

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

村井孝嘉：酸化剤及び遷移元素による活動電流の Plateau 形成に影響を与える諸因子に就いて	827
藤原喜悦：2つの信号系の相互作用	836
山口寛：中枢神経伝達物質生成に対するパントテン酸の意義	854
佐々木和夫・住本俊二：有髄神経線維の興奮性に及ぼす TEA の作用	858
岩本清美：諸種カルボン酸、アミノカルボン酸並びにそれ等のナトリウム塩の大槽内注入による呼吸運動に及ぼす影響	869
三上五郎：酸素電極法による人為心室細動中の心筋組織内酸素分圧の変動について	886
大口雅人：高等動物中枢神経の陰性化学的伝達物質としての <i>l</i> - β hydroxy γ aminobutyric acid (<i>l</i> -GABOB) について	899
石野卓弥：GABA 及び GABOB の正常犬及び癲癇犬脳波に対する影響	907

Originals

MURAI-Takayoshi : Some factors influencing the repolarization of the action current under oxidizing agents or transition metals	827
FUJIWARA-Kietsu : Experimental studies upon the mutual interaction between two signal systems	836
YAMAGUCHI-Hiroshi : Significance of pantothenic acid in the reaction to produce a chemical transmitter in brain of higher animals	854
SASAKI-Kazuo・HASIRAMOTO-Shunji : Effect of TEA upon the excitability of single myelinated nerve fibers	858
IWAMOTO-Kiyoharu : Respiratory changes induced by the cisternal injection of some of carbonic acids amino-carbonic acids and their sodium	869
MIKAMI-Goro : Change of polarographic oxygen tension in the dog heart during the ventricular fibrillation	886
OGUCHI-Masuto : Inhibitory action of <i>l</i> - β hydroxy γ aminobutyric acid (<i>l</i> -GABOB) compared with that of γ aminobutyric acid (GABA) for the motor system of the brain of the higher animals	899
ISHINO-Takuya : Influences of GABA and GABOB upon normal and epileptic dogs' EEG	907

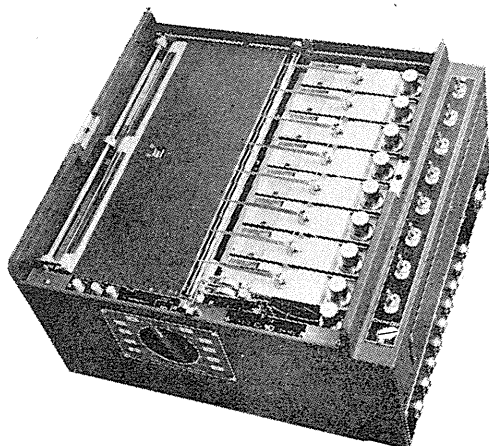
附：昭和34年度生理学論文表題集 (2)	917
第38回日本生理学会総会御案内 (第1報)	
第10回生理科学連合講演会	
会報	
会費納入のお願い	
正誤表	

日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

インク書き

オシログラフ IR-201型



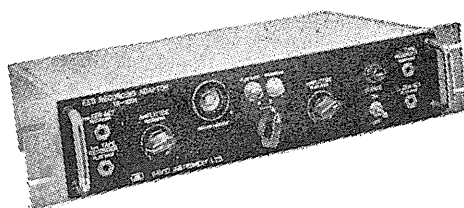
広汎な用途・安定な動作

- ・エレメント数 2, 4, 6, 8
- ・記録ペンの最大振巾 $\pm 20\text{mm}$, $\pm 25\text{mm}$
- ・記録速度の電氣的切換 1, 2, 5, 10, 25, 50, 125, 250mm/sec
- ・電 源 AC 100V, 50又は60c/s

直流増巾器 DA-103型

ラックパネル方式を採用

- ・電圧測定範囲 0.001~500V
- ・最高感度 インク書きオシログラフと組合せて 1.5mA/mV
- ・周波数特性 0~3.000c/s



レチノグラフ用

直流増巾器 DA-131型

心電図、ニスタモグラフ、レチノグラフ等の生体電気現象を忠実に増巾する。

- ・高感度
 - ・電源はすべて交流
 - ・広範囲の電源電圧変動に対して安定
 - ・インク書きオシログラフ
 - ・電磁オシログラフ
 - ・ブラウン管オシロスコープ
- と組合せることができる
- ・時定数 ∞ , 1.5, 0.2sec

主 要 製 品

脳波計・脳波分析装置・筋電計・麻酔監視装置・電気刺激装置・電気衝撃治療器・インク書きオシログラフ・電磁オシログラフ・直流増巾器・二現象オシロスコープ・ブラウン管連続撮影装置

誌名記入お申込次第カタログ呈



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 東京都武蔵野市吉祥寺 1635 TEL 武蔵野 (022-2) 7825・4941

ご注意 当社は三栄製作所とは無関係でございます。

第38回 日本生理学会総会御案内 (第Ⅰ報)

次の要領で総会を開き度く存じますので、御意見をお聞かせ下されば幸です。

会 場 京都府立医科大学講堂

期 日 昭和36年4月22日(土), 23日(日), 24日(月)

開 催 要 領

(1) 一般口演とシンポジウムの2本立てとします。

シンポジウムは次の範囲より題目を選定します。

(イ) 一般生理 (ニ) 神経生理

(ロ) 呼吸及び循環の生理 (ホ) 感覚生理

(ハ) 内分泌の生理

各領域内に属するトピックにつき参考の為に御希望又は御意見を10月31日迄に御聞かせ下さい。

一般口演は次の各項に分けて分類してプログラムを作成いたしたく存じますがこの分類について御意見のある方はお知らせ下さい。

一般口演の予定項目

一般生理	循環	体	力
中枢神経	呼吸	中間代謝及び栄養	
末梢神経(含自律神経)	消化吸収	内	分
感 覚	体	液	排
筋	体	温	泄

(2) 演題数に関しましては、今回は一般口演は1教室1題に限定し、シンポジウムは原則として1教室1題と致します。

(3) 演 題 締 切 日 昭和35年12月20日

本抄録締切日 昭和36年1月20日

尙演題の申込みに当っては、200字以内の簡単な抄録を御願いし、追って別に800字以内の本抄録を御願ひする予定であります。

又、演題申込並に抄録の細部については第2報にて御知らせします。

昭和35年9月5日

当番幹事 吉 村 寿 人
岩 瀬 善 彦

演 題 申 込 み に つ い て の お 願 い

演題申込みは日本生理学会々員に限ります。本会の規定により会員外の演題(共同発表者も会員でなければなりません)申込みは受理致しませんから、未入会の方は演題申込み前に入会申込書(入会は本会評議員1名の紹介がいります)に昭和35年度の会費1,000円を添えて下記に申込み下さい。

東京都文京区本郷局区内

東京大学医学部生理学教室

日 本 生 理 学 会

振替口座 東京86430番

電話 921局^{3151}_{2121} 構内 6325

第 10 回 生 理 科 学 連 合 講 演 会

日時：昭和35年11月6日（日曜）午前10時より

場所：京都市左京区吉田近衛町（市電、東山線東一条下車）

京都大学医学部医化学（薬理学）講堂

当番：京都大学医学部生理学教室 大谷卓造

午前の部（10.00—12.00）

1. 網膜感光物質の機能

大阪大学理学部生物学教室 本 城 市 次 郎（動 物 学 会）

2. 呼吸欠損突然変異の生理的背景

大阪市立大学理学部生物学教室 永 井 進（植 物 学 会）

大阪市立大学理学部生物学教室 柳 島 直 彦（植 物 学 会）

3. 酸素添加酵素（オキシゲナーゼ）について

京都大学医学部医化学教室 早 石 修（生 化 学 会）

午後の部（1.00—4.00）

4. 条件反射と辺縁系

大阪大学医学部生理学教室 吉 井 直 三 郎（生 理 学 会）

5. 生体内ヒスタミンとその遊離

岡山大学医学部薬理学教室 山 崎 英 正（薬 理 学 会）

6. 実験的高血圧子孫ラットにおける血管、血圧等について

京都大学医学部病理学教室 岡 本 耕 造（内 分 泌 学 会）

7. ニンニクの栄養学的価値に関する研究

京都大学医学部衛生学教室 藤 原 元 典（ビ タ ミ ン 学 会）

8. 閉会の辞に代えて——国際生理科学大会の日本開催について

国際生理科学連合理事 加 藤 元 一
慶応大学医学部

日 本 生 理 学 会 々 費 納 入 の お 願 い

昭和35年度会費（1,000円）未納の方は至急お払込み下さい。お払込みは必ず書留又は振替でお願い致します。

なお34年度の会費の未納の方は特に至急お払込み下さいますよう重ねてお願い致します。

東京都文京区本富士町（本郷局区内）

東京大学医学部生理学教室

日 本 生 理 学 会

振 替 口 座 東 京 86430 番

電話 921局^{3151}_{2121} 構内 6325

酸化剤及び遷移元素による活動電流の Plateau 形成に

影響を与える諸因子に就いて 612.813:612.014.463

Some factors influencing the repolarization of the action current under oxidizing agents or transition metals

村 井 孝 嘉 (MURAI-Takayoshi)*

I. 緒 言

有髄神経線維の活動電流の恢復相は、化学物質、代謝変化等には極めて安定なもので、唯、ストリキニン、プルシン、シノメニンによって、著明な延長を示す事が知られていた¹⁾。高橋及び其の協力者²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾は、遷移元素に属する二価金属イオンが、これらアルカロイドよりも安定で、著明な Plateau 形成作用を示す事、又酸化剤に属するある種の物質が矢張り Plateau を形成する事を発見、その作用機序の分析を試みて来た。高橋等²⁾³⁾の見解によれば、膜蛋白の SH 基と遷移元素との結合が、活動電流の恢復相を大きく変える原因であろうと云う。高井⁶⁾は又、かかる膜構造の変化の際には、活動電流の初相に流入する Na イオン量が、Plateau の持続時間を規定する大きな因子である事を推論した。

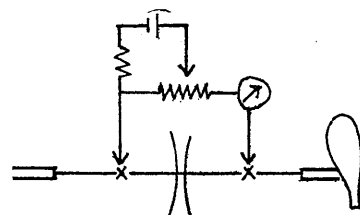
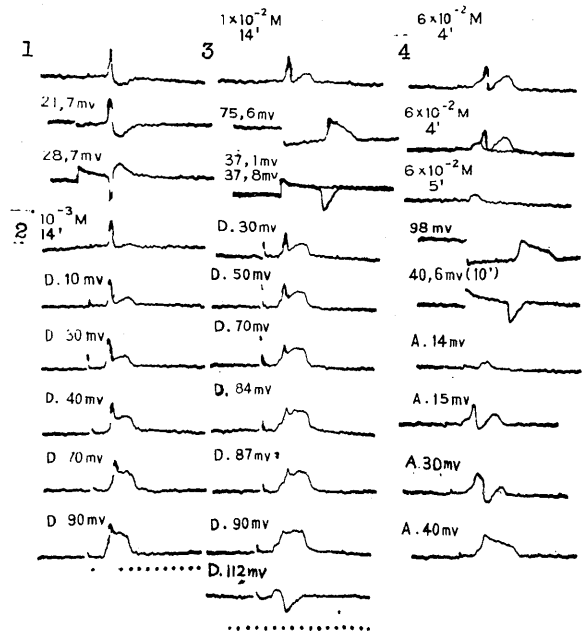
著者は、遷移元素、酸化剤によって、膜構造の変化の生じた状態で、形質膜の再分極を支配する他の因子に就いて実験を行なった。かかる方法による分析は、やがて正常な膜の再分極過程の理解に役立つものと考えたからである。

II. 実験方法

実験材料、実験方法に就いては、田崎¹⁾及び当教室の発表論文(前掲)に詳述した処と異なる所はない。

* 東京医科大学生理学教室
[昭和35年5月11日受付]

Cadmium Chloride (R. T. 14.5°C)



Explanation of figures

Fig. 1.

Effect of CdCl_2 on the binodal action current of a single myelinated nerve fibre.

1: Upper tracing-normal binodal action current, middle and lower tracings-action currents induced by rheobasic currents. 2, 3 and 4-respectively after treatment with $10^{-3}M$, $1 \times 10^{-2}M$ and $6 \times 10^{-2}M$ CdCl_2 . D-descending current; A-ascending current.

Ⅲ. 実験成績

1. 双輪性活動電流の時間経過に対する遷移元素の作用と電気緊張

塩化カドミウムを刺戟電極に近い絞輪 N_1 に

Cobaltous Chloride (R. T. 17°C)

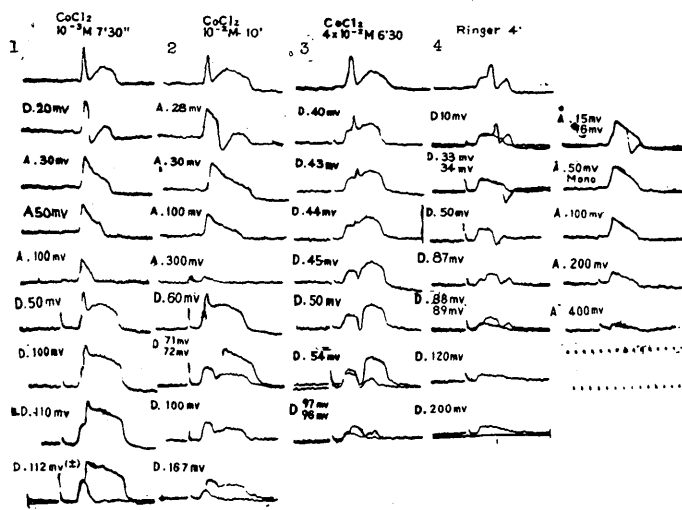


Fig. 2.

Effect of CoCl_2 on the binodal action current of a single myelinated nerve fibre (R. T. 16°C).

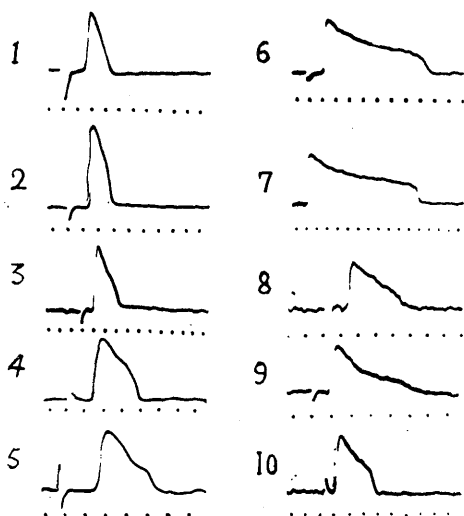


Fig. 3.

Plateau of the mononodal action current formed by various metallic ions 1-normal mononodal action current 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 and 10-action currents under the action of CuCl_2 , FeCl_2 , CdCl_2 , ZnCl_2 , CoCl_2 , NiCl_2 , p-quinone, phenylmercuric acetate and H_2O_2 .

作用させると、作用前に観察された陰性-陽性のふれから成る二相性の双絞輪性活動電流は、陰性-陽性-陰性のふれからなる三相性の活動電流に変化し、全体としての時間経過は著しく延長した。この時、基電圧附近の値の平流を与えて作用下の絞輪を直接に刺戟すると、時に物質を作用していない絞輪部への伝導中断が生じたために、物質を作用させた絞輪のみから発生した单相性の活動電流が観察された。この单相性の活動電流の時間経過は、著しく延長していた。

次に、 N_1 と N_2 の絞輪間に行下流を与えながら、伝導性活動電流を観察した。下行流を与えた結果、 N_1 絞輪の活動電流の増大、 N_2 絞輪の活動電流の減少が生ずる筈であるが、塩化カドミウムの作用で生じた三相性活動電流の中、第2番目の陽性のふれが減少し、特に第3の陰性のふれが著明に増大した。

以上の成績は、見かけ上の陰性-陽性-陰性の三相のふれは、経過の長い N_1 絞輪の活動電流の初相により、 N_2 絞輪が刺戟され、 N_2 絞輪の活動電流が生ずるが、この経過が短いために、 N_1 絞輪の活動電流の完了以前に終わってしまうためによる事を示している。

高濃度の塩化カドミウムを作用させると、基電圧が上昇し、伝導中断が生ずる。この時上行流を与えると、再び伝導性の活動電流が生ずる。この事は、塩化カドミウムによる伝導中断は主に基電圧の上昇によるものである事を示している。

塩化コバルトを刺戟電極に近

い方の絞輪 N_1 に作用させた場合の活動電流の変化も、上述の場合と同様であった。唯、第3の陰性のふれは、塩化カドミウムの場合に比し、大で時間経過が長い。大きな下行流を与えた場合には、ほぼ純粋に N_1 絞輪の活動電流のみが誘導されたが、その Plateau 形成は著明であった (第2図)。

以上の実験は、遷移元素はそれが接触するラ氏絞輪にのみ作用し、軸索に入って、拡散して、他の接触しない絞輪に作用する事のない事を示唆している。

2. 遷移元素、酸化剤による Plateau 形成と電気緊張

第3図は遷移元素、酸化剤による単相性活動電流の Plateau 形成を示したものである。各遷移元素、酸化剤による Plateau 形成上の大きな差異は、Plateau の傾斜にある。基電圧上昇或いは基電圧の変化を伴なわない遷移元素、過酸化水素等による Plateau は、一般に傾斜は小で、Shoulder は明瞭で高い。一方、P-Quinone、Phenylmercuric Acetate の傾斜は大で、Shoulder は多少とも不明瞭であった。

そこで、電気緊張下で Plateau がどんな変化

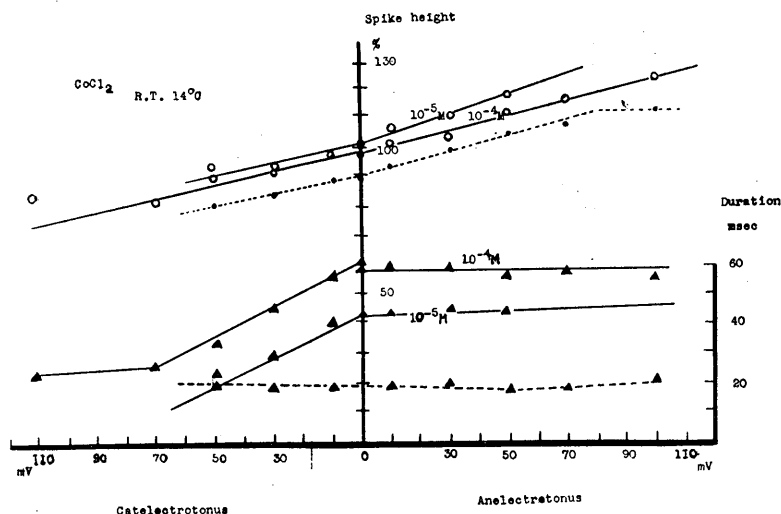
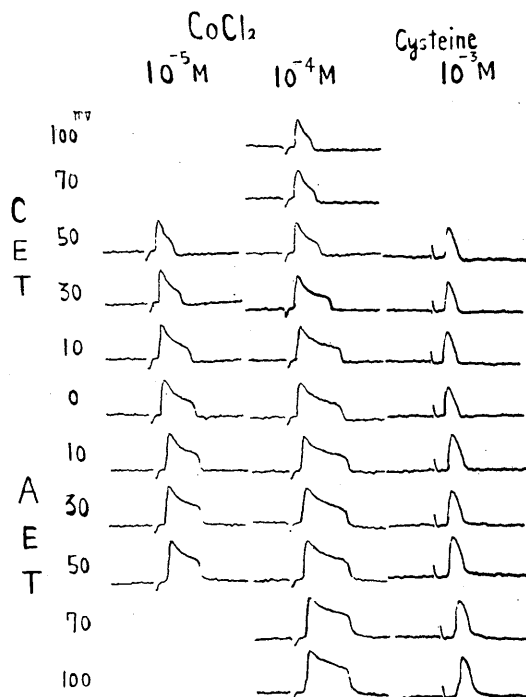


Fig. 4.

