

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

38巻 1号 1976

原 著

若林 勲, 佐藤侑子, 大住敏子: パターン刺激と唾液分泌……………1

短 報

尾崎俊行: 閃光刺激により駆動される眼瞼電位変動の生理的性質…………… 15

日本生理学会北海道地方会 (第55回北海道医学大会生理系分科会)…………… 17

海外だより 5th Annual Meeting, Society for Neuroscience, New York City  
に出席して (鷺尾 宏)…………… 25

会 報 第30回 J. J. P. 編集委員会議事録…………… 27

学会事務局よりのお願ひ…………… 27

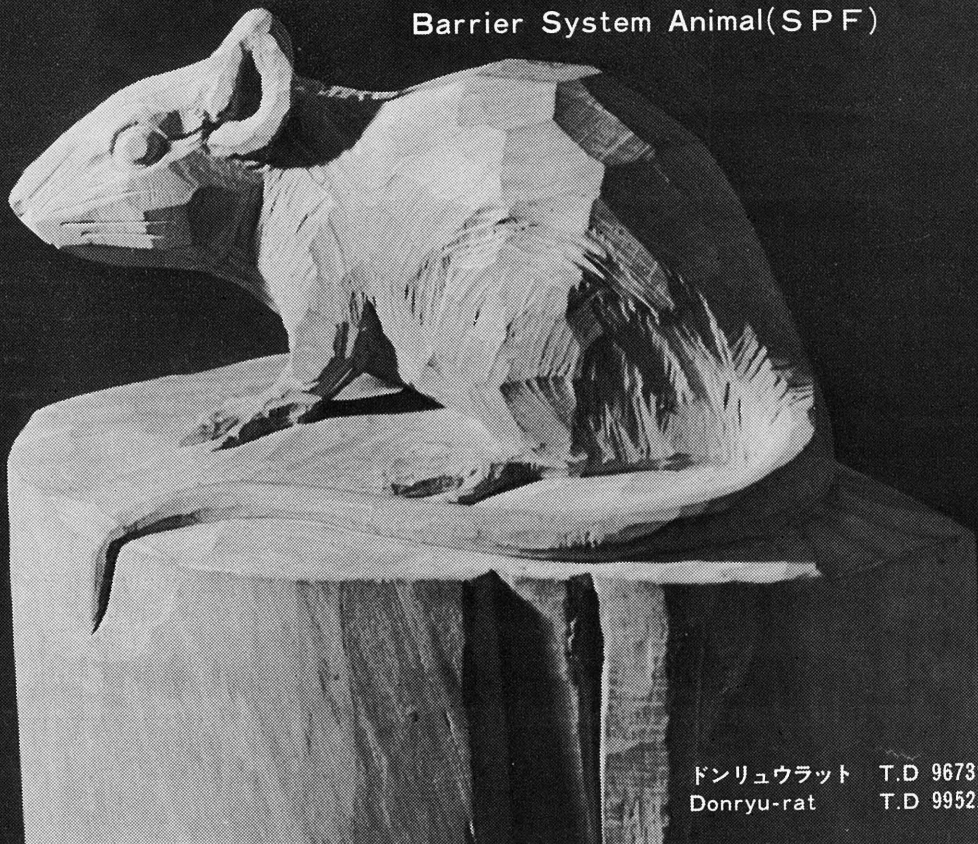
日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新発売

NRC:Donryu<sup>®</sup>

Barrier System Animal(SPF)



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

Donryu-rat を開発した日本最大のラット専門ブリーダー、  
日本ラットは BS(Barrier System)Donryu<sup>®</sup> を発売いたしました。

特長

- 吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- 性周期4日で安定。Skin Graft 高率。
- 温順、発育良好、飼育容易。
- 毒性、栄養、薬理、内分泌その他、  
広く用いられます。

〈生産品目〉

Barrier System Animal(SPF)

Conventional Animals

NRC:Donryu<sup>®</sup>

Donryu<sup>®</sup> Wistar

Buffalo S H R



日本ラット株式会社

〒336 埼玉県浦和市根岸608-3  
TEL (0488) 61-6850・6401

パターン刺激と唾液分泌 612.313.3 : 612.014.42

若林 勲・佐藤 侑子・大住 敏子  
(東京医科大学・第一生理学教室)

**Pattern stimulation and salivary secretion** Tsutomu WAKABAYASHI, Youko SATOW and Toshiko ŌSUMI (*Department of Physiology, Tokyo Medical College, Tokyo, Japan*)

Experiments were carried out to investigate the effect of temporal stimulus pattern of chorda or sympathetic stimulation on salivary secretion of the rabbit or the dog. Stimulation of short or long period was adopted. The latency and the velocity of secretion were recorded. The amount of secretion increased with the increase of the number of stimuli within moderate range. The optimum interval of chorda stimulation was about 50 msec, but it was somewhat longer for shorter period of stimulation. Various patterns of stimulation were adopted (1) by varying the interval, the number of stimuli and the period of stimulation, (2) by changing stepwise the interval halfway through stimulation and (3) by intermittent stimulation. Experiments on the effect of sympathetic stimulation were also reported. Fitness of Michaelis-Menten's equation for the relationship between the number of stimuli and the amount of secretion was tested. Moreover, the other equation that described this relation satisfactorily was derived from the hypothesis of superposition of unitary processes.

It is suggested that the response of an excitable tissue to repetitive stimuli, if it be pattern sensitive, can not be predicted only from the intensity, the frequency and the number of stimuli without considering their temporal configuration.

[J. Physiol. Soc. Japan (1976) 38, 1-14]

**key words** : salivation, chorda stimulation, sympathetic stimulation, impulse frequency, impulse interval, intermittent stimulation, frequency-response-relation, number of stimuli, temporal configuration of stimuli, pattern sensitivity.

I. 緒 言

本研究は神経衝撃パターンの効果ということに着眼して、パターンを異にする反復刺激を支配神経に加えた時に所属器官に起る反応の差を追究する研究の一端をなすものである。この線に沿った研究を行った学者に Ripley と Wiersma, 1953<sup>10)</sup>; Bullock (1963<sup>3)</sup> および 1965 の著書) および Segundo その他 (1963<sup>15)</sup>) などの諸氏があった。若林の研究も 1949 年頃から種々の材料について実験を始めた (1961<sup>16)</sup>, 1965<sup>17)</sup>)。蛙皮の活動電位を目標として行ったものは纏めて本誌上に報告した (1975<sup>25)</sup>) そのほか、若林と斎藤, 1959<sup>21)</sup>; 若林・斎藤 および 中西 (1959<sup>22)</sup>); 若林・藤田・岩崎 (1960<sup>18)</sup>); 若林・佐藤・大住 および 館野 (1964<sup>23)</sup>), 若林と佐藤 (1966<sup>24)</sup>) の報告があり、さらに若林と黒田 (1975 a<sup>19)</sup>) および

b<sup>20)</sup>) が発表される筈である。唾液分泌を目標とする本研究にはすでに Rosenblueth, 1932<sup>11)12)</sup> の先行する実験があった。本報告においても鼓索神経、時には交感神経にパターンの異なる刺激を加え、ウサギときにイヌの顎下線分泌量の経過を記録した。Rosenblueth よりも多様なパターンを使用していささか新しい所見をえたこと、および、Rosenblueth が用いた関係式に対する批判をここに報告したい。なお実験中に見られた副所見もあわせて記載する。

単なる唾液分泌の実験は Burgen と Emmelin, 1961<sup>3)</sup>; Schneyer と Schneyer, 1967<sup>14)</sup> ならびに Emmelin と Zotterman, 1972<sup>25)</sup> の著書にまとめられ、また Lundberg, 1955<sup>9)</sup> の微小電極実験からも重要な示唆が与えられている。刺激パターンに関係したのは Rosenblueth の実験で、彼は薬物濃度-反応-関係を刺激回数-反応関係に拡張しようと考えたのであるが、刺激パターンを無視してはそれが成り立たないことは

本論文の一部で指摘される。

## II. 実験方法

多くの実験は中等大成熟ウサギの顎下腺と鼓索神経について行ったが、時に中等大成熟イヌを用いた。ウサギの鼓索神経の分離が難儀であったので、Haidenhain<sup>6)7)</sup> (E. Cylon, 1876) にしたがって、顎下腺の排出管もろとも銀塩化銀電極にあてて管の外壁に附着する神経を刺激することにした。イヌでは鼓索の分離は難儀ではないが、しかし交感神経の刺激のためにはそれが迷走神経と合一しているの、それと見当をつけた神経束を迷走交感神経幹から分離して試験刺激を行い、繰返して有効な神経束をえて実験に用いた (Fig. 1)。

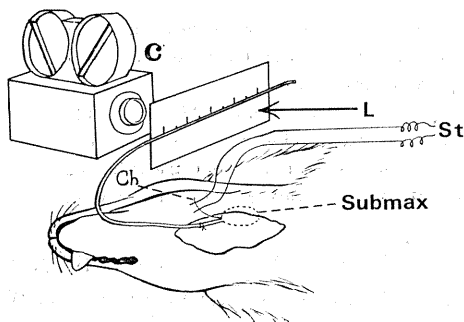


Fig. 1. Experimental arrangement for recording of salivary secretion of dog of its initial phase. Submax; Submaxillary gland, St; stimulation electrode, Ch; Chorda tympani, L; light, C; camera.

初期分泌の速度を記録するためには、切断した排出管に細いポリエチレン管 (ウサギには、内径 0.25 mm, 外径 0.6 mm または、内径 0.95 mm, 外径 1.5 mm のポリエチレンチューブ、分泌量の特に多い場合には、内径 1.5 mm, 外径 2.4 mm, イヌには内径 0.88 mm, 外径 1.5 mm, または内径 1.5 mm, 外径 2.4 mm のもの) を挿入し結紮固定した。

この透明なポリエチレンチューブの中で唾液端面が、刺激前には観察部の一方の端にあって、分泌が開始するとその面が移動してゆくのを時標と共に写真記録した。刺激が終り記録が

できたら管中の唾液を捨て、再び管中唾液の端面がもとのように観察部の一端にくるように調整した。

反復刺激が数秒以上の長期にわたる場合には唾液の総量が多くなるから、別の方法をとった。それはポリエチレン・チューブの先端から溢出する唾液量を滴数計を利用してペン記録器にマークさせ、あとでそれを数えることにした。液面移動の撮影にも、滴数計の利用にも唾液量は校正した。

動物の麻酔のためにはペントバルビタール・ナトリウムの皮下注射、イヌでは時にチオペントバルビタール・ナトリウムの筋肉内注射を追加した。

等間隔反復刺激のためには、日本光電 KK の MSE 型矩形波刺激装置、および特殊のパターン刺激のためには、同社特注の特殊パターン反復刺激装置 (若林・佐藤・大住および館野, 1964<sup>23)</sup>) を用いた。いずれの装置でも刺激には 1.0 msec 矩形波、強さは超極大とした。実験の前に動物に餌を与えるようなことはしなかった。

## III. 実験成績

### A. 鼓索神経刺激

#### A-1. 刺激の加重

ウサギでは単一刺激でも分泌を起すような鋭敏な場合も珍しくなかったが、通常 2 回また 3 回以上の刺激の加重によってはじめて分泌が起った。反復刺激の期間をごく短くしてまだ分泌の起らないうちに刺激を止めると、刺激終了後およそ 0.4~0.5 sec の潜時をおいて分泌が始まる (Fig. 2 a)。しかし、もっと長い潜時、ウサギで 1 sec (Fig. 2 b)、イヌで 2 sec ということは普通であった。標本により適頻度の刺激によって上記のような短い潜時が認められた。Fig. 2 c はイヌの初期分泌の例であるが、刺激間隔 10.7 msec, 40.4 msec の刺激を 8 sec 間加えたところ、分泌のはじまったのが刺激開始から 7 sec 後であった。一般にイヌの方がウサギよりも潜時が長い。

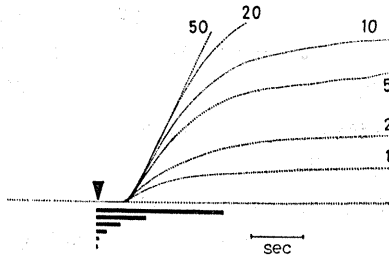
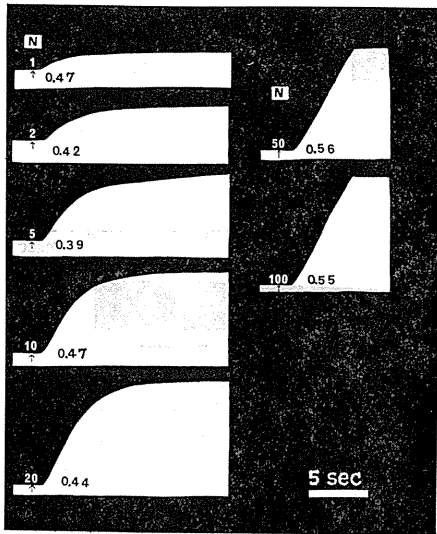


Fig. 2 a. Effect of number of stimuli. Submaxillary secretion of rabbit in its initial phase. Figures at the left denote number of stimuli, figures on base line denote estimated latencies (sec.). Interval between each stimulus was always kept constant at 47.5 msec. Average latency is about 0.4~0.5 sec. Curves of initial secretion were superposed below. Calibration : 1 sec.

極端な場合を除けば、一定期間中の刺激回数、または一定間隔の刺激の回数を増せば分泌量が増す。

Fig. 2 a は刺激間隔を 47.5 msec に一定し刺激回数を 1 回から 100 回の間でかえてみた時の初期分泌曲線を示したもので、ウサギの鼓索刺激であるが、潜時は大差なく、約 0.5 sec あるが、分泌曲線の勾配は刺激回数が多いほど大きい。Fig. 2 b の方は分泌の始まった後まで刺激をつづけることとし、回数を 100 回に定めて刺激間隔を変化させた。間隔がひろく、例えば 1 sec ともなると潜時がのびて 5.36 sec になった。

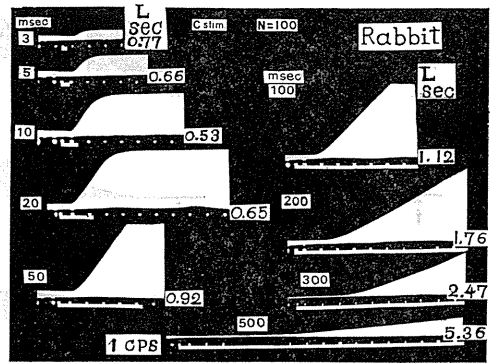


Fig. 2 b. Latency of secretion and stimulus frequency. Rabbit. Interval of stimuli (msec) is indicated on the left of each curve, their latencies (L) in sec. on the right. Time mark : Regular white spot, 1 sec. Periods of stimulation are indicated by white bars. Latency was prolonged in cases of low frequency. Secretion began and continued after cessation of stimuli in the case of 3 and 5 msec interval (short period of stimulation).

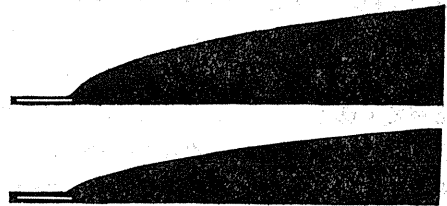


Fig. 2 c. Initial submaxillary secretion of dog. Interval of stimuli was 10.7 msec (above), 40.4 msec (below). Period of stimulation : 8 sec in both. Latency of secretion : about 7 sec. Secretion continued for a while after stimulation. Curves were retouched.

