

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

- 依 田 税：摘出ヒキガエル肺筋に対するアドレナリンおよびアセチルコリンの作用 97
野 田 滋 行：放射線ストレスの白血球及び血糖反応.....108
稲 葉 長 七：Liponucleoprotein System としての日本脳炎 Virus と糖質の電気活性.....118
巫 水 綿：一側大脳半球剔除の条件反射に及ぼす影響.....134

地 方 小 学 会 報

- 第130回生理学東京談話会.....147
第131回生理学東京談話会.....150
第20回近畿生理学談話会.....153

Originals

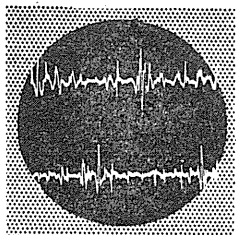
- YODA-Chikara : Effects of adrenaline and acetylcholine upon the pulmonary muscle in
Japanes toads 97
NODA-Shigeyuki : Reaction of the leucocyte and blood sugar at the time of radiation stress...108
INABA-Choshichi : Studies on the biological activity of glucose and Japanese B encephalis
virus as a liponucleoprotein system.....118
WU-Shui Mien : The effects of cerebral hemispherectomy on conditioned reflexes.....134

- 附：正誤表.....158

日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

新製品



筋電計 テープレコーダー付

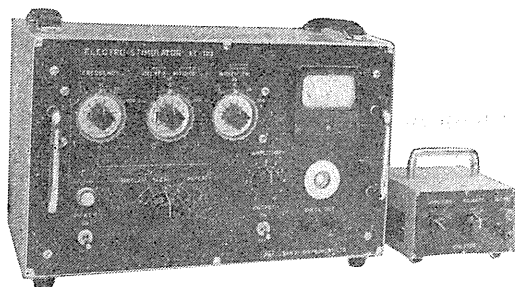
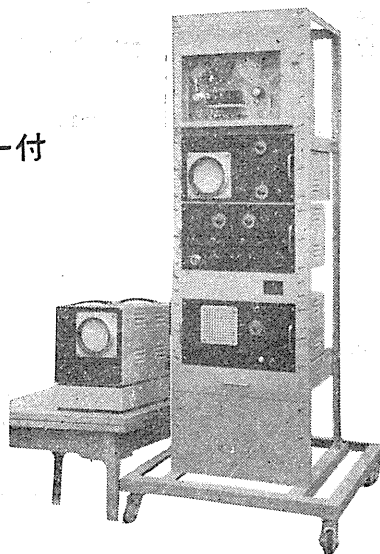
筋電図のほか脳波、心電図などの生体電気現象を2組同時に観測と写真撮影ができる——

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 (371) 7117-8 8114-5
工場 武蔵野市吉祥寺 1635 TEL (022) ② 4941・7825

摘出ヒキガエル肺筋に対するアドレナリンおよびアセチルコリン

の作用 612.215.3:612.014.469:[612.288+615.78]

Effects of adrenaline and acetylcholine upon the pulmonary muscle in Japanese toads

依 田 税 (YODA-Chikara)*

両棲類あるいは爬虫類の肺は気管、気管支を持たず、したがって気管支筋は存在しないが、肺組織自体がきわめて豊富に平滑筋組織を持っている。この筋組織の神経支配を伝達物質の面から調べ、またこの肺筋系と哺乳動物の気管支筋および肺実質筋¹⁾²⁾³⁾との比較生理学的関係を探る目的で、ヒキガエル摘出肺を用いて表題の研究を行なった。

一方、肺灌流実験においては血管径の変化も同時に観察し、古くからの研究にもかかわらず、まだ意見の一致をみない肺血管の神経支配についても検索を試みた。

1. 方 法

ヒキガエルは体長 13~15cm の大きさのものを雌雄を問わず使用した。

灌流標本は次の如くにして作製した。脊髄をゾンデで破壊し、胸廓を開き心臓を露出させ大動脈から出る動脈のうち、肺動脈のみを残して他を全部結紮、切断したのち、肺動脈にガラスカニウレを挿入し、その心臓側を結紮、切断する。ただちにカニウレをゴム管を介して Mariotte 瓶に連結し (第 1 図)、Ringer 液で灌流しつつ肺静脈にカニウレを挿入し、静脈カニウレから灌流液の流出するのを確かめたのち、肺静脈を心臓側で切断する。かくして肺内の血液を充分洗い流してから、肺口を切断し肺口に肺内圧描記のためのカニウレを挿入して、肺標本を摘出する。摘出肺標本は第 1 図の如く描記装置と連結し、肺内圧および灌流流出滴間隔を煤紙上に記録した。灌流圧は 20~30 cmH₂O とし、Mariotte 瓶を用いて実験中一定に保った。内圧

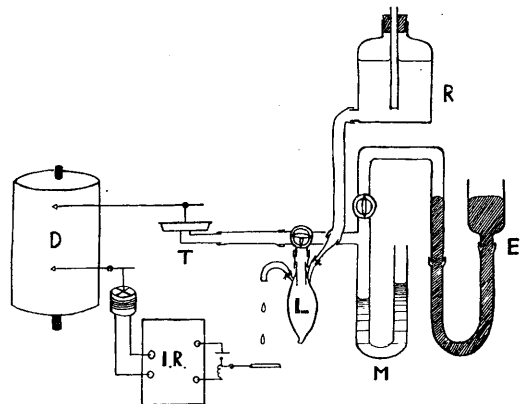


Fig. 1.

Arrangement for the Perfusion Experiment.

D: kymograph, E: mercury reservoir for the introducing of air into the lung. IR: time-interval recorder for the recording the drop interval of perfusate. L: lung, M: water manometer, R: Mariotte's bottle, T: recording tambour.

は肺に空気を送って 3~5 cmH₂O にするのを原則とした。

流出滴間隔は教室考案の時間間隔描写装置⁴⁾によって記録した。

薬液は長い注射針をゴム管に刺入し、その先端をできるだけ肺動脈に近い点に到らしめて注入した。注入量は 0.1~1.0ml であり注入時間は約 10 秒を原則とした。

この実験では肺内圧の変化を肺筋緊張の変化の指標とし、灌流流出滴間隔を肺血管径変化の指標とした⁵⁾⁶⁾。

Ringer 液浴肺懸垂実験は次の如くにして行なった。一側肺をそれに入る血管神経と共に肺口において切断し摘出する。摘出肺は内の空気をできるだけ抜いて肺口を結紮し、肺尖を液槽の底部に固定し肺口部をセルフインでつまんで描記槓杆に懸垂し、肺の長さの変化を煤紙上に

* 新潟大学医学部生理学第 2 教室
〔昭和 34 年 11 月 14 日受付〕

記録した (第2図). 横杆には 5~30g の重錘をつけた. この時実際に肺にかかる負荷は 1~7g である. 負荷の大きさは懸垂肺の長さが無負荷の時の 1.5倍程度にひきのばされるのを指標とした.

薬物は薬液中にピペットを用いて注加し, そ

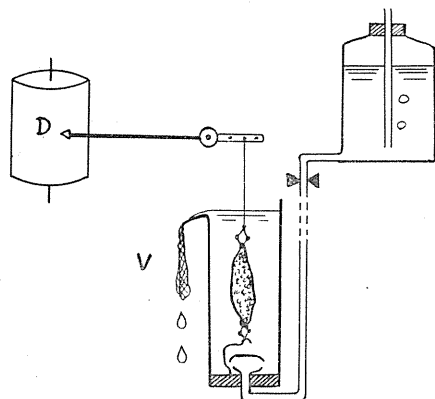


Fig. 2.

Arrangement for the Suspension Experiment. D: kymograph, V: vessel for Ringer-solution bath.

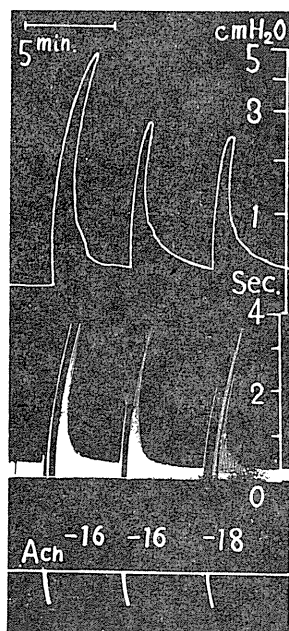


Fig. 3.

Effect of Acetylcholine upon the Intrapulmonary Pressure and the Rate of Perfusion. Upper tracing: intrapulmonary pressure, Lower tracing: time-interval of drops of perfusate.

の洗い流しはRinger槽の下方から徐々にRinger液を送り, 液槽の上部から流出させることによって行なった. 液の交換のためには液槽内液の5~10 倍の液量を用いて5~10 分かけて交換した. 急速に洗い流すと懸垂肺に機械的刺激が加わり, そのため肺筋の収縮を来たすことがあるので²⁾⁵⁾⁸⁾注意を要する.

また, 摘出肺全体を用いず, 肺を縦に開いて内面を走る筋束の1本を切り出し, 全肺と同様に液槽内に懸垂して行なった実験もある. この場合は, 郷原式横杆を用いた.

液槽の容量は全肺の場合 100ml, 筋束の場合 20ml である. Ringer 液の pH は 6.8~7.0 である.

実験期間は1957年6月~1959年9月である.

Ⅱ. 成績

A. 灌流実験

灌流量は灌流圧と共に増加する. 肺内圧を人為的に増加させた場合, 灌流量は一般に肺内圧の上昇によってわずかに減少し, 肺内圧の下降によってわずかに増加する. しかし, 肺内圧の灌流量に及ぼす上記の影響は, 薬物の作用などによる肺筋の能動的緊張変化に伴なう内圧の変動が, 肺血管灌流量に本質的な影響を与えるほど大きくはない.

Ringer 液灌流によってほとんど常に, 肺内に液の濾出が認められ, 肺も浮腫をきたす傾向がある. その程度は標本によっていろいろであるが, 灌流圧の大きさと濾出の程度との間には特に明らかな関係は認められなかった.

1. アセチルコリンの作用

アセチルコリンはきわめて低濃度 (10^{-15} ~ 8 g/ml) で肺筋, 肺血管のどちらにも, 著明な収縮効果を現わす. この収縮効果はアセチルコリン濃度の高いほど増大する (第3図). また, 肺血管は肺筋に反応しない濃度で, すでに収縮をきたすことが少なくないので, 肺血管のアセチルコリン感受性は, 肺筋のそれより大きいのではないかと考えられる. しかし, この場合, アセチルコリンは血管内に注入されているので血管

に対する方が、肺筋に対するより作用濃度が高く、作用時間が早いことを考慮しなければならない。

アセチルコリンは第一製薬のオピゾート注射液を Ringer 液で稀釈したものを用いた。

2. アドレナリンの作用

灌流肺の肺筋および肺血管はアドレナリンに対して多様な反応を示し（第4図），収縮のみを示す場合（D），弛緩のみを示す場合（E），あるいは弛緩ののち収縮する場合（H），またはその反対（F）という如くであり，さらに肺筋と肺血管が共に収縮（D）あるいは弛緩する（E）こともあれば，一方が弛緩し他方が収縮すること（C）もある。その発現条件には一定の傾向は認められず，季節的な差は明らかでなく，同一肺においても必ずしも一定の反応様式を示さない。

アドレナリンは肺筋の自動収縮の発現を抑制する（第9，10図）。また，弛緩反応は肺筋より肺血管に起り易い（第4図）。アドレナリンが収縮的にのみ働く場合は，アドレナリン濃度の高いほど収縮効果が大きく，この関係は肺筋においても肺血管においても同様である（第5図）。弛緩効果のみを示す場合も濃度の高いほど弛緩効果が大きい（第6図）。

同一の実験例でアドレナリン濃度によって，収縮および弛緩の二様の相反する効果を示す場合には，一般に，アドレナリン濃度の低いもの（ 10^{-6} ~ 10^{-7} g/ml）

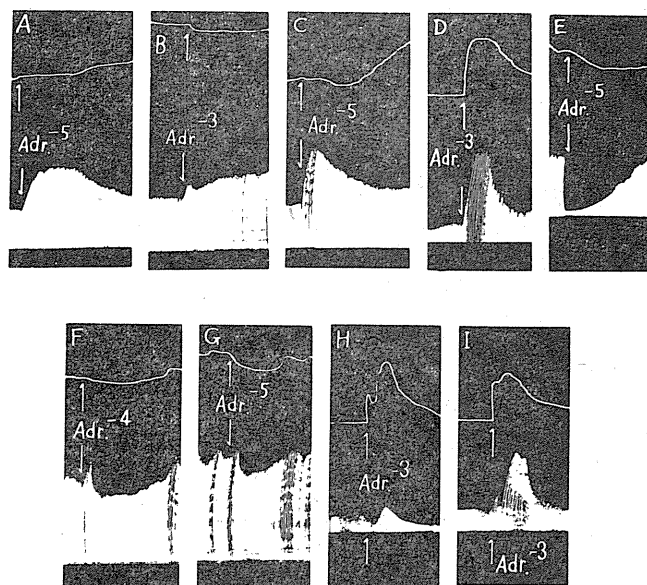


Fig. 4.

Various Effects of Adrenaline upon the Intrapulmonary Pressure and the Rate of Perfusion. Upper tracing: intrapulmonary pressure, Lower tracing: time-interval of the drops of perfusate. Arrows indicate the infusion of adrenaline.

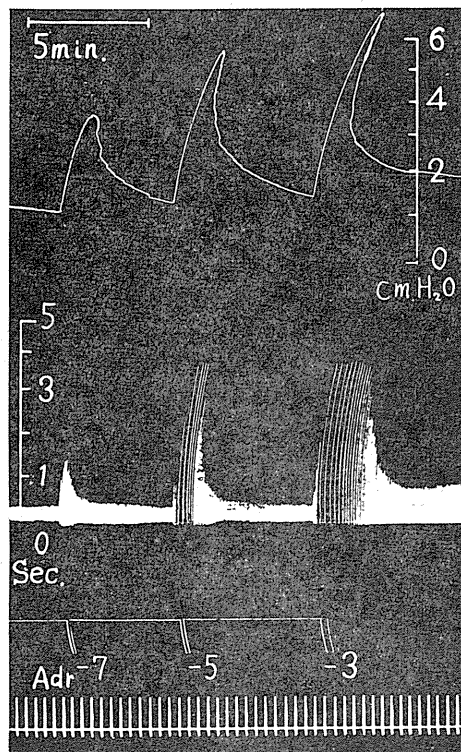


Fig. 5.

Contracting Effect of Adrenaline upon the Muscle and the Vessel in the Lung. Upper tracing: intrapulmonary pressure, Lower tracing: time-interval of the drops of perfusate.

では肺筋, 肺血管とも弛緩効果を示し, 高いもの ($10^{-4} \sim 10^{-3} \text{g/ml}$) では収縮効果を示す傾向があった。

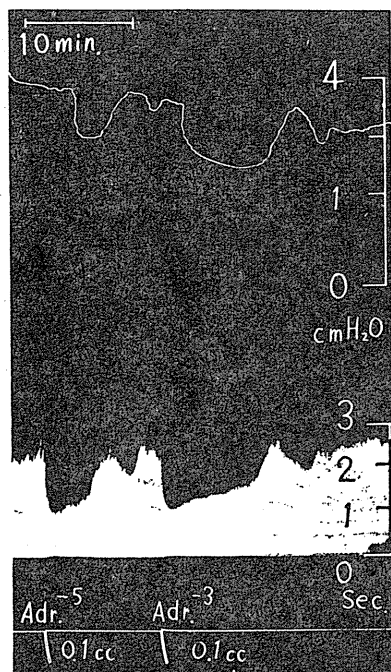


Fig. 6.

Relaxation Effect of Adrenaline upon the Muscle and the Vessel in the Lung. Upper tracing: intrapulmonary pressure, Lower tracing: time-interval of the drops of perfusate.

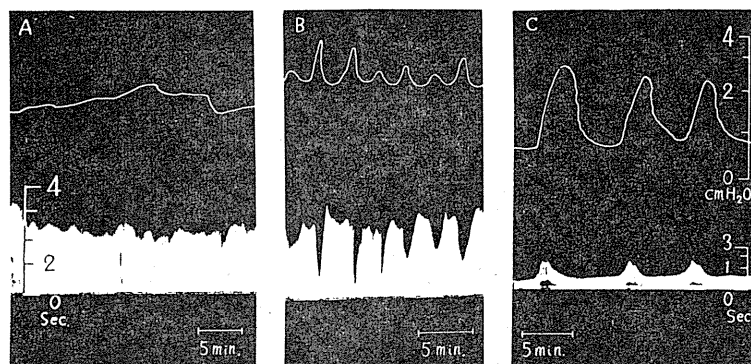


Fig. 7.

Automatic Rhythmic Changes in Diameter of Pulmonary Vessels. Upper tracing: intrapulmonary pressure, Lower tracing: time-interval of the drops of the perfusate. A: relative irregular changes, independent of the change in pulmonary muscular tone. B: rhythmic changes with the negative correlation with the pulmonary muscular automatism. C: rhythmic changes, simultaneous with the change of pulmonary muscular tone.

った。

また, アドレナリンに対する反応は同一肺においても, しばしば, 時間の経過と共に変り, さきに収縮反応を示したものがのちには弛緩反応を示すということがあり, 効果の再現性は乏しい。

カリウムあるいはカルシウムを除いた Ringer 液で灌流した場合においても, アドレナリンの作用は通常 Ringer 液灌流の場合と異ならない。また, Ringer 液の pH の影響も 6.7~7.0 の範囲ではほとんど認められない。

アドレナリンは主として三共の塩化アドレナリン注射液を, Ringer 液で希釈したものを用いたが, 時には, メルク製結晶アドレナリンの塩酸酸性水溶液を, Ringer 液で希釈したものを用いたこともある。しかし, 両者の効果の間に明らかな差異は認められなかった。

ノルアドレナリン (関東化学製) では, 肺血管に対しては収縮効果を示すのが常である (第 7 図)。肺筋に対しては収縮, のち弛緩をきたさしめるか (第 7 図), 収縮効果のみを示す。

肺内圧の高低, すなわち, 刺激前に肺に加えられる伸展負荷の大小がアドレナリン作用に及ぼす影響は, 灌流実験においては余り明らかではなかった。しかし, 肺内圧の高い時は弛

緩の速度が大きく, 弛緩の程度も大きくなる傾向が認められる。

Ringer 液にエルゴタミン (森下製薬ライゴスチン注射液) を 10^{-5} 濃度に加えたもので灌流した場合, あるいは, コカイン (三共, 塩酸コカイン) 10^{-4} 濃度に加えたもので灌流した場合, アドレナリン作用に特に顕著な影響は認めなかった。

3. 肺血管径 (灌流量)

の周期性変動

灌流実験中, 時に灌流

量の周期性変動を認めた。この周期性変動は肺筋の周期性自動収縮⁹⁾と同期することもある。同期する場合においても、肺筋の収縮相に収縮することもある。反対に拡張することもある(第8図)。肺筋の自動収縮は必ずしも肺血管径の周期性変動を伴うとは限らず、また、肺血管径の周期性変動も肺筋の自動収縮を伴うとは限らない(第8図A)。

肺血管径の周期性変動の周期は、やや不規則ではあるが約3~5分前後のものももっとも多く、時には約10分前後のもの、まれには2分前後のものが見られることもある。滴間隔に見られる変動の大きさは、大きなもので3:10、小さなもので9:10である。しかし、振巾も時にきわめて不規則である。

これを Brecht & Meiners¹⁰⁾がカエルの下肢灌流実験で認めた血管径の周期性変動とくらべると、一般に周期は長く、振巾は小さい。これは動物の差および血管の部位差によるものである。

アドレナリンはこの血管径の周期性変化にも、肺筋の自動収縮の場合と同様に抑制的にはたらく。

B. 懸垂実験

1. アセチルコリンの作用

アセチルコリンは懸垂肺標本を収縮させる。しかし、その感受性は従来²⁾¹¹⁾カエルの肺につ

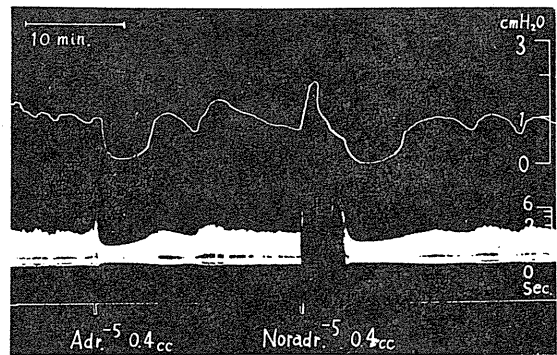


Fig. 8.

Effect of Noradrenaline upon the Muscle and the Vessel in the Lung.

Upper tracing: intrapulmonary pressure, Lower tracing: time-interval of the drops of perfusate.

いて知られているより低い。また、閾濃度は灌流実験のそれより高い傾向がある。アセチルコリンの感受性は冬期に高く($10^{-9}g/ml$)、夏期に低い($10^{-4}g/ml$)が、その差はカエル肺における¹²⁾より小さい。アセチルコリンの収縮効果はアトロピン($10^{-5}g/ml$)の前処置によって消失する。

2. アドレナリンの作用

アドレナリンは懸垂肺標本に対して弛緩効果をきたす。この弛緩効果は懸垂肺に加えられた伸展負荷が一定ならば、アドレナリンの濃度にほぼ比例して大きくなる(第9図)。伸展負荷が異なる場合には、同じ濃度のアドレナリンに対する弛緩効果は、伸展負荷の大きいほど大きい

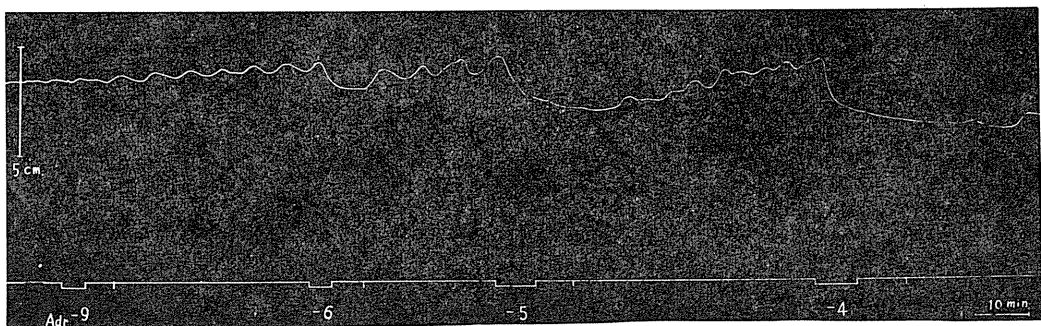


Fig. 9.

Relation Between the Concentration of Adrenaline and its Effectivity upon the Pulmonary Muscular Tone. (Suspension Experiment)

Automatism of the pulmonary muscle can be seen in this tracing.

(第10図). 肺筋緊張がなんらかの原因によって能動的に増大あるいは減少した場合も、同様の影響が見られる. すなわち、緊張の高い時には一般にアドレナリンの弛緩効果が大きく、緊張が低い時は弛緩効果は小である. また、灌流実験と異なり反応の再現性はよく、1~2 時間の間隔で同一濃度のアドレナリンを作用させれば、ほぼ同一の効果を生ぜしめる事ができる.

Meves²²⁾ はアドレナリンの収縮効果はその酸化産物によると述べているが、アドレナリンを Ringer 液で所要濃度に稀釈し、3 日間空气中

に放置して赤色を帯びたものと、実験直前に稀釈したものとの間に、効果の質的な差は認めなかった.

上述の如く、懸垂 Ringer 浴肺に対するアドレナリンの主効果は常に弛緩効果であるが、アドレナリン注加の直後において一過性に肺標本の収縮が見られることもある (第10図右). その原因についてはのちに考察したい.

懸垂肺に対するアドレナリンの主効果が常に弛緩的であるのに対し、灌流肺標本におけるアドレナリンの効果がきわめて不定であるのは、

1 つには、前者が肺尖方向の長さの変化を記録し、後者が内圧を描記していることによるのではないかと考え、長さと同内圧とを Ringer 浴中において同時描記してみた. その結果は (第11図) に示す如く、両者の間にアドレナリン効果の質的な差は認められなかった.

摘出肺を翻転して、肺内面を外側にし Ringer 液中に懸垂して、アドレナリンを肺の内面から作用させても、その効果は外面から作用させた通常の懸垂実験の場合と同様であった.

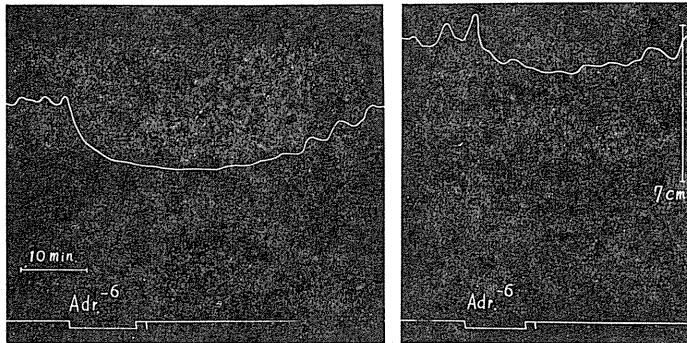


Fig. 10.

Relation Between the Effect of Adrenalin and the Extension Load on the Lung. (Suspension Experiment)

Left: the load is 6g. wt. Right: the load is 3g. wt, and the transitional contraction is recognized before the relaxation.

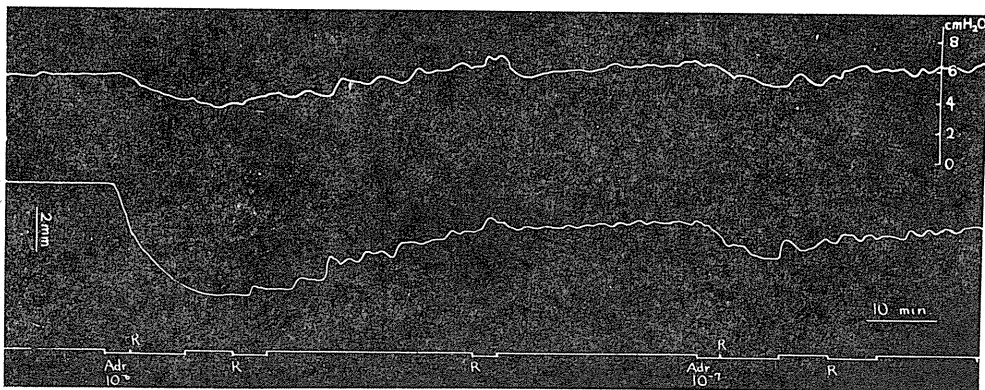


Fig. 11.

Simultaneous Recording of the Effect of Adrenaline upon Intrapulmonary Pressure and the Length of the Lung. (Suspension Experiment)

Upper tracing: intrapulmonary pressure, Lower tracing: the length of the lung.

肺内面を走る筋束を1本だけとり出し、Ringer液中に懸垂した場合も、その筋束が肺内を縦走しているものであっても横走しているものであっても、全肺懸垂の場合との間に、アドレナリン効果の大きな差は認められなかった(第12図)。

ノルアドレナリンはアドレナリンと同様に筋緊張を低下させる。

3. アドレナリン効果に対する2・3の薬物の影響

ニコチンは肺標本に対して一般に弛緩的にはたらくが、濃度がきわめて高く(10^{-2}g/ml)なると収縮的にはたらく。ニコチン処理(10^{-3} あるいは 10^{-4}g/ml 30分)のアドレナリン効果に対する影響はほとんど認められない。しかし、ニコチンによって緊張が減少するから、緊張の差によるアドレナリン効果の差は生じうる。

コカインは肺標本に対して弛緩的に作用する。ただし、弛緩効果の前に一過性に相当顕著な収縮効果を伴うこともある。コカインはアドレナリン作用増強物質として知られているが、肺標本に対するアドレナリン作用に関して、特にきわだった増強作用は認められず、むしろ、コカイン自身の作用の方が大きい。

エルゴタミン処理(10^{-6}g/ml , 30分)によってもアドレナリンの効果に影響はなかった(第13図)。

Ⅲ. 考 察

両棲類の肺筋の研究は Carson and Luckhardt¹³⁾ によってはじめて詳細に行なわれ、その後 Dijkstra et Noyons²⁾ によって、カエルの肺筋がアセチルコリンに対してきわめて高い感受性を持っていることが報告されて以来、薬理学的な応用研究が広く行なわれてきた¹¹⁾¹⁴⁾。

著者はヒキガエルの肺がアセチルコリンに対して、きわめて高い感受性を有していることを

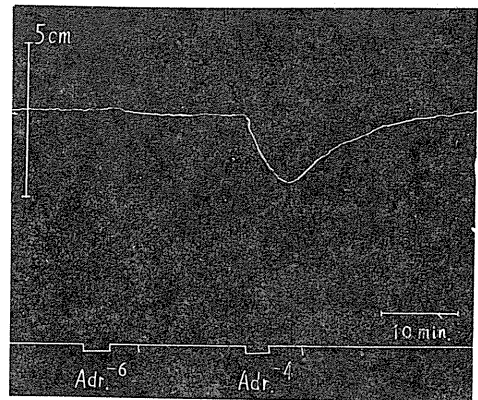


Fig. 12.

Effect of Adrenaline upon the Dissected Muscle Bundle of the Lung. (Suspension Experiment)

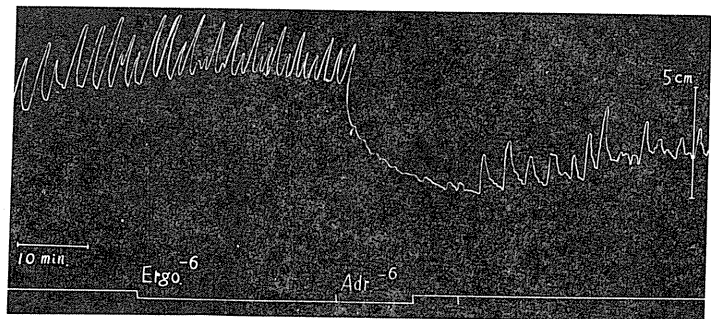


Fig. 13.

