

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第21巻 第6号

Vol. 21 No. 6

昭和34年6月1日発行

February 1959

原 著

楠 登	有髓神経線維ラ氏絞輪形質膜の興奮機制と陰イオン	607
牛久保喜一	電氣的刺激による皮質性痙攣に対する γ -amino- β -hydroxy 酪酸の抑制作用	616
片桐 武	中枢神経運動系に対する諸種発動物質の相互の關係	622
梶浦 浩	胃の運動と活動電位について	632
岡部 義数	食道及び噴門の局所反射	646
相沢 弘子	頭部生体電気容量曲線	652
中 島 大	原形質内生機成立單位の電顯的並びに生物學的検証（超音波を以てする菌体の破壊と其の極微破砕片の増殖能）	661
平岡 馨	神経線維の組成と生機の成立——滲透圧，就中，水並びに界面活性剤を中心として——	683
杉本 敏一	体制，自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 Ⅰ．ほぐし標本による研究	700
杉本 敏一	体制，自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 Ⅱ．横断標本による研究	705
杉本 敏一	体制，自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 Ⅲ．胸髓及び上部腰髓の脊髓根に於ける自律神経線維の解剖的研究	710
西 中 弘	自律神経線維の脊髓よりの起源に就いて（第Ⅰ篇）頸髓，下腰髓，下仙髓及び尾髓の前根中の自律神経線維	714
西 中 弘	自律神経線維の脊髓よりの起源に就いて（第Ⅱ篇）頸髓，下腰髓，下仙髓及び尾髓の後根中の自律神経線維	719
西 中 弘	自律神経線維の脊髓よりの起源に就いて（第Ⅲ篇）ガマの脊髓前根及び後根中の自律神経線維	722

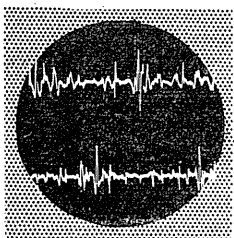
地方小学會報

第11回日本生理学会北海道地方会（第12回東北・北海道医師連合學術大会と合同）（つづき）	725
第9回西日本生理学会	728

日 本 生 理 學 會

Physiological Society of Japan

新製品



筋電計

テープレコーダー付

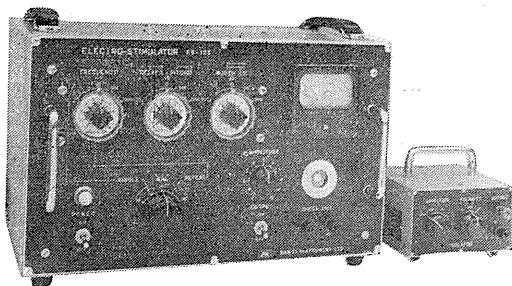
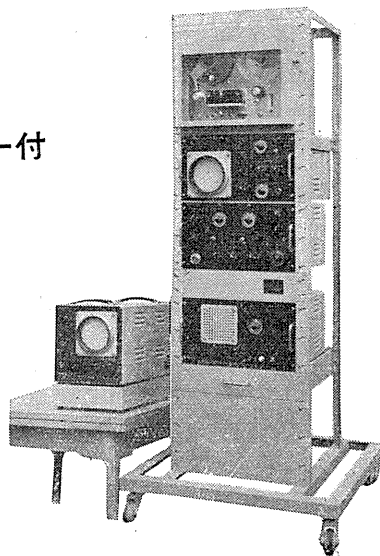
筋電図のほか脳波、心電図などの生体電気現象を2組同時に観測と写真撮影ができる——

筋電図の2現象を同時にテープレコーダーで録音できる——

スタートストップ方式のトリガー掃引回路を使用しているので

- ・刺激装置などの外部同期信号と掃引のスタート時間の遅れがない
- ・単掃引撮影のときフィルム面かぶらず鮮明に写真がとれる

掃引速度は 0.1ms/cm ~ 1sec/cm の直読目盛方式



新製品 電気刺激装置

ES-103型

—— 生理実験に 誘発筋電図等による臨床検査に ——

- ・単・複パルスと単発・反覆はツマミ一つで切換えられる
- ・マジックアイを併用して出力を監視できる
- ・波形は正確・安定
- ・アイソレーターを採用してアーチファクトの防止と取扱容易を考慮
- ・周波数の混乱防止機構を備えている

主要製品

脳波計・脳波分析装置
万能記録装置・筋電計
ブラウン管連続撮影装置
麻酔監視装置・電気刺激装置
電気衝撃治療器・光刺激装置
インク書きオシログラフ・電磁オシログラフ・直流増巾器

三栄測器株式会社

本社 東京都新宿区柏木 1-95 TEL (37) 7117-8 8114-5
工場 武蔵野市吉祥寺 1635 TEL (022) 4941・7825

有髓神経線維ラ氏絞輪形質膜の興奮機制と陰イオン 612.816.3:612.816.7

Effects of Various Anions on the Plateau of Action Current in
Co-treated Single Myelinated Nerve Fibres.

楠 登 (Kusunoki-Noboru)*

神経線維をとりかこんでいる細胞外液或いは Ringer 液中の Na, K, Ca 等の陽イオンと、形質膜の興奮機制との関係に就いては、歴大な数の研究がなされておるにもかかわらず、該液中の主なる陰イオンである Cl イオンの、此の点に関する意義に就いては研究も少なく、まだ不明の点が多い。

著者は高橋¹⁾の金属イオンに依る Plateau 形成法を使って、活動電流の第2相である回復過程を遅らせ、有髓神経線維活動電流回復過程に及ぼす諸陰イオンの影響をしらべ、Na-carrier 系の本体を解明する糸口を掴むと共に、Cl イオンが陰イオンの中でどのような特殊な位置を占めて居るかを明らかにしようと試みた。

Ⅰ. 実験方法

鼠の坐骨神経-腓腹筋標本から単一有髓神経線維を剔出して、その活動電流をオシログラフによって記録した(田崎²⁾。

正常 Ringer 液中の Cl イオンを諸種の陰イオンで置き換えるには次の方法によった。予め試験すべき陰イオンの Na 塩を、正常 Ringer 液中の NaCl (0.65%) と等張になる様に含んだ Ringer 液を作り、この液と正常 Ringer 液を適当な割合で混合した。従って試験液は正常 Ringer 液中の Cl イオンのみが問題の陰イオンと置き換えられ、其の他は正常 Ringer 液と組成も殆んど同一で浸透圧も等しい。但し低い濃度の陰イオンの作用を観察するときには当該イオンの Na 塩を正常 Ringer 液に溶かして使用した。この場合には浸透圧の多少の変化は無視した。Plateau 形成には塩化コバルト 10^{-3}mol/l

を使い、Plateau に対する陰イオンの作用を観察するときには、試験液はいつも塩化コバルトを 10^{-3}mol/l の割合に含有させた。

使った正常 Ringer 液の組成は下の通りである。

NaCl 0.65; NaHCO₃ 0.02; CaCl₂ 0.02; KCl 0.02; H₂O 100.

これの NaCl に置き換えた各種陰イオン Na 塩の%は次の通りの計算値になった³⁾。

NaBr 1.13; NaI 1.73; NaF 0.47; NaNO₃ 1.04; NaCNS 0.9; NaO₃SC₆H₄CH₃ 2.13; Na₂SO₄ 1.34.

Ⅱ. 実験成績

A. 各陰イオンの活動電流回復相に対する作用

1) Br⁻ の作用

正常 Ringer 液中の NaCl を NaBr で種々の割合に置き換えた液を有髓神経線維に作用させ、Br⁻ の興奮機制に対する影響を検討した。

Br⁻ の場合には正常 Ringer 液の NaCl 量の 80% を NaBr で置き換えても、基電圧、活動電流の強さ、持続時間、波形のいずれにも極く軽度の変化より認められなかった。

一方、Plateau 形成に対する Br⁻ の影響も同様に軽度であって、NaBr に依る置き換えの割合が増すと、Plateau は延びたが軽度に過ぎなかった。第1図は塩化コバルト 10^{-3}mol/l を使用して Plateau を作らせた後、試験液中の NaCl を NaBr で置き換え、Br の作用を観察した実験の1例である。グラフの様に Cl⁻ を Br⁻ で置き換えると、活動電流は Plateau に極く軽度の延長、基電圧に軽度の低下を示したが、強さはほぼ不変であった。

グラフの横軸は試験液中の NaCl 量を正常

* 東京医科大学生理学教室
〔昭和34年2月5日受付〕

Ringer 液中の NaCl 含有量に対する%で示した。

以下に示すグラフの Cl-concentration(%)は総てこの意味で用いた。

2) I^- の作用

NaCl を NaI で置き換えた時は NaBr の場合に比べて変化は遙かに著明であった。即ち、活動電流の強さの減少、基電圧の低下が明らかであった。

一方塩化コバルトの 10^{-3}mol/l で Plateau を形成させた場合の、ヨードイオンの作用は Br^- の場合に比べて Plateau の延長は更に著明になった(第3図)。

この実験例では塩化コバルトの作用により活動電流の強さが著明に増大して 120% になった。次いで NaCl を NaI で置き換えて行くと、置換度にほぼ直線関係で Plateau は延び、基電

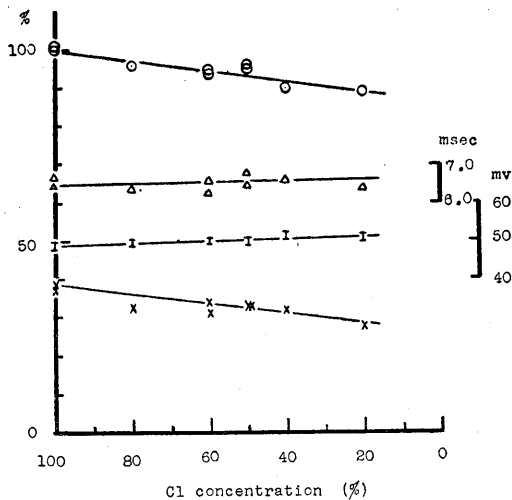


Fig. 1.

Effect of Br ion on a Co-treated nerve fibre (RT 16°C).

Ordinates: left side—spike height expressed as percentage of control, right side—rheobasic voltage (mv) and duration of action currents (msec). Abscissa—the remaining Chloride concentration expressed as percentage of that in normal Ringer solution, after the replacement with Br. o—spike height, Δ—rheobasic voltage, x—shoulder height.

If otherwise described, ordinates, abscissa and symbols in all the figures are same as for Fig. 1. $10^{-3}M$ cobalt chloride was previously applied to the Ranvier node under observation.

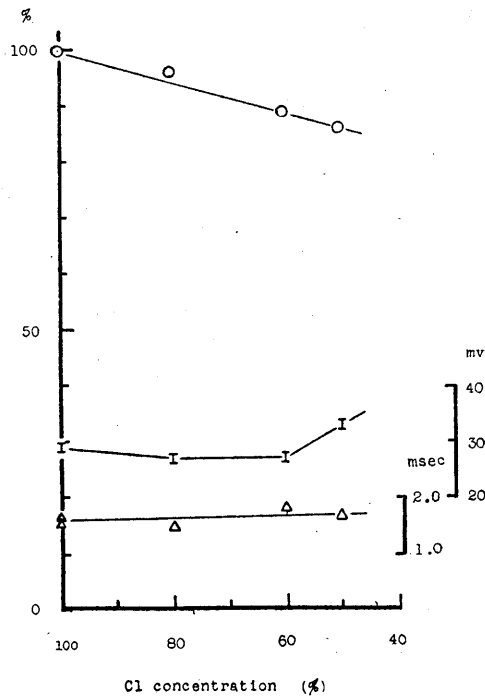


Fig. 2.

Effect of iodine ion on a normal nerve fibre (RT 20°C).

圧は下った。Ringer 液 NaCl の 80% を NaI で置き換えた後、再び正常 Ringer 液にもどすとすべての変化は消失し、もとの状態に恢復した。即ちヨードの作用は可逆的で、以上の変化は、deterioration によるものではない。Co イオンの作用下では活動電流の強さの減少が軽度である。これは第2図のグラフに較べると明らかにわかる。Co イオンが活動電流の減少を防ぐ作用を持って居る事に由来するもので、こう云う現象は色々の条件下で見られている⁴⁾⁵⁾。

3) F^- の作用

高濃度の NaF を単一有髓神経線維に作用させた場合には、基電圧が著明に下ると共に反復興奮が起ったが、これは NaF の脱 Ca イオン作用に由来するものと思われる。

Co イオン作用下で外液の NaCl を NaF で置き換えた場合、置き換えがわずかな場合には基電圧が下る事と Plateau の軽い延びが見られたが、置き換えが多くなると基電圧は急に上昇して、Plateau は著明に短くなった。活動電流

の強さは多少弱まった (第4図)。

4) NO_3^- の作用

NaCl を NaNO_3 で置き換えると、基電圧と活動電流の強さが軽度減少した。 Co イオンによって Plateau が形成されている場合に、 NaCl を NaNO_3 で置き換えると、基電圧は直ちに下り始めるが、 NaCl が 40% 以下になると基電圧の低下はほぼ飽和して一定になってしまった。Plateau は軽度ではあるが延びた。置き換えが 50% 以上になると急に延びが著明になった。活動電流の強さの減りは認められないが、あっても極く軽度であった。以上の NO_3^- の作用は可逆的であった (第5図)。

5) CNS^- の作用

Co イオン作用下で NaCl をロダンナトリウムで置き換えると、基電圧は置き換えの割合にほぼ直線な関係で下って行き、Plateau の長さもほぼ直線的に短くなった。活動電流の弱さの減りはみとめられず不変であった。以上の変化はいずれも可逆的で Co Ringer 液に戻すと元の状態になった (第6図)。

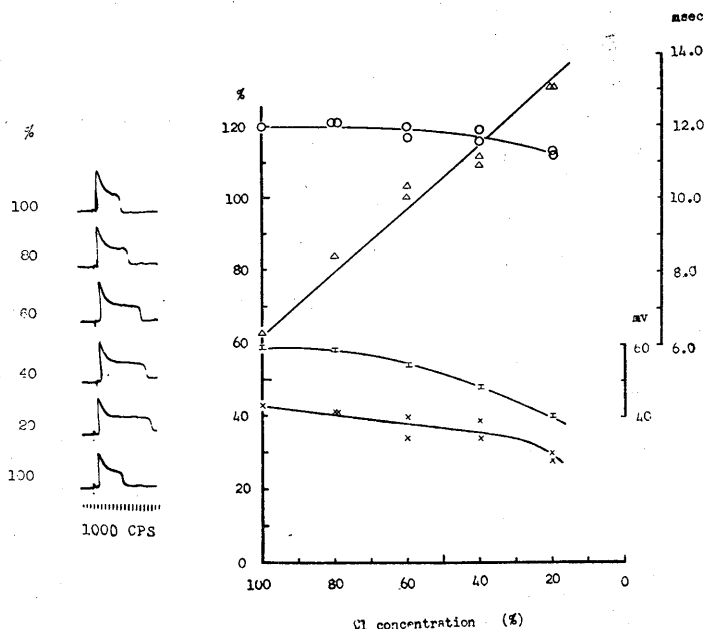


Fig. 3. Effect of iodine ion on a Co-treated nerve fibre (RT 19°C).

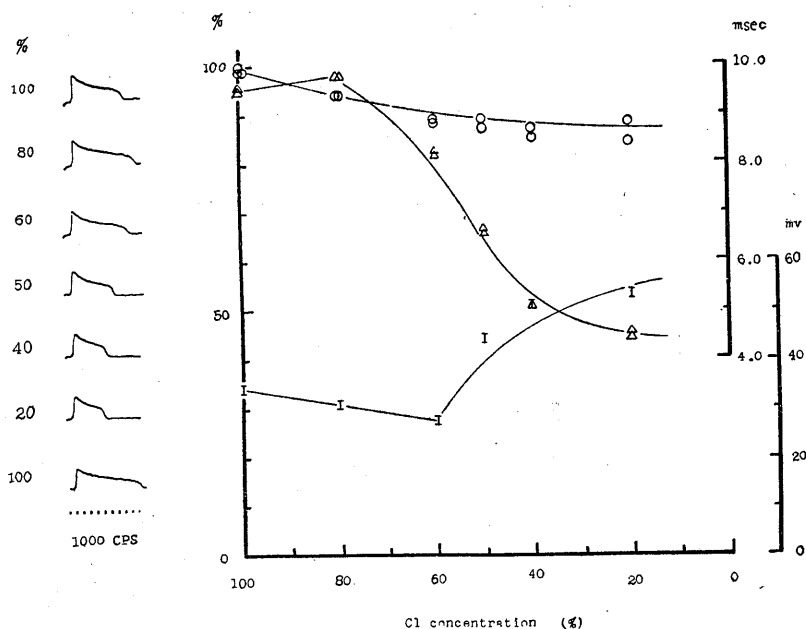


Fig. 4. Effect of fluoride ion on a Co-treated nerve fibre (RT 17°C).

6) Alkylsulfonate ion の作用

p-toluensulfon 酸ソーダで NaCl を置き換えると、 Co イオンの作用で作られた Plateau は置換え度と共に延長した。基電圧は置換え度が

進むと著明に下った。活動電流の強さは不変であった。以上の変化は可逆的で deterioration は認められなかった (第7図)。

7) SO_4^{--} の作用

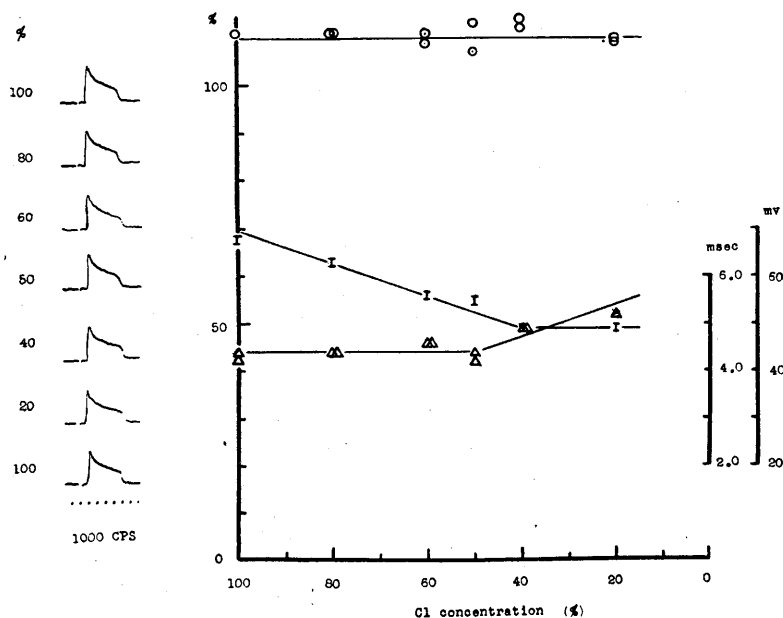


Fig. 5. Effect of nitrate ion on a Co-treated nerve fibre (RT 21°C).

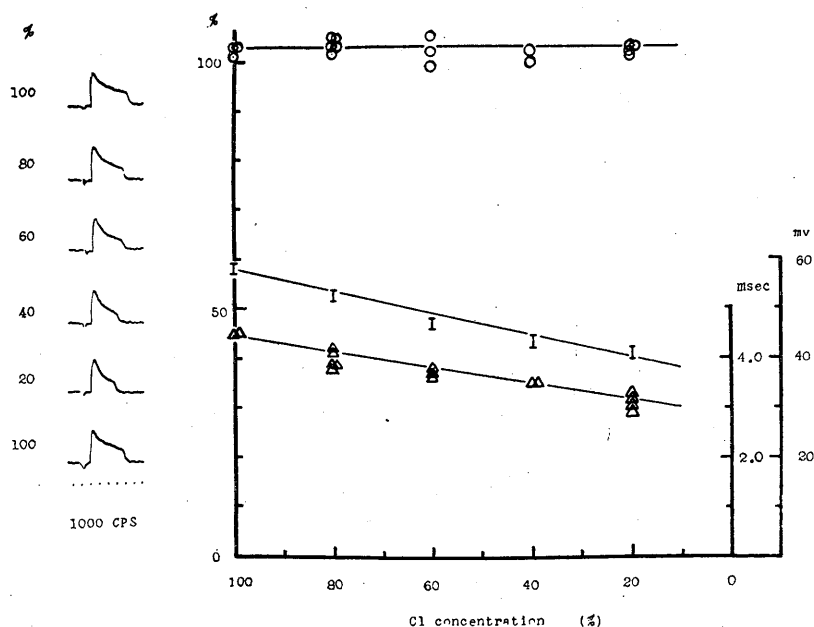


Fig. 6. Effect of thiocyanate ion on a Co-treated nerve fibre (RT 21°C).

NaCl を Na_2SO_4 で置換えると活動電流の強さは減り、基電圧は下った。この変化は極めて激しいものであった。

Co イオン作用下で NaCl の 20% を NaSO_4

で置換えると、Plateau は軽く延びたが置換え度が更に進むと spike height は著しく小さくなり、Plateau は著明に短縮した。基電圧は置換えと共に一過性に激しく低下したが、間もなく上昇して、其の値に安定する傾向を示した。この現象は第8図のグラフでは矢印で示した (第8図)。

SO_4^{--} の作用の特徴は、活動電流の他の変化が認められない内に shoulder が低くなって消失する点である (第8図のオシログラム)。

以上の SO_4^{--} の作用は不可逆的で、Co-Ringer 液に戻しても回復は認められなかった。

次にコバルトイオンに依る活動電流の Plateau 形成にたいする低濃度の硫酸イオンの作用を検討した。 10^{-3}mol/l の塩化コバルト-Ringer 液で予め Plateau を形成させた後、外液に $10^{-5}\sim 10^{-1}\text{mol/l}$ の

Na_2SO_4 を加え、硫酸イオンの作用による諸変化を追及した。

第9図の様に基電圧には殆んど変化が認められない $10^{-4}M$ 程度の濃度で既に Plateau の延長が始まった。濃度が高まると基電圧低下は次第に著明になったが、Plateau の延長は更に続き、硫酸イオン濃度と Plateau 持続時間はほぼ直線関係を示した。活動電流の強さはその間ほぼ一定であった。

10^{-1} mol/l の Na_2SO_4 中に長く浸すと、活動電流の強さは減り、Ringer液に置換えても回復しなかった。しかし Plateau 持続時間は作用前の値に恢復する傾向を示した。

第9図左側のオシログラムで見られる様に、注意すべき成績を得た。即ち、濃度の増加によって Plateau

の持続時間が相当延長すると、shoulderの開始レベルが次第に基線レベルに延びすぎ、其の為に最後のふれが陽性方向に進行するようになった。又、shoulder以後の恢復が二段階を示す傾

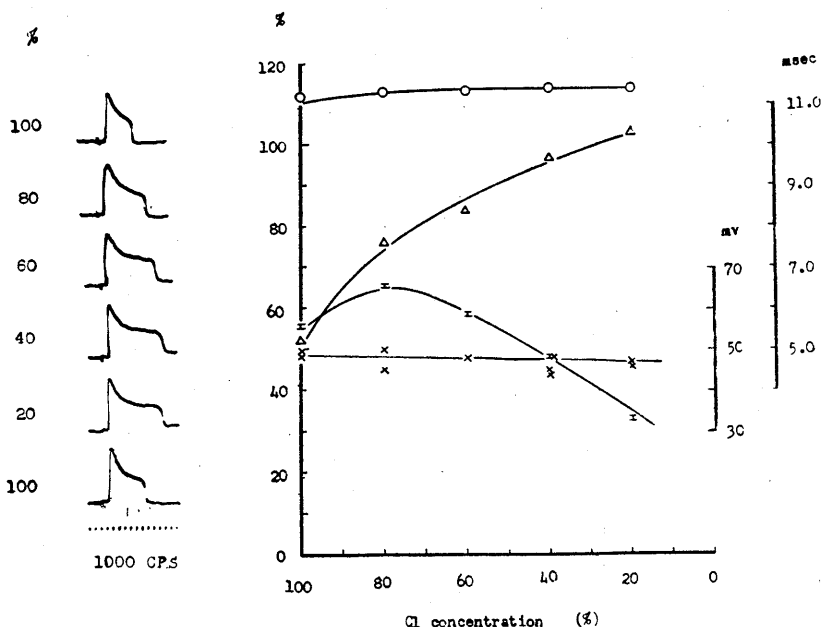


Fig. 7. Effect of p-toluenesulfonate ion on a Co-treated nerve fibre (RT 19°C).

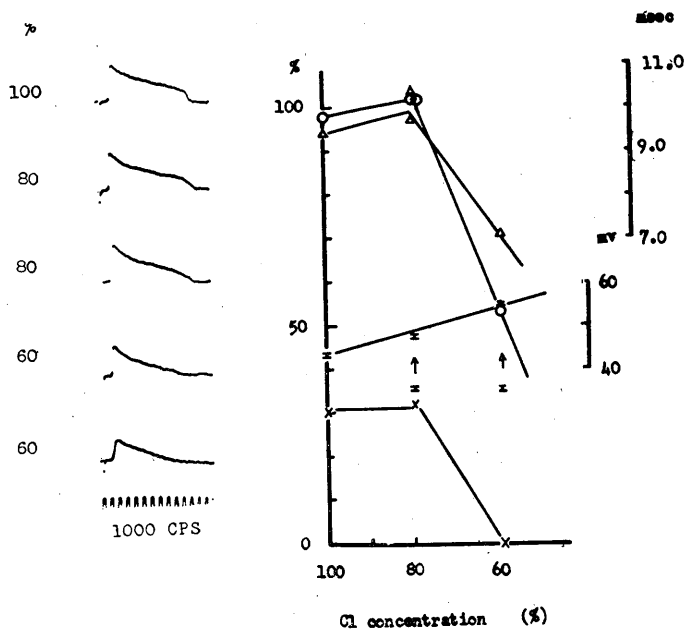


Fig. 8. Effect of sulfate ion on a Co-treated nerve fibre (RT 17°C).

向も認められた。

B. 高濃度イオンの活動電流の恢復相に及ぼす作用と lyotropic number

以上観察した各陰イオンの Plateau 持続時間

に対する作用を総合すると, Plateau 延長能は Cl^- イオンを中心に $\text{SO}_4^{2-} < \text{F}^- < \text{CNS}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{NO}_3^- < \text{I}^- < \text{Alkylsulfonate}$ の

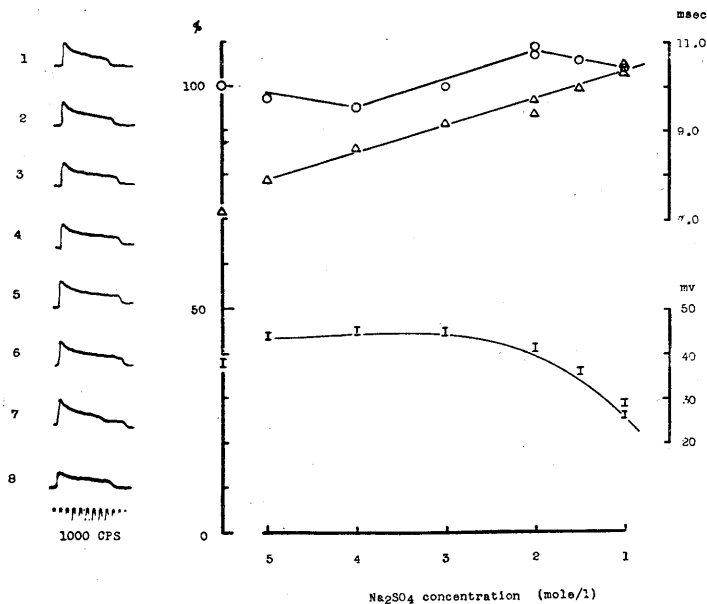


Fig. 9. Effect of low sulfate ion on a Co-treated nerve fibre (RT 22°C).

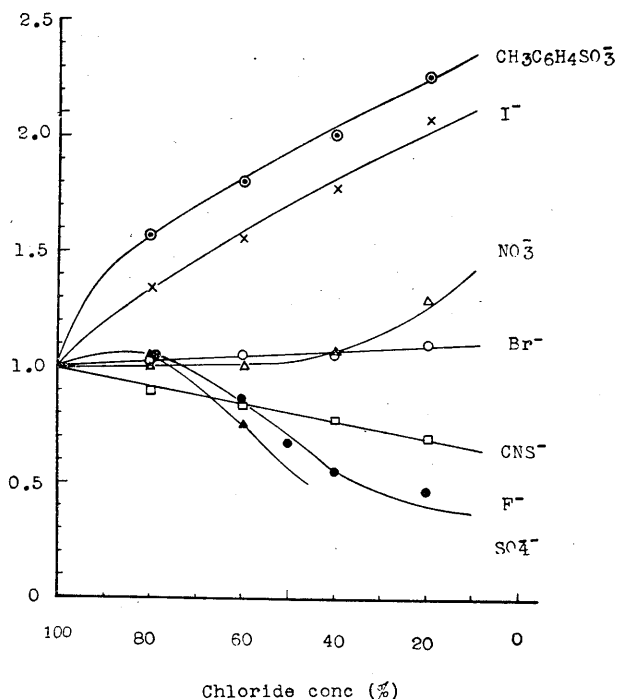


Fig. 10.

Comparison between effects of various ions on the plateau of the Co-treated nerve fibre.

$\text{NO}_3^- < \text{I}^- < \text{Alkylsulfonate}$ の順序になる. 第10図は正常 Ringer 液の場合の Co^{2+} イオンの Plateau 形成を 1.0 とした場合, NaCl を各陰イオンで置換えた Plateau の延長もしくは短縮の割合を縦軸に, 置換え度を横軸に取ったグラフである.

以上の活動電流の回復相に対する各陰イオンの影響力の比較から, Buchner等⁶⁾の与えたイオンの lyotropic number と深い関係のあることがうかがえる.

CNS^- の位置のみが例外であるが, これに就いては今の処理由は明らかでない.

C. 有機陰イオンの作用

Co^{2+} イオンに依って Plateau が形成されている線維にアスパラギン酸ナトリウム, フマル酸ナトリウムの様な有機陰イオンを作用させると, 基電圧は減少し, Plateau は短縮した. 其の変化は可逆的であった. 有機陰イオンはすべて正常組成の Ringer 液に $10^{-4} \sim 10^{-2} \text{ mol/l}$ の濃度に加え, 短時間作用させた.

有機陰イオンの作用は典型的には, 陰極電気緊張により脱分極を行なった場合とほぼ同様であって, 基電圧の著しい低下と Plateau の短縮を生じた. 陰極電気緊張の Co^{2+} 処理線維に対する影響に就いては村井⁷⁾が発表する.

D. 陰イオンの活動電流回復相に対する影響と膜分極

陰イオンの内、多くの無機イオンは Co イオンで処理した神経線維の活動電流恢復相に著しい影響を与え、又基電圧にも多くの場合かなりの変化を起す事は既に述べた処である。膜分極の変化が活動電流の恢復相に著明な影響を与える事は正常神経線維に於いては丸橋⁸⁾、Co イオン処理線維に於いては村井⁷⁾が観察している。従って、陰イオンの Plateau に対する直接作用のみを観察するために、或いはこの影響が膜分極の変化にもとづく二次的なものでない事を明らかにする為には、膜分極の変化を補償した条件下で観察する必要がある。

実験は先ず 10^{-3}mol/l の塩化コバルトを含む Ringer 液中で Plateau を形成した線維について、基電圧、活動電流を測定した。次いで Ringer 液中のクロールを種々の陰イオンで置換えて基電圧、活動電流を測定した。

この時の基電圧の変化分を打消すに充分な電気緊張の値を求め、次いでこの値の電気緊張下で活動電流の測定を行ない、電気緊張を加えてない状態の下で測定した活動電流と比較検討した。

Ringer 液中の NaCl の 60% を NaNO_3 で置換えると、基電圧は $68.4 \sim 67.8 \text{mV}$ から $50.4 \sim 49.8 \text{mV}$ に下った。この基電圧の低下は陽極電気緊張 $12 \sim 13 \text{mV}$ で補正された。活動電流の持続時間は置換前は 4.4msec であったが、置換後には 4.6msec になった。陽極電気緊張 12mV を加えると、 4.9msec となり軽度の延長を示した。

一方 CNS^- に置換えた場合にも、基電圧低下はほぼ同じ値の陽極電気緊張で補正出来た。膜電位の補正後の活動電流の持続時間は軽度に延長した。

p-toluensulfonate に NaCl の 80% を置換えた例では、 $55.8 \sim 55.2 \text{mV}$ の基電圧が $39.6 \sim 39.0 \text{mV}$ に低下したが、これは $19 \sim 18 \text{mV}$ の陽極電気緊張で補正された。活動電流の持続時間は 5.2msec から 10.3msec に延長したが、陽極電気緊張 18mV を加えても 10.2msec であった。

沃度、p-toluensulfonate の様に、Plateau 持続時間を著明に延長させる陰イオンの場合にも、基電圧低下はほぼ同じ値の陽極電気緊張で補正出来た。しかし Plateau の持続時間は延長したままであった。

F, SO_4 の様に複雑な因子を含み、deterioration を生ずるものに就いては、実験は行なわなかったが、陰イオンの Plateau に対する影響は膜分極に対する作用に帰因する二次的なものでない事を示している。

Ⅲ. 考 察

正常な単一有髓神経線維に対する陰イオンの作用のうち、Br, I, NO_3 等は基電圧にあまり変化を与えなかったが、硫酸イオンは基電圧を著明に低下させた。Straub⁹⁾ は蛙の神経幹を使用し完全とは云えない方法によって静止電位を測定して、Br, NO_3 等の陰イオンは静止電位を変えないが、 SO_4 イオンは静止電位を減少させる事を報告している。著者は直接静止電位を測定しなかったが Straub の成績との間には矛盾は認められなかった。

塩化コバルトを作用させた線維では、陰イオンの基電圧に対する作用は幾分著明になる傾向があったがこれは塩化コバルトによって多少とも基電圧が、上昇する為であろう。

塩化コバルト作用下の線維では陰イオンはこの外に Plateau の形成に対して著明な影響を与え、各イオンの作用間には一定の順位が認められた。

一連の陰イオンの蛋白質の塩析或いは Salting-in¹⁰⁾ 親液膠質の粘度¹¹⁾等に対する影響を比較すると、ある順序がみつめられる事は旧くより Hofmeister 系列或いは lyotropic series として知られている。しかしこの順位は条件によってイオンの位置に変化が生ずると言われる。SH 基阻害下の形質膜の興奮恢復相に対する陰イオンの影響にこの順位の認められる事は興味ある事と言わねばならない。

陰イオンの Plateau に対する影響は、一応膜電位或いは膜分極に対する作用とは独立のもの

と考えてよいと思われるので、この Buchner の lyotropic number との平行関係は意味のある事となる。即ち、Salting out の能力の大きい、つまり恢復性のイオンでは Plateau が短縮し、水和性のイオンでは Plateau が延長すると言える。

渡辺⁴⁾ は形質膜に対する表面活性剤の作用に就いて研究し、膜のリポイドの変化が主として活動電位、静止電位の大きさに影響を与える事を見た。今 lyotropic series との関係が知られたから膜蛋白のコロイド状態の変化、膜蛋白ミセルの大きさの変化は、活動電位の Plateau 持続、即ち恢復相と深い関係を持つ様に見える。

低濃度の F, SO₄ の作用で Plateau の延長が認められたが、これは脱 Ca イオン作用による二次的のものかと思われる。Ca イオンの減少は Plateau の延長を生ずるからである¹²⁾。

IV. 総 括

藁の単一有髓神経線維を使用し、種々の陰イオンの作用を検討した。

1. Br, I, NO₃ 等の陰イオンは基電圧にあまり変化を与えなかったが、硫酸イオンは劇しく基電圧を低下させた。

2. 塩化コバルトを作用させた線維では、Br は基電圧、Plateau 持続時間に対して殆んど影響を与えなかったが、NO₃ イオンは軽度に、I イオンは著明に、基電圧の低下と Plateau の延長を来した。

3. F, SO₄、両イオンは低濃度では Plateau の延長を来したが、これは脱カルシウムイオン作用による二次的なものと思われる。Cl イオンの大部分がこれらのイオンで置換えられると、Plateau が著明に短縮した。

4. Thiocyanate イオンは、基電圧の軽度の

低下及び Plateau の軽度の延長を生じた。

5. p-toluensulfonate は基電圧低下と Plateau の著明な延長を起した。

6. 塩化コバルトを作用させた線維の活動電流、Plateau 持続時間に対する各陰イオンの作用は、基電圧の変化を電気緊張によって打ち消しても、尚残存するので、膜電位の変化に由来する二次的な作用とは考えられない。

7. 有機陰イオン (アスパラギン酸ナトリウム Fumarate 等) の作用によって基電圧低下と Plateau 短縮を生じた。

8. 各陰イオンの Plateau 持続にたいする作用の強さは、SO₄ < F < CNS < Cl < Br < I < p-Toluensulfonate の順位が認められた。

9. 陰イオンの Plateau に対する作用から、膜蛋白の水和と Plateau 持続時間の間にある関係が存在するとも考えられる。

稿を終るに当り、久保教授の御鞭撻並びに高橋助教授の御指導に対し深く感謝致します。

文 献

- 1) 高橋日出彦・外 (1958) 科学 28, 470
- 2) Tasaki, I. & K. Mizuguchi (1948) J. Neurophysiol. 11, 295
- 3) Landolt, Börnstein (1923~1936) Physikalisch Chemische Tabellen I, II, III-III, III-III.
- 4) 渡辺恭二 (1958) 日本生理誌 20, 843
- 5) 高井幸雄 (1958) 日本生理誌 21, 331
- 6) Voet, A. & E. H. Buchner (1937) Chem. Revs. 20, 169
- 7) 村井孝嘉; (未発表)
- 8) 丸橋寿郎・外 (1956) 熊本大学教育学部紀要 4, 165
- 9) Straub, R. (1956) Helvetica physiol. et. pharmacol. acta 14, 1
- 10) Gortner, R. A., W. F. Hoffman, & W. B. Sinclair (1928) Kolloid-Z. 44, 97
- 11) Briggs, D. R. (1928) J. Phys. Chem. 32, 1646
- 12) 高橋日出彦・外; (未発表)

Summary

The author has studied the effects of various anions on the mechanism of nervous transmission by consulting single myelinated fibres.

The author's experiments went as follows:

1. The rheobase was hardly changed by anions such as Br, I, NO_3^- , but sulfuric ion lowered it to a remarkable extent.

2. On fibres acted by Co Br did not cause any remarkable change in rheobase and the duration of plateau. NO_3^- ion slightly, I ion considerably lowered rheobase and prolonged plateau.

3. In lower concentrations, F and SO_4 ions prolonged rather plateau. It must be their successive effects of taking off Ca ion. In the case where the greater part of Cl ion is replaced with the above ions, plateau was remarkably curtailed.

4. Thiocyanate ion caused slight fall in rheobase and slight prolongation of plateau.

5. p-Toluensulfonate lowered the rheobase and prolonged plateau remarkably.

6. The effect of various anions on action current and duration of plateau of Co-treated fibres will not be successive action due to the change of membrane potential, because the change in plateau was left unaffected after the change of rheobase was corrected by electrotonus.

7. Organic anion lowered the rheobase and shortened the plateau.

8. Consequently, the graduation of their effect on plateau formation is considered as follows: $\text{SO}_4 < \text{F} < \text{CNS} < \text{Cl} < \text{Br} < \text{I} < \text{p-toluensulfonate}$.

9. The findings above described suggest some intimate relationship between the hydration of membrane protein and plateau formation of action current.

(1st Department of Physiology, Tokyo Medical School)

電氣的刺激による皮質性痙攣に対する γ -amino- β -hydroxy

酪酸の抑制作用 612. 825. 1:612. 014. 424:612. 014. 469

The Inhibitory Action of γ -Amino- β -Hydroxy Butyric Acid on
Seizure Following Electric Stimulations of Motor Area.

牛久保喜一 (USHIKUBO-Kiichi)*

1. 緒 論

1870年 Fritsch 及び Hitzig¹⁾ が大脳皮質に電気刺激を与えることにより骨骼筋の収縮、運動が生ずることを発見しこの部位が運動領野と名付けられて以来、この運動領野に対する種々なる研究が続けられて来たが、当教室に於いても須田²⁾、尾崎³⁾、牛山⁴⁾、中邑⁵⁾等によって電気刺激によっておこる痙攣も化学的的刺激による痙攣も全く同じ伝導経路をとることが明らかにせられている。

中枢神経運動系に対して化学的的刺激としての各種物質を検する方法としては次の三方法が挙げられる。

1) 大脳皮質に直接投与する方法、即ち伊藤、石塚、渡辺⁶⁾及び石塚⁷⁾等は Strichinin, Picrotoxin, Metrazol, Nicotin 等を極めて少量犬大脳皮質内に投与して検した。この方法は物質を細い注射針で皮質内に宙に吊る様に注入するのであるからその量は 0.01~0.005cc を限度とする。この限度で凡そ 25mm³ の量域を占めるが犬の皮質は之よりやや巾が広い。この方法の特徴は皮質内に与えられた時は化学的的刺激として有効であるが、白質にのみ入った時はまったく無効である。勿論兎、犬以上の高等動物であれば大脳両半球のいずれの部分に於いても牽刺即ち機械的的刺激に対して応ずる部分はない。よって機械的的刺激は除外し得るものである。

2) 頸動脈迅速注入の方法に於いては千葉⁸⁾、加太、末広⁹⁾及び永井¹⁰⁾等が各々化学物質特有の順序で、間代性痙攣(KK)、交代性痙攣(LK)

及び強縮性痙攣(TK)の起ることを発見した。

この方法の特徴とする所は 1.0~10.0cc を 1~10sec の速度で注入する場合は頸動脈を通る血液と混合して大脳両半球全体に循環時間以内に行渡ることを特徴とする。従って迅速注入法でなければ意味がないし、且つ blood brain barrier 及びその物質の刺激としての潜時が循環時を越えるものであっては判定が出来ないという点に顧慮を要する。

3) 髄液内注入による方法では長島¹¹⁾、永井¹²⁾、栖原¹³⁾等は各種糖溶液及び Ca 沈澱剤が痙攣の起るのを発見した。これにはいくつかの方法があるが髄液牽刺によって一定量の物質を側脳室に注入する方法、小脳延髄槽に注入する方法、更に又臨床的に応用せられる腰椎牽刺によって投与する方法等色々あるが従来諸家の研究を総括して見ると、腰椎牽刺の場合を除いて側脳室、小脳延髄槽牽刺の場合は速かに脳髄内に拡散して行くもので充分な根拠がある。横山¹⁴⁾その他の研究によると、10kgの犬で略16cc が髄液全量であると言うがその髄液は浮様性色素を以て調べると側脳室より小脳延髄槽に至りそれより全脳の蜘蛛膜下腔に移動する速度は凡そ30分以上の時間を要するのみに加かわらず、水溶性の物質が全脳に行き渡るのははるかに時間が短くその意味で恐らくは髄液の流れにそって混合してゆくのではなく、髄液および髄液実質に拡散して行くものと見られる。例えば Metrazol, Glutamin 酸 Na の如き物質は側脳室内投与でその濃度の高い場合は 10~20sec の潜時で痙攣を起すことから考えてこれらの物質が髄液流に沿って全脳に及ぶものでない事が判る。

* 慶応義塾大学医学部生理学教室

[昭和34年2月25日受付]

そこで次の様に C_1 (髄液全量によって薄められたと考える場合) 及び C_2 (髄液を含む脳髄実質を溶媒とみて薄められたと考える場合) の 2 つの濃度を計算する事が出来る¹⁹⁾.

$$C_1 = \frac{\text{Coml (ml)}}{1.6 \times W \text{ (kg)}}$$

$$C_2 = \frac{\text{Coml (ml)}}{6.4 \times W \text{ (kg)}}$$

C_0 = 髄液内に投与した物質の濃度 (% od mol)

W = 犬の体重

1956年永井¹⁵⁾その他は脳室に Glutamin 酸 Na を与えておくる痙攣を、髄液内に投与せられた γ -amino- β -hydroxy 酪酸 (GABOB) が抑制することを示した. その抑制濃度は高等動物脳髄内に存在する γ -amino 酪酸 (GAB) 量の約 1/10 であった. その後益山¹⁶⁾によって GABOB が塩発外液中から検出されたので常に脳髄内に存在することが証明せられた. この 2 つの条件は GABOB が生理学的の中樞抑制物質であるというかんがえに到達する根拠となった. ところが Electroshock 刺戟でおこした痙攣にたいして GABOB が殆んど抑制作用を欠くという実験があげられて来たので果して正常抑制物質と考えてよいかどうかを確かめるに至った.

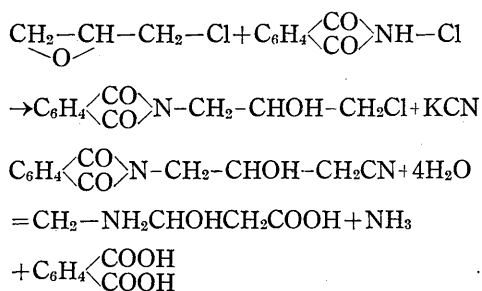
Electroshock 刺戟は精神病科の臨床にも応用せられているが、頭蓋骨外部から電流を与えて痙攣を起す方法である. 中呂⁵⁾その他の研究によれば、この方法で痙攣臨界強度を与える時には、大脳皮質のみに与えられるのではなくむしろ大脳皮質に与えられる臨界強度よりはるかに強い強度が与えられるために中脳、延髄に至る全脳髄に電流滑走 (currentspread) の及んでいるものと考えられねばならぬ、従って真に電氣刺戟を与えて痙攣を起すことが化学的刺戟を与えることよりはるかに生理学的に自然の痙攣発生であるに拘わらず Electroshock は皮質下核刺戟の複雑な現象を伴う刺戟方法と考えねばならぬ. 故にその様な問題から皮質に直接に電氣刺戟を与えることによって起る痙攣がもっとも正常な痙攣発生の方法であると考えねばならぬ.

著者はこの意味で犬を用いて皮質運動領直接刺戟によって起る全身痙攣を髄液内に投与した GABOB が果して抑制するか、若し抑制するとしたらいかなる臨界強度であるかという問題について以下の研究を試みた.

II. 実験方法

1) γ -amino- β -hydroxy 酪酸の製法

γ -amino- β -hydroxy 酪酸の合成は 1923 年富田¹⁷⁾によって始めて成功した. 合成過程は次の方程式の示す如くで出発物質としては Epichlorhidrin を用いる.



この生成物を 70% alcohol より再結晶する精製物は *dl*-GABOB である. *dl*-GABOB の融点は 212~216°C.

2) *l*-GABOB の製法¹⁸⁾

アミノ酸の光学的分割法に基き *dl*-GABOB に光学的活性塩基である brucin $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2$ (分子量 394.48, 融点 178°C) を用いて *d* 及び *l* の各 brucin 塩を作らして分割し、硫酸で brucin を除去して *l*-GABOB を作る. *l*-GABOB の融点は 210°C.

dl-GABOB 及び *l*-GABOB は科研酒井氏の協力によって合成したものを使用した.

3) 電氣的刺戟並びに物質注入法

電氣刺戟に使用せる器具はポーター型感應電流器で、電池は 2V, 電極は直径 0.3mm 白金電極, 極間距離は 2mm で、頻度は 40~50/sec を用いた.

実験動物としては雌雄を問わず体重 10kg 前後の雑種の成犬を使用し、固定台に腹位に固定し、当教室の術式に従い、1.0% ノボカインの局所麻酔のもとに骨膜を剝離、開頭し Gyrus-

sigmoideus を露出し、加温せる温血用生理的食塩水綿球で被覆保護し、後でこの部位に電氣刺激を与えた。対側は骨膜を剝離し東大式後頭下窄刺用有鍔套管針(以下窄刺針と略す)を窄刺するのに必要な小孔をドリルを用いてあける。この位置は先に露出せる対側のGyrus sigmoideus の Fissuraentolateralis の線上で F. suprasylvius media. と F. suprasylvius anterior の移行部と直角に交る点の対応せる部位にして方向は正中に平行か、稍正中に向け、深さは約 22mm 前後にて窄刺針は側脳室に達する。完全に側脳室に到達すれば髄液の溢出を認める。髄液の溢出を確認した後窄刺針に注射筒を接続して GABOB 溶液を注入する。実験に先立ちまず露出せる Gyrus sigmoideus に電極を軽く接触させ 5 秒間

第 1 表

0.5mol dl-GABOB 1cc		室温 25°C	
時	分 秒	11kg ♂	
2	35	執刀	
2	40	右側頭部開頭	
2	45	左側頭頂部窄刺	
2	50	右運動領野露出	
2	53	左側脳室窄刺針刺入	
2	55	右運動領野電氣刺激 (5 秒)	TK (+)
2	55	電氣刺激を継つ	KK (+)
2	55	45 秒間痙攣持続	KK (-)
2	58	右運動領野電氣刺激 (5 秒)	TK (+)
2	58	電氣刺激を継つ	KK (+)
2	7	左側脳室に 0.5mol 1cc 注入	KK (+)
2	16	9 秒で痙攣停止	KK (-)
2	59	30 右運動領野電氣刺激 (5 秒)	TK (+)
2	35	電氣刺激を継つ	TK (-)
3	28	右運動領野電氣刺激 (5 秒)	TK (+)
3	28	5	KK (+)
3	47	42 秒で痙攣停止	KK (-)

第 2 表

0.05mol dl-GABOB 1cc		室温 24°C	
時	分 秒	12kg ♀	
2		執刀	
2	2	右側頭部開頭	
4		左側頭頂部窄刺	
6		右運動領野露出	
20		左側脳室窄刺針刺入	
24		右運動領野電氣刺激 (5 秒)	TK (+)
24	5	電氣刺激を継つ	KK (+)
45		40 秒間全身痙攣持続	KK (-)
60		顔面 KK 持続 (LK 3 回含む)	
25		右運動領野電氣刺激 (5 秒)	TK (+)
5		電氣刺激を継つ	KK (+)
6		左側脳室に 0.05mol 1cc 注入	KK (+)
20		14 秒で痙攣停止	KK (-)
27		右運動領野電氣刺激 (5 秒)	TK (+)
5		電氣刺激を継つ	TK (-)
35		右運動領野電氣刺激 (5 秒)	TK (+)
5		電氣刺激を継つ	KK (+)
36	17	1 分 12 秒で痙攣停止	KK (-)

第 3 表

dl-GABOB 濃 度		側脳室注入成績総括表		例数
注入時濃度	量	C ₁ =髄液内濃度 C ₂ =脳髄内濃度	投与後痙攣停止に要した時間 (平均)	
1.0mol	1cc	C ₁ =0.062mol C ₂ =0.015mol	10.2sec	(-) 3
0.5mol	1cc	C ₁ =0.031mol C ₂ =0.0078mol	10.7sec	(-) 4
0.1mol	1cc	C ₁ =0.0062mol C ₂ =0.0015mol	3.5sec	(-) 2
0.05mol	1cc	C ₁ =0.0031mol C ₂ =0.00078mol	13.5sec	7.5sec 3
0.03mol	1cc	C ₁ =0.0018mol C ₂ =0.00046mol	15.0sec	5.5sec 5
0.02mol	1cc	C ₁ =0.0012mol C ₂ =0.00031mol	15.0sec	10.0sec 3
0.01mol	1cc	C ₁ =0.00062mol C ₂ =0.00015mol	67.8sec	19.0sec 7

の通電刺激を行ない、60 秒以上 KK が継続する部位を確認し、その部位に 5 秒間の通電刺激で KK を誘起させると同時に、対側に窄刺固定せる窄刺針より GABOB 溶液を濃度 1.0~0.01mol, 容量 1.0cc を側脳室内に注入して痙攣の停止時間を側定した。

Ⅲ. 実験成績

1) dl-GABOB

第 1 表は実験例のうち 0.5mol dl-GABOB 1cc の例であるが、この様にして 5 秒間の電氣刺激により通電中は TK, 電流をたつと同時に KK を起し 45 秒間継続する。次いで運動領に 5 秒間通電 KK を起し 2 秒後に 0.5mol dl-GABOB 1cc/sec を左側脳室に迅速に注入して運動現象を観察するに 9 秒後に KK が全く消失し, LK, 振顫, あばれ, うなり等も全く見られない状態になった。次いで 59 分 30 秒にこの抑制状態を確認するために電氣刺激を与えた結果, 5 秒間の通電中のみ TK を起すが電極をはなすと同時に痙攣が停止し, 安静状態に回復する状態を示した。この抑制された状態は, 反復電氣刺激で検した結果約 30 分間継続し 3 時 28 分の電氣刺激では 42 秒間の KK の継続時間を示し, 概ね正常な状態に回復せるものと思われた。

第 2 表は実験例のうち 0.05mol dl-GABOB 1cc の例で 40 秒間痙攣を持続するものが 0.05mol

dl-GABOB 1cc sec を注入することにより14秒後にKKが全く消失し安静状態を示す。この安静状態を確認するために凡ね1分後に電気刺激を与えた結果、5秒間の通電中のみTKを起すが電極をはなすと同時に痙攣が停止し安静状態にもどることを示す。この抑制された状態は約8分間継続し2時35分の電気刺激では72秒のKKの継続時間を示し、概ね正常な状態に回復せるものと思われた。

2) l-GABOB

第4表
l-GABOB 側脳室内注入成績総括表

濃度	濃度	投与後痙攣停止に要した時間	例数
注濃	入時量	C ₁ =髄液内濃度 C ₂ =脳髄内濃度	
1.0% (0.084mol)	1.0cc	C ₁ =0.0052mol C ₂ =0.0013mol	20sec 1
0.5% (0.042mol)	1.0cc	C ₁ =0.0026mol C ₂ =0.0006mol	27.6sec 3
0.1% (0.0084mol)	1.0cc	C ₁ =0.00052mol C ₂ =0.00013mol	27.2sec 4
0.02% (0.0016mol)	1.0cc	C ₁ =0.0001mol C ₂ =0.00002mol	30.6sec 3

3) GAB

永井¹⁵⁾によればGAB自体については、痙攣発動作用を有するが0.2mol 3ccでNaH₂PO₄ 15% 0.2ccの痙攣を抑制せしめている。

IV. 総括的考察

犬を用いて実験を行ない dl-GABOB に於いては量を一定にし濃度を1.0~0.01molまでの間を27例を試みた結果(第3表参照)痙攣は濃度の高いもの程停止時間の短縮を認めた。即ち、1.0molより0.02molまではdl-GABOB投与前の痙攣時間50~60秒がdl-GABOB投与により10秒より20秒前後に短縮されたのを認めた。尙痙攣停止60秒後通電による痙攣は1.0molより0.1molまではいずれも痙攣を惹起せざりしたため抑制作用の持続時間もこの実験から推知することが出来る。然るに0.01mol 1ccに於いては殆んどdl-GABOB注入前と同じ痙攣持続時間を認めたので効果は殆んどないものと考えられる。これを総括するとdl-GABOBの抑制閾値は0.02~0.03mol 1ccと推定される。この濃度を緒

論に於いて示した髄液全量によって薄められたと考えられる場合の計算式C₁及び髄液を含む脳実質を溶媒とみて薄められたと考えられる場合の計算式C₂によって計算すると臨界濃度はC₁に於いては0.0125~0.0189mol, C₂に於いては0.00031~0.00046molとなる。さて高等動物脳髄内には遊離GABが0.031%程存在し同じくGABOBが0.007%以上存在するものと推定される。この0.007%はmol濃度に換算すると0.0007molとなる。上記実験からみるとdl-GABOBに於いては臨界抑制濃度がC₂に於いて即ち脳髄全量によって稀釈せられたものとする場合0.0031~0.00046molであるということは犬脳髄内に存在すると推定されるGABOBの量よりはるかに低い濃度で抑制せられたものと思われる。

換言すれば存在するGABOBが一部働くことによって痙攣の如き強い運動系の活動を抑制することが出来ることを示す。痙攣の如き強い活動は運動系の過剰活動であって正常生活に於いては運動系が働く場合にはその何分の1かの働きにすぎないことは当然であって従って中枢神経に於けるtransmitterとして計算上GABOBは充分な資格を有するものといつて差支えない。そのみではなく生体内に発見される物質の中でとくに窒素化合物は殆んどその大多数が一体であることは言うまでもないので遊離GABOBとして存在するものも一体であろうと想像せられる。試みにl-GABOBを調製して同じ方法で実験を試みた大口の成績の一部を摘要すると第4表のようになる。

即ちこの臨界濃度はC₁=0.0001mol~C₂=0.00002molである。これをdl-GABOBの臨界濃度と比較すると凡そ1/3~1/20量で足りるという成績を示す。このことからみると生体内遊離GABOBの極めて一部の物質が働くことによって正常抑制作用が現われるものと見做してよいと思われる。このことはGABOBが一層真の中枢神経内inhibitory transmitterと考えられる根拠となる。

Elliot, Florey²⁰⁾はある化学操作によって高等

動物脳髓内に抑制物質 I を抽出しその一部は確かに GAB でありこの GAB が抑制 transmitter であると推定している。Elliot, Florey, Mac-Lennen, Kuffer 等がその抑制作用を調べた生体組織は下等動物の張受容器 (stretchreceptor) について論じたものであるが中枢神経運動系の働き即ち痙攣の如きものを indicator として研究した永井の成績によると抑制臨界濃度は GABOB よりも更に一層濃度が高く抑制力はやや小であるのみならず二村、佐藤²¹⁾等の報告している如く GAB は抑制作用はあるがそれと共にやや多量に脳髓液内に投与するときにはむしろ痙攣を生ずる場合があるといっている。

この場合の潜刺激時の関係から上記著者等は GAB は一方に GABOB の母体として抑制物質の材料としてばかりではなく別に興奮 transmitter の材料ともなる事が判っているので抑制 transmitter からは省略すべきである。

さて最後に頭部通電による痙攣はなにが故に GABOB で停止することが出来ないであろうか、このことは Electroshock 刺激に用いる電流は 80~90V 等の高電圧のもので充分広く中脳、延髄に至るまで電流線が及ぶことは想像にかたくない。従って大脳皮質運動系が刺激されるのみならず中脳、延髄等もまた相当強く刺激されるに違いない。すでに須田³⁾が示した様に犬の錐体外路系の KK 系は皮質、Thalamus, レンズ状核、中脳等に交代 synapse をおくものでこの為どれかの部分が電流をうけても KK が起る筈である。このことから考えると大脳皮質からレンズ状核までの部分は充分に GABOB による抑制を受容する働きがあるとすると中脳以下 (特に中脳) ではいったん電流が及んでこれが附加することになると GABOB がよく回復をおこさしめることが不可能であると考えても差支えない。

V. 結 論

1. 皮質運動領電気刺激によって起る全身痙攣を髄液内に投与せる dl - γ -amino- β -hydroxy 酪酸及び l - γ -amino- β -hydroxy 酪酸が抑制す

る。

2. その抑制濃度は dl - γ -amino- β -hydroxy 酪酸は $0.02 \sim 0.03 \text{ mol lcc}$, l - γ -amino- β -hydroxy 酪酸は $0.0084 \sim 0.0016 \text{ mol lcc}$ である。

3. その臨界濃度は計算により濃度 C_1 (髄液で薄められたと考える場合) 及び C_2 (全脳で薄められたと考える場合) とし dl - γ -amino- β -hydroxy 酪酸は $C_1 = 0.0125 \sim 0.0189 \text{ mol}$, $C_2 = 0.00031 \sim 0.00046 \text{ mol}$, l - γ -amino- β -hydroxy 酪酸は $C_1 = 0.0001 \sim 0.0052 \text{ mol}$, $C_2 = 0.00002 \sim 0.0013 \text{ mol}$ であった。

(本論文の要旨は1957年6月、第16回日本脳神経外科学会に於いて発表した)。

擧筆するに当り、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った、恩師林猷教授に深甚なる謝意を表すると共に御鞭撻を賜った加藤元一教授、富田恒男教授に衷心より感謝の意を表する。尚多大の御支援をうけた教室の各位に感謝する。

文 献

- 1) Fritsch, u. Hitzig (1870) Über dieelektrische Erregbarkeit des Grosshirn. Arch. f. Anat. Physiol. Wiss. Med. **37**, 300-332
- 2) 須田 勇 (1942) 皮質性痙攣の皮質下連鎖 条件反射 **4**, 100-105
- 3) 尾崎格治 (1942) 皮質性痙攣の最終共通道としての Gyrus sigmoideus 条件反射 **3**, 100
- 4) 牛山久司 (1958) 皮質性強縮性痙攣の強度による波及現象は錐体外路系現象である 慶応医学 **35**, 529
- 5) 中邑 勇 (1943) 皮質性痙攣に関する錐体外路系について 条件反射 **6**, 11
- 6) 伊藤国男・石塚 保・渡辺武之助 (1942) 大脳皮質運動領に対する Picrotoxinnization 並びに Striychinization について 条件反射 **3**, 76-92
- 7) 石塚 保 (1942) 運動現象を標示とする大脳灰白質微小刺激法 条件反射 **4**, 83-99
- 8) 千葉正子 (1951) 諸種化学物質の頸動脈注射による運動現象について (第7回日本脳神経外科学会発表)
- 9) 加太岬一郎・末広力男 (1943) 犬の頸動脈注射による諸種痙攣催起剤に対する阻止物質について (第8回日本脳神経外科学会発表)
- 10) 永井一夫 (1954) 頸動脈と椎骨動脈の解剖学的走行と痙攣物質注射による痙攣発動閾値との相関について (第13回日本脳神経外科学会発表)
- 11) 長島雄三郎 (1953) 実験的糖痙攣について (第10回日本脳神経外科学会発表)
- 12) 永井甲子四郎 (1958) 各種糖溶液の髄液内注入による痙攣について 日本生理誌 **20**, 66

- 13) 栖原六郎・天野一忠(1954) Ca 沈澱剤の髄液内注入による痙攣 (第11回日本脳神経外科学会発表)
- 14) 横山泰和; 犬及び其の他哺乳動物の脳腔系の実験生理学的研究 (日本生理誌に掲載の予定)
- 15) 永井甲子郎(1956) 中枢抑制物質としての γ -amino- β -oxy 酪酸について (第13回日本脳神経外科学会発表)
- 16) 益山純夫; 塩発外液中に出る塩発抑制物質について (日本生理誌に掲載の予定)
- 17) Masaji, Tomita u. Yuzo Sendju (1927) Spaltung der γ -amino- β -oxybuttersäure in die optische aktiven Komponenten. Zeitschrift für Physiologische Chemie. 169, 263
- 18) 赤堀四郎・水島三一郎編集; 蛋白質化学 I (共立社版) 420-426 アミノ酸の光学的分割とラセミ化
- 19) 林 香苗; 日本人並びに日本産医学実験動物の解剖学及び生理学計数 (丸善)
- 20) Elliott, KAC and Florey (1956) Assay and properties of an inhibitory factor from brain (XX International physiological Congress abstracts of communication).
- 21) 佐藤忠男・二村美英江(1958) γ -amino 酪酸痙攣に対する ATP の作用について (第35回日本生理学会総会発表) 日本生理誌 20, (8号)

Summary

1) When DL- γ -amino- β -hydroxy butyric acid (DL. GABOB) or L- γ -amino- β -hydroxy butyric acid (L. GABOB) was introduced into cerebrospinal fluid, it inhibited the generalized seizure following electrical stimulation upon the cortical motor area of dogs.

