

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

35巻 5号 1973

原 著

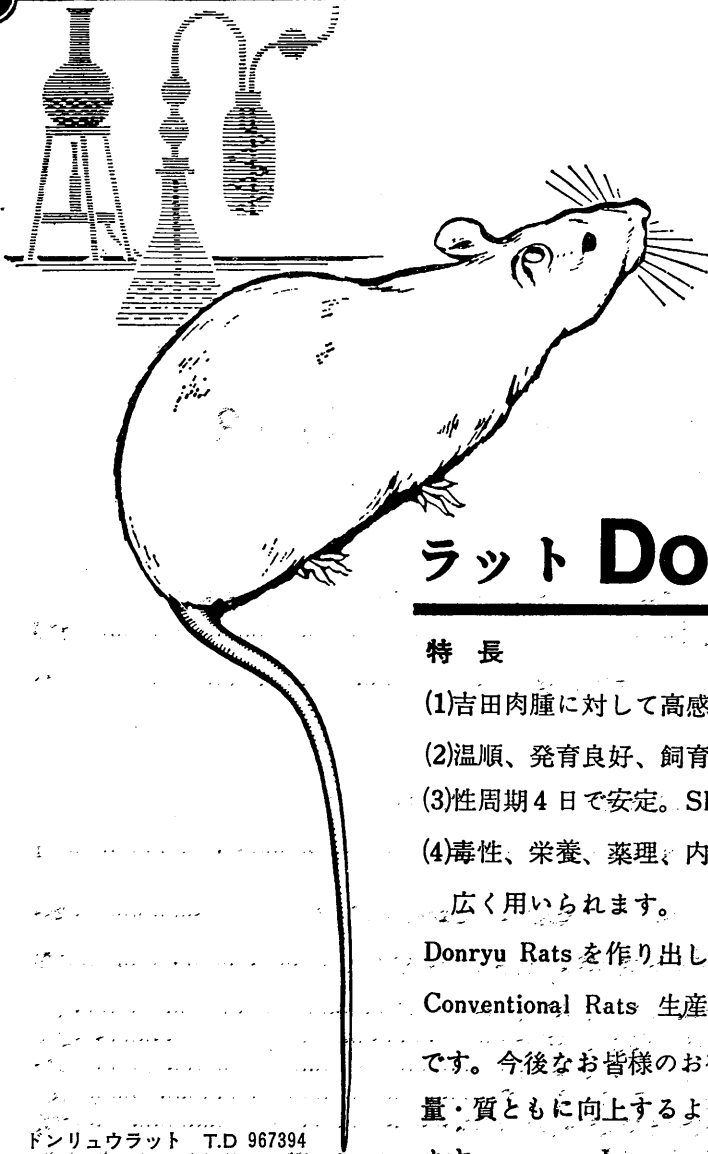
- 安田義弘：ネズミの回避条件行動におけるコリン作働性およびアドレナリン作働性  
ニューロンの役割……………229
- 福田邦雄：筋振動による Ia, II および Ib 発射……………242

短 報

- OZEKI, M.: Physiological and morphological identification of the  
gustatory cell in rat……………251
- 学会抄録 第24回日本生理学会中国・四国地方会, 第23回西日本生理学会……………253
- Jap. J. Physiol. 第21巻第6号, 第22巻第1号掲載論文の和文抄録……………275
- 会 報 日本生理学会昭和48年度第1回常任幹事会議事録……………283
- 第50回日本生理学会評議員会議事要旨……………287
- 第50回日本生理学会総会議事録要旨……………289
- 生理学研究所設立準備委員会議事要録……………289
- 第6回日本生理学会会則改正委員会議事録……………291
- 第6回研究費委員会議事録……………291
- 案 内 ……………292

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



## ラット Donryu

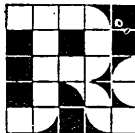
### 特長

- (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。

ドンリュウラット T.D 967394  
Donryu-rat T.D 995227

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

## ネズミの回避条件行動におけるコリン作働性およびアドレナリン作働性ニューロンの役割 612. 821 : 612. 833. 81 : 612. 0.14. 469

安 田 義 弘 (大阪大学医学部第二生理学教室)

### **The roles of cholinergic neurons and adrenergic neurons in conditioned avoidance behavior of rats** Yoshihiro YASUDA (*Department of Physiology, Medical School, Osaka University*)

Using albino rats, avoidance behavior induced by grid shock was conditioned to a tone with the two compartment method. Changes in EEG and behavior followed by intracerebral implantation of noradrenaline (NA), phenoxybenzamine (Ph-B), acetylcholine (Ach) or  $MgCl_2$  crystals were observed. In case of Ach implantation in the lateral preoptic region (POL) or lateral hypothalamus (LH), rats fell asleep. But the conditioned stimulus waked the animals and conditioned behavior occurred. In case of Ach implantation in the hippocampus (Hippo) or midbrain reticular formation (MRF), rats behaved hyperactively, showing sometimes seizure pattern in EEG and avoidance behavior appeared frequently without any stimulation.  $MgCl_2$  implantation in POL, LH or Hippo had no effect on EEG and spontaneous behavior. The conditioned behavior, however, was disturbed. In case of NA implantation in Hippo, LH or MRF, rats became excited and then gradually fell asleep. But avoidance behavior to the conditioned stimulus occurred. Ph-B implantation in these places had no effect on EEG and behavior. These results suggested that cholinergic neurons in the limbic system or in the structures related to the medial forebrain bundle play an important role in the temporal connection concerned with conditioned behavior, but adrenergic neurons were not directly involved.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1973) 35, 229-241]

**key words** : cholinergic neuron, adrenergic neuron, conditioned avoidance behavior, rat.

### I. はじめに

近年、末梢神経において化学伝達物質と目されているアセチルコリンやモノアミンに感受性をもつニューロンが中枢神経系に存在することが知られている (Bradley ら<sup>3)</sup>).

これらアセチルコリンやモノアミンの中枢神経系における解剖学的分布も比較的詳細に研究されている (Shute ら<sup>23)</sup>, Andén ら<sup>1)</sup>).

一方これらの物質に感受性を示すニューロンすなわちアドレナリン作働性およびコリン作働性ニューロンが記憶や学習行動においてどのような役割を果すかについての研究は少なく、コリン作働性ニューロンについては Carlton<sup>5)</sup>, Grossman<sup>9)10)</sup>, Sepinwall<sup>21)22)</sup>, 等の報告があるにすぎず、アドレナリン作働性ニューロンについての系統的な報告はない。著者はネズミに

回避行動を条件づけ、皮質下諸構造に直接化学的刺激を与えて、動物の自然行動および脳波変化を観察するとともに、コリン作働性およびアドレナリン作働性ニューロンの回避条件行動の出現におよぼす影響を観察した。

### II. 実験方法

実験にはシロネズミ (150~200g), 呑龍系, 雌雄60匹を用いた。動物はペントバルビタールソーダ麻酔下において、脳定位固定装置に固定して、電極植込み手術を行なった。すなわち、動物の頭部皮膚に切開を加え、頭骨を露出し、両側の前頭部、後頭部、および前頭洞にネジ電極を植込み、これに脳波記録用のソケットを取りつけ、歯科用セメントにて頭骨に固定した。ネジ電極の先端は脳硬膜上に脳組織を圧迫することなく接着させた。さらに König & Klippel<sup>16)</sup> のシロネズミの脳地図にしたがって薬剤植込み用のステンレス管 (外套管, 外径 0.6~0.8mm)

を海馬、中脳網様体、外側視束前野、外側視床下部、視床に植込んだ。この外套管の先端、0.5mmを除いて電氣的に絶縁して、薬剤植込み部位の電気活動を記録できるように外套管の導線を脳波記録用ソケットに取りつけた。薬剤植込み方法は、あらかじめ脳内に植込んだ外套管に適合したステンレス製の内管に薬剤を封入し、これを外套管に入れて、内管と同じ長さのステンレス針(マンドリン)で内管の薬剤を脳内に押し出した(Fig. 1)。脳内化学刺激に用いた薬剤はコリン作働性ニューロン活動を促進する目的で acetylcholine chloride (Ach) を、このニューロン活動を抑制する目的で、Achの遊離を妨げるといわれている  $MgCl_2$  を用いた(Hubbard<sup>15</sup>)。さらにアドレナリン作働性ニューロン活動を促進する目的で noradrenaline (NA) を、このニューロン活動を抑制するために  $\alpha$ -receptor の blocker である phenoxybenzamine hydrochloride (Ph-B) を用いた。いずれの薬剤も結晶または粉末にて植込んだ。植込み量は約20~50 $\mu$ gであった。

実験操作：2室法による回避条件行動を形成した。実験箱は45cm×45cm×15cmの木箱で、その中央に柵を作って二室にわけ、各室の床は金属性の格子とした。床は可動性になっており、動物の動きや、1室から他の室への移動は

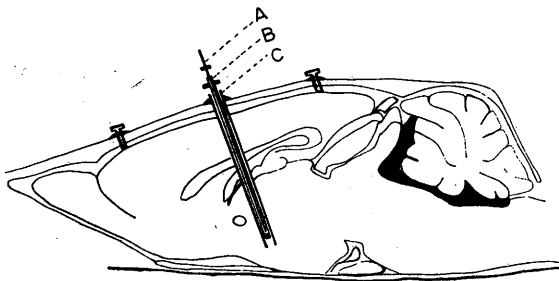


Fig. 1. Schematic drawing of the device for drug implantation. A: stainless steel wire for pushing out the drug. B: inner cannula, at the tip of which drugs are deposited. C: outer cannula, which is insulated except for 0.5mm at the tip for the record of the electrical activity and is fixed on the skull for guiding the inner cannula.

床の動きとして記録した。木箱の一面は動物の行動を観察できるように金網とした。この実験箱を防音、防電室に入れ、その一側には条件刺激用のスピーカーを置き、さらに実験者が室外から動物の行動を観察できるようにテレビモニターを置いた。刺激および記録等のすべての操作は室外から行なった。この装置を用いて音(600 Hz)を条件刺激(CS)、床の電気ショックを無条件刺激(US)として組合せ、動物が音により電気ショックを避ける目的で中央の柵をとびこえ、他の室へ移動する回避条件行動を形成した。CSに用いた音刺激の持続時間は実験の段階において多少相違するが、薬剤植込み前の強化訓練時は一定として3秒間与え、音の終りに床の電気ショックを与えた。動物がCSに対して、3秒以内に回避行動を示し他の室へ移動すればCSを中止した。電気ショックの強さおよび長さは動物の状態を観察しながら適宜調節した。試行間隔は30秒~15分と不規則に変化させた。動物は1日約40回の強化訓練により約1週間で回避条件行動が完成した。このようにして回避条件行動が完成された動物の脳内に薬剤を植込んで動物の自然行動、脳波および回避条件行動におよぼす影響を観察した。脳内薬剤刺激に対する対照実験として、脳内植込み量と等量またはその倍量を溶液として腹腔内に注射して、動物の自然行動、脳波および回避条件行動に与える影響を観察した。また回避条件行動を形成していない動物についても腹腔内注射および脳内薬剤植込み実験を行なった。実験終了後、実験動物の脳を取り出しホルマリン固定し、凍結連続切片を作り、チオニン染色をして、薬剤植込み部位を確認し、同時に組織学的検査を行なった。

### Ⅲ. 実験成績

#### A. 回避条件行動出現時の脳波

動物が条件づけられた回避行動を遂行する場合の脳波は次のとおりであった(Fig. 2)。CSに対して直ちに海馬に6~

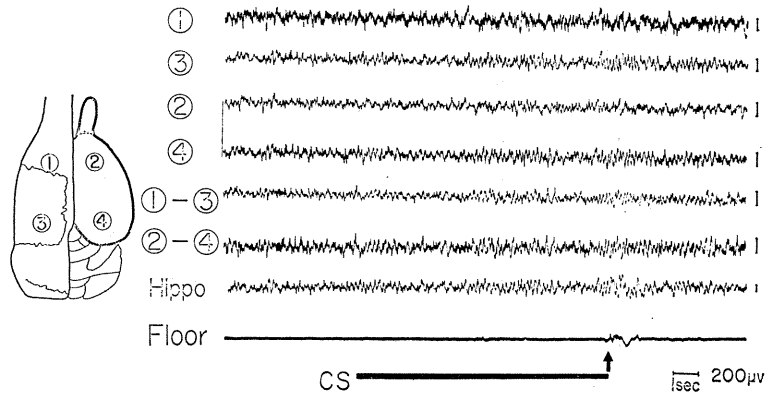


Fig. 2. EEG of the rat during the conditioned avoidance behavior. Before the presentation of the CS, the rat is sitting relaxedly. On the presentation of the CS, hippocampal synchronization at 6-7 Hz and 6-7 Hz cortical theta rhythms, especially in the occipital area, appear. Just before the occurrence of the conditioned avoidance behavior, these rhythms are accelerated to 9-10 Hz and augmented. After performance of the conditioned avoidance behavior, EEG and behavior return back as it was before the CS. The initiation of the conditioned avoidance behavior is indicated by the arrow. Floor : mechanogram of floor movements. Hippo : hippocampus. CS : conditioned stimulus. ①, ②, ③, ④ : cortical electrodes.

7 Hz の  $\theta$  波が出現した。この  $\theta$  波は一時不明瞭となることもあったが、条件刺激の継続とともに漸次振幅および周波数が増加し、回避行動出現の直前には 9~10Hz に達した。これは回避条件行動完了の後、再び 6~7 Hz となり次第に不明瞭となった。この間、皮質脳波ことに後頭部皮質脳波は CS に対して海馬  $\theta$  波と同期した 6~7 Hz の  $\theta$  波が出現し、海馬  $\theta$  波の変化と同期した消長を示した。回避条件行動出現の際にみられた振幅の大きい 9~10Hz の海馬リズムは実験箱内で示すネズミの自然行動時にはみられなかった。

#### B. 薬剤の影響

1. 脳内薬剤刺激の対照実験として行なった Ach, Mg 塩, NA, および Ph-B の腹腔内注入による動物の自然行動、脳波変化および回避条件行動には認めるべき影響はなかった。

2. 脳内刺激実験では各薬剤をそれぞれ同一動物の同一部位に適当な時間間隔をおいて植込んでその影響を比較検討することを原則としたが、動物によりこれらの薬剤のすべてにつき検査できなかった例もあった。薬剤植込み部位は実験終了後の組織学的検索によって、局所にお

ずかな細胞壊死またはわずかな出血像のみられた例もあったが、周囲の組織には特別な損傷は認めなかった。脳内に薬剤を植込んだ際の自然行動、脳波および回避条件行動におよぼす変化を Fig. 3, Fig. 4 にまとめて示した。図における各印は薬剤植込み部位の中心点を表わしている。

#### Ach 脳内植込みの影響

Fig. 3 の上図は Ach の植込み部位を示す脳地図である。

a. ●印で示した部位、すなわち中脳網様体 5 例、海馬 8 例、視床 7 例、内側視床下部、嗅内野、黒質、Forel H 野の各 1 例における Ach 植込み例では、植込み後、直ちに動物の脳波には、植込み部位のみならず、皮質にも広汎性に発作波が出現した。この発作波は律動的な高振幅棘波の同期的発射として現われ、その後棘波はグループを形成し、徐波により分離され次第に消失したが、その持続時間は長くとも 1 分以内であった。しかし末梢性に痙攣発作は認められなかった。発作波出現中、動物は回避条件行動を示した場合もまれにみられたが、一般には回避条件行動は障害された。発作波終了後、動

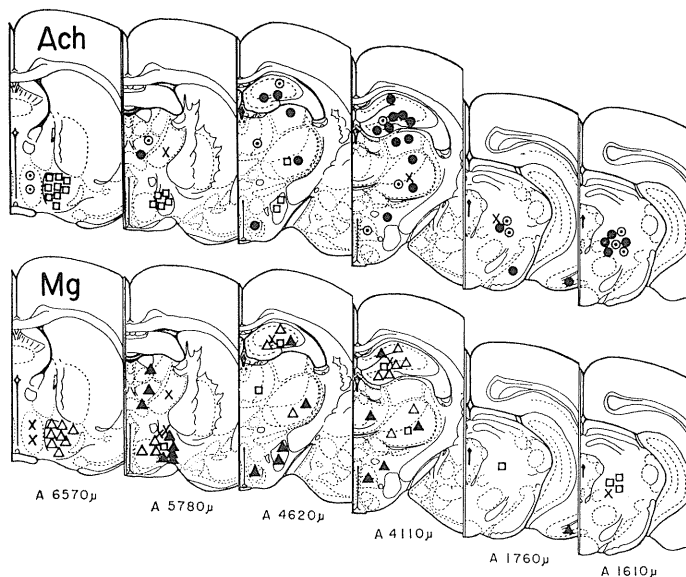


Fig. 3. Anatomical locations of implanted chemitrodes and effects of Ach (upper series of the sections) and  $MgCl_2$  (lower series of the sections) implantation. Coordinate system is based on the König & Klippel atlas of the brain. Each symbol represents centers of implantation sites. Symbols are as follows: ●: Conditioned avoidance behavior is not disturbed and hyperactive movements with seizure pattern in EEG are observed. In this case, conditioned avoidance behavior frequently appears without the CS (here after referred to as the spontaneous avoidance behavior). ⊙: The same as the symbol ●, except for showing no seizure pattern in EEG. □: Conditioned avoidance behavior is not disturbed and drowsy or sleep pattern in EEG are observed. ×: No effect on EEG and behavior, spontaneous and conditioned. △: Conditioned avoidance behavior is disturbed, but EEG and spontaneous behavior show no remarkable change. ▲: Conditioned avoidance behavior is disturbed and EEG shows drowsy or sleep pattern.

物は活動的であり、海馬および皮質脳波はともに脱同期を示した。この時期では動物は回避条件行動を敏捷に遂行した。しかも CS を与えないにもかかわらず動物は一方の室より他の室へ、中央の柵を敏捷にとびこえて二つの室を頻回に交代移動した。その後、動物は次第におとなしくなり、自発的な各室の交代移動を示さなくなり、Ach 植込み後、約15~20分後に植込み前の安静状態にもどった。この間、回避条件行動は障害されなかった。一方、回避条件行動を学習していない動物でこれらの部位、すなわち海馬、中脳網様体、視床に Ach を植込んだ場合、発作波終了後、動物は活動的となり、1室から他の室へ移動したが、その行動は回避条件行動を学習した動物にみられたような敏捷な

行動ではなく、探索行動として1室から他の室へ緩慢に移動し、かつ頻回に現われることはなかった。

b. ⊙印で示した部位、すなわち中脳網様体5例、海馬2例、視床3例、内側視束前野2例、内側視床下部1例における Ach 植込み例では、動物は直ちに活動的となり、海馬および皮質波に比較的高振幅、規則的な  $\theta$  波が持続的に出現し、上述の敏捷な各室の交代移動行動が頻回にみられた。また CS に対して、動物は回避条件行動を敏捷に遂行した。その後、動物は次第におとなしくなり薬剤植込み後、約15~20分後に安静状態にもどった。この間、回避条件行動は障害されなかった。

c. □印で示した部位、すなわち外側視床下部

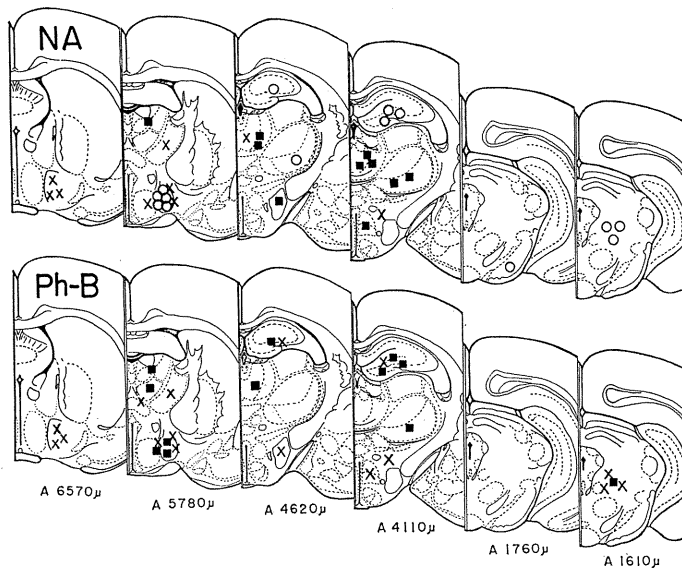


Fig. 4. Anatomical locations of implanted chemitrodes and effects of NA (upper series of the sections) and Ph-B (lower series of the sections) implantation. Symbols are as follows :  $\bigcirc$  : Conditioned avoidance behavior is not disturbed and the animal is excited or alert in the beginning and then falls asleep.  $\blacksquare$  : Conditioned avoidance behavior is not disturbed and slightly drowsy pattern is observed in EEG.  $\times$  : No effect on EEG and behavior, spontaneous and conditioned.

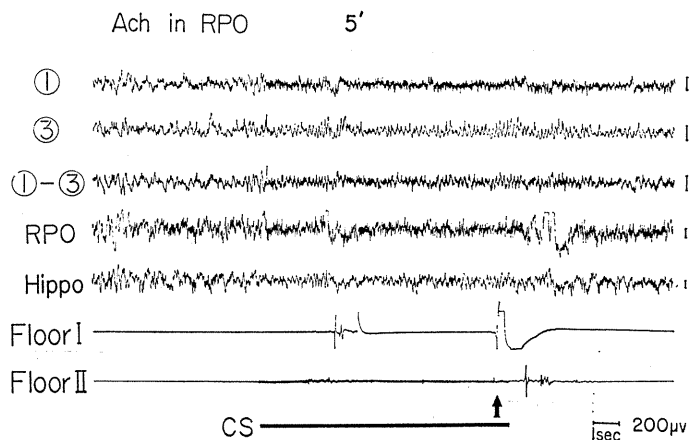


Fig. 5. Effect of acetylcholine implantation in the lateral preoptic region on EEG and behavior, spontaneous and conditioned. The record is obtained at 5 min after Ach implantation. The rat is asleep before the presentation of the CS. The animal wakes up to the CS and the conditioned avoidance behavior appears. Hippocampal synchronization and cortical theta rhythms are augmented just before the conditioned avoidance behavior. Floor I and II indicate that the rat jumps over one chamber (Floor I) from the other (Floor II) separated by the low barrier. After the performance of the conditioned avoidance behavior, the rat gradually falls asleep. RPO : lateral preoptic region.

7例, 外側視束前野9例, 視床1例における Ach 植込み例では, 動物は直ちに安静となり, 脳波的に徐波が次第に増加し, 連続して出現するようになり, 睡眠姿勢を示した. 外側視束前野植込み例は外側視床下部植込み例に比べて睡眠傾向が強かった. いずれの場合も, CS を与えると動物は直ちに覚醒し, 脳波的には海馬および皮質, ことに後頭部に優位な  $\theta$  波が出現し, 周波数および振幅が増大し, 回避条件行動が現われた. その後再び睡眠状態となった (Fig. 5). Ach によるこのような催眠効果は薬剤植込み後, 約15~20分間持続し, その後, 覚醒状態にもどったが, 再度の Ach 植込みによりまた睡眠状態となった. このように Ach による催眠効果は短時間であり, 可逆的であった.

d. ×印で示した部位, すなわち視床2例, 中脳網様体1例における Ach 植込み例では, 動物の脳波および自然行動は植込み前に比べてほとんど変化は認められず, 回避条件行動は障害されなかった.

#### MgCl<sub>2</sub> 脳内植込みの影響

Fig. 3 の下図は Mg 塩植込み部位を示す脳

地図である.

a. △印で示した部位, すなわち海馬7例, 外側視束前野8例, 視床3例における Mg 塩植込み例では, 動物の自然行動および脳波は植込み前の状態に比べてほとんど変化がみとめられず, 時には比較的高振幅, 規則的な  $\theta$  波が海馬および皮質脳波に持続的に現われ, 海馬覚醒レベルの上昇がみられる時期もあった. ▲印で示した部位, すなわち海馬2例, 視床6例, 外側視床下部7例, 内側視床下部2例, Forel H 野および嗅内野各1例における Mg 塩植込み例では, 動物は次第に安静となり, 脳波的には徐波が混入し次第に連続して出現し, 動物は傾眠または睡眠状態を示した. これらいずれの場合も回避条件行動は障害された. すなわち CS を与えると動物は直ちに注意姿勢を示し, 脳波的には海馬および皮質, ことに後頭部に優位な 6~7 Hz の  $\theta$  波が比較的規則的に出現したが, それ以上周波数および振幅の増加は認められず, 回避条件行動は出現しなかった. CS を3秒以上延長して与えた時, 稀に回避条件行動を示した場合もみられたが, 一般には CS を延長しても回避行動を示さず, さらに CS につづ

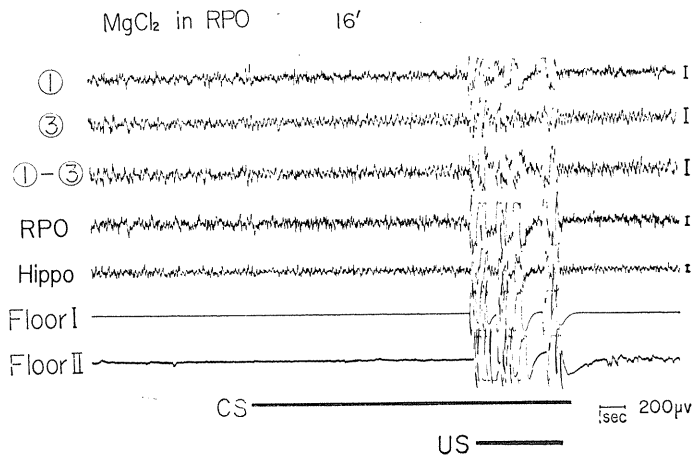


Fig. 6. Effect of MgCl<sub>2</sub> implantation in the lateral preoptic region on EEG and behavior, spontaneous and conditioned. The record is obtained at 16 min after MgCl<sub>2</sub> implantation. Background EEG and behavior show no remarkable change in comparison with those before drug implantation. On the presentation of the CS, the rat shows orienting behavior with cortical theta rhythms in EEG. But the conditioned avoidance behavior does not appear, even when the CS and the US are applied, although the rat runs about to make his escape from the US. US: unconditioned stimulus.

いて US を与えても動物は回避行動を遂行せず同じ室の隅の方へあとずさりして US をさける行動を示した (Fig. 6). この行動は回避行動の条件づけ初期にみられた行動であり, 学習初期の状態に逆行したと考えられる. また CS について US を頻回にくりかえし与え強化訓練を数回施行しても, 次の試行では回避条件行動がみられず, あるいはまた回避条件行動の潜時が著明に延長した. このように Mg 塩を植込むことにより回避条件行動の潜時が著明に延長し, また CS に対する回避行動が全く消失した. この回避条件行動の障害はかなり長時間つづき, Mg 塩植込み後, 少なくとも 1~2 時間は認められたが翌日の試行では条件行動を回復していた.

b. □印で示した部位, すなわち中脳網様体 4 例, 海馬 2 例, 視床 2 例, 外側視床下部 1 例における Mg 塩植込み例では, 動物は次第に活動性を失い脳波には徐波の出現がみられ, 傾眠または睡眠状態となった. しかし CS を与えると, 動物は直ちに覚醒し, 海馬および皮質脳波に  $\theta$  波が出現し, 周波数および振幅が増大し, 回避条件行動が出現した.

c. ×印で示した部位, すなわち海馬 2 例, 外側視床下部 2 例, 内側視床前野 2 例, 中脳網様体および視床の各 1 例における Mg 塩植込み例では, 動物の脳波および自然行動は植込み前の状態に比べて変化が認められず, 回避条件行動は障害されなかった.

#### NA 脳内植込みの影響

Fig. 4 の上図は NA 植込み部位を示す脳地図である.

a. ○印で示した部位, すなわち海馬 4 例, 中脳網様体 3 例, 外側視床下部 5 例, 視床および黒質の各 1 例における NA 植込み例では, 海馬および皮質脳波には  $\theta$  波が持続的に現われ, 動物は身づくろい行動等を頻繁に行ない, 多少とも活動的となった. この際, CS を与えると動物は直ちに注意反応を示し回避条件行動を遂行した. その後, 動物は次第に活動性を失い, 行動が緩慢になり, 脳波には徐波が連続的に現わ

れるようになり睡眠状態へ移行した. この間, CS を与えると動物は直ちに注意反応を示し, 海馬および皮質脳波に規則的な  $\theta$  波が出現し, 周波数および振幅が増大し, 回避条件行動が出現した. 睡眠が深くて CS に対する覚醒反応が弱い場合は回避条件行動を示さなかったが, 唯一回の強化により動物は回避条件行動を示し, かつその後も回避条件行動は障害されなかった. このように動物は NA 植込みにより最初わずかに活動的となり, その後次第に睡眠状態へ移行したが, 動物が覚醒すれば回避条件行動が現われ, Mg 塩植込み例でみられたような条件づけられた回避行動が喪失することはなかった. NA の行動および脳波におよぼす影響は植込み後, 約 1 時間続いた.

b. ■印で示した部位, すなわち視床 8 例, 外側視床下部および内側視床下部の各 1 例における NA 植込み例では, 植込み後, 動物は次第に安静となり, 脳波には徐波が次第に連続して現われるようになり, 傾眠状態へ移行した. この間, 回避条件行動は障害されなかった.

c. ×印で示した部位, すなわち外側視床前野 3 例, 外側視床下部 3 例, 視床 2 例, Forel H 野 1 例における NA 植込み例では, 動物の自然行動および脳波は植込み前と比べて著明な変化が認められず, 回避条件行動は障害されなかった.

#### Ph-B 脳内植込みの影響

Fig. 4 の下図は Ph-B の植込み部位を示す脳地図である.

a. ■印で示した部位, すなわち海馬 4 例, 視床 4 例, 外側視床下部 3 例, 中脳網様体 1 例における Ph-B の植込み例では, 動物はわずかに安静となり, 脳波には徐波の混入がみられる時期もあった.

b. ×印で示した部位, すなわち中脳網様体 3 例, 海馬 2 例, 視床 2 例, 外側視床下部 4 例, 外側視床前野 3 例, 内側視床下部および Forel H 野の各 1 例では, Ph-B 植込みによる動物の脳波および自然行動には著明な変化はみられなかった.

Table 1. Changes of spontaneous and conditioned behavior in the representative locations followed by intracerebral drug implantation

Location of chemitrodes	Drug tested	Changes of spontaneous behavior	Effect on conditioned avoidance behavior
Hippocampus	Ach (10)	hyperactivity, spont. avoid.	(+) (2), (+) (8)*
	Mg (13)	none resting or sleep	(+) (2), (-) (7) (+) (2), (-) (2)
	NA (4)	alertness → sleep	(+) (4)
	Ph-B (6)	none resting	(+) (2) (+) (4)
Midbrain reticular formation	Ach (11)	hyperactivity, spont. avoid. none	(+) (5), (+) (5)* (+) (1)
	Mg (5)	drowsiness or sleep none	(+) (4) (+) (1)
	NA (4)	alertness → sleep	(+) (3)
	Ph-B (4)	none resting	(+) (3) (+) (1)
Lateral preoptic region	Ach (9)	drowsiness or sleep	(+) (9)
	Mg (8)	none	(-) (8)
	NA (3)	none	(+) (3)
	Ph-B (3)	none	(+) (3)
Lateral hypothalamus	Ach (7)	drowsiness	(+) (7)
	Mg (10)	drowsiness none	(+) (1), (-) (7) (+) (2)
	NA (8)	alertness → sleep drowsiness none	(+) (5) (+) (1) (+) (2)
	Ph-B (5)	resting none	(+) (2) (+) (3)

The number of tested animals is shown in parentheses. Spont. avoid. is abbreviated from so called spontaneous avoidance behavior. (+) and (-) indicate "no disturbance" and "disturbance" of conditioned avoidance behavior, respectively. \*: In these cases, EEG showed seizure pattern (subsided within one minute) and in only that period animals did not perform the conditioned avoidance behavior.

