

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

35巻 3号 1973

原 著

- 柳瀬昌弘：緊縛固定ストレス反復負荷に対する生体の適応獲得における脳の役割に関する研究  
（第1報） .....109
- 北村奉正：陽極開放刺激による興奮発生の機序について .....125

短 報

- MASUMURA, S., TAKASHIMA, S. and MURAKAMI, N. : Note on the activity of  
angiotensinase in exercise proteinuria .....140

- 学会抄録 第46回近畿生理学談話会 .....142

- Japanese Journal of Physiology 2巻1-2号和文抄録 .....149

- 満洲医科大学生理学教室史 .....157

- 書 評 運動制御の原理（勝木保次） .....167

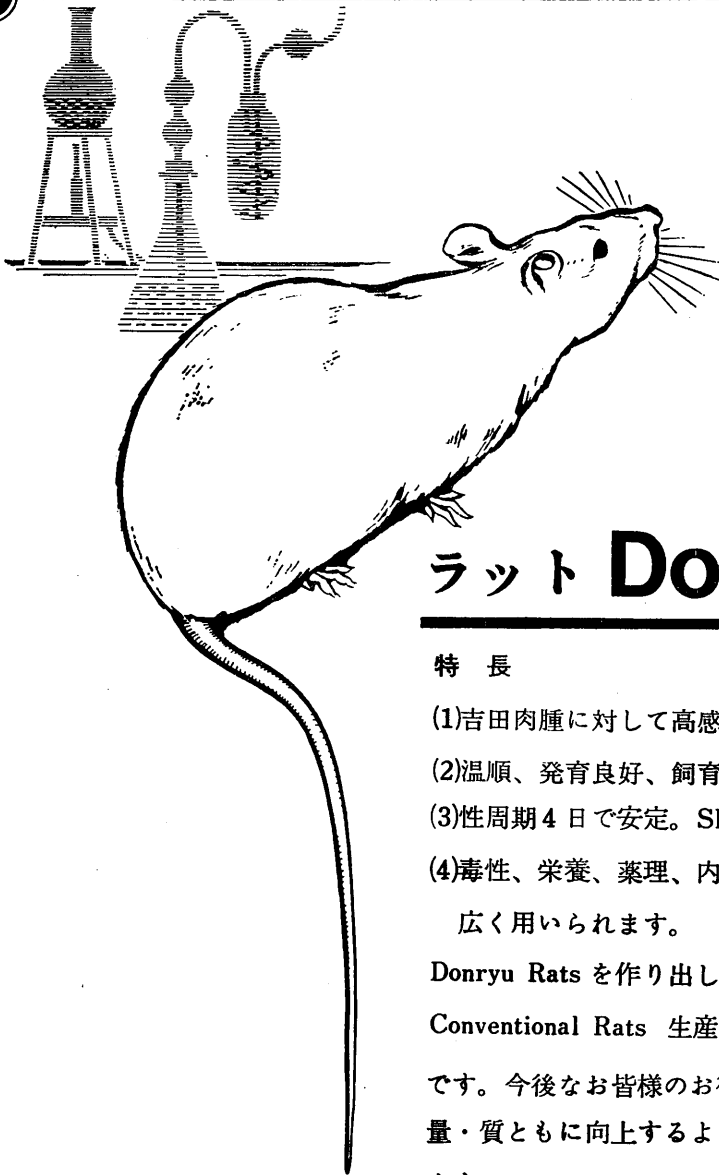
- 会 報 第12回 J. J. P. 編集委員会議事録 .....168

- 教育委員会議事録 .....168

- 第5回日本生理学会会則改正委員会議事録 .....169

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



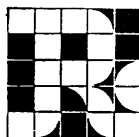
## ラット Donryu

### 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

緊縛固定ストレス反復負荷に対する生体の適応獲得における  
脳の役割に関する研究 612. 017. 2-083 : 612. 82

第1報 緊縛固定ストレス反復負荷における  
脳活動及び生体諸機能の変化

柳 瀬 昌 弘 (横浜市立大学医学部第二生理学教室)

**A study on the role of brain for the establishment of adaptation to the repeated immobilization stress. I. Changes in brain activity and several functions of the body under the repeated immobilization stress**

Masahiro YANASE (*Department of Physiology, Yokohama City University School of Medicine, Yokohama*)

A 6 hour immobilization was applied to rabbits for successive 7 days and the establishment of adaptation was investigated. Decreases in food intake, water drink and urine volume on the early stage of the applications recovered after the repeated stresses. Although the first immobilization effected decreases in rectal temperature, glucose tolerance and oxidation of  $^{14}\text{C}$ -u-glucose and  $^{14}\text{C}$ -labelled short chain fatty acids in liver slices and changed the response of heart rate to mecholy, the 7th immobilization had little effect on those. Therefore, adaptation to the immobilization can be considered to appear on the repetitive exposures to the stress. The threshold of stimulation in the midbrain reticular formation inducing neocortical EEG arousal decreased under the immobilization stress and that in the dorsomedial nucleus of thalamus increased.

Changes in multiple unit activity in the ventromedial nucleus, anterior hypothalamic area, preoptic area and hippocampus under the first immobilization stress diminished on the repeated stresses, while those in arcuate nucleus, posterior hypothalamic area and midbrain reticular formation were observed under either the first and 7th stress. Elastic changes in the brain activity may correlate with the establishment of adaptation to the immobilization.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1973) 35, 109-124〕

**key words** : repeated immobilization, brain, metabolism, temperature, adaptation.

I. はじめに

生体がストレスに曝露されると下垂体から ACTH が放出され、ストレスに対する適応獲得のための重要な一過程となる一連の反応が起ることが知られて以来、ACTH 分泌の調節機序に関する多くの研究が行なわれてきた。Fortier<sup>3)</sup> は、下垂体を脳から切り離して前眼房に移植したネズミでは、移植下垂体の ACTH 分泌能力は存在するにもかかわらず、緊縛固定ストレスによる ACTH 分泌増加がみられなくなる事実から、緊縛固定ストレスなどの情動ストレスにおける ACTH 放出に脳が重要な役割を果していることを明らかにした。

ACTH 分泌調節における脳の役割に関しては、de Groot および Harris の報告<sup>7)</sup>を初めとして、視床下部が密接に関与していることを示す数多くの報告<sup>14)15)21)</sup>があり、視床下部と下垂体とを機能的に連絡している ACTH releasing factor の存在とその生理的意義に関する研究<sup>35)45)</sup>へと発展して今日にいたっている。ACTH 分泌を促進する機能をもつ脳部位として視床下部以外に、電気刺激実験<sup>10)17)49)</sup>および破壊実験<sup>31)38)</sup>の結果として大脳辺縁系の諸部位が含まれ、また、中脳部網様体の ACTH 分泌促進機能を示す電気刺激実験<sup>11)24)51)</sup>や破壊実験<sup>9)19)</sup>の結果が報告され、ACTH 分泌の調節に広範な脳諸部位が関与していることが明らかになっている。一方、Egdahl<sup>9)</sup>は、大脳皮質や中脳を切断したイヌでは、正常動物よりも著しく

血中コルチコイド濃度が高いことから上位脳は全体として下位脳に対して ACTH 分泌を抑制するように働くことを報告した。海馬の電気刺激によってストレス反応としての好酸球減少がみられなくなったという Porter らの報告<sup>43)</sup>を初めとして、Mason ら<sup>39)</sup>は、海馬刺激によって下垂体基部刺激による血中17-ヒドロキシコルチコイド濃度上昇が抑制されることを報告し、Endröczy ら<sup>12)</sup>は、痛み、ホルマリン、エピネフリン、ヒスタミンなどのストレスによる好酸球減少が海馬刺激によってみられなくなった事実を報告するなど、ACTH 分泌抑制機構としての海馬の役割が注目されるに至った。一方、種々のストレスを長期間負荷すると、初期にみられた著しい ACTH 放出増加が、長期負荷後ではみられなくなる事実が報告<sup>32)40)</sup>され、このような ACTH 放出抑制現象が、脳における ACTH 分泌抑制機構との関連において注目されるに至った。

川上ら<sup>25)26)</sup>は、ウサギに緊縛固定ストレスを1日6時間ずつ7日間反復して負荷すると、血漿コルチコステロン濃度および副腎ホモジネートにおける<sup>14</sup>C-1-酢酸のコルチコステロンおよび17-ヒドロキシコルチコステロン(17-OHCS)への取り込みは、第1回緊縛負荷後には著しい増加を示したが、第7回負荷後には、逆に減少を示すようになる事実を報告した。この際、副腎皮質の ACTH に対する感受性は、負荷反復によって著しく増大することが認められた。また、海馬の電気刺激は、動物が安静状態にある時、ACTH 分泌を促進させるがストレス下では逆に ACTH 分泌を抑制させるという結果を報告している。これらの事実は、ストレス反復負荷に対して生体が適応を獲得する過程に脳機構が積極的に関与することを強く示唆するものであるが、生体のストレスへの適応は生体のもつ広範な調節機能が適合的に機能することによって成立するものと考えられ、この点からストレス反復負荷における生体の諸機能を明らかにした報告は乏しい現状である。

本研究は、摂食、摂水、排尿、および体温維

持などの生体の基本的機能および自律神経機能、糖ならびに脂質の代謝機能の面から、緊縛固定ストレス反復負荷に対する生体の適応を検討するとともに、電気生理学的方法によってストレス反復負荷の過程における脳活動を明らかにせんと試みたものである。

## II. 材料と方法

実験動物として、ニュージーランド種白色成熟雌ウサギ112羽(体重2.8~3.5kg)を用いた。動物は、24±0.5°C に調節された部屋で14時間人工照明下(午前5時~午後7時点灯)で個別にケージ内で水と人工飼料(オリエンタル酵母工業 K. K. RC-5)とによって飼育した。ストレス負荷として、ウサギを背臥位にして四肢を緊縛固定するストレスを1日6時間ずつ7日間反復して負荷した。負荷は ACTH 分泌の日内変動<sup>27)</sup>を考慮して、副腎におけるコルチコステロンおよび17-OHCS の生合成能が一定値を示す時間帯を選び、正午から午後6時まで行なった。

採尿用ケージに個別飼育した10羽のウサギについて、ストレス負荷に先立つ7日間にわたって正午から午後6時までの時間帯を絶食、絶水として、1日の摂食、摂水量および排尿量を正午に計量し、1羽あたり1日平均量を算出して、同様に緊縛反復負荷の過程で計量した1羽あたり1日平均摂食、摂水および排尿量とを比較した。

6羽のウサギについて、ストレス負荷前の3時間、ストレス負荷中および負荷後2時間にわたって30分ないし1時間ごとに直腸温度計をもちいて直腸温を測定した。

自律神経機能におよぼす緊縛反復負荷の影響を調べるために10羽のウサギについて、反復負荷に先立つ3日前、第1回緊縛負荷開始後5時間および第7回負荷の同時刻に0.5%塩酸メタコリン(第一化学製)0.1mlを筋肉内注射して心拍数の変化を心電図を記録して調べた。

緊縛反復負荷開始3日前の安静無拘束状態、第1回負荷後4時間目および第7回負荷後同時

刻に50%ブドー糖液 2 ml を静脈注射して糖負荷試験を行なった。経時的に耳静脈穿刺によってフッ化ナトリウム処理したガラス製毛细管内に採血し、超微量法による0-トルイジンホー酸法<sup>46)</sup>によって血糖値の変動を測定した。この実験は6羽のウサギについて行なった。

40羽のウサギをもちいて、ストレスを負荷しない群、第1回緊縛負荷群、6回反復負荷後第7回目の負荷を与えなかった群および第7回負荷群にわけ、各群10羽として断頭屠殺によって肝臓を摘出し、肝スライスにおけるブドー糖の利用および低級脂肪酸からのブドー糖および脂質の生成について検索した。これらの検索にあたって、<sup>14</sup>C-u-ブドー糖、<sup>14</sup>C-1-酢酸、<sup>14</sup>C-2-酢酸、<sup>14</sup>C-1-プロピオン酸、<sup>14</sup>C-2-プロピオン酸、<sup>14</sup>C-1-酪酸、<sup>14</sup>C-2-酪酸および<sup>14</sup>C-3-酪酸の各<sup>14</sup>C 標識基質を用いた。肝スライス 2.0g を 100 $\mu$ mol (1 $\mu$ c) の<sup>14</sup>C 標識基質を含む、pH 7.2 の Krebs-Ringer-重炭酸緩衝溶液 10ml にて気相 O<sub>2</sub> : CO<sub>2</sub> (95 : 5) で 38°C 3時間の振盪培養を行ない、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> はハイアミンに吸収させ、ブドー糖は Jones の方法<sup>23)</sup>にしたがい、コレステロールエステル、トリグリセリド、遊離コレステロールおよびリン脂質の脂質各分画における<sup>14</sup>C 活性を測定した。<sup>14</sup>C 活性の測定および組織-N の測定は Seto らの方法<sup>50)</sup>によって行なった。肝スライスにおけるブドー糖の消費は、添加した<sup>14</sup>C-u-ブドー糖の放射活性より残存<sup>14</sup>C 基質の放射活性を差し引いた部分の放射活性を用いて表わした。

緊縛反復ストレス負荷における脳活動の検索には40羽のウサギを用いた。電気生理学的方法として、中脳網様体腹内側部および視床背内側部刺激による前頭皮質の脳波覚醒反応閾値の測定および脳内諸部位の多ニューロン発射活動(MUA)の記録を行なった。各実験のための電極は、動物をペントバルビタールソーダにて麻酔し、脳定位固定装置に固定し、Sawyer らのウサギ脳地図<sup>47)</sup>にしたがって定位的、慢性的に脳内諸部位に植え込んだ。実験終了後、組織学的に電極の位置を確かめた。刺激電極はステレン

ス製同心型双極電極を用い、皮質脳波記録用電極には銀球電極を用いた。MUA 記録用電極は虫ピン(志賀昆虫製 No.0)を電解研磨して先端約20 $\mu$ にしたものにエポキシライト(大日本油脂製)を塗装して作った。実験は、手術後2~3週間経過し、動物が手術侵襲から回復した後に開始した。脳波覚醒反応閾値は、電気刺激装置(日本光電製 MSE-3型)により、100Hz、刺激幅 0.1 msec の矩形波刺激を5秒間通電して脳波の変化を指標として刺激電圧閾値を測定した。MUA の記録は Sawyer ら<sup>48)</sup>および川上ら<sup>28)</sup>の方法により、MUA を solid state の前置増幅器をとおしてブラウン管オシロスコープ(三栄測器製 80-207型)によって波形の観察を行なうとともに RC integrator によって積分し直流成分としてポリグラフ(三栄測器製)に描記した。ポリグラフには皮質脳波を同時記録して、MUA と比較した。

### Ⅲ. 結 果

A. 反復緊縛固定ストレス負荷の摂食量、摂水量および尿量におよぼす影響

初回の緊縛固定ストレス負荷において、動物は負荷直後には殆んど体動せず、瞳孔は著しく縮小した。縮瞳は負荷経過とともに回復し、負荷開始後2時間位経て中等大となった。負荷開始後10分位から動物は間欠的に約10秒間ずつ激しい屈伸運動を行なうのがみられた。第1回負荷中、しばしば、腹鳴と脱糞が観察されたが、これは腸管運動が亢進した結果と思われる。心拍数は、負荷直後にやや頻数となるものが多かったが、負荷の経過とともに減少するものが多かった。第1回目の緊縛負荷中顕著に観察された、縮瞳、腹鳴や脱糞、間欠的に起る激しい屈伸運動などは、緊縛負荷を反復するにしたがって余り顕著ではなくなり、第7回目の負荷中ではこれらの諸現象は殆んど観察されなくなった。ただし、縮瞳は第7回負荷直後においてはかなり認められた。緊縛負荷より解放後、第1回目では、約1時間にわたり動物はケージの隅にうずくまって動かないものが多かった

が、第7回目では、解放直後からケージ内を平常と同様に動きまわるようになった。

緊縛ストレス反復負荷の体重におよぼす影響は表1に示した。反復負荷前の7日間におけ

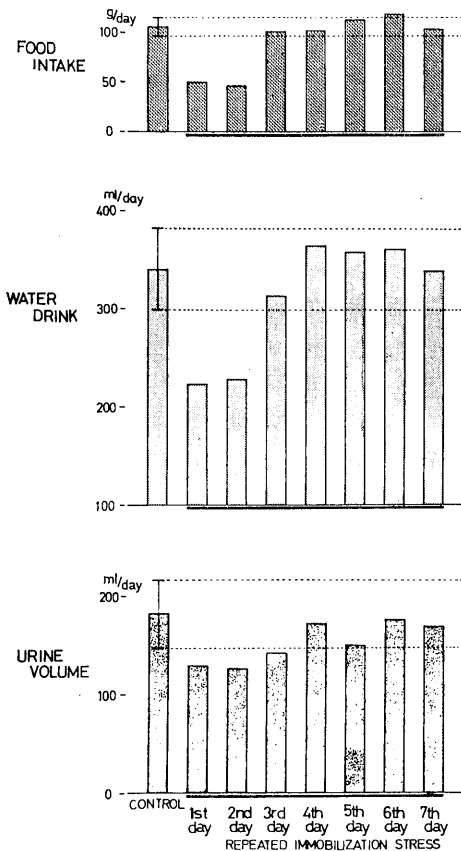


Fig. 1. Changes in body weight, food intake, water drink and urine volume in the course of the repeated immobilization stress. I indicates the standard deviation of 7days before the stressful days.

る10羽の動物群の平均体重は  $3.25 \pm 0.16$  kg (平均±標準偏差) で、反復経過中の平均体重との間に有意差は認められなかったが、第3回負荷の日までやや体重減少の傾向が認められた。

この動物群の毎日の平均摂食量、摂水量および尿量の変化は表1および図1に示した。ストレス反復負荷前の7日間における毎日の平均摂食量は  $106 \pm 9$  g (平均±標準偏差) であったが、負荷第1, 第2日目では、それぞれ1羽平均50g, 40g と有意な減少を示した後、次第に回復して負荷第5, 第6日目では、対照よりも大きな値を示す傾向が認められた。摂水量についてみると、負荷反復に先立つ7日間の毎日の摂水量の平均は  $340 \pm 41$  ml (平均±標準偏差) であったが、負荷第2日目までの摂水量の平均は、それぞれ223ml, 228ml と対照よりも有意に減少し、その後、有意差は認められなかった。尿量は、対照において、毎日の1羽平均  $182 \pm 35$  ml (平均±標準偏差) であったのに対して、負荷第1日, 第2日, 第3日では、それぞれ129ml, 125ml, 141ml と有意な減少を示し、その後次第に回復して第4日目以降では対照と異ならなかった(表1, 図1)。

#### B. 反復緊縛固定ストレス負荷の直腸温におよぼす影響

第1回緊縛負荷の開始3時間前から1時間毎に測定した直腸温は、個体によって一定で、 $39.0 \sim 39.6^\circ\text{C}$  であった。第1回負荷後、全例において直腸温は次第に低下し、負荷1～2時間後に最低値に達し、以後この低値を保持し、負荷から解放後1～2時間以内に負荷前の値にもどった。直腸温の低下は個体によって負荷前の

Table 1. Body weight, food intake, water drink and urine volume of every day in the course of the repeated immobilization stress. Each value is the mean of 10 rabbits and the control is the mean on 7 days before the stressful days in the same group of rabbits

|                     | Control         | Repeated immobilization stress |         |         |         |         |         |         |
|---------------------|-----------------|--------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                     |                 | 1st day                        | 2nd day | 3rd day | 4th day | 5th day | 6th day | 7th day |
| Body weight kg      | $3.25 \pm 0.16$ | 2.90                           | 2.86    | 2.88    | 3.05    | 3.20    | 3.09    | 3.13    |
| Food intake g/day   | $106 \pm 9$     | 50                             | 46      | 101     | 102     | 113     | 119     | 104     |
| Water drink ml/day  | $340 \pm 41$    | 223                            | 228     | 313     | 361     | 358     | 361     | 339     |
| Urine volume ml/day | $182 \pm 35$    | 129                            | 126     | 142     | 172     | 150     | 176     | 169     |

値との差が 0.6~2.5°C に達する著しいものであった。負荷反復後では、第 1 回負荷中にみられた著しい直腸温低下はほとんどみられなくなった。すなわち、第 7 回緊縛負荷前の 3 時間、直腸温は 39.2~39.6°C と一定であったが、第 7 回負荷中、6 例中 5 例において負荷前よりも 0.1~0.3°C 低下したにすぎず、1 例において 1.3°C の低下を示したが、第 1 回負荷による直腸温低下がこの例では 2.5°C に達したものであり、負荷反復によって、負荷中の直腸温低下が程度を減ずる現象は他の例と同様であった。第 7 回負荷より解放後、直腸温が負荷前の値にもどることは第 1 回負荷と同様であった (図 2)。

C. 反復緊縛固定ストレス負荷の塩酸メタコリンに対する心拍数の反応におよぼす影響

反復ストレス負荷前の安静状態にあるウサギに塩酸メタコリン 0.1ml を投与すると 5 例において、心拍数は投与後 5~10 分間減少あるいは無変化の時間を経た後、増加に転じ、投与後 1 時間以内に投与前の心拍数にもどった。3 例においては、投与後 1~3 分後から心拍数は増加し、1 時間以内にもとにもどった。2 例においては、塩酸メタコリン投与後心拍数が減少し、1 時間以内にもとにもどるが、投与前の心拍数以上の著しい増加は認められなかった。安静状態における心拍数の塩酸メタコリンに対するこのような変化に対して、第 1 回緊縛負荷中では、メタコリン投与後の心拍数の変化は、安静時とは著しく異なり、安静時、メタコリン投与後 5~10 分を経て心拍増加を示した例では、第 1 回負荷中では、投与直後から心拍数増加がみられ、その程度も著しかった。安静時、メタコリン投与後、直ちに心拍増加が著しく認められた例では、第 1 回緊縛負荷中のメタコリン投与では、殆んど心拍増加は認められなかった。また、安静時、メタコリン投与に

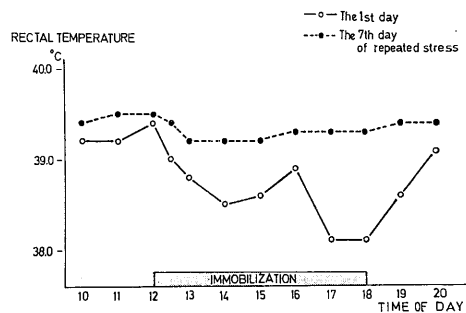


Fig. 2. Typical change in rectal temperature under the immobilization stress in the course of the repeated exposure.

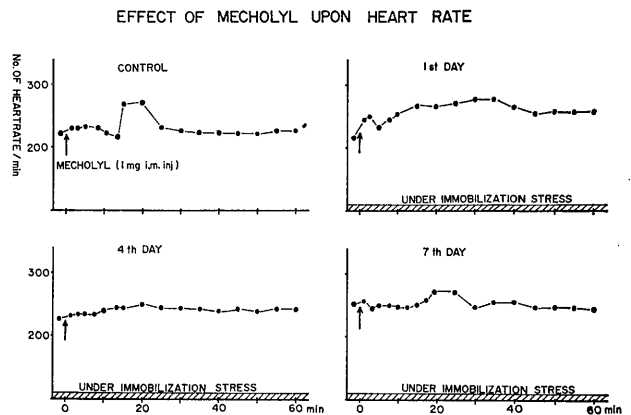


Fig. 3. Typical changes in the response of heart rate to methacholin chloride (mecholyll) in the course of the repeated immobilization. The control is the response under the resting condition on the non-stressful day.

よって心拍減少を示した例では、第 1 回負荷中のメタコリン投与に対して心拍は増加した。ストレス反復負荷後では、塩酸メタコリン投与による心拍数の変化は、安静状態における変化に類似し、第 7 回緊縛負荷の塩酸メタコリン投与後の心拍数の変化は、各例において反復負荷前の安静状態において示した反応と類似の傾向を示した (図 3)。

D. 反復緊縛固定ストレス負荷の糖負荷試験におよぼす影響

反復緊縛負荷前の安静状態では、ブドー糖負荷前の血糖値の平均は 119±15mg/dl (平均±標準偏差) で、糖負荷 10 分後では約 70mg/dl の血糖上昇を示した後、負荷 30 分後では 126±13mg/dl と対照と有意差のない値にもどり、そ

の後も一定値を示した。第1回緊縛負荷中では、投与前  $117 \pm 18 \text{ mg/dl}$  の血糖値であったが、糖負荷10分後、著しい血糖上昇を示した後糖負荷30分後においても、 $142 \pm 17 \text{ mg/dl}$  と対照よりも有意な高血糖値を示し、糖負荷120分後においても  $142 \pm 17 \text{ mg/dl}$  と有意の高値を保持した。第7回緊縛負荷中では、対照の血糖値  $112 \pm 9 \text{ mg/dl}$  に対し、糖負荷10分後に血糖値の上昇をみた後、負荷30分後で  $129 \pm 18 \text{ mg/dl}$  の血糖値となり、対照との有意差は認められなくなった(表2, 図4)。

E. 反復緊縛固定ストレスの肝スライスにおけるブドー糖および低級脂肪酸の代謝におよぼす影響

表3に示したように、肝スライスにおける $^{14}\text{C}$ -u-ブドー糖の消費は、緊縛負荷を受けない群に較べて第1回緊縛負荷群では減少し、 $\text{CO}_2$  生成および脂質各分画への取り込みも著しく減

少した。反復負荷後では、第7回負荷群の肝スライスにおける $^{14}\text{C}$ -u-ブドー糖の消費、 $\text{CO}_2$  生成および脂質各分画への取り込みは、第7日目の安静状態にある群と較べて有意差は認められず、第1回負荷による著しい変化は第7回負荷ではみられなくなった。また、安静状態における肝スライスの $^{14}\text{C}$ -u-ブドー糖の代謝は、第1日目、第7日目とも同様であった。

低級脂肪酸の代謝については表4に示した。第1回緊縛負荷群では、緊縛負荷を受けなかった群と比較して、 $^{14}\text{C}$ -1-酢酸および $^{14}\text{C}$ -2-酢酸のブドー糖への取り込みが増加し、 $\text{CO}_2$  生成が減少し、脂質各分画への取り込みも減少した。ブドー糖への取り込みの増加、 $\text{CO}_2$  生成の減少および脂質各分画への取り込みの減少を示す変化は、 $^{14}\text{C}$ -1-プロピオン酸についても認められたが $^{14}\text{C}$ -2-プロピオン酸のブドー糖への取り込みは、緊縛負荷群でやや減少の傾向を示

Table 2. Glucose tolerance test under immobilization stress. Mean glucose level in plasma (mg/100ml)  $\pm$  standard deviation of six experiments is given

|                         | Blood glucose level after the injection of 2ml of 50% glucose |              |              |              |              |              |
|-------------------------|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                         | Control   | 10           | 30           | 60           | 90           | 120 min      |
| Under resting condition | $119 \pm 15$  | $186 \pm 9$  | $126 \pm 13$ | $123 \pm 1$  | $121 \pm 10$ | $120 \pm 8$  |
| Under 1st stress        | $117 \pm 18$  | $195 \pm 17$ | $175 \pm 16$ | $146 \pm 20$ | $140 \pm 20$ | $142 \pm 17$ |
| Under 7th stress        | $112 \pm 9$   | $186 \pm 18$ | $129 \pm 18$ | $119 \pm 9$  | $115 \pm 9$  | $112 \pm 10$ |

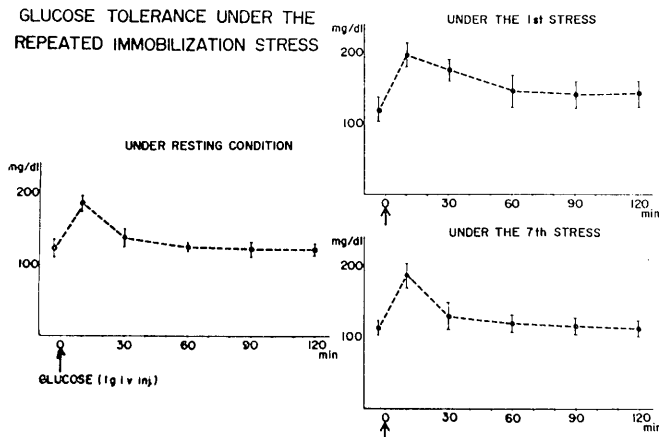


Fig. 4. Graphical representation of the results of the glucose tolerance test in the course of the repeated immobilization stress. I indicates mean blood glucose level and standard deviation of 6 rabbits.

Table 3. <sup>14</sup>C-u-glucose consumption and its incorporation into CO<sub>2</sub> and lipids in liver slices under the immobilization stress. Counts±standard deviations (μmc/mg liver tissue protein-N) of ten experiments are shown

| Repeated stress | Immobilization (No of experiments) | <sup>14</sup> C-u-glucose consumption | <sup>14</sup> C-u-glucose incorporation in liver slices into |       |       |       |       |
|-----------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|-------|-------|-------|-------|
|                 |                                    |                                       | CO <sub>2</sub>  | A     | B     | C     | D     |
| 1st day         | -(10)                              | 4980±52                               | 2558±22  | 28± 1 | 31± 1 | 27± 1 | 79± 1 |
|                 | +(10)                              | 4570±30                               | 2104±29  | 18± 1 | 30± 1 | 18± 1 | 60± 1 |
| 7th day         | -(10)                              | 4896±28                               | 2472±17  | 30± 1 | 31± 1 | 30± 1 | 78± 2 |
|                 | +(10)                              | 5005±32                               | 2468±15  | 30± 1 | 31± 1 | 29± 1 | 80± 1 |

A : Fraction of cholesterol ester. B : Fraction of triglyceride. C : Fraction of free cholesterol. D : Fraction of phospholipid.