Effect of electrotonus on the plateau formed by cobalt chloride. Left figure—the oscillogram showing the effect of electrotonus on the plateau. Right figure—the graphic description of the results obtained by the experiment showed in the left figure.

を受けるかを観察した。

第4図は塩化コバルトによる Plateau の電気

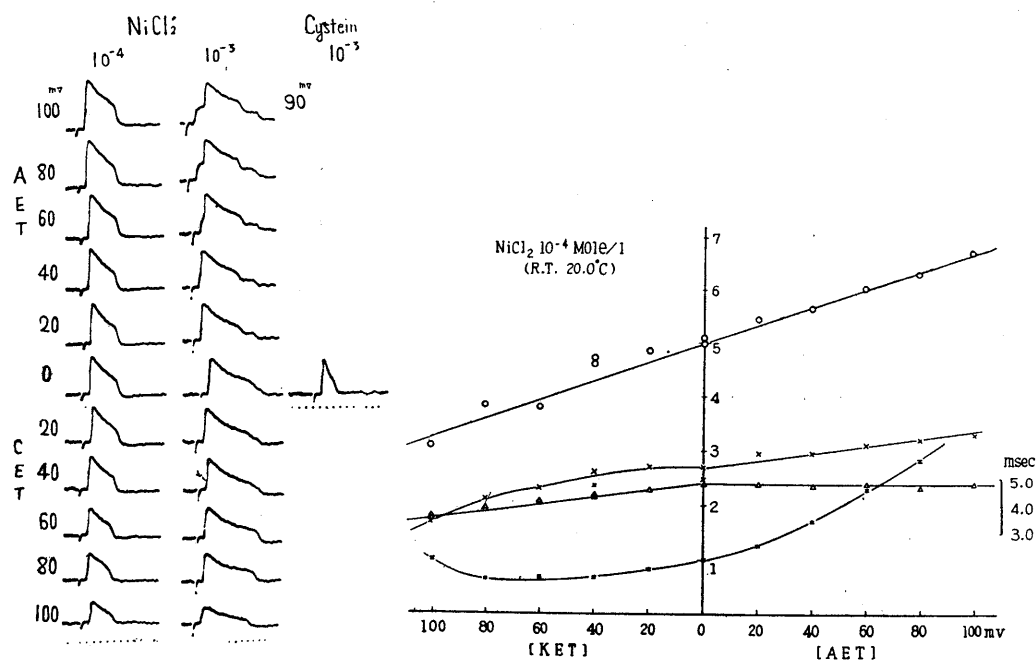


Fig. 5.

Effect of electrotonus on the plateau formed by nickel chloride. In the right graph, the amplitude of action current is expressed as five times as that of the rheobasic current.

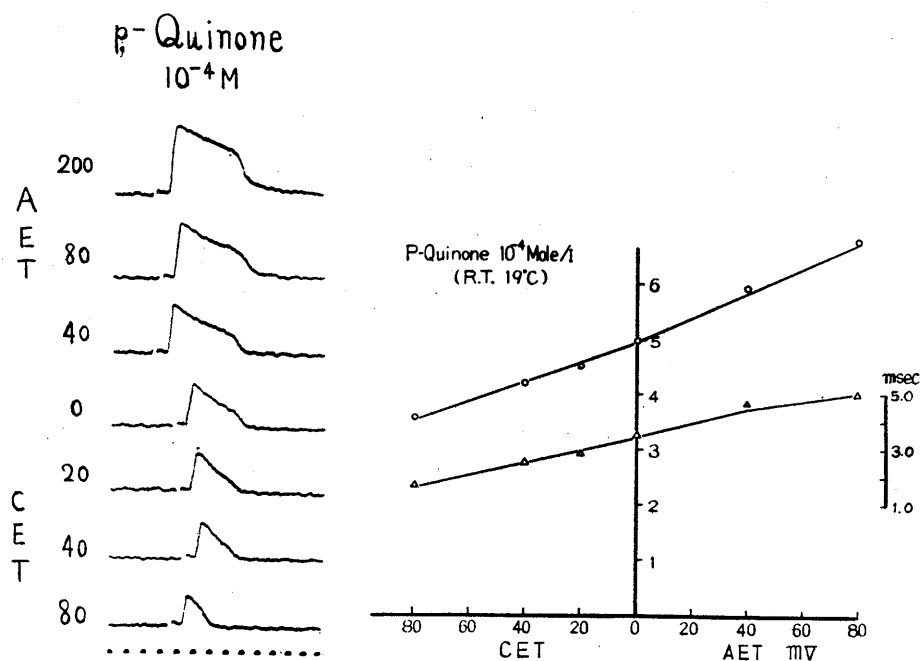


Fig. 6.

Effect of electrotonus on the plateau formed by p-quinone.

緊張による変化を示す。活動電流の強さは基電圧の大きさに比例して増減するが、Plateau の持続時間は陰極電気緊張の大きさに比例して減少し、陽極電気緊張によっては変化しなかった。しかし、シスチン附加後、Plateau 消失後の活動電流持続時間は、陽極電気緊張により短縮し、陰極電気緊張で延長するが、これらの変化は極く小さなものであった。しかしながら、Plateau の傾斜に対する電気緊張の影響を見ると、陽極電気緊張による傾斜の減少、陰極電気緊張によるその増大は著明なものがある。シスチン恢復後の活動電流の恢復期にも同様の事が認められた。

第5図は塩化ニッケルによる Plateau に対する電気緊張の影響をしめす。塩化コバルトの場合と全く同様であった。この実験では更に、塩化ニッケルの作用下のラ氏絞輪の基電圧と電気緊張の関係をも検討した。ある範囲の陰極電気緊張によって基電圧の低下が認められるが、陰極電気緊張が大きくなると、却って基電圧は上昇した。一方、陽極電気緊張によって基電圧は上昇を示した。

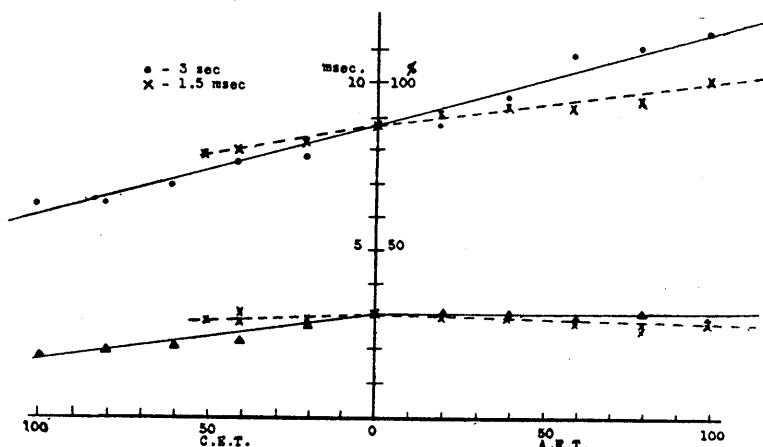


Fig. 8. Time lag of the effect of electrotonus on the plateau.

P-Quinone の如く、著明な基電圧低下を伴う場合には、電気緊張の影響は、前者と全く異なった形をとった。即ち陰極電気緊張の場合は前者と同様であったが、陽極電気緊張の場合は、活動電流が大となると共に、Plateau の傾斜は小となり、持続時間も延長を示した (第6図)。これは基電圧低下 (膜の脱分極) が陽極電気緊張により補償されるためである。

第5図のオッシログラムに明らかに認められる如く、大きな陽極電気緊張を印加すると、活動電流は2つの成分に分かれる。即ち持続時間の非常に長い電流の小さな部分と、比較的経過の短い電流の大きな部分である。第7図には、

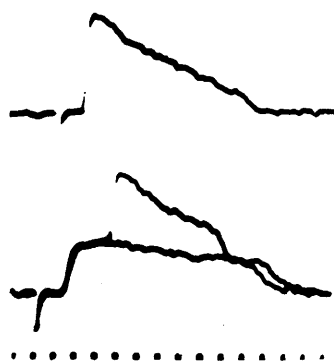


Fig. 7. Two components of the action current. Upper curve—an action current under the action of NiCl_2 ($10^{-3}M$). Lower curves—action current respectively under anelectrotonus of 97mV and 100mV.

Duration and Electrotonus
 CoCl_2 ($10^{-3}M$) R.T. 20°C

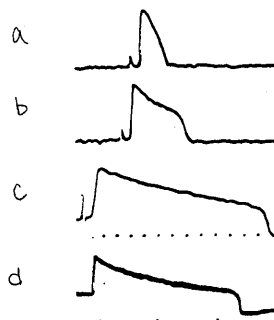


Fig. 9.

Plateau formed by H_2O_2 a—control, b—action current under 2% H_2O_2 , c and d—action currents under 3% H_2O_2 .

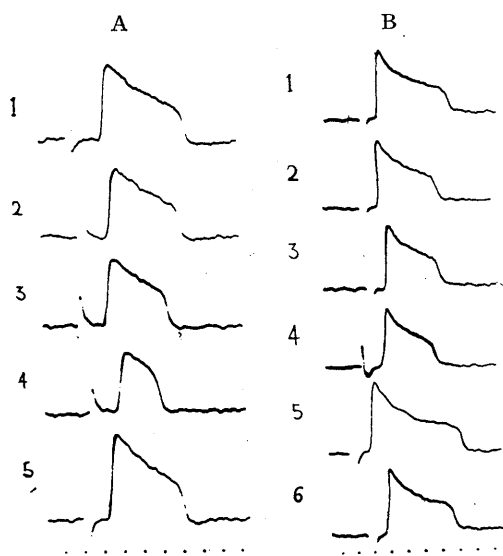


Fig. 10.

Effect of sodium ion on the plateau formed by CoCl_2 ($10^{-3}M$).

A: 1, 2, 3, 4 and 5—respectively 100%, 80%, 50%, 20% and 100% Na^+ . Sodium chloride was replaced with sucrose (R. T. 22°C).

B: 1, 2, 3, 4, 5 and 6—respectively 100%, 80%, 50%, 20% and 100% Na^+ . Sodium chloride was replaced with choline chloride (R. T. 21°C).

The sodium concentrations are expressed as percentage of that of normal Ringer solution.

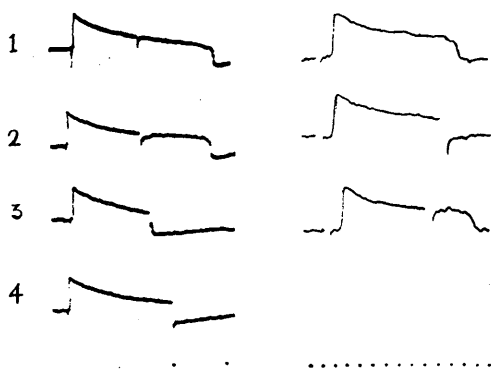


Fig. 11.

Effect of brief inward current on the duration of plateau. Left column: The plateau was formed under the action of 3% H_2O_2 . The strength of inward currents were the same in all the figure (R. T. 15°C). Right column: Effect of inward current on the duration of plateau formed by $10^{-5}M$ CoCl_2 .

こう云う成分を陽極電気緊張で明瞭に分離した例を示した。

正常なラ氏絞輪の場合にも、電気緊張が十分な効果を示すには、ある時間を要する事 (Time lag) が知られているが¹⁾、遷移元素作用下でもこの Time lag が認められた (第8図)。

3. Shoulderの高さを支配する因子に就いて

遷移元素等によるPlateau形成の場合、Plateauは、最後にはかなり急速な経過をとって終そくする。このため、Shoulderが出来る事になる。Shoulderの高さは遷移元素の場合には、一般には陰性の一定の高さをとっているが、時には基線即ち等電位線から始まる場合が認められた。こう云う場合には、Shoulderから陽性のふれが始まる。そして、ゆっくりした経過で等電位にかえる。

第9図は、高濃度の過酸化水素を作用させた場合に、Plateauが次第に延長してゆくにつれ、Shoulderの大きさはあまり変化しないが、Shoulderの始まる高さは次第に低下し、基礎から始まるようになる (第9図)。

一方、Shoulderの高さは、陰極電気緊張で減少し、陽極電気緊張で大となった (第4図、第5図)。興味があるのは、外液のナトリウムイオンの濃度を変えると、Plateauは短縮-延長するが、この時にはShoulderの高さはほとんど変化しない事であった (第10図、A, B)。

4. Plateauの経過を規定する因子

Plateauの経過中に急激な短い経過の内向き電流を流すと、Plateauは消失した。Plateauの終りに近づく程弱い電流でPlateauは消失した。第11図は過酸化水素の場合の例を示した。この内向き電流によるPlateauの停止に就いては、詳細な研究⁹⁾¹⁰⁾があるので、著者は、同様なことが、吾々の場合にもあることを見るにとどめた。

相対的不応期にあっては、活動電流の強さのみならず、Plateauの持続時間も著しく短縮していた。第12図は、塩化コバルト、塩化ニッケル、過酸化水素、P-Quinone、Phenylmercuric

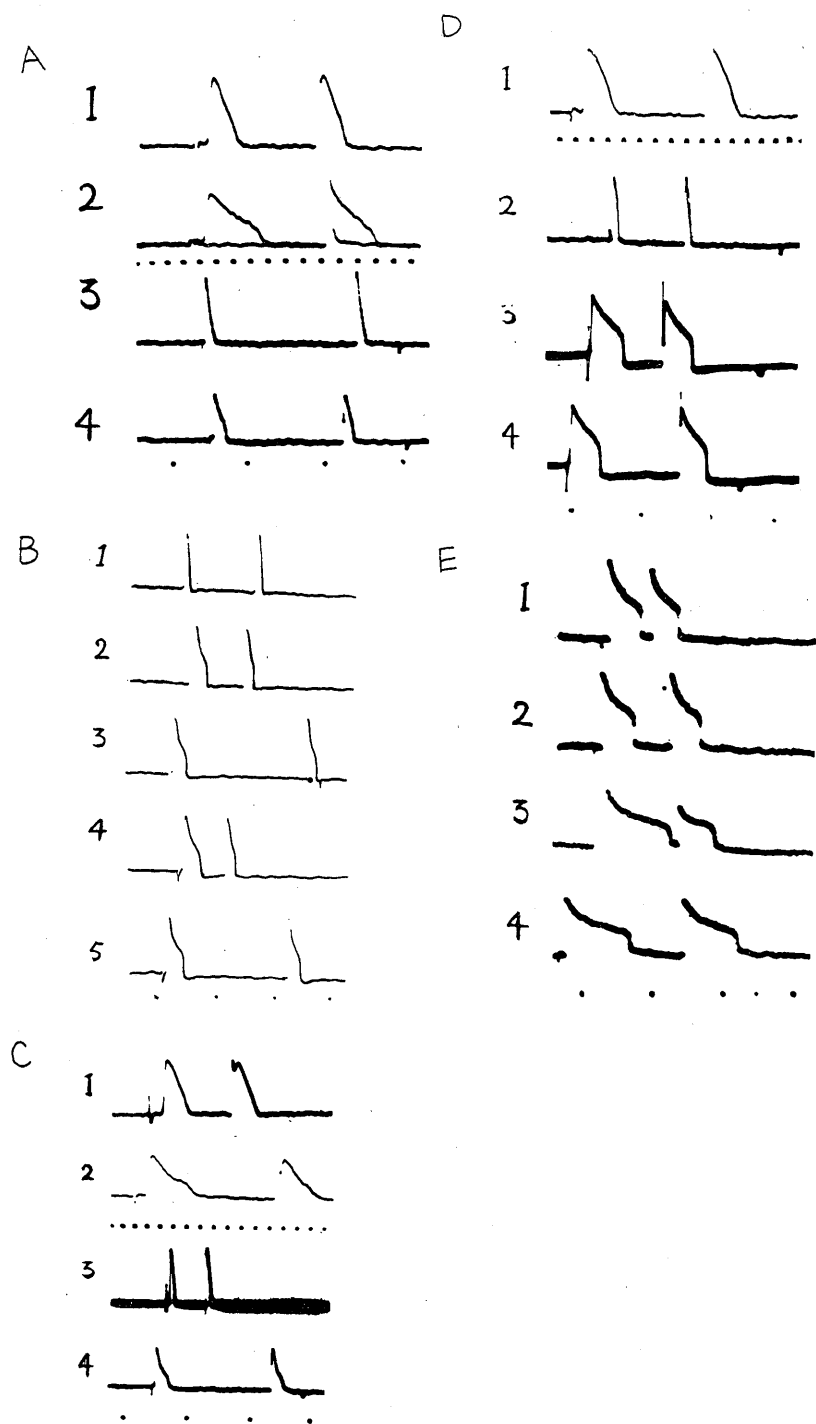


Fig. 12.

Modification of plateau formation in the action current at the recovery phase.
A-P-Quinone, B-CoCl₂, C-phenylmercuric acetate, D-H₂O₂, E-NiCl₂.

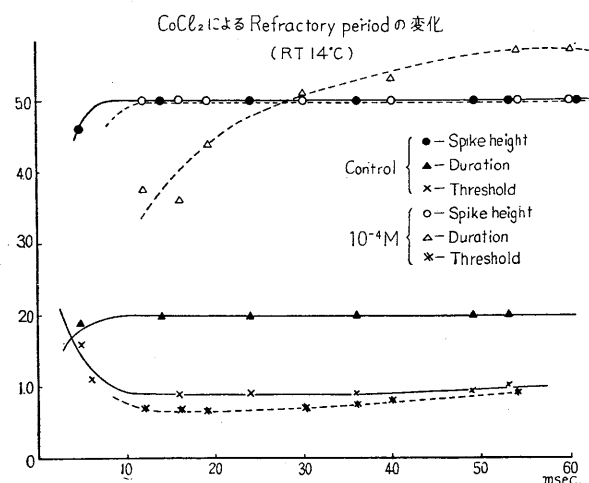


Fig. 13.

Refractory period under the action of CoCl_2 ($10^{-4}M$).