いずれの場合も回避条件行動は障害されなかった。

以上の成績から脳内薬剤植込みによる動物の自然行動および回避条件行動におよぼす影響を主要な植込み部位についてまとめたのが、Table 1である。表に示すごとく回避条件行動の障害は、Mg 塩植込みにより海馬では13例中9例、外側視床下部では10例中7例、外側視床前野では8例中全例にみられた。一方、5例の中脳網様体へのMg 塩植込みでは、回避条件行動の障害はみられなかった。Ach の植込みでは海馬10例、中脳網様体11例、この内、発作波出現例(海馬8例、中脳網様体5例)では発作波出現中を除き、回避条件行動は障害されなかった。しかもこの場合、条件刺激を与えないにもかかわらず敏捷な各室の交代移動行動が頻回に出現した。外側視床下部7例、外側視床前野9

例の Ach 植込み例では、いずれも回避条件行動は障害されなかった。NA 植込みでは海馬4例、中脳網様体3例、外側視床前野3例、外側視床下部8例、また Ph-B の植込みでは海馬6例、中脳網様体4例、外側視床前野3例、外側視床下部5例、いずれも回避条件行動の障害例はなかった。以上の結果は海馬、外側視床下部、外側視床前野等のコリン作働性ニューロンが回避条件行動の出現に重要であり、アドレナリン作働性ニューロンは直接回避条件行動の出現には影響を与えないことを示唆するものである。

#### IV. 考 察

##### A. 実験方法の吟味

本実験では脳内の特定のニューロンを選択的に、かつより限局的に刺激するために薬剤を直

接脳内に植込んだ。それゆえ、薬剤の拡がりとその植込み量が問題となる。本実験では結晶または粉末として植込み、その1回の植込み量は20~50 $\mu$ gであった。脳組織に直接化学物質を植込んだ場合、Baileyら<sup>2)</sup>、Maclean<sup>18)</sup>、Priceら<sup>20)</sup>等の成績は脳組織は注入された物質の拡がりにより大きな抵抗をもつことを示している。少量注入の目的で溶液として注入した場合、Delgado<sup>6)</sup>は薬剤の拡散効果は注入の速度と圧力が重要であると報告した。また Ungerstedtら<sup>27)</sup>は結晶植込みの方が溶液注入の場合に比べて、長時間、しかもより局所的にとどまり拡散しないことを証明した。本実験の植込み量は比較的多量ではあったが、薬剤の効果が比較的短時間でしかも可逆的であったことを考えると、用いた結晶または粉末による微量植込み法は、局所的、可逆的の刺激の目的に適したと考えられる。しかもこのような化学的刺激は、血液-脳関門を考慮する必要がないこと、神経細胞体を直接刺激できること、および逆方向性線維刺激の問題は解消される等の利点がある。次に本実験では回避条件行動完成後に薬剤を脳内に植込んでコリン作働性ニューロンおよびアドレナリン作働性ニューロンを刺激または抑制し、条件行動の再生におよぼす影響を観察した。この際、試行間隔を Grossman<sup>9)</sup><sup>10)</sup>、Sepinwall<sup>21)</sup><sup>22)</sup>らの報告のごとく1分と短く、かつ一定とすれば時間反射による回避行動が頻繁に観察された。そこで、本実験では試行間隔を一定とせず、任意的に調節したが、このことは動物の時間反射による回避行動をなくし、かつ薬剤植込みによる動物の自然行動の変化や脳の電気活動の変化を充分観察することを可能にした。

#### B. 回避条件行動とコリン作働性ニューロン

海馬、中脳網様体、外側視床下部、外側視床前野に Ach を植込んだ場合、回避条件行動は障害をうけなかったが、中脳網様体を除くこれらの部位に Mg 塩を植込んだ場合、回避条件行動は障害された。これを脳波的にみると、条件行動が出現する直前には海馬および後頭部位皮質に高振幅の規則的な 9~10Hz の波がみられ

た。このような振幅の大きい 9~10Hz の波は回避条件行動の障害時にはみられず、また実験箱内で示すネズミの自然行動時にもみられなかった。このことは電気ショックを回避する条件行動の出現には、かなり高い海馬覚醒レベルの上昇を必要とすることを示唆している。覚醒レベルと脳波との関連については築山<sup>25)</sup>、山口ら<sup>26)</sup>の報告がある。すなわち築山は皮質脳波は大脳興奮レベルの上昇と共に低振幅速波となることを報告し、また山口らは脳幹網様体の電気刺激の強さを増すことにより海馬  $\theta$  波の周波数が増加することを示した。本実験において薬剤植込みにより海馬および皮質脳波に徐波が出現し、覚醒レベルの低下した場合でも条件刺激により海馬および皮質脳波に  $\theta$  波が出現し、回避条件行動の現われる直前には 9~10Hz の高振幅波となったことは海馬覚醒レベルが比較的高度に上昇したと考えられる。またこのような海馬覚醒レベルの上昇を伴わずに回避条件行動を示した例は認められなかった。条件行動と覚醒レベルが密接な関係を持っていることは吉井ら<sup>28)</sup>、Lindsley<sup>17)</sup>、Gastaut<sup>8)</sup> 等により電気生理学的に証明され、また Grossman<sup>10)</sup>は化学的刺激法を用いて中脳網様体の機能低下による active avoidance behavior の抑制傾向を報告している。それゆえ、比較的高度な海馬覚醒レベルの上昇を必要とする回避条件行動の出現には、条件刺激を与える前の動物の覚醒状態が直接関与すると考えられる。事実本実験で示したごとく、海馬、中脳網様体等に Ach を植込むことにより海馬脳波に規則的な  $\theta$  波が持続的に現われ、薬剤植込み前とくらべて覚醒レベルが上昇し、動物は活動的となり、条件刺激による回避行動が出現した。一方、海馬、外側視床下部等の Mg 塩植込み例では皮質および海馬脳波に徐波が現われ、動物は安静となり、睡眠または傾眠状態を示し、薬剤植込み前にくらべて動物の覚醒レベルの低下がみられた。そして条件刺激による覚醒海馬反応が弱く、回避条件行動は出現しなかった。このような場合、すなわち Ach 植込み例では動物の覚醒レベルが上昇してお

り、そのために条件刺激により容易に海馬覚醒レベルの上昇がえられ、回避条件行動が出現したと考えられる。一方、Mg 塩植込み例では動物の覚醒レベルが低下しており、その結果、条件刺激に対する十分な海馬覚醒レベルの上昇がえられず、回避条件行動が現われなかったと説明され、覚醒レベルの低下による motivational force の減弱がその一因と考えられる。しかし条件行動の出現には動因系以外にも、知覚系、運動系、記憶系、制御系の協同作用が必要である。本実験において外側視床前野、外側視床下部に Ach を植込み動物は睡眠状態となり、薬剤植込み前にくらべて覚醒レベルが低下していても、条件刺激により動物は覚醒し、海馬覚醒レベルの高度な上昇がみられ、回避条件行動が現われた。しかし外側視床前野、海馬等に Mg 塩を植込んだ場合は動物の自然行動や脳波は薬剤植込み前にくらべてほとんど変わらず、あるいは海馬に 6~7 Hz の  $\theta$  波が比較的持続して現われ、海馬覚醒レベルの上昇を思わせる時期も認められた。しかしながら条件刺激を与えても十分な海馬覚醒レベルの上昇がみられず、回避条件行動は現われなかった。しかも無条件刺激を与えても回避行動の遂行がみられず、この状態は条件づけ強化訓練の初期に逆行した感を与え学習行動が喪失した状態と考えられた。このような場合は単に動物の覚醒レベルの低下による動因系の減弱による条件行動の障害と説明することは困難であり、Mg 塩植込みにより化学的に抑制されたこれらの部位のコリン作働性ニューロンは回避条件行動の一時的結合回路に直接参加していることを示唆する。中脳網様体では Mg 塩を植込み、コリン作働性ニューロン活動を抑制しても回避条件行動が障害されなかったことは、複雑な net-work を有する中脳網様体では、一部のニューロンを抑制しても残存したニューロンによって覚醒系が賦活されれば、学習された行動回路が活動することを示している。

次に海馬、中脳網様体、一部視床等に Ach を植込んだ場合、条件刺激を与えないにもかかわらず動物は各室を敏捷に、かつ頻回に交代移動した。一方、条件づけていない動物でこれらの部位に Ach を植込んだ場合も、動物は各室を移動したが、その行動は緩慢であり、しかも頻回に現われることはなかった。それゆえ、回避条件行動を学習した動物でみられた敏捷な各室の交代移動行動は回避条件行動の自発的出現(自発性回避行動)と考えられる。

一般に動物は外界の刺激に対し適応した行動を示すが、その成立過程を考えると、動物はまず外界の刺激を受容し、それを解釈し、それにより動因系が働き、方向づけが定まり行動が遂行される。かつて Hess<sup>13)14)</sup>が示したごとく、脳内刺激で動因系に変化を起せば、この行動回路の一部が省略された行動が成立する。

本実験でみられた自発性回避行動は化学的的刺激により動因系が賦活された結果生じた行動と考えられ、条件刺激により誘発される過程が省略されたと考えられる。条件づけていない未学習動物では自発性回避行動を示さなかった。それゆえ、回避条件行動を学習した動物にみられた自発性回避行動は単に動因系の刺激により起った行動ではなく、記憶学習された行動回路が賦活されたことを示唆している。

また Olds<sup>19)</sup>はネズミを用いた自己刺激実験より、中枢神経系には罰系と報酬系が存在することを明らかにした。罰系と報酬系の解剖学的分布と本実験成績を比較すると、罰系に相当する海馬、中脳網様体を Ach で刺激すると、自発性回避行動が現われ、報酬系に相当する外側視床下部、外側視床前野を Ach で刺激すれば睡眠状態となった。本実験では罰系と報酬系に関与すると考えられているすべての部位を化学的刺激的したのではないが、罰系と報酬系の代表的部位で上述の変化が生じたのである。罰系と報酬系の交叉している部位、例えば視床では、本実験では Ach を植込むことにより睡眠を示したり、自発性回避行動を示したりした。Stark<sup>20)</sup>、Hartmann<sup>11)</sup>らの成績は自己刺激は cholinesterase の活動水準と相関の深いことを示し、また Grossman<sup>9)</sup>は中脳網様体の

Ach による化学的刺激により、動物の傷害刺激に対する閾値が低下することを報告した。これらの成績を考え合わせると、Ach 植込みにより自発性回避行動の出現をみたことは、Ach により罰系が刺激されて、動物は傷害刺激に対する閾値の低下がおこり、不安状態となり、興奮し、学習した回避行動を自発的に起したと考えられる。さらに Hernández-Peón<sup>12)</sup>が報告した Ach による催眠点の数多くが集中する内側前脳束は Olds の示した報酬系の代表的部位と一致する。これらのことを考えさらに推論すれば Olds のいう罰系はその部位の電気刺激により Ach の遊離がおこり、動物は不安状態となり、それをネズミは拒否するのであろう。また報酬系については、動物がその部位の電気刺激を頻回に行なうのは、電気刺激により、Ach の遊離が起り睡眠傾向になることが動物にとっては報酬として役立つのであろう。

#### C. 回避条件行動とアドレナリン作働性ニューロン

モノアミンの脳内分布の組織学的研究が比較的詳細に報告されている。しかしこれらモノアミンの中樞神経系における機能的意義に関して系統的にかつ直接的に研究された報告は少ない。Ungerstedt ら<sup>27)</sup>は dopamine または NA を視床および大脳皮質に植込んでも無効であったが、線状体に植込むことにより姿勢や運動に重要な影響を与えると報告している。Carlsson ら<sup>4)</sup>、Dömer ら<sup>7)</sup>、Hernández-Peón<sup>12)</sup>等の成績は薬剤の投与方法や用いた動物等に差異はあるが、いずれも脳幹に含まれている NA は動物の運動、睡眠、覚醒に関与していることを示唆している。本実験においても解剖学的にモノアミンの多く含まれている中脳網様体海馬、外側視床下部に NA を植込んだ場合、最初、動物は過剰活動を示し、その後次第に睡眠状態に移行した。一方、外側視床前野に NA を植込んでも動物の自然行動や脳波に影響を与えなかった。いずれの場合も回避条件行動は障害されなかった。またこれらの部位に Ph-B を植込んでアドレナリン作働性ニューロン活動を抑制しても回

避条件行動は障害されなかった。これらのことからアドレナリン作働性ニューロンは動物の基本的な睡眠、覚醒、姿勢、運動等に密接な関係を持つが回避条件行動の出現あるいは学習行動の再生には直接的に関与していないであろうと考えられる。

## V. 要 約

1. ネズミを用い、2室法による回避条件行動における海馬、外側視床下部、外側視床前野、中脳網様体等の皮質下構造の役割を脳内直接化学的刺激法を用いて観察した。用いた薬剤はコリン作働性ニューロンの刺激または抑制の目的でそれぞれ、アセチルコリン (Ach) および  $MgCl_2$  を、またアドレナリン作働性ニューロンの刺激および抑制にはそれぞれノルアドレナリン (NA) およびフェノキシベンザミン (Ph-B) を用いた。大脳皮質および皮質下より脳波を記録し、学習に重要な関係をもつ覚醒レベルの変化も同時に観察した。

2. 回避条件行動出現の際には海馬覚醒波の増強が認められた。

3. Ach の植込みにより、中脳網様体、海馬でコリン作働性ニューロンを刺激した場合、動物は活動的となり、条件刺激を与えないにもかかわらず自発的に、かつ頻回に二つの室を交互に移動した (自発性回避行動)。この間動物は条件刺激に対する回避行動を遂行した。発作波出現例では発作放電中は一般に、回避条件行動は出現しなかったが、発作波終了後は、回避条件行動は現われた。外側視床下部、外側視床前野でコリン作働性ニューロンを刺激した場合、動物は睡眠状態となったが回避条件行動は障害されなかった。

4.  $MgCl_2$  の植込みにより、コリン作働性ニューロン活動を抑制した場合、中脳網様体では、動物は睡眠状態を示したが回避条件行動は障害されなかった。海馬、外側視床下部、外側視床前野では、動物の自然行動および脳波に影響はなかったが、回避条件行動は障害された。

5. NA の植込みにより、中脳網様体、外

側視床下部でアドレナリン作働性ニューロンを刺激した場合は、動物は最初活動的となり、その後次第に睡眠状態へ移行した。外側視束前野では動物の自然行動、脳波に変化はみられなかった。いずれの場合も回避条件行動は障害されなかった。

6. Ph-B の植込みにより、中脳網様体、海馬、外側視床下部、外側視束前野でアドレナリン作働性ニューロン活動を抑制した場合は、動物の自然行動および脳波は著変はなく、回避条件行動にも影響はみられなかった。

7. 以上の成績より回避条件行動の出現には海馬を含む辺縁系および外側視床下部、外側視束前野を含む内側前脳束等のコリン作働性ニューロンが重要であり、これに対してこれらの皮質下構造におけるアドレナリン作働性ニューロンは回避条件行動の一時的結合回路には直接的に関与していないであろうと推論した。

終りに御指導、御校閲を賜った吉井直三郎教授、山口雄三講師、および御協力をいただいた第二生理学教室の各位に深謝致します。

## 文 献

- 1) Andén, N.-E., Dahlström, A., Fuxe, K., Larsson, K., Olson, L. & Ungerstedt, U. (1966) Ascending monoamine neuron to the telencephalon and diencephalon. *Acta. Physiol. Scand.* **67**, 313-326
- 2) Bailey, O. T., Small, W. T. & Ingraham, F. D. (1952) Procaine block of frontal lobe white fibers as a means of predicting the effect of prefrontal lobotomy. *J. Neurosurg.* **9**, 21-29
- 3) Bradley, P. B. & Wolstencroft, J. H. (1962) Excitation and inhibition of brain-stem neurons by noradrenaline and acetylcholine. *Nature*, **196**, 840, 873
- 4) Carlsson, A., Lindqvist, M. & Magnusson, T. (1960) On the biochemistry and possible functions of dopamine and noradrenaline in brain. In : Vane, J. R., Wolstenholme, G. E. W. & Maeve O'connor (Eds.) *Adrenergic mechanisms*. Session 7. J. & A. Churchill Ltd. London. 432-439
- 5) Carlton, P. L. (1963) Cholinergic mechanisms in the control of behavior by the brain. *Psychol. Rev.* **70**, 19-39
- 6) Delgado, J. M. R. (1966) Intracerebral perfusion in awake monkeys. *Arch. Int. Pharmacodyn.*

**161**, 442-462

- 7) Domer, F. R. & Feldberg, W. (1960) Some central actions of adrenaline and noradrenaline when administered into the cerebral ventricles. In : Vane, J. R., Wolstenholme, G. E. W. & Maeve O'connor (Eds.) *Adrenergic mechanisms*. Session 7. J. & A. Churchill Ltd. London. 386-392
- 8) Gastaut, H. (1958) The role of the reticular formation in establishing conditioned reactions. In : Jasper, H. H., Proctor, L. D., Knighton, R. S., Noshay, W. C. & Costillo, R. T. (Eds.) *Reticular formation of the brain*. Little, Brown. Boston. 561-590
- 9) Grossman, S. P. (1966) Acquisition and performance of avoidance responses during chemical stimulation of the midbrain reticular formation. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **61**, 42-49
- 10) Grossman, S. P. (1968) Behavioral and electroencephalographic effects of micro-injections of neurohumors into the midbrain reticular formation. *Physiol. Behav.* **3**, 777-786
- 11) Hartmann, G., Mihailova, N. A. & Endröczy, E. (1967) Influence of positive and negative self-stimulation on the Ach content of the rat's and rabbit's central nervous system. *Acta. Physiol. Acad. Sci. Hung.* **32**, 317-322
- 12) Hernández-Peón, R. (1962) Sleep induced by localized electrical or chemical stimulation of the forebrain. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **14**, 423-424
- 13) Hess, W. R. (1954) *Das Zwischenhirn*. Benno Schwabe, Basel.
- 14) Hess, W. R. & Brügger, M. (1943) Das subcortikale Zentrum der affektiven Abwehrreaktion. *Helv. Rhyiol. Acta.* **1**, 33-52
- 15) Hubbard, J. I. (1961) The effect of calcium and magnesium on the spontaneous release of transmitter from mammalian motor nerve endings. *J. Physiol.* **159**, 507-517
- 16) König, J. F. R. & Klippel, R. A. (1963) *The rat brain*. The Williams & Wilkins Company. Baltimore.
- 17) Lindsley, D. B. (1957) Psychophysiology and motivation. In : Jones, M. R. (Ed.) *Nebraska symposium on motivation*. University of Nebraska press. Lincoln. 44-105
- 18) Maclean, P. D. (1957) Chemical and electrical stimulation of hippocampus in unrestrained animals. *Arch. Neurol. Psychiat.* **78**, 113-127
- 19) Olds, M. E. & Olds, J. (1963) Approach-avoidance analysis of rat diencephalon. *J. Comp. Neurol.* **120**, 259-283
- 20) Price, H. L., Price, M. L. & Morse, H. T. (1965) Effects of cyclopropane, halothane and procaine

- on the vasomotor "center" of the dog. *Anesthesiology*. **26**, 55-60
- 21) Sepinwall, J. (1966) Cholinergic stimulation of the brain and avoidance behavior. *Psychon. Sci.* **5**, 93-94
- 22) Sepinwall, J. (1969) Enhancement and impairment of avoidance behavior by chemical stimulation of the hypothalamus. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **68**, 393-399
- 23) Shute, C. C. D. & Lewis, P. R. (1963) Cholinesterase-containing systems of the brain of the rat. *Nature*, **199**, 1160-1164
- 24) Stark, P. & Boyd, E. S. (1963) Effects of cholinergic drugs on hypothalamic self-stimulation response rates of dogs. *Am. J. Physiol.* **205**, 745-748
- 25) 築山一夫 (1951) 鼠の異常脳波に就て (大脳興奮準位と脳波との関係). *阪大医学誌* **3**, 63-73
- 26) Yamaguchi, Y., Yoshii, N., Miyamoto, K. & Itoigawa, N. (1967) A study on the invasive hippocampal  $\theta$ -waves to the cortex. In : Adey, W. R. & Tokizane, T. (Eds.) *Progress in brain research. Structure and function of the limbic system*. Elsevier. Amsterdam. **27**, 281-292
- 27) Ungerstedt, U., Butcher, L. L., Butcher, S. G., Andén, N.-E. & Fuxe, K. (1969) Direct chemical stimulation of dopaminergic mechanisms in the neostriatum of the rat. *Brain Res.* **14**, 461-471
- 28) Yoshii, N., Matsumoto, J. & Hori, Y. (1957) Electroencephalographic study on conditioned reflex in animals. *Premier congrès international des sciences neurologiques. Bruxelles.* **21**, 313-333



## 筋振動による Ia, II および Ib 発射 612. 741. 9

福田 邦 雄 (千葉大学医学部第一生理学教室)

### Ia, Ib and II discharges during muscle vibration Kunio FUKUDA (*Department of Physiology, School of Medicine, Chiba University*)

1. Vibratory stimulation, which is an effective stimulus for the selective activation of the primary endings, was applied longitudinally to the tendon of the soleus, gastrocnemius and tibialis anterior muscle of cat, anaesthetized with urethane and alpha-chloralose, in order to activate the primary and secondary endings of the de-efferented muscle spindles and Golgi tendon organs. The minimal vibration displacements ( $\Delta L$ ) necessary to elicit one afferent impulse to each excursion of the vibration, i. e., impulse/vibration ratio 1 : 1 were obtained at variable frequencies ( $f$ ) from 20 to 350 Hz.

2.  $\Delta L$ - $f$  relationships in Ia were classified into two kinds of groups. One of them showed small displacement below 0.35mm and the primary ending responded to vibration of the very high frequency over the range of 250 Hz, while Ia discharges belonging to another group needed the higher displacements between 0.35 and 1 mm, and the maximum responsible frequencies were around 120 Hz at the most.

3. Most of II and Ib showed above 1 mm displacement from  $\Delta L$ - $f$  relationships and they could not respond over the range of 100 Hz frequency.

4. This distinction is made by assuming that vibratory sensation of the de-efferented stretch receptor is due to the relative differences in the properties of each receptor itself in addition to the visco-elastic characteristics of the tissues surrounding them.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1973) 35, 242-250]

**key words** : vibratory stimulation, primary ending, secondary ending, Golgi tendon organ,  $\Delta L$ - $f$  relationship.

### I. 緒 言

筋に属する伸展および伸張受容器として、筋紡錘とゴルジ腱器官がある。筋紡錘は、核袋線維と核鎖線維から成っていて、その求心性線維である Ia 群線維は両者の線維の赤道部を環ラセン状に分布している。II 群線維は主として核鎖線維の両極に環ラセン状あるいは散形状に分布している。一方筋紡錘の遠心性線維であるガンマ線維は、ガンマトレイル終末とガンマプレート終末として錘内筋線維を支配し<sup>1)2)3)4)5)8)9)</sup>、筋紡錘の感覚部のバイアスを調節している。ゴルジ腱器官は錘外筋線維と直列に存在しており、その求心性線維である Ib 群線維は散形の終末として分布して、錘外筋の伸張受容器の役目を果している<sup>10)</sup>。これらの伸展および伸張受容器に対して、強制振動刺激が与えられると、Ia, II および Ib 群線維から応答発射がみられ

る。Ia 群線維発射は低振幅高頻度刺激に対して非常に良く応答を示し<sup>6)7)12)14)15)27)31)</sup>、またガンマ系の作用がおよんだ場合は、より低振幅高頻度まで応答する<sup>15)</sup>。それに対し、II 群線維発射は非常に閾値が高く、高頻度までは応答を示さず<sup>6)7)12)27)30)</sup>、Ib 群線維発射もまた振動刺激に対しては反応閾値が高く、高頻度まで応答しない。しかし相動性伸張に対しては比較的感受性が高いといわれている<sup>32)</sup>。このように振動刺激を与えた場合、各線維からの応答発射は振動数の増加にしたがって増加し、また振幅の増大にしたがっても増加を示すから、各線維の発射頻度は振動の周波数と振幅の二つの要素により決定されることになる。与えられた振動刺激により誘発される線維発射頻度が、その刺激と 1 : 1 に対応して発生させるのに必要な最小振幅を各周波数ごとに求めれば、各筋に属する Ia, II および Ib 線維の振動刺激に対する反応の仕方の相違点が求められる。周波数を  $f$ 、その時の最小振幅を  $\Delta L$  とし、この関係を  $\Delta L$ - $f$  関係と

呼ぶ。この研究では、緊張筋および相動性筋の Ia, II および Ib 群線維について、20~350 Hz まで  $\Delta L$ -f 関係を求め、振動刺激に対する反応の仕方の相違点を検討した。

## II. 実験方法

実験には、2 kg 以上のネコ25匹を用い、10%ウレタンと1%アルファクロラローゼの生理的食塩水溶液 5 ml/kg を腹腔内注射し、ヒラメ筋、腓腹筋および前脛骨筋を注意深く周囲組織より剝離し、切断した腱に鋼線のフックを取り付け筋の長軸方向に加振器を接続した。神経はヒラメ筋、腓腹筋および前脛骨筋支配の神経枝以外皮膚神経を含めて他の神経はすべて切断した。脊髄を露出し、 $38 \pm 1^\circ\text{C}$  に保った流動パラフィンオイルプール中で  $L_5$  から  $S_1$  までの後根をできるだけ脊髄側で切断し、その切断末梢部を時計ピンセットを用いて、機能的単一神経線維にまで分離し、各筋からでる感覚神経線維 136 例、Ia 41 例、II 48 例および Ib 47 例を求め、それについて実験を行なった。線維の同定法は、筋を収縮させたとき発射が促進するものが Ib であり、発射が休止するものは Ia および II であり、膝窩部で脛骨神経および腓骨神経を刺激し、後根までの応答時が 1.5 msec 以内を Ia、それ以上を II とした<sup>17)21)23)25)26)</sup>。加振器の駆動をするため、パルス発生器により正弦波形を発生させた。振動波形の最初の立ち上りの乱れを整えるため、CdS 光電池を Wheatstone bridge の一辺に入れ発振射光によってスイッチング回路を駆動するようにした。これにより立ち上り時間は約 50 msec となった。正弦波形は出力増幅され加振器に与えられる。これにより筋を長軸方向に振動した。後根よりの求心性発射は、前置増幅器、出力増幅器をとおして、ブラウン管およびデータコーダで観察記録した。振動波形は加振器に内蔵された誘導コイルにより導出され、出力増幅器をつうじてデータコーダに記録し、また同時にその振動波形を整流回路をとおし、直流波形としてその振幅を測定した。顕微鏡で実測した波形の振幅とその

直流電圧の関係をあらかじめ各周波数ごとに補正しておく。実験に使った振動数は 20~350 Hz まで、振幅は 20~50 Hz、時に 0~4 mm まで加変でき、周波数の増加とともに最大振幅は小さくなり、350 Hz では  $30\mu$  がえられたに過なかった。振動刺激の持続時間は 1 秒間、これを繰り返えしたが、その間隔は約 2~2.5 秒である。筋張力を測定するため、腱に結びついているフックと加振器の中間にリングを付け、それにストレンゲージを帖って測定した。5 g 重がそのフックに加えられたときブラウン管上にその動きが認められるような感度を用いた。

リングを引張って、ブラウン管上の動きを確認したとき加振器を固定する。そのときの筋の長さを零伸展とした。このような筋の長さで振動刺激を加え、感覚神経線維からの応答発射が 20 Hz 以上の振動刺激数に 1:1 に対応するものについてのみ、その発射を発生させるのに必要な最小振幅 ( $\Delta L$ ) を各刺激周波数 (f) について、20~350 Hz まで求めた。実験中は、温水ブランケットを用いてネコの直腸温が常に  $38 \pm 1^\circ\text{C}$  に保れるようにした。

## III. 実験成績

### A. Ia の $\Delta L$ -f 関係

ウレタンとクロラローゼ麻酔を行なったネコ 25 匹について、そのヒラメ筋、前脛骨筋および腓腹筋の腱を介して長軸方向に強制振動刺激を与え、Ia 群線維からの応答発射が振動刺激数に 1:1 に対応するのに必要な最小振幅 ( $\Delta L$ ) を各刺激周波数 (f) ごとに、えられた Ia 群線維 41 例全例について求めた。図 1 にその記録例を示す。周波数 (f) と、その最小振幅 ( $\Delta L$ ) との関係グラフを表わすと、図 2 のような関係がえられた。0.35 mm 以上 1 mm 以内で低頻度振動 50 Hz 前後に最大値を示し、100 Hz 前後まで対応発射を示した群 (17 例) と、それよりも低い振幅で、高頻度振動まで応じ、120 Hz 前後に最大値を示した群 (22 例) とに大きく類別することができた。他の 2 例は低頻度で高い振幅を要し、高頻度では比較的低い振幅を示し

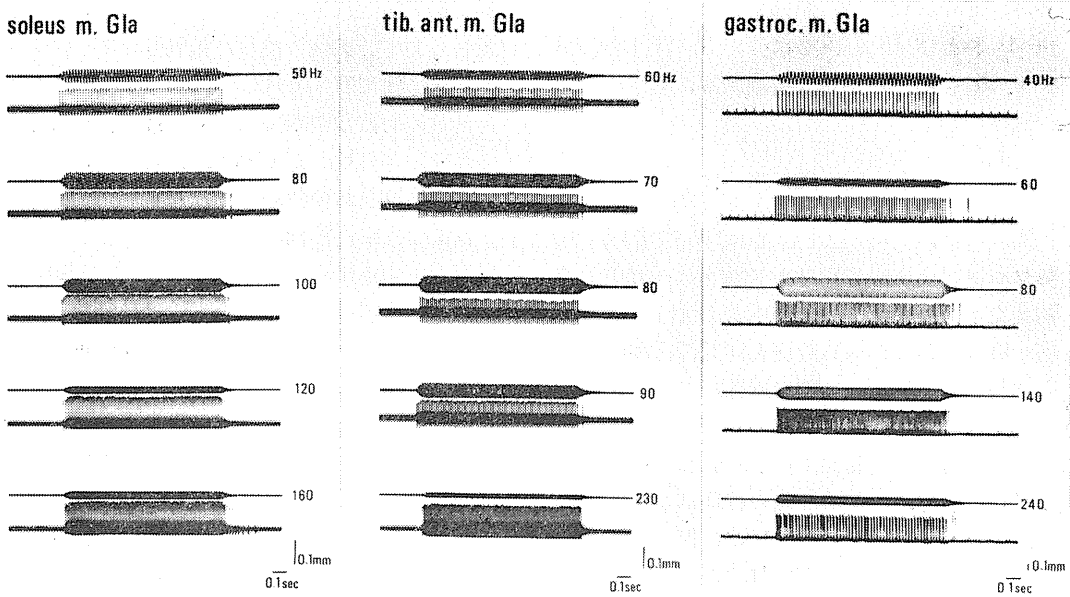


Fig. 1. Ia afferent responses to vibration. The records of the minimal displacements ( $\Delta L$ ) and frequencies ( $f$ ) of vibrations necessary to elicit one impulse for each oscillation of vibration (20~350 Hz), displacement scale indicated at right side of each column and each scale bar differ in length respectively between those three muscles. Note, at around 80Hz those three muscles' minimal vibration displacements show the maximum values individually.

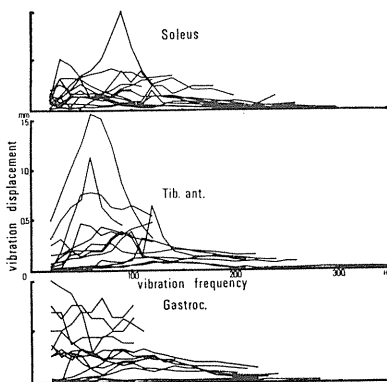


Fig. 2. Ia  $\Delta L$ - $f$  relationships between the minimal vibration displacement ( $\Delta L$ ) and frequency ( $f$ ). The lines were obtained by plotting the minimal vibration displacement ( $\Delta L$ ) as ordinate and frequency ( $f$ ) as abscissa, necessary to evoke the impulse with a ratio ; 1 : 1 (imp./vib.). Note, as a whole muscles some of lines of 41 Ia afferent fibres responded to low frequency of large displacement, while others reached up to high range of frequency of small displacement. Increasing frequency  $\Delta L$ s are increasing to a certain frequency level and are decreasing to each maximum frequency over its frequency level in most Ia afferent fibres.

た。前者は高頻度振動に対し、高い閾値を示した Ia であり、後者22例の群はそれに比べ低い閾値の振動に極めて敏感な Ia であった。

3種の筋についてみると、緊張筋ヒラメ筋、相動性筋前脛骨筋および混合筋腓腹筋との間にそれほど大きな違いはみられないが、ヒラメ筋は他の筋のものとは比べて低頻度における最大値が幾分低い振動数のところにあった。

B. II の  $\Delta L$ - $f$  関係

強制振動刺激に対応する Ia 発射を求めたのと同様にして、えられた II 群線維48例中 20 Hz 以上の刺激に 1 : 1 に応答した35例につき、II 発射が振動数 (20~350Hz) と 1 : 1 に対応するのに必要な最小振幅 ( $\Delta L$ ) として求めた。残りの13例は20 Hz でも全く、あるいは数発しか応答を示さなかった。図3に実測例を示した。60~70 Hz の振動数までは、1 : 1 に対応したのでその最小の振幅を求めることができたが、それ以上の振動数となると 1 : 1 に対応しなくなってきた。図4に三つの筋の  $\Delta L$ - $f$  関係を示

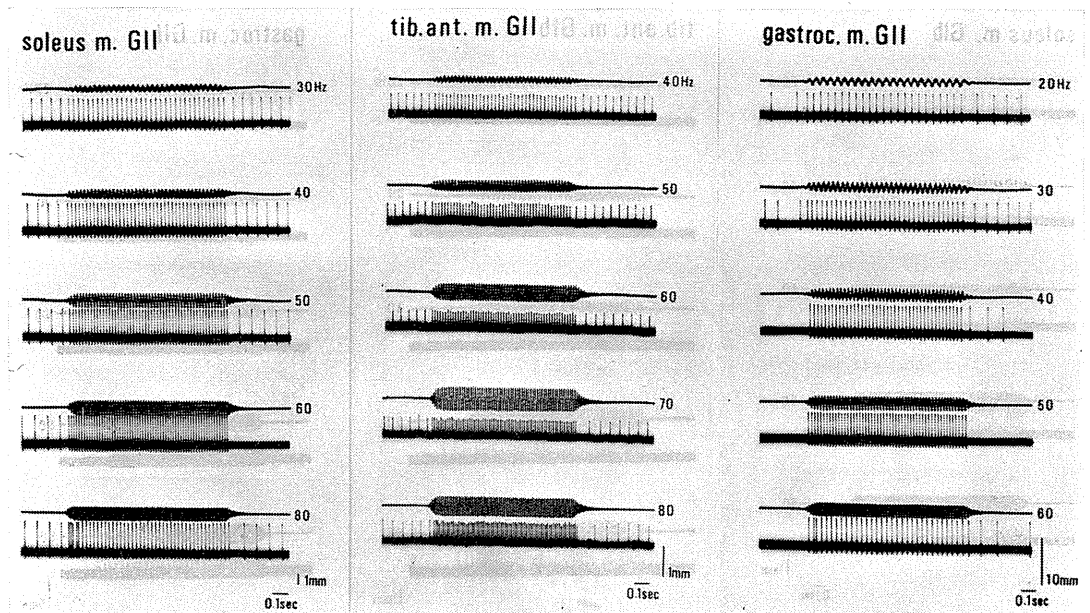


Fig. 3. II afferent responses to vibration. This records show the traces of the minimal vibration displacement ( $\Delta L$ ) necessary to evoke one impulse for each excursion of vibration, and responses of II afferent fibres from three muscles individually following to vibration frequency ( $f$ ) except the bottom traces of II afferent discharges come out from gastroc. and soleus. Vibratory duration is 1sec and displacement scales are shown at the right side of each column. Note, II afferent responded to very lower frequency of larger displacement than Ia afferent as shown in Fig. 1. II afferents of soleus show responses with a ratio of one impulse to one vibration up to 60Hz, while others represent the responses up to 80Hz.