Table 4. Incorporation of <sup>14</sup>C-labelled short chain fatty acids into glucose, CO<sub>2</sub> and lipids in liver slices under the immobilization stress

Counts±standard deviations (μmc/mg liver tissue protein-N) of ten experiments are shown

| Repeated stress | <sup>14</sup> C-labelled fatty acid incorporation into | Immobilization | <sup>14</sup> C-labelled short chain fatty acid |                    |                    |                    |                    |                    |                    |
|-----------------|--|----------------|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                 |  |                | acetate   |                    | propionate         |                    | butyrate           |                    |                    |
|                 |  |                | <sup>14</sup> C-1-                              | <sup>14</sup> C-2- | <sup>14</sup> C-1- | <sup>14</sup> C-2- | <sup>14</sup> C-1- | <sup>14</sup> C-2- | <sup>14</sup> C-3- |
| 1st day         | glucose  | -              | 196± 4  | 603± 3             | 825± 2             | 2714±20            | 210± 4             | 819±5              | 234± 2             |
|                 |  | +              | 254± 3  | 903± 5             | 1557±21            | 5760±29            | 202± 3             | 842±2              | 314± 2             |
|                 | CO <sub>2</sub>  | -              | 2004±11   | 839± 7             | 4193±21            | 648± 2             | 3112±47            | 225±4              | 1947±22            |
|                 |  | +              | 1477±27   | 717±10             | 3429±30            | 506± 5             | 2896±18            | 342±2              | 2899±11            |
|                 | cholesterol ester                                      | -              | 50± 1   | 110± 1             | 19± 1              | 25± 1              | 28± 2              | 90±1               | 31± 1              |
|                 |  | +              | 29± 1   | 41± 1              | 13± 1              | 18± 1              | 31± 1              | 87±2               | 44± 1              |
|                 | triglyceride   | -              | 20± 1   | 51± 1              | 11± 1              | 12± 1              | 31± 1              | 79±1               | 30± 1              |
|                 |  | +              | 13± 1   | 19± 1              | 9± 1               | 11± 1              | 31± 1              | 96±2               | 45± 1              |
|                 | free cholesterol                                       | -              | 59± 1   | 121± 1             | 15± 1              | 19± 1              | 32± 3              | 79±2               | 29± 1              |
|                 |  | +              | 30± 1   | 50± 1              | 11± 1              | 10± 1              | 31± 1              | 86±1               | 44± 2              |
|                 | phospholipid   | -              | 101± 1  | 251± 2             | 42± 1              | 64± 1              | 82± 1              | 181±2              | 80± 1              |
|                 |  | +              | 59± 1   | 120± 2             | 29± 1              | 37± 2              | 81± 2              | 202±2              | 110± 2             |
| 7th day         | glucose  | -              | 200± 3  | 590± 4             | 835± 3             | 3288±23            | 204± 3             | 825±2              | 262± 3             |
|                 |  | +              | 200± 2  | 611±12             | 837± 3             | 3398±20            | 206± 3             | 838±2              | 299± 3             |
|                 | CO <sub>2</sub>  | -              | 1994±12   | 826± 4             | 4148±33            | 607± 3             | 2998±12            | 243±2              | 2397±21            |
|                 |  | +              | 2002±10   | 821± 5             | 4176±36            | 600± 3             | 2997±11            | 253±2              | 2460±20            |
|                 | cholesterol ester                                      | -              | 51± 1   | 111± 3             | 17± 1              | 22± 1              | 31± 1              | 84±1               | 36± 1              |
|                 |  | +              | 51± 1   | 111± 3             | 16± 1              | 15± 1              | 31± 1              | 88±1               | 42± 1              |
|                 | triglyceride   | -              | 21± 1   | 50± 1              | 11± 1              | 13± 1              | 30± 1              | 90±2               | 34± 2              |
|                 |  | +              | 31± 1   | 55± 2              | 51± 1              | 14± 1              | 31± 1              | 92±2               | 39± 1              |
|                 | free cholesterol                                       | -              | 53± 1   | 120± 3             | 15± 1              | 19± 1              | 30± 1              | 82±1               | 33± 1              |
|                 |  | +              | 55± 2   | 120± 1             | 14± 1              | 19± 1              | 31± 1              | 84±1               | 40± 2              |
|                 | phospholipid   | -              | 99± 2   | 244± 4             | 37± 1              | 60± 1              | 80± 1              | 180±1              | 91± 1              |
|                 |  | +              | 104± 2  | 244± 3             | 40± 1              | 50± 1              | 82± 1              | 190±1              | 102± 3             |

し、CO<sub>2</sub> 生成は増加した。<sup>14</sup>C-1-酪酸の代謝は第1回緊縛の影響を受けなかったが、<sup>14</sup>C-2-酪酸および<sup>14</sup>C-3-酪酸のブドウ糖への取り込みは緊縛負荷群で増加し、<sup>14</sup>C-3-酪酸では各脂質分画への取り込みとCO<sub>2</sub> 生成が増加した。第1回緊縛負荷の低級脂肪酸代謝におよぼす著しい変化は、第7回緊縛負荷では殆んど認められなくなった。すなわち、緊縛負荷第7日目の安静

状態における各低級脂肪酸のブドウ糖への取り込み、CO<sub>2</sub> 生成、脂質各分画への取り込みは、第1日目の安静状態におけると殆んど同様であったが、第7回緊縛負荷後においても、第1回緊縛負荷後における著しい変化は認められなかった。

F. 反復緊縛固定ストレス負荷の脳波覚醒反応閾値におよぼす影響

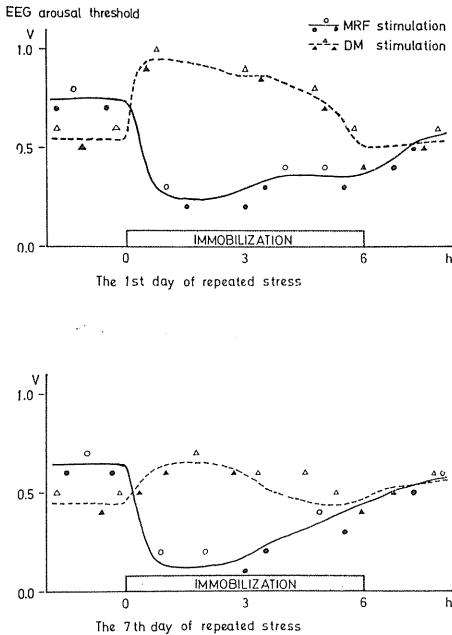


Fig. 5. Changes in the EEG arousal threshold of stimulation in the ventromedial region of midbrain reticular formation (MRF) and in the dorsomedial nucleus of thalamus (DM) under the immobilization stress.

図5に示したように、中脳部網様体内側部刺激による皮質脳波覚醒反応閾値は、第1日目の緊縛負荷前0.8~1.2Vであったが、第1回負荷によって閾値は0.4~1.0V低下し負荷中この値を保持した。負荷より解放後1~2時間して負荷前の値にもどった。負荷反復によってもこの閾値低下は観察された。すなわち、第7日目の安静下では、中脳部網様体刺激による脳波覚醒反応閾値は第1日目と殆んど変わらず、また、第7回負荷においても第1回負荷におけると同様に閾値の低下が認められた。これに対して、視床背内側核刺激による皮質脳波覚醒反応閾値は、第1日目の安静状態では0.5~0.7Vであったが、第1回負荷により閾値上昇が認められ、負荷中0.3~0.5V高い値を保持し、緊縛負荷より解放後2時間以内にもとにもどった。緊縛負荷反復後では、第7日目の安静状態では、脳波覚醒反応閾値は第1日目の安静下と変らなかったが、第7回負荷による閾値上昇は0.1~0.3Vにとどまり、また、負荷開始後3時間以降、殆んど緊縛負荷前の値と変らなくなった。

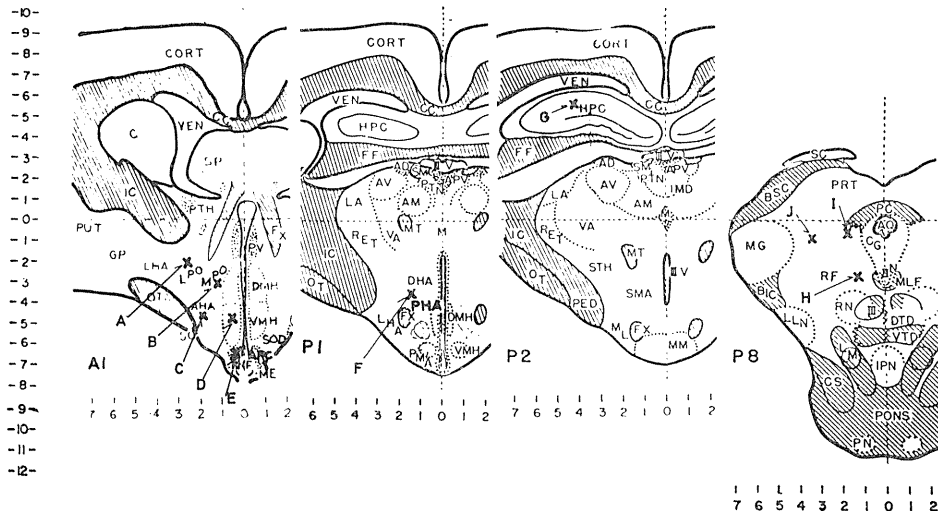


Fig. 6. The location of the tips of electrodes. A : Lateral preoptic area (LPO). B : Medial preoptic area (MPO). C : Anterior hypothalamic area (AHA). D : Ventromedial nucleus of hypothalamus (VMH). E : Arcuate nucleus of hypothalamus (ARC). F : Posterior hypothalamic area (PHA). G : Hippocampus (HPC). H : Ventromedial region of midbrain reticular formation (Ven. Med. mRF). I : Dorsomedial region of midbrain reticular formation (Dor. Med. mRF). J : Dorsolateral region of midbrain reticular formation (Dor. Lat. mRF).

G. 反復緊縛固定ストレス負荷の脳内諸部位の多ニューロン発射活動におよぼす影響

第1回および第7回緊縛負荷の経過中 MUA を記録し、同時記録した皮質脳波が徐波睡眠相を示す時期の MUA について比較した。それぞれの脳部位の MUA は、皮質脳波が徐波睡眠相を示す時期について比較すると、動物が無拘束の状態にある時、ほぼ一定のレベルを保持した。MUA 記録部位は図6に示した。

a. 視床下部

視床下部弓状核 (ARC) の MUA は、第1回緊縛負荷後20分頃から下降し、2時間後までに最低レベルに達し、その後やや上昇の傾向を示すが、6時間の緊縛負荷中、負荷前よりも低いレベルを持続した。負荷より解放後1時間以上にわたって皮質脳波上、徐波睡眠相は発現せず、その後に至って徐波睡眠相が出現した。視床下部弓状核の MUA は、緊縛負荷より解放後2時間以内に負荷前のレベルにもどった。第7回緊縛負荷後、視床下部弓状核の MUA は、第1回負荷時と同様に約20分後から低下し、負荷後3時間まで最低値を持続した後、次第に負荷前のレベルに近づくが、負荷中は低いレベルを持続した。負荷より解放後は、約1時間後には負荷前のレベルにもどった (図7)。

視床下部後部 (PHY) の MUA は、第1回緊縛負荷後、20分から1時間にわたって最も高いレベルを維持し、その後次第に低下して負荷前のレベルに近づいたが、緊縛負荷中、負荷前よりも高いレベルであった。負荷より解放後1~2時間以内に、負荷前のレベルにもどった。第7回緊縛負荷による視床下部後部の MUA の変化は、負荷直後から1時間にわたる上昇が第1回負荷時と同様にみられたが、その後次第

に下降して負荷前のレベルに近づいた。負荷3時間以後、殆んど負荷前のレベルと変わらなかったが、負荷より解放後やや上昇したが、解放3時間後には、負荷前のレベルにもどった (図7)。

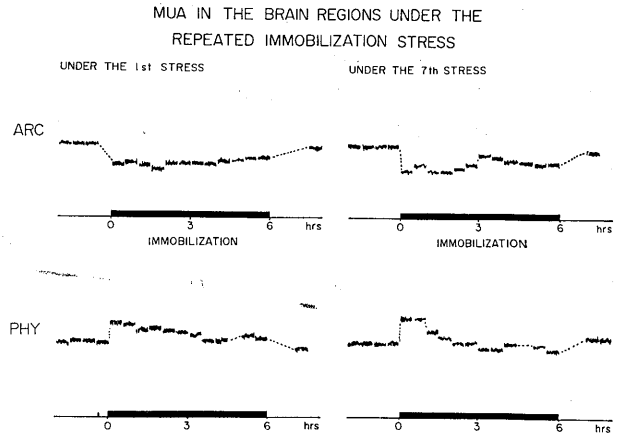


Fig. 7. Multiple unit activity in the arcuate nucleus (ARC) and the posterior hypothalamic area (PHY) under the repeated immobilization stress.

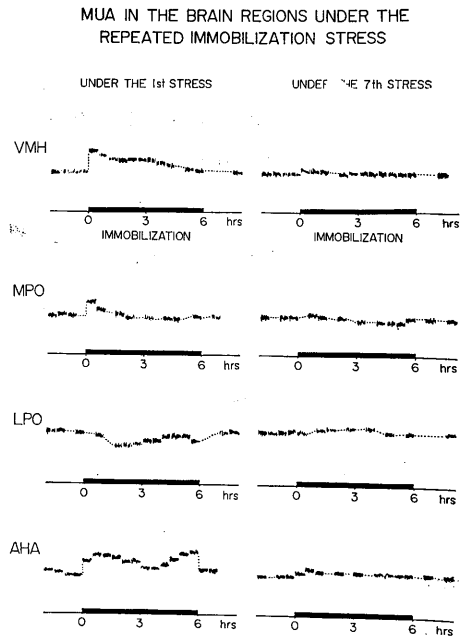


Fig. 8. Multiple unit activity in the ventromedial nucleus of hypothalamus (VMH), medial preoptic area (MPO), lateral preoptic area (LPO) and anterior hypothalamic area (AHA) under the repeated immobilization stress.

視床下部腹内側核 (VMH) の MUA は、第 1 回緊縛負荷直後に上昇し、1 時間以内にやや下降し、負荷後 5 時間ぐらいまで負荷前より高いレベルを維持したが、その後、次第に低下して負荷前のレベルにもどり、負荷より解放後も変化なく負荷前のレベルを維持した。第 7 回緊縛負荷では、第 1 回緊縛負荷によってみられた変化は認められず、視床下部腹内側核の MUA は、第 7 回負荷の経過中、ほぼ一定であった。(図 8)。

視床下部前野 (AHA) から導出した MUA の第 1 回緊縛負荷による変化は、負荷直後から上昇し、高いレベルを維持し、負荷後 3 時間位してやや低下を示すがその後、再び上昇に転じ、緊縛負荷中高いレベルを持続した。解放後は急速に負荷前のレベルに復帰した。このような変化は、第 7 回緊縛負荷の経過中みられず、ほぼ同一のレベルを維持した (図 8)。

内側視索前野 (MPO) の MUA は、第 1 回緊縛負荷直後から約 1 時間にわたって上昇し、その後次第に下降して負荷後 2 時間以後、負荷前のレベルにもどって、そのレベルを持続し解放後も変化しなかった。反復緊縛負荷後、第 7 回緊縛負荷によって、この部位の MUA は変化せず、負荷の経過をつうじて一定のレベルを保った (図 8)。

外側視索前野 (LPO) では、第 1 回緊縛負荷後、約 1 時間してから MUA の低下がみられ、負荷後 4 時間位までこの低いレベルを維持したが、その後、負荷前のレベルにもどり、解放後も、負荷前のレベルのままであった。第 1 回負荷によってみられた、この部位の MUA の低下は第 7 回負荷では認められず、第 7 回緊縛負荷の経過中、MUA はほぼ一定のレベルを持続した (図 8)。

#### b. 大脳辺縁系

背側海馬 (HPC) から記録した MUA は、第 1 回緊縛負荷によって負荷中、負荷前よりも高いレベルを持続した。すなわち、負荷直後より、MUA は上昇し、負荷後 2 時間から 3 時間までその高いレベルを持続した後、次第に低下して、負荷より解放後、負荷前の MUA のレベルにもどった。緊縛負荷を反復した後では、海馬の MUA の変化は認められず、第 7 回緊縛負荷では、負荷の経過中、MUA はほぼ一定のレベルに終始した。

扁桃核 (AMYG) の MUA は、第 1 回緊縛負荷においても、第 7 回緊縛負荷においても変化は認められなかった (図 9)。

#### c. 中脳部網様体

中脳部網様体 (mRF) の MUA の、緊縛負荷による変化は、記録導出部位によって著しい差異が認められた。正中線より 2 mm を内側と外側の分界とし、動眼神経核の高さを腹側、中脳水道の高さを背側として中脳部網様体を腹内側部 (VEN. MED. mRF)、背内側部 (DOR. MED. mRF) および腹外側部にわけて記述する。

中脳部網様体腹内側部から導出した MUA は、第 1 回緊縛直後から次第に上昇し、負荷 6 時間頃に頂点に達する著しい上昇が認められ、解放によって次第に負荷前のレベルに復帰しはじめ、解放後 1 時間から 2 時間して殆んど負荷前のレベルにもどった。これに対して、中脳部網様

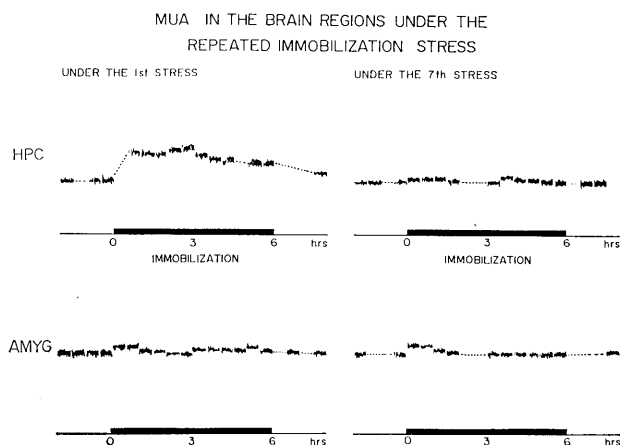


Fig. 9. Multiple unit activity in the hippocampus (HPC) and amygdalar (AMYG) under the repeated immobilization stress

体背内側部の MUA は、第 1 回緊縛負荷直後から低下し、負荷 2 時間頃から 3 時間頃には再び負荷前のレベルを保持したが、その後再び低下して負荷より解放するまで低いレベルを取り続けたが、解放後、急激に上昇して、負荷前のレベルよりも高いレベルを解放後 2 時間頃にも示した。第 1 回緊縛負荷によってみられた中脳部網様体内側部の MUA の変化は、反復負荷後でも同様に認められた。すなわち、第 7 回緊縛負荷によって、中脳部網様体腹内側部の MUA は、第 1 回負荷時と同様に負荷直後から次第に

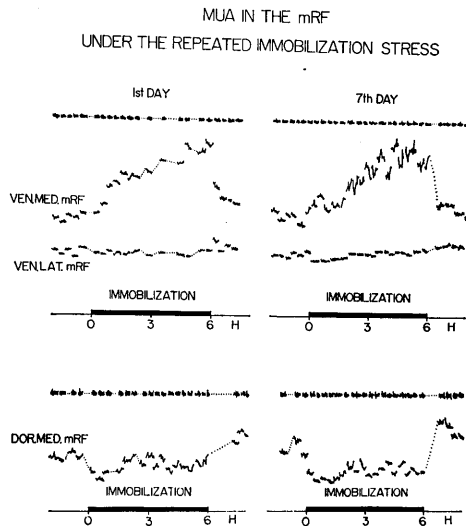


Fig. 10. Multiple unit activity in the ventromedial (VEN. MED. mRF), ventrolateral (VEN. LAT. mRF) and dorsomedial (DOR. MED. mRF) regions of midbrain reticular formation under the repeated immobilization. Simultaneous record of cortical EEG is shown above.

上昇し、解放直前に頂点に達し、解放後、負荷前のレベルにもどった。また、中脳部網様体背内側部の MUA は、第 7 回緊縛負荷によって低下し、負荷中この低いレベルを持續して、解放後 2 時間後でも、解放によって上昇した高いレベルを示した (図10)。

#### IV. 考 察

川上ら<sup>25)</sup>は、本実験と同一条件下でウサギの緊縛固定ストレス反復負荷における ACTH 分

泌の動向を報告した。すなわち、第 1 回緊縛固定ストレス負荷によって、ACTH の放出は、血中コルチコステロンおよび副腎ホモジネートにおける  $^{14}\text{C}$ -1- 酢酸のコルチコステロンおよび 17-OHCS への取り込みを指標として、安静時よりも約 60% におよぶ著しい増加がもたらされたにもかかわらず、負荷反復後の第 7 回緊縛負荷によって、血中コルチコステロンおよび副腎ホモジネートにおける  $^{14}\text{C}$ -1- 酢酸のコルチコステロンおよび 17-OHCS への取り込みは、安静時よりも低下するに至ったという。この現象は、同一量 ACTH を緊縛負荷を受けない動物と 7 回の緊縛負荷を受けた動物にそれぞれ投与して、血中コルチコステロンおよび副腎皮質におけるコルチコステロンおよび 17-OHCS の生合成の増加を比較すると、緊縛反復負荷後にそれらは著しく高まる事実から、負荷反復によって副腎皮質のホルモン分泌能が高まっているにもかかわらず、下垂体からの ACTH 分泌が緊縛負荷反復によって惹起されなくなったために起るものと考えられる。また、第 7 回緊縛負荷中、すなわち、緊縛ストレスによる ACTH 放出増加が起らなくなった時期に、別種のストレスであるホルマリン投与を行なうと ACTH 放出増加は再び認められたという<sup>29)</sup>。この事実は、緊縛反復負荷後においても、下垂体は ACTH 放出能力を十分保持していることを示しており、したがって、緊縛ストレスによる ACTH 放出増加現象が、緊縛負荷を反復することによってみられなくなる事実は、下垂体からの ACTH 放出を調節する脳において、緊縛反復負荷の過程で、ACTH 放出抑制機構が成立したために起るものと考えられる。一方、適応ホルモンとしての ACTH の役割を考えるならば、緊縛反復負荷における ACTH 分泌のこのような動向は、生体の緊縛固定ストレスに対する適応獲得の過程に関連しているものと考えられる。生体が適応を獲得した状態は、生体の諸機能が外的変化に対して、生体の生存に必須の内的環境の恒常性を保つべく機能している状態といわれている<sup>3)</sup>。

生体が種々のストレスに曝露された場合、体液性因子として ACTH や副腎皮質ホルモン以外に、エピネフリン、アセチルコリン、ヒスタミン、セロトニン、バゾプレシン、成長ホルモン、甲状腺刺激ホルモンなどの分泌に変化が起り<sup>5)</sup><sup>33)41)53)</sup>、また神経因子として緊急反応としての自律神経系の働きを初めとして中枢神経および末梢神経の活動が関与している事実が報告されている<sup>18)36)44)</sup>、これらの多様な体液性、神経性因子がストレス下の生体諸機能に種々の影響をおよぼしているものと考えられる。

本実験において緊縛固定ストレス負荷によって、摂食、摂水、尿排泄および体温維持機能などの生体の基本的な機能とともに、自律神経系の反応、糖および脂質代謝および脳活動が著しく影響を受けることが明らかとなった。

脳における摂食調節機構に関して Anand<sup>1)</sup>は、外側視床下部破壊によって動物は飢餓に陥り、視床下部腹内側核破壊によって多食の発現することから外側視床下部を摂食中枢、腹内側核を飽食中枢とした。摂食中枢の電気刺激により摂食量が増し<sup>8)</sup>、飽食中枢の電気刺激により摂食行動を中断すること<sup>42)</sup>から、摂食調節における視床下部の重要性が強調される一方、小池上<sup>34)</sup>は、扁桃核破壊によって多食の発現することをみており、摂食調節に大脳辺縁系が関与していることを明らかにした。摂水に関する脳の調節機構として Andersson<sup>2)</sup>は、背側視床下部の室傍核付近を渇きの中核とし、尿量調節に重要な因子であるバゾプレシン分泌に関しては、Cross<sup>6)</sup>および Brooks<sup>4)</sup>は、視索上核付近のニューロン発射が浸透圧変化などのバゾプレシン分泌に影響する種々の刺激に対してよく反応する事実を報告しており、水分調節において、視床下部の重要性は明らかである。緊縛固定ストレス負荷によって、視床下部諸部位や大脳辺縁系の海馬の電気活動に変化が認められた事実を考慮すると、緊縛負荷反復の初期に摂食量、摂水量および排尿量が著しく減少した事実には、脳における摂食、摂水調節機構の活動の緊縛負荷による変化が密接に関与してい

るものと考えられる。

第1回緊縛負荷によって、直腸温は0.6～2.5°C 低下したが、これは緊縛負荷によって産熱と放熱の機序の平衡が放熱側に偏位したことを意味する。産熱器官としての肝臓において、<sup>14</sup>C-u-ブドウ糖の利用および CO<sub>2</sub> 生成が第1回緊縛負荷によって減少し、糖負荷試験の結果第1回緊縛負荷中、ブドウ糖の血中停滞がみられた事実は、緊縛負荷によって、糖利用の代謝活性が低下し、酸化活性が低下したことを示している。また、酪酸、プロピオン酸および酢酸などの低級脂肪酸は、盲腸の常在細菌の代謝産物として腸管から吸収され、ウサギなどの草食動物では特に栄養物質として重要視される物質である<sup>52)</sup>。第1回緊縛負荷によって各<sup>14</sup>C-標識酢酸およびプロピオン酸の肝スライスにおけるブドウ糖への取り込みが増加して脂質各分画への取り込みが減少し、CO<sub>2</sub> 生成が低下した事実は、これらの物質の肝における酸化系の代謝活性が低下したことを示すものである。一方、体温の放熱機序としての反応は、主に副交感系の働きによるものといわれている。塩酸メタコリンに対する心拍数の時間的变化は、交感神経系の反応性を示すと考えられ<sup>16)</sup>、第1回緊縛負荷中の塩酸メタコリンに対する心拍数の変化は、安静時と比較して異っており、第1回緊縛負荷中の自律神経平衡は安静時とは異っていることを示唆する。第1回緊縛負荷によって、著しい収縮が瞳孔にみられ、腸管運動の亢進がみられた事実は、第1回緊縛負荷中、副交感神経系が優位な状態にあることを示唆し、放熱機序として副交感系の反応が起りやすい状態であると考えられる。脳における体温調節機序として、熱穿刺実験以来、視床下部に重要な体温調節機構が存在することが推測され Ranson<sup>36)</sup>によって冷中枢は視床下部前部、熱中枢は灰白隆起部から乳頭体外側部に局在することが明らかにされるとともに、大脳辺縁系—視床下部—下垂体—甲状腺系などを主とする神経系と内分泌系との協働活動が体温調節に重要な役割を果しているとされている<sup>20)</sup>。緊縛負荷による

体温低下には、これら脳の体温調節機構の緊縛負荷による影響も関与していると考えられる。

7日間の緊縛固定ストレス反復負荷の過程で、摂食、摂水量および尿量は、初め数日間減少したが以後回復して正常状態にある時と等しくなり、直腸温は初回の負荷時低下したが反復負荷後、負荷による直腸温低下はみられなくなった。また、塩酸メタコリンに対する心拍数の変化や糖負荷試験の結果は、第1回緊縛負荷の下では著しく正常と異っていたが、反復負荷後では正状安静下におけると同様であり、肝臓における糖および脂質の代謝も反復負荷後の第7回負荷では、第1回負荷による著しい変化はみられなくなり、正常安静下と同様になった。これらの事実は、これらの諸機能の調節系が緊縛負荷の下で、初期には正常状態とは異った働きを示すが、反復負荷することによって、第7回負荷の下でも正常安静下と同様の恒常性を維持する方向に機能するに至ったものと考えられ、生体は緊縛ストレスに対して適応を獲得しえたものと考えられる。

脳の一般的活動水準を保持する機構として Magoun ら<sup>37)</sup>によって網様体賦活系が提唱され、Jasper ら<sup>22)</sup>によって視床賦活系が提唱された。緊縛負荷によって網様体刺激による脳波覚醒反応閾値が低下し、視床背内側核刺激による脳波覚醒反応閾値が上昇した事実は、緊縛負荷の際、末梢感覚刺激は網様体賦活系を活動させやすく、この系が脳の活動水準の維持に大きな役割を占めていることが示唆される。

緊縛ストレス反復負荷の過程で脳内諸部位の電気活動を調べた本実験の結果、視床下部弓状核、視床下部後部および中脳部網様体における MUA の変化は、第1回緊縛負荷に対しても第7回負荷に対しても一定であったのに対して、視床下部腹内側核、視床下部前野、視索前野および海馬の MUA は、第1回緊縛負荷に対して変化したが、第7回負荷では変化しなくなった。これらの事実は緊縛負荷の過程で、脳内諸部位は負荷に対する反応性を一部は固定的に保持し、他の一部は反応性を変化させて、脳機能

が再構成されることを示唆するものであり、生体機能の調節中枢としての脳の機能の再構成がストレスに対する生体の適応獲得の重要な一過程をなしているものと考えられる。

## V. 総 括

成熟雌ウサギを用いて、背臥位にして四肢を緊縛固定するストレスを1日6時間ずつ7日間反復して負荷し、摂食量、摂水量、排尿量、直腸温の変化を調べるとともに、塩酸メタコリンに対する心拍数の変化、糖負荷試験および肝スライスにおける糖および低級脂肪酸の代謝の変化を検索した。また、脳内に電極を慢性的に植え込んで反復緊縛固定ストレス負荷の中脳部網様体内側部および視床背内側核刺激による皮質脳波覚醒反応閾値におよぼす影響を調べるとともに脳内諸部位の多ニューロン発射活動(MUA)を検索し以下の結果をえた。

1. 緊縛反復負荷開始後2~3日にわたって減少した摂食量、摂水量、尿量は、負荷4日目以後正常と変らなくなった。

2. 第1回負荷によって、直腸温は0.6~2.5°C 低下したが、反復負荷後、第7回負荷では直腸温低下は認められなくなった。

3. 0.5%塩酸メタコリン0.1ml 筋注後1時間にわたる心拍数の変化は、第1回緊縛負荷中、安静時とは著しい相異がみられたが負荷反復後では、安静時と類似の変化が認められるようになった。

4. 50%ブドウ糖2ml 静注による糖負荷試験の結果、第1回緊縛負荷中糖の血中停滞が認められたが、第7回緊縛負荷中では、安静時と変らなくなった。

5. 肝スライスに<sup>14</sup>C-u-ブドウ糖および<sup>14</sup>C 標識-酢酸、プロピオン酸および酪酸を添加して、ブドウ糖および低級脂肪酸の代謝を調べた結果、第1回緊縛負荷によって、ブドウ糖の消費、脂質およびCO<sub>2</sub>への転化は減少し、低級脂肪酸の糖への転化の増加、脂質およびCO<sub>2</sub>への転化の減少などの変化がみられたが、反復緊縛負荷後、第7回負荷では、ブドウ糖および

低級脂肪酸の代謝への影響はみられなくなった。

6. 中脳部網様体刺激による皮質脳波覚醒反応閾値は、緊縛負荷により低下し、視床背内側核刺激による皮質脳波覚醒反応閾値は緊縛負荷により上昇した。

7. 第1回緊縛負荷によってMUAは、視床下部腹内側核、視床下部前野、海馬において上昇し、視索前野において低下したが、これらの変化は第7回緊縛負荷ではみられなくなった。これに対し、視床下部弓状核、視床下部後部、中脳部網様体のMUAの緊縛負荷による変化は、緊縛負荷反復によって影響されず、第1回、第7回の負荷によって視床下部弓状核で低下、視床下部後部で上昇、中脳部網様体腹内側部で上昇、中脳部網様体背内側部で低下がみられた。

以上の結果から、緊縛固定ストレスを反復して7日間負荷することにより、生体は緊縛固定ストレスに対する適応を獲得するに致ったと考えられ、ストレス反復負荷の過程で脳機能が再構成されて適応成立に重要な役割を果していると考えられる。

最後に稿を終えるにあたり、終始懇切な御指導と御校閲を賜った恩師川上正澄教授に深く感謝の意を表するとともに、瀬戸勝男助教授の御指導に深く感謝いたします。また、樋口隆氏はじめ第二生理学教室の教室員の方々の御協力に感謝いたします。

本研究の一部は、第46回および第48回日本生理学大会ならびに第10回および第12回精神身体医学会において発表した。

## 文 献

- 1) Anand, B. K. (1961) Nervous regulation of food intake. *Physiol. Rev.* **41**, 677-708
- 2) Andersson, B. & McCann, S. M. (1955) Drinking, antidiuresis and milk ejection from electrical stimulation within the hypothalamus of the goat. *Acta Physiol. Scand.* **35**, 191-201
- 3) Brook, C. M. (1969) The nature of adaptive reactions and their initiation. *Physiology and Pathology of Adaptation Mechanisms*. Bajusz, E. ed. 439-451 Pergamon Press.
- 4) Brooks, C. M., Ushiyama, J. & Lange, G. (1962) Reactions of neurones in or near the supraoptic nuclei. *Am. J. Physiol.* **202** 487-490
- 5) Carrière, R. & Isler, H. (1959) Effect of frequent housing changes and of muscular exercise on the thyroid gland of mice. *Endocrinol.* **64**, 414-418
- 6) Cross, B. A. & Green, J. D. (1959) Activity of single neurones in the hypothalamus. Effect of osmotic and other stimuli. *J. Physiol.* **148**, 554-569
- 7) de Groot, J. & Harris, G. W. (1950) Hypothalamic control of the anterior pituitary gland and blood lymphocytes. *J. Physiol.* **111**, 335-346
- 8) Delgado, J. M. R. & Anand, B. K. (1953) Increase of food intake induced by electrical stimulation of the lateral hypothalamus. *Am. J. Physiol.* **172**, 162-168
- 9) Egdahl, R. H. (1960) The effect of brain removal, decortication and midbrain transection on adrenal cortical function in dogs. *Acta Endocrinol.* **35**, 49-50
- 10) Endröczy, E. & Lissák, K. (1962) Interrelations between paleocortical activity and pituitary adrenocortical function. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* **21**, 257-263
- 11) Endröczy, E. & Lissák, K. (1960) The role of the mesencephalon, diencephalon and archicortex in the activation and inhibition of the pituitary adrenocortical system. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* **17**, 39-55
- 12) Endröczy, F., Lissák, K., Bohus, B. & Kovács, S. (1959) The inhibitory influence of archicortical structures on pituitary-adrenal function. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* **16**, 17-22
- 13) Fortier, C. & Selye, H. (1949) Adrenocorticotrophic effect of stress after severance of the hypothalamohypophyseal pathways. *Am. J. Physiol.* **159**, 433-439
- 14) Fortier, C. (1962) Adenohypophysis and adrenal cortex. *Ann. Rev. Physiol.* **24**, 223-256
- 15) Ganong, W. F. (1963) The central nervous system and the synthesis and release of adrenocorticotrophic hormone. *Advances in Neuro endocrinology*. Nalvandov, A. V. ed. 92-157 University of Illinois Press (Urbana).
- 16) Gelhorn, E. (1957) *Autonomic Imbalance and the Hypothalamus*. University of Minnesota Press (Minneapolis).
- 17) Goldfien, A. & Ganong, W. F. (1962) The adrenal medullary and adrenal cortical response to stimulation of the diencephalon. *Am. J. Physiol.* **202**, 205-211
- 18) Gordon, M. L. (1950) An evaluation of afferent nervous impulses in the adrenal cortical response to trauma. *Endocrinol.* **47**, 347-350