Acetate の作用下にあるラ氏絞輪の相対的不応期中の活動電流を示している。このオッシログラムによっても、活動電流の強さが完全に回復しても尚、長い間 Plateau の持続時間の回復は完全でない事が分る。

第13図のグラフは、塩化コバルトの作用下にあるラ氏絞輪の、相対的不応期に於ける活動電流の強さ、Plateau の持続、基電圧の回復をしらべた成績である。基電圧の回復中に Super normal Phase が著明になる事と、Plateau の持続の回復が、活動電流の強さの回復よりも遙かにおくれる事がはっきり示されている。

IV. 考 察

酸化剤、遷移元素その他によって、Plateau の形成が認められる時、その Plateau は色々因子の影響を受ける。

即ち、外液の Na イオン濃度、麻酔薬(短縮)、Ca イオン濃度¹¹⁾は、強い影響を与える。これらの要因は、すべて、活動電位の初相に流入する Na イオン量を規制するものであるから、Plateau の持続は、他の条件が一定であれば、Na イオンの influx によって規定される事になる。外液の Na イオンを極端に高めるだけで、Plateau 形成をみとめ得る¹²⁾と云うのも、つま

り、活動電位の回復相は、Na イオンの influx 量に規制されると云う見解を支持する。従って、酸化剤、遷移元素は、Na Carrier system と Na との結合を活性化すると云う事になる。この Na Carrier system の活性化された状態、又は充分な Na-Na Carrier の結合状態は、Carrier system の非活性化の遅延を生じ、Plateau 形成を招来するものと思われる。

陰極電気緊張で、Plateau が短縮するのは、活動電流初相の減少、つまり Na influx の減少で説明出来るが、Shoulderの不明瞭化は外液 Na イオンの減少時と完全に異なった現象で、これでは説明されない。正常時に陰極電

気緊張で活動電流の持続時間が多少延長するのは、この事と関係があると思われる。

陽極電気緊張で、Plateau の形成が著明になるにかかわらず、Plateau 持続時間がのびないのは、理解に苦しむ処かも知れないが、陽極電気緊張はShoulderに対して促進的な働きを得ているために、陽極電気緊張の初相の Na influx 増加と、これがつり合いの状態にあるため、Plateau 持続がのびないのだと考える事も出来る。この考えで、脱分極を生ずる P-Quinone の場合には、陽極電気緊張で Plateau 持続の延長も理解されるであろう。

電気緊張で、Plateau の傾きが、規制され、Shoulder が深い影響を受ける事は、膜に対する電場が Na Carrier system の非活性化に重要な影響を与えるものと考えねばならない。併し、著者の実験成績は、Shoulderの開始の機制に就いて議論する段階には達していない。これに就いては、更に実験計画をたてる必要がある。

以上の議論は、活動電流初相と Plateau 形成の間に一義的関係の存在する事を示したが、回復過程の成績は、この2者が一応独立のものともとれる事を示した。この矛盾の対立を解く事なしに、両分極過程を解くことは不可能であろう。高橋は Na イオンと Na Carrier system の

関係を蛋白質の持つ性質-例えば酵素-基質の関係-の特殊化の場合と考えているが、この特殊化は、この矛盾の解決等により具体化されるものと思われる。

V. 総 括

蟻有髄神経線維を使用し、下記の実験成績を得た。

1. 双輪性活動電流は、Plateau 形成遷移元素により、二相性のものから三相性のものに変化する。これを上行流、下行流の印加により分析すると、遷移元素の作用絞輪の活動電流のみ Plateau 形成を行ない、隣接絞輪は、拡散等のことで影響を受けない事、そのため、隣接絞輪は作用絞輪の活動電流の初相で十分に興奮するが、作用絞輪の活動電流の経過中に早く終わってしまう事が示された。又高濃度の遷移元素による伝導中断の原因は、基電圧の上昇が原因で、活動電流の発生機構は犯されない事を示す。

2. 基電圧を変化しないか上昇させる遷移元素、過酸化水素等は、Plateau の傾斜小で Shoulder が高い。一方、分極低下を生ずる P-Quinone, Phenylmercuric Acetate 等の Plateau は傾斜大で Shoulder 不明であった。

3. 陰極電気緊張は、遷移元素作用下のラ氏絞輪の活動電流の強さの減少、Plateau 傾斜の増大、持続の短縮、Shoulderの低下を生じた。一方陽極電気緊張は、活動電流の増大、Plateau 傾斜の減少を生じたが、持続は不変であった。基電圧は陰極電気緊張により減少するが、あまり大きな陰極電気緊張ではかえって上昇した。

陽極電気緊張では上昇した。

P-Quinone, Phenylmercuric Acetate の如く、分極低下を伴う場合には、Plateau は陽極電気緊張下で延長した。

4. Shoulderは陰極電気緊張で減少、陽極電気緊張で増大した。

5. 陽極電気緊張下で、遷移元素作用下に見られる活動電流は、小さな経過の長い電流と、大きな経過の短い電流成分の2つに分けられる。

6. 相対性不応期で、活動電流の回復に比し、Plateau 持続の回復は遙かにおくれた。

7. 短い内向き電流により、Plateau は中断されて消失した。Shoulderに近い程小さな電流でこれが生ずる。

8. 以上の成績から、膜の再分極に就いて観察した。

稿を終るに当り、久保教授の御鞭撻と高橋助教授の御指導に対して謹んで感謝の意を表します。

文 献

- 1) Tasaki, I. (1953) Nervous transmission. C. C. Thomas, USA.
- 2) 高橋日出彦・外 (1958) 科学 28, 141, 470
- 3) Takahashi, H. et al. (1958) Nature 182, 1675
- 4) 仲田正義 (1956) 東京医大誌 14, 49
- 5) 森田信之 (1957) 東京医大誌 15, 49
- 6) 高井幸雄 (1959) 日本生理誌 21, 311
- 7) 佐々木 利 (1959) 日本生理誌 21, 298
- 8) 佐々木 利 (1959) 日本生理誌 21, 308
- 9) Weidmann, S. (1951) J. Physiol. 115, 227
- 10) Tasaki, I. & S. Hagiwara (1957) J. Gen. Physiol. 40, 859
- 11) 高橋日出彦 (1957) 日本生理誌 19, (8号), (1958) 日本生理誌 20, (8号).
- 12) Henatsch, H.-D. & M. Loss & N. Mühl (1956) Pflügers Archiv 262, 562

Summary

The author observed the effect of electrotonus, brief inward current and refractoriness on the plateau of the action current of single myelinated nerve fibres which was formed by chemicals.

1) Under catelectrotonus, the plateau was curtailed and the shoulder-height was decreased. On the other hand, the plateau-duration was not changed by anelectrotonus, although the gradient of plateau was reduced. However, the plateau formed by P-quinone or phenylmercuric acetate which were depolarizing agents was prolonged under anelectrotonus.

2) At the refractory phase, the plateau duration was curtailed and after the spike height recovered to normal value, it did not recover for some tens msec.

3) The plateau was aborted by a brief inward current. Its abortive action become more effective, if it was given near the shoulder.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

2 つ の 信 号 系 の 相 互 作 用 612.833.81

Experimental studies upon the mutual interaction between two signal systems

藤 原 喜 悦 (FUJIWARA-Kietsu)*

1. 序 論

1. 2つの信号系のいみ

信号系理論は Pavlov が多年の条件反射に関する研究を行なった末期に主張された学説で、Pavlov の死後、Krasnogorsky, Smolensky 及び Bykov などの弟子たちによって発展され、現在では USSR 生理学、医学及び心理学などでの基礎理論になっている。

扱て Pavlov は行動体系を第1信号系と第2信号系とに大別し、第1信号系は感覚器官に対する直接的な刺激によってひき起される反射の体系であって、直接刺激に結びつく分析器の作用、内外の環境の事態を直接的に大脳皮質に反映させる作用並びに認知の感覚的基礎を与える作用が含まれるのであるとし、第2信号系は、言語による信号の体系であって、第1信号系の信号が言語であり、その言語は人間内外のあらゆるものと条件結合して居り、その言語条件結合は思考過程の基礎を堅固にすると考える。

斯くて信号系理論に就いて、USSR では、第1信号系と第2信号系との相互作用の研究が多くなされ、USA では、信号系ということばはあまり使われずに、その代りとして、古典的条件づけ、道具的条件づけ及び言語的条件づけというように分類して、2つの信号系の相互作用に対応する事象の研究が行なわれ、これらの研究も意味汎化、反射活動の言語による有意統制などの研究にわけられている。

2. 従来の研究

2つの信号系の相互作用は、つぎの2つの観点から考えることができる。

第1の観点は、1方の信号系における特定の刺激に対する条件反射形成を行なったときに、他方の信号系におけるその刺激に対応する刺激によって、条件反射が保持されるかどうかということである。

この観点に関する研究は、さらに、i) ある刺激に対して条件反射（あるいは条件反応）が形成されたとき、その刺激の名称に対する汎化が得られるかどうかのばあい（第1信号系から第2信号系への選択的拡張）と ii) 単語に対して条件反射が形成されたとき、単語で表現された刺激に対して汎化が得られるかどうかのばあい（第2信号系から第1信号系への選択的拡張）とに分けられる。

扱て、第1信号系から第2信号系への汎化に関しては、Kapustnik³⁾, Kotliarevsky⁵⁾, Metzner⁸⁾ 及び Traugott¹⁷⁾ などは肯定的な結果を、Keller⁴⁾ 及び Branca¹⁾ はともに否定的な結果を、更に Smolenskaya¹³⁾ は部分的な肯定的な結果を出し、Merlin⁷⁾ は条件刺激とテスト刺激の提示順序が汎化に対して重要な影響を与えると見做している。

然るに第2信号系から第1信号系への汎化に関しては、Kapustnik³⁾, Branca¹⁾ 及び Merlin⁷⁾ などの肯定的な結果が出されている。

次に第2の観点としては、適用された刺激の相互関係や反射にたいする表現化の問題であって、これらについては、Branca¹⁾, McAllister⁶⁾ 及び高田¹⁶⁾ などの研究がある。

以上の研究において、1つの信号系から他の信号系への汎化は、多く統計的に検討され、したがって、その様相の機構については明確になっていないし、単一の示標によって測定されているので、その存在を確認する事が困難であるばあいも少なくないのである。更に、Merlin⁷⁾

* 東京学芸大学心理学教室（阪本一郎教授）

東京歯科大学生理学教室（伊藤秀三郎教授）

〔昭和35年5月11日受付〕

及び Kapustnik³⁾ などの研究を除けば、1つの信号系から他の信号系への汎化だけが取扱われ、その逆方向の場合が無視されるという憾みが認められる。また、被検者がほぼ同一年令層の者であって、精神と身体との発達に関する考慮が不十分であるとも考えられる。そこで著者は、是等の点を考慮して、2つの信号系の相互作用を検討することにした。

3. 本研究の目的

目的を列挙すると、つぎの3項のごとくである。

1) 非言語刺激(第1信号系。本研究では、色光を用いた)による条件反射形成が成立したとき、それに対応する言語刺激(第2信号系。刺激物の名称)へも汎化するかしないかを確認すること。

2) 言語刺激による条件反射形成が成立したとき、それに対応する非言語刺激へも汎化するかしないかを確認すること。

3) 1つの信号系から他の信号系に汎化が確認されたとき、条件刺激と他の信号系の対応刺激に前者へは拒否的に後者へは肯定的に言語で無条件刺激を教示した場合、これまでの条件反射が抑制され、他の信号系の対応刺激に条件反射が生起するかどうかを確認すること。

Ⅱ. 研究 方 法

1つの信号系から他の信号系への、条件反射の汎化を把えるために、著者は指尖部および側頭部における光電血管容積の変化と、精神電流反射とを示標として選んだ。つぎに、その方法および具体的な手続きなどについて、その概略を述べる。

1. 光電血管容積と精神電流反射との、2つの示標を用いた理由

擬て第1に、精神電流反射を示標として用いたのは、この反射が短い経過時間(大抵15乃至30秒で、いかなる場合でも、2分を超えることはない)を辿り、必要に応じ極く短い時間間隔で強化の反復ができること、数回乃至10数回の強化により、条件反射が形成されること、及び

眼瞼反射や指屈曲反射などのように意志によって起る反射でない事などがその理由である¹¹⁾。しかしながら、精神電流反射は完全な無関刺激はない一種の驚愕反射であって、最初に必らず順応過程を必要とする¹¹⁾。特に、無条件刺激の適用によって、増感現象を起すことがあり、そのため1つの刺激に対する反射が、果して条件反射の汎化であるかを見きわめることが困難となるばかりも少なくない。

従って、精神電流反射のみを示標としたのでは不確実と考え、さらに他の有効な示標を選び、精神電流反射の欠点を補うことにした。即ち、音、痛及び、温度刺激や精神作業などで反射の生ずる光電容積脈波の変化、すなわち、血管運動反射を第2の示標とした。この反射は、自律神経系の支配を受け、精神電流反射と同じく、被検者の意志のみによっては起り得ないのである。温度刺激での反射の経過時間は2乃至5分であるが¹⁰⁾、音刺激などでは9乃至10秒である。従って、この血管運動反射を用いても、条件反射の示標とすることができる。そこで実際この血管運動反射を、前述の如く指尖部及び側頭部における光電血管容積の変化として把えることにした。いうまでもなく、この反射もいわゆる定位反射¹⁴⁾であるので、環境の変化に対してかなり過敏に生起するから、精神電流反射と同じく最初に順応過程を必要とするし、さらにまた、無条件刺激の適用により増感現象を起すことも予備検査において確かめられたので、此の点に就いて特に考慮した。

従って、精神電流反射と光電血管容積の変化とをともに示標として用いるならば、条件反射及びその汎化と、刺激に対する定位反射としての反射とを、かなりよく区別することができるようになると考えられる。

2. 測定装置

光電血管容積の変化と精神電流反射との記録には、三栄測器製万能記録装置 MPA-204 型を用いた。この記録装置の増幅器の配線は、長島¹⁰⁾らが紹介している。

光電流発生装置は、光源 (2.1V のニップル

球) 及びナショナル製フォト・トランジスタ MCP 71 からできている。被検者の接着部が光源によって温度上昇することを防ぐため、光源部には通気孔を設けたが、光源の大きさはかなり小さいものであるから、温度上昇による生体への影響は少いものとする (第1図参照)。

指尖血管容積の測定には透過光方式を用い、また側頭部の場合は反射光方式を用いたが、本研究においては、主として前者に依った。

精神電流反射は、万能記録器付属の GSR 電極を用い誘導測定した。

3. 測定法

光電血管容積は、主として左手第2指の指尖部位において測定した。尚、側頭部の場合には、主として左側頭部の A. frontalis lateralis と A. temporalis superficialis の吻合部を利用し、第1図に示した頭部用の光電血管容積計のピック・アップを、脳波測定用の額帯により軽くあてた。

光電血管容積の記録に於いて、記録紙の送り出し速度は多くの場合毎秒 2mm を、必要に応じ毎秒 15mm、その他の場合もあり、時定数は多くの場合 1.5 秒とした。

精神電流反射の測定は、通常行なわれるように、GSR 用電極を左手掌及び左手首に接着し、この電極間の電位差の変化を測定した。

尚、此の記録は光電血管容積の記録と同時に行了ったので、記録紙の送り出し速度や記録器の時定数などは、光電血管容積の記録の場合と

同様である。

4. 実験の順序

実験は、約 12m² の広さを有する実験室の中で行なった。其の一隅に、半防音の約 2m² の広さの小実験室を設け、此の中にシールド・ルームを作り、被検者を其の中の安楽椅子に腰かけさせた。被検者を入れる小実験室は暗室であるが、完全に暗くすると、被検者の中には不安定な状態を示すものもあるので、豆電球をつけて半暗室の状態にして実験を行なった。

記録装置、電気ショック装置その他は、小実験室の外に置き、実験者もまた小実験室の外に位置した。かくて、実験者の器械の操作による影響が、被検者になるべく少くなるように配慮した。

光電血管容積及び精神電流反射の測定にあたり、被検者を10乃至15分小実験室内で安静にさせ、その後実験を開始した。

無条件刺激として、電気ショックを用いたが、これは感應コイルにより導かれる断続電流刺激である。感應コイルの第1次側は 4.5V の乾電池に連っている。感應コイル (2次側) の位置の移動により、2次側の電圧を変化させ、そこにある等間隔の目盛を示標にして、刺激の強さを統制した。目盛で、4は非常に痛くて耐えられない程度、6はかなりの強さ、8は非常に微弱という強さで、実験においては概ね5乃至6の目盛の部位を使用した。

条件刺激のうち、非言語刺激としては、極く弱い色光刺激 (赤、青、黄、緑) の4種を用いた。光源は 2.5V の豆電球を用い、小箱の中に入れ、3cm² の小窓にそれぞれの色のセロファンを張った。従って、豆電球をそれぞれ点燈することにより、所要の色光刺激を被検者の前方 1m、ほぼ眼の高さに適宜提示できるようになっている。

無条件刺激及び条件刺激の提示は、記録器のシグナル回路に連絡し、記録用紙のシグナルの部位に記録されるようにした。

実験において、まず被検者を安静にさせ、自発的な反射が消失するまで待った後に、条件刺

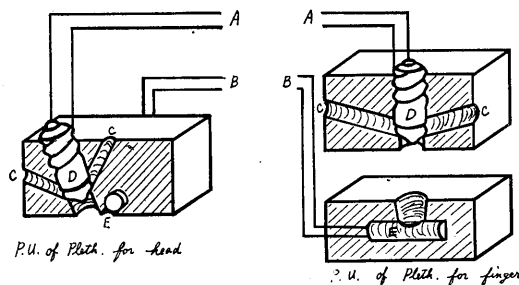


Fig. 1.

Model of P. U. of Plethysmography.

A-electric source; B-input of universal recorder; C-hole for radiation; D-electric lamp; E-phototransistor.