2) The effective concentrations were 0.02~0.03mol (DL. GABOB) and 0.0084~0.0016mol (L. GABOB) each.

3) The concentration which is diluted by the total cerebrospinal fluid (C_1) or by the total brain mass (C_2) was calculated as C_1 0.0125~0.0189mol and as C_2 0.0003~0.00046mol of DL. GABOB, and as C_1 0.0001~0.0052 and as C_2 0.0002~0.0013mol of L. GABOB.

(Department of Physiology, School of Medicine, Keio-gijuku University)

中枢神経運動系に対する諸種発動物質の相互の関係 612.822:612.014.469

Mutual Enhancement or Inhibitions of Convulsive Actions of INAH, d-tubocurarine, and Guanidine, when Applied to the Motor System of Dogs.

片 桐 武 (KATAGIRI-Takeshi)*

I. 緒 言

神経伝達と化学物質との関係は、1921年 Loewi¹⁾が心臓で発見して以来、Dale, Feldberg 等の研究で自律神経末端はAcetylcholine (ACHと略す)が伝達物質である事が証明せられ、次いで運動神経終板に於いてもACHが伝達の役割を果たして居る事が確認された²⁾³⁾。

中枢神経に於いてもAcetylcholine esteraseの存在が証明せられ、ACHが何かの機能に関係があるであろうと推定せられたが、未決定のまま現在に至った。

動物の大脳皮質運動領に適当な電気刺激を与えると強縮性痙攣(TK)、間代性痙攣(KK)、交代性痙攣(LK)等の痙攣が起る。

間代性痙攣(KK)は電気刺激を止めた後数秒乃至10数秒の潜時を経て選撰的に起り⁴⁾⁵⁾長く続くのが特徴である。KKは単に大脳に於いて、電気刺激に依ってのみ起るのではなくして、電気刺激によって遊離する化学物質が発動せしめることに依り起るのではないかと言う様に考えた。

1939年以来、林及びその協同研究者はStrychnine, PicROTOXINE, Nicotine等の物質を犬の大脳皮質に微量投与すると、これも又KKを生ぜしめる事を発見し、林は之れを化学的刺戟と称した⁶⁾⁷⁾。

その後これ等化学刺戟効果を表わす化学物質は数多く明らかにされて来た⁸⁾⁹⁾が、夫れ等の中動物の脳髄中に存在すると考えられる物質はACH, Sodium glutamate とであるが¹⁰⁾両者共生体内存在量より遙かに高濃度でないとKK節

細胞に発動作用がない故これ等の物質が直ちに中枢神経の興奮物質であると考えerるわけには行かない。ところが中枢神経系に化学刺戟物質を投与してKKの発来する場合の潜刺戟時が注目せられるに及んで、催痙物質は2種類に別れる事が判って来た。

即ちStrychnine, Metrazolの如く30秒以内の短い潜時で間代性痙攣を起すものと(直接痙攣剤と仮称す)潜時が長く10数分より40分以上かかるINAH¹⁴⁾の如きもの(間接痙攣剤と仮称す)とである。

この第2のものは、その物質の化学構造上の作用でなく投与した物質が2次的に変化して発動物質となったか、又はそれに近い作用で起るものと思料せられる。

牧野¹¹⁾・西沢¹²⁾はGlutamin酸の脱炭酸酵素の阻害物質である2-methyl-4-amino-5-hydroxy-methyl-pyrimidine(OMP)が脳髄中でV.B₆の補酵素としての働きを阻害して鼠に痙攣を起す事を発見した。

その他にはOMPを犬の脳髄運動系に与えるとKKを主体として痙攣が起るが¹³⁾その理由は前述の様にV.B₆に対する抗物質であるからV.B₆を与える事に依りその痙攣作用を抑える事が出来ると論じている。

一方Eserine, Semicarbazideその他Acetylcholinesteraseの抗物質も又痙攣を起させる。然しこれ等の物質はV.B₆に依って抑制される事がない事は安藤²⁷⁾によって証明せられた。ここに同じ運動系にたいする作用を持ちながらV.B₆を示標として2つの物質群に分ける事が出来る。

然らば同様に脳髄投与によりKKをおこすGuanidine, d-tubocurarine, INAH, Metrazol,

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和34年3月11日受付〕

Sodium glutamate 等は果して何れの group に属する物質であろうか、又これ等の物質が相互に如何なる関係を有するであろうか、又同時にこれ等の脳髓運動系に対する物質と直接痙攣剤とは互に如何なる関係を持つであろうか。本研究の目的はこの点を明らかにする事である。

II. 実験方法

実験動物は、雌雄を問わず体重 7~13kg 位の成犬を使用し、実験は総べて急性実験とした。即ち当教室の方法⁴⁾に従って犬を固定し注入方法は局所麻酔の下に頭頂筋を骨膜と共に頭骨から剝離し、側脳室の投影面から割出した点、即ち頭骨の正中線上に於いて後頭結節より 3.5~4cm の点と、正中線より 1cm 外側方の点と交叉する部分をドリルで開頭し特殊な有顎外套針を慎重に脳膜を通して稍々内方に針先を向け約 2.2~2.5cm 挿入させて側脳室を穿刺し、脳脊髄液の流出を認めた後に被験液を注入して観察した。

尙実験は最も間違いの少ない骨格筋の運動標示を適確に捉えることが出来る方法、即ち全身骨格筋の痙攣 (KK) が起るかどうかを示標とした。使用した化学刺激物質は、

d-tubocurarine (吉富製品 Amelizol) で 1cc 中 d-tubocurarine chloridum 3.0mg 及びクロブタノール 50mg を含んだもの

Acetylcholine (Roche 製品) acetylcholin chloride, Guanidine carbonate 東京化成工業製品
INAH (Isoniazid) 田辺製薬製品

Metrazol (ペンタゾール結晶) 八州化学株式会社製品

Sodium glutamate 関東化学株式会社製品

V. B₆ (Pyridoxine hydrochloride) 第一化学製品
等である。

化学物質の投与方法は従来より中枢神経系 of 作用を調べるために、種々あるが、

1) 皮質注入方法

この方法は物質が少量しか入らず且つ目的を達するためには高濃度でなければならぬ欠点がある。

ある。

2) 頸動脈迅速注入法

脳髓に分布する血管中に化学物質を急速に注入する方法であるが Blood brain barrier のために高濃度を必要とし且つ血流で他に運び出される可能性もある。

3) 髄液内投与法

直接に脳室内又は後頭下穿刺により注入する方法で物質の濃度も薄くて目的を達し、脳髓に与える影響を最も良く反映する最良の方法である。著者は第 3) の髄液内に注入する方法の中、側脳室に化学物質を投与して実験を行なった。実験時に現われる痙攣の型は強直性痙攣 (TK), 交代性痙攣 (LK), 間代性痙攣 (KK) 及び顔面 KK (顔面に現われる痙攣) である。運動系の異なるに従って節細胞は皮質運動領野に存在するだけでなく、諸家の報告に依れば²³⁾²⁴⁾或る運動系節細胞は皮質、尾状核、視床に存在する事が明らかにされた。

著者は各種化学物質投与により起り得る痙攣の中、間代性痙攣を示標としてとり単独にて発生した TK, 顔面 KK (GKK) は除外した。例えば V. B₆ の痙攣臨界量決定に際して側脳室に注入した場合には 8%/ml 以上の高濃度の時には顔面 KK を 20%/ml に於いて 10 例中 1 例 KK を起した。この事については甲田、水野¹⁵⁾の研究があるからここではこれを除外した事を記すに止める。顔面 KK は運動系の異なるものなので全身 KK と区別して以下の実験を行なった。

III. 実験成績

V. B₆ は脳髓中に豊富に存在するグルタミン酸の脱炭酸酵素の補酵素として働くと言われていた。又グルタミン酸脱炭酸酵素は脳髓以外には未だ発見されて居らない¹⁵⁾。

著者は脳髓に投与して KK を起す ACH, INAH, d-tubocurarine, Guanidine, Metrazol, Sodium glutamate 等に対して V. B₆ は如何なる態度をとるかを検した。

1) d-tubocurarine と V. B₆ の関係

d-tubocurarine は 1916 年 McGuigan¹⁶⁾ が犬

の脳大穿刺に依り注入し強い全身性間代性痙攣を起すと報告し、又藤森等¹⁷⁾は側脳室に注入し

て 0.2mg/ml 以上で間代性痙攣が起るとして犬の臨界濃度を決めている。

第1表
d-tubocurarine 痙攣閾値 0.2mg/ml

投 与 物 質	濃 度	各物質 のKK の有無	混合液 のKK の有無	潜 時	例	記
d-tubocurarine	0.25mg/ml	(+)		① 4' 25"	2/2	
+ V. B ₆	0.25mg/ml	(-)	(+)	② 4' 32"		
d-tubocurarine	0.25mg/ml	(+)			0/2	抑 制
+ V. B ₆	0.5mg/ml	(-)	(-)			
V. B ₆ の痙攣閾値 20%/ml 3~5cc						

第2表
Guanidine carbonate の痙攣閾値 3.6%/ml (0.2mol)

投 与 物 質	濃 度	各物質 の KK の有無	混合液 の KK の有無	潜 時	例	記
Guanidine + V. B ₆	4.5%/ml 0.5mg/ml	(+) (-)	(+)	① 4' 27" ② 2' 00"	2/2	全身 KK を 起して後死 亡、10分前 後にて
Guanidine + V. B ₆	4.5%/ml 20mg/ml	(+) (-)	(+)	① 3' 50" ② 4' 23"	2/2	同 上
V. B ₆ の痙攣閾値 20%/nl 3~5cc						

第3表
INAH の痙攣閾値 1%/ml

投 与 物 質	濃 度	各物質 のKK の有無	混合液 のKK の有無	潜 時	例	記
INAH	15%/ml	(+)				
+	a 1%/ml		(+)	a 29'	30''	
V. B ₆	b 1.3%/ml	(-)		b 22'	43''	3/3
	c 1.5%/ml			c 18'	45''	
INAH	15%/ml	(+)				
+			(-)			0/2
V. B ₆	2%/ml	(-)				
V. B ₆ の痙攣閾値 20%/ml 3~5cc						

第4表
INAH 4% 脳室注入 犬 8kg ♂

12時	執刀
12時12分	開頭
12時44分	右側脳室に INAH 4%/cc 注入
8分後	呼吸促進 15秒間に30回
26分~27分30秒	顔面KKより全身KKに移行
35分54秒~36分23秒	全身KK
48分 8秒~48分46秒	顔面KK
56分17秒~56分55秒	全身KK
59分27秒から 2分毎に全身KKあり	75分にて死亡

。上記の第1表の様に d-tubocurarine の痙攣を V. B₆ が適当量で抑制する事を認めた。

2) Guanidine carbonate と V. B₆ の関係

Guanidine carbonate の髄液内投与による臨界量は上記の如く 3.6%/ml であるが、閾上の濃度に V. B₆ を夫々 0.5mg/ml と 20mg/ml を併合して実験を行なった所両者共に抑制せずかえって強化される事は後の第8表で示す通りである。同時にこの両物質は混合投与ではKKを起して後10分前後で呼吸停止し死亡する点に特徴がある。即ち V. B₆ は Guanidine carbonate の痙攣作用を増強する様な働きを有する事が判った。

3) INAH と V. B₆ の関係

上記の第3表のように INAH 15% と V. B₆ 1.5% 以下の濃度ではKKを起して来るが V. B₆ 2% にすると INAH の間代性痙攣を抑制する。INAHは1%/ml 以上で激しい全身性のKKを起して来るが脳室内注入で定型的の例を書いてみると第4表のようになる。

4) Sodium glutamate と V. B₆ の関係

グルタミン酸は1950年に Waelsh¹⁸⁾ が脳組織中に大量に含まれていると報告して以来、その生成、分解、相互転移による酵素の知見が著しく発展した。これはアミノ転移と脱炭酸が主反応で実験的に V. B₆ 欠乏でオキザロ醋酸からアミノ転移は

40%の減少を示すが V. B₆ 投与で回復すると言われている¹⁹⁾。

然しグルタミン酸 Na はグルタミン酸と異って、潜時でも示すごとく Sodium glutamate の間代性痙攣をおこす濃度 0.4mol (6.8%/ml) で V. B₆ が KK の抑制を示すのが 0.5mol (8.5%/ml) では3例中2例に KK を起している。即ち Sodium glutamate 痙攣は V. B₆ で抑制される。

尙犬の脳髄中には 132~176 mg%²⁰⁾ のグルタミン酸が含まれているがこれを mol 濃度に換算すると 0.0099~0.0133mol 濃度となるが Sodium glutamate の痙攣閾値は 1.7%/mg (0.1mol) であるので間代性痙攣を起す閾値濃度は生体中の量より遙かに高い量である事が判る。

5) Metrazol と V. B₆ との関係

Metrazol は直接痙攣剤の1つで最近では Foster が ACH を作用させた大脳皮質に Metrazol を作用させると、ACH の作用が増強されると報告している²¹⁾。上記の成績は決定的に V. B₆ で抑制されない。

6) Acetylcholine と V. B₆ との関係

Acetylcholine は運動神経端板に働き強い発動作用を有すると同時に、中枢神経 Synapse に対しても発動作用があるが、これに V. B₆ を混合して実験したら上記の第7表の如く抑制されなかった。

既に述べたごとく Acetylcholinesterase 拮抗物質で起る痙攣が V. B₆ で抑制されない事はこ

第5表
Sodium glutamate の痙攣閾値 1.7%/ml (0.1mol)

投与物質	濃度	各物質のKKの有無	混合液のKKの有無	潜時	例	記
Sodium glutamate + V. B ₆	6.8%/ml (0.4mol) 1mg/ml	(+) (-)	(-) (-)		0/5	抑制
Sodium glutamate + V. B ₆	8.5%/ml (0.5mol) 1mg/ml	(+) (-)	(+) (-)	① 13' 45'' ② 23' 35''	2/3	

V. B₆ の痙攣閾値 20%/ml 3~5cc

第6表
Metrazol の痙攣閾値 10%/ml

投与物質	濃度	各物質のKKの有無	混合液のKKの有無	潜時	例	記
Metrazol + V. B ₆	10%/ml 1mg/ml	(+) (-)	(+) (-)	① 25'' ② 35'' ③ 1' 40'' ④ 3' 20''	4/5	抑制せず
Metrazol + V. B ₆	10%/ml 20mg/ml	(+) (-)	(+) (-)	① 1' 55'' ② 44''	2/2	同上

V. B₆ の痙攣閾値 20%/ml で 3~5cc

第7表
Acetylcholine 痙攣閾値 1.45%/ml (0.075mol)

投与物質	濃度	各物質のKKの有無	混合液のKKの有無	潜時	例	記
Acetylcholine + V. B ₆	1.8%/ml (0.1mol) 1mg/ml	(+) (-)	(+) (-)	① 4' 23'' ② 5' 30''	2/2	抑制せず
Acetylcholine + V. B ₆	18%/ml 20mg/ml	(+) (-)	(+) (-)	① 6' 10'' ② 5' 48''	2/2	同上

V. B₆ の痙攣閾値 20%/ml 3~5cc

第8表
Guanidine carbonate の痙攣閾値 3.6%/ml (0.2mol/ml)

投与物質	濃度	各物質のKKの有無	混合液のKKの有無	潜時	例	記
Guanidine + V. B ₆	0.4%/ml 0.5mg	(-) (-)	(+) (-)	① 8' 32'' ② 18' 00''	2/2	増強
Guanidine + V. B ₆	4.5%/ml 0.5mg	(+) (-)	(+) (-)	① 4' 27'' ② 2' 00''	2/2	10'~15' にて死亡
Guanidine + V. B ₆	4.5%/ml 20mg	(+) (-)	(+) (-)	① 4' 23'' ② 3' 50''	2/2	6' 30'' 前後で死亡
Guanidine + Choline chloride	0.72%/ml 1.4mg	(-) (-)	(-) (-)		0/2	8'~10' にて死亡

V. B₆ の痙攣閾値 20% (1mol) 3~5cc

第9表
各痙攣物質閾値 ACH 1.45%/ml, d-tubocurarine 0.2mg/ml,
Guanidine 3.6%/ml

投与物質	濃度	各物質 のKK の有無	混合液 のKK の有無	潜時	例	記
ACH +	0.9%/ml (0.05mol)	(-)	(+)	① 1' 35"	2/2	増強
d-tubocurarine +	0.1mg/ml (0.02mol)	(-)	(-)	② 4' 20"	0/2	抑制 Stupor
ACH +	0.36%/ml (0.02mol)	(-)	(-)			
INAH +	0.2%/ml (0.05mol)	(-)	(-)		0/6	増強せず
ACH +	0.9%/ml (0.05mol)	(-)	(-)			
Sodium glutamate +	0.85%/ml (0.05mol)	(-)	(-)			
ACH +	0.18%/ml (0.01mol)	(-)	(+)	① 1' 30"	2/2	増強
Guanidine +	0.72%/ml (0.04mol)	(-)	(+)	② 3' 30"		
ACH +	0.36%/ml (0.02mol)	(-)	(+)	① 1' 12"	2/2	増強
Metrazol +	2%/ml (0.02mol)	(-)	(+)	② 1' 45"		

INAH 1%/ml, Sodium glutamate 1.7%/ml, Metrazol 10%/ml

第10表
ACH の痙攣閾値 1.45%/ml (0.075mol)

投与物質	濃度	各物質 のKK の有無	混合液 のKK の有無	潜時	例	記
ACH +	(0.05M) 0.9%/ml (0.1M)	(-)	8 例中 ① 3 例に ②	55" 6' 20"	3/8	
Sodium glutamate +	1.7%/ml (0.05M)	(+)	KK(+) ③	18' 20"		
ACH +	0.9%/ml (0.15M)	(-)	(+)	① 55"	2/2	
Sodium glutamate +	2.6%/ml (0.1M)	(+)	(+)	② 1' 30"		
ACH +	1.8%/ml (0.1M)	(+)	(+)	40"	1/1	
Sodium glutamate +	1.7%/ml (0.1M)	(+)	(+)			

Sodium glutamate の痙攣閾値 1.7%/ml (0.1mol)

第11表
各痙攣物質閾値 ACH 1.45%/ml, d-tubocurarine 0.2mg/ml,
Guanidine 3.6%/ml

投与物質	濃度	各物質 のKK の有無	混合液 のKK の有無	潜時	例	記
d-tubocurarine +	0.1mg/ml 0.18%/ml (0.01mol)	(-)	(+)	① 4' 50"	2/2	増強
Guanidine +	0.1mg/ml (0.02mol)	(-)	(+)	② 5' 00"		
d-tubocurarine +	0.1mg/ml (0.02mol)	(-)	(+)	① 13' 45"	2/2	増強
INAH +	0.25%/ml (0.05mol)	(-)	(+)	② 6' 55"		
d-tubocurarine +	0.05mg/ml (0.04mol)	(-)	(+)	① 1' 23"	2/2	増強
Sodium glutamate +	0.68%/ml (0.04mol)	(-)	(+)	② 1' 19"		
d-tubocurarine +	0.1mg/ml (0.02mol)	(-)	(+)	① 48"	2/2	増強
Metrazol +	2%/ml (0.02mol)	(-)	(+)	② 59"		
d-tubocurarine +	0.1mg/ml (0.02mol)	(-)	(+)	① 1' 35"	2/2	増強
ACH +	0.9%/ml (0.05mol)	(-)	(+)	② 4' 20"		

INAH 1%/ml, Sodium glutamate 1.7%/ml, Metrazol 10%/ml

の成績と同じ意味を有する。

上記の中枢神経運動系に痙攣作用のある6種の化学物質とグルタミン酸脱炭酸酵素の補酵素である V. B₆ とを直接脳髄に投与した実験を総括すると次の通りである。

即ち V. B₆ で痙攣発動が抑制される物質は d-tubocurarine, INAH, Sodium glutamate 等であり, V. B₆ で抑制されぬ物質は Guanidine, Metrazol, Acetylcholine である。ことに Guanidine carbonate と V. B₆ では互に増強作用がある。

この事は三井が Guanidine 痙攣とその機制²²⁾の中で Guanidine は痙攣臨界量と致死量は甚だ近接していると述べているが, ここでは V. B₆ と同時に痙攣閾値よりも遙かに低い濃度でも死亡する事のあるのに注意すべきである。これに関連して Guanidine と Choline chloride の混合によっても髄液内投与と同様に死亡するので比較のために次表を出しておく。

Guanidine と V. B₆ および Choline chloride の比較

さて上記 d-tubocurarine, INAH, Sodium glutamate, Acetylcholine, Guanidine, Metrazol の相互の関係は如何。脳髄に与えて痙攣を起す化学物質は種々あるがその脳髄投与により作用する部位については節細胞, Synapse 及び介在ノイロン末端等が考えられている。d-tubocurarine, INAH 等は一次的作用でなくて少なくとも二次的作用であるから, 直ちに何処

に働くと言うことは出来ないの
で、その点については考察に於
いて推論しよう。

上記 6 物質の互いの関係を実
験的に研究するには夫々の化学
刺激発動物質の閾下の濃度を混
合して実験を行なった。

1) Acetylcholine と他の 5 物質との関係

第 9 表は ACH と各痙攣物
質との痙攣閾値以下の濃度を混
合した場合の成績であるが、
AHC と d-tubocurarine, ACH+
Guanidine, ACH+Metrazol 等
の組合せで明らかに痙攣を起し
て来るが、これに反し ACH+
INAH と ACH+Sodium gluta-
mate との組合せで発動作用が
ない。

ACH と Sodium glutamate
は動物の脳髄に比較的多量に存
在する物質であるので、この組
合せの濃度を変えて精しく調べ
てみると第 10 表の様になる。

2) Acetylcholine と Sodium glutamate の関係

第 10 表から判る事は Sodium
glutamate を丁度臨界濃度の
1.7%/ml (0.1mol) にして ACH を
閾下の組合せでは約半数の 3/8
例に痙攣がおこる。即ち多少相
殺作用がある。同様に Sodium
glutamate の濃度を多くする
と、全例に間代性痙攣が起って
来るようになり、また ACH と
Sodium glutamate の濃度を両方共に痙攣値以
上にした組合せの場合には勿論 KK を起して来
るし、又潜時も非常に短い。

3) d-tubocurarine と他の 5 物質との関係

4) INAH と他の 5 物質との関係

5) Guanidine carbonate と他の 5 物質との関係

第 12 表

各痙攣物質閾値 ACH 1.45%/ml d-tubocurarine 0.2mg/ml
Guanidine 3.6%/ml

投 与 物 質	濃 度	各物質 の KK の有無	混合液 の KK の有無	潜 時	例	記
INAH +	0.3%/ml	(-)	(+)	① 1' 03"	2/2	増、強
Sodium glutamate	0.68%/ml (0.04mol)	(-)	(+)	② 2' 56"		
INAH +	0.3%/ml	(-)	(+)	① 1' 51"	3/3	増 強
metrazol	2%/ml	(-)	(+)	② 2' 52"		
				③ 1' 25"		
INAH +	0.2%/ml	(-)	(-)		0/2	抑 制 stuper
d-tubocurarine	0.36%/ml (0.02mol)	(-)	(-)			
INAH +	0.25%/ml	(-)	(+)	① 13' 45"	2/2	増 強
Guanidine	0.1mg/ml	(-)	(+)	② 6' 55"		
	0.1%/ml	(-)	(+)	① 35' 05"	2/2	増 強
	0.36%/ml (0.02mol)	(-)	(+)	② 21' 30"		

INAH 1%/ml, Sodium glutamate 1.7%/ml, etrazol M10%/ml

第 13 表

各痙攣物質閾値 ACH 1.45%/ml d-tubocurarine 0.2mg/ml
Guanidine 3.6%/ml

投 与 物 質	濃 度	各物質 の KK の有無	混合液 の KK の有無	潜 時	例	記
Guanidine +	0.72%/ml (0.04mol)	(-)	(+)	① 1' 30"	2/2	増 強
ACH	0.18%/ml (0.01mol)	(-)	(+)	② 3' 30"		
Guanidine +	0.18%/ml (0.01mol)	(-)	(+)	① 4' 50"	2/2	増 強
d-tubocurarine	0.1mg/ml	(-)	(+)	② 5' 00"		
Guanidine +	0.36%/ml (0.02mol)	(-)	(+)	① 35' 05"	2/2	増 強
INAH	0.1%/ml	(-)	(+)	② 21' 30"		
Guanidine +	0.36%/ml (0.02mol)	(-)	(+)	① 17' 05"	2/2	増 強
Sodium glutamate	0.68%/ml (0.04mol)	(-)	(+)	② 16' 29"		
Guanidine +	0.18%/ml (0.01mol)	(-)	(+)	① 1' 35"	2/2	増 強
Metrazol	1%/ml	(-)	(+)	② 2' 09"		

INAH 1%/ml, Sodium glutamate 1.7%/ml, Metrazol 10%/ml

の関係

6) Sodium glutamate と 他の 5 物質との関係

7) Metrazol と他の 5 物質との関係

第 11~15 表までは d-tubocurarine, INAH,
Guanidine, Sodium glutamate, Metrazol の

催痙攣作用のある化学物質を痙攣閾下の濃度で順次組合せて中枢神経運動系に対する相互の関係について調べた実験であるが、上記の表5枚に於いて見られる様に INAH+ACH と Sodium glutamate+ACH と組合せを除き、何れの組合せに於いても間代性痙攣を起しており、即ち

増強作用がある事が明らかになったが、V. B₆で痙攣が抑制される INAH との組合せの時には痙攣の潜時が比較的長くかかり、V. B₆でKKが抑制されない Metrazol との組合せの場合には潜時が大体に於いて短くなる傾向にある。

又 Guanidine+INAH との関係では両者を痙攣

閾値の 1/10 の濃度にするると上述の様に潜時が非常に長く35分もかかり、INAH 痙攣の型であるが、Guanidine の濃度を倍の 0.72% (0.04mol/ml) にすると著明に増強されるためか全身 KK を起して3~10分位の間に呼吸停止して死亡する。この例の潜時は①例が1分30秒で②例目は2分50秒であった。

IV. 総括的考察

動物の脳室系に種々な物質を注入して中枢神経特に運動系に対する作用に就いて観察する方法は、直接に脳髄に作用させる事が出来るので、その作用を知るには非常に便利である。この方法を用いて著者は各種の催痙攣物質が脳髄中に存在するグルタミン酸脱炭酸補酵素として知られている V. B₆ で抑制されるか、又は特別の関係にあるか、痙攣物質相互の関係について実験を行なった。

実験成績を総括すると次頁第16表の如くなる。即ち V. B₆ は d-tubocurarine, INAH おびよ Sodium glutamate を良く抑制する。これに対して Acetylcholine, Metrazol の如きものに対しては抑制作用を持たない。最も注目に値するのは Guanidine と V. B₆ とが互いに増強関係にある事である。この増強関係は

第14表

各痙攣物質閾値 ACH 1.45%/ml d-tubocurarine 0.2mg/ml

Guanidine 3.6%/ml

投 与 物 質	濃 度	各物質 の KK の有無	混合液 の KK の有無	潜 時	例	記
Sodium glutamate + ACH	0.85%/ml (0.05mol) 0.9%/ml (0.05mol)	(-) (-)	(-)		0/6	増強せず
Sodium glutamate + d-tubocurarine	0.68%/ml (0.04mol) 0.05mg/ml	(-) (-)	(+)	① 1' 23" ② 1' 19"	2/2	増 強
Sodium glutamate + INAH	0.68%/ml (-) 0.3%/ml	(-) (-)	(+)	① 1' 03" ② 2' 56"	2/2	増 強
Sodium glutamate + Guanidine	0.68%/ml (0.04mol) 0.36%/ml	(-) (-)	(+)	① 17' 05" ② 16' 29"	2/2	増 強
Sodium glutamate + Metrazol	0.68%/ml (0.04mol) 1%/ml	(-) (-)	(+)	① 55" ② 43"	2/2	増 強

INAH 1%/ml, Sodium glutamate 1.7%/ml, Metrozol 10%/ml

第15表

各痙攣物質閾値 ACH 1.45%/ml, d-tubocurarine 0.2mg/ml,

Guanidine 3.6%/ml

投 与 物 質	濃 度	各物質 の KK の有無	混合液 の KK の有無	潜 時	例	記
Metrazol + ACH	2%/ml 0.36%/ml (0.02mol)	(-) (-)	(+)	① 1' 12" ② 1' 45"	2/2	増 強
Metrazol + d-tubocurarine	2%/ml (-) 0.1mg/ml	(-) (-)	(+)	① 48" ② 59"	2/2	増 強
Metrazol + INAH	2%/ml (-) 0.3%/ml	(-) (-)	(+)	① 1' 55" ① 2' 52" ③ 1' 25"	3/3	増 強
Metrazol + Guanidine	1%/ml 0.18%/ml (0.01mol)	(-) (-)	(+)	① 1' 35" ② 2' 09"	2/2	増 強
Metrazol + Sodium glutamate	1%/ml 0.68%/ml (0.04mol)	(-) (-)	(+)	① 55" ② 43"	2/2	増 強

INAH 1%/ml, Sodium glutamate 1.7%/ml, Metrazol 10%/ml

何によるかは問題であるが、潜時が8分32秒、18分等の如く長潜時増強であるからどうしても V. B₆ の作用が増強されたとするより外はない。

Guanidine に関して三井²²⁾が述べているが、一般に皮質運動系に発動作用のある物質で惹起された凡ての痙攣は γ -Amino β -oxy 酪酸でよく抑制されるが Guanidine 痙攣は非常に困難であるとしている。又 Guanidine 痙攣の機制に関しては中枢神経節細胞に附着するところの神経終末の Neuron に作用するものであろうと推定している。 γ -Amino β -oxy 酪酸で Guanidine 痙攣が抑制困難であると言う事は著者の V. B₆ で抑制されない事実と一致する。

グルタミン酸が V. B₆ を補酵素として γ -Amino 酪酸となり、次いで γ -Amino β -oxy 酪酸になるという事から考えると次の様な重大な意味を持って来る。即ち V. B₆ は既に述べた様に二重作用を有し、一方に於いて脱炭酸酵素阻害剤を抑制するが、同時に脱炭酸酵素を増強して γ -Amino 酪酸を多量に生成する作用を高めると言う作用があるが、この後の作用が増強さ

れるとむしろ γ -Amino 酪酸が興奮物質に転化するのを促す事になり、Guanidine は正にその様な作用として考えるべきではないか。

事実佐藤、二村²⁸⁾の研究によれば γ -Amino 酪酸に V. B₆ 又は塩化コリンを補酵素としてそれにエネルギー源となる様な ATP を加えると痙攣を起して来る。即ち γ -Amino 酪酸の増強は一方に適当な条件では却って興奮過程を増すのである。著者は Guanidine にこの様な性質のあるのを始めて見出したと考えるべきである。

扱て ACH, d-tubocurarine, Guanidine, INAH, Metrazol, Sodium glutamate 等の物質を痙攣閥下で組合せた場合、ACH+INAH, ACH+Sodium glutamate の2つの組合せを除き他の組合せで何れも増強作用を示してKKを起しているが、ACH+INAH, ACH+Sodium glutamate が増強されないのは Dikshit²⁵⁾ が ACH の少量(0.1 μ g)を猫の側脳室に注入した実験で sleep と似た無感覚状態となると記載しており、又天野²⁶⁾ は Sodium glutamate 痙攣に対して ACH の薄い濃度で抑制作用のある事を

第16表
諸種発動物質の相互関係表

	ACH	d-tubocurarine	INAH	Guanidine	Metrazol	Sodium glutamate	V. B ₆
ACH		増 強 L. Z 1分35秒 4分20秒	抑 制	増 強 L. Z 1分30秒 3分30秒	増 強 L. Z 1分12秒 1分45秒	軽度抑制	抑制せず
d-tubocurarine	増 強 L. Z 1分35秒 4分20秒		増 強 L. Z 13分45秒 6分55秒	増 強 L. Z 4分50秒 5分00秒	増 強 L. Z 48秒 59秒	増 強 L. Z 1分23秒 1分19秒	抑 制
INAH	抑 制	増 強 L. Z 13分45秒 6分55秒		増 強 L. Z 35分05秒 21分30秒	増 強 L. Z 21分55秒 2分52秒 1分25秒	増 強 L. Z 1分03秒 2分56秒	抑 制
Guanidine	増 強 L. Z 1分30秒 3分30秒	増 強 L. Z 4分50秒 5分00秒	増 強 L. Z 35分05秒 21分30秒		増 強 L. Z 1分35秒 2分09秒	増 強 L. Z 17分05秒 16分29秒	増 強 L. Z 8分32秒 18分00秒
Metrazol	増 強 L. Z 1分12秒 1分45秒	増 強 L. Z 48秒 59秒	増 強 L. Z 21分55秒 2分52秒 1分25秒	増 強 L. Z 1分35秒 2分09秒		増 強 L. Z 55秒 43秒	抑制せず
Sodium glutamate	軽度抑制	増 強 L. Z 1分23秒 1分19秒	増 強 L. Z 1分03秒 2分56秒	増 強 L. Z 17分05秒 16分29秒	増 強 L. Z 55秒 43秒		抑 制

認めており、著者の場合も同様に INAH 及び Sodium glutamate との協同作用は見られなかった。

他の組合せでは増強作用があり KK をおこなっているが、痙攣を起すまでの潜時を2つに分けて長潜時、短潜時の立場から第16表をみると Guanidine は一方に於いて短潜時物質で、この事からみると直接痙攣剤である。直接痙攣剤は互いに他の直接痙攣剤をも増強する。これと認めてよいものは Guanidine+Metrazol, Sodium glutamate+Metrazol 更に或る意味では Guanidine+ACH, Metrazol+ACH 等である。

最も興味深いのは直接痙攣剤と異なる長潜時物質即ち INAH, d-tubocurarine と Guanidine の増強で、この増強は濃度から考えて増強しているが短潜時物質の潜時ほど短くないのを見ると Guanidine には第3の働き、即ち脱炭酸酵素阻害物質を抑制する働きがあると考えざるを得ない。勿論脱炭酸酵素阻害物質の間では互いに増強があり、即ち d-tubocurarine と INAH との増強は阻害作用が重積したとみれば酵素的に解釈出来る。扱て以上の如く解いて行くと諸種痙攣物質の中枢神経運動系の作用の相互の関係は一律に理解する事が出来、その中最も特殊な物質として挙げるべきは Guanidine で、このものの中枢生理学的作用の研究は尙将来発展するであろう。ここに Guanidine の作用として、

- 1) 直接痙攣作用を持つ事、
- 2) 脱炭酸酵素阻害剤を抑制する事、
- 3) γ -Amino 酪酸の興奮物質への生成促進、等がある。将来この3作用は別の方面から証明する事が出来ると予想される。

V. 結 論

1. V. B₆ は d-tubocurarine, INAH, Sodium glutamate の痙攣作用を抑制するが、ACH, Metrazol, Guanidine の痙攣を抑制しない。
2. Guanidine と V. B₆ は互いに増強し痙攣を起す。
3. ACH+d-tubocurarine, ACH+Guanidine, ACH+Metrazol, d-tubocurarine+INAH, d-

tubocurarine + Guanidine, d-tubocurarin + Metrazol, d-tubocurarine+Sodium glutamate, INAH+Guanidine, INAH+Metrazol, INAH+Sodium glutamate, Guanidine+Metrazol, Guanidine+Sodium glutamate, Metrazol+Sodium glutamate 等は増強関係にある。

4. 上記痙攣剤の相互の関係を総括すれば、

- A. 直接痙攣剤は互いに重加する、
 - B. V. B₆ 阻害痙攣は互いに重加する、
 - C. Guanidine は直接痙攣作用をもち、脱炭酸酵素阻害剤を抑制し、更に γ -Amino 酪酸の興奮物質への生成を促進する、
- という3つの働きがある。

稿を終るに際し、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師林巖教授に心から感謝すると共に御鞭撻を頂いた加藤元一教授、富田恒男教授に衷心より謝意を表します。尚多大の御協力を下さった教室の方々に深く御礼を申し上げます。

文 献

- 1) Loewi, O. (1921) Über humorale übertragbarkeit der Herznervenwirkung I. mitt. Pflügers Arch. des ges. Physiol. **193**, 201
- 2) Dale, H. H. (1937) Transmission of nervous effects by Acetylcholine. Hanvery Lecture.
- 3) Feldberg, W., Valtainen, A. (1935) Further observation on the physiol. and pharmacol. of a Sympathetic ganglion. J. Physiol. **83**, 103-128
- 4) 富田勝郎・有田宗太郎 (1939) 大脳皮質刺激の頻度と痙攣様痙攣との関係 条件反射 **1**, 45-51
- 5) 斎藤脩二・須田 勇 (1942) 犬の大脳皮質運動領の刺激に依って起る痙攣様痙攣に対する刺激部位剔除の実験 条件反射 **1**, 236-249
- 6) 石塚 保 (1942) 運動現象を指標とする大脳灰白質の微量刺激法 条件反射 **4**, 83
- 7) 伊藤国男・石塚 保・渡辺武之助 (1942) 大脳皮質運動領に対する picrotoxinization 並びに Strychnization に就いて 条件反射 **1**, 455-470
- 8) Hayshi, T. (1952) A physiological study of epileptic seizures following cortical stimulation in animals and its application to human clinics. Jap. J. Physiol. **13**, (No. 1)
- 9) 甲田二郎；中枢神経運動系に対する化学刺激の生理学的意義 (日本生理誌に掲載の予定)
- 10) 林 巖 (1954) 神経興奮の化学、生命現象の化学 朝倉書店
- 11) Makino, K., Kinoshita, T., Sasski, T., Shoi, T. (1954) Atxopyrimidine. Nature. **176**, 34
- 12) 西沢義人；Toxopyrimidine 群物質の研究 ビタミ

- ン 13, (No. 5) 471
- 13) 荒井篤文 (1958) OMP 痙攣の実験生理学的研究 (第17回脳神経外科学会総会発表)
 - 14) 原 正中・片桐 武・平野一郎 ; INAH 痙攣と V. B₆ 及び V. B₂ の関係 (未発表)
 - 15) 水野英利 ; ビタミン B 群の中枢神経運動系に対する作用 (日本生理雑誌に掲載の予定)
 - 16) Mc Guigan, H. (1916) The central action of Curare. J. Pharmacol. 8, 471-477
 - 17) 藤森 明・原 正中・片桐 武 ; 中枢神経運動系に対する d-tubocurarine の作用 (日本生理誌に掲載の予定)
 - 18) Waelsch, H. (1951) Advance in proteinchemistry. VI. 301
 - 19) 岡本彰祐 (1958) グルタミン酸の機能と代謝 神経化学 医学書院
 - 20) Elliot, K. A. C. (1956) Neurochemistry. 176-260
 - 21) Foster, R., Madow, L. (1950) Metrazol activation of acetylcholine-treated cerebral cortex. Am. J. Physiol. 161
 - 22) 三井重宝 ; Guanidine 痙攣及び其の機制に就いて (日本生理誌に掲載の予定)
 - 23) 黒木昌夫 (1943) 中脳に於ける間代性痙攣中枢と交代性痙攣中枢 条件反射 9, 10-1-16
 - 24) 高橋栄穂 ; 錐体外路系運動核としての尾状核 (未発表)
 - 25) Dikshit, B. B. (1935) Action of acetylcholine on the sleep centre. J. Physiol. 83, 42
 - 26) 天野聖造 ; 皮質性痙攣に対する Acetylcholine の抑制作用について (日本生理誌に発表の予定)
 - 27) 安藤外秀 (1958) 諸種酵素阻害物質の中枢神経運動系に対する作用 (第35回日本生理学会総会発表) 日本生理誌 20, (8号)
 - 28) 佐藤忠男・二村美美江 (1958) γ -Amino 酪酸痙攣に対する A. T. P の作用 (第35回日本生理学会総会発表) 日本生理誌 20, (8号)

Summary

1) Convulsion due to d-tubocurarine, iso nicotinic acid hydrazid and sodium glutamate when applied on the motor system of dog was inhibited by vitamin B₆ but that due to acetylcholine, metrazol and guanidine not inhibited. Moreover the convulsive action of guanidine was increased by vitamin B₆.

2) Convulsive action of acetylcholine and d-tubocurarine was additive each other as well as acetylcholine and guanidine, acetylcholine and metrazol, d-tubocurarine and iso-nicotinic acid hydrazid (INAH), d-tubocurarine and sodium glutamate, guanidine and metrazol, guanidine and sodium glutamate, metrazol and sodium glutamate.

3) From the above results,

- A) The action of direct convulsants was enhanced each other.
- B) The action of INAH and d-tubocurarine was enhanced each other.
- C) Guanidine has itself convulsive action and at the same time it has acceralatory action for the formation of excitable transmitter from γ -amino butyric acid.
- D) Guanidine was disinhibitory action aganist decarboxylase.

(Department of Physiology, School of Medicine, Keio-gijuku University)

胃の運動と活動電位について 612.327:612.743

Studies on the Movement and the Action Potential of Stomach.

梶 浦 浩 (KAJIURA-Hiroshi)*

I. 緒 言

従来平滑筋臓器の運動に関する研究、就中その収縮運動のメカニズムを解明せんとする努力が幾多の先進学者によってなされて来た。また筋、神経、腺等の活動には電気現象が伴う事実が du Bois-Reymond (1843) 以来明らかにされ、興奮機構の追究上有力な手段として用いられ、以後系統的な研究が行なわれとくに Einthoven, Adrian, Erlanger, Gasser 等の研究は大きな進歩を招いた。更に Bozler (1938-1949)⁹⁾⁻¹³⁾ が平滑筋の収縮に伴う電気現象として、骨格筋に見るような時間経過の速い spike potential と比較的長時間経過の遅い slow potential があることを報告して以来、丹生⁴⁷⁾、田北⁴³⁾、外山³⁵⁾、市河⁴³⁾、吉永⁶¹⁾、西島⁴⁶⁾、林⁴²⁾、Milton²²⁾等もこれを追試し spike potential の存在を確認した。しかし平滑筋臓器機構に於いて重大なる役割を演じている所謂緊張変動と spike との関係については田北及びその共同研究者の報告を見るのみであり、田北等は肉眼的に一見 spasm と解される強い収縮現象には個々の spike 群が互いに融合する強興奮型と、反対に spike 減退を示す型との2種類があることを確かめて、前者は spike に関係ある因子 (即ち phasic factor) 後者は spike 興奮に直接の関係なき因子 (即ち tonic factor) の増強によるものと推論した。

一方胃の運動については前世紀末以来内圧曲線に関する幾多の報告が行なわれ、1932年小野寺、鐘ヶ江両氏⁵¹⁾は始めてこの胃内圧曲線を臨床診断に応用して成果をあげたが、その臨床的分類法では必ずしも診断が適中せず、分類法

にも尙疑義があった。その後田北 (1950)⁵⁵⁾は共同研究者と共に人及び動物について胃運動に関する広汎なる研究を行ない、胃運動の様式は一般の平滑筋運動と同様に蠕動系固有運動と緊張変動なる2因子によって説明さるべきことを強調し、且つ胃疾患による詳細な分類法は厳密な意味では難点ありとして、新らしく合理的な解釈法のもとに胃内圧曲線を興奮型と盛衰型とに2大別した。ここに於いて緊張変動性の伸縮状態とは何如なる性質のものであるかを電気生理学的に追究することが非常に興味深い研究課題となって来る。従って胃運動の意義を解明せんが為には臨床上用いられている胃内圧曲線に基礎を置いた系統的な活動電位の究明を必要とする。従来ゴムバロンに電極を附着せしめて内圧機械曲線と同時に活動電位の記録をおこなった2,3の報告はあるが、何れも spike pot を証明していない為にそれが真の胃活動電位であるとは考え難い。著者はこれ等の点にとくに留意しつつ正常「ネコ」の生体について胃運動とその活動電位を観察し、些か興味ある知見を得たのでここに報告し諸賢の御批判を仰ぐ次第である。

II. 実験方法

A. 実験動物

体重 2.3~3.1kg の健康な成熟「ネコ」を用い、ウレタン麻酔 (1.8g/kg 筋注) のもとに口より硬性ゴム管附ゴムバロンを胃内に挿入して内圧曲線の描記にあて、しかるのち開腹して電極を直接胃漿膜面にあてて活動電位を誘導した。尙用いた「ネコ」は何れも実験前 2~4 時間は完全に摂食を禁じた。

B. 実験装置

横河製電磁オシログラフ (振動子 H 型)、R-C 増幅器 (T. C. 0.5sec)、直径 100 μ の銀塩

* 徳島大学医学部第1外科 (田北周平教授)

徳島大学医学部第1生理 (岡 芳包教授)

[昭和34年3月2日受付]

化銀不分極電極を用いて胃運動に伴う活動電位を感光紙上に記録すると共に、その機械曲線を内圧廻路經由にてタンブールに附着せしめた可動ミラーにより同一感光紙上に描写せしめた。更にこの内圧経路を側管により別のタンブールに導きキモグラフィオン上にも同時に胃内圧曲線を描記せしめ、相互に曲線の判断に便ならしめた。

C. 実験手技

ウレタン麻酔を施せる「ネコ」を背位に固定し、開口器を咬ませたるのち口よりゴムバロンを胃内に挿入し、左肋骨弓直下より約5cmの腹直筋外縁切開により開腹して運動しつつある胃を目視観察しつつ活動電位の記録を行なった。その際活動電位はすべて単極誘導法によって描写し、胃体部よりの誘導の場合には閥極を主として幽門輪より4~5上部で胃の前面中央部にあて、不閥極は時に応じて皮下や大網の脂肪組織上に置いた (Fig. 1)。

又とくに幽門近部より活動電位の記録を行なう場合には、主として剣状突起直下より正中切開によって開腹し、胃を被う肝葉を翻転して腹壁に縫着し、閥極は幽門輪より約2cm上部の幽門部前面中央部に置いた。実験の実際に当ってはE. K. G.の混入や胃の呼吸性移動及び胃運動時の移動による電極接触部のズレの影響が大きく現われる為に非常な困難を感じたが、その都度工夫によりこれ等の影響を無視し得る程度にまで実験条件を調整した。開腹を必要とする実験であるために、時々Tyrode氏液を滴下して胃表面の乾燥を防ぐと共に、室温25°C以下では胃の運動が著しく減弱するので保温装置により室温を約26°Cに加温した。

Ⅲ. 実験成績

ネコの胃内圧曲線は人体胃内圧曲線に比して週期性に於いて多少異なるが大体に於いてよく類似し、略々同じ形式の曲線が一定の経過をとって出現して来る。先ずウレタン麻酔及び開腹の影響を見るために無麻酔、未開腹のネコ3例について描記した胃内圧曲線と、上述の方法に

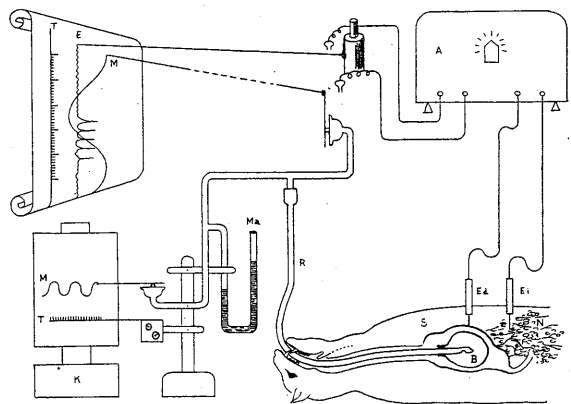


Fig. 1.

Diagram of apparatus used in this experiment.

A: R-C amplifier. Ma: Manometer. B: Balloon. N: Omentum of cat. E: Electrogram. O: Electromagnetic oscillograph. Ed: Different electrode. Ei: Indifferent electrode. R: Rubber tube. K: Kymograph. S: Cat's stomach. M: Mechanogram. T: Time mark.

よって麻酔開腹せるネコのそれと比較するも大差を認めず、且つ従来報告されているものと略々同様な曲線を得た。

実験に供した「ネコ」は合計83例で、キモグラフィオン上に内圧曲線の描記を行なったものは63例、うち同時に活動電位の記録を行なったものは18例、活動電位のみ記録を行なったものは20例であり、上述の如く胃内圧曲線は略々一定の時間経過をもって同じ形式の曲線が出現して来るので、便宜上今これを基本律動期、緊張変動附加期、大運動期、緊張異常期及び休止期の5期に分けて観察した結果を述べる(但しとい被検動物が正常であっても伸展性内圧刺激はゴムバロンである以上正常の食餌性刺激ではないから、緊張異常なる名称を用いることとした)。

尚活動電位の記録には増幅度及び安定度の良いR-C Ampf.を用いたのでslow potentialについては明確な断定を下し難く、主としてspike potentialについて述べる。

A. 基本律動期

ゴムバロンを胃内に挿入して開腹し、バロン内に空気を送って6~8cm水柱圧に保つと、多くの場合直ちに蠕動系の運動たる基本律動即ち人

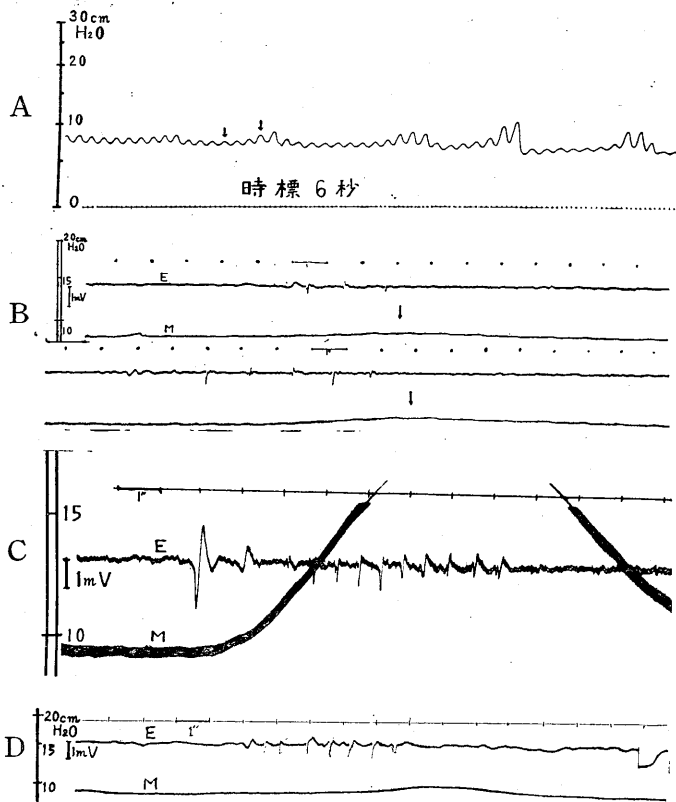


Fig. 2.

Mechanical tracing of intragastric pressure and electrical recordings during the stage of the fundamental rhythmic movement.

E: electrical recording. M: mechanical recording.

In this figure and also in the subsequent figures, upward deflexions of mechanogram indicate the contraction.

A) Kymographic mechanogram recorded during the stage of fundamental rhythmic movement. Note that the large rhythmic contractions appear in groups towards the end of this stage. Action potentials were recorded during the period indicated by arrow, which is presented in the next figure B).

B) Action potentials recorded from the middle part of the stomach. Lower record continues from the upper. The intragastric pressure reaches the maximum at the arrow sign in mechanogram. Corresponding to these contractions, the spike discharges appear in group, and each spike group consists of many regularly repeated spike deflexions. An appearance of each spike group shortly precedes the upward deflexion of the corresponding mechanogram.

C) Action potentials recorded from the middle part of the stomach during the stage of fundamental rhythmic movement in which the amplitude becomes greater. Note that the regular occurrence of each spike deflexion. Slower waves appear at the beginning of the group of spikes.

D) Action potentials recorded from the pyloric region. Spikes are more prominent than those of the middle part.

に於ける20秒律動に相当する小波形がキモグラフィオン上に連続して出現する (Fig. 2 A). 初期にはその振幅は 1cm 水柱圧内外をしめし、週期は 12.9乃至 15.1 秒、平均 14.1秒を示し、従来の報告よりも僅かに大きい値を得た。この時期に運動しつつある胃を目撃観察すれば、蠕動輪は次々とゴムバロンにて膨らんだ部を通過しつつあり、この部に於いては殆んど窪みとしては認められない程度の平面的な収縮であり、幽門部に及んでやや強化する傾向を示し、1個の蠕動輪の通過が機械曲線上1個の基本律動に相当することを観察した。

この時期に胃体部に於いて活動電位の同時記録を行なえば、基本律動週期に一致して肉眼的な収縮よりもやや先発して spike discharge の1群が出現し、各 spike は概ね単相性にて常に閾値が不閾値にたいして電氣的に陰性となる方向に振れ、1個の spike は 1/15 秒前後の持続を示し、数は 3 乃至 5 個、平均 3.9 個であり、振幅の最大値の平均 0.67mV、最小値の平均 0.22mV、総平均 0.35mV であった。且つ個々の spike は腸に於けるが如く連続的に次々と出現する形式をとらず、通常約 1.2 秒の間隔を置いて規則的に孤立して出現する傾向が見られた (Fig. 2 B).

時間の経過と共に連続的に描記されつつある基本律動のうち 1~2個の収縮波高のやや高いものが出現し始める。この現象は 2分乃至 3分30秒程度の週期性

Table 1.

Action potentials in the middle part of cat's stomach during the stage of fundamental rhythmic movement. The larger is the amplitude of intragastric pressure curve, the greater becomes the spike potential, the longer become the continuance of one group of spikes and the more numerous become the spikes contained in a single group. However, the regularity in the occurrence of each spike become slightly disturbed, and the interval of each spike potential become shorter.

Amplitude of intra-gastric pressure curve (cm H ₂ O)	Number of experimental animals	Number of observations	Maximum amplitude of spike pot. in average (mV)	Mean amplitude of spike pot. (mV)	Mean continuance of one group of spikes (sec)	Mean number of spikes in one group of spikes	Regularity in the occurrence of each spike pot.	Mean interval of each spike pot. (sec)
0-1	6	14	0.7	0.3	3.3	3.7	regular	1.2
1-2	9	19	0.8	0.4	3.7	4.1	regular	1.2
2-3	10	17	0.8	0.4	3.9	5.1	regular	1.0
3-4	6	12	0.9	0.5	4.2	5.5	regular	0.9
4-6	8	11	1.1	0.6	4.6	7.1	regular	0.8
6-8	5	8	1.1	0.6	5.0	8.2	regular	0.7
8-10	7	10	1.2	0.7	6.2	9.8	regular	0.7
10-12	5	7	1.3	0.8	7.3	12.3	regular	0.6
12-14	3	5	1.2	0.6	7.5	14.6	slightly irregular in one subject	0.6
14-16	2	2	1.3	0.7	7.6	15.0	slightly irregular	0.5
16-18	1	2	1.4	0.8	8.1	15.5	slightly irregular	0.6
over 18	1	1	1.1	0.7	7.8	17.0	slightly irregular	0.5

Table 2.

Action potentials in the pyloric region of cat's stomach during the stage of fundamental rhythmic movement. The amplitude of the spike potentials is larger and the mean interval of each spike potential is shorter than those of the middle part of the stomach, especially during the amplitude of the intragastric pressure curve becomes not so larger. The regularity in the occurrence of each spike potential is slightly disturbed as compared with that of the middle part of stomach, especially during the amplitude of the intragastric pressure curve becomes larger.

Amplitude of intra-gastric pressure curve (cm H ₂ O)	Number of experimental animals	Number of observations	Maximum amplitude of spike pot. in average (mV)	Mean amplitude of spike pot. (mV)	Mean continuance of one group of spikes (sec)	Mean number of spikes in one group of spikes	Regularity in the occurrence of each spike pot.	Mean interval of each spike pot. (sec)
0-1	5	7	0.7	0.5	3.4	5.3	regular	0.7
1-2	8	13	0.8	0.6	3.6	5.7	regular	0.8
2-3	4	5	0.8	0.7	4.0	6.8	regular	0.7
3-4	4	6	1.0	0.8	4.3	7.5	regular	0.7
4-6	6	9	1.1	0.8	4.9	9.1	regular	0.6
6-8	3	3	1.0	0.8	5.6	11.3	regular	0.5
8-10	5	8	1.2	0.9	6.4	12.4	slightly irregular in two subject	0.6
10-12	3	4	1.3	1.0	7.1	14.3	slightly irregular in one subject	0.5
12-14	2	4	1.4	1.1	8.3	16.8	slightly irregular in one and irregular in another one	0.5
14-16	2	3	1.4	1.0	7.9	15.3	slightly irregular in two and irregular in one subject	0.6
16-18	0	0	---	---	---	---	---	---
over 18	1	1	1.2	0.9	8.2	17.0	irregular	0.5

を有し、同一個体ではそれが略々一定であった (Fig. 2 A). その収縮波高は漸次増大して 2 乃至 4 個の大きな基本律動収縮が群集して発生し、

同時に緊張基線の波状変動が加わり後述する大運動に移行して行った。肉眼的観察によれば、このような高い収縮波高を示す蠕動輪は幽門部

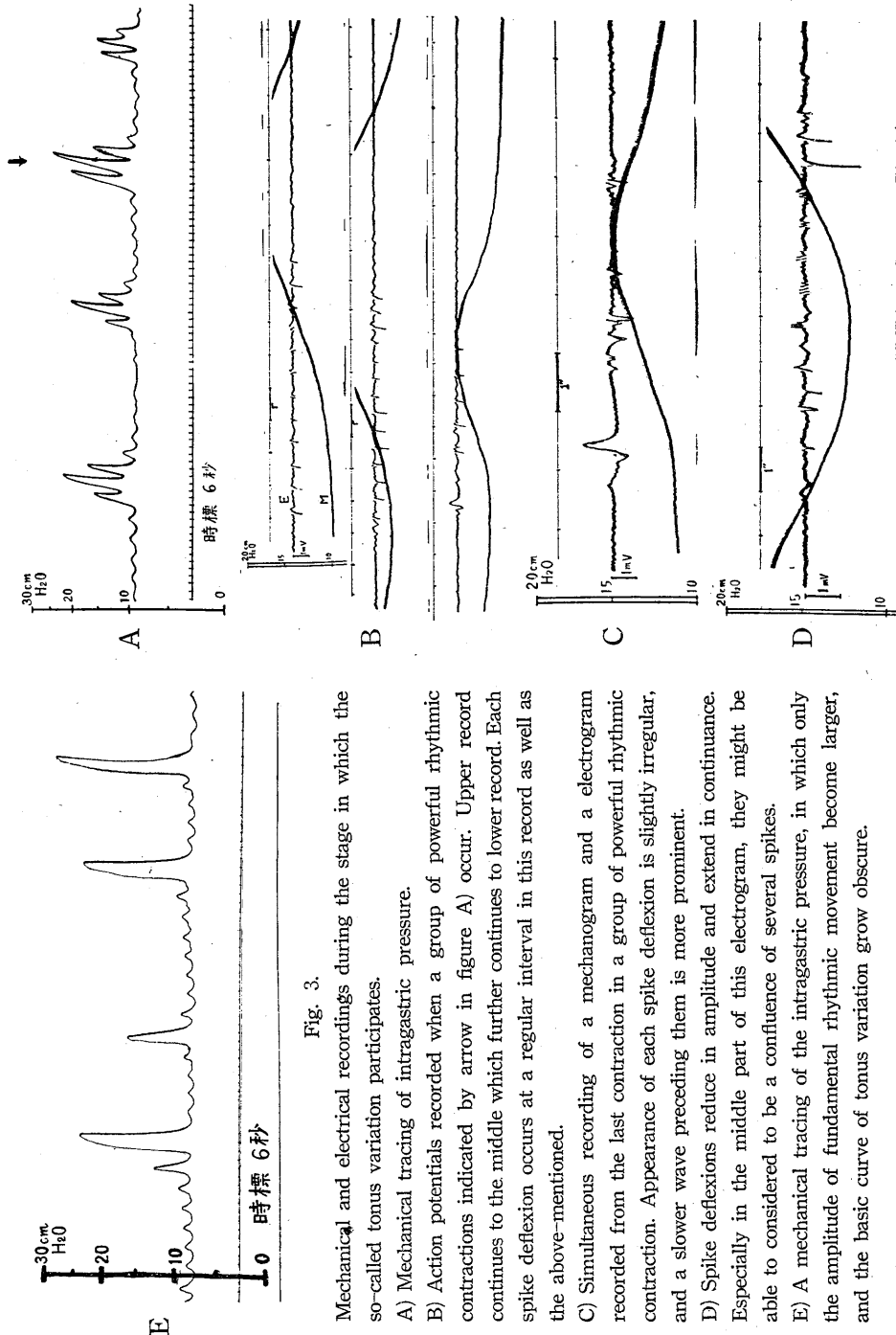


Fig. 3.

Mechanical and electrical recordings during the stage in which the so-called tonus variation participates.

A) Mechanical tracing of intragastric pressure.

B) Action potentials recorded when a group of powerful rhythmic contractions indicated by arrow in figure A) occur. Upper record continues to the middle which further continues to lower record. Each spike deflexion occurs at a regular interval in this record as well as the above-mentioned.

C) Simultaneous recording of a mechanogram and an electrogram recorded from the last contraction in a group of powerful rhythmic contraction. Appearance of each spike deflexion is slightly irregular, and a slower wave preceding them is more prominent.

D) Spike deflexions reduce in amplitude and extend in continuance. Especially in the middle part of this electrogram, they might be able to be considered to be a confluence of several spikes.

E) A mechanical tracing of the intragastric pressure, in which only the amplitude of fundamental rhythmic movement become larger, and the basic curve of tonus variation grow obscure.

に至って一段と強い収縮となり、その時に機械曲線波形の頂上が描かれるのを見た。一般に収縮の振幅が増せば波の幅も僅かに延長する傾向が見られた。

電気曲線上では収縮振幅の増大と共に spike の 1 群は持続時間が延長し、1 群中の spike 数及び個々の spike の平均振幅は増大し、発生週期の短縮即ち発生頻度の増加を見た (Table 1), (Fig. 2 C). その他の所見は前述と同様である。

一般に蠕動輪が幽門部まで伝播し来たと肉眼上その収縮輪はとくに強化される傾向があるので、この部に於ける活動電位には何等かの特異なる所見が得られるのではないかと予想のもとにその誘導をこころみた。spike pot. は胃体部より誘導したものに比して概して著明であり、波高同程度の収縮に於いてはその振幅も大きく、且つ一定の大きさのものが反復されるのを見た。各 spike 群は機械曲線週期に一致して出現し、胃体部に於けるものと同様に spike discharge の規則的発生傾向が見られる。機械曲線の収縮振幅が小さい場合には spike の発現週期は延びるが、胃体部の場合程延長はしない。1 spike 群の持続時間は胃体部のそれと略々相等しく、機械曲線収縮振幅の増大したものにあつては spike の規則的発生傾向が乱れるものがあった (Fig. 2 D), (Table 2).