- 19) Guiliari, G., Martini, L. & Pecile, A. (1961) Midbrain section and release of ACTH following stress. *Acta Neuroveget.* **23**, 21-34
- 20) Hardy, J. D. (1961) Physiology of temperature regulation. *Physiol. Rev.* **41**, 521-606
- 21) Harris, G. W. (1955) *Neural Control of the Pituitary Gland.* Edward Arnold, Ltd. (London)
- 22) Jasper, H. H., Ajmone-Masan, C. & Stoll, J. (1952) Centrifugal projections to the brain stem. *Arch. Neurol. Psychiat.* **67**, 155-166
- 23) Jones, G. B. (1965) Determination of the specific activity of labelled blood glucose by liquid scintillation using glucose pentaacetate. *Anal. Biochem.* **12**, 249-258
- 24) 勝木司馬之助 (1965) 下垂体副腎皮質系, 下垂体甲状腺系の中樞支配, 内分泌の中樞調節. 勝木司馬之助編 297-316 医学書院 (東京)
- 25) 川上正澄, 瀬戸勝男, 根来英雄, 吉田三知, 柳瀬昌弘, 毛利元彦 (1969) 下垂体-副腎系の中樞支配. *日本臨床* **27**, 1348-1363
- 26) Kawakami, M., Seto, K., Terasawa, E., Yoshida, K., Miyamoto, T., Sekiguchi, M. & Hattori, Y. (1968) Influence of electrical stimulation and lesion in limbic structure upon biosynthesis of adrenocorticoid in rabbit. *Neuroendocrinol.* **3**, 337-348
- 27) Kawakami, M., Seto, K. & Kimura, F. (1972) Influence of repeated immobilization stress upon the circadian rhythmicity of adrenocorticoid biosynthesis. *Neuroendocrinol.* **7**
- 28) 川上正澄, 八谷富三 (1968) Multiple Unit Activity の測定装置について 脳機能と生殖 (1). 125-132 協同医書出版 (東京)
- 29) Kawakami, M., Seto, K., Kimura, F. & Yanase, M. (1971) Difference in the buffer action between the limbic structures and the hypothalamus to the immobilization stress in rabbits. In *Influence of Hormones On the Nervous System* D. H. Ford ed. 107-120 (Karger, Basel)
- 30) Kawakami, M., Negoro, H., Yanase, M. & Mohri, M. (1969) The study on the activity of the hypothalamus and the limbic system under extreme cold. *J. J. Physiol.* **19**, 609-631
- 31) Knigge, K. M. (1961) Adrenocortical response to stress in rats with lesions in hippocampus and amygdala. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **108**, 18-21
- 32) Knigge, K. M., Penrod, C. H. & Schvindler, W. J. (1959) In vitro and in vivo adrenal corticosteroid secretion following stress. *Am. J. Physiol.* **196**, 579-582
- 33) Knigge, K. M. (1958) Cytology and growth hormone content of rat's pituitary gland following thyroidectomy and stress. *Anat. Record.* **130**, 198-201
- 34) 小池上春芳 (1968) 大脳辺縁系 (中外医学双書) 中外医学社
- 35) MacCann, S. M. & Dhariwal, A. P. S. (1966) Hypothalamic releasing factors and the neurovascular link between the brain and the anterior pituitary. *Neuroendocrinology.* Maltini, L. & Ganong, W. F. ed. Vol 1, 261-296
- 36) Magoun, H. W., Harrison, F., Brobeck, J. R. & Ranson, S. W. (1938) Activation of heat loss mechanisms by local heating of the brain. *J. Neurophysiol.* **1**, 101-114
- 37) Magoun, H. W. (1963) *The Waking Brain.* Charles C. Thomas Publisher (Illinois)
- 38) Martini, J., Endröczy, E. & Bata, G. (1958) Effect of the removal of amygdalic nuclei on the secretion of adrenal cortical hormones. *Acta Physiol. Sci. Hung.* **14**, 131-134
- 39) Mason, S. W. (1959) Plasma 17-hydroxycorticosteroid levels during electrical stimulation of the amygdaloid complex in conscious monkeys. *Am. J. Physiol.* **196**, 44-48
- 40) Mason, S. W., Harwood, C. T. & Rosental, N. R. (1957) Influence of some environmental factors on plasma and urinary 17-hydroxycorticosteroid levels in the rhesus monkeys. *Am. J. Physiol.* **190**, 120-133
- 41) O' Connor, W. J. & Verney, E. B. (1945) The effect of increased activity of the sympathetic system in the inhibition of water-diuresis by emotional stress. *Quart. J. Exptl. Physiol.* **33**, 77-90
- 42) Old, J. (1958) Effects of hunger and male sex hormone on self-stimulation of the brain. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **51**, 320-324
- 43) Porter, R. W. (1954) The central nervous system and stress induced eosinopenia. *Recent. Progr. Hormone Res.* **10**, 1-27
- 44) Porter, R. W. (1953) Hypothalamic involvement in the pituitary-adrenocortical response to stress stimuli. *Am. J. Physiol.* **172**, 515-519
- 45) Saffran, M., Schally, A. V. & Benfey, B. G. (1955) Stimulation of the release of corticotropine from the adenohypophysis by a neurohypophyseal factor. *Endocrinol.* **57**, 439-444
- 46) 佐々木匡秀 (1964) オルトトルイジン-硼酸法による血糖超微量定量法. *臨床病理* **12**, 434-437
- 47) Sawyer, C. H., Everett, J. W. & Green, T. O. (1954) The rabbit's diencephalon in stereotaxic coordinates. *J. Comp. Neurol.* **101**, 801-824
- 48) Sawyer, C. H., Kawakami, M., Meyerson, B., Whitmoyer, D. I. & Lilley, J. J. (1968) Effects of ACTH, Dexamethasone and asphyxia on electrical activity of the rat hypothalamus. *Brain*

- Res. **10**, 213-216
- 49) Setekleiv, J., Sgang, O. & Kaada, B. R. (1961) Increase of plasma 17-hydroxycorticosteroid by cortical and amygdaloid stimulation in cat. *J. Endocrinol.* **22**, 119-127
- 50) Seto, K., Negoro, H., Kimura, F., Otuka, K., Yanase, M., Saito, H., Kikuchi, A., Yamaji, M. & Tsuda, T. (1971) The synthesis of glucose and lipid from short chain fatty acids in cow liver slice. *Tohoku J. Agr. Res.* **22**
- 51) Slusher, M. A. & Hyde, J. E. (1966) Effect of diencephalon and midbrain stimulation on ACTH level in unrestrained cats. *Am. J. Physiol.* **210**, 103-106
- 52) 末長良治 (1962) ヒトの盲結腸に生ずる低級脂肪酸の比較栄養生理学的研究. *東北医誌* **65**, 379-387
- 53) Wada, M., Seo, M. & Abe, K. (1935) Effect of muscular exercise upon the epinephrine secretion from the suprarenal gland. *Tohoku J. Expth. Med.* **27**, 65-86



陽極開放刺激による興奮生発の機序について 612. 816 : 612. 014. 424

北 村 奉 正 (群馬大学医学部第一生理学教室)

**Studies on the mechanism of excitation by anodic off stimulation with the voltage clamp method** Takamasa KITAMURA (*Department of Physiology, School of Medicine, Gunma University, Maebashi*)

Using the electrochemical model of excitation consisting of iron core and nitric acid and sciatic nerve removed from the bullfrog as the experimental materials, current flow during and after the hyperpolarizing clamped voltage (on the electrochemical model, the core in nitric acid was positive) was observed to elucidate the mechanism of the elicitation of the excitation by anodic off stimulation. The methods of voltage clamp employed was an ordinary one for the excitation model and the bridge-voltage clamp method for the sciatic nerve. The obtained results were the following.

1. With the hyperpolarizing clamped voltage above a certain value appeared a peak transient inward current (on the electrochemical model, current from the core toward the electrode) associated with the inward current similar to the initial and residual current which flowed through a polarization cell.

2. When the hyperpolarizing clamped voltage terminated during the course of the peak transient current, an action current like inward current appeared.

From these results it was confirmed that the anodic off excitation occurred when the depressed exciting state caused by hyperpolarizing current developed to excitation by removing the depression, namely, hyperpolarizing current and polarized potential.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1973) 35, 125-139〕

**key words** : anodic off stimulation, hyperpolarizing voltage clamp.

I. 結 言

神経の2ヶ所に電極を置いて電流を流す場合に、電流(回路の)閉鎖に際しては陰極部から、開放に際しては陽極部から興奮が起ることは極興奮の法則として一般に知られている。電流開放に際して陽極部から起る興奮、これを陽極開放刺激による興奮または単に陽極開放興奮と名づけこれに関する研究は非常に多い<sup>1)2)9)26)27)28)36)</sup>。しかし陰極部から起る通常の興奮が電氣的刺激によって起る機序についても、Hodgkin等<sup>5)6)7)</sup>のイオン説により一応説明されたかに考えられたが本質的説明は1歩も前進していない<sup>11)12)</sup>。まして陽極開放興奮<sup>4)8)</sup>についてはいまなお問題が多い。古くより陽極開放興奮については counter current 説があり、この説によれば電流開放によって通常の刺激電流と同様の電流が現れ、陽極開放興奮もこの電流

によって起る興奮であって通常の興奮と同一の機序で起るとの考えである。一方 rebound 説は神経等の性質について仮説を設け、通常の興奮が起る機序とは全く異なる機序による興奮であるとする説である。わが国においては井上<sup>10)</sup>およびその共同研究者<sup>23)24)29)30)</sup>による陽極開放刺激に関する多くの報告がある。また Frankenhaeuser & Widén<sup>1)</sup>は周囲の結合組織を取り去った神経においては陽極開放興奮は起らない。陽極開放興奮が起るためにはこれを脱分極状態にするようななんらかの内的、外的条件が加わらなければならないと報告している。Ooyama & Wright<sup>27)</sup>も Ranvier の単一絞輪について活動電位の持続中、また直後に過分極性電撃を適用しその後に見える種々の状態を検討し、だいたいにおいて Frankenhaeuser & Widén の考えと同一のことを結論している。しかし、Ooyama & Wright の考えにおいて他の研究者と異なる点は、陽極電流が強い場合にはこの電流によって興奮性膜の breakdown が

起り、脱分極状態が現れて外部から加えた電流によって脱分極状態にした場合と同様のことが起り開放興奮が起る場合もあると述べている点である。以上の外この問題について Hill の accommodation による考え等は、いずれも問題の核心をつかみえていないように思われる。松本等<sup>16)21)25)</sup>は電気化学的興奮模型についての実験に基づいて新たな立場から陽極開放刺激によって起る興奮の機序を明らかにしているが、神経等の生体組織を材料として実験的検証が行

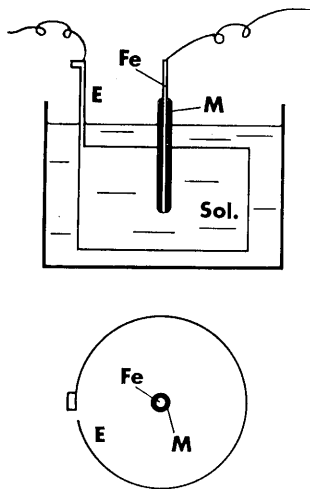


Fig. 1. Diagrammatic representation of the electrochemical model of excitation and the electrode. E : Electrode made of a plate of stainless steel (6.5×2.0 cm), Fe : Iron core, circular cut end of an iron wire of 1 mm in diameter, Sol. : Nitric acid.

なわれていないので著者は神経および興奮模型の両者を実験材料として電圧固定法を用い、その際の電流経過から両者における結果を比較検討し、本問題の解明を企て、これについて一応の結論をえたので報告する。

## II. 電気化学的興奮模型を材料とした実験

### II-A. 実験方法

電気化学的興奮模型を実験材料として電圧固定法を用いて行なった場合の材料および電圧固定法等はすべて松本・渡辺等<sup>19)</sup>が用いたものと同様で、その大要は次のごとくである、

### 1. 電気化学的興奮模型

実験材料として用いた興奮模型は硝酸中に鉄の核を浸した Fig. 1 に示すようなものであった。核の有効面積は鉄線 (直径 1.5mm) の切断面だけ露出し他の部分をモデリング (歯科用材料、絶縁物) で被覆したものと、直径 1mm の鉄線の先端 3mm を露出したものの 2 種を用いた。硝酸の濃度は通常の化学用濃硝酸を水で薄めて用い、液の全量中に含まれる濃硝酸の割合 (容量, 例えば濃硝酸 80%, 水 20% の場合には硝酸の濃度 80%) で表わすことにした。固定電

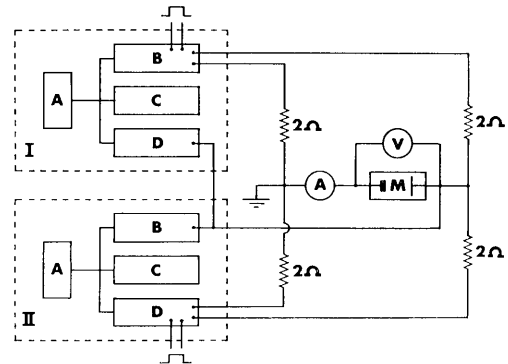


Fig. 2. Experimental set up used in voltage clamp of the electrochemical model of excitation. I, II : Low voltage stabilizers, A, B, C and D : Power supply, regulator, amplifier and detector respectively, which compose the voltage stabilizer, M : Electrochemical model of excitation, A, V : Apparatus for recording of the current and voltage respectively.

圧は一方は核自体、他方は核が浸された硝酸中に置いたステンレス鋼板 (6.5×2.0cm) の電極から適用した。この電極の分極性については予め種々の強さの電流を用いて検査した結果、分極容量が相当大で固定電圧適用期間中に現れる見掛けの抵抗の変化 (分極電圧の発現等による) は核表面の性質に基づいて現われる分極のためのそれに比較して 1% を越えることはないことが知られた。よって、固定電圧適用により核表面の変化に基づいて現われる電流変化の経過の観察にあたっては電極の見掛けの抵抗の変化は無視することにした。電圧固定法の実施に

あたっては一般には、電流電極と電圧電極の両者が用いられる<sup>33)</sup>が本実験では上記の理由からこの両者を同一のものとした。この方法で実際に電圧を適用した結果、電圧は正確に固定されることが知られた。

## 2. 電氣的装置

固定電圧を適用するために用いた電氣的装置は Fig. 2 に示されるごとく 2 個の定電圧電源を低抵抗をもって連結し、その中間から被検体に電圧を導いたものである。2 個の定電圧電源を使用した理由は被検体に固定電圧を適用した際、被検体内にいずれの方向の起電力が発現した場合でも電圧固定が可能であるためである。なお定電圧電源として用いたのは VP-112 型(松下通信工業)で電流出力 2.0A, 最大電圧 24 volt のものの電圧検知端子の一部変更, 出力端子間の電気容量を除く等の改変を加えたものであった。

## 3. 電圧固定法の検査

2 に示した方法によって被検体に一定期間一定値の固定電圧の適用が可能であるか否かを検査するにあたり、1 個の抵抗 (例えば 9 Ω) と直列に抵抗 (例えば 7 Ω) と電気容量 (例えば 1 ~ 10 μF) の並列回路を連結した回路、または実験に用いた被検体等に固定電圧を適用した。上記の被検体に現れる見掛けの抵抗等の変化は実験において被検体に現れる見掛けの抵抗の変化または起電力発現についての最大限のものであったが、検査の結果は電圧は一定期間一定値に固定されることが確かめられた。

## 4. 核表面の観察

固定電圧適用中またはこれを中断した後における核表面の変化の観察を行なったのであるが、観察は肉眼的に、または顕微鏡を用いて行なった。核表面の「静止状態」と「興奮状態」の区別は松本・北村等<sup>14)</sup>によって撮影された顕微鏡映画による状況を参考としてこの方法で充分区別しうるからである。

### II-B. 実験成績

以上述べた実験方法によって興奮模型に通常の場合に核を「興奮」させる電圧の方向とは反

対方向、すなわち核を陽極、電極を陰極にし、過分極性固定電圧を適用したのであるが、この際これを過分極性電圧または内向き電流と言う理由については松本等の論文においてしばしば報告された点であり、その要旨を説明すれば次のごとくである。Lillie-山極の神経模型は極性が神経線維等と逆であるといわれるが鉄の管の内部に硝酸を満し、これを Ringer 液等の電解質溶液中に浸した形とすれば神経線維等と極性は全く一致する<sup>13)31)</sup>、しかもこの様にするのが真に神経線維等と対比可能な模型となるわけである。したがって、実験上の便宜はとにかく

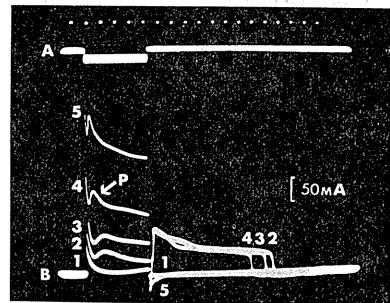


Fig. 3. Records of current flow during and after the hyperpolarizing voltage clamp of the model (superimposed). Clamped duration was definite (500 msec), clamped voltage was 1.06, 1.15, 1.58, 1.85 and 2.31 volt in the record 1, 2, 3, 4 and 5 respectively. A: Clamped duration and voltage, B: Current flow, upperward deflection shows outward current. P: Peak of the inward current. Core: Iron wire of 3 mm length and 1 mm in diameter, Nitric acid: 80%, Time mark: 10 cps.

神経線維等と比較して電流、電圧の関係を論ずる場合にはこのような模型を考えて脱分極性電流、外向き電流という場合には管内から管外へ向う電流をいい、この逆を過分極性電流、内向き電流と称することが普通であり本論文でもこのように扱ったものである。さてこのようにして過分極性固定電圧を興奮模型に適用してえられた実験成績は Fig. 3 ~ Fig. 6 に示すごとくである。Fig. 3 および Fig. 4 は固定電圧適用期間を一定にし、固定電圧を種々変えた場合のものであるが、Fig. 3 の場合と Fig. 4 の場合には用いた核は異っている。しかし核の形の違いによる

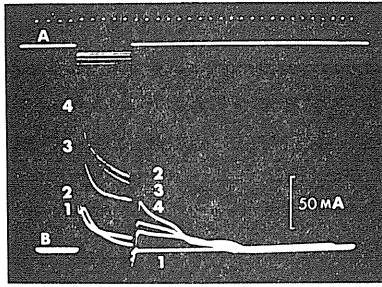


Fig. 4. Records of current flow during and after the hyperpolarizing voltage clamp of the model (superimposed). Clamped duration was definite (500 msec), clamped voltage was 1.15, 1.53, 2.09 and 2.68 volt in the record 1, 2, 3 and 4 respectively. Core: Cut end of an iron wire of 1 mm in diameter, Nitric acid: 70%, Time mark: 10 cps.

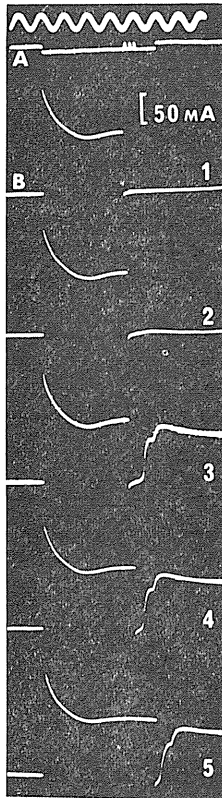


Fig. 5. Records of current flow during and after the hyperpolarizing voltage clamp of the model. Clamped voltage was definite (1.57 volt), clamped duration was 65, 70, 70, 75 and 90 msec in the record 1, 2, 3, 4 and 5 respectively. Core: Iron wire of 3 mm length and 1 mm in diameter, Nitric acid: 80%, Time scale: 50 cps.

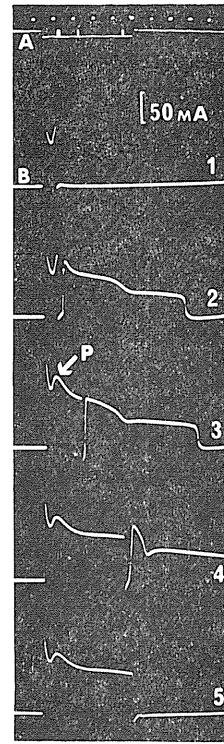


Fig. 6. Records of current flow during and after the hyperpolarizing voltage clamp of the model. Clamped voltage was definite (1.57 volt), clamped duration was 80, 80, 200, 450 and 500 msec in the record 1, 2, 3, 4 and 5 respectively. Core: Iron wire of 3 mm length and 1 mm in diameter, Nitric acid: 80%, Time mark: 10 cps.

実験成績の差はほとんど認められない。Fig. 5 および Fig. 6 の場合は適用した固定電圧は一定で、適用期間を種々変えた場合のものである。これらの場合における電流経過の観察の結果は、過分極性固定電圧適用によって、a) 分極性形体に電圧を適用した場合の初期電流に続く残余電流および b) 固定電圧適用後一過性の peak を持つ内向き電流（核から電極へ向かう電流）が現れることが認められた。しかし固定電圧が小さい場合は a) だけが現れ、固定電圧がある値以上の場合には a), b) 共に現れこれらが重畳した電流経過となった。適用した固定電圧が大であればあるほど b) の発現は電圧適用後早期に現れ、その peak は高いが期間は短い。固定電圧を中断した後内向き電流が現れる場合と

現れない場合があるが、適用した電圧が小で電圧適用中上述の a) の経過だけが現れる場合には電圧中断時点のいかんにかかわらず中断後内向き電流は現れない。電圧がある程度以上大で b) が現れる場合には b) が現れはじめてから幾分経過した時点から b) が終わる幾分前の時点までの間で適用電圧が中断された場合に固定電圧中断後内向き電流が現れた (Fig. 7)。これらの場合における核表面の観察の結果は、電圧適用中 b) が現れるか、電圧中断後内向き電流が現れるかいずれの場合にも核の表面は通常の興奮が起った場合と大体同様の状態になっていることが認められた (この現象を「潜在興奮」と名づけた)。なお、固定電圧中断後の内向き電流について、電圧中断の時と現れた内向き電流の peak の間の期間の関係は、固定電圧を適用した期間が一定であれば電圧が小であってもまた大であってもその期間は長く、電圧が中等度の場合に短かった。

以上は興奮模型に過分極性固定電圧を適用した場合に現れる電流経過である。このほか固定電圧を短期間の間程 (数秒) で繰り返し適用した実験、固定電圧適用中浸液 (硝酸) を攪拌した実験等を行なったがそれらの結果は上述の実験成績から導かれる結論を支持するもののみであったので省略する。

### Ⅲ. 坐骨神経を材料とした実験

#### Ⅲ-A. 実験方法

##### 1. 実験材料

実験材料としては食用ガエルの坐骨神経を用いたのであるが、これを剔出するにあたり、断頭、開腹等は常法にしたがい、坐骨神経だけを数 cm の長さに取り出し周囲に付着した組織等を取り去って Ringer 液中に浸し、その後直ちに、または 2, 3 時間の後に使用した。

##### 2. 標本の固定

取り出した坐骨神経を固定するために Fig. 8 に示すごとくアクリライト板を用いて作った隔絶箱を用いた。隔絶箱を使用した理由は、杉の隔絶法の理にしたがい神経の外側部と内側部か

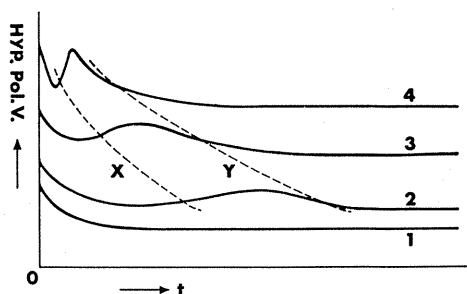
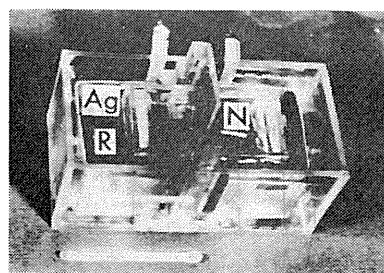
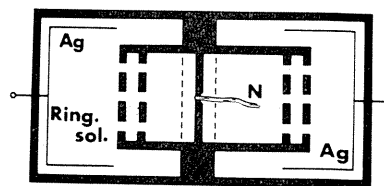


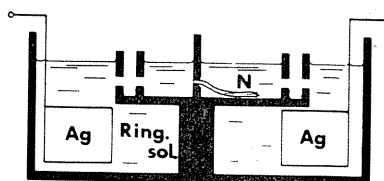
Fig. 7. Diagrammatic representation of the inward current under the different hyperpolarizing clamped voltage on the electrochemical model of excitation and the time point on the curves 2, 3 and 4) at which the clamped voltage terminated the transient inward current (action current) occurs. The clamped voltage for the curves 1, 2, 3 and 4 was greater in the order.



(A)



(B)



(C)

Fig. 8. Isolating box for the set of sciatic nerve in application of the clamped voltage. (A): Whole view (photograph), (B): Plane view, (C): Side view (see text).

ら電圧を適用しようとするためである。隔絶箱の隔壁を貫いて神経を固定し、一方の側を隔壁に沿ってできるだけ隔壁から出る部分が無いように切断する。隔壁の反対側の神経は3 cm 以上あれば充分であった。このようにして切断端は神経線維の内部、正常部分は線維の外側に相当するものとして切断端を負、正常部を正にして(過分極性)電圧を適用した。隔絶箱は内箱と外箱の二重にしてあるが Ringer 液等を満した場合には小さい抵抗で導通するが液の交流はほとんどないように内箱の壁に穴(直径約2 mm)が設けられスポンジが詰められている。隔壁の両側の液中にはそれぞれ銀板(10×2.7cm)の電極が浸されている。

電圧固定法を興奮性膜のような被検体に適用

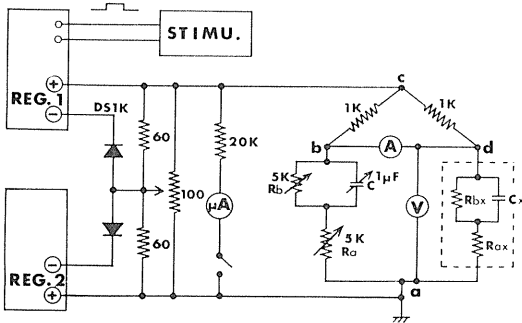


Fig. 9. Experimental arrangement used for the bridge-voltage clamp of the sciatic nerve.

する場合には、本来、その一定面積を局限してこれに対し均等に電圧が適用されるようにすべきものである。したがって多くの研究者はこのようにする目的をもって被検体(例えば心筋条片)の長さ0.5~10mmを二つの隔壁をもって仕切って固定電圧を適用する等の方法を用いているが、神経の場合にはこのようにして行なった実験も本実験で用いたように1個の隔壁を用いた場合もその結果は同様であることが知られたので本実験では上に述べたごとく1個の隔壁を用いる方法によった。なお、松本・田中等<sup>20)</sup>の「電圧固定法の検討」の報告にしたがって考察してもこれらのことは理解されるであろう。

### 3. 電氣的装置

実験に使用した電圧固定法は bridge の一辺

に被検体を連結し、被検体に掛かる電圧を固定する方法に加え、被検体を連結した bridge の辺に対応する辺を抵抗、電気容量等をもって構成し、その構成を被検体の静止状態における等価回路に等しくして固定電圧を適用するものである<sup>15)</sup>(Fig. 9)

等価回路をいかにして定めるかは後に述べるが、この場合の神経の等価回路としては神経が興奮に際して活動電位を発現する機構等を除外し、神経に弱い電圧を適用して神経の静止状態における等価回路、またはこれに近似の回路を指すもので神経線維の定常状態における抵抗、電気容量等に関する等価回路である<sup>13)17)35)</sup>。このような等価回路を被検体の対辺に設定して、固定電圧適用の初めの時点において、bridge を平衡させ固定電圧を適用すれば、被検体の構成要素の値が不変である限り電橋(Fig. 9のbd)には全く電流は現れない。したがってこのような状態から出発して固定電圧適用によって電橋に電流が現れるとすれば、a) 被検体の抵抗が初めの値より変化したため、b) 被検体の電気容量の充電に基づく起電力(分極電圧)およびc)上記の二つ以外の起電力が発現したための3者、またはそのいずれかに基づく電流である。a), b) および c) のために発現する電流のうち a) による電流は固定電圧を中断すれば直ちに消失し、b) に基づく電流は固定電圧を中断した時点から指数函数的に減少する。したがって電橋に現れる電流のうちこれにしたがわない経過の電流が現れればその電流はだいたいにおいてc)に基づくものであると判定される。固定電圧適用によって仮りに活動電位が発現しても a) または b) のごとき性質のものであればそれを a) または b) から区別することは不可能であろう。しかし幸いにして実験においては後述するように a), b) から区別される電流が現れ、c) に基づく電流であることが知られた。なお本実験方法は電橋に現れる電流の原因を知ると共にその値についてもこれを定めなければならない(少なくとも近似的には)。しかし bridge において、その一辺(被検体)を流れる電流 I と電橋を流れる

電流  $i$  とは等価でないことは明かであり、また一般には比例するものでもない。しかし被検体を流れる電流  $I$  が  $I + \Delta I$  になった時、 $i$  が  $i + \Delta i$  になるとすれば固定電圧適用の始めの時点で bridge を平衡状態にしておけばその時は  $i = 0$  であるから  $\Delta i / \Delta I = k$  にすることが可能である。このようにするための条件は被検体の抵抗と比較して他の各辺の抵抗の値を適当に選ばばよい。この条件は Kirchhoff の法則を用いて計算すれば求められるが、実験的にも容易に定めることができる。村上・帖佐<sup>22)</sup>の報告によっても知られるように、このような条件の下で被検体に既知の電流  $\Delta I_1$  を送り、それによって電橋を流れる電流が  $\Delta i_1 (i = 0)$  になったとすれば  $\Delta i_1$  は  $\Delta I_1$

pe から scale out することや、増巾器の飽和等)  $I + \Delta I$  の代わりに  $\Delta i$  を観察する方法で bridge の平衡状態から始めれば、 $\Delta i$  のみを増巾、拡大してこれを観察することになり、これは容易になしうるからである。

#### 4. 等価回路を定める方法

この実験方法では被検体(神経)の等価回路を定める必要があるわけであるが、しかし被検体の等価回路、すなわち神経の静止時に対する等価回路がえられれば良いことはすでに述べた所であって、これには弱い過分極性電圧を用い神経の静止時における等価回路とできるだけ近似な回路を定めれば足りる。さて神経の等価回路を定める方法には松本・渡辺等<sup>17)</sup>によって報告された方法を用いたのであるがその要点は次のごとくである。

神経ないし神経線維の静止時の等価回路は Fig. 10 (A) に示したものと近似のものであることが知られている<sup>17)35)</sup>ので Fig. 9 に示す bridge に被検体を連結した後、これに対する辺  $ab$  を  $R_a$ ,  $R_b$  および  $C$  をもって構成しこれらによって被検体の等価回路を設定するのである。その操作は (1)  $R_b = 0, C = 0$  において  $R_a$  を調節して Fig. 10 (B) の右側最上部に示すような oscillogram がえられるようにする (oscillogram の形の詳細は略)、次に (2)  $C = 0$ ,  $R_a$  は (1) で定めた値をそのままにして  $R_b$  を調節して Fig. 10 (B) の右側中央のごとき oscillogram がえられるようにする。(3)  $R_a, R_b$  はそれぞれ(1)および(2)において定めた値のままとし  $C$  を調節して oscillogram が一直線になればこれによって被検体の等価回路がえられたことになる。(3) の操作において  $C$  のいかなる値でも一直線の oscillogram がえられない場合は  $R_a, R_b$  の値をわずかに変えて一直線の oscillogram をうるようにし、どうしてもこれがえられなければ近似的に一直線になるようにする。このようにして定められた  $R_a, R_b$  および  $C$  がそれぞれ Fig. 10 (A) の  $R_a, R_b, C$  の値となる。このようにして神経を被検体とした場合比較的小さい過分極性電圧を用いて行なえ

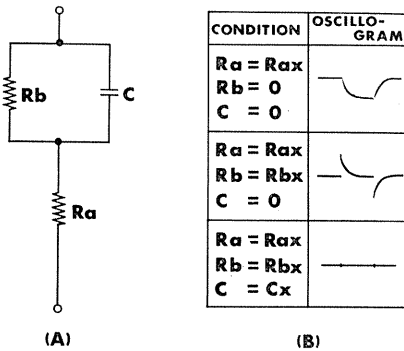


Fig. 10. (A) equivalent circuit of the nerve and (B) the diagrammatic representation of the oscillograms obtained in determination of the value of  $R_a, R_b$  and  $C$  of the equivalent circuit (see text).