した。Ia の  $\Delta L$ - $f$  関係と比らべ縦軸の最小振幅 ( $\Delta L$ ) は数倍も大きく、ほとんどが 1 mm 以上の振幅を示した。また Ia 発射でみられたように高頻度の周波数までは対応せず、せいぜい 100Hz までしか応じなかった。II の  $\Delta L$ - $f$  関係は多くのものが、20Hz から頻度が高まると  $\Delta L$  はしだいに増大し、50~60Hz から再び  $\Delta L$  が減少するのを示した。このような傾向は図 2 でみられた Ia の  $\Delta L$ - $f$  関係のうち、低頻度で高振幅を要した高い閾値の Ia の  $\Delta L$ - $f$  関係と類似していると考えられる。

3種の筋について比較しても、Ia の場合と同じようにそれほどの違いは認められなかった。

### C. Ib の $\Delta L$ - $f$ 関係

Ia, II 線維発射と同様にして、Ib の  $\Delta L$ - $f$  関係を求めた。実例は図 5 に示し、えられた Ib 線維 47 例中 20Hz 以上の振動刺激に対し 1 : 1 に

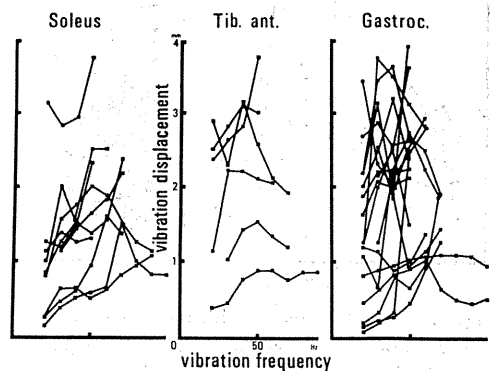


Fig. 4. II  $\Delta L$ - $f$  relationships between the minimal vibration displacement ( $\Delta L$ ) and frequency ( $f$ ). The diagram represents the relations of II  $\Delta L$ - $f$  relationships which were obtained by plotting each minimal vibration displacement ( $\Delta L$ ) as ordinate and frequency ( $f$ ) as abscissa need to elicit one impulse to each oscillation of vibration. Note, many of II  $\Delta L$ - $f$  relationships' lines show the curved lines which had the maximum of the minimal vibration displacement ( $\Delta L$ ) around 50Hz.

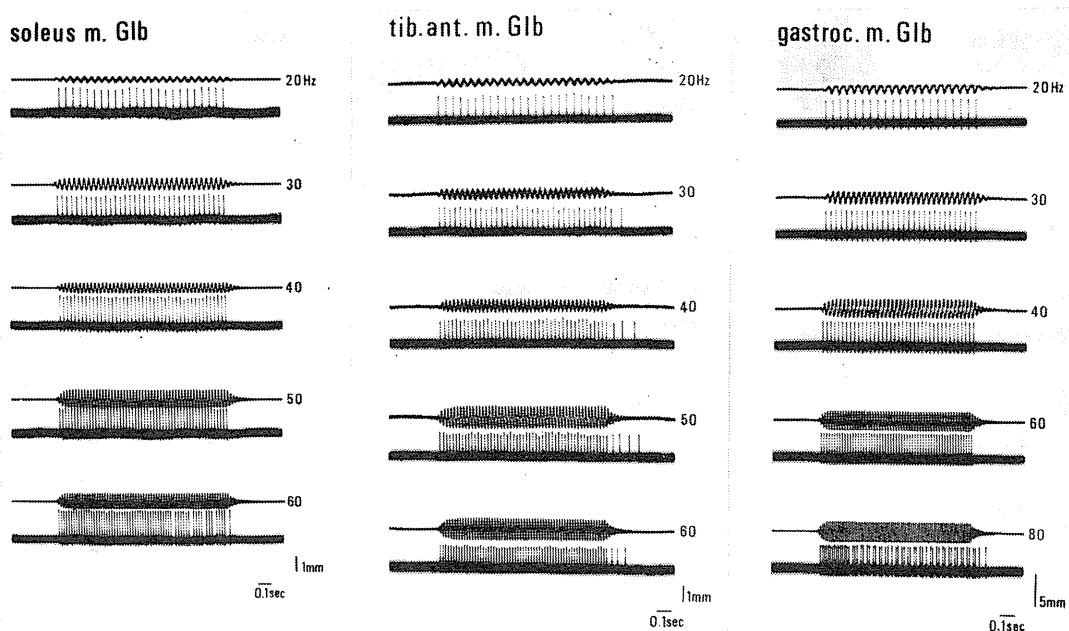


Fig. 5. Ib afferent responses to vibration. The records show each traces of Ib responses corresponding to each oscillation of vibration with a ratio, (imp./vib.) 1 : 1, and show its oscillation simultaneously. Vibration continues during 1sec. All of Ib afferent responses were driven by vibration except the bottom traces of soleus and gastrocnemius.

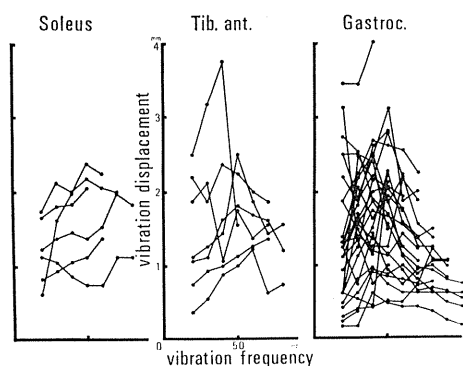


Fig. 6. Ib  $\Delta L$ -f relationships between the minimal vibration displacement ( $\Delta L$ ) and frequency (f). This diagram represents the relations which were illustrated by plotting the necessary minimal vibration displacement ( $\Delta L$ ) as ordinate to elicit discharge of a ratio, (imp./vib.) 1 : 1 and its frequency as abscissa. Note, many of the curved lines of Ib  $\Delta L$ -f relationships on gastroc. and tib. ant., but relatively linear lines on soleus.

応答を示した40例について、その  $\Delta L$ -f 関係を求め図6に示した。残り7例は20Hzの振動刺

激に対し全く、あるいは数発しか応答を示さなかった例であったので  $\Delta L$ -f 関係が成立しなかった例である。図6でみられるように3種の筋とも Ia  $\Delta L$ -f 関係よりずっと大きな振幅 ( $\Delta L$ ) を必要とした。しかも1 : 1に対応する振動数はせいぜい100Hzまでで、IIの場合とほぼ同様であった。

#### D. Ia, IIおよびIbの $\Delta L$ -f 関係

緊張筋であるヒラメ筋、相動性筋の前脛骨筋、混合筋である腓腹筋のうち、20Hz以上の刺激に対して応答を示した Ia 41例、II 35例、Ib 40例について振幅 ( $\Delta L$ ) の平均値と標準偏差を求めた。Ia 群線維については  $\Delta L$ -f 関係で図2に示したように、二つの群に分類した。すなわち、低振幅で高頻度まで応じた低い閾値の Ia 群22例と、それに比らべ高振幅で、低頻度までしか応じられなかった高い閾値の Ia 群17例にわけて、それぞれの  $\Delta L$  平均値とその標準偏差を求めた。それらを図にまとめたのが図7である。いずれの筋においても Ia が II お

よび Ib よりも数倍も  $\Delta L$  が小さかった。II と Ib はほぼ同等の閾値であった。平均値を結ぶ線を見ると、60~70Hz のところで最大の  $\Delta L$  をとる山の形を示した。Ia でも高い閾値のものは同様の山の形であった。Ia の低い閾値のものはかなりであるが、120Hz 前後で幾分  $\Delta L$  は大きくなり、山の形の  $\Delta L$ -f 関係を示した。

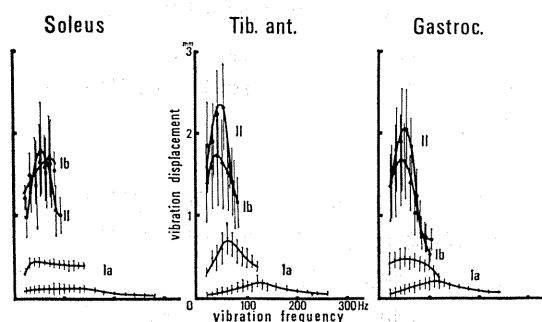


Fig. 7. Mean  $\Delta L$ -f relationship curves and standard deviations of  $\Delta L$  of Ia, II and Ib afferent fibres for each frequency (f) of vibration. This diagram is illustrated by plotting mean values of the minimal vibration displacement ( $\Delta L$ ) as ordinate and frequency (f) as abscissa necessary to elicit one impulse for each excursion of vibration. Standard deviations of  $\Delta L$  are indicated individually by vertical bar on each plotting on 115 afferent fibres of soleus, tib. ant. and gastroc. in 25 anaesthetized cats. Specially on the Ia afferent fibres it is illustrated by two curves plotting respectively their mean  $\Delta L$ s of two kinds of Ia groups which were classified into two different types as mentioned in section III.-A. Note, Ia mean  $\Delta L$ -f relationships reach not only to higher frequency, but also of smaller displacement than others.

#### IV. 考 察

強制振動刺激を腱を介して筋へ長軸方向に加えると、筋の伸展および伸張受容器からの感覚神経線維 Ia, II, Ib に応答発射が起こる。なかでも Ia 発射は非常に敏感にその強制振動刺激に反応した。すなわち、低い振幅でしかも高頻度まで応答した<sup>7)12)14)15)27)31)</sup>。20Hz から30Hz の低頻度刺激では、もし振幅を増大してやると、1回の振動に対して2発、あるいは3発の

複数発射を示す。高頻度では振幅を増大しても刺激に対し、1:1あるいは2:1あるいは3:1というような応答を示す<sup>7)31)</sup>。II 発射は高頻度まで応答することはできないが、これはいままで報告されている例からでも明らかである。もし本実験のように筋を長軸方向に腱を介して振動した場合にはただ1例だけ100Hzまで応答した<sup>12)</sup>。筋紡錘受容器が存在すると思われる筋腹に振動器の先端をあてこれを直接振動させたとき、かろうじて250Hz前後まで応答をしたといわれている<sup>7)</sup>。Ib 発射もこれと同様に高頻度まで応答しないといわれている。かえってアルファ運動神経を電気刺激し能動的に筋を収縮させた方が比較的閾値が低く、しかも高い周波数の発射を生ずるとされている。このように Ia 発射が起る程度の振幅ではほとんど II や Ib 発射は生じないというのが通説である<sup>12)13)</sup>。

一方ネコの脳幹の被蓋部に刺激電極を刺入してガンマ系の活性を高めた状態において、振動刺激を腱を介して筋に与えると、低振幅で高頻度まで1:1に対応して Ia から発射が認められるが、前根を切断すると1:1に対応させるのに高振幅を要するとされている。特に150Hz以下ではそれが顕著である<sup>15)</sup>。筋紡錘には遠心性線維が欠けているものもあること、Ia 群線維は核袋線維と核鎖線維を環ラセン状に取り巻いていて、両錘内筋線維は違ったガンマ線維で支配されていることが報告されている<sup>1)2)3)5)8)9)11)</sup>。Ia のそれぞれのインパルス伝導速度を求め比較したが、前述した Ia の二つの群の間に明らかな相関関係は認められなかった。また本実験では前根は切断されており、ガンマ支配のおよんでない状態でなされたことを考えると、Ia 発射のうち、高振幅を要し、低頻度でしか応答のみられなかった群は、ガンマ系の影響を強く受けていた Ia 群線維であったと考えられる。他方低振幅で高頻度まで  $\Delta L$ -f 関係がえられた群については、ガンマ系の影響を受けにくい筋紡錘に由来する線維群と思われる

る。

II の  $\Delta L$ - $f$  関係は, Ia の  $\Delta L$ - $f$  関係のうち, 高振幅, 低頻度応答の関係に似て山の形を示した。図7で示した平均値の  $\Delta L$ - $f$  関係からこの類似性はうかがえる。II 群線維は主として, 筋紡錘の核鎖線維からでているので<sup>1)2)8)</sup>, Ia のこの高振幅, 低頻度反応はガンマ支配を失なったためだとすると, 核鎖線維は主としてトレイル終末のガンマ線維により支配されているが<sup>4)5)9)</sup>, このトレイル終末の支配を失なったためと思推される。ガンマ線維を電気刺激すると, II 群線維からの応答発射閾値が低下することがみられているので<sup>30)</sup>, 強制振動刺激に応答を示す II 群線維の由来している核鎖線維もまたガンマ系の影響を強く受けていると考えられるのである。

Ib 群線維に関しては, II と同様に強制振動刺激に応答を示しにくく, かなり高振幅を要し, 低頻度までしか反応しえなかった。図7でみられるように, II より振幅 ( $\Delta L$ ) は小さい。このことは感覚受容器自体の性質と, これらと直列に結合している錘外筋の性質によるものと思われる。

緊張筋としてのヒラメ筋, 混合筋としての腓腹筋および相動性筋としての前脛骨筋についてみると, 図7からわかるように三つの筋の間で Ia, II および Ib の  $\Delta L$ - $f$  関係にはそれほど大きな相違はみられなかった。このことは三つの筋の機能的違いは, 本研究のように前根を切断して, ガンマ系やアルファ系の影響を絶った状態では, その受動的な刺激に対する受容器の反応にはみられないということである。

図7で示された平均の  $\Delta L$ - $f$  関係についてみると, 明らかであるが, 振動数が高まると振幅は増し, それを越えると却って振幅が減少したという経過が山の形を示した。本研究では腿を介して強制振動刺激を与えたため, 振動数の増大とともに錘外筋および錘内筋に対してそれぞれ粘性と弾性に対する抵抗の増大が生じ<sup>23)29)</sup>, まず振幅 ( $\Delta L$ ) は増大したものと思われる。しかし一方振動数の増大とともに受容器で生ずる

受容器電位が増大してくる<sup>24)28)</sup>。この方が粘弾性による抵抗よりも大きくなると, 線維からの発射が生じ易くなるためにその振幅 ( $\Delta L$ ) が却って減少してきたと思われる。

受容器自身について比較してみると, II 群線維は主として核鎖線維の粘性の性質の高い錘内筋の部分にその終末を分布しているため<sup>8)</sup>, 図7でみられるように, それだけでも高い振幅を要したものと思われる。受容器の位置から考えてみても Ia 群線維は筋紡錘赤道部からでている。赤道部は核を含んだ部分で, 弾性の性質が強<sup>8)</sup>, ここには振動刺激が伝わり易いと思われる。

このように筋に属する伸展および伸張受容器よりでている Ia, II および Ib 群線維のうち, Ia 群線維は, 他のものよりずっと低振幅で高頻度の振動刺激に対して良く応答を示した。このことは, Ia 群線維に対しては, 腿を介して遠方より他の受容器に先がけて選択的に, しかも持続して発射を誘発させることができる。ヒトの腿の強制振動で Ia による伸展反射がもっとも敏感に張力を持続的に発生するの<sup>16)18)19)20)</sup>, 考え合せて, 本研究では Ia, II および Ib の反応に対する最適な振動刺激は何かとの解答を与えてくれるものであると思われる。

## V. 結 語

10%ウレタンと1%アルファクロラローゼにより腹腔内麻酔をおこなったネコ25匹について, 伸展をほとんど無い状態にしたヒラメ筋, 腓腹筋, 前脛骨筋の腿に長軸方向に20~350Hzの強制振動刺激を与え, 前根を切断された筋紡錘 Ia, II 発射およびゴルジ腱器官からの Ib 発射を記録した。ある振動数 ( $f$ ) において, その振動と1:1に対応して各線維に発射を生ずるに必要な最小振幅 ( $\Delta L$ ) を求め,  $\Delta L$ - $f$  関係をえた。

Ia で, 0.35mm 以内の振幅で, 250Hz 以上の高い振動数に応ずるものと, それよりも振幅が大きいが, しかし1mm 以内で, 120Hz ぐらいまでしか応じないものが見られた。II,

Ib ではそのほとんどが1 mm 以上の振幅を必要とし、しかもせいぜい100Hz までにしか応じきれなかった。このことは各受容器の相違に由来すると共に、受容器を取り巻く組織の粘弾性の違いにもよっていると思われる。

上記三つの筋、それぞれ緊張筋、混合筋、相動性筋の  $\Delta L-f$  関係にはそれほどの相違はみられなかった。

稿を終るにあたり、終始懇篤なご指導とご校閲を賜った本間三郎教授に心から感謝の意を表わします。また常にご助言、ご協力下さった第一生理学教室の諸先生および技術員の皆様にお礼申し上げます。

#### 文 献

- 1) Barker, D. (1962) The structure and distribution of muscle receptors. In : Barker, D. Symposium on Muscle Receptors, 1 st Ed., Hong Kong Univ. Press, Hong Kong, 227-240
- 2) Barker, D. & Cope, M. (1962) The innervation of individual muscle fibres. In : Barker, D. Symposium on Muscle Receptors, 1 st Ed., Hong Kong Univ. Press, Hong Kong, 263-269
- 3) Barker, D. & Hunt, J. P. (1964) Mammalian intrafusal muscle fibres. *Nature* **203**, 1193
- 4) Barker, D. (1966) The motor innervation of the mammalian muscle spindle. In : Granit, R. Muscular Afferents and Motor Control, Nobel Symposium I, Almqvist and Wiksell, Stockholm, 51-58
- 5) Barker, D., Emonet-Denald, F., Laporte, Y., Proske, U. & Stacey, M. (1971) Identification of the endings and function of cat fusimotor fibres. *J. Physiol.* **216**, 51-52p
- 6) Bessou, P. & Laporte, Y. (1962) Responses from primary and secondary endings of the same neuromuscular spindle of the tenuissimus muscle of the cat. In : Barker, D. Symposium on Muscle Receptors, 1 st Ed, Hong Kong Univ. Press, Hong Kong, 105-119
- 7) Bianconi, R. & Van Der Meulen, J. F. (1963) The response to vibration of the end-organs of mammalian muscle spindles. *J. Neurophysiol.* **26**, 177-190
- 8) Boyd, I. A. (1962) The structure and innervation of the nuclear bag muscle fibre system and the nuclear chain muscle fibre system in mammalian muscle spindles. *Phil. Trans. R. Soc. B.*, **245**, 81-136
- 9) Boyd, I. A. (1966) The distribution of two types of small motor nerve fibre to different muscles in the hind limb of the cat. In : Granit, R. Muscular Afferents and Motor Control, Nobel Symposium I, Almqvist and Wiksell, Stockholm, 59-68
- 10) Bridgman, C. F. (1968) The structure of tendon organs in the cat : A proposed mechanism for responding to muscle tension. *Anat. Rec.* **162**, 209-220
- 11) Bridgman, C. F., Shumpert, E. E. & Eldred, E. (1969) Insertion of intrafusal fibres in muscle spindles of the cat and other mammals. *Anat. Rec.* **164**, 391-401
- 12) Brown, M. C., Engberg, I. & Matthews, P. B. C. (1967) The relative sensitivity to vibration of muscle receptors of the cat. *J. Physiol.* **192**, 773-800
- 13) Brown, M. C., Engberg, I. & Matthews, P. B. C. (1967) The use of vibration as a selective repetitive stimulus for Ia afferent fibres. *J. Physiol. in the press.*
- 14) Echlin, F. & Fessard, A. (1938) Synchronized impulse discharges from receptors in the deep tissues in response to a vibrating stimulus. *J. Physiol.* **93**, 312-334
- 15) Granit, R. & Henatsch, H. D. (1956) Gamma control of dynamic properties of muscle spindles. *J. Neurophysiol.* **19**, 356-366
- 16) Hagbarth, K.-E. & Eklund, G. (1966) Tonic vibration reflex (T V R) in spasticity. *Brain Res.* **2**, 201-213
- 17) Homma, S., Ishikawa, K. & Stuart, D. G. (1970) Motoneuron responses to linearly rising muscle stretch. *Am. J. Phys. Med.* **49**, 290-306
- 18) Homma, S., Kanda, K. & Watanabe, S. (1971) Monosynaptic coding of group Ia afferent discharges during vibratory stimulation of muscles. *Jap. J. Physiol.* **21**, 405-417
- 19) Homma, S., Kanda, K. & Watanabe, S. (1971) Tonic vibration reflex in human and monkey subjects. *Jap. J. Physiol.* **21**, 419-430
- 20) Homma, S., Kanda, K. & Watanabe, S. (1972) Preferred spike intervals in the vibration reflex. *Jap. J. Physiol.* **22**, 421-432
- 21) Hunt, C. C. (1954) Relation of function to diameter in afferent fibres of muscle nerves. *J. Gen. Physiol.* **38**, 117-131
- 22) Hursh, J. B. (1939) Conduction velocity and diameter of nerve fibres. *Am. J. Physiol.* **127**, 131-139
- 23) Jahn, S. A. A. (1969) Response of isolated muscle spindles of the frog to sinusoidal changes in length. *Acta. physiol. scand.* **76**, 131-136

- 24) Katz, B. (1950) Depolarization of sensory terminals and the initiation of impulses in the muscle spindle. *J. Physiol.* **111**, 261-282
- 25) Matthews, B. H. C. (1933) Nerve endings in mammalian muscle. *J. Physiol.* **78**, 1-33
- 26) Matthews, P. B. C. (1964) Muscle spindles and their motor control. *Physiol. Rev.* **44**, 219-288
- 27) Matthews, P. B. C. (1969) The sensitivity of muscle spindle afferents to small sinusoidal changes. *J. Physiol.* **200**, 723-743
- 28) Ottoson, D. & Shepherd, G. M. (1971) Transducer properties and integrative mechanisms in the frog's muscle spindle. In: Loewenstein, W. R. *Handbook of Sensory Physiology*, Vol. 1, Principles of Receptor Physiology, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 442-499
- 29) Rack, P. M. H. (1966) The behaviour of a mammalian muscle during sinusoidal stretching. *J. Physiol.* **183**, 1-14
- 30) Sontag, K.-H. (1972) The effects on primary and secondary simple afferents of fusimotor reflex during ramp and sinusoidal muscle stretch. *Pflugers Arch.* **331**, 266-274
- 31) Takano, K. & Homma, S. (1968) Muscle spindle responses to vibratory stimuli at certain frequencies. *Jap. J. Physiol.* **18**, 145-156
- 32) 玉置哲也 (1967) 筋の相性伸展に対する筋紡錘および腱器官発射について. *千葉医学会誌* **43**, 649-657
- 33) Watanabe, S., Kobayashi, H. & Homma, S. (1969) An application of photoconductive cell for controlling transients in muscle vibration. *J. Chiba Med. Soc.* **45**, 358-361



## Physiological and morphological identification of the gustatory cell in rat

Masahiro OZEKI\*

*Department of Biology, Faculty of Education Yamanashi University,  
Kofu 400, Japan*

Slow potential changes produced by chemical stimuli in the gustatory cells of vertebrates were recorded intracellularly with a glass microelectrode<sup>5)6)7)9)</sup>. Although these investigators have shown that the potentials, the gustatory responsive cells which were recorded these potentials have not yet been identified morphologically. On the other hand, the surface cells of tongue mucosa in toads also evoked depolarizing responses to chemical stimuli<sup>1)</sup>. Therefore, it is very important to identify the location of the cell in fungiform papilla in which the receptor potentials were recorded.

Adult female rats of the Sprague-Dawley strain were used. Each rat, anesthetized with an intravenous injection of sodium amobarbitone (50 mg/kg body weight) into the tail, was fixed on a stereotaxic table with a head holder and the trachea was cannulated. In order to stop small muscular movements of the tongue, the hypoglossal nerves on both sides were cut under the jaw. The tongue was pulled out and pinned at the tip onto a plastic plate. The tongue was usually soaked in saline solution containing 0.0414 M NaCl, which is the same as the average sodium concentration in the rat saliva<sup>2)</sup>.

For staining the cell with dye injection, glass microelectrodes were filled with 6% aqueous solution of Procion yellow M4RS<sup>3)</sup>. Procedures of inserting microelectrodes into the gustatory cells of the rat and methods of intracellular recording have been fully described elsewhere<sup>7)</sup>. After receptor potentials had been recorded from a gustatory cell in response to various stimuli, the negatively charged dye was injected electro-

phoretically by passing a current of about  $10^{-9}$  A for 1 or 2 min. When currents were passed through the intracellular microelectrode, a Wheatstone bridge circuit was used.

The taste bud examined was fixed with glutaraldehyde at pH 7.2, embedded in Epon and cut into serial section of  $5\mu$ . Preparations were examined under the fluorescence microscope. The yellow fluorescence of the dye was readily distinguished from the yellow-green background autofluorescence.

As the standard test gustatory stimuli 0.5 M NaCl, 0.5M KCl, 0.5 M sucrose, 0.01 N HCl and 0.02 M quinine hydrochloride were used. Taste solutions were applied slowly to the tongue at a rate of about 1 ml/50 sec with an injection syringe<sup>7)</sup>. After the stimulation the tongue was rinsed with the saline.

Procion yellow was injected into 8 cells after their electrical responses had been recorded. The dye was observed in 3 of these gustatory cells. In other cells the dye could not find anywhere; probably the amounts of dye substance were not enough to stain the cells.

Figure 1A shows receptor potentials recorded from a gustatory cell, which responded to NaCl, quinine, HCl, and KCl, but not to sucrose. The amplitude of the receptor potential produced by NaCl was largest, and that by quinine was smallest or not remarkable. The amplitude of the receptor potential in response to 0.5 M KCl was smaller than that produced by the same concentration of NaCl. A photomicrograph of the cell, from which the receptor potentials in Fig. 1A were recorded, is shown in Fig. 1B. This cell was located in the central part of a taste bud. Only the upper half of the cell is shown in this figure but the lower half is missing. This cell also

\*尾関正寛：山梨大学教育学部生物学教室

[Received for publication February 7, 1973]

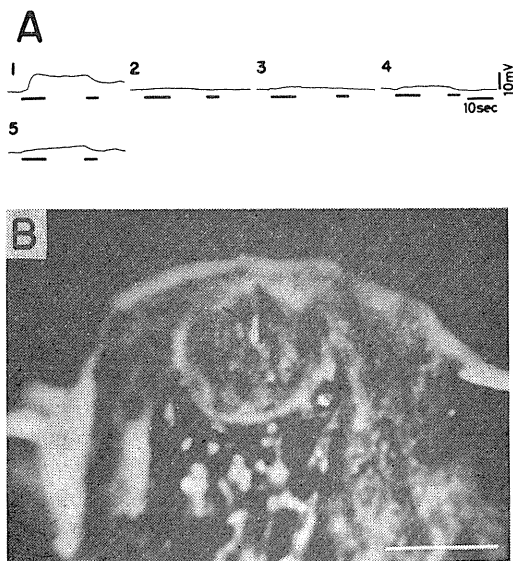


Fig. 1. A: Receptor potentials recorded intracellularly from a gustatory cell evoked by 0.5M NaCl (1), 0.5M sucrose (2), 0.02 M quinine hydrochloride (3), 0.01 N HCl (4) and 0.5 M KCl (5). The first signal marker in each record indicated the time of flow-in of gustatory stimulants and second one shows flow-in of the saline. B: Photomicrograph of a longitudinal section through the central part of a fungiform taste bud. An arrow shows the gustatory cell from which the receptor potential in A were recorded. Calibration line: 50  $\mu$ .

appeared in the section neighbouring Fig. 1B. The longitudinal and latitudinal diameters of the cell, calculated from Fig. 1 B and the micrograph of the neighbour section were 41 and 6.8  $\mu$ , respectively. Since the

neighbour cells of gustatory responsive cell in Fig. 1 B were not stained by the diffusion of dye from the cell injected, the gustatory cell may have not so tight electrical connections with others like external horizontal cells in the dogfish retina have the connections with their neighbouring cells<sup>4</sup>).

The gustatory responsive cell has been identified by use of electron microscopic technique<sup>8</sup>). However, for the observation of the cell location in the taste bud light microscope was rather convenient. It was confirmed that a gustatory cell located in the central part of a taste bud in the fungiform papilla responded to more than one kind of stimuli representing the four gustatory qualities.

I thank Drs. M. Sato and C. Ōura for their helpful suggestions and criticisms in whose laboratories this work was done. I also thank Dr. M. Sato for reading the manuscript. This work was supported by a grant from the Ministry of Education.