分泌感度が高くて単一刺激でも有効のような場合には、短い潜時がえられるが、感度が低く分泌までに刺激効果が相当加重しなければならぬと思われる場合にこのような長い潜時が認められるであろう。

短い潜時の場合でも、分泌された唾液が神経支配をうける弾性ある排出管の部分をとおって排出されるわけであるから、これらを真の分泌潜時とってよいか否かは問題であるが、一応ポリエチレン・チューブ中の液頭の動きを目標として潜時と定めることとした。

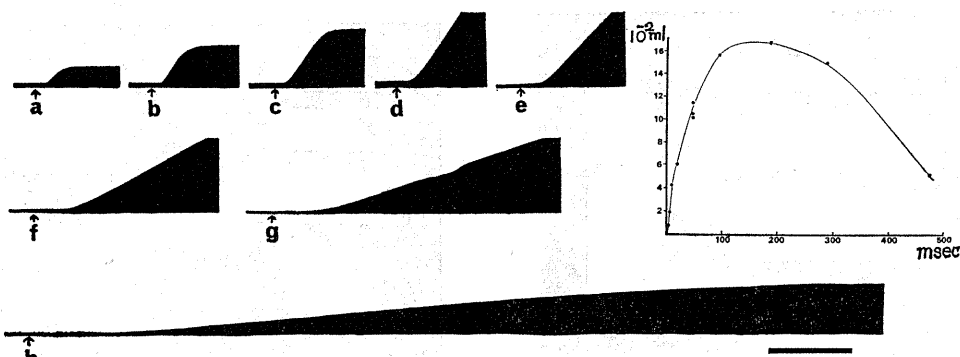


Fig. 3. Effect of stimulus interval of chorda on submaxillary secretion in brief period. Rabbit. Number of stimuli was 100 throughout. Stimulus interval ; (a) 4.81 msec, (b) 9.31 msec, (c) 18.6 msec, (d) 47.5 msec, (e) 94.0 msec, (f) 187 msec, (g) 284 msec and (h) 475 msec. Time mark (black line) : 5 sec. Maximal velocity was found at (d), but the amount of secretion was maximal between 100 and 200 msec stimulus interval.

#### A-2. 刺激間隔・分泌速度

刺激回数が一定であれば、唾液分泌量は一定であろうか。間隔などは関係がないのか、これを見るために、ウサギの鼓索神経に加える刺激回数 100 回、間隔を 4.8 msec から 475 msec の間でかえて分泌量をしらべたのが Fig. 3 である。94 msec あたりから分泌潜時が長くなり分泌速度も低下した (e)。ただし (a) 4.81 msec 間隔、100 回刺激の刺激期間 0.48 sec はこの時の潜時 (約 0.6 sec) より短い。(f) 187 msec 間隔では潜時を 1.6 sec と見積るとその間の刺激

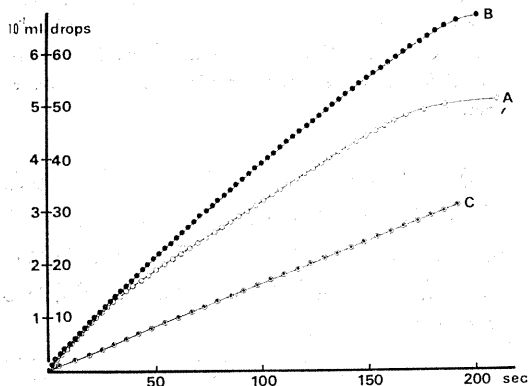


Fig. 4 a. Submaxillary secretion of rabbit by long period of chorda stimulation. 193 sec. Abscissae ; time of stimulation. Interval between stimuli : 19.6 msec in (A), 47.1 msec in (B) and 100.5 msec in (C). Circles denote cumulative amount of saliva.

回数は 8~9 回に過ぎない。頻度と分泌速度については (d) 47.5 msec 間隔で速度が最も大きく、分泌総量では、分泌速度は下っても総期間が長いから結局 100~200 msec 間隔で分泌量最大となること Fig. 3 の右に示すとおりである。

Fig. 3 では僅か 100 回の刺激であったが、200 sec までの長期刺激を行い、滴数計を用いて累積分泌量を示したのが Fig. 4 a ウサギの例で、A : 19.6 msec 間隔、B : 47.1 msec、C : 100.5 msec の間隔刺激で、そのうち B の分泌速

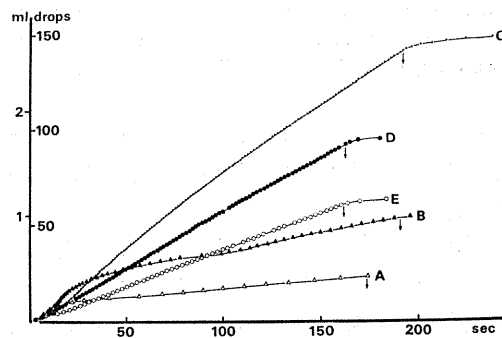


Fig. 4 b. Submaxillary secretion of dog by long period of chorda stimulation. Interval of stimuli : (A) 8.7 msec, (B) 19.1 msec, (C) 48.4 msec, (D) 82.0 msec, (E) 162 msec. Stimuli of (B) were most effective only in initial stage. Total amount was largest in (C). After the stop of stimulation (arrows), several drops were usually recorded. (No drop was always recorded in the case of rabbit).

度が最も大きい。Fig. 4 b (同様, イヌ) では, A : 8.7 msec, B : 19.1 msec, C : 48.4 msec, D : 82.0 msec, E : 162.3 msec であるが, 最初にはBが最効果的で, 後にCが最効果的となっている。Bの効果が間もなく低下するのは, 反復刺激によって神経興奮に脱落の起る可能性が大きい。

鼓索神経がどの位の刺激間隔で脱落を起すようになるのか。その大凡を知るためにイヌの摘出鼓索神経幹に 18.6 msec と 47.5 msec との反復刺激を加えて生起するスパイク電位列を記録してみたのが Fig. 5 で 18.6 msec 間隔の方はスパイクの漸減が著しい。これはもちろん純分泌神経の成績ではないが, 神経における反復刺激効果の漸減の様相の一端を示している。Fig. 4 b の E (162.3 msec) のような間隔になれば,

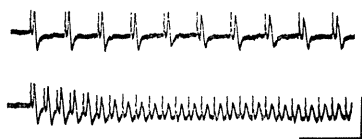


Fig. 5. Depression in impulse size of the stimulated nerve. Trains of spike potential of an excised chorda trunk of the dog, by stimulation of 47.5 msec interval (above) and of 18.6 msec interval (below), Rapid and slow spikes are recorded. Calibrations : 1 mV and 100 msec.

ほとんど漸減を認めないほど slow and steady の分泌を示しているわけである。また図には出してないが分泌を生じないような弱い刺激で, Fig. 5 の活動電位列のゆるい波が起らず速い波だけ認めることがあるので分泌神経はゆるい波に関連があると思われる。

### A-3. 刺激回数と分泌総量

上のような漸減の事実からも分泌総量は刺激の回数だけではきまらないことが知られる。Fig. 6 では間隔を 10 msec 以下から 230 msec まで変化させ, 総刺激期間を 2.8, 9.4, 19 sec の 3 種に定めて分泌量を測定した。この時刺激回数は間隔の短いほど多いわけであるが, 分泌量を最も多くする刺激間隔は, 期間 2.8 sec の時が最も短く 10 msec 以下で, 19 sec の時に

は刺激間隔が最も長く約 50 msec であった。期間が短かければ短周期反復刺激が最適であっても, 期間が長くなれば恐らく徐々に漸減が起る結果, 適刺激の周期が長くなってゆくと考えられる。この漸減ということは上記のスパイク列の漸減で示唆されるけれども, もちろん神経線維以外の興奮性組織にも漸減の起る可能性は十分明らかであるから, 事態は複雑なものであろう。

### A-4. 分泌の終り

分泌は若干の潜時をおいて始まり, ウサギでは Fig. 2 のように刺激終了とともに止むのを常とする。200 sec のような長期刺激 (Fig. 4 a) の観察で, 刺激を止めた時ポリエチレン・チュ

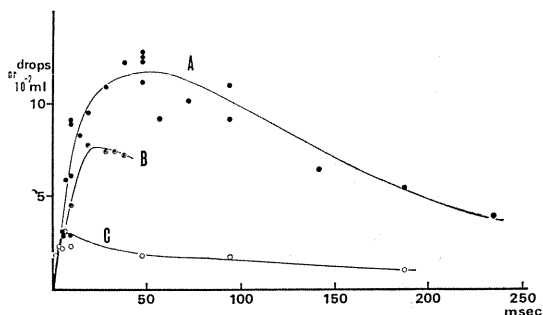


Fig. 6. Optimal interval of stimuli and period of stimulation. Rabbit chorda, submaxillaris. Abscissae : Interval of stimuli (msec). Period of stimulation : (A) 19 sec, (B) 9.4 sec and (C) 2.8 sec. Optimal interval was different in each period of stimulation.

ープの先端にふくらみつつあった液滴がなお僅かにふくらみつけてそのままとまるのが見られた。1滴は凡そ 0.1 cc なので, この膨らみが分泌活動によるものであったとしても, ごく少量かつ短時間のことである。例外的な場合に, 膨らんだ液滴が遂に 1 滴滴下したことがあった。しかるに Fig. 4 b のイヌの場合には約 200 sec 刺激した後の 1 min の間に数滴, ある場合には 10 滴以上 (2~4 cc) の滴下を見たことも珍しくなかった。(4 b) 分泌停止の時点は動物の種によって異なるという Emmelin の報告と一致することであった。

### A-5. 自発的分泌

本実験の条件下ではウサギで自発的分泌を認めたことはなかった。イヌでは、時に明らかな自発的分泌があって実験を見合わせなければならぬことがあった。

#### A-6. 刺激頻度の切りかえ

Fig. 4 で見たように、イヌの鼓索神経に高頻度刺激を加えると、初期には分泌速度が著しいが、間もなく漸減してくる。このような時に早目に刺激頻度を適当な低頻度のものに切りかえればあとところまで分泌の漸減をふせいで分泌量を多くすることになるのではないか。このテ

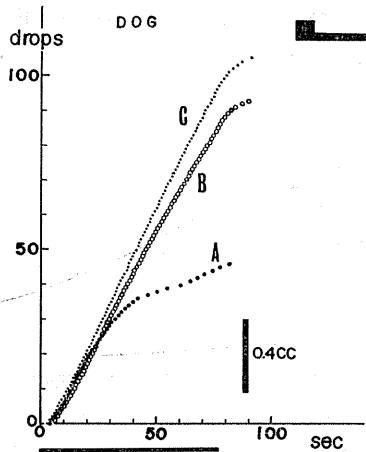


Fig. 7. Effect of the pattern of stimuli with which the interval was increased abruptly half-way through stimulation. Dog. Interval of stimuli was 18.5 msec initially, and then increased to 45.1 msec, as inset shows. Amount of secretion in (C) became larger than those by constant interval 18.5 msec (A) or 45.1 msec (B). Horizontal black line shows period of stimulation.

ストを行ったのが Fig. 7 である。A は 18.5 msec の刺激間隔で 77 sec 間 (4156回) の刺激；B は 45.1 msec, 77 sec 間；C では、18.5 msec, 19.3 sec 刺激して直ちに 45.1 msec 間隔の刺激に切りかえ、77 sec になるまでそれを続けた。C において最も分泌が多く、頻度切りかえの効果が示されている。

#### A-7. 間歇刺激

次には、特殊パターン反復刺激装置を用い高い頻度の刺激を途中で休憩を挿みながら間歇的

に加え、休憩期間中の分泌能の回復を期待した実験である。それは Fig. 8 a に示すように 19.5 msec 間隔刺激を (0~14 sec), (23.2~45.3 sec), (54.2~79.6 sec), (92.2~115.5 sec), (131.7~153.6

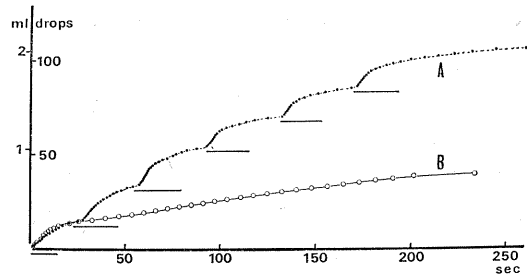


Fig. 8 a. Effect of intermittent stimulation. Submaxillary secretion of dog. Horizontal lines show period of intermittent stimulation of 20 msec. (A) Dots show the cumulative amount of drops by these stimulation. (B) Amount of secretion by continuous stimulation without interruption. Repeated interruption of stimuli series (horizontal bars) renewed the activity of secretion and produced effective cumulation.

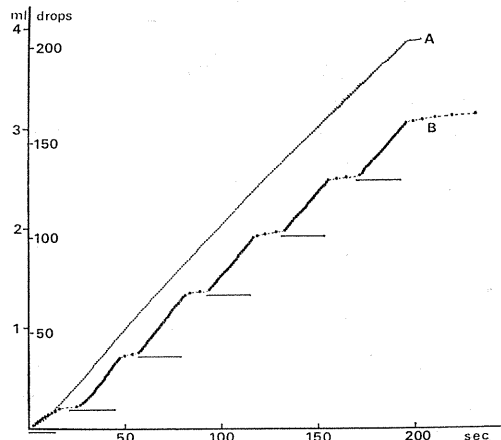


Fig. 8 b. Effect of intermittent stimulation. Similar to Fig. 8 a, but the interval of stimuli was longer (104.5 msec). (A): continuous, (B) intermittent stimulation. Periodical interruption of stimuli resulted in less cumulation.

sec), (170~193.9 sec) と間歇的 (A) と最初から最後まで 19.5 msec 間隔の刺激を加えつづけた連続的刺激効果 (B) とを比較すれば全く予想の通りであった。

しかし漸減を示さないとされる長い間隔、

104.5 msec の反復刺激であれば間歇的パターンの刺激は何のメリットも示さないことは Fig. 8 b の示すとおりで、休憩はかえってデメリットとなっている。

Fig. 7 の C 曲線および Fig. 8 a の例はパターン感受性の概念に入るものといってよい。

B. 交感神経

ウサギの交感神経について、鼓索神経で行ったと同じような実験を試みた。

B-1. 刺激の加重

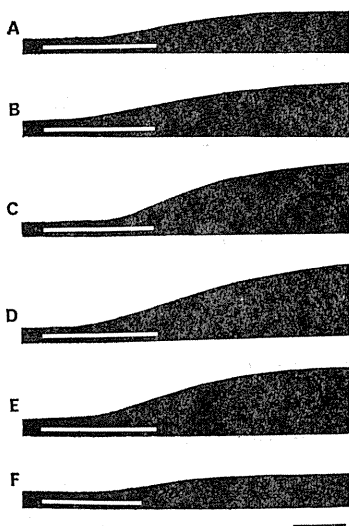


Fig. 9. Rabbit submaxillary secretion by sympathetic stimulation. (A) 10.4 msec interval, 999 stimuli, (B) 15.4 msec, 667 stimuli, (C) 20.1 msec, 500 stimuli, (D) 32.0 msec, 334 stimuli, (E) 53.1 msec, 200 stimuli and (F) 93.1 msec, 100 stimuli. Horizontal white lines show period of stimulation. Time mark : 5 sec. (C), (D) and (E) were more effective.