の較正值として用いることができる。勿論この較正方法は被検体の抵抗等が広い範囲に変化した場合には適用できるものではない。しかし少なくとも実験に現れる範囲内においては適用して差支えない較正值をうることができる。Bridge-電圧固定法はこのようにして  $\Delta i$  を記録して  $\Delta I$  を知る方法であって、これがこの方法の利点である。被検体の性質によって  $I$  が相当大きい値で初めて被検体内に変化、すなわち起電力等の発現があり、それらのために生ずる  $I$  の変化  $\Delta I$  が  $I$  に比較して小さい場合に  $\Delta I$  を精細に観察するため  $I + \Delta I$  を拡大観察することが不便であり、不可能である場合に (例えば oscilloscope

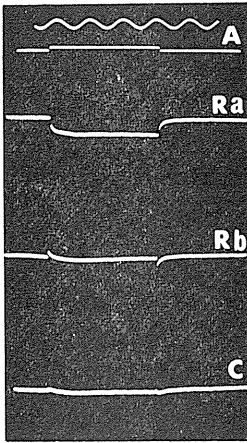


Fig. 11. Records obtained in determination of the values of  $R_a$ ,  $R_b$  and  $C$  in the equivalent circuit of the nerve. Obtained values of  $R_a$ ,  $R_b$  and  $C$  are  $7.7\text{ k}\Omega$ ,  $1.2\text{ k}\Omega$  and  $0.03\text{ }\mu\text{F}$  respectively.

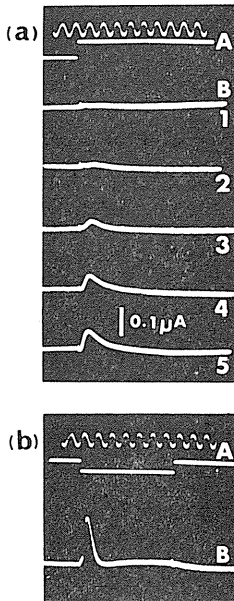


Fig. 12. (a) inward current under the hyperpolarizing voltage of different value and (b) inward current under the depolarizing voltage clamp ( $35\text{ mV}$ ). The preparation was the same in (a) and (b). Hyperpolarizing voltage in (a) was  $20$ ,  $35$ ,  $55$ ,  $85$  and  $105\text{ mV}$  in the record 1, 2, 3, 4 and 5 respectively. The value of the  $R_a$ ,  $R_b$  and  $C$  in the equivalent circuit determined with the hyperpolarizing voltage was  $10\text{ k}\Omega$ ,  $1.2\text{ k}\Omega$  and  $0.11\text{ }\mu\text{F}$  respectively, and  $R_a$ ,  $R_b$  and  $C$  determined with depolarizing voltage was  $8\text{ k}\Omega$ ,  $900\Omega$ ,  $0.18\text{ }\mu\text{F}$  respectively. Traces A's show the beginning of the voltage clamp with upward deflection. Time mark :  $1000\text{ cps}$ .

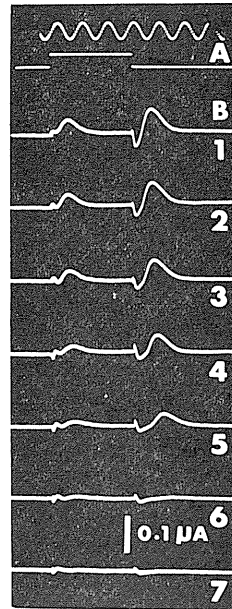


Fig. 13. Current flow during and after the hyperpolarizing voltage clamp of different voltage but definite duration ( $3\text{ msec}$ ). Clamped voltage was  $210$ ,  $170$ ,  $135$ ,  $105$ ,  $85$ ,  $55$  and  $35\text{ mV}$  in the record 1, 2, 3, 4, 5, 6 and 7 respectively.  $R_a$ ,  $R_b$  and  $C$  in the equivalent circuit used in obtaining the records was  $6.2\text{ k}\Omega$ ,  $680\Omega$  and  $0.10\text{ }\mu\text{F}$  respectively. A shows the duration of the voltage clamp. Time mark :  $1000\text{ cps}$ .

ばほとんどの場合において正確にまたは近似的に、等価回路を定めることができる。上述の操作によって等価回路を定める過程においてえられた oscillogram の 1 例およびその際えられた  $R_a$ ,  $R_b$ ,  $C$  の値を Fig. 11 に示した。

### III-B. 実験成績

実験方法において述べたようにして神経の等価回路を定めこれを bridge の辺  $ab$  に構成し (実際は等価回路を定めればその時すでに構成されている), 過分極性電圧を適用して電橋  $bd$  に現れる電流の経過および  $ad$  間の電圧の記録等は Fig. 12~Fig. 15 に示すごときのものであった。Fig. 12 は固定電圧を種々の値にし, 固定電圧適用期間中の電流経過を記録したもので, Fig. 13 は種々の固定電圧を一定期間適用し, 電圧適用中および電圧中断後の電流経過の記録である。Fig. 14 は過分極性の中等度に強い固定

電圧（一定）の適用期間を種々にした場合における電圧適用中および電圧中断後の電流経過の記録で、Fig. 15に示すものも同様に過分極性固定電圧の適用期間が短い場合、非常に長い場合等における電圧適用中および中断後の電流の大きさの観察のための記録である。さて Fig. 12 その他の記録に現れている一過性内向き電流は実験方法に述べた判定にしたがえば（特に Fig. 14）被検体内に発現する起電力に基づくものである。Fig. 12 (b) の記録は (a) の場合と同様の方法により、脱分極性電圧適用によって現

流はその経過から被検体に現れた興奮に基づく活動電流のためであるとみなされる。適用電圧が小で (Fig. 13の 6, 7), 電圧適用中一過性内向き電流が現れない場合は電圧を中断した後も活動電流のためとみなされる内向き電流は現れない。電圧適用中内向き電流が現れている Fig. 13の 1～5 の場合においては電圧中断後活動電流のためとみなされる内向き電流が現れている。Fig. 14は固定電圧適用中一過性内向き電流が現れるより、早い時点、現れ始め、それが相当の高さになった時点および終りかけの時点等において固定電圧を中断し、中断後の電

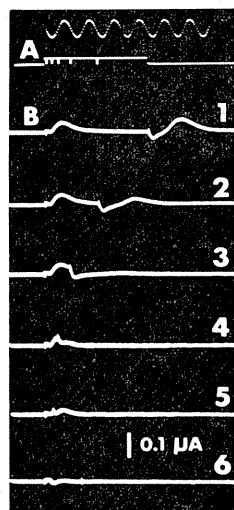


Fig. 14. Current flow during and after the hyperpolarizing voltage clamp of definite voltage (105 mV) but different duration. Clamped duration was 4, 2, 1, 0.5, 0.3 and 0.2 msec in the record 1, 2, 3, 4, 5 and 6 respectively. Ra, Rb and C in the equivalent circuit employed in obtaining the records was 7.6 k $\Omega$ , 1.4 k $\Omega$  and 0.05  $\mu$ F respectively. A shows the clamped durations in each record. Time mark : 1000 cps.

れた起電力、すなわち活動電位に原因する一過性内向き電流を示すものであるが、同図 (a) の電流もこれと同方向の電圧の発現によるものと推定することができる。Fig. 13においては適用電圧が大きい場合は固定電圧適用中および電圧中断後一過性内向き電流の発現がみられ、電圧適用中の一過性内向き電流は Fig. 12におけるものと同様であるが、電圧中断後の内向き電

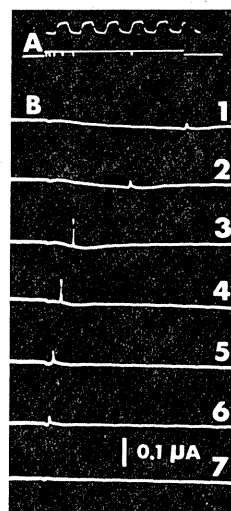


Fig. 15. Inward current at the termination of the clamped voltage of the definite hyperpolarizing voltage (105 mV) but different duration. Clamped duration was 100, 60, 20, 10, 5, 2 and 1 msec in the record 1, 2, 3, 4, 5, 6 and 7 respectively. Ra, Rb and C in the equivalent circuit used in obtaining the records was 5.2 k $\Omega$ , 1.3 k $\Omega$  and 0.05  $\mu$ F respectively. A shows the clamped duration in each record. Time mark : 50 cps.

流経過等の記録である。これらによってみるに一過性内向き電流が現れない前の時点で固定電圧を中断した場合にはその後どんな電流も現れないが (Fig. 14の 6), 一過性内向き電流が現れてから後の早い時点で電圧を中断した場合、一過性内向き電流が peak 付近に達した時点等で電圧を中断した場合 (Fig. 14の 3～6) にはそ

の後独自の経過の電流が引続いて現れている。このような内向き電流の経過からすでに述べたようにこれらの内向き電流は起電力の発現に基づくものであることが知られる。電圧適用中の一過性内向き電流の終りに近い時点でも電圧を中断した場合にはその後の内向き電流が現れるが (Fig. 14 の 1, 2) 全く終わった後の時点で電圧を中断した場合には現れない。Fig. 15 は固定電圧 (一定) 適用後の短い時点、非常に長い時点等において固定電圧を中断した後の内向き電流の高さを示す記録で、電圧適用後の短い時点で中断した場合も長い時間の後中断した場合にも中断後内向き電流が現れているがその高さは小で (Fig. 15 の 1, 2, 6, 7) その間の時点で固定電圧を中断した場合に内向き電流の高さは大であった (Fig. 15 の 3, 4)。

#### Ⅳ. 興奮模型および神経を用いた場合 の実験成績のまとめ

興奮模型については単純法、坐骨神経については等価回路法を用いて電圧固定法を実施したのであるが両者を通じて得られた結果を総括すれば次のごとくである。

##### 1. 固定電圧持続期間中の電流の経過は

A. 適用した固定電圧によって生ずる分極電圧のための電流の減少経過 (初期電流に続く残余電流)

B. peak を持つ一過性内向き電流の発現

##### 2. 固定電圧中断後は

C. peak を持つ一過性内向き電流 (活動電流) が現れる

以上の A, B および C の 3 種類の電流のうち A については特に述べる要はないと思われるが、

B は 1) 神経線維・興奮模型いずれでも固定電圧がある値以上の場合に現れる。2) 固定電圧が大なる場合はそれが小なる場合より、より (電圧適用後) 早期に現れる。3) 神経では適用電圧が小なる場合に小、適用電圧が大になるに伴って大になるがある大きさ以上にはならない。

4) 興奮模型では適用電圧が小さい時はなだらかで高さが低いが適用電圧が大きい時は急峻で期間は短い。

C は 1) B が現れる強さの電圧中断後現れる。2) B が現れ始めてから終りに近い時点までの期間に電圧が中断された場合に現れる。3) B が大きく現れている時点で電圧が中断された場合はその時点で電圧が中断されない場合の B の経過の残りの部分が現れるような経過の電流となった。4) B が終りかけた時点で電圧が中断された場合は改めて大きい内向き電流が現れた。

5) 電圧中断時点から C の peak までの期間は適用電圧が大きい場合、小さい場合にいずれも大で、適用電圧が中等度の場合に小であった。

以上は B および C の電流についての総合的結果である。なお B について閾が存在するかどうかは明瞭でないが、適用電圧がある大きさ以上の場合に現れることは確かであるから閾は存在するものと見なされるであろう。これに関しては神経束すなわち多数の神経線維の集合体を被検体として用いたことにも関係があると思われる。

#### Ⅴ. 考 按

実験成績において述べたように神経および興奮模型に固定電圧を適用すれば適用期間中 A および B の電流 (前項参照) が現れ、電圧中断後 C が現れるが A は一般の生体組織等に電圧を適用した場合に現れる分極電流の経過であるからこの際は論議の対象にしないこととし、B および C の電流が何に基づくか、また B と C との関係を明かにすることによって陽極開放刺激によって起る興奮の機序を明かにしようであろうと思われるので以下これについて考察する。

1. 先ず B が発現する原因についてであるが興奮模型においては B が発現する際は核の表面は興奮が起った場合と全く同様の状態にあるから興奮性膜は失われた状態になっていることは間違いない。またこの期間において電気容量は増大し、抵抗は減少していることが知られ

ている<sup>18)</sup>。これらを総合すればこの電流が現れている期間は「興奮状態」にきわめてよく似た状態になっている。この状態を「潜在興奮」と呼ぶ。潜在興奮の状態が一般の場合の興奮と異なる点は伝導しないということであるが、このことは、外部から過分極性電圧が適用されているのである程度以上強い過分極性電圧が持続する限り他の部に興奮の伝導が阻止されるのは当然考えられる。したがってこの時現れる内向き電流は適用した過分極性電圧のために起った潜在興奮に伴う電位の発現に基づくものであると推定することができる。このことは従来考えられたことのない見解であるが（ただ、大山は膜の breakdown に伴ってその部が負になると述べている）、これ以外の結論は成立しないように思われる。次に C の原因であるがこの電流は適用電圧中断後（電流開放後）現れる内向き電流であり、興奮状態ではこの期間に核は興奮が起った場合と同様になっていること、その他通常の興奮の場合と異なる点はないことから活動電位に基づいて現れる電流であると見なされる。

2. さて B と C の関係をみるに B が現れない弱い適用電圧では C は現れないこと、B が現れている期間のある範囲内において適用電圧が中断された場合には C が現れ、それ以外の時点で適用電圧が中断されても C は現れないことなどの関係がある。それに加えて B が現れている期間は核表面は潜在興奮になっているので C も興奮に伴う電流であると推定される。しかし B は適用電圧によって抑圧された状態すなわち潜在興奮に基づく電流であるから、適用電圧の中断によって抑圧が除去されれば潜在興奮は通常の興奮に発展し、これに伴って C が現れるものと考えることができる。以上を要約すれば陽極開放刺激によって起る興奮は、過分極性電圧によって現れた潜在興奮に対しこれを抑圧している過分極性電圧、これは伝導等も阻止しているのであるが、この作用が除去されれば通常の興奮に発展する。これが陽極開放によって興奮が現れる理由である。電圧が小さく

潜在興奮が全く現れないような電圧、期間が短く潜在興奮が現れるより前、そして電圧が大きく潜在興奮が現れてもすでにそれが終わったあとの時点等で適用電圧が開放されても興奮は現れないことは理解されるであろう。開放刺激が有効になるための電圧とその期間の関係は種々の研究者<sup>3)34)</sup>によって報告されているが潜在興奮がすでに終わったあとで適用電圧が開放された場合に興奮が現れない事実については報告されていないようである。Fig. 7 は電圧中断後興奮が現れる有効時点と電圧を中断しても興奮が現れない時点等と適用電圧による内向き電流の関係を示したものである。

3. 過分極性電圧適用中潜在興奮の状態にある場合にこれを抑圧している適用電圧を中断してその抑圧を除去すれば必ず興奮が現れるか否かについて検討するに、潜在興奮が通常の興奮に発展することを抑圧している作用は単に適用された過分極性電圧それ自身だけでなく、過分極性電圧によって発現した過分極も同様に作用する。一般に生体組織は分極性があるから電圧中断後ある期間その部位は分極状態にある。潜在興奮が通常の興奮に発展するためには過分極性電圧が消失してその部の電位は負に変わらなければならない。これに要する時間は発現した分極電圧の大きさだけでなく、その消失の早さが関係する。すなわち分極電圧消失の回路の抵抗が大いに関係する。過分極が消失してその部位の電位が負に変わる時点においてまだ興奮性膜の状態が臨界点（一般には firing level）以上の状態になっていれば興奮が現れ、そうでなければ興奮が起らない。このようにして開放刺激が有効になるか否かは潜在興奮の回復の早さ、したがって神経の回復力の強さと分極電圧の消失時間の長短が重要な関係をもつ。これらのことがら関係して電圧中断によって現れる内向き電流すなわち活動電流と電圧中断時点との間の期間の大小が支配され、電圧中断と同時に活動電流が現れることにはならないのである。実験成績に示されたように適用電圧が大きいか、または小さいときは中断時点と内向き電流の

peak との間の期間は長く、電圧が中等度の時短いことは上に述べたことから理解される。適用電圧が小さい場合は潜在興奮は臨界点をわずかに越えた状態にあって開放興奮がその peak に達するまでの期間は長いであろうし、またこの間に潜在興奮が回復してしまえば開放興奮は現れない。適用電圧が大きいときは分極電圧が消失するまでの時間が長く、その間に潜在興奮がほとんど回復に近い状態になればその状態から興奮が peak に達するまで長い時間を要するか、あるいは興奮が発現しないであろう。

4. 以上述べた潜在興奮についてさらに付加したいことは、通常の興奮においてはその部位の外側は負になっていて他の部からここに電流が流れ込む状況にあるが、潜在興奮でも興奮性膜の状態は興奮の場合と同様の状態にあることは同様であるが外部から過分極性電圧を適用しつつあるのでもしこれがなければ負になるわけであるがこの電圧との代数和で逆に正になっている。このような状態は考え難いようであるが、興奮模型においては核の表面に興奮性膜が存在する静止状態でも、あるいは核表面に興奮性膜が存在しない興奮時においてもいずれの方向の分極も現れこれを観察することができる。この場合に核の電溶圧以上の逆の電圧を適用すれば電位は逆転して正になる。しかし、両場合において分極容量は異なり、後者において著しく大である。神経線維の場合には田崎<sup>31)</sup>の abolition of action potential についての報告にみられるように活動電位発現中に過分極性電撃を加え一時その部位の電位を逆転させることができるが、この電撃が短期間のものであれば、速やかに元の状態すなわち負の状態になることが示されている。

5. 興奮性膜の breakdown という現象について大山は比較的詳細に論じている。もちろん、大山以前にも陽極電流によって membrane breakdown (あるいは anomaly break と呼んでいるものもある) が起り impedance 等の変化が起ることは知られていた現象であるが、大山<sup>26)</sup>は Ranvier の絞輪部に相当強い過分極性

電圧を作用させれば膜の breakdown が起り、ちょうど機械的にその部に穴をあけられたように損傷を受け、その部の電位は他の部に比較して負になるであろうと推定しこれに伴って impedance 等の減少等は当然起るであろうと述べている。この状態こそは著者がいう潜在興奮の状態と一致するものである。しかし大山はじめ他の研究者等もこれを直接興奮に結びつけることなく膜が異常な作用によってこのような損傷を受けるのであり、したがってこのような状態の発生は通常の機能以外のものとして生理現象との関連において考えられることはほとんどなかったようである。この現象が特に breakdown と呼ばれ興奮性膜が実際に破壊されることを意味するようであるがこれに対する何等の証明もない。ただ脱分極性電流で興奮性膜の透過性が増大し興奮が発現するのに反し過分極性電流ではそれが比較的弱い場合は静止電位を高め興奮状態からの回復をはやめることが知られているのでこのような働きをする過分極性電流が一層強くなると逆に興奮性膜の透過性を増大させるといふことになるといかにも不可解であり興奮発現についてユニークな説を考え難いのでこのように breakdown 等と異常な現象として扱われるに至ったと推定される。しかし、電気化学的興奮模型における膜の変化は現実に脱分極性電流によって起る変化といえども全くこのようなものであり、田崎等<sup>32)</sup>が神経線維の興奮において取り入れた active patch もこのような膜の変化にすぎない。興奮性膜の変化という現象は脱分極性・過分極性いずれの電圧による変化もすべてこのような breakdown であるとする松本等の考えのごとくに行なわれるのであろうと推定される。その上 breakdown といってもある研究者等が述べているように長く続き復旧に時間を要するものではない。むしろ脱分極性電圧によって起る興奮性膜の変化より、より速かに回復することが各種の事実から認められる。以上は潜在興奮が現れる原因について脱分極性電流による active patch の出現と同様に、たとえその理由は異るとしても膜

の消失によるものであると述べたのであるが、ion 説ではこの現象はどのように説明されるであろうか。潜在興奮が breakdown と呼ばれる現象と同様であるとしてもそれが damage でないとするれば興奮性膜の性質の一つとして何等かの説明が与えられなければならないであろう。例えば過分極性電圧によって興奮性膜の inactivation が極度に消失すれば透過性が高まり潜在興奮が現れると説明することも可能かも知れない。本来 Hodgkin 等の興奮性膜の性質としての activation, inactivation 等は一つの仮説でありしたがって興奮性膜についてさらにもどのような仮定を設けようとも自由であろう。しかし著者の実験結果からはこれについて論議する何等の材料もえられていない。その上潜在興奮の発生を ion 説によって説明しなければならないと考える者でもないこの問題にはこれ以上立ち入らない。著者が実験的に観察しえた限りにおいてはこの現象こそ潜在興奮の状態であり、これが抑圧が除かれたときに通常の興奮に発展したものが陽極開放興奮である。このような関係から潜在興奮においてはその程度にしたがって電位の発現、抵抗の減少、電気容量の増大等が認められることは当然といわなければならない。

6. 陽極開放興奮については非常に多くの文献があり、それらに記載された関係事項をすべてあげることは不可能に近いがそれらのうちの主なものをあげ、上に述べた潜在興奮(説)によってこれらの説明を試みよう。まず陽極開放興奮について古くからある counter current 説については陽極電流によって発現した分極電圧が刺激電流になるという考えであるが、分極電流の回路、すなわち分極電圧消失の短絡回路が存在することは潜在興奮部位の過分極性電圧を速かに消失させこの部を負にするために重要な要因になる。すなわち counter current の存在は陽極開放興奮の発現を容易にするからこの current がこの興奮の原因であると考えられることも無理ないかも知れない。しかしこれが真の原因ではないわけである。また rebound 説

にしても陽極電流適用中(適當の強さの)または開放後実際に興奮が発現しない場合にも陰極電流に対する刺激閾(正味の電流の強さ)が潜在興奮のために低下していることから考えれば陽極電流適用中神経等の性質が変化したとみなされうるであろう。これが rebound 説が生ずる理由であろう。正常の神経線維、周囲の結合組織を除去した神経(Frankenhaeuser & Widén<sup>1)</sup>), 単一の Ranvier の絞輪(Tasaki, Ooyama & Wright) 等では陽極開放興奮は起らないか、非常に起り難いと報告されているが正常な神経特に周囲の結合組織を除去した神経(deshethed nerve) では実験条件により、陽極電流適用中起った過分極性電圧の消失がその回路の短絡抵抗が大きいためゆるやかであろうことと神経が充分その活力を保持しているため潜在興奮からの回復が速かであることと相待って分極電圧が消失した時点ですでに潜在興奮は回復してしまっているため興奮が起らないものであろう。Ranvier の単一絞輪の場合には特に分極電圧消失の回路をなす外部の短絡抵抗の値は非常に大であるから分極電圧の消失は非常におそいと考えられる。

以上の状態に反し標本に負傷部位があるか、KCl 溶液を適用して静止電位が浅くなった場合、外部から脱分極性電圧を適用してその適用中またはこれを中断した後、あるいは標本が古くなり機能が低下したと認められるようなとき、これらの場合にいずれも陽極開放興奮が現れやすいといわれるが、これらは電圧適用中に現れる潜在興奮の持続と分極電圧の消失時間の関係から当然予想される事実である。なお電気化学的興奮模型においても鉄の核を浸す硝酸の濃度、短絡抵抗のいかんによって陽極開放興奮の発現が困難であり、またほとんど発現しない状態になることも知られているがこれらも当然予期される現象である。Hodgkin が ion 説によって陽極開放興奮の説明を試み神経線維内から K ion が出、Na ion が入りつつある状態においてのみ陽極開放刺激は有効になると述べていることは従来えられた陽極開放興奮が起り易い

条件を ion 説流に述べたものであってそれだけのものである。その他陽極開放興奮について発現しやすい条件または逆の条件は種々あるようであるが、潜在興奮の発現と消失および過分極性電圧の大きさと消失の経過について考えればすべて合理的に説明しうるであろう。

## VI. 総 括

電気化学的興奮模型およびカエルの坐骨神経に対し過分極性固定電圧を適用し固定電圧適用中および中断後の電流経過に基づいて陽極開放刺激によって起る興奮の機序を研究した。電圧固定の方法は興奮模型に対しては通常用いられる電圧固定法を、坐骨神経に対しては bridge の一辺に被検体（神経を固定した隔絶箱）を連結し被検体に適用される電圧を固定する方法を用いた。後者は bridge の被検体に対応する辺に被検体の等価回路を形成し bridge を電圧適用の時点で平衡させ、その後過分極性電圧を適用し被検体内に起った電氣的構成要素の変化によって被検体を流れる電流が変化すれば、この電流の変化の状況を電橋を流れる電流によって観察する方法である。以上のごとき実験方法によってえられた結果は次のように総括することができた。

1. 神経および興奮模型のいずれにおいても過分極性固定電圧（興奮模型では核を陽極とする場合の電圧）適用中 A. 分極性形体に電圧を適用した場合と同様に初期電流に続いて残余電流の経過をとる電流、および B. peak を持つ一過性の内向き電流（興奮模型では核から電極へ向う電流）が現れ、固定電圧を中断した場合には C. 活動電流と考えられる一過性の内向き電流が現れた。

2. B および C が現れる際、興奮模型においては核表面は興奮が起った場合と同様の状態（これを「潜在興奮」と呼ぶ）にあることが知られた。

3. B の電流は過分極性の適用電圧がある値以下の場合には現れないで、A の電流だけが現れた。また B の電流は適用電圧が大であ

ばある程適用後より早い時点で現れた。

4. 興奮模型では B の電流は適用電圧が小さいときはなだらかで巾が広く、電圧が大なるときは急峻で巾が狭いものであった。神経では適用電圧が小なる場合は小さく、適用電圧と共に大になるが一定の大きさ以上にはならなかった。

5. C の電流は固定電圧適用により、B の電流が現れ始めた時点から peak を経てこの電流が終らないうちに固定電圧が中断された場合に現れた。

6. 固定電圧中断後 C の電流が現れた場合については、C の電流と中断時点の間の期間は固定電圧が大であっても、小であっても長く、電圧が中等度の場合に短かかった。

7. 適用した電圧によって B の電流が現れても、この電流の経過が終ったと思われる後に電圧を中断した場合には C の電流は現れなかった。

著者は以上の実験成績を論議考按して陽極開放刺激によって起る興奮の機序は次のごとくであると結論した。

過分極性電圧適用中起る一過性の内向き電流は過分極性電圧による潜在興奮の結果であり、過分極性電圧によって通常の興奮が抑圧されている状態が潜在興奮の状態であるがこの状態が持続している間にこれを抑圧している過分極性電圧および過分極性電圧が除去されれば通常の興奮になる。すなわち「開放刺激によって興奮が現れる」。

本論文の要旨は興奮模型に関する部分は、第 186 回生理学東京談話会、坐骨神経に関する部分は第 197 回生理学東京談話会において報告した。

## 文 献

- 1) Frankenhaeuser, B. & Widen, L. (1956) Anode break excitation in desheathed frog nerve. *J. Physiol.* **131**, 243-247
- 2) 橋村三郎 (1961) 内向き通電による Ranvier 絞輪にみられる 2, 3 の現象について. *日本生理誌* **23**, 115
- 3) 平林幸三 (1952) 神経の陽極開放刺激に関する研

- 究 (V) 強さ期間曲線について. 昭和医科大学生理学教室論文集 **3**, 89-95
- 4) Hodgkin, A. L. (1951) The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. *Biol. Rev.* **26**, 339-409
  - 5) Hodgkin, A. L. (1971) The conduction of the nervous impulse. Liverpool University Press, England.
  - 6) Hodgkin, A. L., Huxley, A. F. & Katz, B. (1952) Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of loligo. *J. Physiol.* **116**, 424-448
  - 7) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F. (1952) The components of membrane conductance in the giant axon of loligo. *J. Physiol.* **116**, 473-496
  - 8) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F. (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* **117**, 500-544
  - 9) Ichioka, M. & Konishi, K. (1957) Anode break excitation in single myelinated nerve fibers. *Jap. J. Physiol.* **7**, 12-19
  - 10) Inoue, K., Niki, I. & Takesige, T. (1955) On the mechanism of break excitation. *Electrophysiology* **7**, 1-33
  - 11) 岸本卯一郎 (1968) Hodgkin-Huxley 理論の問題点. *生物物理* **8**, 254-261
  - 12) 小島陽之助, 吉田瑞子 (1972) 生体膜の興奮性とその物理化学的問題点. *バイオテク* **3**, 138-145
  - 13) 松本政雄 (1970) 電気化学系による生理現象の再現と機序の研究. *日本生理誌* **32**, 581-599
  - 14) 松本政雄, 北村奉正, 菊地幸江, 田中 順 (1966) Voltage clamp 法の検討 (16 mm映画). *日本生理誌* **28**, 599
  - 15) 松本政雄, 北村奉正, 菊地幸江 (1970) Bridge の一辺の voltage を clamp する方法. *日本生理誌* **33**, 421
  - 16) Matumoto, M., Ishida, A., Masimo, T. & Yoshizawa, A. (1956) Studies on anodic off stimulation by means of electrochemical model of excitation. *Gunma J. Med. Sci.* **5**, 225-231
  - 17) Matumoto, M., Watanabe, T. & Asakawa, M. (1964) A method to determine the equivalent circuit of the muscle fiber and some results. *Gunma J. Med. Sci.* **13**, 252-264
  - 18) Matumoto, M., Watanabe, T. & Asakawa, M. (1965) Change in capacity of the electrochemical model of excitation by application of current and in excitation. *Gunma J. Med. Sci.* **14**, 23-32
  - 19) Matumoto, M., Watanabe, T., Kitamura, T. & Tanaka, J. (1966) Current flow under the voltage clamp on the electrochemical model of excitation. *Gunma J. Med. Sci.* **15**, 153-165
  - 20) Matumoto, M., Tanaka, J. & Kikuchi, Y. (1967) Examination of the "voltage clamp technique" with the electrochemical model of excitation. *Gunma J. Med. Sci.* **16**, 135-145
  - 21) Muto, K. (1956) Studies on anodic off stimulation with electrochemical model of excitation. *Gunma J. Med. Sci.* **5**, 43-50
  - 22) 村上 徹, 帖佐勝造 (1972) Voltage clamp を坐骨神経に施した場合の電流に対する無機塩類の作用について. *日本生理誌* **34**, 418-429
  - 23) 仁木偉彦 (1951) 神経の陽極開放刺激に関する研究 (第 I 報) 陽極開放刺激の応答時について. 昭和医科大学生理学教室論文集 **2**, 1-14
  - 24) 仁木偉彦 (1951) 神経の陽極開放刺激に関する研究 (第 II 報) 陽極開放刺激の "忍び出し" について. 昭和医科大学生理学教室論文集 **2**, 15-27
  - 25) Nomachi, T. (1958) Studies on change in potential and impedance in anodic off stimulation with electrochemical model of excitation. *Gunma J. Med. Sci.* **2**, 282-290
  - 26) 大山浩 (1957) ヒキガエルの神経線維の単一 Ranvier 絞輪におよぼす持続の短い電流の影響. *医学研究* **27**, 149-160
  - 27) Ooyama, H. & Wright, E. B. (1959) Effect of anodal and cathodal pulses applied during action potential at a single Ranvier node. *Am. J. Physiol.* **197**, 1247-1253
  - 28) Ooyama, H. & Wright, E. B. (1961) Anode break excitation on single Ranvier node of frog nerve. *Am. J. Physiol.* **200**, 209-218
  - 29) 佐藤 勝 (1956) Compression block と陽極開放刺激に関する研究. *電気生理学研究* **9**, 55-78
  - 30) 添田武雄 (1952) 神経の陽極開放刺激に関する研究 (III) 直流を断った後の陽極部の興奮性変化. 昭和医科大学生理学教室論文集 **3**, 35-65
  - 31) Tasaki, I. (1965) Initiation and abolition of the action potential of a single node of Ranvier. *J. Gen. Physiol.* **39**, 377-395
  - 32) Tasaki, I. & Bak, A. F. (1958) Current-voltage relation of single nodes of Ranvier as examined by voltage clamp technique. *J. Neurophysiol.* **21**, 124-137
  - 33) Tasaki, I. & Bak, A. F. (1959) Voltage clamp behavior of iron-nitric acid system as compared with that of nerve membrane. *J. Gen. Physiol.* **42**, 899-915
  - 34) 宇野 幸 (1946) 開放刺激の強さ期間曲線について. *日本生理誌* **10**, 1-8
  - 35) 渡辺 昭 (1966) 生体膜の電気現象の等価回路. *生物物理学講座第 9 巻 膜の生物物理*, 吉岡書店
  - 36) Wright, E. B. & Ooyama, H. (1961) Anode break excitation and Pflüger's law. *Am. J. Physiol.* **200**, 219-222

## Note on the activity of angiotensinase in exercise proteinuria

Sumio MASUMURA, Shinsuke TAKASHIMA and Nagao MURAKAMI

*Department of Physiology, Mie University School of  
Medicine, Tsu, Japan*

Recently, it has been reported by Castenfor<sup>1)</sup> that urinary protein excretion is accelerated during and after exercise in the human, while the activity of renin is increased to stimulate production of angiotensin II in plasma. Under such a condition, angiotensin II might be excreted in urinary protein. We have checked on the activity of angiotensin II in exercise proteinuria and failed to find out any activity of this polypeptide. If a speculation is permitted, angiotensin II might be inactivated in a process of the excretion due to probable increase in activity of angiotensinase. Therefore, in the present paper, we have tried to estimate the activity of this enzyme in exercise proteinuria.