又全例の約 8% (5 例) に於いては人体胃に見られる如き分波動の形式を呈したものがあり、その波動の上昇期に於いては基本律動収縮は増大し、かかる動揺が漸次顕著化して大運動に移行するのを見た。

B. 緊張変動附加期

次いで機械曲線上 2~4 個の波高増大せる基本律動が群生し、その谷の部に於いても曲線は基線まで下降せず、所謂緊張変動波の出現を見る (Fig. 3 A). 即ち緊張上昇相に於いては基本律動は増強し、波高も最高 25cm 水柱圧に達するものあり、低下相に於いては僅々 6~8cm 水柱圧を示すに過ぎない。かかる緊張変動波に於ける収縮の肉眼的所見としては、明瞭なる蠕動輪のくびれが次々に来襲する間に於いて 1~2

のくびれが幽門部に近附くにつれて強さと範囲を増し、弛緩不十分となる事実が認められ、これが緊張上昇相に一致していた。また基線の動揺が不明瞭な場合でも 6 例に於いて単一律動波高が著明に増すと共に、波の幅も増し、収縮は幾分持続的の傾向を帯びることを観察した (Fig. 3 E).

胃体部より活動電位の同時記録を行なったものについて見るに、機械曲線の単一基本律動に相当してそれぞれ spike 群が出現し、振幅の大きい基本律動では spike 群の持続時間および平均振幅の増大と spike 発生頻度の増加とを見た (Fig. 3 B). 尙一群の強大な基本律動中に於いては、その終末に近い収縮にて電気曲線上に Bozler の所謂 R 及び S 波に類似した所見を見た。即ち持続の比較的短い ($1/4 \sim 1/3 \text{sec}$) の緩やかな電位変動が spike 群の出現に先行して現われ各 spike も規則性がやや乱れる傾向を見た (Fig. 3 B & C). また波高の高い単一律動に相当する spike 群中には、往々にして spike の波幅を増すもの、棘の先端が 2 乃至 4 個の小振幅の棘に分裂するもの、或いは 2 乃至 4 個の融合 spike の如き形状を呈するもの等があった (Fig. 3 D).

C. 大運動期

内圧曲線描写の時間が経過すると、緊張変動は一層顕著となり人体胃に於けるが如き大運動が出現して最大波高は 25cm 水柱圧以上にも達し、その頂上には数個の基本律動波形が重畳して出現する。時には頂上の基本律動が融合してその各々が痕跡的となるものもあり、又 4 例に於いて所謂テタヌス型に近い形式の曲線が反復出現するのを見た。

かかる大運動を目睹観察するに、胃壁は広汎に収縮状態に入り深い大蠕動輪が次々に来襲し、その各々は幽門部に近づくにつれて更に一段と強化し、ために該部は腸の如く細くなり貧血性となる。かかる大収縮輪の来襲にあたっては、胃壁自身は縦軸収縮のために口側に引かれ収縮が去ると旧位置に復帰する所見が観察される。同時に胃表面の血管については表在性血管

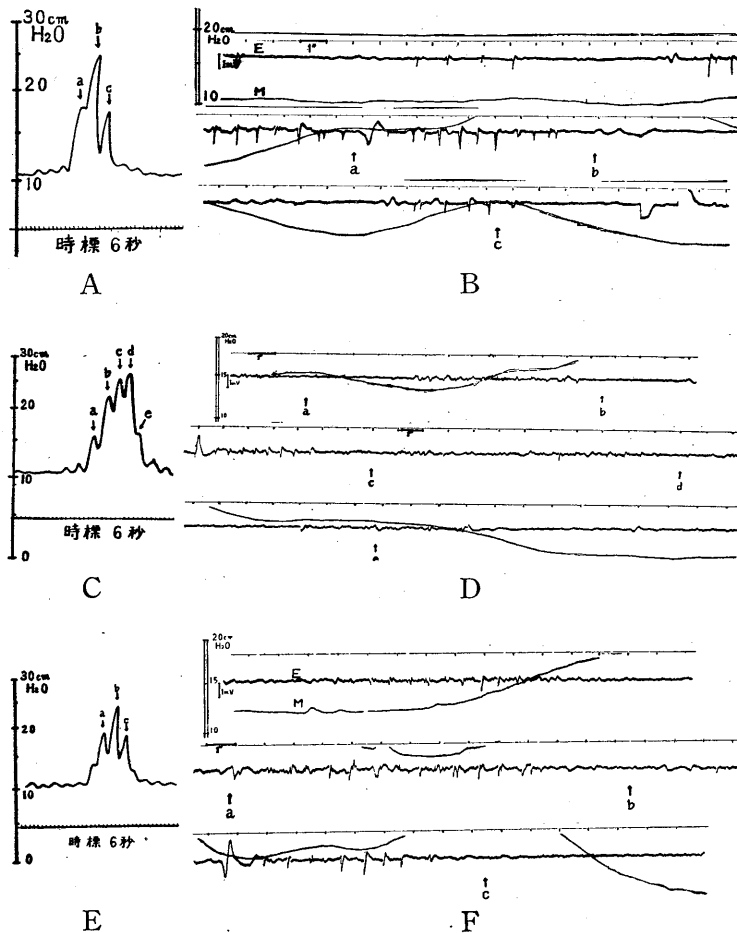


Fig. 4.

Mechanical and electrical tracing in the stage of the large movement. A) A mechanogram of the large movement showing superimposed fundamental rhythms.

B) Oscillographic recording corresponding to the contraction in figure A). Arrow signs of a, b, c and d correspond to the same marks in figure A) respectively. Note a confluent tendency of the two fundamental rhythms at a and b, and of the corresponding two groups of spikes.

C) A large movement on which superimposed several small fundamental rhythmic movements appear.

D) Oscillographic recording corresponding to the contraction in figure C). The arrow signs of a, b, c, d and e correspond to the same marks in figure C) respectively, and at the b, c and d in this recording, the mechanical tracing is deviated from this oscillograph upwards, but the situation of rhythmic contraction is inferred from the tracing of figure C). Spike potentials are demonstrable corresponding to these contractions, but much lower in amplitude.

E) A mechanogram of the large movement, of the pyloric region, where the simultaneous electrographic recording is done.

F) Electrographic recording in the pyloric region during the large movement in figure E). Spikes are less regular in periodicity.

と少々深部の筋層中を走る可視血管とが、蠕動輪の通過に伴う縦走筋伸縮のため近接、離反を反復し、血管の「ズレ」の範囲は 0.5cm にも達するのを見た。大収縮輪の通過にあたっては、各筋層間に上述のような縦軸移動が起ると共に、同様の事実が粘膜と筋層の間にも起っていることが想像される。胃はこの時期に於いて最も強い合目的な輸送運動を遂行しつつあるものと解される。

胃体部より誘導した電気曲線に於いては、大運動頂上に出現する基本律動収縮に相当して spike 群が現われ、この基本律動波形が融合する場合には spike の各群間にも融合傾向が見られ、spike 個々の規則的発現性も乱れて持続15秒にも及ぶ大 spike 群が形成され、振幅の最大は 1.33mV、最小は 0.27mV、平均0.79mVにて spike 数24個に達するものがあつた (Fig. 4 A & B).

この時期の後期になると大運動頂上に出現する基本律動の凸凹が次第に不明瞭化する傾向が見えて来る。かかる収縮にさいして胃体部の活動電位を同時に記録すると、頂上の基本律動波に応じて夫々 spike 群の出現している傾向は尙看取し得るが、典型的な spike は減じて振幅も小さくなる (Fig. 4 C & D). この傾向は漸次顕著化して次の緊張異常期に見る如く spike が次第に痕跡化してゆく傾向が

認められた。

この時期に幽門部より活動電位の誘導を行なえば、胃体部より誘導したものに比し spike の規則性が一層乱れるものが多く、spike の数は略々相等しく平均振幅は僅か乍ら小さい (Fig. 4 E & F). 尚大運動の中間期に見られる基本律動に於いては spike の発生状況は初期基本律動の場合と大差はなかった。

D. 緊張異常期

さらに時間の経過と共に大運動頂上の基本律動波形が不明瞭化し、全体として1つの緩慢な山形を描く傾向が現われ、収縮波高もやや減じて概ね 25cm 水柱圧乃至はそれ以下となる。個々の大運動間では基本律動性収縮は衰弱し不明瞭化或いは消失する事があり、出現する場合でも殆んど 1cm 水柱圧以下の振幅を示し、その週期は初期の基本律動に比して延長 (15~29%) する傾向があった (Fig. 5 A). この時期に至るまでの時間は各個体により差が大であったが、胃曲線の描記を始めてから大約2乃至5時間後にあたり、優勢化した緊張性伸縮現象が主体となって胃運動が行なわれているものと考えられる。

肉眼的観察によれば、胃には噴門側より幽門側に向う持続的広汎性収縮の形式を出現し所謂 spasm の傾向を窺うことが出来る。大運動期までに見られたように、幽門部に於ける収縮がとくに強化される所見は顕著でなく、むしろ胃全体としての総合的収縮或いはゴム風船縮小形式の運動であるとの印象が強かった。

かかる時期に活動電位の同時記録を行なった

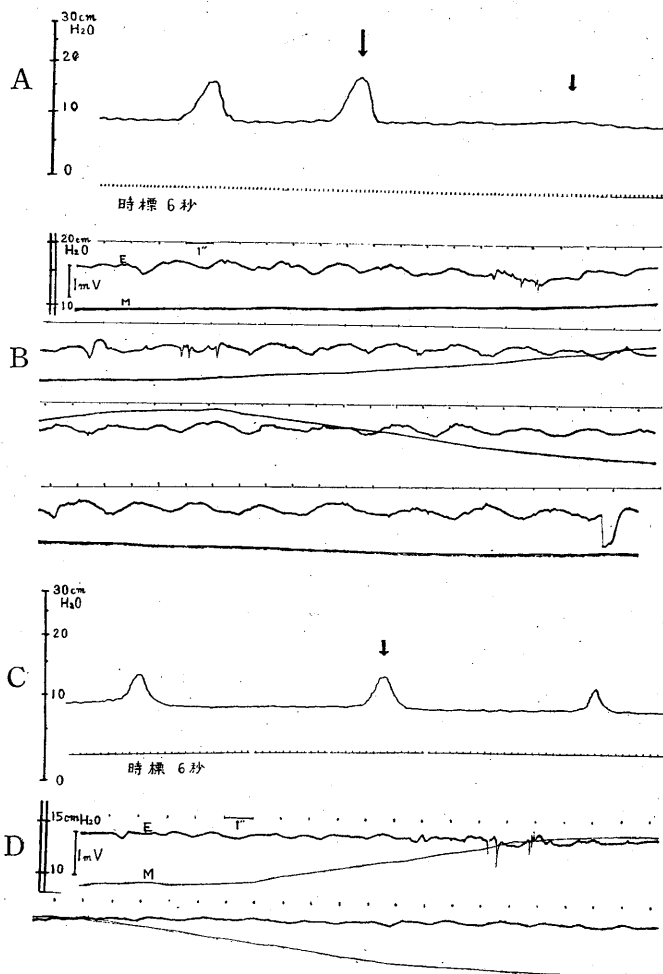


Fig. 5.

Kymographic and oscillographic recording during the stage of abnormal tonus variation and the stage of quiescency.

A) Kymographic recording of intraluminal pressure. The arrow, on the left, indicates the contraction when simultaneous electrical recording is done. Smaller arrow, on the right, shows an indistinct slower fluctuation of the basic line essentially equivalent to the so-called minutefluctuation.

B) Electrical recording from the middle part of the stomach during the contraction indicated by the left arrow in figure A). Note a remarkable decrease in number and amplitude of spike discharges.

C) Mechanical recording in the stage of abnormal tonus variation passing into the stage of quiescency.

D) Electrical recording from pyloric region corresponding to the contraction that is shown by the arrow in figure C). Note a remarkable diminution of spike discharges.

ものについて見るに、緩慢なる大収縮の曲線上昇相に於いて僅かに3~6個の spike を認めるのみにて、その振幅も0.10~0.56mV, 平均0.32mV

に過ぎなかった (Fig. 5 B). さらに波高15及び12cm 水柱圧のなだらかな波形をしめした2観察例に於いては判読可能な spike を記録し得なかった. この時期には幽門部より誘導した活動電位に於いてもまた同様な傾向を看取し得る (Fig. 5 C & D).

E. 休止期

大運動は次第に波高を減じ、その中間期には基本律動波が全く消失し、やがて機械曲線上には見るべき収縮波がなくなる. 時には痕跡的の基本律動と極めて緩徐な基線の動揺が見られる場合があり、この動揺の時間的経過は大運動と略々等しく分波動と解され、振幅は殆んど2cm 水柱圧以下にて、肉眼上胃はかかる動揺の上昇相に於いて幾分引締った感があり、噴門側より幽門側への方向性が僅かにあるとの印象を受けた (Fig. 5 A).

肉眼的並びに胃曲線上に於いて完全に収縮運動を見ない時期には、電気曲線上呼吸運動に伴う動揺と E. K. G の規則的な振れを認めるのみにて、それ以外の電位変動は全く見られなかった. また増幅器の感度をあげるも判読可能な spike は記録し得なかった.

IV. 考 察

平滑筋に対する生物電気学的追究は、文献的には Fick (1863) の鳥貝閉殻筋に関する研究に始まり、その後幾多の先進学者によって臓器平滑筋に関する研究がなされ、概ねその固有運動週期に略々一致した緩徐な電気的変動が活動電流として解釈されていた. 最近に至って Bozler (1938-1949) が始めて spike pot. 及び slow pot. の存在を記載して以来この方面に新生面が拓け、追試者は殆んどすべて spike pot. の存在を確認し、平滑筋活動電流なるものの本体が漸く判明し来た感がある. 一般に平滑筋運動現象には基本的固有運動と緊張変動との両現象があり、この両者について活動電位の面より分析的追究を行なった研究報告には殆んど接しない.

抑々平滑筋の所謂緊張変動なる現象は古くより Magnus¹⁹⁾ により着目され、彼は腸機械曲

線上に於ける律動基線の緩徐な動揺を Tonus-schwankung と命名し、Trendelenburg³⁶⁾, Baur⁴⁾等はこのものが蠕動の消長に関係が深いと述べた. 更に Whinton³⁹⁾, Singh²⁹⁾等は平滑筋収縮に phasic contraction と tonic contraction との2種があることを区別し、大谷⁵²⁾, 川端¹⁷⁾, 正井²⁰⁾, 田北³²⁾³³⁾等もこれ等2因子の存在を強調した. 就中田北は特に所謂緊張変動なるものに注目し、かかる現象は平滑筋臓器の運動を論ずる際には看過すべからざるものであり、閉殻筋に見る如き所謂緊張の上昇並びにその持続とは別物として扱う可きであると言う. 又「緊張」の定義については各学者により種々に述べられている. Parnas²⁵⁾は平滑筋が静止状態にあって短かく縮んでいる場合を緊張が高いと言い、ながく伸びている場合を緊張が低いと言った. Evans¹⁴⁾は筋の伸展にたいする抵抗力として定義し、Bozler¹³⁾は筋の伸縮に際して一定長を維持せんとする能力の表現と考え、大谷⁵²⁾は収縮の加重によらざる持続的短縮状態と解し、田北³³⁾³⁴⁾は一過性短縮の状態を或る短時間維持せんとする能力にあたると考えている.

この緊張に関する電気生理学的追究は少なく、活動電位の近代的記録法以前のものを除外して考うるに、Fletcher¹⁶⁾が先ず閉殻筋について緊張性の収縮は活動電位を伴わずに起り得るものと推論し、Fischer¹⁵⁾は「モルモット」の胆嚢に見られる緊張性の収縮に際して緩徐電流が起ると考え、Bozler¹⁰⁾¹¹⁾は伝導性の収縮には spike pot. が関係し、非伝導性 (緊張性) の収縮には slow pot. が関係するのであらうと述べている. その後丹生、田北、外山、吉永、西島、林等によって検討され、実験条件の厳密なる調整下に於ける生体や新鮮摘出超生標本にあっては slow pot. の出現が非常に減少する事実が判明した. 田北³³⁾³⁴⁾は共同研究者たる外山³⁵⁾, 吉永⁶¹⁾, 西島⁴⁶⁾, 林⁴²⁾等多数の実験に基づき、単一蠕動系運動の現象の中に2因子を想定し、

1) は反復興奮リズムの表現に直接関係する因子即ち phasic factor で spike と密接な関係があり、2) は興奮により短縮された状態を維

持せんとする tonic factor であって spike discharge に直接の関係がないものであると述べた。

他方胃活動電流に関する研究は、1912年に Stübel³¹⁾が始めて蛙、鳩、牝鶏の摘出胃について電気的变化を観察し、1919年には Tschermak³⁷⁾が蛙胃の摘出輪状筋の示す電気曲線を Elektrogastrogramm と呼んで他の機械曲線と同時記録を行なっている。その後 Arvarez¹³⁾, Richter²⁸⁾, Berkson & Baldes 等によって研究されたが、その電気曲線の解釈については各研究者間に必ずしも一致を見ない。このうち Richter のみは胃電気曲線に quick phase と slow phase とのあることを指摘して、夫々縦層筋と輪状筋の両機能に由来を求めた。この考え方はその後も踏襲され、Veit³⁰⁾, Kauber¹⁸⁾, 小沢⁵³⁾, 福島⁴¹⁾, 岡田⁵⁰⁾の諸氏による研究があり、各種胃疾患時には夫々特有な波形を呈すると考え、これに診断的意義を見出さんとする者もあった。また1944年寺元⁵⁹⁾はゴムバロンに電極を附着せしめて胃運動の機械曲線と電気曲線との同時描写を行ない、その分析的研究をこころみている。併し乍らこれ等はすべて spike pot. を証明していないので新しい意味の活動電位でないことは明らかである。胃活動電位として最初に spike の存在を報告したのは Bozler (1939, 1945)¹⁰⁾¹²⁾の「ネコ」及び「モルモット」の生体に関する研究であった。1954年市河⁴³⁾は「イヌ」の胃について、1955年吉永⁶¹⁾は「ネズミ」の摘出胃について、夫々 spike の存在を報告した。併し乍ら臨床的に用いられる胃内圧曲線の形態に関連して系統的に spike pot. の分析的追求を行なった研究は現在に至るも皆無であり、その究明は刻下の急務と考えられる。

著者の得た成績によれば、蠕動系運動たる基本律動に際してはその運動週期に一致して肉眼的収縮よりもやや先発する spike discharge の1群を認め1回の蠕動輪通過は胃内圧曲線上1個の基本律動波を描き、その際電気曲線上には1群の spike が描かれ、spike の数、振幅、発現頻度及び spike 発生の持続時間が収縮の大き

さに略々平行して増加する事実は、他の研究者が胃以外の平滑筋臓器殊に腸に於いて観察した傾向と同様であった。

機械曲線上基本律動収縮が緊張上昇時に増大し、かかる傾向が漸次顕著化して所謂大運動に移行する事実は、蠕動系固有運動と緊張変動との両因子が常に共存し互いに密接なる関係にあるものであることを思わしめる。また収縮振幅の増大した基本律動ほどその波幅は増大の傾向を示し時には緩やかな裾を引くものがある事実は、大谷や田北の指摘している如く一過性収縮に緊張性収縮因子が常に附随していることを頷かしめるものである。機械曲線上に於ける緊張変動の顕著化と共に、肉眼上収縮にあずかる胃壁の範囲が増大する事実は収縮に参加する筋線維数の増加によるものと解される。しかしかかる傾向が次第に強化して終には緊張変動の異常化が起る事実は、恐らく胃壁伸展の継続が筋生活条件の不良化を招いたためであろうと考慮されねばならないであろう。

基本律動の際に出現する spike 群中に於いて各 spike が等間隔的に孤立して出現する傾向は注目に値する特徴であると考えられ、腸に於ける spike の発現状況とは大いに趣を異にする。Bozler¹²⁾は「ネコ」及び「モルモット」の胃に於いて spike の等間隔的規則的発生傾向を認め、丹生⁴⁷⁾は「モルモット」の子宮に於いて強収縮時に同様の傾向を見た。また吉永⁶¹⁾の報告に於ける「ネズミ」の胃、西島⁴⁶⁾の報告に於ける腸閉塞後5時間の閉塞上部家兎腸管に於いても同様の傾向を看取し得る。一般に平滑筋臓器に於ける神経や筋が自然に興奮する場合の spike は頻繁に規則的反復が見られるのが普通であり、その整、不整を左右する因子が何であるかは現在尙不明であるが、恐らく一般に強力なる全体的運動が要請される場合に於いて著者の見るごとき spike が発生するものではないかと想像される。

大運動に際しても持続の長い緊張変動波の上に重畳する基本律動が現われ、後者に相当して spike の各群が出現する関係は同様である。ま

た大運動の中間期には肉眼的並びに内圧曲線上緩慢なる緊張性の短縮弛緩が尙存続しつつあるにも拘わらず何らの電位変動も見られない事実は興味がある。基本律動間にて融合を示すものにあつてはそれに相当した spike の各群間でも融合傾向を認め、spike 興奮の異常な増強を見た。これはさきに田北等が腸にて観察した如く興奮の極度の増強を示すもので胃壁の外見上恰かも痙攣に近似する。臨床的見地に於ける所謂テタヌ型胃曲線なる名称は単に機械曲線の形態に対して与えられた名称であつて、テタヌ型式と雖ども実は個々の蠕動輪の総合的影響がバロン圧に表現されて仮性テタヌ型式をしめたものに過ぎない。従つてここに著者の言う spike 群の融合と所謂テタヌ曲線との間に本質的関連はないことを附言する。しかし乍らまた他方に於いて1個の基本律動と雖ども数個の spike discharge に相当するものであつて、反復された興奮の連続による単一蠕動系収縮と考えるべきものであるから、それ自身すでに骨格筋のテタヌに相当する筈である。大運動とはかかる単一収縮の群生融合を意味するものであるが、その間胃壁緊張は当然附随的に上昇している。斯様な収縮の強化と緊張の上昇とが大週期を以て反復されることが胃内圧曲線に於ける大運動の特徴と考へてよいであらう。

さらに大運動後期より緊張異常期にかけて出現するなだらかな頂上をしめす大波形は、肉眼上持続的傾向のある胃壁収縮に相当するものであつて、個々の律動性収縮興奮の形式が影を潜め、電気曲線的には spike の減退や消失の事実を認めたことは極めて興味深い。この事実はさきに田北等の腸に於いて得た所見に一致する。即ち spike 興奮の減退にも拘わらず起る所の強い持続的傾向の収縮であつて contracture の性格を帯びたものと考えられる。一般に spike 興奮の強弱は蠕動系収縮の程度を表わす一種の尺度であると考えすることは可能であるが、バロン刺戟の異常なる継続によって contracture の傾向が附加されるに至るとこの原則は適用し難くなると考えられる。

正常胃はバロン伸展と言う異常刺戟に対し最初は主として基本律動性収縮の増大を以て応ずる。若しかかる収縮運動によって内容の排除が起らない場合には一層強力且つ効果的な収縮運動を反復する必要に迫られ、収縮の緊張性因子を優勢化せしめることによって高い内圧を持続化せしめる能力を得るに至る。而して時間の経過と共にこの傾向は増強され、ついには緊張性の傾向を持った収縮が主体となり内圧上昇が行なわれるものと解される。この事実は腸管に通過障害が発生せるときにその上部腸管が持続的伸展を余儀なくされ、緊張変動の異常化を來たして所謂盛衰型運動を示す事実に類似している。しかし乍ら内容停滞器官として常に過伸展を強制されつつある胃本来の体制を考えると、胃は元來 contracture に近似した緊張性の収縮をすでに生理的範囲内に於いて容易に発現し得る性質を賦与されていると考えられる。

基本律動期より大運動期にかけては蠕動輪が幽門部に至ると特に強化する傾向を見た。この現象は食物の貯留、混和、並びに輸送の仕事を遂行するに当り1つの意義を有する。福原⁴⁰⁾も指摘している如く胃と十二指腸との間には直接筋構造の連絡なく、また一般に胃蠕動の十二指腸への伝播は否定されており、一連の消化管中であつて胃は形態的機能的に孤立した1単位をなすと考えられるので幽門部の特殊な態度の必要性が首肯される。この部より誘導した活動電位に於いては概して spike が著明であり、胃体部より誘導した場合に比してその発現の規則性がやや乱れる傾向を見たが、この部が胃に於ける伝導興奮の終着点であることに由来するかも知れないが、未だその原因を明確にし得ない。吉永⁶¹⁾は Alvarez & Mahoney の指摘した gastric wavelets に応ずると思われる短い週期の spike 群の反復を「ネズミ」の幽門部に於いて観察しているが、著者の実験に於いてはかかる所見を得なかつた。

従来一般に消化管活動電位発生の原因については非常に興味を持たれていた。古い実験法による電気胃運動曲線のみの成績から、Tscher-

mak³⁷⁾, Richter²⁸⁾等は筋源説を唱えて縦層筋と輪状筋とにその源を求めた。Berkson, Baldes & Alvarez⁵⁾等は神経源説をとり、平滑筋組織は収縮時も弛緩時も常に一定の緊張状態が存在し、両相共に適当なる神経の活動を必要とするために何れの相にも活動電流を認めると述べている。Puestow²⁶⁾は粘膜及び粘膜下組織の除去、外来神経の切断、薬物実験等を行ない電位変動は壁在神経叢に起因すると考えた。最近尾形⁴⁹⁾は筋源性なることを推論したが、収縮と活動電位の間の平行関係は否定した。以上の諸研究は何れも spike に対する認識を欠いたためかかる結論に達したたものと思われる。またたとい spike pot. を認知している場合でも平滑筋運動に於ける緊張性収縮に対し認識の不足する場合にも同様な誤信に陥る危険性がある。最近田北は共同研究者たる林、大和、藤岡、谷原等と共に動物の消化管に実験の通過障害による筋肥大を作成した場合、spike 増強の傾向を示すにも拘わらず筋間神経叢には著明な退行変性が見られる事実より spike 電位の筋源性なることを推論した。

電位の発生機転については、放射性の Na 及び K イオンを用いた実験によってその膜透過性の変化に基づくことが略々確実となって来たが、生きた筋に於ける機転については現在次の如き考え方があるようである。即ち 1) 直接筋の収縮に伴ないこれと同時に発生するとの考え(杉)。次いで 2) には spike が収縮現象より先行するとの考えがあり、Bozler や大谷⁵²⁾の推論する如く、平滑筋線維間には原形質の連絡があると仮定すれば、それを伝わる impulse が spike として誘導記録されたものとする考えである。最近永井⁴⁵⁾がグリセロール筋に A. T. P を作用せしめて生じた短縮現象には活動電位を伴わないことを報告したのは興味深い。近時細胞内電極法の進歩著しきものがあり、Nastuk, Hodgkin²⁴⁾等の研究によれば神経や筋などの単一細胞内に於ける興奮伝導が所謂活動電位に相当することが想像され、Mc Gill の指摘の如く各平滑筋線維間には細胞間橋による連絡はある

が、機械的形態的に完全なる合胞体とは考え難いと言われ、Stöhr³⁰⁾によれば各筋線維には微細なる神経網が行きわたっている事実がある。これ等の事実は反対に消化管自働能の神経源説を支持するかの如き感があるが、尙その根拠は十分でない。

収縮にエネルギーを要するのは論をまたないが、生起した収縮を一定時間維持するためには継続的にエネルギーの放出を要する場合と、閉殻筋の持続的収縮 (Bethe⁷⁾ の如くエネルギー放出不要の場合即ち contracture とがある。胃に見られる緊張変動の現象にはこれ等両形式が何らかの形で含まれていると解すべきである。Rao²⁷⁾, Singh²⁹⁾等は蛙の胃に於いて彼の所謂緊張性収縮が酸素消費の増加を伴ない得ることを見ているが、通常の平滑筋収縮に於いては必ず一過性収縮の因子が附随している筈であるからその現象に不自然はないと思われる。著者の実験に於いては緊張性因子が spike と直接の関係がないことを推論し得たが、かかる緊張性の収縮現象は恐らく筋自体の性質に帰すべきものと想像される。

著者の実験によれば、spike の減退過程に於いて振幅 0.1 以下の変形した spike が現われた事実及び約半数の例に於いて Bozler が R 及び S 波として報告したような緩やかな電位変動を見た事実は興味があるが理由については明らかにし得ない。Milton, Smith²²⁾²³⁾等も犬の十二指腸について同様な slow pot. を観察し、市河⁴³⁾はイヌの胃に於いて同様な電位変動を記録してこれを 1 個の spike なりと解し、Bozler はさらに後出する波と共に integral curve を想定して、それが筋の興奮過程に一致するとしているが尙検討を要するものと思われる。

V. 結 論

1) ネコの生体について胃運動を目撃法、内圧機械曲線描記法により観察すると共に、直径 100 μ の銀・塩化銀不分極電極、R-C 増幅器及び横河製電磁オシログラフ (振動子 H 型) を用いて胃活動電位を同時的に観察し、所謂胃曲

線の解釈法或いは胃運動の意義について明らかにすることが出来た。

2) ネコの胃内圧曲線は人体胃内圧曲線と大体類似するが週期性に於いて多少異なり、その基本律動週期は平均 14.1 秒を示した。電気曲線上ではそのリズムに一致して肉眼的収縮現象にやや先行する spike 群の出現を認め、その 1 群は 1 個の基本律動に相当し、spike 興奮の程度は収縮の強弱と略々平行する関係が見られた。その際各 spike は等間隔的孤立的に発生する傾向が見られる。

3) 緊張変動附加期以後には、緊張の上昇相に於いて基本律動収縮は増大し、spike 興奮の程度もこれに伴なって増強する。

4) 所謂大運動に於いては、肉眼的機械曲線的並びに電気曲線的に蠕動性の強い律調性収縮とこれに伴なう著しい緊張の上昇とが見られ胃活動の極大を示した。この場合機械曲線に於ける大波上にて基本律動が不明瞭化する傾向があるが、spike の各群は明瞭に反復描写され、内圧上昇著しき例では spike も亢進するのを見た。

5) 大運動期の後期より緊張異常期にわたって大収縮が現われ、高い内圧上昇を描くにも拘わらず spike の減退や消失の傾向を認めたことは緊張性伸縮が spike とは直接的の関係を有しないことを意味するものであって、また基本律動と緊張性伸縮との間に本質的に明らかな差異のあることを証明する事実でもある。

6) 休止期に於いては spike pot. の発現は全く見られず、また律動基線の緩徐な動揺を示す分波動時にもそれに相当すると思われる何らの電位変動も見られなかった。

7) 幽門部に於いては伝播し来たった蠕動輪が特に強化し、電気曲線上でも spike discharge は胃体部より誘導したものよりも明瞭に現われるが、各 spike の規則性が乱れる傾向を見た。

本論文内容の 1 部は第 33 回日本生理学会、第 50 回徳島医学会において発表した。

(摘筆に臨み終始御懇切なる御指導、御校閲を賜った恩師田北教授並びに岡教授に衷心より謝意を表す

と共に教室員各位の御協力に感謝します)。

文 献

- 1) Alvarez, W. C. & Mahoney, L. J. (1952) Am. J. Physiol. **59**, 421, (1923) **64**, 371, (1924) **69**, 226
- 2) Alvarez, W. C. & Mahoney, L. J. (1921) J. Physiol. **58**, 476
- 3) Alvarez, W. C. (1916) Am. J. Physiol. **40**, 585
- 4) Baur, M. (1923) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **100**, 95, (1926) **112**, 205
- 5) Berkson, J., Baldes, E. J. & Alvarez, W. C. (1932) Am. J. Physiol. **102**, 638
- 6) Berkson, J. (1933) Am. J. Physiol. **104**, 62, (1933) **105**, 450, 454
- 7) Bethe, A. (1911) Pflüg. Arch. **142**, 291
- 8) Bozler, E. (1928) Zeitschr. f. vergl. Physiol. **7**, 407
- 9) Bozler, E. (1938) Am. J. Physiol., **124**, 502
- 10) Bozler, E. (1939) Am. J. Physiol., **127**, 301
- 11) Bozler, E. (1945) Am. J. Physiol., **144**, 639
- 12) Bozler, E. (1949) Am. J. Physiol., **157**, 329
- 13) Bozler, E. (1952) Am. J. Physiol., **171**, 359
- 14) Evans, C. L. (1926) Physiol. Review, **24**, 358
- 15) Fischer, E. (1944) Physiol. Review, **24**, 467
- 16) Fletcher, C. M. (1937) J. Physiol., **91**, 172
- 17) Kawabata, G. & Otani, T. (1950-1951) Jap. J. Physiol., **1**, 290
- 18) Lauber, H. (1930) Zeitschr. f. exp. Med., **74**, 586
- 19) Magnus, R. (1904) Pflüg. Arch., **102**, 349
- 20) Masai, S. (1951) Jap. J. Physiol., **2**, 60
- 21) Mc Gill, C. (1908) Am. J. Anat., **9**, 493
- 22) Milton, G. W., Smith, A. W. & Armstrong, H. I. O. (1955) Quart. J. exp. Physiol., **40**, 79
- 23) Milton, G. W. & Smith, A. W. (1956) J. Physiol., **132**, 100
- 24) Nastuk, W. L. & Hodgikin, A. L. (1950) J. cell. comp. Physiol., **35**, 39
- 25) Parnas, J. (1910) Pflüg. Arch., **134**, 441
- 26) Puestow, C. B. (1933) Am. J. Physiol., **106**, 682
- 27) Rao, M. S. & Singh, I. (1940) J. Physiol., **98**, 12
- 28) Richter, C. P. (1923) Am. J. Physiol., **67**, 612
- 29) Singh, I. (1938) J. Physiol., **94**, 322
- 30) Stöhr, P. Jr. (1930) Zeitschr. f. Zellforsch. u. Mikroanat., **12**, 66.
- 31) Stübel, H. (1912) Pflüg. Arch., **143**, 381
- 32) Takita, S. (1938) Arch. f. kl. Chir., **192**, 383
- 33) Takita, S. (1954) Tokushima J. Exp. Med., **1**, 168
- 34) Takita, S. (1953) Jap. J. Physiol., **3**, 176
- 35) Toyama, K. (1953) Kyushu Memo. Med. Sci., **4**, 67
- 36) Trendelenburg, P. (1917) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., **81**, 53
- 37) Tschermak, A. V. (1919) Pflüg. Arch., **175**, 165
- 38) Veit, H. (1927) Zeitschr. f. exp. Med., **56**, 61
- 39) Winton, F. R. (1930) J. Physiol., **69**, 393

- 40) 福原 武(1952)生理学講座 **9**, II 1, 15 生理学講座刊行会
- 41) 福島寛四(1940)消化器病学 **5**, 543
- 42) 林 義彦(1956)日外会誌 **57**, 396
- 43) 市河三太(1954)日本生理誌 **16**: 284 (会)
- 44) 鏡ヶ江三郎(1929)グレンツゲビート **3**, 651, 794
- 45) 永井寅男(1957)日本生理誌 **19**, 665 (会)
- 46) 西島早見(1955)日外会誌 **55**, 1286
- 47) 丹生治夫(1953)日本生理誌 **15**, 80 (会)
- 48) 丹生治夫(1954)日本生理誌 **16**, 286 (会)
- 49) 尾形隆明(1954)久留米医学会誌 **17**, 324
- 50) 岡田一郎(1941)大阪医誌 **40**, 1277, 1419
- 51) 小野寺直助・鏡ヶ江三郎・松藤宗次・吐師俊雄(1932)日内会誌 **20**, 327
- 52) 大谷卓造(1952)生理学講座 **2**, 2B 1, 10(1952) IV
- 2, 15 生理学講座刊行会
- 53) 小沢修造・福島寛四・岡田一郎・古川玄正(1937)日内会誌 **25**, 505
- 54) 杉靖三郎(1952)生理学講座 **2**, 1A 1. 生理学講座刊行会
- 55) 田北周平(1950)日消機誌 **47**, 11, 12号 1
- 56) 田北周平・緒方弘之・根木明人(1950)臨床と研究 **27**, 407
- 57) 田北周平・西島早見・谷原博公・梶浦 浩・林 義彦(1956)日本生理誌 **18**, 269 (会)
- 58) 谷原博公(1958)日外会誌 **58**, 1590
- 59) 寺元長平(1944)臨床と研究 **21**, 438
- 60) 大和真二(1957)日外会誌 **57**, 1713
- 61) 吉永 論(1955)福岡医誌 **46**, 35

Summary

The gastric movement of cats were observed in situ under direct vision and by recording the intraluminal pressure that had been known as gastrography. Simultaneously, the action potentials associated with the gastric movements were recorded by using Ag-AgCl non-polarizable electrodes (0.1 mm in diameter), R-C amplifier and electromagnetic oscillograph (H-type vibrator) manufactured by Yokogawa Co. These recordings served to enable the author to interpret the pattern of intragastric pressure change and its relation to the gastric movement. The results may be summarized as follows:

1. The tracing of the intragastric pressure of human and cat are similar in pattern except in that the latter shows fundamental rhythmic movement of 14-15 seconds' rhythm although in human it was known as "20 seconds' rhythm". In the oscillographic recording appear series of spike potentials, in group, at the same interval as demonstrated in the recording of the intragastric pressure. The spike deflection begins shortly prior to the onset of contraction when observed under direct vision. On that occasion, each group of spike discharges consist of a few deflections appearing with a regular interval.

2. In the stage of increased tonus variation, the amplitude of the fundamental rhythmic movement becomes larger and the spike excitation is intensified during a phase of the augmented tone.

3. In the stage of the so-called "large movement" of the stomach, a series of powerful peristaltic contractions appear during the single large wave, and the activity of the stomach reaches the maximum in the mechanographic and oscillographic recording. In such a phase, the fundamental rhythms of contractions superimposed upon the large wave tend to become indistinct, but spike potentials, appearing in group, were recorded distinctly at a regular interval. The higher is the intragastric pressure, the greater become the spike potentials.

4. In spite of the higher intragastric pressure due to powerful contraction in the latest stage of the most active period, sometimes these larger waves are accompanied by weak or no spikes.

This paradoxical fact seems to indicate that the spike potentials are not directly related to the occurrence of the tonic contractions, and that fundamental rhythmic movements and tone of the stomach are different in nature.

5. In the stage of quiescence, no action potentials are demonstrated.

6. In the pyloric region, where the propagated peristaltic rings become remarkably conspicuous, the spike discharges are more distinct and greater, but irregular than those recorded in the upper part of the stomach.

(Surgical Clinic and Physiological Department, School of Medicine, Tokushima University)

食道及び噴門の局所反射 612.315:612.327/8

On the Local Reflexes of the Esophagus and Cardia.

岡 部 義 数 (OKABE-Yoshikazu)*

I. 緒 言

食物が嚥下され食道を通過する際に、噴門が反射的に弛緩し、食物の胃内への通過を容易ならしめることは、生理学的、Roentgen 学的に古くから知られている事実である。

この噴門の開放が果して如何なる機転によって惹きおこされるものであるかということは未解決の問題である。

多くの人々 (Langley¹⁾, Carlson²⁾, Grondahl & Haney³⁾等) は、噴門の開放を迷走神経中に含まれている抑制線維に因るものと考えている。すなわち食物嚥下により食道壁にあたえられた刺激は求心路迷走神経を介してその衝撃が中枢に送られ、再び遠心路である迷走神経 (抑制線維) を通って噴門に至り、その弛緩を来すものと考えているように思われる。

しかしながら著者⁴⁾ はさきに噴門の神経支配に関する研究において、その実験結果より、噴門に分布する迷走神経は噴門部運動を純亢進的に支配しているものであり、迷走神経中には抑制線維は含まれていない事を報告した。その際迷走神経切断末梢端刺激によっておこる噴門の弛緩が麻酔あるいは貧血等によって招来される実験動物の異常状態に原因するもののほかに、迷走神経刺激によって生ずる食道内圧の上昇が噴門の弛緩と密接な関係を有することを述べ、その原因を食道内局所反射によるものではなからうかと推論した。

消化管における局所反射に関しては、古くは Bayliss & Starling⁵⁾, Langley & Magnus⁷⁾ 等の報告があり、最近では福原及びその共同研究者⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾の小腸、十二指腸、大腸及び胃にお

ける局所反射の詳細な研究報告がある。

食道における局所反射にかんしては、僅かに Cannon¹²⁾の食道における myenteric reflex についての報告があるにすぎない。そして食道内における局所反射の噴門部にあたえる影響に関しては、未だその研究報告を見ない。

著者は噴門の神経支配に関する研究の際に見られた実験結果から、食道内圧の上昇が噴門の開放に重要な役割を果している事実を知り、これが食道内局所反射によるものではなからうかと考え、これを立証するために次のような実験を行なったのでその結果を報告する。

II. 実験方法

実験動物としては、12~24 時間絶食させ、urethane 1.5g/kg 及び morphine 2mg/kg で麻酔したイヌ及びネコを用いた。噴門及び食道の運動描記装置は、さきに報告した噴門の神経支配に関する研究⁴⁾の際における実験の場合とほぼ同様の装置を使用したもので、その詳細は省略するが、コンドーム膜を張ったカニューレの一端にゴム管を連結し、その他端を水圧力計に接続し、Marey の Tambour を介してそれぞれの運動を煤紙に描記した。食道に伸展刺激をあたえるためには、上述の両ゴム球間の距離を約 10cm とし、その中央部にもう 1 つのゴム球を挿入し、この中に水を注入することによって食道を伸展した。このゴム球は多数の小孔を穿った中空の長さ約 4.0cm の合成樹脂の管にコンドーム膜を張ったもので、その一端が Y 字管を介して、一方には水銀圧力計に、他方には太い注射器 (100cc) に接続されている (第 1 図)。

また食道粘膜の刺激のためには、約 8cm を隔てて噴門並びに食道内に挿入された両ゴム球の中央部において、食道壁を開いて粘膜を露出

* 岡山大学医学部第 2 生理学教室

[昭和 34 年 2 月 16 日受付]

し、その粘膜面に機械的
刺激及び化学的刺激を加
えた。機械的刺激はブラ
シ及び綿球で粘膜面をこ
すり、化学的刺激物質と
しては 0.1~1 規定塩酸、
カラシ、ワサビ、タマネ
ギあるいはニンニク等を用
いた。食道筋肉刺激のた
めには、前記食道伸展の
ほかに、0.1% アセチ
ールコリン液を漿膜面に
おいて小綿球上に滴下し、
食道を強く収縮させてそ
の影響を観察した。

噴門に至る神経を完全
に遮断するために、星状
神経節、腹腔及び上腸間

膜動脈神経節をふくむ太陽神経叢、大小内臓神経
及び胸腔内迷走神経を剔出あるいは切断したが、
その手術法を詳述すると次の如くである。

まず頸部において脊椎動脈を求め、それに沿
って結締組織を尾部に向い剝離してゆくと 2 本
の鎖骨下係蹄により、頸部交感神経と連絡して
いる星状神経節を見ることができる。そこでま
ず鎖骨下係蹄を切断し、ついで星状神経節を切
除する。つぎに両側内臓神経を福原氏法に従い
腹膜外にこれをもとめ、それを長い糸で結紮
し、その中枢部を切断する。この際小内臓神経
も同時に切断する。さきに結紮しておいた糸を
持ち、ピンセット及び綿球で周囲組織を剝離し
つつ大内臓神経の末梢を辿ってゆくと、副腎に
接して腹腔神経節の存在するのを見る。これを
周囲小血管に注意しながらできるだけ広範囲に
露出し切除する。この際多少の出血はまぬかれ
ぬが、不注意に剝離をすすめると思わぬ大出血
を来すことがあるので充分注意する必要がある。
つづいて腹腔神経節よりやや尾側に存在する
上腸間膜動脈神経節を求め同様に注意してで
きるだけ広範囲に切除する。これにより噴門部
及び下部食道にいたる交感神経系は全く遮断で

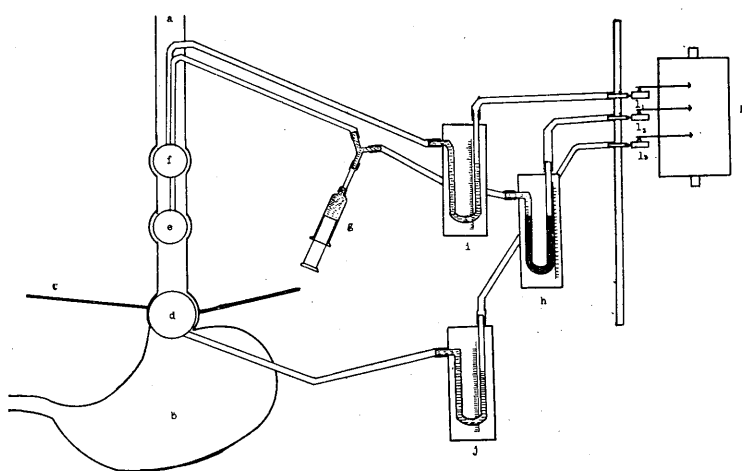


Fig. 1.

Diagram to illustrate the method recording the esophageal and cardiac motility.

a; esophagus. b; stomach. c; diaphragm. d; cardiac balloon. e; balloon used to distend the esophagus. f; esophageal balloon. g; syringe of 100 cc in capacity. h; Hg. manometer. i and j; water manometer. k; kymograph. l1-l3; Marey's tambour.

きることになる。

最後に迷走神経を切断するのであるが、これ
は頸部において切断するだけでなく、さらに胸
腔内の食道分枝をも切断する。すなわち人工呼
吸の介助のもとに胸腔を開き、気管分岐部より
噴門にいたる間の迷走神経幹及びその食道分枝
を完全に切除した。

以上の操作により噴門及び下部食道にいたる
神経は、交感、副交感神経共に完全に遮断出来
たわけである。

実験に際しては、室温はつねに 25~30°C を
保つように留意し、実験終了後は噴門部及び食
道ゴム球の位置を確かめた。

Ⅲ. 実験成績

A. 食道及び胃粘膜刺激の噴門部運動に及ぼす効果

前述したように噴門及び下部食道に至る交感
および副交感神経を完全に遮断したイヌにおい
て、噴門部ゴム球及び食道ゴム球間のほぼ中央
において食道壁を切開して粘膜面を露出し、ブラ
シ及び小綿球で摩擦して刺激を加え、あるいは
先述した化学物質を粘膜面におき、その刺激

効果を観察した。その結果は全例（5例）において全くその効果を認めなかった。この結果は他消化管における実験結果に反するもので、その原因がイヌにおける他消化管と食道との間における組織像の相違（すなわちイヌの食道においては骨格筋が噴門部にいたるまで存在してい

る）によるものかも知れないと考え、下部食道及び噴門部が純粋に平滑筋のみより構成されているネコを用いて同様の実験を行なってみた。しかしながらネコにおいても、イヌの場合と同様、全例（4例）において全くその効果が認められなかった。

なおイヌにおいて、噴門に近い胃粘膜を同様の方法で刺激してみたが、噴門部運動には何等影響がみられなかった。

B. 食道筋刺激の噴門部運動に及ぼす効果

a) 食道伸展加圧の噴門部運動に及ぼす効果

食道伸展は両ゴム球間のほぼ中央部（噴門部より約 5cm 上方）に挿入したゴム球に水銀圧力計に接続した Y 字管を介して太い注射器で水を注入し、80~100mmHg の圧で伸展加圧した。噴門部及び食道に分布する外来神経を遮断しないで、食道を伸展加圧すると噴門部運動は加圧と殆んど同時に抑制効果を示す。この抑制効果は伸展加圧を加えている間中持続するが、加圧を除去すると同時に以前の緊張にかえる。この際一時的に軽度の亢進を見る場合もある（第2図、A）。ついで同一実験動物において、両側内臓神経及び迷走神経を切断し、再び食道を伸展加圧してみると、依然として噴門の抑制効果があらわれる（第2図、B）。さらに同一動物で食道を噴門部より約 2cm 上方で横断し、食道を伸展加圧すると、噴門の抑制効果は最早や見られなくなり、全く無効果となる（第2図、C）。

なおこの際の抑制効果に対しては、噴門及び食道下部に分布する交感及び副交感神経の有無は無関係である。第3図、A及びBに示すように分布神経無傷の場合でも、食道を横断すれば、噴門の抑制効果は消失するのである。

上述の実験結果は、食道伸展加圧に際しては噴門部運動は抑制され、この抑制効果は外来神経の存在と無関係であることを示しており、この事実は前述の抑制効果が食道内局所反射によるものであることを示唆している。これを確認する為にさらに次ぎのような実験を行なった。

さきに詳述したように、噴門及び下部食道に至る神経を完全に遮断して、噴門部ゴム球と食

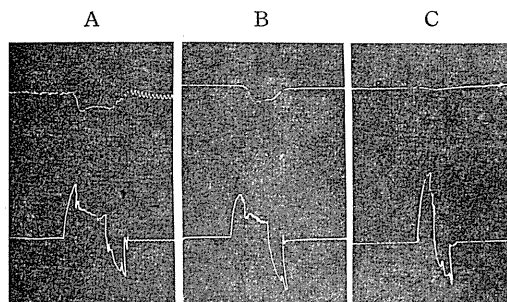


Fig. 2.

Effects of esophageal distention upon the cardiac motility.

Dog (12kg) Tracing from above downwards are cardiac motility, signal showing the esophageal distention and time in 6 sec. intervals.

A: Vagi and splanchnici intact. The distention (80 mmHg). produced the inhibition of the cardiac motility. B: Cervical and thoracic vagi and splanchnici bilaterally severed. The effect was the same as in A. C: The effect was abolished after transecting the esophagus just above the cardia.

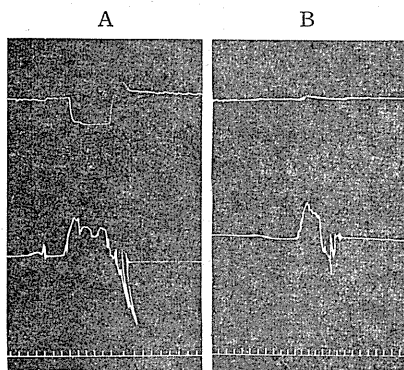


Fig. 3.

Effects of esophageal distention upon the cardiac motility before and after transecting the esophagus just above the cardia.

Dog (12.5kg). Explanations of the tracing were the same as in Fig. 2.

A: Vagi and splanchnici intact. The distention (60 mmHg) produced the inhibition of the cardiac motility. B: The effect was abolished after transecting the esophagus just above the cardia.

道ゴム球のほぼ中央を伸展加圧すると、噴門部は加圧と同時に常に抑制効果を示し、この効果は加圧中止と同時に消失する。上部食道は伸展加圧と同時に一時的に軽度の亢進を示した後に抑制効果を示すか、あるいは伸展加圧と同時に抑制効果を示す（第4図）。

b) **Acetylcholine** を滴下して食道を収縮させた場合の噴門部運動に及ぼす効果

完全に外来神経及び神経節を切除したイヌまたはネコの食道において、噴門部ゴム球及び食道ゴム球のほぼ中央部漿膜面に濾紙あるいは小綿球を置き、0.1~1% acetylcholine solution を滴下し、食道を輪状に強く収縮させて噴門部運動に及ぼす効果を観察した。食道漿膜面は0.1% acetylcholine solution を滴下すると約18~24秒にして食道は輪状に強く収縮する。この収縮と殆んど同時に噴門部運動は抑制され、この抑制効果は食道収縮の続いている間中持続する。しかしながらこの場合には、上部食道には殆んどその影響が見られなかった（第5図）。

IV. 論 議

小腸における局所反射に関しては、古くは Bayliss & Starling⁵⁾⁶⁾が denervate された小腸を pinch することによって、尾側では律動収縮の抑制がおこり、口側では収縮の亢進がおこることを報告している。最近福原及びその共同研究者が⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ 夫々小腸、十二指腸及び大腸において、この局所反射には粘膜からと筋からひきおこされる2種類の局所反射が区別されることを明らかにした。すなわち完全に外来神経を除去した小腸あるいは大腸の粘膜に機械的刺激を加えるか、あるいは化学的物質を適用すると、刺激部位よりも口側では律動収縮の亢進を、尾側では抑制を来すが、他方において小腸筋の刺激に際しては、口側、尾側ともに律動収縮の抑制を来すことを認めている。著者の実験によれば食道においては、筋よりの局所反射は明らかに存在する。しかしながら食道における粘膜からの局所反射は、著者の実験結果によれば存在しないもののように考えられるが、この確

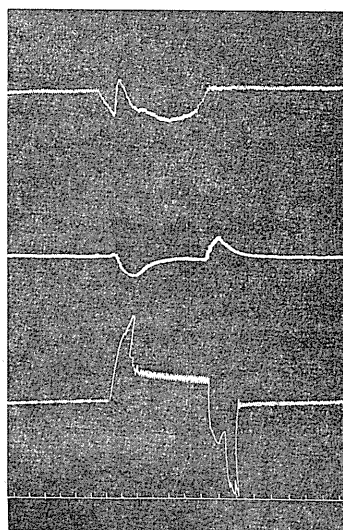


Fig. 4.

Inhibitory effects of esophageal distention upon the cardiac motility after the severance of the extrinsic cardio-esophageal nerves and stellate, celiac and supramesenteric ganglia.

Dog (10kg). Tracing from above downwards are esophageal and cardiac motility, signal showing the esophageal distention and time in 6 sec intervals.

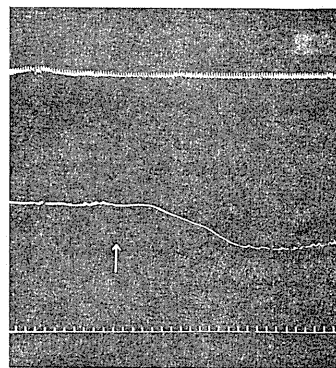


Fig. 5.

Effects of 0.1% acetylcholine applied to the serosa of the esophagus upon the esophageal and cardiac motilities.

Cat (4kg). Tracing from above downwards are esophageal and cardiac motility and time in 6 sec intervals. Acetylcholine produced the contracture at the spot applied, and at the same time the cardiac motility was inhibited, whereas no effect was observed on the esophagus above the spot applied.

定は尙将来の実験にまつべきものといわねばならない。

蘭田¹³⁾は食道-胃・小腸反射に関する研究で、食道伸展加圧に際し胃においては、亢進効果に先立ち初期抑制のあらわれる事実と、この初期抑制が食道横断によって消失することより、この抑制効果を局所反射に因るものではなからうかと推論しているが、これは食道の強力な伸展によって筋反射が起った結果であると考えることができる。

Grondahl & Haney³⁾は噴門と食道に3つのゴム球を挿入し、最上部ゴム球を伸展すると、噴門の弛緩がおこることを認め、この抑制効果を迷走神経中の抑制線維に因るものと考えているが、食道内圧上昇による食道内局所反射に因ると考えた方が妥当である。

食道における局所反射に関する研究としては Cannon¹²⁾のものがある。氏はネコの剔出食道を pinch することにより、口側に収縮、尾側に弛緩を認めているが、福原⁸⁾が批判しているように、消化管における局所反射には、粘膜よりのものと、筋よりのものと2種類の反射が区別されるものであり、pinchingは粘膜及び筋よりの反射が混合するものであり、局所反射に関する実験方法としては pinching は不適當である。

V. 結 論

Urethane-morphine で麻酔したイヌ及びネコを用いて、食道粘膜及び筋に機械的あるいは化学的刺激を加え、その噴門部運動に及ぼす影響を研究した。

その結果を綜括すると次の如くである。

1) 完全に外来神経を遮断したイヌ及びネコにおいて、食道粘膜に機械的刺激(ブラシ及び小綿球でこする)あるいは化学的刺激(0.1~1規定塩酸液、カラシ、ワサビ、タマネギ及びニンニクを適用する)を加えても噴門部運動は何等影響を受けない。

2) イヌの食道に 60~120mmHg の伸展加圧を加えると、上部食道及び噴門部運動は抑制される。この効果は外来神経を遮断しても消失しない。さらに食道を噴門直上部で横断すると噴門部における抑制効果は消失する。

3) 完全に外来神経を遮断したイヌ及びネコの食道の漿膜面に 0.1% acetylcholine 液を滴下し、食道を強く収縮させると噴門部運動は抑制される。

4) 上述の実験結果より、食道及び噴門間では粘膜よりの局所反射は証明出来なかったが、筋よりの局所反射は明らかに存在するといふことができる。

稿を終るに臨み、終始懇篤なる御指導を賜った恩師 福原教授及び教室員の方に深く感謝致します。

文 献

- 1) Langley, J. N. (1898) The inhibitory fibres in the vagus for the end of the esophagus and stomach. *J. Physiol.* **23**, 407
- 2) Carlson, A. J., W. Boyd & J. F. Percy (1922) Studies on the visceral sensory nervous system. XIII. The innervation of the cardia and lower end of the esophagus in mammals. *Am. J. Physiol.* **61**, 14
- 3) Grondahl, J. W. & H. F. Haney (1940) Attempt to produce experimental cardiospasm in dogs. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **44**, 126
- 4) 岡部義数 (1958) 胃噴門部の迷走神経支配 日本生理誌 **20**, 752
- 5) Bayliss, W. M. & E. H. Starling (1899) The movements and innervation of the small intestine. *J. Physiol.* **24**, 99
- 6) Bayliss, W. M. & E. H. Starling (1901) The movement and innervation of the small intestine. *J. Physiol.* **26**, 125
- 7) Langley, J. N. & R. Magnus (1905-1906) Some observations of the movements of the intestine before and after degenerative section of the mesenteric nerves. *J. Physiol.* **33**, 34
- 8) Hukuhara, T., M. Yamagami & S. Nakayama (1958) On the intestinal intrinsic reflexes. *Jap. J. Physiol.* **8**, 9
- 9) 三宅隆雄 (1958) 大腸における腸内反射について 日本生理誌 **20**, 12
- 10) 越智邦夫 (1959) 腸内反射誘起物質 日本生理誌 **21**, 441
- 11) 足立 勲 (1959) 幽門に近接する胃・十二指腸内反射 **21**, (9号に掲載の予定)
- 12) Cannon, W. B. (1912) Peristalsis, segmentation and the myenteric reflex. *Am. J. Physiol.* **30**, 114
- 13) 蘭田芳澄 (1958) 食道-胃小腸反射 日本生理誌 **20**, 20

Summary

In dogs and cats anesthetized with urethane and morphine, the effects of the mechanical as well as the chemical stimulation of the esophageal mucosa and muscle upon the cardiac motility were studied. The results were summarized as follows:

1) Mechanical (stroking) or chemical stimulation (0.1 N. HCl, mustard, onion, horse radish and rocambole) of the mucosa elicited no response on the cardiac motility in dogs and cats whose esophagus and cardia were decentralized by cutting their extrinsic nerves.

2) When esophagus was distended, the cardiac motility was inhibited. The effect was not abolished after the esophagus and cardia had been decentralized. However, the effect was abolished after transecting the esophagus just above the cardia.

3) When the contracture of the muscular coats of the esophagus decentralized were produced by applying 0.1% acetylcholine on the serosal surface, the cardiac motility was inhibited.

4) From the results described above it might be concluded that the stimulation of esophagus elicited the muscular intrinsic reflex, but not the mucosal intrinsic reflex.

(Physiol. Dept., Okayama Univ. Med. School)

頭 部 生 体 電 気 容 量 曲 線 612.014.423

On the Electrocapacitogram of Head.

相 沢 弘 子 (AIZAWA-Hiroko)*

脳循環は循環生理学上最も重要であり、かつ興味のある問題であるが、その研究方法は容易でなく、従来多くの試みが行なわれているにもかかわらず、未だに人間の脳循環の状態を調べる決定的な方法は案出されていない。最近比較的広く行なわれている方法はKety及びSchmitz²⁾のN₂O法であるが被検者に対する負荷が大きく又短い時間の変化を追うことができない。その点では頸動脈等の血流を熱電方式で測定する方法はすぐれているが被検者に苦痛を与える点については同じで、又脳循環全体を正確に掴えることができない。一方動物実験においては相当の手術的侵襲を加え得るので、種々の流量計を用いた直接法、或いは稀釈法等の間接法による血流量の測定が行なわれているが未だ十分とはいえない。直接血管を観察する方式 (Spiegel⁶⁾) や頭蓋内容積変化を plethysmograph 方式ではかるころみは或いは一面のみを見て全体を知り得ず或いは循環系以外の影響をうけることが多い。

さて筆者の属する研究室では畠山¹⁾の考案に基づく electrocapacitography (ECPG) という電気的方式で身体各部の循環状態の研究が進められているが、この方法は全く無観血的に体の深部の状態を探ることができる点で脳循環の研究に役立ち得る可能性をもっている。そこで筆者は頭部の ECPG について種々の基礎的検討を加えるべく研究をこころみた。類似の研究としては森岡⁵⁾の頭部の dielektroangiogram についての簡単な報告があるが、後述する様にその方法は適当ではない。又 Kaufman 及び Nyboer⁴⁾が頭部の impedance plethysmograph

を記録したということであるが学術雑誌上での発表はないようでその内容を知ることができない。最近 Kaindl 及び Polzer³⁾等は彼等のいわゆる Rheographie を頭部に用いているがこの方法は原理的に比較的表面的変化しか知りえないから果して脳血流の状態がうかがえるかどうか疑問である。このような現状からみて筆者の研究は有意義であり、その結果の応用範囲は広くかつ独自性をもっていると信ずる。ここに最も基本的な検討の結果について報告する次第である。

1. 実 験 方 法

電気容量曲線記録法は畠山の発表した方式に従った。微小電気容量変化記録のための電子回路として3種類の結線のものを使用した。根本原理として大差はない。その1例が第1図である。

記録はインク書き oscillograph (市販心電計利用) 或いは電磁 oscillograph (横河電機製N-3) を主としたが、ゆるやかな変化を緩速度で記録するため OTL 用 dynamic speaker を改造した煤紙記録用電流計をも使用した。脈搏に伴う変動の記録には多くは時定数2秒程度の容量結合増巾器を通したが一部は直流増巾によった。そしてゆるやかな変動の記録には勿論直流増巾を用いた。畠山の指摘した様に極板中に目的の部分を挿入する時に体が極板に対して移動可能な状態にある時は体の動きが曲線に大きく影響する。本研究では主として頭部の血液循環を調べる方法としての頭部のECPGを検討することを目的としたからこの点に十分な注意を払い、極板を頭部に対して殆んど完全に移動不可能となる様にした。即ち第2図に示す様な

* 横浜市立大学医学部生理学教室 (畠山一平教授)
〔昭和34年3月16日受付〕

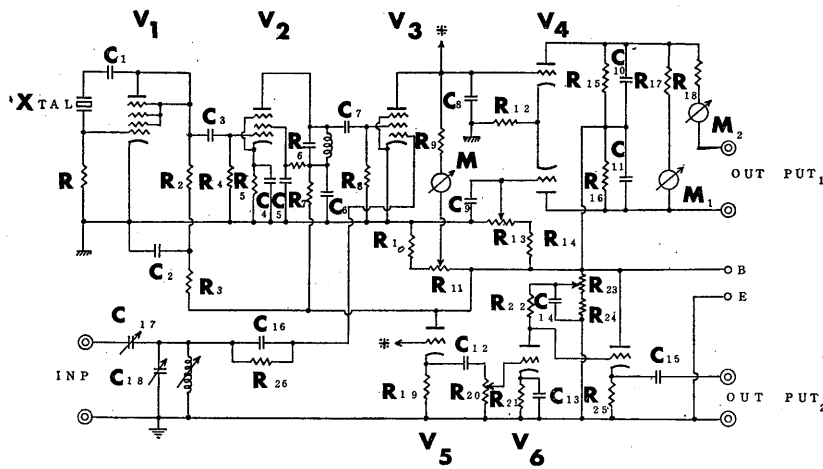


Fig. 1. The circuit diagram of the electrocapacitograph. V_1 : 6BE6, V_2 : 6AU6, V_3 : 6AU6, V_4 : 12AU7, V_5 : 6C4, V_6 : 12AT7. R_1 : 1M, R_2 : 10K, R_3 : 2K, R_4 : 150K, R_5 : 300, R_6 : 30K, R_7 : 5K, R_8 : 1M, R_9 : 500K, R_{10} : 50K, R_{11} : 100K, R_{12} : 4K, R_{13} : 50K, R_{14} : 50K, R_{15} : 3K, R_{16} : 3K, R_{17} : 100K, R_{18} : 3.2, R_{19} : 50K, R_{20} : 1M, R_{21} : 3K, R_{22} : 200K, R_{23} : 10K, R_{24} : 50K, R_{25} : 10K, R_{26} : 1M. C_1 : 1000P, C_2 : 0.1, C_3 : 100P, C_4 : 0.01, C_5 : 0.05, C_6 : 0.1, C_7 : 100P, C_8 : 0.01, C_9 : 0.01, C_{10} : 0.001, C_{11} : 0.001, C_{12} : 4, C_{13} : 500, C_{14} : 40, C_{15} : 400, C_{16} : 250P, C_{17} : 1000~6P, C_{18} : 0~150P. M: 500 μ A

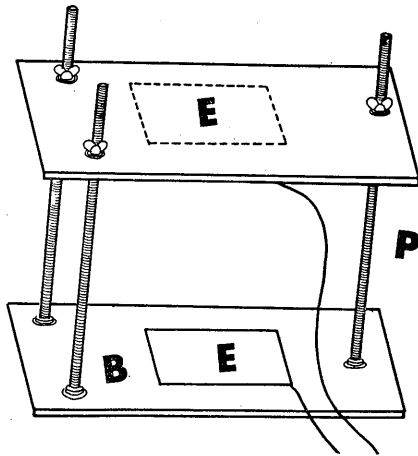


Fig. 2. The electrodes of electrocapacitograph. A pair of light rigid boards (B) made of insulating material, each of which has an electrode (E), is fixed with three poles (P).