The Ineffectiveness of Ergotamine upon the Effect of Adrenaline on the Pulmonary Muscle. (Suspensions Experiment)

認めた(第3図)。夏期におけるヒキガエル肺はほとんど常に著しい自動収縮を示すので、アセチルコリンの定量には適さないと考えられるが、ヒキガエル肺は大きいので1本の筋束を分離することが容易であり、1本の筋束でもアセチルコリン感受性は全肺と大差なく、かつ、一般に自動収縮の周期、振巾が小さいので、この筋束を利用した定量法の可能性は考えられる。

肺血管に対するアセチルコリンの作用は常に収縮作用であった(第3図)。肺血管に対するアセチルコリンの作用についての従来報告を見ると、哺乳動物においては収縮作用であるとするもの¹⁵⁾、拡張であるとするもの¹⁷⁾などがあ

て一致した成績が得られていない¹⁸⁾。しかし、冷血動物においてはアセチルコリンの肺血管作用は収縮的とする見解が支配的である⁶⁾¹⁹⁾。

他方、アドレナリンの肺血管作用は、著者の実験においてもきわめて多様な効果をしめしたが(第4図)、従来の文献に徴しても温血動物はもとより¹⁸⁾冷血動物においても一致した成績が得られていない⁶⁾¹⁸⁾²¹⁾²³⁾。

肺血管に対するアセチルコリン、アドレナリンの作用に関する研究は当然肺血管の神経支配の問題につながるものであり、神経刺激実験との関連において考察しなければならない問題である。しかし、肺血管についての神経刺激実験の成績は、化学刺激による成績の不一致に解決を与えるものではなく、むしろそれ以上の混乱が認められる¹⁸⁾。肺血管の神経支配の問題は古くからの研究にもかかわらず、いまだに明確な結論が得られておらず^{18)23)~26)}、著者の実験もその解決に寄与する事実を加えることができなかった。

ただ一言しておきたいのは、アドレナリン、アセチルコリンなどの化学刺激、あるいは支配神経の電気刺激の肺血管効果の判定、あるいはその多様性の解釈について、気管支筋、肺筋の反応による二次的な影響を重視するものがあるが²⁶⁾²⁷⁾、しかし、温血動物はともかく、すでに述べた如く、両棲類の肺においては肺筋反応による灌流量の増減は肺血管反応を被うほど大きくはない。このことは肺筋の自動収縮にもかかわらず、灌流滴間隔にほとんど変動の認められないことが少なくなく、あるいは流出滴間隔に周期性の動揺が認められる場合、その位相が必ずしも肺筋の自動収縮の位相と同じでないこと(第8図B)、また、肺血管と肺筋が共に反応する場合は加藤⁶⁾のいう如く、血管の反応が肺筋の反応に先行することが多いこと、などから明らかであろう。Kadatz²¹⁾、Brecht¹⁹⁾らも薬物に対する肺筋の反応と血管の反応とが無関係に起りうることをしめしている。したがって肺筋収縮の肺血管に対する影響を過大に評価することは、畠山、加藤²⁵⁾のいう如く危険であろう。し

かし、肺筋にきわめて大きな収縮が見られる時にはそれに伴う灌流量の減少が認められるから、肺筋収縮の影響が肺血管に全く影響を及ぼさないとはいえない(第8図C)。

灌流滴間隔には時に周期性の変動が見られることがある(第8図)。畠山、加藤²⁵⁾、Luckhadt & Carlson²⁸⁾もこの事実を認めている。Brecht u. Meiner¹⁰⁾はカエルの下肢灌流によって血管径の周期性変動を認め、その出現条件について血管緊張の程度およびアセチルコリン-コリンエステラーゼ平衡の不安定性を指摘し、この不安定性が血流の必要に応じた速やかな調節に重要であると述べている。速やかな適応のために不安定性が要求されるということは納得しがたいが、著者はそれに代るべき説明を持ってはいない。今後の分析が必要であろう。

肺筋のアセチルコリンに対する反応は既述の如くきわめて鋭敏で(第3図)、しかも常に収縮的であるのに対し、灌流実験におけるアドレナリンの作用は肺血管に対する作用にも見られた如く不定である(第4図)。しかし、Ringer 浴内懸垂実験においてはほとんど常に弛緩効果を現わす(第9、10図)。

懸垂実験においてはアドレナリンの弛緩効果は濃度の高いほど大きい(第9図)。懸垂肺に加える伸展負荷の大小によってアドレナリン効果の質的な変化は起らず、ただ伸展負荷が大きいほど同一濃度のアドレナリンの弛緩効果が大きくなるという量的変化を示すにすぎない(第10図)。伸展負荷が大きくなるにつれて弛緩効果の大きさが増大することは、肺筋の直接電気刺激における弛緩反応においても³⁰⁾、迷走神経刺激によっても²⁹⁾認められている。

懸垂肺実験における上述のアドレナリン効果は1本の筋束を懸垂した場合にも、あるいはまた肺を裏返して懸垂した場合も同様である。

したがって肺筋に対するアドレナリンの作用は本質的に弛緩作用であると考えてよいであろう。しかれば、灌流実験においてアドレナリンが常に弛緩作用を示すとは限らず、しばしば収縮作用を示すことはいかなる理由によるのであ

るうか。

まず考えられることは Brecht¹⁹⁾ のいういわゆる Druckreflex である。かれは灌流圧の急な増加が肺筋緊張を一過性に高めることを認め、これを Druckreflex と名付けている。灌流実験において著者はカニウレの中へ肺血管にできるだけ近く挿入された長い注射針によって、10秒以内に 0.1~1.0ml の薬液を注入したから、Druckreflex の起る可能性はある。しかし、アドレナリン溶液の代りに同量の Ringer 液をアドレナリン注入と同様な速度で注入した場合には、肺筋緊張になんらの変化が認められないのが一般であるので、少なくとも著者のヒキガエルについての実験においては、いわゆる kDruckreflex の存在は疑わしい。

灌流圧変動による血管径の受動的な変化ではなくて、その能動的な収縮が肺筋の緊張に軸索反射的に、あるいは肺内神経を介して影響を及ぼす可能性が考えられる。それはさきに述べた如くアドレナリン、アセチルコリンによって共に収縮反応が認められる場合、灌流量の変化が肺筋緊張の変化にわずかにさきだつことが常であるからである。しかし、このような血管から肺筋への影響があるとすれば、それは懸垂実験においても——薬液は肺血管にも作用するはずであるから——生じうるはずであるにもかかわらず、懸垂実験においては常に弛緩反応しか認められない。また、灌流量の減少にもかかわらず肺筋緊張に変化をきたさない、あるいはむしろ肺筋が弛緩するという事実は説明が困難である。灌流実験で肺筋の反応よりも肺血管の反応が早期におこるのは、アドレナリンは血管内に注入されるためにそれが肺筋に作用するのが、肺血管に作用するのにくらべて時間的に遅れるためであると考えただけで充分であろう。

また、灌流 Ringer 液と懸垂浴の Ringer 液との間には pH, 温度その他の差はない。

しかし、アドレナリン懸垂実験においても全く弛緩効果のみを示すのではなく、弛緩効果の前に一過性の収縮効果をしめすことが少なくない。灌流実験においても収縮効果は一過性であ

るが、これが灌流液中に加えられたアドレナリンの肺通過時間が短いことのみによるものではないことは、弛緩効果が生じた場合はその持続時間が一般に収縮効果のそれよりも相当長いことから推定できる。島田²⁹⁾によれば、迷走交感神経刺激によって肺筋緊張に始め収縮のち弛緩という変化を認め、この収縮効果は一般にアトロピンによって消失するが、ある例では 10^{-5} g/ml のアトロピンによっても、神経刺激による収縮効果を消失させ得ない事がある。かつ、収縮効果は夏に現われ易いという。著者の実験においてもアドレナリンによる収縮効果は夏期に現われ易い。

Bozler³²⁾ はアドレナリンの2相性作用はいろいろの動物のいろいろの器官の平滑筋においてみられるものであることを述べている。かれはその理由について次のように説明している。すなわち、アドレナリンは筋衝撃を発生させる作用と筋の興奮性を低下させる作用をもっている。抑制は興奮性低下による筋衝撃伝導のブロックによっておこると述べている。この Bozler の仮説はアドレナリンの2相性作用およびアドレナリン効果のみかけの多様性に対し、かなり明確な説明を与えるものである。

しかし、ヒキガエル肺筋は短時間の直接単一直角電流刺激によっても、収縮のあとに刺激中止後も長く（十数分）つづく弛緩がみられること³⁰⁾は説明困難である。

著者は、Bozler の仮説は仮説として溜保し、著者の実験事実を説明する他の推論をたてることもできる。

ヒキガエルの肺筋には、アセチルコリンによって収縮し、アドレナリンによって弛緩する興奮形態 (M_1) と、アドレナリンによって収縮しアセチルコリンに対して反応しないかあるいは収縮をもって応ずる興奮形態 (M_2) とがあり、 M_2 の反応は一般に M_1 にくらべて、速やかに始まり、反応期間は短かく、かつ、夏期において感受性が高まる性質をもっている。

アドレナリンに対する反応の多様性は、上記2種の筋組織の反応性の相互関係が場合によっ

て異なるためと考えることができる(第4図)。

しからば M_1 と M_2 は具体的にはいかなる構造あるいは組織であろうか。上の2種の反応の一方を肺内神経叢の刺激による間接効果、他方を肺筋組織にたいする直接効果と考えた場合は、ニコチンによって収縮弛緩両反応ともほとんど影響を受けないことの解釈が困難であり、両反応ともに筋組織自身の直接反応であることを推定させる。共に筋組織の直接反応であると考えた場合、アドレナリンに対して収縮をもって応ずる筋組織と、弛緩をもって応ずる筋組織の2種が異なった部位に存するか、あるいは、同一部位の筋組織の中にアドレナリンに対して反対の方向に応ずる2種の筋組織が存在するか、あるいは、アドレナリンが同一の筋細胞の異なる部位に作用した時、その筋細胞が異なる反応を示すかの何れかが考えられる。このうち第3の仮定の可能性は神経細胞においては示唆されているが³¹⁾、筋細胞におけるその可能性は疑わしい。したがって、著者は第1あるいは第2の仮定がより妥当であると考え。そして、さらに推論をすすめることが許されるならば、第1の仮定をとり、アドレナリンに対して弛緩をもって応ずる筋組織は肺泡縁頂を走る太い筋束であり収縮を示すものは肺泡壁筋ではなからうか。Ringer 浴中で同一肺において内圧と長さを同時描記した実験においては、両者共に収縮反応は現われなかった(第11図)。しかし、全実験を眺めると収縮反応は内圧描記によった灌流実験で顕著であり、長さの変化を描記した懸垂肺実験では稀にしか見られず、さらに、肺泡縁頂を走る筋束を分離して行なった懸垂実験ではほとんど認められなかったことは、この推論を支持するであろう。

肺血管のアドレナリンに対する反応の多様性の原因についても、灌流圧、アドレナリンの濃度、血管の緊張などの諸要因もあろうが、その部位による反応性の差異をも考えることが必要であろう。MacGregor²⁰⁾ は猫の肺血管において部位による反応差を認めている。

IV. 要 約

両棲類の肺筋の緊張調節機構に関する実験の研究の一環として、アドレナリンおよびアセチルコリンの肺筋に対する作用を研究し、あわせて肺血管に対する作用をも検討した。

肺筋ならびに肺血管はアセチルコリンに対しきわめて著しい感受性を有し、その感受性は夏においては冬におけるより低い。

アドレナリンは肺筋に対しても肺血管に対しても収縮作用と弛緩作用とを有し、両作用の強さならびに時間的關係によって種々の様式の反応をもたらす。この2種の反応は肺組織に2種の組織が存在することを推定させかつ、アドレナリンに対して弛緩反応をしめすものが優越する。

肺血管のアドレナリンに対する反応の多様性も、肺筋におけると同様に理解することができる。

稿を終るに臨み、小林庄一教授の御指導、および教室員の方々の御協力を、深謝します。

文 献

- 1) Baltisberger, W. (1921) Ueber die glatte Muskulatur der menschlichen Lunge. *Z. Anat.* **61**, 249-282
- 2) Dijkstra, C. et A. K. M. Noyons (1937) Recherches sur sensibilité à l'acétylcholine des muscles lisses du poumon de la gramouille. *Arch. internat. Physiol.* **49**, 257-272
- 3) 長石忠三・長沢直幸・山下政行・岡田慶夫・稲葉宣雄 (1958) 肺, その構造 下巻 東京 医学書院
- 4) 高橋久仁男 (1958) 簡単な電気的時間々隔描写装置 新潟医学会誌 **73**, 766-767
- 5) 畠山一平 (1954) 血管の拡張収縮と血管網の流れの抵抗の増減について 日本生理誌 **16**, 127-138
- 6) 加藤良二 (1956) アドレナリン及びアセチルコリンの肺血管運動作用についてヒキガエル肺灌流による研究 日本生理誌 **18**, 15-25
- 7) Bronkhorst, W. u. C. Dijkstra (1940) Das neuro-muskuläre System der Lunge. *Beitr. Klin. Tbk.* **94**, 445-503
- 8) Verzar, F. (1950) Untersuchungen über die Funktion der glatten Muskulatur der Lunge. *Helv. med. Acta* **7**, (Suppl. 5) 58-67
- 9) 土屋昭一 (1959) ヒキガエルの摘出肺にみられる周期性自動収縮について 日本生理誌 **21**, 272-279
- 10) Brecht, K. u. Meiner, S. (1942) Ueber spontane

- Schwankungen der Gefäßweite beim Frosch und ihre Beeinflussung durch Cholinesterase und durch Vitamin B₁. *Pflügers Arch.* **245**, 224-234
- 11) 竹田橋雄 (1944) 蛙肺標本による Ach の定量法について *日本薬理誌* **41**, 291-301
 - 12) Wimmers, J. (1942) Ueber die jahreszeitlich bedingten Aenderungen den Empfindlichkeit der Froschlunge gegenüber Acetylcholin. *Pflügers Arch.* **245**, 189-197
 - 13) Carlson, A. J. & A. B. Luckhardt (1920-21) Studies on the visceral sensory nervous system. I. Lung automatism and lung reflexes in the frog. *Am. J. Physiol.* **54**, 55-95
 - 14) Corsten, M. (1940) Bestimmung kleiner Acetylcholinmengen am Lungenpräparat des Frosches. *Pflügers Arch.* **244**, 281-291
 - 15) Grünspan, M. et M. Cirstea (1958) Étude expérimentale sur les rapports entre la circulation pulmonaire et le volume aérien bronchopulmonaire chez le chien. *J. de Physiol.* **50**, 839-852
 - 16) Harris, D., H. W. Fritts, Jr., R. H. Clauss, J. E. Odell & A. Courmand (1956) Influence of acetylcholine on human pulmonary circulation under normal and hypoxic conditions. *Proc. Soc. Biol. Med.* **93**, 77-79
 - 17) Rose, J. C. (1957) Active constriction and dilatation in pulmonary circulation in response to acetylcholine. *Proc. Soc. Biol. & Med.* **94**, 734-737
 - 18) Daly, I. de B. (1933) Reaction of the pulmonary and bronchial blood vessels. *Physiol. Rev.* **13**, 149-184
 - 19) Brecht, K. (1947) Ueber die Wirkung elektrischer Reizung des Vago-sympathicus auf die glatte Muskulatur der Froschlunge und ihre Beeinflussung durch Ionen bei künstlicher Durchströmung. *Pflügers Arch.* **249**, 94-111
 - 20) MacGregor, R. G. (1934) Examination of the pulmonary circulation with the microscope. *J. Physiol.* **80**, 65-77
 - 21) Kadatz, R. (1949) Ueber die Wirkung von chemischen Reizen auf die glatte Muskulatur und die Gefäße der isolierten durchströmten Froschlunge. *Pflügers Arch.* **252**, 1-16
 - 22) Meves, H. (1953) Die Wirkung von Adrenalin und Adrenalinverwandten auf Gefäße und Muskulatur der Froschlunge. *Pflügers Arch.* **258**, 200-210
 - 23) 飯塚恒治 (1951) 肺臓に至る血管運動神経に就いて *日本生理誌* **13**, 459-461
 - 24) 村上博孝 (1953) 肺に至る血管拡張神経について *広島医学* **6**, 93
 - 25) 島山一平・加藤良二 (1957) 肺血管運動神経について *日本生理誌* **19**, 347-354
 - 26) Daly, I. de Burgh (1958) Intrinsic mechanism of the lung. *Quart. J. exper. Physiol.* **43**, 2-26
 - 27) Rodbard, S. (1953) Bronchomotor tone, a neglected factor in the regulation of the pulmonary circulation. *Am. J. Med.* **15**, 356-367
 - 28) Luckhardt, A. B. and A. J. Carlson (1921) Studies on the visceral sensory nervous system. IV. The action of certain drugs on the lung motor mechanisms of the *Reptilia*. (Turtl, Snake) *Am. J. Physiol.* **55**, 13-30
 - 29) 島田久八郎; 未発表
 - 30) 高橋久仁男 (1960) *新潟医学会誌* **74**, (発表予定)
 - 31) Retzlaff, E. (1957) A mechanism for excitation and inhibition of the Mauthner's cells in teleost. *J. comp. Neurology*, **107**, 209-225
 - 32) Bozler, E. (1940) An analysis of the excitatory and inhibitory effects of sympathetic nerve impulses and adrenaline on visceral smooth muscle. *Am. J. Physiol.* **130**, 627-634

Summary

For the purpose of contributing to the solution of the problem of innervation of the pulmonary smooth muscle, the effects of adrenaline and acetylcholine were examined in isolated lungs perfused with or suspended in Ringer-solution in Japanese toads. In perfusion preparations; the effects of both drugs on the pulmonary blood vessels (perfusion rate) were also observed.

Pulmonary muscles and vessels showed a markedly high sensitivity to acetylcholine. The sensitivity was higher in winter than in summer.

Adrenaline arose the diversified responses of pulmonay muscles and vessels in perfusion preparations. But, the genral type of responses was a diphasic response that contraction was followed by relaxation. In suspension experiments the effect of adrenaline on the pulmonary muscle was mainly relaxation, but in a few cases the relaxation preceded by short small contraction. Adrenaline appears to have a dual action, i. e. contracting and relaxing. The relaxing effect, in general, seems to the predominant and essential.

The diversified effects of adrenaline may be considered as quantitative differences in the magnitude of the contracting and relaxing phase of the response and in their time-relation.

The diphasic effect of adrenaline on smooth muscles has been also observed by some authors in such organ as uterus, urinary bladder, etc., and hypotheses have been presented to understand the diphasic effect. But, those hypotheses could not account for all of present experimental results. Then, the author attempted to explain the diphasic effect assuming two kinds of muscular structure, one of which responds to adrenaline with contraction and another with relaxation.

(Department of Physiology, Niigata University School of Medicine)

放射線ストレス時の白血球および血糖反応 612.014.481: [612.112+612.122.1

Reaction of the leucocyte and blood sugar at the time of radiation stress

野 田 滋 行 (Noda-Shigeyuki) *

Ⅰ. 序 言

レントゲン線（以下レ線と略す）の生物学的な作用すなわち radiobiological reaction については広汎な検討が続けられているけれども、その本態はなお解明されていない。とくに白血球の消長は radiobiological reaction として早くから注目されてきたし、また現在までもつとも多く検討がなされた対象のひとつである。そしてレ線照射後の数時間において、一過性の白血球減少を先行せしめたその増加つまり初期白血球増加反応がみだされることはよく知られている。

その初期白血球増加反応の発現機序に関して、

1) 中枢・自律神経系の興奮、2) 白血球増加物質 (Leucocytosis promoting factor—L. P. F. と略す) の肝での産生、3) この L. P. F. の骨髓への作用、の3段階が現在では考えられているが、しかしこの一般的な見解にも多くの問題が内包されている。レ線照射時に適用され得るかどうか疑問であるが、たとえば福田・松本¹⁾らはチフスワクチン投与時の L. P. F. が副腎皮質ホルモンの存在を前提として形成されるという興味ある報告をなしている。また著者ら²⁾は果してこの L. P. F. が肝のみで産生されるものであるかどうか？ 或はこの L. P. F. の侵襲点が骨髓であると断定してよいものかどうか？ などの点について既に疑義を表明した。

一方、血糖値において Straus & Rother³⁾らの報告以来レ線照射によるその一過性増加が認められているけれども、その発現機序について追究されたものは余り見当らない。

そこで著者はいわゆる初期白血球増加反応と自律神経機能との関係をいささかでも明らかにする目的で、主として脳中枢および自律神経系に關与する化学物質を前処置した場合の該反応の変動様相について若干の追究を試みた次第である。なお、これらの条件負荷時には血糖値の消長をも併せて求め、白血球反応との比較検討をおこなった。

Ⅱ. 実験方法

実験動物としては体重 2.5kg 前後の白色雄性家兎を使用し、一定飼料にて数日間飼育した後実験に供した。

白血球算定は慣用されている術式に従い、白血球用 melangeur と Thoma 計算盤を用いてこれを行なった。

血糖値は Somogyi 法⁴⁾ によった。

レ線装置は東芝・KXC-17号で管球電圧は 180kVP、二次電流 5mA で濾過板は 1.0mm Cu+0.5mm Al であった。焦点皮膚間距離は 30cm とし、照射野は 10×10cm とした。

また化学物質としては、Phenobarbital (50 mg/kg), Benzylimidazolin (10mg/kg), Adrenaline (0.05mg/kg), Pilocarpine (15mg/kg), Atropine (2mg/kg), Alcohol (1.5cc/kg) を使用し、レ線照射前10ないし20分前にこれらの注射をおこなった。

なお副腎摘出法は福田⁶⁾の方法に従った。

Ⅲ. 実験成績

A. 照射レ線量の大小と初期白血球増加反応 (第1図)

まずレ線照射量を白血球増加反応との間にどんな関係があるかを明らかにするため300, 600 および 1,000r の1回全身照射を試み、5例平

* 東京歯科大学生理学教室 (伊藤秀三郎教授)
〔昭和34年11月12日受付〕

均値として第1図の如き結果を得た。すなわち 300, 600 および 1,000r をそれぞれ少量, 中等量および大量照射として比較検討してみると, いずれの場合も確実な初期白血球増加反応が, みられるがその発現は線量の増大に伴って遅延すること認めた。それと同時にこれらの初期白血球増加に先行する白血球減少反応もまた線量の増大に伴ないその程度および持続時間が強調された。

ここで若干詳細な検討を試みると, 300r の少量照射による3時間後の白血球増加反応は増加率約 75% で 600 および 1,000r 照射時よりも鋭敏であり, また増加に先駆するいわゆる先行性白血球減少反応はより軽度であった。600r の中等量照射時には3時間まで確実に先行性白血球減少反応が持続し5時間目に増加率約70%のピークがみられる。さらに 1,000r の大量照射時には先行性減少反応が5時間後まで続き, 7ないし9時間目に増加率約50%の初期白血球増加反応が出現する。

このように照射線量と初期白血球増加反応との間には密接不離の関係が伺われ 300, 600 および 1,000r の3者においては線量の弱い程先行性白血球減少反応が軽度で, それに続く白血球増加反応の増強を認めた。

B. 照射線量の大小と血糖増加反応 (第2図)

少量(300r), 中等量(600r)および大量(1,000r)照射によって, 照射線量と白血球増加反応との間に比較的規則正しい関係がみられた。この場合における血糖値の変動を同様に検索してやはり5例平均値としてしめすと第2図の如くである。

すなわち 300, 600 および 1,000r のいずれの場合においても1時間目は略同程度の減少を認めるが, その後の消長においてこの3者は全く独自の経過を辿った。少量照射の場合にはこの血糖減少より直ちに増加に転じ, 3時間目約20%の血糖増加が招来された。また中等量照射の場合には5時間にわたって血糖減少が持続し, 7ないし9時間目にやはり20%前後の血糖

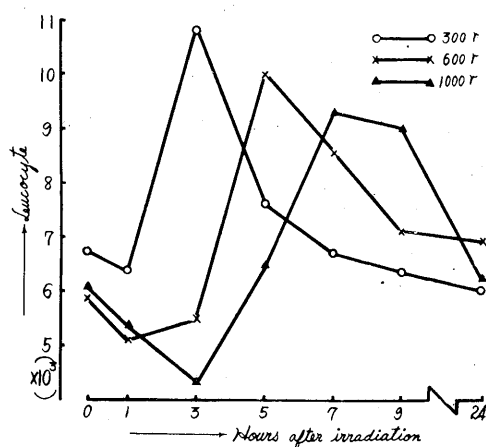


Fig. 1.

Different of leucocytic response according to the radiated doses.

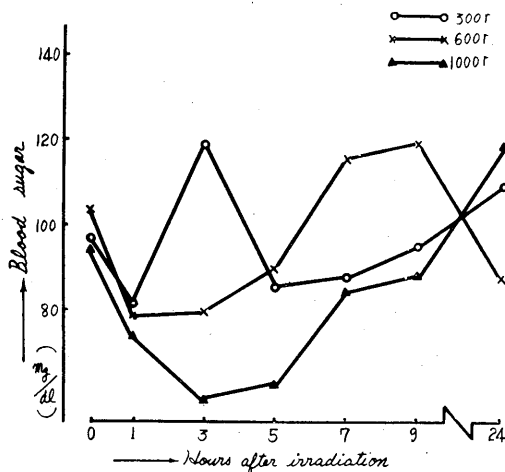


Fig. 2.

Different of hyperglycemic response according to the radiated doses.

増加をみせ, そして24時間後の測定では照射前値の約20%増加値が得られた。

このように照射線量と血糖反応との間にはやはり一定の関係が伺われ, 少量(300r)時には3時間目, 中等量(600r)時には7ないし9時間目そして大量(1,000r)照射ではその後において約20%前後の血糖増加が認められる。

以上の白血球増加反応においても血糖増加反応でも照射線量の大小に対する反応形式に根本的な差異はみられず, いずれの場合も少量時には減少相から増加相へ転じやすく, また大量

時には減少相が強調されて増加相への移行が著しく遅延する傾向が認められる。

C. レ線白血球および血糖反応に対する副腎剔除の影響 (第3図)

副腎剔除家兎にレ線照射をおこなった場合の白血球および血糖反応は正常無処置動物の場合とややその趣を異にする。すなわち白血球反応は正常時の3時間目にみられる約75%の増加がおおよそ20%に抑制される。しかしこの初期白血球増加に先行する減少相つまり先行性白血球減少反応は正常時と略同様に認められ、反応型全般としては初期白血球増加が抑制されること以外に著変はない。

一方血糖反応においては正常時の1時間目における30%の減少反応が失われ、この時期に相当して57%の増加が出現する。その後3および5時間目には正常値と大差なき消長がしめされる。

このように副腎剔除条件下では初期白血球増加反応が抑制され、また血糖値においては1時

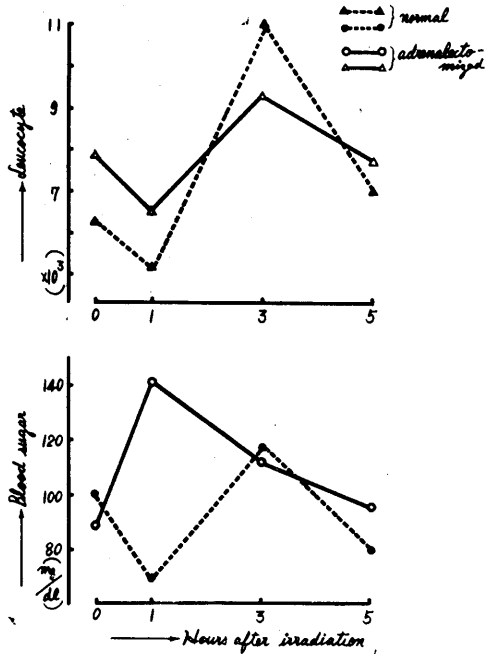


Fig. 3.

Different of radiated response (300r) in leucocyte and blood sugar in case of adrenalectomized rabbit.

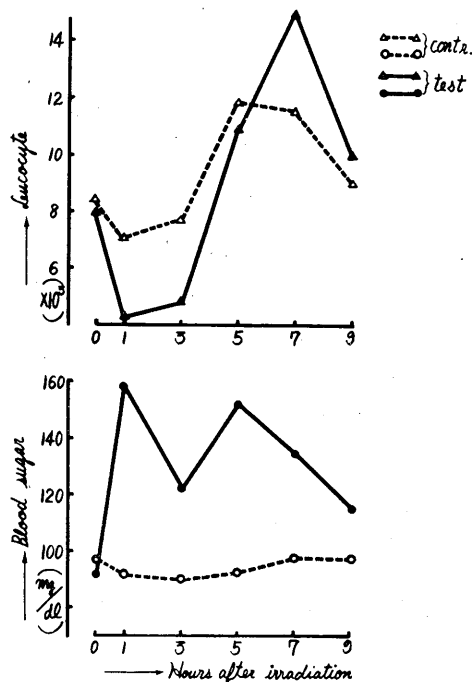


Fig. 4.

Effects of phenobarbital to the radiated response (300r) in leucocyte and blood sugar.