Four young, male volunteers were used as subjects. Sixty min before their running up and down a stairway (7.4 meter high, the running for 3.0 minutes), their urinary bladders were emptied by voluntary effort as completely as possible. Urine of each subject was collected immediately before the running. Second collection was made 57 min after the running. These samples of each subject were designated as control urine and as proteinuria urine respectively. After measurement of each volume, they were submitted to preparation of angiotensinase. In this procedure, 4 volumes of 95% ethyl-alcohol were added to 1 volume of control urine and of proteinuria urine. The mixture was centrifuged at  $1000 \times g$  for 10 min. The sediment suspended in Krebs Ringer solution (pH : 7.0~7.4) was dialysed through a cellophane tubing against the same Krebs Ringer solution for 24 hr in a cold room ( $0 \sim 4^{\circ}C$ ). After the dialytic treatment, it was centrifuged again to separate the supernatant (the sample of angiotensinase).

The final volume was adjusted at 20 ml by adding water. The protein content of the supernatant was determined by the method of Lowry<sup>2)</sup>. To estimate the activity of angiotensinase in control urine as well as in proteinuria urine, 1.0 ml of each supernatant was added to  $100 \mu g$  of a standard angiotensin II and then incubated at  $30^{\circ}C$  for 5.0 min. After the incubation, the mixture was added to boiling absolute ethyl-alcohol and boiled for 5.0 min. Then, the alcohol was evaporated in a vacuum. The activity of the remaining solution was assayed on an isolated guinea-pig's ileum by the method of Picarelli et al. <sup>7)</sup>.

In both control urine and proteinuria urine, activity per ml of each supernatant was estimated throughout the study. As shown

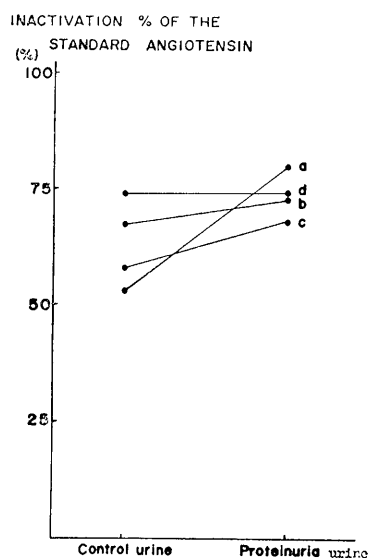


Fig. 1. Activities of angiotensinase in control urine and proteinuria urine. Four subjects were designated as a, b, c and d respectively. Ordinates : inactivation % of the standard angiotensin II ( $100 \mu g$ ) incubated with the supernatant (1.0 ml) at  $30^{\circ}C$  for 5.0 min,

\* 榊村純生, 高島慎助, 村上長雄 : 三重大学医学部生理学第一講座

[Received for publication November 21, 1972]

in Fig. 1, angiotensinase in the supernatant of control urine inactivated 50~75% of a standard angiotensin II and that of proteinuria urine destroyed 70~80% of it. The activities in proteinuria urine of three subjects (a, b and c) were increased by 50, 8 and 17% respectively, whereas that of the fourth subject (d) was unchanged. When compared with the mean value of control urine, that of proteinuria urine was higher about 20%. Therefore, the activity of this enzyme tended to be augmented under conditions of muscular exercise. When we considered the difference in the activity of angiotensinase between control urine and proteinuria urine in relation to the net increase in amount of the protein on the respective proteinuria urine, the activity was risen in proportion to the protein increase. The result is shown in Fig. 2. Because angiotensinase is protein by nature, such a result could be anticipated.

Besides the present study, activities of kinin-releasing enzyme and kininase in human urine were investigated (Masumura et al.<sup>3)4)5)</sup>.

Their excretion was also increased in exercise. Therefore, under this kind of conditions, permeability of glomerular cell membrane to these enzymes seems to be increased. An alternative possibility is a disordered reabsorption of the proteins in renal tubules as suggested by Nedbal and Seliger<sup>6)</sup>.

#### References

- 1) Castenfors, J. (1967) Renal function during exercise with special reference to exercise proteinuria and the release of renin. *Acta physiol. scandinav.* **70**, Suppl., **29**, 7-44
- 2) Lowry, O. H., Rosenburgh, N. I., Farr, A. L. & Randall, R. J. (1951) Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**, 265-275
- 3) Masumura, S., Kawai, H., Hori, S., Mizuta, K., Nakata, K. & Ono, K. (1970) Note on some

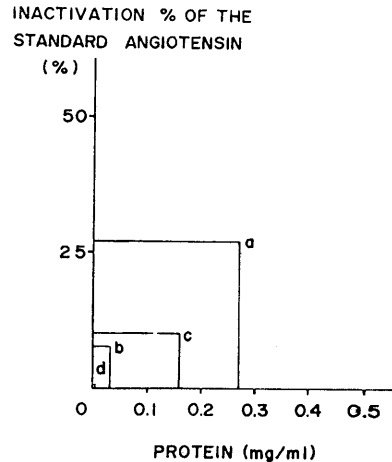


Fig. 2. Difference in the activity of angiotensinase between the supernatant (1.0 ml) of control urine and that of proteinuria urine in relation to the net increase in protein amount of the respective supernatant (1.0 ml) on proteinuria. Incubation at 30°C for 5.0 min. Ordinates: the difference in inactivation % of the standard angiotensin II (100 µg). Abscissae: the net increase in mg of protein/ml of the supernatant.

urinary components in exercise proteinuria. Part 1. Quantitative analyses of protein substances, polypeptides and/or amino acids. Biological analyses of urinary components. *Mie Med. J.* **19**, 235-243

- 4) Masumura, S., Mizuta, K. & Nakata, K. (1970) Note on some urinary components in exercise proteinuria. Part 2. Quantitative analyses of urinary kininases and kinin-releasing enzymes. *Mie Med. J.* **20**, 105-112
- 5) Masumura, S. (1971) Note on some urinary components in exercise proteinuria. Part 3. Qualitative analyses of kinin-releasing enzymes. *Mie Med. J.* **21**, 7-11
- 6) Nedbal, J. & Seliger, V. (1958) Electrophoretic analysis of exercise proteinuria. *J. Appl. Physiol.* **13**, 244-246
- 7) Picarelli, Z. P., Kupper, R., Prado, E. S., Prado, J. L. & Valle, J. R. (1954) Assay of renin and hypertension with the isolated guinea-pig ileum. *Circulation Research.* **2**, 354-358

**key words** : exercise proteinuria, angiotensinase.

## 第46回近畿生理学談話会

日時：昭和47年10月21日（土）

場所：大阪市北区常安町32，大阪大学歯学部第一講義室

当番幹事：河村洋二郎

### 1. 咀嚼における咀嚼筋の役割

木村忠文，河村洋二郎（阪大，歯，口腔生理）

咀嚼に際しては各顎筋群がそれぞれいかなる生理的役割を果たしているか，またこれら生理的目的達成のために行なわれる有機的な各筋間の相互協調がいかなる神経機序によって行なわれているかについてはなお不明の点が多い。

本実験はウサギを用い，麻醉下で大脳皮質顎運動領を電気刺激して誘発させた咀嚼様顎運動の運動パターンを記録すると共に臼歯部の咬合圧を記録し各咀嚼筋の切断により顎運動および咬合圧がいかに変化するか分析した。

次に咀嚼試料として3種のかたさの豆菓子と2種の大きさの人参を用い，嚙下までの咀嚼回数，咀嚼時間，咀嚼リズムを慢性動物について約1ヶ月間測定した。また咀嚼筋切除前後における咀嚼能率の変化も分析した。

咬筋：両側の咬筋切除によって顎運動パターンは健全動物と殆んど変化しなかったが，咬合圧の著しい減少がみられた。かたい試料を嚙下するまでの咀嚼回数，時間は著しく延長，動揺し，嚙下された試料の粉砕度も対照に比べわずかに劣っていたが，咀嚼リズムには殆んど変化を認めなかった。これらの延長した咀嚼回数や時間は次第に回復し約2週間で術前とほぼ同じになった。

側頭筋側頭部：両側の側頭筋側頭部の摘出によって顎運動，咬合圧，咀嚼習慣の変化はみられなかった。

顎二腹筋：顎二腹筋の切除により下顎の開閉運動範囲が減少し開口位での下顎前方突出と複雑な運動パターンを示した。嚙下までの咀嚼回数，時間は延長，動揺を示したが，咬合圧や咀嚼リズムには殆んど変化がなかった。

以上の結果より，咬筋は食物の粉砕に必要な力源として重要な役割をしており，顎二腹筋はある程度以上の開口に重要であることが推察できる。また側頭筋側頭部は咬筋に比べ食物粉砕にはあまり重要な機能を果たしていないと考えられる。

### 2. 歯髄神経とその脳幹応答部位の確認法について

岡田和彦，日浦透，重永凱男，俣野彰三，堺章（阪大，歯，第二口腔解剖）

今回は，ラット下顎切歯歯髄神経と中枢神経系との関連性を追求するための基礎的実験として，

- 1) 神経線維を中心に切歯歯髄の構造，
- 2) 歯髄電気刺激による歯周組織への電流滑走の有無，
- 3) その脳幹応答部位の確認の方法，以上の3点について報告する。

1) 歯髄の構造：SD系雄性ラット(220~280g)の歯髄を鍍銀法並びにオスミウム染色により観察すると，歯髄神経線維のほとんどは無髄性であるが，根尖部では細い有髄性の線維も少数認められた。2) 歯髄の電気刺激：双極の電極を歯髄腔内に挿入し，刺激電圧5~30V，持続時間0.1msecの単一矩形波の刺激で三叉神経終止核より，潜時1.5~5.5msecを示す誘発電位が記録された。またこの部位の刺激により，歯髄神経線維から逆方向性の誘発電位がえられた。この場合潜時は1.25~4.5msecであり順方向性電位の潜時とほぼ一致した。3) 部位確認法：ThomasとWilsonの生体染色法を用いて，記録電極の内径，通電電流量および時間と染色点の直径との関係を求めた結果，尖端内径2~5 $\mu$ の範囲内の電極では，染色点の直径は電流量と通電時間にほぼ比例し，20 $\mu$ Aでは約3分，10~15 $\mu$ Aでは4~5分，5 $\mu$ Aでは約13分の通電により約50 $\mu$ の染色点がえられた。

以上の結果により，ラット切歯歯髄の電気刺激は無髄神経と細い有髄神経を選択的に刺激するに適した部位といえる。また，ThomasとWilsonによる生体染色法を応用し，電極尖端内径を2~5 $\mu$ にすると，90%以上の成功率で1本の電極で数個の染色点をうることができた。すなわち，従来から一般に行なわれている電気凝固法や鉄沈着法では脳組織にかなりの損傷が生ずるため，正確な部位決定や損傷部位に近接した部位での連続的な検討が困難であるが，われわれの方法を用いれ

ば脳組織内の上下, 左右, 前後約 150  $\mu$  の間隔の部位でその活動を記録し, 部位を染色し確認することが可能である。

### 3. 子宮運動の中樞神経支配に関する神経薬理学的研究

安原基弘, 立花米一 (関西医大, 第二生理)

子宮運動と中樞神経支配の関連性については, 現在まだ充分解明されていない。本研究はそれを明らかにするために行なっているものである。実験動物としてはウサギを使用し, その子宮腔内に挿入した balloon をつうじ, 収縮運動に伴っておこる内圧の変動を, transducer により電気的に変え, 歪増巾器をつうじて脳波計に導入し, 子宮運動を大脳皮質, 海馬脳波および前・後肢の筋放電と同時に記録した。

脳幹網様体に 100 Hz の刺激を加えると, 大脳皮質および海馬脳波に覚醒反応が発現すると同時に, 子宮運動には著明な促進効果が認められ, 前・後肢からは誘発筋放電が発現するが, このような脳幹網様体刺激前後の子宮運動, 脳波, 筋放電におよぼすいろいろの薬物の作用について検討した。

本実験に使用した薬物は, barbiturate, chlorpromazine, myanesin, morphine, aminopyrine, pentazocine, cardiazol, amphetamine, CDP-choline などであるが, これらの薬物の脳波, 筋放電, 子宮運動におよぼす作用態度から, 脳幹網様体より子宮に至る経路には, 途中に facilitatory な center を仮定しなければならないこと, そしてその center は脳幹網様体より抑制的な影響を受けること, また視床下部破壊実験の成績からはこの center は視床下部に在存する可能性のあることなどを明らかにした。

この子宮運動の成績を, わたしたちの教室で先に行なった腸管運動のものと比較すれば, 腸管運動の場合には, 中樞と腸管との間に inhibitory な center を仮定したが, 今回の子宮運動の場合には, それとは反対の facilitatory な center を仮定しなければならないことは興味のある事実である。この他, 腸管の実験との比較では, 腸管の場合には, CDP-choline 投与下に扁桃核からの影響が脳幹網様体からのものよりも強く認められたが, 子宮運動の場合には, 促進的な影響は, 脳幹網様

体と扁桃核との間に, 腸管の場合における抑制的な影響のごとき差は認められなかった。

### 4. 脳圧迫による脳死の経過と開口反射および身体表面微小振動の変化

山口雄三, 奏 順一, 安田義弘 (阪大, 医, 第二生理)

脳死判定に際しては, 脳幹の機能喪失を臨床的に確認することがきわめて重要である。われわれはこの目的のために, 開口反射および身体表面微小振動の検査が有力な方法であると考え, その基礎実験を行なった。

実験にはイソミタール麻酔下のイヌを用い, 皮質・皮質下脳波, 呼吸運動, 心電図, 血圧, 後肢脊側表面の微小振動を連続記録した。開口反射としては, 上顎歯齦を 1 または 30 Hz で電気刺激し, 顎舌骨筋より反射性筋電図を導出記録した。脳死状態は, 頭骨と硬膜の間にゴム囊を挿入し, その中に生理的食塩水を少量づつ注入する方法でもたらされた。

#### 1. 脳死の経過

脳圧迫の部位および頭蓋容積によって脳死の経過に相異はあるが, 2~4 ml の液注入により脳波は V 度を示す。しかし心拍数および血圧は正常範囲に維持され, 呼吸運動の自発性も保たれている。

#### 2. 開口反射

脳波が III 度までの段階では, 1 Hz 刺激で反射性筋電図の振幅は殆んど変化せず, 30 Hz 刺激では振幅が 0 になるのに 10 秒以上を要する。脳波が IV 度になると 1 Hz 刺激で振幅揺動が明瞭となり, 30 Hz 刺激に対して 3~4 秒で振幅は 0 となる。脳波が V 度になると, 開口反射は 1 Hz 刺激できわめて不安定となり, 次第に減少し, 消失する。30 Hz 刺激では 1~2 秒で 0 となる。

#### 3. 身体表面微小振動

脳波が IV 度までの段階では, 多くの例では微小振動の変化は少ない。脳波が V 度になると筋性微小振動は漸次減じて 0 となる。この際, 心弾動性微小振動が混入するので 0 になる時点を明らかにするのはしばしば困難であるが, 呼吸性微小振動が出現し, また, 中脳網様体刺激で微小振動の増大をみとめる限り, 脳死には至っていないという。

### 5. 外側膝状体における回帰性抑制の分化

福田 淳, 杉谷道男, 岩間吉也 (阪大, 医, 高次研生理)

視交叉単一電気刺激 (OX 刺激) に対する初発射 (IS) の潜時をもとに, われわれは先の実験において, ラット外側膝状体 (LGB) の主細胞を, 速細胞 (F-細胞) と遅細胞 (S-細胞) の2群に分類した。さらに, 個々の主細胞について, それらの受ける回帰性抑制の長さを測定し, F-細胞が S-細胞に比べ, より長い抑制を蒙る結果を示した。

今回, われわれは網膜単一閃光刺激を用い, F群とS群とで LGB 内の回帰性抑制の受け方に前回と同様の差があることを確認した。

軽度ウレタン麻酔下で, ラットを非動化し, ガラス電極には LGB 主細胞から細胞外記録を行なった。OX 刺激による IS の潜時から, 以前の分類基準に基づいて, F-細胞か S-細胞かを判定した。総数60個の主細胞がえられ, そのうち32 (53%) は F-細胞, 28 (47%) は S-細胞であった。それらのうち, 26個の F-細胞, 22個の S-細胞について, 光刺激後スパイク発火タイムヒストグラムを形成し, その記録をもとに初期発射 (ED) と遅発射 (LD<sub>1</sub>) の頂点潜時を計測した。通常, ED 出現から LD<sub>1</sub> 出現までの間, スパイク発火は回帰性抑制により完全に停止する。えられた結果は次の如くである。

1. 背景光なしで最大光刺激を用いれば, ED 潜時, LD<sub>1</sub> 潜時および ED-LD<sub>1</sub> 間隔はいずれも F 群が S 群に比して短い。

2. 背景光なしで, 光刺激強度を 1/10, 1/100 および 1/1,000 に減じて, 1 の傾向は変わらない。

3. 背景光負荷にて, 最大光刺激による LD<sub>1</sub> 潜時は, F 群では殆んど変化しないが, S 群では短縮するか延長するかのいずれかである。

以上の結果より, ラット LGB における回帰性抑制は, F-細胞と S-細胞とで量的にまたある程度質的に異ったものが関与しているものと思われる。

### 6. 小脳-視床-大脳皮質投射の皮質における局在について

松田好弘, 佐々木和夫 (京大, 医, 脳研生理), 水野 昇 (広島大, 歯, 口腔解剖)

軽くネブタールで麻酔したネコで小脳核を刺激すると反対側大脳皮質の前頭領および頭頂領に各々異った反応が誘発される。前頭領の反応は主として, 層的フィールド電位記録の上で皮質表面陽性波が深部陰性波に対応する深層性視床大脳皮質反応<sup>1)</sup> (deep thalamocortical response) の特徴を示す反応より成り, 頭頂領の反応は皮質表面陰性波が比較的皮質の表層部で極性を転じて深部陽性波に移行する表層性視床大脳皮質反応<sup>2)</sup> (superficial thalamocortical response) の特徴を示す。今回これら小脳核刺激によって大脳皮質に誘発される反応の皮質における分布の詳細を層的フィールド電位記録法により検討した。本実験条件下では小脳内側核刺激によっては殆んど認むべき反応が誘発されず, 中位核刺激では前者による反応がより著明であったが反応誘発部位に関しては殆んど差異が認められなかったので, 反応, 惹起部位の検討は主として中位核刺激の成績に基いて行なった。

前頭領の主として深層性視床大脳皮質反応より成る反応は anterior sigmoid gyrus 背側露出部, cruciate sulcus を挟み相対する上下両壁を構成する埋没皮質部, posterior sigmoid gyrus 露出部前外側部および半球内側面 cruciate sulcus 腹側部皮質の一部に認められた。大部分の posterior sigmoid gyrus 表面の記録でえられる陰陽 2 相性の反応は, 層的フィールド電位記録の結果, cruciate sulcus に埋没した皮質での反応を posterior sigmoid gyrus を介して記録したにすぎないことが明らかとなった。また, 頭頂領の表層性視床大脳皮質反応より構成される反応より構成される反応は middle suprasylvian gyrus, lateral gyrus 前端部およびそれに続く半球内側面皮質の一部に認められた。

皮質細胞構築学的区分と対照すると, 主として深層性視床大脳皮質反応より成る反応は 4 および 6 野に相当する motor cortex に分布し, 表層性視床大脳皮質反応より構成される反応は 5 および 7 野に相当するいわゆる posterior association cortex に誘発されるものと考えられる。

1) Sasaki, K., Staunton, H. P. & Dieckmann, G. (1970) Exp. Neurol. 26, 369-292

### 7. 睡眠中の中枢性および末梢性条件反応の出

現について

吉井直三郎, 宮本健作 (阪大, 医, 第二生理),  
足立 明 (新潟大, 医, 第一生理)

脳内刺激を CS として食餌性テコ押しを条件づけたイヌにつき, テコ押しに先行して誘発反応 (Ep) が変化することが観察された。われわれはこの変化が中枢運動メカニズムの活動 (「運動電位」“MP” と仮称) によると考えて動物の静止時の Ep (対照) と運動前の Eps との相関係数 (CC) を計算し, また Ep の振幅差を地図で表現して, “MP” を時間的, 空間的に示した。すなわち, CC 曲線はテコ押し肢 EMG の出現までに数回減少し, その時点は “MP” に関与するちがった脳内過程が発達する時間関係を示唆する。地図では Ep 波形に参加する脳構造の活動の変化が示される。

視床 VPL 核刺激を CS とし, 正常のテコ押しの際の皮質知覚運動野の “MP” を求め (対照), これに対して内制止の発生により動物が前肢をあげるがテコを押さぬとき, および前肢を動かさぬときに相当して, “MP” 地図には三つの制止型が示された。CC 曲線では変化が認められなかった。

睡眠期に CS を与えると, 皮質知覚運動野の “MP” には上述の三つの制止型の何れかが現れ, 徐波睡眠, 速波睡眠ともにその出現率は 100% であった。これに対し末梢性 CR (EMG) の出現率は徐波睡眠で約 10%, 速波睡眠で約 60% であった。中枢性 CR からは速波睡眠が深い制止型であること, 活動する脳構造の位置が変動することが示唆された。末梢性 CR の出現率はヒトの睡眠における夢の想起率に近い値 (Dement & Kleitman, その他) であることは興味深い。

8. 腺上皮膜細胞の電気現象

今井雄介, 吉川太刀夫, 森本武利 (京都府医大, 第一生理)

単層の細胞よりなる腺上皮膜組織はそこでイオンおよび水分の激しい移動をおこすことが主な生理作用である。腺上皮膜細胞は腺腔外側膜と腺腔内側膜の 2 枚の膜で隔てられた三つの隔室として考えることができる。分泌刺激を与えることにより組織液側より腺腔への一方向の物質輸送が起るが, この方向性よりみて 2 枚の膜が異った性質および機能を持っていることが明らかである。今

回は腺上皮膜組織としてイヌ顎下腺, ウサギ涙腺, ネコ汗腺の電位測定を行なった。測定は 2 台の差動前段増巾器を用いることにより 1 本の微小ガラス電極の細胞内電極に対し, 対極を腺表面と腺腔につうじる導管内に置き, 静止時および分泌刺激時の電位を変化を追求した。測定された細胞の腺腔外側膜の電位  $V_1$ , 腺腔内側膜の電位  $V_2$ , および腺表面と腺腔間の電位  $V_3$  と各々の抵抗  $R_1, R_2, R_3$  および実際の細胞外側, 内側膜の電位  $E_1, E_2$  とし, 並列に  $n$  個の細胞があるものとする, それらの関係は次式に示されるものとなる。

$$V_1 = E_1 - \frac{R_1(E_1 + E_2)}{R_1 + R_2 + nR_3}$$

$$V_2 = E_2 - \frac{R_2(E_1 + E_2)}{R_1 + R_2 + nR_3}$$

$$V_3 = -\frac{nR_3(E_1 + E_2)}{R_1 + R_2 + nR_3}$$

すなわち  $E_1$  および  $E_2$  の絶対値に差が存在するときには, それが  $V_1, V_2, V_3$  の大きさ, 時間経過の差として観測されることが明らかである。今回の測定の結果を報告し, それぞれの電位変化を正負の components にわけ各々の成因につき討論した。

9. 電流電圧曲線によるカエル皮のイオン透過係数絶対値の測定

品川嘉也 (京大, 医, 第二生理)

生体膜一般において Goldman-Hodgkin-Katz の膜方程式によって, イオン透過係数の比が知られている場合には, 電流電圧曲線から透過係数の絶対値を知ることができるはずである。しかし Goldman 式から導れる電流電圧曲線は Ohm 則による直線であって, ほとんどすべての生体膜は Ohm 則にしたがわない。このため透過係数の絶対値を求めるのは困難であった。

われわれは<sup>1)</sup>先に Goldman 式を拡張して能動輸送をもつ膜の膜方程式を提出した。この方程式から, 両側のイオン濃度が等しいときの電流電圧特性は

$$I = -F\beta V(\Sigma P_K C_K - \Phi) + F\phi \exp(\beta V/2) \beta V/2 \sinh \beta V/2$$

となる。ただし  $\beta = F/RT$ ,  $\Phi$  は carrier 流,  $\phi$  は能動輸送流である。本式第 1 項が Goldman 式による Ohm 則に相当する。 $V = 0$  では  $I = F\phi$  の短絡流がえられる。カエル皮では膜系が複雑なため

計算は困難であるが computer simulation によって、ほぼ実測した電流電圧曲線を再現し透過係数の絶対値を求めることができた。2枚膜として計算すると外側膜で低イオン濃度 (1/10 Ringer) の場合  $PNa = 1.534 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{sec}$  で他の cation は一桁低い。

本実験の結果から、カエル皮の外側膜は角質層の trans-cellular potential に対応すると考えられる。これは Farquhar のモデルで、細胞液に面した角質層内面の細胞膜に ATPase 活性が存在することとよく対応している。内側膜は胚芽層細胞の trans-cellular potential に対応するものである。

- 1) Shinagawa, Y. et al. (1972) Jap. J. Physiol., 22, 1-11

#### 10. 運動負荷後の energy 消費量, 尿蛋白量および尿 angiotensinase 活性について

榎村純生, 高島慎助, 村上長雄 (三重大, 医, 第一生理)

すでに尿蛋白分画中には kinin-releasing enzyme, kininase, angiotensinase および urikinase 等の諸活性が同定されている。一方はわれわれは運動負荷後の尿蛋白分画において、これらの活性の増加を推測し kinin-releasing enzyme および kininase 活性の増加を認めて来た。今回は運動負荷後の尿 angiotensinase 活性 (An) に注目し energy 消費量 (E) および蛋白量 (P) の増加量に対する An の関係を検討した。

方法として、1) An の調製法: 4名の被験者 (何れも22才男性) を選び階段を3分間往復運動させた後尿を採集した。各尿に4倍量の Ethyl-alcohol を加え遠心により蛋白を分画し Ringer 溶液 (pH: 7.0~7.4) を加え低温下 (0~4°C) で24時間透析した。透析後の遠心によりえられた上清を An の測定に用いた。2) An の測定法: 各上清 (1.0 ml) に標準 angiotensin (100 $\mu$ g) を加え保温 (37°C, 5.0 min) した後 boiling ethyl-alcohol を加えた。さらに加熱 (100°C, 5.0 min) した後、真空中で該 alcohol を除去し、モルモットの回腸収縮により分解された angiotensin を測定し An を決めた。

結果として、運動中および後の proteinuria では P の増加に伴って An も増加した。すなわち運

動前の control urine の An に比して20%程度増加した。一方 P の増加量は E の増加量により変わり、E の増加に伴って P も増加する傾向が認められた。

総括として、E の増加量に比例して、P が増加し、蛋白質である An も伴って増加するように思われた。

#### 11. 冬眠誘導に関する研究——ハムスターの血清蛋白組成変化について

福島晋一, 加藤幹夫 (大阪医大, 第二生理)

哺乳類は環境温度の変化に対応して、体内温度を調節維持する機能を備えている。哺乳類における冬眠は、環境変化特に外界温度の低下が続くと、この体温調節機能が低下もしくは停止した状態となって、ほぼ環境温と同様のレベルまで体温が低下する現象である。外界温度の低下は大きくわけて、皮膚の温度受容器を経て中枢に伝達される一方、体温の低下を血液を伝達媒介として中枢に伝えられる。中枢に伝達された体温の変化は、体内代謝の増加を導いて体温を維持している。冬眠に際してはこの調節機能が失活すると考えられる。

したがって、われわれは、この体温調節機能を失活させる物質、つまり冬眠誘導物質と呼ばれるべき物質の存在を仮定してみた。第1段階として、体温調節中枢を失活させる物質の経路と考えられる血液の組成を調べてみた。

4月から6月にかけて4°Cの低温室でハムスターを飼育し、約25°Cで飼育したものを対照とした。哺乳類の冬眠は、音や手による接触のような刺激で覚醒しやすいため、装置の不備で冬眠を誘導することはできなかった。しかし低温暴露によって冬眠誘導の引き金となる物質 (まず最初に蛋白が考えられる) の産生は予想される。そこで低温飼育30日, 60日と対照各々約10匹のハムスターの血清を、セルロースアセテート膜による電気泳動にかけた。これによると6~8の帯が識別でき、低温飼育動物の血清は相対的なアルブミン分画の増加,  $\gamma$ -グロブリン分画の減少がみられるが、低温飼育における特異な変化はみられない。さらにカイウサギを使って抗血清をつくり、免疫電気泳動法による分析を試みたが、ハムスターの血清が多量に準備できないため、効果的な抗体産

生を行なえなかった。また、アクリルアミドゲル電気泳動法による結果についても言及する。

## 12. コイルプラネット型遠心分離器による細胞膜性状の研究 (第1報) 赤血球浸透抵抗の観察

木村英一, 須藤勝見, 小河弘之 (大阪市大, 医, 第二生理)

この遠心分離器は、伊東の考案した原理にもとづき、文部省試験研究費、厚生省新医療技術研究費の補助により、装置の試作や応用の基礎的研究を行ない、さらに、新技术開発事業団が三鬼エンジヤリングKKに研究委託して開発されたもので、高速公転、低速自転の2重回転装置をもつ新しい分離器で、機能を高めるため、コイルワインダー、濃度勾配作製器 (0.1~40 ml の溶液に、直線的濃度勾配作製可能)、走査デンストメーターなど、附属装置の開発にも成功した。これは、等比重の粒子を、その大きさに応じて分離でき、また、超微量向流分配法による細胞および高分子などの分離も可能で、長い沈降管は用い、溶液中を等速で細胞を移動させ、細胞膜の性状に応じた反応を解析できる。まづ、基礎的な試みとして、浸透抵抗をパラメーターとした赤血球膜性状の観察を行なっているので報告する。

