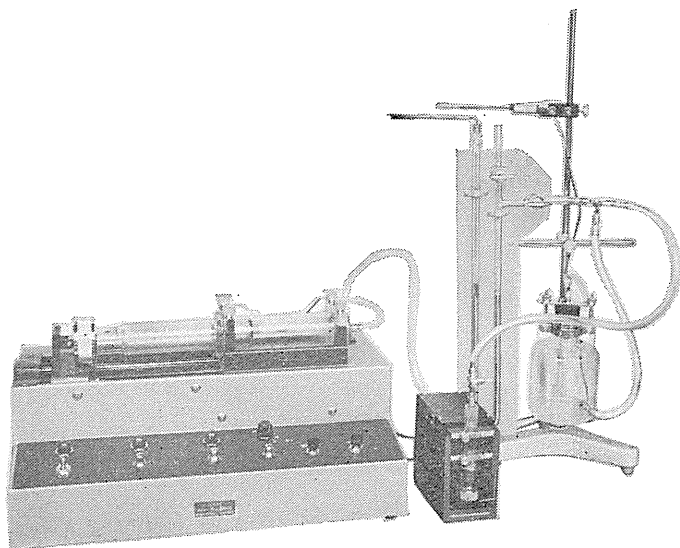
販売
長瀬産業株式会社

製造
帝国化学産業株式会社
大阪市西区北堀江上通1-10(大阪中央ビル)

HAFFNER法

鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

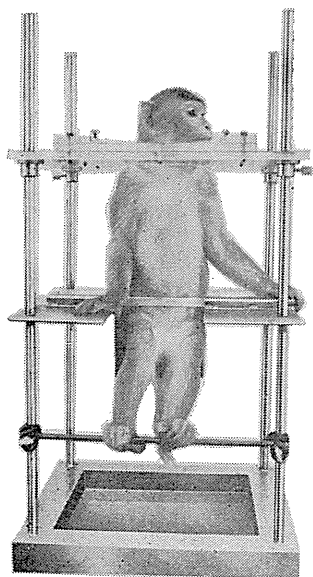


本装置は機械的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

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

モンキーチェヤ

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3kg～6kg迄使用可能です。
- 汚物を取出す引出しが下部後方に付いています。
- ステンレス製 上部はアクリル盤

特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

特別附属品

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

使用目的

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

KANO 株式会社 野上器械店

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

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 35, No. 2 (1973)

Review

TSUKAHARA, Y. : Photoreceptor potential and rhodopsin cycle in invertebrate
 retina57

Original

KURAHASHI, M. : Studies on non-shivering thermogenesis 165

Short communication

SAKAI, T. and KURIHARA, S. : Rapid cooling contracture of cardiac muscle77

昭和四十八年一月二十日印刷

編集兼
 発行人

東京都文京区駒込二丁目八十二番三
 日本生理学会
 塚田裕三

印刷者
 印刷所

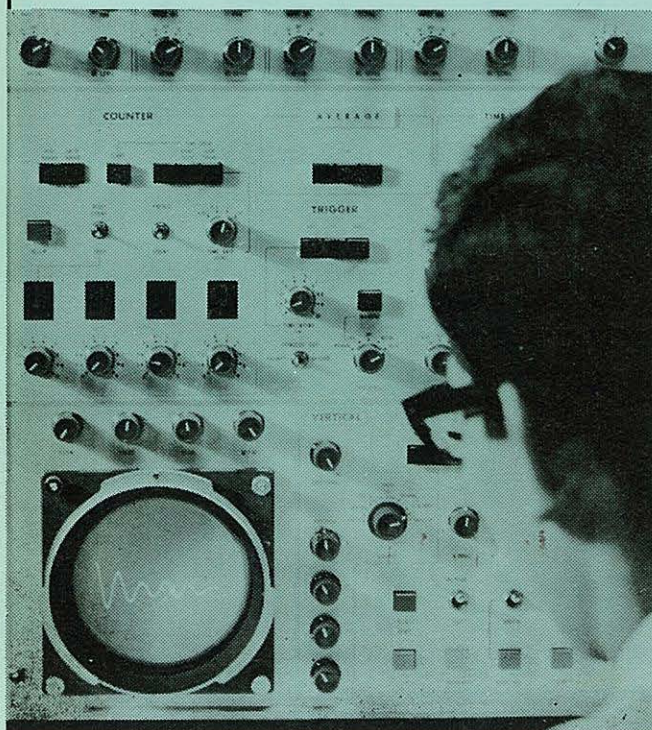
山形県鶴岡市山王町一四の二
 三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒一〇一三
 東京都文京区駒込二丁目八十二番三
 日本生理学会

電話
 替
 価
 東
 京
 四
 八
 五
 一
 二
 八
 四
 〇〇
 円

生体と情報処理技術をON-LINEで結ぶ



ア タ ッ ク
ATAC



データ処理用電子計算機
 ATAC-501-20

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

*カタログ、使用例集お送りし
 ます。

日本光電工業株式会社

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