激として使う刺激及び、条件反射の形成中に分化刺激として使う刺激を逐次提示して、これらの刺激に対する血管反射及び精神電流反射が消失するまで、順応実験を行なった。つぎに条件刺激と無条件刺激とを組合わせて提示したが、その際著者は、条件反射の形成過程を絶えず見守るために、条件刺激と無条件刺激との提示間隔を5秒とした。光電血管容積の変化の潜時は2乃至3秒で、精神電流反射の潜時は1乃至2秒である。今提示間隔を5秒とすると、無条件刺激の提示前に、すでに条件反射の生起の有無を観取できて便利であると考えたからである。強化中は、中性刺激を挿入し、分化を形成せんとし、分化ができたなら適宜テストに移った。すなわち、条件刺激及びそれと関連のある諸刺激、強化中には使用しなかった中性刺激などを提示し、それらに対して条件反射及び汎化が起きるかいなかをテストした。

条件刺激、無条件刺激、中性刺激及びテスト刺激などとして用いる非言語刺激は、ほぼ5秒間提示し、言語刺激の場合は、極くふつうの発音のしかたで通常の速さで与えた。特に、語によって、速かったり遅かったり、大きな声であったり小さな声であったり、あるいは高い声であったり低い声であったり、さらにまた、特別な調子をつけたりなどしないように、特に慎重に配慮した。

実験は毎日1回、1時間前後行なうようにした。

5) 被検者

著者の研究においては、2つの信号系の相互作用が、上記の実験条件及び方法によって確認できるかいなか特に重点を置き、しかも統計的処理よりも質的な考察に重きを置いた。従って、正常成人4名についてまず実験を行ない、しかる後比較研究のために、正常な中学生及び

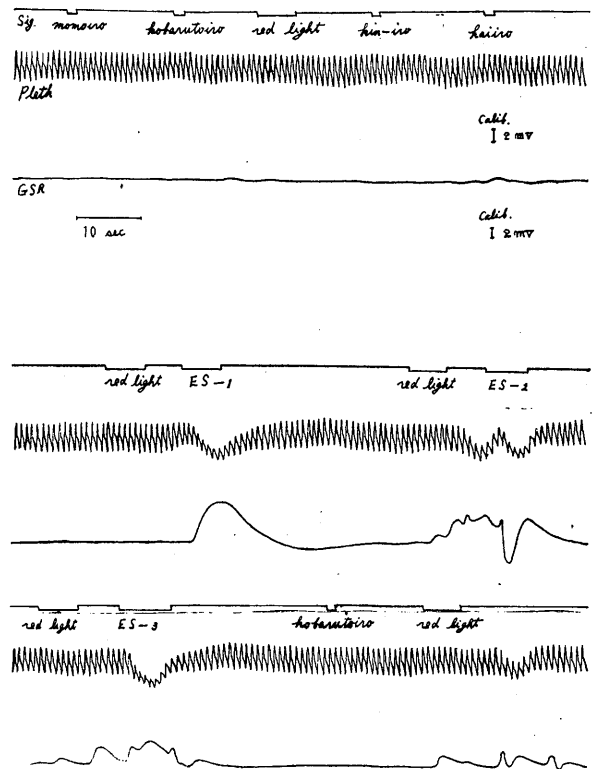


Fig. 2.

Formation of conditioned reflex to red light (Sub. Y. M.).

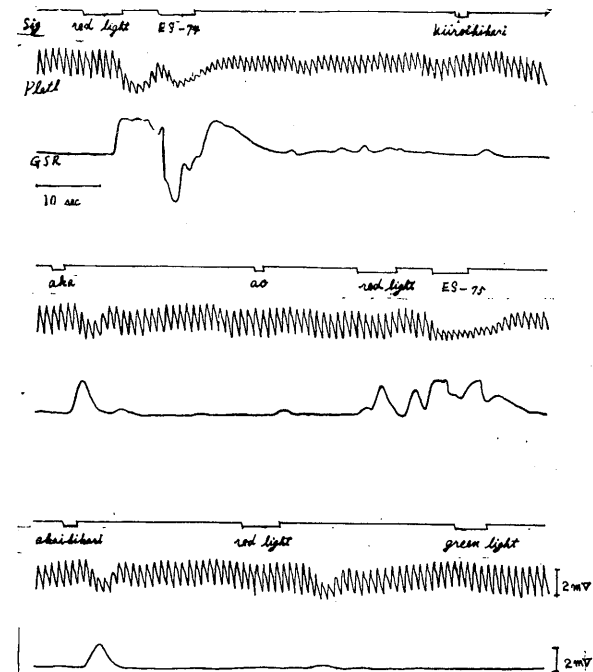


Fig. 3.

Generalization to the corresponding stimuli (Sub. Y. M.).

Table 1.

Conditioned reflex to red light and its generalization to the corresponding verbal stimuli of the second signal system (Normal adults).

Kind of reflex	Subjects	Y. M.		H. F.	
		Recognizable	Slightly	Clearly	Slightly
Conditioned reflex			3	5	10
				37 "aka"	
Generalization			74 "aka"	39 "aka"	
			75 "akaihikari"		82 "aka"

Note: 1) Numbers in this table and the following tables show the frequencies of the reinforcement by electric shock (ES) given to the subject by the occurrence of conditioned reflex or its generalization.

2) Words with quotation marks in this table and the following tables are the verbal stimuli which were followed with generalization of conditioned reflex.

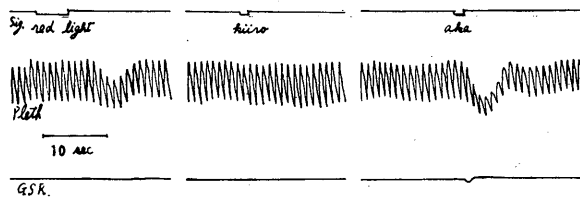


Fig. 4.

Reflexes to various stimuli before the following instruction is given to the subject: Red light will not be followed with ES but the pronunciation of "aka" with ES (Sub. H. F.).

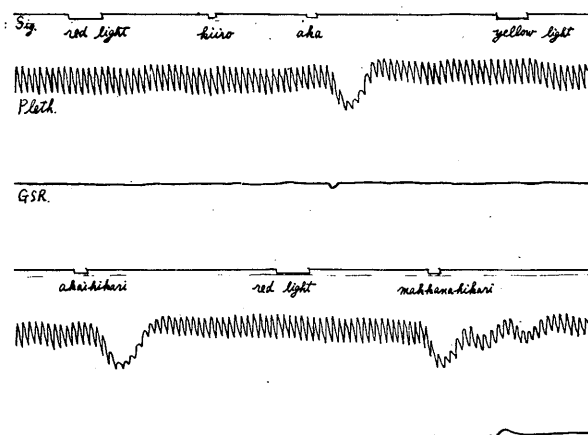


Fig. 5.

Effect of the instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction is as follows: Red light will not be followed with ES but the pronunciation of "aka" with ES (Sub. H. F.).

精神薄弱の中学生それぞれ4名ずつについて実験を行なった。精薄の中学生の精神年齢は8乃至9才で、その生活年齢は14乃至15才である。尙、此の実験はかなり長期にわたって(20日にわたった場合もある)、毎日かなり長い時間、身体を動かさずに静かにしているように被検者に要求するから、実験の完了まで継続させることは相当困難であった。特に、条件反射の形成のために電気ショックを与えると、多くの子どもは実験にもはや来たがらなくなり、実験継続の不可能となる場合も起った。

Ⅲ. 実 験

1. 第1信号系から第2信号系への汎化とそれに対する教示の影響

a) 正常成人の場合

被検者として、正常成人2名(年齢は24及び29才である)を用い、つぎの手続きによって実験を行なった。

条件刺激 赤色光。提示時間5秒。

無条件刺激 電気ショック。持続時間5秒。

分化刺激

非言語刺激(緑色光。黄色光)

言語刺激(「きんいろ」「ぎんいろ」「みどり」「きいろ」「コバルトいろ」「はいいろ」「むらさき」「ちゃいろ」「きいろいひかり」「きいろいらんぷ」「みどりのひかり」「みどりのらんぷ」)

テスト刺激

非言語刺激(赤色光。青色光)

言語刺激(「あか」「あお」「くれない」「ももいろ」「べにいろ」「くろ」「しろ」「あかいひかり」「あからんぷ」「まっかなひかり」)

註。「」印に入れられた仮名書きは、発語により与えられる言語刺激を示す。

条件刺激と無条件刺激との提示間隔は5秒とした。

扱て、条件刺激(赤色光)に対する条件

反射は、数回の強化によりすみやかに形成されるが（第2図参照）、条件刺激に対応する言語刺激「あか」「あかいひかり」などに対する汎化は、可成りの強化回数後に確認された。

たとえば、被検者 Y. M. の場合には、強化数74回後に「あか」に対して、強化数75回後に「あかいひかり」に対して、それぞれ汎化が確認された（第3図参照）。このほか、「まっかなひかり」（75回の強化後）、「くれない」（76回の強化後）、「あからんぷ」（84回の強化後）「べにいろ」（98回の強化後）などの言語刺激にたいしても、条件反射の汎化が認められた。

被検者 H. F. の場合は、強化数37回後及び39回後に「あか」に対する汎化がやや認められ、強化数82回後に汎化が確認された。

以上の資料から、赤色光という直接刺激が、それを指示する言語刺激に置きかえられても、条件反射が汎化することを確認した（第1表参照）。

つぎに、これらの条件反射及び汎化に対する言語教示の影響を検討した。すなわち、「これからは、赤色光の時には電気ショックは来ないが、『あか』もしくはそれに関係した言語刺激には、電気ショックが来るかも知れない」という教示を与え、その後に赤色光を提示すると、被検者 H. F. においては、もはや赤色光に対する条件反射は生起せず、また、「あか」「あかいひかり」「まっかなひかり」などの言語刺激に対しては、顕著な反射がみとめられた（第4、5図参照）。なお、被検者 Y. M. の場合は、上記の教示を与えた後に増感現象が認められ、赤色光に対しても最初の数回はなお反射が顕著に認められたが、次第にその反射は消失し、「あか」及びそれに関連のある言語刺激に対する反射のみが生起するようになった。

さらに、「今後は赤色光に対して、電気ショックが来るが、『あか』などの言語刺激にたいしては、電気ショックが来ない」という教示を与えると、赤色光に対して再び反射が起るが、『あ

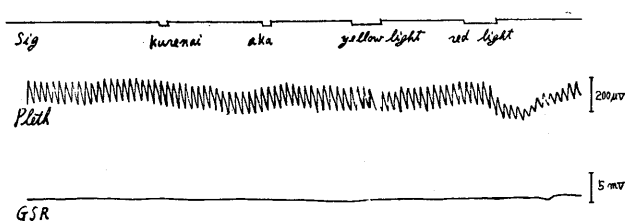


Fig. 6.

Effect of the instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction is as follows: Red light will be followed with ES but the pronunciation of "aka" not with ES (Sub. H. F.).

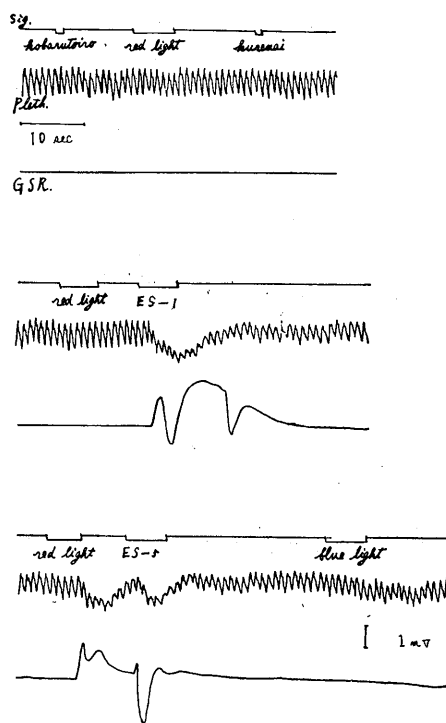


Fig. 7.

Formation of conditioned reflex (Sub. A. F.).

か』『くれない』どの言語刺激に対しては、反射がもはや生起しないことを確認した（第6図参照）。

以上の検討により、正常成人の場合、刺激間の関係を言語的に教示することにより、条件反射の抑制及び汎化の促進が可能であることを明らかにした。

b) 正常な中学生の場合

被検者として、正常な中学生2名（年齢は14

及び15才である)を用い、前項と同じ手続きによって行なった。

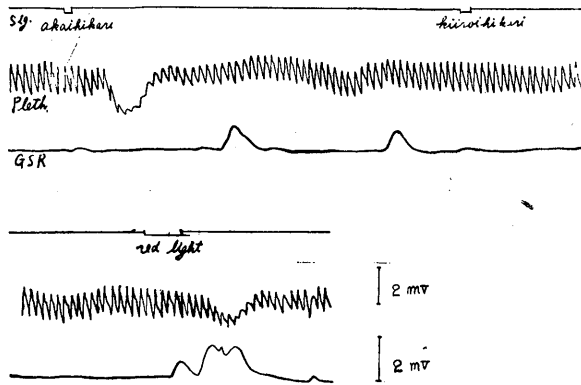


Fig. 8.

Generalization to the corresponding stimulus of other signal system—after 206th ES—(Sub. A. F.).

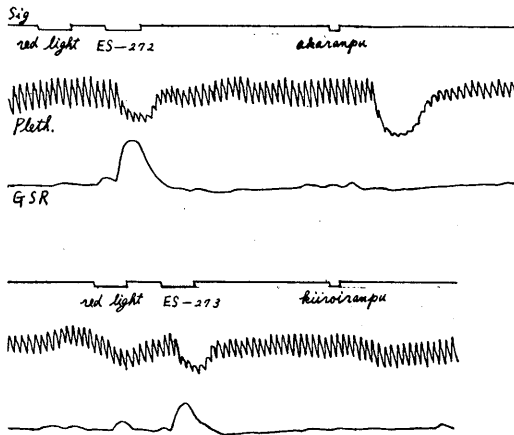


Fig. 9.

Generalization to the corresponding stimulus of other signal system (Sub. A. F.).

Table 2.

Conditioned reflex to red light and its generalization to the corresponding verbal stimuli of the second signal system (Normal pupils of secondary school).

Kind of reflex \	Subjects	A. F.		H. U.	
	Recognizable	Slightly	Clearly	Slightly	Clearly
Conditioned reflex	—		4	—	7
				146	
				"aka"	
Generalization	—				168
			206		"aka"
			"akaihikari"		

被検者 A. F. に於て、赤色光に対する条件反射は、数回の強化により速やかに生起することが認められ (第7図参照), また条件刺激に対応する言語刺激, たとえば, 「あかいひかり」(206回の強化後) 「あからんぷ」(272回の強化後) などに対する汎化も確認された (第8, 9図参照). しかしながら, 前項に較べると, 条件刺激に対応する言語刺激による条件反射の汎化は, 多数回の強化後に認められた. 尚, 「くれない」(255回の強化後), 「あかでんき」(328回の強化後) などの言語刺激に対しても, 汎化が確認された. また, 被検者 H. U. の場合にも, 同様な結果が認められた.

以上の資料から赤色光という直接刺激が, それを指示する言語刺激に置き換えられても, 条件反射が汎化することを, 正常中学生について確認できたといえようが, 正常成人に較べるとこの場合は, 汎化がかなり起りがたいことをも確かめた (第2表参照).

つぎに, 前項と同じく, 「これからは赤色光の時には, 電気ショックは来ない. 『あか』もしくはそれに関係したことはには, 電気ショックが来るかも知れない」という教示を与え, その効果を検討した.

上記の教示後, 赤色光に対する条件反射は, もはやほとんど生起せず, 「あからんぷ」「くれない」「まっかなひかり」などの言語刺激に対する汎化は確認され, 「あかいひかり」「ももいろ」「べにいろ」などに対する汎化は認められなかった (第10図参照).

そこで教示に従って, 「あか」に対して電気ショックを与え, その効果を検討したところ, 「あかいひかり」「ももいろ」にたいしても, 汎化が見られるようになった.

しかる後「あかいひかり」で強化したところ, 「まっかなひかり」に対して汎化

ただけでなく、赤色光に対しても反射が認められた（第11図参照）。そこで被検者の内省報告を求めると、「赤色光に対しても電気ショックが来るかと思った」という報告が得られたので、再び前記の教示を与えたところ、赤色光に対す

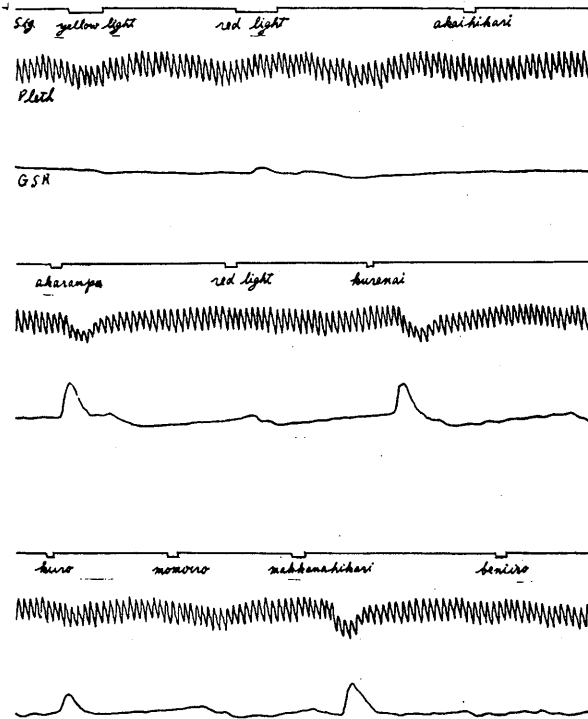


Fig. 10.

Effect of the instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction is as follows : Red light will not be followed with ES but the corresponding verbal stimuli with ES (Sub. A. F).

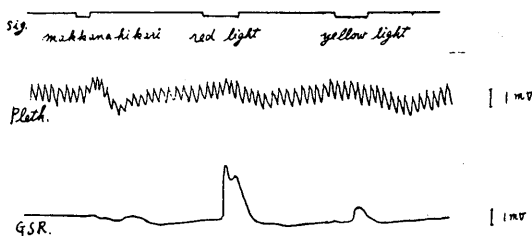


Fig. 11.

Effect of 2 ESS upon the reflexes to various stimuli. The ESSs are given to the subject in combination with the specific verbal stimuli according to the previously given instruction. The instruction is as follows: Red light will not be followed with ES but the corresponding verbal stimuli with ES (Sub. A. F).

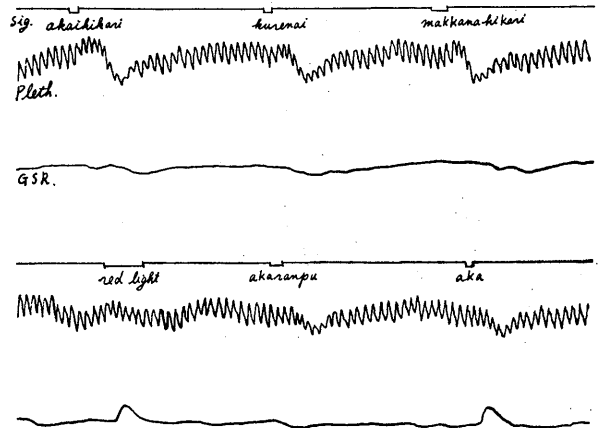


Fig. 12.

Effect of the repeated instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction is as follows : Red light will not be followed with ES but the corresponding verbal stimuli of other signal system with ES (Sub. A. F.).