間目50%の増加反応が発現する。

ここで特に注目されねばならぬ事柄は、副腎剔除時の1時間目に57%に達する過血糖が出現することである。この過血糖反応にEpinephrine分泌が介入しないことは明らかで、おそらくレ線の直接もしくは間接的な作用つまり radiobiological reaction の結果として肝糖原が糖化遊動したことを意味するものであろう。そしてこの即時過血糖反応の発現を抑制している正常時の要因が、副腎剔除時には取り除かれていることを思わしめる。

D. Phenobarbital前処置時におけるレ線白血球および血糖反応 (第4図)

脳幹麻酔剤と呼ばれる Phenobarbital (以下 Ph と略す) を10分前に前処置しこれに 300r の全身照射をおこなった場合、白血球および血糖反応は甚だしく変化した (第4図)。

まず白血球においては3時間目の初期白血球増加反応がみられず、5時間に至るまで減少反応が持続した。そして7時間目に正常時の75%

より僅かに高い 86% の初期白血球増加反応が招来された。つまり Ph の前処置によって先行性白血球減少反応が増強し、初期白血球増加反応は著しく遅延したと考えることができる。なお Ph のみによっても 3 時間まで軽度の白血球減少がみられたが、Ph 前処置時のレ線反応ではこれが更に強調された。

一方血糖反応においても正常時とはかなり異なった様相が見受けられる。一般に Ph 前処置時には正常時と逆相関性の反応がみられ、1 時間目 72% の過血糖が出現する。この点前述の副腎剔出時と全く同様であるが、この場合 5 時間後にも再び 66% に達する血糖増加が示された。なお Ph そのものによって著明な血糖異常はみいだされなかった。

このように Ph は正常動物に 1,000r の大量照射をおこなった場合の如くその初期白血球増加反応を遅延せしめ、また副腎剔出時と同様に早期過血糖反応を発現せしめた。

E. Benzylimidazolin 前処置時におけるレ線白血球および血糖反応 (第 5 図)

交感神経遮断剤といわれる Benzylimidazolin (下 BI と略す) の前処置によっても、正常時とはかなり異なったレ線反応がみいだされる (第 5 図)。

まずこの場合の白血球反応をみると、1 時間目より 86% の増加が出現しており、いわゆる初期白血球増加反応が先行性の白血球減少反応を先駆せしめず出現している。しかし BI のみによっても 3 時間目 130% に達する顕著な白血球増加が起っており、これに比べれば BI 前処置のレ線反応は相当強く抑制されていることになる。この場合の 1 時間値において、BI のみの値と BI 前処置・レ線照射時との間にはそれほど著明な差は認められないが、3 および 5 時間後においては両者間に大約 90% 前後の差異を生ずる。要するに BI 前処置時のレ線反応は、1 時間目において BI のみによる増加反応を、そして 3 および 5 時間目にはこれが抑制されて正常時の白血球反応を踏襲した経過を辿るわけである。

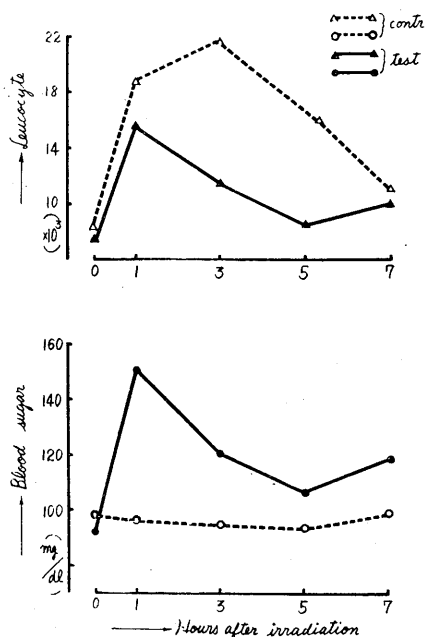


Fig. 5.

Effects of benzylimidazolin to the radiated response (300r) in leucocyte and blood sugar.

正常動物に大、中および少量のレ線照射した場合、線量の増大に伴って白血球減少相が強調されることから考えるとこの場合の即時増加反応の発現は白血球増加のための円滑な機序が予め用意されたかに解される。

またこの場合の血糖反応においては 1 時間目に 63% の早期過血糖がみられ、3 時間目までの反応型においては副腎剔出および Ph 前処置時のそれと酷似するものであった。このように副腎剔出、Ph および BI 前処置によって確かな早期過血糖反応が発現するという事は、一応中枢・交感神経・副腎髄質系の機能障害がその発現要因となっているかの如き感を抱かしめる。

F. Adrenalin 前処置時におけるレ線白血球および血糖反応 (第 6 図)

交感神経刺激剤である Adrenalin (以下 Ad と略す) の前処置によって、レ線白血球反応は 1 時間目より 89% の増加値を示す点、BI の場合に近似する。Ad のみの白血球数に与える影響は微弱であるし、また反応型から考えると正常な初期白血球が即時に発現したものと解され

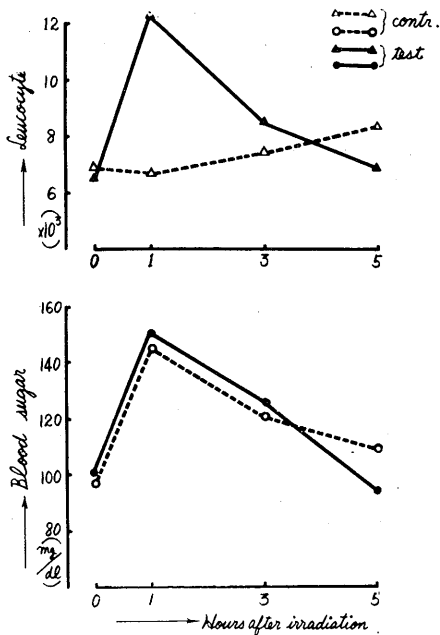


Fig. 6.

Effects of adrenaline to the radiated response (300r) in leucocyte and blood sugar.

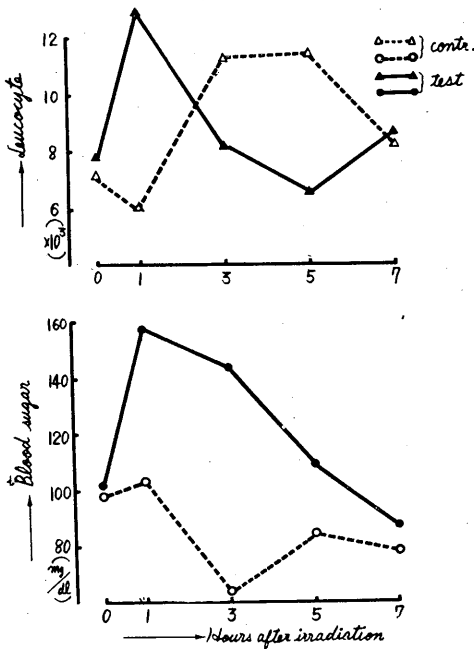


Fig. 7.

Effects of pilocarpine to the radiated response (300r) in leucocyte and blood sugar.

る。

この Ad 前処置時と前実験における BI 前処置時の初期白血球増加反応は互いに酷似しているが Ad のみもしくは BI のみの白血球数に与える影響には著しい差異がみられる。そして両者とも一定のレ線反応に規制されるのであるが、周知の如くこの両者は互いに拮抗する交感神経作用を有している。このような観点から考えると、初期白血球増加反応に交感神経機能がどの程度関与しているのか疑問である。

また血糖反応においても前述の BI 前処置時の如き早期過血糖反応がみられる。BI 前処置時のそれは63%であったが、この場合は50%で略等しい反応といえよう。しかし両反応の前提条件として BI のみによって血糖値の僅少な低下がみられるに対して、Ad のみでも50%の過血糖を招くという相違がある。要するに BI でも Ad でもこれら単独ではおのおの血糖減少と増加とを来さしめるものの、両者の前処置時におけるレ線血糖反応は全く類似する。この点、上述の白血球反応と同様である。

このように BI および Ad 前処置時における両者のレ線白血球および血糖反応は、いずれも1時間目の早期増加を示しており、これらがレ線白血球および血糖反応の増加を早期誘発せしめるために非特異的に作用していることが伺われる。

G. Pilocarpine 前処置時におけるレ線白血球および血糖反応 (第7図)

副交感神経刺激剤といわれる Pilocarpine (以下 Pil と略す) の前処置時には前述の BI および Ad 前処置の場合と比較的類似した白血球および血糖反応がみいだされた (第7図)。すなわち白血球では1時間後に64%の増加を、また血糖では52%の増加がみられた。Pil のみの反応として白血球では1時間目減少、次いで3および5時間後の増加がみられ、また血糖では3ないし5時間後にその減少がみられた。

このように Pil 前処置時における白血球および血糖の早期増加反応は、BI および Ad 前処置時のそれらと大差なく、多分に非特異的なレ

線反応と解される。すなわち正常な初期白血球増加反応は BI, Ad それに Pil の前処置によって即時に誘発されるから、これらの自律神経関与物質の投与から判断される限りにおいて、自律神経機能の有意性は考えられない。とくに血糖反応においては今まで述べてきた全ての負荷条件下において早期過血糖反応が発現し、しかもそれらが略類同の反応型を示すことは充分留意すべき事柄と思われる。

H. Atropine 前処置時におけるレ線白血球および血糖反応 (第8図)

副交感神経麻痺剤といわれる Atropine (以下 At と略す) の前処置によって3時間目120%に達する初期白血球増加反応が発現した。この増加率は正常時の75%より45%高く、しかも先行性白血球減少反応はこの場合みられなかった。At のみによる白血球変動は Ad のみの場合と大同小異で3および5時間後に若干これを増加せしめるが、この点を考慮しても正常な初期白血球増加反応より確かに増強の傾向が認められる。

ところで血糖反応をみると、At のみによる緩徐な血糖増加反応がこの場合抑制されて、At 前処置時のレ線血糖反応は多少ながら減少を示している。全体としてこの場合の反応型は正常なレ線血糖反応に類似しており正常時における3時間目の増加率が16%であるのに対してこの場合増加は認められない。いまままでに触れた数種類の条件下ではレ線血糖反応に関する限りいずれも1時間目50%以上の増加がみとめられたが、それらと比較するとき At のレ線血糖反応に対する特異的な作用が伺われた。

要するにこの場合の白血球反応は、少量(300r)照射時の初期白血球増加反応が一層強調され、また血糖反応では、中等量(600r)照射時における血糖反応の消長を辿るのである。

I. Alcohol 前処置時におけるレ線白血球および血糖反応 (第9図)

麻酔剤としての Alcohol (以下 Al と略す) を前処置した場合の実験結果は第9図の如くである。この場合の白血球反応型は Ph 前処置時

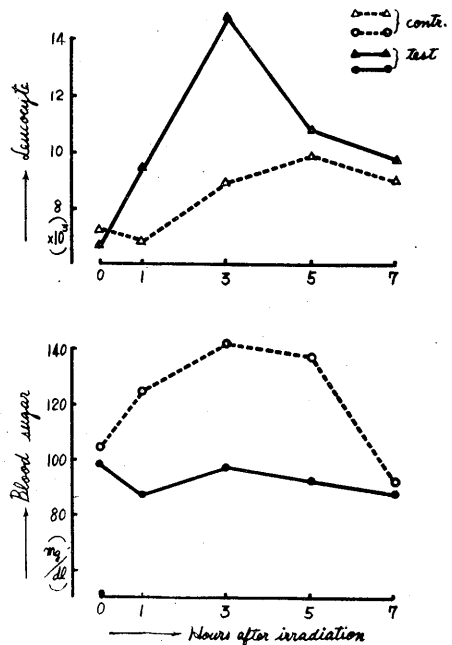


Fig. 8.

Effects of atropine to the radiated response (300r) in leucocyte and blood sugar.

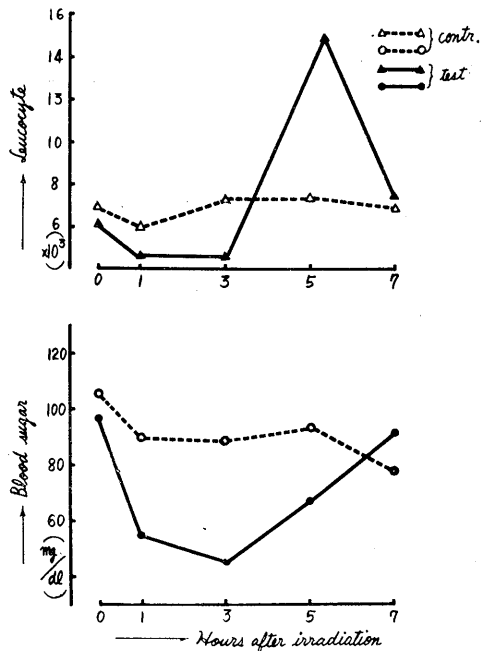


Fig. 9.

Effects of alcohol to the radiated response (300r) in leucocyte blood sugar.

のそれと近似し、3時間目までは確実な減少値を、次いで5時間目に150%に達する著明な初期白血球増加が認められた。すなわち正常な先行性白血球減少がPh前処置と同様に強調され、3時間目の正常な初期白血球増加反応が5時目に至って始めて発現したものと理解できる。そしてこの場合の白血球反応は中等量(600r)照射時のそれと酷似する。またPh前処置時の初期白血球増加は恰かも大量(1,000r)照射時の如く7時間目に認められしかもその増加率は86%であるから、この点からいってもAlによる初期白血球増加の抑制効果はPhに劣るように思われる。

また血糖反応においては、Ph前処置時には顕著な早期過血糖反応がみられるにたいして、Alでは確実な減少反応が持続する。Alのみによっても血糖は3時間目15%の減少を示すが、Al前処置時のレ線血糖反応では同時間に50%減少をみせるように、その減少傾向は一層強調され恰かも中等量(600r)もしくは大量(1,000r)照射時に類似した血糖反応がみられる。

このようにAl前処置によってレ線初期白血球増加反応は遅延し、先行性白血球減少反応が強調される。また正常な血糖反応の発現はAl前処置によって確実に抑制されることを確かめた。

IV. 考 察

レ線照射によって自律神経機能に甚大な影響を与えられることは、たとえば仏・露学派が好んで自律神経失調性疾患にこのレ線照射をおこない、多くの臨床的效果を挙げていることから肯かれる。しかしこの際自律神経機能が如何にして変調を招くかその具体的な機序は明確でない。

貝山⁷⁾はレ線照射によって肝のCholinesteraseが活性化するといひ、その他数氏⁸⁾⁹⁾も同様な報告をしているところから判断すると、レ線照射時にはAcetylcholine作用が減弱して交感神経系の比較的優越が発現するものの様に思える。それにたいして原¹⁰⁾はレ線照射後 Monoamino-

oxidase の活性値が上昇して体内におけるAdrenalineの分解が促進されると、いいこの見解によると生体は副交感神経緊張が導かれるかの如く理解される。おそらくいずれも正しいであろう。それは照射線量の大小や動物の種属差或は個体差などによって当然いずれかが強調されて発現するというのもあろうし、またこの相反するふたつの機序が同時に生体内で進行することも否定し得ないからである。

著者の実験成績を概観してみると、レ線照射後比較的早期に発現する白血球ならびに血糖反応に明瞭な自律神経性支配があるとは考え難い。

たとえば正常時の3時間目にみられるレ線初期白血球増加は、2, 3の自律神経毒の前処置によってそれは1時間目の即時反応として認められた。酷似の反応型をもたらすこれらの負荷条件を挙げるとそれはBI, AdおよびPilである。即わち交感神経遮断でも、交感神経刺激でも或は副交感神経刺激の条件下でも全く同様に認められるのである。同様に副腎剔除, Ph, BT, AdおよびPilなどの前処置によって正常なレ線反応とは大分趣を異にした過血糖反応が1時間目に出現した。これら5者は類型的な反応を呈したが、自律神経系にはそれぞれ独自の影響が与えられたものと期待することができる。

照射レ線量を小量(300r), 中等量(600r)および大量(1,000r)の3段階に分け、それぞれの白血球および血糖反応を求めてみると、いずれも線量の増大に伴って減少相が強調され、これに続く増加相の発現が遅延することを認めた。また頭部のみのレ線照射では背部照射よりもその影響が僅少であるらしく、照射後減少相を経過せずに白血球および血糖の増加相が発現することをみた。このようなレ線白血球および血糖反応の在り方から判断すると、白血球および血糖の即時増加は生体反応が鋭敏となっているか或は実質的昂進が導かれていることを意味するかにみえる。もしかような想定が可能であるならば、白血球および血糖両者の即時増加反応をもたらしたBI, AdおよびPilという共通

な負荷条件は、今後化学的なレ線防護対象のひとつとして検討されなければならないように思われる。

この他レ線白血球反応からみると、At は正常な増加相を若干昂進せしめているし、また副腎剔出時にはこれが多少抑制された。いずれも 300r (少量) 照射時の反応型に略包含される白血球増加反応であった。しかし、Al および Ph 前処置時にはこの初期白血球増加が 5 ないし 7 時間後に遅延し、恰かも 600r (中等量) および 1,000r (大量) 照射反応に酷似する反応をみせた。つまり Al および Ph などの麻酔剤によって生体の反応能力が減弱し、300r 照射によってもおのおの 600 および 1,000r 照射時に近似する反応が発現したものと理解される。

このように Ad, BI および Pil は 300r もしくはそれ以下のレ線照射白血球反応をもたらすし、また At および副腎剔出は略 300r 照射時に近似し、Al および Ph はそれぞれ 600 および 1,000r 照射反応と酷似する白血球反応を招来せしめた。

ところでレ線血糖反応においては、大部分の負荷条件が即時過血糖反応を惹起せしめた。白血球の即時増加を来さしめた条件と同じく Ad, BI および Pil もそうであるが、その他 Ph および副腎剔出時にもこの即時過血糖反応がみられた。この点白血球増加機序との相違が考えられる。

ここで若干文献的な考察をおこなってみると、Tsukamoto¹¹⁾は家兎に IHED のレ線照射をして肝糖原の減少と血糖、アミノ酸、R-N および尿素の一過性増加を認め、また Aubertin u. Beaujard¹²⁾ とも同様にレ線照射による肝糖原の著明な減少を報告している。更に Barron¹³⁾ や鈴木¹⁴⁾らはレ線によって肝の組織呼吸が抑制されることをみており、森下¹⁵⁾らも血糖増加時に一致して肝の組織呼吸が明確に抑制されることをみている。

このような観点からレ線照射は肝細胞機能を変調せしめ、いわゆる肝糖原の糖化遊動 (glycogenolysis) を促すことが容易に想像され得るわ

けである。無処置動物ではおそらく、この glycogenolysis の抑制条件がまず発現し、血糖反応は多分に修飾されるのであろうが、Ad, Pil, BI, Ph および副腎剔出時にはこの抑制が取り除かれ即時増加を惹起するものと思われる。

このレ線血糖反応を抑制するものに At および Al があり両者は 600r (中等量) および 1,000r (大量) 照射時の血糖反応に酷似している。この両者はいずれも Epinephrin 分泌に関与し、これを抑制する化学物質であるという意味で興味深い。たとえば岡村¹⁶⁾、島本¹⁷⁾らは At が内臓神経刺激による副腎 Adrenaline の分泌を抑制することを報告しており、また Marrazzi¹⁸⁾、Labate & Sheenham¹⁹⁾、Cahen & Tveda²⁰⁾らは At の副腎 Adrenaline 分泌抑制機序と関連してこれが自律神経節におけるシナプス伝導を抑制すると指摘している。また At には Epinephrine 分泌を特異的に抑制するという福田、門下²¹⁾²²⁾の報告があり、或はこのような理由からレ線による血糖増加反応が抑制されるのかも知れないのである。しかしながら副腎剔出時においても早期過血糖反応が招来されることから考えると、Epinephrine 分泌はこのレ線過血糖反応発現のための必須条件とはいえない。

V. 要 結

著者はレ線照射時の初期白血球および血糖増加反応と自律神経系との関係を明らかにする目的で中枢・自律神経系に関与する化学物質を投与しこれらの反応が如何に変化するかを検討した。

1) まず照射レ線量と白血球および血糖反応との関係を知るため、300r (少量)、600r (中等量) および 1,000r (大量) 照射時におけるこれらの反応を検討した結果、いずれの場合も線量の増大に伴ないこれらの増加に先駆する減少反応が強調され、これに続く増加反応は遅延して発現することを認めた。

2) レ線照射による初期白血球増加および血糖増加反応が発現する上において、自律神経系が特異的に関与しているという証明は、少なく

とも自律神経毒の投与実験から判断される限りにおいて伺い得なかった。

3) 300r (少量) 照射によって通常3時間後にみられる初期白血球増加反応は Adrenalin, Pilocarpin および Benzylimidazolin によって即時に発現した。また副腎剔出時および Atropine 前処置時には300r (少量) 照射反応と大差なく、また Alcohol および Phenobarbital 前処置時にはそれぞれ600r (中等量) および1,000r (大量) 照射反応と酷似する白血球反応を呈した。

4) 300r (少量) 照射時の血糖では白血球反応の場合と同様に Adrenalin, Pilocarpine および Benzylimidazolin によって即時に増加を始めたが、この他副腎剔出時や Phenobarbital 前処置によっても同様な結果が導かれた。また Atropine および Alcohol 前処置時にはそれぞれ600r (中等量) および1,000r (大量) 照射時に酷似する血糖反応がみられ、その増加は抑制された。なお副腎剔出時に即時過血糖反応が発現することから、レ線過血糖反応の発現機序に Epinephrin 分泌の介入があるとは考えられない。

終りに、主任伊藤秀三郎教授および千葉大学・福田篤郎教授の御鞭撻、御教導そして御校閲に対して深甚なる謝意を表すると共に、直接御指導と御援助を頂いた森下敬一助教授および教室員諸氏に厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) Fukuda, T. & O. Matsumoto (1959) Jap. J. Physiol.

9; 243

- 2) 森下敬一・野田滋行 (1959) レ線照射による初期白血球増加のしくみ (東京医事新誌に投稿中)
- 3) Strauss, O. u. J. Rother (1924) Strahlentherapie 18, 37
- 4) Somogyi, M. (1945) J. Biol. Chem. 160, 69
- 5) 森下敬一・他 (1958) 血液細胞の呼吸に対する Ca-Pantothenate の作用 歯科学報 58, 283, 58, 370
- 6) 福田篤郎 (1952) On bilateral adrenalectomy in rabbits. Jap. J. Physiol. 2, 208
- 7) 貝山 悟 (1956) 自律神経に対するレ線の作用 日医放誌 16, 530
- 8) 若林 勝・他 (1952) Hodstin の X線致死過程に及ぼす影響 日医放誌 12, 37
- 9) 藤田藤雄 (1953) Hodstin の X線致死過程に及ぼす影響 日医放誌 13, 517
- 10) 原 一夫 (1956) 諸種アミンの放射線に対する化学的防禦効果に関する研究 日医放誌 16, 888
- 11) Tsukamoto, R. (1924) Strahlen therapie 18, 320
- 12) Aubertin, U. Beanjard (1909) Fortschr. Roentgenstr 15, 222
- 13) Barron, E. S. G. (1924) Radiation Biology. 1, 283
- 14) 鈴木慎二 (1954) レ線照射の組織呼吸に及ぼす影響について 日医放誌 15, 378
- 15) 森下敬一・他 (1959) レ線照射による白血球および血糖反応と組織呼吸 (東京医事新誌に投稿中)
- 16) 岡村道一 (1939) 副腎アドレナリン排出に関する実験的研究 東京医会誌 52, 26
- 17) 島本多喜雄 (1938) 副腎アドレナリン排出に関する実験的研究 東京医会誌 52, 26
- 18) Marrazzi, A. S. (1939) J. Pharmacol. 65, 18
- 19) Labate, J. S. & D. Sheenham (1943) Am. J. Physiol. 139, 178
- 20) Cahen, R. L. & K. Tveda (1952) J. Pharmacol. 105, 166
- 21) 天野 茂 (1959) Ether 過血糖機序について 日本生理誌 21, 818
- 22) 阿部和雄 (1959) CO 吸入時の過血糖及び脳脊髄圧亢進 日本生理誌 21, 832

Summary

The author has investigated, with the object of making clear the relation between an increase of the leucocyte and of the blood sugar and the autonomic nerve system at the initial time of the X-ray irradiation, how the reactions are going to change after having given the chemical materials which are participating in the autonomic nerve system.

1) First of all, for estimating the relation between the radiated dosis and the reactions of leucocyte and of blood sugar, after having investigated the reactions of them at the times of 300r (a small quantity), 600r (a medium quantity) and 1,000r (a large quantity), it was recognized that there has been emphasized in every case wiht an increase of the radiated dosis, the decreasing reaction which has appeared in advance of these increases,

and the reaction of increase which follows to it has appeared delayingly.

2) The proof which testifies that the autonomic nerve system is related specially to the appearance of an initial increase of the leucocyte and also an initial increase of the blood sugar by the irradiation of the X-ray, has been unable to conclude in so far as testifying by the experiment of dosing the autonomic nerve poison.

3) The initial leucocytosis which can be seen usually three hours after the irradiation of 300 (a small quantity) was appeared soon by the adrenaline, pilocarpine and benzyylimidazolin. And the reactions at the time of adrenalectomy and that of the preparatory procedure of atropine are not so great difference from the reaction of irradiation of 300 (a small quantity), and at the time of preparatory procedure of the alcohol and phenobarbital have shown the reactions of leucocyte which are resembling to the reactions of irradiation of 600 (a medium quantity) and of 1,000 (a large quantity) respectively.

4) In case of the blood sugar which has been irradiated 300 (a small quantity) as the case of leucocytes an increase has been appeared immediately by the adrenaline, pilocarpine and benzyylimidazolin, and the same results have been introduced in the case of adrenalectomy and of the preparatory procedure of phenobarbital. In cases of the preparatory procedure of the atropine and of the alcohol there have been observed the reactions of blood sugar which are resembling to the case of irradiation of 600 (a medium quantity) and 1,000 (a large quantity) respectively, at the same time an increase as the normal reaction has been checked. Beside the abovementioned, it is impossible to estimate that as the hyperglycemia is appeared soon after in case of the adrenalectomy, the secretion of epinephrin is participating in the mechanism of appearance of the hyperglycemia of the X-ray.