#### References

- 1) Eyzaguirre, C., Fidone, S. & Zapata, P. (1972) *J. Physiol.* **221**, 515-532
- 2) Hiji, Y. (1969) *Kumamoto Med. J.* **22**, 109-118
- 3) Kaneko, A. (1970) *J. Physiol.* **207**, 623-633
- 4) Kaneko, A. (1971) *J. Physiol.* **213**, 95-105
- 5) Kimura, K. & Beidler, L. M. (1961) *J. Cell. Comp. Physiol.* **58**, 131-140
- 6) Ozeki, M. (1971) *J. Gen. Physiol.* **58**, 688-699
- 7) Ozeki, M. & Sato, M. (1972) *Comp. Biochem. Physiol.* **41A**, 391-407
- 8) Ozeki, M. & Ōura, C. (1972) *Proc. Japan Acad.* **48**, 544-547
- 9) Sato, T. (1972) *J. Cell. Physiol.* **80**, 207-218

**key words** : gustatory cell, intracellular recording, receptor potential, cell staining.

## 第24回日本生理学会中国・四国地方会

### 第23回西日本生理学会

日 時：昭和47年11月9日（木）10日（金）

場 所：宇部歯科医師会館

当 番：山口大学医学部生理学教室：丹生治夫，村上 憲

#### 1. フナ筋肉における漸増流刺激の効果

山本毅征（九大，医，第一生理）

フナ (*Carassius auratus*) の赤筋（胸ヒレ筋）を  $d\text{-TC } 10^{-6}$  g/ml および  $\text{TTX } 10^{-8}$  g/ml を含む Ringer 液に浸し漸増流で刺激すると，電流の増加速度にかかわらず通電時間の長さ（20msec～20sec）に応じて収縮高が増加した。しかし白筋（腹ヒレ筋）では収縮高の最高値が漸増流増加速度の15mA/sec 前後でえられ，1 sec 以上の通電（3 mA/sec 以下）では赤筋と異なり収縮の大きさが小さくなった。漸増流の立上り速度が緩やかになると両筋共収縮発生の潜時は長くなり，また収縮発生の立上り速度も小さくなった。

低濃度の *caffeine* (0.5mM) の存在下では両筋共 *caffeine* の収縮に対する増強効果および収縮の立上り速度は漸増流増加速度が大きいほど著明に増加した。

正常の2倍の  $\text{K}^+$  (5.4mM) を含んだ Ringer 液中では，赤筋は収縮の増大を示し，5倍の  $\text{K}$ -液 (13.5mM) 中では抑制を示しいずれの  $\text{K}$ -液中でも漸増流増加速度の大きい場合 (60mA/sec) には収縮の立上り速度の増加がみられたが，潜時には著明な変化はなかった。しかし漸増流増加速度の小さい (0.3～0.6mA/sec) 場合には潜時が  $\text{K}^+$  の増加と共に長くなった。

白筋では  $\text{K}$  濃度の増加と共に漸増流増加速度の大きい (30～60mA/sec) ところで収縮の抑制，収縮の立上り速度の減少が著しく，増加速度の小さい (0.3～0.6mA/sec) 場合には収縮潜時の延長が認められた。

以上の結果から，SR からの  $\text{Ca}^{++}$  の遊離に関して速い電位変化に応ずる要素と緩やかな変化に依存する要素の存在が考えられる。また低濃度の *caffeine* は速い電位変化に応ずる要素を介して収縮の増強効果を現わしていると考えられる。またフナの赤筋と白筋の E-C coupling の相違はこれらの要素の発達の差によるのではないかと思われる。

る。

#### 2. ラット赤筋の electrogenic Na-pump

赤池紀扶（熊本大，医，第二生理）

Hodgkin と Katz (1949) によれば，イカ巨大神経線維の膜電位は外液中の  $\text{Na}$ ,  $\text{K}$  濃度のみならず細胞内  $\text{Na}$ ,  $\text{K}$  濃度によっても影響を受ける。本実験はカリウム ( $\text{K}$ ) 欠乏食でラットを飼育し，骨格筋の一つ，SOL 筋（赤筋）に  $\text{Na}$  を蓄積させると共に  $\text{K}$  を減少させ， $\text{K}$  欠乏と共に進行する細胞内の  $\text{Na}$ ,  $\text{K}$  の変動が，膜電位にいかなる影響を与えるのかをまず検討した。その結果，活動電位の大きさは細胞内  $\text{Na}$  濃度が増加するにつれて減少し，その overshoot (逆転電位) は  $[\text{Na}]_i$  (細胞内  $\text{Na}$  濃度) が20～60m-mole / l. f. w. の範囲で  $[\text{Na}]_i$  の増加につれて直線的に減少する事がわかった。また活動電位の最大立上り，下り速度も細胞内  $\text{Na}$ ,  $\text{K}$  濃度の function としてそれぞれ変化した。

ところで， $\text{Na}$  蓄積赤筋で記録される静止電位は細胞内の  $\text{K}$  濃度 ( $[\text{K}]_i$ ) が減少しているにもかかわらず，正常ラット赤筋よりも深い静止電位を示した。そこでこの  $\text{Na}$  蓄積筋の静止電位における過分極が  $\text{Na-pump}$  によって発生しているのか否か明らかにする為，一般に行なわれている方法——すなわち，外液中の  $\text{K}$  を取り除くと共に，低温ならびに *ouabain* の効果を検討した。その結果， $\text{Na}$  蓄積赤筋膜電位への electrogenic  $\text{Na-pump}$  の寄与を明らかにする事ができた。

#### 3. モルモット顎二腹筋と舌筋の組織化学的ならびに生理学的性質

舛田耕二，高橋祥一郎，中村修一，栗山 照 (九大，歯，口腔生理)

膜特性の測定から顎二腹筋は二つの性質の異なる筋線維から構成され，膜抵抗が大きく容量の小さい線維（いわゆる遅筋型）と，抵抗が小さく容

量の大きい線維（いわゆる速筋型）とに区別される。しかし機械的特性からは組織として速筋の性質を示した。そこでこの筋を組織化学的に succinic dehydrogenase, myosin ATPase および phosphorylase 染色法によって分類すると赤筋型 (32%) 白筋型 (44%) と中間筋型 (24%) から構成されていることがわかった。顎二腹筋と肉眼的には同様の赤色を示す半腱様筋は収縮の性質からは遅筋の性質を示し、組織化学的には中間型 (80~90%) の性質を示した。

舌筋も組織化学的には白筋 (60%) 赤筋 (20%) そして中間型 (20%) からなり、収縮は速筋の性質を示した。そこで組織化学的に赤筋と白筋に分類されたものがはたして速筋の性質を持つか否かを観察するために組織化学的には純粋に赤筋のみからなる咬筋の機械的特性を観察すると咬筋は速筋の性質を示した。

以上の結果からモルモット速筋は白筋と赤筋からなり遅筋は中間型の筋線維からなり顎二腹筋の速筋としての性質は赤筋と白筋線維によることがわかった。また肉眼的に赤い筋は収縮の性質を規定するものでないこともわかった。はたして顎二腹筋の組織学的分類が電気的特性による線維の分類と一致するか否かは今後なお研究を必要とするだろう。

#### 4. トノサマガエル腓腹筋の収縮における「刺激-活動性-応答」関係について

佐藤謙助, 山口松市 (長崎大, 医, 第二生理)

閾値の  $x$  倍の電撃刺激によるトノサマガエル腓腹筋の単収縮高を閾値刺激によるその  $r$  倍とすると、「刺激-活動性-応答」の直線的な関係：

$$x \cdot \lambda a = r, \quad (\lambda, a : \text{定数}) \cdots (1)$$

がみられたが、二つの直線的関係にわかる例もみられた。ここで、 $\lambda$  は刺激  $x$  を判定する非線型活動性で、 $x < 1$  (閾値) ならば 0,  $x \geq 1$  ならば 1 であるような生体の all-or-none の性質を示す。そして、 $a$  は刺激  $x$  を応答  $r$  に比例変換, 対数変換, またはべき乗変換をする線型活動性である (Sato, 1969)。

多くの腓腹筋での実験結果をまとめてみると、統計的に 3 種の線型活動性がみられた。

一般に環境状態が生体への刺激 (入力) となり、生体は応答 (出力) を環境にだすので、応答

が環境にフィードバックして、この状態 (刺激) を変える。すると応答も変わるので、環境と生体の間には閉回路がみられ、生体の生命活動に伴って物質、エネルギーの他に生体情報が絶えず流れている。

「電撃刺激-腓腹筋活動性-単収縮高」の関係の実験でえられた 3 種の線型活動性の各場合について、単収縮活動によって、刺激が応答に変換される際に流れる生体情報量 (エントロピーの減少量) を求めた。

#### 5. 食用ガエル後根線維にみられる過分極電位について

高橋寛彦, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

前に食用ガエル脊髄内の後根線維中に非常に長い (長いものでは 10 秒) 時間経過をもつ過分極電位を示すものがあることと、その性質の若干について報告した。

この過分極電位を発生する unit では静止電位が明らかでなく、細胞内記録かどうかに関係があったので、良い電極で静止電位、活動電位ともに完全なものを記録しようと試みた。50~100 MΩ の電極を使用すると、PAD を発生する unit では 70mV 程度の静止電位、100mV を越える spike がえられたが、過分極電位を発生する unit では spike は最大 80mV もあったが明白な静止電位の存在を確定できなかった。また過分極電位を発生する unit は 8 m/sec (15°C) の伝導速度をもつあまり太くない線維であった。過分極電位の大きさは外向き通電によって増大し内向き通電によって減少し、その発生頻度は外向き通電により減少し内向き通電により増加した。しかし、平衡電位の存在は明らかにできなかった。

また、切り出した後根のみからでも過分極電位を記録することができた。10<sup>-3</sup>M ウワバインは過分極電位の発生頻度を上昇させた。

これから、過分極電位は細胞内記録による細胞内電位ではない可能性のあること、シナプス過程でない可能性の濃いこと、しかしその出現頻度が高いことから、その本質を明らかにする必要のあること、などを論じた。

#### 6. 神経膜におよぼすスバルテインの作用

太田雅博 (九大, 医, 第一生理)

スバルテインは子宮平滑筋の収縮蛋白より細胞膜に作用して収縮増強効果を来たすと考えられているが、作用機序の詳細はわかっていない。スバルテインを灌流外液に加えると、ヤリイカとザリガニの巨大神経の活動電位の下降相を著明に延長する。その作用機序を解明するためヤリイカの神経膜に axial wire method で電位固定法を用いると、 $10^{-4}\text{M}$  では peak transient current ( $I_p$ ) はごく僅かに減少し、late steady state current ( $I_{ss}$ ) は著明に減少する。 $10^{-3}\text{M}$  では  $I_p$  は約 1/2 に減少し、 $I_{ss}$  は 1/10 以下に減少する。 $I_{ss}$  の減について  $\text{K}^+$ -conductance の減少と Na-inactivation process の延長が考えられるが、tail current の fast component は変化せず、長い時間固定した脱分極で見られ、膜の近旁での  $\text{K}^+$  イオンの蓄積によると思われる slow component だけが著明に減少している。

また  $I_p$  の時間もスバルテインによって影響されないことから  $G_{\text{Na}}$  の時間的変化がスバルテインで変化しないと考えられる。

したがってスバルテインは半ば選択的に神経膜の  $\text{K}^+$ -conductance を抑制して活動電位を時間的に延長させると考えられる。

(この研究は Dr. T. Narahashi の指導で, Duke 大学および M. B. L. で行なった。)

### 7. アメフラシ神経細胞の D-型アセチルコリン受容体のイオン輸送について

丸橋寿郎 (熊本大, 教育), 佐藤 誠 (オレゴン大, 医, 神経科研)

アメフラシ神経細胞のアセチルコリン (ACh)-受容体は D-(興奮性) 型受容体でも, H-(抑制性) 型受容体でも, 共に ACh との結合部位に serine を有することから, どちらの ACh-結合部位の構造も略等しいことが考えられる。一方 ACh との結合によって生ずる D-型受容体の活動時には  $\text{Na}^+$  の透過性が, また H-型受容体の活動時には  $\text{Cl}^-$  の透過性が主として増大することから, これ等のイオンの選択透過にはそれぞれのイオン親和性をもつ極性アミノ酸側鎖によってイオンが運ばれるであろうとの仮定がたてられる。この仮定にたつて H-受容体のイオン輸送に関与すると考えられる塩基性側鎖について化学修飾および酵素作用により H-受容体の  $\text{Cl}^-$  透過性がお

さえられた結果から受容体を構成するペプチドの C 末端リシンが  $\text{Cl}^-$  イオンの輸送に関与することを明らかとした。

D-型受容体について上の考え方と方法とをおしすすめて, 次の結果をえた。

Leucine aminopeptidase (1 mg protein/ml) 作用により D-受容体では ACh-コンダクタンスは 2 時間で 40~50% におちたが, H-受容体では 4 時間以上作用させても ACh-レスポンスに変化は生じなかった。一方 carboxypeptidase A, B を D-受容体に 4 時間以上作用させても ACh-レスポンスに変化は認められなかった。

また p-nitrothiophenol (1 mM, pH 7.0) で D-受容体の ACh-レスポンスは 10~15min で 30~40% に減少したが, H-受容体では 50min 作用によっても変化は生じなかった。これ等の結果から D-型受容体の  $\text{Na}^+$  輸送に, 受容体ペプチドの N 末端グルタミン酸 (またはアスパラギン酸) 側鎖が関与していると考えられる。

### 8. 運動神経終末からの伝達物質放出におよぼす $\text{NH}_4^+$ の作用

岡田勝喜 (鳥取大, 医, 第一生理)

トノサマガエルの坐骨神経-縫工筋を用いて終板電位, 微小終板電位を観測記録した。

終板電位の振幅は d-tubocurarine を用いたときには  $\text{NH}_4^+$  により減少し,  $\text{Mg}^{++}$  を用いたときには  $\text{NH}_4^+$  により増大したがその機序は不明である。

微小終板電位の頻度は  $\text{NH}_4^+$  により時間とともに増大し続け, 25mM  $\text{NH}_4^+$  では約 40 分で一定極大のレベルに到達した。この現象は高濃度  $\text{K}^+$  による微小終板電位の頻度増大のとき見られる現象とほぼ同様であり,  $\text{NH}_4^+$  は  $\text{K}^+$  と同様に神経終末からの伝達物質放出に増強作用をもつことがわかった。この増強作用はこれらイオンが神経終末の脱分極をおこし, その膜内外の  $\text{Ca}^{++}$  の平衡が達成されるまでに長時間を必要とするために見られる現象と考えられる。

Tetraethylammonium (TEA) は膜内の  $\text{Ca}^{++}$  の移動を促進させるともいわれているので,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$  による微小終板電位の頻度増強作用と TEA との関係を調べた。25mM  $\text{NH}_4^+$  のときは頻度が極大レベルに到達する迄の時間は TEA (0.5mM)

により殆ど影響されなかったが、 $12\text{mM K}^+$  のときは極大レベルに到達する迄の時間は少し短縮された。この  $\text{NH}_4^+$  と  $\text{K}^+$  との差異は恐らく脱分極の大きさの差に基くものと考えられる。

### 9. カニ毒の新検定法と毒の消長について

安楽満男, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

カニ毒の毒作用はテトロドトキシンと同様に  $\text{Na}$  透過性の遮断であることを利用して, 食用ガエル坐骨神経の伝導ブロックを示標とした鋭敏な, カニ毒検定法を開発した。

精製した, 予め mouse unit (MU) を測定したカニ毒を利用して, dose-conduction block time curve を作成したら  $0.02\text{MU/ml}$  が神経伝導ブロックをおこす臨界濃度であった。試験液  $0.7\text{ml}$  で毒量測定に充分であったので, 新検定法は  $0.02 \times 0.7 = 0.014\text{MU}$  の感度があることになる。

1971年10月大島で採集したウモノオウギガニ 3 個体 (♂ 2, ♀ 1) を無毒の餌で飼育し (飼育期間は10ヶ月), その間約1ヶ月毎に歩脚の筋節を切断して, その毒素量を測定し, 各個体における毒力を継時的に追求した。毒力の弱い2個体では, かなりの変動を伴ってはいるが, 全期間をつうじて毒力の変動を認めなかった。毒力の強い1個体 (♂, 毒量  $4000\text{MU/g}$ ) では, 大きな変動をしながら毒力は継時的に減少する傾向を示した。しかし, このカニでは脚節間での毒力の変動が大きかったので, 無毒餌による飼育で毒力が継時的に減少するとは断定しえなかった。同一個体の同一歩脚でも脚節の毒素量には大差があり, 筋肉, 外骨格間の毒力差も著明であった。各脚節では腕節の毒量が最大であり, 長節の10倍以上もあった。例えば同一個体の長節で  $56\text{MU/g}$ , 腕節で  $1941\text{MU/g}$  であった。以上の結果から, カニ毒の由来が, 外因性か内因性かについての決定はできなかったが, カニ毒はカニ体内から容易に消失しないこと, カニ体内の毒素分布には非常な局所差があることなどを明らかにした。

### 10. モルモット尿管平滑筋に対する浸透圧の影響について

大島一寛 (九大, 歯, 口腔生理)

外液浸透圧の変化に対する影響をみる為微小

電極法, 蔗糖隔絶法を用いて膜の電気現象, 膜定数をさらに機械的収縮の観察を行なった。高浸透圧液は Ringer に sucrose を添加して正常の1.5倍, 2倍, 2.5倍とし, 低浸透圧液は Ringer より  $\text{NaCl}$  を減じて正常の0.85倍, 0.65倍とした。

高浸透圧液下では膜は著明な脱分極を示し自発活動電位を発生した。活動電位は initial spike と slow potential の分離, slow potential の延長傾向を示した。2倍の高張液下で膜抵抗は約3倍に増大した。高張液では細胞は shrinkage を起し  $[\text{K}^+]_i$  の増大の為に膜は過分極を起すといわれている。Ureter の場合これでは説明がつかず  $\text{P}_\text{K}$  の抑制が関与していると考えている。Slow potential の延長傾向も  $\text{P}_\text{K}$  の抑制の為 repolarization の過程が inactivate されたのではないかと考えている。Slow potential の分離, 消失は  $\text{P}_\text{Na}$  の抑制が同時に起っていることが考えられる。2倍高張液下で細胞が perfect osmometer としてふるまっているとすれば, 組織の縦方向の抵抗は約5倍に大きくなっていると考えられる。

低浸透圧液下では細胞は rapid swelling により一過性の脱分極を起し自発性収縮を発生する。15分以後は膜電位は対照とほぼ同じかやや深い傾向を示すが膜抵抗は  $1/2$  に減少する。これは  $\text{P}_\text{Cl}$  の亢進によるものであろう。

低浸透圧下で細胞が osmometer としてふるまっているとすれば0.65倍での response は0.85倍より大きいと思われるが事実は逆である。このことは尿管の平滑筋が0.65倍浸透圧下ですでに osmometer としての性質を失なったことを示唆する。

その他空間定数, 膜の時定数, クロナキシー興奮の伝導速度についてもそれぞれの浸透圧下で測定し報告した。

### 11. モルモット大腸のテトロドトキシンによる弛緩反応

大川博通, 中嶋あきつ (山口大, 医, 第一生理)

モルモット大腸・小腸および taenia 標本 (Auerbach 神経叢を含む), ネコおよびウサギの小腸を用い, 内在神経ニューロンの活動性に影響を与えると思われるテトロドトキシンその他の薬物の収縮に対する効果から, 内在神経叢の機能に

対して推察を加えた。

モルモット大腸・小腸ではテトロドトキシン  $10^{-8} \sim 10^{-6} \text{g/ml}$  の濃度により、弛緩がみられ、phasicな収縮の頻度・大きさの減少がみられた。大腸標本(Auerbach 神経叢を含む)においては、テトロドトキシン  $1.6 \times 10^{-7} \text{g/ml}$  によって、電氣的活動性の低下がみられた。一方、taenia 標本、ウサガおよびネコの小腸では、テトロドトキシンによる抑制作用はみられず、ネコ・ウサガの小腸では、むしろ、phasicな収縮の頻度がわずかではあるが増加するのがみられた。

神経節遮断剤(hexamethonium, xylocaine および dibucaine)では、モルモット大腸においては、抑制作用がみられるのに対し、ウサギ小腸では hexamethonium, xylocaine, pentolinium によって、収縮は幾分増加するのが認められた。Cholinergic blocking drug (atropine, hyoscine, bevonium)では、モルモット大腸では、共に弛緩および収縮の抑制がみられた。

以上の結果から、モルモット大腸および小腸の intrinsic neurone においては、excitatory neurone が機能的に優位であると推定され、神経節遮断剤および cholinergic blocking drug の結果も、これらの腸管においては、excitatory dominant を示すものと考えられる。

## 12. アトロピン耐性の収縮について

銭場武彦, 藤井一元, 溝口 伍 (広島大, 医, 第二生理)

アトロピン耐性の胃運動促進反応についてはすでにしばしば報告した。今回アトロピン耐性胃促進反応の末梢性要因を追求するため in situ および摘出標本について duvadilan (dv) を用いて実験した。イヌの胃の運動は内圧の変化として記録し、迷走神経をつけた胃の縦走筋の摘出標本は懸垂法で、その収縮を描記した。結果は次のようである。

1. 無処置の動物で迷走神経刺激による胃促進反応のうち、潜時が短くて起こるものを「初めの収縮」といい、潜時30秒以上で見られる促進反応を「あとの促進」と仮称する。

2.  $dv 10^{-2} \text{g/kg}$  によっては胃運動の「初めの促進」反応は消失しないが、「あとの促進」反応は消失した。これにアトロピン処置をすると、

「初めの促進」反応も消失する。

3. 予めアトロピン処置をした動物では、 $dv 10^{-2} \text{g/kg}$  で完全に「あとの促進」反応は消失した。

4. 摘出標本では、迷走神経刺激により、多く一過性の収縮反応がみられるが、律動的収縮も見られる。アトロピン処理をすると、その濃度を増すにしたがい、収縮反応の起る潜時が次第に延長する。

5. このあと、さらに  $dv 10^{-5} \text{g/ml}$  を与えると迷走神経の刺激効果は完全に消失した。しかもなを筋の直接の電気刺激では筋の収縮が認められた。

6. 以上のことについて若干の考察をした。

## 13. ATP 関連物質の胃平滑筋におよぼす作用

山口 剛 (九大, 医, 第一生理), 富田忠雄, 鷹野喜代美 (福岡大, 医, 第一生理)

最近平滑筋に対する抑制物質として ATP が注目されているのでモルモットの胃平滑筋におよぼす ATP およびその類似物質の機械的反応と電氣的反応について調べてみた。輪走筋において低濃度 ( $10^{-6} \text{M}$ ) の ATP, ADP は収縮をおこすが、高濃度 ( $10^{-3} \text{M}$ ) になるにしたがって収縮が小さくなり弛緩が大きくなる。さらに自発性収縮も抑制されてくる。しかし AMP, adenosine は  $10^{-6} \sim 10^{-3} \text{M}$  の濃度の範囲でほとんど収縮をおこさず弛緩のみをおこす。縦走筋でも本質的には輪走筋と同じ反応が観察されるが高濃度の ATP は輪走筋よりも大きい収縮をおこす傾向がある。またカーバコールなどを用いて筋の緊張を増加させると輪走筋でも縦走筋でも ATP による収縮は抑えられ、大きい弛緩のみが観察される。

2重蔗糖隔絶法によって電気現象を観察してみると、輪走筋では slow wave を一過性におさえ、膜抵抗を減少させる。さらに電氣的变化は一過性であって回復が早い、持続性の弛緩がみられるので、興奮-収縮連関機構の遮断がおこっていると考えられる。縦走筋では ATP ( $10^{-3} \text{M}$ ) によって過分極と膜抵抗の減少が起り、同時に収縮がみられる。したがって同じように張力を増大させるアセチルコリンとは、過分極を起す点がちがっている。

このように、胃平滑筋に対する ATP および

その類似物質の作用は AMP は弛緩のみを起し、ATP は収縮と弛緩の異った反応を起すといったぐあいに複雑である。なおこれらの機械的反応と膜のコンダクタンスの変化の関係などについては現在のところ不明な点が多く、これらのメカニズムについては今後さらに検討を要する。

#### 14. 温血動物平滑筋に対するアドレナリンおよび ATP の作用への Ca イオンの関与

富田忠雄 (福岡大, 医, 第一生理), 渡辺久子 (九大, 医, 第一生理)

モルモットの結腸紐の平滑筋において、アドレナリン ( $10^{-6}\text{M}$ ) および ATP ( $10^{-3}\text{M}$ ) は自発性活動の停止、膜抵抗の減少および過分極を起すことが知られている。しかしこれらの薬物の作用は外液の Ca イオンを除去すると、非常に弱くなるので、何らかの機序で Ca が関与していることが考えられる。

外液の NaCl を蔗糖で完全に置きかえても、アドレナリンおよび ATP の作用は大して変化を受けないが、この液から EGTA を用いて Ca を除去すると、それらの作用は次第に弱くなっていく。しかし作用が殆んど消失するには30分以上かかるのが普通である。外液の NaCl を  $\text{MgCl}_2$  で置きかえた Ca 欠如液でも同じように薬物作用は消失してくるが、蔗糖による置換よりも時間経過がゆるやかである。なお、ATP の方が Ca 除去の影響を強く受ける。

Na と Ca を除いた蔗糖 Krebs 液に入れておいた標本に  $10\sim 20\text{mM}$  Ca を与えると、過分極と膜抵抗の減少を起す。この Ca の効果は  $1\text{mM}$  La または Mn によって数分後に完全に抑えられるが、薬物の効果は La によってあまり影響を受けない。

Krebs 液の NaCl を完全に  $\text{CaCl}_2$  で置きかえた液では薬物の効果は、あたかも Ca 欠如液と同じように次第に時間がたつにつれて弱くなっていく。この Ca Krebs 液中に長く標本を入れておくと、約10分後に活動電位が発生するようになるが、この時点から再び薬物効果が現われるようになる。

以上のような結果から、アドレナリンおよび ATP の効果には細胞膜表面に存在する Ca よりも、むしろ細胞内 (恐らく細胞膜の内面) に存在

する Ca の方が関与しているのではないかと考えられる。

#### 15. 結腸紐における electrogenic Na pump の活性化について

曲淵徹雄, 伊東祐之 (九大, 歯, 口腔生理)

モルモット結腸紐平滑筋を  $10^\circ\text{C}$  Ringer 氏液で灌流し (cold shock), その後高温 ( $32^\circ\text{C}$ ) に戻した時にみられる過分極について 2 重蔗糖隔絶法を用いて研究した。

Cold shock により膜は脱分極し、膜抵抗ははじめ減少した後しだいに増大し、4分後に正常時の  $1.6\sim 2.7$  倍に達した。高温に戻すと膜は再分極し、さらに過分極した。膜抵抗も正常値に回復し、過分極時には正常値よりわずかに減少した。

Cold shock から高温に戻した時の過分極の大きさおよび期間は cold shock の時間に比例して (約5分まで) 増加した。また cold shock 初期 (開始1分後) の膜抵抗の減少に比例して過分極の大きさは増加し、cold shock 初期の膜抵抗の減少がみられない標本では高温に戻した時の過分極は観察されなかった。

次に外液のイオンの効果を検討した。Na<sup>+</sup>-欠除液 (Tris) や低K<sup>+</sup> ( $0.59\text{mM}$ ) 液、K<sup>+</sup>-欠除液では cold shock 初期の膜抵抗の減少がみられず、高温に戻した時の過分極も抑制された。一方低Cl<sup>-</sup>液 (benzene sulphonate 置換) では過分極はやや増大するが、これはアニオンによる leak current が減少することによると思われる。また Ca-欠除液でも過分極は抑制されなかった。Auabain ( $10^{-6}\text{g/ml}$ ) でこの過分極は抑制された。

以上の結果から cold shack 初期の膜抵抗の減少は Na コンダクタンスの上昇によると思われる、続く膜抵抗の増大と脱分極は非選択的なイオン透過性の減少によるものと考えられる。また cold shack から高温に戻したときの過分極は electrogenic Na pump の活性化によるものであり、cold shack 初期の Na コンダクタンス増大による細胞内 Na 濃度の増大が原因であると思われる。

#### 16. ニワトリの胆管運動について

土屋勝彦, 山里晃弘 (岡山大, 医, 第二生理)

ニワトリには肝十二指腸管と胆嚢十二指腸管がある。この2本の胆管は内縦、外輪および最外層

の数条の縦走筋よりなり、蠕動運動により胆汁を十二指腸へ排出しており、また摘出実験においても蠕動運動が観察される(映画供覧)。摘出肝十二指腸管を Trendelenburg 法で浴槽中につると、内圧 0 cm H<sub>2</sub>O において、自発運動のある場合とない時がある。1~8 cm H<sub>2</sub>O の内圧をかけると、胆管の運動が誘起されたり、頻数が増加した。

アセチルコリン(10<sup>-6</sup>g/ml)あるいはアドレナリン(10<sup>-6</sup>g/ml)の適用は両者とも胆管運動の著しい亢進効果を示した。神経要素を選択的に阻害するためにテトロドトキシン(TTX, 4×10<sup>-7</sup>g/ml)を適用した後でも、内圧上昇、アセチルコリン、アドレナリン等は適用前と同様の効果をひきおこした。一方、ニコチン(10<sup>-5</sup>g/ml)を適用すると、胆管の運動は自発運動の有無にかかわらず亢進した。

肝十二指腸管に単発の電気刺激(1~1000msec)を transmural の方法で与えると、一過性に収縮する。この反応を指標として電圧-期間曲線を求めた。パルス幅が狭くなるにつれて、強い刺激電圧が必要となった。この傾向は TTX の適用によってもパルス幅 5 msec まではほとんど影響されなかったがパルス幅 2 msec より狭くなると未適用の胆管よりも高い刺激電圧が必要となりパルス幅 1 msec では約 2 倍の値を示した。比較のためモルモット空腸について同様な実験を行なった。無処理の標本についてはほぼ同様な曲線がえられたが TTX を適用するともはや電気刺激はまったく無効となった。以上の結果からニワトリの肝十二指腸管は主として、筋原性の運動をしていると思われるが、ニコチンに対する反応から神経要素の役割もまったく否定しえないと結論される。

### 17. カエルの嘔吐について

福原 武, 内藤富夫, 亀山博子 (川崎医大, 生理)

1. カエルの喉門・食道開口附近の粘膜を機械的に刺激すると、腹筋が急激に強縮をおこし、口中に食道と胃が裏返しになって出てくる。この際胃の運動高進は認められない。カエルにおいては、このような特異な嘔吐現象がみられるが、この食道・胃の脱出の機序は次のように考えられる。まず腹筋の強縮によって、腹圧が突然に高ま

り、その結果として胃が押し上げられ、ついに食道内に嵌入するのである。このことから、カエルにおいては、嘔吐は胃の収縮によってではなく、全く腹筋の収縮によって起こるといえる。哺乳類においては、急激かつ強力な吸・呼両呼吸筋の同時収縮によって、胃内容の吐出がひき起こされることが確認されているが、本研究によって、胃内容の吐出が哺乳類の場合と同様の原理にしたがうこと、すなわち呼吸筋の収縮に起因することが明らかとなった。

2. 0.05g/ml の濃度を有する吐石石-Ringer 液をトノサマガエルでは 0.5ml, ウシガエルでは 5 ml, 胃内腔に注入すると、食道と胃の脱出ばかりでなく、胃の運動の高進が起こる。脳脊髄破壊カエルでは、食道、胃の脱出は起こらないが、胃の高進効果は認められる。したがってこの高進効果は、薬物が直接胃壁に作用してひき起こされたものと考えられる。

### 18. 胃活動電位の研究：特に筋層環状切離後の胃筋電図について

桑島輝夫, 田北周平 (徳島大, 医, 第一外科)

胃平滑筋の自動能をその活動電位の立場から追求する目的で、イヌ胃の大湾に沿って、その長軸方向に並行して、4本の自家製の双極銀電極を 3.0~4.0 cm の間隔で 1 列に埋没固定し、第 2 と第 3 の電極の間を胃体部と幽門洞の境界に一致せしめた。術後 7 日ごろの安定した時期に再度開眼し、漿膜、筋層のみを輪状に約 5.0~10mm の幅で切離剥脱した。閉腹後、日を追って活動電位を記録観察した結果、術直後において、切離上部での活動電位の放電間隔は、ほぼ術前と同様で規律正しいが切離下部では、術前の 2~6 と延長した。また、切離直上部の活動電位は安定していたが、切離直下のそれはごく早い時期において、リズムの乱れ、波形の変化がみられた。

逆蠕動を思わせる所見はほとんどみられなかった。しかし、この延長していた下部の放電間隔は漸次短縮して、早くて術後第 4 日ごろ、おそくて第 16 日ごろには切離下部の放電間隔は切離上部のそれに類似する傾向となり、時には全く同調しているようなリズムを示した。

一方、術後 2 ヶ月余の切離部の組織学的検索では、筋切離剥脱部位の表面は線維性の組織で補充

修復されていたが、両端の筋層の連絡はみられなかった。この mucosal bridge のみで連絡された下部胃における活動電位の放電間隔が復元する機転の理由に関しては、種々の要因が考慮されるであろうが、胃壁そのものの中に温存された自動能が大きな要因であることは当然であるが、上断端部の収縮に伴う deformation が一誘引をなしていることも否定しがたい。

### 19. 胃腸膵系ホルモンの胃腸、膵管および胆道系の運動におよぼす効果

中山 沃, 称屋俊昭, 渡辺克仁, 武田美紀子 (岡山大, 医, 第二生理)

イヌおよびウサギを用いて, tetragastrin (TG), cholecystokinin-pancreozymin (CCK-PZ), secretin および CCK-PZ と類似の構造をもつ caerulein の胃腸, 胆道系および膵管括約筋の運動におよぼす効果を比較検討した。

1. 生体内胃運動に対して, TG, CCK-PZ および caerulein は常に亢進効果を示した。
2. 生体内および摘出小腸運動に対して, TG, CCK-PZ および caerulein は常に亢進効果をおよぼすが, secretin はある場合には亢進効果をおよぼすが, 他の場合には抑制効果を示し, 一定した効果がえられなかった。
3. TG は胆嚢および Oddi 括約筋の収縮を, 他方, CCK-PZ, secretin および caerulein は, 胆嚢の収縮と Oddi 括約筋の弛緩をひきおこした。しかし, 摘出 Oddi 括約筋の運動に対しては, CCK-PZ および caerulein は生体内とは逆に, 収縮をひきおこした。この効果の相異が何に起因するのかわからない。
4. 膵管括約筋の運動に対しては, 生体内および摘出ともに, TG, CCK-PZ および caerulein は亢進効果を, secretin は抑制効果をおよぼした。
5. Caerulein の腸運動亢進効果は外来神経支配の健存する時には, これを欠く場合に比べて弱い。この効果は, 内臓神経切断, 頸髄横断あるいは除脳によって著明に増大した。したがって, caerulein は末梢性には腸運動亢進効果を有するが, 中枢性には交感神経活動を高めることによって, 運動抑制効果をおよぼしていると考えられる。

### 20. 腸管の運動と吸収について 第1報 腸管の灌流装置の試作

徳満 豊 (鹿児島純心女子短大)

摘出腸管の運動の観察, 描記については古くからなされ, また, 腸における物質の吸収についての実験測定も近年いろいろと新しい方法が報告されている。

著者は, 第41回日本生理学会において, 腸管の運動を観察, 描記しながら, 物質の吸収を同時に測定する装置を考案して試作し, 発表した。しかし, この方法では, 血液および腸内灌流液が摘出腸管を通過後, 再び循環することを考慮に入れなかったため, 使用する血液や腸内灌流液が多量に必要であり, 物質の吸収量の測定誤差を生ずる大きな原因となっていた。そこで, 血液および腸内灌流液の循環を考え, 灌流装置を改良して組み込んでみた。灌流装置は熊本大学小玉作治名誉教授の考案による心臓灌流装置の一部を組み込んだものである。このことにより, 血液と腸内灌流液の循環が可能であり, また, 随時それらの液を取り出し分析することができるため, 腸の運動と吸収が同時に観察できる。