交感神経の単一刺激で分泌を見ることは困難だった。反復刺激の効果を鼓索神経の例, Fig. 2, Fig. 3 に比べると、加重がより必要なこと、潜時の長いこと、分泌速度の遅いこと、分泌が一過性で永続しないことなどが特徴である。

B-2. 潜時と刺激間隔

Fig. 9 の例で 10.4 msec から 93.1 msec の間の間隔の刺激を約 100 sec (図の下に説明してある) 加えた分泌曲線の場合 3 ~ 5 sec が潜

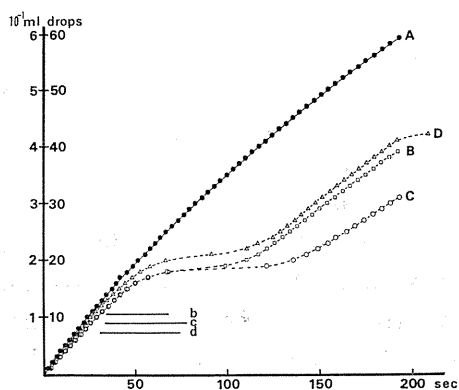


Fig. 10 a. Sympathetic inhibition of chorda secretion. Rabbit. (A) Chorda stimulation only. Intervals of stimuli 47.1 msec, 4135 stimuli (195.7 sec). Sympathetic stimulation (indicated by horizontal lines b, c and d) was superposed on chorda stimulation in (B), (C) and (D). Intervals of stimuli on sympathetic were 22 msec in (B), 51.4 msec in (C) and 101.4 msec in (D). Secretion by chorda stimulation was slowly inhibited by simultaneous sympathetic stimulation and recovered slowly after its cessation.

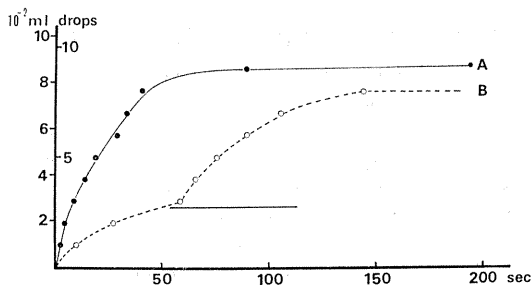


Fig. 10 b. Effect of conditioning sympathetic stimulation on chorda secretion of rabbit submaxillary. Interval of stimuli ; 52 msec. (A) Simultaneous stimulation of both nerves throughout. Secretion was stopped by sympathetic effect finally. (B) During sympathetic stimulation, chorda stimulation was superposed for a period indicated by a black line (from 53.5 to 73 sec). Chorda stimulation activated secretion with the speed somewhat slower than in (A) and the secretion stopped after cessation of chorda stimulation.

時と見られる。間隔の効果はこのなかで C, D または E (20.1 ; 32.0 ; 53.1 msec) が最も大きな分泌速度を示している。

B-3. イヌの交感神経刺激

イヌの交感神経刺激の場合に特に気附いたことは白濁した唾液の分泌されたことである。ウサギの鼓索刺激・交感刺激、またイヌの鼓索刺激ではいつも無色の液が分泌された。ただし本実験では唾液成分は不問に附した。

#### B-4. 鼓索神経と交感神経の交互作用

ウサギの交感神経刺激で顎下腺唾液の僅かな排出を示すことは確かであるが、鼓索神経刺激による唾液の分泌中に適当な頻度の交感神経刺激を30~50 sec 間重ねてみると、分泌が低下し始め、ついにそれが停止する。そして交感刺激

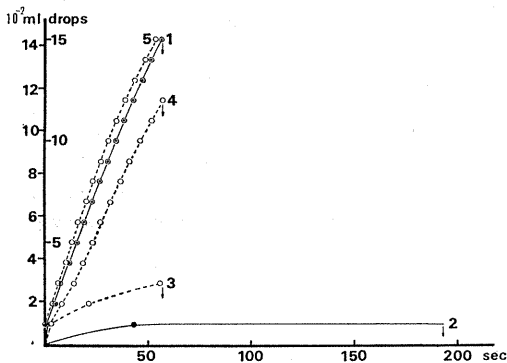


Fig. 11. After-effect of sympathetic stimulation. Rabbit submaxillary. (1) Chorda stimulation (57 msec interval, 1000 stimuli for 57 sec) before sympathetic stimulation. (2) Sympathetic stimulation (46.9 msec interval, 4115 stimuli for 193 sec) only was given. (3) Chorda was stimulated 1 min after (2), (4) 4 min after (2); (5) 7 min after (2). Arrows show the end of stimulation. The effect of sympathetic stimulation remained noticeable long.

を止めると鼓索の効果が再現すること Fig. 10a の示すとおりでである。この再現分泌の回復速度は、はじめ交感神経刺激を加えた時の抑制効果発現の速度よりもやや遅いように思われた (Fig. 10 b).

最初に交感神経を刺激して僅かの分泌を認めた後、それに重ねて鼓索刺激を行うと鼓索による分泌が始まる。もしも最初から両神経同時刺激を行うときはこれよりも若干分泌速度が大きい。先行した交感神経刺激が条件刺激となってその効果が残留するものと見られる。これらは

Fig. 10 b に示される。

さらに交感神経効果の残留は Fig. 11 で明らかに見られる。同図 (1) は鼓索神経単独刺激 (間隔 57 msec) 57 sec 間の分泌。(2) は交感神経単独刺激を (間隔 46.9 msec) 193 sec 間加えた時分泌 1 滴のみ、(3) はそれから 60 sec たって鼓索神経のみを刺激 57 sec 僅かの分泌、(4) は 4 min の後の鼓索刺激 57 sec ; (5) は 7 min 後同様、ここに至って鼓索刺激による分泌能力が大凡回復している。Fig. 10 a で見たように、鼓索刺激の間に加えた交感神経刺激の抑制作用は 20 sec もすれば出現し、40 sec 前後で殆完全に分泌を抑制しているのに対し、上例の最初に 193 sec 間交感神経刺激を加えた場合に起った効果の抑制作用の自然解除には 7 min におよぶ時間を要したことは注目に値する。

## IV. 考 按

### C. 関係式について

C-1. 唾液分泌の実験はかなり多くの学者によって行なわれたが、反復刺激のパターンという目で見たのはあまりない。Rosenblueth, 1932<sup>11)12)</sup>がネコの鼓索神経を種々の頻度の刺激で 30 sec 間刺激して顎下腺の分泌量を測定したものがあつた。氏は子宮筋・胃筋・瞬膜筋などの平滑筋の張力、あるいは唾液の分泌量などを反応とよび、これに対する神経反復刺激回数効果は薬物濃度-反応関係と同じような形式にしたがうと報告した。この関係は Michaelis-Menten の酵素一次反応の仮定の拡張であり、Rosenblueth はそれをさらに神経反復刺激回数-反応の関係にまでおしひろげようとしたもので、その基礎にあるものはもちろん chemical mediator の概念である。

薬物濃度 ( $x$ ) と反応 ( $y$ ) との間にある関係とは

$$y = \frac{x}{a + bx} \dots\dots\dots(1)$$

であつて  $a$  と  $b$  とは定数である。

Rosenblueth はこれを変形してえられる;

$$(m - y)(n + x) = c \dots\dots\dots(2)$$

の関係を Frequency-Response の関係に用いた。  $m, n$  および  $c$  は定数である。

あるいはまた  $y$  と  $x$  の関係は

$$y/x = a - by \dots \dots \dots (3)$$

とも変形しえられる ( $a, b$  は定数) が、この左辺は 1 回刺激あたりの反応 (唾液分泌量) に相当するので、式 (3) は分泌総量  $y$  が増すほど 1 回あたりの効果が直線的に減ることを語っている。果して式 (1) が成立するならば (3) があてはまるわけである。

Rosenblueth は刺激期間を一定にしてその間に加えた刺激回数に対する分泌量を測定したので、それをそのまま踏襲するならば、Fig. 4 b のイヌの成績を用い、a) 50, b) 75, c) 100, d) 125 および e) 150 sec の時点における 5 組の累積分泌量を図からよみとって  $y$  とし、それに相当する刺激回数を  $n$  とし  $y/n$  と  $y$  との 5 組の関係を図に記入してみたのが Fig. 12 a である。ただし、刺激間隔が 8.7 msec, 19.1 msec のように短いものは適用範囲外とした。一応 (3) のような直線関係が認められた。ただし両軸の目盛は便宜上の比例値である。

Rosenblueth の方法とは異なるが、一定頻

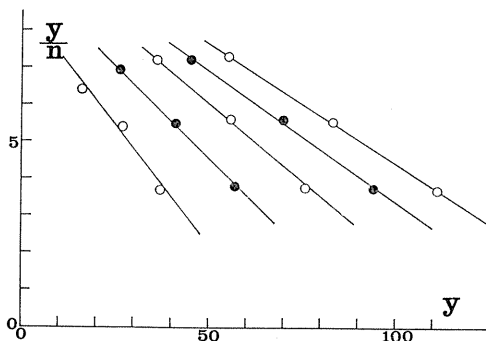


Fig. 12 a. Test of fitness of Michaelis-Menten's equation (1) and (3) in the text, which show the relation between the amount of secretion and the number of stimuli given in a definite long period (experiment of Fig. 4 b). Corresponding figures (amount of secretion) for 50, 75, 100, 125 and 150 sec were obtained graphically from the curve E, D and C (different frequencies) in Fig. 4 b. With the number of stimuli  $n$  for each amount of secretion, linearity of the equation:  $y/n = a - by$  can be tested.

度刺激の刺激時間に対する累積分泌量を求め式 (3) にあてはまるかどうかを検することにした。刺激時間を  $x$ 、累積分泌量を  $y$  とし、 $y/x$  すなわち単位時間の分泌量 (分泌速度) が  $y$  に対して直線になるかどうかを Fig. 4 a の B 曲線 (等刺激間隔 47.1 msec) について検した。Fig. 12 b の上方がその結果で、まず直線がえられた。

次に、Fig. 4 a B 曲線の実験を行った後 Fig. 10 a の A 曲線で示す実験を行ったのであって、後者は同じ条件で同様な鼓索刺激の繰り返しに対し僅かに分泌量が減少し、かつ、はっきり潜時が認められるようになった。そこで  $y/x$  と  $y$  を両軸にとって式 (3) のあてはめをテストすると、Fig. 12 b の下方の破線となり直線とはならず、 $x$  の小さいところで偏倚が大きいの。そこで、視察の上から  $x$  を修正することを

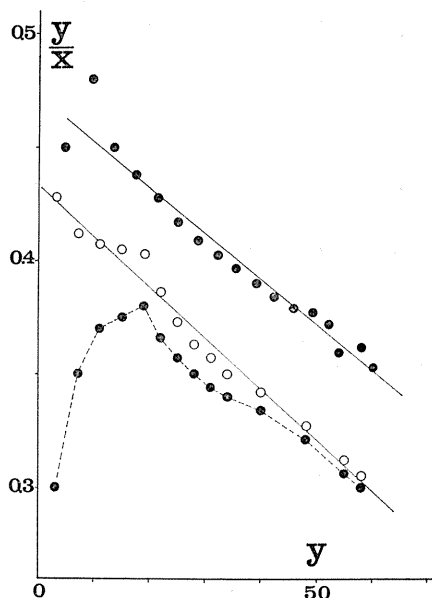


Fig. 12 b. Test of fitness of equation (1) and (3) in the text, which shows the relation between the amount of secretion and the number of stimuli of definite frequency. Rabbit. Filled circles above are derived from the experiment of B-curve in Fig 4 a. Straight line was obtained experimentally. Filled circles below are obtained from the experiment of A-curve in Fig. 10 a. Straight line (open circles) showed the result of the correction of latency. Test equation is the same as that of Fig. 12 a.

考えて、 $x$ から3をさし引き、つまり  $x-3$  を新たに  $x$ とした時の  $y/x \cdot y$ の関係をみると、Fig. 12 bの白丸で示すような直線となった。刺激回数  $x$ の小さい時の  $y$ の値は (3) 式に適合しないが、 $x$ を少し修正すると適合するようになるわけで、 $x$ の大きな値では直線性に影響がない。 $x$ の小さい時の生物的な変動でこの直線からの偏倚を生ずるのであるかもしれない。 $x$ の小さい値に対する累積唾液量が両者で異っていたということに基づく結果である。 $x$ の小さいところを適用範囲外とすれば (3) 式が一応あてはまるともいえる。

以上は Rosenblueth (1932)<sup>11)12)</sup>の処理の仕方に盲目的にしたがった結果であるが、ここで行った反復刺激は、反応が生起しても依然として続けられて居り、反応(唾液滴下)を惹起するための刺激反復数ではなかった。氏の論文(1932)の Fig. 7 に示されたイヌの鼓索刺激 30 sec 間に滴下する頻度は刺激期間中に低下している。氏の取扱いはこの期間中に加えた刺激数と分泌した唾液総量との間に単純な関係を認めたに過ぎない。Beznák と Farkas (1936)<sup>1)</sup>は唾液滴出に必要な反復神経刺激の頻度に関してアセチルコリン放出の総量と頻度とを考え、アセチルコリンのエセリンによる破壊が単分子反応をもって指数関数的に起るとして説明した。氏等の実験によればアセチルコリンは放出後 0.5~2 sec 間にこわれてしまうという。なお刺激の反復は数 min 間唾液腺にアセチルコリン感受性の高まりを残すことを証明した。

C-2. われわれは反復刺激による蛙皮活動電位について Michaelis-Menten の式があてはまるかどうか前報(若林・佐藤・大住, 1975)<sup>25)</sup>した。その際、もう一つ別の仮定、単一過程の累積を前提として、一つの指数式を導いてテストした。それは反応の起る前に加えた反復刺激効果の累積を考えたのであった。本実験においては長い反復刺激とともに連続唾液分泌が起りそれが累積した滴数を測ったので意味がちがう。しかしながら累積滴数がはじめ速かに増加し、漸次増加傾向の弱まる曲線の経過が、蛙皮

活動電位が刺激反復のはじめ速かに増し漸次増加が弱くなるのに類似するという単なる形式的な見方で、Fig. 4 a の適刺激 B の曲線が ( $y$ は分泌量、 $x$ は刺激回数、 $y_0$ と  $\alpha$ は定数)

$$y = y(1 - e^{-\alpha x}) \dots \dots \dots (4)$$

にあてはまるかどうか、これを実験式としてテストした。そのため、刺激 10 sec おきに曲線から累積滴数  $y_1, y_2, y_3, \dots$  を求め ( $y_1, y_2$ ), ( $y_2, y_3$ ), ( $y_3, y_4$ ),  $\dots$  を座標とする点が直線に排列されるかどうかしらべると、かなりよい直線となった。これを

$$y_{x+1} = ay_x + b \dots \dots \dots (5)$$

として、グラフから定数  $a, b$  を求め、これから (4) 式の定数  $y_0, \alpha$  を決定すれば

$$y = 150(1 - e^{-0.030x}) \dots \dots \dots (6)$$

となる(若林・佐藤および大住, 1975)<sup>25)</sup>。Fig. 4 a の実験値に適用したのが Table 1 である。ただしこの場合は 10 回の刺激をもって  $x$  の単位とした。(  $x=10$  は 100 回刺激)。

刺激が分泌の開始前に終る実験であれば、著者らの蛙皮活動電位の実験と比較することができるので、Fig. 2 a に示した実験をとって、いま一度式 (1) および式 (4) の適合を試みた。その結果は

$$y = \frac{x}{0.412 + 0.119x} \dots \dots \dots (7)$$

$$y = 6.75(1 - e^{-0.261x}) \dots \dots \dots (8)$$

測定値 ( $y_{obs.}$ ) と (7) による計算値 ( $y_{calc. 7}$ ), (8) による計算値 ( $y_{calc. 8}$ ) を Table 2 に示す。

著者の一人佐藤 (1968)<sup>13)</sup>が前に行ったヒキガエルの心臓迷走神経刺激実験に類似の事実がある。それは著者らの蛙皮を用いた実験の報告(1975)にも引用したが、迷走神経を反復刺激し、心房に生ずる過分極を記録し刺激回数と過分極の大きさとの関係を見た。その報告には数値を記さなかったが、Table 3 のようであった。

ただし刺激間隔は 58 msec.