(Department of Physiology, Tokyo Dental College)

Liponucleoprotein System としての日本脳炎 Virus と

糖質の電気活性 612.014.2:576.858.2:612.014.423.4

Studies on the biological activity of gulcose and Japanese B encephalitis virus as a liponucleoprotein system

稲 葉 長 七 (INABA-Choshichi) *

1. 緒 論

霊長類に於ける最高の生機即ち第2生命探索の問題から発して、生命の問題は人類英智の最も深く且つ永い関心の存する処で、その穿さくの跡をたどれば形而上下に互り深刻を極めるものがある。然るに動植物の如き多細胞生物に於ける第1生命はおろかその基本根底ともなるべき基本生命の問題、即ち第1乃至第3物質からいかにして第4物質たる生体乃至生機が生ずるかの解明は不能であった。随って熱力学第1及び第2法則に従うこれ等第1乃至第3物質から何故第2法則に従わぬところの物質即ち、負のエントロピーを有する地球上唯一の構成体が生ずるかの理は、形而下学進歩の足跡を以てするも追求し得なかった。斯くして形而上下とも究理常道の1つである処の「分析」は極微にまで及んだが、そして組織、細胞、原形質、分子、原子、電子等への形而下百年に余る科学的の分析も亦結局生命の元基を促え得なかった。

Virchowの細胞元基説は生体生機の元基を細胞だとしたが、この細胞元基説に対しては已にVirchow 門下から疑惑を生じ、細胞学生機学の発達した現今では、斯かる見解は殆んど崩潰に近い動揺を来し、細胞を形成している原形質の中にこそ生命の本質が存して居ると誰もが考えるようになって来た。生理学原論では、彼のSchnittversuch 等によって得られた思想に代表

された根本理念により、生機の根本元基は之を細胞内に於いて求めるのを常道とさえ考える様になっている。就中、生体細胞の形態的内生活条件の探求は、細胞原形質に対する固体説、液体説等の学説から膠質に進み living protein の本質を窺わんとした。又これに連関して物理化学的研究では、炭素生命論、酸素生命論、水素生命論乃至は水生命論等が化学的内生活条件を規定する各種のイオンと高低両分子との相関にまで穿鑿を進め、その構想は極微の世界にまで及んだが生命の根本は把握し得られなかった。形而上は千年に亙る空しい努力であるが、形而下亦正に「分析の悲哀」である。

科学に於ける究理のもう1つの手段として、分析に対して合成がある。合成と云い分析と云うも科学的検索の途上明確な区別は為し得られないものであるが、合成の方面では水生命論、蛋白生命論、脂質蛋白生命論等過去に於ける有力な生機論から更に核蛋白生命論、核酸生命論の抬頭となって今日に及んでいる。そして今以て蛋白生命論系の思想は各種の生命観となり、体系を為した学説として現われつつあって、之等と核酸乃至核蛋白生命論等最近遺伝学生化学領域に興りつつある諸学説とは、或は対抗し、或は雑合集散の種々なる様相を繰返しつつ帰一する処を知らぬ有様である。生機の本質を、筋神経腺等高度分化の領域に於ける組織が示す生活現象の分析検討によって求めんとする努力、即ち筋神経生理学を骨子とする生理学論の努力が、「日暮途遠」の感を与えるのと50歩100歩の間に在ると云ってよからう。

笹川(1949)等は種々なる生体組織の電顕的観察から出発して生機成立の形態的元基として

* 京都大学医学部生理学教室

〔昭和34年10月30日受付〕

本論文 一部の要旨は之を日本生理学会中部地区生理学会(昭和33年8月21日)に於いて発表した。他の部分は日本生理学会第19回近畿生理学談話会に発表の予定。

生活基本小体¹⁾²⁾ Elementary body of life なる最小単位を規定した。之は即ち笹川的生活基本小体論前半の学説であって、電顕鏡査術式のため供試生体組織の細胞原形質が水を失なったものに就いての認識から得た普遍妥当的記載であるが、斯かる認識は核論によれば、Liponucleoprotein なる高分子複合体がイオン作用に助けられて二次結合を盛んにし、dipole moment による親水基の水和力でその複合体に水を取入れて結合水を生じ、そこにイオン活性即ち生物電気活性の旺盛となったものの直視形だと云う。斯うした記載内容は又生活基本小体論後半の命題の要点であって、物質から生体生機の生ずる物性論的解明の要点でもある。即ち負のエントロピー成立の要点に対する物性論的説明とも云えるであろう。而してその成立は数個の分子原子同志相集ったオーダーで単位体的構成を為すものであって、その単位的構成の特定条件における認識形が上記学説の前半を為す所の「生活基本小体」なるものとしている。換言すれば電顕認識を与える所の本体を為す Subunit が Elementary unit of living system 即ち「生活基本単位」なるものだとしている。更に之をより物性論的な記載を以てすれば、高低種々の分子が集って、第3物質 (gas体) や第2物質 (液体) の如く疎に過ぎず、第1物質 (固体) の如く固密に過ぎず、丁度構成分子の Bond のやりとりが旺盛に行なわれ、dipole moment の利き易い、之を理学的に謂うならば、毛細管現象、Van der Waals 則や Gibbs の free energy 等のよく利く様な特殊な相互関係を生じて居る高分子複合体と解明 (笹川、広田、高浪) している。即ち核酸脂肪蛋白の如き高分子とイオンや水の如き低分子とが上記の如き相関を生ずるとき、もはや単なる物質ではなく、そこに創めて生機を生ずるものだと云う機械論的命題であって、斯かる基本単位の電顕認識が即ち Elementary body of life な訳で、電顕認識では種々なる並び方をしてはいるが、共通に $20 \sim 30 \mu$ 大の顆粒状を為したものとされている。此の認識の主材を為すものが即ち上記の Liponucleoprotein

ということになると解してよからう。

該論後半の命題に対する笹川、広田、高浪等の物性論的解析論証の結論として、笹川教授は Liponucleoprotein なる高分子複合体が H-bond と O-bond からなる低分子物水をその親水基でとり入れて結合水を生じ膠状液になる時に、イオン活性、即ち電気活性が高まり、必然的にエネルギーの変転が旺盛となる様な電子の動きが旺盛となり、更に種々のイオンが其の活性を複雑に高めるにつれて結合水から更に自由水を生じ得る様になって、興奮性から興奮の如き生活現象さえ現われ、生機は斯くして漸次旺盛に成立して行くと考えねばならぬと提唱している。形而上千年に余る極微探求の世界に於いても、形而下数百年におよぶ前記各説の何れに於いても、生体生機の成立「即ち第4物質の構成」を斯かるコロイドのデメンジョンに於いて指示し得たものは、正に生活基本小体論を以て嚆矢とせねばならぬ。

如斯微視世界の Order に於いて成立する生気の電気活性は、所謂動電的電気活性の測定ではこれを把握し得ざるべきものであって、従来の電気生理学が、生活現象を把握しこれを曲線化した方法では却々間に合わない。恐らく当然 Picofarad (pF) の如き極微電気量の測定に待たねばならぬ筈のものであるから、上述の生活基本単位の如き研究用仮説の検証としては、高周波分析法による pF の如き単位を以て測定実験をせねばならぬ。斯る測定は生物電気測定界に「極微生物電気測定」なる一新領域を加えたことにもなり、其の原理は高周波分析の上に立つものである。

高周波分析法に関しては Blaedel³⁾ 以来多くの研究が活潑になされている。そしてそれ等の装置や測定法の概念の拡張統一を目的として、Reiley⁴⁾ に依って「高周波測定法の原理」と題する論文が提出されている。其の内容は Hall⁵⁾ 等の考え方を更に具体的に発展せしめたものであり、使用装置も本質的には同じものを用いると云っても過言ではない。

其の後1946年に Blake⁶⁾ が等価回路を高周波

化学分析に対して始めて応用した。即ち各種の等価回路を考え、其の理論的計算結果と、実験結果とを対照した上、負荷機構を追跡せんとする方法であって、今日日米両国で活潑に研究されている所である。

笹川教授と新宅博士は斯の装置を更に改良し、pF-meter なるものを考案した。そしてその後当教室の研究者により生体極微構成の生機発現を in vitro で斯るオーダーの電気活性測定を以て indicate する種々の実験がなされている⁷⁾。

pF-meter の構造に鑑み之によって測定される被検資料の電気事情は、生体構成の高分子組成成分の分子電気容量と高分子間を移動する電気エネルギーとの両者が測定されるであろう事の考えられる処から、笹川教授は pF-meter が生活基本単位からなる原形質に於いてそのイオン活性即ち電気活性の消長をみているものでなければならぬという見解に到達した。即ち生体に就いて測定した pF の値が興奮発生の元基（例えば興奮性の如き）と密接な関係を有するものであろうことを、生活基本小体論から導き出している。

此の理に立脚して教室員 青山⁹⁾、上野¹⁰⁾、鈴木・田中等(1958)は次の如き実験を行なっている。即ち蛋白質、脂肪、及び核酸を構成成分とせる膠状溶液がその溶質高分子の複合を重ねてゆくことにより生ずる電気活性度及び、複合体各成分の離合によって生ずる電気活性（生気）を pF-meter で検索した。而して之により、複合体組成各成分が複合度を重ねるにつれて漸次其の活性を増すが、その増し方は $1+1=2$ の理を超越する著しいものがある事、Liponucleoprotein 複合体に至って其の活性を最大にするが、尙斯かる結合水包含程度では興奮性と称すべき程の活性と看做すべきものであること、更に之にアルカリ土金属各種のイオン（Na, K, Ca 等）の加わるに及んで漸くその二次結合度を複雑にして親水基を増し、結合水から自由水への水分包含の複雑な増し方により電気活性を更に複雑に増減し、P, S, Fe 等其他のイオンは

一層之を複雑化する事等を立証し、生気発現の特徴の1つたる勢力代謝は斯かるイオン活性消長の様相により窺い知り得べき事を明らかにした。

著者は此の青山・上野・鈴木・田中等の研究を追試検討してその可能性を再検認識すると共に、更に天然 Virus たる日本脳炎 Virus を用いて此等の成績と対比的検索を行ない、尙これ等の活性に及ぼす消毒剤、ヴァクチン製剤はじめ 2, 3 の治病的意義の考えられる影響をも併せ検討した。即ち笹川教授の Liponucleoprotein system（蛋白質、脂肪及び核酸の3高分子を結合せしめた所謂人工動物性 Virus）の可能性に就いて、pF-meterisch に検討してみた。斯かる人工 Virus の可能性検索と共にその糖質との相関や、上記消毒剤、ヴァクチン製剤、治病剤等の Virus 毒性にたいする本質をも窺知せんと企図したものである。併せて生活基本単位 Elementary unit of living system 形成に Glucose が必須か否かをも検討せんとする意図を以てである。

II. 実 験

A. 実験資料

卵アルブミン、レシチン、リボ核酸、日本脳炎ウイルス、葡萄糖、アミングリコシード等を供試資料とし、その各々は下記の如く、能う限り純粹のものを選んだ。

1) 卵アルブミン（メルク社製品）

2) レシチン（大豆製）

3) リボ核酸（キリンビール研究所製）

4) 日本脳炎ウイルス（中山株）京都府立医大から分与されたものを D. M. K 系の純系の Mouse を使用して継代培養したもの。

5) 葡萄糖

a) J. P. IV 葡萄糖 $C_6H_{12}O_6$

b) 粗製葡萄糖（純度約80%）

稲葉糖液及びその調製法

市販の粗製葡萄糖を細末し、之に20倍量の蒸溜水を加えて液状となし、活性炭で脱色精製し5号以上の硝子製漏過器を使用して吸引装置を

施し、吸引漏過して得たる葡萄糖液を真炭乾燥法（低温乾燥法）装置を用いて次第に水分を除き定量してその含有する葡萄糖を正確に80%となる様に再結晶せしめたものである。本品は葡萄糖本来の結晶水の外、更に自由水を包含する含水葡萄糖であって、固形をなし白色を呈し葡萄糖80%を含有し20%の自由の水と痕跡の有機成分を含有する。これに蒸留水を加えて必要濃度に調製する。この際その%を表示する場合はその含有する葡萄糖を逆算して溶液の%を表示したもので、薬局法所定の葡萄糖と異なる点は20%の自由水を含んだ塊状固形をなし且つ痕跡の有機成分を含有するもので之を適当に溶解したものを稲葉糖液と名付けた。

6) アミングリコシード（粗製葡萄糖にアミン色素を結合させる著者製品）

各々水に種々の濃度に溶解し、共に12~24時間セロファンを用いて透析を行ない次に漏過を行ない可及的に一定度の溶液として使用したが、溶液の作り難いものにはそれぞれ適当な方法を講じて溶液とした。

卵アルブミンの濃度測定には日立製蛋白濃度計を用い濃度の一定を期した。

B. 実験装置及び其の操作 (Apparatus for experiment and its operation)

実験装置 (Apparatus for experiment)

a) 実験装置について

1) 笹川、新宅式 pF-meter

この meter は（第1図参照）高周波発振部、6SJ7の高周波増巾部、6H6の検波部、6SN7GTの直結増巾による低周波増巾部とからなる。

終段 6SN7GT の1例はこれと並列にブリッジ回路を形成し、これに $100\mu A$ の電流計を入れて出力を attenuater で微細に調製し、バランスをとるようにしてある。また検波管 6H6 の前に並列の共振回路を入れ、この L の代りに C を入れれば其の容量を $1/10pF$ まで正確に測定することが出来る。共振回路のインダクタンスは長さ 5.7cm のエポナイトボビンに銅線を巻き、 $100\mu A$ とし、これと並列に $12pF$ のバリコンを入れてある。

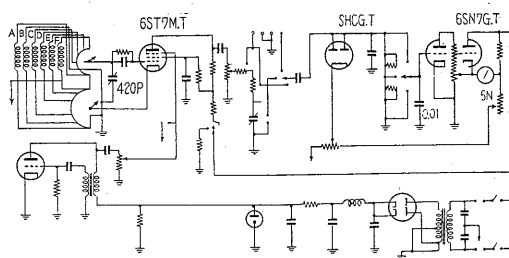


Fig. 1.

Sasagawa Type. pF-meter (Wiring diagram)

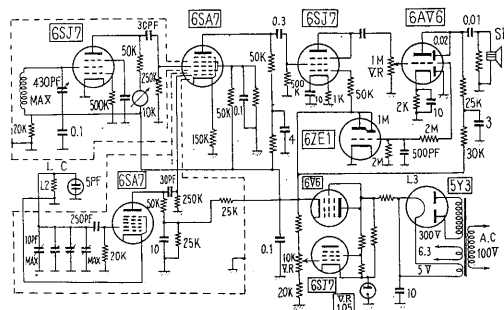


Fig. 2.

Kyoto Daigaku physiology Improved Type pF-meter (Wiring Diagram)

L₁.....0.6mm, 60cm bobin dia. 26mm

L₂.....0.6mm, 60cm bobin dia. 16mm

L₃.....30H low frequency wave choke × tal.....3000kc

L のボビンの中に密着して小試験管を入れ、此の時の基本同周波数を取り、次に此の試験管に 7cc の水を入れ、其の為に生ずるアンバランスを電流計で読み、之に相等する変化をバリコンで置換えて測定する。

2) 同上改良型 pF-meter⁸⁾

此の pF-meter では（第2図参照）電源部は全波整流管 5Y3、低周波チョーク及び電解コンデンサー $10\mu F + 10\mu F$ に依り整流し、その B 電圧 (300V) を定電圧装置 (6V6, 6SJ. 7VR105 により構成される) 及び $10k\Omega$ の可変抵抗器に依り発振させ、之を共振回路の可変コンデンサーで同調させ、その出力を次段の 6SA7 の第3グリッドに入れ、又一方初段 6SA7 も同様にコイルに依り発振させ、共振回路の可変コンデンサーで 3,000kc に同調させ、これを次段 6SA7 の第1グリッドに入れると、以上2つの入力に

依り零ビートをさらに第3段 6SJ7 および第4段 6AV6 で低同波増巾してその出力を一部は Crystal speaker で音として捉え(同調すると無音状態になる), 一部を 6ZE1 のグリッドに加えて Magic eye の変化(同調すれば開いた儘静止, 同調がズレると動揺が起る)として之を確認した。

此図でCは高分子の電気容量を, Lは電気エネルギーの移動を把握するものと大略看做されるので, 特別の必要ある場合を除き測定は概してLで行なうことにした。

b. 測定に就いて

a. 電磁波測定では, 被検体を試験管(10cc)に入れ, これを初段 6SA7 Input の Coil に挿入

b. 静電容量測定では, 被検体を初段 6SA7 共振回路に並列に入れた容量容器(青山等の考案になる太鼓型の小ビンの両面に錫箔を張ったものを使用した)にスポイドを以て注入し, 其の為に生じた同調点の「ズレ」を可変コンデンサー 10pFmax 及び 100pFmax より pF 値として求めた。容量容器は約 6cc 空気中にて 9pF である。

c. 実験方法及び実験系列

上記の装置と操作法とにより上記の供試資料を以て室内の電気事情に極めて周到の注意を払って電気活性を測定した。測定値は δ 値で示した。 δ は透電率増加度 ($\delta = \frac{dE}{dC}$) であるが図

表の δ 値は $\frac{\Delta CM}{\Delta CW}$ で表わし, 室温液温及び容量差(測定容量は約 5cc とした)による実験誤差を少なくし, δ 値は一定にして比較検討に容易ならしめた。極性液体が保有する諸性質の中に重要なものは,

1) 透電率が大きいこと

2) 分子相互間の力が大きく屢々特定の液体構造をとり易いこと, 蛋白水溶液の場合は水の一部蛋白質と所謂結合水を作り普通の水の構造とは異なる構造をもち, 従って異なった物理的諸性質を示す。

a. 糖類の電気活性に就いての実験

各種の糖類を次記の如き種々の供試資料に調製してそれ等諸溶液の pF 値を測定した。

1) 稲葉糖液の濃度差に依る δ 値の変化
実験資料記載の如き稲葉糖液の濃度を次の通り稀釈し, 原液, 原液 $\times 2^{-1}$, 原液 $\times 2^{-2}$, 原液 $\times 2^{-3}$, 原液 $\times 2^{-4}$ として pF 値を L で測定した。

2) N-Glucoside の濃度差に依る δ 値の変化, N-Glucoside 原液, 原液 $\times 2^{-1}$, 原液 $\times 2^{-2}$, 原液 $\times 2^{-3}$, 原液 $\times 2^{-4}$, 原液 $\times 2^{-5}$

N-Glucoside 溶液を 2 倍稀釈して, 上記の濃度に調製し, 該液の pF 値を L で測定した。

3) 稲葉糖液 35°C に加熱せる場合の濃度差に依る δ 値の変化

稲葉糖液を 1) に記した実験処理方法により濃度を調製して原液, 原液 $\times 2^{-1}$, 原液 $\times 2^{-2}$, 原液 $\times 2^{-3}$, 原液 $\times 2^{-4}$, 原液 $\times 2^{-5}$ の各溶液を 35°C に加温して, pF 値を L で測定した。

4) Inaba's Glucose+Enzyme (35°C に加熱) の経時間 (48時間) 後に於ける δ 値の変化

Glucose %	2.5	1.25	0.625	0.312	0.156
-----------	-----	------	-------	-------	-------

Enzyme %	5	2.5	1.25	0.625	0.312
----------	---	-----	------	-------	-------

Glucose と Enzyme の濃度を上記の様に調整した混合液を 35°C に加熱して混合直後及び 48 時間後の pF 値を L で測定した。

5) N-Glucoside+Enzyme (35°C に加熱) の経時間 (48時間) 後に於ける δ 値の変化測定

N-Glucoside	原液 $\times 2^{-1}$	原液 $\times 2^{-2}$	原液 $\times 2^{-3}$	原液 $\times 2^{-4}$
-------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------

Enzyme %	2.5	1.25	0.625	0.312
----------	-----	------	-------	-------

N-Glucoside と Enzyme の混合液を上記の濃度に調製して 35°C に加温し混合後, 及び 48 時間後に於ける pF 値を L で測定した。

b) Liponucleoprotein system と糖類との相関に就いての生物学的電気活性測定(糖質は生機に必須か否かの検証)

1) Nucleoprotein + Glucose (Inaba's Glucose)+Enzyme の温度差及び経時間差 (24 時間) に依る δ 値の変化測定

卵アルブミン	%	0.03	0.015	0.0075
リボ核酸	%	0.0166	0.0083	0.0041
Glucose	%	1.666	0.8333	0.4166
Enzyme	%	1.666	0.8333	0.4166

Nucleoprotein と Glucose 及び Enzyme を上記の濃度に調製した混合液を混合直後及び24時間後に於いて pF 値を L で測定した。

2) Liponucleoprotein+Inaba's Glucose +Enzyme の経時間差に依る δ 値の変化測定

卵アルブミン	%	0.011	0.055	0.027
リボ核酸	%	0.011	0.055	0.027
レシチン	%	0.011	0.055	0.027
Inaba's Glucose	%	1.666	0.833	0.416
Enzyme	%	1.666	0.833	0.416

Liponucleoprotein と Glucose 及び Enzyme の上記による濃度の混合液を混合直後及び24時間後に於いて pF 値を L で測定した。

3) Liponucleoprotein 各成分混合比 $L_3N_2P_3$ に対する N-Glucoside の濃度差に依る δ 値の変化測定

組成 $L_3N_2P_3=L$ (1.5%) N (1.0%) P (1.5%)

上記の Liponucleoprotein 組成はこれ等3種の高分子複合比が最も活性の高い事を上野の実験で明らかにされているので、之れにたいして N-Glucoside を原液 $\times 2^{-1}$, 原液 $\times 2^{-2}$, 原液 $\times 2^{-3}$, 原液 $\times 2^{-4}$ の濃度に稀釈し, その何れの濃度が就中高活性を示すかを検する目的で Liponucleoprotein と N-Glucoside の混合液を上記の濃度に調製して pF 値を L で測定した。

4) Liponucleoprotein+N-Glucosideの濃度差に依る δ 値の変化測定

レシチン	%	0.0165	0.0165	0.0165	0.0165	0.0165
リボ核酸	%	0.0165	0.0165	0.0165	0.0165	0.0165
卵アルブミン	%	0.0165	0.0165	0.0165	0.0165	0.0165
N-Glucoside	原液 $\times 2^{-1}$, 原液 $\times 2^{-2}$, 原液 $\times 2^{-3}$, 原液 $\times 2^{-4}$, 原液 $\times 2^{-5}$					

上記の濃度に依る Liponucleoprotein と Glucoside の混合液の pF 値を L で測定した。

5) Liponucleoproteinと N-Glucoside 及び Enzyme との混合液の濃度差及び経時間差に依る δ 値の変化測定

卵アルブミン	%	0.033	0.033	0.033
レシチン	%	0.033	0.033	0.033
リボ核酸	%	0.033	0.033	0.033
N-Glucoside	%	33.333	33.333	33.333
Enzyme	%	1.666	0.833	0.416

上記混合溶液を調製し, 混合直後のものと24時間経過のものについて室温 28°C 湿度 74% に於いて L で測定した。

6) 複合体各組成成分混合比 $L_3N_2P_3$ に対する (Inaba's Glucose+Enzyme) の濃度差に依る δ 値と混合比 $L_3N_2P_3$ に対する N-Glucoside の濃度差に依る δ 値の比較

卵アルブミン	%	3.75	3.75	3.75	3.75
リボ核酸	%	2.5	2.5	2.5	2.5
レシチン	%	3.75	3.75	3.75	3.75
Inaba's Glucose	%	1.25	0.625	0.312	0.156
Enzyme	%	2.5	1.25	0.625	0.312

上記の濃度に調製した Liponucleoprotein と Inaba's Glucose 及び Enzyme との混合液並びに Liponucleoprotein と N-Glucoside との混合液の pF を稀薄 HCl 液を用いて pH7.212 に調製し, pF 値を L で測定した。

o) 日本脳炎 Virus の生物学的電気活性の測定

日本脳炎 Virus 中山株をば D.M.K 系純系 mouse 体重 7~8g のものを使用して mouse の脳内にその原液 $\times 10^{-1}$ の Virus 脳漿液を接種して発症極期に達した時に mouse の脳を無菌的に剔出し, それを乳鉢内に取り入れ, 無菌金鋼砂を混じて研磨しつつ, 脳の10倍量の蒸溜水を加えて研磨し, エムルジオンとなし, これを遠心分離器 (8,000回転にて20分) にかけて其の Virus 脳漿液を蒸溜水で次に掲げる濃度に調整した。此の日脳 Virus に就いて C の測定は操作上困難を極める為今回は省略して L で次の如き各様の測定を行なった。

1) [日本脳炎 Virus+核酸] と [蛋白+核酸] との δ 値の比較

卵アルブミン	%	0.0625	0.625 $\times 2^{-1}$
--------	---	--------	-----------------------

0.0625×2 ⁻²	0.0625×2 ⁻³		
リボ核酸	%		
0.05	0.05	0.05	0.05
日本脳炎 Virus	%		
0.3125	0.3125×2 ⁻¹	0.3125×2 ⁻²	0.3125×2 ⁻³

上記の濃度に依る Nucleoprotein と日本脳炎 Virus と核酸との混合液の pF 値を L で測定した。

2) [Liponucleoprotein] と [Virus+核酸+脂肪] との δ 値の比較

卵アルブミン	%	0.03125		
0.3125×2 ⁻¹	0.03125×2 ⁻²	0.03125×2 ⁻³		
リボ核酸	%	0.025		
0.025×2 ⁻¹	0.025×2 ⁻²	0.025×2 ⁻³		
レシチン	%	0.05		
0.05	0.05	0.05		
日本脳炎 Virus	%	0.15625		
0.15625×2 ⁻¹	0.15625×2 ⁻²	0.15625×2 ⁻³		

C) に記した方法により上記の濃度に調製した Liponucleoprotein と日本脳炎 Virus, 核酸, 脂肪の混合液との夫々の溶液を pF の値を L で測定した。

3) [Liponucleoprotein + 日本薬局方 Glucose] と [日本脳炎 Virus+脂肪+核酸+局方 Glucose] との δ 値の比較

前記 2) の夫々の溶液に各々局方 Glucose を加えて次に述べる濃度に調製して混合液の pF 値を L で測定した。

卵アルブミン	%			
0.0005	0.0005×2 ⁻¹	0.0005×2 ⁻²		
リボ核酸	%			
0.125	0.125×2 ⁻¹	0.125×2 ⁻²		
レシチン	%			
0.25	0.25×2 ⁻¹	0.25×2 ⁻²		
日本脳炎 Virus	%			
0.039	0.039×2 ⁻¹	0.039×2 ⁻²		
局方 Glucose	%			
2.5	2.5×2 ⁻¹	2.5×2 ⁻²		

4) Nucleoprotein + N-Glucoside と日本脳炎 Virus+核酸+N-Glucoside の δ 値の比較

卵アルブミン	%	0.0312	0.0312	0.0312
--------	---	--------	--------	--------

日本脳炎 Virus	%	0.156	0.156	0.156
リボ核酸	%	0.025	0.025	0.025
N-Glucoside	%			

原液×2⁻¹ 原液×2⁻² 原液×2⁻³

上記の濃度に調製した卵アルブミンとリボ核酸及び N-Glucoside の混合液と日脳 Virus と核酸及び N-Glucoside の混合液との夫々の溶液の pF 値を L で測定した。

5) 日本脳炎 Virus を 60°C に於いて 30 分間煮沸せる場合の δ 値の変化

日本脳炎 Virus 脳漿液を稀釈して 5% に調整し, 60°C の一定温度に於いて 30 分間加熱して直後の pF 値を L で測定した。

6) Liponucleoprotein と日本脳炎 Virus との温度変化に依る δ 値の比較

Liponucleoprotein 組成	{	卵アルブミン %	0.1
		リボ核酸	0.66
		レシチン %	0.1

日本脳炎 Virus % 1.0

上記の様に調製した該液につき 20°C より 40°C の間に於ける温度差に依る pF 値を L で測定した。

7) 日本脳炎 Virus を含んだ脳漿液と含まない脳漿液との δ 値の比較

前記 C) の方法により夫々の脳漿液を作り 5% 原液, 原液×2⁻¹, 原液×2⁻², 原液×2⁻³, 原液×2⁻⁴, 原液×2⁻⁵, 原液×2⁻⁶, 原液×2⁻⁷

濃度を上記の様に調製して pF 値を L で測定した。

8) 日本脳炎 Virus+Formalin の経時間後に於ける δ 値の変化

日本脳炎 Virus	%	2.5	2.5	2.5
Formalin	%	5.0	2.5	1.25

上記の濃度に調製した日脳 Virus 脳漿液と Formalin との混合液について, 混合直後及び 24 時間後の pF 値を L で測定した。

9) 日本脳炎 Virus+日本薬局方 Glucose の経時間後に於ける δ 値の変化

日本脳炎 Virus	%	0.5	0.5	0.5
日本薬局方 Glucose	%	2.5	1.25	0.625

上記の濃度に調製した日脳 Virus 脳漿液と局方 Glucose との混合液について混合直後及び 24

時間後の pF 値を L で測定した。

10) 日本脳炎 Virus + N-Glucoside の経時間後に於ける δ 値の変化

日本脳炎 Virus	%	0.5	0.5	0.5
N-Glucoside	%			
原液 $\times 2^{-1}$		原液 $\times 2^{-2}$	原液 $\times 2^{-3}$	

上記の濃度に調製した日脳 Virus 脳漿液と N-Glucoside との混合液に就いて、混合直後及び 24 時間後の pF 値を L で測定した。

11) 日本脳炎 Virus + Cresol の経時間後に於ける δ 値の変化

日本脳炎 Virus	%	2.5	2.5	2.5
Cresol saponatus	%	3.0	1.0	0.5

上記の濃度に調製した日脳 Virus と Cresol との混合液に就いて混合直後及び 24 時間後の pF 値を L で測定した。

12) 日本脳炎 Virus + Inaba's Glucose + Enzyme の経時間後に於ける δ 値の変化

日本脳炎 Virus	%	1.65			
1.65×2^{-1}		1.65×2^{-2}	1.65×2^{-3}	1.65×2^{-4}	
Inaba's Glucose	%	1.65			
1.65×2^{-1}		1.65×2^{-2}	1.65×2^{-3}	1.65×2^{-4}	
Enzyme	%	3.33			
3.33×2^{-1}		3.33×2^{-2}	3.33×2^{-3}	3.33×2^{-4}	

上記の濃度に調製した日脳 Virus と Inaba's Glucose 及び Enzyme との混合液に就いて混合直後及び 24 時間後の pF 値を L で測定した。

Ⅲ. 実験成績

1) 脂質と蛋白質, 2) 核酸と蛋白質, 3) 脂質, 核酸, 蛋白質と水等の相関により示される電気活性的諸現象は, 脂質, 核酸, 蛋白質の夫々単独のものが示す諸現象とは実に複雑な様相を示して異なる。それ等測定成績の内容は以下所載の如くである。

以下の諸成績は昭和 33 年 6 月～同年 10 月に於いて行なった測定値からの諸表であって、実測結果が大略引つづき同一方向を示す場合 3 例を採った平均値のグラフである。殆んど総べての系列に於いて斯かる傾向だったので次掲の諸表はいずれも如斯成績の所産である。

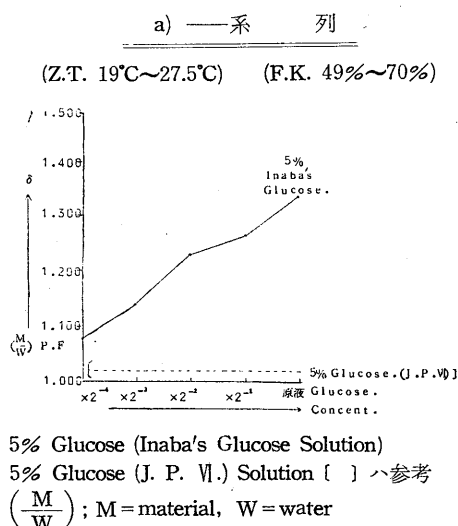


Fig. 3.
Variation of δ value in accordance with the concentration difference of Inaba's glucose solution (measured by L).

5% の日本薬局方葡萄糖 (J.P.V.) に就いて L で行なった実験では濃度差に依る δ 値の変化は見られなかった。

同一条件の許にて 5% の稲葉糖液 (1958) で行なった実験では濃度の上昇に従って δ 値が前者に比較して著しく増加して居る。

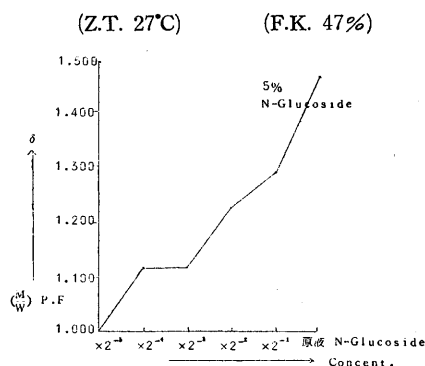


Fig. 4.
Variation of δ value in accordance with the concentration difference of N-Glucoside (measured by L).

N-Glucoside なるものは実験 1) の稲葉糖液を更に改良したもので其の δ 値は実験 1) に比べて一層その生物学的電気活性を高め、前記実験 1) 同様に生体細胞、組織の生活現象を高め

るだろう事を、一目瞭然に推せられる値を示すことは興味ある事実である（参考論文に於ける臨床成績と合致）。

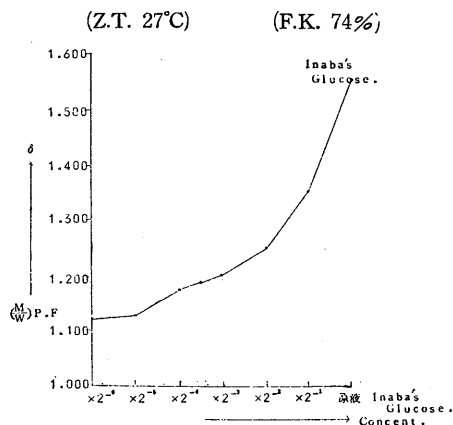
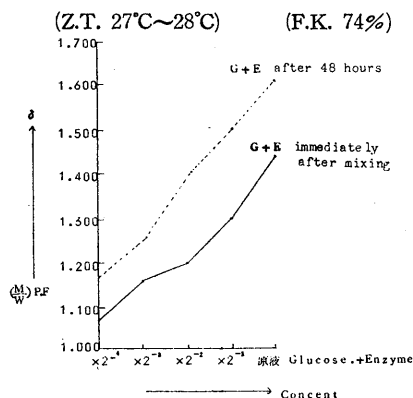


Fig. 5.