実験の結果は未だ定性的な段階のものであるが, 吸収量の変化など測定されて, 今後, 腸管の運動と吸収の相関関係を検討するために, 試作した灌流装置は利用できる可能性があると考えられる。

### 21. 下腹神経を介する 眼球-膀胱反射

岡田博匡, 山根正信 (川崎医大, 生理)

さきに私どもは眼球圧迫による膀胱運動の反射効果を追究し, 除脳, 非除脳あるいは麻酔の有無によって反射効果が異なり, 膀胱反応は主として骨盤神経発射の増加, 減少によって発現することを報告した。今回, さらに交感神経を遠心路とする眼球-膀胱反応が現れるかどうかについて調べた。その結果の概要はつぎのようである。

1. 両側骨盤神経を切断した無麻酔除脳イヌ, 非除脳イヌを用いて, Flaxedil・人工呼吸の状態では, 両側眼球圧迫刺激によって膀胱内圧の一過性の軽度上昇(1~1.5cm H<sub>2</sub>O)がひき起される。この膀胱反応は両側下腹神経の切断によって消失する。眼球圧迫によるこのような軽度の膀胱収縮反応が認められない場合でも, 両側頸動脈洞神経お

よび両側頸部迷走交感神経幹を切断しておく、眼球圧迫によって収縮反応が認められるようになる。

2. 膀胱を支配する下腹神経の遠心性発射は眼球圧迫刺激によって増加される。両側頸動脈洞神経、両側頸部迷走交感神経幹を切断したイヌでは、この増加反応はより著明になる。このことは眼球圧迫時に同時におこる血圧上昇によって2次的交感神経活動が抑圧される傾向のあることを示唆する。

3. 一側の眼球剔出後、三叉神経第1枝の枝である鼻毛様体神経および上顎神経の枝である眼窩下神経の切断中枢端の単一刺激によって、下腹神経に潜時140~250msec、持続150~280msecの誘発発射がひき起される。この発射に引続いて一過性の静止期が認められる。

4. 鼻毛様体神経刺激の効果は延髄の門の高さで同側の三叉神経脊髄路の切断によって消失し、他方、眼窩下神経刺激の効果は門の上4mmの高さで同神経路を切断することによって消失する。

5. 麻酔イヌ (pentobarbital sodium 30mg/kg) では交感神経を介する眼球-膀胱反射は消失する。

## 22. 食用ガエル心室筋の E-C coupling におよぼす高張液の効果

河田 溥, 立山 巖 (九大, 医, 第二生理)

高張環境が活動電位に無関係に骨格筋の収縮を抑制すること、また心筋において活動電位の持続を短縮させることはよく知られている。われわれは食用ガエル心室筋条片を用いて、E-C coupling の立場から電気現象と収縮におよぼす高張液の効果を観察した。

長さ10ないし12-3mmの心筋標本に sucrose-gap を施し、筋長2~3mmの一端から細胞内電位と収縮張力の同時記録を行なった。高張液は正常 Ringer 液に種々の量の sucrose を加えることによって作成し、20%から300%までの高張液を用いた。一般に高張液灌流開始後直ちに単収縮張力は減弱し始めるが、この際 time to peak tension の短縮がまず起こり、ついで張力の rate of rise が減少してくる。張力減少はすでに20%高張液でも起こり、温血心筋が高張領域のある至適浸透圧まで収縮力を増大するのと対照的である、こ

の収縮力の減少はもっぱら活動電位の短縮に起因するものであるが、その機序は再分極第2相の選択的な促進により特徴づけられ、静止電位・活動電位 overshoot・速やかな再分極相はほとんど変化しない。

また膜の電流・電圧特性にも変化がみられない。100%以上の高張液では spike ような短い活動電位のみを残して単収縮は消失してしまう。この時期に、NaCl 全部を KCl で置換しさらに sucrose を加えて高張にした溶液を灌流すると、単収縮の数倍にも達する contracture の発生をみる。しかし高張 Ringer 液灌流後時間を経て contracture を起こさせると、その大きさは次第に減少する。

以上の諸結果から、食用ガエル心室筋においては高張液が dual effect を示すことがわかった。すなわち superficial な membrane site に対する効果がまず出現し、ついで deep contractile site へその効果がおよぶものと考えられる。

## 23. 心筋収縮におよぼす低 K 液の二つの効果 額原嗣尚 (九大, 医, 第二生理)

細胞内 Na の増加が食用ガエル心室筋の電気現象におよぼす影響についてはすでに報告したが、ひきつづきわれわれは Na 負荷心筋の興奮収縮連関について研究を行なっている。今回はそれに関連して、心筋収縮におよぼす低 K 液の二つの効果について報告する。

低 K 液が強心作用を持つことは古くから知られている。この効果は主として収縮の立上り速度を増大させるもので、時間的には即時にあらわれる。しかし、筋を連続して低 K 液 (0.16mM) に浸しておくとも時間と共に収縮のパターンに変化が起こってくる。すなわち、収縮力および収縮の立上がり速度がさらに徐々に増大してゆくと共に、弛緩速度が徐々に減少してゆく。この場合、収縮の始まりから最大立上り速度に達するまでの時間 (maximum activation time) が短縮しているが、頂点時間はむしろ延長している。これらの諸変化は無 Ca 低 K 液灌流によっても起こるので、Ca の細胞内蓄積によるものではない。おそらく、その時間経過と活動電位の変化とから考えて、これら諸変化は低 K 液によってもたらされた細胞内 Na の蓄積にもとづくものであろう (Na ポンプの

抑制)。

一方、外液中の Na を 50% に減らすと収縮力が増大するが、この時にも maximum activation time の短縮と弛緩速度の減少が起きている。

また、低温の低 K 液に 24 時間浸して細胞内 Na を増加させた筋は極端な rapid onset and slow relaxation という収縮パターンをとるが、Na ポンプによる Na 排出と共に徐々にもとのパターンに戻ってゆく。

これら一連の実験結果は細胞の内と外の Na 濃度の変化が、収縮に対して共通の変化をもたらすことを示している。とくに細胞内 Na 濃度の増加は弛緩過程を抑制すると考えられる。

#### 24. カエル心房筋の低温による収縮力増強効果

齋藤雅彦, 木元良子, 後藤昌義 (九大, 医, 第二生理)

二重グリセリン隔絶法を用い食用ガエル心房筋の膜電位, 収縮張力におよぼす低温 (32→5°C) の効果を観察した。低温により, 1) 静止電位はほとんど変化せず, 2) 活動電位の上昇および下降速度は低下し, 持続は延長し, overshoot はほとんど変化しなかった。3) 静止張力は弛緩するが, これはゴム弾性によるものと考えられる。4) 単収縮張力は増大し, 収縮時間は延長した。

以上の結果は従来の報告とほぼ一致するが, 低温による収縮力増強効果が活動電位の持続時間の延長のみに起因する否かを検討するため, 膜電位固定法により膜電位を一定の強さ一定の時間に固定して, 膜電流と収縮張力におよぼす低温の効果を観察した。

その結果, 1) 膜電位を一定の強さ一定の時間に固定しても低温により収縮張力は増大し, 収縮時間は延長した。2) 低温により capacitive peak current および terminal current が減少することから, 膜抵抗は増大するものと考えられる。3) TTX (10<sup>-7</sup>g/ml) の作用下で低温により, slow inwardly directed current の peak は著明に遅延し, その delayed component は増大しているように思われる。4) Slow inwardly directed current が見かけ上消失する時点が, 低温により遅延しそれと平行して time to peak tension が低温により遅延する。5) 膜電位と収縮張力との間にほぼ S 字状の関係があり, 低温により S 字状曲線は左側

に移行し, より浅い膜電位 (約 -10mV) で最大張力に達する。また機械的収縮の閾値は低下することなどが明らかになった。

これ等の低温の効果は Na lack 溶液, また Ca excess 溶液の効果によく類似しているが, 恐らく膜に結合する Ca が低温により増大し, それによって Ca inward current が増大する結果, 収縮力が増強するものと推測される。

#### 25. 心筋に対する insulin の作用

今永一成 (九大, 医, 第二生理)

摘出小イヌ右心室乳頭筋に最終濃度 0.2~0.5 Iu/ml の insulin (Glucagon free Bovin 結晶) を作用させその効果を電気生理学的に追究し, 合せて insulin の作用様式を検討した。(1) 静止膜電位は  $(K^+)_{\text{o}} = 2.7\text{mM}$  以下で増大する ( $(K^+)_{\text{o}} = 2.7\text{mM}$  で  $5.8 \pm 1.9$ ,  $(K^+)_{\text{o}} = 0.1\text{mM}$  で  $8.3 \pm 2.3\text{mV}$  の過分極)。この過分極は外液 glucose の有無に関係なく同程度に起る。(2) 静止膜抵抗の減少。活動電位経過中の膜抵抗も全経過に亘り減少するが, phase 2 と 3 との移行部で著減する。(3) 収縮の増大。作用後 3 分頃より効果が発現し, 15 分後に最大に達する (1.7 倍~2 倍)。この時 peak time 不変, contraction time の延長 (15%), 活動電位の phase 2 の軽度低下, 70% レベルで 20% 延長。この収縮力増強は  $(K^+)_{\text{o}}$  減少で亢進 ( $(K^+)_{\text{o free}}$  で 2.5 倍) し, glucose-free でも起るが小さい (1.3 倍)。尚 insulin 除去後もこの効果は 1 時間持続する。(4)  $(Ca^{++})_{\text{o}}$  と単収縮の関係は上方に移動するが, 低  $(Ca^{++})_{\text{o}}$  低い程増強の度合は大きく高い程小さい。(5) 高  $K^+$  (140mM, NaCl 置換) 拘縮および低  $Na^+$  (10mM, Tris chloride 置換) 拘縮は初期相の低下, 弛緩相は消失しかえて増大する。また回復時間は両者共に著延する。(6)  $(K^+)_{\text{o}}$  free 液は活動電位の phase 2 この低下と収縮力を増大させるが, insulin はこれらを助長する, また N-ethylmaleimide (0.1mM) の収縮力増加を助長する。(7) Hypoxia でも insulin で収縮力増加が起るが, 活動電位の変化に比べ収縮力は遅れて変化する。

以上より, insulin は膜の  $K^+$  透過性の亢進と収縮力増大をもたらす。後者は  $K^+-Ca^{++}$  交換により細胞内への  $Ca^{++}$ -entry の増大と SR の  $Ca$ -uptake の軽度減少によることが考えられる。また insulin は  $K^+$  移動に関し ouabain 様効果を

助長するのではと思われるし、さらに insulin の作用は、 $K^+$ -transfer system への作用と、glucose transfer~metabolism system への作用が互に independent に存在することが予想できる。(\*)現在、福岡大、医、第二生理)

## 26. Dopamine のウサギ灌流心臓に対する作用

脇田良彬, 松岡陽子, 安光千年, 田中育郎 (熊本大、医、第一生理)

小玉は先に正常循環と同じ様式で、しかも他臓器からの影響を除外したウサギ摘出心臓の灌流装置 (Tohoku J. exp. Med., (1966), 90, 97-103) を考案し、若干の実験成績 (Tohoku J. exp. Med., (1967), 92, 243-246 ; (1969), 97, 181-185) を発表したが、われわれは、この装置をもちいて、noradrenaline や isoprenaline の代用または併用による臨床的応用面が注目されている dopamine の作用を検してみた。

すなわち、ウサギをラボナールまたはエーテルで軽麻酔後、頸静脈よりロック液で十分に灌流して、血液を除去したのち開胸して、血管 (大動脈・肺動脈・上大静脈・左肺静脈が循環用、下大静脈・右肺静脈が心房圧測定用) にカニューレを挿入後、心臓を摘出して、小玉の装置に着けた。実験条件の全灌流量量は  $300\text{cm}^3$ 、温度は  $33\sim 34^\circ\text{C}$  とした。

Dopamine  $20\mu\text{g}$  で心収縮力の増加に伴い、大動脈圧の上昇が80分間継続した。このとき左右心房圧は初め著明に下降し、同様に80分後回復した。 $10\mu\text{g}$  でも弱いながら同様の反応がみられた。

これらの量では、心拍数にはほとんど影響がみられなかった。

Noradrenaline  $10\mu\text{g}$  では、著明な収縮力の増強ないし大動脈圧の上昇と同時に、心拍数の増加も現われた。持続時間は dopamine に比べて短かった。

以上の結果から、dopamine は心拍数に影響しない量で、かなりの心収縮力の増強作用を現わし、しかも持続時間が noradrenaline よりも長いことが推定された。

## 27. 門脈圧測定装置の試作

山田 守, 笠木 健, 岩崎利通 (鳥取大、医、第一生理)

いわゆる門脈圧亢進症の確定診断には、門脈圧測定が重要なことは当然であるが、現在では、開腹により門脈内にカニューレを挿入する直接的な方法が行なわれている。しかしこの方法は手術中のはん難、危険性等がともなうため、非観血的に求める間接的門脈圧の測定方法が望ましい。現在までには、門脈圧と比例的に変化する血管系を用いて経皮的に測定する方法、すなわち肝静脈圧測定法、食道静脈瘤内圧測定法、脾内圧測定法、直腸粘膜毛細管圧測定法等がある。

著者らは最も安全性の高い直腸粘膜毛細管圧による方法をとった。一般に粘膜を圧迫してゆくと除々に虚血して蒼白化し、やがて完全に血行が停止する。この時点で内部毛細管圧と外部からの圧迫圧力が等しくなっている。この時点で圧力を測定すればよい。そこでこの時点を検出するために、粘膜間を透過する光量に着目した。すなわち血行停止の時点は、透過光量が飽和する時点で、この瞬間に圧力測定指示のためのトリガーパルスを生ずる回路を設計作成した。圧力測定はストレンゲージを貼付した鋼板の歪より求め、その値はデジタル電圧計を使って先のトリガーパルスによってトリガーされた時点で、電圧値として示される圧力値として求める。

この装置を使用して、イヌで平常時および一時的門脈圧亢進を作り、開腹により直接門脈圧を測定しながら、電圧値を求めてみたところ非常に直線な関係を回帰しうる関係ができたので、これを検量線とした。この検量線を使用して、いろいろな門脈圧のイヌで測定してみたところ、無視しうる誤差で間接的な門脈圧値がえられた。これは十分に臨床面に応用できると考えられる。

## 28. 精巣分泌機構におよぼす cyclic AMP および serotonin の作用

三重野政広, 清水 武, 山下一邦 (長崎大、医、原研生理)

ネンブタールで麻酔したイヌを用い、cyclic AMP および serotonin の精巣17-oxosteroids の分泌におよぼす作用を観察した。Cyclic AMP ( $50\text{mg}/\text{kg}$ ) の静脈内投与では精巣ホルモンの分泌増加は見られなかったが、 $10\text{mg}/\text{kg}$  の精巣内への直接投与では分泌増加が見られた。そこで、ステロイドホルモンの生合成過程を阻害するといわ

れている methylenedianiline で処置した動物において観察を行なった。Cyclic AMP 投与前30分に methylenedianiline (20mg/kg) で処置した動物に cyclic AMP (10mg/kg) を精巣中に投与したところ、ホルモンの分泌増加は全く起こらなかった。このことは cyclic AMP が精巣におけるステロイドホルモンの生合成過程に関与してその分泌増加を起こすものと考えられる。

Serotonin の静脈内 (0.5mg/kg) および精巣内 (全量で 1 mg) 投与では共に精巣ホルモンの分泌増加は起こらなかった。このことから、serotonin は精巣ホルモンの分泌に対し、刺激効果を持たないか、あるいは抑制的に作用するのではないかと考えられる。

### 29. SU-4885の精巣および副腎皮質ホルモンの分泌機構におよぼす影響

清水 武, 三重野政広, 山下一邦 (長崎大, 医, 原研生理)

実験はイヌを用い、ネブタール麻酔下で、左側腰部を切開し、左腰副腎静脈および左精巣静脈を露出、それぞれの静脈にカニューレを挿入、採血を行なった。

ACTH (1 iu/kg) を静脈内に投与すると、副腎 17-OHCS の分泌は著明に増加し、その分泌増加は観察の3時間以上にわたり持続された。しかし、ACTH による分泌増加の最も著しい時に、SU-4885 (40mg or 60mg/kg) を静脈内に投与すると、ACTH による副腎の刺激効果は直ちに抑制され、SU-4885 を投与しない時に較べ約60~65%の分泌減少を示した。

また、HCG (20u/kg) を静脈内に投与すると、直ちに精巣17-OS の分泌は増加し、投与後60~90分にして分泌の最高に達し、この分泌増加は3時間以上続いた。そこでHCG投与後75分にSU-4885 (40mg or 60mg/kg) を静脈内に投与すると、HCG の精巣反応は可成りの減少がみられた。この際の抑制は55~62%程度であった。

以上のことより、精巣アンドロゼンの分泌もSU-4885により副腎皮質と同様、著明に抑制されることがわかった。

### 30. 昆虫視葉の運動方向選択性ニューロンにおける興奮と抑制機構

三村圭一 (長崎大, 教養)

センチクバエの視葉のニューロンには、運動対象に応じて放電するもの、とくに運動方向の選択性をもつものが見出されるが、その方向選択性分析の神経機構を解明しようとした。

光受容細胞から少くも二つのシナプスを経た medulla と lobula にある運動方向選択性ニューロンについて、静止点光の点滅などを用いて調べた結果、そのニューロンの preferred 側には空間的な興奮過程が、null 側には同じく抑制過程がそれぞれ一方向的に存在することが見られた。この興奮性過程は視角にして約5度毎に高まりがあったが、抑制過程は空間的距離の増大と共に漸減した。そこで、同じ方法で、より末梢の光受容細胞とシナプスしている lamina のニューロンについて調べた結果、次のことが明らかにされた。

すなわち lamina には運動対象に必ずるニューロンは存在しないで、単に静止光の点滅に必ずるのみであること；受容域は中枢側のニューロンに較べて小さい (視角20度から5度) こと；放電様式としては、光の ON と OFF とに必ずるもの、ON のみまたは OFF のみに必ずるものの3種あること；ON または OFF に対する応答は同一ニューロンの受容域の差によること、つまりある一つのニューロンで ON 受容域と OFF 受容域があり、ON 受容域に隣接して OFF 受容域がある：方向に無関係に側方への相互作用があり、殆んどが抑制であることなどである。

これらのことから、運動対象の分析は、まず光受容細胞の情報を lamina のレベルで方向に関係なく側抑制し、次の medulla や lobula のレベルで、一方向だけに側興奮と思われる働きがこれに加わり、両者を合わせて null 側の抑制過程と preferred 側の興奮過程とが完成すると考えられる。

### 31. 大脳運動準備電位と付随陰性変動における両側大脳半球の関与

及川俊彦, 藤谷嘉子 (鳥取大, 医, 第二生理)

ヒトの頭皮上運動野相当部から随意運動に約0.5秒先行する陰性緩電位の運動準備電位 (PR) を、脳波の磁気記録を逆行再生させ平均加算することによって検出しよう。また2発の知覚刺激をたとえば1秒間隔で与え2発目に運動反応で必ず

る時、RP と同様な陰性緩電位を同じ場所から運動に先行して導出できる。付随陰性変動 (CNV) という。

いずれの導出でも手指の屈曲を用いた。RP 検出のための逆行テープ再生のトリガー・パルスは前腕表面筋電図の開始より1秒おくれたもので、CNV も同様に筋電図開始の時点を一一致させて逆行再生しうる。脳波記録は単極導出で時定数2秒の記録により10回から40回の加算を digital computer でおこなった。

1. 逆行された CNV の陰性緩電位のなかに RP の混在が認められた。

2. 1秒間隔の2発知覚刺激の2日目に対し運動せず運動するつもりになっても陰性緩電位は生ずるから、CNV のなかに運動発現に直接関係しない要素が存在する。

3. 反応運動の強さを変えても CNV の振幅はほとんど変わらず、他方逆行再生による CNV は筋収縮が弱くなると減幅することは RP の場合と同様である。

4. CNV の場所的分布は頭頂部附近で最大振幅を示すが、逆行再生によるものは運動筋の対側運動野で振幅が大きくなる。

5. RP は対側運動野で振幅が最大である。

6. 両側手指運動での CNV の振幅は片側対側運動のそれとほとんど変わらず、RP でもほぼ同様で両側半球の干渉は見られない。

以上のことから、RP は対側運動野附近に随意運動と直接関係する focus をもち、CNV そのものは両側半球が関与する「期待」などの心理現象に対応するものと思われる。

### 32. DDC (Diethyldithiocarbamate) の睡眠に対する影響

松本一弥 (杏林大, 医, 衛生), 木村龍雄, 松本淳治 (徳島大, 医, 第二生理)

逆説睡眠の発現機構におけるノルアドレナリンの関与を確認するため、および記憶と睡眠の関係を追求する研究の前段階として本実験を行なった。

Wistar 系, 雄, ダイコクネズミ16匹を使用して、脳波、眼球運動、筋電図、呼吸曲線などポリグラム記録用手術を行なった動物に、対照としては生理的食塩水1ccを腹腔内に注射し、DDCは

250mg/kg, および200mg/kg を生理的食塩水に溶解したものを同様に注射した。注射後24時間、48時間におけるそれぞれのポリグラムを徐波睡眠、逆説睡眠にわけて比較検討した。

DDC 注射後は48時間の記録を行なったが、徐波睡眠の1時間毎の発現経過は全く対照例と同一であり、DDC は徐波睡眠に影響を与えないことが認められた。

逆説睡眠は注射後約8時間、著明にその出現が抑制され、最初の24時間における発現率、頻度は対照に比較して有意に減少し ( $P < 0.005$ ), またその潜時も延長した ( $P < 0.001$ )。しかし、これらの抑制は第2日目の24時間においては除かれており、その経過は対照例と相似であった。全睡眠時間中の逆説睡眠の占める率も同様の経過を示していた。

なお、DDC 200mg/kg の影響としては逆説睡眠の潜時の延長のみが認められた。

以上の成績は、dopamine-B-hydroxylase の阻害剤である DDC を投与した際には逆説睡眠のみが抑制されることを示しており、この結果から dopamine は逆説睡眠の発現機構に関与しないと結論される。また、記憶と睡眠の関係については動物の意識水準の変化に着目すべきことが示唆される。

### 33. 脳の機能と脳波との関連についての実験(1)

山本孝介, 野田憲一, 末永一男 (久留米大, 医, 第一生理)

精神生理学的な面を、脳波より伺い知ろうとした。視的像を画くという訓練ののち、この内的刺激により、後頭部脳波がいかに変化するかを周波数分析により求めた。視ることと視的想起との相違を調べた。

1. 脳内に視的像を画くという刺激に対する反応として、 $\alpha$  波の増強あるいは  $\alpha$  波の連続化が現われた。尚、5:1位の割合で、 $\alpha$  波の遮断が見られた。

2. この変化は、閉眼中なのに表われた。この変化は、見ていてすぐ閉眼想起しても表われ、rebound でもない。

3. この  $\alpha$  波の増強の時は、同時に、多く、 $\beta$  波の増加を伴った。 $\theta$  波は、並行して、減じたが、増加したこともあった。

4. この変化像は、刺激としての内的刺激状態を継続せしめえないため次第に回復して行なった。

5. この反応像は、意識レベルの変化に由るものでも、解放に由るものでもない。

6. 脳波上で、実際に見ることと、視的像を画くことに対する反応の違いは、関与する神経衝撃群が脳幹網様体を經由するかどうかで生ずるのではないかと想像した。

7. 目を閉じて、内的刺激のみで、 $\alpha$ 波を抑制するという事は、非常に困難であった。

8. これと似た実験結果は、延髄の電気活動と心臓よりの求心性衝撃との関係において認められた。

9. 普通の精神過程でも、外界と、感覚的に視覚的連絡を失った時には、生き生きと保つことはむづかしいということ想像した。

### 34. 交通疲労に関する研究 (その 9) イオンの生体におよぼす影響について

山本孝介, 末永一男, 山下良禧, 井口敏恵 (久留米大, 医, 第一生理)

1. 陰イオン発生装置を搭載したバスによる、比較的長期 (4泊5日) の旅行をしたある団体の交通疲労について報告する。

2. バスはエアコンを備え、陰イオン発生装置と冷房下での室内湿度を保つための噴霧装置をも装備してある。被検者群の年齢は10代から70代まで幅広いが、平均年齢は55.7才とかなりの高令者を含んでいるのが特徴である。

3. 測定項目は、C, F, F., B. P., pulse, 平衡機能, 唾液 pH, 体重の6項目であり、毎日午前6:30からと午後5:00からの2回行なった。また、他の日の同時刻に測定したものを、コントロール (平常生活時) とした。

a. C, F, F. はコントロール (午前) の値に対する1日目 (午後) の値、ならびに5日目 (午前) の値を百分率で表わし、各々を初期変動率、終期変動率として比較検討した。

b. 約半数の被検者は軽い疲労と考えられた。これは大島氏の資料を参考として行なった。

c. そしてその疲労は、軽い肉体的労働による疲労に分類される。

d. この者たちのほとんどは、B. P. (特に  $P_D$ )

や pulse の低下を示した。

e. このことから、C, F, F. による疲労判定の参考として、B. P. や pulse のデータは有意義であると思われる。

f. 唾液 pH の値は、食事や喫煙による影響を多分に含んでいると思われる。

g. 平衡機能検査には、日大式客観テストを用いたが、初期に練習効果がみられ、有意なデータとは考えない。

今回の実験では、相当な疲労が現われると予想されたが、一部に軽い疲労がみられただけである。このことは陰イオン浴による効果と考えられるが、今後さらに検討されるべきものと思う。

### 35. ラット舌上皮の化学刺激に対する電位変化 野間昭典, 赤池紀扶 (熊本大, 医, 第二生理)

Eyzaguine (1972) によれば、カエル舌上皮細胞は化学刺激に対して味細胞と似た反応を示すという。われわれは味細胞を含まないラット舌上皮に微小電極を刺入し、各種化学刺激に対する電位変化を記録し、そのパターンおよび電位発生機序について検討した。

上皮に電極を刺入する際の電位の移動は不安定であったが、電位がマイナス側に振れ、パルス通電に対して電気緊張電位が見られる場合に化学刺激に対する応答を記録した。上皮で見られる電位は各例で様々であったが、NaCl,  $Na_2SO_4$ , quinine, HCl に対し、その濃度に応じ十側に大きく変化し、蔗糖自身によってはほとんど変化しない。Input resistance は NaCl で減少し、quinine で増大する。

$FeCl_3$  等の重金属多価イオンおよび酸で NaCl 応答の極性が逆転する。通電により電位を移動し応答を記録すると、NaCl では十側で、quinine では一側で極性が逆転する。

以上の結果はいわゆる味細胞受容器電位とよく似ている。このような電位変化は、ラット舌上皮より剥離した上皮角化層のみの標本に電極を刺入しても同様に記録でき、さらに角化層の主成分であるケラチンの塊を用いても同様の電位変化を記録できた。したがって、ラット舌上皮より微小電極で記録した電位変化は上皮細胞に由来するものではなく、上皮表層の角化層で発生した物理化学的電位であると考えられる。

また剥離した上皮角化層の膜を直径 1 mm 程度のキャピラリー先端に貼り付け、刺激液をその表面に与えた時のキャピラリー内外の電位差を記録するとき、ほぼ上皮での記録と同様の結果をえた。これは Baxter (1947) が報告したケラチン膜を介しての Donnan 電位の発生機序ともよく一致し、微小電極法で上皮よりえられた電位が、物理化学的電位であるとの上述の結論を裏づけている。

### 36. 化学受容器様放電を示す心臓交感神経求心性線維

西 勝英, 九山洋一, 岳中典男 (熊本大, 医, 第二薬理)

心臓およびその周辺部に受容野を有し、心臓交感神経を上行する知覚神経線維の存在が知られているが、その性質についての詳細な研究は行われていない。したがって本研究は心臓交感神経より求心性インパルスを記録しその性質について分析を行なうことを目的とした。

ベントバルビタール麻酔、人工呼吸下にネコの左交感神経を分離し、星状神経節直下で切断し、機能的単一放電求心性ユニットを、神経切断中枢端より記録した。これらユニットの心臓壁機械的的刺激、薬物投与による応答を観察し分析を行なった。

その結果次のような性質を示す求心性インパルスが記録された。

1. 心拍に一致して出現する求心性インパルス。これらユニットはノルアドレナリン静脈内注射により、著明な放電頻度の増加を示した。ACh (2~10 $\mu$ g/kg) 静脈内注射、NaCN (10~50 $\mu$ g/kg) 静脈内注射には、応答を示さなかった。左冠状動脈近傍を機械的に刺激すると一過性の放電頻度の増加が認められた。したがって、これらは、心臓壁に受容野をもつ機械的的刺激受容器からの放電と考えられる。

2. 不規則な自発放電を示す求心性インパルス。これらのユニットは、ACh, DNPP, NaCN の低濃度静脈内注射に反応し、asphyxia により放電頻度の増加を示した。アトロピン (0.5mg/kg) 投与により、ACh に対する応答は消失したが、NaCN に対する反応は消失しなかった。また血圧変化、心臓壁機械的的刺激には反応を示さなかつ

た。心膜腔内プロカイン注入により、自発放電の消失とともに、薬物、asphyxia に対する応答は消失した。したがって、これらは、頸動脈小体、大動脈球化学受容器と類似した性質をもち、心臓壁または、その周辺部に受容野を有する化学的的刺激受容器からの求心性線維と推察される。

### 37. Fentanyl および Droperidol のモルモット交感神経節に対する薬理作用について

米村健一, 荘 明勝 (熊本大, 医, 第一生理), 下地恒毅 (熊本大, 医, 麻酔)

麻酔科領域で最近注目を浴びている麻酔法 neuroleptanalgesia において使用される麻薬性鎮痛薬 Fentanyl および Droperidol のモルモット交感神経節に対する作用を微小電極法により検索した。標本はすべて単離したものをを用いた。上頸神経節に対して Fentanyl (10<sup>-6</sup>g/ml) は投与後 30~60分において、EPSP の大きさを著明に減少させるが、シナプス伝達を阻止するには至らなかった。同時に、ブリッジ回路を用いて調べた節細胞直接刺激による活動電位発生あるいは膜抵抗値にも Fentanyl の著明な影響は観察されなかった。下腸間膜神経節から記録される下腹神経刺激による EPSP およびそれに続く活動電位の発生は、長い latency をもって現れるものが多く、このような節細胞ではそのシナプス伝達が比較的速やかに (投与後約 20分以内) 阻止された。このことは、おもに両神経節細胞とシナプス結合をしている節前神経線維のインパルス伝導速度、すなわち、神経線維直径の大きさにおいて差異があることによるものと思われる。

mEPSP に対して Fentanyl はその大きさの平均値を対照の約 1/2 に減少した。また、ACh-電位の大きさも著明に減少したことから、ACh のシナプス後膜に対する透過性増大作用にも Fentanyl は抑制的に働くものと推察される。mEPSP の発生頻度も抑制される結果がえられたが、Fentanyl の伝達物質放出過に対する抑制作用については、検討中である。

Droperidol の作用は Fentanyl のそれとほぼ同質を示したが、その有効濃度が Fentanyl の約 10 倍量を必要とすることが観察された。

### 38. 交感神経活動の不均一分布について

二宮石雄, 入沢 宏 (広島大, 医, 第一生理)  
機能の異なる各臓器, 例えば心, 腎, 脾臓, 胃および皮膚等に分布する交感神経活動の分布様式には差があり, 血圧受容器からの反射性抑制効果にも差があることが報告されてきた。しかし, 消化機能を有する小腸に分布している交感神経活動の様式についてはまだよく知られていない。そこで血圧受容器および腸管内圧の変化によって小腸交感神経活動がどう変化するかを検討した。

本実験は成ネコを用い, ネンブタール麻酔下で自然呼吸および人工呼吸下で正中切開により開腹し小腸に分布する腸間膜動脈にてんらくしている神経の中樞切断端から活動を記録した。実験中迷走神経を切断し, また交感神経節遮断剤の使用により交感神経活動を記録していたことを確認した。対照として腎臓に分布する交感神経活動を同時記録した。神経活動は単純積分法および平均加算法によって分析した。腸管内容積を正弦波状に変化し, そのさいおこる腸管内圧を記録した。

自然状態下で腎神経活動に心拍に同期した群放電をみとめたさい, 小腸交感神経活動には不規則な周期をもつ持続的な放電を示した。さらに精しく心拍と同期した成分をみるために20回平均加算したところ, わずかに心周期に一致した要素を検出した。体動脈血圧を下行大動脈狭窄あるいはノルアドレナリン投与で上昇させ, 血圧受容器からの入力を増加させたが小腸交感神経活動はほとんど抑制されなかった。この血圧受容器反射に応じない成分は腸管内圧を増加させると比例的に増加した。さらに周期的内圧変化にさいし腸交感神経活動も同一周期をもって変動した。腸内圧の影響が腸交感神経に出現するまでの時間は200~800ミリ秒であった。以上のことから小腸交感神経活動の大部分は血圧受容器から抑制されず腸管機械受容器からの入力によって増減していることが結論された。