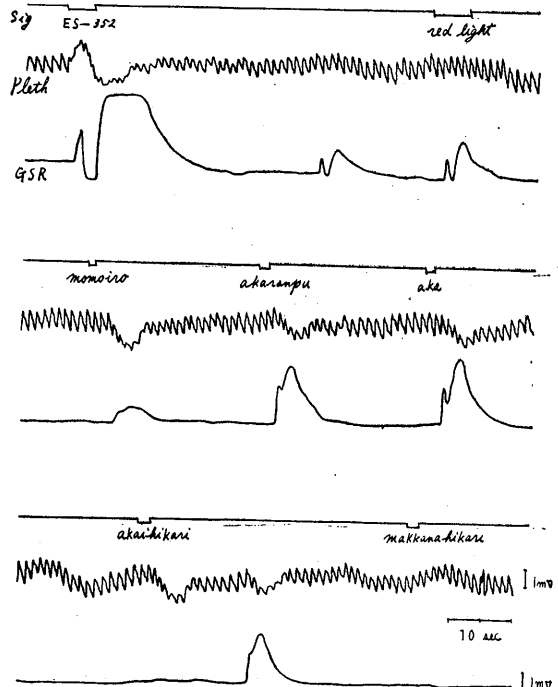


Fig. 13.

Effect of the suddenly given ES combined with no preceding stimulus upon the conditioned reflex and its generalization when the subject has been already given the following instruction: Red light will not be followed with ES but the corresponding verbal stimuli with ES (Sub. A. F).

る条件反射はほとんど認められず、「あか」「あかいひかり」「あからんぷ」「くれない」「まっかなひかり」「べにいろ」「ももいろ」などの言語刺激に対し、条件反射及びその汎化が確認された（第12図参照）。

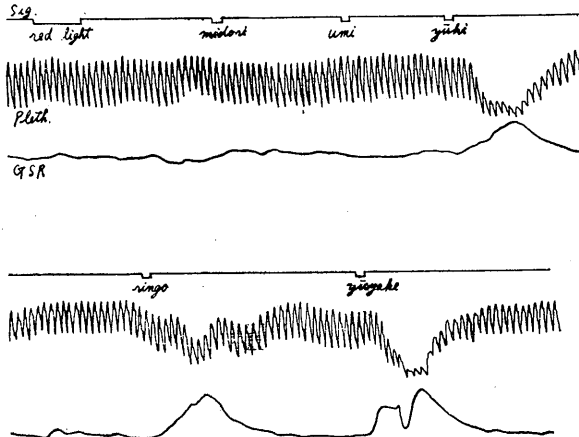


Fig. 14.

Effect of the reiteration of the instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction is as follows: Red light will not be followed with ES but the corresponding verbal stimuli of other signal system with ES (Sub. A. F.).

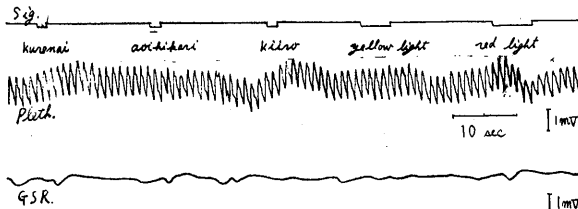


Fig. 15.

Effects of the instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction is as follows: Red light will be followed with ES but the pronunciation of the corresponding verbal stimuli not with ES (Sub. A. F.).

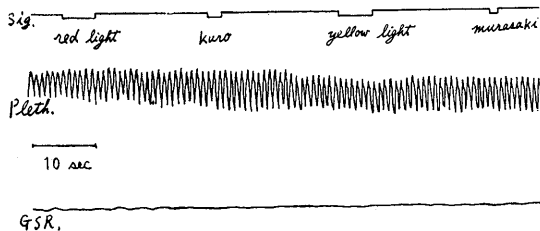


Fig. 16.

Reflexes to various stimuli before the 1st ES is given to the subject (Sub. T. M.).

その後、先行刺激なしに突然電気ショックだけを与え、その効果を検討したところ、「あか」「あかいひかり」「あからんぷ」「ももいろ」などの言語刺激に対して、条件反射およびその汎化が認められただけでなく、赤色光に対する条件反射の回復も認められた。そこで被検者の内省を求めると、「赤色光に対して、電気ショックが来るとは思わなかった」という報告が得られた（第13図参照）。そこで、さらに前記の教示を与えて、テストを行なうと、「ゆうひ」「りんご」「ゆうやけ」などの言語刺激に対して汎化が認められたが、赤色光に対する反射は認められなかった（第14図参照）。

最後に、「これからは、赤色光に電気ショックが行くかも知れない。『あか』などの言語刺激に対しては、電気ショックは行かない」という教示を与え、その効果を検討したところ、赤色光に対する条件反射は顕著な回復を示したが、「あか」「あかいひかり」「くれない」「まっかなひかり」「りんご」などの言語刺激に対しては、条件反射及びその汎化は認められなかった（第15図参照）。

以上の検討により、正常な成人の場合と同様に、刺激間の関係を言語的に教示することにより、条件反射の抑制及び汎化の促進が可能であることを明らかにした。尚、教示が条件反射の抑制を充分なし得ない場合には、言語的教示の把持が不充分である時と、教示が把持されているにもかかわらず失敗する時とがあることを明らかにした。

c) 精薄の中学生の場合

被検者として、精薄の中学生2名（年令は14及び15才、知能指数は鈴木ビネー式テストで60前後である）を用い、前2項と同じ手続きで実験を行なった。

被検者 T. M. においては、条件刺激（赤色光）に対する条件反射は、9回の強化により生起し、その後の強化では、条

件反射が生じたり、あるいは生じなかったりして、かなり不安定な様相を示した(第16, 17図参照)。条件刺激に対応する言語刺激、たとえば、「まっかなひかり」及び「あか」(26回の強化後)などに対する汎化も確認できた(第18図参照)。前2項に比較すると、言語刺激に対する汎化は、精薄の中学生の場合が最も容易である

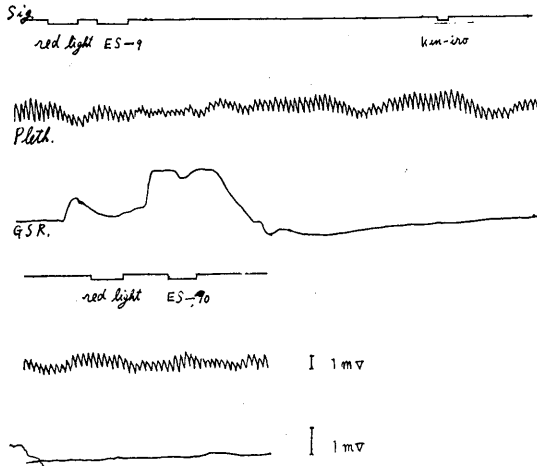


Fig. 17.

Formation of conditioned reflex (Sub. T. M.).

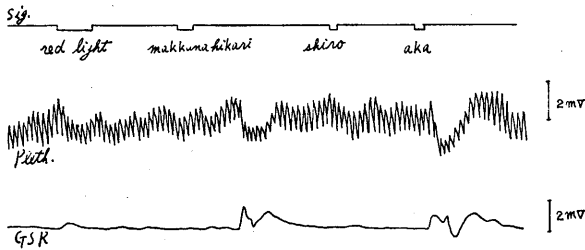


Fig. 18.

Generalization to the corresponding stimulus of other signal system—after 26 th ES—(Sub. T. M.).

Table 3.

Conditioned reflex to red light and its generalization to the corresponding verbal stimuli of the second signal system (Feeble-minded pupils of secondary school).

Kind of reflex	Subjects	T. M.		R. T.	
		Recognizable		Slightly	Clearly
Conditioned reflex		—	9	—	12
Generalization		—	26 “aka” “makkunahikari”	—	32 “aka”

ことが認められた(第3表参照)。

なお、前2項と同様に、「これからは、本当の赤い光には電気ショックは来ない。『あか』『あかいひかり』など、赤に関係したことばには、電気ショックが来るかも知れない」という教示を与え、その効果を検討したが、精薄中学生の場合にも、教示が条件反射の抑制及び汎化の促進をもたらす事を認めることができた(第19, 20図参照)。

その後さらに、「これからは『あか』などのことばには、電気ショックは来ない。本当の赤い光にだけ、電気ショックが来るかも知れない」

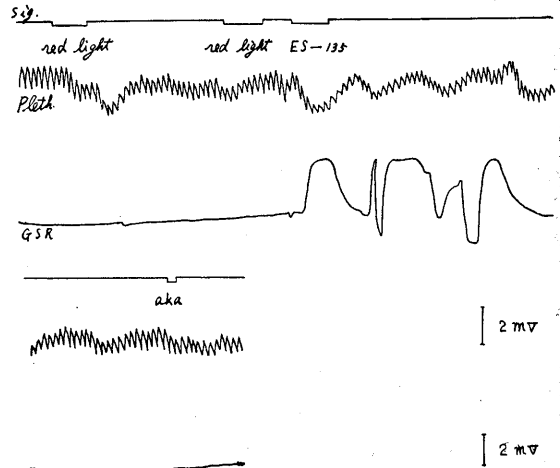


Fig. 19.

Reflexes to various stimuli before the following instruction is given to the subject: Red light will not be followed with ES but the corresponding verbal stimuli of other signal system with ES (Sub. T. M.).

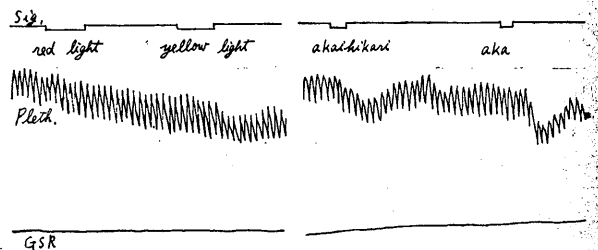


Fig. 20.

Effect of the instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction is as follows: Red light will not be followed with ES but the corresponding verbal stimuli of other signal system with ES (Sub. T. M.).

と教示したところ、赤色光に対する条件反射の促進及び対応言語刺激に対する汎化の抑制がかなり認められた（第21図参照）。

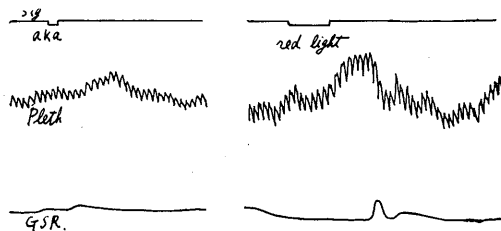


Fig. 21.

Effect of the instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction by which the relation between stimuli is rechanged is as follows: Red light will be followed with ES but the corresponding verbal stimuli of other signal system not with ES (Sub. T. M).

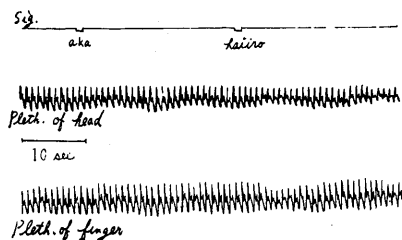


Fig. 22.

Reflex to the pronunciation of verbal stimuli before the first ES is given (Sub. Y. K).

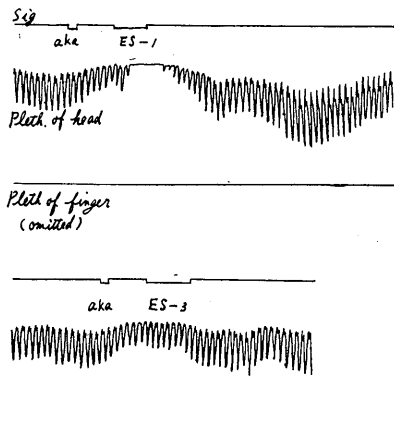


Fig. 23.

Formation of conditioned reflex (1) (Sub. Y. K). In this figure and next figure, records of Pleth. of finger are omitted because of bad conditions of 2nd channel.

以上の検討から、精薄の中学生においても、刺激間の関係の教示は、条件反射の抑制及び汎化の促進を可能にするが、刺激間の関係の再構成についての教示は、反射の抑制及び促進に対して、顕著な効果は持ち得ないことが明らかにされた。

2) 第2信号系から第1信号系への汎化とそれに対する教示の影響

a) 正常成人の場合

1) に於いて、条件刺激として赤色光を用い、それに対する条件反射が生起するか、対応言語刺激「あか」「あかいひかり」その他に対して汎化が起るかを検討した。併し此処では、それとは反対に、条件刺激として「あか」「あかいひかり」など、赤に関係のある言語刺激を用い、これらに対する条件反射が、対応直接刺激たる赤色光にたいし汎化するかいなかを検討する。

扱て、もしもいわゆる防禦反射が条件反射の示標に用いることができたなら、第2信号系から第1信号系への汎化の有無を、一層確実に把握されるであろうと考え、側頭部および指尖部の光電血管容積の変化を測定したが、防禦反射の形成は極めて困難で、これを条件反射形成の示標として用いる事は不適當であることを確かめた。そこで、側頭部の光電血管容積の変化を、精神電流反射の場合と同じ意味で用いた。すなわち、側頭部の光電容積の変化と、指尖部の光電血管容積の変化とを、ともに条件反射の生起の示標として用い、現象をさらに的確に把握しようと考えたのである。

さて、本実験においては、正常な成人2名（年齢は24才及び28才である）を用い、次の手続きに従って行なった。

条件刺激「あか」

無条件刺激 電気ショック。提示時間5秒。

分化刺激

非言語刺激（緑色光、黄色光）

言語刺激（「みどり」「きいろ」「はいいろ」「ちやいろ」「きんいろ」「ぎんいろ」「むらさき」「みどりのひかり」「みどりのらんぷ」「きいろいひかり」）

「きいろいらんぶ」「みどりのでんき」「きいろいでんき」)

テスト刺激

非言語刺激 (赤色光, 青色光)

言語刺激 (「あか」「あお」「くれない」「あかいひかり」「まっかなひかり」「あおいひかり」)

1) と同様, 条件刺激と無条件刺激との提示間隔は5秒である。

被検者 Y. K. において, 条件刺激「あか」に対する条件反射は3回の強化後にすでに形成されていることを認め, 23回の強化後において確認した (第22, 23, 24図参照). 条件刺激に対応する非言語刺激, すなわち, 赤色光に対する汎化は102回の強化後認められ, さらに118回の強化後汎化が確認された (第25, 26図参照). 尚, 被検者 S. W. においても, ほぼ同様な結果が得られている (第4表参照).

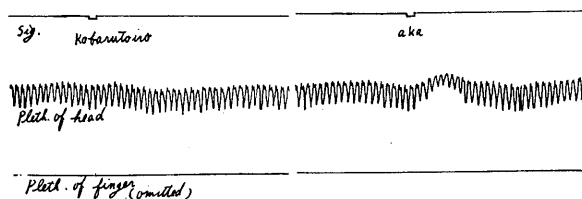


Fig. 24.

Formation of conditioned reflex (2)—after 23 rd ES—(Sub. Y. K.).

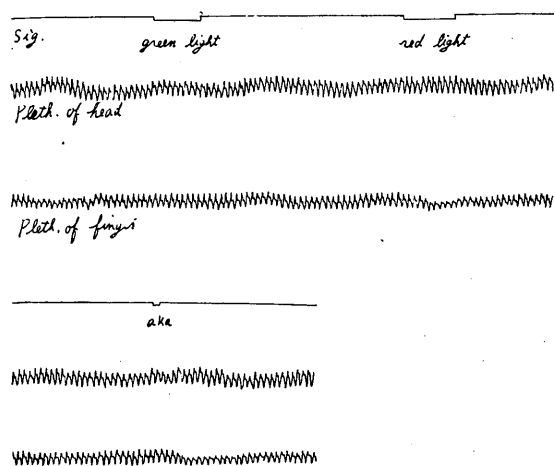


Fig. 25.

Generalization to the corresponding stimulus of other signal system—after 102 nd ES—(Sub. Y. K.).

以上の資料から, 「あか」「あかいひかり」などの言語刺激に対する条件反射が, 赤色光という非言語刺激に対しても, 汎化することを確認した。

つぎに, 「これからは, 『あか』など, 言語刺激には電気ショックは来ないが, 赤色光には電気ショックが来るかも知れない」という教示を与え, これが条件反射の生起及びその汎化に及ぼす影響を検討した (第27図参照). その後さらに

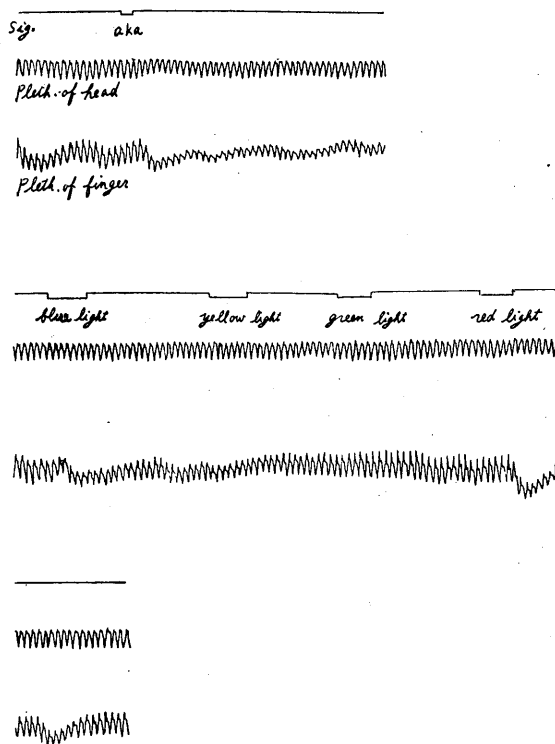


Fig. 26.

Generalization to the corresponding stimulus of other signal system—after 118 th ES—(Sub. Y. K.).

Table 4.

Conditioned reflex to the verbal stimuli and its generalization to the corresponding stimuli (red light) of the first signal system (Normal adult).

Kind of reflex	Subjects		Y. K.		S. W.	
	Recognizable		Slightly	Clearly	Slightly	Clearly
Conditioned reflex			—	3	—	5
Generalization			102			
				118	—	98

刺激間の関係の再変更を言語的に示す教示を与えると、増感現象を起すことがあるが、条件反射の抑制と汎化の促進とをもたらすことが認められた(第28図参照)。

b) 正常な中学生の場合

被検者として、正常な中学生2名(年齢は14才と15才である)を用い、前項と同じ手続きで実験を行なった。

被検者 C. F. においては、条件刺激の「あか」に対する条件反射は、10回の強化後において、すでに生起したが(第29, 30図参照), 条件刺激に対応する非言語刺激, すなわち, 赤色光に対

する汎化は、74回の強化後にみとめられ、77回の強化後に確認された(第31図参照)。なお被検者 K. U. においてもほぼ同様な結果が得られた(第5表参照)。

以上の資料から、「あか」「あかいひかり」などの言語刺激に対する条件反射が、非言語刺激たる赤色光に対しても汎化し、また成人に比較すると、やや容易に汎化することを明らかにすることができた。

つぎに、「これからは『あか』など、言語刺激には電気ショックは来ないが、赤色光には電気ショックが来るかも知れない」という教示を与え、この教示が条件反射及び汎化に及ぼす効果を検討した。上記の教示後、「あか」「あからんぷ」などに対して、条件反射がなお生起するとともに、「あおいひかり」「あお」などの言語刺激に対する反射も顕著に認められ、いわゆる増感現象が観察された。尚、赤色光に対する汎化も認められたが、青色光、黄色光などに対しても反射はかなり認め

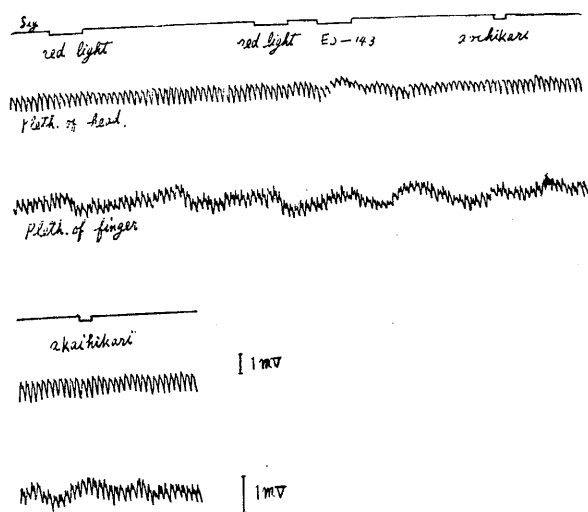


Fig. 27.