サンプルコイルは、内径 0.5 mm 長さ 320 cm のポリエチレンチューブを直径 6 mm 長さ約19 cm の棒に、コイルワインダーで均等に巻きつけ、その内にリン酸緩衝液で pH=7.4 に調整した食塩水を用いて 0.3 mOsm./cm の浸透圧勾配をつけ、2~5  $\mu$ l の微量血液を封入し、30分間保温後、公転 1,600 rpm 自転 16 rpm、15分間、37°C で遠心分離を行なう。チューブ内に生ずるヘモグロビンの分布状態を、デンストメーターで記録して、波形、ピークの位置、抵抗値などの解析を行なうと、健康新鮮血では、確率曲線的波形を示し、抵抗値は最小 120~100 mOsm、最大 80~60 mOsm. 程度であるが、保存血や、種々疾患時には、一般に浸透抵抗が弱く、特異的パターンを示した。このパターンを Du Pont の曲線解析装置で分析すると、4~5個の波形から成り、赤血球膜の加齢による変化を示すものと推定されるが、今後さらに、比重の分布と比較検討して追究する。

## 13. ロドプシン分子表面における Na イオンの

## 動き

藤下成周 (大阪教育大, 保健生理)

ロドプシン分子に光を照射すると、ロドプシン分子表面に吸着されている酸素分子が遊離することについては先に発表した。今回は、酸素分子の光による遊離に伴う Na イオンのロドプシン分子表面からの遊離について報告する。

カエルの杆体外節から 1%ジギトニン溶液を用いて抽出したロドプシン分子を、20°C の恒温槽に入れて溶液の Na イオン濃度を測定した。ロドプシンの pH は 6.7 に調整し、暗室で実験を行なった。

ロドプシン溶液をそのまま実験に供すると、溶液中のロドプシン分子は酸素分子を吸着していると考えられる。このようなロドプシン溶液に弱い緑色光を連続照射すると、約7分程かかって、ロドプシン分子は徐々に光分解していった。その際 pNa は次第に減少した。つまり、光照射により Na イオンはロドプシン分子から遊離した。光を消すと pNa は再び増大した。以上の現象に対して次のような解釈が可能であろう。つまり、光により酸素が遊離すると Na イオンも遊離し、消光によって酸素が再吸着すると Na イオンも再吸着する。

次に、前記の恒温槽とは別の水槽の水温を 4°C にしておいて、ロドプシンの容器をこの中にひたし、真空ポンプを用いて溶液の溶存酸素を除去した。ポンプの作動時間は30秒である。このように溶存酸素を除いたサンプルを窒素気中に入れて pNa を測定した。溶存酸素の除去されたロドプシン溶液に緑色光を照射すると、Na イオンの遊離は認められたが、消光に伴う Na イオンの再吸着は認められなかった。一度遊離された酸素分子は拡散により移動するため、酸素の再吸着は近傍に存する溶存酸素によるから、溶存酸素が無ければ、酸素分子は再吸着されず、したがって Na イオンも再吸着されなかったと考えられる。

次に水温 20°C の水槽にロドプシンの容器を入れ、30分間真空ポンプを作動して、ロドプシン分子に吸着している酸素分子を除去した後、20°C の恒温槽に移して、窒素気中で pNa を測定した。ロドプシン分子から酸素分子が除去されているため、光を照射しても pNa に変化は生じなかった。

以上の実験から、ロドプシン分子に光を照射すると、酸素分子の遊離に伴って Na イオンが遊離し、消光すると、酸素分子の再吸着に伴って Na<sup>+</sup>イオンが再吸着されることがわかった。

#### 14. ポリアクリルアミド電気泳動による血清アルブミンの細分割について

川口孝義, 松下 宏 (和歌山医大, 第二生理)

血清中のアルブミン分子は生理的に種々の物質と結合してそれらを運搬する役割をするといわれている。しかし、これらの違った物質と結合したアルブミンを区別することは困難であり、これまであらゆる方法をもってしても分離しえなかった。

しかし最近われわれは他の目的のために種々の系統動物の血清タンパクを尿素、メルカプトエタノール、EDTA 等を添加したポリアクリルアミドゲルで電気泳動を行なった際、偶然にアルブミンがさらに細分割されることを発見した。アルブミンのこのような分離は尿素変性がタンパクと低分子との結合性状によって異なることに由来すると考えられるが今回はその実験条件について詳細に報告しその基礎的解析を行なうと共に、アルブミンの生理的動態変化についての予備的な実験観察についても報告する。

例えばアルブミンパターンは血清を肝細胞とブレインキューベートすることによって大きく変化する。また血清を食後時間的に採集したものについてしらべると、脂肪酸結合アルブミンと考えられるバンドは時間的変化を示したがさらに他のアルブミンバンドについても同様な時間的変化を示した。

このようにポリアクリルアミド電気泳動によって血清アルブミンの生理的動態を追求することにより、血清アルブミンの生理的意義を知りさらに種々の代謝内分泌疾患 (肝炎患, 糖尿病, 肥満) 時に電気泳動パターン of アルブミン異常が認められる可能性から臨床診断への応用としてポリアクリルアミドゲル電気泳動法の研究開発を期待している。

#### 15. 電子スピン共鳴法による酸素代謝の研

#### 究 (II)

今泉和彦, 志賀 健 (阪大, 医, 第一生理)

先にモデル反応系における水酸化反応中間体として hydroxy-cyclohexadienyl-radical が生成することを示した。今回はポルフィリン鉄蛋白系としてメトヘモグロビン (met Hb) の peroxidation 反応について検討した。

1. Met Hb と H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を反応させると, met Hb ラジカルが観測される。g=2.001 unresolved hyperfine structure をもち、巾は約19 gauss の ESR 吸収を示す。pH 7.0 においてこの生成の2次反応速度定数は  $2 \times 10^2 \text{ M}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ , またこの消失は一次反応にしたがう ( $k = 1 \times 10^{-1} \text{ sec}^{-1}$ )。他方、分光的に 405 nm 吸収帯の減少より速度定数を求めると  $2 \times 10^2 \text{ M}^{-1} \text{ sec}^{-1}$  となり、ESR 測定結果と一致する。

2. この反応系に基質として phenol 類, 安息香酸類を与えると、前者では有機ラジカルが生成するが、後者では遊離基を検出できない。この有機ラジカルの超微細構造を分析して分子種を推定し、さらに LCAO MO 計算によって分子構造を確かめた結果、phenol からはすべて phenoxy radical が生成することがわかった。

3. 系に phenol を添加して met Hb ラジカル量の変化をみると、定量的に met Hb ラジカル形成と phenoxy radical 形成の両反応は競合しており、phenoxy radical 増加とともに met Hb ラジカルが減少している。

この反応系における reactive species についてはまだ確定していないが、OH ラジカル、O<sub>2</sub>H ラジカルなどが想定されている。もし OH ラジカルが系外に遊離するものならば、hydroxy-cyclohexadienyl radical が検出されるべきであるが、全く検出されていないところから、この可能性はない。しかも安息香酸ラジカルが検出されない点を考慮するとこの反応系では met Hb-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 複合体そのもの、または O<sub>2</sub>H ラジカルが反応性中間体であり、phenol は何等かの機構で phenoxy-radical となってから後に heme-pocket から系外に遊離されている。反応の起る場合は heme-pocket 内であると考えられる。

## Japanese Journal of Physiology 掲載論文の和文抄録

## Vol. 21 No. 1

## 1. Influence of rhythmic and tonic contraction of the small intestine on blood flow through the intestinal segment, 1-14.

小腸運動が門脈血行におよぼす影響

T. SENBA, K. FUJII and Y. FUJII (錢場武彦, 藤井一元, 藤井由字子: 広島大, 医, 第二生理)

消化管運動が門脈血行に対して演ずる役割を追及する目的で, 先に著者らはイヌの胃および大腸運動が, それぞれ, 胃脾静脈, 大腸静脈の血流量におよぼす影響を追及したが, 今回イヌの小腸の約 8 cm 以内の小腸片について, in situ で, ここに流出入する動静脈血流量を電磁流量計で測定し, その運動を電気血圧計で描記して両者の関係を追及した。

小腸の緊張性収縮においても, 律動的収縮においても, その小腸片に出入する動静脈血流曲線上に常に週期的動揺を生じた, 血流量と運動との関係は, 緊張性収縮では, 胃, 大腸において認めたものと同様に, 収縮相型, 弛緩相型および混合型の変化を認め, 小腸の律動的収縮にあつては収縮相型と弛緩相型を認めた。

収縮相型では, 収縮初期には動脈血流量は減少するに拘らず静脈血流量は一過性に増加する。しかし収縮の極期には両者とも, 血流量は最低を示し, 弛緩期には回復する。弛緩相型では, 収縮期には動静脈ともに血流量の減少を示し, 弛緩期において両者並行して増加を示すものである。混合型は両型の混合した型で, 収縮初期の静脈血流量の増加と動脈血流量の減少があり, 収縮極期で両者とも血流量減少し, 弛緩期に再び両者とも増加するものである。

収縮初期における静脈血流量の増加時, 動脈血流量は減少を示しているから, 小腸壁の含有血液が駆出されたものであり, 弛緩期における静脈血流量の増加時, 動脈血流量も並行して増加しているから, そのまえの収縮極期における血流の阻止の影響で生じた血管拡張に基づく血流量の増加である。

## 2. Neural regulation of the atrioventricular conduction, 15-25.

房室伝導の神経調節

H. IRISAWA, W. M. CALDWELL\* and M. F. WILSON\* (入沢 宏, カルドウエル\*, ウイルソン\*: 広島大, 医, 生理, \*Dept. Physiol. and Biophysics, West Virginia, Univ. Med. Center Morganton, West Virginia, U. S. A.)

右房と心室間の興奮伝導時間は新しく開発した A-V interval meter によって連続的に記録され, 心週期の長さ (R-R 時間間隔) の変動と比較された。術後, 無麻酔状態下のイヌでは A-V 時間間隔の呼吸性変動は 7~13 msec, 一方 R-R 時間間隔は 350~500 msec の範囲内であった。A-V および R-R 時間間隔に見られる変動は, 神経調節状態下では同位相であったが薬物投与およびペーシングによって位相のずれが起つた。イヌが立位をとるかあるいは食物を摂取することによって propranolol 静脈内投与時, あるいはアトロピン投与後, 両者の変動は減少した。

麻酔イヌで右側迷走神経刺激は 1 秒以内に R-R 時間間隔の突然延長をもたらした。また左側迷走神経は主としてゆるやかな反応時により A-V 時間間隔の延長をひきおこした。左側星状神経節を刺激すると R-R 時間間隔の変化を伴わないで, A-V の伝導時間の短縮がみられた。一方, 右側星状神経節刺激では主として頻脈をもたらした。

## 3. A rheological approach to the architecture of arterial walls, 27-47.

動脈壁構築のレオロジー的考察

T. AZUMA and M. HASEGAWA (東 健彦, 長谷川正光: 信州大, 医, 第一生理)

イヌの上行大動脈より腹部大動脈末梢端までの大動脈幹および腸骨動脈, 股動脈の長軸および円周方向の条件, ならびに弾性線維, 膠原線維, 平滑筋をそれぞれ主成分とする項靱帯, 腱, 小腸縦走平滑筋束の応力緩和曲線および hysteresis 曲線を引張試験機を用いて測定し, これらの静的粘弾性を検討した。

1. 動脈壁の応力緩和において 1 秒後と 300 秒後の緩和強度 (伸展後 t 秒の応力の伸展直後の応

力に対する減少率(%)の間には上記動脈系の部位、条片方向に関係なく、強い正相関  $r=0.98$ ,  $P<0.001$  が認められた。

2. 全ての動脈条片で伸展による塑性変形が生じた。さらに塑性変形率〔条片の変形分と初期長の比(D)〕と300秒後の緩和強度( $R_{300}$ )の間には  $D=1.3 \times 10^{0.016R_{300}}$  の指数的相関がえられた。

3. 上行大動脈胸部大動脈上部では両方向の条片とも弾性要素が多く、粘性は比較的少なかった。さらに両条片の粘弾特性に有意差は認められなかった。これより末梢部分の円周方向の条片では粘性が末梢になるにつれて増大してゆくのに対し、長軸方向の条片では逆に減少してゆき、純弾性体に近い特性を示すようになった。腸骨動脈、股動脈ではこれらの傾向が最も明らかであった。

4. 項靱帯は純弾性体に類似の特性を示したのに対し、小腸縦走平滑筋は粘性および塑性の著しく強い組織であった。これらの組織の  $D-R_{300}$  相関は動脈壁の同相関曲線の外挿部分に分布した。

5. 応力緩和曲線による動脈壁、小腸縦走平滑筋、項靱帯の Young 率 ( $10^6 \text{dyn/cm}^2$ ) はそれぞれ  $1.72 \pm 0.57$ ,  $1.45 \pm 0.76$ ,  $3.72 \pm 0.56$  となり、動脈壁の値は両組織の間であった。一方、腱の Young 率は  $4220 \pm 1210 \times 10^6 \text{dyn/cm}^2$  となり、他の組織に比べて1000~3000倍も高かった。

6. 項靱帯、小腸縦走平滑筋、腱の粘弾特性を基にして、動脈系各部位における血管成分(弾性線維、平滑筋、膠原線維)の構築を推論した。

#### 4. Rectifier properties of canine papillary muscle, 49-69.

イヌ心室乳頭筋の整流作用

T. EHARA (頼原嗣尚: 九大, 医, 生理)

Sucrose gap 法によりイヌ心室乳頭筋に通電し、微小電極により膜電位を記録して膜の性質を調べた。

外液中の Cl を他の large anion と置換すると静止電位はほとんど変化しないが、静止電位における  $g_m$  は約30%減少した。また  $P_{Cl}$  は静止電位からそれより深い膜電位の範囲にわたってほぼ一定であることが推察された。

次に、正常 Tyrode 液中において持続 1 sec 程度の定電流陽極通電を行なうと、膜は通電中に徐々に過分極し通電後に小さな腕分極を残した、こ

の時 slope resistance を測定すると、slope resistance は陽極通電中に増大し通電後に徐々に回復した。同様の現象は低 Cl 溶液および低 Na 溶液の中でも見られた。そこで陽極通電の直前に conditioning polarization をあらかじめ与えると、conditioning depolarization は上記の陽極通電中の膜電位変化に影響をおよぼさないが、conditioning hyperpolarization はその大きさと時間経過に強い影響をおよぼすことがわかった。

次に、正常 Tyrode 液中および [K]<sub>o</sub> を 1/2 に減じた液中において電位電流曲線は異常整流作用を示したが、後者でえられた曲線における高抵抗の領域は前者でえられた曲線におけるよりも深い膜電位の方へ広がった。さらに [K]<sub>o</sub> を 1/10 に減じた液中ならびに glycerol 高張液中においては、電位電流曲線は測定した範囲 (-50 mV から -150 mV まで) において連続的に高抵抗を示し、また前述の陽極通電中の緩徐な過分極現象は消失したかに見えた。

以上のことから、静止電位より深い膜電位の領域に K 電流に対する delayed rectifier system が存在すること、およびイヌ心室乳頭筋の  $P_K$  は K イオンが内向きに流れる時に増大し、K イオンが外向きに流れる時に減少すること(異常整流作用)が考えられた。

#### 5. Physiological properties of sensory fibers in the spinal ventral roots in the cat, 71-77.

ネコ背髄前根中に含まれる感覚線維の生理学的性質について

M. KATO and J. TANJI (加藤正道, 丹治順: 北大, 医, 第二生理)

ネコの腰仙髄前根切断末梢端から記録される感覚性インパルスの生理学的性質について検討を加えたが、後肢には弱い自然刺激を加えた。

このようにして記録される感覚性インパルスは、脊髄前根あるいは末梢神経線維中に含まれる神経細胞体(aberrant cell body)から発した線維によるものと思われる。

L<sub>7</sub> 7本, S<sub>1</sub> 13本, S<sub>2</sub> 1本の前根中より29本のこのような感覚線維が記録されたが、このうち6本の線維は筋紡錘を支配し、8本は皮膚を、7本は関節を支配し、1本は実験機の振動に同期して発

射を示し、1本は機械的および温度刺激の双方に応じて発射を示した。このほか、本実験で用いた刺激方法では、受容野の決定できなかった線維が6本あった。

これら感覚線維の生理学的性質は、後根で記録されるそれとほぼ同様であった。

#### 6. Quantal nature of transmission at the synapse between hair cells and eighth nerve fibers, 79-89.

有毛細胞と第8神経との間のシナプスでの量子的伝達

Y. ISHII, S. MATSUURA and T. FURUKAWA (石井義久, 松裏修四, 古河太郎:大阪市大, 医, 第一生理)

キンギョ内耳(小囊)の有毛細胞と第8神経線維との間のシナプスが化学伝達によることは電気生理学的方法により種々明らかにされてきているが、本論文はそれに量子的伝達の考えが適用できるかどうかを検討したものである。その結果は次のとおりである。

1. 第8神経から細胞内記録によりEPSPを記録すると、同一の音を与える場合にもEPSPの振幅は必ずしも一定ではなく、とくに弱音刺激の場合にみられる小振幅のEPSPについては変動が著しく、時によってはいわゆる failure も見られた。また標本によっては微小シナプス電位が自発的に発生するのが見られた。

2. 上記のようなEPSPの振幅変動がPoisson分布にしたがうかどうかを検した所、弱音刺激の場合に対してはほぼその適用できることがわかった。しかし音強度が大となると合致しないようになった。

以上の知見から、キンギョ聴器における有毛細胞-第8神経間の興奮伝達に量子的機序のふくまれていることが結論された。ただ、本実験に特異な点として、小振幅のEPSPをうる方法として一般的には低Ca<sup>++</sup>、あるいは高Mg<sup>++</sup>の媒質を適用することが行なわれているが、本実験では単に刺激音の強度を弱めることによりそれが行なわれていることがあげられる。この両手続きは必ずしも等価なものではないに拘らず、ほぼ同じ結果がえられたことは興味のあるところで、それに関し若干の考察が行なわれている。

#### 7. An input-output relation at the synapse between hair cells and eighth nerve fibers in goldfish, 91-98.

キンギョの有毛細胞と第8神経線維間のシナプスにおける入出力関係

Y. ISHII, S. MATSUURA and T. FURUKAWA (石井義久, 松裏修四, 古河太郎:大阪市大, 医, 第一生理)

キンギョの聴器第8神経から細胞内記録を行なう場合、音刺激に応じEPSPが記録されるが、詳細に検するとそれ以外に、マイクロフォン電位の各ふれから時間遅れなしに生じる別の小振幅のふれ(すなわち coupling potential)の存することがわかった。本論文はマイクロフォン電位を記録しながらそれと同時に第8神経から細胞内導出を行ない、音強度を変化させる場合にマイクロフォン電位、EPSP、coupling potentialの3者の振幅が如何に変化するかを検したものである。その結果は次のとおりである。

1. Coupling potential はマイクロフォン電位のふれから、何ら時間遅れなしに生じ、その時間経過も後者のそれと同様であった。また音強度を変化させる場合、両者の振幅は平行して変化した。

2. EPSP はマイクロフォン電位のふれから一定の時間遅れ(シナプス遅延)をもって生じ、音強度を変化させる場合、その振幅はマイクロフォン電位よりはるかに急峻に上昇した。すなわち一定範囲内では音強度10dBの増加に対し4~20倍の増大を示した。

3. Coupling potential はマイクロフォン電位と同様、低温や酸素欠乏に対しEPSPよりずっと大きい抵抗を示した。

4. EPSP と coupling potential とは本性を全くことにするもので、EPSPが放出された伝達物質の作用により生じるに反し、coupling potential はマイクロフォン電位から直接に導かれるものであると考えられる。なお coupling potential からスパイク電位の生じることはなかった。

#### 8. The chemoreception in the lateralline or organs of teleosts, 99-118.

硬骨魚側線器における化学受容

Y. KATSUKI, T. HASHIMOTO and James I.

KENDAL (勝木保次, 橋本 享, ケンダル: 東京医歯大, 医, 生理)

従来側線器の機能は機械的受容器であるとされてきたが, 先に著者等の研究でサメの孔器官が機械的受容器であると同時に, 化学的受容を行なう事が明らかとなり, この機能的二重性が硬骨魚にも見られるかどうかを知るため, 海産および淡水産の硬骨魚であるボラ, ナマズ, コイ等について, 同様の実験を行なったところ, 上記のサカナの側線神経に, 体表に与えた塩類溶液に対し, 明瞭な応答が見られた。

その結果一価陽イオンの中,  $K^+$  が最も強い刺激作用を示したが, コイやナマズの淡水魚では  $K^+$  と  $Na^+$  の作用が各種の塩濃度で略平行関係にあったが, 海産魚では  $Na^+$  に対する感度が著しく悪く, 海水中の  $Na^+$  の濃度より濃い場合にのみ反応が見られた。これは恐らく側線器感覚細胞である有毛細胞の膜が, 多量にある外界の  $Na^+$  に adapt するためと考えられた。ボラは抗塩性であるから, 海水産のものを淡水中にうつして, 側線器の  $K^+$  および  $Na^+$  に対する感度を日を追って調べてみると, 約1週間を経た後では海産型から淡水産型に移行していた。

このような側線器有毛細胞の化学的受容性に恐らく体内の浸透圧調節に重要な意義をもつものと考えられる。

ナマズではコイやボラと異り, 二価陽イオンである  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$  等が刺激的に働くもの, グルタミン酸ソーダ, キニーネ, アンモニア等が特異的に作用する unit も見られ, 是等は側線器ではなく, 元々口腔内味蕾と構造上区別つかない体表の終末蕾にその活動を求めなければならなかった。すでにナマズや「ドジョウ」の如き泥水にすむ魚では単に頭部の皮膚のみならず体側の皮膚に迄, 終末蕾が見られる事が組織学的に知られているからである。

このように一価の陽イオンのみに応ずる受容器は側線器に属する孔器官と考えられ, それ以外の化学的刺激にも応ずるものは体表の味蕾器である終末蕾に基くものと結論したが, 両者共に顔面神経の枝により支配されていることは, 高等動物の原始的な味覚を示唆している。

## Vol. 21, No. 2

### 1. Visual masking effects observed in the single units on the striate cortex of the cat, 119-132.

視覚領の単一細胞放電から見た視覚マスキング  
T. NIKARA (二唐東朔: 岩手医大, 医, 第一生理)

日本生理学雑誌 32(7), 457頁 194右段 6行以下の抄録参照。

### 2. A consideration on the excitation mechanisms of toothache caused by thermal stimulation, 133-147.

温度刺激による歯痛発現機序に関する一考察  
M. YAMADA, K. SUZUTA and T. KUMANO (山田 守, 鈴木邦介, 熊野光紀: 鳥取大, 医, 第一生理)

温度刺激による歯痛発現機序を麻酔された雑種イヌの犬歯を用いて研究した。温度刺激は特定の歯牙表面または窩洞に温度刺激装置, または種々の温度の Ringer 氏液を用いて与えられた。その時の窩洞-歯髄間の電位変化, 象牙細胞付近および歯槽神経の活動電位を記録し, その効果を判定した。

その結果として, 1) これら電位変化の間に時間的關係の存在すること, 2) 直径の大小の差によって誘導電極としての微細電極で, 方向相反する二つの2相性活動電位, または一つの2相性活動電位が象牙芽細胞付近よりえられ, 3) また, 温度の高低に反比例する窩洞-歯髄間の電位変化がみられ, この電位は麻酔薬によって消失することが明らかにされた。4) この電位と同強度の電位を窩洞-歯髄間に人工的に与えると, 象牙芽細胞の付近より前実験とまったく同じ結果がえられ, 5) 最も刺激に対して敏感な部位はエナメル-象牙境界であり, 最も不感部位はエナメル, ついで象牙質であることが明らかにされた。

### 3. Intra- and extra-cellular potentials from "idle" cells in cerebral cortex of cat, 149-157.

ネコ大脳皮質 "idle" cell の細胞内外電位  
E. SUGAYA, Y. KARAHASHI, A. SUGAYA

and F. HARUKI(菅谷英一, 唐橋善雄, 菅谷愛子, 春木文枝: 神奈川歯大, 生理・東邦大, 医, 薬学)

ネコ大脳皮質に微小電極を進めるとき, 皮質表面の電気刺激や延髄錐体の逆行性刺激でも全くスパイクはとれえず, しかも深い膜電位を有する細胞に行きあたる。これは *idle cell* といわれてグリア細胞と推定されて来た細胞である。

*Idle cell* についてペンシル型微小電極により細胞内外電位の同時誘導を行ない次の結果をえた。

1) 皮質表面への頻回電気刺激により起る *negative DC shift* に伴う *idle cell* のゆっくりした脱分極は細胞膜をはさんでの現象で, 電気緊張電位によるものではない。2) メトラゾール投与時に *idle cell* に起る皮質痙攣波に伴った大きく長い脱分極も細胞膜に起った現象で電気緊張電位ではない。3) メチルブルー細胞内注入による *micro-staining* により *idle cell* はグリア細胞と考えられる。

以上の結果より皮質の *DC shift* とグリア細胞膜電位との関連性について論じた。

#### 4. A study on the excitation-contraction coupling of the bullfrog ventricle with voltage clamp technique, 159-173.

膜電位固定法よりみたカエル心室筋の興奮収縮連関

M. GOTO, Y. KIMOTO and Y. KATO (後藤昌義, 木元良子, 加藤由紀: 九大, 医, 第二生理)

最近, 心筋に *voltage clamp* 法を応用した研究が数多く発表されているが, それらは主として温血動物心筋について膜電位と膜電流との関係を探ったもので, 冷血動物について膜電位, 膜電流のほかに発生張力を同時に記録した報告はない。冷血動物心筋では一般に細胞が小さく, 細胞内電位の長時間安定な記録が困難であるとともに, 長さ定数が小さく充分な *space clamp* ができないからである。

著者らは食用ガエル心室筋について, 蔗糖隔絶法にかえ浸透の速やかなグリセロールの2重隔絶法を用い, かつ0.3 mmの狭い *gap* 中の標本の膜電位, 膜電流, 発生張力の長時間(数時間以上)の記録に成功した。カエル心室筋は *sarcotubular system* を欠くという特徴があり, これをもつ温

血動物心筋との対比において以下のことを明らかにした。

1. 食用ガエル心室筋では  $\text{Na}^+$  の内向き電流の閾値  $-62 \text{ mV}$  に対して *mechanical threshold* が低く  $-58 \text{ mV}$ , それ以上の脱分極に対しては S 字状に張力が増大し, 約  $+20 \sim 30 \text{ mV}$  で最大張力に達する。

2. 張力の発生は矩形波脱分極の持続に強く関係し, 2 msec 以下では強い脱分極にも張力を発生せず (*phase I*), それ以上約 100 msec まではほとんど *all-or-none* の小張力を発生し (*phase II*), 100 msec 以上では張力が急激に増大するが, その増大はまず張力発生速度の増大期 (*phase III*) ついで頂点時間の増大期 (*phase IV*) をへて約 2 秒で最大張力に達する。

3. それ以後は脱分極の持続にかかわらず張力は減少する (*phase V*)。すなわち 120 秒までの脱分極にもカエル心室筋は 1 相性に反応し, 温血心筋のような 2 相性の反応を示さない。また反復脱分極後の後効果も温血と全くことなる。

以上の結果から *sarcotubular system* の意義を考察するとともに, これを欠くカエル心筋での興奮収縮連関ことに弛緩機構について考察した。

#### 5. Intramedullary pathways of the vagovagal reflexes with special reference to those evoked by stimulation of the abdominal vagus, 175-188.

迷走神経(特に腹部)刺激による迷走・迷走神経反射の延髄内経路の研究

Y. NAKAZATO and A. OHGA (中里幸和, 大賀 皓: 北大, 獣医, 薬理)

横隔膜直上部で迷走神経の切断中枢端を刺激すると, *atropine* 処置の有無にかかわらず胃は弛緩する。Ohga et al. (1969, 1970) と Jansson (1969) はこの弛緩は, いわゆる非アドレナリン作働性神経が反射的に興奮したために生じたものと推定している。しかし, 従来腹腔臓器を支配する迷走神経の反射放電と臓器機能との関係についての研究は殆んど見当たらない。著者は, まず末梢神経を刺激した場合, 迷走神経からどのような反射放電がえられるかを追究した(中里1968)。今回は, 一側の頸部, 胸部および横隔膜直上部の迷走神経中枢端に単一刺激を加え, 他側の頸部迷走神

経からそれぞれに応ずる反射放電を記録した。特に腹腔臓器からの求心線維刺激に応ずるものを分離し、さらにこれらの放電を指標とし、延髄の切断実験により放電反射に関与する経路を追究した。その結果、1) 頸部・胸部迷走神経刺激では、潜時の異なる3群の反射放電がえられた。一方、横隔膜直上部で刺激した場合は、上記3群の放電のうち最も潜時の長い3番目のものに相当する1群の放電がえられるのみであった。2) この潜時の長い放電の発射に関与する求心線維群の最高伝導速度は1.0~1.4 m/secと測定された。3) Obexより頭側4 mm以下で延髄を横切断するか、obexとその尾側領域(obexより2~3 mm以内)を、正中線にそって縦切断すると、上記すべての反射放電が消失した。4) Obexとその尾側領域の背側表層部(深さ2 mm以内)を縦切断すると、前記の潜時の長い放電のみが消失し、それより深部のみを切断では、その逆であった。

以上の成績から、腹腔臓器を支配する迷走神経の求心刺激は、選択的に潜時の長い反射放電のみを発射させること、またこの発射に関与する延髄経路は他のものそれとは独立していることが推定された。これらの結果と、著者の前報の成績とを考え合わせると、この潜時の長い反射放電は、腹腔臓器を支配する遠心線維の発射によるものであると想像される。

#### 6. Further studies on the lipolytic effect of excess potassium on rat brown adipose tissue, 189-200.

高カリウムの褐色脂肪組織の脂肪分解作用機序

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、この高カリウム作用はcyclic AMP濃度の増加を介して作用を発現していることを報告した。ところで高カリウムの脂肪分解作用はメジウム中のカルシウムの除去により著明に減弱したがノルエピネフリン作用はカルシウム除去で影響されなかった。したがって高カリウム作用とノルエピネフリン作用との間には明らかな差異がみとめられる。本報告は高カリウムの脂肪分解作用機序の解明を目的とする。

1. ノルエピネフリンの脂肪分解作用はレゼルピン前処置または褐色脂肪組織の神経切断によりほとんど影響をうけなかったが高カリウム作用はこれらの処置によりほとんど完全に抑制された。

2. バリウムイオンは弱い有意の脂肪分解を示し、この作用はテオフィリンで増強した。またこのバリウムイオンの作用は高カリウムの存在下で著明な増強を示した。

3. 高カリウムの脂肪分解作用はノルエピネフリン作用と同様にプロプラノロールで著明に抑制された。

4. 褐色脂肪組織は大量のノルエピネフリンを含む。高カリウムはin vitroにおけるノルエピネフリンの減少速度を著明に促進した。

5. レゼルピン前処置ラットでノルエピネフリンと高カリウムの間で脂肪分解作用に明らかな相乗効果がみとめられた。

以上の結果から高カリウムの脂肪分解作用は褐色脂肪組織の交感神経末梢の脱分極をおこしノルエピネフリンの放出を介して作用を発現しているものと推測される。なお高カリウムによる神経末梢へのノルエピネフリンのとりこみの抑制が高カリウム作用の効果の発現に一部寄与しているものと思われる。

#### 7. Maintenance of sodium and potassium ions in rat skeletal muscle fibers by serum, 201-208.

ラット骨格筋細胞内Na, Kの血清による維持作用

N. AKAIKE (赤池紀生: 田辺製薬, 生物研)

ラットより摘出した2種類の骨格筋(ひらめ筋: SOL, 長趾伸展: EDL)をKrebs溶液に浸漬しておく、細胞内にNaが蓄積され逆に細胞内のKが減少する。しかし外液を全てplasmaに置換してEDLを浸漬すれば筋細胞内にNaが蓄積しにくい(Kernan, 1963)。そこで本実験ではKrebs溶液にserumを添加した筋とそうでない筋の筋細胞内Na, Kの移動ならびに膜電位の変化について比較検討した。

1. 2%以上のラットserumに30°Cで2~6時間浸漬されたSOLとEDLは正常Krebs溶液に浸漬された対照筋に比較してNaの蓄積は少なく、細胞内Kは多かった。しかしこのような

serum 効果は外液の温度を下げるにしたがって減少し、2°C で消失した。

2. 5%ラット serum と同程度の有益な細胞内イオン維持効果をウサギ、ウシ、ネコの serum も示した。

3. 5%ラット serum を添加した Krebs 溶液に浸漬された EDL は対照筋に比較して大きい静止電位、逆転電位 (overshoot) を示し、また最大立上り、下り速度も増加していた。

#### 8. A hydrogen catheter electrode for the determination of blood flow through organ tissue and coronary blood flow under continuous hypoxia, 209-228.