これに式 (4) をあてはめると

$$y = 6.4(1 - e^{-0.0653x}) \dots \dots \dots (i)$$

計算値は Table 3 の  $y_{calc. (i)}$  のようになるが、前記のように l'addition latente を考えて

$x$  に修正を加えるとし  $x' = x - 3$  として

$$y = 6.4(1 - e^{-0.0870x'}) \dots\dots\dots(ii)$$

とすると計算値は  $y_{calc}$  (ii) のようになる。

佐藤 (1968)<sup>13)</sup> はさらにイシガメの迷走神経に反復刺激を加えて心停止を起させ、なお種々の回数 ( $x$ ) 刺激を加えたその後に、心停止効果がいつまで続くか、拍動再開までの時間 ( $y$ ) を測定した。  $y-x$  関係は増加・最高・低下の曲線となるが、その増加部分については、刺激・反応の間に式 (4) があてはまるようで、Table 4 のようになる。刺激間隔は 100 msec.

Table 1. Fitness of equation (4)

No. of stimuli X	Amount of secretion	
	$y_{calc}$	$y_{obs}$
1	4.4	5.2
5	21.0	21.4
10	38.9	39.0
15	54.3	54.0

Table 2. Fitness of equation (7) and (8)

No. of stimuli X	Amount of secretion		
	$y_{calc.7}$	$y_{calc.8}$	$y_{obs}$
1	18.8	15.5	18.5
2	30.8	27.5	26.5
5	49.7	49.1	53.0
10	62.4	62.6	61.5

この場合には心停止が起った上にさらに試験刺激を  $x$  回加えるのであるから、*l'addition latente* は考えられない。

D. 交感刺激の残留効果について

一連の反復刺激を行うと毎回 5 min の休憩を措いて次の一連を行うことにして、毎回の生理的状态を一定にするように心がけたのであるが、交感神経 (B-4) の 193 sec 刺激の例では、7 min 後に漸く鼓索刺激効果が常態に復した。Beznák と Farkas (1936)<sup>14)</sup> は、一連の鼓索反復刺激の間の休憩時間を 10, 5, 3, 1, 0.5 min と短くすると潜時が平行して短くなること、神経刺激の代わりにアセチルコリンの動脈注射を行っても休憩期が短いほど潜時が短くなり

Table 3. Fitness of equation (i) and (ii) (Satow's experiment)

No. of stimuli X	Hyperpolarization (mV)		
	$y_{obs}$	$y_{calc(i)}$	$y_{calc(ii)}$
5	1.1	1.78	1.03
10	2.98	3.07	3.00
20	5.24	4.67	4.97
50	5.91	6.16	6.34
100	6.14	6.40	6.40
200	6.39	6.40	6.40
300	6.36	6.40	6.40

$\Sigma |y_{obs} - y_{calc(i)}| = 1.93$        $\Sigma |y_{obs} - y_{calc(ii)}| = 0.95$

Table 4. Fitness of equation (4) (Satow's experiment)

No. of stimuli X	Period of remaining inhibition (sec)			
	Interval of stimuli (100 msec)		Interval of stimuli (50 msec)	
	$y_{obs}$	$y_{calc}$	$y_{obs}$	$y_{calc}$
10	5.85	5.48	4.6	4.43
20	7.80	8.12	6.95	7.00
50	10.15	10.61	8.8	9.8
100	11.0	11.0	10.1	10.0

$y = 11.0(1 - e^{-0.067x})$        $y = 10.5(1 - e^{-0.0549x})$

かつ分泌量も増すと報告した。両氏によれば遊離されたアセチルコリンは 0.2~2 sec 内に破壊されるので、この残留効果はアセチルコリンに対する感受性の高まりが残留するのであるといっている。前項に引用したカメの迷走神経刺激の残留効果の長い事実とともに一般刺激実験の参考になることと思われる。

#### E. 適頻度について

最も多く唾液を分泌させる神経刺激の頻度については多くの報告があり、Burgen と Emmelin, 1961 を引用すれば: 40/sec (Wedensky, 1892), 10~30/sec (Kupalow と Skipin, 1934), 36/sec (Rosenblueth, 1932), 3/sec (Beznák と Farkas), 1936~37<sup>1)</sup>, 9/sec (Wills, 1941, ネコ), 3/sec (Bruner と Kozak, 1957), 10/sec (Diamant, Enfors および Holmstedt, 1959), 15/sec (船越, 1957<sup>8)</sup>) (イヌ) のようにまちまちである。Emmelin は少なくともネコの顎下線では 10~20/sec (間隔 50~100 msec) が最適といっている。この頻度であれば最高の分泌が数時間維持されるといって“腺は 2~3 min の間に自己の重量に相当する唾液量を分泌してながく続くので、神経や腺の興奮性よりも前に観察者の忍耐力が参ってしまうと”いった Haidenhain の言葉を想起せしめるといっているが、本実験でウサギとイヌについて記録した成績では、Fig. 4 a, Fig. 4 b で見るように、適当な頻度であっても分泌速度は時間と共に僅かづつ低下してゆく。高頻度であれば、はじめの間だけ一時的な多量の分泌を示して後は低下する。適頻度といっても Fig. 6 で示すように最適のところは刺激期間によって多少異なるのである。上記の成績の不一致についても Rosenblueth は 30 sec の刺激期間、Wills は 5 min の刺激期間で実験しているので、時間的に至適頻度の低下していることも一応理解され、本質的な相異でないと Wills がいっている。刺激期間を一定にして比較するか刺激回数を一定にして比較するかも問題である。

それにしても適頻度の刺激であれば相当長期にわたって唾液分泌を維持することは、消化の

生理に適合した自律機能といわなければならない。カメの迷走神経に適当な反復刺激を加えると心臓抑制が随分長く継続するが、本例もそれに類した自律神経作用の持久性を物語るものである。

イヌの口腔に餌を入れて出る最もはやい唾液分泌は Emmelin と Holmborg, 1967<sup>4)</sup>によると、8/sec (間隔 125 msec に相当) の副交感神経刺激に該当し、口腔に不快物を注ぎ込んで出るものは 10~30/sec (間隔 77~100 msec に相当) の神経刺激に該当するということである。本実験でいう適頻度とは実験を行った刺激期間について人工的反復刺激を加えて最も分泌量が多いという意味の適頻度であって、動物の摂食時などにおいてそれより遙かに内輪目の頻度の自然衝撃が生起していると認められることは興味のあることである。この自然頻度の方が動物にとってより適当だという何かの理由があるかも知れないがそれは不明である。

#### F. 適応型 (adaptational) のパターン

A-7 にのべた周期の切りかえは、感覚神経で尻に見られているいわゆる adaptation と結びつけて考えると興味のある事実である。はじめに感覚神経から頻度の高い反復衝撃を中枢に送ってそこに興奮を発動させ、後に頻度の低い衝撃を送ることによってその興奮を支えるかのように見え、一つの生理学的な意味を示唆するからである。これはわれわれが蛙皮の活動電位の実験報告 (若林・佐藤・大住, 1975<sup>25)</sup>) のなかで述べたパターン感受性の問題に相当する。A-5 に述べた間歇刺激も分泌量が刺激の時間的なパターンに支配される適例となる。

すなわちパターン感受性のある機能については、反復刺激の時間的なパターンを考慮に入れないで刺激の強度や頻度だけで効果を判断するのは適当でないことを示唆するものである。

## V. 総括

1. ウサギ鼓索神経単一刺激で分泌の起るものもあるが、多くは反復刺激を要する。潜時は好条件で 0.4~0.5 sec の時もあるが、多くの場

合ももっと長い。刺激回数が多いほど分泌速度が大きい。刺激頻度がある程度の高さならば初期分泌が大でやがて低下する。適当な中等頻度なら初期速度は前者におよばないが速度が長つづきする。

2. ウサギ交感神経では反復刺激によって一過性に少量の唾液を分泌するを常とする。潜時はおよそ 0.4~0.5 sec, 適当な間隔はおよそ 50 msec だった。

鼓索刺激中に交感刺激を重ねると前者の効果が抑制された。はじめに長期の交感刺激を行った後は数 min 経たなければ鼓索刺激の効果が正常に復しない。

3. イヌでも大差ない成績であるが、通常その分泌興奮性が高く、実験前に自然分泌のある場合や、刺激停止後なお数滴の分泌を示したのも珍しくなかった。

4. 以上は何れも鼓索・交感両神経の線維成分(血管神経等)の分析をなすことなしに実験した。

5. 鼓索刺激回数と分泌量との間に Michaelis-Menten の式があてはまるか、またそれと別な一つの指数式があてはまるかどうか検討した。

6. 比較的頻度の高い反復刺激を初期に加え途中から頻度を低下させるとか、または途中で何度も休憩期を挿入すれば、最初の頻度で連続刺激するよりも累積分泌量が大きくなる。このことはパターン感受性のある興奮性組織の刺激効果を判定するのに、刺激強度・頻度・回数のほか、その時間的なパターンに注意する必要があるのではないかということを示唆している。このような事実が今後生理学研究上刺激実験のために参考になることがあれば幸である。

本実験は東京医科大学外科 北條太久磨・斎藤浩司・山内正義の三博士の多大の協力によって可能となった。また本論文は同大学登坂恒夫教授の閲読を煩わした。併記して感謝の意を表わしたい。最後に本実験施行には文部省科学研究費の補助を受けたことをも感謝する。

## 文 献

- 1) Beznák, M. & Farkas, E. (1936-1937) The interpretation of some phenomena of salivary secretion caused by direct electrical stimulation of the effector nerve, in terms of the present knowledge of the nervous impulse and of its chemical transmission. *Quart. J. exp. Physiol.* **26**, 265-283
- 2) Bullock, T. H. & Horridge, G. A. (1963) Structure and functions in the nervous systems of invertebrates. W. H. Freeman and Co., San Francisco.
- 3) Burgen, A. S. V. & Emmelin, N. G. (1967) Physiology of the salivary glands. Monographs of the Physiological Society, No. 8, 42, Arnold, London.
- 4) Emmelin, N. & Holmberg, J. (1967) Impulse frequency in secretory nerves of salivary glands. *J. Physiol.* **191**, 205-214
- 5) Emmelin, N. & Zotterman, Y. (1972) Oral physiology. Proc's Internat. Sympos. Wenner Fren Centr., Stockholm, 1971. Pergamon Press. Oxford, New York, Toronto, Sydney, Braunschweig.
- 6) Heidenhain, R. (1876) In Cylon, E. *Methodik der physiologischen Experimente und Vivisektion*, S. 272
- 7) Heidenhain, R. (1878) Ueber sekretorische und trophische Drüsenerven. *Arch. ges. Physiol.* **17**, 167
- 8) 船越正也 (1957) 唾液分泌機構の神経生理学的研究 (1) 鼓索神経の電気刺激と分泌特性. *日本生理誌* **19**, 553-561
- 9) Lundberg, A. (1955) The electrophysiology of the submaxillary gland of the cat. *Acta Physiol. Scand.* **35**, 1-25
- 10) Ripley, S. H. & Wiersma, C. A. G. (1953) The effect of spaced stimulations of excitatory and inhibitory axons of the crayfish. *Physiol. Comp. et Oecol.*, **3**, 1-17
- 11) Rosenblueth, A. (1932 a) The mode of action of adrenin and the quantation of adrenin by biological methods. *Amer. J. Physiol.*, **101**, 149-165
- 12) Rosenblueth, A. (1932 b) The chemical mediation of autonomic nervous impulses as evidenced by summation of responses. *Amer. J. Physiol.*, **102**, 12-38
- 13) Satow, Y. (1968) Hyperpolarization of the quiescent heart and inhibition of the heart beat by vagal impulses. *Tohoku J. exp. Med.*, **94**, 241-256
- 14) Schneyer, L. H. & Schneyer, C. A. (1967) Secretory mechanisms of salivary glands. Proc's of

- Internat. Conference on Mechanisms of salivary Secretion and Their Regulation, held at the University of Alabama Medical Center, Birmingham, Alabama, Aug. 9th-11, 1966. Academic Press, New York and London.
- 15) Segundo, L. P., Moore, G. P., Stensas, L. J. & Bullock, T. H. (1963) Sensitivity of neurones in *Aplysia* to temporal pattern of arriving impulses. *J. exp. Biol.*, **40**, 643-667
  - 16) 若林 勲 (1961) 適応反復刺激 (A. R. S.) の研究. *東京医学誌* **69**, 157-178
  - 17) 若林 勲 (1965) 神経衝撃パターンの研究. *東京医大誌* **23**, 71-76
  - 18) 若林 勲, 藤田一石, 岩崎静子 (1960) 興奮伝導組織の反復刺激効果について. *日本生理誌* **22**, 765 (37回日本生理学会)
  - 19) Wakabayashi, T. & Kuroda, T. (1975 a) Effect of stimulation of various patterns, including adaptational type, on nerve-muscle preparation of crayfish. In preparation.
  - 20) Wakabayashi, T. & Kuroda, T. (1975 b) Effect of stimulation of various patterns, including adaptational type, on nerve-muscle and spinal preparations of frog. In preparation.
  - 21) 若林 勲, 斎藤忠義 (1959) 適応反復刺激について. *生体の科学* **10**, 22-27
  - 22) 若林 勲, 斎藤忠義, 中西孝雄 (1959) Adaptive stimulation について. *日本生理誌* **21**, 932-933 (36回日本生理学会)
  - 23) 若林 勲, 佐藤侑子, 大住敏子, 館野慶次 (1964) 刺激パターンの自由に換えられる A. R. S. 装置の試作. *日本生理誌* **26**, 37 (41回日本生理学会)
  - 24) 若林 勲, 佐藤侑子 (1966) 自律神経反復刺激効果について. *東京医大誌* **24**, 766 (77回東京医大医学会)
  - 25) 若林 勲, 佐藤侑子, 大住敏子 (1975) パターン刺激と蛙皮活動電位. *日本生理誌* **37**, 411-421



## 閃光刺激により駆動される眼瞼電位変動の生理的性質

尾 崎 俊 行 (弘前大学医学部第一生理学教室)

**The physiologic properties of potential changes elicited in the eyelid by flash stimulation** Toshiyuki OZAKI (*Department of Physiology, Hirosaki University school of Medicine*)

閉眼覚醒安静状態における健康成人の眼に適當強度の閃光刺激を与えると、刺激により眼瞼上体表面から導出される微小振動 (microvibration, MV) 反応が加算平均法により求められることが知られている<sup>4)</sup>。この閃光誘発眼瞼 MV 反応について、伊藤<sup>2)</sup> はさらに覚醒から睡眠までの時間的経過をポリグラフ的に検討し、この反応は広義の光眼瞼反射により生じ、その増強と減弱の程度から脳幹網様体における活動性の変化をうかがうことができることを示唆した。他方、稲永<sup>1)</sup> らと山本<sup>5)</sup> はこの反射における奏効器の指標として閃光刺激により眼瞼上体表面から誘発される電位変動を導出し、神経精神医学的見地から研究成果を報告した。しかし、この閃光誘発眼瞼電位変動の生理的性質とその意義については現在必ずしも明らかにされていない。今回の報告は閃光刺激により眼瞼上体表面から駆動される電位変動の生理的性質についてその発生源から検討されたものである。