Reflexes to various stimuli when the following instruction is given to the subject: Red light will be followed with ES but the corresponding verbal stimuli without ES (Sub. Y. K).

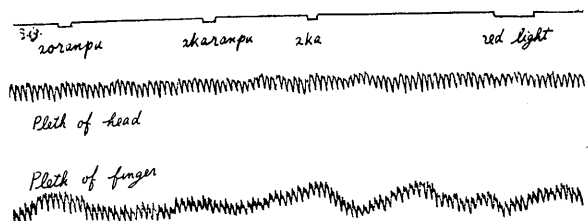


Fig. 28.

Effect of the instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction is as follows: Red light will not be followed with ES but the corresponding verbal stimuli with ES (Sub. Y. K).

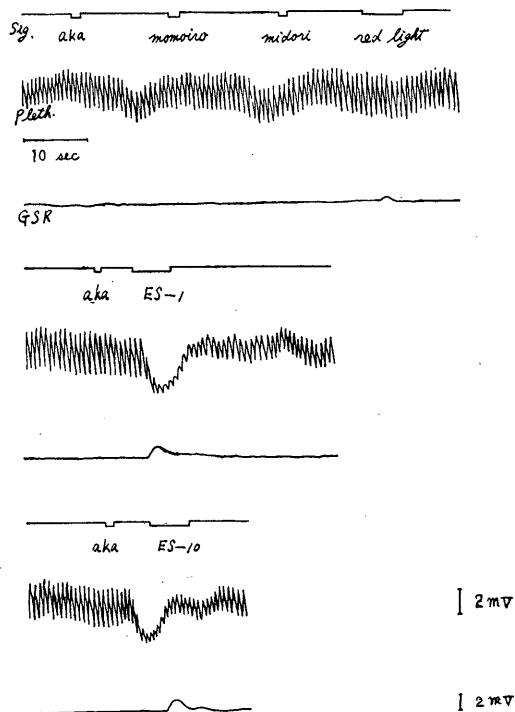


Fig. 29.

Formation of conditioned reflex (1) (Sub. C. F).

られている (第32図参照). 従って赤色光に対する反射が, 条件反射の汎化であるということには, 少しく問題がある. しかしながら, 以上の資料をもとにすると, 刺激間の関係についての教示は, 条件反射の抑制及び汎化の促進に, かなりの影響を与えているといえよう.

○) 精薄の中学生の場合

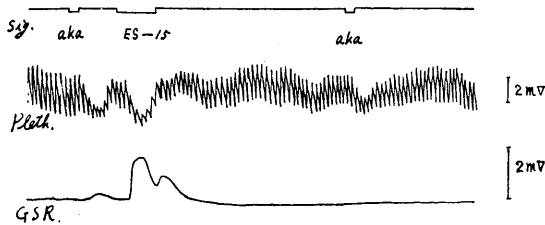


Fig. 30.

Formation of conditioned reflex (2) (Sub. C. F.).

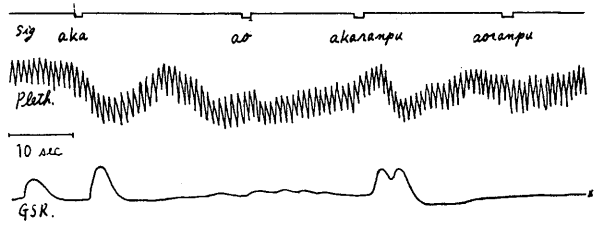


Fig. 31.

Generalization to the corresponding stimulus of other signal system. The top record shows the reflex to red light after 74 th ES. The second record shows the reflex to red light after 77 th ES and the final record shows the reflex to blue light (Sub. C. F.).

被検者として, 精薄の中学生2名 (年齢は14才と15才, 知能指数は鈴木ビネー式知能テストで, 共に60前後である), を用い, 前項と同じ手続きによって, 実験を行なった.

被検者 I. N. においては, 条件刺激「あか」にたいする条件反射は, 7回の強化で生起したが, その後は不安定な生起をしめし, 16回以後

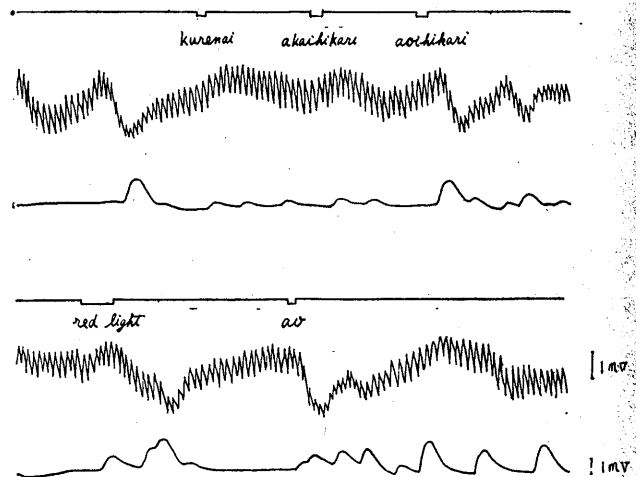


Fig. 32.

Effect of the instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction is as follows: Red light will be followed with ES but the corresponding verbal stimuli not with ES (Sub. C. F.).

Table 5.

Conditioned reflex to the verbal stimuli and its generalization to the corresponding stimuli (red light) of the first signal system (Normal pupils of secondary school).

Kind of reflex	Subjects	C. F.		K. U.	
		Recognizable	Slightly	Clearly	Slightly
Conditioned reflex		—	10	—	4
Generalization		74	77	10	72

の強化において安定した条件反射が形成された(第33図参照). 尚, 条件刺激と電気ショックとの関係は, 10回前後で言語化することができた.

扱て, 条件刺激に対応する非言語刺激, すなわち赤色光に対する汎化は, 51回の強化後に確認された(第34図参照). 尚, 被検者 H. S. においても, ほぼ同じ結果が認められた(第6表参照).

以上の結果に基づいて, 精薄の中学生を正常成人及び正常の中学生と比較すると, 汎化が精薄中学生, 正常の中学生, 正常の成人の順に起りやすいことが明らかになった.

つぎに, 「これからは『あか』『あかいひかり』『あからんぷ』などのことばには, 電気ショッ

クが来ない. そのかわりに, 本当の赤い光には電気ショックが来るかも知れない」という教示を, 被検者がじゅうぶん理解できるように与え, しかる後, この教示が条件反射及び汎化に及ぼす効果を検討した. 上記の教示を与えた後は, 「あか」「あかいひかり」「あからんぷ」などの言語刺激に対する条件反射はほとんど抑制されたが, 赤色光に対しては顕著な反射が生起することを確認した(第35図参照).

従って, 以上の資料から, 精薄の中学生においても, 刺激間の関係についての教示は, 条件反射の抑制及び汎化の促進を招くことを認めることができる.

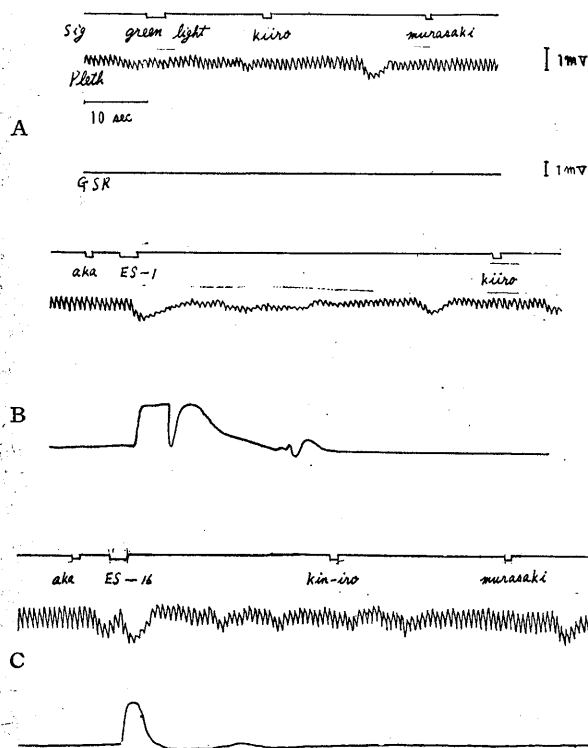


Fig. 33.

Formation of conditioned reflex: Top record (A) shows the reflex to various stimuli before the subject was given no ES and the second record (B) shows the reflex to the conditioned stimulus followed with the first ES (U.S.). The final record (C) shows the formation of conditioned reflex (Sub. I. N.).

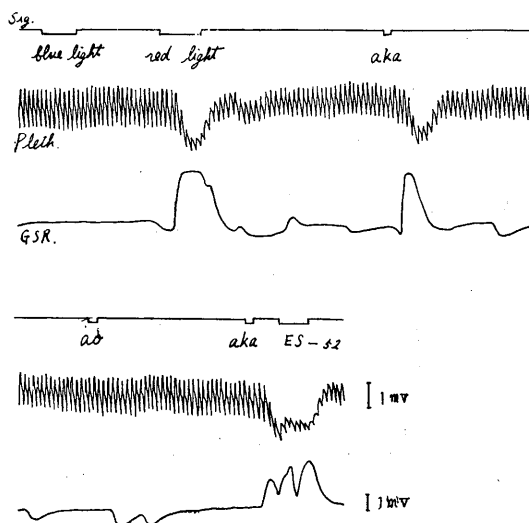


Fig. 34.

Generalization to the corresponding stimulus of other signal system—after 51 st ES—(Sub. I. N.).

Table 6.

Conditioned reflex to the verbal stimuli and its generalization to the corresponding stimuli (red light) of the first signal system (Feeble-minded pupils of secondary school).

Kind of reflex	Subjects Recognizable	I. N.		H. S.	
		Slightly	Clearly	Slightly	Clearly
Conditioned reflex	—	7	—	10	—
Generalization	—	51	—	40	45

IV. 考 察

条件反射が1つの信号系から他の信号系へ汎化することは、すべての被検者について確認することができたが、汎化と新しいテスト刺激に対する(定位)反射とははっきり区別するためには、かなりの強化回数を必要とするばあいも少くはなかった。従って、Keller⁴⁾、Branca¹⁾などの実験のように、精神電流反射という単一の示標で汎化を測定する事は危険で、また、彼らのごとく機械的に一定回数の強化を一定の順序で行ない、その結果を統計的に処理して(汎化量の平均値を求めている)、それをもとにして汎化の有無を論ずることは、方法的に多くの問題があるといえよう。

扱て、著者の実験によると、第2信号系から第1信号系への汎化は、精薄の中学生が最も容易で、つぎに正常な中学生、成人の順序になっている。また、第1信号系から第2信号系への汎化も、精薄の中学生が最も容易で、つぎに成人、正常な中学生の順序になっている。従って、いずれの場合も、精薄の中学生が、最も容易に他系への汎化を示している。これらは、精薄における言語系の発達が不十分なために、言語系(第2信号系)と第1信号系との分離が、成人及び正常な中学生に較べて充分でないといふことによると考えられる。

なお、第1信号系から第2信号系への汎化が、正常な中学生のばあいに特に困難であった。これは全実験終了後に行なった面接によると、彼らがきわめて分析的な態度を執っていたことが明らかにされたが、この分析的な態度が2つの信号系の分離を一層強めたためであろうと考えられる。本研究とは非常に異なった実験ではあるが、Razran¹²⁾の研究においても、汎化に及ぼす被検者の構えの重要性が明らかにされてい

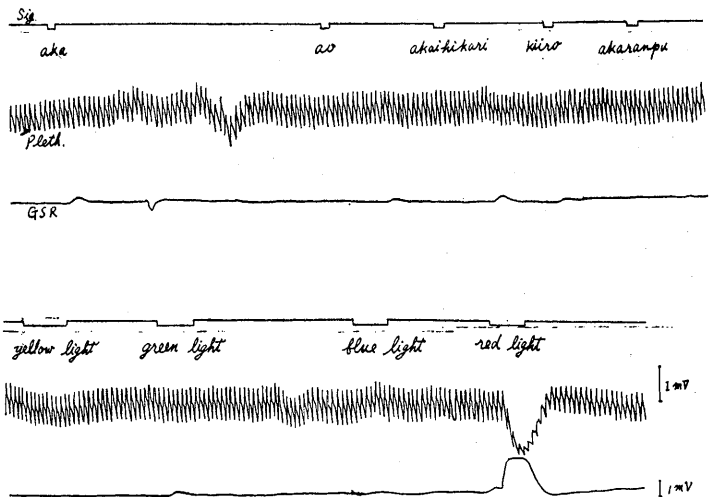


Fig. 35.

Effect of the instruction upon the conditioned reflex and its generalization. The instruction is as follows: Red light will be followed with ES but the corresponding verbal stimuli not with ES (Sub. I. N).

る。

第2信号系から第1信号系への汎化において、「あか」という言語のみを条件刺激として用いると、容易に第1信号系への汎化が行なわれなかったが、「あかいひかり」「あからんぷ」などをも条件刺激として強化を行なうと、汎化が比較的容易に行なわれた。この事実は、Kolstova¹⁵⁾が乳児について行なった研究や、Branca¹⁾の実験などと、間接的ではあるが関係があるように思われる。すなわち、強化事態において、さまざまな角度から強化されると、それと関係のある刺激に対して汎化が行なわれやすいのではないかと推察される。

なお、第1信号系から第2信号系への汎化と、第2信号系から第1信号系への汎化とを比較すると、正常中学生の場合を除くと、前者の方が容易に汎化する傾向が認められる。

条件刺激と無条件刺激との組み合わせの変更(原条件刺激の他系における対応刺激を、新条件刺激とすること)を、言語的に教示すると、すべての被検者において、新しい条件刺激に対する反射の生起と、旧条件刺激に対する反射の消失とが見られた。精薄は言語系(第2信号系)の発達が弱いから、このような転換は困難であ

ろうと予想したが、結果は予想に反した。これは、教示をじゅうぶんなってくさせるために、精薄には特に懇切に教示を与えたからであるとも考えられる。

なお、成人及び正常な中学生において、時に教示による転換がうまく行なわれず、旧条件刺激に対してなお反射の起ることもあった。その際、被検者の内省報告を求めると、教示が徹底しておらずに、旧条件刺激に対して電気ショックを期待している場合と、また、教示が徹底していて、旧条件刺激に対して電気ショックを少しも期待していない場合とがあることがわかった。この事実は、条件精神電流反射の生起に、刺激間の関係の認知をあげている Branca¹⁾ の主張、一定の刺激と電気ショックの提示の組合せを言語教示する事により、条件精神電流反射をひき起すことができるという Cook²⁾ らの主張、及び、電気ショックの電極の除去により、条件精神電流反射が消失するという Mowrer⁹⁾ らの結論と、一見矛盾するように思われる。しかしながら、著者の実験結果を検討して見ると、被検者が「赤色光に電気ショックが来ると思わなかった」と述べているにもかかわらず、赤色光に顕著な反射を示しているのは、条件反射というよりも、増感現象による定位反射で現れと見る方が、妥当であると考えられる。従って、Branca, Cook, Mowrer らの研究と、著者の結果とは決して矛盾しないといえよう。

V. 要約および結論

非言語刺激にたいする反射の体系（第1信号系）と、言語刺激に対する反射の体系（第2信号系）との相互作用を検討するために、第1信号系から第2信号系への条件反射の汎化、第2信号系から第1信号系への汎化、および、言語教示による刺激間の関係の変更が条件反射とその汎化とに与える影響を、正常なる成人、正常なる中学生、および精薄の中学生について、実験的に比較検討した。

第1信号系の刺激としては、色光を用い、第2信号系の刺激としては、色光の名称を用い

た。なお、無条件刺激には、感応電流を使用した。

条件反射および汎化の示標としては、光電血管容積（主として指尖部）および精神電流反射を用い、単一示標における反射の判定の困難性（条件反射と定位反射との区別）を少くした。

光電血管容積計は、フォト・トランジスター（ナショナル製 MCP 71）による光電流を、三栄測器製万能記録器（MPA-204型）に導き、記録した。精神電流反射は、手掌・手頸間の電位差の変化を、同じく万能記録器により記録した。

被検者は、正常成人4名、正常中学生4名、および精薄の中学生4名（生活年齢は正常中学生とほぼ同じで、知能指数は60前後である）、である。

斯くて、つぎのことが明らかにされた。

1) 1つの信号系から他の信号系への汎化は存在する。

2) 第1信号系から第2信号系への汎化の容易さは、精薄中学生、正常成人、正常中学生の順序で、特に正常中学生は困難である。

3) 第2信号系から第1信号系への汎化の容易さは、精薄中学生、正常中学生、正常成人の順序である。

4) 第1信号系から第2信号系への汎化は、その逆の方向の汎化よりも、やや容易に行なわれる。

5) 被検者の分析的な態度は、汎化の生起を困難にする。

6) 条件刺激を他信号系の対応刺激に変えることを教示すると、旧い条件刺激に対する条件反射の抑制と、新しい条件刺激に対する条件反射の促進をもたらす。この教示の効果には、被検者の種別による差異が認められない。

終りに臨み、東京歯科大学伊藤秀三郎教授及び神戸医科大学須田勇教授の御教導と御校閲とに対して深甚なる謝意を表するとともに、絶えざる御鞭撻と御援助をいただいた東京学芸大学阪本一郎教授、斎藤義夫助教授、松野豊氏及び教室員諸氏に厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) Branca, A. A. (1957) Semantic generalization at

- the level of the conditioning experiment. *Am. J. Psychol.*, **70**, 541-549
- 2) Cook, S. W. & Harris, R. E. (1937) The verbal conditioning of the galvanic skin reflex. *J. exp. Psychol.* **21**, 202-210
 - 3) Kapustnik, O. P. (1934) The interrelation between direct conditioned stimuli and their verbal symbols (Russ). *Psychol. Abstr.*, **8**, (No. 152)
 - 4) Keller, M. (1943) Mediated generalization: The generalization of a conditioned galvanic skin response established to a pictured object. *Am. J. Psychol.*, **56**, 438-448
 - 5) Kotliarevsky, L. I. (1929) Cardio-vascular conditioned reflexes to direct and to verbal stimuli (Russ). *Psychol. Abstr.*, **13**, (No. 4046)
 - 6) McAllister, W. R. & McAllister, D. E. (1958) Effect of knowledge of conditioning upon eyelid conditioning. *J. exp. Psychol.*, **55**, 579-583
 - 7) メルリン, ベー・エス (1957) 1つの信号系から他の信号系への, 条件反射結合の転移の機制 心理学の諸問題 **2**, 55-67 (原文ロシア語)
 - 8) Metzner, C. A. (1942) The influence of preliminary stimulation upon human eyelid reflexes during conditioning and during subsequent heteromodal generalization, *Summ. doct. Diss., Univ. Wis.*, **7**, 152-154
 - 9) Mowrer, O. H. (1938) Preparatory set (expectancy) —a determinant in motivation and learning. *Psychol. Rev.*, **45**, 62-91
 - 10) 長島長節・長島親男・上田五雨 (1957) 人体血管の神経性調整, 39-45 東京大学出版会
 - 11) 新美良純 (1959) 皮膚電気反射の総説と条件皮膚電気反射に関する文献 心理学研究 **29**, 399-408
 - 12) Razran, G. H. S. (1949) Some psychological factors in the generalization of salivary conditioning to verbal stimuli. *Am. J. Psychol.*, **62**, 247-256
 - 13) Smolenskaya, E. P. (1935) Verbal symbols of conditioned and different stimuli (Russ). *Psychol. Abstr.*, **9**, 131, (No. 1163)
 - 14) ソニーロフ, エー・エス (1958) 定位反射, その構造と機制 (ボルニン・他編 定位反射と定位的探求的活動111-123) (原文ロシア語)
 - 15) 高橋太郎 (1956) 第2信号系の働きと国語教育 教育 **62**, 96-102
 - 16) Takata, N. (1959) The interaction of the two signal system in varying stimulus and response connections. *Psychologia*, **2**, (No. 1) 27-36
 - 17) Traugott, N. N. & Fadeyeva, V. K. (1935) The effect of different extinction of food procuring reflexes upon the general and speech behavior of children, (Russ). *Psychol. Abstr.*, **9**, 131-132 (No. 1167)

Summary

In this experiment an attempt was made to study the mutual interaction between the first and second signal systems by the method of conditioned reflex and its generalization using Plethysmography and GSR.