Variation of δ value in accordance with the temperature difference when the Inaba's glucose liquid is heated to 35°C (measured by L).

本実験に於いては Fig. 5 に示した様に、35°C に加温せる場合の δ 値が著明に上昇せるをしめす。この事は Inaba's Glucose Solution が人類の如き温血動物に使用せる場合、その生物学的活性が身体組織内で上昇すべきことを示唆するものと云えよう。



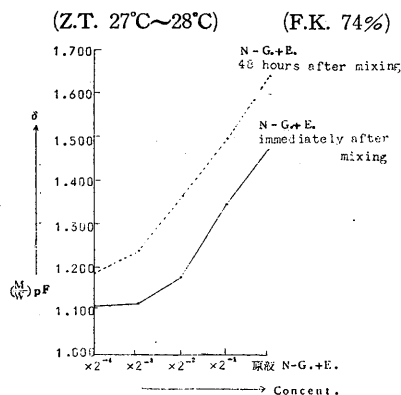
Condition: G = (Inaba's Glucose Solution) 2.5%
E = Enzyme 5%

Fig. 6.

Variation of δ value of Inaba's Glucose + Enzyme (heated to 35°C) after the time (48 hours) elapsed (measured by L).

本実験に於いては Fig. 6 に示した様に混合

直後は Inaba's Glucose Solution 単独の場合と比較して δ 値に大差は見られないが 35°C に加温して48時間経過の後に於ける δ 値は図示の如く著しい上昇がみとめられた。35°C の加温は Enzyme 混合後5分内外で其の後は 27°C~28°C 内外の室温に放置して48時間後 δ 値を測定したものである。この δ 値の上昇は Enzyme の作用が加わって其の生物学的活性が高められたものと考え得る。



Condition: N-G = N-Glucoside
E = Enzyme 2.5%

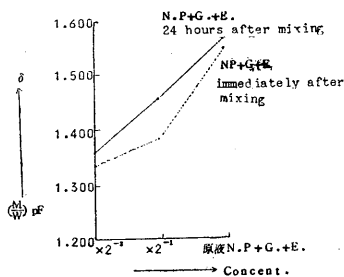
Fig. 7.

Variation of δ value of N-Glucose + Enzyme (heated to 35°C) after the time (48 hours) elapsed (measured by L).

この場合も Inaba's Glucose Solution の場合と同様の方向を示し、 δ 値は更に上昇をしめした。但し δ 値は Inaba's Glucose solution に比し Glucoside の示した δ 値即ち生物学的電気活性は稍高度を示した。即ち N-Glucoside も亦 Glucose 同様 Enzyme により電気活性の高められることを認めた。尚加温の条件は前記 Glucose の場合と同様の方法によったものである。

次図の実験では混合液の24時間後に於ける δ 値の上昇が比較的尠く、混合直後の比較的高い δ 値が伸び悩んでいる事が注目される。核酸蛋白質の結合体に Glucose 並びに Enzyme を作用せしめた相関関係に就いて見るに、混合液の経時間後の δ 値が比較的低値をしめしている。即ち稲葉糖液に Enzyme を作用させた単独

b) —系 列
(Z.T. 31°C) (F.K. 56%~68%)



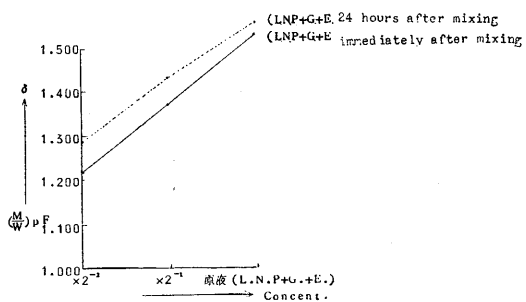
N = Ribonucleic Acid 0.0166%
P = Albumin 0.0333%
G = Inaba's Glucose 1.666%
E = Enzyme 1.666%

Fig. 8.

Variation of δ value in accordance with the difference of the course of the time (24 hours) of Nucleoprotein + Glucose (Inaba's) + Enzyme.

の場合よりも、此の核酸と蛋白質との結合体を加えた混合液の活性が結果的には低値を示して居る訳で、その低値の原因が Liponucleoprotein と Inaba's Glucose との何れの側に起因するか判断は別に行なった生物学的実験により後章考按の部に記載する。

(Z.T. 27°C~31°C) (F.K. 56%~68%)



L = Licithin 0.033%
N = Ribonucleic Acid 0.033%
P = Albumin 0.033%
Inaba's Glucose 1.666%
Enzyme 1.666%

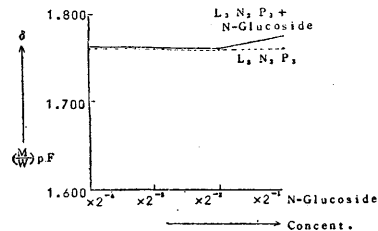
Fig. 9.

Variation of δ value in accordance with the difference of the course of the time elapsed of LNP + Inaba's Glucose + Enzyme.

本実験でみられる如く経時後に於いて Liponucleoproteinの活性度の著しく上昇することは

Enzyme が加えられたによることをしめしている。

(Z.T. 21.5°C) (F.K. 76%)



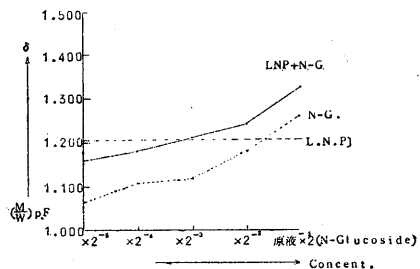
Condition: $L_sN_2P_3 = (15\%) L, (1\%) N, (1.5\%) P$
(Concentration not changed)

Fig. 10.

Variation of δ value in accordance with the difference of concentration of N-Glucoside to $L_sN_2P_3$.

本実験に於いて N-Glucoside の濃度の高い時は Liponucleoprotein ($L_sN_2P_3$) なる人工の類似生体に対して或程度の影響を与えるが濃度の低下と共に影響は無くなることがわかる。

(Z.T. 21°C~31°C) F.K. 56%~76%)



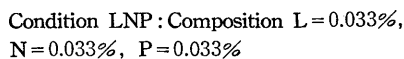
L = 0.015%, N = 0.015%, P = 0.015%

Fig. 11.

Variation of δ value in accordance with the difference of concentration of LNP + N-Glucoside (measured by L).

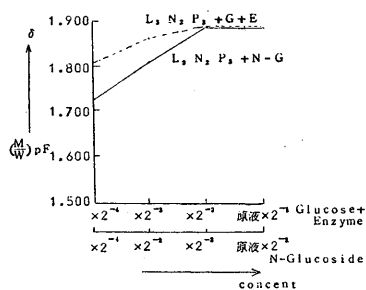
本実験では Liponucleoprotein (LNP) に N-Glucoside が混合せられた時は N-Glucoside の稀釈度に比例して活性は低下することを知られる。其の因って来る原因の判定は考按の部に記載する。

次図の実験でも Liponucleoprotein + N-Glucoside の活性が Enzyme の混和により変化して居り更に経時間後の活性は Fig. 8 の場合と同



Variation of δ value in accordance with the difference of concentration of mixed liquid of LNP and N-Glucoside and Enzyme and the difference of time elapsed (measured by L).

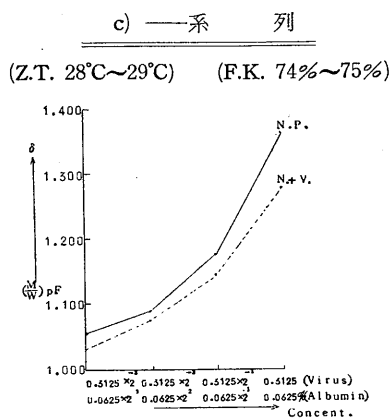
(Z.T. 30°C) (F.K. 61%)



L₃,N₂,P₃=L (3.75%) N, (2.5%) P, (3.75%)
Inaba's Glucose 1.25%
Enzyme 2.5%

Comparison of δ value in accordance with the difference of concentration of (Inaba's Glucose + Enzyme) to the mixture ratio of each component of conjugate L_3, N_2, P_3 and the δ value in accordance with the difference of concentration of N-Glucoside to the mixture L_3, N_2, P_3 .

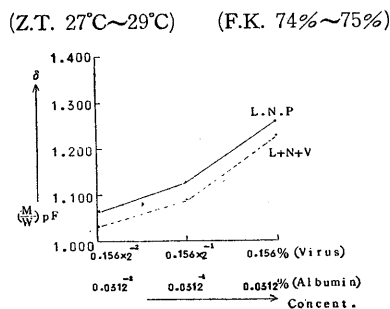
此の実験は人工的の Liponucleoprotein に対して稲葉糖液と Enzyme を作用せしめた場合と N-Glucoside を作用せしめた場合との比較であるが、この場合は人工的 Liponucleoprotein に対して (Inaba's Glucose+Enzyme) より (N-Glucoside 単独) の方が混和液の和の活性は稀釈に従って低下する。



V = Virus (5% Original liquid $\times 2^{-4}$)
P = Albumin (0.0625%)
N = Ribonucleic Acid (0.05%)
V under C series = Virus + brain liquid

Comparison of δ values of J.B.E. Virus + Ribonucleic acid and of Albumin + Ribonucleic acid (measured by L).

本実験に依って Liponucleoprotein system と
しての日本脳炎 Virus と核酸とは in vitro の
実験ではあまり結合もないことが考えられる。
又 Nucleoprotein の生物学的電気活性も濃度
の変化と共に増大を示している。以て核酸の生
体類似複合体及び生体組成要素に対する態度の
一端を窺知しえよう。

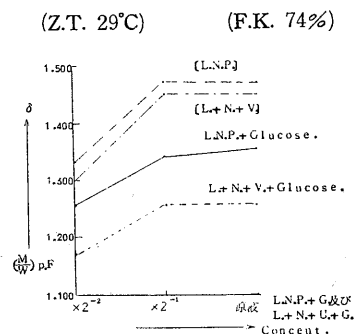


V = J.B.E. Virus	0.156%
P = Albumin	0.0312%
N = Ribonucleic Acid	0.025%
L = Lecithin	0.05%

Comparison of δ values of LNP and of values + Ribonucleic acid + Lecithin.

脂質と核酸との Interaction が成立せぬことは既に山根, 井上等の検証するところ, この理

により、核酸は脂質に妨げられることなく、類似生体 LNP に作用しうるはず。此の実験に於いて前者が後者より活性が高い事を示した。日本脳炎 Virus の如き、LNP 複合体の活性に幾分核酸の低下作用のある事は他の多くの非細胞生体に対する核酸の態度を推することが出来る。



P=Albumin 0.0005%
N=Ribonucleic Acid 0.125%
L=Lecithin 0.25%
V=J.B.E. Virus 0.039%

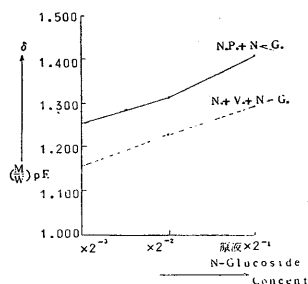
Fig. 16.

Comparison of δ values of LNP+J.P.V. Glucose and of J.B.E. Virus+Tecilin+Ribonucleic acid+J.P.V. Glucose.

脂肪と核酸との Interaction のないことは井上、山根等による既知の事柄、然れば Virus なる人工 LNP に対して L が N かがその活性を低下せしめたと考えねばならぬがファージが大腸菌体内に侵入してその原形質結合を解体する事実に鑑みると、核酸による LNP の活性低下と看做したい。尙本実験は糖類が生機に必須か否かの検証成績を得んとして行ったのが主眼目であるが、既に上野の成績により、LNP に Glucose を加えただけでは僅少の活性昂進を示唆しているに過ぎないので此の混合全液の約半ばの濃度で、その活性を検してみた処、本図下段のごとく、全体としての活性低下は大略同氏成績を想わしめるものと言ってよからう。これ以外の知見の資料となるものを吾人に与えていない。

次図に示す実験も Fig. 15, Fig. 16 の場合と同様なことが窺えよう。その要点は Virus 即ち LNP の如きにたいし核酸は活性低下的に働

(Z.T. 28°C~29°C) (F.K. 74%~75%)



J.B.E. Virus=0.156% (Japanese brain Virus)
N=0.025% (Ribonucleic Acid)
P=0.0312% (Albumin)

Fig. 17.

Comparison of δ value of Nucleoprotein+N-Glucoside and of Japanese brain inflammation Virus+Nucleic acid+N-Glucoside (measured by L).

き、Glucose はそれ等の活性に寄与しない事が考えられぬ事である。

(Z.T. 28°C~29°C) (F.K. 74%~75%)

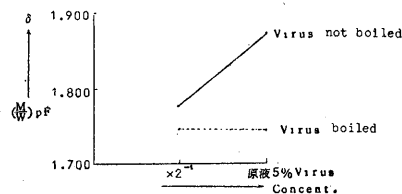
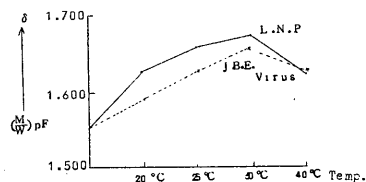


Fig. 18.

Variation of δ value when the J.B.E. Virus being boiled for 30 minutes at 60°C.

本実験では日本脳炎 Virus は細菌学上の常識に従って其の活性は失なわれたものと考えられる。

(Z.T. 21.5°C~25.5°C) (F.K. 65%~76%)



L=Lecithin:0.1% N=Ribonucleic Acid:0.66%
P=Albumin:0.1% J.B.E. Virus=1%

Fig. 19.

Comparison of δ value in accordance with the temp. difference between LNP and J.B.E. Virus (measured by L).

本実験は天然 Virus たる日本脳炎 Virus と

人工合成による Liponucleoprotein との極めて興味ある対比実験の 1 つである。その温度による活性変化が相似形を示し、この実験成績の範囲に於いては両者の性格が相似たことを示し、35°C を peak としてその辺の温度に於いて電気活性の最も高まっていることは生物学的に注目すべき事実と言ってよからう。

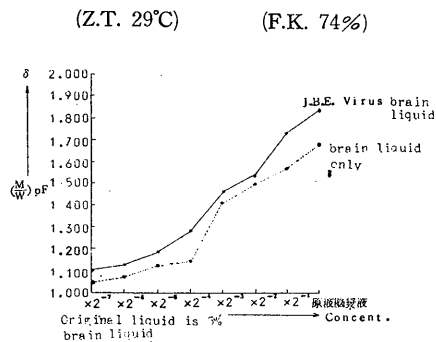


Fig. 20.

Comparison of δ values between J.B.E. Virus + brain liquid and brain liquid.

Comparison of δ value of brain liquids containing Japanese brain inflammation virus and not containing the same.

Measurement of the electric activity of the virus itself is not easy, tant but of virus with brain liquid being measured, and the difference of the measured value of brain liquid only being considered as the active value of the virus only then the result nearly as shown here can be obtained.

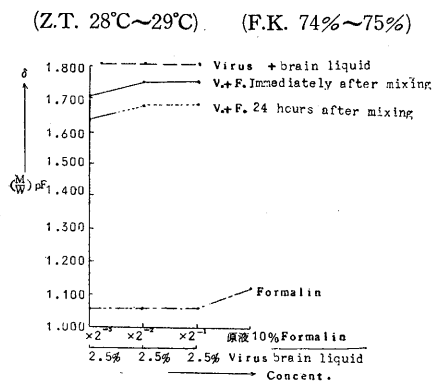


Fig. 21.

Variation of δ value of J.B.E. Virus + Formalin after time elapsed (measured by L).

本実験に於いて Formalin 混合直後既に脳炎 Virus と脳漿液との活性は低下を示し、24時間後には更にその低下がみとめられる。日本脳炎 Virus 脳漿液は室温に保存の場合、その活性は自然低下するものである。このことは以下の実験に於いても同一である。

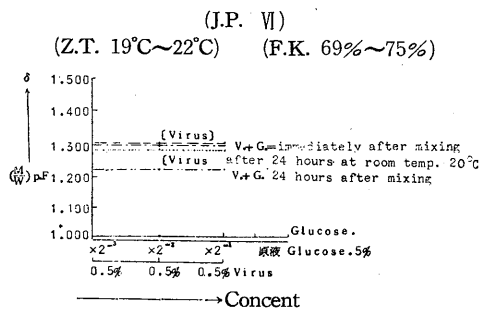


Fig. 22.

Variation of δ value of J.B.E. Virus + Glucose after time elapsed (measured by L).

脳漿と Virus と共存の電気活性は glucose の加わることによって幾分なりと上昇す。経時後にはその稀釈の度に正しい比例はしないが、やはりそれだけの傾向は認められる。

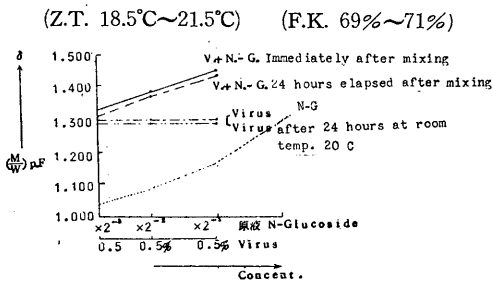


Fig. 23.

Variation of δ value of J.B.E. Virus + N-Glucoside after time elapsed (measured by L).

脳炎 Virus と N-Glucoside との混液は in vitro に於いてはその両者の算術和に比して僅か乍ら、活性が低下している。更に Virus の稀釈度の高い程その低下度も稍明らかとなる。その低下の原因が Virus の活性の方が弱められる事に存すべきは次の in vitro の実験によって知る事が出来る。

次表は東大細菌学教室で著者が行った実験。

Med \ Virus-conc.	V10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	Mouse Weight	Inspect
N-G.M/10万	ddd 444	ddd 444	ddd 455	ddd 566	ddd 567	ddd 677	d 7SS	9~10gr	2W
生存数/使用数	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	2/3		
C	ddd 444	ddd 444	ddd 455	ddd 666	ddd 556	ddd 667	dd 77S	9~10gr	
生存数/使用数	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	1/3		

[N-G = N-Glucoside m = mol C = 対照を示す]

上記の実験は東大医学部 Virus 学教室に於いて著者が1955年に行なった（未発表）実験である。Virus の稀釈度の高い時に Mouse の生存が僅か乍ら多くなっている。これによって上記の Virus と N-Glucoside 混液の活性の低下が Virus 側にあることが推定出来る。

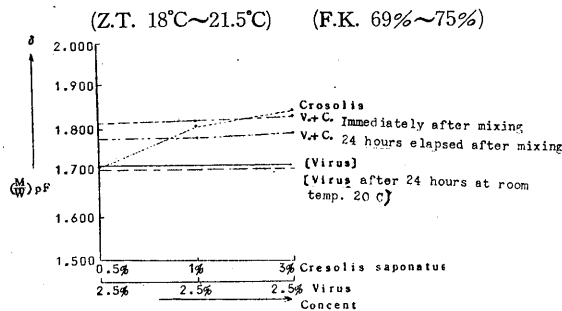
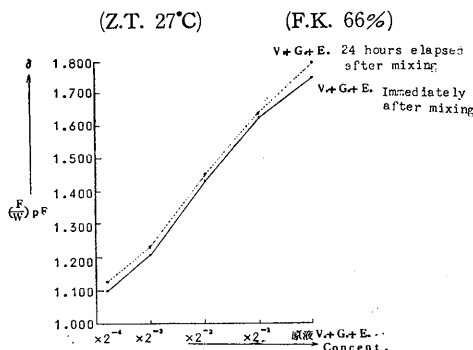


Fig. 24.

Variation of δ value of J.B.E. Virus + J.P. VI Cresolis Saponatus after time elapsed (measured by L). In the range of this experiment, the activity is not almost varied by dilution of cresol, and is same after time elapsed. From this fact, it is unsidered that the Virus loses the activity soon by cresol. The main point of this result shows that activity of the mixture of Virus and brain liquid is lowered by addition of cresol.



J.B.E. Virus : 1.65% Inaba's Glucose, : 1.65%
Enzyme : 3.33%

Fig. 25.

Variation of δ value of J.B.E. Virus + Inaba's Glucose + Enzyme after time elapsed (measured by L).

本実験に於いて Enzyme の添加によって混液の活性は上昇がみとめられる。其の上昇力は Enzyme の作用に依るものと思われる。

Ⅵ. 考 按

以上の実験から次の如き三項に互る考按を為し得ると思う。

a) この項の実験は Liponucleoprotein に対する Glucose の活性にすることが根底をなして居り、糖の精、粗、複合、共存等の条件によって驚くべき電気活性の相違を示した事である。高分子複合体に水及び塩類等の低分子物質を加える事に依って著しく其の電気活性が高められるという生活基本単位形成とその方向を等うるものと考えてよからう。特に粗製 Glucose が精製 Glucose に対比して実に驚く可き高度の電気活性を示した事は著者の臨床成績（参考論文所載）とも一致するものがあり、日常生活にも体力医学的にも示唆を与えること大である。

b) この項に於いては生活基本単位形成上 Glucose が生体生機に必須か否かの検討を行なわんとし、前記 a) の糖類を用いて in vitro での検証を行なったのであるが、糖は高分子複合体の膠状溶液では、電気活性を少しも高めて居ない。即ち Liponucleoprotein system に於いて、生機成立に対しては糖類は必須のものでないと思ねばならぬ成績が得られたと解してよからう。此事は生活基本小体論提唱の理に一致し、ミセル形成に及んで漸く糖が活力源として参加するという該論の理を想わしめるものである。

c) 日本脳炎 Virus の生物学的電気活性の測定は困難なるもので、Virus は生体から

離れては生きられず、日本脳炎 Virus が生きた脳細胞に入って始めて充分の活性を発揮するものであるから、超遠心器を使って破壊された脳細胞片からこれを分離することが出来たとしても Virus 自体の活性は非常に低下すべきものである。又細胞に入ったものの儘では細胞のもつ活性が加って測定の意味が不明瞭になる。よって著者は、Virus を含んだ脳漿液と含まぬそれとの比較を pF-meter で測定比較した。その比較生理学的取扱いの結果斯かる Virus の活性は人工高分子複合体 LNP とあまり変りない程かなり低いものであることが分った。核蛋白たる植物性 Virus が生物と思われぬ程低い活性なる事と対照して興味ある事である。すなわち完全の生命が考え難いものとせねばならぬ。又 Virus はヴァクチン剤、消毒剤によっては忽ち其の活性を失ない、糖類によっても其の濃度により僅か乍ら活性が低下するを認め、また核酸によっても同様であった。最後の成績はファージから菌体に侵入した核酸によって生体生機の活性が乱れるという遺伝学に於ける T-Phage の菌体内侵入実験なるものに多大の示唆を与えることを強調し度い。ここに特筆すべき事は Virus の温度差による活性測定に於いて、他の実験諸条件が一定の下、活性最高平台の 20°C~40°C の間では 35°C に最高の活性を示したことである。比較実験の人工 Liponucleoprotein に於いても同一の温度関係を示した事も亦注目すべき事で、人工生体類似体並びに天然生体類似体の温度に関する活性を窺知するに十分であろう。

V. 結 論

物質と生体との境界に互る高分子複合体の示す極微電気活性を生体の生気に通ずる現象と看做し、之を測るに Picofaradmetrie を以てすることとして、精糖、粗糖の如き活動原供給物質を初め最も簡単な人工生体模型とも称すべき Liponucleoprotein system 脂質、蛋白、核酸複合体乃至生体類似の天然ウィルスたる日本脳炎ウィルス等を被検資料として次の成果を得た。

A) 生機に密接の関係が考えられる糖類に就いての電気活性を Picofaradmetrie で測定した結果、in vitro には精製糖よりも精製以前の粗糖に活性が著しく高いことを知った。更にその誘導体及び酵素等を之に作用せしめて化学変化乃至物質代謝増進状態に置かれた場合には糖の電気活性は一層増大することを認めた。

B) Liponucleoprotein system に於いて糖質が生機に必須か否かに就いての in vitro の検討実験では、生機に必須であるとの結果は得られず、ミセル形成等生体生機的生活条件が複雑となる場合に及んで活性増大に役立つことが想われる。

C) 日本脳炎 Virus の生物学的電気活性度は in vitro の Picofaradmetrie では弱く、人工の脂質蛋白核酸系に就いての測定値とあまり大差はなく、完全なる生体を想わしめない。且つ消毒剤、ヴァクチン製剤等によりそれ等の活性はかなり速かに失われる。但し、これ等天然並びに人工複合系は何れも 35°C の附近に於いて最も活性が高い。

擱筆に臨み、直接指導と御校閲を賜りました恩師笹川教授に満腔の謝意を表します。併せて終始研究の援助を賜った京都大学生理学教室田村助教授、小倉博士、田代博士を始め青山博士、上野学士及び結核研究所前川助教授に対し茲に深甚なる感謝を捧げます。

文 献

- 1) Sasagawa, K., H. Hosomi (1949) Acta Schoela Med. Univ. Kyoto, Jap. 27, 96
- 2) Sasagawa, K., et al. (1950) 日本生理誌 12, (第27回日本生理学会総会口演要旨), (1951) 日本生理誌 13, (第28回日本生理学会総会口演要旨), (1952) 日本生理誌 14, (第29回日本生理学会総会口演要旨), (1953) 日本生理誌 15, (第30回日本生理学会総会口演要旨)
- 3) Blaedel, W. J., H. V. Malmstadt (1950) Anal. Chem. 22, 734
- 4) Reilley, C. N., W. H. McCurdy (1950) Anal. Chem. 22, 734
- 5) Hall, J. L., J. A. Gibson (1951) Anal. Chem. 23, 966
- 6) Blake, G. G. (1946) Chem. et Ind., 65, 38
- 7) 田村 (昭和31年) 近畿生理学談話会抄録
- 8) 青山・田中・鈴木 (1957) 改良型 pF-Meter に依る生物的電気活性測定に就いて (未公表)
- 9) Aoyama, T. (1958) J. Physiol. Soc. Japan 20, 235-252

Summary

The micro electric activity shown by the highly polymerised conjugated compound acting over the boundary between the material and living body being considered as a phenomenon relating to the living activity and measured by picofaradmetric and the material for supplying the source of living activity such as refined glucose raw glucose and the liponucleoprotein system which may be called as a model of the simplest artificial living body, fatty material, protein silicate conjugate compound or Japanese encephalitis virus, namely natural virus resembling to living body etc. are selected as samples and the following results were obtained.

A) Electric activity relating to the glucose, which may be considered to have intimate relation with the living activity, was measured by the picofarad and as the result we found that in vitro the raw glucose before refined has the excessive higher activity than the refined glucose.

Moreover it has been found that the electric activity of glucose can be much increased when it is placed under chemical change or the condition in which substance may be substituted increasingly by acting the derivatives and the ferment.

B) In the experimental study in vitro, whether the glucose is essential or not relating to the living activity in the Liponucleoprotein System, the result showing that it is essential in living activity could not be obtained, and it is the activity when the living condition of the living activity of the living body, for example in the formation of micel become complicate.

C) Biological electric activity of Japanese-encephalitis virus is weak in picofaradmetric in vitro and does not show great difference from the value measured referring to the acidic system of the artificial fatty protein core and does not show a perfect living body. The activity is rapidly lost by addition of disinfectant or vaccine etc.

But each of these natural and artificial conjugate systems has the highest activity in the vicinity of 35°C.