器官の組織血流測定用水素カテーテル電極

T. KOYAMA and Y. MARUTANI (小山富康, 丸谷義彰: 北大, 応用電気研, 生理)

簡便な組織血流測定法を目的として水素電極の応用を検討した。まず微小電極を心カテーテルの先端へとりつけ、循環系のカテーテル法の定法にしたがって器管の静脈へ挿入する。そのうえで動物に水素混合気を呼吸させ、静脈血中に現われる水素分圧の増減を連続記録すると Fick の原理にもとづいて一定量の組織を流れる平均血流量を算出することができるのである。ところが水素電極を流れる水素電流は常に水素分圧に比例するものではなくまた応答も早いというものではない。そこで実用上必要な比例関係と応答速度および血中での安定性をうるために必要な条件を、加電圧、負荷抵抗などの面から検討した。その結果次のような条件が明らかとなった。1) 1%  $H_2$  ( $PtCl_6$ ) $\cdot$ 3  $H_2O$  と 0.01%  $Pb(CHOO)_2$ 、溶液中で  $-1.5 V$  を加えて10秒間白金黒付けする。2) 気泡を残さないように注意しながら  $3 \mu$  テフロン膜で電極面を覆う。とめ糸の上にはシリコンセメダインを塗る。3)  $-0.1 V$  を白金電極に加え、負荷抵抗は  $5 M\Omega$  とする。4) 酸素分圧、温度は一定とする。これらの条件が満たされるとき、水素電流は生含水中でも生体内でも充分な再現性を示した。本法と広く使われる  $N_2O$  法とを麻酔イヌに同時に施行して冠血流量を測定してみるとほぼ一致する値がえられた。応用の1例として6.7%の低酸素を呼吸させて冠血流量を経時的に測定した。2時間に亘り連続して呼吸させるときも冠血流量は

対照値より150%も大きい値を示していることがたしかめられた。この増加度は心拍数、血圧の上昇よりもはるかに大きいものであった。一般に冠血流量は  $N_2O$ 、放射性同位元素法などで測られるが余りに繁雑な手技と放射能蓄積のために頻回の反復測定はできないが本法はその問題を一挙に解決するものである。また本法では外科的侵襲も殆どないので動物は強い低酸素にも長時間耐えることができたと考えられる。

#### 9. Application of the hydrogen catheter electrode in the determination of coronary blood flow, 229-240.

水素カテーテル電極の冠血流測定への応用

T. KOYAMA, Y. MARUTANI and K. NAKAGAWA (小山富康, 丸谷義彰, 中川欽也: 北大, 応用電気研, 生理)

水素カテーテル電極の有用性を検討するために麻酔イヌについて三つの条件下で冠血流を測定した。まず低酸素呼吸の影響としては吸気中酸素濃度20.92%, 10.85%, 6.72%, 5.38%で、冠血流量はそれぞれ  $87.4 \pm 24.3$ ,  $135.1 \pm 19.5$ ,  $255.0 \pm 85.4$ ,  $405.0 \pm 87.0$  ml/100 ml $\cdot$ min であり、低酸素の強さとともに冠血流は著増した。エビネフリン点滴静注 (1 kg/kg $\cdot$ min) では反応に個体差があり、増加高は対照値の32%から230%におよんだ。カルギクロンメン注 (2 mg/kg) では対照の  $72.4 \pm 19.4$  ml/100 ml $\cdot$ min から15分後、 $119.5 \pm 56.1$ , 45分後  $89.9 \pm 35.4$  ml/100 ml $\cdot$ min であり、それぞれ有意な上昇をみせた。以上の値は他の方法によってえられた文献上の値とほぼ一致するものである。本法は洗い出し法を用いるので、1回の測定に10分程度の時間を要するうえに、冠血流の絶対値がえられるのではない。しかし、実際にガス交換の行なわれる部位で単位の組織を単位時間に流れる血液量を表わしうるので物質にたいする循環系の反応を調べるには便利な方法である。また外科的侵襲が少ないので、長時間生理的条件下で反復測定を行なえるという利点がある。また上記三つの条件下でえられた水素の洗い出し曲線は半対数紙上で時間にたいしほぼ直線となった。従来採血法に基いて、冠静脈洞内の血液は右房の混合静脈血が流入混合しているといわれているが、本法ではその可能性はみられなかったわけで

ある。この差は採血の際の吸引によるものであろう。他方右房でえられる洗い出し曲線は少くとも速緩2成分に別けられるものであり、それらは条件によって増減相反する挙動を示した。しかしこ

れら両者の和として算出される血流量は条件に応じて変動するものではなかった。なお静脈洞へカテーテル電極を簡単に挿入する手技としてガイド管の利用を案出した。



## 満洲医科大学生理学教室史（南満医学堂を含む）

### 沿革および変遷

満洲医科大学はその前身南満医学堂を含めて、明治44年（1911）11月より昭和20年（1945）8月まで、その間35年間、すなわち日露戦争の終結とともに生れ、大東亜戦争の終焉とともにその姿を消した日本が海外に有した日本の大学令による唯一の医学の府であった。このように、この大学は日本の国運と運命をともしたのであったが、ひいてはその生理学教室もまたこれと消長を同じくしたことは申すまでもない。

昭和11年（1936）10月に同大学から発行された「満洲医科大学二十五年史」の序文に、当時の大学長久保田晴光博士は、同大学創設の事情に関連してつぎのように記している。「……顧フニ本学ノ創設ハ彼ノ日露戦争役ノ餘燼猶ホ新タナル明治四十四年ニシテ、時ノ満鉄總裁後藤新平伯爵ノ遠大ナル大陸経営ノ理想ニ基キ現地蒼生ノ救療ニ任スベキ日支両国医師ノ養成ト、大陸ニ即スル医学ノ研究トヲ以テ其主命トセラレタリ……」。かくして満洲医科大学は大正11年勅令第一六二号を以て大学令に基き設立せられた日中両国人共学の学府であった。これは南満洲鉄道株式会社がつとに南満医学堂を基礎とし、その組織を変更して、この大学を建設するに至ったものであって、本学の沿革をたどるにあたっては、必然的にその淵源にさかのぼって南満医学堂からはじめなければならない。

明治40年（1907）南満洲鉄道株式会社が創業せられるとともに、同会社は社線沿道居住員ならびに、一般民の健康保持のため、延いては東亜における衛生状態を改善して広く人類の保健を増進するために、大連に大連医院を設置し、その出張所を奉天に開設した。この施設は満鉄時代の奉天駅の裏側にあたる鉄西区にあった野戦鉄道経理部奉天医務室を引きついでのものであって、これが後の満洲医大の濫觴となっている。この診療施設は翌明治41年10月には、大連医院奉天分室と改称され、奉天中央大街に本館ならびに病舎3棟の新築が着手されている。つ

いで明治44年（1911）9月5日に日本の専門学校令による南満医学堂の奉天建設が勅令二三〇号を以て決定され、ここに当時京大生理学教室におられた久野寧氏がその初代生理学教授として、また医学堂設立委員の一人として渡満されたのである。

久野教授は当時29才、同先生より筆者が直接に承まわったところによると、先生は数名の少壮な設立委員とともに建設のことにあたられたが、当時未だ家屋らしきものもほとんどなかった後の満鉄附属地富士町なる地を、建設計画地図の上に求めながら、奉天駅を測量の起点としつつ、原野の一角にたどりつき、そこに「南満医学堂建設予定地」なる杭を打ち立てられたという。この地はやがて人口200万を越す大奉天の中心となり、さらに下って現在は中共における最大の生育機関の場となっていることを思いあわせて、まことに感慨深いものを禁じえない。さらにこのことに書き加えたいのは、後藤總裁は南満医学堂建設地として、当時すでに露国時代より大都市をなしており、また満鉄本社の所在地でもあった大連を選ばずに、奉天を以てこれにあてられたことである。このことは同總裁の将来の大陸保健と医学追究の中樞の地は、すべからく地理的にもその中心に位置すべきであるとの構想によるものと語り伝えられておる。その卓見のほどは、その後満洲医大が演じた満洲や中国本土はもとより、遠く蒙古にまでもおよんだ診療と医学研究の実績によってもみごとに裏づけされたのであった。また奉天はシベリヤからヨーロッパに連なる交通の要地にあたる関係上、幾多の学術的国際交流の役割をも果たした。例えば米国ロックフェラー財団は壮大な Union Medical School を北京に建設したが、満洲医大はこれと並んで日本医学を代表する中国における二大医学府としての面目と実質を保った。なお大正11年よりはこの両大学には相互交換講義が行なわれているが、日本側からの第1回派遣教授は久野教授であり、同教

授は心囊の生理学について講ぜられている。

南満医学堂は明治44年(1911)11月に、本科生日本人20名、予科生徒中国人8名を以て開校式をあげている。ちなみにこの時の予科とは、後の大学時代の予科とは異なり、南満医学堂が日本語を以て講義用語としたので、中国人生徒に対して1年間の日本語修練を課した課程である。

大正11年(1922)3月、満洲医科大学に昇格したのであったが、同大学には学部他に医学専門部と、さらに昭和12年(1937)からは薬学

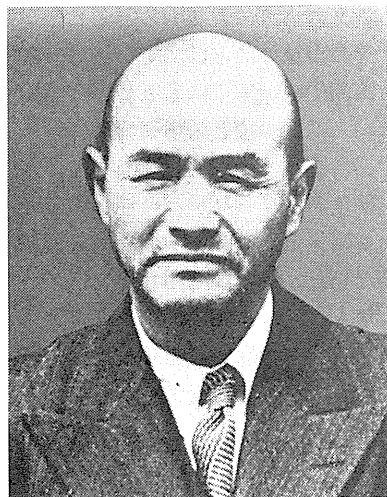
専門部が附設された。学部は本学予科修了者と、日本の高等学校(旧制)卒業生より構成され、大きな特徴として中国人学生に限り女子も入学が認められていた。医学専門部は全員中国人よりなり、男女共学である。薬学専門部は日中それぞれ半数ずつから成つた。両専門部とも日本の専門学校令に則した。

久野教授が南満医学堂教授に任ぜられたのは明治44年(1911)6月15日付であったが、生理学講義は翌45年(1912)1月に附属医院二階の講堂で開かれている。大正3年に本館が落成して、生理学教室は二階建赤煉瓦造りの新築校舎に移転したが、やがてこの建築は大正11年9月に四階建となり、生理学教室にはその一つの特徴として、実験用器機類の自給と独自の考案品作製を目的とする機械工作室が附設された。この施設は満大最後の日までよくその任務を果たし、発汗測定器機のすべてはここで作られたのであったが、終戦後は同工作室のメンバーは2分して、大阪大学医学部と慶応大学医学部に收容され、それぞれの生理学教室管下に機工室として結実している。なお大正14年(1925)8月に第4回日本生理学会総会が久野教授を当番幹事として本学で開催されたことは、日本の主権下以外の地で開かれた唯一の日本生理学会総会にして、これまたまことに感慨深いものがある。

久野教授はここで心臓を中心とする循環生理学に発せられて、後に発汗生理学を大成されたことは衆知のとおりであるが、その研究経過は後にゆずり、まずその教育指導の大宗を中国人生徒におかれたことを筆者は先生より承っている旨を大書しなければならない。中国人門下もまた先生のこの熱意によく報いられた。このことは先生の満大在職中、先生の下に助教授たりしもの3名、講師1名であったが、その中の3名が中国人によって占められたことからもうかがわれる。すなわち助教授としては侯宗濂博士と閻徳潤博士、講師として郭光武博士、日本人は加藤了助教授がそれであって、いずれも初期の発汗学研究に大きく活躍された方々であり、また後年中国の生理学に大きな役割を果たし、



久野寧教授



黒田源次教授

あるいは果しつつある学者たちである。

大正11年(1922)大学昇格とともに生理学は二講座制となり、大正15年(1926)5月に、黒田源次教授を京大より迎えた。かくして黒田教授は主として感覚生理学を分担された。当時日本においては、帝国大学医学部においては生理学は二講座であったが、単科大学で二講座を有したものは本学だけであった。かくして日中両国人より成る生理学教室は、特殊な満洲という生活条件も一層の相互親密をたかめつつ、24年間を究学一路に順調にたどりつづけた。

ところが昭和10年春(1935)、まことに思いがけない事態が満大の上におおいかかった。それは満大の財政経営者である満鉄当局から、久野教授を含む本大学の中心教授3人に55才に達するゆえを以て定年者として退職すべきことを指示し来たのである。これは大学の教育ならびに研究における人事と事業会社のそれを同列に律しようとする発想によるものであり、これが大学の実情に合致しないことは申すまでもない。このことをきっかけに大学人と当時の会社幹部との間に横たわるいくつかの考え方の相異点も浮きぼりにされて来て満洲医大同窓会を主体とする者たちは先生の進退を挙げてその者たちにおあずけ願って、ここに定年制の問題を含めて、われわれが希望する大学のあるべき姿について満鉄当局に強く建言し抗議した。この抗争は数カ月におよんだのであったが、結果においては容れられるに至らず、昭和10年9月に久野教授他2教授を送らねばならなくなった。

生理学全教室員は恩師の学風を尊び、またその恩情を慕うのあまり、こぞって御あとにしたがって行を共にせんことを願った。しかし先生の心をうつ御訓示により、結局は満洲にとどまることとなり、ここに新たな決心のもとに黒田教授を中心に教育ならびに研究をつづけるに至った。明けて昭和11年(1936)4月に新たに北村直躬教授を京大より迎えた。

再発足にあたって一同の最も大きい心のよりどころであったものは、久野教授によって打ち立てられた教室開設以来の学風であったから、



北村直躬教授

教授とその業績を永遠に記念すべく、教室が主体となって、全学的な協力のもとに、先生の胸像を同大学の記念大講堂前庭に建立した。次は黒田教授を中心として案文されたその像下に刻された文章であるが、これは久野教授の満大にのこされた姿を最も端的に表わされたものであることが一つと、さらにこの胸像も終戦時の混乱に災いされて心なき暴徒の手によって破壊されたので、併せてその記録をとどめる意味を含ませていただいて、その全文を書きとどめる。ちなみにこの胸像は松田尚之氏の製作にかかるものであるが、幸にも昭和39年に先生の文化勲章受領を記念して、その原型によって名大生理学教室に再建された。

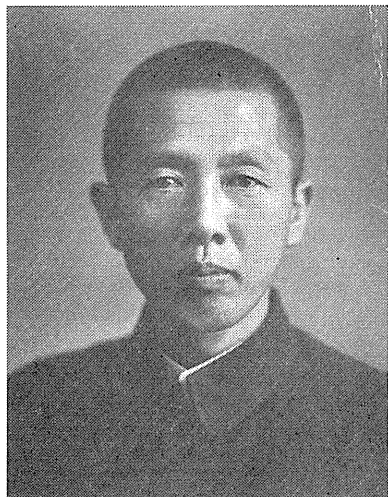
「久野先生名ハ寧、愛知医学校ニ学ヒ明治三十六年業ヲ卒フ。後京都帝国大学教授天谷博士ニ従ヒ生理学ニ深造ス、四十四年南満医学堂ノ創立ニ参シ教授ニ任セラル。学堂ヲ昇シテ大学ト為スヤ先生周旋力ヲ致ス、教授ノ職ニ在ルコト前後二十有四年昭和十年九月職ヲ辞ス。僚朋学生皆之ヲ愛惜シ其像ヲ鑄テ学宮ニ安ス、先生資性卓犖事ヲ飾ラス、其学精博創聞多シ、嘗テ発汗ノ理ニ新得ヲ出タシ学界ニ称セラル、去ルニ臨テ学生等先生ニ請フニ其平昔ノ訓言ヲ手書センコトヲ以テシ之ヲ像下ニ録シ永ク函犬受教ノ思ヲ寓ス 昭和十二年十一月」

つづいて先生の御手書で  
「節操ヲ重シ意気アル学風ヲ樹立セヨ」  
と刻されてある。

さて大正11年(1922)、大学昇格とともに二講座となり、大正12年(1923)に黒田教授を迎えた満大生理学教室は、再来北村教授着任まで、二講座ながら一教室制をとって、教室員は久野、黒田、両教授から等しく指導を受けていた。昭和11年春より始めて二教室制に準じた運営が行なわれ、会計も別個に出納されることとなり、黒田教室には緒方維弘講師、北村教室には伊藤修講師がそれぞれ業務を分担することとなった。

昭和14年秋(1939)、黒田教授は生理学教授より転じて、満大予科主事となったので、昭和14年12月に助教緒方維弘が教授に昇任してその後をついだ。この年頃より漸次加わって来た国際的緊張、つづいての戦争への突入に際してはあたかも当時の日本の大学一般におけるのと同様な経過をたどったのであったが、教職員間にもまた学生間にも全く人種紛争を耳にすることもなく、きわめて平穩のうちに教育ならびに研究は継続されたのであった。

昭和20年(1945)8月15日終戦、つづいて8月20日にソ連軍の到来となり、ここに全満洲は筆舌に絶する混乱に陥ったのであった。満洲医



緒方維弘教授

大とてもその埒外ではありえず、夢想だにできなかった苦難の道にのぼることとなった。当時新しい責任主権者は未だ来らず、徒らに去来する出先官憲の諸要求に翻弄されながら、守中清学長を中心とする教職員ならびに学生は、日夜身を挺して学殿の防衛に明け暮れたのであった。同年9月15日に至り、大学はソ連軍および中国八路軍の軍制管理下におかれ、その名も中長鉄路医科大学と改められ、全教職員は留用、全学生はその身分を継続することとなったが、俸給はついに翌春を過ぎるまで杜絶されたままであった。しかも治安は依然として回復せず、各人の私生活は困窮をきわめたが、この頃より中国系教職員および学生も続々として復帰し、ここに両国関係者は混然一体となって学園を奪略と破壊から守り抜くための長期間の努力が継続されたのであった。かえりみるに、在満の諸学校、諸機関が見る影もなく荒されつくしたにもかかわらず、満洲医科大学のみはほとんど完全にその姿を保つことができたのは、開学以来37年間にわたるその足跡が、建学の理想について徹し得さしめたものとして、その一構成子たる筆者にとってもひそかなる心の安らぎを禁じえないしだいである。

終戦当時、折しも日本旅行中であつた北村教授は、交通の杜絶によって再び帰満不能となり、生理学教室は、教授緒方維弘、副教授(助教教授のこと)武内陸哉、それに新たに武内副教授と満洲医大同期卒業の李紹唐博士が副教授となって運営された。昭和21年(1946)3月1日、主権は南京政府交通部に移り、その名も国立鉄路医学院となり、ついで同年8月1日に至ってはじめて南京政府教育部に移って、国立瀋陽医学院となり、諸事著しく序を回復して来た。同年10月教授緒方が日本へ引揚げ、翌22年(1947)5月1日附で武内副教授が同院生理学科主任となった。同年10月1日に国立瀋陽医学院生理学研究所が設立せられ、同氏はその所長に任ぜられ、さらに翌23年8月1日に同院生理学主任教授を命ぜられた。

昭和23年(1948)11月10日、東北人民政府教

育部の主権下に国立中国医科大学となり、生理学科主任教授は久野教授門下の閻徳潤博士となり、武内教授は同日附を以て同大学生理学教授を命ぜられている。昭和28年(1953)4月武内教授は旧満洲医大最後の日本人教職員として日本に引揚げた。かえりみるに閻教授とならんで同じく久野教授門下の候宗謙博士は、前より西北医学院長(蘭州)の席にあった。現在、旧満洲医科大学は、その規模が拡大されて、中共における医育の最大の機関となり、中枢的役割を果たしている由である。

## 研究変遷

### 1. 久野寧教授

久野教授は明治36年愛知医学校を卒えられ1年間兵役に服された後、東京帝国大学の沢謙二教授について生理学に入門された。ついで京都帝国大学に天谷千松教授によって生理学教室が創設せられるや、石川日出鶴丸先生とともに移られた。南満医学堂教授となった明治44年頃の主研究課題は心臓を中心とする血液循環生理学であった。殊に同教授がロンドン大学のスターリング教授のもとで実験された心囊の機能に関する研究は不滅の業績として現在もおも光輝を放っている。久野教授の業績の主体が発汗生理学であることは世界衆知のとおりである。

先生が初めて発汗を手がけられた動機はつぎのようであったと承っている。大正10年(1921)の某日、南満医学堂の職員食堂での昼食後の閑談はたまたま薬草「麻黄」におよんだ。麻黄は中国で広く解熱剤として用いられている植物であるが、これが発汗作用を持っているかどうか話題になった。当時未だお若かった生理学教授としての久野先生は、それなら自分が試みてみよう、いと簡単に引き受けられたという。

あのように目に見えて流下する汗であるから、容易に測れるものと思われたにもかかわらず、まず人体以外には発汗機能を持つ適当な実験動物がないこと、さらにこれに関する文献が洋の東西にわたってほとんど見あたらないことにでくわされた。かくして汗の研究は、まずいかにしてそれを測定したらよいかから始めら

れ、以来ただ汗を求めて汗の50数年が、先生の南満医学堂、満洲医科大学、京都大学、名古屋大学時代をつうじて進められ、名大名誉教授になられた後も三重大学生理学教授として、さらに90才を迎えられた現在までもわたって絶えることがなかったのである。

かくして世界から全く等閑に附せられておった人体水分蒸泄の問題は、先生を敬仰して集まった日本ならびに中国の門下を指導されて営々として蓄積の度を深めた。"The Physiology of Human Perspiration", J. & A. Churchill, London, 1934は先生が満大時代の業績を集められたものである。ついで1956年には、それに名大時代までの業績が加えられて、"Human Perspiration", Charles C Thomas, Springfield Illinois が出版されている。

本研究の特色は、従来医学界から全く等閑に附せられていた発汗を研究し、逐次系統的に研究を積んで、医学に発汗学を創設したことである。ちなみに久野教授には満大退職後、その業績の前半に対して昭和16年帝国学士院恩賜賞が授けられた。昭和24年日本学士院会員におされたが、ついで大英生理学会、米国生理学会および独国生理学会から名誉会員に推薦された。また昭和38年には文化勲章を受けられた。

以上が発汗学の研究の流れの概容であるが、つぎに久野教授門下として満洲でその研究を分担した略容について簡単にふりかえる。南満洲医学堂の初期における研究課題は、心臓を中心とする血液循環からはじまっている(川上亀次、早川行蔵、池内広紀など)。この種の仕事は発汗研究が主課題となった後までもひきつづき行なわれ、殊に脳の血液循環、なかんずく脳髄循環血量や酸素の需要量についての研究が進展している(候宗謙、閻徳潤、杉浦一男など)。さらに血液性状についての研究も行なわれ、血液水素イオン濃度と炭酸ガス分圧との関係などがとりあげられている(加藤了)。なお体温調節機能については肝臓の熱産生機転の定量的な研究が行なわれており(小坂隆雄)、身体冷却時の反応についての観測もはじめられていた(緒方

維弘など)。

主課題である発汗に関しては、初期の研究者たちはいかにして発汗の経過に追従したらよいかの方法の研究に努め、しかもそれによってあげた測定値のばらつきの大いことに悩まされながら、その由来する理由の究明に傾倒している。このことは期せずして発汗機能は身体内外の条件づけいかんによって、その反応に大きな差異をもたらすものであることを明らかにし、これが久野教授の発汗学の特色をなす発汗器官の感受性の動揺、すなわち発汗性消長の考え方の基盤となっている。これには春夏秋冬にはげしい気象的転変を呈する満洲気候があざかっているところが小さくないのであって、これについての最初の記録には1923年の侯宗謙の「人体皮水分放散の季節による変動」がある。1924年頃になると閻徳潤の「汗腺分泌機能を測定する新方法ならびに汗腺分泌の週期的変動について」に見られるように、測定手技も確立されてきたことがうかがわれる。

昭和3年(1928)には発汗機能の根幹的現象の一つである発汗の種別、すなわち発汗には温熱発汗と精神性発汗の別が存することが小坂隆雄により報告されている。この頃から研究はその進展の歩度をはやめ、発汗の種別に関しては、さらに腋窩発汗が独特な地位を占めること(郭光武、緒方維弘など)、汗腺には能働汗腺と不能汗腺の存すること(緒方維弘)が明らかにされた。また、蒸泄量別にながめて、不感蒸泄の諸性状(安達次郎、伊藤修、斎藤久保)、通常生活時の総蒸泄(緒方維弘、市橋貞三)、作業時の発汗(岩竹博、侯宗謙)、発汗の年齢的消長(安達次郎、小菅武夫)、人種の差異(相原啓、緒方維弘)、睡眠時の発汗(小菅武夫)、さらに熱中症時の発汗(郭光武、高原勝凱、安達次郎、斎藤久保)にいたるまでが明らかにされていった。また単一汗腺の分泌機構について(高原勝凱、斎藤久保)が検討された。

さらに血液性状との関係、殊に血糖量ならびに塩分濃度(伊藤修、小菅武夫)、血中アルコール濃度との関係(矢吹俊男)、炭酸ガス吸入の影

響(安達次郎)などが調べられた。さらに発汗の特異状態として、高気温下で手掌発汗に抑制が現われるという奇異現象(郭光武)、また発汗は著しく体位の影響を蒙るものであること(緒方維弘、市橋貞三)などが明らかにされた。また臨床に直結するものとしては、発汗剤ならびに制汗剤の系統的薬効試験(相原啓)や局所多汗の制止法(市橋貞三)などが研究されている。

## II. 黒田源次教授

黒田教授は学生講義においては主として感覺生理学および生理学総論を担当した。医科大学には珍しい京大文学部の出身であり、文学博士である。当初は心理学を志ざし、日本心理学雑誌の創刊に索引車的な役割を果たしたが、研究領野の徹底を期するため、京大石川日出鶴丸教授の門に入り、実験心理学より転じて、感覺生理学を攻究し、京大の助手、講師を経て満大教授に転じた。京大時代の代表的業績に「兩眼視野の闘争」があり、またパブロフの「条件反射論」を単行本として出版しているが、本書は本邦における条件反射学に関する最初の出版である。ひいては満大における研究の主課題は感覺生理学であり、また大脳活動に関連したものであった。

その指導論文の一つに「火傷部位ニ於ケル温度感覺ニ就テ」(岩竹博)があるが、この研究にあたっては教授自身がその前腕を焼いて被検者をつとめたことは、同教授の面目の一面を現わすものとして語り伝えられておる。大脳機能に関するものとしては、有機感覚に附随しておこる諸臓器の反射的緊張現象に関するものを対象とし、例えば、「いわゆる精神肛門反射」(緒方維弘、渡辺儀行)などがとりあげられている。

しかし、黒田教授が満大在職中最も力をつくしたものは、中国医学の古典文献的研究であったといえる。大正15年9月に満洲医大内に創設された東亜医学研究所の所長を兼任満大最後の日まで広範な研究が行なわれた。岡西為人講師等の協力のもとに出された「宋代医学書目内容

一覽」(昭和6年, 1931)「中国医書目」(昭和6年), 「宋以前医籍考」(昭和11年, 1936)等はその代表的業績である。

さらに黒田教授の学究的面目を物語るものとしては, 生理学自身の境界を越えた関連領野への貢献である。すなわち視覚生理学より進展して, 色彩全般, さらに絵画そのものの研究に深造するに至り浮世絵の研究においては, 本邦におけるパイオニヤーとして, この領野に示針を与え, さらにひろがって中国美術ならびに西洋美術へのついで, 「東西文化史, 特に日本初期洋画史」「西洋の影響を受けた日本画」「長崎洋画」等々の業績が枚挙にいとまなく, 絵画のみに限らず令兄有馬成甫文学博士と共著の「中国火砲史」などもきわめて異色なものである。黒田教授は終戦後は生理学を離れて, 昭和22年(1947)9月国立博物館奈良分館長となり, 日本の文化全般にわたる貢献と日本文化の海外紹介に力をつくされつつ昭和32年(1957)1月, その生涯を奈良で終えられた。

### Ⅲ. 北村直躬教授

北村直躬教授もまた京大生理教室の出身である。石川日出鶴丸教授の助教授として, 長く神経生理学にしたがったが, 満大においては神経生理学から離れて, その主研究はスポーツ医学, 人種生理学ならびに温泉医学となった。同教授のスポーツ医学は昭和10年(1935)以前よりはじまるものであって本邦においては本領野の研究家としては最も早期より深く関係していられたかたである。満洲においては, その研究は当然スケートにのび, 「学童滑冰運動競技の実験的調査報告」や「身体運動に伴う初期の脈数増加の主因に関する研究」(伊藤修, 正木正明, 渡辺儀行, 清永太郎, 松延博など)や「鼻呼吸障碍に関する呼吸生理学的研究」(湯浅浩一)が行なわれた。

さらに北村教授は京大時代に岩波書店からの人類学的立場から「仏像の研究」があったが, 多種多様の民族を有する満洲において, この方面の研究も当然とりあげられた。かくして日本人との比較計測が行なわれ, 「在満邦人学童の

身体發育に就て」(渡辺儀行), 「足蹠形態に関する統計的観察」(浅田章治など)が報告され, さらに助教授荒木亨を中心として, その研究範囲を蒙古人ならびにオロチヨン族にのぼしている。ちなみに荒木助教授は植物生理学を主研究課題とし, 後に満大予科の植物学教授に転じた。北村教授はさらに温泉医学に関する研究をも行なっているが, これは満洲に存する温泉, 特に鈹泥貼布の生理学的作用が追究された(来村宏紀)。

北村教授は終戦後日本にて, 熊本県立女子専門学校校長, ついで同校の後身である熊本県立女子大学長となり, 女子教育に尽されたが, 昭和47年(1972)2月, 熊本において逝去された。

### Ⅳ. 緒方維弘教授

教授緒方維弘は久野教授の流れをくむ者であるので, 発汗を中心とする高暑環境下の体温調節生理学は, 久野教授時代からの引きつづいた研究課題であった。そのなかでも極暑高温環境下で6時間にわたる人体についての熱中症経過を追究しえた成績は特筆すべきものと信ずる(李紹唐)。また久野教授以来の発汗性究明と同一範疇に立つ満洲気候の生体におよぼす影響の検討は, その対象がすべての体温調節機転にひろがってこの時も中心課題となったことは申すまでもない(武内睦哉, 山下富士男, 岡安敬三郎など)。さらに発汗現象がほとんど人類に限られる現象である関係上, 人体を実験対象とする研究が主体となり, 外科教室と協力して交感神経遮断患者につき, その発汗との関連などが検討された(天瀬文蔵)。

折りしも北満開拓の進展に伴う必然的な要求として, 冬季の寒冷に対する生体反応の研究が課されるに至った。こんな機運に拍車を加えたものに, 昭和12年の冬に行なわれた京大正路倫之助教授一行の海拉爾における耐寒研究がある。当時助教授であった緒方は, 黒田教授に命ぜられて, 正路教授一行に参加したが, これが満大生理学教室として組織立った寒冷環境下の体温調節生理学研究への動機となったのであって, つづいて昭和14年に緒方自身が教授に

昇任し、爾來終戦の年まで、教室をあげて毎年夏冬の2回、北満のいづこかの地で、同地住民の behavior を含む越冬生活の実態とそれの夏季生活との比較がくりかえされた(武内睦哉、山口秀麿、嶋田正治、原田一寿など)。かくして対寒体温調節反応のほとんどが寒冷感覚反射的にひきおこされていること、耐寒力の強い者は寒冷曝露にあたって、過敏な反応がさげられているという意味から産熱増進の程度が小さいこと、寒冷曝露により産熱増進の極限は当該時の保持代謝量の大概4倍くらいであること、また諸環境気象条件下の気道よりの放熱量の定量的計測(早間雅博)などが明らかにされていった。

また衣食住に直結する問題として、いわゆる対寒段練によって到達しうる耐寒力の程度は、合理的な防寒具の着用で達しうるところまではおよびえないこと、北満居住諸民族の住民の保