The results were summarized as follows:

1) It was confirmed that the conditioned reflex connected to the specific stimulus of the one signal system was generalized to the corresponding stimulus of the other signal system and vice versa.

2) Generalization from the stimulus of the first signal system to the corresponding stimulus of the second system occurred most easily in the case of the feeble-minded pupils of secondary school, next in the normal adults and with extraordinary difficulty in the normal pupils of secondary school.

3) The occurrence of generalization from the stimulus of the second signal system to the corresponding stimulus of the first system varied decreasingly with the order of the feeble-minded pupils of secondary school, the normal pupils of secondary school and the normal adults.

4) Generalization occurred with fewer numbers of reinforcement from the first to the second signal system than from the second to the first signal system.

5) In the experiment, analytic attitude of the subjects made the occurrence of generalization remarkably difficult.

6) Subjects being given the verbal instruction that the conditioned stimulus so far used should be changed for the corresponding stimulus of the other signal system, the conditioned reflex to the former was inhibited and the reflex to the latter was enhanced. No difference of the effect of this instruction was found between the groups of subjects.

(Department of Psychology, Tokyo Gakuzei University)

中枢神経伝達物質生成に対するパントテン酸の意義 612.816.3:612.014.469

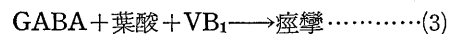
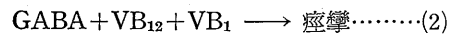
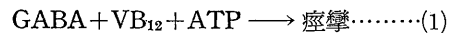
Significance of pantothenic acid in the reaction to produce a
chemical transmitter in brain of higher animals

山口 寛 (YAMAGUCHI-Hiroshi)*

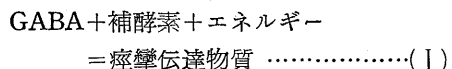
I. 緒 論

高等動物中枢神経の中に δ Amino 酪酸 (GABA) が遊離の状態で相当量存在することは 1950年 Awapara¹⁾ 及び同年 Roberte²⁾ その他により証明せられてからこの物質が生理学的に如何なる働きをするか、神経生理学上重要な問題として提起せられた。一方1954年頃より Elliott 及び Florey³⁾ 等は高等動物脳髓より化学的方法により抽出した Factor I について連続報告をなしこのものがザリガニの Stretch-Receptor (張受容器) に対して強い抑制作用のあることをしめしていたが1956年に至ってその Factor I の一部は GABA であることを証明し、このものが中枢神経では抑制伝達物質としてはたらいっているであろうと示唆した。同年林、永井⁴⁾ は中枢神経抑制伝達物質は β Hydroxy δ Amino 酪酸 (GABOB) であろうと報告したが、その研究方法是全く異なり林らは骨骼筋の研究より入り中枢神経に应用したもので電氣的刺激又はその他の刺激によって起る痙攣抑制作用を Indicator として用いている。然るにその後林らは現に GABOB が高等動物中枢神経内に存在することを証明し、更に GABA には抑制作用があると同時に、痙攣作用もあることをあげて Elliott 及び Florey に反対している。林らが GABA が痙攣作用をもつ物質であることは 2.0 mol (1 cc) を髄液内に投与して10~20例中1例の割で痙攣の生ずることを確かめたものであるが、これによって林らは GABA はやがてこれに VB₁₂ と ATP を加えて与えると全例に於て痙攣を生ずるということを発見しこの

ものは抑制物質の母体であると同時に、痙攣物質の母体でもあると考え、遂に次式の如き反応が存在することを発見した。



即ちこの VB₁₂ 又は葉酸は恐らく補酵素であるとする ATP は勿論エネルギーを給与する物質である。するとどうしても GABA は基質をなし之が変化して痙攣を起すのである事がわかる。VB₁₂ 又は葉酸が補酵素とするとメチル化されて生ずる物質とは思われるがその本体は未だ不明である。然し何れにしても GABA が脳髓内酵素により数分乃至数十分の潜時の後に化学的伝達物質になっていくであろうという十分な根拠を与えられたといわねばならぬ。上記の3つの式は要約して次式に書くことが出来る。



ところが一方にアセチル化をおこす補酵素といわれているパントテン酸も痙攣を起すという事があり得るという根拠がある。それは二村、中村⁵⁾ が GABA がパントテン酸を与えることにより痙攣を起すという1つの証明を出していることである。第1に果して之は確固たる根拠があるか。第2にもしそうならば GABA が化学的伝達物質に変化する場合にメチル化の他に、同時にアセチル化の道もあるのであるか。著者は之等の問題を研究しようとしてこの研究を行なったのである。

II. 実験方法

1. 動物は雑種の成犬で 10kg 前後のものを
用い当教室の方法で腹位に固定し無麻酔のもと

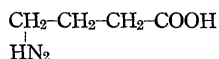
* 慶応義塾大学医学部生理学教室 (林 謙教授)
〔昭和35年5月16日受付〕

に頭頂部に約 5cm の皮膚切開を行なって側頭筋を剝離し頭頂骨を露出しこれに小孔をあけて有鏑外套針を静かに刺入し側脳室に確実に針先が達したことを髄液の流出によって確認した。投与物質はすべて水溶液として与え室温は常に 20~27°C の間を保持した。

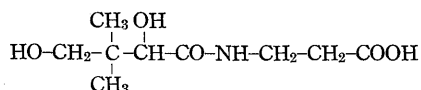
2. 実験の Indicator は物質投与後に発現する興奮状の現象や Tremor 等のあいまいな現象は除き安定な間代性痙攣 (以下 KK と略す) のみとした。

3. 試薬として用いたものは、

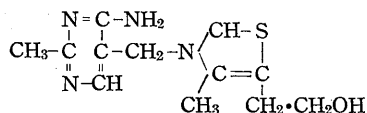
GABA (小野薬品)



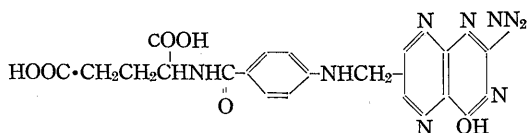
パントテン酸 Na (第一化学薬品)



VB₁ (第一化学薬品)



葉酸 (科研)



等である。

Ⅲ. 実験成績

1) 第1の実験

パントテン酸 Na 単独でも KK を起すか、その濃度は如何、その潜時は如何。

1.0 mol 1 cc の投与では 3 例中 2 例は 2 分後に死亡、KK は認めず。生存の 1 例も一時は瀕死の状態となる。0.4 mol 1 cc では 6 例中 3 例に KK を認めその潜時は平均 12~13 分である。0.04 mol 1 cc では 6 例中全例 KK を認めない。即ちパントテン酸 Na 単独でも KK をおこしその閾値は 0.4 mol でその潜時は 12~13 分である。パントテン酸 Na が痙攣物質となることは

殆んどすべての Na 塩は痙攣を起す事からわかる。但し K 塩も臨界濃度の如何によっては KK を起すことがあるが Ca 塩はその意味では起さない。

2) 第2の実験

そこで、パントテン酸 Na のはるかに等しい濃度で痙攣を試みると即ち GABA と共に与えれば KK が起るか。

GABA	パントテン酸 Na	痙攣	潜時	例数
0.02 mol	0.004 mol	(-)	~	0/5
0.02 mol	0.04 mol	(-)	~	0/5

結果は KK を起さない。

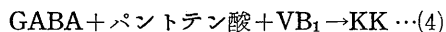
3) 第3の実験

GABA + パントテン酸 Na + VB₁ で KK が起るか。

GABA	パントテン酸 Na	VB ₁	痙攣	潜時	例数
0.002 mol	0.001 mol	0.01 mol	(-)		0/4
0.002 mol	0.004 mol	0.02 mol	(+)	7~19 平均 12 分	6/14

註 GABA + VB₁ でも KK が起るがその閾値は GABA 0.02 mol + VB₁ 0.03 mol (二村) である。又 VB₁ の閾値は 0.05~0.1 mol⁽⁶⁾ である。

以上の研究を総括すると GABA はパントテン酸を補酵素とし VB₁ をエネルギーとして投与すると、完全に KK を起こすことがわかった。然かもその潜時は数分乃至十数分である。この事からみても GABA が生体内に於て KK 作用を有するに至ったと考えねばならぬ。之れを式述してみると、



さて之れは独立した反応であろうか。又は上記の (1) 式と結合して起こる反応の一部が把握せられたのであろうか、この問題について尤も興味ある点であるが実験によって解決せねばならぬ。

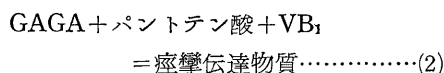
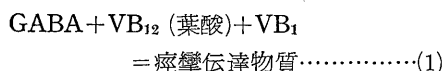
4) 第4の実験

GABA + パントテン酸 Na + VB₁ + 葉酸で KK が起るか。起こるとすればその潜時如何。

その結果は次に示す 6 例で総括すると KK のおこったもの 3 例、その潜時は 10~21 分平均 15

分という結果であるがその1つ1つを検討すると GABA の量は上記すべての実験と同濃度でありパントテン酸 Na の量は 0.01 mol で KK 臨界量 0.4 mol よりはるかに低いけれども前実験の有効濃度 0.004 mol よりはるかに高い濃度でなければ成績を挙げ得ない。VB₁, 葉酸何れも前実験の濃度と全く同一でありながら実験結果は半数に於て KK が起こるのみである所をみればパントテン酸 Na 及び葉酸と同時に加えることによって遙かに KK が起こりにくくなったと考えねばならぬ。

もしも GABA を基質とし葉酸を補酵素として之れにエネルギーを与えれば KK 物質が生成せられる他に同一反応内にパントテン酸が働きを有し一連の反応として KK 物質が生成せられるならば葉酸とパントテン酸を加えることによって KK に対しては重加するという現象がみられなければならない。或は百歩譲って重加しないとしても少くとも補酵素は同一濃度で有効であるべきである。然るに之れに及するという事はこの両反応は互に独立した反応でなければならぬ。即ち之れを式述すると次式のようになる。



濃度 (mol)	A犬 ♀ 9kg	B犬 ♂ 10kg	C犬 ♀ 8kg	D犬 ♂ 9kg	E犬 ♀ 9kg	F犬 ♂ 8kg
GABA	0.002					
パントテ ン酸 Na	0.01					
VB ₁	0.02					
葉酸	0.0005					
痙	~	(+)	~	(+)	(+)	~
潜 時		20'50"		13' 5"	10'40"	平均 14'52"

IV. 総 括 的 考 察

上記第 (1) 式の補酵素の意味する所はメチル化であり第 (2) 式の意味する所はアセチル化であると考えられている。それはパントテン酸は Co-A の一部をなすものでこれが脳髄中に存在する事は勿論、之れにパントテン酸を投与する

と質量作用の法則に従って脳髄内に於て Co-A が推進されるものと考えてよいからである。然かも Co-A は諸種反応にあって主としてアセチル化に預るものと先ず考えるからである。然らば GABA が KK 伝達物質に変化して行く道程に於ては先ずメチル化を受けて更にその後そのメチル化をうけたものがアセチル化を受けて全く現在では未知の一物質になるのであるか、そうでなければ GABA が先ずアセチル化を受け次にメチル化を受ける事によって有効物質になるのであるか、何れかであると考えられる。

この予想のもとにある程度既に検討を加えた成績があるが GABA がメチル化して出来たもので、その代表的なものは δ Amino 酪酸ベタインであるか或は又 Ndimethyl δ Amino 酪酸エステルであるか、何れかであるが、之等のものは 0.2 mol 乃至 2.0 mol 濃度 1 cc 以上を犬脳髄液内に与えても決して KK を起さない。

従って我々の求めるメチル化物質が目的の化学的陽性伝達物質であるとは考えられない。之れに対し Nacethyl 酪酸又は δ Amino 酪酸アセチルエステルなどの物質を合成して之れを犬脳髄液内に投与しても何らの KK も起らない。GABA を中心としてこの両反応を兼ね備えたものと思われる Dimethyl 酪酸アセチルエステル等を用いても KK は起らない。即ち上記の二反応が如何なる形で GABA を中心として伝達物質を形成するか現在未だに最後の結論を挙げてはいない。

思うにパントテン酸の働きは単にアセチル化だけではなく、Hosein⁶⁾ の説によるとむしろ之れが GABA-Co-A となり、次いで Co-A が他の大きな基によって取って変えられるという手段の際に用いられるのではないかという。もしそうであるとすれば何れが先立つ反応かは別として、先ず GABA がメチル化せられた物質ともう1つのアミノ酸又はアミノ酸の変形したものが Dipeptid の形で興奮伝達物質を作るのではないかという予想がある。何れにしてもパントテン酸が GABA より中枢神経興奮伝達物質に変る際に一役をかつていることは確認せら

れたといつてよい。

擧筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った本学生理学教室主任林 藤教授に対して深甚なる感謝の意を表します。尚本研究に対し特に御協力願った中島洋学士、並びに金子光子氏に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Jarge Awapara (1950) Free- δ -amino-butyric acid in Brain. *J. Biol. Chem.* **187**
- 2) Roberts, E. and S. Frankel (1950) δ -amino butyric acid in brain: Its Formation from Glutamic acid. *J. Biol. Chem.* **187**, 55
- 3) Elliott, K. A. C. and Florey, E. (1956) Assay and Properties of an Inhibitory factor from brain (montreal, Canada)
- 4) Hayashi, T. and Nagai, K. (1956) Action of W-

amino acids on the Motor cortex of higher animals, especially δ -amino β -hydroxylutyric acid as the real inhibitory Principle in the brain (The 20 th international Physiological congress, abustracts of communications)

- 5) 中村耕之助・二村美美江 (1957) GABA 痙攣に対するパントテン酸の作用 慶応医学 **36**, (11号)
- 6) Hosein, E. A. (1957) Review of canadian Biologie. 16号 490-491
- 7) Hayashi, T. (1959) Neurophysiology and Neurochemistry of convulsion. Dainihon-Tosho Co., Ltd. Tokyo, Japan
- 8) 王子喜一 (1959) パントテン酸の作用 第一薬報 No. 49
- 9) 滝川幸作 (1959) 犬髄液内投与に依る葉酸痙攣について (日大歯科生理)
- 10) 二村美美江 (1959) ビタミン B₁ 及びその類物質の髄液内投与痙攣の機制について 日本生理誌 **21**, 1210

Summary

There were many substances which produced clonic (KK) convulsion in dogs when introduced into their cerebrospinal fluid.

According to latent period of seizure, they must be classified into two groups; one which had 5-30 sec. latency, the other 5-70 minutes.

We named then direct and indirect convulsants.

Among the indirect convulsants, γ -amino butyric acid (GABA) produced KK in one case in twenty experiments, but when it was accompanied by VB₁₂ or folic acid and A. T. P., it did in all cases. Instead of A. T. P. in above reaction VB₁ could be substituted,



The author found that instead of VB₁₂ in above equation, pantothenic acid could be substituted.



And the author had a question that these two reactions would be two courses of the same reaction and he tried to test the combinations of GABA + P. A + VB₁. The results of this combinations had a longer latency or higher concentration than the equation (1) and (2). The author gave a conclusion that above two equations were not the same reaction but different each other, probably successive reactions.

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

有髄神経線維の興奮性に及ぼす TEA の作用 612.816.7

Effects of TEA upon the excitability of single myelinated nerve fibers

佐々木 和夫・柱本 俊二
(SASAKI-KAZUO・HASIRAMOTO-Shunji)*

I. 緒 言

興奮性組織にたいして TEA (Tetraethyl ammonium) が特異な作用を有する事はかなり以前から知られていたが (Cowan and Walter³⁾ を参照), 最近, これら神経及び筋細胞等の興奮性膜の電気生理学的研究が進歩するにつれて, この TEA の作用機序の分析も詳細におこなわれるようになった⁴⁾⁷⁾¹⁶⁾.

著者等は蛙の有髄神経線維の単一ランヴィエ絞輪膜の興奮性にたいする TEA の影響を観察し, この作用機転に対し若干の解析をおこなって正常な膜の静止及び活動状態における諸性質を覗わんとした.

II. 実験方法

トノサマ蛙の腓腹筋枝から1本の α 運動性有髄神経線維を分離し, 田崎の髄鞘乾燥隔絶法を応用した回路により, 静止膜電位, 静止膜抵抗, 活動電位, 活動電流等を測定した. 第1図A, Bにその回路を示す.