### 39. 食用ガエル交感神経節の伝達と hydra-zinium ion

庄司忠夫 (久留米大, 医, 第二生理)  
運動神経-骨格筋伝達は Ringer 液中の  $\text{Na}^+$  が等モル量の hydra-zinium ion により完全に置換された溶液中においても維持されることが知られている。この報告においては, 食用ガエルの交感

神経節におけるより複雑なシナプス伝達もこの溶液 (無  $\text{Na}$  hydra-zinium 溶液) において維持されるか否かを検討した。

あらかじめ無  $\text{Na}$  蔗糖溶液中において完全にブロックされた神経伝導, および fast EPSP により仲介されるシナプス伝達 (nicotinic transmission) のいずれも無  $\text{Na}$  hydra-zinium 溶液中で回復した。しかし, これらの回復はいずれも一過性であり, 伝導, 伝達のいずれもこの溶液中で再び消失した。この溶液中で fast EPSP は徐々に減少し, 一方, 神経節細胞の静止膜電位は時間と共に脱分極した。しかしながら fast EPSP が完全に消失した時点においても細胞体を直接電気刺激すると依然として活動電位が発生した。この溶液中に長時間浸すことにより膜が強く脱分極されると活動電位は発生しなくなるが, この膜に人工的な過分極をかけると依然, 活動電位を生じうる。無  $\text{Na}$  hydra-zinium 溶液中における活動電位の形は Ringer 溶液中におけるそれに類似していた。

これらの実験結果は hydra-zinium ion が神経伝導およびシナプス伝達に対して一過性ながら  $\text{Na}^+$  の代用をしようことを示している。さらに, それらはシナプス伝達の2次的なブロックが主に神経伝導のブロック, 特に節前神経末端におけるブロックにより生じることを示唆する。

無  $\text{Na}$  hydra-zinium 溶液中で LN potential は一過性に回復するが P potential (slow IPSP) は回復しない。この結果は  $\text{Li}^+$  によりえられた結果と同一であり, slow IPSP が electrogenic sodium pump により発生するという考えを支持するものである。

### 40. 交感神経節細胞のアドレナリン性受容体について

瀬戸教三, 副田博之 (久留米大, 医, 第二生理)

さきにわれわれは食用ガエルの交感神経節細胞膜には脱分極および過分極を発生する2種のアドレナリン性受容体が存在することを報告し, 脱分極は膜の透過性の変化によるイオンの受動輸送により発生した膜電位変化 (第I型) で, 一方過分極はポンプ機構の変化によるイオンの能動輸送により発生した膜電位変化 (第II型) であることを示唆した。

本報告においては第Ⅰ型である脱分極性膜電位変化の生理学的、薬理的性質を細胞内電位変化によって調べたその後の実験結果を報告し、この電位変化の発生機構を考察した。

膜の脱分極を生ぜしめるアドレナリン性受容体が $\alpha$ -受容体であるか、 $\beta$ -受容体であるかを決定する十分な実験結果はえられなかった。いずれにせよこの受容体の感受性はアセチルコリン(マスカリン性)受容体の感受性に匹敵する。さきに報告したようにアドレナリン性脱分極は細胞膜の透過性の変化を伴いその性質はslow EPSPまたはアセチルコリン脱分極(マスカリン性)の性質に類似する。しかしslow EPSPがKイオンの選択的な透過性の減少によるという最近他の研究室から発表された仮説は支持できない。アドレナリン性脱分極の際Kの透過性の減少は確かに存在するが、その他のイオンに対する膜の透過性の変化も考慮しなければならない。何れにせよ、アドレナリン性脱分極は膜の透過性の変化によって発生したものと考えられる。

#### 41. 腹水肝癌細胞 AH7974 の細胞表面の ruthenium red 可染物質層

野村 巖, 松井洋一郎, 菅野義信(広島大, 歯, 口腔生理)

AH7974細胞はラット腹腔内移植が容易な実験癌であり、数個の細胞が連なる島形成細胞と自由細胞から成る。走査電顕でみると両細胞表面に微絨毛が密生し、膜電位は平均 $-27.8\text{mV}$ 、膜抵抗は平均 $282\text{k}\Omega$ で両細胞で差がない。島形成細胞の結合比は平均0.062で自由細胞のそれより遙かに大きい。島形成細胞の接面部を透過電顕で観察するとtight junction(TJ)のあるものとなないものにわけられる。Luft法(1964)の変法にしたがって1000ppmのruthenium red(RR)染色を試みると、TJのある島形成細胞ではTJより内側の接面部細胞間隙にRR可染物質が観察できる場合とできない場合がある。前者のTJは斑状であり後者のTJは帯状に接面部辺縁をとりまく構造と思われる。細胞膜表面にも高電子密度のRR可染物質が存在する。この物質層の厚さ、電子密度は超薄切片の厚さや固定後の洗滌等に影響を受けやすいため標本作製条件をできる限り一定にし、細胞を四つの酵素で処理してRR可染物質の化学的性

質を検討した。

固定に先だち細胞をhyaluronidase 340 I.U./mlおよびchondroitinase ABC 1 U./mlを含む溶液中に $37^{\circ}\text{C}$ 、30分それぞれ浸漬した。酵素処理細胞のRR可染物質は依然として細胞膜表面に見られるが、対照細胞のものに比していずれも薄層になる。同様な方法でneuraminidase 40U./mlを含む溶液で $37^{\circ}\text{C}$ 、30分処理のものでは、ワレン法でシアル酸の遊離は確認できるが、RR可染物質は対照細胞のものとの差がない。0.05% trypsin溶液で $37^{\circ}\text{C}$ 、30分処理するとRR可染物質は細胞膜表面にみられない。これらの結果は島形成細胞と自由細胞で差はない。

以上よりRR染色したAH7974細胞で観察される細胞膜表面のRR可染物質の少くとも一部は酸性ムコ多糖類であり、trypsinで細胞膜より分離されるものとする。

#### 42. サルノコシカケの抗腫瘍性と生理学的実験に関する研究 第1報 サルノコシカケの有効成分の抽出とエールリッヒ腹水癌に対する影響

松本保久, 松本澄久, 大西瑞男(鹿児島大, 医, 第一生理)

単子葉類、蘚苔類、地衣類および担子菌類等の多糖体の抗腫瘍性が論じられているが、われわれは発癌作用や制癌作用を論じる以前の問題として、生理学的な立場から、癌を追求することをテーマに研究を行なっている。この度はサルノコシカケの抽出、エールリッヒ腹水癌およびその皮下移植でえられる皮下腫瘍に対する抗腫瘍性、それらの比較のために正常カイウサガの組織呼吸におよぼす影響を検討した。

サルノコシカケ3.75kgより50%メタノールで抽出物236gをうる。これに再三99%以上エタノールを加えて不溶物を最終的に34.2gうる。マウスのオスに腫瘍移植後24時間で抽出物を100mg/kg腹腔内投与を連続7日間行ない10日後に抗腫瘍性をみた。腹水癌では延命効果がえられなかったが、皮下腫瘍に対する抑制率は58.74%であった。またin vitroにおける抗腫瘍性はワールブルグ法で検討した。濃度は1mg 10mg 100mg/100mlを使用した。腹小癌では100mg/100mlの濃度で16%の呼吸促進をみたが、濃度が低くなると逆に呼吸抑制の傾向を示した。水素イオン濃度

の変化, 糖の消費に比べると小さい。

また皮下腫瘍については各濃度ともに呼吸抑制を示した。水素イオン濃度の変化および糖の消費に比べて乳酸の発生が大きい。また正常カイウサギの大脳皮質, 腎皮質および肝組織呼吸におよぼす影響は 100mg/100ml の場合はほとんどが呼吸促進の傾向を示した。また多糖体の比較のためグルカンとしてグリコーゲンおよびデキストランについて検討した。グリコーゲンが大脳皮質で呼吸抑制の傾向を示したほかはほとんど変化をみなかった。

#### 43. DNP-アミノ酸の組織呼吸におよぼす役割

大西瑞男, 西村茂人, 山神和比己 (鹿児島大, 医, 第一生理)

われわれが生理学的な実験を行なう場合に松本の「生体の機能と作用, 反作用の法則」がしばしば著明にみられることを経験する。この度のワールブルグ法による DNP-アミノ酸の一連の実験でも, その作用が興味ある実験成績を示したので報告する。

ワールブルグ法はわれわれの方法で行ない, 材料はカイウサギの大脳皮質と腎皮質の組織切片を用いた。DNP-アミノ酸は DNP-L-serine および DNP-L-threonine の  $10^{-3}$ ~ $10^{-8}$ mol 濃度を用い, これらに含まれていると同量の DNP にアミノ酸を加えた DNP+アミノ酸および DNP について検討した。

大脳皮質では DNP-L-serine は  $10^{-5}$ mol で呼吸促進の傾向を示し,  $10^{-8}$ mol で control と同様であった。また DNP-L-threonine では  $10^{-8}$ mol 濃度で呼吸促進の傾向を示した。DNP+L-serine は低濃度で呼吸抑制を示し,  $10^{-4}$ mol で呼吸促進がピークとなり,  $10^{-3}$ mol では逆に大きく呼吸抑制を示した。

DNP+L-threonine の場合もやはり  $10^{-4}$ mol で呼吸促進のピークがあり,  $10^{-3}$ mol では大きく呼吸抑制を示した。DNP でも  $10^{-3}$ mol では大きく呼吸抑制を示した。DNP でも  $10^{-4}$ mol で呼吸促進のピークをみたが  $10^{-3}$ mol で大きく呼吸抑制を示した。

腎皮質では DNP-L-serine および DNP-L-threonine とともに高い濃度のとき呼吸促進を示し, 低濃度で呼吸抑制の傾向を示した。DNP+L

-serine および DNP+L-threonine では  $10^{-3}$ mol で呼吸抑制を示し, 他は呼吸促進の傾向を示した。DNP の場合は  $10^{-3}$  および  $10^{-4}$ mol で呼吸抑制の傾向を示し, 他は呼吸促進の傾向を示した。

この実験での特徴は濃度によって作用が著しく違っていることであるが,  $10^{-4}$ mol の呼吸促進のピークから  $10^{-3}$ mol の逆に呼吸抑制の組織呼吸に対する影響が松本の法則の一つの証明になるのではないかと思う。

#### 44. ウニ卵へのウリジンのとり込みと, リボゾームにおよぼす高水圧の影響

西田 勇, 村上哲英 (岡山大, 医, 第一生理)

未受精卵, 受精卵に 950 気圧のパルスを与へ, 蔗糖濃度勾配法と, 分析用超速沈法でポリゾーム, リボゾームおよび sub-units の分析を行ない, 常圧下との比較をしたが, いづれのピークにも圧力は変化を与えていない。

未受精卵は受精卵に比べ, ウリジンのとり込みは約 20% であるが, 受精後急激に増大する。未受精卵へのウリジンのとり込みには圧力は影響をおよぼさないが, 受精卵については約  $1/3$ ~ $1/2$  に抑制する。RNA へのとり込みは 950 気圧のパルス下では約  $1/2$  に抑制されるが, 分裂抑制の現れる 300 気圧下では常圧のとり込みと大差がない。しかし, 酸可溶性分画へのとり込みは 140 気圧ですでに抑制が現れ始め E. coli の場合のような促進は認められない。

#### 45. 成熟ラットにおける小麦グルテンの利用効率—たんぱく質栄養効果判定の基礎研究

岸 恭一, 井上五郎 (徳島大, 医, 栄養生理)

体重約 250g の SD 系成熟雄ラットを用い食飼中小麦グルテン (以下 W. G.) ならびにラクトアルブミン (以下 L. A.) 含量を 0, 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 5.0, 10.0 および 20.0 (ただし W. G. のみ) に変え, N 摂取量と N 出納の関係, 体成分 (水, 窒素および脂肪) 変化等を観察した。

その結果 LA, WG のいずれにおいても摂取レベル約 2% を変曲点として, たんぱく質の利用効率はそれ以下できわめて高く, それ以上でいちじるしく低下する。すなわち吸収 N (X: mg/日) と N 出納 (Y: mg/日) の間に成立する回帰直線はつぎのとおりである。

2%以下の場合

$$L. A. (4 \text{ 点}) : Y = 1.26X - 55.7$$

$$W. G. (4 \text{ 点}) : Y = 1.06X - 56.5$$

2%以上の場合

$$L. A. (4 \text{ 点}) : Y = 0.62X - 31.4$$

$$W. G. (5 \text{ 点}) : Y = 0.202X - 27.7$$

上記から井上の方法により2%以上の場合につき吸収  $N(X: \text{mg/日})$  に対応した生物価 (BV) を次式で求めることができる。

$$L. A. : BV = (27.4/X + 0.62) \times 100$$

$$W. G. : BV = (31.1/X + 0.20) \times 100$$

N 出納でみられたこの事実は、N 摂取量に対応した body water および fat-free mass の関係において証明することができた。

なお、body N retention に対応する fat-free mass あるいは body water の関係はたんぱく質の質に応じて明かに差異を示すことが証明された。

以上食品たんぱく質の体内利用率の判定は古典的生物価の概念では理解されないこと、同時に一方たんぱく質摂取量に応じた N retention, すなわち、実質体成分増加とはいえず、N 出納法による効果判定方法についても問題点のあることを示した。

#### 46. イガイから抽出した細胞分裂抑制物質について

垣内一郎, 半井昭英, 大野尚文, 土井昭孚, 大月 恒, 村上哲英, 西田 勇 (岡山大, 医, 第一生理)

Ehrlich 腹水ガン細胞の増殖を抑制する因子を数種の海産動物から抽出して調べた。西田等 (1965) のコルニン分画法および Li 等 (1968) のアルコール分画法にしたがって抽出精製した分画が最も効果的であった。しかし、透折や Sephadex カラムで精製を行なう段階で活性が低下する。この活性は  $Zn^{++}$ ,  $Mn^{++}$  を  $10^{-5}M$ ,  $10^{-6}M$  加へることによって再賦活され、マウスの延命効果は増大し、完全治癒の例も見られた。

#### 47. 培養L細胞のクローンの成長

宮本博司 (徳島大, 医, 第一生理), Zeuthen, E. (カールスバーク基金, 生物学研)

マウス L 細胞のクローンをプラスチック製シ

ャーレの中で成長させた。培養液として、MEM と YLH を等量に含み、10% コウシ血清を添加したのを使い、その pH は 25mM HEPES によって実験期間中 7.0 に維持された。一方、真鍮製の特殊な incubator に上記の培養シャーレを格納することにより、常に温度を  $37.2 \pm 0.1^\circ C$  に保持した。このように一定した実験条件下で、顕微鏡写真自動撮影法を使用して、クローン成長過程を記録し、第3世代より第8世代に至る5世代に亘って、その解析を行なった。

第3世代の4細胞に由来する四つの subclone 相互の間には世代時間の差異を生じた。これら subclone を囲む環境条件は平等であると考えられるため、この差異は内因的なものに由来すると解釈される。このクローンにみられる自然の分裂同調は世代の進行と共に徐々に失われるが、その原因は subclone 間の世代時間の偏異に基づくものである。しかし普通培養にみられるような分裂同調の急速な decay に較べると、クローンでは第8世代においてもなお同調傾向が持続することは、平均世代時間の変異係数が、普通培養の12~15%に比し、約9%の低値を示すことによるものであろう。

なお、578 箇の細胞から求めた L 細胞の平均世代時間は 21.5 時間で、その度数分布曲線は、正規分布に近い形を示すが、わずかに長時間側に skew する傾向がみられた。母細胞と娘細胞、および姉妹細胞同志の間では、平均世代時間の差異がなく、またそれらの間の相関性をみると、それぞれ  $r = 0.648$  と  $0.700$  で何れも  $p < 0.01$  において正の相関を示した。

#### 48. 新生ラットの足蹠汗腺の分泌能

安倍紀一郎, 松本逸郎 (長崎大, 医, 第一生理)

ラット新生児発育過程における、足蹠汗腺の自発性発汗の開始時期および興奮性の推移を調べた。

前肢足蹠の自発性発汗は、出生後10日から14日目までに、後肢発汗は16日目より20日目までに始まる。すなわち、後肢発汗は前肢発汗より、平均5日間遅れて始まる。発汗開始日は体重の大小および性には、ほとんど関係なく主として生後日数に支配されている。

足蹠汗腺の興奮性の変化は、ペントバルビタール麻酔で自発性発汗をおさえた後、mecholylyl を皮下注射し、発汗に必要なその最小有効濃度を決定することにより調べた。

前肢では、10日目までは $10^{-5}$ の mecholylyl でも発汗せず、12日目より徐々に興奮性が高まり、約80%のラットが、16日目では $10^{-6}$ で、18日目では $10^{-6}$ 、 $10^{-7}$ で、20日目では $10^{-7}$ 、 $10^{-8}$ で、22日目では $10^{-8}$ 、 $10^{-9}$ で、24日目では $10^{-9}$ 、 $10^{-10}$ で発汗するようになる。しかしながら、24日目で最高になった興奮性は低下を始め、28日目には70%のラットが $10^{-7}$ 、 $10^{-8}$  でしか発汗しなくなる。この興奮性の低下は離乳後、2、3日目に始まる。

後肢では、16日目までは $10^{-5}$ でも、まったく発汗せず、18日目より徐々に興奮性が高まり26日目には、約70%のラットが $10^{-5}$ 、 $10^{-6}$  で、28日目には $10^{-6}$ 、 $10^{-7}$ で発汗するようになり、前肢の興奮性に近づく。

前肢の自発性発汗が後肢に比べ、早く始まり、また興奮性も乳を飲んでいて間特に高いことは、合目的に考えれば、新生ラットが母ラットの乳房にすがりつくのに非常に有利であり、興味深い。

また離乳後急激に興奮性が低下することは母乳内因子が前肢汗腺の興奮性を高めていることを示唆している。

#### 49. 脳温度感受性ニューロンに対するアミン類の効果

堀 哲郎 (熊本大, 体質医研, 生理)

カイウサギの視床下部にノルアドレナリン (NA) を微量注入すると直腸温の上昇が起り、セロトニン (5-HT) 注入により体温下降を来す。この現象は Feldberg & Myers の提唱した体温調節におけるモノアミン仮説の基礎となっているが、アミンが視床下部の温度感受性ニューロンに作用して直腸温の変化をもたらしたのか否かを明らかにする必要がある。そこで、5連電極を用いてウレタン麻酔のカイウサギで視床下部温度ニューロンのユニット活動を記録しながら iontophoretically に NA, 5-HT, アセチルコリン (Ach) などを用いて作用させ、それらの効果を観察した。

視床下部の温ユニットは5-HTによりその放電頻度が増加し、NAにより抑制をうける。一方、冷ユニットは逆に5-HTで抑制、NAで促進し

た。このことから、アミンの視床下部微量注入によりもたらされた直腸温の変化は少なくともその一部はアミンの視床下部温度ニューロンに対する直接作用により惹起されたものと結論できる。Achは温、冷いずれのユニットにも効果がなかった。一方、中脳網様体で記録される温ユニットは5-HTで抑制をうけるが、冷ユニットは5-HTで促進、NAで抑制され、アミンに対する反応の方向が視床下部ニューロンと逆向きであった。これらの事実より、アミンがニューロン温度検出過程に関与しているとは考え難い。

すでに報告した如く、pyrogen 静注により温ユニットの抑制、冷ユニットの促進が視床下部、中脳いずれの部位でも認められる。しかもこれらの部位に pyrogen を注入すると発熱が起る。しかるにアミンに対する反応が二つの部位で異なる。したがって、発熱は pyrogen がアミン類を release することによって起るといふ Feldberg らの仮説を否定する事ができる。

#### 50. 体温調節機序における視床下部モノアミンの役割について

村上 憲, 内村裕嗣 (山口大, 医, 第二生理)

体温調節機序における視床下部モノアミンの役割を細胞レベルで検討するために5連電極を使用してノルアドレナリン (NA) やセロトニン (5-HT) を視床下部温度受容細胞に作用させその活動の転変を観察した。

1. 温受容細胞 (温細胞) の活動は5-HTで促進され、NAで抑制された。

2. 冷受容細胞 (冷細胞) では5-HTが抑制作用を呈し、ノルアドレナリンが活動促進作用を示した。

3. しかしかかる薬物感受性を示した温度受容細胞は全温度受容細胞の2/3を占め、のこり1/3の温度受容細胞はいずれの薬物に対しても何らの感受性を示さなかった。すなわちこれら薬物は体温調節神経回路網の固有な刺激伝達物質ではないと解される。

4. 一方薬物感受性を示した温度受容細胞の示すスパイク列について、そのスパイク間隔ヒストグラムを検すると、25例中20例 (80%) がGamma分布を呈し、のこりの5例が指数分布を示した。すなわち筆者らのこれまでの成績によると、かか

る Gamma 分布を呈する温度受容細胞は interneuron 型のものであるところから、薬物感受性を示した温度受容細胞は interneuron 型のものであると解される。すなわち NA terminal や 5-HT terminal は体温調節神経回路網の中で thermosensor それ自身を innervate しているのではなく、interneuron 型の温度受容細胞を innervate している。

5. 視床下部温度受容細胞の活動は、視床下部温を一定にしておいて中脳を局所的に冷却する時、中脳温の下降に平行して低下することから、上記のような monoamine terminal を介し中脳温度受容細胞と関連しているものと解される。

### 51. 人工気象と呼吸循環動態 第3報 呼吸数について

原田誠一郎、矢永尚士 (九大, 温研気候, 内科)

カイウサギを用いて人工的に気象条件を設定し、環境条件と呼吸数との関係を検討した。

湿度を60%と一定にし、環境温度を20°C, 25°C, 30°C, 35°C, 40°C の如く、段階的に上げると呼吸数は25°C 以上で著しい増加を示した(熱性多呼吸)。これに対し、心拍数は多くは30°C ないし35°C で徐脈を示した(熱性徐脈)。温度を20°C に一定にし、湿度を60%, 70%, 80%, 90%, 100% に上げて呼吸数、直腸温、心拍数には有意の変動はみられなかった。

カイウサギにおいて耳介は放熱器官として体温調節に重要な役割を果しているといわれているので vinyl 製の袋で耳介からの放熱を抑制し、呼吸に対する影響をみた。

その結果多呼吸は促進された。多呼吸は phenobarbital 0.1g/kg 腹腔内注射ではわずかに抑制されたが pentobarbital 15mg/kg 静脈内注射では抑制されなかった。Propranolol 0.13mg/kg 腹腔内注射では心拍数の減少は著明で熱性多呼吸はわずかに抑制された。Atropine 1mg/kg 静脈内注射では25°C においても多呼吸は促進される傾向を示した。5 mg/kg ではこの傾向はさらに明らかになった。多呼吸は右頸部の迷走神経切断でも抑制されなかったが両側頸部迷走神経切断では完全に抑制された。

両側迷走神経切断後 lobeline 2 mg/kg 腹腔内

注射しても多呼吸はみられなかった。血液ガスでは環境温上昇に伴ない pH 上昇, PCO<sub>2</sub> 低下, PO<sub>2</sub> 低下を認めた。

以上の結果は熱性多呼吸中枢に副交感神経系が関与していることを示すものと思われる。

### 52. 水浸時の体熱出納について

佐々木 隆、千田澄江 (熊本大, 体質医研, 生理)

左上肢をのぞいた全身を水中に浸した被検者について、水温は37°C から1°C きざみに31°C までの7段階について1時間半にわたり直腸温、皮膚温、ガス代謝を観察した。なおこの水槽を一つのカロリメーターと考えて熱出納の経過を検討するために、水温を恒常に保つために行なわれたヒーターの ON-OFF 状態の記録も併せて行なった。

ヒーターから与えられる熱量の減少を、産熱量と身体の熱保有量の変化の総和と対比すると、水温34°C 近傍ではよく一致するが、これから外れると最初の30分間にかかなり大きなくいちがいが生じてくる。このことは最初の表面皮膚温と水温とに差があることに原因があると考えられ、CORE と SHELL の配分比について検討する余地があることを示している。

直腸温は水温 33°C 以下では時間の経過とともに低下するが、34~36°C では平衡状態にある。水中にある腹部の皮膚温は 33°C で平衡状態にある。水面上にある肩、前腕、指先は水温34°C の場合ほとんど同温になり、しかも平衡状態にあることが明らかになった。したがって thermal neutrality の水温は34°C である。

これに対して産熱量は 32~36°C ではほとんど温度に対しては independent であるが、31°C では1時間をすぎる頃から代謝亢進があらわれ、その時の臨界直腸温は35.6°C であった。臨界水温の決定には寒冷の負荷時間という条件がはいつてくるので、むしろ臨界直腸温とそれに到達するまでの時間という二つの factor を用いて指標とするのが適当であろうと考えられる。しかし寒気曝露と水浴法とは負荷の質および程度が本質的に異なるため、その成績を同一の範疇で論ずることはできない。

### 53. 寒冷による末梢血管収縮反応に対する解熱剤の作用について

坂田義行, 村上 憲 (山口大, 医, 第二生理)

解熱剤は発熱時においてのみ, その効果を示すとされている. また生体を寒冷曝露すると体温調節反応の一つとして, 末梢血管の収縮が発現する. この反応は現象的に見て, 発熱時の体温上昇期に見られる末梢血管の収縮現象と類似しているところから, カイウサギを寒冷に曝露し, 末梢血管を収縮させておいて, 解熱剤の一種であるスルピリンの投与を行なった. すると, 発熱時と同様に耳翼皮膚血管の拡張が発現した. また同時に直腸温の下降も見られた. 耳翼皮膚血管拡張の様相は種々の温度環境下で実験を行なったが, 耳翼皮膚温 $20^{\circ}\text{C}$  付近でその反応が顕著に見られた. それよりも低温になるにつれて, 拡張反応発現の閾値は大きくなって行く. 耳翼皮膚温レベルが $30^{\circ}\text{C}$ を越えると, 薬物投与により, 持続的な高温レベルを維持し, 拡張の様相を呈した. 両耳翼同時に

その皮膚温を測定すると, 薬物投与後の温度の上昇は同時に発見することが観察され, その変化の程度も大略同じで, 両耳翼皮膚温間の相関係数に非常に高い値を示した.

別の解熱剤であるサリチル酸ソーダの静注によっても, スルピリンと同様, 血管拡張反応を呈した.

ついで, 予めカイウサギの脳室内にカニューレを植え込み, 充分手術より回復の後, そのカニューレを介して, スルピリンの微量投与を行なった. すると静注時と同じ耳翼皮膚温の上昇が観察された. 同時に静注時よりも強度の直腸温の下降が発現した. かかる直腸温の下降は皮膚温上昇と同時に発来したが, これは血管拡張による熱放散が大きくなった結果, 深部体温が低下したものと解されるが, 熱産生機転に対する直接効果も推測される.

以上解熱剤投与により発現した末梢血管拡張作用の神経性機序について若干の検討を行なった.



## Vol. 21, No. 6 (1971)

## 1. Mean circulatory pressure during carotid sinus reflex, 591-599.

## 頸動脈洞反射時の mean circulatory pressure

M. KUMADA, O. OKAI and A. GUNJI (熊田衛, 岡井 治, 郡司篤司: 東大, 医, 第一生理)

頸動脈洞反射系による動脈圧の調節は, 総末梢抵抗と, 心拍出量をかえることによりおこなわれる。反射時の総末梢抵抗の調節は, 動脈抵抗の変化の結果であることがすでに知られている。他方, 一般的に, 心拍出量の調節は, 1. 心臓収縮性の変化, 2. 心拍数の変化, 3. 静脈還流の変化によりおこなわれる。頸動脈洞反射はこのうち1の機構を使うことが知られているが, 2の機構はいくつかの根拠により有意に働いてはいないと考えられる。3が関与するかどうかはこれまで不明であり, この点を解明するのが本研究の目的である。

ところで MEAN CIRCULATORY PRESSURE (以下 MCP) は, 心臓機能には無関係で, 末梢循環系の状態によりきまる量である。MCP は静脈還流の駆動力の定量的示唆であることもたしかめられている。われわれはこの実験で頸動脈洞反射時に MCP が変化すると考えられることを示した。実験には麻酔したイヌをもちいた。迷走神経は切断しなかった。MCP の測定法は GUYTON の方法と本質的におなじである。両側総頸動脈の閉鎖(9匹)または遊離した両側頸動脈洞の内圧を200および0 mmHg にたもって(1例)昇圧性の頸動脈洞反射をおこした。20例の測定の結果, 昇圧反射による動脈変化が10 mmHg 以上のとき, MCP は増加(11例)するか, または不変(9例)であった。動脈圧の上昇が大きければ, MCP の増加も大きい傾向をしめした。その結果動脈圧の上昇が30 mmHg 以上のとき, 8例中7例で MCP は増加した。MCP の最大の変化は2 mmHg であった。以上の結果から, MCP の変化による静脈還流の変化と, 心臓収縮性の変化が, 頸動脈洞反射の際の心拍出量変化の機構と考えられる。

## 2. Membrane ionic current of the pro-

## pagated action potential a new method, 601-606.

## 伝導時中の活動電位とその膜イオン流について

F. INOUE (井上文武: Dept. of Pharmacology Univ. of Alberta Edmonton 7, Alberta, Canada)

ホジキン等がイカの巨大神経線維に膜電位固定法を実施以来, 活動時膜を流れるイオンは正確に予想されるようになった。しかしこの方法から伝導時の活動電位の膜電流を求めることは簡単ではない。

この報告の方法によればイオン流対膜電位の関係は容易に求められる。すなわちケーブル説によると伝導活動電位のイオン流は活動電位の第1次および第2次微分の差として現存される。また活動電位の立ち上り脚では膜を横ぎつて流出入するイオン量は互に打ち消されて零となることが考へられる。

これらの条件から伝導活動電位のイオン流はこの活動膜電位を電氣的または電子回路で微分すると容易にえられることを述べた。

骨格筋線維は T- 系の為その膜構造が稍複雑となっておるが, この方法を応用して差支えないことを明らかにした。

## 3. Effect of removing the external sodium on the electrical and mechanical activities of the pregnant mouse myometrium, 607-625.

## マウス妊娠子宮筋の電氣的ならびに機械的活動におよぼす外液 Na の効果

T. OSA (長 琢朗: 九大, 歯, 生理)

1. 外液の Na イオンを蔗糖 Tris コリンおよび Li に置換してマウス妊娠子宮におよぼす効果について研究した。

Na イオンを50% (69mM) に減少させても膜電位および活動電位に著明な変化はみられなかった。しかし, 15.5mM Na イオン中では膜は僅かに脱分極し, 活動電位の振幅は僅かに減少した。Na イオンを5 mM 以下に減少させると膜はただちに脱分極(-25mV)し, 活動電位の発生は停止し筋拘縮を発生した。この現象は constant field equation からは説明できない。

2. Na 欠徐液中でも膜電位を正常レベルに固定すると、ほぼ20分位は活動電位を発生させることができる。しかし、40分後には膜を再分極させても活動電位の発生はみられない。自発放電は Na-および Ca-欠徐液中では完全に消失するが Ca イオン (2.5mM) を添加すると再発生する。

3. 膜電位と活動電位の振巾との関係を正常 Krebs および Na-不足液中で観察すると S 字状関係を示した。膜電位が非常に大きい場合、かえって活動電位の振巾は減少した。この現象について種々考察した。

4. 以上の結果から Na イオンの減少は細胞からの Ca イオンの排出を抑制し拘縮を発生されると推測した。すなわち外液中の Na イオンの減少による膜の脱分極は Ca イオンの膜内外の分布の変化によるであろう。また、細胞内の Na イオンの減少による electrogenic Na-pump の抑制による可能性も否定できない。

#### 4. Effects of catecholamines on electrical and mechanical activities of the pregnant mouse myometrium, 627-643.

マウス妊娠子宮の電気的および機械的活動におよぼすカテコールアミンの効果

T. MAGARIBUCHI and T. OSA (曲淵徹雄, 長 琢朗: 九大, 齒, 生理)

1. マウス妊娠子宮におよぼすカテコールアミン (アドレナリン, ノルアドレナリン, およびイソプレナリン) の効果を Krebs 液と  $\alpha$ -および  $\beta$ -遮断剤存在下で観察した。カテコールアミンの弛緩作用の強度はイソプレナリン > アドレナリン > ノルアドレナリンの順であり、 $\beta$ -遮断剤のみカテコールアミンの作用を抑制し、 $\alpha$ -遮断剤は何等作用を示さなかった。

2. カテコールアミンは膜を過分極し、自発放電を抑制する。しかし、細胞外刺激によって発生する活動電位の振幅は Krebs 液中と同様であるノルアドレナリンおよびイソプレナリンにより発生した膜の過分極中、膜抵抗は有意の変化を示さなかった。

3. 10mM Na イオンまたは正常液中でもイソプレナリンは自発放電を停止する。Na-欠徐液中で脱分極し、拘縮を発生した状態でもイソプレナリンは膜をほぼ正常値まで再分極し、さらに活動電

位の振幅は正常値よりも大きくなる。この場合 Ca イオンの存在が必要である。

4. 以上の結果から、マウス妊娠子宮におよぼすカテコールアミンを次のように想定した。すなわち、

i. 膜の過分極が、活動電位の発生を抑制し筋弛緩をもたらす。この現象は細胞内外の Ca イオンの相互干渉によるか、または electrogenic Na-pump の促進によるだろう。

ii. イソプレナリンは細胞内の遊離 Ca イオンの量を減少させ、Na-欠徐液中で発生した拘縮を消失させ、さらに Na-欠徐液中でも活動電位を発生させる原因であろう。

#### 5. Small synaptic potentials in burst activity of large neurons in the lobster cardiac ganglion, 645-658.

イセエビ心臓神経節大細胞のバースト活動における小シナプス電位

K. TAZAKI (田崎健郎: 奈良教育大, 生理)

イセエビの心臓神経節の活動については、多くの研究者達によって調べられて来た。神経節の大細胞のバーストは、主にシナプス電位とスパイクから成っており、このシナプス電位は歩調取りである小細胞によって引き起こされることが知られている。シナプス電位にはその大きさから見て異なった系列が観察される。その一つの理由は、シナプス電位の大きさがその頻度によって変化するために種々の大きさのものが発生することによるものである (Antifacilitation)。しかし、この性質を示すのは、大きいシナプス電位であり、従来研究されて来たものである。これと比較して非常に小さいシナプス電位が発生し、Antifacilitationでは説明できないことが Bullock & Terzudo (1957) によって報告されている。本実験では、この小シナプス電位の性質を調べ、上述の大シナプス電位の性質と比較検討してみた。大細胞は二つのシナプス前線維の支配を受け、それぞれの活動に対し大シナプス電位、小シナプス電位の系列を発生する。これらのシナプス電位は大細胞の分極によってわけることができる。大細胞とシナプス前細胞との電気的連絡は大シナプス電位を誘発する細胞との間に強く見られる。したがって、大細胞の分極電位は大シナプス電位の発生に影響を与える、

小シナプス電位の系列は、バースト形成に促進作用があり、大シナプス電位の発生、緩徐脱分極の勾配は促進される。この逆の反応は見られない。小シナプス電位を誘発するシナプス前細胞は、大細胞および他のシナプス前細胞とシナプスを形成して、これらの活動を支配していると思われる。大細胞は、甲殻類の筋に見られる2重神経支配と同じように、2種類の性質の異なるシナプス前細胞の支配を受けており、これらの細胞との協調によって同期したバーストを形成している。

#### 6. Sodium and potassium electrolytes and "basal" skin potential levels in male and female subjects, 659-668.

Na, K 濃度と基礎状態における皮膚電位レベルおよびその性差

M. J. CHRISTIE, P. H. VENABLES (Dept. of Psychology, Birkbeck College Malet Street, London, W.C.1 7HX, England)

手掌皮膚電位レベル(SPL)を基礎条件下にて測定し(BSPL), 導出電極の電解質溶液として、生理的範囲内で種々濃度の KCl 溶液を用いると、BSPL は導出電極中の K 濃度と表皮中の K 濃度の比の関数として表しうる。

本研究では、BSPL を生理的範囲内の NaCl および KCl 濃度の導出電極を用いて測定し、両者の比較を行なった。その結果 BSPL の測定より体内での電解質の変動をモニターすることの可能性が認められた。

さらに BSPL 値に性差のあることが認められた。

#### 7. Comparison of potentiating effect on gustatory response by disodium 2-methyl mercapt-5'-inosinate with that by 5'-IMP, 669-679.