閃光刺激により眼瞼上体表面から誘発される電位変動はいわゆる筋電図記録法にしたがって、右側上眼瞼中央部眼輪筋上体表面と同側内眼角に使い捨て筋電図導出用電極を接着して双極的に導出した。増幅器の時定数は 0.03 秒であった。上眼瞼中央部体表面から導出される電位が同側内眼角におけるそれよりも高い場合に上向きにふれるように万能型脳波計の増幅器に接続した。他方、眼瞼上体表面 MV は左側上眼瞼中央部に MV 導出用ピックアップ (チタン酸ジルコン酸鉛圧電素子、日本光電) を接着して導出した。増幅器の時定数は 0.3 秒であった。なお、単一閃光刺激により眼瞼に出現する

電位変動と MV 反応の加算平均反応は脳波計で増幅された出力をデータ処理用小型電子計算機 (Mediac, MC-401, 三栄測器) に接続して求めた。

図 1 上に閉眼覚醒安静状態における健康成人の両眼に対する閃光刺激により眼瞼上体表面から導出された電位変動 (上) と MV 反応 (下) の加算平均反応が示される。両眼刺激時に上眼瞼から導出される電位変動の加算平均反応は刺激直後に出現する 2 峰性のはやい反応とゆるやかに経過するおそい反応から構成されたが、誘発 MV 反応は眼瞼電位変動のはやい反応に対応して出現する下向きと上向きの 2 峰性振動群とこれに続く低振幅の振動から成立した。眼瞼電位変動のはやい反応は眼輪筋の緊張亢進にもとづく MV 反応の初期振動群にやや先行したけれども対応している事実から、光眼瞼反射における奏効器である眼輪筋興奮によるものと考えられる。図 1 下に脳波に示される中等度の睡眠状態において閃光刺激により上眼瞼から導出された電位変動と MV 反応が示される。眼瞼電位変動のはやい反応は完全に消失した。ゆるやかに経過するおそい反応は残存したがその振幅はやや減弱した。この減弱はおそらく睡眠による眼球位置の変化によるものと考えられる。他方、MV 反応はほとんど出現しなかった。これらの結果は中等度睡眠時には光眼瞼反射の消失にもかかわらず、眼瞼電位変動のおそい反応が残存することを示したものである。このおそい反応については、最近、尾崎ら<sup>3)</sup> が健康成人の被験眼を遮蔽し他側眼に閃光刺激を加えると、眼瞼上体表面から導出される電位変動のはやい反応は出現したがおそい反応は消失することを明らかにした。したがって、睡眠時に認め

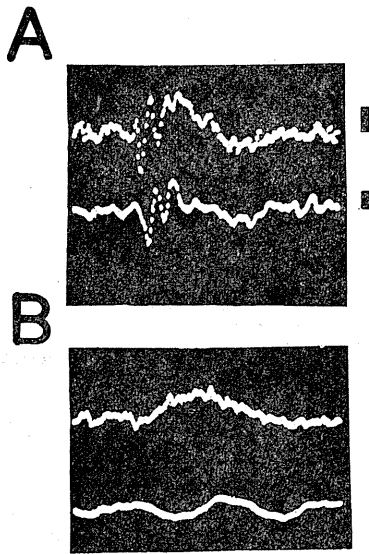


Fig. 1. Potential changes (upper trace) and microvibration (MV) responses (lower trace) evoked in the eyelid by flash stimulation to both eyes of a subject physically and mentally resting with eyes closed (A) and during moderately deep sleep (B). Calibration: Each calibration on the right indicates  $50 \mu\text{V}$  for the lid potential and  $1 \text{ mV}$  for the lid MV response, respectively. Numbers of summation: 100. Analysis time: 250 msec. Note the disappearance of the early component of the photically evoked lid potential and remaining of the late component in moderately deep sleep, although it ascended and descended slowly, being decreased in amplitude.

られた眼瞼電位変動のおそい反応は光眼瞼反射における奏効器の興奮とは関係なく、そのほかの生体電気活動例えば網膜電図性または眼球運動性電位変動と関連することが示唆される。

以上の実験結果から、閃光刺激により眼瞼上体表面から導出される電位変動は光眼瞼反射における奏効器である眼輪筋の興奮にもとづく筋電図性成分に眼輪筋以外の生体電気活動が重畳して生ずるものと考えられる。したがって、この電位変動を光眼瞼反射の指標として導出する場合には被験眼に対する光を遮蔽し、眼輪筋以外の生体電気活動を除くことが合目的であると思われる。

#### 文 献

- 1) Inanaga, K. & Yamaguchi, E. (1966) The averaged photopalpebral reflex in man. *EEG Clin. Neurophysiol.*, **27**, 665
- 2) 伊藤 久 (1967) 覚醒ならびに睡眠時における閃光刺激による誘発眼瞼微小振動反応について. *日本生理誌* **29**, 628-640
- 3) Ozaki, T. & Kudo, Y. (1973) Potential changes and microvibration responses in the eyelid elicited by single flash stimulation. *Acta med. Nagasaki*. **17**, 27-29
- 4) 尾崎俊行, 藤原克三, 伊藤 久 (1966) 閃光刺激による誘発眼瞼微小振動について. *日本生理誌* **28**, 241-242
- 5) 山本洋一 (1970) 人の光眼輪筋反射. *機能的脳波学* (編集, 稲永和豊), 245-255, 医歯薬出版株式会社

# 日本生理学会北海道地方会

(第55回北海道医学大会生理系分科会)

日 時：昭和50年9月19日(金)

場 所：旭川医科大学 第五講議室

幹 事：黒島晨汎

## 1. イガイ前収束筋 (ABRM) の興奮収縮連関機構について

小坂 功, 高氏 昌, 永井寅男 (札幌医大, 第一生理)

イガイの前収束筋 (ABRM) は刺激条件により二つのタイプの収縮すなわち phasic contraction と catch を伴う tonic contraction を起こすが、これにおける E-C coupling 機構についてはなお不明な点が多い。この点を明らかにするために諸種収縮の性質について検討し、以下の成績をえた。1) ACh ならびに K 拘縮は TTX ( $2 \times 10^{-6}$  g/ml) により全く影響されなかった。2) ACh および K 拘縮は  $[Ca^{++}]_0$  に依存し、 $[Ca^{++}]_0$  の減少とともに peak tension はいずれの場合も同程度に減じ、 $Ca^{++}$  除去下には完全に抑制された。一方、caffeine 拘縮は  $[Ca^{++}]_0$  に依存せず、 $Ca^{++}$  除去 (3 mM EGTA) によってもほとんど抑制されなかった。これに対し、K 脱分極下の caffeine 拘縮は同じ条件下に約50%抑制された。3) ACh および K 拘縮は  $Mn^{++}$  によって著明に抑制された。両拘縮は 20 mM  $Mn^{++}$  までその濃度に依存してともに同程度に抑制された。これに対して、caffeine 拘縮は少なくとも 20 mM までの  $Mn^{++}$  によってほとんど抑制されなかった。また、K 脱分極下の caffeine 拘縮は 5~20 mM  $Mn^{++}$  によって高々20%だけ抑制されたにすぎなかった。4) 2 mM procaine によって ACh 拘縮は完全に、caffeine 拘縮は約50%まで抑制されたが、K 拘縮は高々数%しか抑制されなかった。さらに、10 mM procaine によって caffeine 拘縮は完全に抑制されたが、K 拘縮は約50%しか抑制されなかった。以上の成績にもとづいて、ABRM の E-C coupling 機構について論じた。

## 2. 筋小胞体膜におけるカルシウムイオンの能動輸送とエネルギー転換

金沢 徹 (北大, 医, 第一生理)

筋小胞体が行なうカルシウムイオンの能動輸送

におけるエネルギー転換機構を明らかにするため、ウサギの骨格筋から単離し、Triton X-100 で可溶化した筋小胞体の輸送 ATPase について、つぎの二つの逆反応を測定した。i) Pi からのリン酸化中間体形成：可溶化した筋小胞体に  $^{32}P$ i を加えると輸送 ATPase が速やかにリン酸化された。種々の性質からみて、この反応は輸送 ATPase のリン酸化中間体の加水分解の逆反応であると結論された。またこの反応を熱力学的に解析した結果、Pi から形成されるリン酸化中間体はエントロピーの著増によって熱力学的に安定化され、エネルギーレベルの低い状態にあることが明らかとなった。ii) リン酸化中間体と ADP からの ATP 形成：可溶化した筋小胞体に  $ATP^{32}P$  を加えてリン酸化中間体を形成させたのち、低濃度の ADP を加えると、リン酸化中間体と加えた ADP から正味の ATP 合成がみられた。この結果は、ATP から形成されるリン酸化中間体が酵素、ATP 複合体とほぼ同じエネルギーレベルにあることを示している。以上の事実に基いて、ATP のエネルギーがイオンの能動輸送を駆動するために、輸送 ATPase のどの反応段階で遊離されるかを考察した。

## 3. ネコ上丘ニューロンに対する前庭神経刺激の影響

加瀬 学 (北大, 医, 眼科), 加藤正道 (北大, 医, 第二生理)

Visuovestibular interaction の現象は psychophysical に、また、visual system の discharge pattern を示標とした神経生理学的実験からよく知られている。しかしながら、前庭神経刺激が visual system に対して、どのような影響を与えているかについては、神経生理学的な裏付に乏しい面がある。われわれは、visual system, 特に種々の感覚系から求心性線維を受けている上丘に注目し、ネコを用い、Chloralose-Urethan 麻酔下で反対側の視神経刺激 (0.05 msec, 2 V, 0.7 Hz)

によって惹起される上丘ニューロンの発射パターンが正円孔に単一条件刺激(同上)を10~70 msecの間隔で加えることによって、前庭神経刺激による影響の性質、持続時間に関して検討し、次いで、vestibular cortexの破壊を加えた後の効果を比較検討した。

記録された46個のうち33個の上丘ニューロンに対して検討を行い、同側条件刺激を加えた場合、76%のニューロンに影響が認められ、その影響は上丘ニューロンの発射を抑制しており、発射の増大を示したものはみられなかった。その効果は刺激間隔が30 msecの時著明で、50 msec以上になると影響が消失していた。反対側刺激では33%のニューロンに影響が認められた。また、vestibular cortex破壊後においても効果は変らなかった。

#### 4. Group II 筋求心性線維の脊髄細胞に対する効果

福島菊郎, 加藤正道 (北大, 医, 第二生理)

筋紡錘第2次終末に由来する Group II 線維は運動制御に何らかの役割を果していると考えられるが、その脊髄々節性効果は不明の点が多い。われわれはネコを用いて、直流通電により腓腹筋神経 Group I 線維の選択的伝導遮断を行うことにより、Group II 線維の下肢伸筋に対する効果を調べ、またその Group II 線維に応答する髄節性介在細胞の応答様式を調べることにより Group II 線維の髄節性効果に考察を加えることを試みた。その成績として脊髄ネコでは腓腹筋 $\alpha$ 運動細胞に過分極性電位がほぼ半数に認められ、残りの半数には効果がなかった。Nembutal 麻酔ネコでは、ほぼ70%には効果がなく、残りの30%に脱分極電位と過分極性電位が同数に認められた。Group II 線維に応答する介在細胞では腓腹筋神経 Group II 線維から興奮性入力を受けるものと受けないものにわかれた。前者は下肢の多数の線維から興奮性入力の収斂を受けたが、後者は収斂する線維の数は少なく、この中には腓腹筋神経 Group II 線維のみから興奮性入力を受けるものがあつた。これら2群の介在細胞は、後角を含めた脊髄中間層(Rexed IV-VI層)と前角部(VII-IX層)に位置しており、Fuら(1974)の Group II 線維による focal synaptic potentialの分布と一致していた。

#### 5. ヒトの eye-head coordination における入力機構の検討

蔵 建夫, 加瀬 学, 加藤正道 (北大, 医, 第二生理)

外界注視運動には眼球と首の運動が共に働き、これを eye-head coordination と呼ぶ。この運動は、はじめ眼球が視標に向って動き、次いで首の運動が起る。眼は視標をとらえたのち、首の運動を補正する形で反対方向へもどる。この外界注視運動時における compensatory eye movement の利得は、6人の正常例において検討した結果、ほぼ1.0であることがわかった。

この compensatory eye movement はいかなる入力機構を有しているか検討をすすめた。これには視覚・前庭・頸椎からの三つの主なる入力に参加していると考えられる。ヒトの前庭動眼反射の利得は約0.4と知られているが、われわれの例ではその利得は0.46であった。これに首の入力を加えた場合、利得は0.65となり、さらに視覚の入力が加わると、利得は1.0となった。しかしながら eye-head coordination の compensatory eye movement は能動的運動の上に成り立っている。そこで、眼が視標をとらえる前に、視標を消してみたが compensatory eye movement の利得は変らなかった。したがってここにはさらに別の入力機構、例えば前庭小脳の機能参加の存在が考えられた。

#### 6. 随意運動時の相反抑制の中樞機序

谷口光太郎, 福島菊郎, 丹治 順, 加藤正道 (北大, 医, 第二生理)

ネコなどの成績として、Group Ia 線維からの入力を受け、拮抗筋の $\alpha$ -運動細胞を抑制する Ia-inhibitory interneuron が錐体路その他の上位中枢からの入力を受けることが報告されている。この錐体路から Ia-interneuron への経路が随意運動に伴う相反抑制の機構としてどのように働くかは興味深い事である。

今回の実験で、錐体路 Ia-interneuron という経路がヒトで存在するかどうかを確かめるとともに、随意運動に伴う相反抑制の様式を運動遂行に直接的に付随したものと、運動に先行する準備状態でのそれとを探索した。

方法は試験刺激として脛骨神経に電気刺激を加

え、下腿三頭筋からH波を記録し、その面積値を指標にして、下腿三頭筋の $\alpha$ -運動細胞の興奮性の変化の定量化を試みた。条件刺激として、腓骨神経に試験刺激に10m秒先行させて、300Hz、3発の電気刺激を加え、さらにもう一つの条件として足関節の背屈をH波との間隔を種々にとり行わせた。

成績として、上のような経路の存在を示唆する結果とともに、この経路が随意運動に100m秒先行して現われる相反抑制、また随意運動に2~4.秒先行する準備状態での相反抑制の機構として重要な役割を果たしていると考えられる結果をえた。

### 7. ヒトの随意運動に先行する大脳の緩徐な電位変動

竹林武宏, 丹治 順, 加藤正道 (北大, 医, 第二生理)

ヒトの随意運動に伴って、頭皮上より記録される運動電位については、近年数多くの報告がなされている。従来の運動電位の研究は(随意運動の中でも)筋収縮開始に伴うものであったが、今回われわれはすでに開始されていた筋収縮を停止させる際にも、運動電位の一部が出現することを確認し、これについて考察を加えた。

前腕、手首を固定し、手に握られたレバーには手首の伸展方向に定常的に負荷をかけた。被験者は随意にその負荷に抗して手首を屈曲するか(これをon-responseと呼ぶ)または、手首の力を抜き外力にしたがい受動的に手首を伸展させた(これをoff-responseと呼ぶ)。これらの随意運動に伴う脳波は、コンピューターにて平均加算した。その結果、off-responseにおいては運動電位の各波形成分の中でも最初の陰性変動、すなわちreadiness potentialは明確に出現するが、その後続く成分であるmotor potentialはその出現は明確ではなかった。このoff-responseにおいても明確に出現するreadiness potentialは、反対側運動上肢支配領域にて大きな振幅を示した。

### 8. 異なった伝導速度をもつサル大脳運動野錐体路細胞の随意運動に伴う活動

丹治 順 (北大, 医, 第二生理)