3本の螺旋を切った柱で連絡したベニヤ板製の一対の矩形板で。

頭部を前後から (A-P方向と表現する) 或いは左右から (S-D方向と表現する) はさんだ。

この板には 4×8cm, 或いは 7×14cmの金属板

をビニール膜で絶縁貼付した。この絶縁金属板を極板と呼ぶことにする。即ち一対の極板は1つの6面体の対向面をなすのであってこの6面体中に目的の部分が入る様にする訳である。筆者は脳循環に関心を持ったので原則として第3図に示す位置に極板をおいた。

AP方向の前額部における太い動脈として頭皮下では A. frontalis medialis, A. frontalis lateralis があり太い静脈として V. frontalis がある。頭蓋内には A. carotis interna, A. cerebri media, A. cerebri anterior がある。後頭部における太い動脈として頭皮下では A. occipitalis, A. retroauricularis があり太い静脈としては V. occipitalis がある。頭蓋内には A. carotis interna, A. cerebri media, A. cerebri anterior が含まれる。

SD方向の頭皮下では太い動脈として A. temporalis superficialis, A. retroauricularis があり太い静脈としては V. temporalis superficialis, V. occipitalis がある。頭蓋内には A. cerebellaris inferior, A. cerebellaris superior があ

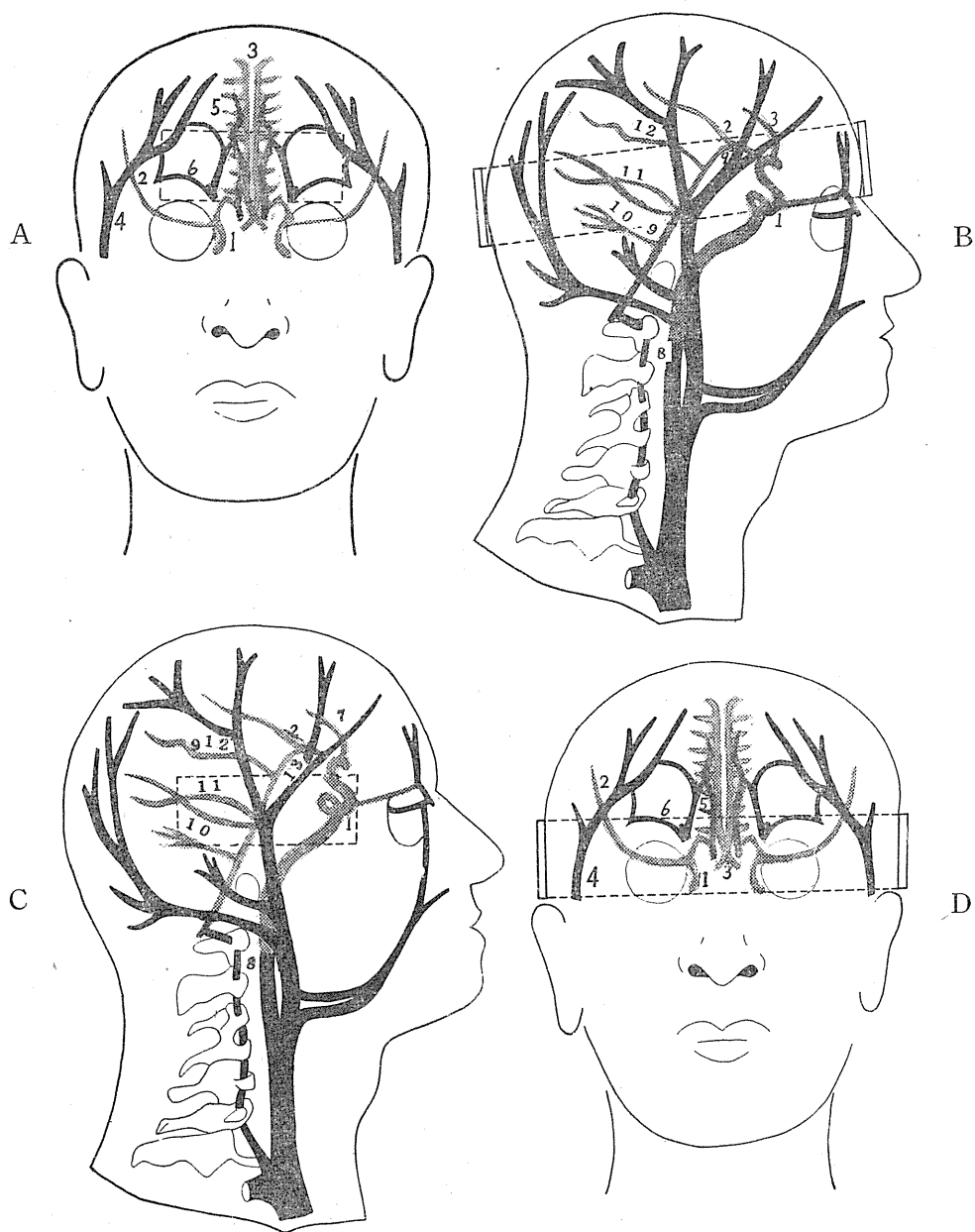


Fig. 3. The schematic representation of the blood vessels of the head. Those outside and inside the skull is shown respectively in black and in gray. A. and B. The dotted line shows the position of the leading electrodes, fixed in the A-P (anterio-posterior direction), viz. parallel to frontal surface. C. and D. The dotted line shows the position of the leading electrodes fixed in the S-D (sinistra-dextra direction), viz. parallel to sagittal surface.

(1) A. carotis interna, (2) A. cerebialis media, (3) A. cerebialis anterior, (4) A. tempóralis superficialis, (5) A. frontalis medialis, (6) A. frontalis lateralis, (7) A. frontalis ascendens, (8) A. vertebralis, (9) A. basialis, (10) A. cerebellaris interior, (11) A. cerebellaris superior, (12) A. cerebialis posterior, (13) A. communicans posterior.

る。以上の大血管が極板中に含まれる主なものであるが特殊な場合を除いて極板を平行させたので6面体は平行6面体をなし多くは長方体に近い。重要な事は極板が頭部に完全に密着しており、かつその相互位置にできる限り変化がないこと即ち6面体が内外共にできるだけ変形しないことである。そのためには3本の柱をかたく固定板にしめつけて、全ての系を剛体的にする。こうすると頭部が動いても系全体がそれと共に動くので記録に及ぼす頭部動揺の影響が少ない。比較上頭部が極板に対して移動可能にするために螺旋柱3本を長くして極板の一方が体につかない状態としたものを記録した。得られた曲線の解析のため carotidogram, 頭部動揺曲線(1種の直接型 ballistocardiogram)を記録した。何れも変動を空気伝導で高感度electric capacitance manometer に導き電磁 oscillographで記録した。このmanometerは畠山の設

計によるが直流的変化から数KCPSの変動を完全に pick up する事ができるから筆者が問題にしている現象の記録に際しては何等問題はない。

被検者として、横浜市立大学医科部生理学教室員各位、同学学生、港中学校生徒、横浜中央病院外来患者(但し循環器系正常者)計50名(男43名女7名)について計90回の記録をとった。

Ⅱ. 実験結果

本法により得られたる結果を A) 心搏に同期した変化及び B) ゆるやかな変化の2つに大別して各々について検討しつつ述べる。

A) 心搏に同期した変化

a) 極板を頭部にしっかり剛体的に固定した場合

第4図に示す如く大体は従来直接法並びに脈波計で得られた動脈波形に似ている。然し多くはそれよりも複雑な波形である。中には全く動脈脈波とはかけ離れた多振動性の波形をなすも

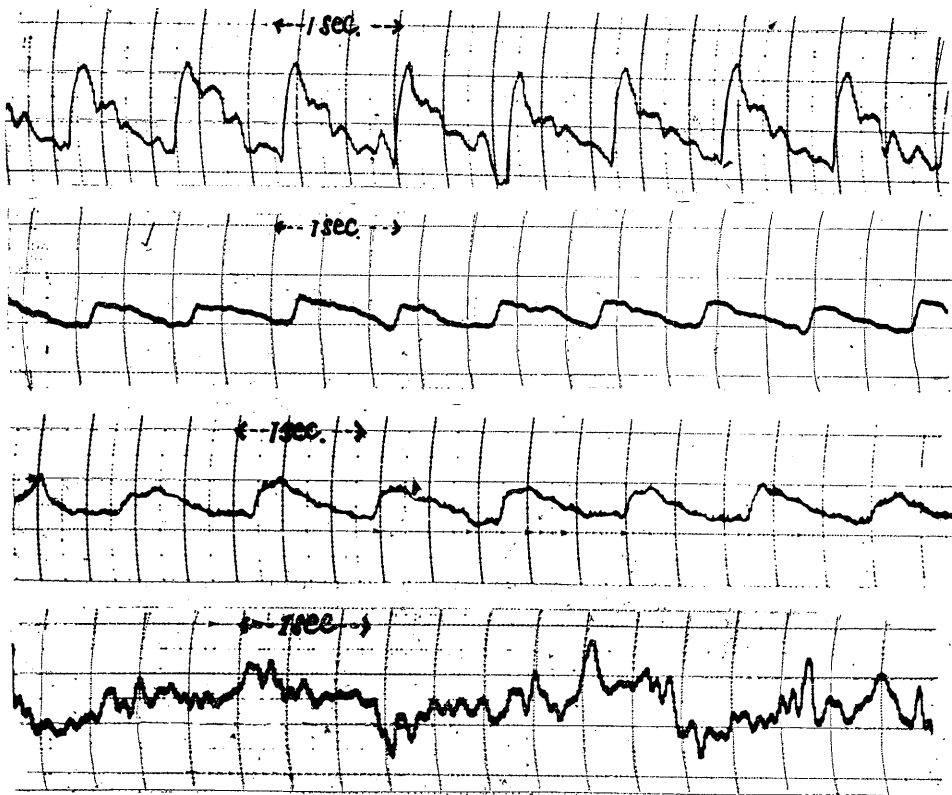


Fig. 4. The ECPG of head obtained by using the leading plates of the A-P direction.

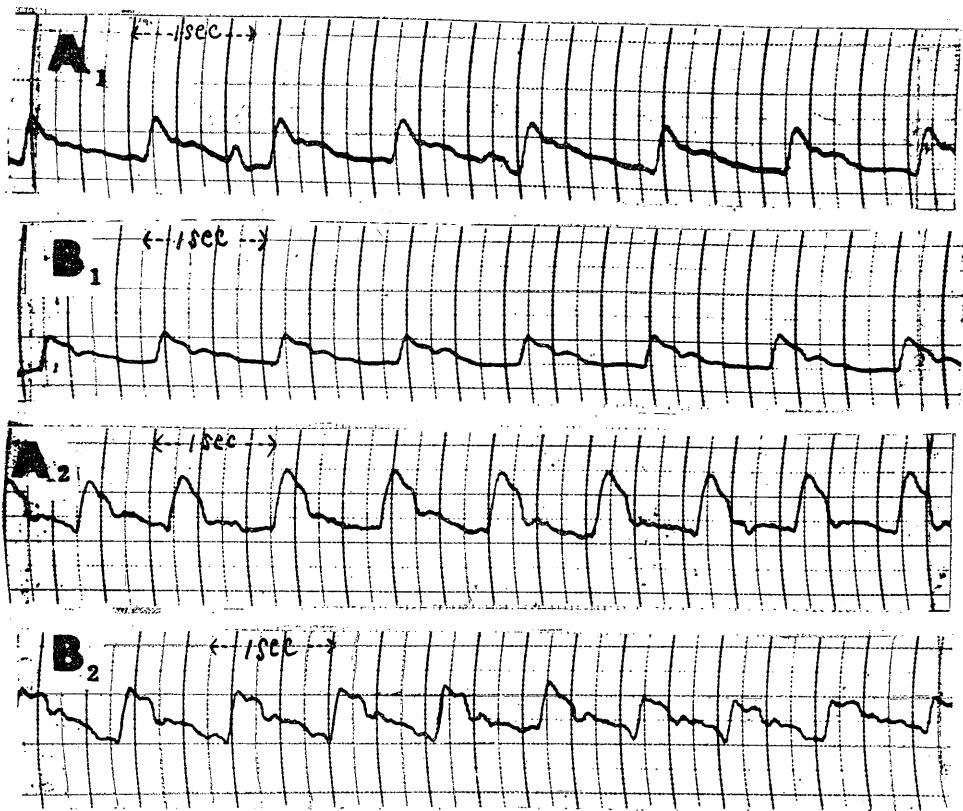


Fig. 5. Comparison of the wave forms obtained by the A-P direction electrodes (A_1 , A_2) obtained by the S-D direction electrodes (B_1 , B_2).

のがある。

極板をA-P方向に固定して記録した場合の曲線とS-D方向に固定して記録した場合の曲線と比較した場合に第5図に示す如く極板固定の位置により波形にある程度の変化はあったが、動脈脈波に似ている特徴は崩されなかった。

場所からいって頸動脈脈波と比較的似ていて良い筈であるが第6図Aに示す如く実際carotideogram (CG) と同時記録した場合に CG とECPG が非常に似ていて只時間的にずれているにすぎない場合がある。

一方ECPGは第6図Bに

示す如くCGに更に小波を混じた波形よりなるものがしばしばあった。この波は後述する様に心搏その他に伴う頭部の動揺が影響したもの

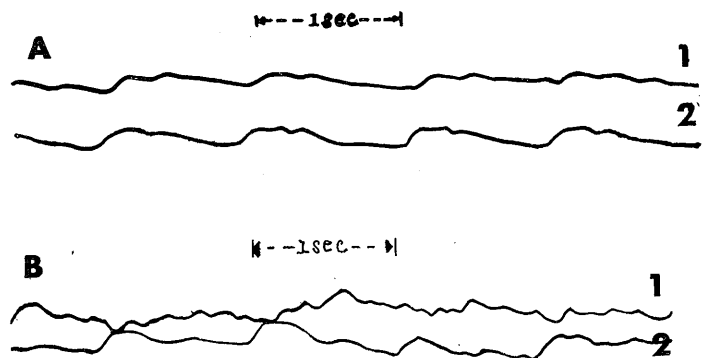


Fig. 6. ECPG and carotideogram recorded simultaneously.

- (1) ECPG (2) carotideogram.
A. ECPG resembling carotideogram.
B. ECPG with small complicated waves.

らしい。

b) 極板を頭部から離して頭部との相対的移動を許した場合

極板が頭部に密着していない場合は心搏に伴う体の動揺その他の本質的でない原因が曲線に影響を与えると考えられる。実際極板の一方を頭部から離して同じ装置で曲線を記録して見ると屢々第7図に示すように ECPG は動脈脈波形から遠ざかった形を示し多振動性になる。森

岡⁵⁾の頭部の dielektroangiogram 或いは直接型の ballistocardiogram と殆んど同じ波形を示すものもある。

そして頭部の動揺曲線と同時描記した場合の ECPG の振動にいくつかは前者の振動のいくつかに対応していた。

c) A. temporalis の脈搏の影響

極板を AP 方向においた場合にはその直下の皮下に大きな動脈はないが、S-D 方向においては A. temporalis がありその脈搏の影響が少なくないと考えられる。そこで A. temporalis を両側の耳介前方において圧迫しその搏動をおさえた場合その前後の波形及び振幅の変化

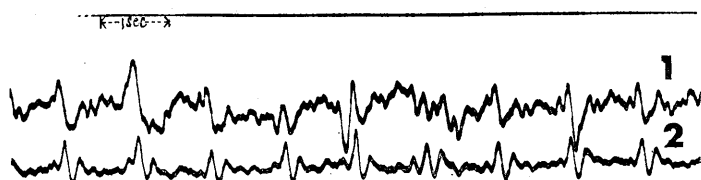


Fig. 7. ECPG (1) and the movement of the head (2), when the leading electrodes (A-P direction) were not fixed with the skull.

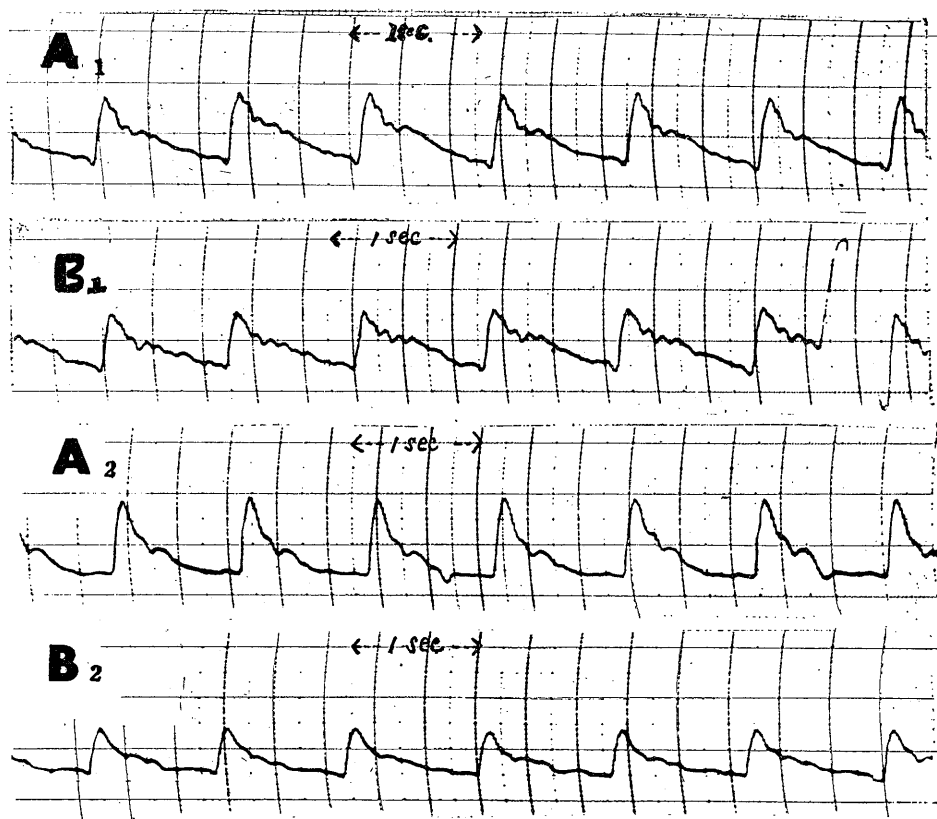


Fig. 8. The amplitude of pulsatile change of ECPG obtained by using the A-P direction electrodes is not influenced by the occlusion of temporal arteries, while, using the S-D direction electrodes, its amplitude is diminished by the same procedure.

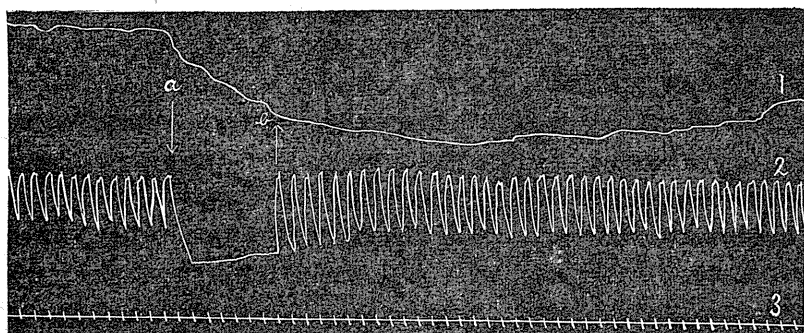


Fig. 9. Inspiratory breath holding and ECPG. (1) ECPG (down wards, increase of capacity), (2) pneumogram (down wards, inspiration), (3) time marker, 5sec. (a-b) inspiratory breath holding.

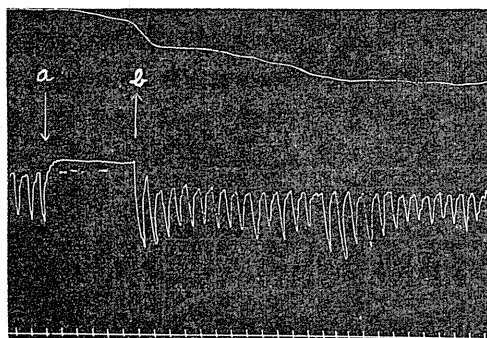


Fig. 10. Expiratory breath holding and ECPG. (1), (2) and (3) are same in fig. 9. (a-b) expiratory breath holding.

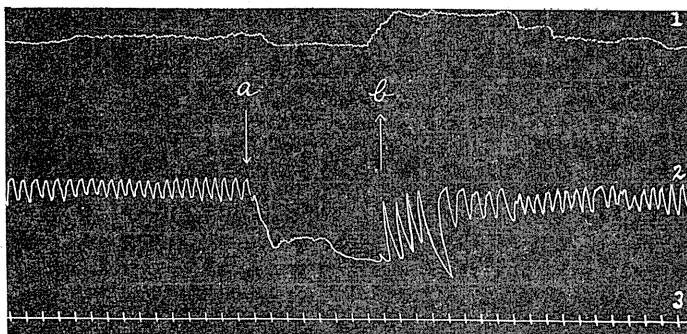


Fig. 11. The Valsalva test ECPG. The notations are same in fig. 9.

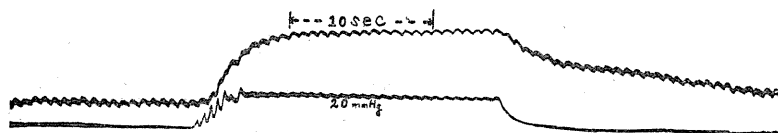


Fig. 12. ECPG when the neck was lightly strongled by the sphygmomanometer cuff.

を調べた。第9図に示す如く A-P 方向の ECPG には認むべき変化がなく S-D 方向の ECPG では波形の変化はあまり認められないが振幅が半分程減った。

B) ゆるやかな変化

測定器の drift を十分考慮して脈搏に伴う変化だけでなく、ゆるやかな変化についても種々の基礎的観察を行なった。例え安静状態でも ECPG は上記の脈搏的变化を伴ったゆるやかな変化をしていることが分る。個々の搏動的な変化よりも、このゆるやかな変化の方がずっと大きいのが常であった。ここでは多少負荷試験を行なった例について述べよう。先ず息こらえを行なった場合について述べる。

第9-10図に示す如く一般に息をとめてから5乃至10秒位は殆んど変化しないが暫らくして容量の増加を来すようになる。呼吸を再開すると

増加の傾向は益々激しくなるがやがて止まり徐々に旧に復する傾向を示す。

Valsalva の試験では第11図の如く呼吸停止により漸次的容量の増加を来し呼吸再開後減少の傾向を示し、しばらくしてもとに戻る。

又頸部を軽く圧迫すると頭部に鬱血を起すことはいふ迄もないが実際 ECPG も増加を示し、圧迫解除後だんだんに旧に復する。

Ⅲ. 論 議

上述のような方式に

より得られたる頭部の ECPG が何を意味しているかを考える時先ず問題になるのは脈搏に伴う変化である。脈搏に伴う変化のすべてが極板内にはさまれた血管に原因するものと単純に考えることはできない。極板と頭部との相対位置が移動可能の場合は頭部の動揺が著しく曲線に影響することがみれたからである。かつて頭部について森岡は彼のいわゆる *dielectroangiogram* を記録し報告しているがその形がいわゆる直接型 *ballistocardiogram* に酷似している点をもて彼のいうように頭部の容積脈波であると速断することをためらわざるを得ない。筆者の ECPG においても極板を固定している場合に屢々この種の曲線が記録された上に頭部動揺曲線と同時に記録した場合明らかに頭部の動きが曲線に混入していることが見られた。ECPG により脈波を記録する場合体の極板に対する相対運動の影響が混入しないようにしなければならぬのでありこのためには極板の固定法に十分注意が払われねばならない。畠山は極板の剛体的固定を行なってこの点を解決し筆者もこれに従ったのである。

さて極板を頭部に密着固定した場合の ECPG は一般の動脈脈波に似ている。而も同時記録によると ECPG と CG とは波形の細かいところ迄よく似ているが CG よりも ECPG の方が時間的におくれていることがみられる。つまり前者は後者が血管にそって伝播してきた脈波を示すものとみてよさそうである。一般の動脈の伝播速度は健康人ではおよそ毎秒 5~10m の範囲にあるといわれているから、その見当で *A. carotis* の脈波採取部からの長さを推察してみると大体脳底動脈が含まれていると思われる。これに CG と頭部 ECPG の脈波起始部のずれと乗じて頸動脈採取部から血管の長さを評価してみると 26cm の長さになりおよそ脳底動脈のあたりと推定できる。以上のことから極板間の間に含まれる動脈の記録と推定してもなんら矛盾はない。本法により記録される脈波は頭蓋内及び頭皮下を走行する血管の脈波の両方であると考えられるが、その関与の割合はちがっている。圧

迫器を使用して両側の *A. temporalis* を耳介前方において圧迫して血行を瞬時停止させ記録すると第 8 図に示す如く A-P 方向においては圧迫器の使用の有無は殆んど影響しないが S-D 方向においては圧迫器使用の場合は使用しない場合に比べて振幅が半減していることが多かった。このことから *A. temporalis* の脈波も ECPG の成分の一部をなしているものと思われるが、他の血管殊に脳血管に起因するものも少なくないことが想像できる。CG に似た脈波は頸動脈から余り遠くない太い動脈に起因するものであり実際脈波伝播速度からその位置を想像してみると *A. basialis*, *A. cerebialis media*, *A. cerebialis posterior* などの脈波が成分となっていることが考えられる。その他静脈波及び脳の実質の搏動、脳室容積の変化などが成分となり得るが現在の所、ECPG の搏動に伴う波形にどの程度の影響を及ぼすかは不明である。しかし仔細にみる時は ECPG と CG には多少の違いがあり前者にあって後者にはない波が存在することが少なくない。この波のあるものの中にはたとえ極板は密着固定しても混入する体の動揺の影響の他に上記の各種脈波成分が入っているものと想像される。

本法の最も興味深い応用が脳循環動態の検索にある事はいう迄もないが、そのためには脈搏に伴う変化よりもむしろ全容量の変化が重要である。従来この目的のために人間頭部の容積曲線を記録した例は知らぬが、これは恐らくは技術的困難によるものであり、その点本法は現在のところ唯一の手段であると考えられる。問題は得られた曲線の本質にあるが、筆者の得た成績からみて多くを期待することができる。すなわち諸種の負荷試験に伴う ECPG の長期にわたるゆるやかな変化は従来他の方法で得られた知見と矛盾していない。呼吸停止及び頸部加圧により容量の増加がみられたことは頭部血管の拡張及び鬱血と直接結びつく事である。本法は従来おこなわれてきた種々の型式の *Plethysmograph* と同様の意味において頭部循環の探究に使用することができ、殊に従来のいかな

る方法もなし得なかった脳循環状態の無血的な連続観察を行なうための道をひらくものといえよう。

IV. 要 約

人体頭部について畠山のいわゆる electrocapitogram (ECPG) を記録し得られた波形について一般的検討を加えた。その結果わかった主な ECPG の性質は次の通りである。

1. 脈搏に伴う変化の主成分は頭部の太い血管の動脈脈波である。ただし極板の密着固定を十分に行なわないと頭部の動揺が著しく曲線を乱す。

2. 曲線は上記の脈波を伴いながらゆるやかな変化を示す。この変化の主な原因は頭部血管容積の変動によるものと考えられる。

3. 頭部 ECPG は操作容易で被検者に苦痛を与えることが少ないにもかかわらず未だに成功していない人体脳循環動態の無血的連続観察法として有力な武器となるものである。

最後に終始御懇篤なる御指導御校閲を頂きました畠山教授に深甚の謝意を表し、併せて実験に当り終始御援助頂きました教室の諸先生に心から御礼申し上げます。

文 献

- 1) Hatakeyama, I. (1959) Electrocapitography, A method for registration of volume change of body and organ. (Jap. J. Physiol. に掲載の予定)
- 2) Kety, Seymour, S. (1948) Quantitative determination of cerebral blood flow in man.
In: Methods in medical research, **1**, 204
- 3) Kaindl, F., K. Polzer, und H. Schufried-Rheographie (1958) Eine Methode zur Beurteilung peripherer Gefäße.
- 4) Kaufman, L., F. Nims, J. Nyboer, and H. M. Somborg (1944) The value of carbon dioxide in intermittent pressure breathing. U. S., National Research Council, Division of Medical Sciences, Committel on Aviation Medicine, Interim Report (CAM Report 321) cit. in Physiol. Rev. **32**, 56
- 5) 森岡芳雄 (1937) 電媒脈波図の研究 (第1報) 電媒心動計 日本循環器 **1**, 397, (第6報) 正常時における頭部電媒脈波図 **3**, 15
- 6) Spiegel, E. A. (1944) Changes of cerebral circulation induced by labyrinthine stimulation. Am. J. Physiol. **142**, (4) 89

Summary

The electrocapitogram (ECPG), after Hatakeyama, was recorded from the human head for the purpose of exploring its nature.

The results obtained are as follows.

1. The pulsatile change of the curve, which appears synchronous with the heart beat, has a close resemblance to the pulse wave of carotid artery, when the electrodes are fixed tightly with the head. Unless the leading plate electrodes are fixed tightly with the head, the curve will be markedly different from the arterial pulse wave and has a resemblance to ballistocardiogram of direct type, owing to the movement of the head.

2. The curve shows gradual changes of its level bearing the above mentioned pulsatile undulations. It is considered that these changes are due to variations of the volume of the vasacular bed in the head.

3. Being rather easy to practice and giving little pain to the subject, electrocapitography seems to provide a highly useful method of unblooded continuous recording of the changes of head circulation containing brain circulation.

(Department of Physiology, Yokohama University School of Medicine, Yokohama)

原形質内生機成立単位の電顕的並びに生物学的検証 612. 014.

(超音波を以てする菌体の破壊と其の極微破砕片の増殖能)

Electronical-microscopic and Biological Examination of the Living
Mechanism Forming Unit in Protoplasm.
(Destruction of Germs with Supersonic Waves and Multiplying
Capacity of their Microscopic Ground Pieces).

(本論文の概要は1956年電気関係学会関西支部連合大会, 1957年春季日本
音響学会及び1957年日本生理学会近畿地方会に於いて発表した。)

中 島 大 (NAKAJIMA-Takeshi) *

I. 緒 言

Rudolf-Virchow (1858) の細胞病理学の足場をなした細胞学説では生体の構成元基を細胞とした。即ち、細胞によってのみ生体たる細胞が生じ得るとし、*Omnis Cellulae e Cellula* とした。細胞を生命の単位と看做す此の考えは既に Virchow の門下に疑義を生じ引続いて医学、生物学界にその通用性を漸次失い、生体生機の元基に関しては幾多の分析的、或いは総合的検索が行なわれて来た。炭素、酸素、水素等の原素生命論や、水生命論を初め各種の蛋白生命論 Lipocolloid 生命論からは核蛋白生命論から Bungenberg (1932)¹⁾²⁾, Lepeshinskaja (1936)³⁾, Oparin (1937)⁴⁾, 石川⁴⁾, 笹川⁵⁾ 等による生命論が輩出したが、それ等の中でも顆粒学説的命題に関連をもつ生機学命題と *histochemisch* の命題とは今日最も注目に値すべきものである。興奮素量説 (*Gesetz von dem molekulare Bau der Erregung*), Biogenmolekül, Bioblasten 等は前者に属し, Livingprotein, 蛋白生命論, Lipocolloid 生命論, Nucleoprotein 生命論等は後者に属すべきものであらうが、笹川の生活基本小体論⁵⁾ *Theory of elementary body of life* は両者の性格を兼ね備えたものと看做すべきであらう。

形態学的研究としては、Ernst-Abbe (1873)⁶⁾

が、光学的顕微鏡により眼の分解能を補って Micro の世界を探究し得る様な方法を提出してから細胞の形態学的研究も進展したが、此の程度の拡大によって窺われる Micro の世界には生命の原基は求め得られない位微小なものだったので、生命の原基に対しては光線顕微鏡時代多くの仮説を生んだ。生理学原論領域に於いて注目すべき仮説は、彼の Pflüger 一派の *Molekular Bau der Erregung* や石川 (日出鶴丸) の根本興奮などその尤もなものとすべきであらうが、形而上学が幾百千年に亘ってそうであった様に形而下学的にも生機の本態を明らかにするに至らないまま今日に及んでいる⁷⁾⁸⁾。

近年物理化学的研究方法の飛躍的な進歩に伴ない、Submicro の世界の探究が可能となり、仮説を以て取扱わねばならぬ Micro の世界の實體認識も可能となり、新しい物性論に基盤を置く *histochemisch* の研究成果と相俟って、多くの内外の生機学的研究が進展して来た。之れによって生機生体の元基は細胞以下の而かも前記仮説の領域に在った Submicro な Unit-system に求められる可能性が示唆されて来た。1954年笹川^{5)9)~15)} は各種の生体組織細胞原形質に就いての電子顕微鏡的認識から帰納し、生体の基本的構成単位として 10~30m μ 大の顆粒状認識物を原形質の基質をなす構成単位体と為し、之れに生活基本小体と名付け、之れを以て生体構成の単位の元基と為し、超高速遠心、法電気泳動法を初め近代科学的検索法の粋を蒐めた方法によ

* 京都大学医学部生理学教室 (笹川久吾教授)
[昭和34年3月4日受付]

って、その核心即ち構成的主材を Lipo nucleoprotein とした。即ち蛋白、脂肪、核酸の如き高分子複合体を Gerüste とし、更に之れに低分子水を包含してイオン活性の高くなった高分子複合系の多分散相を為す膠状溶液の Demension に生機の成立すべきを演进的に想定した。之が即ち彼の Elementary unit of living system であって、総べての生活体の原形質は如斯 Subunit から成るが故に電子顕微鏡的には $10 \sim 30 \mu$ の顆粒体即ち Elementary body of life なる認識が得られるものだという。その後此の演繹的命題は多くの物性論的乃至組織化学的検証を得、今や此の演进的命題即ち如斯複合物質から生体生機の成立する理は学説としての通用性を十分具える様になりつつある。且つ此の命題を真なりと前提すれば、疲労及び恢復組織の栄養及び死や窒息を初め生理学原論上の諸問題から突然変異や悪性腫瘍の如き遺伝学乃至病態生理学上の諸問題をも容易に説明し得るとし、学説の通用性の高まりつつある証左にも数えて居る (1945)。其の後同研究室では、更に多くの各種生体組織の電子顕微鏡的検索を展開し、之と並んで生活基本小体の基質をなす Liponucleoprotein なる高分子複合体の構成機構に対する物性論的乃至組織細胞化学的研究が数多く行なわれたが、外国に於ける電顯的認識からする形態的検証も、物性論的研究成果に照しての合理性検証も亦此の学説の通用性を高めつつある。一方機能面の研究としては、2, 3 の放射性同位元素を用いた研究を始め、組織培養による小体組成と機能との相關に就いての研究、細菌の菌体破壊と其の増殖能の問題等の生物学的検証にもその歩を進めて居る。それ等の研究のうち注目すべきものの1つは加藤 (1956)¹⁶⁾ の遺伝生化学的研究であって、同博士は遺伝学上の gene を笹川の生活基本小体と看做して猩々蠅に於ける遺伝子に対し人工突然変異惹起の理に明快なる説明を加えている。これは超音波を猩々蠅の遺伝子 gene に作用せしめて人工的に突然変異を惹起せしめる実験であるが本研究は斯る研究の一環として、超音波が生体組織細胞の原形質

に對しいかなる本質的作用を有するかを究明するために、超音波の機械的作用で大腸菌を破壊して何の位の極微小体にするとその微小破片に生命が認められなくなるかを検し、併せて生活基本小体論の理を検討せんとしたものである。

嗣って1936年笹川は生機論的立場から超音波の生物学的影響をば、欧米先業の如く単なる破壊死滅作用のみに止まらず、其の作用量と方法とに依っては生機に対して或いは促進的に、或いは抑制的に作用し、随って生体組織に對し或いは有害に或いは有効に作用するものだという刺激生理学の本質を明らかにしてその特徴を指摘した。之は現今に至る迄超音波の生体に及ぼす影響に就いての根本原則として通用性をもっている。

一方、笠原・雄山・菅田等 (1943)¹⁹⁾ は超音波作用の細菌発育に及ぼす影響に関する注目すべき実験を報告した。即ち、超音波の機械的作用を利用して大腸菌を破壊し、その電子顕微鏡から大きさ同大 0.07μ の微小顆粒体を多数認め、更に該微小体より供試菌の培養に成功したというのである。此の実験は細胞内に微小なる生命体の存することを示す興味あるものとも解し得る。但し、斯かる理の検証としては細胞切断実験核摘出実験等々已に生機学では種々の先績が存するので、此の意味ではあまり重要ではないのであるが、それよりは寧ろ笹川の生機論からみれば、細胞内に生活基本小体級の Submicro な生体生機のある事を立証する実験として重要視することが出来るものである。即ち生活基本小体論を支持する有力な証左と看做し得る点で注目すべき業績の1つとして小体論学派のこれは尊重する所以である。

兎が生活基本小体論がその検証の有力な1業績として歟すべき此の笠原・雄山^{20) 21)} 実験に對し細菌学方面の追試では、その培養成績が陰性である。簾を以て此の事実の承服を逡巡している趣がある。尤もこの追試は医学領域で為されたもので、追試当時の医学界としては超音波の酸化作用と機械作用とを十分に分離し得なかっただろうことが窺われる節がある^{23) 24) 33)}。生物

実験に於いて、超音波で酸化作用を機械的作用から十分に分離する必要は何故存するか。それは原形質を数拾 $m\mu$ の Fragment に壊すと O_2 -bond の働きがその細片生体組織の分子結合に対して大きく利く様になり、破碎原形質細片体の微細構造即ち Liponucleo-protein 結合体の破壊乃至は歪みを来たし、Fragment の生活力を阻害乃至死滅さす為め培養実験が陰性になるものと解されるのである。即ち培養成績の陽性を示す原著者成績を信じ、医学界の陰性成績に実験誤差を想う所以である。尤も笠原・雄山¹⁹⁾実験そのものには、別に本質的欠陥が他に存在しているので厳格な実験誤差観からは一抹の疑義は蔽うことの出来ぬ節もある。即ちその使用した濾過器の性質に疑義が存するのであるが、此の「追試成否の要点」は超音波の酸化抑制作用の十分に行なわれたか否かに存しているといつてよからう。

そこで本実験は先ず如斯物理的実験誤差を完全に除去して厳正な追試から始めんとするもので、その上に笹川生活基本小体論から観て、生機発現の元基たる $10\sim 30m\mu$ 大の Liponucleo protein-system なる普遍妥当律の大きさの複合体が、大腸菌という特殊な生体の場合、どの位の大きさのものであるか、又超音波破壊によって得られる Fragment の大きさが笠原・雄山等の示すところの $100m\mu$ 大とどれ程相違したところに生機が成立することになるか等をも明らかにせんと欲するものである。此の目的によって超音波発振周波数、荷電量、酸化抑制方法^{22)~25)}、濾過条件及び超遠心分離度等を規定し、更にその増殖の本態を生化学的厳格に検索した。蓋し「原形質生機成立の単位体」なる笹川の演習命題に関する科学的精確な検証として生物学的決定版の1つたらしむる為めのものであって、その為めに吟味を要する Versuchs bedingung は能う限りの厳格を期したものである。

Ⅱ. 超音波曝振周波数別から 観た大腸菌の破碎度

本実験には、細菌体の生体及びその生機に強

い影響を持つところの超音波が、其の周波数の相違によって、大腸菌培養及び大腸菌の破碎電顕像に如何なる影響をもつかを検索したものであって、超音波の生体に及ぼす作用能は超音波の他の物理的諸条件が同一の場合でも周波数によって甚だ異なった結果を生ずるので、謂わば此の種の実験成績の(+)及び(-)を決する重要な因子なるが故である。

A. 実験方法及び実験条件

1. 実験方法

B. *Coli communis* を普通寒天斜面培養基に20時間、 $37^{\circ}C$ 、で培養後、その2白金耳を10ccの滅菌蒸溜水に浮游させ、3000回転遠沈5分間の沈澱を行なった。其の上清1ccに滅菌蒸溜水を加え全量を10ccとし、左記と同様の菌体浮游液を作った。之れに超音波周波数450kc (1500V, 0.1A)、560kc (1500V, 0.2A) 及び720kc (1500V, 0.1A) を作用させた。

超音波曝振時間を何れも10分、20分、30分、40分とし、中性寒天平板培養器にて $37^{\circ}C$ 、20時間培養を行ない、尙此の際、試料を 10^{-3} と 10^{-6} に稀釈して培養せしめた。

対照としては、超音波を作用せしめない、菌浮游液の遠心上清液を 10^{-3} に稀釈し、同様培養に供した。

2. 実験条件

供試資料は450kc、560kc及び720kcの超音波に曝振し、Cr-schadowingにより電子顕微鏡観察を行なった。電子顕微鏡は京大電顕センターの日立製作所 Hu-10型、その倍率は $\times 10,000$ — $\times 50,000$ である。

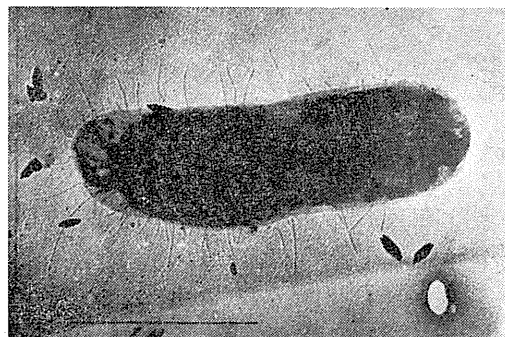


Fig. 1. Ordinary *E. coli*

本実験に先立ち普通大腸菌 *B. Coli communis* の電顕像を知っておく為に、滅菌蒸留水に浮游させた後、電顕撮影したのが、第1図である。

B. 実験成績

1. 超音波周波数別菌体破壊成績

各種周波数の超音波曝振大腸菌を電子顕微鏡的に検索し、次の結果を得た。

1) 超音波 (450kc, 1500V, 0.1A) 曝振10分例

電顕的に菌体が破壊し 100~120m μ 大の微小顆粒体の多数凝集した像が認められた。第2図の中A, Bは視野の相違を示すもので、菌体が破壊されて生じた顆粒体の大きさは同じである。

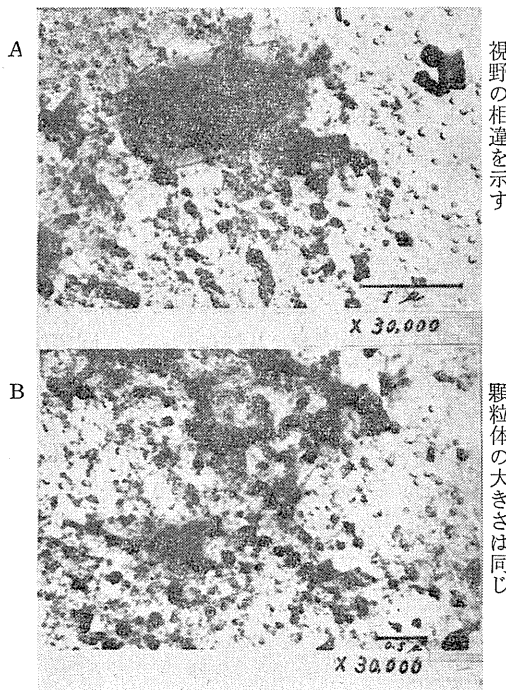


Fig. 2. Destruction of *E. coli* with supersonic waves
1) Showing a difference of sight.
2) Size of corpuscles remains the same.

2) 超音波 (560kc, 1500V, 0.2A) 曝振10分例

菌形破壊度は前例に比して弱く、菌体内部構造が明瞭に示され、第3図Aでは菌体端部の一部破壊された像が見られる程度である。

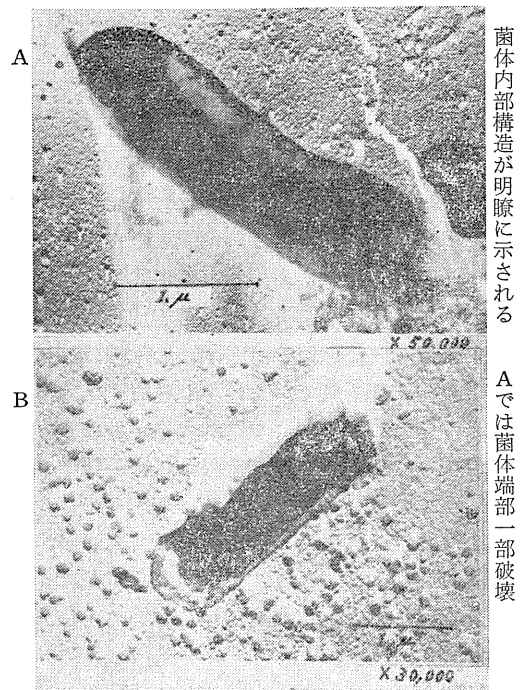


Fig. 3. Destruction of *E. coli* with supersonic waves
1) The internal structure of the germs is clearly shown.
2) In A, part of the edges of the germs is destroyed.

3) 超音波 (720kc, 1500V, 0.1A) 曝振例
菌体破壊作用は前2者に比し更に微弱で、10分、20分、30分間曝振例に於いても菌体破壊は見られなかった。40分、50分に於いて、ようやく菌体破壊が見られる程度で、40分間曝振例では鞭毛が尙残存せる電顕像がみられる。

50分間曝振例に於いて菌体端部が漸く破壊され、菌体内部の顆粒体は0.1 μ 大と認められ、恰も連珠状をなせる顆粒の流出を認めた(第4図)。

2. 超音波 (周波数450kc, 560kc, 720kc) 曝振後の培養成績

何れも平板培養法では、其の集落は超音波曝振時間に比例して、漸減的傾向である。

曝振時間が増すに従って被検体はS型よりR型の性状を増して来る。

3. 450kc超音波曝振破壊度及びその培養成績

大腸菌破壊能の最も強い450kc超音波曝振の電子顕微鏡的検索により次の結果を得た。

1) 超音波曝振10分

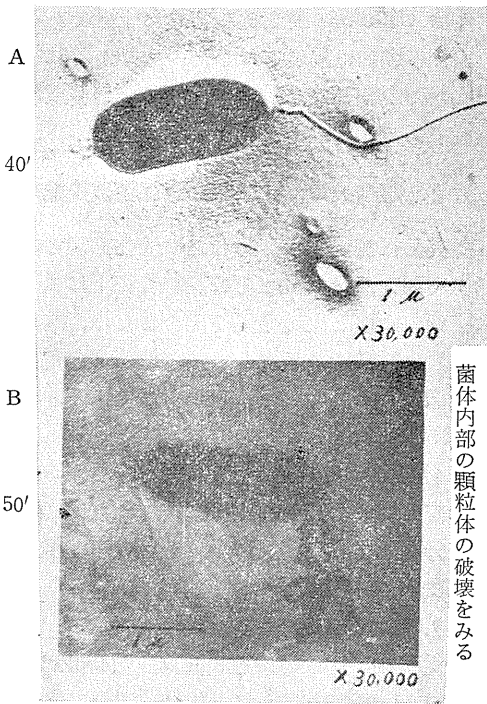


Fig. 4. Destruction of *E. coli* with supersonic waves
1) Exposure to 720 K. C. supersonic waves.
2) Destruction of corpuscles inside the germs is shown.

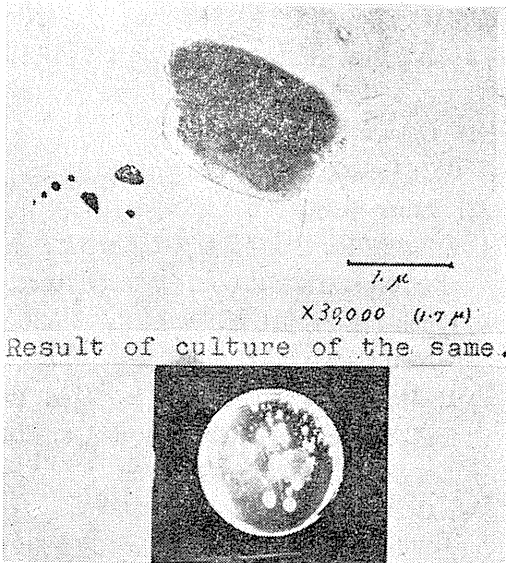


Fig. 5. *E. coli* 10 minutes after exposure to supersonic waves.

菌形は認められるが、 $0.7\mu\sim 1.5\mu$ 大の中等大菌体で、此の曝振例に於いては、破壊されない物も存する。

菌体内濃影部は一定せず、菌膜の剥離された物として認め得られ、菌体内容が尚、団塊状を呈しその形状を止めている（第5図）。この培養は第5図下図の如く陽性であって、勿論多くのコロニーが見られる。

2) 超音波曝振20分

菌形はよく破壊し、 $0.6\mu\sim 1.0\mu$ 大の断片として認められる。菌体内容の粉散された顆粒は電子密度大なる顆粒部に分散し $100\sim 120m\mu$ 大である。尚 $0.04\mu\sim 0.05\mu$ 大の微細顆粒約130ヶが画面に均等に分散している（第6図）如きもみられる。此の場合も同下図にみる如く矢張り培養成績は陽性である。

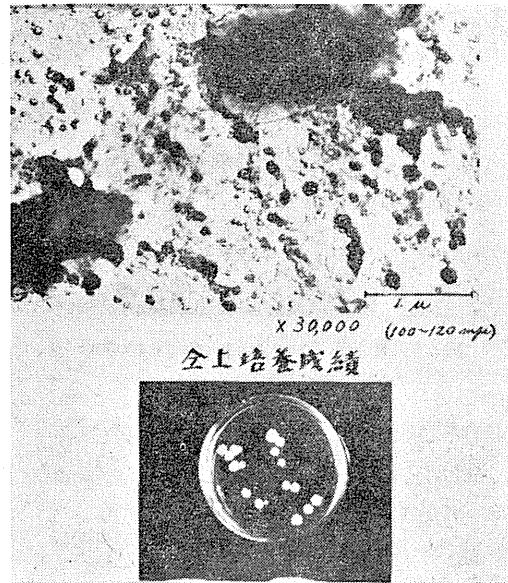


Fig. 6. *E. coli* 20 minutes after exposure to supersonic waves.

3) 超音波曝振30分

破壊を免れた菌形体は何れの視野にも見られず、完全に粉碎された顆粒体のみが見られ、只だ菌膜らしき不定形断裂片像として分散せる濃影粒子が認められることがあるのみ。尚粉碎された顆粒体は $0.03\sim 0.04\mu$ 大の淡影顆粒として、全視野に分散している（第7図）。此の場合、培養は少しく陽性である。

4) 超音波曝振40分

菌形破壊度は進み、被破碎体は極微となり、

菌膜は不定形の $0.03\mu\sim 0.07\mu$ 大の網状像をなし濃厚陰影を呈し、集落を形成している。之等は何れも強度の超音波曝振を長時間作用しても残存し、其の強靱なことを窺わしめ、その組成の

主体は Cellulose を考えしめるに十分である。

菌体内顆粒は前者に比し、一層細かく $0.02\sim 0.03\mu$ 大の顆粒体として認められ、培養成績は陰性である(第8図)。

Ⅲ. 超音波の酸化抑制と大腸菌破砕能

本実験に於いては、超音波の酸化抑制方法に考慮を加え、種々の酸化抑制剤存在下に於ける大腸菌の破壊と生機発現の能否とをば、其の破壊細片の増殖能を示標とし各破壊細片の電子顕微鏡像を参照しつつ検索したものである。

A. 実験方法

1. 実験資料

前記と同様にして菌体浮游液を作り、3,000回転5分間の遠心後、上清 1cc を各々下記酸化抑制剤に添加した。

2. 超音波曝振周波数及び曝振時間

供試資料に対し曝振超音波周波数450kc(1500 V, 0.1A) 曝振時間は各々10分, 20分, 30分, 40分間。

3. 酸化抑制方法

次掲(1)乃至(6)の諸法を検討したが、(1), (2), (3)は何れも加藤・松本法(1956)²⁴⁾による酸化抑制法である(第9図)。即ち

(1) Gelatin 酸化抑制剤

0.7% Gelatin及び1% Gelatinを使用した。

(2) Ether 酸化抑制剤

菌浮游液 1cc を滅菌蒸溜水に添加して、全量を10ccになる様にした、其の試料10ccに Ether 4 滴を添加した。

(3) Methyl-Alcohol 酸化抑制剤

1%Methyl-Alcohol を使用した。即ち、菌浮游液 1cc を 1% Methyl-Alcohol に添加して全量を10ccになる様にした。

(4) Cystein 酸化抑制剤²⁵⁾

上記の同一条件に 1% Cystein 溶液を用いた。

(5) Sucrose 酸化抑制剤²⁵⁾

此れも同様にして、0.25M (0.85%) Sucrose 溶液を使用した。

(6) 対照は酸化抑制剤を入れない菌浮游液を

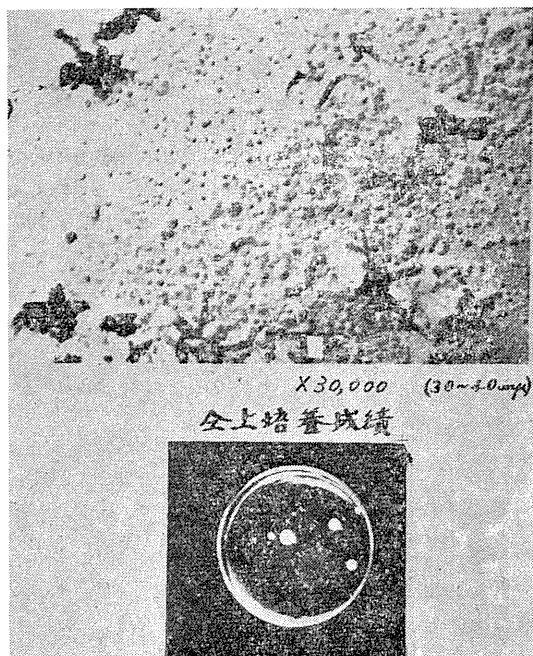


Fig. 7. *E. coli* 30 minutes after exposure to supersonic waves.

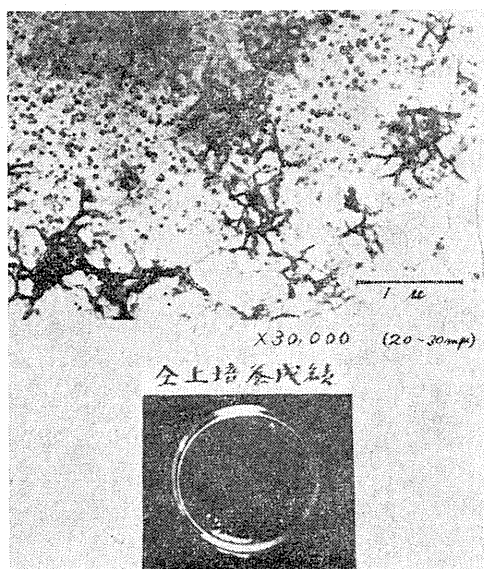


Fig. 8. *E. coli* 40 minutes after exposure to supersonic waves.

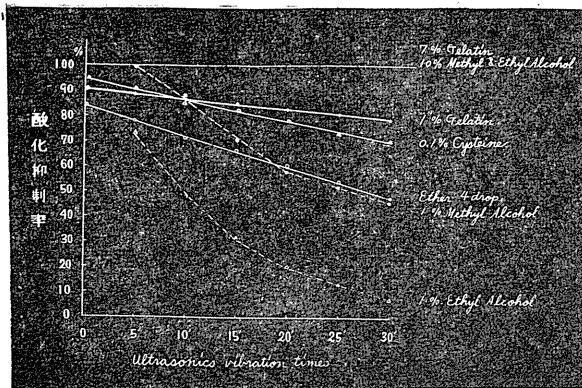


Fig. 9. Table of rate of restraint of oxidizing function of supersonic waves (in various kinds of drugs).

周波数450kc (1500V, 0.1A) で40分間曝振したものを使用した。

B. 実験成績

各種酸化抑制剤を相互に比較検討し、併せて Viscosityの大きさに依っても酸化抑制の外に、機械的破壊作用を弱める事実を知り得た。

1. Gelatin 添加による破壊度

1% Gelatin 添加の場合と0.7% Gelatin 添加

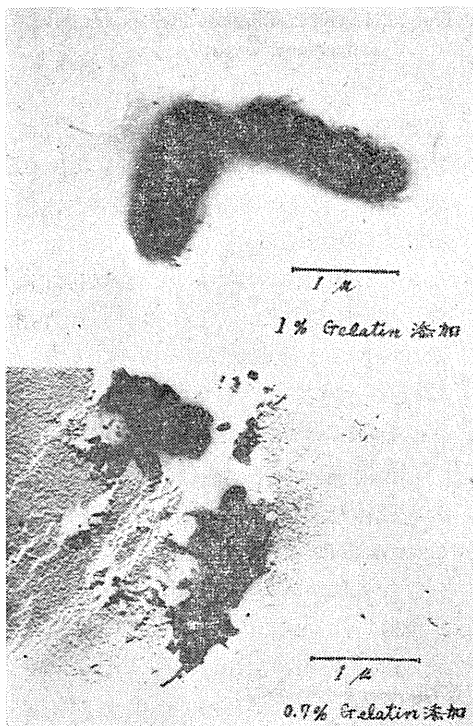


Fig. 10. E. coli 40 minutes after exposure to supersonic waves.

の場合、何れも破壊像は得られるが、後者の方が良く破壊される。

即ち、1% Gelatin 添加側は菌体破壊が弱く未だ尚、菌形体を止め、菌体周囲は不鮮明なるも菌膜らしき物は見られず、菌端周囲の破壊像が認められる中等大桿菌で、大きさ幅 0.3μ ～長さ 1.2μ の濃影電顕像を得る。

対之0.7% Gelatin 加例は前者より更に破壊度が強く $0.3\sim 0.5\mu$ 大の断片から $0.05\sim 0.1\mu$ 大の小顆粒をも認められ、尚電子密度大なる $0.5\sim 0.7\mu$ 大の断裂片が見られる。

即ち酸化抑制力の弱い0.7% Gelatin 加の方が菌体破壊力が旺盛である。培養成績は何れも陽性、此の事実は O_2 -bond の微小生体に対する威力を窺うに足るものである (第10図)。

2. Methyl-Alcohol と Ether 添加による破壊度比較

1% Methyl-Alcohol 添加と Ether 4滴添加

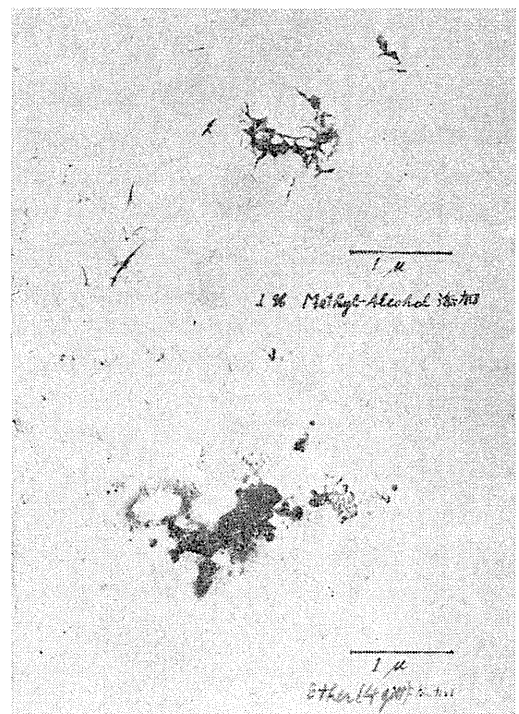


Fig. 11. E. coli 40 minutes after exposure to supersonic waves.