味応答に対する 2-メチルメルカプト 5'-イノシン酸 2-ソーダとグルタミン酸ソーダの相乗効果について

M. SATO, H. OGAWA and S. YAMASHITA (佐藤昌康, 小川 尚, 山下 智: 熊本大, 医, 第二生理)

グルタミン酸ソーダ(MSG)と5'-リボ核酸(たとえば5'-イノシン酸ソーダ, 5'-IMP および5'-

グアニル酸ソーダ, 5'-GMP) の呈味作用が相乗的であることがヒトの心理実験およびラット鼓索神経の実験で示されている。最近山口らはリボ核酸誘導体と MSG との相乗効果を調べ、2-メチルメルカプト 5'-イノシン酸 2-ソーダ (Mes IMP) が5'-IMP よりも呈味域値が低く、MSG との相乗効果は10倍の濃度の5'-IMP に相等すると述べている。われわれはラット鼓索神経を用いて MSG に対する Mes IMP の相乗効果を5'-IMP および5'-GMP のそれと比較した。

0.3% MSG にリボ核酸を加えると、鼓索神経束応答は後者の添加量に伴い増大し、0.3% MSG の応答の約5倍にまで達した。3種のリボ核酸が同じ増強作用を示すに必要な量を比較すると、5'-IMP : 5'-GMP : Mes IMP = 1 : 0.5 : 0.10~0.12 であり、Mes IMP が5'-IMP に比し約10倍の増強作用をもっていることがわかった。MSG 単独液の濃度応答曲線は 0.03 M でステップを生じ、それ以上の濃度では急激に応答の大きさが増大する。一定量の Mes IMP, 5'-IMP, 5'-GMP を加えると、MSG 濃度が 0.03M 以下でその応答を著明に増大せしめ、増強作用の大きさは Mes IMP > 5'-GMP > 5'-IMP の順であった。MSG の応答に対する増強力を (MSG とリボ核酸の混合液の応答)/(MSG 単独液の応答+リボ核酸の応答) で表わすと、MSG が 0.3M 以下で Mes IMP は 3.0, 5'-LMP は 2.0 で、0.1 M 以上になると両者とも漸次減少し、1 M MSG では 1.0 となった。

さらに単一鼓索神経線維のインパルスを記録してみると、蔗糖に反応する線維でリボ核酸と MSG の著明な相乗効果がみられ、しかもこれは定常状態の応答において顕著であった。また、単一味神経線維のインパルス放電においても、MSG との相乗効果において Mes IMP が 5-IMP の10倍の作用を示すことがわかった。

#### 8. Comparisons between bicycle ergometry and treadmill walking maximum capacity tests, 681-690.

Treadmill と bicycle ergometer による最大酸素摂取量の測定法の検討

S. TAGUCHI, P. B. RAVEN and S. M. HORVATH (田口貞喜, P. B. Raven, S. M. Horvath : Institute of Environmental Stress, Univ. of

California, Santa Barbara, Calif. 93106)

ヒトの最大作業能におよぼす環境の変化の影響を知るために、カルフォルニア大学に在学する健康な日本人男子学生8名について、最大酸素摂取量が測定された。また測定法の標準化を計るために、各被検者について3種のテスト(トレッドミルによる Balke 法, bicycle ergometer による2テスト; 50回転と60回転)が行なわれた。最大酸素摂取量の測定結果は、これまでに報告された猪飼たち(1969, 1970)の結果とほぼ一致した。また Balke 法による最大酸素摂取量は、自転車エルゴメーターによる60回転のそれより8.3%, 50回転のそれよりも4.6%高い値がえられたが、有意な差は認められなかった。また3種のテストとも、運動性の hyperventilation がみられたが、自転車エルゴメーターによる方が、特に60回転の自転車作業において、相対的に早い時点において、その傾向がみられた。すなわち、トレッドミル作業の方法が、比較的 efficient な ventilation であることがわかった。とくに、自転車エルゴメーターによる最後の3分間では、1回換気量が一定または減少するのに対して、呼吸数の著明な増加がみられた。すなわち、肺胞換気量の増加は呼吸数の増加によってもたらされた。これが呼吸性アルカローシスの原因となり、結果的には pH の著明な低下をきたした。これらのことから、広範囲な年齢層にわたって、最大酸素摂取量を測定する場合、Balke 法による測定が安全性の点からも望まれる。

### 9. Effects of catecholamines on the guinea-pig vas deferens in various ionic environments, 691-708.

種々のイオン環境下におけるモルモット輸精管におよぼすカテコールアミンの効果

T. MAGARIBUCHI, Y. ITO and H. KURIYAMA (曲淵徹雄, 伊東祐之, 栗山 熙: 九大, 齒, 生理)

モルモット輸精管の電気的および機械的特性は2重蔗糖絶法を用いて測定した。

i. Noradrenaline (NA) は膜を脱分極し、抵抗を減少させ、活動電位と収縮を発生する。この効果は phentolamine によって抑制された。

ii. Isoprenaline (IP) は膜電位および抵抗に著

明な変化を与えずに収縮高のみ抑制する。この効果は propranolol の投与によって抑制された。そこで NA は主に  $\alpha$ -効果, IP は  $\beta$ -効果を示すことがわかり、輸精管には2種のカテコールアミン(CA)の受容器が存在することがわかった。

iii. Ouabain は CA の作用を変調させなかった。

iv. 過剰 K-溶液を用いて膜電位と収縮との関係を観察した。過剰 K-溶液における拘縮は, phasic response と tonic response とに分類され、前者は膜電位と相関があるが後者は 29.5min, 138mM K-溶液中で著明な振巾の変化はなかった。

v. 過剰 K-溶液 (ただし 59mM 以下) では、NA や IP は正常 Krebs 溶液中と同様の効果を示し、NA によって tonic response はさらに増大し、IP によって弛緩した。尚、Na イオンを Tris で置換すると NA と IP の効果は消失した。

vi. 59mM K イオン以上の高濃度の過剰 K-溶液中では NA も IP もその作用は著明に抑制された。

vii. Acetylcholine は NA と同様の性質を示し、Krebs 溶液中では脱分極、スパイク放電、および収縮を発生する。しかし、59mM K イオン以上の高濃度の過剰 K-溶液中では効果を示さなかった。

viii. NA と IP の輸精管におよぼす作用機序について考察し、その機序をモルモットの結腸紐と比較して考察した。

## Vol. 22, No. 1 (1972)

### 1. Analysis of membrane permeability coefficients of amphibian skin by means of electronic data processing I. A new constant field equation applicable to amphibian skin potential, 1-11.

両生類皮膚透過係数の電算機データ処理 I. 皮電位に適用可能な新膜方程式

Y. SHINAGAWA, J. OKAMOTO, K. KAMINO and M. UYEDA (品川嘉也, 岡本純子, 神野耕太郎, 上田基二: 京大, 医, 第二生理)

膜方程式を拡張して担体流を伴う能動輸送に適用しうる形として、

$$\Delta E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{P_K C_K^o + P_{Na} C_{Na}^o + P_{Cl} C_{Cl}^i - \phi}{P_K C_K^i + P_{Na} C_{Na}^i + P_{Cl} C_{Cl}^o - \phi - \psi}$$

をえた。ΔE は膜電位、φ は能動輸送流、Φ は担体流を表す。他の記号は通常の膜方程式に用いられているものと同様の意味を持っている。

電子計算機によるデータ処理によって、上の方程式からカエル皮、ガマ皮およびイモリ皮の透過係数を最小自乗法で算出した。Ussing の2枚膜説にしたがってカエル皮電位は

$$\Delta E = \frac{RT}{F} \ln \frac{C_{Na}^o + 0.103 C_K^o + 0.809 C_{Cl}^i - 62.1}{C_{Na}^i + 0.103 C_K^i + 0.809 C_{Cl}^o - 100.6} + 57mV$$

と計算された、ガマ皮電位およびイモリ皮電位はそれぞれ

$$\Delta E = \frac{RT}{F} \ln \frac{C_{Na}^o + 0.205 C_K^o + 0.483 C_{Cl}^i - 37.0}{C_{Na}^i + 0.205 C_K^i + 0.483 C_{Cl}^o - 105.9} + 48mV$$

および

$$\Delta E = \frac{RT}{F} \ln \frac{C_{Na}^o + 0.328 C_K^o + 1.061 C_{Cl}^i - 82.5}{C_{Na}^i + 0.328 C_K^i + 1.061 C_{Cl}^o - 108.4} + 38mV$$

となった。これらは何れも実測値によく一致している。えられた透過係数値は何れも妥当な値と思われ Goldman 原式を適用したときにえられる、生理学的意義を見出しえない負の透過係数値を避けることができた。

ガマ皮およびイモリ皮について Goldman 原式から最小自乗法で計算すると、透過係数のうちの1つは負の値を示す。カエル皮については上に得た透過係数値は、これまでに報告されている値に近い。上の方程式で φ および ψ を 0 とおいて計算される値 ΔE' と実測値 ΔE<sub>obs</sub> の差から、能動輸送電位を

$$\Delta E_{act} = \Delta E_{obs} - \Delta E'$$

によって定義することができ、膜電位を能動輸送電位と受動輸送電位に分離することが可能となる。外側液が 25mM NaCl のときのカエル皮能動輸送電位は 7.26mV と計算された。

## 2. Increased ventilatory response to CO<sub>2</sub> by rebreathing in consecutive daily trials, 13-23.

再呼吸による CO<sub>2</sub> 刺激に対する呼吸の応答と

その経日的増強について

Y. HONDA and M. MIYAMURA (本田良行, 宮村実晴: 金沢大, 医, 第一生理)

P<sub>ACO<sub>2</sub></sub>- $\dot{V}_E$  応答曲線を 4~6 l の 7%CO<sub>2</sub> を含むゴム囊を再呼吸することによりえた。被験者は 12名の成人で、各人につき毎日 2 回づつ 5~6 日間連続して応答曲線を観察した。被験者の毎日の平均の応答曲線のスロープは、段々に増加し、第 1 日のコントロールとの差を統計的に処理してゆくと、第 3 日目から有意の差を認めた。このような応答曲線の増強が、末梢の化学受容体を介する呼吸調節機構と関係しているか否かを見る目的で、1 回呼吸法によって、換気の応答を同時に観察した。1 回呼吸法は、20%CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, および 20% CO<sub>2</sub>+N<sub>2</sub> の 3 種のガスを、最大呼吸後に 1 回だけ最大吸気レベルまで吸入した (N<sub>2</sub> ガスのときは 2 回吸入した)。1 回呼吸後の換気を 1 呼吸づつ記録してゆくと、最大の換気を示す換気量 V<sub>E</sub> の量は日とともに増加し、また、1 回呼吸後早く表われる傾向を示した。一方、1 回呼吸後の換気のコントロールにもどる早さは日数の経過とともに早くなった。これに反し、1 回呼吸時の肺胞の P<sub>CO<sub>2</sub></sub>, P<sub>O<sub>2</sub></sub> は実験期間中をつうじて特定方向えの変化を示さなかった。以上のような所見から P<sub>ACO<sub>2</sub></sub>- $\dot{V}_E$  応答曲線の経日的増強は、末梢化学受容体を介する呼吸調節機構と無関係でないことが推定された。これが末梢化学受容体の組織自身にあるのか、脳幹部の調節中枢にあるかは、本実験ではわからない。しかし、文献的考察により、恐らく後者が関与しているものと推論した。

## 3. Mechanism of calcium induced fibrillation in the toad's heart, 25-37.

高濃度 Ca により誘発される心粗動の出現機序

Y. FUKUDA (福田康一郎: 千葉大, 医, 第二生理)

1. Ringer 液中の Ca 濃度を増した際に誘発される心臓細動の出現機序を、ガマの心房または心室筋標本を用い、刺激閾電流、興奮伝導速度、絶対不応期、および膜電位を測定して検討した。

2. 心室標本では、Ringer 液の Ca 濃度を増すと、刺激閾電流は上昇、伝導速度は低下、絶対不応期は短縮した。活動電位の大きさと最大脱分極速度は減少し、活動電位持続時間も短縮した。静

止電位に著変はみられなかった。正常 Ca 濃度の約 7 倍で単一刺激に応じて細動が発生した。

3. Ringer 液の Na または K 濃度を低下させると、高濃度 Ca による刺激閾電流上昇、伝導速度低下、不応期短縮が促進され、細動の出現が容易となる。逆に K 濃度を増すと高濃度 Ca の効果は抑制される。

4. これらの結果から、a) 高濃度 Ca の心筋への作用は、膜興奮時の Na 透過性亢進を抑制することであり、また、b) 細動は興奮が再侵入することによって発生するとの考察を行なった。

5. 心房標本では、細動誘発に正常 Ringer 液 Ca 濃度の約 10 倍を要した。Acetylcholine の添加、または Ringer 液の K 濃度を低下させると、細動の発生が容易となる。心房においては、高濃度 Ca による刺激閾電流上昇、伝導速度低下、絶対不応期短縮が心室にくらべて軽度であり、高濃度 Ca に対する感受性が心室にくらべて低いことが考えられる。さらに比較的軽度の Ca 濃度の上昇で絶対不応期が延長することも心房に特徴的である。これら心房筋と心室筋の Ca に対する感受性の差を、心房筋組織は心室のそれにくらべ、Ca 含量が多く、逆に K 含量が少ない事実と関連して考察した。

#### 4. Stimulation of the palatal chemoreceptors of the carp by mixed solutions of acid and salt, 39-51.

酸-塩混合溶液によるコイ口蓋化学受容器の刺激

I. HIDAKA (日高磐夫：三重大，水産)

コイの口蓋化学受容器に対する塩酸と種々の中性塩との混合溶液の刺激作用を口蓋神経からの電気的応答を記録して調べた。

1. 神経束からの“summated response”：塩酸に比較的低濃度の食塩を添加した混合液に対する応答値は酸、塩単独液に対するその算術和より大きかった（相乗効果）。相乗効果は塩酸に対する応答-濃度曲線を低濃度域へ移行させる効果と理解された。食塩の濃度が高まると相乗効果も増したが、一定濃度以上では食塩単独液に対する応答が増大しても混合液に対する応答は増大しなかった。NaBr, NaClO<sub>4</sub>, NH<sub>4</sub>Cl, NaI, NaNO<sub>3</sub>, NaSCN, KCl, LiCl, RbCl, 塩化コリン, CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub> で

も食塩に類似した相乗効果を示し、その際、陽イオン、陰イオンによる差異は僅少であった。ただ、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, MgSO<sub>4</sub> にはこのような効果は見られず、また H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> の刺激の強さは同一 pH で比較したとき HCl, HNO<sub>3</sub> に著しく劣った。

2. ユニット放電：塩酸によく応答し、食塩にあまり応答しないユニットで、神経束で見られるような相乗効果が塩酸と食塩との間で認められた。他方、食塩によく応答し、塩酸（0.01モルまで）にほとんど応じないユニットで塩酸溶液に食塩を添加することによって応答の抑制が見られた。

3. これらの結果から食塩その他の塩と塩酸による相乗効果は酸受容器の興奮に関係した現象であることが示唆された。また、塩受容器の中には酸によって抑制されるものがあることが示唆された。

#### 5. Electro-mechanical coupling in the crayfish muscle fibers examined by the voltage clamp method, 53-69.

膜電位固定法によるザリガニ筋の興奮収縮連関の解析

M. MATSUMURA (松村幹郎：順天堂大，医，生理)

ザリガニの短い筋線維を使い、細胞内電極による膜電位固定法を用いて、膜を脱分極した時の張力発生を測定して、興奮収縮連関の性質を検討した。筋線維の midpoint の膜電位を変える時、線維の長軸方向の膜電位分布は膜電位が -20mV 以下であれば最初の約 0.05 秒を除いて一様である。

方形波パルスによって脱分極する時に発生する張力は、膜電位の値と脱分極の持続時間に依存している。持続時間 0.5 sec 以上では、(1) 収縮閾値は -50 ないし -57mV である。(2) -45 ないし 20mV の範囲では張力-膜電位関係はほぼ直線とみなされる。(3) 最大張力は細胞内が正の電位においてえられる。外液の K 濃度を高めてえられる張力-膜電位関係は、膜電位固定法によってえられたものと同じである。

脱分極開始時からの張力発生の時間経過は二つの指数関数に解析できる。その時常数は、20~25°C において、 $\tau_1 = 0.4 \sim 0.6 \text{ sec}$ ,  $\tau_2 = 0.08 \sim 0.12 \text{ sec}$  であり、膜電位の値には関係しない。脱分極終了時からの弛緩過程は三つの指数関数に解

析できる。その時常数は、20~27°Cにおいて $\sigma_1 = 0.4 \sim 0.65 \text{sec}$ ,  $\sigma_2 = 0.11 \text{sec}$ ,  $\sigma_3 = 0.07 \text{sec}$ であり、脱分極の持続時間および脱分極の膜電位に影響されない。

以上の結果から、この筋の収縮時張力を、脱分極の持続時間と脱分極の膜電位との関数としてあらわされる式を導き、また、収縮および弛緩時の時常数から、興奮収縮連関に起る諸過程の反応速度について考察を加えた。また、膜電位を極めてゆっくりと一定速度で変える時の張力上昇速度を求め、収縮の不活性化過程についても検討した。

#### 6. The effects of metal ions and caffeine on electro-mechanical coupling in crayfish muscle fibers, 71-85.

ザリガニ筋の興奮収縮連関におよぼす2価金属イオンとカフェインの作用

M. MATSUMURA (松村幹郎: 順天堂大, 医, 生理)

ザリガニ筋を使い膜電位固定法を用いて、興奮収縮連関に対する2価金属イオンおよびカフェインの作用を検討した。張力-膜電位関係は、方形波パルスによってえられた膜電位と最大張力とを測定して図上に描くか、あるいは、張力と膜電位をそれぞれオシロスコープのX軸とY軸とに導き鋸歯状波によって膜をゆっくりと脱分極させることによって求められる。

2価金属イオンは、収縮閾値を高め、ある膜電位において発生する張力を減少させ、張力-膜電位関係を単に膜電位軸に沿って偏位させるばかりでなくその関係を示す曲線の勾配をも減少させる。そして、イオンの収縮抑制効果の順序は  $\text{Cd} > \text{Co} \geq \text{Mn} > \text{Ni} > \text{Ca} \geq \text{Mg} > \text{Sr} > \text{Ba}$  である。この抑制効果の出現はかなり速やかであり、また、その効果は完全に可逆的である。さらに、収縮および弛緩の時間経過は、それぞれ、2ないし3の指数関数に分析されるが、指数関数の時常数は2価イオンの濃度によって影響を受けない。以上の結果から、2価金属イオンの収縮抑制は、イオンが細胞内に入り2種の筋フィラメントの反応に影響をおよぼすためではなく、興奮収縮連関において、内部膜系のCa透過性を安定化するためであると考えられ、その機序をCa-spikeに対するこれらのイオンの作用と比較し考察した。

カフェイン (1.8mM) は、収縮を増強させ収縮閾値を下げ、したがって、張力-膜電位関係を過分極側に偏位させる。

#### 7. Chemoreception of the lateral-line organ of an aquatic amphibian, *Xenopus laevis*, 87-102.

南アフリカ産ツメカエル (*Xenopus laevis*) における側線器の化学受容について

N. ONODA and Y. KATSUKI (小野田法彦, 勝木保次\*: 東京医歯大, 医, 第一生理・\*鶴見女子大, 歯, 生理)

終生水中に生息する脊椎動物は機械的刺激に非常に敏感な側線器を持つが、その付属物の形態から管側線器と終末側線器に分類される。両者は共に機械的刺激に敏感であり、前者は塩類水溶液に全く反応を示さないが、後者は塩類濃度の変化によく応答することを勝木等は初めて発見した。今回筆者等は典型的な機械的受容器であるといわれているツメカエル (*Xenopus laevis*) の側線器も同様に塩類に良く応ずることを発見した。すでに報告された魚類側線器とはその応答様式において相違のあることも明らかになった。使用した塩は KCl,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , NaCl,  $\text{NaNO}_3$ ,  $\text{NaCH}_3\text{SO}_4$ , Na-glutamate,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{MgCl}_2$  等である。これらの塩類水溶液を側線器の終末器官に少量、局所的に投与し、その時単一側線神経に見られる神経放電の頻度の増減により応答様式を記録した。一般に低濃度の時は濃度の対数に対して、直線的に頻度が増加する例が多い。1価の塩では Na-glutamate に対して最も良く応答し、 $\text{NH}_4\text{Cl}$ , KCl と続く。Na-glutamate を除く Na イオンは抑制作用を有することがわかった。Na イオンは自発放電の頻度を減少させるばかりではなく、他の塩類水溶液によって増加している放電頻度も減少させる。次に2価の塩類溶液は、多くの魚類側線器と異なり、放電頻度を増加させ、抑制作用は見出されなかった。Tetrodotoxin も抑制作用がなかったが、streptomycine は化学受容も機械受容も共に抑制した。その他、glucose, quinine にはなんの応答も示さなかった。最後に餌である liver slice を水槽中に投入されると、この動物はしばらくして泳ぎまわり、約1分位して liver slice を見つけ出すのに成功するのであるが、この行動を説明する

のに好都合な結果もえられた。

以上の結果から、ツメカエルの側線器は水流、水圧の変化ばかりではなく、塩類検出器としても、すぐれた機能を有すると考えられる。

#### 8. The force-load-velocity relation and the viscous-like force in the frog skeletal muscle, 103-120.

カエル筋の力-負荷-速度関係と粘性様力

H. MASHIMA, K. AKAZAWA, H. KUSHIMA and K. FUJII (真島英信, 赤沢堅造\*, 九嶋宏樹, 藤井克彦\*: 順天堂大, 医, 第二生理・\*阪大, 工, 電気工学)

骨格筋の短縮速度  $v$  と負荷  $P$  との間には

$$(P+a)(v+b)=b(P_0+a)\dots\dots(1)$$

$$\text{または } P_0-P=(P_0+a)v/(v+b)\dots\dots(2)$$

の関係がある。ここに  $P_0$  は等尺性収縮力,  $a$ ,  $b$ , は定数である。しかしこれらの式は完全活動筋にのみあてはまる。

本研究においては, カエル半腱様筋から作られた, 直径 500~800 $\mu$  の筋束を用いた。この筋束の力学的性質は単一筋線維のそれにほぼ等しい。この筋束を 10~20mM  $K^+$  Ringer 液中で 200~500 Hz の交流で刺激すると, 種々の定常な不完全活動状態がえられる。このときの収縮張力を  $F$  とし, 式(1)の  $P_0$  を  $F$  に一般化することを試みた。

標準長  $L_0$  において, 10°C のとき, 等張力性急速解放法によって負荷と速度の関係を測定してみると,  $F$  のいかんにかかわらず関係は直角双曲線となり, 粘性様力  $F_v=(F-P)$  は  $F$  に比例することがわかった。すなわち式(2)は

$$F_v=F-P=\frac{F}{P_0}(F+a)v/(v+b)\dots\dots(3)$$

となり, 式(1)は

$$(P+A)(v+B)=B(F+A)\dots\dots(4)$$

となる。ここに  $A=aF/P_0$ ,  $B=b$  である。

次に  $F$  よりも大きい負荷によって筋が伸張される時の速度と負荷との関係を測定してみると, やはり直角双曲線となった。このときの  $F_v$  の値は短縮時の 1.4 倍に増大する。また定数  $a$  も 1.6 倍に増大する。しかし  $b$  の値は変らなかった。

以上の式 (3), (4) は収縮力  $F$  が定常な状態にあるとき求められたものであるが, 収縮力が時間と共に変化しつつある途中で負荷速度関係を求めた。その結果はやはり同様の直角双曲線関係が各瞬間ごとに成立することを確かめた。すなわち式 (3), (4) は過渡状態においても成立し,  $F$  は時間の関数として扱えることになる。かくしてこれらの式は収縮初期のまだ活動状態が十分発達していないところにも適用できることになり, 活動状態の解析に偉力を発揮しうると考えられる。

## 〔会報〕

## 日本生理学会昭和48年度

## 第1回常任幹事会議事録

日 時：昭和48年4月4日 午後3時～7時

会 場：福岡市共済会館はかた会館

出席者(敬称略)：伊藤真次，藤森聞一，三田俊定，勝木保次，  
本間三郎，伊藤正男，内藺耕二，塚田裕三，富田恒  
男，真島英信，名取礼二，大村 裕，御手洗玄洋，  
井上 章，岩間吉也，吉村寿人，古河太郎，銭場武彦，  
山田 守，佐藤昌康，問田直幹(以上常任幹事)，問田  
直幹，後藤昌義，栗山 照(以上当番幹事)

欠席者：鈴木泰三，時実利彦，高木健太郎，桑原万寿太郎(当  
番幹事)

議 長：問田直幹(当番幹事)

まず本年急逝された高橋憲常任幹事の冥福を祈り黙禱を捧げ、ついで報告と議事に入った。

## I. 報告

1. 庶務報告：内藺庶務幹事から別記資料について説明があり(286頁参照)これを承認した。

なお生理学会事務局の野口氏の交通事故についての報告，またこれに関連して新事務員与田栄子氏の紹介があった。

2. 会計報告：伊藤会計幹事から昭和47年度決算(284頁参照)につき説明があり，これを承認した。

3. 日本生理学雑誌編集報告：塚田編集委員長から別記の報告(286頁参照)および昭和48年度の企画について説明があり，これを了承した。

4. J. J. P. 編集，会計報告：勝木委員長から別記資料について説明があり(287頁参照)これを承認した。なおJ. J. P. における短報の採用は時期尚早の意見がだされ，また日本生理学会会計に繰込んでいる久野先生以来の利潤金の使途について提案があった。

5. 生理学教授候補者推薦委員会報告：勝木委員長から昨年度2名の推薦者についての報告があり，新しい教授候補者リストを整備したいと付言された。

6. 生理学研究所設立準備委員会報告：勝木委員長から文部省裁定委員会との折衝状況，これに関しての文部省内事情などについて報告があった。

7. 国際生理科学会議に関する報告：勝木理事より別記のように理事引継ぎ，次期 New Delhi 大会開催についての報告，案内がなされた(288頁参照)。

8. 日本生理史編集委員会報告：名取委員長より編集状況の報告，および第50回大会を契機に編集促進のため協力が依頼された。

9. 研究費委員会報告：佐藤委員長から昭和47年度の活動状況および文部省科学研究費の申請，配分状況などについて説明報告があった。

10. 会則改正委員会報告：本間委員長より昭和47年度の活動状況，意見集約経過などについて報告された(288頁の議事参照)。

11. 生理学教育委員会報告：高橋委員長の急逝により，本間副委員長から本年度活動経過(288頁参照)の報告があった。

## II. 議事

1. 役員選出の件。研究費委員会委員長(名取礼二)，教育委員会委員長(本間三郎)を承認した。

2. 新評議員および特別会員推薦の件。問田推薦委員から説明，報告がありこれを承認した。

3. 生理学会会則改正の件。本間委員長より，別記改正案作成までの詳細な経過報告があり，結論として現行会則の根本的改正は現時点では困難であること，改正するにしても時間をかけて問題点を整理検討する必要があること，従って今回は

現在の学会運営に必要な最小限の改正にとどめることなどが報告、討議され、会則草案の内規の専門委員選出方法その他2～3の用語を訂正のうえ、明日の評議員会に提出することとし、これを承認した。

4. 昭和48年度予算に関する件。伊藤会計幹事より本年度予算（285頁参照）について説明があり、これを承認した。

5. 日本生理学雑誌編集に関する件。塚田編集委員長より、昭和48年度に生理学学会大会50回記念

号の企画、および総説謝金の省略について提案があり、了承された。

6. 第51回（昭和49年度）日本生理学学会大会に関する件、伊藤真次当番幹事より説明があり（288頁参照）これを了承した。

7. 第52回（昭和50年度）日本生理学学会大会に関する件。井上章幹事が推挙され、医学総会との関連で開催地、時期については、同幹事に一任し、医学総会の生理学連絡委員会を依頼することが承認された。

日本生理学学会昭和47年度決算報告

（自 昭和47年1月1日  
至 昭和47年12月31日）

収 入

前年度より繰越高…………… 773,073

昭和47年度収入…………… 8,086,387

(内 訳)	47年度予算	47年度決算	(増減)
会 費	5,700,000	5,841,843	+ (1,735名 約87%)
購 読 料	600,000	645,154	+ ( 194部 約91%)
論 文 掲 載 料	1,000,000	879,435	- (原著17, 教室史5, 短報別冊代 その他44)
広 告 掲 載 料	500,000	517,600	+ (33巻8号～34巻6号)
会 誌 分 冊 売	20,000	67,750	+ (リズム31部代を含む)
預 金 利 子	10,000	7,420	- (第一勧銀預金利子)
奨 励 金	80,000	100,000	+ (日本医学会46年度)
そ の 他 収 入	20,000	27,185	+ (内藤財団2万円その他)
計	7,930,000	8,086,387	+
合 計……………		8,859,460	

支 出

昭和47年度支出

(内 訳)	47年度予算	47年度決算	(増減)
会 誌 印 刷 代	4,100,000	4,168,709	+ (33巻10号～34巻8・9号)
通 信 及 発 送 料	950,000	1,102,000	+ (雑誌送料及通信費)
会 誌 編 集 費	250,000	257,050	+
(内 訳) (会議費) 46,750 (査読料) 47,000 (校 正 料) 163,300			(編集会議8回, 委員会1回)
原 稿 料	200,000	150,000	- (総説及特集号原稿料)
人 件 費	1,200,000	1,276,970	+ (2名)
会 合 費	80,000	68,850	- (常任幹事会費, その他)
交 通 費	600,000	329,910	- (常任幹事会, 委員会交通費, その他)