温状況とその生理学的意義、諸種職業者の寒冷下の作業実態などを把握しえた。なかでも北満居住諸民族には、冬季に多量の食塩を摂取している者がほとんどであり、それが耐寒力、耐凍傷力の増進をもたらしていることを知りえたのであったが、このことは後年行なわれた糖質多食者に現われる生体機能の季節的変動機序に関する研究の淵源となったものである。

その業績のほとんどは満洲医学雑誌に掲載されたのであったが、終戦後は研究事情も著しく異なり、筆者等の手で再び満洲の寒冷と取り組むことも当分は不可能に近いものと断ぜざるをえなかったもので、一応その挙げえたところのみでもと書きとどめたものが緒方維弘著「寒冷と体温調節」(1949)であるが、本書は出版直後発行所南条書店の閉鎖にわざわざいされ、初版を見たのみで絶版となった。

(緒方維弘 記 昭和48年1月)

附記：私は第4回日本生理学会総会に出席し、はじめて研究を発表する機会をもった。大正14年(1925)8月初旬、満洲医科大学久野寧教授が当番幹事として奉天で開催された折のことである。それは約50年前のこと、本年久野先生は91才という高齢に達せられ、昨年90才の賀を祝し生理学会においても祝福申し上げたのであるが、今から50年前というと、久野教授が40才位で、発汗生理学の研究に油のりはじめた時代である。私はこのとき行なわれた久野さんの発表が最も印象深くあったのでいまでもその状況を懐の奥におもいえがくことができる。

終始一貫その研究に一生をつくされたそのはじめが満洲医科大学の研究室からはじまったことをおもい、いま同大学が遠く去ってしまったことをおもうと感慨殊に深いものがある。

しかし大学はいま中国に引きつがれ、また久野先生に研究の指導を受けた中国人の生理学者、またそれらの人々の弟子達もあることだから、国破れて山河ありというが、国破れてなお研究と教育と診療ありといえるのであって、大学の失なわれたことだけにとらわれることなく大きな広い気持ちをもって、事に処する雅量をもてたらなと思う

が、私にはなかなかできない。

久野教授がこの大学を去るときの事情について緒方博士が記しておられるが、そのときの久野教授の感慨についても詩の形で述べられたことを緒方さんからきいたこともある。しかしいまの久野さんの心境は高いところに到達しておられるので昔の詩はここに記さない。わがくにの生理学者の中にも発汗生理の研究を進めている人がいることは久野先生の喜んでいところであろう。

昨年先生90才の賀を迎えられた折の心境を私は先生にお願いして書いて頂いたのでここに記しておきたい。表装してあるのでいづれ別の機会に先生親筆はお目にかけることとする。

空青く天高く白き雲静かに行く

われも静かに行くべかりける

一九七二年初夏 久野 寧

悠然対天地

一物無我讐

一九七二年夏 久野 寧

弱者への無限の同情

これに愛憐の念を加へたものを  
医道と云ふ 久野 寧

久野寧先生が益々御健勝で生理学のためかげとなり日向となっていたら幸いです。

黒田源次教授は文学部心理学から生理学に向われた特別な人である。私がほれこんでいる W. James は生理学から健康状態のこともあって心理学・哲学の方へうつって行ったのと逆である。生理学的心理学を創った W. Wundt は J. Müller の弟子のひとりであるが、実験的心理学は Wundt からはじまるといってよい。昔から生理学と心理学は姉妹科学といわれていることは本当であろう。

黒田さんとは私もお話しを承ったこともあるが、黒田さんは生理学からさらにもつと広い立場平たくいえば文化史の方向に進んで行かれ、満洲から帰られてからは奈良博物館長としてその晩

年をすごされた。この時代は黒田さんにとって最も楽しい時ではなかったかと想う。

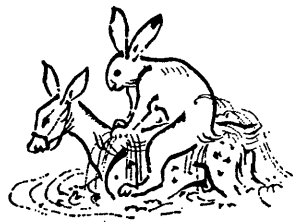
北村直躬教授については京都大学の助教授時代から存じ上げている。満洲から帰られてからは熊本女子大学の学長をされているということを知っていたが、生理学会では遂にお目にかかる折がなかった。

50年の間にはいろいろのことがあったのはあたりまえのことかもしれないが、2度と帰らぬ1日1日によって50年という歳月となったことを思い感慨のない人はいないであろう。

緒方維弘教授には満洲医科大学の生理学教室史を2度に亘って書いて下さった。私はこのことだけでも緒方さんにお礼を申し上げる。緒方さんには私は公私ともに厚意を頂いて来ました。私よりずっとお若いのですから今後も学会のため御活動下さることを希望します。

(内山孝一、1973年節分の日に)





## 〔書評〕

**Ragnar Granit 著**  
**本間三郎, 渡部士郎共訳**  
**運動制御の原理**

(医歯薬出版, ¥ 3,800)

鶴見大学歯学部生理学教室  
 勝 木 保 次

本書は Ragnar Granit 博士が1969年米国 San Francisco 市にある太平洋医学センターの Smith-Kettlewell 研究所で行なった講義を纏めたもので、一部は1955-56年 New York の Rockefeller 大学での講義も含まれているというが、博士が1940年以来 Stockholm の Karolinska 研究所における20年は渉る研究の総括である。標題に示すように本書は運動機能の総説ではなく、運動の制御が主題目で、筋、筋感覚器および運動ニューロンの生理学的基礎知識に始まり、随意および不随意運動支配、さらに  $\alpha$  および  $\gamma$  運動ニューロンに対する中枢神経の各部位からの支配について述べられている。本書の主旨は運動と姿勢の制御には、上に述べたような直接的な制御の他に、 $\gamma$  系を介して筋紡錘を制御した後、そこから脊髓やそれより上位の中枢に至るループ(環)による制御機構も存在する事を明らかにするにあたったという。環機構には今日尚不明のものもあり、それらを指摘することにも努力されている。

巻末の千余におよぶ豊富な参考文献を見るとハンドブックを思わせるが、本書を一読するとこれらは単なる文献の蒐集ではなく、本文の所々に自らの経験が語られており、しかもそれが亦研究の milestone として歴史を語る事にもなり、如何なる契機でその研究が行なわれるに至ったかを語り、決して単なる事実の羅列ではないのである。ここがハンドブックと著しく異なる点で、永年研究に従事され、広い知識をもち、その上に新しい研究分野を展開されたノーベル賞受賞者にして初めてなした事であると感心させられた。若い研究者が特にこの点に注意して読まれるならば、今後の研究の指針を見出す拠点となる。

博士の知識の広い事は、章を追って読んでいくと、教科書等でこの先はどうなっているのかと疑問のおこった所に、必ずと言ってよい位に解答が

えられている事で、自ら実験を行った学者にして初めてこのような記載ができるのだと深い感銘をうけるのであった。勿論未解決の点は上述のように将来の方向が示されている。

第1章から第6章迄は筋、神経、感覚器(筋紡錘)、運動ニューロン等の分析的な記述である。これらには生物物理学、数学、工学等の基礎科学的な面はできるだけ避け、生体に特異な目的論的な見方で、その複雑な機構を見つけそこなわないように述べるようつとめられてある。

第7章以下は姿勢および運動の筋紡錘制御、呼吸運動の制御(第8章)、大脳皮質知覚運動領(第9章)、脳幹、脊髄および小脳(第10章)、最後に特殊な運動としての眼球および足踏み運動が総合的観点から述べられてある点は、前半と対照的である。

巻末の膨大な文献には世界各国における業績を含み、博士の豊富な語学力には一驚させられる。わが国より発表された論文数も非常に多く、この方面のわが国生理学者の寄与の大きい事も感ぜられ大いに力強さを覚えるのである。

二人の訳者は共にこの道の専門家であり、さらにその一人の本間博士は Granit 博士の愛弟子の一人であって、長い期間に渉って共同研究を行なわれ Granit 博士の考え方を充分理解されておられ、このような訳者がえられた事は誠に幸いな事である。本書の内容は必しも平易でないが、これは問題そのものが複雑なためで訳者の故ではない。他人ではとてもここまで訳できなかったであろうと推察される。欲をいえばさらに平易な解説が望まれるが、これは本書に求む可き事では無からう。

医科学生や神経科学に興味を持つ医学者、工学者が、運動機構の現段階を知る意味で座右に具える好適書として是非推薦したい書物である。

## 〔会報〕

## 第12回 J. J. P. 編集委員会議事録

日 時：昭和47年10月21日 午後1時30分～5時

場 所：学会センタービル

出席者：吉村寿人，井上 章，勝木保次，松田幸次郎，藤森聞一  
名取礼二（出版会，山田，野溝，川崎）

1. 前回議事録について：原案どおり承認された。

2. 編集委員の選出方法について：次回常任幹事会に原案を提出するため，吉村委員長からの案をもとに討議した結果，1) 編集委員会は8分野より各1名をもって構成する，2) 委員の任務細目，3) 委員会の開催，について確認し，4) 選出と任期については，改めて起案し，各委員の意見を委員長がまとめることになった。さらに，5) 長期出張その他で任務を遂行できなくなった場合は，委員長の推薦により臨時に代行をおくことが

できるという項目を付加するよう提案された。

3. 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. 5, No. 6掲載論文を確認した（No. 2021は再投稿扱いとし，No. 2032はいま一人の委員にも検討してもらおう）。

4. Index について：前置詞，定冠詞等，判断のつきにくいものがあるので，委員長一任で統一するか，英文校閲専門家に check してもらうことが決められた。

## 教育委員会（常任委員会）議事録

日 時：昭和47年11月29日午後5～8時

会 場：東京女子医科大学生理学教室

出 席：本間三郎，菊地鎌二，島山一平

## 議事

生理学学生実習設備改善の要望書について常任幹事会より申入れを検討した。出席者3名にて要

望書案をつくり，各委員の意見を求めることとなった。

## 教育委員会議事録

日 時：昭和48年1月18日午後5時15分～8時

会 場：慈恵会医科大学第二生理学教室

出 席：菊地鎌二，市岡正道，宮川 清，山田 守，佐藤昌康  
本間三郎，大村 裕（特別参加），酒井敏夫（特別参加）

議事に先立ち，高橋恵委員長の逝去にともない副委員長の本間三郎が本日の議事を進めること，4月の常任幹事会で委員長が選出されるまで副委員長が委員長を代行して行くことが諒承された。

大村 裕，酒井敏夫両氏は本日の議題に関係する方であるので特別に参加して頂くことが副委員

長より要請され承認された。

## 議事

1. 生理学学生実習設備改善の要望書案について2～3の委員より強い反対意見がだされたので，佐藤昌康氏が改めて要望書案を作製することとなった。

2. 生理学教育シンポジウムは昨年と同じように九州の大会最終日に開催することになった。時日がないので実習機器安全対策、実習項目、教育時間などについて委員より演者の推薦を受け、そ

れぞれ宮川 清、大村 裕、酒井敏夫氏がそれらを取りまとめることとなった。

3. 生理学教育の理念に関する委員会討議については新しい委員長のもとで行なうこととした。

## 第 5 回日本生理学会会則改正委員会議事録

日 時：昭和48年1月17日（水）午後2時30分～5時

会 場：日本生理学会会議室

出 席：田崎京二、本間三郎、名取礼二、伊藤正男、高木健太郎  
井上 章、西田 勇、問田直幹

欠 席：望月政司、高橋 恵（逝去）

出席予定者全員が故高橋恵委員の葬儀に参列したので、委員会開会時間を午後2時30分に繰上げることができた。

### 議事

1. 昨年中に行なわれた地区別討議会の結果が各委員より報告され、また1月16日（火）午後6時～8時国立教育会館で行なわれた総合討議会の内容が委員長より説明された。

2. 役員選出法についてのアンケート結果にもとづいて作製した委員会の中間報告案はこれまでの討議会の参考資料として十分に批判の対象となり、それにより会員の会則改正についての意識が高まり、会員の意見、希望が相当抽出されたものと委員会は判断した。

3. 現行の会則をいま直ちに変更する必要性がないこと、変更するにしてもその問題点を充分確

認すること。現行と異った会則案が、提出されてきたが、それにはもっと時間をかけて検討すべきものと考えられたことなどの理由から第3回、第4回委員会における方針を変更して委員会は会則改正案を作製これを提出することができないとした。

4. 委員長が会員、評議員、常任幹事、当番幹事の現行会則を手なおしてきた詳しい会則条文を参考として、現在学会運営上必要と思われる2～3の条項をそのなかより選んだ。

5. 本年の生理学会大会においては、上述の変更、追加の条項を提示する。また2ヶ年間にわたる委員会活動を詳細に記述し、これを機関誌に報告する。以上の業務によって本委員会の任務が終了するであろうことを確認した。

### 〔編集後記〕

この機関誌の発行は日本生理学会の活動の主な一つであるが、会員の会費をほとんど唯一の財源としているので財政的には非常にむづかしい。

イギリスの生化学会は1973年から The Biochemical Journal の形態を改め Molecular Aspects と Cellular Aspects の2冊として発行するようになった。このやり方は生化学研究の現状にかんがみ一つの見識とも思われるが、必ずしも研究者のあいだに反対意見がないわけでもないだろ

う。生化学会はほかにもいくつかの出版活動もしている。The Biochemical Society（‘イギリスの’という形容詞はついていない）という名のこのイギリスの学会が大して会員数は多くないであろうのに、機関誌の発行形態の改革を試み、ほかにもいくつかの出版活動をしている。その底力に感心するのだが、学会の財政的基礎はどのようになっているのであろうか。経済大国日本の学会は、今や経済小国だともいわれるイギリスの学会に見習わねばならないように思われる。

（高垣玄吉郎）

## 正 誤 表 (第34卷12号)

表紙目次 山田 守と馬詰良樹との行間に「原著」が脱落しましたので、挿入せられたい。

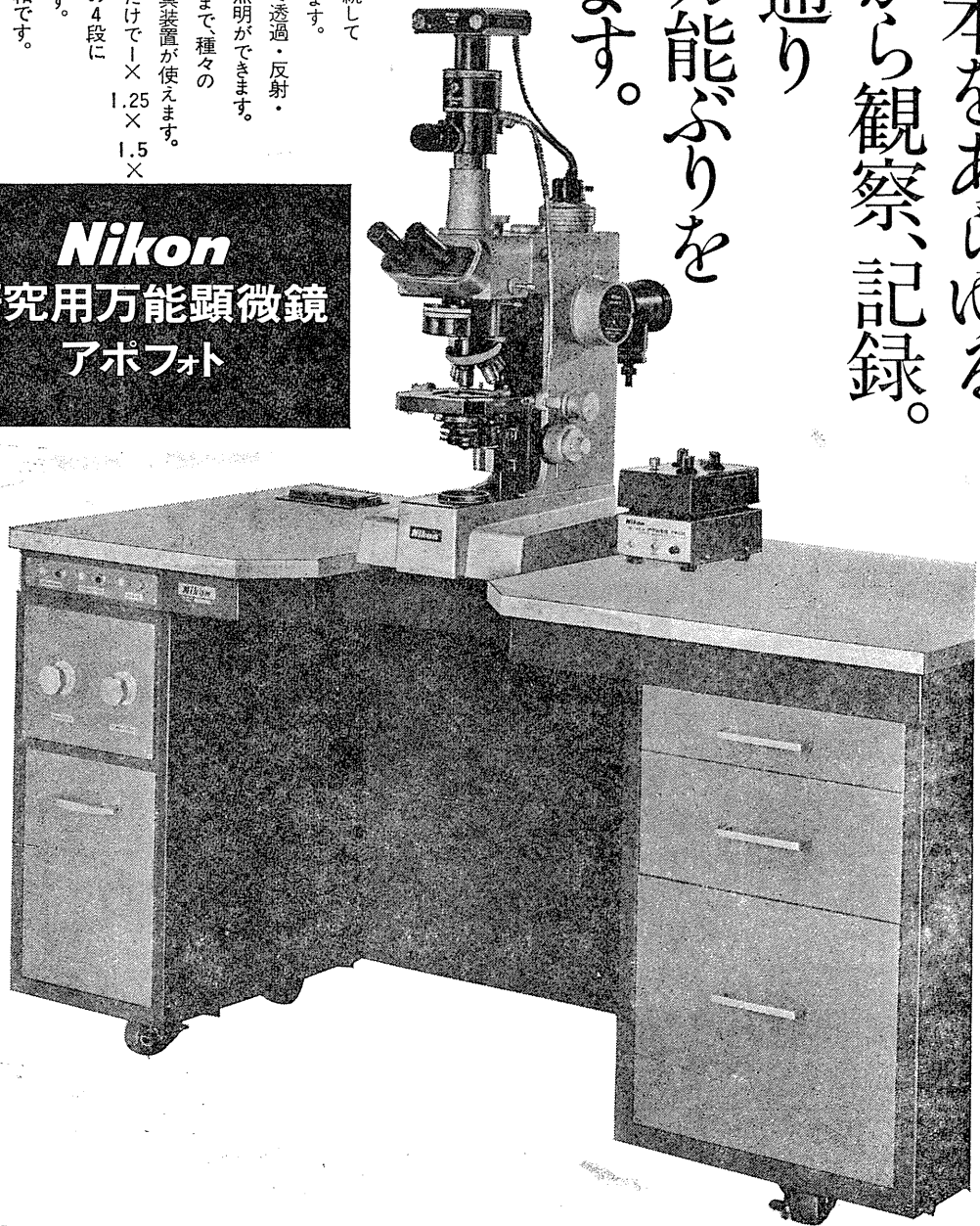
### 編 集 委 員

|               |              |               |
|---------------|--------------|---------------|
| 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 熙 (九 州)   |

同標本をあらゆる  
角度から観察、記録。  
文字通り  
その万能ぶりを  
誇ります。

- 低倍から高倍まで連続して  
ケーラー照明が得られます。
- ミラーの切換えだけで透過・反射・  
同時照明など、あらゆる照明ができます。
- 35ミリから4×5判まで種々の  
フィルムサイズによる写真装置が使えます。
- 変倍装置は回転するだけで1×、1.25×、1.5×  
位相差用心出しレンズの4段に  
切換えることができます。
- 粗微動ハンドルは同軸です。
- コンデンサー部は交換可能  
ステージ部も豊富にそろっています。

**Nikon**  
研究用万能顕微鏡  
アポフォト



**Nikon** 顕微鏡

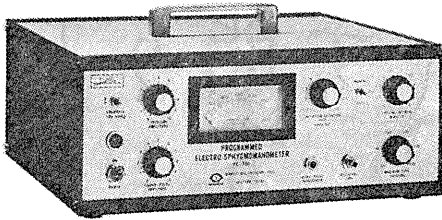
(株)いわしや森田器械店 札幌市北区北8条西5の1 TEL 011(741)6848・3231 / 株式会社 三啓 東京都文京区湯島3-20-12(ツナシマビル) TEL 03(834)7331 / 株式会社 小沢製作所 名古屋市中区錦3-9-22 TEL 052(951)5331 / 株式会社 コーガク 大阪市北区梅田7-3(梅田ビル) TEL 06(345)6031・2256 / 株式会社 猪原商会 広島市国泰町2-3-31 TEL 0822(41)2703 / 株式会社 大熊商会 福岡市東区大学前1丁目 TEL 092(65)4831 6-75B

(Nikon) 日本光学工業株式会社 100東京都千代田区丸の内3-2-3(富士ビル) ●カタログ送呈/誌名と品名をご明記ください。カメラはニコン ●メガネはニコン ●

# NARCO BIO-SYSTEMS Inc.

(旧名 E & M Instrument Co.)

## 非観血的血圧測定装置 (Tail Pulse Method)



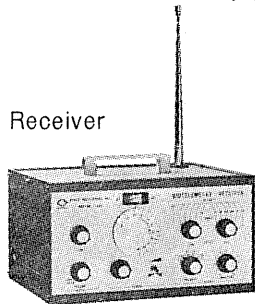
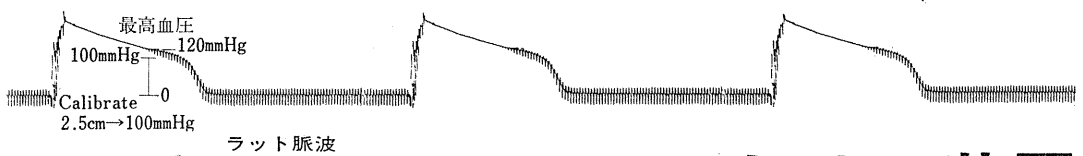
Programmed Electro-Sphygmomanometer  
PE-300 (他社の記録計にも接続できます)

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。

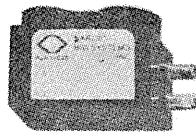
### 特長

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



Receiver



Transmitter  
実物大

## テレメトリー装置

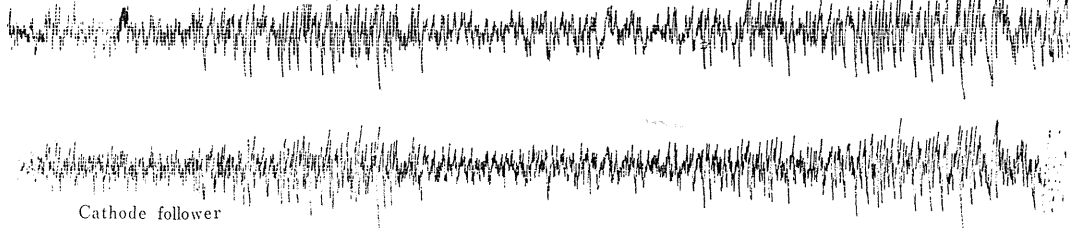
今まで実験に利用できなかったラットもこの Transmitter で測定可能です。

### 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 (ECG, 心拍数測定に) ■ 滴数計 ■ 電撃刺激装置 ■ 等張性トランスジューサー
- 等尺性トランスジューサー ■ 自動呼吸装置 ■ その他ユニット、及びアクセサリ関係

日本総代理店

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

室町機械株式会社 支 店 大阪市東区道修町3-17(高層ビル2階) 〒541 ☎(06) 227-0182  
名古屋千種区覚王山通り3-16(新今名ビル) 〒464 ☎(052)741-5079 代表)

# ELECTROMETERの最高級品!

MICRO-PROBE SYSTEM

## 微小電極用増幅器 M701型

新製品



Model M701

本器は微小電極を用いて神経系をはじめ各種臓器、筋などの細胞研究を行なうために設計された最高級のMicroelectrode Amplifierです。

### 《特長》

- ペンシルサイズの超小型プローブ採用により非常に使い易い
- 最大5  $\mu$ AまでのCurrent Injection可能
- ノイズおよびドリフトが極めて少ない
- 測定中でも電極抵抗チェック可能
- 応答速度が速い

### 《仕様》

- 入力抵抗：20,000M $\Omega$
- ノイズ：5  $\mu$ V r.m.s以下 (入力短絡時)
- ドリフト： $\pm 0.01\%$ /day
- 立上り時間：0.7 $\mu$ S
- 外形寸法：12 $\times$ 2 $\frac{1}{2}$  $\times$ 6 インチ

W-P社  
主要製品

- Microelectrode Amplifiers (M701, M-4A, 725, 750型)
- Glass Microelectrode Holders and Accessories
- Stimulators

製造元 W-P INSTRUMENT, INC. U.S.A

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)  
支店 大阪市東区道修町3-17(高原ビル2階) 〒541 ☎(06) 227-0182  
名古屋市千種区覚王山通り3-16(新今池ビル) 〒464 ☎(052)741-5079(代表)

最新刊

# 神経生理学

—プログラム方式による—

▶ R.F.シュミット著内 菌耕二(東大教授) 佐藤昭夫(東京都老人総合研究所基礎第二生理研究室長)訳  
B5 286p 別刷88p/¥4,500 ㊦170

本書は、神経生理学の知識を独習により吸収できるように、学習内容を系統的に整理し、自分でチェックできる多数の設問を広範囲にわたって用意した新しい方式による教科書である。

医学・生物学系の学生、歯学生等へのユニークな学習書であるとともに、日本の医学教育界にも裨益するところ大なる書であると思われる。

## 〈本書の特長〉

- ①各設問は、学生を対象としてあらかじめ実施された三回のテストの結果により、理解度・難易度などが評価され、学習が効果的に進むようプログラム化されている。
- ②各課ごとの学習目標が設定されているので、学習者は各課で学ぶべき内容の輪郭を明確にすることができる。
- ③各課の終りには復習問題が設けられており、これにより学習結果を確認しつつ次の課へ進むことができる。
- ④各設問の解答は、添付のしおりを利用しつつ対照できるよう工夫されている。
- ⑤図は別刷にまとめてあり、見やすいように二色刷りで、大きく簡潔に描かれている。

〈内容〉 神経系の構造 神経細胞 支持組織と栄養組織ほか 神経と筋の興奮 静止電位 静止電位と $\text{Na}^+$ 内向き流束 ナトリウムポンプ 活動電位ほか シナプス伝達 神経筋接合部：化学シナプスの例 化学伝達の素量性ほか 小集団のニューロンの生理、反射 典型的ニューロン回路 単シナプス性反射弓ほか 筋収縮とその調節 筋収縮 興奮収縮連関 筋収縮の調節ほか 運動系 脊髄運動系(筋紡錘と腱紡錘の機能、多シナプス性運動反射、屈筋反射) 延髄より上位の運動中枢の機能解剖学ほか 感覚系 受容器による刺激の変換 求心性神経とその脊髄性連絡 感覚性インパルスの視床-皮質投射ほか 自律(植物性)神経系 末梢性自律(植物性)神経系とその脊髄反射中枢の機能解剖学 伸張刺激、アセチルコリン、ノルアドレナリンおよび神経刺激に対する平滑筋の反応 交感および副交感神経活動の自律性効果器に対する拮抗性効果ほか

\* \* \*

好評!

# 神経麻醉学

▶ 武下 浩(山口大教授)・下地恒毅(熊本大助教授)著 B5 294p/¥4,000 ㊦170

〈内容〉 ニューロン シナプス ニューロンとシナプスの薬理 筋と神経-筋伝達 筋弛緩剤 感覚とその薬理 運動と反射 自律神経系(自律系)の活動とその薬理 睡眠と覚醒 麻酔の本態と全身麻酔剤の薬理 統合 神経遮断薬と抗不安鎮静剤 脳循環 脳代謝 非生理状態時の脳循環と脳代謝 脳脊髄液

新製品御案内

腺分泌液の自動測定装置が開発されました!

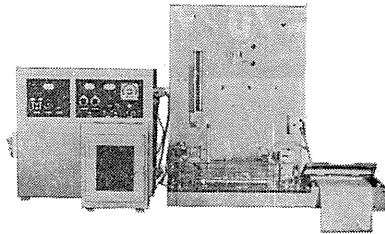
## 体液流量測定装置 SS-NS-1型

唾液腺・膵臓・肝臓より分泌される分泌液の量並に流速等は、動物実験などで通常水平マイクロビューレット法が用いられております。本装置ではその原理を用いて新しい検出方法を採用することによって、完全に自動化することに成功いたしました。同時にデーターが自記されますので非常に研究に役立つものと確信いたします。しかも超微量の $0.0003^{\circ}\text{C}$ 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。

仕様書・文献進呈

### 〔装置仕様〕

- ◎測定能力 最小 $0.0003^{\circ}\text{C}$ —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 $40\text{Kg}$



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)

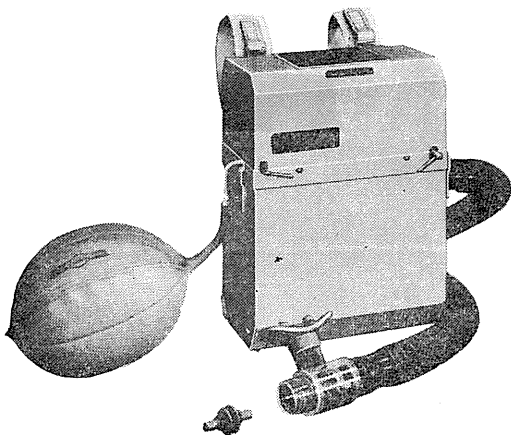
西独ゲッチンゲン社製

## 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 $20\text{l}$ の流速で $10\text{mms}$
- 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、一過性に脈搏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

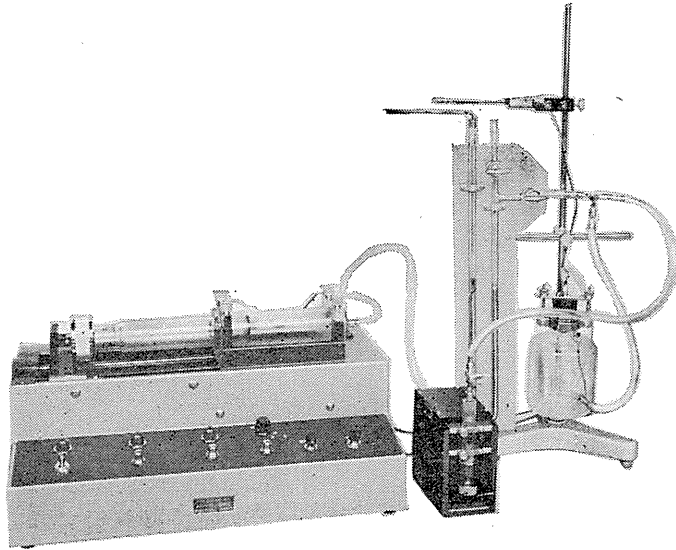
販売  
長瀬産業株式会社

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

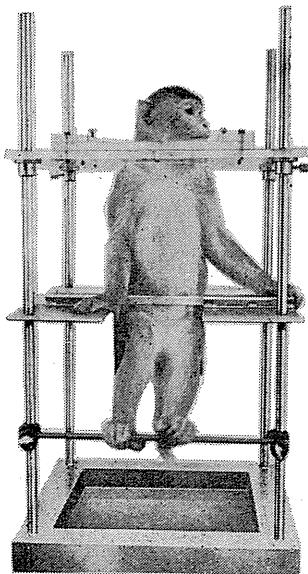
実中研 医学研究所 御指導



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. 3 (1973)

**Originals**

YANASE, M. : A study on the role of brain for the establishment of adaptation to the repeated immobilization stress I.....109

KITAMURA, T. : Studies on the mechanism of excitation by anodic off stimulation with the voltage clamp method.....125

**Short communication**

MASUMURA, S., TAKASHIMA, S. and MURAKAMI, N. : Note on the activity of angiotensinase in exercise proteinuria.....140

昭和四十八年二月二十日印刷

編集兼  
 発行人

東京都文京区本駒込三二八一二  
 日本生理学会  
 塚田裕三

印刷者  
 印刷所

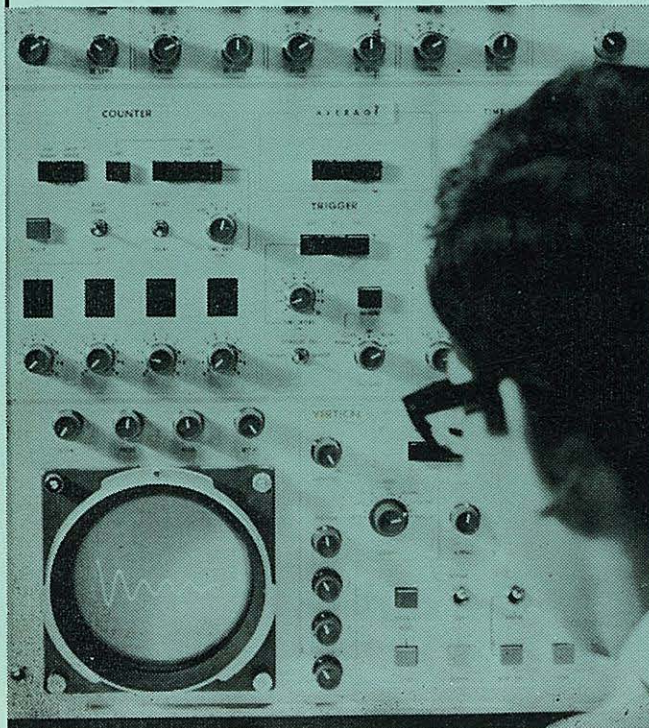
山形県鶴岡市山王町一四の二四  
 三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本駒込三二八一二  
 日本生理学会

電話  
 振替  
 口座  
 九四五二八四〇〇  
 東京  
 三五六四三三〇〇

生体と情報処理技術をON-LINEで結ぶ



ア タ ッ ク  
**ATAC**

 NIHON KOHDEN

データ処理用電子計算機  
 ATAC-501-20

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

\*カタログ、使用例集お送りし  
 ます。

日本光電工業株式会社

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