(Department Physiology, Faculty of Medicine, Kyoto University)

一側大脳半球剔除の条件反射に及ぼす影響 612.822.6:612.833.8

The effects of cerebral hemispherectomy on conditioned reflexes

巫 水 綿 (WU-SHUI-MIEN)*

Ⅰ. 緒 言

1930年頃より、人間の一側大脳半球剔除術 (cerebral hemispherectomy) が施術されるようになり、Gardner³、Dandy²⁾をはじめとして、最近では本邦でも中田⁴⁾、植木⁶⁾らによってその結果が報告されている。これらの報告によると、剔除後の脱落症状は意外に軽く、ほぼ術前の機能を保持しているという。しかし、この手術を受ける適応症は主として脳性小児麻痺又は広範な脳腫瘍であって、剔除側大脳半球は剔除前にすでにその機能の多くを失なっていると考えることができる。千葉等¹⁾は動物実験とも比較しつつ、この点について言及している。一方、健康な動物の一側大脳半球剔除の生理機能に及ぼす影響についてもいくつかの報告があるが、Walker et Fulton⁷⁾が最も詳しく報告している。この場合には、術後の機能回復は一応見られるにしても、多くの脱落症状がみとめられる。しかし、現在まで、一側大脳半球剔除の条件反射に及ぼす影響については検討されておらず、従って、それと密接な関係にある感覚機能の障害も十分客観的にはしられていない。筆者はこの点に注目し、音刺激を条件刺激としてあらかじめ条件反射を形成してある犬の一側大脳半球を剔除して、その影響をしらべ、併せて、あらかじめ一側大脳半球を剔除した犬に術後新たに条件反射が形成されてゆく経過を観察した。

Ⅱ. 実験方法

実験は3頭の雑種の成犬を用い、あらかじめ永久耳下腺瘻を形成しておく。1号犬では右

側、2号犬では左側の耳下腺瘻を形成し、術後2号犬では右側の耳下腺瘻も形成した。3号犬では術前より両側の耳下腺瘻を形成した。

条件反射は食餌-唾液分泌反射を土台とし、発振音も条件刺激として形成した。無条件刺激としては一定量のビスケット片を用いた。条件刺激として用いた発振音は測音は測音1号CR発振器 (横河製) より発する正弦電流をSpeakerに導いたものである。実験は犬を防音室内に入れ、実験食 (無条件刺激) 及び条件刺激音の投与は防音室外から遠隔操作で行なった。いわゆるPavlovの云う第Ⅲ式の実験法である。条件反射量の示標となる唾液は耳下腺瘻の出口に貼布した閉鎖式ヴァロンチカで受けとめ、従来の方法に従って防音室外の唾液量測定管に連結した。従って唾液分泌量はその唾液量測定管の目盛 (mm) で表わし、30秒ずつの読みを記録した。唾液1mlはこの唾液量測定管の15cmに相当する。唾液を誘導する耳下腺瘻は左右いずれかを用いたが、必要に応じて同時に両側より誘導し、2本の唾液量測定管を用いて測定したこともある。実験は1匹の犬について原則として隔日に1系列ずつ行なったが、その1系列の間に約7回の強化操作が含まれ、分化操作を行なう場合は強化操作の間に適宜に陰性条件刺激を挿入した。強化及び分化操作の時間々隔及び順位は時に規則正しく行ない、時にat randomに行なったが、1系列の実験時間は40分以内にとどめた。時間々隔及び順位を時にat randomにしたのはstereotypeによる条件反射の形成を避けるためである。形成した条件反射はすべて同時条件反射であり、条件刺激音を与え始めてから数秒以内に無条件刺激となるビスケット片 (分化の場合は空皿) をあたえた。条件刺激音の持続時間は30秒である。テスト実験の時

* 京都大学医学部生理学教室第1講座
〔昭和34年12月2日受付〕

は、条件刺激音を40秒間与え、はじめから30秒間は強化せずにその間の唾液分泌量を記録して条件反射量とし、その後無条件刺激で強化した。

1号犬と2号犬の条件反射はすべて術前に確立された。即ち、始めに1号犬では 8,000 cps 音、2号犬では 500 cps 音を条件刺激として陽性条件反射を確立させ、次に1号犬では 2,000 cps 音、2号犬では 1,500 cps 音を陰性条件刺激として分化を確立させた。次に音源の方向による分化を形成した。即ち、1号犬では 700 cps 音を用い、2号犬では 4,500 cps 音を用いて、それを向って左側の speaker でならしたものを条件刺激として陽性条件反射を確立させ、次に右側でならした同じ音を陰性条件刺激として分化を形成した。この実験のためには犬の前にほぼ等距離におかれた同じ性能の2箇の speaker を使用し、この2箇の speaker と犬の頭部を結ぶ線の角度は約 120 度にしてある。発振音にはいろいろの強さのものを at random にあたえた。これはその分化が一方の耳に入る音の強弱によってのみ形成されずに、同時に両方の耳に入ってくる音の性質を総合分析して音源の方向のみで分化が形成されるように配慮した結果である。この音源の方向による分化の形成は周波数による分化や音の強弱による分化などに比して非常に困難でほとんど形成不可能の犬もいるが、多くの犬では分化操作を数多く行なえば必ずしも不可能ではない。

3号犬は術前に音源の方向による分化のみを形成した。即ち、2,500 cps 音を用いて、それを右側でならした時を条件刺激として陽性条件反射を確立し、次に左側でならした時を陰性条件刺激として分化を形成した後に右側半球剔除術を行なった。尚この犬については、術後に新しく別の分化の形成をも試みた。即ち、中央におかれた speaker を用いて 8db の 2,500 cps 音に陽性条件刺激の効果のあることをたしかめた後、先ず 20db の 2,500 cps 音を陰性条件刺激とし、次に 8db の 500 cps 音を陰性条件刺激として分化の形成をこころみた。

一側大脳半球剔除手術は中田等⁴⁾が行なって

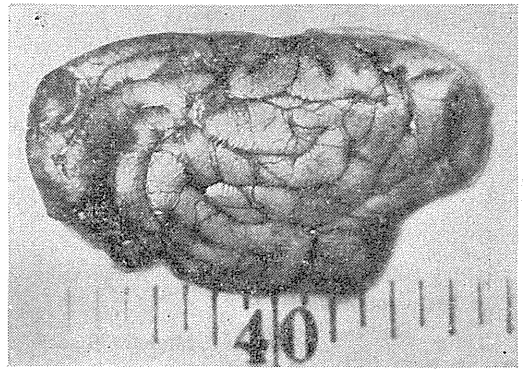


Fig. 1.

The right cerebral hemisphere removed "en bloc" from dog 1.



Fig. 2. The same as Fig. 1 (medial view).

いる術式を参考にして無菌的に行なった。犬は塩酸モルヒネの皮下注射による基礎麻酔とイソミタールソーダの腹腔内注射 (40~50mg/kg) で全身麻酔し、一側の頭蓋骨を上は矢状線に可及的近くまで広く開頭して、硬脳膜を開いた後、太い静脈を熱凝固した。次に A. cerebri anterior, A. cerebri media, A. cerebri posterior を銀クリップで止め、ヘラを用いて線条体をなるべく傷害せぬように半球を剔除した。この場合、en bloc に剔除すると出血は少ないが、往々にして線条体を傷害することがあり、吸引器などを用いて少しずつ剔除してゆくと線条体の傷害を少なくする代りに出血が多い。筆者は1号犬、3号犬は en bloc に、2号犬は少しずつ剔除した。第1図及び第2図は1号犬の剔出脳である。半球を剔除したあとには Ringer 氏液を充して、硬脳膜を閉じ、頭蓋骨の缺损部は側

頭筋で保護して皮膚縫合を行なった。剔除した半球は1, 3号犬は右側, 2号犬は左側である。

Ⅲ. 実験結果

実験成績はいずれの場合にもほぼ同様であつ

Table 1.

(Dog 2)

1st day before operation (Salivary secretion from the left parotid gland)

Time	Salivary secretion (in cm)*	Stimuli (30 sec)
←L.** 4500 c.p.s. (with reinforcement)		
30"	6.4	
1'	0.9	
30"	0.3	
2'	0.1	
30"	0	
3'	0	
30"	0	
4'	0.2	
30"	1.5	←L. 4500 c.p.s. (test)
←Reinforcement		
5'	6.9	
30"	0.9	
6'	0.5	
←R.** 4500 c.p.s. (with empty saucer)		
30"	0.4	
7'	0	
30"	0.1	
8'	0.1	
30"	0	←R. 4500 c.p.s. (test)
←Empty saucer		
9'	0.9	
30"	0.1	
10'	0	
←1500 c.p.s. (with empty saucer)		
30"	0.7	
11'	1.2	
30"	0	
12'	0	
30"	0	←1500 c.p.s. (test)
←Empty saucer		
13'	0.8	
30"	0	
14'	0	
←500 c.p.s. (with reinforcement)		
30"	5.2	
15'	0.8	
30"	0.1	
16'	0.2	
30"	0	
17'	0	
30"	0	
18'	0	
30"	1.1	←500 c.p.s. (test)
←Reinforcement		
19'	5.5	
30"	0.5	
20'	0.3	

* 15cm corresponds to 1ml. of saliva secreted.

** R: Right speaker, L: left speaker.

たので, その中の2号犬の成績を主として報告する。

A. 2号犬

1. 術前

この犬はこれまでに別の実験に何回も使用してきたが, 陽性条件反射, 分化制止などが比較的速かに, しかも確実に形成される犬であった。この実験に於ける 500 cps 音を条件刺激とする陽性条件反射と 1,500 cps 音を陰性条件刺激とする分化は, 古くから強化及び分化操作をくりかえしてきたもので, 強固であった。又, 音源の方向による分化の形成もさして困難ではなく, それが相当に強固になったのをたしかめた後左半球を剔除した。音源の方向の分化は28系列の実験, 即ち, 196 回の分化操作で確立した。手術前日の成績は第1表の通りで, 陽性条件反射及び分化の形成は確実にあった。測定した唾液腺は剔除側, 即ち左側である。分化操作の場合, この表の如く若干の唾液分泌を認められることがあるが, これは空皿を同時にあたえるためと思われる。分化のテストの30秒後にも若干唾液分泌がみられるのも, やはりそこで空皿をあたえるためと思われる。

2. 術後

手術の翌日よりこの犬は歩行可能であった。ただし, 歩行運動及び姿勢などは異常であつて, その状態は Walker et Fulton⁷⁾, 千葉等¹⁾の報告と質的には大差がなく, その多くは術後日が経つにつれて恢復してきた。術後実験上の支障となったのは主として頸筋の緊張の不均衡である。即ち, 剔除側の頸筋の緊張は非剔除側のそれに比して高く, そのために頭部が剔除側に常に弯曲する傾向があり, この傾向は食餌運動時に特に著明で, 口が適当な位置からそれるために食餌時間が長びく。実験としてあたえるビスケット片1回分は正常の場合は10秒前後で摂取して了うが, 術後しばらくは1分近くの時間を必要とした。しかし, 術後の経過とともにこの運動障碍は次第に恢復し, 術後14日頃より30秒以内に摂取するようになった。それ以後はほぼ術前と同様に実験をくりかえすことが出来

た。以上のような一般状態は2号犬に限らず、1, 3号犬の場合にもほぼ共通していた。

条件反射の状態は術後日を追うに従って恢復してきた。術後約20日間は食餌摂取の時の無条件唾液分泌はみられるが、条件反射性のものは陽性、陰性ともに全く認められなかった。第2

表は術後5日目に左側耳下腺で測定した結果である。前述の如く食餌摂取に約1分間の時間を要したにも拘らず、無条件唾液分泌量は術前に比して少量であった。

条件反射の消失は自然条件反射に於いても観察され、例えば、飼育食もその視覚や嗅覚では

Table 2.

(Dog 2: L. cerebral hemispherectomy)
5th day after operation (Salivary secretion from left parotid gland)

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←L. 4500 c.p.s. (with reinforcement)
30''	1.0	
1'	1.0	
30''	0	
2'	0	
30''	0	
3'	0	
30''	0	
4'	0	
30''	0	←L. 4500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
5'	0.9	
30''	1.1	
6'	0.4	
		←R. 4500 c.p.s. (with empty saucer)
30''	0	
7'	0	
30''	0.1	
8'	0	
		←R. 4500 c.p.s. (test)
30''	0	←Empty saucer
9'	0.1	
30''		
10'		←500 c.p.s. (with reinforcement)
30''	0.5	
11'	0.2	
30''	0	
12'	0.1	
30''	0.1	
13'	0	
30''	0	
14'	0	
		←500 c.p.s. (test)
30''	0	←Reinforcement
15'	0	
30''	0.2	
16'	0.2	
		←1500 c.p.s. (with empty saucer)
30''	0	
17'	0	
30''	0.3	
18'	0	
		←1500 c.p.s. (test)
30''	0	←Empty saucer
19'	0.1	
30''	0	
20'	0	

Table 3.

(Dog 2: L. cerebral hemispherectomy)
23rd day after operation (Salivary secretion from left parotid gland)

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←L. 4500 c.p.s. (with reinforcement)
30''	1.0	
1'	2.0	
30''	0.7	
2'	0	
30''	0.1	
3'	0	
		←L. 4500 c.p.s. (test)
30''	0	←Reinforcement
4'	2.5	
30''	1.2	
5'	0.1	
30''	0.3	
6'	0	
		←R. 4500 c.p.s. (with empty saucer)
30''	0.5	
7'	0	
30''	0	
		←R. 4500 c.p.s. (test)
8'	0.1	
		←Empty saucer
30''	0	
9'	0.1	
30''		
10'		←500 c.p.s. (with reinforcement)
30''	0.9	
11'	0.7	
30''	0.2	
12'	0.1	
30''	0.2	
13'	0.3	
		←500 c.p.s. (test)
30''	0.7	←Reinforcement
14'	2.4	
30''	1.9	
15'	0.3	
30''	0.3	
16'	0.2	
		←1500 c.p.s. (with empty saucer)
30''	0.5	
17'	0.6	
30''	0	
18'	0.2	
		←1500 c.p.s. (test)
30''	0	←Empty saucer
19'	0.1	
30''	0	
20'	0	

食餌運動(食物を摂らんとする運動)を起さず、口の中に入れてやると咀嚼及び嚥下運動が連続して起った。従って、実験の際にも、ビスケットが前に出されただけでは食餌運動が起らない

Table 4.

(Dog 2:L. cerebral hemispherectomy)

32rd day after operation (Salivary secretion from both parotid glands)

Time	Salivary secretion (in cm)		Stimuli (30 sec)
	Right*	Left*	
	←L. 4500 c.p.s. (with reinforcement)		
30''	11.5	3.0	
1'	4.0	1.6	
30''	1.5	0.7	
2'	1.0	0.1	
30''	0.3	0.2	
3'	0	0	
	←L. 4500 c.p.s. (test)		
30''	0.7	0.2	
	←Reinforcement		
4'	6.6	3.7	
30''	3.0	0.7	
5'	2.2	0.6	
30''	3.0	0.7	
6'	0.2	0.1	
	←R. 4500 c.p.s. (with empty saucer)		
30''	0.5	0.9	
7'	0.5	0.1	
30''	0	0	
8'	0.2	0.1	
	←R. 4500 c.p.s. (test)		
30''	1.0	0.1	
	←Empty saucer		
9'	0.4	0.2	
30''	0.5	0	
10'	0	0	
	←500 c.p.s. (with reinforcement)		
30''	7.0	2.8	
11'	5.0	0.5	
30''	0.6	0.4	
12'	0.7	0.1	
30''	0.4	0	
13'	0.3	0.2	
	←500 c.p.s. (test)		
30''	1.5	0.2	
	←Reinforcement		
14'	7.6	2.8	
30''	3.9	1.0	
15'	6.5	1.4	
30''	1.1	0.2	
16'	0.3	0	
	←1500 c.p.s. (with empty saucer)		
30''	2.2	0.5	
17'	0.6	0.2	
30''	0.3	0	
18'	0.1	0	
	←1500 c.p.s. (test)		
30''	0.2	0.1	
	←Empty saucer		
19'	1.4	0.1	
30''			
20'			

* Right : from right parotid gland ; Left : from left parotid gland.

ので、実験者が始めにその一部を口に入れてやらねばならなかった。このような時期はおそらく、Pavlov²⁾の云う保護制止の時期に相当するものと思われる。

術後約20日以上を経過すると、条件反射は次第に恢復して来た。第3表は術後23日目の成績である。この表でもわかるごとく、500 cps の発振音に対して唾液分泌がみられるのに反し、分化音である 1,500 cps の発振音に対する唾液分泌は全くみとめられなかった。即ち、陽性条件反射の恢復と同時に分化も恢復していること

Table 5.

(Dog 2:L. cerebral hemispherectomy)

61st day after operation (Salivary secretion from both parotid glands)

Time	Salivary secretion (in cm)		Stimuli (30 sec)
	Right	Left	
	←L. 4500 c.p.s. (with reinforcement)		
30''	5.8	1.5	
1'	2.7	1.0	
30''	1.4	0	
2'	0.4	0	
	←L. 4500 c.p.s. (test)		
30''	1.5	0	
	←Reinforcement		
3'	6.2	2.2	
30''	2.0	0.4	
4'	0.3	0.7	
	←R. 4500 c.p.s. (with empty saucer)		
30''	1.2	0.2	
5'	1.2	0	
30''	0	0.1	
6'	0.1	0	
	←R. 4500 c.p.s. (test)		
30''	0.2	0.1	
	←Empty saucer		
7'	0.5	0.1	
30''	0.1	0	
8'	0	0.2	
	←500 c.p.s. (with reinforcement)		
30''	5.9	1.5	
9'	2.7	1.2	
30''	0.8	1.2	
10'	0.1	0.1	
	←1500 c.p.s. (test)		
30''	0	0	
	←Empty saucer		
11'	0.4	0.1	
30''	0	0	
12'	0	0	
	←500 c.p.s. (test)		
30''	1.6	0.4	
	←Reinforcement		
13'	3.9	1.4	
30''	2.5	1.5	
14'			
30''			
15'			
30''			
16'			

がわかる。無条件唾液分泌量も第2表に比すれば増加している。この表では 500 cps 以外の発振音に対しては唾液分泌が殆んど認められていないが、この頃より 4,500 cps 発振音に対しても、少しずつ唾液分泌を認めるようになった。

第4表は術後32日目の成績である。この犬では術後20日目に新しく右側の耳下腺嚢を形成した。従ってこの表は、左右の耳下腺よりの唾液分泌状態を同時に測定した結果を示している。即ち、唾液分泌量が剔除反対側（右側）に於いて、無条件唾液分泌のみならず無刺激の時にも、他側に比して圧倒的に多く、それは術前に比しても多量であることが認められた。この表で重要なことは、4,500 cps の発振音に対して条件唾液分泌がみられるが、それは音源が左側にある時のみでなく、右側にある時にも同様に認められることである。即ち、音源の方向についての分化は完全に破壊されていることがわかる。これは周波数による分化がほぼ術前の状態に回復しているのと対照的である。

この犬では術後150日まで実験して経過をみたが、以上の傾向は大体変らなかつた。第5表は術後61日目の実験成績であるが、これでは一見、音の方向による分化も回復した様にみえるが、術後68日目の成績である第6表でもわかる如く、再び分化が乱れている。

B. 1号犬

実験は2号犬とほぼ同様にすすめられた。即ち、陽性陰性条件反射の確立をたしかめた後に右半球剔除術を行なった。術前の条件反射形成の経過は2号犬とほぼ同様で、音源の方向の分化は約15系列の実験、即ち、約105回の分化操作で形成された。ところが、術後は陽性条件刺激又は分化刺激に対しての唾液分泌は全くみられなかつた。無条件反射量も術前に比して著明に減少した。測定した唾液腺嚢は剔除側、即ち右側のみであり剔除反対側の唾液腺嚢は形成していなかつたので、測定し得なかつた。しかし、この犬では食餌運動を注意深く観察した結果 8,000 cps と 2,000 cps の発振音を用いた周波数の分化は回復したが、700 cps の発振音を

Table 6.

(Dog 2: L. cerebral hemispherectomy)
 68th day after operation (Salivary secretion from both parotid glands)

Time	Salivary secretion (in cm)		Stimuli (30 sec)
	Right	Left	
	←L. 4500 c.p.s. (with reinforcement)		
30"	5.7	2.0	
1'	2.5	0.6	
30"	1.0	0.3	
2'	1.0	0.2	
	←R. 4500 c.p.s. (with empty saucer)		
30"	1.9	0.2	
3'	0.6	0.3	
30"	0.3	0.2	
4'	0.2	0	
30"	0.8	0.7	←L. 4500 c.p.s. (test)
	←Reinforcement		
5'	7.5	2.3	
30"	1.2	0.5	
6'	0.5	0.5	
30"	1.5	0.2	←R. 4500 c.p.s. (test)
	←Empty saucer		
7'	2.4	1.4	
30"	0	0	
8'	0	0	
30"	3.8	1.9	←500 c.p.s. (with reinforcement)
9'	1.7	0.4	
30"	0.2	0.1	
10'	0.2	0.1	
30"	0.2	0	←1500 c.p.s. (test)
	←Empty saucer		
11'	0.7	0.2	
30"	0	0.1	
12'	0.2	0	
30"	1.8	0.2	←500 c.p.s. (test)
	←Reinforcement		
13'	3.5	1.6	
30"	2.0	0.8	
14'	0.5	0.2	
30"			
15'			
30"			
16'			

用いた音源の方向の分化はやはり回復せず、それを左、右いずれの側でならした場合も犬は食餌運動を示した。

C. 3号犬

1. 術前

この犬は術前に音源の方向による分化のみを形成した。実験開始後10系列、即ち約70回の強化操作で 2,500 cps の発振音を右側でならして刺激に対する陽性条件反射が形成され、次に同じ音を左側でならした場合を陰性条件刺激として分化実験をくりかえした。その結果、約40系

列の実験、即ち約 280 回の分化操作でこの分化はほぼ形成された。第 7 表及び第 8 表はそれぞれ術前 5 日 (左耳下腺) 及び 1 日 (右耳下腺) の成績であり、唾液分泌量は殆んど同様であった。

Table 7.
(Dog 3)

5th day before operation (Salivary secretion from the left parotid gland)

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	2.8	
1'	0.8	
30"	0.4	
2'	0.3	
		←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.1	
3'	0	
30"	0	
4'	0	
30"	1.0	←R. 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
5'	3.1	
30"	0.2	
6'	0.3	
30"	0.1	←L. 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
7'	0.2	
30"	0	
8'	0	
30"	2.8	←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
9'	0.2	
30"	0	
10'	0.1	
30"	2.5	←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
11'	0	
30"	0.4	
12'	0.1	
30"	0.4	←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
13'	0.1	
30"	0	
14'	0	
30"	0.1	←R. 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
15'	0.3	
30"	0	
16'	0	
30"	2.1	←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
17'	0.2	
30"	0	
18'	0	
30"	1.0	←R. 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
19'	2.9	
30"	0.2	
20'	0	

2. 術 後

右半球剔除後の一般経過は 2 号犬とほぼ同様であるが、その回復には時間を要した。即ち介助なしに食餌を摂取するようになったのは術後 4 日目であり、術後 10 日目に始めて歩行した。

Table 8.
(Dog 3)

1st day before operation (Salivary secretion from the right parotid gland)

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.3	
1'	0.2	
30"	0.1	
2'	0	
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	1.9	
3'	0.4	
30"	0.4	
4'	0.7	
30"	0.2	←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
5'	0	
30"	0.1	
6'	0	
30"	1.0	←R. 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
7'	2.6	
30"	0.4	
8'	0	
30"	0.1	←L. 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
9'	0.4	
30"	0	
10'	0.1	
30"	0.2	←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
11'	0.1	
30"	0	
12'	0	
30"	2.0	←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
13'	0.3	
30"	0.2	
14'	0.1	
30"	1.1	←R. 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
15'	1.3	
30"	0.2	
16'	0	
30"	0	←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
17'	0	
30"	0.1	
18'	0	
30"	0.1	←L. 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
19'	0.4	
30"	0.1	
20'	0	

条件反射の実験を再開したのは術後16日目であった。この時にはすでに多少の条件反射性唾液分泌が認められ目を追って増量していった。しかし、2号犬と同様、剔除側（右側）の分泌量は無条件、条件反射量共に著明に減少していた

(第9表)。従って、それ以後の唾液分泌量は左側耳下腺のものを示標とした。

音源の方向による分化は術後は非常に混乱して、術後約60日の観察ではほとんど恢復を認めなかった。即ち第10表は術後26日目のものであ

Table 9.

(Dog 3: R. cerebral hemispherectomy)
25th day after operation (Salivary secretion from right parotid gland)

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	1.0	
1'	0.1	
30"	0.1	
2'	0	
		←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.1	
3'	0.1	
30"	0.1	
4'	0	
30"	0	←R. 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
5'	0.3	
30"	0.1	
6'	0	
30"	0	←L. 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
7'	0.1	
30"	0.1	
8'	0	
30"	0.5	←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
9'	0.1	
30"	0	
10'	0	
30"	0	←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
11'	0	
30"	0	
12'	0	
30"	0.5	←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
13'	0.1	
30"	0	
14'	0.2	
30"	0	←R. 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
15'	1.3	
30"	0.1	
16'	0.1	
30"	0	←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
17'	0	
30"	0.1	
18'	0.1	
30"	0	←L. 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
19'	0	
30"	0.1	
20'	0	

Table 10.

(Dog 3: R. cerebral hemispherectomy)
26th day after operation (Salivary secretion from left parotid gland)

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.3	
1'	0.1	
30"	0.1	
2'	0.2	
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	3.0	
3'	0.5	
30"	0.2	
4'	0.1	
30"	0.3	←R. 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
5'	3.1	
30"	0.2	
6'	0.2	
30"	0.4	←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
7'	0.5	
30"	0.1	
8'	0.4	
30"	1.0	←L. 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
9'	0.4	
30"	0.1	
10'	0.5	
30"	2.6	←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
11'	0.4	
30"	0.1	
12'	0.1	
30"	2.4	←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
13'	0.5	
30"	0.4	
14'	0	
30"	0.4	←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
15'	0.1	
30"	0.1	
16'	0	
30"	0.2	←R. 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
17'	2.4	
30"	1.0	
18'	0.2	
30"	0.2	←L. 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
19'	0.2	
30"	0	
20'	0.1	

るが、分化刺激に対してむしろ多量の分泌がみられる場合もある。第11表は術後48日目の成績であるが、これでは陽性刺激に対して若干分泌量が多いようであるが、しかし、次の日の実験では分化刺激に対しての分泌量の方が陽性刺激

に対するものよりも多量であった (第12表)。

この犬では、以上の観察を終了したのち、前述の如き新しい条件反射の形成を試みた。始めに、中央の speaker でならした 2,500 cps の音を用いて音の強弱による分化を形成していっ

Table 11.

(Dog 3: R. cerebral hemispherectomy)
48th day after operation (Salivary secretion from left parotid gland)

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	4.0	
1'	0.8	
30"	0.8	
2'	0.2	
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	4.1	
3'	0.3	
30"	0.8	
4'	0.2	
		←L. 2500 c.p.s. (test)
30"	0.4	
		←Empty saucer
5'	0.3	
30"	0	
6'	0.2	
		←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.7	
7'	0.1	
30"	0.3	
8'	0	
		←R. 2500 c.p.s. (test)
30"	1.0	
		←Reinforcement
9'	3.2	
30"	0.2	
10'	0.3	
		←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.8	
11'	0.2	
30"	0	
12'	0.1	
		←L. 2500 c.p.s. (test)
30"	0.5	
		←Empty saucer
13'	0.6	
30"	0.1	
14'	0	
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	4.9	
15'	0.4	
30"	0.3	
16'	0.1	
		←L. 2500 c.p.s. (test)
30"	0.6	
		←Reinforcement
17'	2.4	
30"	0.2	
18'	0.2	
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	3.3	
19'	0.6	
30"	0.4	
20'	0.1	

Table 12.

(Dog 3: R. cerebral hemispherectomy)
49th day after operation (Salivary secretion from left parotid gland)

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	4.5	
1'	1.7	
30"	0.6	
2'	0.2	
		←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	1.8	
3'	0.1	
30"	0.1	
4'	0.2	
		←L. 2500 c.p.s. (test)
30"	1.0	
		←Empty saucer
5'	1.8	
30"	0	
6'	0.1	
		←R. 2500 c.p.s. (test)
30"	0.8	
		←Reinforcement
7'	4.3	
30"	0.6	
8'	0.6	
		←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	1.6	
9'	0.3	
30"	0.2	
10'	0.5	
		←L. 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	1.4	
11'	0.2	
30"	0.1	
12'	0	
		←L. 2500 c.p.s. (test)
30"	1.8	
		←Empty saucer
13'	0.2	
30"	0	
14'	0.1	
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	2.3	
15'	0.6	
30"	0.4	
16'	0.1	
		←R. 2500 c.p.s. (test)
30"	0.9	
		←Reinforcement
17'	3.3	
30"	1.2	
18'	0.2	
		←R. 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	3.7	
19'	0.5	
30"	0.1	
20'	0	

た。先ず 8db の音を用いて陽性条件反射を確かめたが、わずか 2 系列の実験で確立されていることがわかった。これは、すでに形成してあった右側—2,500 cps の陽性条件反射が汎化していたためと考えられる。次に 20db の音を陰性条

件刺激として分化の形成をこころみた。第13表は分化実験第3系列目の成績であるが、全く分化されていないことがわかる。しかしこの実験をつづけてゆくと、第6系列目あたりより分化はほとんど完全に形成されることがわかる。第

Table 13.

(Dog 3: R. cerebral hemispherectomy)
73rd day after operation (Salivary secretion from left parotid gland) 3rd series of the differential experiment by tonal intensity

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←20db 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	1.2	
1'	0.1	
30"	0.1	
2'	0.3	
		←8db 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	3.7	
3'	2.4	
30"	0.1	
4'	0.1	
30"	0.7	←20db 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
5'	1.6	
30"	0.3	
6'	0.2	
		←8db 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	3.6	
7'	0.7	
30"	2.1	
8'	0.1	
30"	0.8	←8db 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
9'	3.2	
30"	0.5	
10'	0.2	
		←8db 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	4.8	
11'	1.4	
30"	0.1	
12'	0.3	
		←20db 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.3	
13'	0	
30"	0.2	
14'	0.2	
30"	0.3	←8db 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
15'	4.1	
30"	0.3	
16'	0	
		←20db 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.5	
17'	0.5	
30"	0.9	
18'	0.3	
30"	1.0	←20db 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
19'	1.2	
30"	0.1	
20'	0	

Table 14.

(Dog 3: R. cerebral hemispherectomy)
81st day after operation (Salivary secretion from left parotid gland) 7th series of the differential experiment by tonal intensity

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←8db 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	2.7	
1'	0.3	
30"	0.5	
2'	0.1	
		←20db 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	1.3	
3'	0.2	
30"	0.2	
4'	0.4	
30"	2.0	←8db 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
5'	2.1	
30"	0.5	
6'	0.1	
		←20db 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.5	
7'	0.5	
30"	0.4	
8'	0.9	
30"	0.1	←20db 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
9'	0.6	
30"	0.3	
10'	0.1	
		←8db 2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	2.5	
11'	0.5	
30"	0.4	
12'	0.2	
		←20db 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.8	
13'	0.4	
30"	0.2	
14'	0	
30"	2.7	←8db 2500 c.p.s. (test)
		←Reinforcement
15'	3.7	
30"	0.7	
16'	0.3	
		←20db 2500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.5	
17'	1.4	
30"	0.9	
18'	0.1	
30"	0.1	←20db 2500 c.p.s. (test)
		←Empty saucer
19'	1.4	
30"	0.6	
20'	0.1	

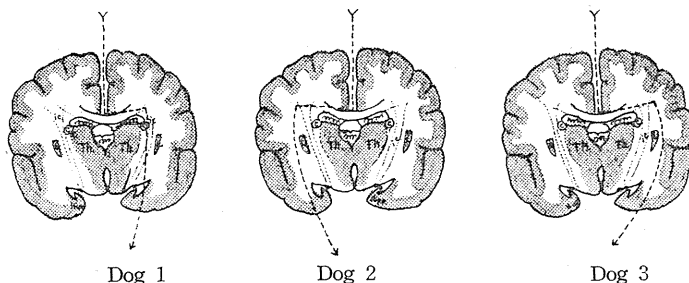


Fig. 3.