委員会費	150,000	89,823	-	
(内 訳)	(会則改正委員会) 26,375			(委員会2 その他プリント代等)
	(教育委員会) 54,468			(委員会4 その他プリント代等)
	(研究費委員会) 8,990			(委員会1 その他プリント代等)
備品費	50,000	0		
事務用印刷費	150,000	245,806	+	(会誌発送用封筒, その他印刷代)
事務用雑費	100,000	35,205	-	
事務室使用料	500,000	494,500	-	(東洋文庫払)
職員健康保険	30,000	24,724	-	
渉外費	50,000	60,000	+	(講演謝礼 2名)
その他支出	50,000	29,320	-	
予備費	100,000	45,000	-	(退職金)
貸出		100,000	+	(大会へ貸出)
積立金	50,000			
計	8,610,000	8,538,537		
昭和48年度へ繰越高		320,913		{振替 198,154 銀行 55,792 現金 66,977}
差引	452,150 (減)			
合計		8,859,460		
外に J. J. P. より	1,690,580			

## 日本生理学会昭和48年度予算

(自 昭和48年1月1日)  
(至 昭和48年12月31日)

	収 入	
前年度繰越高	320,923	
昭和48年度収入	9,970,000	
(内 訳)		
会 費	7,500,000 (会費4千円, 納入率85%)	
購 読 料	760,000 (学校, 図書館, 研究所等購読料納入率90%)	
論 文 掲 載 料	900,000	
広 告 掲 載 料	550,000 (34巻6号~35巻5号)	
会 誌 分 冊 売	30,000	
預 金 利 子	10,000 (第一勧銀利子)	
奨 励 金	100,000 (日本医学会)	
そ の 他 収 入	20,000	
貸 出 し 金	100,000	
合 計	10,290,923	
	支 出	
昭和48年度支出	9,870,000	
(内 訳)		
会 誌 印 刷 代	4,700,000 (34巻10号~35巻9号)	
通 信 及 発 送 料	1,200,000 (会誌送料及通信費)	
編 集 会 議 費	100,000 (会議費, 査読料)	

校正料	170,000	(日本生理学雑誌校正料)
原稿料	150,000	(総説・その他)
人件費	1,500,000	(2名)
事務用印刷費	270,000	
事務用雑費	50,000	
交通費	600,000	(常任幹事会・委員会・その他交通費)
備品費	50,000	
事務室使用料	550,000	(東洋文庫払)
職員健康保険	30,000	(2名)
会合費	100,000	(常任幹事会2回その他)
渉外費	50,000	
委員会費	150,000	(教育委員会・会則・研究費委員会)
積立費	100,000	(職員退職金積立)
予備費	100,000	
昭和49年度繰越高	420,923	
合計	10,290,923	

## 日本生理学会庶務報告

(昭和47年12月末現在)

会員数	2,044名
購読会員(学校・図書館・研究所等)	169部
外国からの購読, 書店取次	83部
寄贈及び交換	12部
合計	2,308

役員 評議員612名, 内 常任幹事24名, 当番幹事3名

特別会員(19名)

東竜太郎, 内山孝一, 勝 義孝, 加藤元一, 久野 寧, 久保秀雄, 小玉作治, 幸塚嘉一, 黒津敏行, 佐藤 熙, 鈴木正夫, 瀬尾愛三郎, 竹中繁雄, 戸塚武彦, 中西政周, 西丸和義, 福田邦三, 蓑島 高, 若林 勲

## 日本生理学雑誌第34巻(47年度)編集報告

第34巻1号~12号(5号特集号) 発行11回  
 (8・9号合併学会号) 毎号印刷部数2,400部

第34巻総頁数 930頁 (33巻1号~12号, 914頁)

(内 訳)	編	頁	%	編	頁
原 著	17	164	約17.6	19	184
総 説 (内 8 編) (特 集 号)	16	198	21	30	259
短 報	12	24	2.5	27	54
生 理 学 教 室 史	3	25	2.5	2	20
抄 録 (大会, 地方会等)		337	37		169
会 報, そ の 他		66	7		99
業 績 表 題 集, 総 目 次 等		65	7		77
広 告 費		51	5.4		52

## J. J. P. 会 計 報 告

(Vol. 22, No 2. ~ Vol. 23, No. 1)

収入の部				編集委員謝礼	116,000
I. 購読料	国内会員	440 @ 4,000	1,760,000	英文校閲費	47編 211,500
	機 関	70 @ 8,000	560,000	編集委員会旅費	247,500
	外 国	445 $\left( \begin{array}{l} \$ 34 \times 295 \\ \times 0.6 \end{array} \right)$	約 6,020 2,678,900	会 議 費	72,500
				消 耗 品 費	150,000
II. 別刷収入			422,500	通 信 費	300,000
III. 文部省補助金			720,000	編 集 校 正 費	790,000
			収入合計	III. 発送諸経費	538,400
			6,141,400	発送経費	530部 @730 386,900
支出の部				購読料徴収経費	510名 @150 76,500
I. 製作費			3,535,268	別刷発送経費	50件 75,000
II. 編集費			2,061,500		
	レフェリー謝礼	58編	174,000	支出合計	6,135,168

### 原稿投稿状況 (1973年3月16日現在)

1971年からの繰り越し														21(a)		
年	1972															
月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
受理数	5	7	4	5	5	9	5	5	3	2	7	1	4	7	3	72(b)
掲載数		8		8		7		7		9		7		9		55(c)
返却数																11(d)
手持数																27
	(a+b)-(c+d)															
	手持ち原稿の内訳 掲載可 (Vol. 23. No. 2 ) 3															
	審査および著者訂正中 24															
	計 27															

## 第 50 回 日 本 生 理 学 会 評 議 員 会 議 事 要 旨

日 時：昭和48年4月5日 午後4時～7時  
会 場：九州大学医学部中央講堂  
出席者：約250名  
議 長：問田直幹当番幹事

4月4日開催の国家公務員福岡共済会館（はかた会館）における常任幹事会で決定された下記の提案事項が報告審議され議決された。

### I. 報告

1. 庶務報告（内菌耕二庶務幹事）別記，なお生理学会会員が2千名を超え，予算規模1千万円に達した旨報告された。

2. 会計報告（伊藤正男会計幹事）別記

3. 日本生理学雑誌編集報告（塚田裕三編集幹

事）別記

4. J. J. P. 編集，会計報告（勝木保次委員長）

1) 会計報告：別記

2) 編集報告：原稿投稿状況（別記）の報告，および編集委員の半数交代，2項目（興奮性膜，呼吸生理）について委員各1名追加の報告があった。

留任委員 勝木保次，吉村寿人，松田幸次郎

新任委員 岩間吉也, 真島英信, 栗山  
熙, 渡辺 昭, 高木健太郎

5. 生理学教授候補者推薦委員会報告(勝木保次委員長) 昭和47年度2大学より依頼があり, それぞれ推薦したが1名は決定, 他の1名は現在選考中の旨の報告があり, 近く新しく教授候補者リストを作る予定であると報告された。

6. 生理学研究所設立準備委員会報告(勝木保次委員長) 文部省内の事情により本年度の調査費は延期されたが, 来年度は希望がありさらに努力する旨の報告があった。

7. 国際生理科学会議に関する報告(勝木保次理事) München での大会で加藤元一理事に代り勝木保次理事が就任, 来年の印度 New Delhi での会議には日本からの多数の参加が望まれている旨の報告があった。

第26回生理科学国際会議(ICPS)

場所: New Delhi, India

日時: October 20~26, 1974

会長: B. K. Anand

8. 日本生理史編集委員会報告(名取礼二委員長) 本年度第50回大会を契機に残る教室および研究室のものを推進完成したい旨の希望および協力の依頼があった。

9. 研究費委員会報告(佐藤昌康委員長)

1) 文部省科学研究費補助金の審査委員候補の選出結果の報告

2) 昭和47年度科学研究費の申請, 配分状況および昭和48年度の申請状況の説明, および詳細は日本生理誌に掲載する旨の報告

3) 委員長の任期満了にともない, 後任として名取礼二教授が常任幹事会で承認された旨の報告があった。

10. 会則改正委員会報告(本間三郎委員長) 会則改正委員会の活動経過, ことに改正委員会の中間報告に対する各地区の意見, 希望の集約状況, その困難性, 結論として別記暫定的な改正案作成に至るまでの詳細な経過報告がなされた(議事の項参照)

11. 生理学教育委員会報告(本間三郎副委員長) 高橋委員長の急逝のため, 本間副委員長からの報告があり, 生理学学生実習設備改善についての要望書を作成しつつあるが, 各大学からの概算要

求も例年通り継続提出されるよう要望があった。

## I. 議事

1. 役員の選出に関する件(問田直幹議長). 下記のように常任幹事会における役員, 評議員の選出結果の報告があり, それぞれ承認された。

1) 研究費委員会委員長: 名取礼二

2) 教育委員会委員長: 本間三郎

(ただし高橋憲氏の残留期間)

3) 新評議員および新特別会員: 別記

2. 生理学会会則改正(本間三郎委員長) 別記会則改正案作成までの詳細な経過報告(221頁参照)があり, その結論として現行会則に現在学会運営上必要と思われる2, 3の条項を加えて暫定的に学会を運営し, その経過をふまえてより根本的な検討をすることが望ましいとの説明があり, 会則改正案の討議に入った。これに対し松田幸次郎, 八木欽治, 岡本彰祐, 亘 弘, 品川嘉也の各評議員より発言があり, 会則の文章, 用語の検討の要, 委員会の姿勢根本的検討の要などが論じられ, 井上 章, 及川俊彦, 亘 弘評議員の提案により, ①会則改正委員会を存続し改選する。②改正委員は各地区1名, 東京地区3名とする。③改選は各地区別の評議員の直接投票で行なう。という前提のもとに別記の日本生理学会会則(219頁参照)を承認した。

3. 昭和48年度予算に関する件(伊藤正男会計幹事) 別記予算が説明され承認された。

4. 日本生理学雑誌編集に関する件(塚田裕三委員長). 1) 昭和48年度(第35巻)のうち1号分を生理学大会の50回記念号とすること, 2) 総説の謝金は会計不如意のため支出しないこと, が承認された。

5. 第51回(昭和49年度)日本生理学会大会に関する件(伊藤真次当番幹事)

伊藤真次, 藤森聞一, 中村治雄, 望月政司の4教授が当番幹事として, 明年7月下旬, 札幌市で開催することに決定した。

6. 第52回(昭和50年度)日本医学総会生理学分科会開催地の件(問田直幹議長)

京都(井上章幹事)が推挙されたが, 医学総会との関連で, 開催地, 時期保留のまま井上幹事が連絡委員になることとなった。

## 第 50 回 日 本 生 理 学 会 総 会 議 事 録 要 旨

日 時：昭和48年4月6日 午後5時～6時30分

会 場：九州大学医学部中央講堂

出席者：約150名

議 長：問田直幹当番幹事

前日の評議員会で報告，議決された下記1～6の評議事項が報告，審議され，承認された。

### 評議事項

- |   |  |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 庶務，会計報告</li> <li>2. 日本生理学雑誌および J. J. P. に関する件</li> <li>3. 生理学教授候補者推薦委員会報告</li> <li>4. 生理学研究所設立準備委員会報告</li> <li>5. 国際生理科学会議報告</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>6. 日本生理史編集委員会報告</li> <li>7. 研究費委員会に関する件</li> <li>8. 教育委員会に関する件</li> <li>9. 生理学会会則改正に関する件</li> <li>10. 新評議委員，および新特別会員推薦</li> <li>11. 第51回（昭和49年），第52回（昭和50年）日本生理学大会に関する件</li> <li>12. 昭和48年度予算に関する件</li> </ol> |
|---|--|

## 生 理 学 研 究 所 設 立 準 備 委 員 会 第35回業務専門委員会議事録

日 時：昭和47年9月10日（日） 11：10～13：15

場 所：東京医科歯科大学医学部 6階大ゼミナール室

出席者：勝木準備委員長，内菌実行委員長，磯本，岩崎，小野田，金子，菅野（義），高垣，竹宮，塚原，永坂，橋本，村田，八木，柳沢，山岸各業務専門委員

傍聴者：藤森実行委員，寺島氏（東京医歯大，医，一生）

### 議 事

1. 第34回業務専門委員会（第25回実行委員会との合同委員会）の議事録案が承認された。
2. 対外接渉について勝木委員長が経過を報告した。
3. 「生理学研究所（仮）設立案説明資料（47.7）」について，勝木委員長の説明があり，以下の4点について諒承され，承認された。
  - 1) 研究所名を「生理学研究所（仮）」と変更する。
  - 2) 客員研究部門として次の二つをおく。
    - a. 分子生理研究系，超微小形態生理研究部門（シナプス電顕生理学的研究）
    - b. 生体システム研究系，液性制御研究部門（脳のシナプス機構）
  - 3) 設置場所に関する基本的条件（23頁参照）
  - 4) 本研究所が後継者養成を積極的に進めることの明示（27頁参照）
4. 今後の作業方針と体制
  - 1) 人事：勝木委員長と仮運営委員会が，広く人材を募るといった基本的姿勢を貫いて進めるといったこれまでの線が再確認された。
  - 2) 事務局：9月12日より勝木委員長のところへ移ることが諒承された。

## 生理学研究所設立準備委員会 第26回実行委員会議事録

日 時：昭和47年9月10日（日） 13：35～15：23  
 場 所：東京医科歯科大学医学部 6階大ゼミナール室  
 出席者：井上，内蘭，勝木，藤森，真島，各実行委員  
 傍聴者：磯本，岩崎，金子，菅野（義），高垣，竹宮，塚原，  
 村田，八木，山岸，各業務専門委員，寺島氏（東京  
 医歯大，医，一生）

### 議事

1. 第25回実行委員会議事録案が承認された。
2. 対外接渉について，勝木委員長が報告し，質疑がなされた。昭和48年度文部省概算要求として，「生理学研究所」「基礎生物学研究所」「分子科学研究所」に対する調査費が大学学術局より出されていることが報告された。
3. 「生理学研究所（仮）設立案説明資料（47.7）」について，勝木委員長が説明し，質疑が行なわれた。次いで以下の4点を含め，この資料が承認された。

1) 研究所名を「生理学研究所（仮）」と変更する。

2) 客員研究部門として次の二つをおく。

a. 分子生理研究系，超微小形態生理研究部門（シナプスの電顕生理学的研究）

3) 設置場所に関する基本的条件（23頁参照）

4) 本研究所は生理学研究の後継者養成をも行なうという姿勢をはっきり打出すこと（27頁参照）。

4. 今後の作業方針と体制

1) 設置場所について，筑波研究学園都市と万博跡地利用について，次の作業部会が最近の情報を集めることになった。

「土地調査部会」会 長 内蘭実行委員長

関東班：岩崎，金子，竹宮，  
村田

関西班：磯本，塚原

2) 本研究所の「建物（特別施設を含む）」と「各部門の開設に要する機器，備品リスト」について，勝木準備，内蘭実行両委員長が私的に作業グループを作り，これらの最終資料を作成する。

3) 準備委員会は人事に関して仮運営委員会に対して次の作業を依頼する。すなわち，「各部門の教授，助教授の候補者リストを作り，選考すること」。広く門戸を開くため，関連学会や大学の学部等に準備委員長名で推薦依頼を出すなどの方法が望ましい。

4) 以上 1), 2), 3) の作業の結果を昭和48年1月末日までにまとめ，準備委員長はそれらの案を昭和48年2月に準備委員会にはかって，年度末までに最終のものとする作業計画がたてられた。

5. その他

事務局を9月12日付で下記へ移転することが諒承された。

〔記〕 230 横浜市鶴見区鶴見2-1-3

鶴見大学，歯学部，生理学教室（係）  
松下

## 第13回生理学研究所設立準備委員会 議 事 録

日 時：昭和47年9月10日（日） 15：29～15：32  
 場 所：東京医科大学医学部 6階 大ゼミナール室  
 出席者：井上，内蘭，勝木，藤森，真島，各準備委員  
 傍聴者：磯本，岩崎，金子，菅野（義），高垣，竹宮，塚原，  
 村田，八木，山岸，各業務専門委員，寺島氏（東京  
 医歯大，医，一生）

## 議事

1. 第12回準備委員会の議事録案が承認された。

2. 第26回実行委員会の審議結果をもって、第13回準備委員会の決定とすることになった。

## 第6回日本生理学会会則改正委員会議事録

日 時：昭和48年4月4日（水）午後1時～3時

会 場：福岡共済会館

出席者：田崎京二，本間三郎，名取礼二，伊藤正男，井上章，西田 勇，間田直幹

欠 席：望月政司，高木健太郎

## 議事

1. 現行会則の一部改正案のうち内規5)の会計監事は会計幹事とまぎらわしいので、会計をとり、たんに監事とする。6)の選考委員会に評議員という文字を加え評議員選考委員会とする。

改正案の4項目に J. J. P. 編集委員選出方法規定が掲載されているが、これは総会の承認を得た上で現行会則に付記されるものであることが確認

された。

2. 会則改正委員会報告書について検討され2～3の字句が加筆、訂正された。最後のまとめについて特に意見の交換がなされ、現行会則の一部改正案をもって、暫定的に学会を運営し、その経過をふまえて会則を改正することが望ましいと結論された。

## 第6回研究費委員会議事録

日 時：昭和48年4月4日 12時～13時

場 所：福岡市 福岡共済会館

出席者：名取（慈大），岩間（阪大），高木（群大），後藤（九大），佐藤（熊大）

## 議事

1. 昭和48年度文部省科学研究費補助金の申請状況についての調査結果が、佐藤委員長から報告された。その結果（付表を参照）によると昨年に比べて、本年は総申請件数において約90件の増加があること、この増加は特に総合研究(A)、一般研究(B)、試験研究、奨励研究の件数の増加によることが注目された。

2. 佐藤委員長の任期満了に伴ない次期の委員長として名取教授が常任幹事会で決定したことが報告された。

3. 次期の委員会委員について若干の討議があり、その結果、現委員の半数が交代すること、第二段審査委員勝木保次教授が研究費委員会委員に加わっていただくことが望ましいことが結論され、今後地区、専門を考慮して新委員の依頼を名取委員長がなすことになった。

4. 昭和48年度研究費委員会の業務計画について討議されたが、従来通り科研費の調査をなすことを主要な方向とし、その他の課題については次期委員会で決定することになった。

## 付表

昭和48年度科学研究費補助金申請件数

	神経・筋 肉生理学	生理学 一般	環境 生理	計	昭和47年 度合計
総合研究 A	6	5	6	17	9
〃 B	2	—	1	3	3
一般研究 A	8	6	5	19	13
〃 B	51	18	20	89	67
〃 C	39	42	26	107	96
〃 D	25	17	10	52	61
試験研究	17	16	8	41	27
奨励研究	48	48	23	119	77
合 計	196	152	99	447	
昭和47年度	170	107	76		353

上記資料作成にあたり第一段審査委員各位の御協力を深謝する。

科学研究費新委員（昭和48年4月以降）

○印委員長

勝木保次，後藤昌義，佐藤昌康，島津 浩，竹内  
昭，中馬一郎，中山昭雄，○名取礼二，猛 星

〔案 内〕

第25回日本生理学会中・四国地方部会御案内

下記の要領により地方会を開催しますので御案内いたします。

日 時：昭和48年10月19日（金）

会 場：広島大学医学部

演題申し込み締切 昭和48年 9月22日 お問い合わせは広島大学医学部第一生理まで

昭和49年度日本学術振興会米国大学院留学生募集要項

昭和48年3月

日本学術振興会

1. 趣 旨

日本学術振興会は、研究者の養成に資するため、昭和49年（1974年）9月からはじまる学年度に、米国大学院で研究する米国大学院留学生を募集する。留学生として採用された者に支給される奨学金には、往復航空賃、授業料、生活費（原則として1学年間—9か月分）、書籍代、米国における夏期オリエンテーション、および健康・傷害保険等が含まれる。

なお、この事業は在日合衆国教育委員会（フルブライト委員会）の協力を得て実施するものである。

2. 募集分野

アメリカ研究，英語教育，人文・社会科学および自然科学

3. 応募者の資格

- 1) 日本国籍を有する者。
- 2) 昭和16年（1941年）7月1日以後に出生した者。
- 3) 昭和48年（1973年）4月1日以前に大学を卒業している者。
- 4) 大学における学業成績が優秀で、将来性がある者。
- 5) 米国の大学院で各自の研究を達成するに十分な英語能力を有する者。

6) すでに博士号を有している者、および民間企業・行政機関に雇用されている者は応募の資格がない。

4. 採用予定数：16人

5. 申請手続

1) 応募者は、本会所定の申請書（和文2通、英文5通）および英文による大学の成績証明書ならば推薦状を昭和48年6月30日までに本会に提出すること。申請書用紙等は本会が交付する。（申請書用紙等の郵送を希望する場合は、返信用切手70円を同封して申込むこと。）

2) 申請書用紙請求先および申請書等の提出先は次のとおりである。

東京都千代田区一ツ橋2—1—2（郵便番号101）  
日本学術振興会米国大学院留学生係

電話（03）263-1721

3) 応募者は、1973年1月15日、3月26日または6月4日実施の TOEFL と呼ばれる英語の資格試験を受験しなければならない。受験申込用紙は、本会またはフルブライト委員会（下記参照）で入手することができる。

6. 選 考

選考は、応募資格があると認められた者について、日本学術振興会とフルブライト委員会が任命する選考委員によって、面接試験により行なう。TOEFL の点数が500点未満の者は、面接試験の対象とはならない。面接試験は、両者が共同して昭和48年（1973年）10月に英語で行なう。その日時および場所は本人に通知する。

備 考

- 1) 日本学術振興会とフルブライト委員会の留

学生の待遇、条件等はほぼ同様である。応募者はフルプライト委員会（東京都千代田区永田町2-14-2 山王グランドビルディング2階（郵便番号100）にも応募することができる。この場合、本会へは和文申請書2通のみを提出すること。したがって、フルプライト委員会にも応募する者は、本会の申請書用紙を請求する際に、その旨明

### 【編集後記】

5月に発行すべきであった第5号をお手元にお届け致します。遅れをとり戻すように全力を尽しているのですが、矢の如き光陰には仲々追いつきません。

最近はやの原文の原著も、英文の短報も充実した内容のものが続々と寄せられ、編集委員一同大いに意を強くして居ります。編集委員会でまず査読者をきめ、査読の結果によっては著者に再検討をお願いすることになります。査読は編集委員以外の方に依頼することもしばしばです。

自分で論文を書くことと同様、他人の論文を読むことも人間わざであるため、時には著者から見ると見当違いの査読意見が著者に回送されること

記すること。

2) 本会の奨学金は原則として1学年間支給する。1年目以降、他より財政的援助を受けて研究を続けてゆくことができる者は、博士号の取得までの5年間は、帰途の航空賃をも支給されることがある。

があると思います。納得できない査読結果に対しては無理にその通りに直さずに反論を附してできるだけ早く再投稿して戴きたいと思います。referee system が次第に定着して来て、冷静な意見の交換により、雑誌の質を高める方向になって来たことは喜ばしいことです。

本誌の機能は業績の公表と会員相互の連絡の二つに大別することができるでしょう。アメリカの生理学会では前者のために American Journal of Physiology を、後者のために Physiologist を発行していますが、我国ではこれを一つの雑誌で済ませていることになります。本年の総会関係の議事録はすべて本号に盛り込みました。学会発表の抄録の方は例年のとおり第8号になると思います。（入内島十郎）

### 編集委員

塚田裕三(幹事)	入内島十郎	酒井敏夫
高垣玄吉郎	戸塚武彦	鳥居鎮夫
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)	

# 静岡協が新しい会社を設立……

医薬，食品添加物，農薬，化粧品，化学物質等の諸物質に関する安全性試験をお引受けいたします。

生産から試験終了まで、一貫してSPF施設で実施

## ＜ 受 託 項 目 ＞

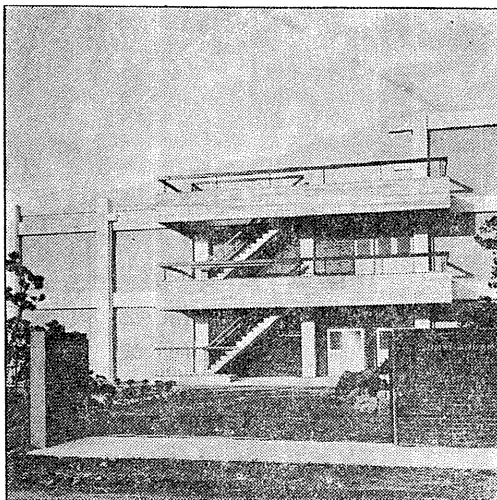
- ◇ 一般毒性試験
- ◇ 催奇性試験
- ◇ 発癌性試験
- ◇ 世代試験
- ◇ 刺激性試験
- ◇ 組織標本の作成並びに検査

## 株式会社 生物科学技術研究所

〒430 静岡県浜松市葵町95番地の10 TEL(0534)36-1957



## —Barrier System(SPF) 実験動物の生産販売—



### SPF 動物

マウス	SLC-ddY	(国立予防衛生研究所)
マウス	SLC-ICR	(Charles River)
ラット	SLC-SD	( " )
ラット	SLC-Wistar	(東大医科学研究所)
ラット	SLC-Fischer	( " )

### 普通動物

マウス	ddY/S	(国立予防衛生研究所)
モルモット	Hartley	( " )
ハムスター	Golden	( " )
ラット	Wistar	(東大医科学研究所)

カニクイザル アカゲザル 輸入検疫9週間経過後出荷

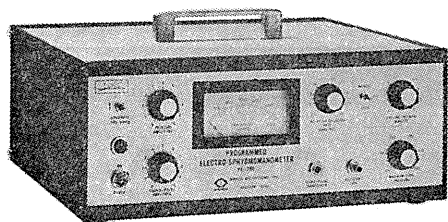
## 静岡県実験動物農業協同組合

〒435 静岡県浜松市小池町1616番地 TEL(0534)63-0865(代)

# NARCO BIO-SYSTEMS Inc.

(旧名 E & M Instrument Co.)

## 非観血的血圧測定装置 (Tail Pulse Method)



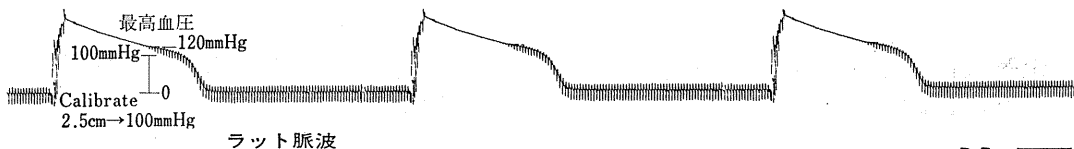
Programmed Electro-Sphygmomanometer  
PE-300 (他社の記録計にも接続できます)

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。

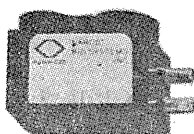
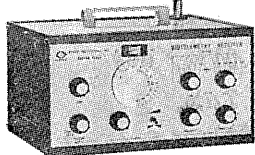
### 特長

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

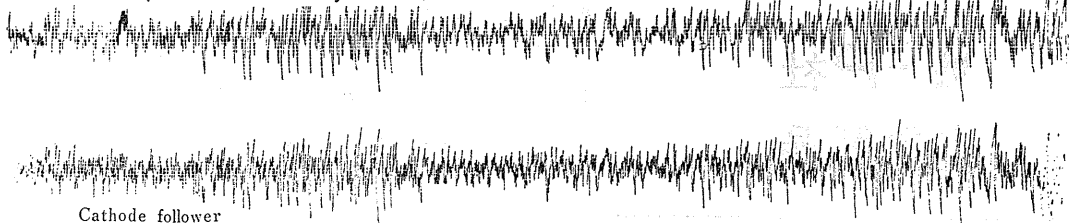
今まで実験に利用できなかったラットもこの Transmitter で測定可能です。

### 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, 血流用もあります)

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

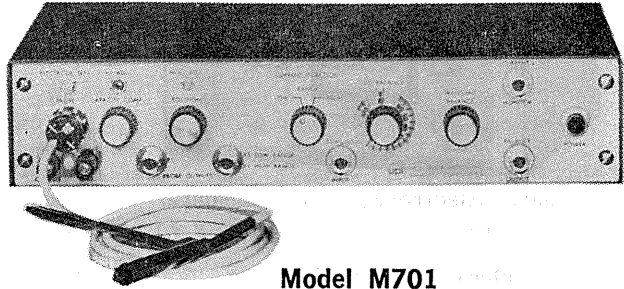
支店 大阪市東区道修町3-17(高原ビル2階) 〒541 ☎(06) 227-0182  
名古屋千種区覚王山通り3-16(新今池ビル) 〒464 ☎(052)741-5079(代表)

# 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

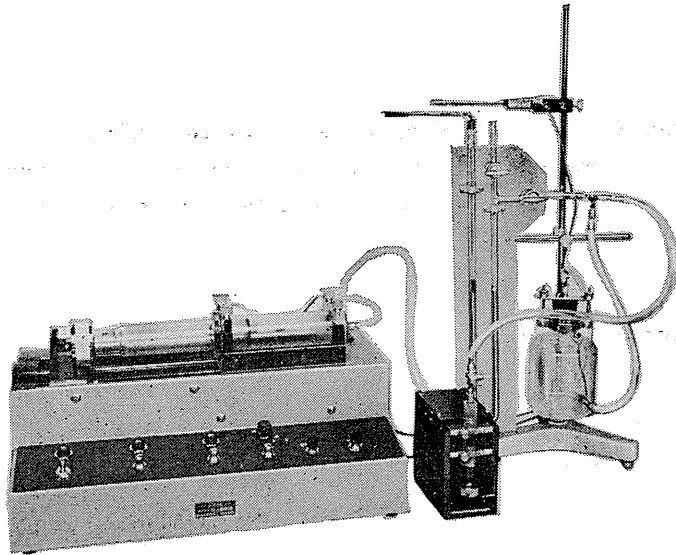
**室町機械株式会社**

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  
名古屋千種区覚王山通り3-16(新今池ビル) 〒464 ☎(052)741-5079(代表)

HAFFNER法

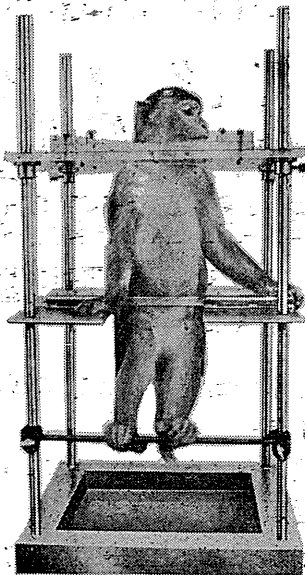
# 鎮痛効果測定装置

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できます。



## モンキーチェア

実験動物中央研究所  
医学研究所 御指導

- 本装置チェアに依るモンキーの体重は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

- チェア固定盤 600×600×21mm (木製)

### 特別附属品

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

### 使用目的

- (1) 薬物の投与
- (2) 採血及採尿
- (3) 生体電気現象の誘導
- (4) そ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. 5 (1973)

**Originals**

YASUDA, Y. : The roles of cholinergic neurons and adrenergic neurons in conditioned avoidance behavior of rats.....229  
 FUKUDA, K. : Ia, Ib and II discharges during muscle vibration.....242

**Short communication**

OZEKI, M. : Physiological and morphological identification of the gustatory cell in rat.....251

昭和四十八年四月二十日印刷

編集兼  
 発行人

東京都文京区本駒込二丁目一八十二番  
 日本生理学会  
 塚田裕三

印刷者  
 印刷所

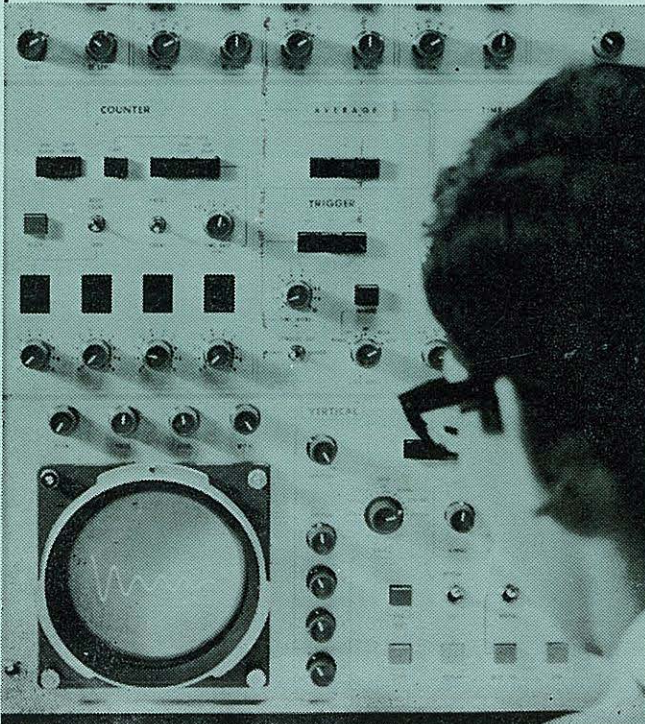
山形県鶴岡市山王町一四の二四  
 三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒一三三  
 東京都文京区本駒込二丁目一八十二番  
 日本生理学会

電話  
 振替  
 価  
 東京九四五二  
 八六四三  
 三五三〇  
 円〇〇

生体と情報処理技術をON-LINEで結ぶ



ア タ ッ ク  
**ATAC**



データ処理用電子計算機  
 ATAC-501-20

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

\*カタログ、使用例集お送りし  
 ます。

日本光電工業株式会社

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