の場合は何れも40分間超音波曝振で大腸菌の菌形を保つものではなく、破壊が著しい。

Methyl-Alcohol 添加例は極微粉碎され、菌膜は紐状に散乱し、その間に $0.08 \sim 0.09 \mu$ 大の顆粒1個を画面左上端に認め、他に全体に散布される 10Å 大の顆粒が雲状に集団する像を認めた。

Ether 添加側に於いては前者に比し、破壊度は劣るも最大 $0.2 \sim 0.5 \mu$ 大顆粒より最小 $0.02 \sim 0.03 \mu$ 大の微細顆粒が認められた。

以上の培養成績は陽性であった。

此の成績は少なくとも、菌個体が何等かの程度に破壊されても生活力を持っている事を窺知せしめるものであるが、生活基本小体級の大きさへの破壊か否かは確実でない処がある (第11図)。

3. 1% Gelatin と 0.1% Cystein 添加による破壊度比較

40分間曝振では Gelatin 例が尚、菌形を保つ

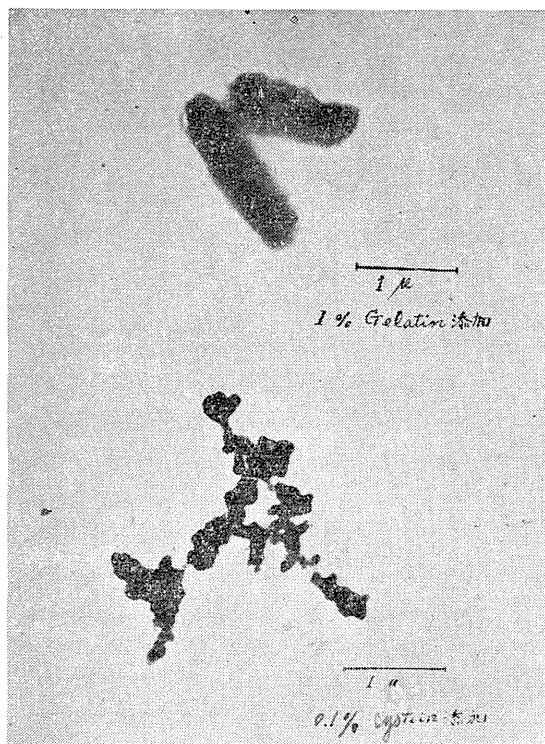


Fig. 12. E. coli 40 minutes after exposure to supersonic waves.



Fig. 13. E. coli 20 minutes after exposure to supersonic waves.

電顕像を得たのに対し、Cystein 添加は大腸菌破壊作用が著しく見られ、幅 $0.2 \sim 0.5 \mu$ 大の連紐状の顆粒凝集像が認められ、培養成績も陽性である。

更に破壊菌体の小さい原形質破砕片にも尚、生命を保持し、酸素の生命破損作用が及び難いことを想わしめるものである (第12図)。

4. 菌浮游実験に対する酸化抑制

菌浮游実験に於いて1% Gelatin 添加の方が菌体破壊が弱く、未だ菌形を残し、electrodens な菌体中央断裂像と変型せる矩形の桿菌が認められる。

此れに反し菌浮游実験例は、菌体破壊は更に高度で菌体は見られず、 $0.1 \sim 0.07 \mu$ 大の顆粒体が認められる。

又、0.7% Gelatin 添加の方が1% Gelatin 添加より菌体破壊が強い像が見られる。

此れ等は酸素による破碎原形質の破壊力を物語るものとせねばならぬ (第13図).

5. 各種酸化抑制剤存在下の培養成績は第14図の如く、左側は曝振後 10^{-3} 、右側は 10^{-6} の条件に稀釈した培養成績である。

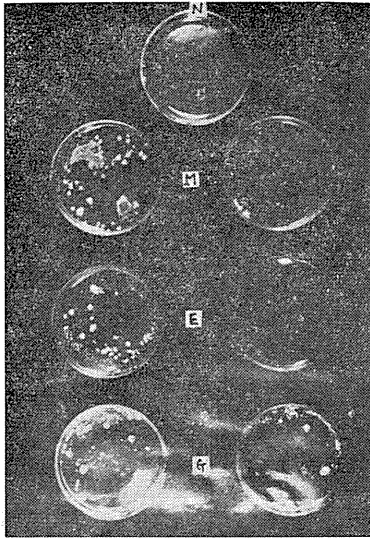


Fig. 14. Result of culture 40 minutes after exposure to supersonic waves.

N : Control M : 1% Methyl-Alcohol 添加
E : Ether (4d) 添加 G : 1% Gelatin 添加

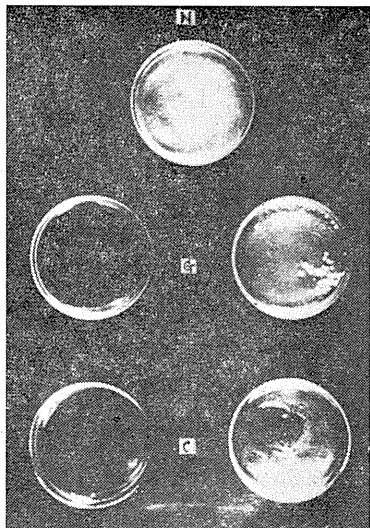


Fig. 15. Result of culture 40 minutes after exposure to supersonic waves.

N : Control G : 0.7% Gelatin 添加
C : 0.1% Cystein 添加

対照は培養陰性であるのに反し、何れも酸化抑制を行なえば、曝振40分に於いても、陽性なる結果を得る。即ち、生機発現の能力を培養Colonie から究明出来たものと言えよう。

尙 0.7% Gelatin と 0.1% Cystein の培養成績は右側が 10^{-3} の条件で培養したものである。

0.1% Cystein 加の方が Colonie が少なく、生機発現能力の弱い事が窺われる (第15図)。

6. 8.5% Sucrose 添加による破壊度

8.5% (0.25M) Sucrose 添加による大腸菌破壊作用は Gelatin 添加と同様、曝振10分でも菌形体を残し、30分間曝振するもまだ中等大桿菌 0.4~1.2 μ 大の菌体像を認めた。

7. 培養成績は10分、20分、30分、40分間、累加的に曝振せるものの平板培養基に培養した成績は何れも陽性である。

IV. 大腸菌体破碎顆粒の細菌

濾過器通過と其の濾液培養

各種の酸化抑制剤存在下の超音波で破碎された Fragments の或る大きさまでのものに生機が存在する可能性を检索するために、被破壊大腸菌破片を細菌濾過器で濾過し、その通過度を電顕的認識に訴え、これとその濾液の増殖能を対比した。使用した濾過器は Chamberland の濾過器であるから本実験成績により旁々濾過器の性能をも窺うことが出来よう。

A. 実験方法

1. 供試資料

第I, 第II実験と同様に菌体浮游液を作り其の上清 1cc を各々、各種の酸化抑制剤に添加して全量を10ccとなる様にし、超音波曝振に供した。

2. 超音波曝振周波数及び曝振時間

450kc超音波 (1500V, 0.1A) 曝振時間は40分。

3. 酸化抑制剤

0.7% Gelatin, Ether 4滴及び1% Methyl-Alcohol, 0.1% Cystein 等を使用した。

4. 細菌濾過器

本実験に適する様、特に Chamberland L₁, L₃を使用した。濾過に際しては、陰圧水流「ポンプ」を用い、室温、水銀柱120mmHg, 濾過時

間は15分前後である。

5. 電子顕微鏡的検索

上記の各種酸化抑制剤添加後、超音波曝振40分の後、各々Chamberland L₁, L₃で濾過した濾液を更に10倍に稀釈して電子顕微鏡供試資料として作製し、前章と同様の電子顕微鏡及び電顕鏡査術式によった。

B. 実験成績

1. 0.7% Gelatin 添加後濾過

Chamberland L₁で濾過した濾液の電顕像としては、菌端の一部が破壊された中等大の桿菌が認められた。

菌体内部は濃淡の識別され得る像を呈し、菌端部の破壊された Fragment は0.3~0.5 μ の断裂片も確認された(第16図)。

2. Ether 添加後濾過

Chamberland L₁で濾過、菌形体の存するものは認められず、顆粒体は直径0.2~0.4 μ 大で、

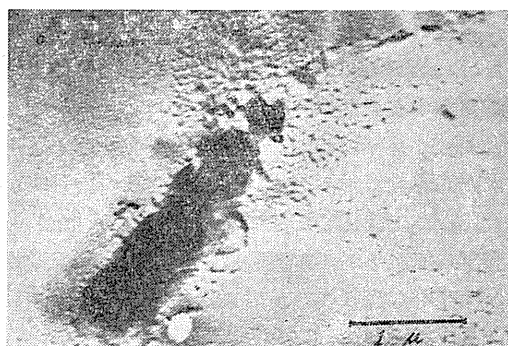


Fig. 16. Filtered liquid following exposure with the addition of 0.7% gelatin.

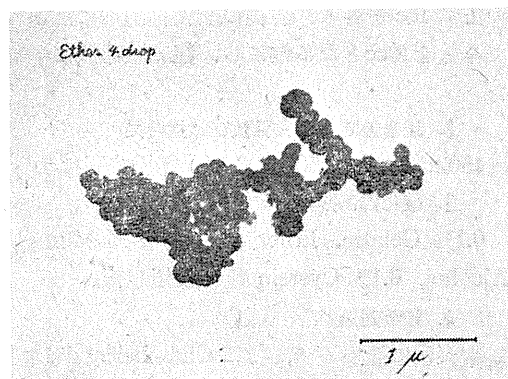


Fig. 17. Filtered liquid following exposure with the addition of 4 drops of ether.



Fig. 18. Filtered liquid following exposure with the addition of 1% methyl-alcohol. (Chamberland L₃).



Fig. 19. Filtered liquid following exposure with the addition of 0.1% cysteine. (Chamberland L₁).

菌体内顆粒と思われる連珠状の凝集した像が得られた。

顆粒は互いに凝集した為か、電子密度大なる顆粒群の連続をみる(第17図)。

3. 1% Methyl-Alcohol 添加後濾過

Chamberland L₁, L₃で濾過した。

a) Chamberland L₁の濾過では0.09~0.12 μ 大の顆粒体の連続した像を認め、此れは前者(Ether 添加の場合)よりも更に細かい連珠状の顆粒体の凝集像を認めた。

b) Chamberland L₃で濾過した場合は更に細かくほぼ顆粒状を呈する像を認めた。然し前者(L₁で濾過した場合)と異なり、電子密度大なる顆粒の散在する中に更に一層微細なる顆粒が見られる。淡い陰影として認める顆粒体は0.02~0.095 μ 大である(第18図)。

4. 0.1% Cystein 添加後濾過

此の場合も Chamberland L₁ 並びに L₃ で濾過した。

a) Chamberland L₁ 濾過の場合は画面

左上端には細かい顆粒体の群が認められ、且つ全撮影面に微細顆粒の散布像の外に、左下端に菌体膜と思われる網状像が認められる。尙あたかも破壊をうけない菌体様断裂像の電子密度大なる陰影があり、其れは幅 0.8μ 長さ 1.5μ 大の不定形像である。微細顆粒は $0.07\sim 0.1\mu$ 大で互いに凝集した連珠形を呈する(第19図)。

b) Chamberland L_3 濾過の場合では、菌体は全く見られず、画面中央下部に濃厚像を認めるが、それは菌膜のみが破壊されず雲絮状にその形を止めているものと看做すべきものである。その他、全体に $0.02\sim 0.09\mu$ 大の微細顆粒の連続が認めら

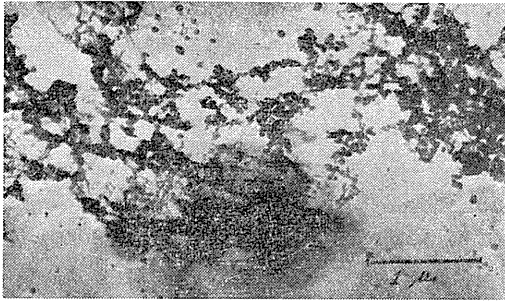


Fig. 20. Filtered liquid following exposure with the addition of 0.1% cysteine. (Chamberland L_3)

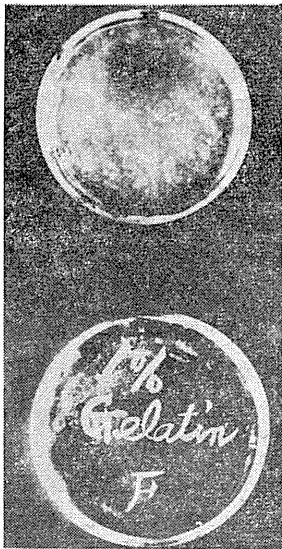


Fig. 21

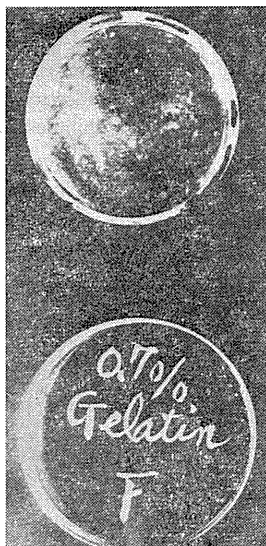


Fig. 22

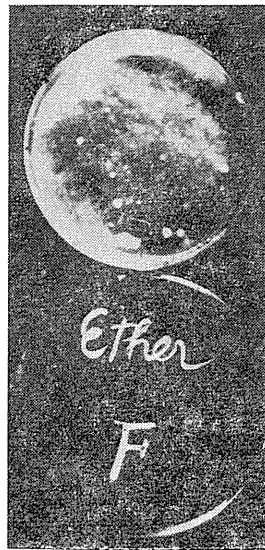


Fig. 23

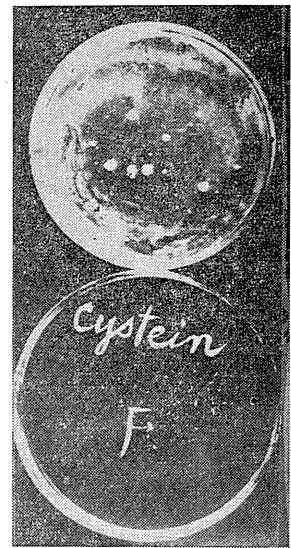


Fig. 24

れる(第20図)。

5. 各種酸化抑制剤添加後の濾過培養成績

第21, 22図及び第23, 24, 25図は何れも前記の濾液を、普通平板寒天地に培養したものであって、培養成績は陽性を示す。

V. 細菌濾過法と超遠心分離法との比較

本実験は、細胞構成物質の物理化学的性質を斯かる方法で追及せんとしたものであって、超遠心分離法によって生機成立の単位体を形態的に認識し、それを増殖能の有無で確認せんとしたもので、笹川^{(9)~(15)(26)}の生活基本小体なる単位体追及の一法と考えた訳である。

A. 実験方法

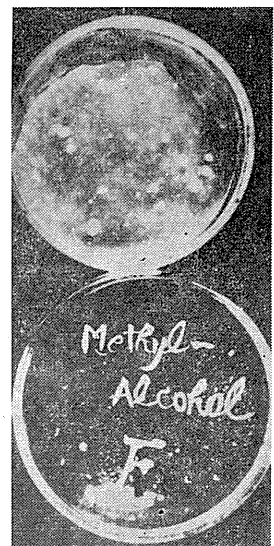


Fig. 25

1. 供試資料

超音波曝振時使用した酸化抑制剤は、超遠心機の沈降速度に重大な関係がある為、且つ、菌体破壊せる粒子分布の大きさを一定にする必要もあって、Methyl-Alcohol 酸化抑制剤を使用した。即ち前回と同様、1%Methyl-Alcohol 酸化抑制剤を添加せる菌浮游液を用いた。

2. 超音波周波数並びに曝振時間

450kc (1500V, 0.1A), 曝振時間は40分。

3. 冷凍遠心機 (日立製) を予備実験とし各々8,000, 10,000, 12,000回転, 30分間のものにつき、その培養結果を検索した。

4. 超遠心分離機 (40p, 日立製作所) を使用し、回転数は最高40,000回転を用いた。

使用法は高浪法 (1955)²⁷⁾ に従い、第26図で表示する如く施用することにした。

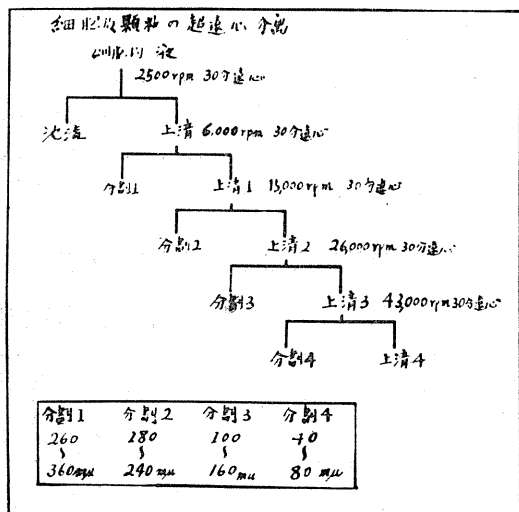


Fig. 26.

Super-centrifugal separation of cellular corpuscles.

B. 実験成績

本実験を行なうに当り、予備実験として次の方法を試みた。

1. 冷凍遠心機による予備実験

1) 酸化抑制を行なわない場合

イ) 8,000回転30分間

前図表の分割1にはほぼ相当し260~360 μ mの顆粒体に相当する菌体破砕顆粒体のみの連続凝集像として認められる (第27図)。



Fig. 27. Electronic-microscopic image, for 30 minutes, in 8000 revolution.

ロ) 10,000回転30分間

破碎せる菌体は顆粒体と菌膜らしい細片を認める程度になり、顆粒体は前述せる場合より更に細くなり250~300 μ m大の顆粒体として認められる。尚視野内には菌膜或いは鞭毛らしい物も認められる (第28図)。

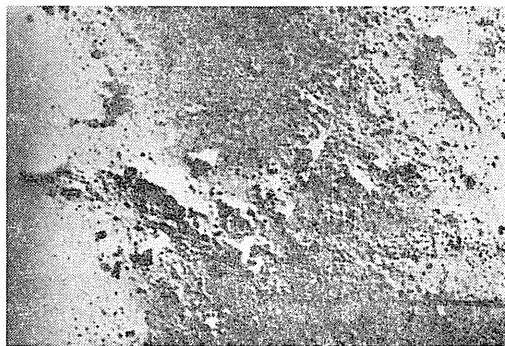


Fig. 28. Electronic-microscopic image, for 30 minutes, in 10,000 revolution.

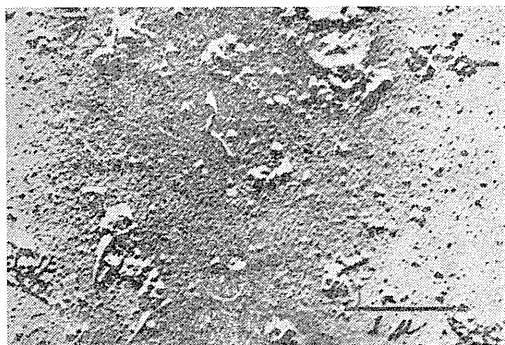


Fig. 29. Electronic-microscopic image, for 30 minutes, in 12,000 revolution.

へ) 12,000回転, 30分間

前記より更に一層顆粒体は細かく認められ, 200~250m μ 大の顆粒体の分散した像を認める (第29図).

2) 酸化抑制を行なった場合

1% Cystein 酸化抑制剤添加, 10,000 回転30分間遠沈の場合

菌体は全く認められず, 破碎せる断裂片と顆粒体のみとなり, 前記10,000回転 (酸化非抑制) の場合よりも粒子径は大きく 200~250m μ 大である. 此れは Cystein の Viscosity の為と思われ, 不鮮明な像をも認め得た (第30図).

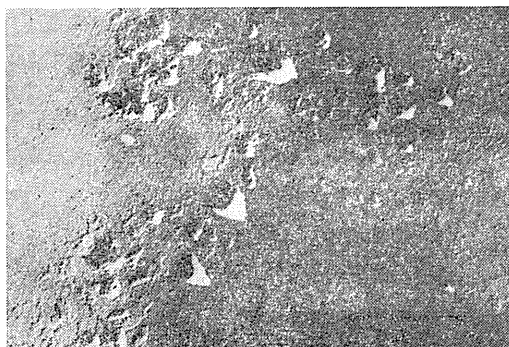


Fig. 30. Electronical-microscopic image after addition of oxidization restraining drug (1% cysteine), for 30 minutes, in 10,000 revolution.

2. 冷凍遠心機による培養成績

1) 酸化非抑制群の場合

8,000, 10,000及び12,000回転 30分間の培養成績は何れも陰性を示した.

2) 酸化抑制群 (0.1% Cystein 添加の場合)

多くの Colonie を平板寒天培地に認め, 著明な陽性結果を得た (第31図).

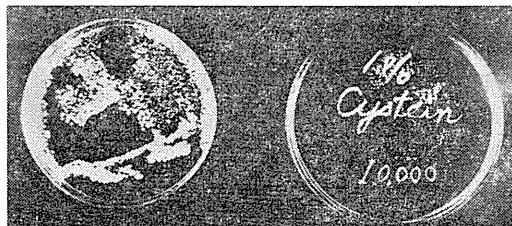


Fig. 31. Culture of the above.

3. 超遠心分離機による細胞質顆粒の分析

超音波に曝振した菌体浮游液を, 2,500回転30分間の遠心, 引き続きその上清を6,000回転30分遠沈後再び15,000回転30分間の遠沈後次の超遠心法を行なった. 即ち

1) 25,000回転30分間遠沈

イ) 1% Methyl-Alcohol 添加

これは上記高浪氏法の第3分割に相当する. 細胞原形質は 100~160m μ の微細顆粒体に断裂破壊され, 第32図の如く微小な顆粒に迄細碎された.

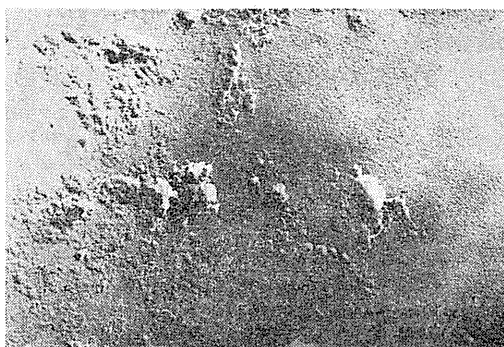


Fig. 32. Image after addition of 1% methyl-alcohol, 30 minutes, revolution 25,000.

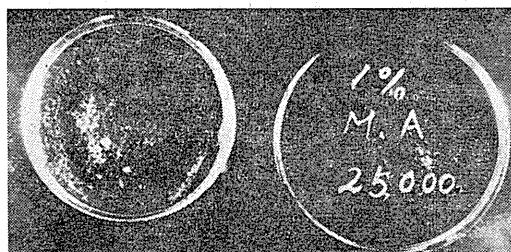


Fig. 33. Culture of the above.



Fig. 34. Electronical-microscopic image after addition of 10% methyl-alcohol, 30 minutes, 25,000 revolution.

□) 10% Methyl-Alcohol 添加

上記の同様、顆粒体は $100\sim 160\mu$ 大の均一に分散した像を得る (第34図)。

2) 40,000回転30分間遠沈

イ) 1% Metyl-Alcohol 添加の場合

□) 10% Metyl-Alcohol 添加の場合

上記2者は共に $40\sim 80\mu$ 大の顆粒体として確認された (第36図)。

以上の諸顆粒は電顕的操作の関係で何れも細碎された実物大よりも稍大に撮影されていると看做し得る。

4. 超遠心分離法によって得られた細碎顆粒体の培養成績

1) 25,000回転, 30分間遠沈後培養の場合

イ) 1% Methyl-Alcohol 添加例

□) 10% Methyl-Alcohol 添加例

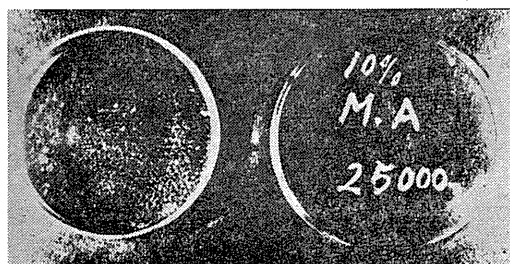
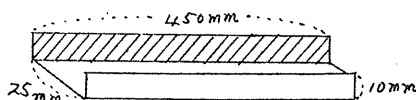


Fig. 35. Culture of the above.



Fig. 36. Electronical-microscopic image after 40,000-revolution, 30 minute centrifugal separation. (1% methyl-alcohol added.)



上記2者共に普通寒天平板培養基に培養するに、微小 colonie が認められ、10% Methyl-Alcohol 添加例に於いては、稍 colonie 数を多く認められる (第33図並びに第35図)。

2) 40,000回転 30分間遠沈後培養の場合

イ) 1% Methyl-Alcohol 添加例

□) 10% Methyl-Alcohol 添加例

上記2者共に普通寒天平板培養基に培養するに、何れも全く colonie が認められなかった。

VI. Starch grain Zone-Electrophoresis に依る菌体の蛋白分離

本実験に使用した Starch grain Zone-Electrophoresis は、濾紙電気泳動と異なり、馬鈴薯澱粉の精製したものを Medium に用いて電気泳動を行ない protein の分離に供したものである^{28)~31)}。

A. 実験方法

1. 実験試料

液体ブイヨン培地に培養した *B. coli communis* を使用した。即ち蒸溜水で5~6回3,000回転30分間の遠沈をなし、清洗した大腸菌を使用した。

2. 超音波曝振条件

周波数450kc (1,500V, 0.1A) 40分間曝振し、尚、沈渣せる大腸菌 6cc に蒸溜水を加え10cc となる様にして用いた。

3. Starch grain Zone Electrophoresis

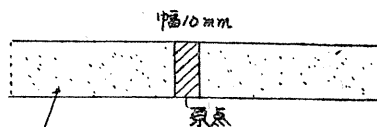
i) 緩衝液: Holt (1952)³²⁾ の緩衝液を使用した ($\text{pH}8.5 \Gamma/2=0.045$)。

ii) 馬鈴薯澱粉: 蒸溜水で4~5回水洗し不純物を除いた後 50°C で乾燥した物を用いた。

iii) Zone-Electrophoresis 用の合成樹脂容器。

長さ450mm, 幅25mm, 高さ10mmの容器を用いた。

iiii) Medium: 精製した乾燥せる馬鈴薯澱粉と Holt の緩衝液とを60cc対40ccの割合に練り下図の如き容器に充鎮する。



(馬鈴薯澱粉 + Holt 緩衝液)

v) 被検試料

試料 (大腸菌粉碎) 5cc に Holt の緩衝液 1cc 及び澱粉 4cc を注射器に入れて練り原点部に充鎮する。

vi) 対照としては : (澱粉 + Holt 緩衝液 + Serum (人間) 1.5cc) を混合し全量を 4cc としして充鎮した。

vii) 電気泳動

血清 (人) と破碎大腸菌の各々原点に充鎮した, 合成樹脂容器 2 個を, とめ金でふたをなし両端は濾紙のガーゼで巻き, 緩衝液槽に入る様にし, 緩衝液槽と電極槽とを別にして, 両槽を寒天ブリッジで (U字管) 連絡する様に取付け, 一昼夜, 冷蔵庫 (5°C) に放置し, 10mA, 200V の直流を加え, 蛋白分子の移動 (即ち電気泳動) を施行した。

viii) Beckman-Spektrophotometer, 750m μ の波長にて計測

電気泳動をなせる容器各々 (大腸菌側と, 人

血清) を幅 10mm に切り, 緩衝液 1.5cc に溶解し, その上清を, 下記の如く Folin の反応を施し

Ecoli の場合は

proct=0.6cc

digente=3.0cc

Folin原液=0.1cc等を加え

Serum の場合には

proct=0.2cc

Buffer=0.4cc

digent=3.0cc

Folin原液=0.1cc等を加え

紫青色をなせる液を Beckman-Spektrophotometer で計測した。

B. 実験成績

1. 塩析法 : 菌体から抽出した蛋白質や, 血清等の中に種々の蛋白質が混在している故, 夫々の分層の溶解度の差を利用して, 各蛋白質を Beckman-Spektro-photometer に計測した。

第 1 表

分 層	1	2	3	4	5	6	7	8	9
吸光度 (E)	0.162	0.150	0.125	0.105	0.120	0.150	0.176	0.210	0.195
分 層	10	11	12	13	14	15	16	17	18
吸光度 (E)	0.193	0.212	0.231	0.235	0.202	0.173	0.180	0.238	0.297
分 層	19	20	21	22	23	24	25	26	27
吸光度 (E)	0.259	0.304	0.762	1.800	2.10	1.05	0.725	0.522	0.509
分 層	28	29	30	31	32	33	34	35	36
吸光度 (E)	0.320	0.455	0.440	0.418	0.415	0.402	0.396	0.375	0.384
分 層	37	38	39	40	41	42	43	44	45
吸光度 (E)	0.385	0.402	0.392	0.322	0.295	0.266	0.255	0.266	0.216

22……原点

第 2 表

分 層	1	2	3	4	5	6	7	8	9
吸光度 (E)	0.027	0.025	0.035	0.056	0.145	0.154	0.260	0.387	0.400
分 層	10	11	12	13	14	15	16	17	18
吸光度 (E)	0.484	0.538	0.436	0.532	0.580	0.640	0.458	0.190	0.200
分 層	19	20	21	22	23	24	25	26	27
吸光度 (E)	0.192	0.202	0.178	0.250	0.375	0.358	0.370	0.386	0.394
分 層	28	29	30	31	32	33	34	35	36
吸光度 (E)	0.306	0.225	0.300	0.300	0.395	0.380	0.456	1.650	1.730
分 層	37	38	39	40	41	42	43	44	
吸光度 (E)	1.780	1.610	1.04	0.595	0.308	0.160	0.130	0.094	

23……原点

第1表は大腸菌菌体曝振後の蛋白を、Zone-Electrophoresisによる泳動後、各分屑の溶解度の差を、Beckman Spektro-photometer に依る吸光度に依り計測した値である。

第2表は菌体蛋白泳動の対照として、人血清中に於ける蛋白の分屑溶解度の差を Beckman-Spektro photometer に依る吸光度に依り計測した値である。

2. 菌体の Lipoprotein に就いて

第1表で解る如く、分屑22は原点に当り、吸光度 (E) は23分屑で最高のピークを示し、 $E=2.10$ の値を取っている。

即ち、此れは、菌体の Lipoprotein である。血清中に最も多いとされている β グロブリン分屑 (23分屑) が菌体の最高ピークと合致している点からも想像される所で興味深い。

3. 血清の Lipoprotein に就いて

普通血清中では Lipoprotein は、 α_1 グロブリン分屑 (32分屑) に認められる。

4. 人血清に就いては、各分屑が明確に陽極側に Albumin, α_1 , α_2 , β , δ , と順次分離されている。

Albumin=34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41
 $\alpha_1=31$, 32, 33, $\alpha_2=26$, 27, 28, $\beta=22$, 23, 24に相当する。

5. 菌体蛋白の従属分屑の図表は第37図に表示される如きものである。

Ⅶ. 考 察

1. 超音波周波数の差並びに作用時間差による

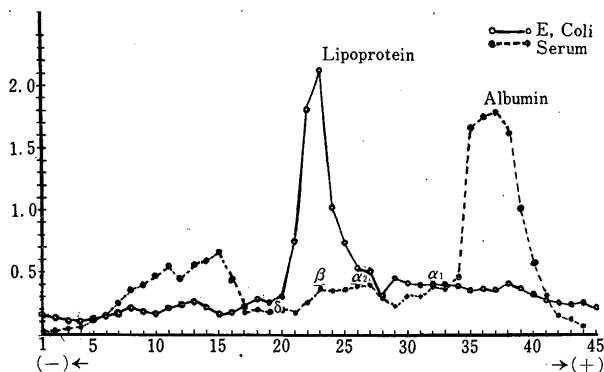


Fig. 37. Starch-grain-zone-electrophoresis.

超音波の大腸菌破砕能に就いて

超音波発振周波数の相違に依る大腸菌破砕能の差に就いての検討を行なってみる。

笹川 (1934) は超音波の生体に及ぼす影響に関する種々の実験成績から帰納して腹節現象説 Bauck Knoten theorie を提唱し、超音波発振周波数差に依って、生体が超音波作用を受ける度は、生体組織の種類によっても余程の相違があるが、同一の生体でも周波数によってその刺激効果を腹節的に示している。即ち超音波の生体組織に対する作用は Selektive 選択的であると述べている如く、本研究に於ける供試資料たる大腸菌体は普通大腸菌 B 型であるが、作用超音波の周波数差に対し鋭敏であって 450kc (1500 V, 0.1A) を以て、菌体破壊を行なうに好結果をみた。

一方我が教室の大桶 (1955)³³ は、560kc 周波数で普通大腸菌の破壊能が適好とのべている。濃度による相違であるまいか。又、加藤³⁴ (1954) はさきに種々の生物学的実験によって笹川の腹節現象説の妥当性を報じているが、此れは超音波の被刺激体に体する刺激効果が Selektive なる結果に基くものであると述べている。

尚、超音波周波数の他に曝振資料たる菌体濃度によってもその破壊度が異なり、一般に、濃厚資料程破壊の程度が少ない事をさきに教室の東野・井上³⁵ (1954) 等は指摘している。これと周波数の差との相関に就いてはまだ誰も検討して居ない。再度大桶 (1957) の成績に依って

も濃度と菌体破壊能との相関は窺われる所であるが、本実験では菌濃度を 10^{-2} の条件で行なった。

更に外国の成績を引用すれば、G. Veltman³⁶ (1951) は各種の溶媒に菌を浮游して、超音波曝振を行っており其れに依ると、菌体の完全破壊に達する迄の時間は、極端に浮游液「溶媒の性質」に関係することを認めている。笹川は超音波の細胞破壊作用の因子に関しては、笠原・雄山・菅田 (1943)¹⁹ と同様に、機械的作用と酸化作用との

両因子に之を求め、更に両因子の本質に対し進んだ説明を加えんとしているが、左様な因子と周波数との相関に就いての研究迄には進んでいないものの様である。L. Rayleigh³⁷⁾ (1917) は Cavitation が破壊作用の主要だと考えているが、高分子溶液に強力超音波を照射すれば高分子を機械的に分裂させる事が出来る。その結果 Cavitation が超音波の破壊作用の主体たる事も考えられるが、実際的には Cavitation 生起の強度と超音波強度との間には関係がないと、Garber³⁸⁾ (1949) や Weissler³⁹⁾ (1950) はその実験によって確認している。著者も之れに同ずるものであって、これには Cavitation と共に生じた発生機の酸素が超音波作用強度の一要素となることを忘れてはなるまい。如斯超音波の生体に及ぼす破壊乃至諸影響は周波数差の他種々の要因の考えられることは多くの先業によってもわかるが、それ等諸要因と周波数差との相関は上述の如く今日何物をも吾人に示してくれないが、本実験成績の如き破壊作用差と周波数差との関係には上述の諸要因を無視し得ぬ処とは考えられる。作用時間差は強度を規定する一要因と看做すべく、450kc USW を以て大腸菌は大略 40m μ の破碎片迄生命を有し、それ以下の高分子複合体群では増殖能を示標とする生命はなくなるものの様である。

2. 超音波作用の酸化抑制が大腸菌破砕能に及ぼす影響

Cavitation の発生に際して、水と他の溶液とでは気泡の発生程度が異なり、又気泡を発生し初める超音波の強さが異なる。それ故に溶媒として適当な液体を選撰利用する事は、実験方法として極めて大切であって実験の成否を決する要因とさえなることがある。たとえば気泡の発生し難い溶媒を用うる時には酸化作用を抑制し機械的作用のみを起し得る等の如くである。

超音波の細胞破壊作用が主として、機械的な振動作用に依ることは容易に考えられる処であるが、之れに酸化作用の如き因子をも加えることは不当ではない。然し Cavitation を以て主な細胞破壊因子とするところの Lord-Rayleigh³⁷⁾

(1917) の主張など軽視することも出来まい。よって此処に超音波刺激の細胞破壊作用に関する Mechanism に就いて、更に考察を進めるならば、先ず与えられた超音波振動作用が Medium を介して細胞膜を通過し Cytoplasma に及んで、Cellmembrane に対しては Schuss theorie が示す様な作用と共に細胞の原形質に対しては内部構造を著しく攪乱することが第1に考えられる。

而して、それは膠質系としての Cytoplasma の密度、粘性等の示す種々なる physical-balance に変化を与える結果となろう。之れを流体力学的に観る時は、溶液の Vibration 或いは Rotation 等が考えられるが、詮ずる処 Cavitation と考えられよう。又、音響学的に観る時は振動 Energie の伝播、吸収、分散及び溶液の粗密波的振動 Energie に依る圧縮効果の影響、超音波 Energie の吸収等が考えられよう。更に超音波^{40)~43)} の特異作用に依り、溶液構成要素と之れ等物理的諸因子との間に醸し出される熱力学的変化並びに電気乃至は、イオン活性の消長が二次的に生じ、此処に Cytoplasma の複雑多彩なる物理化学的变化が予想され得るであろう。如斯物理学的变化と関連して化学的变化も起るべく、作用機序に対する物理学者の考察は尙お区々の域を脱せぬ処もあるが、要之超音波(刺激)作用の生体に及ぼす本態は先人の考える様に機械作用と酸化作用とに要約し得るであろう。前者は Cavitation 等の作用によって物体を破壊し物質を攪拌し組成をも変ずるであろう。発生機の酸素は酸素ボンドで生体組成成分の構成を変えることによって生機に対し或いは促進的に或いは抑制的に働く要因となるであろう。故に大腸菌破壊の主力は機械作用であろうが、酸素が働くと細破片たる菌体顆粒の生機を低減することになろう。故に酸素抑制の不十分な機械作用によって破壊された大腸菌体の微小破碎片が、漸次微細となるに及んで漸く生機の殺力を生じ医学者の笠原、雄山実験追試成績の如く培養陰性となる事が説明出来るであろう。だから純なる機械作用こそ斯かる微細破片が真に生体組織片と

して最小生命の存する限りの極微への分析に適するものと言うべきである。

3. 大腸菌体破碎顆粒の濾過条件に就いて

中村⁴⁴⁾は濾過装置に対し、次の様に述べている。即ち、濾過の成績は種々の条件によって影響される為、一概に濾過性、非濾過性を軽々に論ずる事は出来ない。即ち、濾過試験を行なうに当り次の諸点が問題となるとしている。

- 1) 濾過器の構造及び荷電の関係
- 2) Medium の種類及び pH
- 3) 濾過材料の性状
- 4) 濾過管の前処置
- 5) 濾過の時間及び圧力

等である。

以上の点から観ると笠原・雄山実験にはその作用した濾過器に疑義がある。

気孔 (poren)

Berkefeld	W (Wenig)	3~4 μ
	N (Normal)	5~7 μ
	V (Viel)	8~17 μ …笠原使用
Chamberland	L ₁	3.7~6.6 μ
	L ₁ bis L ₂ , L ₃	2.7 μ …中島使用
	L ₅ , L ₇ , L ₁₁ , L ₁₃	1.2 μ

即ち、上記した表によっても解せられる如く、Berkefeld Vは濾過器の気孔の大きさ8~17 μ である事は、如何なる大腸菌でも容易に気孔を通過したのではなからうか。若しそうだとすると雄山・笠原実験で極微破碎菌体の培養成績の陽性は、真理と別の Faktor を1つ考えられねばなるまい。

次に酸化抑制剤たる Gelatin は、Viscosity 大なる Medium の濾過実験では、不十分ではなからうか⁴⁵⁾。

又濾過時の陰圧200mmHgで15分前後である事等の欠陥をも指摘され得る。これ等は更に厳密なる追試の要を感ぜしめる所以である。

大腸菌のFragments, それは種々の大きさではあるが、それに生機が存在する事の大略は笠原・雄山実験によってほぼ梗概が推せられるが濾過実験成績よりして、生活基本小体論(笹川)の生物学的証左の単位体究明には不正確の憾を抱かねばならぬので研究は次の段階へ進められ

る訳である。但し、吾人はSchnittversuchをはじめ生機学に於ける細胞内生命存在の可能を示唆する諸業績と共に、雄山・笠原実験は、生命の単位体に関する吾人の真理主張に対し左袒的事実として重視するものである。之れ等に示唆を得て実験条件を正確にし、以て吾人の研究室が有する主張の確証を得たことは意を強うするに足るものである。

4. 超遠心分離法による単位体の決定

濾過器による此種の実験としては上記の様な難点を感じるので、此れ等の実験と併わせて超遠心法の生物学への応用として使用した本実験に於いて、笹川の Elementary body of life と解せられる100~160m μ 大の生命力保持限界の大きさ即ち、単位体を確定し得たと信ぜられる。

此の実験成績は取りもおさず、細胞原形質の断裂片に於いても尚、其の自己増殖能が活性を示し得るが故に得られることを示唆するものと解したい。笹川の指摘する様に、大腸菌の Fragment が100~160m μ 大ならば、此の Fragment はそれよりも稍小なる単位体の Coacervate であるかも知れぬ。例えば、笹川の提唱する処の単位体が40m μ だった^{46)~49)}とすれば、そこにincorporateする Liponucleo-protein esystem が、本実験の如き100~160m μ の Coacervateを作っていると解すれば、生活基本小体がある条件のもとで生機発現の能力を示願しているのが本実験で得られた様な斯かる認識物だとなし得よう。そして超音波の機械的作用と酸化作用との分離が十分に行なわれたため、その機械作用がこの Coacervate の大きさまで分離し、而かも斯かる極微体構成成分の分子結合に対し、酸素ボンドの働きが抑制されているからその生活力が残存するので培養成績が陽性となると解し得るであろう。

高浪等の Cellfractionation method によってつきとめ得た大きさの微粒体のうち、生化学的活性からみて単なる化学的物質と思われぬオーダーは約30m μ 前後の大きさ以上である。このオーダーは笹川的生活基本小体と大きさを略々

等しうするもので、本実験に於いては正確に斯かるオーダーの単位的生命検証には聊か遺憾を感じる処なきにしもあらずであろうが、上記の如く Coacervate と解する他にもう1つ考え方がある。それは笹川の生活基本小体は菌体原形質に於いては稍その大きさを増して本研究で認識した程度のものであるかも知れない。笹川を与える $10\sim 30\text{m}\mu$ の電顕的認識は普通妥当的 Modell であって、斯かる Modell の亜型として本認識の如きがあってもよいとするならば、それは笹川 Modell の1進歩をここに観る学説の修正的事実を茲に得たものとも解し得るであろう。

5. Zone-Electro phoresis に依る菌体の蛋白について

我々が蛋白質を取り扱う場合、最初に且つ最も容易に得られる状態は血清、牛乳、卵白あるいは、組織抽出液のように幾種類もの蛋白質及び、その他の物質の混合物であることが多い。この為、混合溶液中の蛋白質成分の種類や含量を調べたり更に、実際に分離を行なってその中に成分を純粋に取り出したりすることが屢々必要になる。

所が、それぞれの蛋白質の化学的性質は、蛋白質構成成分の大部分が限られた種類のアミノ酸であることから予想されるように、かなり似ている。また、蛋白質は強い酸、アルカリを加えたり、加熱すると変性を起す為、穏和な操作しか用いられぬ。此の結果、蛋白質の分析、分離精製、更に精製された蛋白質の特徴づけに物理化学的手段が問題になる。即ち取扱の手段が問題である。

此処に利用参考に供した電気泳動もその手段の1つで、荷電した蛋白質が、直流電場で移動する事実を利用して、此の目的をはたすものであるから、此種の成績から本実験の様に比較的粗野な取扱を加えてそこにひそむ理の方向を窺わんとする実験に或る程度必要な保証法と為し得るであろう。蛋白質の電荷はその含んでいる解離基の種類及び数によると共に、pH によって変化を受ける。更に電場の下での移動に際し

て、荷電状況の外に分子の大きさ、形状の影響を受ける為、種類の異なる2つの蛋白質が広い pH 範囲に亙り、同一速度で電気泳動を行なう事は殆んど考えられぬ。此の点、電気泳動殊に Zone-Electrophoresis は蛋白分離の目的に対し、原理的に優れた方法である。電気泳動法については、宇井 (1955)⁵⁰⁾ 及び Alberty (1953)⁵¹⁾ の説があり、その他、Gutman (1948)⁵²⁾、三好 (1953)⁵³⁾、Slater (1952)⁵⁴⁾、Henley (1953)⁵⁵⁾、等がある。笹川の Elementary unit of living system の構成要素の1つである蛋白、即ち、菌体原形質内の protein の分離認識はペーパークロマトグラフ或いは、濾紙電気泳動では殆んど出来ない。かかる物質を、Zone-Electrophoresis で容易に分離し得た事、Tiselius の装置では分析出来ない物質までこの方法で取扱う事が出来、試料が極めて少量で足りる事等で、本法の利用価値を益々高めているものであるが、本研究に於いて生活基本小体構成の Gerüste たる Liponucleoprotein の結合中心体ともみるべき蛋白につき或る程度正確詳細な検索が可能となり生機成立の1要素たる蛋白にも大腸菌に於いて己に種々なもののあることが知られるに至ったと共に蛋白と結合する高分子複合体の認識に少しでも過りの少なくなる為めに役立ったと思惟するものである。

VIII. 結 論

酸化作用を厳に抑制した超音波の機械的作用によって大腸菌体を破碎し、その菌体原形質に於ける生機成立の単位的形状を電子顕微鏡によって追及しつつ、この破碎菌体細片の培養により生機の有無を検索する実験によって細胞原形質に於いて生機の成立する Subunit を把握せんとして次の結論を得た。

1. 菌体破壊用の超音波曝振周波数別の大腸菌破碎能は 450kc (1500V , 0.1A) が、本実験の目的に対して適当なる事が解った。

2. 菌体原形質に於ける $0.02\sim 0.03\mu$ 大の生活元基に対しては、超音波の酸化作用は Vernichtend (生命力殺戮的) の作用する事が窺われ

る。故に生活力示現の最小単位たる生活元基検索の目的に使用する超音波からは完全にその酸化作用を除き（実験方法的には抑制し）其の機械的作用のみを以て実験せねばならない。

3. 尙超音波の酸化抑制をした純粋機械作用が大腸菌破砕能に及ぼす影響に就いて検討した結果次のことがわかった。即ち、

i) 大腸菌では細胞以下のかかなり小さい Order の破砕細片に迄生機が存在する。菌の増殖能を生命力と看做せば即ち生命力がある。

ii) 生活基本小体論から推論される如く、また本実験の成績に就いて観ても、酸素は生体生機にとって本質的には恐るべき構成破壊乃至歪曲的作用があるとせねばならぬ。

4. 超音波酸化抑制剤（就中 Gelatin に於いては）は、その濃度によって超音波機械作用の菌体破壊能を異ならしめる。又其の性状によっても菌体破壊後の増殖能に影響の与え方が異なる。

5. 大腸菌体破砕顆粒の濾過実験及び其の培養実験から、少なくとも菌体破砕片に生命力を有することが確認出来る。但し、濾過時に於ける吸込圧力その他の諸条件が問題であって、圧を高めれば L_1 は勿論、Chamberland L_3 に於いても大腸菌が濾液中に存在するのが確認されるから、これ等の諸条件を厳密に正しくした実験の結果によって此種の実験の結論は云々せねばならぬ。

6. 又、細菌濾過法と超遠心分離法との比較検討実験及び電顕検索に於いて 1% 並びに 10% Methyl-Alcohol の両者を以て酸化抑制を行なって超音波曝振すると、大腸菌体は 100~160 μ 大或いはそれより稍小なる細片に迄生機が存在することが確認される。故に「超音波の酸化作用」と言う生体生機の殺戮的作用を十分に除けば、雄山・笠原実験の成果と略々同様な結果が本実験で得られ、之によって笹川—生活基本小体論の検証の事実が得られる。

従属分層 (Subfraction) の各々が夫々物理化学的に特異な性質を詳密にし得ない今日、Zone-Electrophoresis によって分離されるだけの蛋白

追及を以て生活基本小体の核心 Liponucleoprotein に於ける蛋白の在り方について聊かの示唆を進めることが出来ると共に、之れによって本研究の如き実験成績考察に對し或る程度の傍証的検索が得られる。但し、今後更に此等の従属分層の各々をより詳細に検討する事は生活基本小体論の通用性増大に対する物性論的研究にとって更に必要のことと思われる。

擧筆に当り御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師笹川久吾教授に満腔の謝意を表し、併せて加藤幹夫博士並びに井上康夫博士の研究援助に謝意を表す。

文 献

- 1) Bungenberg, de Jong, H. G. (1932) *Protoplasma*, **15**, 110
- 2) Bungenberg, de Jong, H. G. (1949) In *colloid Science II* (edited by Kruyt, H. R.) 232, 335, 433
- 3) Lepeshinskaja, O. B. (1936) *Cytologia*, **7**, 54, (1937) *ibid* **8**, 15
- 4) Oparin, A. (1937) *Origin of the life*. 4') H. Ishikawa (1923) *The Fundamental Phenomena of Life*.
- 5) K. Sasagawa and T. Hosomi (1949) *Acta Scholae Med. universitatis in Kyot. Japonica* **27**, 96
- 6) E-Abbe (1873) *Die optische Hilfsmitteln der Mikroskopie* 1873年, London 万国博覧会の科学器機報告 Braunschweig iF, Vieweg 411p
- 7) Sonneborn, T. (1948) *Am. Naturalist*, **82**, 26
- 8) Jeener, R. (1948) *Am Naturalist*, **82**, 26
- 9) 笹川久吾 (1950) *Elementary body of life* 日本生理誌 **12** (学会号)
- 10) 笹川久吾 (1951) *Elementary body of life* 日本生理誌 **13** (学会号)
- 11) 笹川久吾 (1952) *Elementary body of life* 日本生理誌 **14** (学会号)
- 12) 笹川久吾 (1953) *Elementary body of life* 日本生理誌 **15** (学会号)
- 13) 笹川久吾 (1954) *Elementary body of life* 日本生理誌 **16** (学会号)
- 14) 笹川久吾 (1955) *Elementary body of life* 日本生理誌 **17** (学会号)
- 15) 笹川久吾 (1956) *Elementary body of life* 日本生理誌 **18** (学会号)
- 16) Kato, Mikio (1956) *Biochemical Studies on The Mechanism of Inducing Mutation by means of Ultrasonics Vibration*, reprinted from *Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Kioto Japonica*. Vol. XXXIII, Fasc. 3, p. 184-214
- 17) 笹川久吾 (1936) 超音波の白鼠癌細胞に及ぼす影響 (第15回大日本生理学会演説要旨) 国民医学 **15**, 12

- 18) 笹川久吾 (1936) 超音波の生物に及ぼす影響の概観と其の蝌蚪変態に及ぼす影響に就いて 国民医学 15, 12
- 19) 笠原道夫・雄山平三郎・管田栄治 (1943) 細菌体内の微小生活体に就いて 大阪医学誌 42, 9 別冊
- 20) 雄山平三郎・緒方誠一・長沢三省・中島俊彦・若生卓二 (1940) 超音波より酸化作用と機械的作用とを分離し得る実験方法に就いて 電気評論 29, 12
- 21) 矢追季武・小林隆治 (1940) 超音波の生物に及ぼす影響に就いて 実験医学誌 18, 17
- 22) 井上康夫・中島 大 (1956) 超音波による大腸菌の破壊と其の増殖能 昭和31年電気関係学会 関西連合大会 49p
- 23) 加藤幹夫・井上康夫・大桶修義・松本修一・中島大 (1957) 生活基本小体論よりみたる超音波酸化の促進と抑制 昭和32年近畿生理学会口演要旨
- 24) 加藤幹夫・松本修一 (1956) 超音波酸化作用の抑制に関する実験的研究 昭和31年 電気関係学会, 関西連合大会
- 25) 井上康夫・中島 大 (1957) 超音波による大腸菌の破壊と其の破砕微細片の増殖能 昭和32年電気関係学会 関西連合大会口演要旨 207頁
- 26) 笹川久吾 (1956) 生体生機に及ぼす影響から観た超音波の酸化作用と機械的(振動)作用 電気通信学会, 超音波専門委員会資料
- 27) 高浪 満 (1955) 超遠心法の生物学への応用, 生物物理化学 2, 4
- 28) F. Haurowitz (1950) Chemistry and Biology of Protein. Acad. press New York.
- 29) F. Haurowitz (1950) Progress in Biochemistry. Acad. press, New York.
- 30) Henry, G., Kunkel, M. D. (1952) Zone Electrophoresis methods of Biochemical Analysis. Vol. I. 141-170p
- 31) W. W. Unbreit, (1954) On introduction to Bacterial u. physiology. J. Wiley and son, N. Y.
- 32) Holt, C. V. et al. (1952) Biochem. Z. 323, 345
- 33) 加藤幹夫・大桶修義 (1955) 大腸菌破壊培養実験に及ぼす超音波酸化作用の影響について 昭和31年 電気関係学会 関西連合大会 49
- 34) 加藤幹夫 (1954) 超音波刺戟の笹川氏腹節仮説の妥当性 耳鼻咽喉科臨床 48, 6 抜刷
- 35) 井上康夫・東野幹夫 (1955) 超音波による微生物の破壊と其の増殖能 (第1報) 日本生理誌 17, 3
- 36) G. Veltman (1951) Quantitative Untersuchungen mit Ultraschall an Mikro organismen. Zeitschifte fur die gesamte experimentalle Medizin 118, 5
- 37) L. Rayleigh (1917) Phil. Mag. 6, 34
- 38) P. Garber (1949) J. Chem. Phys. 46, 667
- 39) A. Weissler (1950) J. App. Phys. 21, 171
- 40) 能本乙彦 (1948) 超音波(音速度と音の吸収) 物理学集書 14, 255 河出書房
- 41) 能本乙彦 (1948) 分子音響学 科学文献抄 20, 143 岩波書店
- 42) 雄山平三郎 (1950) 超音波 音響科学 253-278p オーム社
- 43) 雄山平三郎・緒方誠一 (1940) 超音波の医学的応用 電気雑誌 オーム 28 9, 647p
- 44) 中村 豊 (1949) 細菌免疫学 日本医書出版
- 45) 赤堀四郎・水島三郎 (1954) Gelatin に就いて 蛋白化学 3
- 46) 広田猛夫 (1954) 新しい細胞学の組織について 細胞学シンポジウム 2 別刷
- 47) 広田猛夫 (1956) 細胞分裂機構と細胞核の物理構造 細胞化学シンポジウム第5輯抜刷
- 48) 広田猛夫 (1956) 細胞質の物理構造と分泌理論 Symp. Soc. Cell. Chem. in Print.
- 49) 広田猛夫 (1957) 生活基本小体の高分子統計力学的論証後篇 34回生理学会総会報告 日本生理誌 19, (8号)
- 50) 宇井信生 (1955) 蛋白質化学 2, 263
- 51) R. A. Alberty (1953) The proteins 2, 461
- 52) A. B. Gutman (1948) Advances in protein Chemistry 4, 156
- 53) 三好和夫 (1953) 血液学討議会報告 5, 219
- 54) Sluter & Kunkel (1952) J. clin. Invest inpress 31, 677
- 55) A. Henley (1953) Electrophoresis bibliography (American Instrument) Co. Inc.

Summary

While pursuing electronically the isotonic shape of the philological mechanism of the protoplasm after grinding the E. coli by the mechanical functions of the supersonic waves, the oxidization of which being strictly restrained, an experiment was carried out for examining the existence of the philological mechanism through the culture of the ground pieces. The experiment was undertaken for the purpose of observing the subunit for the formation of the philological mechanism in the cellular protoplasm. The results obtained were as follows :

Again, if in the experiment on a comparison between the method of germ filtering

and that of supercentrifugal separation, and in the electrical examination, the oxidizing function is restrained and exposure to the supersonic waves is undertaken both with 1 % and 10% methyl-alcohol, the *E. coli* will be reduced to 100-160m μ or smaller. Thus, it is confirmed that their living mechanism exists even in such small pieces.

Therefore, if the function of destroying the living mechanism, known as the "oxidizing function of the supersonic waves", is thoroughly removed, Sasakawa's theory on the elementary unit of the living system may be substantiated.

The present writer is confident that, with their physicochemical properties of the subfractions not being fully clarified yet, a few hints have been offered about the existence of protein in Liponucleoprotein, the nucleus of the elementary unit of the living system, by examining the protein separated with the zone-electrophoresis. It is also suggested, that, thus, a certain degree of substantiation of the results of the present experiment has been made possible.

However, it is considered necessary that, for physical studies about the applicability of the theory on the elementary unit of the living system, a more thorough clarification of the properties of each of these subfractions is absolutely necessary.

(Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kyoto University)

神経線維の組成と生機の成立 612.816.3:612.014.1

——滲透壓、就中、水並びに界面活性剤を中心として——

Constitution and Function of Nerve Fiber
——On the Action of Osmotic Pressure, Especially Water and Surface Active Agents——

平 岡 馨 (HIRAOKA-Kaoru)*

(本論文の要旨は第15回 (1957) 近畿生理学談話会に於いて報告した)

I. 総 論

1949年笹川等^{1)~4)}は種々な生体組織の電子顕微鏡的観察による業績よりして、生機成立の元基として生活基本小体なる最小単位を想定した。之れは生物学的には liponucleoprotein なる高分子複合体に水を取り入れ Ion 活性、電気活性の旺盛となり得る subunit で elementary unit of living system の謂であり、高低種々の分子が集って特殊な相互関係を生ずる時、始めて生機を生ずるものと言う機械論的命題であって、電顕認識としては生活基本小体 elementary body of life だと言うのである。即ち之の「認識の主材」が上記の liponucleoprotein なる高分子複合体に他ならない言うことになる。

而してかかる単位的複合体の存在は、筋、神経、腺、菌体、ビールス、原形質膜等について笹川研究室^{1)~3)5)~8)}を始め内外の電子顕微鏡的検索並びに cell fractionation 等による研究によって漸次明らかになりつつある。又物性論の見地から高分子相互間の結合を扱った研究には lipoid と protein との結合様式につき Chargaff, E.⁹⁾, Dervichian¹⁰⁾ 人工的結合には Chargaff^{11)~12)}、井上^{13)~14)}の研究があり、核酸と蛋白の結合は Hammarsten¹⁶⁾、D. Szafarz¹⁵⁾、Klezknowski¹⁷⁾、Longsworth¹⁸⁾、山根¹⁹⁾²⁰⁾等多数の報告が見られる。

一方生体実験に属するものとしては、古沢²²⁾の筋収縮能と水分に関する研究、戸谷²¹⁾の神経

興奮性に対する水の生理的意義の検討、中島²³⁾大橋、加藤等の大腸菌ならびに酵母破壊と増殖能、高井²³⁾の心筋組織培養に関する研究等がなされている。雄山、笠原、菅田の破壊大腸菌培養実験なども生機学的に見ると生理学原論に於ける Tallasicolla 切断実験業績以上の存在とせねばなるまい。又此の学説に対する検証的業績としては、強いて之れを挙げ引用すれば Altmann の Granulathorie 系の形態学的乃至 Pflüger 学派の molekulärer Bau der Erregung を核心とする Perlentheorie, Verworn の Biogenmolekül を初めとして Bioblasten 等枚挙に遑のない数多くの生機学的流れに漸ることが出来るであろうが、概して形態学的業績に比して機能的検証の乏しい憾は免かれまいといつてよからう。本研究はその後者に属すべきものであって、神経線維に於ける Liponucleoprotein 複合体に対し水や界面活性剤が何の様に生機成立に関与するかを明らかにせんとしたのである。さきに戸谷は組成成分水の生機成立に関与する内容を詳細に検討したが、生活基本小体論なる条件論的の理では、生機を成立せしむべき凡ての条件につき平等に検討せねばならない。即ち高分子複合体および水以外の条件の検討を企てた所以である。

II. 界面活性剤の臺坐骨神経幹並びに単一神経線維の働作電圧に及ぼす影響

A. 序言

界面活性剤の生物学的作用に関する研究は非常におおい^{24)~26)}。Jawsch²⁷⁾、Love²⁸⁾³¹⁾、

* 三重県立大学医学部生理学教室 (勝田穰教授)

京都大学医学部生理学教室 (笹川久吾教授)

[昭和34年3月23日受付]

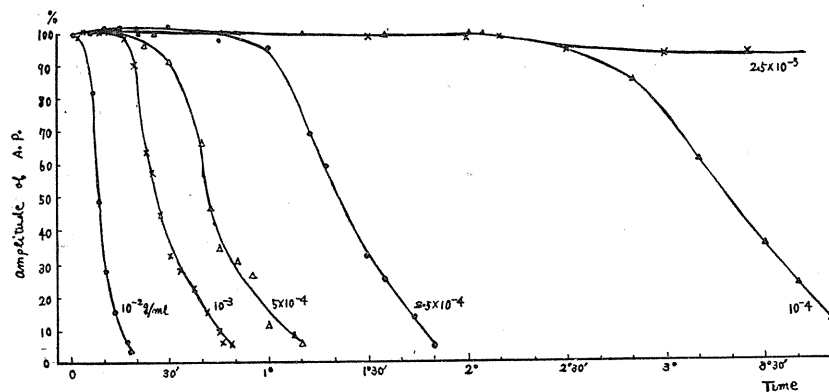


Fig. 1.

Effect of benzalkonium chloride (cationic) upon the amplitude of action potential of the toad sciatic nerve.

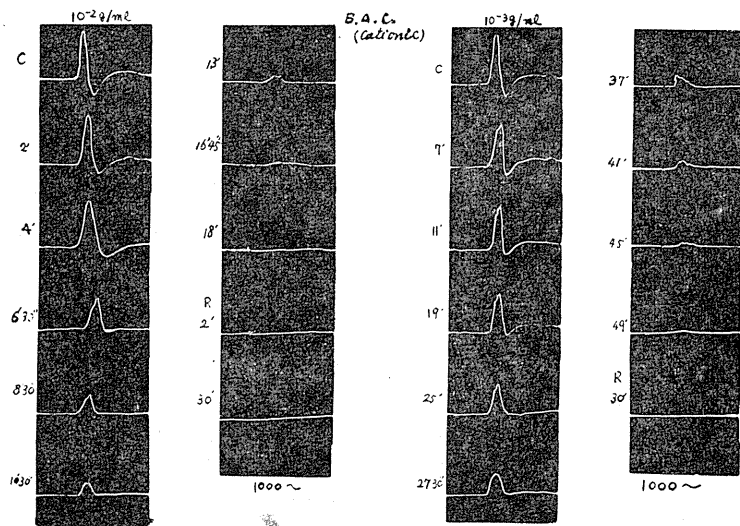


Fig. 2.

Effect of benzalkonium chloride upon the action potential of the toad sciatic nerve. C: before immersing into the solution, R: after returning to Ringer's solution.

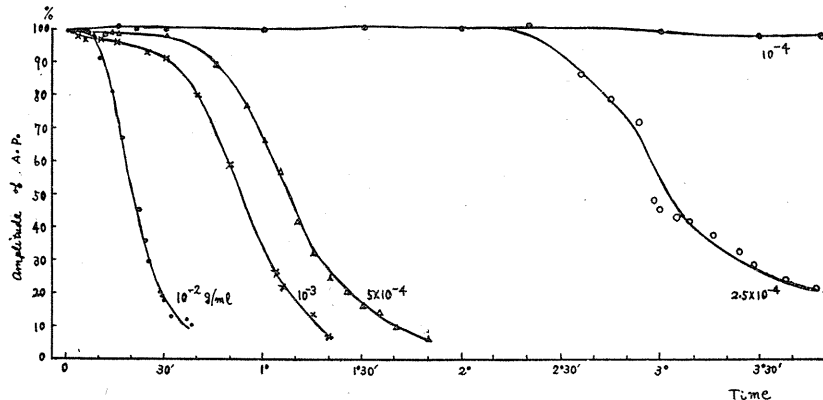


Fig. 3.

Effect of sodium lauryl sulfate (anionic) upon the amplitude of action potential of the toad sciatic nerve.