Frontal sections of the brains of Dog 1, Dog 2 and Dog 3, showing removed portions.

C.....Nucleus candatus
i.c.....Capsula interna
L.....Nucleus lentiformis
Th.....Thalamus opticus
Hipp.....Hippocampus

Table 15.

(Dog 3: R. cerebral hemispherectomy)
115th day after operation (Salivary secretion from left parotid gland) 8th series of the differential experiment by tonal frequency

Time	Salivary secretion (in cm)	Stimuli (30 sec)
		←2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	2.8	
1'	0.4	
30"	0.3	
2'	0.1	
		←500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.3	
3'	0.1	
30"	0.1	
4'	0.1	
		←2500 c.p.s. (test)
30"	1.2	
		←Reinforcement
5'	3.2	
30"	0.3	
6'	0.5	
30"	0.2	
7'	0.6	
		←500 c.p.s. (with empty saucer)
30"	0.2	
8'	0.1	
30"	0.1	
9'	0.1	
		←500 c.p.s. (test)
30"	0	
		←Empty saucer
10'	0.4	
30"	0.2	
11'	0	
30"	0.1	
12'	0.1	
		←2500 c.p.s. (with reinforcement)
30"	2.6	
13'	0.2	
30"	0.2	
14'	0.1	
30"	0.1	
15'	0.1	
30"	0.4	
16'	0.3	
		←500 c.p.s. (test)
30"	0.1	
		←Empty saucer
17'	0.9	
30"	0.1	
18'	0.1	
		←2500 c.p.s. (test)
30"	1.1	
		←Reinforcement
19'	4.1	
30"	1.5	
20'	0.4	

14表は第7系列目の成績である。

次に陽性条件刺激として 8db の 2,500 cps の音をそのままにし、陰性条件刺激として 8db の 500 cps の音を用いて周波数による分化の形成をこころみた。この分化の形成もさして困難ではなく、8系列の実験でほぼ完全に形成された。第15表は8系列目の成績である。

D. 解剖学的所見

実験を終了した犬は死後その脳を剔出してフォルマリンに固定し、適当に切片をつくって術後残存した部分を肉眼的に観察した。第3図は1号犬、2号犬及び3号犬のそれぞれの剔除線を示したものである。これでわかる如く、1号犬では視床は傷害されていないが、線条体の大部分は傷害されていたのに比して、2号犬及び3号犬では線条体にはほとんど傷害がみとめられなかった。ただ、いずれの場合にも剔除側の視床が目立って萎縮して小さくなっており、従って第三脳室が大きくなっていた。

IV. 考 察

以上の結果より、一側大脳半球剔除の条件反射及び聴覚機能に及ぼす影響について多くのことが知られた。

先ず、形成された陽性条件反射はほとんど破壊されずに保持されている。このことは1, 2, 3号犬のすべてから結論される。術後、条件反射が消失している時期があるが、これは単なる保

護制止の時期であって、その時期に条件反射が再形成されたと考えられない。即ち、2号犬ではこの期間はわずか1週間であり、再形成されるには期間が短かすぎる。又、3号犬では一般状態が悪かったために術後16日目まで実験不能であったが、実験再開と同時に陽性条件反射がみられたということからもわかる。

術前に形成された分化制止は、それが周波数による分化の場合はほとんど破壊されていない。これは、周波数の如き比較的単純な分析機能は一側大脳半球のみでなし得ることを物語っている。又、剔除後に新しく分化を形成した3号犬の成績をみても同様のことが云える。この場合は音の強弱の分化についてもたしかめられた。

しかし、音源の方向による分化については事情が異なる。即ち、一側大脳半球の缺如によって音源の方向を全く、又はほとんど分析し得ぬことは、1, 2, 3号犬に共通した成績である。しかもこの分析機能の缺如は術後長期にわたる観察によってもほとんど変らなかった。

Gardner³⁾, Dandy²⁾は人間について、主としaudiogramの成績をもとにして一側半球剔除は聴覚機能に何らの影響を及ぼさぬと報告しており、動物についてもWalker等⁷⁾は同様の報告をしている。本実験の成績からも、聴覚機能の大部分が残存していることは推論し得るが、音源の方向の分析能力が失なわれている事実が明らかにされたことは興味深いことである。

一般に、音源の方向の探知に binaural effectを必要とするということは以前から云われているが、この実験では犬の両耳は全く健在である。しかも、聴覚路は大脳皮質は投射するまでには左右の結合が密に行なわれていることは一般に知られている。一側大脳半球剔除犬の場合にも両耳が健在であれば、両耳によって受けとめられた音はいずれも健側大脳半球に投射されている筈である。しかし、本実験の成績から推論すれば、両耳より入った音の位相差、時差、強弱差などの分析は一側大脳半球のみではほとんどなし得ないものと思われる。

一側大脳半球剔除後に、無条件、条件両反射いずれの場合にも左右の耳下腺活動の程度が異なることは興味深いことである。人間の場合には、脳性小児麻痺や脳腫瘍などで一側大脳半球の機能が大きく障害されている場合には反対側の汗腺の機能が亢進しているのが通例で、そのような場合にその患側大脳半球剔除を行なってもその傾向は変らないということは多くの症例によってたしかめられている⁶⁾。この実験の結果をみると、剔除反対側の耳下腺は剔除側の耳下腺に比して分泌が亢進しているということはこの汗腺の場合と同様である。しかも、この左右の不均衡は剔除側耳下腺の機能が術前よりも亢進していることと、剔除側耳下腺の機能が術前より著しく減退していることの双方に原因があることは興味深い。

1号犬の術後の唾液分泌がほとんど認められなかったのは、その剔除範囲が広く、線条体に及んでいたという点も考慮されねばならぬが、それよりも、1号犬の耳下腺嚢は剔除側にのみつくられていて、その活動のみを示標としたためと思われる。

V. 要 約

1. あらかじめ条件反射を形成してある犬の一側大脳半球を剔除して、その条件反射に及ぼす影響をしらべた。又、あらかじめ一側大脳半球を剔除して、それに新しく条件反射を形成して、その経過をしらべた。条件刺激には音刺激を用い、土台とした無条件反射は食餌-唾液分泌反射である。
2. 一側大脳半球剔除犬でも陽性条件反射の保持、形成は可能である。
3. 一側大脳半球剔除犬でも音の周波数による分化、強弱による分化の様な比較的単純な分化は可能である。
4. 音源の方向による分化は一側大脳半球剔除によってほぼ完全に破壊される。
5. 術前に比して剔除側の耳下腺活動は無条件反射量も共に減少するが剔除反対側の耳下腺活動は両者共に増大し、そのために一側大脳半

球剔除犬の左右耳下腺活動には著明な差を生じる。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った恩師大谷卓造教授に対して深甚なる謝意を表し、同時に多大の御支援を戴いた山口医大千葉康則助教授に深謝します。

なお、本研究の大部分は文部省科学研究費（総合研究）によったものであり、本文の要旨は第34回日本生理学会総会（1957年5月）において発表した。

文 献

- 1) 千葉康則・他：一側大脳半球剔除の影響（日本臨牀に投稿中）

- 2) Dandy, W. E. (1933) Physiological studies following extirpation of the right cerebral hemisphere in man. *Johns Hopk. Hosp. Bull.*, **53**, 33-51
- 3) Gardner, W. J. (1933) Removal of the right cerebral hemisphere for infiltrating glioma. *J. Am. med. Ass.* **101**, 823-828
- 4) 中田瑞穂・他 (1956) 人大脳半球剔除に関する研究（第1報）*日本臨牀* **14**, 66-89
- 5) Pavlov, I. P. (1927) *Conditioned reflexes*. Oxford University Press, London
- 6) 植木幸明・他 (1957) 人大脳半球剔除に関する研究（第2報）*日本臨牀* **15**, 1457-1484
- 7) Walker, A. E. and J. F. Fulton (1938) Hemidecortication in chimpanzee, baboon, macaque, potto, cat and coati: a study in encephalization. *J. nerv. ment. Dis.*, **87**, 677-700

Summary

Unilateral cerebral hemispherectomy was performed on dogs with parotid fistula after the establishment of salivary conditioned reflexes to various auditory stimuli. In one dog, acoustic conditioned reflexes based on the salivary secretion were tried to establish postoperatively. Results obtained are as follows:

1. Positive conditioned reflexes established before the hemispherectomy were maintained even after the operation. Postoperative formation of new positive conditioned reflexes was also possible.
2. Even after hemispherectomy, simple differential inhibitions by tonal frequencies or tonal intensities were not essentially disturbed.
3. The differential inhibition of conditioned reflex which required localization of sound in space was impaired by unilateral cerebral hemispherectomy.
4. The parotid activity ipsilateral to the hemispherectomy decreased, while the contralateral parotid activity increased. Hence a marked difference was noticed between the both parotid activities after ablation of unilateral cerebral hemisphere.

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

地方小学会報

第130回生理学東京談話会

時 昭和34年2月7日(土) 午後1～5時

所と当番 日本大学医学部新講堂 内山孝一・森 信胤

1. 古谷野速雄(新潟大第1生理)

単一有髄神経線維の firing level について

単一ラ氏絞輪を含む約 1mm の単一有髄神経線維の部分に直接種々な期間の矩形波電流で刺激し誘起される活動電位を所謂電位記録法で観察した。一般に観察される活動電位の振巾の大きさは平均60mV, その firing level との比率は4から5の値であった。それは主として比較の高い実験室内の湿度により空間に露出された髄鞘部の記録抵抗が比較的小さいことと、線維の直径との相対的關係によるものと考えられる。

閾下刺激による Sub threshold response は刺激の期間に関係せず、殆んど同一の accelerating rate で大きくなり、一定の firing level から spike の出現することが観察された。

比較的弱い電気緊張の閾値と firing level に及ぼす影響。陽性電気緊張を与えた場合の閾値の増加は電気緊張を与えた場合の firing level と与えない場合のそれと略同一 level であり、緊張流による膜電位の増加そのものによつて起るものと考えられる。

陰性電気緊張の場合初期に起る閾値の減少は firing level の上昇が緊張流による膜電位の低下に遅れて起ることによるものと考えられ、次いで起る閾値の増加は firing level の上昇によって主として起るものと思われる。

軽度の procaine による麻酔及び外液の KCl 濃度の増加はいずれも firing level の上昇をきたした。

偶然遭遇した特異な例。一般に観察される firing level は同一条件下に於いては(略々)一定であり spike は潜伏期間内に於いて刺激によって誘起された最も高い電位変化の部分から立ち上るのであるが、この例では潜伏期間中の最高の電位から立ち上らず、それを経過して後比較的低い電位から立ち上り critical level が、急激に変動して居るかの如く観察された。これを閾下膜電位を分極電圧と能動的な応答による電位の和と仮定し分析を試みた。

2. 望月政司・小山富康(北大応用電研)

酸素圧の Pt によるポーラログラフ定量法について

Pt電極でのO₂の還元電流によるO₂濃度の定量法に関連して、O₂の還元過程に就き実験を行ない、次に述べる結論に到達するような結果を得た。

O₂還元の主反応は、 $O_2 + 2H_2O + 4e^- \rightarrow 4OH^-$ の4電子反応である。この反応は正負両電圧を交互に与えることにより加速され、その結果、電流電圧曲線を求めると平らな拡散電流が得られる。反応の加速される理由は、陽極分極によりPt面上に酸化層が形成され、それが還元反応に触媒的に働くからと考えられる。陽極分極による酸化層の生成は周知の現象であるが、酸化層の性質については未だ明かにされていない。しかし、Pt面でのVitamin Cの酸化電流の性質から、OHがPtに吸着するものと思われる。

3. 秋山 勲・石田宗夫・石川一郎・森川襄治(群馬大第1生理)

電気化学的興奮模型を用いての交流刺激に関する研究(第2報)

先に若林は山極-Lillieの興奮模型を用いて交流の刺激作用を研究し、神経や筋に対する交流の刺激作用に関して多くの示唆を与えたが若林の実験の如く浸液として回復力の強い濃硝酸を用いる場合には強い抗刺激作用が示されその影響が相当現われる。斯様な現象が起らない場合に於いて実験し交流の刺激作用の機序を一層明らかにするため次の如き実験を試みたので之に就いて報告する。

交流は商用交流(50cycle)をSlidac及びTranceにて任意の電圧が得られる様にし、環状炭素電極及び興奮性膜を有する核との間に通じ、興奮の発生に関連して通じた交流自身の振巾の変化によって Impedance の変化を、又別に界面電位の変化を電磁オシログラフ(横河製)のD型パイプレーターに連結し同時描記した。その結果は次の如くであつた。

1. 持続的に交流を通じた場合に核に起る電位

の変化及び Impedance の変化の状況は直流乃至種々の薬物を適用した場合等に於いて見られる変化と同様であった。

2. 始めに交流を或る期間通電しその後或る間程を置いて第2回目の交流を或る期間通電した場合即ち交流の刺激作用の加重に関する実験に於いて見られる被刺激過程及び Impedance 等の変化の状況は2つの直角電撃を用いた時に起る刺激作用の加重の関係と同様であった。

以上の実験成績から交流の刺激作用に就いてはその1周波を単位として考えれば核に流れ込む方向の相によって生ずる被刺激過程の上昇が逆の相によって完全には始めの状態に引戻されないで或る程度残留するので通電周波数を多くすれば之れが重畳して遂に興奮が起るものと見做される。

4. 内面耕二・小林庄一・本間邦則 (新潟大第1生理)

歯の神経の電子顕微鏡的所見 (その2)

歯の神経支配を知る目的で実験を開始し、その第一段階として形態学的に電子顕微鏡を用いて歯の神経線維の分布状態及び微細構造を観察した。

先に私達はヒトの健全歯の冠部歯髄の神経線維について報告したが、更に今回はヒトの健全歯の歯髄中層部 (冠部歯髄から根管歯髄に移行する部分) の神経線維を観察し、次の如き所見を得た。

1. 有髄神経線維はその太さが $1\sim 6\mu$ 位の範囲のものが分布して居り、特に $2\sim 3\mu$ のものが多く (50%位) 認められる。冠部歯髄では $4\sim 6\mu$ のものは稀であったが、この部分では6%位みられる。構造上の特長は、冠部歯髄の場合と殆んど同様であり、myelin sheath の厚さは $1\sim 0.5\mu$ でaxonの直径との相関は認め難い。Schwann cell nucleus は比較的小さく Schwann cell membrane は明瞭である。

2. 無髄神経線維は冠部歯髄の場合より豊富であり、凡そ30%の割合にみられる。これは Graf, W. & Björlin, G. (1951) の25%の観察結果よりも多い。この部分の無髄線維は $0.5\sim 3.5\mu$ の太さの範囲のものが多いため、光学顕微鏡による観察結果との相違によるものであらうと思われる。

3. 無髄神経線維は Schwann の細胞に含まれるaxonは1個のものが多く、2個以上のものは少ない。axolemma membrane 及び Schwann cell

membrane の厚さ (即ち double membrane) は凡そ $200\text{\AA}$ であり、有髄神経線維の myelin lamella の厚さは $150\text{\AA}$ 位である。

4. 有髄神経線維はその太さから推定して恐らく知覚神経線維に属するものであらうと思われる。無髄神経線維の存在は歯髄内の自律系の神経線維の存在を推定されるものと思われる。然し、これらの機能的な面については、生理学的な実験に基いて追究さるべきものであり、形態学的な面からのみの断定は困難である。

5. 二木宏明 (東大心理・脳研)

トランキライザーのネズミの回避及び弁別行動に及ぼす効果

1. 本研究はクロルプロマジン、メプロバメートの行動に及ぼす効果の解明を目的として行われた。

2. 第一実験ではシロネズミに回避訓練を行い習得期間の初期、後期及び消去時にクロルプロマジン 5mg/kg (皮下)、メプロバメート 200mg/kg (経口)、ネンブタール 15mg/kg (皮下) を夫々投与しその効果を調べた。

3. クロルプロマジンの投与により、回避反応の学習及び遂行が阻害され、又消去が早められた。これに対しメプロバメートはネンブタール同様殆んどその効果がなかった。

4. 第二実験では電撃を用いた弁別学習事象を用い、クロルプロマジン 4mg/kg 、メプロバメート 160mg/kg 、ネンブタール 10mg/kg を夫々投与した3つの実験群と統制群を設け、各薬物の効果をみた。

5. かかる事象ではメプロバメートは弁別学習の完成を顕著に遅らせるが、クロルプロマジンネンブタールではその効果がみられなかった。

6. 従って以上の結果から、クロルプロマジンとは主として情動にメプロバメートは弁別反応と云う、より高等な行動に効果を有していると考えられる。

6. 名取礼二・五十島長太郎 (慈恵医大名取生理)

筋原線維の被刺激性について

筋収縮において、筋線維鞘の部におきた電気変化が直接筋原線維の収縮のきっかけになるか、或いは筋線維鞘に近い筋形質に生じた何らかの物理

化学的或いは化学的变化を仲介とするかは不明のままに残されていた。ところが、この問題に関連して、油中或いは流動パラフィン中で分離した筋原線維、即ち筋線維鞘を剥離した標本が明らかに電流刺激に応答することが知られたので、それらの成績を報告する。

1) 直流通電では、それぞれ一定の閾値において、閉鎖時ならびに開放時に攣縮様の収縮がおこる。

2) 0.5~5msecの直流刺激を反復すれば、生筋同様の刺激頻度で強縮様収縮がおこる。

3) 直流刺激において、攣縮様収縮を目標にした vt-t 関係は略々直線となる。

4) 電気緊張による陰極および陽極側の閾値変化は認めにくい。

5) 攣縮様収縮を目標にすれば、漸増電流による順応現象は認められる。

6) 短い強縮様収縮を目標にすれば、交流刺激では、周波数-閾値関係が略々直線となる (50~10,000 サイクル)。

7. 中山昭雄・百瀬 隆 (名大第1生理)

発汗の連続記録より見た自律中枢の活動様式

電気湿度計を利用して面積約 20cm² の皮膚面の汗を連続記録すると (第18回近畿生理談話会抄録参照)、発汗は常に数秒のかなり不規則な周期をもって変動していることが明らかとなった。同時記録すると左右対照部のみならず、額・大腿等にも同じリズムが見られるので、このリズムは中枢に起因するものと考えられる。一側体部圧迫により同側の発汗は抑制、対側では促進されるが、リズムは依然として左右同じである。汗量とリズムは別箇の機序によって調節され、後者はおそらく筋上皮の周期的な収縮によるものであろう。

8. 武重千冬・大同 篤 (昭和医大生理)

脊髄反射の **post tetanic potentiation** に及ぼす脊髄上位中枢の影響

post tetanic potentiation (ptp) は被刺激性形体の接合部に一般に現われる現象として知られている。しかし脊髄反射の様に求心性衝撃により motoneuron に抑制促進などの効果が複雑に影響を及ぼしている接合部ではこの ptp も単純なものではなく脊髄上位中枢が下位の脊髄の ptp の経過に

重大な影響を及ぼしていることを知ることが出来た。猫の脊髄を胸髄で結紮して脊髄猫とし第一仙髄の後根に 500cps の tetanus を 8 秒間通ずると mono synaptic reflex に potentiation が認められる。このとき結紮の個所を順次下位に移して上位中枢の影響を除去してゆくと potentiation の程度は順次かなり増大する。しかしその持続時間は短縮して来る。同様の現象は鼯の multi neuron arc reflex にも認められた。即ち鼯の第 9 番目の脊髄神経の後根に前記と同様の tetanus を与えて前根に現われる反射放電を単相性としてその面積で potentiation の程度をみながら延髄直下より順次下位へ切断を進めてゆくと potentiation の程度は順次高まり持続時間は順次短縮する。第 7~8 脊髄節間の切断で上位中枢の影響を除去したときの ptp は延髄直下切断のときの約 2 倍ほどに高まり持続時間は 1 分も短縮する。multi neuron arc reflex の反射放電の spike 群のうち異なる潜伏期で出現する spike について potentiation の程度をみると最初に現われる spike にはあまり ptp は強く起らないが、これより少し遅れて出現する spike に最も強く ptp が出現し順次遅れて出現するものは ptp の程度も漸減した。以上の事実により脊髄反射の ptp は目標としている当該反射弧だけで起るのではなく上位脊髄全体が関与していることが推定される。tetanus 後の変化は抑制、促進両効果にも現われ強さと時間的経過を異にして種々の反射に影響を及ぼし反射をひき起す motoneuron に及んでいて上位切断により促進抑制の両効果は共に漸減するがその漸減は平行せず後者の方が大きいとすれば上記の現象を説明し得る。事実脊髄の上位より順次 tetanus を与えて反射放電を検すると ptp が起り、その傾向は順次上位より切断のときの ptp と同じになった。

9. 幸塚嘉一・大城和子 (関西医大生理)

外眼筋の血管運動神経支配について

I. 動眼神経

II. 脊髄後根交感神経 (efferent)

本研究においては、食用ガエルの外眼筋血管に対する神経支配について検討した。

I. 動眼神経について

1) 動眼神経の末梢切断端を頭蓋腔内において“グリセリン点塗法”により刺激すると、外眼筋

血管は刺激前に比して明らかに拡張を示した。2) 予め外眼筋を atropinize した上、動眼神経を 1) と同様にして刺激した場合には外眼筋血管は明らかに縮小を示した。3) 動眼神経のみを残して他の脳神経を切断し、又中脳と他の脳髓及び脊髄との連絡を断つ。かかる標本にて中脳内に“カルミン・ニコチン微小注射法”(假称, 1958)によりニコチンを注射すると、外眼筋血管は明らかに拡張を示した。4) 予め外眼筋を atropinize した上、3) と同様にして中脳内にニコチンを注射した場合には外眼筋血管は縮小を示した。

Ⅱ. “脊髄後根交感神経”(efferent)について

1) 後根(Ⅱ)を脊髄より離断し、その末梢切断を“グリセリン点塗法”にて刺激すると、外眼筋血管は明らかに拡張を示した。2) 後根(Ⅱ)を切断した後、脊髄神経節(Ⅱ)にニコチンを塗布すると、外眼筋血管は明らかに拡張を示し後回復した。3) 前根(Ⅱ)の末梢切断端を“グリセリン点塗法”にて刺激した場合、および交感神経節(Ⅱ)にニコチンを塗布した場合には外眼筋血管は明らかに縮小を示した。

結 論

1) 動眼神経中には、外眼筋血管に対する efferent の vasodilator fiber 及び efferent の vasoconstrictor fiber が存在する。しかして是等は中脳内に夫々の origin を有すると思われる。従って外眼筋血管について“副交感神経性二重支配”を実証した。

2) 脊髄から出て後根(Ⅱ)を通り脊髄神経節(Ⅱ)にて cell station をなすところの外眼筋血管拡張神経が存在する。即ち“脊髄後根交感神経”(efferent)は外眼筋血管に対しても血管拡張作用を有する。又前根(Ⅱ)を通る交感神経(Langley)は外眼筋血管縮小作用を有する。従って外眼筋血管について“交感神経性二重支配”を実証した。

10. 藤田一石(東大生理)

任意回数電気刺激装置

電気刺激装置は古くから広い分野で利用され、

目的に応じて色々特徴のあるものが発表されて来た。吾々は生理学の実験に用いる、繰返し周波数が $1\text{c/s} \sim 1000\text{c/s}$ 、持続時間 $0.1\text{ms} \sim 5\text{ms}$ の任意の数回に限った同一矩形波形の刺激が確実にいえる事を主目的とする装置を試作したので報告する。数回に限った刺激を行うには刺激波を適当に gate して行う事も出来るが、刺激装置は刺激波の繰返し周波数とその持続時間が広い範囲に可変である事が必要であるので、この方式では刺激波の繰返し周波数と持続時間を切替えると、その都度 gate する時間巾を調節する必要がある。之れは実際上大変煩瑣な事である。それで吾々は double pulse の全出力型 Dekatron を用い刺激波を計数し、刺激波の後縁で放電の位置を次々に移動させ予め定めて置いた所要回数番目に相当する陰極から正 step 電圧を取出し、反転して主発振器の動作を停止させると云う方式により 1 カから 9 カ迄の刺激回数を制御した。この方式によれば刺激波の繰返し周波周及び持続時間に無関係に所要の回数の刺激が行なえるので操作が非常に簡易化された。Dekatron は冷陰極 glow 放電を利用しているのでヒータ電源が不用であり、電流も 1mA 程度しか取らず、取出した波形も整形されて居り、極めて簡単な回路で確実に目的を達成出来た。試作器は陽極格子結合型 multivibrator を主発振器とし、delay, duration 調節には各々陰極結合型 one shot multivibrator を用い、波形整形には 2 極管の Clipper を用いた。Isolate には高周波変成器を用いた。この変成器には dust core 入りの小型ラジオ用アンテナコイルをそのまま流用し約 2MC/S の高周波発振を利用した。使用真空管は $6\text{SN}7 \times 5$, $6\text{H}6 \times 1$, $6\text{J}6 \times 1$, $\text{DM} 10\text{B}-1 \times 1$, Ge diode, $1\text{N}34\text{A} \times 6$ で、得られた性能は刺激形式=頻数及び 1 ケから 9 カ迄の任意回数同一矩形波, A.C. 電源 $90 \sim 110\text{V}$ の変動に対し周波数変動 0.1% 以下, 出力端絶縁抵抗 $100\text{M}\Omega$ 以上, 漂遊容量 50 数 PF, 無負荷最大出力 60V , 波形立上り時間数 μs , 出力 impedance $5\text{k}\Omega$ であった。

第131回生理学東京談話会

時 昭和34年6月20日(土)午後1時~6時

所と当番 日本大学歯学部(大学院大講堂) 栖原六郎・永井一夫

1. 山川 純・石河利寛(東大衛生生理)

血圧のⅢ級動揺と腎容積との関係

蜘蛛膜下に頭蓋を通して Ringer 液を注入し、脳脊髄液圧を高めると、家兎において血圧の第Ⅲ級動揺を起す。

このとき、腎プレチスモグラフィーによって腎容積を記録すれば、血圧動揺と同期して腎容積の動揺を認める。

この時の腎容積の動揺には2種類ある。その1つは血圧が増加する時に腎容積が増加するもの(同位相とよぶ)で、他は血圧が増加する時に腎容積が少減するもの(逆位相とよぶ)である。

同位相は主として夏に出現し、逆位相は主として冬に出現する。場合によっては1羽の動物で同位相と逆位相とが出現する場合がある。この場合脳脊髄液圧の高いときに逆位相が見られ、脳脊髄液圧を下げると同位相が現われ、反対の場合は見られなかった。

同位相の時に腎神経を切断すれば、その際の変化は全く起らない。これに反して、逆位相の場合に腎神経の切断を行なうと、同位相になる。

つぎに同一家兎で左右の腎を露出してプレチスモグラフィーにより左右同時に腎容積の記録を行なうと、両者はほぼ同じ態度を示す。いま、逆位相の場合に、一側の腎神経を切断すると、健側はなお逆位相であるが、切断側は同位相に変わる。

このような点から見ると、同位相の場合は腎神経が血管に作用せず、逆位相の場合のみ血管収縮性に作用しているものと考ええる。それ故血圧の第Ⅲ級動揺時には腎神経が血管に作用している場合と作用していない場合があり、これによって逆位相または同位相となるものと思われる。

2. 佐川喜一(横浜市立大生理)

頭蓋腔内圧の実験的上昇による血圧第3級動揺の発現機序

Ringer氏液を蜘蛛膜下腔に注入し頭蓋腔内圧を平均体血圧値附近まで高める時家兎の体血圧に起る周期約20秒の著明な第3級動揺については、昔から(1)循環中枢固有周期性の表われとみなす説と、(2)循環中枢→循環器系→脳血流循環中枢という閉回路系における一種の Feed Back Oscillation だと考える説が対立しているが、いずれの説も未だ十分な実験的根拠をもたない。

演者は自動制御工学で用いられる制御理論を利用して、前記閉回路系を単純な negative feed back

systemとみなした時の安定性判別を試した。但し実験手法上の困難から、閉回路における一巡の伝達関数を直接測定することは出来なかったので、閉回路系の過渡応答及び周波数応答からの間接的推定に止まったが、次の諸点を明らかにした。

1. 頭蓋腔内圧が外乱として脳血管内圧と単純な差引勘定の影響を脳血流に及ぼすと考えた場合4体血圧/4頭蓋腔内圧が閉回路系で1となる時の閉回路伝達関数は無限大となる筈であるから発振が期待されるにも拘わらず必ずしも血圧波は起らない場合がある。

2. 血圧波発生時の脳血流量変化の位相は平均体血圧のそれに比し180°近くずれていることが多い。このことは脳血管を単なる conductance と考えている従来の Feed Back Oscillation 論者の考慮していない事実である。

3. 以上の事実は、頭蓋腔内圧が高められたことの影響が系中の諸伝達要素の特性に重大な影響を及ぼし、その結果血圧波の発生に到ることを示す。換言すれば従来概念的に説かれていた様な単純な Feed Back 系を考えたのでは Feed Back Oscillation として説明するのは無理である。頭蓋腔内圧の変化量だけでなく、その絶対値が脳循環系諸量に及ぼす影響を検討する必要があることが明らかになったわけで将来の検討を志している。

3. 田坂定孝・富家崇雄・戸川 潔・本田西男・入来正躬(東大田坂内科)

四肢末梢皮膚温度変動の解析について(第2報)