大脳運動野には延髄錐体を通して下行する線維をもつ錐体路細胞があるが、それらのうち皮質第

5層にある大型の細胞は伝導速度の速い(20m/sec以上)線維をもち、それよりも表層にある小型の細胞は遅い線維をもつことが知られており、電気刺激実験によりこれらはそれぞれphasicおよびtonicの発射特性を示すことも知られている。それではこれらの2種の細胞は実際に動物が随意運動を行なうばあいにはどのような発射様式を示すものだろうか? この疑問に答えるために無麻酔のサルの大脳運動野から錐体路細胞の活動を記録した。この疑問に答えるために随意運動を行っている無麻酔のサルの大脳運動野から錐体路細胞の活動を記録した。記録はガラスコーティングされた白金イリジウム微小電極を頭蓋に装着したシリンダーより刺入することにより行なった。サルはハンドルを握りそれを定位置に保持するように訓練され、次にランプの指示によって相性phasicなまたは緩徐かつ滑らかな運動を開始したが、その運動は手関節における屈曲・伸展により行なわれた。伝導速度の遅いニューロンはサルがハンドルを一定の位置に保持している際に発射を行っており、その発射は規則的であるものが多く、phasicな運動の際には発射を停止するものが多かったが、速いニューロンはphasicな運動の際に限って発射を示しその発射間隔は不規則であることなどがわかった。

### 9. ネコ前肢有毛部皮フ面におけるmechano-receptorの種類と受容野の分布様式

山村剛康, 青木 藩 (旭川医大, 第二生理)

ヒトの触覚の局在能は触覚受容野(RF)の大きさ、分布様式、個々のreceptorの鋭敏度などと密接な関係があることを示唆する成績について前回報告した。今回は、局在能の末梢神経機序について、さらに追究する目的で、ネコの浅橈骨神経からタングステン微小電極を用いて、触刺激に回答する単一求心性インパルスを導出した。1) hair-intact, 2) hair-clipped, 3) depilatedの3種の状態の順に、皮フに分布するreceptorの出現率は増し、hair-receptorの出現率は減少した。1), 2), 3)について、ほぼ同数ずつのunitを導出し、計207 unitsの内、皮フ面上に点状のRFを数個持つtype Iおよび1個のみのtype IIはおのおの22.2%、一定の広がり(M=20mm<sup>2</sup>)を持つfieldは8.2%、また、数本のguard-hairの

動きに対応するものは29.5%, down-hairに分布するものは17.4%であった。RFの面積は、末梢のもの程小さい傾向を示した( $r=0.5$ )。同時に2個のunitsを導出できることが19例あったが、この時、おのおののRFは重なり合うことはなかった。この場合、導出したunitsは近接する線維からのものと考えられるから、ならびに、RFの重なりはnerveの中の離れた線維によるものと推定され、このことは、部位識別に関する情報処理過程を考える上で興味深い現象と思われた。

#### 10. ネコ後索核ニューロンの触刺激に対する応答様式と受容野の分布

青木 藩, 山村剛康 (旭川医大, 第二生理)

触覚の神経機序を追究するために、ネコの前肢有毛皮フ面の触刺激に応ずる後索核ニューロンの活動様式を調べた。

Nembutal もしくは Chloralose 麻酔のもとに、

1) 自然のままの有毛状態、2) 脱毛した状態の皮フについて、毛あるいは細いガラス棒などで触刺激を加え、タングステン微小電極で後索核から細胞外単一ニューロン活動を記録した。

成績として、えられた80 unitsは触刺激に対しては一次求心線維で調べたものとほぼ同様の応答特性を示すタイプに分けられた。ただ、D-hairに应答するunitはほとんどなかった。また各タイプのニューロンの受容野は一次求心線維のそれに比し10~20倍大きく末端に行くほど受容野は小さかった。

2~3種類のインパルスが同時に導出され区別できたunitについて皮フ面での受容野の分布を見ると、互いに重なり合うことはなく、隣接もしくは数cm離れていた。

また受容野の皮フ面に単一電気刺激を加えた場合、4~6発repetitiveに発射し、この時、刺激電極を受容野内で移動させると、潜時や発射数が変わった。このことから、後索核ニューロンの受容野は一次求心線維の小さな受容野が10~20個集合して形成されているとみなされる。

#### 11. 呼吸パターンと動脈血酸素分圧の関係

垣内美弘, 新居 孝, 三浦茂男, 小山富康, 笹嶋唯博, 中島 進 (北大, 応電研, 生理)

応答速度の高い酸素電極で動脈血を連続的に測

定すると酸素分圧の呼吸性変動がみられる。動脈血酸素分圧は肺泡気の酸素分圧を反映すると考えられるので、肺泡-肺毛細血管の系をBlack Boxとして吸入気の組成や呼吸パターンを変化させ、それに追従する動脈血酸素分圧の変動から肺内ガス交換のメカニズムの解析を試みているのでその経過を報告した。用いた高速度酸素電極は無膜型の白金陰極を持つカテーテル形で95%レスポンスは0.5秒以下で、測定精度を高めるための較正装置を組込んだ試作品である。実験は麻酔イヌをハーバード社製Dual Phase Control型人工呼吸器で呼吸させ、酸素電極を腹部大動脈に装置して瞬時の酸素分圧を連続記録した。吸入気としては空気、高酸素および低酸素ガスを用い、吸気および呼気はグロー放電式酸素-炭酸ガス連続記録装置で気流量とともに同時記録された。解析は望月の理論式にしたがって行った。この理論式は従来のalveolar equationsと異なって時間因子を含むもので呼吸毎に変化する肺泡気のガス組成を知ることができる。

肺泡気の酸素分圧は動脈血酸素分圧よりも5~10 mmHg (A-aDPO<sub>2</sub>)だけ高いレベルでほぼ同じパターンで変化しているという結果がえられた。吸入気の酸素レベルを急激に低下させると過渡的に吸入気の酸素レベルが近づくが、この時呼気と動脈の酸素分圧は全く同一パターンを示し、(A-aDPO<sub>2</sub>)と $\dot{V}O$ から肺拡散能を導びく事ができた。

#### 12. 心筋収縮力の測定-圧電素子による新しい測定法

笹嶋唯博, 小山富康, 垣内美弘, 八木駿郎 (北大, 応電研, 生理)

心筋収縮力測定法としては現在最も多く用いられているものとしてStrain Gauge Arch法であろう。しかし心筋装置の複雑さ、定量的分析さらには心筋表層しか測定できないことなど測定装置として不十分な点が少ない。われわれは以上の諸点を考慮し、まったく新しい測定装置として圧電磁器より作成した圧電素子を電極として心筋収縮力(心筋内圧)測定に応用してまいりました。電極は受圧面 $0.6 \times 0.4 \times 2$  mmの針状で、心筋に直接刺入することにより任意深さで心筋内圧を測定することができます。全麻下に左開胸イ

ス、左室前壁において電極を約 8 mm 刺入すると受圧面が輪状筋線維と平行方向に向けた時最大陽性波 (2 MP 200 mmHg) をえました。この位置で電極を 90° 旋回すると陽性波は小さくなりかつ陰性波が出現しました。これは心筋各層が線維方向を異にしその方向に収縮がおこるため輪状筋層においては受圧面が輪状筋線維方向にある時最大の収縮圧を受けると考えられます。次に LAD を 60 秒間結紮した場合の虚血局所心筋内圧の変化をみると結紮直後より急速に低下し 45 秒後には 80 mmHg と左室圧を下まわるのであります。解除すると急速に回復し 30 秒後には 220 mmHg と結紮前値を一過性にうわまわります。これは reactive hypermia に対応した代償性収縮力増強と考えられます。

### 13. 脂肪組織の phosphorylase 活性におよぼす脂肪分解ホルモンの効果

吉村啓一, 広重 力 (北大, 医, 第一生理)

種々のホルモンによる脂肪組織の脂肪分解活性増加作用は cyclic AMP の増加を介して作用するとされているがこの両者が必ずしも平行して変動しないという報告もいくつかある。一方ホルモンによる phosphorylase の活性化が cyclic AMP を介して行われることは種々の組織についてみとめられているがホルモンの脂肪組織 phosphorylase 活性に対する効果をしらべた報告は少ない。今回は種々のホルモンおよび dibutyryl cyclic AMP (dib cAMP) の phosphorylase に対する効果をしらべ脂肪分解作用と比較検討した。Norepinephrine (NE) の phosphorylase 活性化作用は NE 濃度 0.05~5  $\mu\text{M}$  の間で dose-response の関係を示した。この NE 作用は NE 添加後 30 秒で有意に増加し 2 分で最大に達し 60 分まで維持された。同様な効果は isoproterenol, epinephrine などでもみとめられこれらの効果は脂肪分解活性とほぼ平行して変動した。dib cAMP の添加による phosphorylase 活性および脂肪分解活性は濃度 0.2~2 mM の間で dose-response の関係を示しその最大効果は NE の最大効果とほぼ等しかった。この dib cAMP 作用は NE 作用と比較して作用の発現がおそく添加 5 分後に有意の増加を示したが最大効果の発現に約 60 分を要した。以上の成績は phosphorylase の活性化と脂肪分解活性化が共通の機

構すなわち cyclic AMP の変動によって調節されていることを強く示唆する。

### 14. 骨格筋におけるクレアチン輸送に対するトリヨードサイロニンの効果

倉橋昌司, 黒島晨汎 (旭川医大, 第一生理)

ラットにおいてトリヨードサイロニン ( $\text{T}_3$ , 100  $\mu\text{g}/100\text{g}$ , sc) 1 回投与後に見られるクレアチン尿の発現機序について検討した。水投与群と  $\beta$ -グアナジノプロピオン酸 ( $\beta$ -GPA, 骨格筋内へのクレアチン取り込み阻害剤) 投与群における尿中クレアチン量およびその差より求めた骨格筋のクレアチン取り込み効率を、saline 投与群で 92.0%,  $\text{T}_3$  投与群で 61.0% となり、 $\text{T}_3$  投与による骨格筋へのクレアチン取り込み効率の低下が示された。また腎臓摘出 (クレアチン前駆体グアナジノ酢酸合成阻害)+ $\beta$ -GPA 投与による血漿クレアチン量は saline 投与群で 11.3 mg%,  $\text{T}_3$  投与群で 14.9 mg% となり、 $\text{T}_3$  投与による骨格筋のクレアチン放出の増大が示された。さらに  $\text{T}_3$  投与によるクレアチン尿発現時の尿中窒素, カリウムおよびナトリウム量は特に有意な変化を示さず、骨格筋からのクレアチン放出の増大は、 $\text{T}_3$  による蛋白質異化亢進作用とは直接関連はないことが示された。以上の結果は、 $\text{T}_3$  によるクレアチン尿の発現機序として、 $\text{T}_3$  による骨格筋筋質膜および骨格筋エネルギー代謝の変化によって生じた骨格筋のクレアチン取り込み能力の低下および骨格筋からのクレアチン放出の増大が重要であることを示唆している。

### 15. ACTH 系における速効性フィードバック効果

金子正則, 広重 力 (北大, 医, 第一生理)

ACTH の分泌調節において、近年、血中コルチコイド値が急速に変化する際のみ、極めて短時間に発現するフィードバック抑制機構が発現された。その行動特性、作用部位および作用機序についての明確な知識は未だ乏しい。以下の実験でこの抑制機構の特徴の定量的解析、およびその作用部位をどこに求めるかを含めて脳内アミンの関与について検討した。

方法：ネブタール麻酔下のラットを用いて、コルチコステロンを静脈内に持続注入して、血中

コルチコステロンの変動のおのおのの相でヒスタミンの静脈注射に対する ACTH 系の反応を血中コルチコステロンの変化を示標として調べた。CRF 活性の定量は、ネンプタール麻酔下のラットを用いて、視床下部正中隆起部の粗抽出液を静脈注射して、血中コルチコステロンの変化を示標として行った。脳のノルアドレナリン枯渇ラットおよび、セロトニン合成阻止ラットはそれぞれ、6 OHDA および PCPA を投与して用意した。

成績および結論：1) この抑制機構の特徴として、i) 極めて短時間に抑制効果は発現する。ii) しかも血中コルチコイド値の上昇中のみ効果が現われるという方向性をもち、上昇速度が  $4 \mu\text{g}/\text{min}$  以上で著明な抑制効果がみられた。2) その作動部位は脳の中にあると考えられ、ノルアドレナリン作動ニューロンの関与が示唆される。

#### 16. ラットおよびネコ膵臓外分泌におよぼす 100%精製コレシストキニン・パンクレオザイミンと合成セクレチンの効果

菅野富夫, 原田悦守, 斎藤篤志, 今井節夫, 山本正夫, 須賀俊博, 石川一志, 佐藤雄一郎, 葉原芳昭 (北大, 獣医, 生理)

膵外分泌のうち消化酵素を放出させるホルモンはコレシストキニン・パンクレオザイミン(CCK-PZ), 電解質・水分を分泌させるホルモンはセクレチン(SC)であるとされている。しかし、少くともラットの膵臓では CCK-PZ が電解質・水分の分泌を促進する作用を有することが間接的にたしかめられている。今回、われわれはカロリンスカ研究所 Dr. Mutt から 100% 精製 CCK-PZ を入手し、シュワルツ・マン社から合成 SC を入手し、これらの製品によって各ホルモン自身の純粋な効果をたしかめることができた。摘出ラット膵 Krebs-Henseleit 液灌流標本を用いて調べたところ、30% 精製 CCK-PZ と同様に 5 m-u. (Ivy 単位)/ml の濃度で最も強い酵素放出および膵液量の上昇効果をあらわすことを確かめた。ネコの膵についてもラット膵よりも弱いながら CCK-PZ の膵液量上昇効果を認めた。

以上の結果から、CCK-PZ 自身にも膵消化酵素放出作用に加えて膵液電解質水分分泌効果があるという結論を出すことができた。この結論は、膵腺房細胞が膵消化酵素放出と共に  $\text{Na}^+$  分泌も行

っているとする Kanno (J. Physiol. 245, 599, 1975) の仮説に有利である。

#### 17. 寒冷適応時のケトン体代謝について

前久保博士, 森谷 潔, 広重 力 (北大, 医, 第一生理)

寒冷適応時の非ふるえ産熱にはノルエピネフリン (NE) によって脂肪組織より動員された遊離脂肪酸 (FFA) が利用される事が明らかとなっているが、われわれはこの産熱にケトン体 (KB) もよく利用される事実をえたのでここに報告する。実験動物は 250~350 g のウィスター雄ラットを用い、室温飼育群 (warm 群 22°C 飼育) 寒冷飼育群 (cold 群 5°C 6~7 週間) に分けた。実験は 18~20 時間の絶食後ネンプタール麻酔、クラーレ処置下人工呼吸装置を用いて行った。人工呼吸開始 20 分で第 1 回の採血を頸静脈より行い、その後 30 分間 NE (0.25, 1.0, 2.0, 4.0  $\mu\text{g}/\text{min}$ ) の持続注入をして第 2 回目の採血を頸静脈より行い、注入前後の直腸温、血中 KB, 血漿 FFA 濃度ならびにその代謝回転速度を測定した。NE の注入により cold 群は warm 群に比して著明な直腸温の上昇があり、かつその程度は NE 量に比例したが、warm 群では 1.0  $\mu\text{g}/\text{min}$  ですでに最大反応に達した。NE 1~4  $\mu\text{g}/\text{min}$  注入により warm 群では血中 KB, 血漿 FFA 濃度共に約 1.7 倍に上昇したが、cold 群では FFA 濃度の軽度の上昇をみとめたにすぎず、KB 濃度はかえって減少した。ところが FFA の代謝回転速度は cold 群で warm 群より有意に上昇していた。これらの事実は cold 群において KB 代謝も亢進していることを暗示している。そこで機能的内臓摘出により、KB の産生を止め、血中  $\beta$  オキシ酪酸の消失曲線より代謝回転速度をみた所、NE を注入により warm 群はわずかな上昇にとどまったが、cold 群では有意の増加が認められた。