Tourneau²⁹⁾, 石東, 中島³⁰⁾, 中島³⁰⁾, 中沢²⁴⁾は溶血作用に就き, Baker³²⁾, Valk³³⁾, 高田³⁴⁾, 曾根崎³⁵⁾等はその抗菌性に就いて, 又後藤等^{36)~38)}は筋及び神経の膜電位にたいする影響を報告している。

而して此等の生物学的作用のMechanismの解明に当り, 最も重要な役割を演ずると思われるのは, 生体を構成している高分子と界面剤とのInteractionであって, 此等をin vivoで研究対象とせるものに, 細菌や赤血球膜に関するDanielli³⁹⁾, Valko & Dubois⁴⁰⁾⁴¹⁾の業績, in vivoでproteinとdetergentの結合様式をしらべたKarush⁴²⁾, Putnum⁴³⁾⁵⁴⁾, Lundgren et al.⁴⁴⁾の研究等がある。又石鹼がlipoprotein間の結合を切ることも報告されて居り⁴⁶⁾, 田代等⁴⁷⁾はmicrosomeにdetergentを作用せしめそのlipoprotein micelleを

分散せしめたことを発表している。

著者はかく高分子に対し特殊な作用を持つと考えられる界面活性剤が神経線維の興奮伝導機構に対し如何なる影響を与えるかを知らんとして、action potential を指標に実験を行ないその作用機転の解明を企てた。

B. 実験方法

実験は1956年11月より翌年2月中旬にかけて行なった。被検標本は京大術式により蟾 (*Bufo vulgaris japonica*) から剔出せる N. ischiadicus 及びそれより作製した単一神経線維を用いた。此等の神経に開放単一感応電撃を与え、誘発せしめたる動作電圧を前者は杉式液体電極函にて、後者は髄鞘乾燥法⁽⁴⁸⁾にて、亜鉛、硫酸亜鉛 Ringer 寒天型不分極電極を通じて誘導し、cathodray oscillograph にて撮影記録した。界面活性剤は benzalkonium chloride (cationic), sodium lauryl sulfate (anionic), polyoxy ethylen sorbitan monolaulate (nonionic) を使用し何れも 10^{-2} g/ml より 10^{-5} g/ml に至る各種濃度に Ringer 氏液を以て稀釈使用した。同液は坐骨神経幹では action potential の伝導並びに誘導部に、単一神経線維では近心側絞輪部に作用せしめた。又 pH の影響を検討するために用いた液は、燐酸塩、苛性ソーダ、塩酸で作った。pH 4.8~8.5 の範囲の

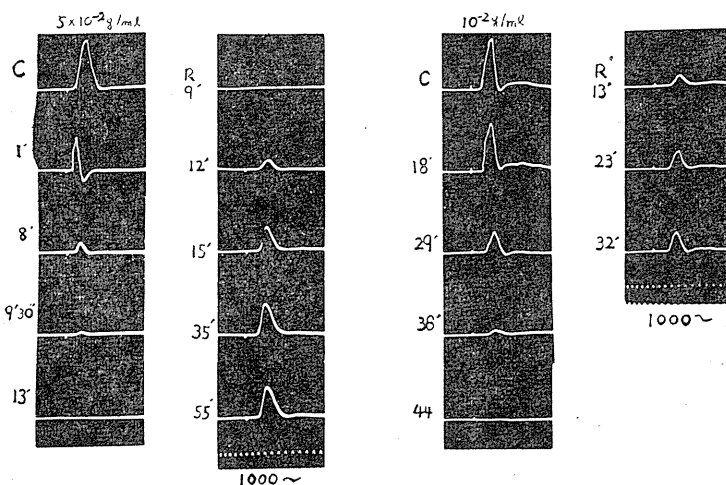


Fig. 4.

Effect of sodium lauryl sulfate (anionic) upon the action potential of the toad sciatic nerve.

C: before immersing into the solution, R: after returning to Ringer's solution.

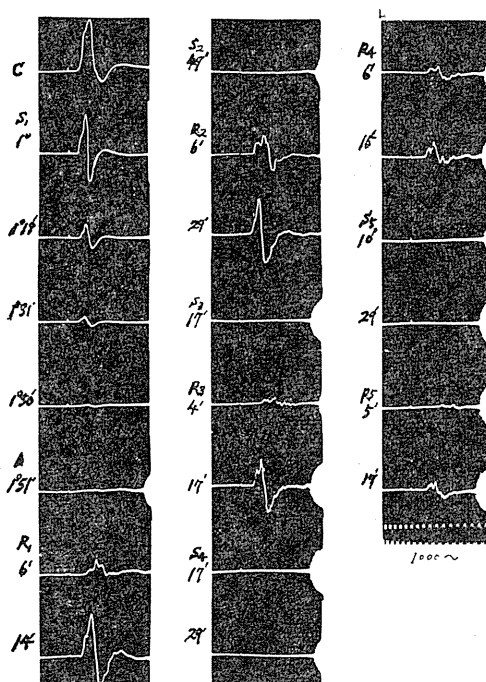


Fig. 5.

Changes of the action potential of the toad sciatic nerve by repeating immersing of Sodium lauryl sulfate-Ringers solution (10^{-3} g/ml).

C: before. S₁: first immersing into the anionic solution; S₂, S₃, S₄, S₅: respectively 2nd, 3rd, 4th, 5th immersing. R₁: first returning to normal Ringers solution; R₂, R₃, R₄, R₅: respectively 2nd, 3rd, 4th, 5th returning. In A, higher amplification of A. P. was applied.

Ringer 氏液であって、その pH の測定にはガラス電極を用いた。

C. 実験成績及び考按

神経幹に detergent を作用せざると各 detergent 共、有効濃度以上であればいずれも次第に action potential を低下し遂には興奮伝導中断に陥いる。Fig. 1 は cationic の場合で各濃度につき A. P. (action potential の略、以下倣之) の大きさの変化を経過時間毎に plot したものである。すなわち濃度の高い程 A. P. 減少経過が急峻で 10^{-2}g/ml では 20 分以内に完全に伝導中断を来す。濃度の低い場合は作用が緩徐で、 $2.5 \times$

10^{-5}g/ml では伝導中断に 6 時間以上を要した。最低有効濃度は 10^{-5}g/ml 附近で、之れは Mol に換算して 0.026mM の極微量を以て作用することになる。

Fig. 2 は 10^{-2} , 10^{-3}g/ml の場合の例を示す。前者は作用後 18 分、後者は 50 分で A. P. が消化している。A. P. の消化したものを直ちに Ringer 氏液に戻して見たが、cationic の場合には恢復が殆んど認められなかった。尙、cation による伝導遮断時には神経幹が stiff になっているのを認めた。

Fig. 3 は anionic detergent に就き A. P. に

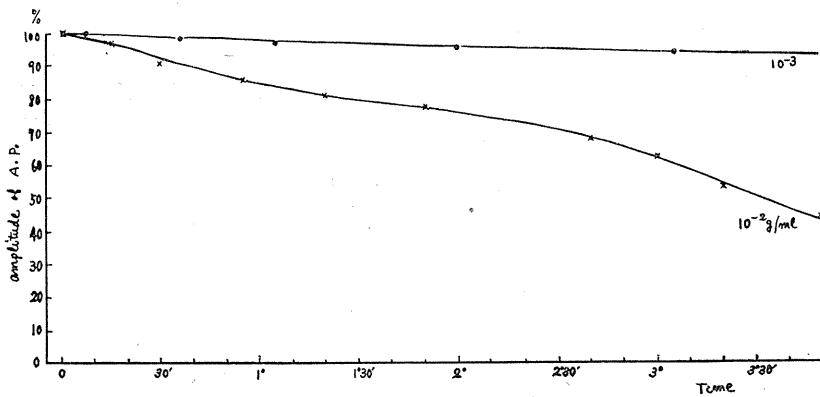


Fig. 6.

Effect of Tween 20 (non ionic) upon the amplitude of action potential of the toad sciatic nerve.

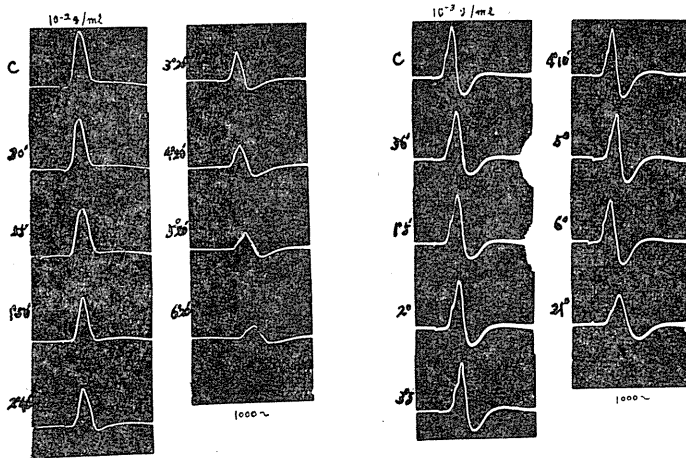


Fig. 7.

Effect of Tween 20 (non ionic) upon the action potential of the toad sciatic nerve. C: before.

対する影響をしらべたものである。

此の場合も cation と同様に高濃度程作用強く濃度が薄くなるに従い効果の現われるのが遅れ、且つ伝導中断までに時間がかかる。然し cation に比べ一般に弱く、最低有効濃度は 10^{-4}g/ml 程度であった。Fig. 4 は $5 \times 10^{-2}\text{g/ml}$ と 10^{-2}g/ml の sodium lauryl sulfate を作用させた例であるが、図く如く A. P. は作用後徐々に小さくなり遂には消失するが、之れを一定時間内に正常 Ringer 氏液に戻すと、A. P. は再び出現しその大きさ及び伝導速度は徐々に恢復する。この恢復は anionic

では全例に認められた。次の Fig. 5 は数回に互り anionic による A. P. の消失と Ringer 氏液による恢復とを反復せしめた例である。即ち同図左方の写真 C は作用前にて、S より薬液を作用せしめると 1 時間 50 分にて殆んど A. P. は消失している。写真 A は更に増巾を上げたものであるが A. P. は全然みられない。之れを正常 Ringer 氏液に戻すと 6 分後には A. P. 出現し 14 分では可成りの恢復がみられる (A 以下は増巾上げてある)。かくして此の操作を 5 回反復せしめた後、更に 30 分同液に浸し A. P. 完全消失した神経を Ringer 氏液に戻したが尙 A. P. の恢復がみられた。

次に non ionic (Tween 20) の場合では (Fig. 6) cation や anion の場合に比べ効果は非常に軽微であった。10⁻²g/ml の高濃度でも、A. P. 半減に 3 時間半を要している。尙 0.1% 以下では 6 時間以上観察したが殆んど A. P. の変化は認められなかった。Fig. 7 に 10⁻²g/ml 及び 10⁻³g/ml による例を示す。

つぎに剔出せる単一神経線維につき同じく、cationic, anionic, non ionic detergent の A. P. に対する作用を観察したが、Fig. 8 に示すごとく、効果はやはり cation, anion の順に弱く、non ionic では変化が前 2 者に比し軽微であった。

以上の成績の如く、界面活性剤の作用が、その荷電の種類により異なる事は、溶血作用²⁴⁾³⁰⁾を始めとし抗菌性⁵¹⁾⁵²⁾、筋静止電位²⁵⁾等についても認められている。Gershenfeld⁵³⁾、須藤⁵⁴⁾、横手⁵⁵⁾、Baker³²⁾ は陽イオン活性剤はアルカリ側に於いて抗菌作用が強く、陰イオンは酸性側に強力であることを報告し、一般に陽イオン活性剤の殺菌作用が強いのはそれが菌蛋白陰イオンと反応するためであるとしている。又溶血作用も pH により同様な影響を受けるが、それも pH 変化による赤血球膜の等電点からの距り、即ち膜荷電の状態の変化が活性剤と蛋白との結合を左右するものと思われる。同じことが神経の A. P. に対して存在するのではないかと考え、種々の pH の Ringer 氏液中にて活性剤の作用を調べた。その結果、cationic deter-

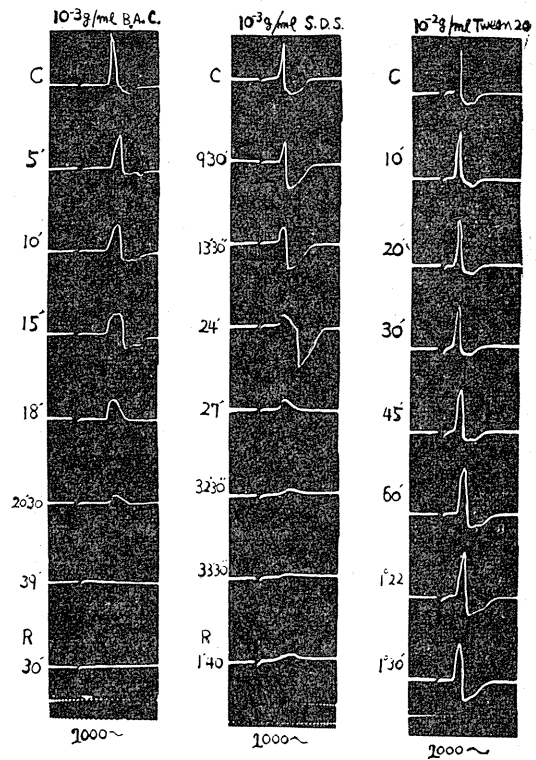


Fig. 8.

Effect of surface active agents upon the action potential of the single fibre of toad sciatic nerve.

B. A. C.: benzalkonium chloride. S. D. S.: Sodium lauryl sulfate. C: before. R: after returning into normal Ringer's solution.

gent は酸性側に抑制され、一方 anionic では反対に酸性側に著明な促進をみた。Fig. 9 にその時間経過に伴う A. P. の消長を示す。然し pH の変化が界活性剤の作用に影響したことを確認するためには、pH が直接神経の A. P. に影響していないかどうかの検討が必要である。

pH の神経興奮性に対する影響については多数の報告^{56)~59)}があるが、Lorente de Nó は pH 5.5~8.0 の間では殆んど影響を受けないと言っている。著者は pH 4.8~8.5 の Ringer 氏液を坐骨神経に作用せしめて、働作電圧に対する効果を観察した。Fig. 10 に示す如く 2 時間以内ではどの pH にても A. P. の減少はみられず、pH 4.8, 8.5 の場合に於いても長時間後に始めて効果があらわれた。一方種々の pH に於いて

活性剤の作用を検討した実験はいずれも界性剤作用後2時間以内に就いて論じているのであり、以上の成績からして此の場合 pH の直接神経に対する作用は、無視しても大きな誤りはないと考えられる。

亦 Fig. 10 に就いては cationic detergent を pH 4.8 にて作用させてあるが、之れもむしろ pH 7.4 より消失時間が延長しており、pH の距り自体の影響とは考えられない。

以上の成績よりして、活性剤の作用がその荷電の有無により強弱のあることは、神経に対する作用に於いて、orthstatic force がかなり関係

すると思われる (Tween 20 も多少効力あり、また分子量の大なる程作用の強いと言う報告あり⁸⁸⁾, van der Waals 力により多少は親和性あると思われる)。次に cation が anion より強力であることと、pH により上記の如き影響を受ける事を考えると、活性剤が神経を構成する蛋白の親和性を有する様に思われる。然しリポイドや核酸等の高分子に実際どう働いているかはこの実験のみでは不明であるが、Schulman⁶⁰⁾ は界活剤が蛋白の単分子膜を分散させたり、cholesterin の単分子膜に透入して行くことを報告しており、之れが溶血現象に密接な関係をも

つとしているが、同じ機転が神経に於いても起っているのではないかと考えられる。いずれにしても蛋白やリポイド、核酸の如き極性基、非極性基の組合せにより網状構造を作ると考えられる高分子複合体の結合が、その間に割り込む活性剤の極性基と競合して、先ず膜構成分子の disorientation, dispersing から始まり、神経漿の破壊にまで至ると考えられる。然しそれらの構成要素に対する作用が軽度の場合とか、それらとの結合が比較的 loose の場合には正常態に戻すことにより再び元の orientation を取る

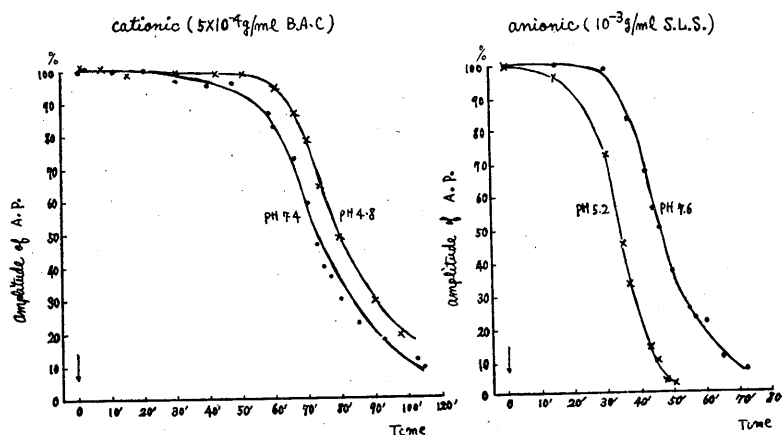


Fig. 9.

Effect of pH upon the action of surface active detergent to the action potential of the toad sciatic nerve.

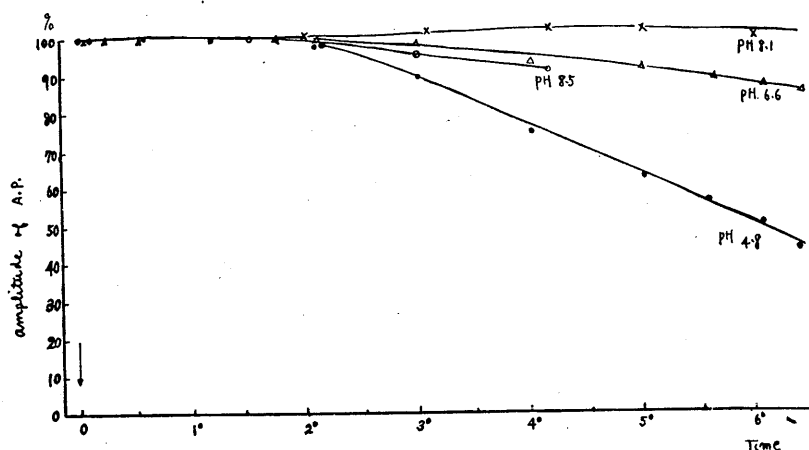


Fig. 10.

Changes of action potential of toad sciatic nerve in Ringer's solution at various pH.

ことが考えられ anionic での回復は此の様な機序に基づくと考えられる。しかし確かなことは histochemical な検証を要するが、笹川教室に於いて、田代、佐藤、品川⁴⁷⁾、山根¹⁹⁾²⁰⁾、井上¹³⁾¹⁴⁾等一連の研究が此の機転の解析に重要な示唆を与えるものと思われる。

D. 結語

1. benzalkonium chloride (cationic), sodium lauryl sulfate (anionic), polyoxyethylen sorbitan monolaurate (nonionic) を墓坐骨神経幹及び単一神経線維に作用せしめその action potential の消長を観察した。

2. 界面活性剤はいずれも action potential を減少させ遂に興奮伝導中断を来す。その作用は cationic が anionic より強い。nonionic は此等に比し効果微弱である。此等の現象は界面活性剤の原形質組成高分子結合への作用度によるとせねばならない。

3. 界面活性剤の作用により action potential を一旦消失した神経を、一定時間内に正常 Ringer 氏液に戻した場合、anionic では action potential の著明な回復が認められ、同液による A. P. の消失と再現は数回に互り反復可能である。

4. 活性剤の action potential に対する作用は pH によって影響を受け、cationic の作用は酸性側にて抑制され、アルカリ側にて促進される。一方 anionic では反対に酸性側にて促進、アルカリ性にて抑制される。

Ⅲ. 界面活性剤の墓坐骨神経組織像に及ぼす影響

A. 序言

前章に於いて界面活性剤の墓坐骨神経動作電圧に及ぼす影響は cation が anion より強力であること、及び anionic detergent では action potential の消失した神経を正常 Ringer 氏液に戻すと再び A. P. が回復することを知った。

著者はそれは界面活性剤が神経線維構成要素に対して如何に作用した結果であるかを窺わんとし、その構成に預る高分子複合体の lipid 或いは lipoprotein の動きを index として、そ



Fig. 11.

Sciatic nerve fibers of toad (Sudan Black B. stain).

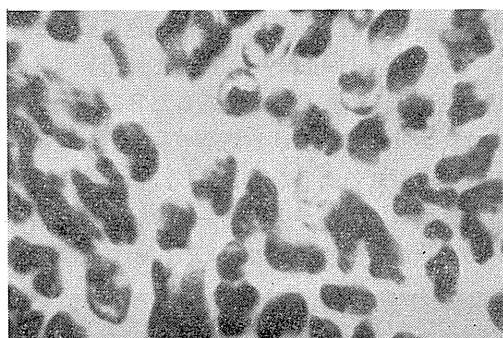


Fig. 12.

Changes of myelin sheaths of toad sciatic nerve fibers by sodium lauryl sulfate-Ringer's solution. の作用を動作電圧との関連に於いて組織化学的に検索した。蓋し表面活性剤の liponucleo protein 高分子複合体への態度を検索せんとしたもので、生活基本小体論から見るならば、その作用の本質が窺えると思ったからである。而して機能との相関の本質は「形能不離」の点から観て組織像の検索によって窺われることを期待したからである。

B. 実験方法

被検組織は墓より剔出せる坐骨神経幹を用い、無処理のもの (A群)、 10^{-3}g/ml sodium lauryl sulfate-Ringer's solution を作用して完全に action potential を消失したもの (B群)、同液により一旦 A. P. 消失したものを正常 Ringer 氏液に戻し再び A. P. 回復したもの (C群)、 10^{-3}g/ml benzalkonium chloride-Ringer's solution を作用し完全に A. P. 消失したもの (D群) の各に就いて、Lison の Sudan Black B. アルコール法⁶¹⁾により染色検鏡した。染色方法

を示すと、1) Baker のホルマリン、カルシウム液 (塩化カルシウム 1, ホルマリン 10, 水 90, 之れに炭酸カルシウムを過剰に加え中性にする) で固定, 2) carbowax にて包埋, 後, 切片とする. 3) 切片を水から 70% アルコールに飽和させた Sudan Black B. 溶液で 5~30 分間染色する. 4) 50% アルコールで 30 秒間洗う. 5) 蒸溜水に移し水洗後 apathy のゴムシロップにて封ずる.

C. 実験成績及び考按

無処置の場合 (A 群) の染色標本は myelin sheath が横断面で輪状を呈し黒褐色に染色される (Fig. 11). Na lauryl sulfate を作用し (2 時間以上), 完全に興奮伝導中断した B 群 (Fig. 12) ではミエリン鞘に於ける構造の変化著しく全体が混濁腫脹せるような観を呈し, 横断面の環状構造に所々くびれが生じ, 一部は軸索内に溶け込んだ状態を呈するものや, 線維から外部に膨

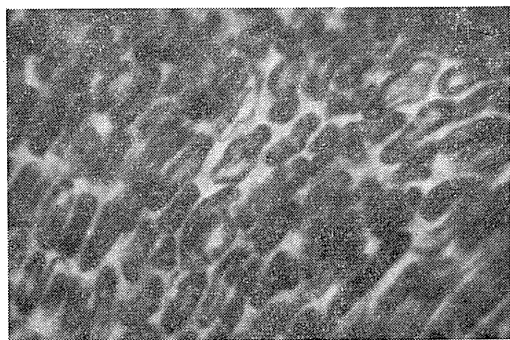


Fig. 13.

Microphotograph of the nerve after returning to normal Ringers solution from the anionic solution.

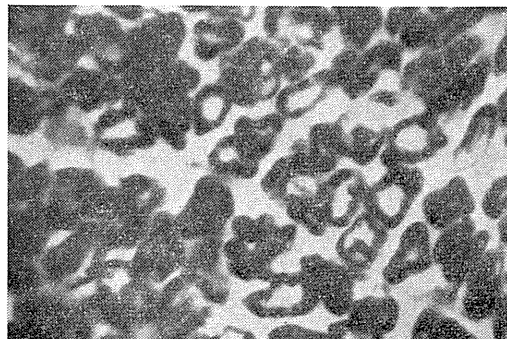


Fig. 14.

Changes of myelin sheaths of toad sciatic nerve fibers by Benzalkonium chloride-Ringers solution.

隆突出したものがあり, 処々にミエリン鞘の欠損が認められ, 全体として線維構造の崩壊が著しい. これは界面活性剤がミエリンの構成分子内に割り込み蛋白等と結合する場合にリポイドを分散させるのではないかと見られる. 次に Na lauryl sulfate を作用して一旦 action potential を消失した. 神経を正常 Ringer 氏液に戻して伝導恢復したものでは (C 群 Fig. 13), ミエリンの形態は殆んど正常に近い. 即ち Ringer 氏液に戻して恢復しうる場合には, ミエリンの高分子間の結合が界活剤によりゆるめられるとしても, それがリポイドを分散させる程高度ではないか, 或いは高分子間に軽度の disorientation が起って界活剤を洗い流すことにより再び以前の orientation を取戻すかであると考えられる.

Fig. 14 は cationic (benzalkonium chloride $10^{-3}g/ml$) を作用せしめ完全に A. P. の消失した神経である. 此の場合にもミエリン環に処々不規則な断裂が見られ神経構造の崩壊が見られる.

D. 結語

1. 界面活性剤の神経線維に及ぼす影響を動作電圧との関連に於いて組織学的に検索した.

2. 界面活性剤は anionic, cationic ともミエリン鞘のリポイドを分散せしめ神経線維の構造を破壊する.

3. 活性剤がミエリン鞘のリポイドを分散せしめる程度にまで作用させた場合には, 正常 Ringer 氏液に神経を戻しても action potential は恢復しない.

4. 活性剤を作用し action potential を消失した神経を正常 Ringer 氏液に戻して A. P. 恢復した標本ではミエリンの構造に大きな変化を認めない.

5. 此等の実験成績を通じて生機にたいするリポイドの必須性を知り, 生活基本小体の主材 liponucleoprotein 複合体の重要性を考え得る.

IV. イオン, 滲透圧と坐骨神経動作電圧の関係

A. 序言

生活基本小体論¹⁾²⁾は liponucleoprotein system に水が結合し、そこにイオン、塩等が溶存して、各分子間に相互作用が生じ、電気活性、エネルギー代謝が旺盛となり、生機が成立すると主張するものであって、低分子化合物やイオンは生体構成の元基単位ではないが、興奮性維持には不可欠のものとしている。条件論的観方では斯かる低分子及びイオンは生機成立には必須条件の1つでなければならず、随って生活現象の指標たる action potential の消長とは密接な関係が考えられる訳である。従来これら低分子イオン等と神経機能との関係に

就いて研究せるものは非常に多い⁶³⁾⁶⁴⁾⁶⁸⁾⁶⁹⁾。抑も生機窮極の本質はイオン活性即ち電気活性と考えるのが生活基本小体論であって、イオンこそ生機にとって重大なものの1つでなければならないことになるものである。その中 Na イオンに関しては蛙について Lorente de Nó⁶⁵⁾⁶⁶⁾、Huxley & Stämpfli⁶⁷⁾、無脊椎動物にて Hodgkin & Katz⁶⁸⁾の報告、K イオンに関しては Adrian⁶⁹⁾、Lorente de Nó⁶⁵⁾、Feng⁷⁰⁾、Curtis & Cole⁷¹⁾、Hodgkin & Katz⁶⁸⁾、Huxley & Stämpfli⁶⁷⁾、等多数あり、又 Ca イオンでは Lorente de Nó⁶⁵⁾、Graham⁷²⁾、Shanes⁷³⁾の研究がある。高滲透圧の神経に対しての影響は正路⁷⁴⁾、吉村⁷⁵⁾、著者⁷⁶⁾等が報告している。これらのイオンはいずれも興奮性維持には必要であるが、一定範囲を越えて高濃度になると伝導遮断を来すことが知られている。各種イオンの生機に対する重要性は敢えて Na, K, Ca の如きアルカリ土属のそののみならず、H イオン、O イオンの重要性は水素生命論、酸素生命論によっても窺われる所であり、条件論的立場を濃厚にとる生活基本小体論からは内的生活条件となす総てのイオンが重

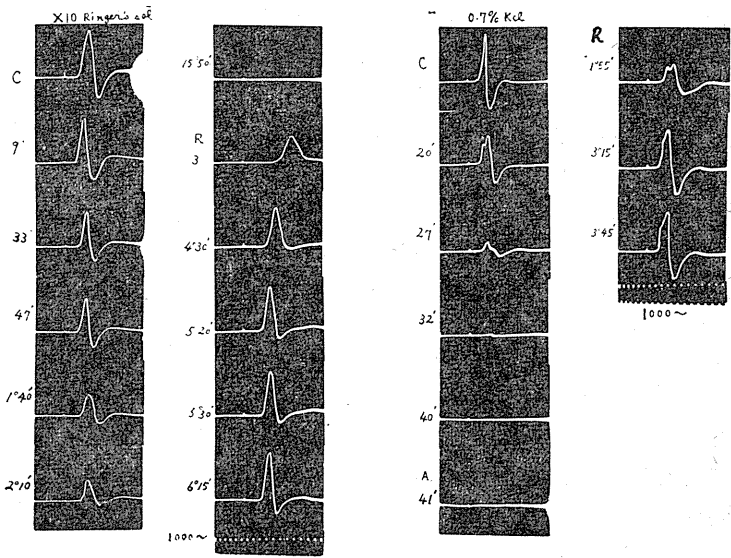


Fig. 15.

Changes in action potential of toad sciatic nerve in the Ringers solution concentrated at 10 times and in 0.7% potassium chloride solution.

C: before, R: after returning to Ringer's solution. At A, higher amplification of recording set-up was used.

視されねばならぬのであるが、その中著者は高滲透圧液、高カルシウム液、高カリウム液の action potential に対する作用をしらべ、次いでは伝導遮断に陥った神経に回復実験を行なって、その反応の可逆性の高分子との結合に対する意義について検討を試みた。生活基本小体に対する物性論的検討の跡をみるに、広田等によれば滲透圧を始めこれらの条件が筋神経の組成及び機能にとって特に重要だと思惟されるからである。

B. 実験方法

被検神経は剔出した N. ischiadicus (墓) を用い、Ⅱ. B. に述べた杉式液体電極函にて、刺激並びに動作電圧の誘導を行なった。作用液は高張 Ringer 氏液 (Ringer 氏液中に含まれる塩類の濃度を夫々 5~10 倍せるもの)、等張塩化カリ液 (0.7%) を用いた。

C. 実験成績及び考按

高張 Ringer 氏液を神経幹に作用すると、徐々に action potential と伝導速度が減少し遂には伝導遮断に陥いる。之を再び正常 Ringer 氏液に戻す場合には A. P., 伝導速度は殆んど恢

復する。Fig. 15 左は10倍高張 Ringer 氏液の場合で、伝導中断を来した15時間50分を経過した神経を再び正常 Ringer 氏液に戻すと数時間後に A. P. が殆んど旧に復している。同図右には 0.7% KCl 溶液を作用させた場合で比較的急激な A. P. の減少と伝導速度の遅延がみられる。この完全な伝導中断を来したものを正常 Ringer 氏液に戻してもやはり A. P. の回復がみられる。特に此の KCl の場合、同液中には Na, Ca イオンが欠除しているが、上述の伝導中断がその為でないことは作用が急激であることから否定できる（神経幹で行なった Na-free 等張液にての伝導遮断は少なくとも3時間以上を要した²¹⁾²⁶⁾）。

この様な action potential の消失については Hodgkin の Na 説に於ける形質膜の内外濃淡電位差にて説明されるが⁶⁴⁾、電位の回復の有無やその程度に関しては神経構成要素との結合の強さに就いても考えねばならない。例えば遷位元素を作用させる場合には蛋白凝固が起り電位の回復は全然みられない。之れに反し K, Na, の如きアルカリ金属塩では回復容易なこと、Ca 塩では前者に比しやや劣る等の事実は次の様な実験と密接な関係があると考えられる。

Northrop & Kuniz⁷⁷⁾は Ca と gelatin の平衡透析の実験で両者の結合が遷位元素に比べて低いと報告し、Michaelis & Kawai⁷⁸⁾, Miyamoto & Schmidt⁷⁹⁾, Scatchard & Armstrong⁸⁰⁾ は又 K, Na 等のアルカリ金属イオンにつき蛋白との結合をしらべているが、いずれも結合が起

らなかったと言っている。此等の事実から、作用した無機イオンが神経の構成要素たる蛋白其の他と強い結合を作る場合には電位の回復はみられないが高濃度の場合でも高分子との結合が起らない様な塩類に於いては反応が可逆的であると考えられる。此の事は liponucleoprotein-system の結合を乱すか否かが生機に影響を与える要素となると解しうる一証と看做し得べく、生活基本小体論にとっては貴重な資料の1つたりうるものとせねばなるまい。

D. 結語

1. 高張 Ringer 氏液, 0.7% 塩化カリ液を坐骨神経に作用せしめその action potential の消長を観察した。

2. 高張 Ringer 氏液, 0.7% 塩化カリ液とも神経に作用後漸次 action potential 及び伝導速度を減少し遂には伝導中断に陥いる。

3. 興奮伝導の完全に中断した前記両者を正常 Ringer 氏液に戻すと再び action potential が出現し伝導能が回復する。

4. 前記両者のうち前者は神経にたいする脱水実験（戸谷⁸⁹⁾, 平岡⁸⁷⁾）業績と、また後者はカリウム麻酔（大谷, 堀尾, 林）のそれと同理と看做すべく、脱水並びにカリウム麻酔による paraviose の生活基本小体に対する意義（笹川）を窺うに足るものである。

V. 単一神経線維の脱水と働作電圧の消長

A. 序言

生活系に於ける水の意義に関して Gortner⁸¹⁾ はすべての生物において水が量的に最も重要な組成であると述べているが、斯かる水生命論系の思想とは条件論的立場で相違せる笹川¹⁾²⁾ は生活基本小体論に於いて生体を構成する原基的単位はリポイド、蛋白、核酸と共に水が必要であると条件論的に言っている。生体に就いて体内水分の消長と生機発現の関係をしらべたものに、ミミズについて体重の 42~50% 間の脱水は生命の境界線であると言う Jackson⁸²⁾ の実験があり、又脱水により攣縮し得なくなった蛙

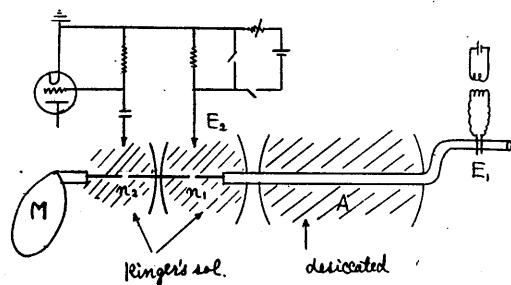


Fig. 16.

Arrangement for recording action potential of single nerve fibre. n_1, n_2 : Ranvier's node. E_1 : induction coil.

筋に給水することにより再び攣縮させたとという古沢²²⁾の実験がある。神経組織では戸谷²¹⁾(83, 89)が墓坐骨神経幹にて脱水と action potential の関係を観察し、脱水量に従って A. P. は減少し遂には消失を来たすが、之れに給水すれば再び A. P. を再現せしめ得ることを発表している。著者はそれらの mechanism をより詳細に解明せんとして、単一神経線維を用いて脱水と給水操作をほどこし、action potential や伝導速度の消長と脱水なる parabiose に於ける興奮性の変化との関係を併せ観察した。

B. 実験方法

被検標本は京大術式により剔出した墓の坐骨神経幹から単一神経線維を分離作製した。働作電流の誘導法は髄鞘乾燥法⁸⁶⁾によった。Fig. 16 はその略図であり、E₁より induction shock を与え誘発される伝導性電流を n₁ 及び n₂ の pool より Zn-ZnSO₄ Ringer 寒天型不分極電極を通じて誘導、陰極線オシログラフで観察撮影した。神経の脱水はA部の Ringer 氏液を吸いとり自然乾燥にて行なった。脱水経過中時々刺激回路 E₂ を用い絞輪 n₁ を刺激しそこから発生する action potential を観察した。

C. 実験成績及び考按

神経の脱水乾燥を行なうと先ず興奮伝導速度の経時的減少がみられ次いで伝導の中断が起る。之れを再び正常 Ringer 氏液に戻すと、丁度 A. P. 消失時と反対の経過をとって伝導恢復が認められた。その1例を Fig. 17 及び Fig. 18 に示した。Fig. 17 に於いて、C₁ 及び C₂ は脱水開始前の A. P. で前者は E₁ の刺激、後者は E₂ の刺激により得られたもの

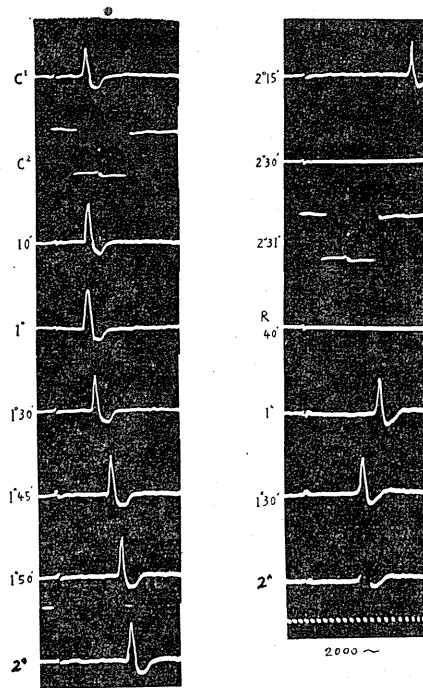


Fig. 17.

Changes in action potential of a single nerve fibre during desiccation of its nerve trunk. C₁: recording by stimulation at E₁ in Figure 16. C₂: recording by stimulation at E₂. R: the nerve trunk has been again immersed in Ringers solution.

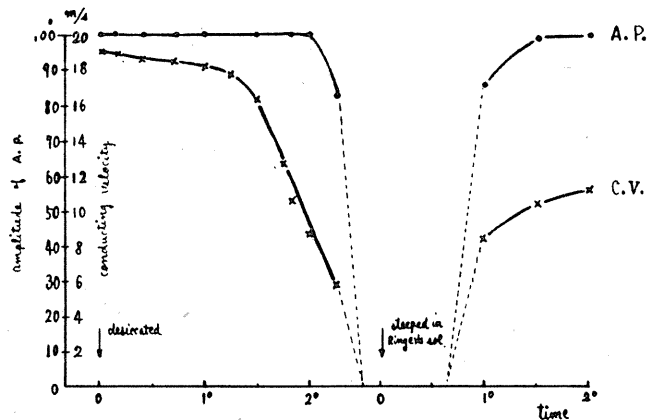


Fig. 18.

Changes of action potential and conducting velocity of a single nerve fibre during desiccation of its nerve trunk. A. P.: action potential. C. V.: conducting velocity.

である。以下左側の数字は脱水経過時間をしめし、R 以下は復水後の時間を示している。此の oscillogramm から、action potential の大きさと伝導速度の消長を経時的に plot したのが

Fig. 18 である。即ち伝導速度は脱水開始後、始めの間は漸減的であるが1時間30分目頃から急に減少が著明となる。一方 action potential の大きさは、当初殆んど変化しないが、2時間15分後には少し小さくなり2時間30分では全くみられない。その時 Ringer 氏液中にある n_1 部を刺激すると A. P. は見られる(2° 31', Fig. 17)。即ち、脱水部 A 中に於いて伝導中断を来たしたもので、此の場合には E_1 を如何に強く刺激しても活動電圧は観察されなかった。此の神経に於いて、脱水部に Ringer 氏液を与えてやると、1時間後には突然 A. P. が再現し、又伝導速度も漸次増加して来る。脱水時の伝導速度の延長に關与する因子としては、神経線維周囲の組織液の濃厚化による高滲透圧の影響 (Neuroplasma 内よりの脱水) 外部抵抗の増大等による local circuit current⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾ の減少が考えられ、このために safety factor が小さくなり興奮伝導の中断が起ると思われる。若し此の場合、給水によ

り上の条件が償われる時には再び伝導が恢復すると考えられる。

D. 結語

1. 単一神経線維の脱水と給水とともに action potential の消長を観察した。

2. 単一神経線維の脱水に従って伝導速度と興奮の大きさは減少し、遂に伝導中断に陥いるに至る。

3. 興奮伝導の中断した同上の神経を正常 Ringer 氏液に戻すと再び興奮伝導機能並びに伝導速度は恢復する。

VI. 結合水と興奮伝導性との関係

A. 序言

前章に於いて単一神経線維は脱水によって興奮性並びにその伝導性を消失するが、之れは給水によって再び恢復する事を明らかにし得た。然し尙も一定程度以上脱水を続けていると、遂には給水によっても恢復し得なくなるものである。同様の事実は戸谷⁽²¹⁾⁽⁸³⁾⁽⁸⁹⁾も神経幹に於いて認めて居り、更に彼は神経幹の action potential 消失時の脱水量と給水により A. P. 再現不可能な最大脱水量 (A. P. 再現限界) を測定し、その限界の状態を「最小生命維持」の状態であろうとしている。最小生命とは何か。生活基本小体論 (前述) の理を以てすれば明快に之れを納得し得る処であるが、生機成立の条件論の一項たる水分組成の立場から実験的に之れを論じてみたい。即ち著者は脱水が A. P. 再現不可能な軽度に至る時には、従来生命活動に対し特別な意味を持つと考えられている結合水にまで脱水が及ぶのではないかと考え、神経組織に含まれる「結合水」と「自由水」とを測定し、それらと興奮伝導性との関係を検索し、生活基本小体論に於ける結合水と自由水との意義について考察を試みた。

B. 実験方法

被検資料は墓坐骨神経幹を用い、結合水の測定は大八木の塩化コバルト法によった。先ず剔出した神経の外側の水分を除いて秤量し w_0 を求める。次いで之れを10%塩化コバルト溶液に

Table 1.

Relation between weight and color at measurement of bound water of toad sciatic nerve.

w_0 : weight of the nerve when it was removed from a toad. w_1 : when the material began to turn to blue. w_2 : when turning to blue of the material was completed. w_3 : when the material was completely desiccated.

$$\text{bound water: } \frac{w_2 - w_3}{w_0} \times 100\%$$

$$\text{free water: } \frac{w_0 - w_2}{w_0} \times 100\%$$

(Cobalt chloride method by Oyāgi)

	weight of nerve			
	w_0	w_1	w_2	w_3
No. 1	68.1mg	25.5mg	19.5mg	14.5mg
2	60.1	24.0	16.7	12.5
3	74.5	26.0	21.5	15.5
4	78.3	29.5	22.0	16.5
5	76.7	24.0	21.0	15.5
6	79.5	28.0	22.5	16.6
7	71.5	23.0	19.5	15.0
8	68.0	24.0	18.5	14.4
9	70.0	—	19.0	14.6
10	78.0	—	23.0	15.7
Mean	72.5	25.5	20.3	15.1
%	100	35.2	27.9	20.8

12~24時間浸し 30°C 恒温槽中にて徐々に水分を蒸発せしめて、原報では青変した時の重さを測るのであるが、神経幹の場合は分岐分があるため脱水が全長に互り均一に行なわれ難い点に注意せねばならない。然し興奮伝導の中断は神経全長の一部分が脱水されても起るのであるから、この点を考慮して、どこか一部でも青変を来たした場合にはその時の重量を w_1 測定する。更に全長青変完了した時の重量を w_2 とす。之れを 105°C の乾燥器に入れ完全に乾燥せしめ、一定の重さになった時の値を w_3 とする。結合水は近似的に

$$\frac{w_2 - w_3}{w_0} \times 100\%$$

にて示されるが、然し之れは上記の理由により正確な結合水量は求め難く、之れは真の値より稍少ないと考えられる。

C. 実験成績及び考按

Table 1 は上記の方法によって得られた値を示す。之れを図示したものが Fig. 19 左側の図である。実際には自由水は 64.8~72.1%，結合水は 7.1~14.4% の間にある。同図中 w_1 は (64.8%) 神経幹全長のどこかの一部に於いて最も早く自由水が失なわれ、次いで結合水にまで脱水が及ぼんとする時の脱水量である。同図右側は同教室の戸谷⁸⁹⁾の報告による神経幹の脱水量と action potential 再現の有無との関係を示すものであって、dehydrated water for disappearance of A. P. とは action potential 消失に要する脱水量であり、revival limit of A. P. とは脱水により action potential 消失したものを給水により A. P. を再現させ得る脱水最大限界量である。両図を比較すると、 w_1 (64.8%) が reversible limit (64.3%) に相当していることが分る。従って戸谷が提示した A. P. 再現限界⁸⁹⁾とは神経組織の自由水量の限界を意味するものとせねばならない。言い換えれば脱水過程が結合水にまでおよんで行く時には神経は正常 Ringer 氏液中に戻してももはや action potential を再現しなくなると考えられる。即ち自由水喪失は生活基本小体の「生機発現に対し」構成上

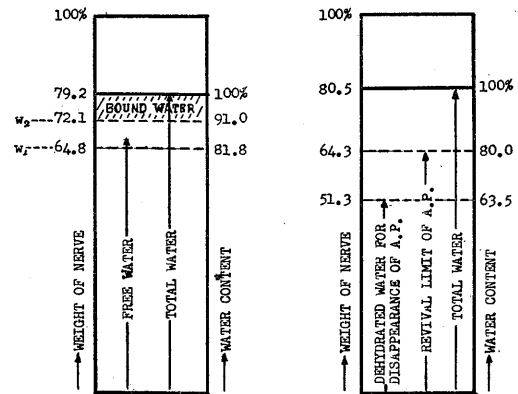


Fig. 19.

Relation between action potential and water content in the nerve.

好ましからざる生活条件となるので、その生活現象を漸減して行くが、まだ生機発現には「構造破壊の状態に至らぬ」ので大なる支障を生じない。結合水を失うに到れば、その生機発現、就中「興奮性成立にも」不可能な構成となるので、斯かる場合はもはや給水しても構成は復旧せぬため、再び A. P. を生じ得なくなると解すべきであろう。

D. 結語

1. 神経組織の結合水量と自由水量を測定し、此等と action potential との相関を追求した。
2. 神経の脱水によって消失した action potential を給水によって回復せしめ得るのは、脱水が「自由水」に当たっている範囲であって、その間は喪失水量に略反比例して A. P. が認められる。如斯、脱水の漸増につれて生活現象の漸減を認められるが、更に結合水にまで脱水が及ぶ時は、もはや生活現象を回復しえなくなるものと考えられる。此等は生活基本小体論から観て、水の生機成立に対する重要性を窺わしめるものと解される。

VII. 結 論

神経の興奮及びその伝導機序に関しては古くより連珠説、化学伝導説、局所回路電流説、跳躍伝導説、Na説等種々数え得るが、いずれもそ

の根底には化学変化が関与していることは論を俟たない。斯かる化学変化と機能との相関に就いての本質的説明は Hodgkin 等の近業を以てするも現今尙、隔靴搔痒の感がある。笹川の生活基本小体論によれば「構造の出来る時に機能が生ずる」のであって、その理は量子論的に解析が加えられている。即ち蛋白リポイド核酸等の高分子複合体が水と結合し、そこにイオン其の他の低分子化合物が溶存して、それらの間に相互作用の生ずる時イオン活性電気活性が高まり、随って metabolism が旺盛となり神経に於いては sodium pumping 選撰的膜透過性等の生物的作用等々も生じようと解かれるのである。これは生活基本小体論後半の命題即ち生機成立の理に対する物性論的解明の一論であるが、著者はこの生活基本小体論のもつ後半の命題即ち生機成立の場に関する機能的検証の一環として神経線維の action potential を指標に界面活性剤、イオン、滲透圧、水（自由水、結合水）の神経機能と構成に対する役割を検索して次の如き結論を得た。勿論斯かる生物的検証研究の中には量子論的解析の思想をも包含している。

1) 界面活性剤は cation anion 共神経の動作電圧を減少し興奮伝導を中断する作用が認められた。その機序は活性剤の極性基が神経線維ミエリン鞘等の蛋白と結合せんとしてリポイドを分散せしめ髄鞘の構造を破壊するのみならず、神経漿の組成主材たる Liponucleoprotein-system の高分子結合に対し組成破壊乃至結合緩解的に影響するためとせねばならない。然し伝導中断に陥ったもののうち被作用度の少ないものが、正常 Ringer 氏液を以てふたび伝導を恢復するのは、活性剤が高分子間の結合をゆるめる程度に止まり、リポイドにたいし強い disorientation 或いは dispersing を来たさない場合と看做し得よう。その結合緩解の恢復不能となる程度にまで強く侵害される場合には action potential は再現しない。即ち生活基本小体の活性、就中高分子複合体構成に対するイオンの意義を知る一端となし得よう。

2) 高滲透圧（高張食塩水）、高張カリウム液

等による神経動作電圧の消失は、正常 Ringer 氏液中で容易に且つ殆んど完全に恢復する。此等のアルカリ金属は生体を構成する蛋白等の高分子複合体と結合し難いためと考えられる。之れはアルカリ金属の生活基本小体内生機成立に対する挙動の一端を窺い知ると共に水の生機成立に対する意義をも考えしめる資となろう。

3) 神経から脱水を行なうと action potential および興奮伝導速度は減少し、興奮伝導中断に陥いるが、脱水の一定限度内で復水すると再び A. P. は恢復する。此の一定限度内とは脱水が神経組織の有する自由水に対してのみ当っている場合であって、脱水が結合水にまで及んだ時には、もはや給水しても A. P. は恢復しないことを知った。之れは結合水が生体生機成立、即ちエントロピー増大物質を以て「負のエントロピー増大物質」形成に重大な一役を成す証左とせねばならぬ。

以上の如く神経は界面活性剤、脱水、イオン、滲透圧の変動等の外的並びに内的生活条件の変化によって大きな影響を受け、イオン活性、電気活性即ちエネルギー代謝の如き生物独特な能力の低下即ち動作電圧の低下の如き一般の生活現象の低下を来たし、勿論興奮伝導能の減退消失の如き最高度の生活現象低下をも招来するに至る。然しそれらの変化は上記諸影響が激甚でない限り概して reversible であって生活条件が正常に帰る時は再び生活現象が恢復される。これに対し生活条件の変化が自由水の喪失、低分子、イオン、滲透圧の異変に当まらず、生体構成の元基的単位、たとえばリポイド、核酸、蛋白及びそれらの間の水素結合乃至吸着水としての意義を有する結合水に及びその高分子間の結合破壊乃至は著しい緩解に至る時は、単に生活条件を正常に戻すのみではもはや再び生活現象は見ることは出来なくなる。即ち生機の成立は不能となる。換言すれば以上の成績は、生体細胞原形質の生活条件を規定するイオン、低分子、滲透圧、自由水等が興奮乃至興奮伝導のごとき生活現象を強く規定するので、それらの不良化は漸次生活力の低下即ち生活現象の消退を来た

し、上記諸条件不良化が進めば遂には興奮性を成立せしめ得ない様になることを示すものと解し得るのであって、恢復実験の成績はその反対の理を想うに十分である。これは生機を規定する上記生活条件の諸項が原形質の組成に対し生機成立上重要な影響を持つためであって、生活基本小体論を以てすれば明快に解析し理解し得ることである。

欄筆に当り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った京都大学笹川久吾教授に対し謝意を表し、特にその生活基本小体論の教導に深甚なる感謝の意を表します。更にたえず御助言御鞭撻を戴いた三重県立大学勝田穰教授、村上長雄助教授にも謹んで感謝の意を表します。

文 献

- 1) Sasagawa, K. & T. Hosomi (1949) *Acta schola medicinalis universitatis Kioto* **27**, 96
- 2) 笹川久吾編 (1951) 電子顕微鏡 343 本田書店 京都
- 3) 笹川久吾・細見泰三 (1952) 電子顕微鏡 **2**, 107
- 4) 広田猛夫 (1952) 日本生理誌 **14**, 141
- 5) 鍋島 泰 (1954) 第10回電子顕微鏡学会予稿集
- 6) 鍋島 泰 (1955) 電子顕微鏡 **4**, 86
- 7) 鍋島 泰 (1954) 電子顕微鏡学会関西支部講演会予稿集
- 8) 小倉光夫 (1954) *ibid.*
- 9) Chargaff, E. (1945) *Advance in protein chemistry* **1**, 1-24
- 10) Dervichian, D. G. (1949) *Dis. Fara. Soc.* **6**, 7-15
- 11) Chargaff, E. (1931) *J. Biol. Chem.* **131**, 35-33
- 12) Chargaff, E., Ziff, M. and B. M. Hogg (1939) *ibid.* **131**, 33-44
- 13) 井上康夫 (1957) 日本生理誌 **19**, 1, 67
- 14) 井上康夫 (1957) *ibid.* **19**, 1, 72
- 15) Szafarz, D. (1951) *Biochem. Biophys. Acta* **6**, 562
- 16) Hammarsten, E., (1924) *Bioch. Z.* **144**, 383
- 17) Klezkowsky, A. (1946) *Biochem. J.* **40**, 677
- 18) Longworth, L. G. & D. A. Mc Innes (1942) *J. Gen. Physiol.* **25**, 507
- 19) 山根彦二 (1955) 日本生理誌 **17**, 549
- 20) 山根彦二 (1955) *ibid.* **17**, 555
- 21) 戸谷真澄 (1956) 第14回近畿生理学会談話会予稿集
- 22) 古沢一夫 (1933) 大阪医学誌 **32**, 4681
- 23) 中島 大・高井健一 (1952) 第16回近畿生理学談話会予稿集
- 24) 中沢与四郎 (1955) 生体の科学 **7**, (2) 78
- 25) 後藤昌義 (1955) *ibid.* **7**, (2) 67
- 26) 美間博之 (1953) 化学の領域 **7**, 11
- 27) Jawsch, A. (1922) *Pflüger's Arch.* **194**, 337
- 28) Love, L. H. (1950) *J. cell. comp. Physiol.* **36**, 133
- 29) Fourneau, E. & H. G. Page (1914) *Bull. Soc. Chim.* **15**, 544
- 30) 石東嘉男・中島三郎・其の他 (1955) 日本生理誌 **17**, 135
- 31) Love, W. E. (1954) *J. cell. comp. Physiol.* **44**, 291
- 32) Baker, Miller and Baker (1940) *Science* **91**, 624
- 33) Valko, E. H. et al. (1945) *Bact.* **50**, 481
- 34) 高田善之・他 (1952) 薬学誌 **72**, (5) 667
- 35) 曾根崎日吉・他 (1953) 北海道医学誌 **28**, (1) 26
- 36) 後藤昌義・他 (1955) 日本生理誌 **17**, (3) 139
- 37) 後藤昌義 (1955) 生体の科学 **7**, (2) 67
- 38) 緒方直彦・他 (1956) 日本生理誌 **18**, (5) 230
- 39) Danielli, J. F. (1950) *Cell physiology and pharmacology*, London
- 40) Valko & Dubois (1944) *J. Bact.* **47**, 266, 273, 280
- 41) Valko & Dubois (1944) *ibid.* **47**, 15-25
- 42) Karush, F. & M. Sonenberg (1949) *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 1369
- 43) Putnam, F. W. (1948) *Advances in protein chemistry*, **4**, 79
- 44) Lundgren, H. D. & D. W. Elam (1943) *J. Biol. Chem.* **149**, 183
- 45) Putnam, F. W. & H. Neurath (1945) *J. Biol. Chem.* **159**, 195
- 46) 赤堀四郎・水島三一郎編 (1955) 蛋白質化学 **3**, 158 共立社 東京
- 47) 田代 裕・佐藤 章・品川喜也 (1956) 第14回近畿生理学談話会予稿集
- 48) 田崎一二 (1944) 神経線維の生理学 297 河合商店 東京
- 49) 吉村寿人 (1942) pHの理論と測定法 232 丸善 東京
- 50) 安東洪次 (1926) 比色的水素イオン濃度測定法及びその実験的応用 84 南江堂 東京
- 51) Miller, Baker and Harrison (1939) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **40**, 705
- 52) Hotchkiss (1946) *Ann. N. Y. Acad. Sc.* **46**, 479
- 53) Gershenfeld, L. et al. (1941) *Am. J. Pharm.* **113**, 306-326
- 54) 須藤 亘・曾根崎日吉 (1952) 日本細菌誌 **7**, (特) 420
- 55) 横手 孝 (1953) *ibid.* **8**, (1) 130
- 56) Meve, H. (1955) *Pflüger's Arch. ges. Physiol.* **261**, (3), 245-263
- 57) 岡本麟太郎 (1956) 電気生理学研究 **10**, 195
- 58) Lorente de Nó (1947) *Studies from the Rockefeller Institute for medical Reserch* **131**, 178-186
- 59) 加藤元一 (1918) 京都大学医学部生理学教室論文集 **2**
- 60) 立花太郎 (1956) 実験化学講座 **7**, 315 丸善 東京
- 61) Lison (1953) 組織化学および細胞化学 316 白水社 東京
- 62) Lison (1953) *ibid.* 362 白水社 東京
- 63) 熊谷 洋 (1954) 神経化学 342 医学書院 東京
- 64) Eccless (1953) *Neurophysiological Basis of Mind*, London

- 65) Lorente de Nó (1947) Studies from Rockefeller Institute for medical Reserch 31-132
- 66) Lorente de Nó (1951) J. gen. Physiol. **35**, 145-182
- 67) Huxley, A. F. & Stämpfli (1951) J. Physiol. **112**, 496
- 68) Hodgkin, A. L. & B. Katz (1949) *ibid.* **108**, 37
- 69) Adrian, E. D., Catell, Mc K. & H. Hoagland (1931) *ibid.* **72**, 377-391
- 70) Feng, T. P. (1950) *ibid.* **17**, 281-286
- 71) Curtis, H. J. & K. S. Cole (1942) J. cell. comp. Physiol. **19**, 13
- 72) Graham, H. T. & H. A. Blair (1947) J. Gen. Physiol. **30**, 493-517
- 73) Shanes, A. M. (1949) *ibid.* **33**, 57-73
- 74) 正路倫之助 (1916) 京都医学誌 **13**, 598
- 75) 吉村良一 (1923) *ibid.* **18**, 598
- 76) 平岡 馨 (1956) 第13回近畿生理学談話会発表 日本生理誌 **19**, 325
- 77) Northrop, J. H. & M. Kuniz (1924) J. Gen. Physiol. **7**, 25
- 78) Michaelis & S. Kawai (1925) Biochem. Z. **163**, 1
- 79) Miyamoto, S. & C. L. A. Schmidt (1933) J. Biol. Chem. **99**, 335
- 80) Scatchard, G., I. H. Scheinberg, & S. H. Armstrong (1950) J. Am. Chem. Soc. **72**, 535, 540
- 81) Gortner, R. A. (1930) Trans. Faraday Soc. **26**, 627
- 82) Jackson, C. M. (1925) Proc. Soc. exper. Biol. and Med. **23**, 500
- 83) 戸谷真澄 (1956) 第15回近畿生理学談話会発表 日本生理誌 **19**, 1324
- 84) 田崎一二 (1944) 神経線維の生理学 55 河合商店 東京
- 85) Hodgkin, A. L. (1939) J. Physiol. **94**, 560
- 86) 東 健一 (1947) 科学 **17**, 126
- 87) 平岡 馨 (1957) 日本生理誌 **19**, 729
- 88) 杉田 崇 (1946) 大阪医学誌 **8**, (7) 8
- 89) 戸谷真澄 (1957) 日本生理誌 **19**, 1011
- 90) 大谷卓三 (1938) 興奮伝導説小論 養賢堂 東京

Summary

In respect to the mechanism of excitation and conduction on the nerve have been reported various hypotheses—pearl theory, chemical transmission, local circuit current, saltatory transmission, and sodium theory etc. However it goes without saying that these mechanisms are connected with changes in the nerve. The relation between changes and function of nerve has not been clarified satisfactory even by Hodgkin and his co-workers.

In 1949, Sasagawa and his co-workers have proposed a new hypothesis "Elementary body of life", by which all fundamental life phenomena may be explained. "Function arises from structure", If higher molecular complex such as liponucleoprotein combined with water has certain interaction with ions and lower molecules, the coacervate may become electroactive and vigorous in metabolism. Moreover interaction of these various molecules are surmised to be concerned with nervous excitation and conduction.

As a verification of the hypothesis, the author has observed effects of surface active agents, several ions, osmotic pressure, and water (free and bound water) upon action potential and histological picture of toad sciatic nerve, and obtained the following results.

1) Surface active agents, especially cationic and anionic diminished remarkably action potential and blocked nervous conductivity. However, when the nerve was returned to normal Ringer's solution within certain minutes, conductivity was recovered at the anionic case, but not at the cationic. This may be caused by the mechanisms that polar groups in these agents combined with protein and disperse lipids in myelin sheaths and others. If the combination between the agents and the proteins is loose, (f. e. by the anionic) proteins, lipids and other molecules would easily return to original orientation in normal Ringer's solution.

2) The nerve blocked by hypertonic sodium chloride and potassium chloride solution could regain its conductivity in normal Ringer's solution. It may be due to be no

combination between the applied alkaline metal group and proteins etc. of which nerve fiber is composed.

3) Nervous conduction was blocked by exsiccating and recovered by supplying water within a certain degree of exsiccation. It is supposed that when only free water in the nerve tissue is exhausted, the blocked nerve is revived in conduction by supplying of water; when dehydration reaches to bound water, action potential can not be recovered with water supply.

Changes of internal or external life condition by surface active agents, various ions, osmotic pressure, and exsiccating are surmised possibly to debilitate vital force and finally give rise to life phenomenon, likewise in nerve action potential is diminished and conduction is blocked. However, if change in life condition is not so much severe, life phenomenon may be easily recovered to initial state. When the change is so strong that fundamental unit of living system-liponucleoprotein and bound water is destroyed, recovery of lost vital phenomenon may become to be irreversible.

(Department of Physiology, Mie University School of Medicine, Mie)

(Department of Physiology, Kyoto University School of Medicine, Kyoto)

体制、自律兩種神経線維の形態的識別法による

諸末梢神経中の神経線維の研究 612. 815

I. ほぐし標本による研究

The Studies on the Nerve Fiber Constitution of the Various Peripheral Nerves by the Method of Morphological Differentiation Between the Somatic and Autonomic Nerve Fibers.