熱電対自記温度記録装置により、長時間記録した、人の四肢末梢皮膚温度及びこれと体温調節上相似の器管と考えられる家兎耳温の変動につき、すでに種々の解析を行ない報告して来ているが、今回我々は皮膚温度変動及びこれに影響を及ぼす末梢循環の機構について、更に詳細な検討を加えるために、前の Signal が起った後、次の Signal が任意の時間 t に於て、単位時間内に起る確率 $\mu(t)$ が如何なる曲線で表わされるかをしらべてみた。

$\mu(t)$ の値は、

1. 健康人指温

i) Ⅱ～Ⅳ期では約200秒附近で殆んど水平となり、一度下って後約450秒附近で再び上り始める。

ii) Ⅴ期では約100秒附近で上り方が急に少

なくなる。

iii) II～IV期の大きな変動にのる細かい変動は100秒付近で一度水平となり、その後一旦下って、再び200秒付近で水平となる。この2つの山はそれぞれV期のものとII～IV期の大きなものと一致すると思われる。このことからII～IV期の大きな変動に、V期と同性質の変動がのっていると考えられ、従って、II～IV期の大きな変動と、V期の細かい変動は異なる性質をもったものではないかと考えられる。

II. 健康家兎耳温

i) 変動期では、殆んど直線になる場合と、人のII～IV期と殆んど同じ様に、200秒付近で一度水平となり、その後一旦下って後500秒付近で再び上昇する場合がある。この様に $\mu(t)$ が一旦下って再び上昇することは少なくとも2つの要因が働いているものと考えられる。

ii) 高温期では、人のV期と殆んど同じ様に100秒付近で上り方が弱まる。

他方これと同じ様な $\mu(t)$ の曲線を示すものとして、火花間隙にかかる電圧が、次第に上昇する時火花放電の起る場合、及び細かい物体を両端よりひいて破壊する場合がある。これらの現象と、皮膚温変動及びこれに影響を及ぼす末梢循環の機構とを比較検討してみた。

この様な解析によって得た種々の假定を、実験により確かめんとしているが、まず自律神経系の影響をみるため、家兎に於いて、頸部交感神経節を切除して、その影響につき検討を行ない報告した。

4. 松村幹郎 (順天堂大第2生理)

骨格筋の収縮と膜電位との関係について

筋収縮起始の問題について、膜に生起する電気的变化と、収縮という機械的現象との連関を調べる目的で、カエル又はガマの骨格筋を用い、張力或いは短縮高と隔絶法により細胞外電極より誘導された膜電位とを同時描記する実験を行なった。

1. supramaximal の交流刺激をくり返し与えると、所謂疲労曲線が得られるが、収縮高減少の原因は収縮閾値の上昇であって、筋の収縮能力は尚残存している。

2. 膜電位は、刺激直後において確かに低下している。しかし膜の脱分極が起るのは収縮高が未

だ減少していない初期であり、収縮高が減少するころは膜電位は定常状態に保たれている。且つ脱分極の大きさも臨界脱分極に達する程の値を示さない。従って収縮閾値の上昇は膜電位の減少と平行していない事がわかる。

3. Ringer 氏液の K^+ 濃度を臨界脱分極濃度以上に増し伝導を絶っても筋は収縮する。くり返し刺激を与えると、此の場合も、収縮高の減少に伴って、膜電位は減少していくが、その値は極めて僅かであり、収縮高減少の直接原因であるとは考えられない。

4. カフェイン拘縮と電気刺激による収縮とは加重するが、カフェイン拘縮の起っている間膜電位は不変である。又 Ringer 氏液の滲透圧を2.5～3.0 倍に高めて活動電位と収縮とが分離される条件においてもカフェイン添加により筋は拘縮する。

以上の実験結果から、膜に起る脱分極と筋原線維の収縮との間に中間過程の存在が要求される。而して、カフェインの効果は中間過程への直接作用であり、恐らく此の過程は刺激電流によって直接活性化され得る構造を持っている事、収縮閾値を決定する場所である事等が推定される。

5. 川村 浩・宮坂松衛・加藤 茂・中村嘉男・深山智代 (東大脳研生理)

Neocortex と Limbic System の Activation について

脳に対する Activating System として Murphy & Gellhorn (1945) は後部視床下部の意義を認め、一方 Moruzzi & Magoun (1949) は脳幹網様体を重要視している。

我々はクラレ猫に対する急性実験により、新・旧・古皮質系の電氣的活動を同時に記録し、一定の条件でこれらのレベルの移動が必ずしも平行しない dissociation の現象が存在することを観察し、その原因を追究した結果脳幹網様体、前部及び後部視床下部の高頻度電気刺激により、新・旧・古皮質に対し、それぞれ特異的な賦活作用がえられることを明らかにしたことはすでに発表の通りである。

その後末梢神経の高頻度電気刺激が各皮質系に与える賦活作用を比較検討した結果、visceral afferent impulse を大量に中枢神経系に送ると考

えられる大内臓神経の刺激により、古皮質である hippocampus にたいする強力な賦活作用が認められ、坐骨神経の刺激によれば新皮質に対し、より強力な賦活作用があること、これらは新皮質に対する脳幹網様体刺激並びに古皮質に対する後部視床下部刺激の効果とよく対応することを同一の実

験動物について示すことができた。

また hippocampus の覚醒波の出現及び消失が血圧の上昇並びに下降とよく対応する事実を見出し、海馬覚醒波の誘起及び抑制系について考察した。

第20回近畿生理学談話会

時 昭和34年6月20日(土) 午前9時～午後5時

所と当番 京都大学楽友会館 大谷卓造、井上 章

1. 幸塚嘉一・三戸 裕 (関西医大生理)

“脊髄後根交感神経”(efferent)の瞬膜血管拡張作用について——“瞬膜血管の交感神経性二重支配”

“脊髄後根交感神経”の血管拡張作用の実証の一環として次の実験をおこなった。実験動物および実験方法の原理は前報(第19回近畿生理学談話会発表)と同様である。

実験成績および考察

1) 予め両側の後根Ⅱ、Ⅲを脊髄より離断し、一侧の後根Ⅱ、Ⅲの末梢切断端を“グリセリン点塗法”(1952幸塚)にて刺激すると、同側の瞬膜血管は明らかに拡張を示し、後回復した。しかしこの間反対側の瞬膜血管には何等の変化を来たさなかった。

2) 一侧の脊髄神経節Ⅱ、Ⅲにニコチンを塗布すると、同側の瞬膜血管は明らかに拡張をしめし、後回復した。その後当該神経節よりも中枢部の後根Ⅱ、Ⅲを刺激しても、もはや血管拡張はおこらなかった。従ってこの後根をⅡ、Ⅲを通る血管拡張神経線維は脊髄神経節Ⅱ、Ⅲにて cell station をなすと考えられる。

3) 一侧の交通枝Ⅱ、Ⅲを予め切断した後、同側の後根Ⅱ、Ⅲを同様にして刺激する時には瞬膜血管の拡張はおこらない。従って後根Ⅱ、Ⅲを通る血管拡張神経は交通枝Ⅱ、Ⅲを通過すると考えられる。以上 1) 2) 3) の成績から“脊髄後根交感神経”は瞬膜に到るところの efferent の血管拡張神経であることが明らかである。

4) 一侧の前根Ⅱ、Ⅲの末梢切断端を“グリセリン点塗法”にて刺激すると、瞬膜の血管は明らかに縮小を示した。従って瞬膜は“脊髄後根交感神経”による血管拡張作用と、脊髄前根交感神経による血管縮小作用とを受けているわけで、瞬膜

の血管についても“交感神経性二重支配”が成立すると考えられる

結論

1) カエル及び食用ガエルについて、“脊髄後根交感神経”が瞬膜への efferent の血管拡張神経であることを実証した。

2) 瞬膜血管について交感神経性二重支配を実証しえた。

3) スウェーデン学派(Folkow Uvnäs等)はefferentの Posterior root Vasodilator fiber の存在を否定しているが、これは私達の以上の実験及び考察よりすれば、理由なきものと考えられる。

2. 西中 弘 (大阪医大第1生理)

舌下神経中の自律神経線維

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)により、吾教室では既に種々の末梢神経中の自律神経線維の混在状況を調べて報告してきたが、今回は舌下神経について調べた。

舌下神経が延髄より起る部分、神経本幹が舌に進入した部分、舌筋に分布する舌筋枝、甲状舌骨筋に分布する甲状舌骨筋枝、更に舌下神経係蹄を形成する下行枝の各々に就いて短時オスミウム酸染色(中西法)を施して、これらの各部分中に自律神経線維が含まれているかどうかを調べた。ほぐし標本を作って調べると、舌下神経の上記の各部分中に全て淡染細小有髓の自律神経線維が多数に含まれていることが認められた。

かくして舌下神経中にも多くの有髓自律神経線維が含まれることが明らかになった。舌下神経は運動神経であるとされているので之等の自律神経線維は中西の研究に照して骨格筋(舌その他のそれが司配する筋)の拮抗性自律神経司配に与かる

ものと見るべきである。また舌下神経の起始する部分に既に自律神経線維が存在することは骨格筋司配の自律神経が直接に中枢から出ていることを示すものである。また之等の自律神経に対しては末梢介在神経節を見ることができないので、之等の自律神経線維は最後のノイロンと見られる。かくして脳神経中に含まれる骨格筋司配の自律神経は Langley の法則即ち自律神経の末梢走路は 2 つのノイロンから成るという法則に対して例外をなすと云える。

3. 河村洋二郎・塚本周作 (阪大歯学生理)

顎運動の高位中枢機構に関する研究 (第 2 報)

顎運動の高位中枢機構に関しては今日尚不明の点が多い。本実験は電気刺激により顎運動を誘発する部位を決定し各部より誘発される顎運動の特性を明らかにしたものである。家兎を使用し顎運動はキモグラフィオン上に記録した。さらに単発刺激により咀嚼筋に誘発される筋電図をも記録観察した。家兎の皮質顎運動領は前側頭部に存在しこの部位は刺激頻度 15c/s まで刺激に一致した顎の対単運動が生じ刺激頻度 30c/s 以上では 5~6c/s の固有の顎運動を生じ開口優位であった。扁桃核の外側核刺激では 10c/s までは刺激頻度に一致した顎の対単運動が生じ 10c/s 以上では 3~4c/s の固有顎運動を生じ閉口優位であった。皮質より誘発される顎運動は扁桃核破壊後も変化せず扁桃核より誘発される顎運動も皮質切除により影響を受けなかった。視床腹部刺激の反応は扁桃核の場合と大体同じであった。さらに中脳網様体、大脳脚および三叉神経運動核刺激では三者共に刺激頻度 30c/s まで刺激頻度に一致した対単運動であり 30c/s 以上では顎の咬みしめが生じた。一側皮質顎運動領、一側内包および一側視床腹部の単発刺激では両側顎二腹筋にそれぞれ潜時約 8.5~9.0msec, 8.5msec 及び 8.0msec で反応が生じたが両側の咬筋は反応しなかった。一側扁桃核外側核の単発刺激では刺激と同側の咬筋にのみ潜時約 15msec で反応が生じ反対側咬筋及び両側顎二腹筋には反応が生じなかった。中脳網様体の刺激では脳表面より深さ 7~9mm の点の刺激で同側の咬筋のみに潜時約 11.5~13.0msec の反応が生じ深さ 10~11mm の点では両側顎二腹筋のみに潜時約 3.0~4.5msec で反応が生じた。一側大脳脚及び三叉神

経運動核単発刺激では両側顎二腹筋及び咬筋にそれぞれ潜時約 3.5~4.0msec 及び 2.5~3.0msec で反応が生じた。以上の実験より皮質顎運動領は開口に関しこの領野よりのインパルスは内包を経て三叉神経運動核に達しこの間視床腹部及び中脳網様体で細胞をかえるものと思われる。一方扁桃核は閉口運動に関しインパルスは中脳網様体を経て三叉神経運動核に達するものと考えられる。

4. 飯田 純・福井健二 (国立大阪病院)・下河内稔 (阪大第 2 生理)

高張食塩水による大脳の発作波について

高張食塩水の大量静注により全身の Tremor 様痙攣が誘発され、扁桃核海馬系がこの痙攣発作発現に関与していることを第 7 回日本脳波学会に於いて発表した。今回は皮質下諸核へ高張食塩水及び葡萄糖液、或いは $MgCl_2$, $CaCl_2$, KCl 溶液を微量注入し、又それらの薬剤を濾紙で皮質に貼付し、その際の脳波変化を、特に発作波を対象にして研究を進めた。実験は成熟家兎を用い、頭部を固定し、皮質下諸核に適合するようにセットした深部電極を挿入し (海馬、扁桃核、視床、視床下部、脳幹網様体)、クラール投与、人工呼吸下に於いて皮質、皮質下の脳波を記録した。

皮質貼布: 10% 食塩水では発作波の出現はないが、20% 食塩水では発作波を誘発し得る。併し 50% 葡萄糖では脳波変化は見られない。

皮質下局所注入: 皮質下諸核への pH5~8 までの等張食塩水、或いは葡萄糖液の微量注入では脳波変化は認められないが、高張食塩水、及び葡萄糖液では発作放電を誘発することが出来る。この発作放電の拡張は注入局所から起る事が多いが、注入局所よりも他の部位から (例えば Th. に注入して Hippo. から seizure が起る様に) 著明な発作放電を観察する事もあった。又広汎性発作に移行する場合は屢々海馬に発作放電が伝搬されて、始めて皮質、皮質下全領域に拡張することを認めた。発作誘発閾値は食塩水、葡萄糖液、何れの場合に於ても海馬が最も低い。

電解質の発作波に対する影響: $MgCl_2$, $CaCl_2$ 液の局所注入では脳波変化はないが、等張 KCl 液では全ての皮質下諸核に発作放電を誘発する。皮質下焦点性発作波に対して $MgCl_2$, $CaCl_2$ 液の焦点注入は抑制効果を持ち、且つこれらで前処置する

ことによって、高張食塩水及びKCl液の局所注入による発作誘発閾値を上昇せしめた。併し皮質焦点性発作波には無効であった。皮質焦点性発作波にはエーテル吸入によって抑制効果を認めたが、皮質下焦点性発作波には無効であった。

5. 小倉博人 (阪大第2生理)

脳幹網様体の単位放電について

猫の脳幹網様体、主として橋網様体に微小電極を挿入して得られる単位放電について、2種の刺激の組合せによる条件付け工作を行なった場合の単位放電の態度を観察し、また脳幹網様体に有効に作用すると考えられている薬剤の影響を検討した。

1) 橋網様体から得られる自発性単位放電には、発火のリズムがかなり規則的なものと不規則なものがある。又ここに用いた音、光及び肢電撃の3刺激に対し、全く無影響のもの、何れか1種の刺激のみに影響されたもの及び2種以上の刺激に影響されたものの3型があり、その比は夫々38:29:33であった。

2) この3刺激の中の2つをCS及びUCSとして組合せて条件付け工作を行なった場合、初め不関刺激であったCSが条件付け工作を繰返すことにより、単位放電の頻度を变化させ得るか否かを73単位について観察した。この結果、陽性条件反応が37%、陰性条件反応が9%、無反応が45%及び陽性又は陰性反応の不明瞭なものが9%認められた。一般には陽性効果を有するUCSと組合せたとき、CSは陽性効果を得るようになるが、必ずしもそうでない場合もある。条件付け工作により初め不関刺激であったCSが有利に働くようになるノイロンは、2種以上の知覚衝撃が集中するノイロンであり、不規則な放電をするものに多い。

3) 脳波や行動に対する影響から、脳幹網様体を作用して促進的又は抑制的効果の期待される薬剤(覚醒アミン、カテコール、メジマイド及びバルビツール)でも、単位放電から見ればその一次反応は各単位により様々であったが、数十秒以上の後に現われた二次反応では期待通り放電頻度を増加し、或いは減少した。

4) 網様体ノイロンはその連鎖型式が複雑であって、同じ化学刺激に対しても一次反応は放電様

相が変動するのであろう。同様に条件付け工作の場合でも各ノイロンの態度は複雑であるが、2刺激の組合せによって可塑的な変化を示すノイロンとは、不規則な自発性放電を示し、且つ2種以上の刺激効果の集中する所謂多価ノイロンである。換言すれば活動性の高いノイロンが条件付け工作に働くのであろうと推察される。

6. 山田 守・坂田三弥 (鳥取大第1生理)

口腔内感覚末端器の生理学的諸性状について (特に齒齦を中心として)

口腔内感覚器中、歯牙およびその周囲組織についてはPfaffman(1937)、以来菅谷(1952)、泉(1953)、Brookhart(1953)、Ness(1954)、斎藤(1956)、渡辺(1956)、熊野(1959)等の電気生理学的検索がある。

しかしながら、齒齦の感覚末端器については形態学的検索に重点がおかれるか、又は臨床的に感覚点を求め、その分布状態が観察される場合が多く、電気生理学的にその末梢受容機構を解明しようとした業績は少ない。

如上の理由より、イス、ウサギ、ネコの下歯槽神経中齒齦に神経支配をもつ頤神経ないしは齒齦枝を用い、その働作電位を示標にすることによって、痛、触および圧覚点の特性を鮮明にしようところみた。痛、触および圧覚にたいする機械的刺激装置は任意に刺激強度がかえられ、かつ反復して同一点に刺激が与えられるように創案したものをを用いた。

先ず頤神経、齒齦枝、齒髓枝および齒根膜枝の伝導速度を測定し、A線維に相当する値をえた。さらにウサギの切歯枝から、齒齦に機械的刺激を与えることによって働作電位を誘導しえたことは従来、当神経は齒齦に神経支配をもたないとされた結果を訂正するものである。

齒齦の痛覚および触覚点より働作電位を誘導し比較したが、前者が若干adaptationが小であるように観察された。齒髓のpain receptorの応答も加え観察し、adaptationの小であることがpain receptorの特性の1つと考えられる。圧覚点からadaptationの点より2つのtypeの応答状態を観察し、さらにresponse timeを測定した単一状態にした神経線維の触刺激による応答は齒根膜のものと相違し1対1の応答をしめした。

又同一感覚点に触および圧刺激を加えた結果 touch receptor ないし pressur receptor の両刺激にたいする応答の有無を検討した。

7. 中 研一・猪間その (慶大生理)

蛙網膜からの細胞内誘導

蛙網膜に微小電極を挿入し、スパイク性反応及びスパイクを伴わぬ緩電位を記録した。硝子体側より電極を挿入すると先ずスパイク性反応が得られ、さらに深部よりスパイクを伴わぬ緩電位が記録される。スパイク性反応は大略3種に分類されるが、これ等のいずれにも属さぬものも得られる。以下最も頻繁に記録される上記の型のスパイク性反応の2, 3の性質について述べる。

1) 非常に早いスパイク この型のスパイクは表層に近い部位より記録され、自発放電はみられず、on-, off-, 及び on-off に反応する。一般に潜時は長く放電も持続的である。著明な緩電位, prepotential, afterpotential 等は有せず、局部照射部位と記録部位の異なることなどより見て視神経節より出た視神経線維の放電と考えられる。

2) 比較的ゆっくりしたスパイク 視神経線維よりのスパイクの得られるよりもより深い部位では2つの屈曲点を有する比較的ゆっくりしたスパイクが記録される。光刺激に反応するが電極挿入と同時に自発放電となる事も多い。著明な緩電位は伴わないが、prepotential, afterpotentialを有し屈曲点でしばしば block が見られ、receptive field は広い。

3) 緩電位を伴うスパイク スパイク性反応として最も深い部位より記録され、光刺激に反応する5~10mVの緩電位より発火する。このスパイクは数mVのprepotentialを有するが、afterpotentialは見られない。反応形式は固定的でなく緩電位の大きさにより光刺激に対し異なった反応を示す。緩電位はE.R.G. 類似の波形を有し、a-, b-, 及びd-波に相当する部分より成りb-, a-波に乗ってスパイクが発火する。receptive field は狭く、緩電位は off- でしばしば峰分れし、それに従って、off-放電のgroupingが見られる。

之等のスパイク性反応が得られるよりもより深い部位からは主として光刺激の間持続する30mVに及ぶ負性波が得られるが、これ等の詳細については後日にゆずる。

8. 富田恒男 (慶大生理)

微小電極による電位発生源の研究に関連する

2~3の問題

微小電極で活動電位の発生源を探る試みとしては、例えば脊椎動物の前角細胞、ザリガニのstretch sensory cell, カブトガニ複眼中の個眼等のような個々の単位構造について行われる場合と、脊椎動物の脳皮質や網膜のように比較的規則正しい排列を示す細胞の群構造について行われる場合とがある。前者に属するものとして従来吾々はカブトガニの個眼に就いて研究を進めてきたが今回は今日尚異論のある緩電位 (Ommatidial Action potential) の発生源につき簡単に私見を述べる。次に後者の場合に発電層を判定する方法としては、組織中に電極を進めて行った時に目標とする電位の極性反転が起る深さを測定しこれを組織像と対比して判定するのが普通である。この場合判定に誤まりを生ずる原因となるものが、組織の機械的抵抗による電極の撓み及び組織の歪み、発電層に電極が近付いた時の所謂近接効果による電位の乱れなどであることは前々から気付かれていたが、最近の網膜についての実験から、別の大きな誤認の原因となる因子に気付いた。それは容積導体の不均等性でありこれが電源周辺の電位分布を乱し、発電層の判定を誤らせる。従来ERGの発生層についてのSvaetichinやBrindleyの見解と吾々の見解が大きく矛盾していたことも、実はこの容積導体の不均等性を無視していたことによるものであったことが判明した。この観点からすると彼我双方に反省が要求される点が少なくない。同時に又中枢に於けるlaminar analysis等の場合にも或いは問題となり得る事柄かとも考えられるので、吾々の成績を申し述べて参考に供する。

9. 水野良和 (三重大生理)

歯痛治療への超音波の応用

成犬の下顎犬歯を被検資料とし、歯槽底部及び歯髓内神経分枝部をねらって、歯齦上よりultra-sonics insonationを行なった場合の痛覚の消長を、歯髓刺激によって誘発する下歯槽神経活動電圧を指標として検した結果、次の様な成績を得た。

1) 超音波による歯痛鎮静効果は充分期待出来る。

2) 1000kc/sec, 2 watt/sq.cm, 位で30~40分

間所置にて, spike amplitude が高度に抑えられるものと, 抑えられはするがそれ程高度ではないものの2種群が区別される。

3) 1000ck/sec, 2 watt内外/sq・cm の条件にて, 1回宛りの超音波加療時間は, 工率上と予期しない随伴影響予防上とから考慮して, 15~40分間位が見当づけられる。

4) 反復興奮を原発している部位に対する insonation は, その伝導経路に insonat するよりも容易に目的達成効果を現わす可能性がある。

10. 伊藤秀三郎・佐久間重忠 (東京歯大生理)

脾神経線維の性質に就いて

脾臓の神経支配に就いては, 未だ決定的な結論はないようである。

著者は犬の脾臓に対する迷走並びに交感神経に矩形波刺激装置を用い, 電気刺激し oncometer によって脾臓容積の変動を検索したところ, 興味ある知見を得たのでここに報告する。

1. 頸部迷走交感神経或いは, 横隔膜下迷走神経を刺激強度を変え刺激した所, 弱刺激では収縮を, 中刺激では収縮次いで拡張を, 強刺激では拡張のみを認めた。

2. 内臓神経を刺激強度を変え, 刺激した所前述の迷走神経とは全く逆に, 弱刺激では拡張を, 中刺激では拡張次いで収縮を, 強刺激では収縮のみを認めた。

斯くて著者等は1, 2の結果から脾臓収縮は adrenergic fibre の作用, 又其の拡張は cholinergic fibre の作用であると思つた。

3. Atropin を投与して cholinergic fibre の作用を抑制した後, 刺激強度を変え横隔膜下迷走神経又は内臓神経を刺激した所, 刺激の強弱に拘わらず収縮のみを認めた。

4. Yohimbin を投与して adrenergic fibre の作用を抑制した後, 刺激強度を変え内臓神経を刺激した所, 刺激の強弱に拘わらず拡張を認めた。

5. Ergotoxin を投与して adrenergic fibre の作用を抑制した後, 刺激強度を変え横隔膜下迷走神経又は内臓神経を刺激した所, 刺激の強弱に拘わらず拡張のみを認めた。

斯くして著者等は以上3, 4, 5の結果から脾臓への迷走及び内臓神経中に adrenergic fibre と cholinergic fibre とが夫々含まれている事を確認

した。

11. 加納政一郎 (阪大久留外科)

延髄電気刺激の尿分泌並に腎容積に及ぼす影響について

先に小松原は, 延髄を中心とする中枢機構解明の一環として, 延髄電気刺激による尿分泌に関して報告したが, 更に私は, 血圧と腎容積並に尿分泌の關係に就いて研究し, 一定の成績を得た。

体重 10kg 前後の成犬を使用し, ラボナール 0.05g/kg 静注麻酔下に, 腎容積はオンコメーターにより, 尿分泌は尿管に接続した滴数計により, 血圧は総頸動脈より, 夫々同一煤紙上に描記せしめて観察した。延髄刺激には, 80 μ エナメル被覆銅線単極電極を用い, 0.8V, 50c/s, 10m/sec, 1分間の矩形波刺激を行なった。刺激部位は実験終了後, Weigert 髓鞘染色, 50 μ 連続切片標本により組織学的に確認した。

犬78匹を用い 243 点を刺激し, 組織学的に確認し得た陽性成績21点に就いて検討した。腎容積並に尿分泌の増量を示したものは12点で, このうち7点に著明な血圧上昇を伴い, 他の5点では殆んど血圧上昇を見なかった。又腎容積並に尿分泌の減量を示したものは9点でこのうち6点に著明な血圧下降を認めるが, 他の3点は, 殆んど血圧下降を認めなかった。上記腎容積並に尿分泌増量を示した点は, 下オリーブ核の吻側端より尾側端のやや吻側に至る範囲で, 孤束周辺の灰白質及び之に隣接した周囲の網様織内に存在し, 腎容積並に尿分泌の減量を示した点は, 灰白質の吻側端附近から, 下オリーブ核の尾側端附近で, 孤束の腹外側乃至は疑核近傍の網様織内に認められた。

以上小松原の尿分泌に関する延髄の機能的二分を確認すると共に, 腎容積の増加は常に尿分泌の増量を, 腎容積の減少は常に尿分泌の減量を伴うことを知った。又同時に, 腎容積の増加時に血圧下降を伴ったもの, 或は腎容積の減少時に血圧上昇を伴ったものは見られなかった。この事は, 尿分泌増量点が相原の血圧上昇点に, 尿分泌減量点が血圧下降点に近接して存在する事実と関連して興味深い。

12. 前川孫二郎・前川冬夫 (京大内科第3講座)

吸引電極法により細胞内イオン濃度を変化せしめ

実際の心筋膜電位

Hodgking の膜假説によると静止電位と活動電位とは互に密接に関係する。そしてこのことは細胞外部のイオン濃度を变化せしめることで検証されている。しかし細胞内部のイオン濃度を变化せしめての検証は極めて乏しい。実験が困難だからである。しかし Schaefer の微小吸引電極法を工夫して用いると、このことは必ずしも困難ではない。即ちこの電極は傷害部を非傷害部からガラス管壁によって絶縁し、電極内部が傷害膜を通じて細胞内部に連結する。そして膜説によると傷害膜はイオンを無差別に透過するというから、電極内部から細胞内部のイオン濃度を变化せしめられる。そこでこの電極を用い摘出灌流墓心においてこの種の実験を行なってみた。成績は次の通りである。

1) 吸引電極内径約 0.5mm での平均静止電位値と活動電位値の間には殆んど相関（相関係数約 0.04）が見られない。

2) 電極内液を蒸留水で薄めた場合、静止電位は次第に下降し、終に零線を横切って正側に移行、即ち静止電位の反転が得られるが、活動電位は常に一定値を保つ。

3) 電極内 Ringer 氏液中の KCl 濃度のみを

10倍、100倍、3Mと変化せしめた場合、静止電位は吸引直後の -21.2mV から -21.5 , -32.5 , -87.1mV と変化するが、活動電位には変化がない。

4) 同様に NaCl について、濃度を10倍、3Mと変化さすと、静止電位は吸引直後の -20.5mV から -54.5 , -72.4mV と大きく変化するが、活動電位には変化が見られない。

5) 次に CaCl_2 或いは NaHCO_3 の濃度を各々10倍、100倍に変化せしめた場合には、静止電位にも活動電位にも変化が見られなかった。

以上の成績から墓心筋の細胞膜はNaCl, KClに対して、我々が普通に得る接触電位差〔日循 20, (No. 7), 1956発表〕よりは遙かに強度の濃淡電池を形成するが、 CaCl_2 , NaHCO_3 に対しては殆んどこのことがない。そして静止電位が変化する場合も活動電位には殆んど変化は見られない。そして KCl のみならず NaCl もまた静止電位発電に作用していることは注目値する。この静止時 NaCl 発電あるために電極内液稀釈により静止電位の反転がおこると考えられる (Ringer 氏液の NaCl 濃度は約 $0.1M$ 故)。そしてこれ等の成績は Hodgking の假説と矛盾する。

(以下は次号に掲載の予定)

正 誤 表 (21巻12号)

頁	行	誤	正
1321	右上8	変化	作用

(22巻1号)

頁	行	誤	正
1号表紙英文表題	1	stretch	stretch on the
3	左下2	つけておくこと	つけておく
16	下9	Salt, ion	Salts, ions
16	下9	concentration	concentrations
16	下8	was	were
19	Fig. 2 横軸	10 msec.	10 min.
23	左2	脊髓反射のおよぼす	脊髓反射におよぼす
24	Fig. 2 横軸	10 msec.	10 min.
28	右上10	Tubercnlin	Tuberculin
30	Fig. 4 説明中	0.01-0.2cc	0.01-0.02cc
31	Fig 11 説明中	Decuss	Decussation
36	上7	Rachengrau	Raphengrau