#### 18. 寒冷適応と高脂肪食

大野都美恵\*, 倉橋昌司, 黒島晨汎 (北教大, 養教養成所\*・旭川医大, 第一生理)

寒冷適応 (CA) と脂肪代謝の関連を知るために高脂肪食 (HF) 飼育ネズミで検討した。体重増加は温暖飼育 (WA) 群では対照食群 (C) に比べて HF 群とで大きく、CA 群は WA 群に比べて小さ

く、HF 群と C 群の間に差はなかった。副腎丸白色脂肪組織重量は WA 群も CA 群も HF で増大したが、CA 群では増加の程度が小さい。肩甲骨間褐色脂肪組織重量は HF-CA 群の方が HF-WA 群より増加が大であった。血中遊離脂肪酸 (FFA) 濃度は WA 群、CA 群とも HF で同程度上昇した。血中グルコース (G) 濃度は群間で特に差はみられなかった。血中  $\beta$ -ヒドロキシ酪酸濃度は WA 群で HF によって 2.8 倍も増大したが、CA 群では HF による上昇はみられなかった。

以上の結果は、寒冷適応が高脂肪食の血中ケトン体レベル上昇作用を阻止することを示しており、寒冷適応が FFA 利用および、またはケトン体利用の亢進をもたらすことを推測させる。また、エスキモーで、高脂肪食摂取にもかかわらず、血中ケトン体レベルが高くないという報告は、この実験結果から考えれば、寒冷適応によってもたらされた脂質代謝の亢進によるものであると思われる。

#### 19. 寒冷適応動物におけるアドレナリンの代謝作用

八幡剛浩\*, 倉橋昌司, 大野都美恵\*, 黒島晨汎 (旭川医大, 第一生理・北教大, 養教養成所\*)

寒冷適応時に生ずる非ふるえ産熱の亢進はノルアドレナリン (NA) に対する感受性の増大によって特徴づけられる。他方、もう一つのカテコールアミンであるアドレナリン (A) も寒冷適応の発現に寄与する事が示唆されているが確かな事は明らかではない。本実験では、寒冷適応発現における A の意義を明らかにする為、ウレタン麻酔ラットにカテコールアミンを筋注射し、結腸、肝臓、褐色脂肪組織、頸筋および大腿筋温の経時的変化と血中グルコース、遊離脂肪酸、ラクテート、ケトン体 ( $\beta$ -ヒドロキシ酪酸) の変化について検討した。

その結果、A の産熱効果および産熱能力は NA

と同様、寒冷適応により著しく促進し、また、A, NA の産熱効果とともに、特に  $\beta$ -brocker によって顕著に抑制される事が判明した。一方、代謝基質についての結果は、寒冷適応時には A, NA により遊離脂肪酸およびケトン体の利用亢進が起る事を示唆しており、これらの事から、A, NA ともに主として  $\beta$  受容体による脂質代謝の亢進を介して、寒冷適応時の非ふるえ産熱の増大に関与している事が推測される。

#### 20. ヒトの寒冷産熱反応と物質代謝

—特に脂質代謝との関係について

土居勝彦, 大野都美恵\*, 倉橋昌司, 黒島晨汎 (旭川医大, 第一生理・北教大, 養教養成所\*)

ヒト (男子大学生 10 名) を 10°C の寒冷に暴露 (60 分間) すると (CC), 血中遊離脂肪酸 FFA レベル、代謝量は著明に上昇した。FFA の動員を抑制するニコチン酸 (200 mg) を投与して寒冷に暴露 (NC) すると、FFA レベルは上昇せず、むしろ低下を示した。代謝量も NC 群では CC 群に比べて有意に弱い上昇にとどまった。この時のふるえは CC 群では軽度であったが、NC 群では強くあらわれ、ふるえの発現開始も NC 群では早くなる事が観察された。直腸温は CC 群では変動がなかったが、NC 群では寒冷暴露 60 分後に有意の下降があった。血中  $\beta$ -ヒドロキシ酪酸は、CC 群で 60 分後に増加し、NC 群では逆に低下した。血中グリセロールは、CC 群で 15 分後に増加したが、NC 群では変動がなかった。血中グルコースレベルは、両群ともに寒冷による変化がみられなかった。呼吸商は、CC 群で有意に低下した。血中 FFA レベルと代謝量は正の有意の相関、代謝量と呼吸商、呼吸商と血中 FFA レベルはそれぞれ負の相関を示した。以上の結果は、ヒトにおける寒冷暴露時の非ふるえ産熱に血中の FFA が重要であることを推測させるものである。

[海外だより]

## 5th Annual Meeting, Society for Neuroscience, New York City (November 2-6, 1975) に出席して

三菱化成生命科学研究所

鷲尾 宏

11月2日～6日(1975) New York City, Hilton Hotel で第5回の Society for Neuroscience, Annual Meeting が開かれた。最初予定されていた Meeting の開催地が、6月最初に出された Announcement で Boston から New York City に変更になったがその理由は Boston では最早参加者やその program の増加に対応できる設備が充分ではないということであった。このような事実でもわかるように、この Society の発展は著しいものでこの President である Dr. E. V. Evarts の発表によると1971年にこの Society の最初の Meeting が持たれた時350の Reports しかなかったものが今年度(1975)は1251の Reports が発表されたという。

Meeting は11月2日午後 Dr. Evarts の司会による Presidential Symposium "Setting standards of accountability in biomedical research: A challenge to science and society." で始まった。

Speakers として Dr. T. Cooper (Assistant Secretary for Health, Dept. of Health, Education and Welfare), Dr. E. Busse (Director for Medical and Allied Health Education, Duke Univ. Med. Ctr.) など Discussants としては著名な Neuroscientists である Dr. T. H. Bullock (UCSD), Dr. K. Krnjević (McGill Univ.), Dr. F. Plum (Cornell Univ.), Dr. B. S. Brown (Director, NIMH) らが選ばれた。最初に Dr. Evarts は Scientific research の発展のために全面的な Public support がえられた Post-Sputnik の時代は終り、あらゆる種類の Research Projects—超音速機の開発から Genetic Engineering まで—がますますきびしく吟味されなければならないという新しい風潮が生まれ、このような結果から Research の責任についての基準を求め、またこれらの基準を確立することに対する強い関心が Biomedical Community, Government の両者に

起きていることを指摘した。最初の Speaker の Dr. Cooper は Public Trusts ということ強調し、科学者が Public Issues から学びると同時に Technology においてばかりではなく Public policy に関心を持ちさらに Society の Leadership を持ってほしいと訴えた。このような Speakers の発言に対して Dr. Bullock や Dr. Krnjević は、Science は Institution ではないことを述べいかにして Social Responsibility を決めるかについて問いただした。

一般の Program (Ten-minute Oral Presentation) は3日から約8つの会場にわかれて行なわれた。今年度の新しい発表形式として Poster Session が常に大きなホールを使って行なわれ、Tape-Slide Presentation にも一つの会場があてがわれていた (Abstract Form にこの三つの発表形式の中から自分で一つを選択するようになっていた)。これ以外に二つの Symposium が常に午前と午後の Contributed Paper Session と平行して行なわれた。Poster Session について少しふれておきたいと思う。これは9.00 AM と 1.00 PM からそれぞれ3時間、1題当り約1.2m×1.8mほどの Poster Board の Space が与えられ Authors は少なくとも決められた1時間の間はこの Board の所にいなければならないという約束であった。しかし実際にはほとんどの人がこの3時間の間自分の Posters の所に立ちづくめで対応している様子であった。何時も熱心な討議が見られ1対1であり時間に制限がなく質問できるなどの利点は大変好評のようにみうけられた。

以下いくつかの Symposium について紹介したい。

### 1. 11月3日午前

Symposium "Growth, Degeneration, and Functional Change in Neurons." Dr. Melvin J. Cohen (Yale Univ.) を Chairman として以下三つの主題にわけて行なわれた。

I. Development of dendrites. II. The cell biology of elongating growth. III. Neuron changes following injury.

I では Dr. K. Marrest (Harvard Univ.) が “The anatomy of growing dendrites and other cellular processes in the developing brain” について, Dr. D. Purpura (Albert Einstein Col. Med.) が “Consequences of aberrant dendritic development in human cerebral cortex” について話した. Dr. Purpura は正常の核形を持つ Retarded children の cortical neurons の dendrites で正常の場合と比較して spines の分布やその形態に明らかな差が見られることを Golgi preparation を用いて示した. その特徴は spines の消失と非常に長く細い spines の存在である. また Initial segment に spines の見られる例を報告し, dendritic trees には何の異常もみられないにもかかわらず mental retardation の起ることを示した.

III では Axotomy によって起る形態学的な, そして電気生理学的な変化について Dr. R. Llinas (Univ. Iowa) が “Morphological and functional changes in mammalian motor neurons following axotomy” について, Dr. M. J. Cohen (Yale Univ.) が “Phylogenic considerations of neuronal responses to injury” についてそれぞれの立場から話した. Axotomy によって Spinal motoneurone が組織学的な変化 (axon reaction) を受けその変化は Cell body に限られ dendrites や Synaptic bulb などには見られないということは 1940年代に観察されたことであった. しかしその後 Eccles らによって axon reaction を受けた motoneurones で EPSP の減少などの起ることがみられている. そこで Llinas らはネコの Ventral root 切断の標本を用い細胞内電極によって, axon reaction を受けた lumbosacral motoneurones での monosynaptic EPSPs をしらべ, EPSP の減少は Cell body に存在する Synapse での transmitter の有効性の減少によって説明できることを述べた. また Dendritic membrane においても変化が起きていることを示唆し, Synaptic density が axotomy の後10日程で最低になり30日でまたもとに戻る事実を指摘した. Dr. Cohen は Comparative な見地から Soma, dendrite and axon

がお互いにかに “interacts” しているかをコバルト染色によって示し, 昆虫とヤツメウナギでの axon の切断によって起る形態学的な変化と電気生理学的な変化を述べた. 両者共に Cytological change—Cytoplasmic RNA の分布の変化や粗面小胞体の増加—および Soma membrane の興奮性の増加が認められるが昆虫では Vertebrates でいわれているような Dendritic trees での形態学的な変化は見られないという結論であった.

## 2. 11月4日午後

Symposium “Role of Calcium in Excitable Tissue: Membranes and Synapses” Dr. Narahashi (Duke Univ.) を Chairman として開かれ “Introduction はできるだけ短かく, 個々の発表はできるだけ長く” とユーモアな司会で始まった. 最初の Dr. Van der Kloot (SUNY, Stony Brook) は主に Calcium ionophore, X-537 A を用いての結果について述べた (“Divalent cations in neuromuscular transmission”). X-537 A の Spontaneous quantal release を促進する効果が Hydrophobic layer で metal を移動させる X-537 A の能力と平行していること ( $Ba^{2+} > Sr^{2+} > Ca^{2+} > Mn^{2+} \approx Co^{2+} \approx Ni^{2+} > Mg^{2+}$ ) を指摘した. Dr. Hagiwara (UCLA) はこれ迄発表してきた Ca spike について述べた後現在 Dr. Kidokoro らと実験中の培養した Adrenal chromaffin cells での結果について報告した (“The potential dependent Ca permeability in cell membrane”) ただ最初の期待に反しこの細胞での Ca の役割は重要であるけれども Extracellular suction electrode を用いて記録した二相性の Action potential がテトロドトキシンや無 Na 液中で消失することを示した. また Dr. K. Krnjević (McGill Univ) は Three-barrelled micropipette を用いての Ca や EGTA injection の結果について述べた (“Calcium and neurons in the central nervous system”). 細胞内 free  $Ca^{2+}$  の増加が gk の増加によって Neuronal excitability を抑えるのに対して External  $Ca^{2+}$  の増加は同じように興奮性を抑えるが膜抵抗を変えないことなどから, それは  $Na^+$  との干渉によるのではないかという事を示唆した.

Society for Neuroscience ができて僅か5年の間にこれ程までに成長したこの大会に出席し, 何時ものことながら日本の学会にはない参加者の中

の広さや大学院学生の数多い参加など私たちが参  
考にしたいことが多かったことを最後につけ加え

ておきたい。

(1975. 12. 10 記)

[会 報]

### 第 30 回 J. J. P. 編 集 委 員 会 議 事 録

日 時：昭和50年11月15日（土）午後 2：00～4：00

場 所：学会センタービル会議室

出席者：入沢 宏，岩間吉也，勝木保次，真島英信，渡辺  
昭，吉村寿人（出版会：大輪）

（欠席者：栗山 熙，高木健太郎）

1. 前回議事録について：英文投稿規定の項  
で，“単位については今回は見送ることにした”，  
と訂正，その他は原案どおり承認された。

2. 原稿審査について：審査状況の報告ならび  
に説明があり，第25巻6号掲載論文を確認した。  
(No. 516 は外国からとはいえ，半年も応答がない  
ので取り下げと判断，526，530も著者の意向によ  
り取り下げ，No. 539 は英文に難点が多いとして  
検討した結果，コメントをつけて，再度著者に訂  
正を申し入れることにした。)

3. 英文投稿規定について：今回で3回目の審  
議は活字で組み，ゲラ刷りを見ながら行なった。  
若干の訂正を行なったが，page charge について  
の文を加えた方がよくはないかということで，さ  
らに次回に持ちこすことになった。

4. その他：常任幹事会より要請のある，J. J.  
P. を2段組にした場合の経費見積が出版会より  
提出されたが，2段組にしても経費節減はそれほ  
ど望めず，いまところメリットはないとして幹事  
会に報告することとした。

### 日 本 生 理 学 会 会 費 の 払 込 の お 願 い

昭和51年度会費 4,000円をお送り下さるようお願い申し上げます。また，50年度会費未  
納の方は大至急をお願いします（振替用紙は37巻11号に挿入してあります）。

異常な経済状況の下で，出費多端の折柄まことに恐縮に存じますが，会費は学会運営上  
の唯一の活動の源泉でございますので，何卒ご賢察いただき度く，重ねてお願い申し上げ  
ます。尚，教室，研究所などでは，まとめてお払込みいただければ幸甚です。

お払込みは必ず郵便振替または現金書留郵便にてお願いします（普通郵便に現金または  
小為替の同封は紛失の例がございます）。

〒 113 東京都文京区本駒込 2-28-21  
東 洋 文 庫 内

日本生理学会事務局  
振替口座東京 3-86430  
電話 (03) 945-2840

## 【編集後記】

新製品案内のパンフレットのように薄くなった本誌は37巻10号後記にもありますように毎巻規模が小さくなっています。掲載料筆者負担の線が出た時、今後果して原著の投稿が続くであろうかと案ぜられ、また37巻では原著のない号も幾つか見られます。それでも、ぼつぼつ御研究の成果が寄せられ、今回の会議にも4点の原著原稿があらたに提出された。数万円あるいは十数万円の掲載料の後始末は寄稿者にとって苦勞の種と察せられ

る。昭和51年度文部省科学研究費の総額は200億円足らずと聞きおよんでいる。一方、いま世上で騒がしいロッキード問題では数十億が闇から闇に個人のポケットに流れこんでいるようである。何とも割切れない気持である。