I. The Studies by the Teased Osmic Acid Specimens.

杉 本 徹 一 (SUGIMOTO-Shoichi)*

I. 緒 言

最近迄は自律神経線維を体制神経線維から形態的に区別する場合に、前者に属する無髓線維では後者がすべて有髓であるから両者を明らかに区別する事は出来たが、有髓の自律神経線維を体制神経線維から区別する決定的標準はなかった。有髓自律神経線維は体制神経線維に比して一般に細小であると言うに止まっている。例えば Gaskell⁴⁾ は有髓自律神経線維の太さを1.8から4 μ としているし、Langley (1921)²⁾ も又之れを認めている。しかし普通のオスミウム酸染色法即ち長時間染色する方法では、各種の神経線維が一様に暗黒に着色するので、この様に細小であるというだけでは有髓自律神経線維を体制神経線維から決定的に区別する事が出来ない事情がある。即ち一方には実験的に節前線維の存在が知られない頸部や下腹部の脊髓前根中には少数ながら、更に遠心性自律神経線維の存在が確認されていない脊髓後根中にも、自律神経線維と同大の細小な線維が多数に存在する事は周知の通りである。又他方では交感神経境界索とか迷走神経とか内臓神経等の中にも、細小な線維中に大径の体制神経線維と同大の線維が混在することが知られている。斯様な訳で線維の大きさだけでは兩種神経線維を決定的に識別する事は出来なかった。それであるから Stöhr (1928)³⁾ が其の著書で、有髓自律神経線維には大から小まで種々あって体制神経線維と区別が出来ないと記しているのもこの様な事情による

ものと思われる。

しかし最近に到ってNakanishi(1932,1958)⁴⁾⁵⁾ は、藁及び蛙に於いて骨格筋を支配する交感神経線維の性状を、オスミウム酸染色によるほぐし標本によって明らかにした研究に於いて、末梢神経をオスミウム酸液に漬す時間を、従来行なわれていた様に数時間から24時間という様な長時間にせずに30分位の短時間に止めたところが、体制神経線維と有髓交感神経線維とが太さの差異のみならず、特に着色度に著しい相違の現われる事を発見して兩種神経線維を明確に識別する事に成功した。これらの形態上の相違は大別して次の3つの点で認められる。

1. 太さ

体制神経線維は太く6から15 μ 位であるが、有髓交感神経はせいぜい4 μ かそれ以下で細い。但し染色により膨隆した部分は7 μ 位になる事がある。

2. 着色度

体制神経線維は暗褐色、これに対し交感神経線維は染色性が少なく淡色を呈している。

3. 線維表面の状況

体制神経線維は髓鞘が一様に平滑なことが多いが、交感神経線維は屢々膨隆して線維表面が波状を呈する。

この染色法は体制、自律兩種神経線維の形態的識別法とする事が出来るので、著者はこの方法を用いてNakanishiの研究に用いられたほぐし標本のみならず、横断標本をも作って、更に広汎に種々な部位の末梢神経中の自律神経線維の分布状況を冷血及び温血動物に就いて調べてみたのである。

* 大阪医科大学生理学教室 (中西政周教授)

[昭和34年2月5日受付]

II. 実験方法

オスミウム酸による短時間染色で体制，自律兩種神経線維を識別する方法は，著者の教室が始めて試みて成功したものであるから，生理学界でこの方法を追試される方があるかも知れぬ事を予想して，それらの方のために冗長にはなるが詳細に方法を記してみようと思う。

1%オスミウム酸溶液を作るに作用したオスミウム酸結晶はすべて輸入品を用いた。中でも独乙 Merck 社のものが最も良い結果が得られた。アンプルを切る際にも又溶かしてから，それから出る有毒ガスには絶えず注意しなければならぬ。稀釈に用いる蒸留水は出来るだけ純粋なものを使う必要がある。結晶はすぐには水に溶けないが，室温で翌日迄放置すると大体溶けているから，無理に振盪して溶かさぬ方が良くと思う。保存瓶には褐色細口のガラス栓付瓶を用いた。これは密栓する必要があるが，栓にワゼリンを塗っておく方が保存性が良くなる。又瓶はなるべく小さいものを用いて冷暗所で保存する。これらは何れもオスミウム酸溶液を常に新鮮に保つ為に必要な事であり，この様な新鮮な液を用いないと染色で失敗することが多い。染色瓶には透明広口で容積 3cc 位の標量瓶を用いた。

被検材料を採取する場合には，なるべく染色直前に染めるべき神経だけを分離して取出すのが望ましい。組織内の深部に進入している神経を組織ごと取出してきれいに染めようとするのは困難である。その原因はオスミウム酸が元来滲透力に乏しいのと，組織の方に一部が奪われたり又は組織内水分により稀釈されたりして，神経に充分な量のオスミウム酸が作用し難いのであると思われる。しかし極く少量の神経周囲の結合組織は残っていても差支えない。この際注意すべきは染めようとする神経が Ringer 氏液，大量の組織液，血液等により含水量の増したものでは染分けが甚だ悪くなるので，むしろ若干乾燥気味のもののほうが良い様である。

取出した神経の長さは短い方が染まり良い。

神経の太さによっても異なるが著者は大体 1 乃至 2cm 位に止めた。これをこの儘オスミウム酸に作用させるのであって，フォルマリン，アルコール等の固定剤による前処置は不要である。

染色を行なう前に神経を大体元の長さに伸ばしておく必要がある。それには直径 10 から 15mm，厚さ 2 から 3mm，内径 5 から 8mm 位のドウナツツ形のコルク板を準備しておいて，この上に出した神経を載せ，その両端をハリネズミの針か又は尖端を細く削った竹針等で刺し，元の長さ位になる様に張って固定する。これをオスミウム酸溶液に漬けるのであるが，その前に邪魔にならぬ様に針の余部は切取っておく。そして神経の載っている面を下にして浮かせ，すぐに分解針の先で神経の下面を擦ぐる様にしてみんにオスミウム酸液が行渡る様にしてみる。この儘で数分すると神経はオスミウム酸により一応固定されるからコルク板から外して液内に沈める。或いは簡便法として，乾いたオブジェクトガラスの上に切出した神経を載せ，その両端を引張りながら少時待つと，少し表面が乾燥してオブジェクトガラスに張られた状態で固定する。この上にオスミウム酸溶液を 1, 2 滴落して数分経過すると，この儘の形で固定が行なわれる。これを注意深く外して染色瓶に沈め染色しても良い。しかしこの方法は慣れる迄は染まりむらが出来たりして良い結果が得られないかも知れぬ。

神経を染色瓶に入れたら底に沈むから，この後は瓶に蓋をして時々軽く振盪しながら放置する。

染色時間は，その部屋の温度，湿度，神経の乾燥度（染める直前の），オスミウム酸溶液の濃度，新鮮度及び神経の容積等の諸条件により影響されるが，大体 30 分を標準としている。50 分を越えると識別は困難になってくる。新鮮度の低下したオスミウム酸溶液を用いたり，又オスミウム酸溶液が稀釈されたりすると，どの様に染色時間を加減しても明瞭な識別は望めない。逆にオスミウム酸溶液が濃すぎると神経の中心に近い深部が染まらない事もある。冬期には染

色液の温度を 20°C 位に加温して行った方がよいと思う。所定の染色時間が経過すると神経は黒く染り固くなっている。之れを染色瓶から取出して水洗用の簍に入れて流水中で30分間よく水洗をする。

これで染色は終わった訳であるが，ここで後記するほぐし標本の作成方法に従って試みに一部をほぐしてみても，その染め上りの結果を見ておく方がよいと思われる。良く染まっている様であれば完全なほぐし標本を作るか又は包埋して横断標本を作成すればよい。

染色した神経は小瓶に入れ水中に沈めたまま密栓して保存する。夏期には数日毎に瓶の中の水を交換する方がよい。又染色後直ちにほぐし標本を作るのであれば，稀釈グリセリン（グリセリンと水を等量混合したもの）の中に置いた方がよい。上記の如く水中に保存しておいた材料は，ほぐし標本を作る場合は約2週間，横断標本を作る場合には約4週間後でも使用に耐える。

ほぐし標本を作製するには，先ずオブジェクトガラスの上に前記の稀釈グリセリンをほんの少量落して，この中に染上った材料をせいぜい0.5から1mm位の長さだけ切取って入れる。これを解剖顕微鏡（ $15\times$ から $20\times$ 位のもの）か又は実体顕微鏡の下で，尖端を極めて細かく研磨した分解針2本で先ず神経の周囲を覆っている結合組織を充分に除去する（これを充分にやっておかぬと出来上った標本が汚い感じのものになってしまう）。その後で少しずつ神経束を針先でほぐして，なるべく重なり交又したりせぬ様にしながら平面的に並べてゆく。うまく並んだら気泡が入らぬ様に注意しながらデッキガラスを載せ，その周囲をセメダインで固定乾燥すればよい。これを遮光して保存すると数箇月以上は保存し得るが長期にわたると次第に色調が変化してしまう。

Ⅲ. 実験成績

上記の方法により作った諸末梢神経のほぐし標本を示せば次の如くである。



Fig. 1.

The cervical vagus (cat) by teased osmic acid specimens. $150\times$

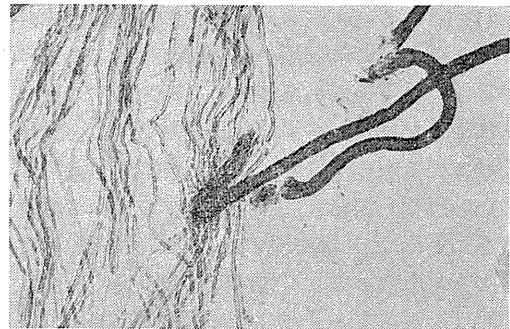


Fig. 2. The cervical sympathetic (cat). $150\times$

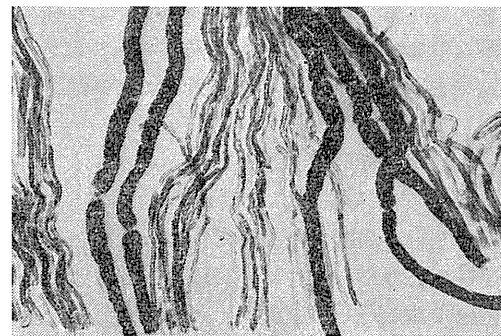


Fig. 3.

The sympathetic chain in the thoracic region (cat). $150\times$

(Fig. 1) 猫の頸部迷走神経の頸部中程の高さの部分に染色したもので，小径で淡色を呈する無数の有髄自律神経線維に混じて，図の両端に見られる様な大径で濃染した体制神経線維が存在する。

(Fig. 2) 猫の頸部交感神経。猫，家兎等の頸部交感神経では通常は自律神経線維のみにより

構成されている。それで図の右端に見られる濃染した大径の線維は、比較の為に猫の頸部迷走神経中の体制神経線維を取出して挿入したものである。頸部交感神経を下の方に辿ってゆくとこれに体制神経線維が混合する様になる。

(Fig. 3) 猫の胸部 5, 6 神経節間の交感神経境界索。此処では多数の自律神経線維の間に、大径で濃染した体制神経線維が混在するのが見られる。

(Fig. 4) 猫の上腹部の皮膚神経。此処でも比較的多数の自律神経線維が体制神経線維中に混在しているのが見られる。(皮膚の諸器官に分布するものと思われるが、この中に求心性自律神経線維も含まれるか否かは不明である)。

(Fig. 5) 家兎の迷走神経の横隔膜通過直前の部分を胸腔内で切出した標本で、猫の場合と同様に暗褐色に濃染した大径の体制神経線維と淡色細小の自律神経線維とが明瞭に識別される。

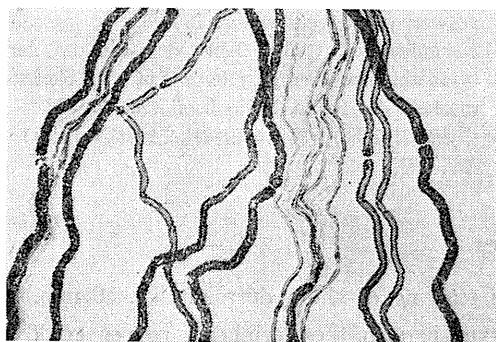


Fig. 4.

A cutaneous nerve in the abdominal region (cat). 100×



Fig. 5.

The vagus just above the diaphragm (rabbit). 150×



Fig. 6. The vagosympathicus (toad). 100×

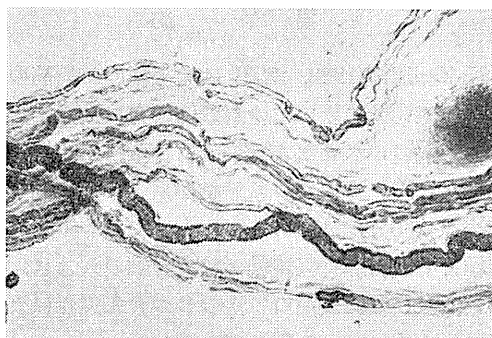


Fig. 7. The splanchnic nerve (toad). 150×

この部分では結合組織が線維の周囲を強く取囲んでいるので(この結合組織は前記オスミウム酸染色を行なった際殆んど染らない)ほぐし標本を作る場合に多少共障碍になる。その残存したものが神経線維間に薄く見えている。尙自律神経線維が重なり合った部分を写真ではなく実際に顕微鏡下で観察する時には、これら兩種神経線維の相違は単に濃淡の差のみではなく、自律神経線維は極く淡い褐色に、体制神経線維は黒褐色乃至暗黒色にとその色調が異なるので容易に識別出来る。

(Fig. 6) 蟾の迷走交感神経。温血動物の場合と同様に神経線維の大きさ、着色度等の相違によって、体制、自律兩種神経線維は明確に識別される。

(Fig. 7) 蟾の内臓神経。此処には少数の大径濃染した体制神経線維が、多数の細小淡色の自律神経線維の間に散在する。

IV. 結 果

以上の成績によって明らかな如く Nakanishi

のオスミウム酸短時染色法を用いて，温血及び冷血動物の種々な末梢神経中の体制，自律兩種神経線維をその太さ，着色度等の相違により明瞭に識別する事が出来た．それでこの方法によって如何なる末梢神経でも，その中に混在する自律神経線維の混合状況を知る事が出来るであろう．次にはこの兩種神経線維の識別が果して横断標本に於いても可能であるかどうかを試みたいと思う．

V. 要 約

Nakanishi (1932, 1958) は蛙や蟇の骨格筋の交感神経司配に就いての解剖的研究に於いて，末梢神経のオスミウム酸染色によるほぐし標本を作った際，オスミウム酸を作用させる時間を短時（約30分）に止める事によって，体制神経線維と有髓自律神経線維とを，線維の大きさ，着色度及び線維表面の状況の3つの相違点によって決定的に識別し得る事を示した．

著者はこのオスミウム酸短時染色法を用いて，先ずほぐし標本によって種々の末梢神経中の体制，自律兩種神経線維の混合状況を検べてみた．そして猫の頸部迷走神経 (Fig. 1)，猫の

頸部交感神経 (Fig. 2)，猫の 5, 6 胸部脊髄神経節間の交感神経境界索 (Fig. 3)，猫の上腹部皮膚神経 (Fig. 4)，家兎の横隔膜直上の部分の迷走神経 (Fig. 5)，蟇の迷走交感神経 (Fig. 6) 及び内臓神経 (Fig. 7) 等に於いて，上記3つの相違点によって明確に体制，自律兩種神経線維の混在する事を確かめ得た．それでこの方法によって如何なる末梢神経の部分でも，その中に存在する自律神経線維を知る事が出来るものと思う．

稿を終るに臨み，本研究に終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に深く感謝の意を捧ぐ．

文 献

- 1) Gaskell, W. H. ; Langley, The Autonomic Nervous System. pt. I. より引用
- 2) Langley, J. N. (1921) The Autonomic Nervous System. pt. I. 25
- 3) Stöhr, P. (1928) Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems. 16
- 4) Nakanishi, M. (1932) Ueber den Einfluss der sympathischen Nervensystems auf die Skelettmuskeln der Kröte. Keijo J. of Med. 3, 562
- 5) 中西政周 (1958) 骨格筋の拮抗性交感神経司配 113 永井書店

Summary

Nakanishi (1932) showed that by osmic acid staining of short duration (ca. 30 min.) the somatic and the myelinated sympathetic nerve fibers in the peripheral nerves could be definitely distinguished by three morphological characteristics, namely the former were large (6-15 μ), dark stained and the myelin sheath was usually regular, the latter small (2.5-4 μ), light coloured and the myelin sheath became mostly thin and wave-like. By making use of this Nakanishi's osmic acid method I have examined by teased specimens the nerve fiber constitution of various peripheral nerves, that is, the cervical vagus (Fig. 1), the cervical sympathetic (Fig. 2), the sympathetic chain between the 5th and 6th vertebral ganglion (Fig. 3), a cutaneous nerve of the upper abdomen (Fig. 4) of the cat, the vagus just above the diaphragm (Fig. 5) of the rabbit, and the vagosympathicus (Fig. 6) and the splanchnic nerve (Fig. 7) of the toad. Thus in these nerves the myelinated autonomic nerve fibers can be definitely distinguished from the somatic nerve fibers by the above mentioned morphological characteristics.

(Department of Physiology, Osaka Medical College)

体制、自律兩種神経線維の形態的識別法による

諸末梢神経中の神経線維の研究 612.815

Ⅱ. 横断標本による研究

The Studies on the Nerve Fiber Constitution of the Various Peripheral Nerves by the Method of Morphological Differentiation Between the Somatic and Autonomic Nerve Fibers.

Ⅱ. The Studies by the Transverse Sections.

杉 本 徹 一 (SUGIMOTO-Shoichi)*

I. 緒 言

著者 (1959³⁾ の本研究第Ⅰ報に於いて, Nakanishi (1932, 1958)¹⁾²⁾ のオスミウム酸短時染色法による体制、自律兩種神経線維の形態的識別法を用いて、種々の末梢神経中の兩種神経線維の混在状況をほぐし標本によって明らかにした。これにより如何なる末梢神経でも、その中に自律神経が混在するか否かを知る事が出来る訳である。

しかし種々の末梢神経中に含まれる体制、自律兩種神経線維の混合比率およびその混在状態 (例えば集団をなすとか散在するとか) を明らかにするには横断標本の方が遙かに簡便であると思われるから、横断標本に於いても又体制、自律兩種神経線維が、太さ、着色度、線維表面の状況の3つの形態的相違をしめすかどうかを調べてみたのである。思うにオスミウム酸を短時間作用させただけで直ちにほぐして見るというNakanishiの方法は、神経に加える操作を可及的に少なくして自然に近い状態で観察したので、体制、自律兩種神経線維が太さの差のみならず着色度を異にするという決定的な点が明らかになった訳であるが、横断標本の製作に当っては被検材料に他の種々な操作を加えなければならぬので、これが果して兩種神経線維の間の着色度の相違をそのまま保存するかどうか、或いは固定、染色を短時間内に行なうので固定が不充分となり変形を起し易くなるのではない

か等の点で疑問が起るであろう。そうして実際に著者が通常用いている方法で横断標本を作ってみると、色調の相違が不明確になり又変形を起し易い傾向が見られた。それで著者は種々の工夫を加えて横断標本の製作を試み、ほぐし標本の場合と同様に兩種神経が太さの他に着色度の相違によっても区別し得る事が出来たので報告しようと思う。

Ⅱ. 実験方法

ここでも亦この方法を追試される方が有るかも知れぬから少し詳しく記したい。

材料の採取及び染色方法は前記ほぐし標本の場合と全く同様に行なう。染色に続いて水洗を終えた材料は水中に保存しておく。横断標本の場合はほぐし標本の如く早期に標本を作成しなければ製作が困難になるといったことはないから、必要に応じ随時材料を取出して作れば良い (著者の経験では染色後4週間以上保存した材料でも良い標本を作る事が出来た)。この様に長期間保存するには、水中に保存する場合に材料を密栓し得るガラス瓶に入れて、数日毎に水を新しいものと交換して蒸発と腐敗を防ぐ様にする。

横断標本を作る際にも、水洗を終えた材料の一部を試験的にほぐしてみ、染りむらの有無、色調、線維の器械的な変化 (例えばピンセット等による) 等をあらかじめ検べておく必要がある。兩種線維間の識別が明瞭な上手く染色された材料を用いないと良い結果は得られ難い。

この様にして準備した材料から横断標本を作

* 大阪医科大学生理学教室 (中西政周教授)

〔昭和34年3月7日受付〕

るには先ず包埋をするのであるが、この包埋材として脱水過程を特に必要としない水溶性包埋材と、種々の化学薬品により脱水せねばならぬパラフィン等があるが、後記する如く後者の場合にはしばしば脱水中に大切な識別点である色調が変化し易いので、先ず前者即ちカーボワックスを試用してみた。

カーボワックス（以下 C. W. と略す）による包埋。この場合には変色の原因となると考えられる脱水剤を用いないので、色調の点では問題はないが、C. W. が急速に組織内に滲透すると線維が変形をおこし易くなると思われたので、C. W. 1500 を 30%, 60%, 90%, 100% の 4 種類作り、これらに材料を夫々約 10 分間ずつ浸した後、C. W. 1500 と C. W. 4000 の等量混合物中に 30 分、次いで C. W. 4000 に更に 30 分間浸す。この際に 100% C. W. 1500 以後は 55°C 孵卵器内にて行なう。最後に取出して自然冷却させ台木に取付けて包埋を完了する。次いでこれを薄切にするのであるが、薄切片を浮遊液に浮かべ組織片のみをオブジェクトグラスに載せ封入する。

この方法で作った横断標本で兩種神経線維を識別してみると、色調による区別は明らかであるが、線維が変形を起し易い欠点があった。結局この方法は取扱いが複雑で且つ高価でもあるので中止して、最も普通であるパラフィン包埋を行なう事にした。しかし水溶性包埋材は著者の目的に必ずしも不適当なものではなく、更に工夫をすればもっと良い標本を作る事が出来るものと思われる。

パラフィンによる包埋。これを行なうには材料を脱水する必要がある。この脱水操作が最も重要であって、線維の変形や色調の変化を来す原因の多くはここに存在すると思われる。即ち脱水時間を短縮するとパラフィンの滲透が不十分となり、変形が起り易くなったり薄切が困難になったりするし、又逆に長時間にわたり充分に脱水すると、淡色の自律神経線維の色調が黒みがかって体制神経線維との色調による識別が困難になるのである。もう 1 つ変形を起し易

い原因として温度差の問題がある。即ち脱水は通常室温で行なうのであるが、これを融点 60°C 内外のパラフィン中に移す際に、組織に急激な温度変化を与えるので変形を起し易くなる。この為にこの温度変化を出来るだけ緩やかにする必要があった。

次に色調の問題であるが、前述した如くここで行なったのは、既にオスミウム酸で染め分けてある材料をその色調を損なわないでそのまま包埋し薄切するのであり、この間には脱水剤、クロロフォルム、キシロール、パラフィン等の化学薬品を作用させなければならない。これらの中で特に脱水剤が色調に重要な影響を持っている事が分った。脱水剤としてはアルコール及びアセトンを用いたが、何れにしても長時間作用させると、色調が黒みがかって識別に困難を来す様になる。従って強い脱水能力を有する脱水剤を出来るだけ短時間作用させて、しかも充分に脱水しなければならない訳である。又その為には組織片は出来るだけ小さい方が良いのであって、或る程度以上大きいものでは、如何にしても若干パラフィンの滲透が悪くなるのは止むを得ない。脱水剤はエタノールよりもアセトンの方が脱水能力がやや強いように思われるし、又色調の相違を保持する点でも優れているのでアセトンを主として用いた。

もう 1 つ色調に関係ある因子として乾燥の問題がある。これは主として脱水中に材料を瓶から瓶に移す際、又はクロロフォルムにより処理を終ってパラフィン中に入れる迄の間、及び薄切後脱パラフィンを行なってからバルサムで封入する迄の間等に空気に曝されて起り易いのであるが、何れも乾燥によって色調が全く損われてしまうことがあるので注意しなければならない。

脱水に用いるアセトンは急激な脱水を避ける為に、30%, 45%, 60%, 75%, 90%, 100% の 6 段階に分けて作っておき、材料をこれらの低濃度のものから順次高濃度のものに各 7 分から 10 分間位ずつ浸してゆく。材料が大きいとそれだけ長時間脱水しなければならないが、あま

り長くなると色調の変化が起るので、脱水時間を総計1時間内外にする様にあらかじめ材料の大きさを制限しておかねばならない。

脱水を終った材料は、アセトンを除去しパラフィンの滲透を良くする為に、クロロフォルムに約20分間浸し次いで室温のままで飽和キシロールパラフィン中に入れ、これを直ちにパラフィンを融かして置いてある 60°C 前後の孵卵器内に入れて30分間放置しキシロールパラフィンと共に材料の温度が徐々に上昇する様にする。30分経過すると組織は 60°C に近くなっているから、これを融解したパラフィン中に移して更に30分間置く。これでパラフィンは大体組織に滲透しているから孵卵器から出して、組織片の入ったパラフィンを金属枠に入れ静かに冷却させ、固くなった後切出してパラフィブロックに取付ける。薄切は3乃至4 μ 位が良い様に思う。薄切片を卵白グリセリンを薄く塗ったオブジェクトグラスに載せて 60°C 位の孵卵器に数分間入れておく。水分が乾燥してパラフィンが融けている状態になったら孵卵器から取出して、この上にキシロールを約30秒位載せて脱パラフィンを行なった後、速やかにカナダバルサムで封入して標本を完成する。

著者が試みた多くの方法の中で、この方法が色調の保存性や変形等の点で最も良い結果が得られたと思う。なおこの他の包埋法としてツェロイジン包埋があるが、これは長時間を要するので著者の目的には不適当と思い試みなかった。

著者の方法で横断標本を作る場合は、染色後貯えておいた材料を、脱水から始めて約4時間後には横断標本が出来上がるので甚だ簡便である。これに染色、水洗の1時間を加えて、材料を採取してから約5時間で横断標本が得られる訳である。

しかしこの標本も、ほぐし標本に比べて多少は長持ちするにしても時日の経過と共に次第に色調が変化してゆくので、観察や写真撮影は数週間以内に行なう方がよい。

横断標本を実際に顕微鏡下で観察すると兩種

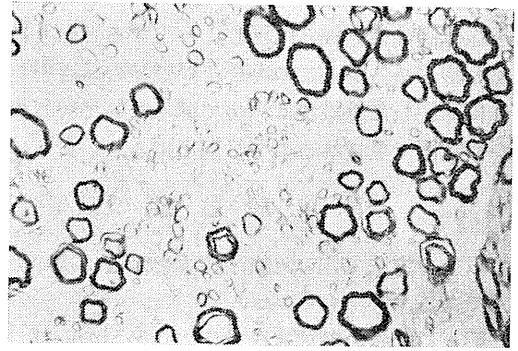


Fig. 1.

The osmic acid specimen of the cervical vagus (cat). 400 $\times$

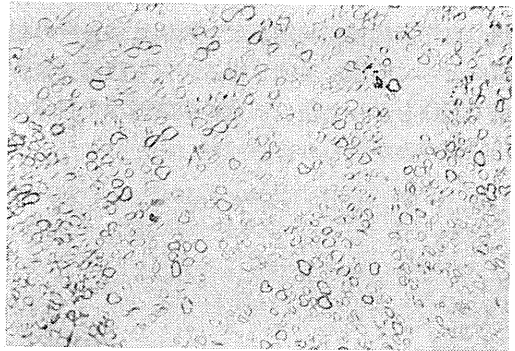


Fig. 2. The cervical sympathetic (cat). 400 $\times$

神経線維は明らかに識別されるに拘わらず、モノクロームフィルムで写真撮影すると著者が前報で報告した如きほぐし標本の場合程には識別が明瞭でない場合が時に見られるが、これは自律神経線維は淡黄褐色を呈し体制神経線維は暗黒色であるという両者の色調の相違が、フィルムの性質上単に濃淡の差としてしか表現されない事及び切片の厚さとか脱水時の操作等、横断標本にはほぐし標本以上の種々な条件があるのでこの様なものに起因するのではないかと思われる。この場合にカラーフィルムを用いると、或る程度迄は実際に鏡検するに近く表現されるので兩種線維の識別は更に明瞭となる。

尙兩種神経線維を太さの点で識別する場合に、ほぐし標本を見ると明らかな如く神経線維は必らずしも常に一定の太さで走行している訳ではなく、特に自律神経線維では髄鞘が波状を呈する事が多いので、その膨脹した部分では直

径が 7μ 位になる事もあって、単に太さだけで小径体制神経線維と区別しようとするとは分りにくい時もあるが、この場合その髄鞘の厚さを見れば膨脹した線維では極めて薄くなっているのが横断面で見られるので識別出来る。

Ⅲ. 実験結果

以上の方法で作った横断標本を示せば次の如くである。

Fig. 1. 猫の頸部迷走神経の横断面の一部

中央部に多数の小径で淡染した自律神経線維が密集し、それを取囲む様に大径濃染の体制神経線維が見られる。この様に横断標本でも、体制、自律兩種神経線維が太さの他に着色度の相違によって明瞭に識別し得る。尙左腹部迷走神経で胃枝を送った後の部分の横断標本で自律神経線維のみが見られた。

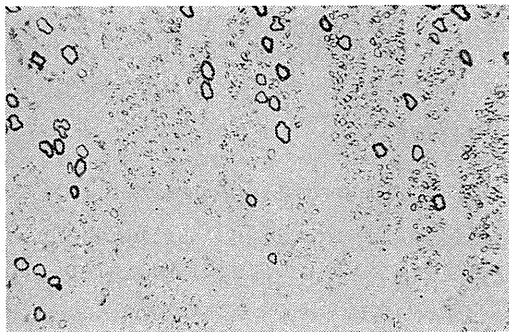


Fig. 3.

The sympathetic chain in the thoracic region (cat). 200×

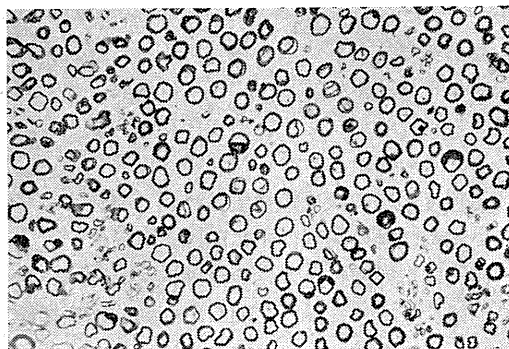


Fig. 4.

The 9th spinal nerves just below the communicating rami (toad). 150×

Fig. 2. 猫の頸部交感神経

無数の小径淡色の有髄自律神経線維により構成されているのが見られる。Fig. 1 と比較されたい（倍率は同じ）。

Fig. 3. 猫の交感神経境界索を胸部 5, 6 神経節間で取出したもの横断標本

多数の小径淡色の有髄自律神経線維群中に、比較的少数の大径濃染した体制神経線維が混じっているのが見られる。

Fig. 4. 蟾の第 9 脊髄神経で交感神経交通枝の進入した直下の部分の横断標本

多数の濃染した大径の体制神経線維の間に、単独に又は小群をなして淡色小径の自律神経線維が混在するのが見られる。

Ⅳ. 結 論

以上の成績から明らかな如く、著者の考案した方法によれば、短時オスミウム酸染色による体制、自律兩種神経線維の形態的識別法は、単にほぐし標本のみならず横断標本に於いても可能である。即ち色調や形態の相違を保持する事が出来たという結果が得られた。著者はこの方法を以後「Nakanishi-Sugimoto 法」と呼ぶ事にしたい。

Ⅴ. 総 括

本研究の第Ⅰ報に於いては、Nakanishi のオスミウム酸短時染色法による体制、自律兩種神経線維の形態的識別法により、諸末梢神経中の有髄自律神経線維と体制神経線維との混合状況をほぐし標本により調べて報告したが、この第Ⅱ報では更に横断標本の製作を試みて、これによっても兩種神経線維の識別が出来る事を報告しようと思う。

体制、自律兩種神経線維間の形態的相違を失なわしめずに横断標本を製作するという点で、最も工夫を要したのは包埋法であった。カーボワックスを用いる包埋には種々の困難があったので、これを止めてパラフィンによる包埋を行った。アセトンを用いた短時間脱水に続いてパラフィンによる包埋をする。この間脱水速度

や包埋時の温度変化等によって受ける組織の変化を出来るだけ避ける様に，徐々にしかも短時間に行なう必要がある。

この方法によって，ほぐし標本の場合と同様に猫の頸部迷走神経 (Fig. 1), 頸部交感神経 (Fig. 2), 胸部交感神経境界索 (Fig. 3), 及び蟾の第9脊髄神経で交通枝進入直下の部分 (Fig. 4) の横断標本に於いて，体制，自律兩種神経線維を明らかに識別する事が出来た。

稿を終るに臨み，本研究に終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に深く感謝の意を捧ぐ。

文 献

- 1) Nakanishi, M. (1932) Ueber den Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Skelettmuskeln. W. Keijo J. Med. **3**, 562
- 2) 中西政周 (1958) 骨格筋の拮抗性交感神経支配 永井書店
- 3) 杉本敏一 (1959) 体制，自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 I. 日本生理誌 **21**, 700

Summary

In my first communication of this study by teased specimens I reported that the somatic and autonomic nerve fibers in the various peripheral nerves could be definitely distinguished by three morphological differences by making use of Nakanishi's method which consisted in staining the nerves by osmic acid solution for short time (ca. 30 min.). In this second communication I have reported that these morphological differences between the somatic and autonomic nerve fibers could be also shown in the transverse sections. Fig. 1 shows the transverse section of the cervical vagus (cat), Fig. 2 the cervical sympathetic (cat), Fig. 3 the sympathetic chain of thoracic region (cat) and Fig. 4 the 9th spinal nerve just below the communicating rami (toad).

In the making of the transverse sections the question was raised whether the morphological differences especially that of colour between the somatic and autonomic nerve fibers could also be preserved by the manipulations as dehydration and embedding. I succeeded by preferring acetone (short time) for dehydration and paraffine in stead of carbowax for embedding.

(Department of Physiology, Osaka Medical College)

体制, 自律兩種神経線維の形態的識別法による

諸末梢神経中の神経線維の研究 612.815

Ⅲ. 胸髄及び上部腰髄の脊髄根に於ける自律神経線維の解剖的研究

The Studies on the Nerve Fiber Constitution of the Various Peripheral Nerves by the Method of Morphological Differentiation Between the Somatic and Autonomic Nerve Fibers.

Ⅲ. The Anatomical Study on the Autonomic Nerve Fibers in Both Anterior and Posterior Roots of the Thoracic and Upper Lumbar Spinal Nerves.

杉 本 敬 一 (SUGIMOTO-Shoichi)*

Ⅰ. 緒 言

脊髄の胸部及び上部腰部前根から、いわゆる交感神経系の節前線維が発足している事に就いては、Gaskell (1920)¹⁾ や Langley (1921)²⁾ 以来通念となっている所である。しかし又脊髄後根中にも細小線維が含まれている事が良く知られており、Kuré 学派は脊髄の後根中に遠心性の小径線維が存在する事を報告し、Kuré (1934)³⁾ はこれを Spinalparasympathicus と呼んでいる。然し神経線維が単に小径であるという事だけでは、これを直ちに自律神経と呼ぶ事が出来ない事情がある。例えば自律神経の脊髄からの起源に於いて、従来間隙をなしていると信じられている頸部及び下腰部脊髄前根中にも、少数ながら小径有髓神経線維が含まれている事を Langley (1922)⁴⁾ が報告している。所で著者 (1959)⁵⁾⁶⁾ は Nakanishi (1932, 1958)⁷⁾⁸⁾ の考案によるオスミウム酸短時染色法を用いて、諸種の末梢神経のほぐし標本及び横断標本を作り、それらの中の自律神経線維の混在状況を鮮明に表現し得たので、同様の方法によって脊髄前根のみならず後根中の細小線維の本態を検べて、これを明らかにすることが出来たのでここに報告しようと思う。

Ⅱ. 研究 方 法

今回の方法も著者が第Ⅰ報及び第Ⅱ報の場合と同様なオスミウム酸短時染色法を用いた。こ

の方法によれば大径の体制神経線維は暗黒色に、細小な自律神経線維は淡色に染まる。これによって従来交感神経とか副交感神経とか或いは節前線維とか節後線維とか呼ばれている神経線維も、形態的には全く同一のものであってその殆んどが有髓神経線維であることが知られるのである。但し例外的と言って良い位の少数の無髓線維が自律神経に存在することはみとめられる。

被検動物としては家兎を用いた。材料である脊髄根を切出してオスミウム酸染色を行ない、これをほぐし標本および横断標本により観察した。染色方法及び標本製作法は前記Ⅰ、Ⅱ報と全く同様に行なった。即ち取出した脊髄根を前根、後根共に1%オスミウム酸溶液に25分から30分位浸して染色し、次いで少量の稀釈グリセリンを落したオブジェクトグラスの上に染色後水洗をした神経をごく少量切取って載せ、拡大鏡下で注意深くほぐしてほぐし標本を作る。又同じ神経を水洗後に低濃度から順次高濃度のアセトン中に入れて脱水し(約1時間)、クロロフォルムに少時浸して後キシロールパラフィンを経て融点 60°C 位のパラフィンで包埋をする。これをマイクロトームで約 3μ 位に薄切し、卵白グリセリンを塗ったオブジェクトグラスに載せて後キシロールで脱パラフィンを行ない、速やかにカナダバルサムで封入して横断標本を作る。

Ⅲ. 研究 結 果

次に代表的な標本に就いて説明しよう。

A. 前根に於ける自律神経線維

* 大阪医科大学生理学教室(中西政周教授)

[昭和34年3月14日受付]

Fig. 1. 第2胸神経前根のほぐし標本

図の中央部には濃染した大径の体制神経線維が見られるが、これと対照的に淡色で小径の有

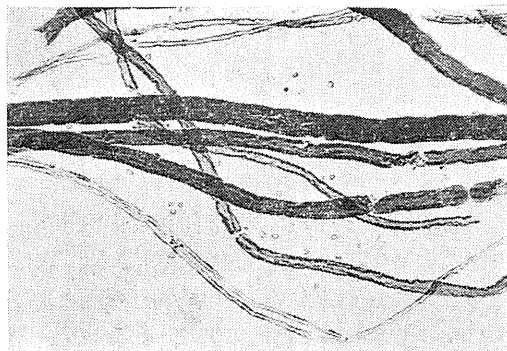


Fig. 1.

The teased osmic acid specimen of anterior root of the 2nd thoracic spinal nerve (150 $\times$).

髓自律神経線維が上方及び下方に見られる。これらの自律神経線維は著者が既報した頸部交感神経や迷走神経，交感神経境界索，内臓神経等

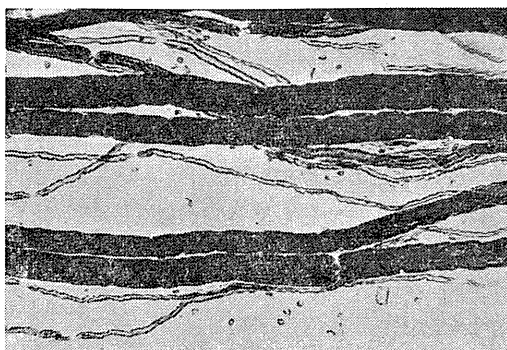


Fig. 4.

The teased osmic acid specimen of posterior root of the 2nd thoracic spinal nerve (150 $\times$).

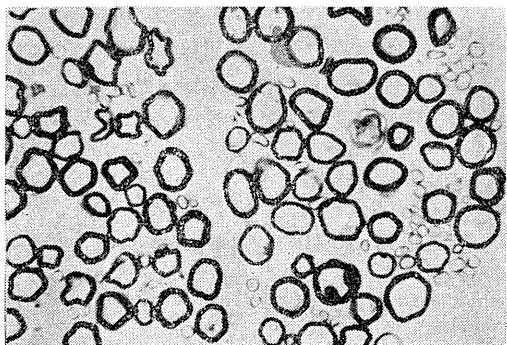


Fig. 2.

The transverse osmic acid specimen of anterior root of the 6th thoracic spinal nerve (400 $\times$).

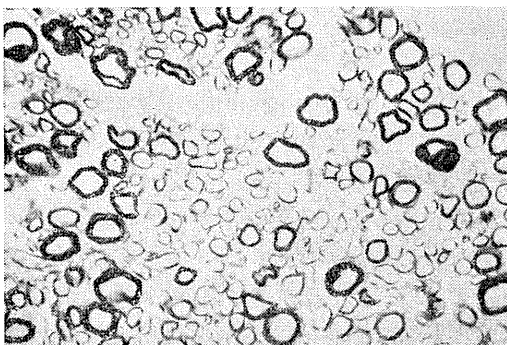


Fig. 5.

The transverse osmic acid specimen of posterior root of the 6th thoracic spinal nerve (400 $\times$).

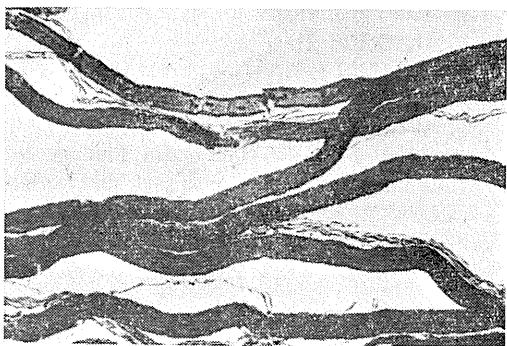


Fig. 3.

The teased osmic acid specimen of anterior root of the 2nd lumbar spinal nerve (150 $\times$).

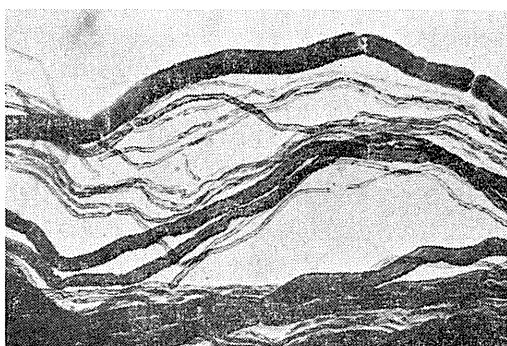


Fig. 6.

The teased osmic acid specimen of posterior root of the 2nd lumbar spinal nerve (150 $\times$).

の中に含まれている自律神経線維と比較して全く同一の形態をしている。

Fig. 2. 第6胸神経前根の横断標本

濃染した大径の体制神経線維の間に、淡色で小径の有髓自律神経線維が或いは孤立して或いは小集団をなして散在するのが見られる。

Fig. 3. 第2腰神経前根のほぐし標本

ここでも体制神経線維の間に有髓自律神経線維が混在するのが見られる。

B. 後根に於ける自律神経線維

ここで示すものは何れも比較の為、前根の場合と同一の脊髄神経の後根に於いて得られた成績である。

Fig. 4. 第2胸神経後根のほぐし標本

ここでも体制神経線維と共に、有髓自律神経線維が明らかに存在している。そしてこの自律神経線維は当該神経前根で見たものと全く同じ形態をしており、すべて淡色小径の有髓自律神経線維である。

Fig. 5. 第6胸神経後根の横断標本

ここでは散在する有髓自律神経線維の中で、大きな集団をなすものがあつたのを撮影した。これは採取した部分が後根の脊髄神経節のすぐ近くであると思われる。

Fig. 6. 第2腰神経後根のほぐし標本

多数の有髓自律神経線維が体制神経線維と共に存在するのが見られる。

Ⅳ. 結 論

以上の成績によって明らかな如く、胸部及び上腰部脊髄の前根及び後根中に存在する自律神経線維は何れも形態的には同一の性状を呈しており、又著者が既報した如き諸種の末梢神経中に含まれている自律神経線維とも同一のものであってすべて有髓自律神経線維である。この成績によって胸部及び上腰部脊髄では前根のみならず後根中にも有髓自律神経線維が存在する事

を明示し得たと思う。

Ⅴ. 要 約

従来より胸部及び上腰部脊髄の前根中に含まれている小径有髓神経線維は、自律神経線維であるとされていたが、後根中にある同種の線維に就いても果してこれが自律神経線維であるか否かは確定されていなかった。そこで著者はⅠ、Ⅱ報に於いて用いたと同様のNakanishiのオスミウム酸短時染色法による末梢神経中の体制、自律兩種神経線維の形態的識別法によって、家兎でこの部の前根及び後根中の神経線維を形態的に検べてみた。その結果第2, 6胸神経、第2腰神経の前根 (Fig. 1, 2, 3) 及び後根 (Fig. 4, 5, 6) のほぐし標本や横断標本で代表的に示した如く、この部の後根中にも前根やその他の諸末梢神経中に見られたのと同一の有髓自律神経線維が存在する事を確かめ得た。

稿を終るに臨み、本研究に終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に深く感謝の意を捧ぐ。

文 献

- 1) Gaskell, W. H. (1920) The involuntary nervous system
- 2) Langley, J. N. (1921) The autonomic nervous system pt. I
- 3) 呉 健・沖中重雄 (1956) 自律神経系 総論 6 版
- 4) Langley, J. N. (1922) The nerve fiber constitution of peripheral nerves and of nerve roots. J. Physiol. 56
- 5) 杉本敏一 (1959) 体制，自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の自律神経線維の研究 Ⅰ. 日本生理誌 21, 700
- 6) 杉本敏一 (1959) 体制，自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の自律神経線維の研究 Ⅱ. 日本生理誌 21, 705
- 7) Nakanishi, M. (1932) Ueber den Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Skelettmuskeln. W. Keijo J. Med. 3, 562
- 8) 中西政周 (1958) 骨格筋の拮抗性交感神経支配 永井書店

Summary

The small myelinated nerve fibers in the anterior roots of the thoracic and upper lumbar spinal nerves were regarded to be the autonomic nerve fibers. But it was not definitely determined whether the same sort of nerve fibers in the posterior roots were autonomic or somatic. I studied therefore on the nerve fibers in the anterior and posterior spinaal roots of these regions of the spinal cord of rabbit by the Nakanishi's method of morphological differentiation between the autonomic and somatic nerve fibers.

I could ascertain that the posterior roots contained same autonomic nerve fibers as those in the anterior roots and other peripheral nerves. Fig. 1, 2, 3 represent the teased and transverse specimens of anterior roots and Fig. 4, 5, 6 the posterior roots of the 2nd, 6th thoracic and 2nd lumbar spinal segments.

(Department of Physiology, Osaka Medical College)

自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて 612, 819, 94

(第I篇) 頸髄, 下腰髄, 下仙髄及び尾髄の前根中の自律神経線維

On the Origin of the Autonomic Nerve Fibers from the Spinal Cord.
Part I. The Autonomic Nerve Fibers in the Ventral Roots of the Cervical,
Lower Lumbar, Lower Sacral and Coccygeal Spinal Segments.

西 中 弘 (NISHINAKA-Hiroshi)*

I. 緒 言

自律神経の脊髄からの起源に就いては、それが第1胸神経より第3腰神経(ヒト)又は第4腰神経(ネコ)までの範囲(胸腰部自律神経系)と第1~3仙骨神経の範囲の前根から起ること即ち、自律神経系の中樞神経系からの起源には頸髄の部分と、腰髄下部とに於いて間隙をなして居り、更に仙髄下部及び尾髄では自律神経が存在しない、即ち之等の部分からは自律神経節前線維が出ていないというのが Gaskell²⁾(1920), Langley³⁾(1921)以来今日までの通念となっている。ところが他方に於いては、之等起源の間隙をなすといわれる部分の脊髄前根中にも、自律神経線維と同じ大きさの $2\sim4\mu$ の細小有髓線維が少数ながら存在することが古くから知られている。即ち、Reissner⁹⁾(1862)は頸髄及び下腰髄前根中で $2\sim4\mu$ 大の線維の在ることを見ている、Sherrington¹⁰⁾(1894)も第7腰神経中で $2\sim3\mu$ 大の若干の線維を見ている、Dale¹⁾(1900)は第1尾骨神経中に 3.6μ より小さい線維が若干あることを見ている、Langley⁴⁾(1922)は自律神経線維を含め脊髄神経の前根中に $2\sim4\mu$ の線維が含まれることを見ている。

然し之等の細小有髓線維が自律神経線維であるとは考えられてはいない。蓋し体制神経線維と自律神経線維との明確な形態的識別法が知られていないから当然であろうと思う。ところが Nakanishi⁷⁾(1932)は骨格筋の交感神経支配の解剖学的研究に於いて末梢神経中の神経線維

をオスミウム酸標本で検べた際、オスミウム酸を作用させる時間を $20\sim30$ 分間の短時に止めることによって、体制神経線維と有髓交感神経線維とを大きさや着色度と線維表面の状況の3つの相違によって明確に識別することに成功した。Nakanishi⁸⁾(1933)は此の体制、自律兩種神経線維の識別法を以て更にガマの脊髄根中の自律神経線維の混合状況を検べた時、Langley u. Orbeli⁵⁾⁶⁾(1910, 1911)のカエルやガマでの研究で、自律神経が出ていないと見た第1, 第8の脊髄神経前根中にも少数ながら上記の形態的特性を持つ自律神経線維が含まれていることを見ている。従って温血動物の頸部や下腰部、更らに下仙骨部や尾骨部の脊髄前根中の細小有髓線維は自律神経線維ではないかということは蓋然であろうと思うので、著者は之を検べようと企てたのである。

II. 実験方法

ネコの脊椎管を開いて頸部、下腰部、下仙骨部及び尾骨部の脊髄前根を採取する。

神経線維の染色には採取された神経根を、Nakanishi⁷⁾(1932)の創案になる短時オスミウム酸染色法即ち1%オスミウム酸で約30分染色をする、を行ない斯く染色固定された神経片からほぐし標本及び横断標本を作る。

ほぐし標本を作るには神経を極く小さく切つて(約 $0.5\sim1\text{mm}$ 位)少量のグリセリン滴中で、解剖用拡大鏡下で細い針を用いてほぐし並べる。

横断標本を作るにはアセトン濃度勾配を緩くして、相当低い濃度から用いて、脱水は短時間で行なつて、パラフィン包埋を行なつたが被

* 大阪医科大学生理学教室(中西政周教授)
〔昭和34年3月25日受付〕

験神経根の中で頸髄下部及び腰髄下部では神経根が太いので、脱水から包埋までの諸操作時間はやや長くかけるようにした。

染色及び標本作製法の詳細は当教室の杉本¹¹⁾(1959)が記せる通りである。

Ⅲ. 実験成績

以上の方法で作ったほぐし標本を鏡検して既にNakanishiや杉本が見たように、神経線維の
1) 大きさ, 2) 着色度, 3) 線維表面の状況の3点から自律神経線維は細小で淡染し且つ線維は大体少しく膨脹して髄鞘が薄くなり表面に皺が出来て居り、体制神経線維は大きく濃染し表面が大体平坦な線維として識別されるので、この状態を標準にして頸部、下腰部、下仙骨部

及び尾骨部に在るとされる細小線維が此の種の状態を示す自律神経線維かどうかを見んとするものである、更に横断標本ではほぐし標本程ではないが、大きさ、着色度即ち細小、淡染の状態を標準にして自律神経線維が判定されるので、之によって此の種の線維が当該前根に含まれる具合を検べようとするものである。

A. 頸髄前根中の自律神経線維

ほぐし標本で $C_1 \sim C_8$ までの前根中の神経線維を検べるに、自律神経線維の形態的特性を有する細小、淡染の有髄線維が全ての前根中に含まれていることが見られる。Fig. 1, Fig. 2 は C_3 , C_7 の前根中に細小、淡染の有髄自律神経線維が含まれているところを示す。

横断標本によっても同様に自律神経線維が混

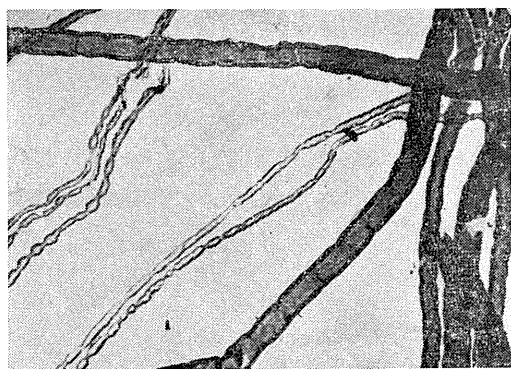


Fig. 1.

The teased osmic acid specimen of ventral root of the 3rd cervical nerve ($\times 200$).

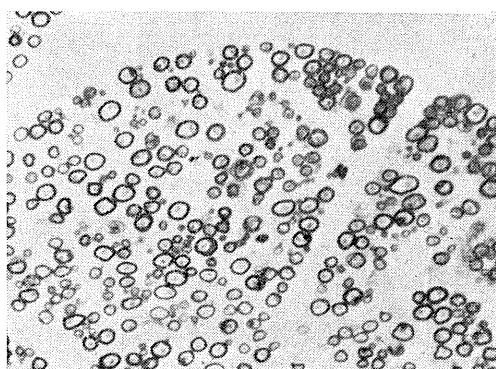


Fig. 3.

The transverse section of ventral root of the 3rd cervical nerve ($\times 150$).

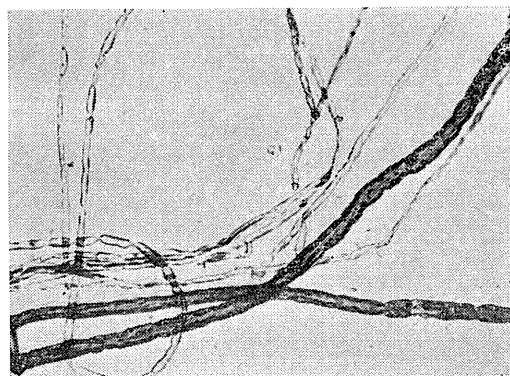


Fig. 2.

The teased specimen of ventral root of the 7th cervical nerve.

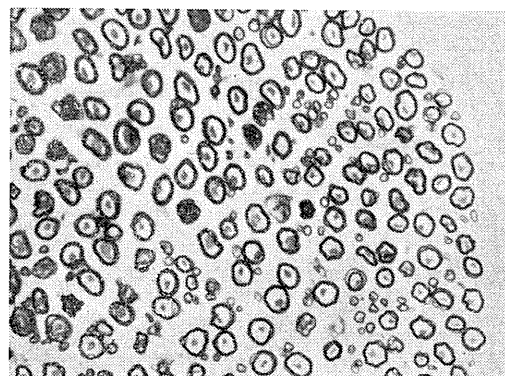


Fig. 4.

The transverse section of ventral root of the 7th cervical nerve.

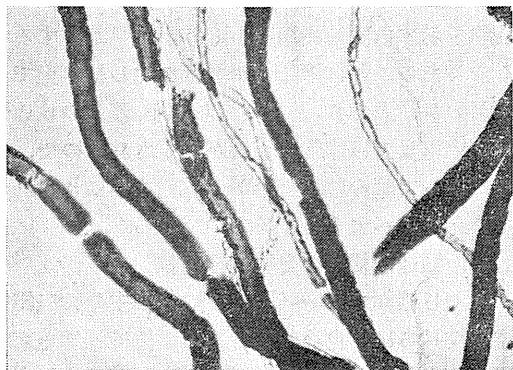


Fig. 5.

The teased specimen of ventral root of the 6th lumbar nerve.

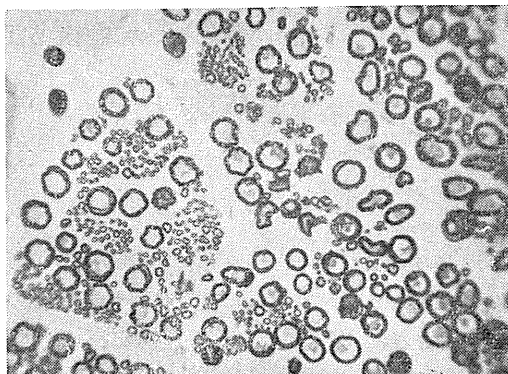


Fig. 8.

The transverse section of ventral root of the 4th lumbar nerve.

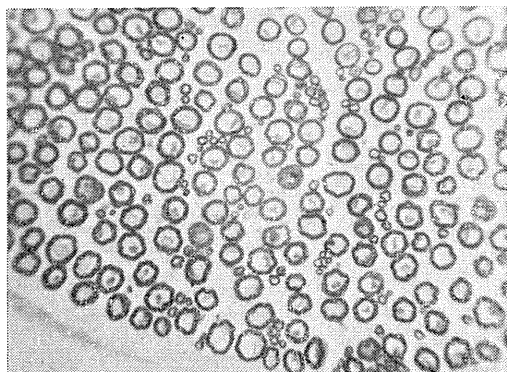


Fig. 6.

The transverse section of ventral root of the 6th lumbar nerve.

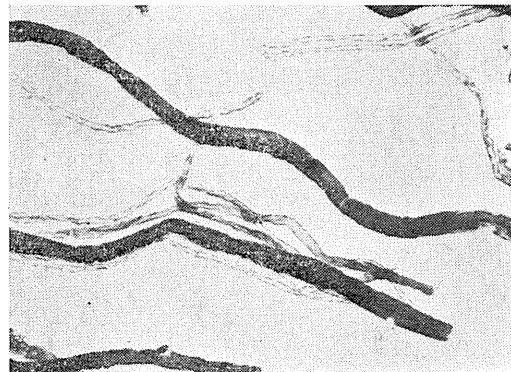


Fig. 9.

The teased specimen of ventral root of the 4th sacral nerve.

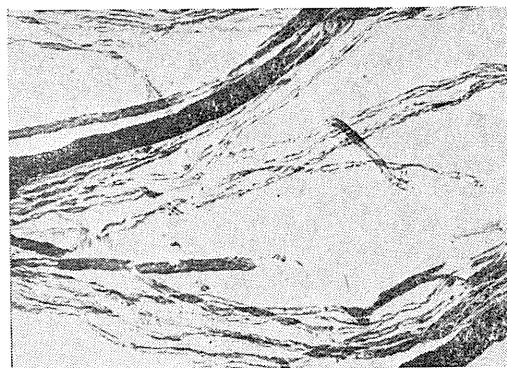


Fig. 7.

The teased specimen of ventral root of the 4th lumbar nerve.

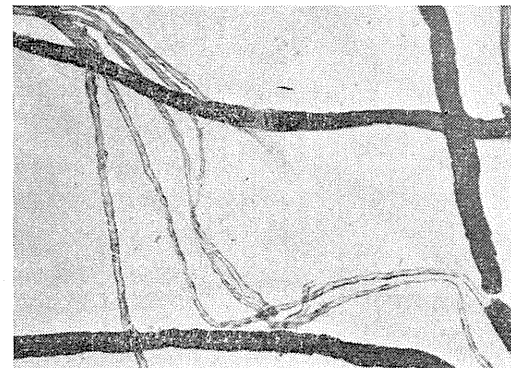


Fig. 10.

The teased specimen of ventral root of the 1st coccygeal nerve.

在する事が見られる。Fig. 3, Fig. 4 は C_3 , C_7 の前根中の自律神経線維の含有程度を現わす。

尙此の種自律神経線維は頸髄各節の前根中に均等に含まれるということではなくて、概ね上方及び下方の根に割合に多く、その中間の部位の根では少ないことがみられた。

斯くして吾が教室の研究方法によって、明確に頸髄前根中にも比較的少数ではあるが自律神経線維が含まれていることが証明されるのである。

B. 下腰髄前根中の自律神経線維

ほぐし標本で $L_5 \sim L_7$ の前根中の神経線維を検べて、下腰髄前根中にも又少数の自律神経線維が含まれていることが明らかにされた。Fig. 5 は L_6 の前根中に細小、淡染の有髓自律神経線維が含まれることを示す。

横断標本によっても同様に自律神経線維が混在するのが見られる。Fig. 6 は L_6 の前根の横断面を示す。

尙下腰髄でも頸髄でみられたように、その上方および下方の根には自律神経線維は割合に多く、その中間の部位では少ないように見えた。

比較の為に、今まで脊髄から自律神経節前線維が出ている最下の前根であるといわれる L_4 も検べたが、自律神経線維の含有程度は甚だ大である (Fig. 7, Fig. 8)。

C. 下仙髄及び尾髄前根中の自律神経線維

更らに、下仙髄及び尾髄の前根を同じ方法で検べたところ、やはり自律神経線維の形態的特性を有する細小、淡染の有髓自律神経線維が含まれていた。Fig. 9 は S_4 の前根、Fig. 10 は Co_1 の前根中の線維構成を示す。

IV. 要 約

体制、自律兩種神経線維を形態的に識別する短時オスミウム酸染色(中西法)によって、Gaskell (1920) 以来今日まで自律神経の脊髄からの起源に於いて間隙をなすとみられた頸髄及び下腰髄の前根からも少数ながら自律神経節前線維は出ていることが知られるのである。又今まで自律神経が出ていないとされた下仙髄や

尾髄の前根でも自律神経線維が存在する事が知られる。従って自律神経の脊髄からの起源は頸髄から尾髄にいたるまで連続的であって、唯本来起源の間隙をなすといわれた部位からは比較的少数しか出ていないのに過ぎないのである。従って在来のように自律神経の脊髄からの起源を胸腰部(交感神経系)と仙骨部(副交感神経系)に区別することは出来ないことになり、頸部、胸部、腰部、仙骨部、尾骨部に区別するのが正しいことになる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に深甚の感謝を捧げます。

文 献

- 1) Dale, H. D. (1900) On some numerical comparisons of the centripetal and centrifugal medullated nerve-fibers arising in the spinal ganglia of the mammal. *J. Physiol.* **25**, 196
- 2) Gaskell, W. H. (1920) The involuntary nervous system. London: Longmans, Green and Co.
- 3) Langley, J. N. (1921) The autonomic nervous system. Part 1. Cambridge: Heffer & Sons Ltd.
- 4) Langley, J. N. (1922) The nerve fibre constitution of peripheral nerves and of nerve roots. *J. Physiol.* **56**, 382
- 5) Langley, J. N. and Orbeli, L. A. (1910) Observations of the sympathetic and sacral autonomic system of the frogs. *J. Physiol.* **41**, 450
- 6) Langley, J. N. and Orbeli, L. A. (1911) Some observations on the degeneration in the sympathetic and sacral autonomic nervous system of amphibia following nerve section. *J. Physiol.* **42**, 113
- 7) Nakanishi, M. (1932) Ueber den Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Skelettmuskeln. 6. Die sympathischen Nervenfasern der Skelettmuskeln der Kröte. *Keijo J. Med.* **3**, 562
- 8) Nakanishi, M. (1933) Ueber das Vorhandensein der efferenten regulatorischen (autonomen) Nervenfasern in den hinteren Rückenmarkswurzeln. 1. Die regulatorischen Nervenfasern in den vorderen und hinteren Rückenmarkswurzeln bei der Kröte. *Keijo J. Med.* **4**, 402
- 9) Reissner, E. (1862) Neurologische Studien. V. Ueber die Wurzeln der Rückenmarksnerven des Menschen. *Arch. für Anat. Physiol. u. Wissenschaft. Med.* 125
- 10) Sherrington, C. S. (1894) On the anatomical constitution of nerves of skeletal muscles; with remarks on recurrent fibres in the ventral spinal nerve-root. *J. Physiol.* **17**, 211
- 11) 杉本 敏一 (1959) 体制、自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 I, II. *日本生理誌* **21**, 700, 705

Summary

It is a common belief that there are gaps in the origin of the myelinated autonomic nerve fibers from the spinal cord, that is, that the ventral roots of the cervical, lower lumbar, lower sacral and coccygeal ventral roots contain no preganglionic autonomic nerve fibers. But it is also well known that the ventral roots in these regions of the gaps contain a small number of fine nerve fibers which have the same size as that of the preganglionic autonomic nerve fibers in the ventral roots of the thoracolumbar (sympathetic) and the upper sacral regions of the spinal cord. By making use of the method of morphological differentiation between the somatic and the autonomic nerve fibers, which consists in staining the nerve by the osmic acid solution for short time (ca. 30 min), I have found that in all ventral roots of the cervical, lower lumbar, lower sacral and coccygeal regions of the spinal cord contains a small number of the fine myelinated and light-coloured autonomic nerve fibers besides the large and dark-coloured somatic nerve fibers. Thus the autonomic preganglionic nerve fibers originate in all ventral roots of the spinal cord.

(Physiological Department of Osaka Medical College)

自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて 612.819.94

(第Ⅱ篇) 頸髄, 下腰髄, 下仙髄及び尾髄の後根中の自律神経線維

On the Origin of the Autonomic Nerve Fibers from the Spinal Cord.
Part Ⅱ. The Autonomic Nerve Fibers in the Dorsal Roots of the Cervical,
Lower Lumbar, Lower Sacral and Coccygeal Spinal Segments.

西 中 弘 (NISHINAKA-Hiroshi)*

Ⅰ. 緒 言

著者⁵⁾(1959)は本研究の第Ⅰ篇に於いて、Nakanishi²⁾³⁾⁴⁾の短時オスミウム酸染色による体制、自律兩種神経線維の形態的識別法を用いて、在来自律神経の脊髄よりの起源に於いて間隙をなすと見做された頸部及び下腰部脊髄の前根、更らに下仙骨部及び尾骨部脊髄の前根にも自律神経線維が混在するのであって、唯その数が在来起源と見做された部分、即ち節前線維が出て来ていると言われた部分よりも少ないだけであること、従って自律神経の脊髄の前根からの起源には間隙はなく、全ての脊髄の前根から発足する事を明らかにした。本篇に於いては、更らに之等の間隙と見做された部分の脊髄の後根中にも自律神経線維が含まれることを報告しようと思う。既に Nakanishi³⁾(1933)は短時オスミウム酸染色法によるほぐし標本によってガマの1例で第6, 第7脊髄後根中に、当該脊髄の前根中に在るものと同様の細小淡染の有髄自律神経線維があり、しかも其の数が前根と後根と共に同じ位あることを見ている。又杉本⁶⁾(1959)は温血動物の胸部及び上腰部の後根中にも前根中のものと同様の自律神経線維が多数に混在することを見ている。之等の研究結果から見ると、自律神経の脊髄よりの起源で間隙をなすと言われた頸部及び下腰部脊髄、更らに下仙骨部および尾骨部脊髄の部分でもその後根中には、当該部分の前根と同様に自律神経線維が含まれているであろう事が予想されるのである。

* 大阪医科大学生理学教室(中西政周教授)
〔昭和34年3月25日受付〕

Ⅱ. 実験方法

本研究の第Ⅰ篇の場合と同じ方法を用いたので記述は省略する。

Ⅲ. 実験成績

A. 頸髄の後根中の自律神経線維

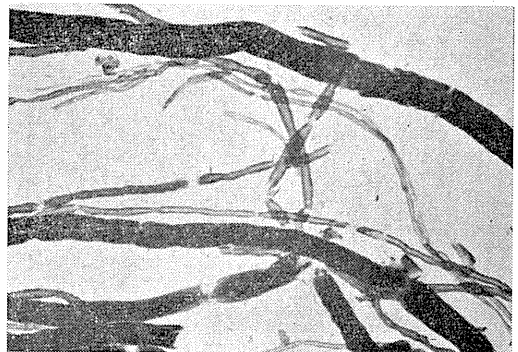


Fig. 1.

The teased osmic acid specimen of dorsal root of the 3rd cervical nerve ($\times 200$).



Fig. 2.

The teased specimen of dorsal root of the 7th cervical nerve.

ネコに於いて $C_1 \sim C_8$ までの頸髄後根の短時オスミウム酸染色によるほぐし標本を作って観察すると、各後根共に大きさ、着色度、線維表面

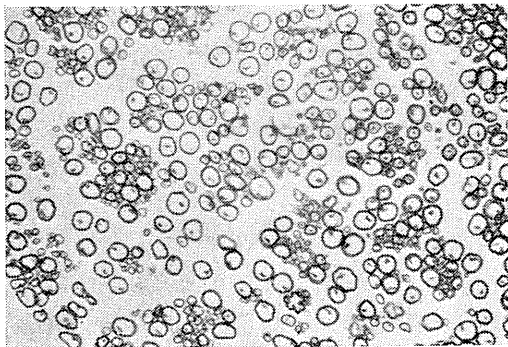


Fig. 3.

The transverse section of dorsal root of the 3rd cervical nerve ($\times 150$).

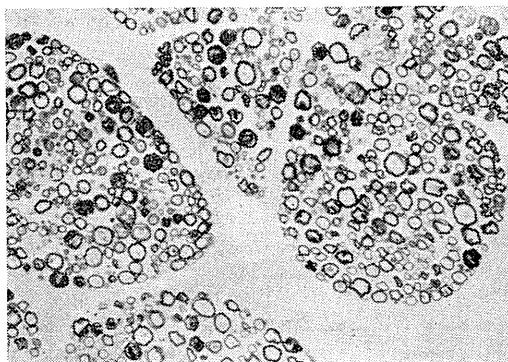


Fig. 4.

The transverse section of dorsal root of the 7th cervical nerve.

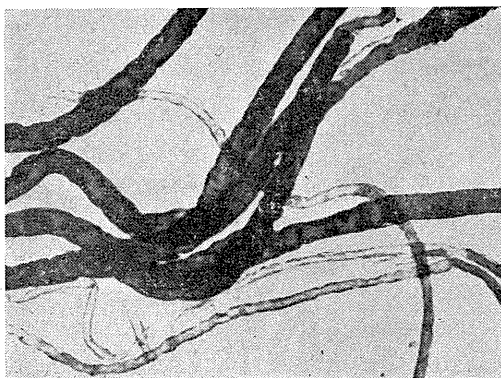


Fig. 5.

The teased specimen of dorsal root of the 6th lumbar nerve.

面の状況の著明な相違から明らかに区別される2種類の神経線維が其の中に存在することが認められる。

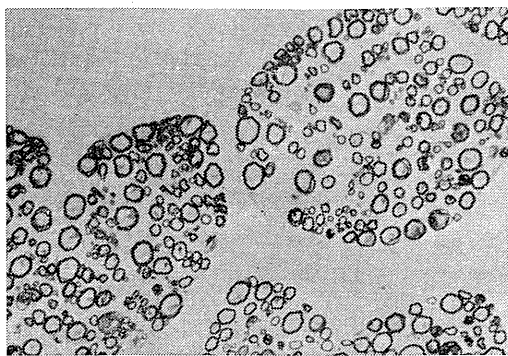


Fig. 6.

The transverse section of dorsal root of the 6th lumbar nerve



Fig. 7.

The teased specimen of dorsal root of the 4th sacral nerve.

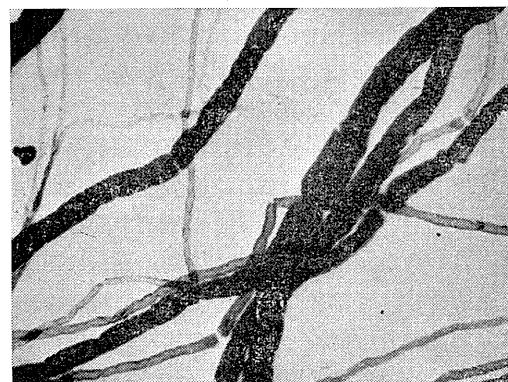


Fig. 8.

The teased specimen of dorsal root of the 1st coccygeal nerve.

められる, 即ち細小, 淡染, 表面平坦でない有髄自律神経線維と, 大きい, 濃染の, 表面かなり平坦な体制神経線維とである. Fig. 1, Fig. 2 は C_2 , C_7 の後根中の両種神経線維を示す.

横断標本に於いても, 同様に大きい濃染の体制神経線維中に細小淡染の自律神経線維が多数に混在することが見られる. Fig. 3, Fig. 4 は C_3 , C_7 の後根の横断面を示す.

B. 下腰髄の後根中の自律神経線維

ネコでは今日まで自律神経節前線維を出す腰髄神経の最下のものは第4腰神経となっているので, 第5腰神経以下の $L_5 \sim L_7$ の脊髄の後根を既に用いてきた同じ方法にて取扱い, その中で神経線維の状況を検べたが, 上記の頸髄の後根に於けると同じ関係で, 大きい濃染の体制神経線維の中に細小淡染の有髄自律神経線維の混在するのが見られる. Fig. 5 は L_6 の後根のほぐし標本であり, Fig. 6 は同じく横断標本である. いずれも体制, 自律両種神経線維の形態的相異を窺知しうる.

C. 下仙髄及び尾髄の後根中の自律神経線維

尙先に, 下仙骨部及び尾骨部の脊髄の前根中にも有髄自律神経線維が証明されてから, 此の部の後根を同じ方法を用いて線維構造を検べたが, 前根と同様に有髄自律神経線維が含まれていることを見た. Fig. 7 は S_4 の後根, Fig. 8 は Co_1 の後根の線維構成を示す.

Kure¹⁾は細小有髄の遠心性神経線維が全ての後根から出ていると報告して之を自律神経線維と見做しているが, 上記の所見からみると自律神経線維なることが明らかにされた.

Ⅳ. 要 約

体制, 自律両種神経線維の形態的に識別する

短時オスミウム酸染色 (中西法) によって, 今まで自律神経の脊髄よりの起源に於いて間隙をなすと見做された頸部及び下腰部の脊髄の前根中に有髄自律神経線維が含まれるのみならず, この部分の後根中にも同様に有髄自律神経線維が含まれる事が明らかになった.

又今まで自律神経が出ていないとされた下仙骨部及び尾骨部の脊髄の部分でも, その前根のみならず, その後根中にも有髄自律神経線維が含まれることが明らかになった. かくて, 自律神経の脊髄からの起源は頸部から尾骨部にいたる脊髄の全長に亘り, 前根から発足するばかりでなく, 全後根中にも有髄自律神経線維が含まれる事が知られるのである. 尤も後根中に含まれる之等の自律神経が今までの生理的研究の所見から見ると遠心性神経もあると思われるが, 尙求心性自律神経もその中に含まれるかどうかには就いては別途に報告する.

稿を終るに臨み, 終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に深甚の感謝を捧げます.

文 献

- 1) Kure, K. (1934) 自律神経系 東京 克誠堂書店
- 2) Nakanishi, M. (1932) Ueber den Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Skelettmuskeln. 6. Die autonomen Nervenfasern der Skelettmuskeln bei der Kröte. Keijo J. of Med. **3**, 562
- 3) Nakanishi, M. (1933) Ueber das Vorhandensein der efferenten autonomen Nervenfasern in den hintern Rückenmarkswurzeln. 1. Die autonomen Nervenfasern in den vorderen und hintern Rückenmarkswurzeln bei der Kröte. *ibid.* **4**, 402
- 4) 中西政周 (1958) 骨格筋の拮抗性交感神経支配 大阪 永井書店
- 5) 西中 弘 (1959) 自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて I. 日本生理誌 **21**, 714
- 6) 杉本敏一 (1959) 体制, 自律両種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 III. 日本生理誌 **21**, 710

Summary

By making use of the method of morphological differentiation between the somatic and the autonomic nerve fibers, which consists in staining the peripheral uerve with osmic acid solution for short time (ca. 30 min.) (Nakanishi's method). The author showed the existence of many autonomic nerve fibers in all dorsal roots of the cervical, lower lumber, lower sacral and coccygeal regions of the spinal cord, which had been regarded as the gaps in the origin of the autonomic nerve from the spinal cord.

(Physiological Department of Osaka Medical College)

自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて 612.819.94

(第Ⅲ篇) ガマの脊髄前根及び後根中の自律神経線維

On the Origin of the Autonomic Nerve Fibers from the Spinal Cord.
Part Ⅲ. The Autonomic Nerve Fibers in the Ventral and Dorsal Spinal Roots of Toad.

西 中 弘 (NISHINAKA-Hiroshi)*

I. 緒 言

杉本³⁾(1959) は在来自律神経の脊髄よりの起源の主要部である胸部および上腰部脊髄の部分で、前根及び後根中に自律神経線維が多数含まれることを証明した。又著者²⁾(1959) は本研究の第Ⅰ篇及び第Ⅱ篇に於いて、自律神経の脊髄よりの起源で間隙をなすと言われた頸部、下腰部、下仙骨部及び尾骨部の脊髄前根及び後根中にも自律神経線維が含まれていることを温血動物のネコに就いて明らかにした。

著者は次に冷血動物のガマでも在来自律神経の脊髄よりの起源に間隙をなすと言われた第Ⅰ, Ⅷ, Ⅸ脊髄神経の前根及び後根中にも自律神経線維が含まれるか否かを検べんとしたが、幸いガマの如き小動物では線維数がネコに比して遙かに少ないので序に全ての前根及び後根中に含まれる自律神経線維が如何なる割合に含まれているかを算えてみたので茲に報告しようと思う。

Ⅱ. 実験方法

ガマの脊髄前根及び後根を取り出して体制、自律兩種神経線維の形態的識別法としての短時オスミウム酸染色(中西法)を行なって、神経根中に含まれる自律神経線維の数を算える。自律神経線維の数を算える本実験に於いては、特に体制、自律兩種神経線維の識別が明確にできるほぐし標本を用いる。尚標本の作製に当っては特に慎重にほぐし並べて、神経線維が重ならないよう、折れないように注意する。

* 大阪医科大学生理学教室(中西政周教授)
[昭和34年3月25日受付]

ガマの脊髄神経の数は、最下の脊髄神経を第Ⅺ脊髄神経とする Ecker-Gaupp の方式によらないで、最下の脊髄神経を第Ⅹ脊髄神経とする Langley の方式によった。

体制、自律兩種神経線維の形態的識別法に就いては既に著者の第Ⅰ篇及び第Ⅱ篇で記述した通りである。

Ⅲ. 実験成績

第Ⅰ以下第Ⅹ脊髄神経の前根及び後根中の自律神経線維をほぐし標本で算えたが、完全なほぐし標本を各神経根に就いて揃えることは実際には仲々むつかしく、従って全ての例で全ての神経根に就いて一挙に根中の自律神経線維数を算えることは出来なかった。

A. 前根中の自律神経線維

Table 1 に示した通りであり、即ち

第Ⅰ脊髄神経前根では検査例を平均して7本の自律神経線維が含まれているに過ぎなかった。

第Ⅱ脊髄神経前根では検査例を平均して15本が含まれていた。

第Ⅲ脊髄神経前根には第Ⅰ, 第Ⅱ脊髄神経前

Table 1.

The number of the myelinated autonomic nerve fibers contained in the ventral roots.

Case	Ventral root of Spinal nerve									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
No. 1	9				40	19	21	9	5	
No. 2		15	46	35	45	24	23	7		
No. 3	5			38				8		22
No. 4		18	49				21			
No. 5				34					6	19
No. 6					43			11	8	25
No. 7	8	13	40	41	36	25	19	7	6	22

根のそれと比べると多数の自律神経線維が含まれて居り、検査例を平均して45本が含まれていた。

第Ⅳ脊髄神経前根では多数の自律神経線維が含まれて居り、検査例を平均して37本であった。

第Ⅴ脊髄神経前根でも多数の自律神経線維が含まれて居り、検査例平均41本であった。

第Ⅵ脊髄神経前根ではかなり多数の自律神経線維が含まれるが、第Ⅲ～Ⅴ脊髄神経のそれと比べるとかなり減少して居り、検査例を平均して23本であった。

第Ⅶ脊髄神経前根では検査例平均21本が混在して居り、第Ⅵ脊髄神経前根のそれとは殆んど同じ程度に含まれていた。

第Ⅷ脊髄神経前根では急激な減少を示し甚だ少数の自律神経線維が含まれるに過ぎず、検査例を平均して8本であった。

第Ⅸ脊髄神経前根には第Ⅷ脊髄神経前根のそれとよく似て居り甚だ少数の自律神経線維が含まれるに過ぎず、検査例を平均して6本であった。

第Ⅹ脊髄神経前根ではかなり多数の自律神経線維が含まれて居り、検査例平均22本であった。

このように第Ⅲ～Ⅴ脊髄神経の前根では多数の自律神経線維が含まれ、第Ⅵ～Ⅶ脊髄神経の前根でかなり多数の自律神経線維が含まれることが知られる。第Ⅰ脊髄神経 (主な部分は舌下神経と呼ばれるもの)、第Ⅱ脊髄神経は plexus brachialis の形成に与かる主な神経であるから作用の上からはこの部位が概ね前肢を司配する脊髄神経の発足する部位であり、第Ⅷ、Ⅸ脊髄神経は坐骨神経の形成に与かり後肢を司配する脊髄神経であるが之等の脊髄神経前根では自律神経線維は甚だ少数しか含まれていない。既に著者がネコで、在来自律神経の脊髄からの起源に於いて間隙をなすと言われた部位即ち主として頸部、下腰部では自律神経線維は少数が含まれるに過ぎないことを見たのと同じ関係が認められるようである。第Ⅹ脊髄神経の前根ではかなり多数の自律神経線維が含まれている事が知られるが、之れはネコなどの仙骨部自律神経に

Table 2.
The number of the myelinated autonomic nerve fibers contained in the dorsal roots.

Case	Dorsal root of Spinal nerve									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
No. 1						26		many	many	
No. 2	20					21	18	many	many	
No. 3	16		36		27			36		
No. 4		45	40	30				40		
No. 5	18	38	35	25	27			35	38	29
No. 6	22	40	33	28	25	20	22	31	40	36
No. 7					29		23		37	34

相当するものと言えよう。Langley and Orbeli¹⁾ (1910) によれば、カエルの仙骨部自律神経は第Ⅸ、Ⅹ脊髄神経から出ると言うが、著者の所見で第Ⅸ脊髄神経前根には6本の少数であり細い第Ⅹ脊髄神経前根中には22本も含まれている所を見ると、仙骨部自律神経は第Ⅹ脊髄神経からのみ出るのではないかと思う。

斯くして全ての前根中に自律神経線維が含まれていることがガマに於いても含められる。

B. 後根中の自律神経線維

Table 2 で示した通りであり、即ち

第Ⅰ脊髄神経後根では検査例平均19本の自律神経線維が含まれていた。

第Ⅱ脊髄神経後根では多数が含まれて居り、検査例平均41本の自律神経線維が含まれていた。

第Ⅲ脊髄神経後根では検査例平均36本の自律神経線維が含まれていた。

第Ⅳ脊髄神経後根ではやや少ないが検査例平均28本が含まれていた。

第Ⅴ脊髄神経後根では検査例平均27本であった。

第Ⅵ脊髄神経後根では検査例平均22本であった。

第Ⅶ脊髄神経後根では検査例平均21本であった。

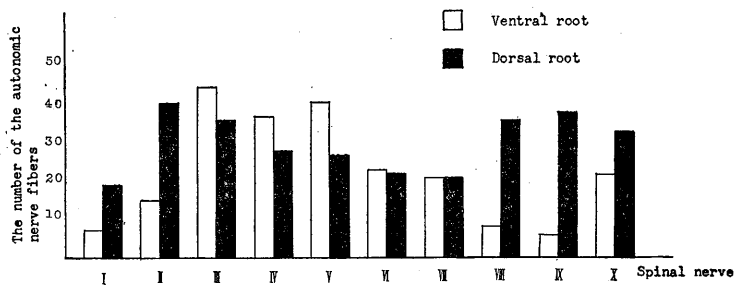
第Ⅷ脊髄神経後根では多数が含まれて居り、検査例平均36本であった。

第Ⅸ脊髄神経後根でも多数に含まれて居り、検査例平均38本であった。

第Ⅹ脊髄神経後根では多数に含まれて居り、

Table 3.

The number of myelinated autonomic nerve fibers in both ventral and dorsal spinal roots of toad.



検査例平均33本であった。

斯くの如く、冷血動物に於いても自律神経の脊髄からの起源には、後根に就いても前根と同じく間隙がないことが知られる。

然し各前根中に含まれる自律神経線維の数の関係は前根中に含まれるもののそれとはややその趣が違っていることが知られる。

C. 前根中の自律神経線維数と後根中のそれとの比較

Table 3 に示した通り、明らかに前根と後根とで自律神経線維の含有状況は異なっている。前肢司配の脊髄神経の第Ⅰ、第Ⅱ脊髄神経では、特に第Ⅱ脊髄神経の前根には少数の自律神経線維が含まれるに過ぎないが、その後根には前根に比して極めて多数の自律神経線維が含まれている。第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ脊髄神経では前根も後根も共に多数の自律神経線維を含むが、前根では後根よりも多く自律神経線維を含んでいる。この前根中により多く含まれる線維はその部位から出る自律神経線維の一部が内臓諸器官に分布する内臓神経を形成するものと思われる。第Ⅵ、Ⅶ脊髄神経では前根も後根も共にかなり多数の自律神経線維が殆んど同数に含まれている。坐骨神経の形成に与かる第Ⅷ、Ⅸ脊髄神経では、その前根に少数の自律神経線維が含まれるに過ぎないが、その後根には前根に比して極めて多数の自律神経線維が含まれている。第Ⅹ脊髄神経では前根にはかなり多数の自律神経線維が、後根には多数の自律神経線維が含まれている。

Ⅳ. 要 約

短時オスミウム酸染色による体制、自律両種神経線維の形態的識別法(中西法)によるほぐし標本を以て、ガマの全ての脊髄前根及び後根に就いて自律神経線維を算えた。自律神経線維の含有数は各脊髄神経で異なり、又同一神経でもその前根と後根とで異なる。

即ち、第Ⅰ、Ⅱ及びⅧ、Ⅸ脊髄神経では前根には少数であるが、後根では前根に比して極めて多く含まれる。この前根と後根との自律神経線維の著しい相違の意味に就いては今のところ明らかではない。第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ脊髄神経では前根も後根も共に多く含まれるが、前根では後根よりも多く含まれている。この前根中により多く含まれる線維はこの部位から出る自律神経線維の一部が内臓神経を形成するものと思われる。第Ⅵ、Ⅶ脊髄神経では前根も後根も共にかなり多く、殆んど同数に含まれている。脊髄神経にのみ進入する場合では前根、後根中にほぼ同数含まれるのかも知れない。第Ⅹ脊髄神経では前根にはかなり多く、後根には更に多く含まれている。

斯くの如くしてガマに就いても、在来の自律神経の脊髄からの起源で間隙をなすと言われた部位にも自律神経線維が含まれている。故に自律神経の脊髄からの起源にはガマに於いて間隙はなく、全ての脊髄根で前根も後根も共に連続的に自律神経線維が存在する。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に深甚の感謝を捧げます。

文 献

- 1) Langley, J. N. and L. A. Orbeli (1910) Observations in the sympathetic and sacral autonomic system of frogs. *J. Physiol.* **41**, 450
- 2) 西中 弘 (1959) 自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて、Ⅰ及びⅡ *日本生理誌* **21**, 714, 719
- 3) 杉本敏一 (1959) 体制、自律両種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 Ⅲ. *日本生理誌* **21**, 710

Summary

By making use of Nakanishi's method of morphological differentiation between the somatic and the autonomic nerve fibers which consists in staining the nerve by the osmic acid solution only for short time (ca. 30 min.), the author studied on the autonomic nerve fibers in all ventral and dorsal spinal roots of toad by the teased specimen.

The number of the myelinated autonomic nerve fibers in the spinal roots varies according to the different spinal nerve, and differs between ventral and dorsal roots of the same spinal nerve. In the case of I, II and VIII, IX spinal nerves, ventral roots contain small number and dorsal roots large number of autonomic nerve fibers. In the case of III, IV and V spinal nerves, both ventral and dorsal roots contain large number, but ventral roots contain more autonomic nerve fibers than dorsal roots. A part of the autonomic nerve fibers contained in the ventral root of these spinal nerves can be regarded as the elements of the splanchnic nerves. In the case of VI, VII spinal nerve, both ventral and dorsal roots contain fairly large number of autonomic nerve fibers. In the case of X spinal nerve, ventral root contains fairly large number and dorsal root large number of autonomic nerve fibers.

Thus myelinated autonomic nerve fibers are contained in all ventral and dorsal roots of the spinal cord.

(Physiological Department of Osaka Medical College)

地方小学会報

第11回日本生理学会北海道地方会（第12回東北・北海道医師会連合学術大会と合同）（つづき）

時 昭和33年10月5日

所と当番 北海道大学医学部生理学教室 藤森聞一

7. 久田光彦（北大理学動物）

低Ca濃度 Ringer による神経～筋間伝導阻止に対する筋伸張の影響

単一の神経～筋接統部の伝導は curare, 低 Ca 濃度 Ringer 液等に浸すことにより可逆的に阻止出来る。分離単一神経筋を Ringer 液中に置き硝子微小電極を用いて神経～筋接統部の静止電位と、神経を経る間接刺激を与えたときの同部の活動電位とを記録し、ついで外液を次第に低 Ca 濃度 Ringer 液に置き換えて行くと、神経刺激に対して筋収縮が全く見られない様になる。このときの神経～筋接統部の静止電位は正常と変りないが、活動電位については接統部の特有の電位変化即ち端板電位のみが残り筋細胞膜の活動による成分が完全に消滅している。このような伝導阻止の起る Ca 濃度は大体正常 Ringer 液中の Ca 濃度の $1/10 \sim 1/15$ ($0.13 \sim 0.09mM$) 程度である。ところがこの臨界 Ca 濃度は筋細胞の伸張の状態と関係して変り、伸張の度が大きい程より低濃度まで伝導可能であり、筋の活動電位が端板電位に重なって現われるが、筋を弛緩させて置くとより高い Ca 濃度の Ringer 液で既に伝導が阻止されることが観察される。全筋を切り出し両端を保持して丁度たるみのなくなった長さを 100% として、単一化した神経～筋をこの長さに保ち、低 Ca 濃度液で外液を置換し、丁度伝導が阻止されたとき、筋を次第に伸張して各長さのときの神経刺激による電位変化を観察すると、静止電位は伸張と共に減少するが、端板電位は逆に増大し 115% 程度に伸張されたとき、伝導阻止が解け、筋収縮、筋活動電位が出現するのが見られた。この様に筋細胞の伸張により、低 Ca 濃度 Ringer 液による伝導阻止が解除される原因については目下検討中である。

8. 平井英明・藤野和宏（札幌医大生理）

Actin 重合と pH 及び塩濃度条件との関係

actin の溶解性の検討を中心として、actin の重

合の問題を取り扱った。

1. actin は $MgCl_2$, KCl 濃度の増加と共に pH に関する沈澱条件が先ず僅かであるがアルカリ側に移行し、更に濃度を増すと逆に酸側に移行する。この最大アルカリ側移行を生ぜしめる $MgCl_2$ 濃度は $0.1M$ であり KCl 濃度は $0.074M$ であった。

2. $MgCl_2$ 存在条件下に於いては上記沈澱帯のアルカリ側に更にそれと相似形的な溶解性の悪い条件の Zone の存在する事が新に示唆された。

3. actin の重合速度は actin の等電沈澱帯のアルカリ側に於いて pH が上昇するに従って遅くなる。

4. actin の等電沈澱帯のアルカリ側に於いて $MgCl_2$ 濃度を増加すると $0.1M$ に於いて重合速度が最も速い。

5. 以上の成績に基いた考察から actin の重合には actin の net charge が 1 つの重要な因子である事が指摘された。

9. 松島達明・室谷富蔵（札幌医大生理）

心臓自働性に対する燐發化合物の影響

最近 Fleckenstein は高 K^+ 濃度 Ringer (K 濃度 $50 \sim 70mg\%$) で K^+ -Lähmung を起させた摘出蛙心臓に ATP $0.05 \sim 0.1mg/ml$ (K 濃度 $50 \sim 70mg\%$) を加えると 1~3 分後に自働性、収縮力並びに電気現象が回復することを報告し、この場合静止電位に関する式 $\log \frac{[K^+_{(i)}]}{[K^+_{(o)}]}$ における $K_{(o)}$ の増大で興奮性の減少したものが ATP の作用により $K_{(i)}$ を高めた結果、心臓の自働性、電気現象が回復するとし、従って ATP の Energie は $K_{(i)}$ の増大する時の Energie として利用されると推論した。

吾々は ATP の心臓に対する作用を研究中であるが、今回はこの Fleckenstein の推論について考察したところ、この場合の ATP 作用は特異的なものでないことを認めたので以下に報告する。

1. ATP は蛙心臓の K -Lähmung に於いてその自働性、収縮能を回復せしめるがこの作用は他

の磷酸化合物 TPP, Pyro 磷酸, 無機磷酸, AMP にもある。

2. 磷酸化合物は K-Lähmung にて消失した電気刺激に対する反応性を回復し、之は磷酸化合物の濃度の高い程、又無機磷酸より ATP の方が強い。

3. ATP と ACh の心臓に対する作用の比較に於いて ATP は活動電位を増加、ACh は低下させるが、Pyro 磷酸も ATP 類似の作用をとることが E-K-G に於いて観察された。

以上の諸点から ATP の K-Lähmung に対する回復能は、高磷酸化合物でない無機磷酸にも同様の作用のあることから、必ずしも高 Energie 結合を必要とするものではなく、単なる磷酸イオンとしての作用であろうと推察される。

10. 高橋正樹・安立かほり・関 高遠 (札幌医大生理)

Glycerol 処理筋の ATP 短縮性とその構造

Hasselbach-Schneider 氏液処理によって glycerol 筋線維と筋原線維の ATP 短縮性と、その構造変化を位相差で観察した結果次の様なことがわかった。

自由収縮では control が約 70% ATP 短縮するのに対して、処理 5 分で 67.5%, 60 分後では 38.38% と短縮率は漸次抑制される。然し、各処理時間後 0.16M KCl で洗った後の ATP 短縮では、Hasselbach-Schneider 氏液処理時間に余り関係なく、68.5~73.5% と短縮率が非常によくなる。又キモグラムの実験で、無荷重下に充分短縮するものが、荷重を加えることにより、極めて僅かの収縮か、伸展が見られることは Hasselbach-Schneider 氏液中の Pyrophosphate の脱 Hysteresis 作用で説明される。即ち glycerin 処理によって異常に強化された AM の結合が、処理液中の Pyrophosphate の濃度では、解離する段階でなく、AM 分子間の cohesion が減弱することに帰因している。

構造の変化では、control の glycerol 単一筋線維は、rigid で硬く、且つ白色不透明な rigor 状態であるから、複屈折部と単屈折部が規則正しく配列されて横紋が明瞭であるのに対して、処理筋は複屈折が減少して derigor 状態となり、A・I 帯のコントラストが弱くなる。次に筋原線維では、Hasselbach-Schneider 氏液処理により、A 帯の中

央がぬけて来る。然し長時間おいてもこのままで、この後 ATP 短縮を行うと ATP 短縮特有の太さの増加等、それと思われる変化が現われるので、完全なる ghost fibre にならない。

要するに、pyrophosphate を含む Hasselbach-Schneider 氏液は、Hanson と Huxley の云う如く、完全に A 物質即ち myosin を除くものではなく、一部の A 物質と思われるものの減少が見られた。又 rigid で硬かった rigor のものが derigor になった為に横紋が不明瞭になると考えられる。

11. 武田光太郎 (国立北海道第 2 療養所)・横田 敏勝 (北大第 2 生理)

寒冷刺激に対する指尖光電容積脈波と皮膚電気反射について

共に交感神経支配であり、物理的体温調節機序の中で主役を演ずる末梢血管機能と汗腺機能について、寒冷刺激に対する両者の態度を比較検討した。前者は指尖光電容積脈波(脈波)の振巾と基線の変化に、後者は通電法による皮膚電気反射(GSR)の主としてその出現の有無に、それぞれ著目した。

健康成人 20 名(内女性 12 名)を用い、一側の手に寒冷刺激を加え、他側指からの脈波と、GSR を何れも直結増巾ペン書き装置により記録した。

1. 音、暗算、電気等の一般刺激を与えると、数秒の潜時を経て GSR が出現すると共に、脈波では振巾減少と基線下降が起り、5 秒後極値に達してから次第に回復し、刺激後平均 20 秒で旧位に復した。

2. 寒冷刺激を加えると、GSR は出現する場合と出現しない場合とがあったが、脈波では毎常振巾減少と基線下降が伴って起り、この際 5 秒後極値に達した後一旦両者は軽度(程度)に回復してから再び振巾減少と基線下降が起った。すなわち初期と第 2 次の 2 回の変動がみられた。初期変動は水温、冷却面積、冷却前の皮膚温が変わっても大差はなく一般刺激時と同様であり、第 2 次変動は水温が低く、冷却面積が大で、冷却前皮膚温の低いほど早期に起り、その程度も著明で、その開始は寒冷痛の発生時期と一致し、脈波変化の程度は寒冷痛の強度とほぼ比例した。

3. 寒冷刺激投与中、寒冷痛がはげしいにもかかわらず GSR は自発的にも、また他の刺激を加

えても出現しにくい傾向がみられた。局所皮膚温低下が1°C以内であったことから寒冷刺激による中枢性の GSR 抑制とみられる。

4. 寒冷刺激を除去した瞬間、自発的にGSRが出現した。寒冷による抑制の解除と残留する痛覚のためと思われる。

12. 横田敏勝・藤江善一郎 (北大第2生理)

脳波分析および flicker 値測定による精神疲労検査

脳波は脳機能の最も鋭敏な指標の1つと考えられるところから、脳波による精神疲労の定量的検査を意図し、脳波の周波数成分中、精神活動ととくに密接な関係を有するとみられる α 波についてそのみを分析して積分する装置を試作し、主として注意集中の変動をみようとして光刺激による α 波の減少度を定量的に観察し、これと従来から用いられている flicker 値との比較を行った。

検査はZ機塔乗員を含む航空自衛隊員45名の勤務前後と、医学部学生20名の試験前後に行った。検査に使用した α 波積分装置は、 α 波の band pass filterと積分器よりなり、 α 波の積分値が一定値に達すると one shot multivibrator が動作するようになっている。検査の実施方法は、後頭脳波を単極誘導により5分間導出した後、種々の刺激を加えたが、その中暗室内で弱い光を1分間みつめた場合の α 波積分値の直前値に対する減少率をとることとした。

成績として終夜勤務に従事した一般隊員25名では、勤務前後の α 波減少度に著しい差がみられ勤務後の値は勤務前の値の 0.58 ± 0.33 (危険率5%) であった。次にZ機塔乗員20名の場合は昼間の2ないし3時間の飛行では脳波に殆ど変化がなく、 α 波減少度の比は 1.01 ± 0.19 であったが、夜間飛行を追加すると1時間15分で 0.88 ± 0.26 、1時間50分で 0.75 ± 0.13 となり、その際の flicker 値の変化は昼間の場合 -1.9 ± 2.4 、夜間1時間15分では -2.3 ± 2.3 、夜間1時間50分では -7.1 ± 2.6 で、脳波の変化とほぼ併行して変化しているのが認めら

れた。

なお学生の場合にも、試験後はやはり α 波減少度が著しく減少していることが認められた。

これらの実験成績は、この種 α 波積分装置による精神疲労ともいふべきものの定量的検査の可能性を示唆するものと思われる。

13. 島村宗夫・鷺見博和 (北大第2生理)

末梢神経刺激誘発筋電図法による家兎の赤筋・白筋について

脊椎動物の骨格筋における赤筋・白筋の機能的相異についての基礎的資料を得ようとして、家兎の22例について腓腹筋とヒラメ筋を用い、末梢神経刺激誘発筋電図法その他の電気生理学的方法により実験を行い、次の結果を得た。

1. 張力曲線について strain gauge による張力曲線は従来の実験結果と一致した成績が得られヒラメ筋の潜時および持続時間は腓腹筋のその3~5倍であり、腓腹筋における急峻で早い経過の曲線とヒラメ筋での低くならぬ曲線を観察した。

2. 筋電図について 末梢神経刺激誘発筋電図では、脊髓反射性のいわゆるH波は証明しえなかった。筋の直達性の収縮にもとづく誘発電位については、一般にその潜時がヒラメ筋において長かつ導出部位によって異なった。すなわち導出部位を神経が筋にはいると思われる所より末梢に遠ざけるに従って、ヒラメ筋ではその潜時を漸次延長したが腓腹筋では潜時がほぼ不変であった。

3. 神経の伝導速度について 神経からの誘発電位より算出された伝導速度は、腓腹筋の支配神経がヒラメ筋の支配神経に比しその伝導速度はわずかに早く、また両筋の支配神経ともに遠心性線維の伝導速度が求心性線維のそれよりも常に早かったが、その差は僅かであった。家兎においてはH波が認められなかったことが、これら遠心性線維の興奮性が求心性線維に比し高いか、あるいは差がわずかであったことから説明しようと思う。

第9回西日本生理学会

時 昭和33年10月 5~6 日

所と当番 熊本大学医学部生理学教室 佐藤昌康・鈴木達二

1. 草野 皓 (熊本大第2生理)

Gustatory receptor unit の分析

先に味受容器の外部イオン環境を変化する時にみられる gustatory response の変化から、味受容

機構をイオンが receptormembrane から出入する事に依って impulse を生ずるもの——蒸溜水、一価塩に対する反応と receptor membrane の表面又は内部との或種の反応に依って impulse を生ずるもの——二価塩、蔗糖、キニーネ、酸に対する反応の2つの型に大別したが、此等2つの型の反応が同一膜上で起っているのか、個々の膜即ち receptor cell を異にしているのかが問題となる。此様な疑問を解く一方法としてカエルの gustatory receptor unit の性質を調べた。

方法：舌にピペットで種々の味溶液を滴下し、1~数本の舌咽神経線維の神経衝撃を記録、分析した。

結果：1) 用いたすべての味溶液に応じる unit が少数例あったが、このものはすべての味溶液に対し同じ activity を示すものでなく、また此様な unit の味衝撃頻度は他の unit に較べて低いのが常であった。2) 蒸溜水のみによく応じる unit は少数例あった。また蒸溜水、二価塩、蔗糖（蒸溜水溶）および蔗糖（Ringer溶）に極めて良く応じる例は多く、全実験例の大半をしめた。3) 一価塩に応じる unit は蒸溜水には応じないが、極めて僅かな反応しか示さなかった。4) 蔗糖（蒸溜水溶）と蔗糖（Ringer溶）に応じる unit にはしばしば相違があり、同じ unit に於いても両者に対する反応様式には相違があった。5) キニーネのみに応じる unit が数例見られた。6) 酸に対してのみ少数の impulse を生じる unit が極少数例あった。7) 塩に応じる unit において、種々のイオンの刺激効果を調べたが、一価塩に応じる unit と二価塩に応じる unit が別になっているものが多く、又 unit ごとに種々の塩に対する感受性に差があり、舌全体の活動を記録した場合の様な刺激効果の強さの順は決定出来なかった。

考察：カエルの味受容器官の組織像から1本の味神経線維が数ケの receptor を支配していると考えられるが、上の結果に於いて、唯一種類の味溶液に応じる unit は同じ性質の数ケの receptor を支配しているか、唯1ケの receptor を支配しているものと考えられる。又種々の味溶液に応じる unit は幾種類もの receptor を1本の線維が支配しているものと思われるが、基本的な受容メカニズムの類似した receptor が集まって unit を構成している事が考えられた。

2. 丸橋寿郎（熊本大教育）・大村 裕・富田忠雄（九大生理）

有髄神経線維の活動時に於ける膜抵抗変化について

有髄神経線維に於いては、髄鞘乾燥による電位測定には線維周囲の Ringer 氏液 film 等による短絡抵抗による電圧分割が常に問題となるが、電流測定に於いては、乾燥等により線維周囲の短絡抵抗を容易に数十 $M\Omega$ 程度にすることが出来るので、活動電流は電流計の抵抗を $1M\Omega$ 以下にすることで大略目的を達することが出来る。然し外部通電により線維を流れる電流測定は之では満足すべき値は得られない。

そこで演者等はこの短絡抵抗を流れる電流を補償するために次の方法を用いて、2絞輪間軸索抵抗、絞輪部抵抗、clamp 時の電流値等を求めることが出来た。空気で隔絶した3つの Ringer 液 pool に線維の絞輪部が各1宛ある如く橋わたしを行い、一側 pool 間で通電、他の一側 pool 間により電位測定を行った。猶通電側2 pool 間に新に pool をおき、ここには髄鞘部のみ存する如くし、刺激 pulse に入る pool とこの pool に1倍増巾器の入、出力側を夫々接続した。以上の方法により得られた静止時の2絞輪間抵抗、絞輪部抵抗は夫々大略 $100M\Omega$ 及び $30\sim40M\Omega$ 程度であった（室温 $8\sim12^{\circ}\text{C}$ ）又線維と直列に $20\sim100M\Omega$ 程度の抵抗を挿入するとその挿入直列抵抗が増すと共に活動電位はその大きさが増大し（ $100M\Omega$ で $20\sim30\%$ 増大）たが、活動電流は減少した。これより絞輪部は活動時に発生する起電力と直列に $30M\Omega$ 程度の直流抵抗が存在することが認められ、この値は上述静止時絞輪部抵抗値に比し、著明な差異が認められなかった。之は活動時の種々の時期に短い矩形電圧を与えて得られた活動時抵抗変化測定に於いても略同様であった。唯陽極電気緊張又は Co 等により plateau 形成が生じた線維に於いては peak 及び下降期の終期に比較的著明な抵抗減少が認められた。猶活動時に、膜電位に clamp する場合に必要な電流は 10^{-8}A 程度で、この値は活動電位の abolition に必要な電流と略同値であり、その期間は活動電位の時巾の略 $1/3\sim1/5$ 程度で、且温度変化にともないその時巾は変化した。

3. 間田直幹・富田忠雄・樋口公男（九大生理）

色照射によるERGに対する直流通電の影響

明暗順応したトノサマガエルについて普通の電極を用い全面照射した赤 (600m μ), 緑 (530m μ), 青 (450m μ) に対する ERG の各波は cathodal 通電で大きくなり anodal 通電で小さくなるが最も通電効果を受けるものは d 波, つぎに b 波, 最も影響の少いのは a 波であった。またアメリカザリガニの ERG は cathodal 通電で小さくなり anodal 通電で大きくなった。

4. 千葉康則・永谷 忠・大場雄三 (山口医大第1生理)

抑制物質の脊髄及び神経線維に対する作用

実験方法; ネムブータル麻酔又は無麻酔 (除脳) の脊髄猫を用い, 封鎖動脈内注入法並びに静脈内注入法により抑制物質 [γ -アミノ酪酸 (GABA), γ -アミノ- β -オキシ酪酸 (GABOB), セリン, イソセリン (いずれも 10%, 2ml)] を注入して, 後根刺激による前根反射放電 (主に単シナプス反射) に対する影響を時間を追って観察した。又, 神経線維に対する作用も調べた。

実験結果; (1) セリン, イソセリンを動脈内注入すると, いずれも脊髄反射を抑制するが特にイソセリンの作用は顕著である。

(2) GABA を動脈内注入しても前根及び後根線維に対する影響は殆どみられなかった。

(3) 静脈内注入法を用いた時には Ringer 液を動脈内注入した時にみられた変動 (第35回生理学会総会発表) はみられない。同方法で GABA 及び GABOB を注入した場合わずかに反射亢進がみられたが, 結果は必ずしも一定しない。

以上はすべて麻酔した猫を用いての実験であるが,

(4) 無麻酔の猫で静脈内注入法を使用すると, GABA では反射の抑制がみられたが, GABOB では殆ど影響がみられない。

5. 柴田二郎 (山口医大第2生理)

猫脊髄根電位に対する Chlorpromazine の影響

エーテル及ネムブータル麻酔下に於いて, 脊髄を L₁ の上部で切断した猫の L₃ L₄ L₅ を露出し根電位に対する Chlorpromazine の影響を追究した。用量は体重 1kg 当り 3mg から 20mg とし静脈内注射を行った。この実験に先立って脊髄反射放電に対

する実験を行ったが 5mg/ml の静脈内注射によって 3~4 分後に単シナプス反射放電の大きさは略 50% 減少し, 多シナプス反射は全く見られなくなる。この作用は約 30 分以上持続するが多シナプス反射の消失は 5 分以内に回復する。封鎖動脈注射 (Closed arterial injection) によっても反射放電の高さの減少は認められ作用の発現は注射後約 20~40 秒である。

前根電位は 5mg/kg 注射後, 約 15 分乃至 20 分で完全に消失し 40 分乃至 60 分後に略 80% の大きさに迄回復する。同じ時期に於ける後根電位は全く影響は見られないが, 10mg/kg の注射によって 8 例中 4 例が高さに於いて約 20% の減少を示した。用量を 20mg/kg に増加することによって後根電位は注射後約 3 分で大きさが 40% 前後減少する。併しこの用量では屢々回復が完全でなく, 完全に回復したのは 6 例中 2 例であった。

注射後 1 乃至 2 分の間に於いて前根電位後根電位共一時的な高さの増大は見られない。

又 Chlorpromazine によっては蛙の坐骨神経の活動電位は 10⁻³g/nl の濃度に於いても 30 分にわたって高さの変化は見られなかった。

以上の事実から Chlorpromazine は猫に於いて 5mg/kg の静脈注射に於いて脊髄反射機能を消失若しくは減弱せしめ介在する Synapse の増加する程その効果が顕著であるといえる。

6. 大村 裕・富田忠雄 (九大生理)

Voltage Clamp 法による s. i. p. の研究

Slow muscle の junction potential (s. j. p.) は終板電位 (e. p. p.) と異り特有の形, 即ち脱分極の後に経過の長い過分極をとらない, 然もこの過分極は, イカの巨大神経線維の活動電圧にみられる過分極と似た性質をもっている。s. j. p. は e. p. p. と同じ発生機転をもつものか, つまり筋の接合部で膜の両側のイオンに対して, 無選択的に膜の両側のイオンに対して透過性が高まり, 電気的な等価回路で考えて, 膜の両端に 1 つのシャント回路が出来ると考えてよいのであろうか? その時過分極はどう考えるべきであらうか。これらのことから Voltage-clamp 法を用いて分析してみた。

食用蛙の M. biceps を用い 10°C の室温で実験を行った。神経刺激は Burke & Ginsborg (Burke, W. & Ginsborg, B. L. 1956. J. Physiol. 132, 586-598)

の法を用いた。同一筋線維に2本の細胞内電極を入れ一方で通電一方で電位記録を行った。

(1) 通常 $-60 \sim -40 \text{ mV}$ の静止電位と共に $10 \sim 20 \text{ mV}$ の s. j. p. を得る。その時の過分極は数 mV である。時々 μ -電極を刺した直後経過の長い単純な三角形の経過を示す s. j. p. が発生するが、30秒以内に過分極をともなった普通の型に変化する。この時静止電位は約10%位低下した。

(2) Slow muscle の時定数は吾々の条件下では数百ミリ秒、s. j. p. の全経過（過分極も含めて）も数百ミリ秒である。細胞内正方向通電の開放により、膜電位は一時的に過分極を示し、負方向通電の開放により、一時的脱分極を示す。この過分極及び脱分極は、電流の大きさにより大きくなるが一定値以上は越えない。

(3) 静止電位に Clamp して神経刺激を行うと、比較的立上りの早い上昇期と大体指数函数的に降りる下降期（多支配性であるからはっきりしないが）とに分れる。之は s. j. p. の脱分極に相当する電流である。然しながら、過分極に相当する電流変化はみられない。

s. j. p. とその電流上昇期を比較すると、後者がずっと早い。s. j. p. の脱分極は、膜のシャント効果によって発生すると考えられるが、以上のことから過分極は、脱分極とは発生メカニズムを異にするものと考えられる。

(4) 種々の電圧に Clamp した膜電位を横軸にとり、神経刺激により発生した電流を縦軸にとってプロットしてみると、直線となり、これを延長すると膜電位が零よりわずかに負の点で軸と交叉する。

(5) 温度の上昇により、s. j. p. 及びその電流の半上昇期は短くなる。

(6) Slow muscle 線維自身の Clamp 法による分析、長さ定数 λ 等を測定した。

7. 富田忠雄・大村 裕（九大生理）

EPP の発生機序について

EPP は神経終末より放出されるアセチルコリンが終板部に作用することによってその部の膜があらゆるイオンに対して透過性を増し、そのため膜電位が低下して発生すると考えられている。このことは云いかえれば膜の起電力と直列に存在する膜抵抗に、並列に短絡抵抗が発生するために起る

静止電位の低下にほかならない。これらのことは今まで Fatt, Katz 及び Castillo 等の研究によって判っていることである。しかしこの場合の短絡抵抗の値や、その変化の時間的経過についてはまだ充分には判っていない。voltage clamp 法を用いて、EPP が発生するような状態の時終板部の膜を静止電位に clamp するのに要する電流を測定すると、その時の静止電位と測定電流の関係から時間と共に変化する短絡抵抗を求めることが出来る。又終板部の膜は静止電位の起電力 (E) と直列に膜抵抗 (R_m) がつながったものに、膜容量 (C) 及び短絡抵抗 (R_s) が並列につながった電気的等価回路で表わすことが出来、短絡抵抗が変化した時の膜の電位の変化即ち EPP は次の関係式で表わされる。

$$E = (I_c + I_r) R_m + \text{EPP}$$

$$\frac{1}{C} \int I_c \cdot dt = \text{EPP}$$

$$\text{EPP} = R_s \cdot I_r \quad \text{以上より}$$

$$E = R_m \cdot C \cdot \frac{d\text{EPP}}{dt} + \left(\frac{R_m}{R_s} + 1 \right) \cdot \text{EPP}$$

但し I_c は膜容量 (C) を流れる電流、 I_r は短絡抵抗 (R_s) を流れる電流である。

この式に一定の R_m , C 及び E の値を与え、上に述べた方法で求めた短絡抵抗 (R_s) を入れてやれば EPP を計算で求めることが出来るわけである。以上の理論をもとにして、アナログ型電子計算機を用いて、いろいろな条件の場合の EPP の大きさ及び時間的経過を求めた。この結果は生体で観察される。短絡抵抗と EPP との関係とほぼ一致する。この事は EPP の発生には短絡抵抗が生じるという考え方を裏づけるものであり、voltage clamp 法を用いて理論的に得た短絡抵抗が EPP 発生時の短絡抵抗と同じものであることを示すものである。

8. 野田憲一（久留米大生理）

S. J. P. についての実験 (3)

S. J. P. の hyperpolarization を、その要素と考えて実験した。S. J. P. の decaying phase は hyperpolarization を持っているものは、passive と active の2つの process に依り決定される。そして、後者は、sodium fluoride によって抑制される細胞内代謝過程と密接な関係を持つと言える。その mechanism としては膜の両側の K⁺ の free diffusion

の増大を考えた。即ち、形質膜の性質が、或る程度変化した場合になる。

9. 尾山幸男・栗山 熙 (鹿児島大第2生理)

ヒキガエル心筋の微細構造について

ヒキガエル (*Bufo vulgaris*) の心臓を Ringer 液で血液を駆出したのち、心房部、心室部及び *pacemaker* の部3部に分け、各辺を1~2mmの大きさに細分した。ただし *pace maker* ではその部分が自働性をもつ最小の単位にまで細分した。つづいて標本を *osmic acid tetraoxide* (磷酸緩衝液 pH 7.6) で30分間固定し、*alcohol* で脱水し、*methyl metacrylate* と *buthyl methacrylate* の混合液を *Catalyser* の下で重合させて包埋した。この標本から超薄切片を作成した。

1. *myofibril* 心臓各部共に筋原線維の走行は規則正しいが哺乳動物心筋にはおとる。又各部共に横紋が明瞭な線維と不明瞭な線維とがある。すなわち I-band, A band, N-disc 及び H disc の区別が明瞭なものとそうでなく、Z-line のみ存在するものがある。前者の I-band:A band の長さの比は 1:2.2~2.5 であり、Z-line 間距離は 1~1.5 μ である。後者の Z-line 間距離は 0.7~1 μ である。なお筋原線維の直径は約 50Å, 筋原線維間距離は 110~150Å である。一般的に Z-line は *Sarcolemma* に連なっている。

2. *myoplasmic mitochondria* は心臓の各部共に不規則に存在し、その形も哺乳動物に較べて変形しているものが多く、直径も異なるものが多い。膜は二重層をなし、内外二層間距離は 30Å であり、*cristae* も二重層をなしその巾は 100Å である細胞核も二重層につつまれ、内部に核小体が存在する。なお *myoplasm* にはその他脂肪滴 *glycogen endoplasmic reticulum* 等が存在する。

筋原線維に似ている無構造な組織である。*collagen fiber* は腱を構成し、形成する場合が多い。

3. *Sarcolemma* は二重膜であり、その厚さは 150Å で哺乳動物心筋膜よりやや厚い。又筋原線維の境界膜である *intercalated disc* 及び *dismosome* が存在しその厚さは 70~100Å で、これは Z-line の部で変曲し、かつ濃く染色されている。この分割により心筋は *Syntical cell* よりも1つ小さい単位から構成されていることがわかる。

4. *Pacemaker* が他部と著しく異なる点は 0.1~0.2 μ の直径をもつ *vessel* が多数存在することと神経組織の多い事である。これらの組織構成は心筋収縮発生機構と何等かの関係があると考えられる。

10. 安部良治・川畑利夫・後藤昌義 (鹿児島大第2生理)

心筋に及ぼす表面活性剤の作用

イモリ、ラットの心室筋を用いて界面活性剤の心筋に及ぼす作用を観察した。

1. 界面活性剤は *cationic detergent* としてニッサンカチオン AB, ニッサンカチオン BB, *anionic detergent* として Tergitol 07, Tergitol penetrant 08, *non-ionic detergent* としてニッサンノニオン C-15, Brij 35 を夫々 $10^{-4}M$, $10^{-3}M$ 又は $10^{-2}\%$, $10^{-1}\%$ の濃度で用いた。

2. *cationic detergent* では *over shoot*, 静止電位に僅かな減少が見られるが *plateau phase* 及び下降相には余り変化が見られない。

3. *anionic detergent* では $10^{-4}M$ で静止電位, *over shoot* は共に大きな変化はないが、下降相に延長が見られた。 $10^{-3}M$ では *over shoot*, 静止電位共に増大が見られ、活動電位は約 20mV 増加した。

4. *non-ionic detergent* では下降相は僅かに延長し、 $10^{-2}\%$ で静止電位に 20mV の増大が見られた。 $10^{-1}\%$ では静止電位, *over shoot* 共に増大して活動電位は約 25mV 増加した。

5. イモリの *spontaneous beat* で *anionic* 及び *non-ionic* な活性剤作用時に、活動電位が静止値に戻らない前に次の活動電位の発生が見られた。

6. *chronaxie* は *cationic detergent* では *cathodal* は余り変らないが *anodal* は増大し、興奮性が低くなった事を示す。*anionic detergent* では *anodal* は変化がないが *cathodal* の方は低くなり興奮性が高まった事を示す。*non-ionic detergent* では *cathodal* は非常に小さくなり、更に興奮性が高まった事を示す。

7. *cationic detergent* では刺激伝導速度は遅くなり、25分後には正常時の約 1/2 となる。*anionic detergent* では作用後も伝導速度は余り変らない。*non-ionic detergent* を作用させると、伝導速度は速くなる傾向がみられる。

8. 2つの閾刺激を続けて与え、第2の閾刺激により detergent による興奮性の回復の程度を調べてみた。cationic な detergent では次の応答までの時間が延び、電位が静止値に完全に戻らないと次の興奮は起らないし、活動電位の大きさも小さい。anionic detergent では作用前と作用後で余り変らない。しかし non-ionic detergent を作用させると興奮性は正常時より早く回復した。

9. 以上の結果から界面活性剤は膜自体に作用してイオンの選択的透過性や興奮性を变化させるものと思われる。そして cationic detergent では興奮性は低下し、anionic, non-ionic detergent では興奮性は高まり、特に non-ionic detergent の方がより作用が強い。

11. 前野 鏡・安部良治・栗山 照 (鹿児島大第2生理)

非伝導性を示す心筋の性質について

脊椎動物の心筋については良くしらべられその性質も解明されているが、無脊椎動物の心筋については未だに多くの研究は行われていないので、カキ、カニ等の心筋についていくつかの観察を行った。

マイマイ、カキ、ミミズ等では心筋の action potential は slow depolarization phase の後に slow repolarization phase が続き、spike 及び plateau がみられることもあるが、overshoot は存在しない。これらの overshoot を示さない action potential は非伝導性のものと考えられる。これに反しカニでは overshoot のある線維とない線維とが存在する。

adrenalin, Ach の効果をカキの心筋でしらべてみたが、前者は $10^{-6}\%$ で心臓の収縮性停止を来とし R.P. の低下と plateau phase の延長が著しく、後者では $10^{-3}\%$ で搏動数の減少と R.P. の増加が観察され、脊椎動物の心筋の場合と似た結果を得た。

膜抵抗の2本の微小電極及びパレル電極による測定と電子顕微鏡による観察との結果カニには膜の抵抗及び厚さの異なる2種の線維があることが明らかになったので、カニの心筋の action potential に overshoot のあるものとならないものがあるのはこの様な形質膜の構造上の差異によるものであると考える。

12. 松浦自治男 (久留米大生理)

食道運動に関する研究

蛙食道の超生体並びに生体内に於ける自働収縮運動に就いて mechanogram 並びに検流計を用いて実験観察を行い、食道各部に於ける食道壁筋の機械的収縮並びに電氣的現象の間に次の如き相関々係の存在を確かめた。即ち、食道各部位に於ける輪状筋条片の自働収縮の頻度は同一のものではなく、食道上部に於いて早く約10~15秒の周期を以て収縮運動を行っているが、食道下部に於いては約45秒の律動的収縮が観察される。而して生体内の食道運動を電氣的に観察すると、食道上、下部の活動電流は同一の周期を以て変動し、その周期は約 10 ± 2 秒である。即ち食道上部に於ける機械的収縮の頻度に近似する。此の点より食道運動の周期は上部食道の収縮頻度により規制されるものではないと考えられる。

13. 間田直幹・武田 寛・玉井 忠 (九大生理)

迷走神経刺激の肝細胞電位に及ぼす影響——刺戟周波数と電位変化について——

従来、一般に自律神経を刺激することによってその支配下の autonomic neuroeffectors にみられる反応は、とくにその量的な点において刺激の強さまたその様式と密接な関係をもっていることが知られている。そこで、われわれは既に in vivo における白ネズミの肝臓を用いて観察した肝細胞電位 (以下 L.C.P. と略) ならびに胆汁分泌に及ぼす迷走神経刺激の影響について、主として刺激の頻度、持続時間との関係を探索してみた。この場合神経刺激は頸部において行い、刺激強度は一定かつ超極大とし pulse の duration も固定 (2 msec) した。

得られた結果を要約すれば、

1. 迷走神経刺激によって L.C.P. の下降ならびに胆汁分泌の減少が平行してみられる。この場合電位変化はつねに定型的な曲線を描く。

2. 迷走神経刺激によってみられる L.C.P. の下降 (ならびに胆汁分泌の減少) は刺激の頻度と大凡 hyperbolic な関係にあり、刺激頻度が30に達するまではその影響が段々強くなり、それ以上の刺激頻度では一定した効果を見ることができ。なお、この関係は左右何れの迷走神経刺激によってもみられるが、左側迷走神経刺激の方はそ

の効果が現れない場合もある。

3. 刺激の持続時間を30秒, 1分, 2分とかえて観察すると持続時間の長いほどその効果も大きい。

14. 佐藤謙助・尾崎俊行・山本喜昭・三村圭一・ 桝屋 滋・本多夏生 (長崎大第2生理)

脳波に及ぼす音刺激の影響について

脳波に及ぼす音刺激の影響を脳波の周波数スペクトル密度と脳の周波数特性曲線とからみて検討した。音刺激はベルを用い、被験者は健康成人である。周波数スペクトル密度はベルを10秒毎に10秒間隔で10回断続的に与えた場合を夫々求め、周波数特性曲線はベルを与えない場合とベルを与えた場合の両方を比較検討した。周波数特性曲線は横軸に Flicker 光刺激の頻度を、たて軸に夫々の刺激に駆動された同期脳波の強さをとって作られたもので、脳の活動様式を示す曲線である。これら両曲線から次のような変化がみられた: 1) 変化は各部位(前頭・頭頂・側頭・後頭)に生じた。

2) 刺激前優勢であった α 波の要素 (10~11c/s) の波は減退し、次の要素が増強された。これら増強諸要素の出現は同時的であることもそうでないこともあった。即ち前頭と頭頂とでは θ 波 (5~7c/s) がよく現われ、 α 波の低い周波数の波 (8c/s 及び 9.5~10c/s) も現われた。頭頂ではこの外 α 波の高い周波数要素 (11.5~12c/s) の増強も時にみられた。側頭では各要素は全般的に減退し、増強されるものはみられなかった。後頭では θ 波よりも α 波の低い周波数のものがよく現われ、同時に α 波の高い周波数のものが増強されることが多かった。3) 時間的経過からみて、上記の如く音によって増強又は減退される要素と刺激前優勢であった要素とは拮抗的に出現消失するようであった。4) 側頭にはわずかに localized blocking がみられた。

15. 山下一邦・陣内誠一・後藤 覚 (長崎大第1生理)

テトラメチルアンモニウムによる副腎アドレナ

リン分泌に対するヘキサメトニウムの作用

エビパン麻酔犬で腰部切開法により副腎静脈血を採取しそのアドレナリン量は化学的に Bloor-Bullen の砒モリブデン酸法で定量した。tetramethylammonium 体重毎 kg 0.6, 0.3mg の注射により内臓神経切断側の副腎アドレナリン分泌は著明に増加し 0.28~1.16 μ g, 0.06~0.65 μ g. (毎 kg 毎分) であった。然し hexamethonium 0.25~0.75mg の注射後再度 tetramethylammonium 0.6, 0.3mg/kg を注射しても hexamethonium 0.25mg を除いた例では副腎アドレナリン分泌増加は認められず夫々体重毎 kg 毎分 0.05~0.29 μ g, 0~0.21 μ g であった。この実験成績より tetramethylammonium による副腎アドレナリン分泌増加はヘキサメトニウムにより抑制される事は明らかである。

16. 松本保久・大牟田卓爾 (鹿児島大第1生理)

ビタミンCと組織呼吸

ビタミンCは生体の組織細胞内の酸化現象に関与し、自らは可逆的な酸化及び還元型の間を往復して細胞内の呼吸作用の調整を図る触媒の役割を演じていることは周知の通りである。従って、ビタミンCを組織浮游液に加えて、組織の酸素消費に対する影響を観察する場合に、ビタミンCそのものの酸化による影響が問題となってくる。そこで、角膜を使って、ビタミンC添加浮游液中での組織呼吸実験を行ない次のような成績を得た。

1) ビタミンCの濃度が 0.25~12.5mg% の範囲では、ビタミンCを含まない浮游液中での Q_{O_2} とビタミンC添加浮游液中での Q_{O_2} には大きな差異がみとめられなかった。2) ビタミンCのみによる酸素消費はその濃度に比例して大きくなった。

3) 従って、計算上の組織の酸素消費はビタミンCの濃度が大きくなるにつれて、小さくなる。

4) しかるに、計算上のビタミンCのみによる酸素消費は大体に於いて、ビタミンCの濃度に比例して大きくなっている。

それ故、強い酸化還元剤を組織呼吸実験で酸素消費を観察するために使用する時には注意が必要である。