仙台での生理学会大会での演題申込みは500題にも達し当番幹事校では大会号印刷の準備を着々と進められており、本誌3、4合併号として学会前にお手元に届く事と思います。

(村田計一)

## — 編集委員 —

塚田 裕三(幹事)	入内島 十郎	酒井 敏夫
植村 慶一	戸塚 武彦	大島 知一
村田 計一	菅野 富夫(北海道)	星 猛(東北)
新島 旭(関東)	東 健彦(中部)	品川 嘉也(近畿)
及川 俊彦(中・四国)	栗山 照(九州)	

# 静岡協の受託試験研究所

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 〉

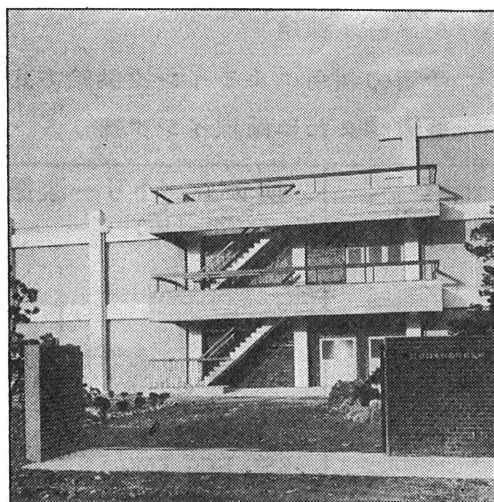
- ◇ 一般毒性試験
- ◇ 催奇性試験
- ◇ 発癌性試験
- ◇ 世代試験
- ◇ 刺激性試験
- ◇ 組織標本の作成並びに検査

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

カンクイザル アカゲザル 輸入検疫9週間経過後出荷

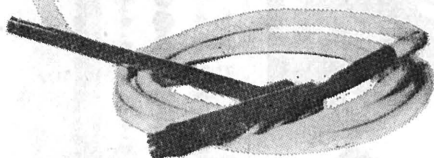
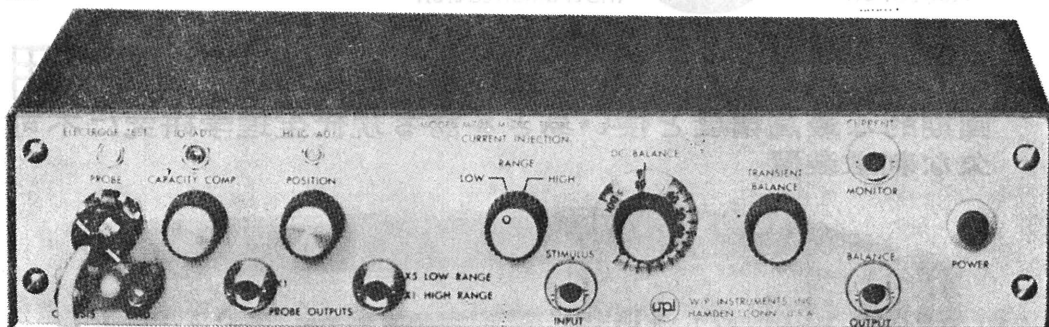
## 静岡県実験動物農業協同組合

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



# 微小電極増幅器

## MICRO-PROBE SYSTEM Model M701



本器は微小電極を用いて細胞研究を行うための装置です。

ノイズ・ドリフト・リーク電流等は極めて小さく、安定した動作をします。

### 《特徴》

1. 最大  $5\mu\text{A}$  までの Current Injection 可能。
2. 新方式のハンドル付超小型プローブ採用により非常に使い易い。
3. 低いノイズで安定性が優れている。
4. 応答速度が速い。
5. 測定中でも電極抵抗をチェックできる。

### 《仕様》

- 入力インピーダンス…20,000M $\Omega$ 以上
- 立上り時間……………0.7 $\mu\text{s}$  (直接接続時)
- ノイズレベル……………5 $\mu\text{VR.M.S}$ 以下  
(ソース抵抗0 $\Omega$ の時)
- ドリフト…………… $\pm 0.01\%$  day
- 外形寸法(M704型) ……30.5(W) $\times$ 6.4(H) $\times$ 15.2(D)cm  
重量 1.4kg
- 入力プローブ……………0.95(外径) $\times$ 57.2(L)mm  
(1.5mケーブル付)  
重量 113g

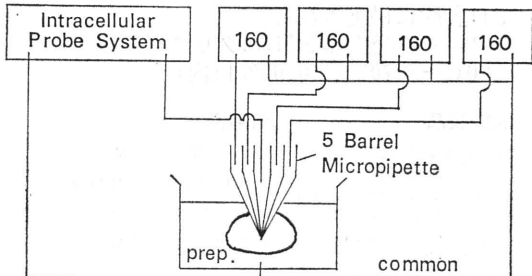
## MICRO-IONTOPHORESIS PROGRAMMER (Model 160)

本器は薬物および色素を、イオン電気導入法で注入するための定電流発生器です。ユニット形式ですから単チャンネルでも多チャンネルでも使用できます。電流の制御は独立しており、マニュアルと外部制御の両方が可能。バッテリー作動。シングルまたはマルチバレルシステム。



### 《仕様》

- モード……Eject, Retain
- 出力……………0~100nA  
……………0~1000nA
- 駆動能力…500M $\Omega$ で1000nA



日本総代理店

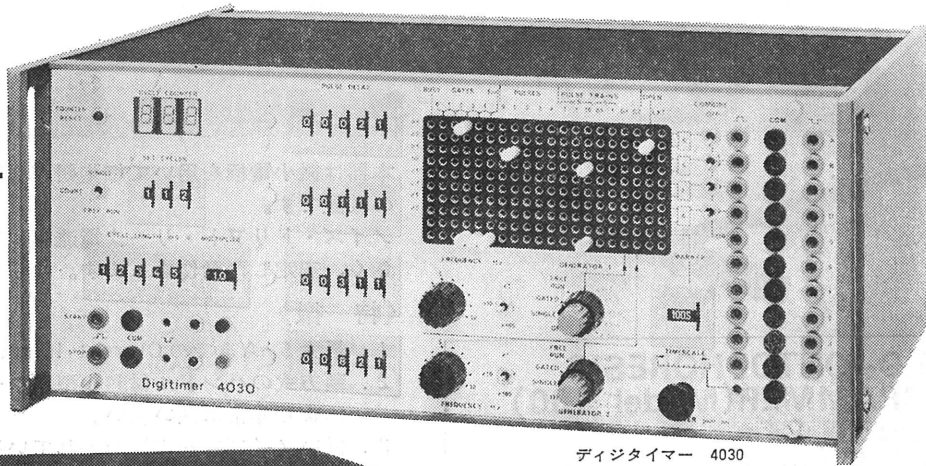
室町機械株式会社

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

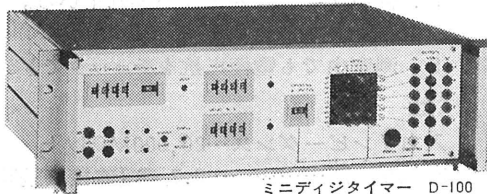
# Digitimer

Research Instrumentation

ソリッドステート装置を用いたデジタル方式を採用  
画期的な最高精度と使い易さを誇る現代生理学研究に不可欠な刺激装置

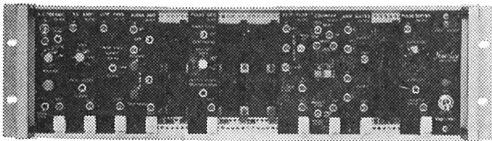


ディジタイマー 4030



ミニディジタイマー D-100

●4030型高級機の精度、機能をそのままにコンパクト化した製品。



ニューロログシステム

●電気生理学用として開発されたモジュラーシステム。電気生理学実験に必要な多種類のモジュールがあります。実験に必要な装置を手早く、安価に求めることが出来るようになりました。モジュールの種類については御問い合わせ下さい。

## 《特徴》

- 時間は5桁の数値を10マイクロ秒のステップで変化可能、リセットも正確。
- マトリックスボードプログラマーにより複雑なパルス列を発生することが出来る。
- 本体一台で独立に4チャンネルのパルスを発生可能。
- 出力パルスは各々独立したバッファーを持ち $\pm 2V \sim 12V$ 迄可変出来る。
- 出力インピーダンスは約 $200\Omega$ 、短絡に対して自動的に保護される。
- クロック発振器2MHz水晶誤差 $-20^\circ C \sim +70^\circ C (\pm 0.02\%以内)$

## 取扱製品

Digitimer 4030・Counter Timer 3251  
Isolated Stimulator 2533  
Dual High Voltage Stimulator 3072  
Gated Pulse Generator 2521  
Relay Unit・Logic Unit 3080  
Photoc Stimulator 3182  
Neurolog System Instruments

## 新製品

SPIKE PROCESSOR D-130  
REVERSAL PATTERN STIMULATOR D-110  
PATTERN GENERATOR 4330  
FUNCTION GENERATOR 4331

☆アフターサービスについては完全を期しておりますので、安心して御用命下さい。又カタログを御希望の方は御一報下さい。

英国ディジタイマー社(旧名デバイス社)日本総代理店

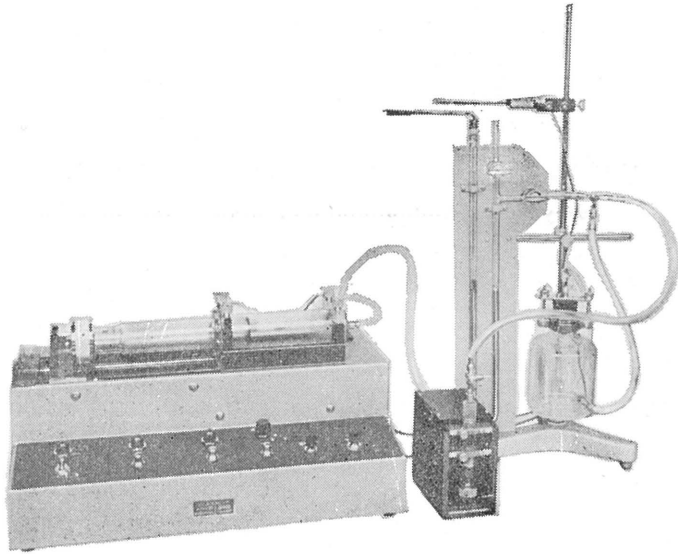
ドッドウェル エンド コムパニーリミテッド輸入物資部

東京都千代田区丸の内1-4-2(東銀ビル) ☎03(211)2141内線424or 429

HAFFNER法

# 鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

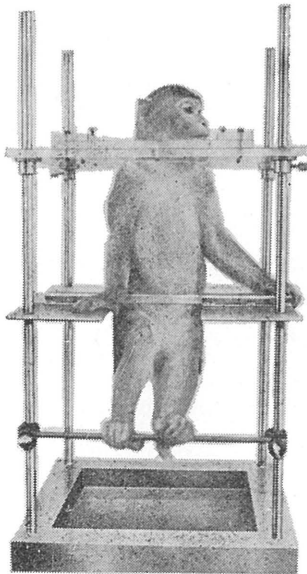


本装置は機械的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

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

## モンキーチェヤ

実験動物中央研究所  
医学研究所 御指導



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

### 特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

### 特別附属品

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

### 使用目的

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

多目的

NARCO  
BIO-SYSTEMS

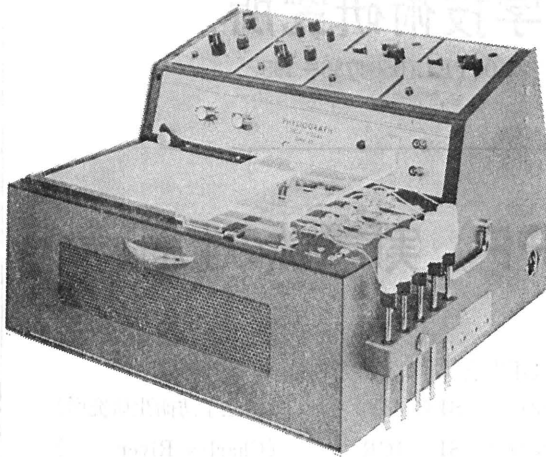
# 生理学用研究装置

DMP-4B



米国ナルコ社の製品は広く各大学はもとより各研究所において利用されておりその性能は研究者を十分満足させ得るものです。ナルコ社の生理学用研究装置PHYSIOGRAPHは同時に4～6種類の生体情報を測定記録するための多目的監視記録装置であり、特に動物実験には最適の装置です。

## ■PHYSIOGRAPH DMP-4B(4CH用)

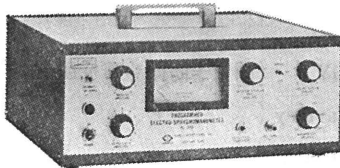


### 《特 長》

- 豊富なトランスジューサ群に直結可能
- 交換の簡単なプラグイン・モジュール採用
- 重力利用によるインク供給方式
- 直線または曲線インク書

### ■血圧測定装置

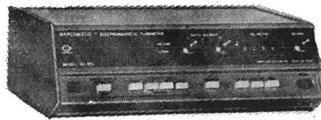
PE-300



ラットから人間までの最高血圧を簡単に自動測定できます！

### ■電磁血流計

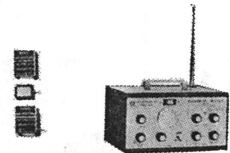
RT-500



血管を閉塞せずに血流のゼロレベルが得られます！  
(デジタル表示)

### ■テレメトリー装置

FM-1100-7



送信機の重量はわずか5.5gです！  
(EEG, ECG, EMGに最適)

日本総代理店



**東海医理科**  
TOKAI IRIKA CO., LTD.

東京都千代田区内神田3-6-2  
トリサクビル2F  
電話 (03) 254-0052(代) 〒101

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 38, No. 1 (1976)

**Original**

WAKABAYASHI, T., SATOW, Y. and ŌSUMI, T.: Pattern stimulation and  
 salivary secretion.....1

**Short communication**

OZAKI, T.: The physiologic properties of potential changes elicited in the  
 eyelid by flash stimulation.....15

昭和五十年十二月二十日印刷

編集兼  
 発行人

東京都文京区本駒込二丁目二八十二番  
 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二丁目二四  
 三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

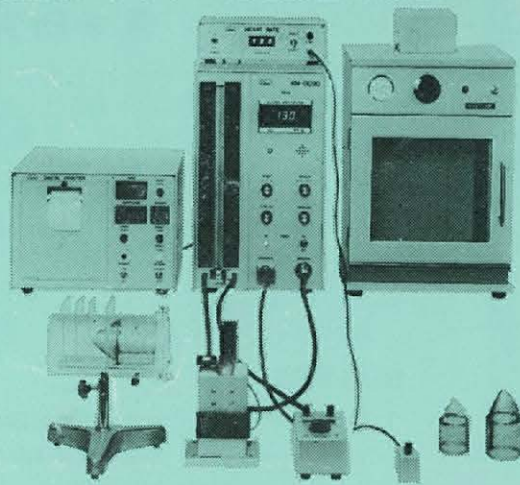
東京都文京区本駒込二丁目二八十二番  
 日本生理学会

電話  
 九一八四三〇〇  
 三三五五  
 振替  
 東京三〇八六四三〇〇  
 定価  
 三百五十円



# ラット尾動脈圧測定装置 KN-0090

非観血的にラットの尾動脈圧を測定するデジタル血圧計です。



実験動物解剖器具・一般研究実験器械器具・動物実験器械器具・動物飼育管理器具

株式会社 夏目製作所

東京都文京区湯島2丁目18番6号  
 電話 03(813)3251 (代表)