本実験の大部分は第1図Bの回路を用いておこなった. 即ち同図のNo, N₁, N₂各プール間の絶縁部の距離はそれぞれ約0.5mmに保ち, 初め各プールにRinger液を満たしておく. 次にNo, N₂のプールを等張KCl液で置換し, スイッチS₁を(2)に接続しておいてN₁, N₂間に生じる電位差をR₃を含む回路で補償し, その補償値を静止電位とした. この際NoとN₂の絞輪膜が等張KCl液で同じ電位だけ脱分極されるとは限らないから, その差がNo, N₁間に作用してN₁の興奮性に変化を与える恐れが

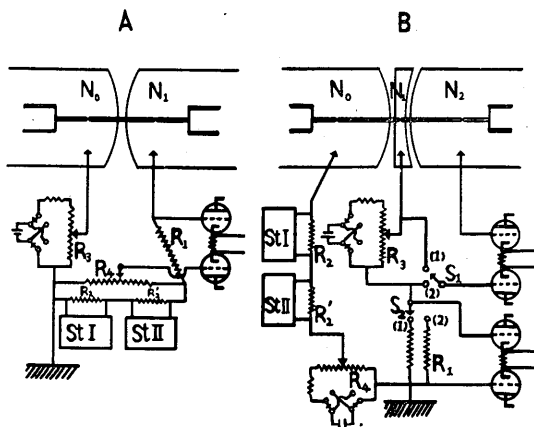


Fig. 1.

A: Recording system for the resting and spike potentials at a node of Ranvier. R₁: 100M Ω . R₂, R_{2'}: 500 Ω . R₃: 100 Ω . R₄: 2k Ω . V. R. St I, St II: electronic stimulators.

B: Recording system for the resting potential, action current and action potential at a single node of Ranvier. R₁: 500k Ω -50M Ω . R₂, R_{2'}: 500 Ω . R₃, R₄: 100 Ω . St I, St II: electronic stimulators.

ある. そのためR₁の抵抗値を10-50M Ω にしてDC Amp. でその差を監視し, 差が生ずればR₄を含む回路で補償した. 電子管刺激装置(St I)(St II)からR₂, R_{2'}を介して持続0.1-0.3msec又は10msecの矩形波電流を通じてN₁の絞輪膜を刺激し, 発生する活動電位, 局所応答等はAmp. | で, 活動電流はR₁の値を500k Ω としてCR Ampで増巾し, 2素子Braun管により同時記録した.

比較的高濃度のTEABrをNaClと等モル置換して用いる時は, 各プールに浸すAg-AgCl電極により濃淡電池を形成するから, 別にKClのSaltbridgeでこの濃淡電池の起電力を実測し, N₁, N₂間に生じた電位差から差し引いて静止電位とした.

* 京都大学医学部生理学第1講座
(昭和35年5月16日受付)

静止電位のみ、又はそれと活動電位の大要だけを記録するには第1図Aに示す回路の方が簡便である。この場合は No のプールの等張 KCl 液を入れて No, N₁ 間に生じた電位差を、R₃ を含む回路で補償してその補償値を静止電位とする。刺激は B 図と同じく矩形波電流を (St I), (St II) から R₂, R₂' を介して送るが、No, N₁ のプールに挿入する電極間の抵抗値と R₁ の抵抗値の比率に R₄ の可変抵抗器で分割し、図の如く DC Amp. に接続すると Wheatstone Bridge 回路となり、活動電位誘導時の刺激波による artefact を大分除外できる。又その分割比と R₁ の値から No, N₁ プール間の抵抗値も算出できる。しかし静止電位の実測値が B 回路で 60-80mV、活動電位のそれは 90-110mV であるのに対して、A 回路ではそれぞれ 45-65mV、70-95mV と何れも小さい。

用いた Ringer 液は、NaCl: 111mM, KHCO₃: 1.5mM, KCl: 1.0mM, CaCl₂: 1.8mM, pH: 約 7.2 で、TEACl 又は TEABr、或いは他のアンモニウム Derivate 投入の時は之れと等モルの NaCl を差引いた。又 KCl, CaCl₂ 等を増加させる時も同様 NaCl と等モルの置換をした。Na イオンを減少せしめる時は、之れと等モルの Choline Cl を代償置換した。

室温は 5-25°C でおこなったが、TEA に特異な作用は室温の高い方が起りやすく、ここに示すのは主として 15-25°C の環境内の結果である。

尚 TEA は Tetraethylammonium Chloride (TEACl) 又は Tetraethylammonium Bromide (TEABr) として外液に投入した。両者の作用に特別な差は認められなかったことは実験結果でも示されるが、TEACl よりも TEABr を作用させた方が一般に回復が悪かった。即ち同濃度でも TEABr の作用に不可逆性の要素が強いわけである。他の ammonium derivate は TMACl, TBACl, 等の型で用いた。

Ⅲ. 実験結果

ランヴィエ絞輪部の電気生理学的諸性質に対

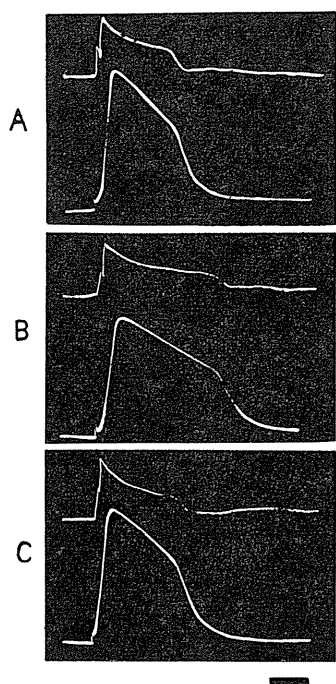


Fig. 2.

Effects of TEA upon the action current (each upper trace) and action potential (each lower trace) at a single node of Ranvier. A: in Ringer solution. B: in the solution containing 3 mM TEACl. C: recovery from TEA action after washed with Ringer solution for about 20 minutes. Time mark: 1 msec. Voltage calibration: 50 mV.

する TEA の作用を検する場合、TEA イオンの濃度、作用時の温度、神経線維の状態等により、その作用速度、作用強度に差を生じるが、神経線維の状態を各例について一定に保つことは甚だ困難なことである。即ちランヴィエ絞輪部に対して多かれ少なかれ加わる傷害、絞輪部に附着する結合組織の多少等は重要な要素であり、之等を見きわめることは光学顕微鏡的観察の限界を超えてしまう。最近の電子顕微鏡によるランヴィエ絞輪部のシェヴァン氏細胞の構造の微細な所見¹²⁾¹⁷⁾を念頭におくと、一層この点を痛感する。それ故、えられた結果を定量的に処理するのは目下の処困難であり、多くの例でえられたデータに共通の特徴を定性的に示すことにする。

A. ランヴィエ絞輪部の電気生理学的諸性質

に対する TEA の作用

1. 静止電位

TEA を作用せしめると静止電位の減少を来す。2-3 mM 程度の濃度でも作用後10分以上経過すれば正常値の 5-10% 低下することが多い。この作用は通常次第に進行していくもので、約30分位で一定値に近づく。40 mM, 30分では大高 20-30% 減少を来としその後は 1-2 時間その静止電位を保っている。低濃度のものを作用させた場合、比較的早急に Ringer 液で洗えば元の静止電位に回復しうるが、長時間（普通 30分以上）作用させたり、高濃度のものを作用させた場合は、完全には回復し難い。

2. 活動電位

活動電位および活動電流の上昇期の速度の減少、頂上の高さの低下、下降期の著明な延長を来す。第 2 図に示す例は、3 mM TEACl を作用させて10分後のものである（第 2 図 B）。作用時間が長くなければ、又この例のように低濃度の TEA 濃度では Ringer 液で洗うとほぼ完全に回復する（第 2 図 C）。静止電位が元に復しても活動電位が回復しない例もある。

3. 閾電流、臨界電圧、静止膜抵抗

活動電位発生のための閾電流は TEA 作用により著明に低くなる。通常、Ringer液中のその 70-80% に下る事が多い。しかし、10 msec 前後の持続を持つわずかに閾上の矩形波通電で活動電位を発生せしめてみると、その臨界電圧は低下していない（第 3 図下段）。この際一定の強さの閾下電流を陰極性及び陽極性に通じて生ずる膜電位の変化から静止膜抵抗を測定すると TEA によって、Ringer 液中のものより 10-30% 増加しているのがわかる（第 3 図中段）。従って、臨界電圧は殆んど変わらず、静止膜抵抗が増大するため、正常 Ringer 液中のものより弱い電流で活動電位が起るという事になるのであろう。

4. 局所応答

短い矩形波電流刺激（持続 0.1-0.3 msec）を徐々に強くして活動電位発生に至らしめる際局所応答を観察しうる。静止電位の変化、外液イオン濃度変化等により、局所応答から活動電位発生に至る経過に種々の影響を受けるが¹³⁾、TEA 作用の場合には、陰極電気緊張により静止電位を減少せしめた場合と同様の変化が見られる。即ち、徐々に刺激電流を強めていって観察しうる最大の局所応答が TEA 作用により大

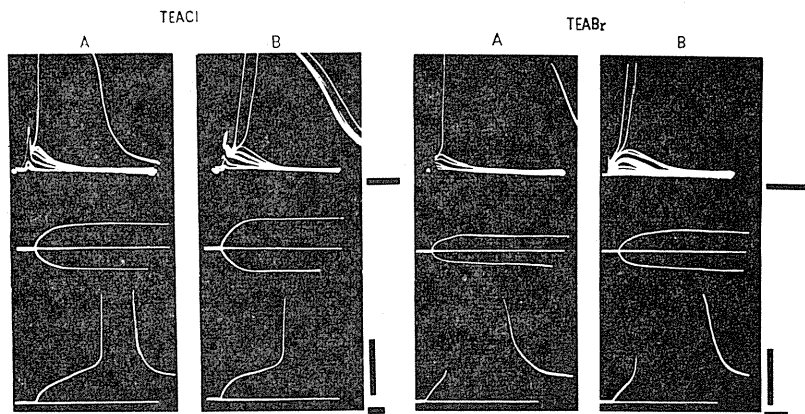


Fig. 3.

Actions of TEACl and TEABr. Each column A shows records in Ringer solution and B in 3 mM TEACl or TEABr solution. Top row: brief pulse simulations whose strengths were increased gradually up to above threshold. Middle row: potential changes at the node through which subthreshold rectangular pulse currents of 10 msec. duration were sent anodally or cathodally. Bottom row: long rectangular current stimulation, whose intensity was 3.0×10^{-10} A (record A of TEACl), 2.4×10^{-10} A (record B of TEACl), 2.5×10^{-10} A (record A of TEABr) and 2.0×10^{-10} A (record B of TEABr) respectively. Time marks: 1 msec. Voltage calibrations: 25 mV.

となる．第3図上段は各々 TEACl, TEABr の作用前 (A) と作用後 (B) の記録である．即ち，持続 0.2 msec の矩形波電流を閾下からわずかに閾上まで徐々に強くしていった時の応答電圧の重ね写しであって，TEACl の方の例は著名でないが，TEABr の記録では作用前に比し作用後では局所応答の大きなものが記録されている．活動電位発生の際電圧付近の電位に局所応答が達しても活動電位が発生せずに abortive になりやすいわけで，この傾向は陰性電気緊張により更に増強され，逆に陽性電気緊張により減少する．即ち，第4図Aは正常 Ringer 液中で持続 0.1 msec の矩形波電流刺激を閾下から徐々に強くして丁度閾上に達せしめた時生ずる応答の重ね写しである．之れに 3 mM TEACl を作用せしめると，B に示すように，観察しうる局所応答が大きくなっている．活動電位下降期は延長して写真から外れている．かかる状態の絞輪膜に対して陰極電気緊張をかけると C，D のごとく，最大の局所応答がますます大となり，D では漸増的に伝播性の活動電位に移行し，両者の見分けがつかなくなっている．この際，活動電位下降期は短縮されているのがわかる．E，F は逆に陽極電気緊張をかけた場合の記録であって，局所応答は小さいものしか記録されない．活動電位の上昇期も急峻になっている．活動電位の下降期は短縮せず，むしろ更に延長することが多い．

5. 活動時の膜抵抗変化

ランヴィエ絞輪部の活動時の膜抵抗変化はインピーダンス測定により，又短期間の弱い矩形波通電によって研究されてきた¹⁵⁾．

本研究では後者の方法を試みたが，静止時及び活動電位下降期の膜抵抗に比し活動電位の頂上近くで膜抵抗が減少していることは認めうるが，TEA 作用による延長した活動電位下降期の膜抵抗が，正常 Ringer 液中のそれと量的に異なるか否かは判定しうる結果をえなかった．第5図にはその例を示している．左列 (A) は正常 Ringer 液中の対照，右列 (B) は 3 mM TEACl 作用後約15分のものである．最上段の

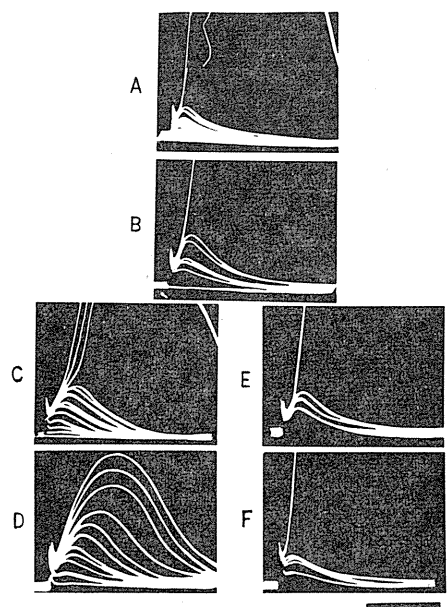


Fig. 4.

Local responses and action potentials at a single node of Ranvier. Superimposed records of responses to rectangular pulse currents of 0.2 msec. duration and varying intensity. A: in Ringer solution. B: in 3 mM TEACl solution. C and D: nodal membrane depolarized by 5 mV and 10 mV, respectively, by extrinsic currents in 3 mM TEACl. E and F: nodal membrane hyperpolarized by 5 mV and 10 mV, respectively, by extrinsic currents in 3 mM TEACl. Time mark: 1 msec. Voltage calibration: 25 mV.

各対は遅い掃引でおこなった活動電位 (下) と活動電流 (上) の同時記録である．この活動電位の各時期に持続 0.2 msec の弱い (3×10^{-10} A) 内向通電が加えられ，かかる内向通電を加えない場合の活動電位とが重ね写ししてある．此の例の最下段は静止膜に対して同じ通電がおこなわれたもので，ふれの大きさは静止膜抵抗を示している．この図からわかることは，活動電位の頂上近くに内向通電を加えてもわずかの電位変動しか見られないのに対し，活動電位の両分極が進むにつれてその電位変動が増大し，静止時の場合のそれに近づいてくることである．これは Tasaki 等¹⁵⁾の結果と同様である．又かかる内向通電を活動電位の下降期に加えることにより下降期の経過が変り両分極が促進されているのがわかる．TEA 作用により下降期が延長

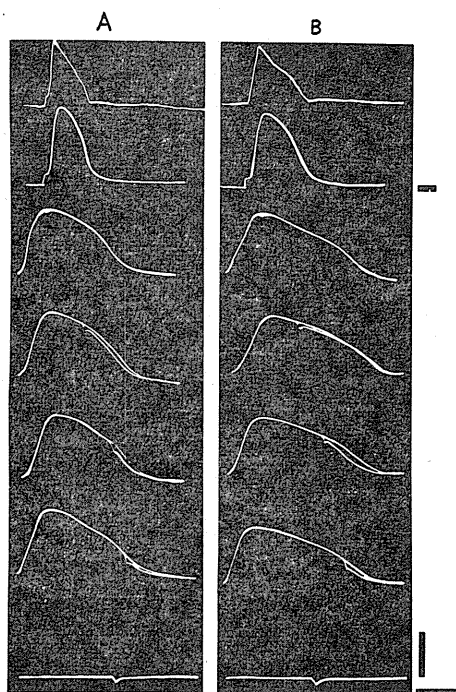


Fig. 5.

Measurement of the membrane resistance during action potential at a single node of Ranvier. Rectangular pulse currents of 0.2 msec. duration and 3×10^{-10} A were sent anodally into the node at successive times during the course of the action potential. Two sweeps, one without and one with the anodal pulse, were superimposed in lower four records of each column. The uppermost paired traces of both columns are action currents (top) and action potentials (below) in slower sweep. Column A: in Ringer fluid. Column B: in 3 mM TEACl. Time marks: 1 msec. Voltage calibration: 50 mV.

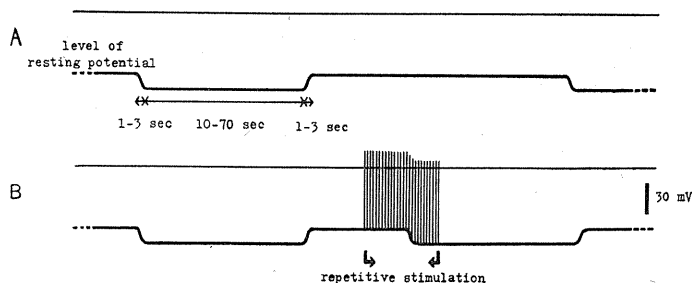


Fig. 6.

Schematic representation of "spontaneous hyperpolarization" of the resting membrane. After immersion of a node in TEABr solution for about one hour, the phase of hyperpolarization arose spontaneously and repeatedly at intervals of a few minutes. In B, the onset of the hyperpolarized phase was accelerated by frequent stimulations.

した場合と正常 Ringer 液中の場合とを比較して、同じ脱分極値の時点では両者とも大略同じ膜抵抗値を保っている如く考えられる。

6. 静止膜電位の自発的変動

TEA 作用後数十分経過すると静止電位に自発的な変動を来たことがある。之れは第 6, 7 図に示す如くである。TEA 作用により静止膜電位は既述のように減少しているが、之れが 1-3 sec の時間で急に 5-15 mV の過分極を起し、その状態が持続したままで数十秒経過し又元の静止電位の level にもどる。之れが 1-数分に 1 回過期的且つ自発的に起るのである。この際に頻回刺激で活動電位を連続発生せしめると、殆んど必ず、この過分極相の出現を促進し、次に自発的に過分極を起すと期待される時期よりも早期にこの過分極がはじまる。第 6 図 (A) は自発的に起る変動の様子を示し、(B) は頻回放電を起させた場合に過分極が誘発されるのを図示している。この過分極が起っている時期には、活動電位発生の際値は上昇しスパイク電位自体も大きくなっている (第 7 図)。

7. 自発的反復興奮

10 mM TEABr を作用させて 40 分経過せるランヴィエ絞輪において、自発的反復興奮を起したものが 1 例見られた。

B. TEA の作用効果と外液電解質濃度との関係

以上の如きランヴィエ絞輪部の電気生理学的諸性質に対する TEA の作用は如何なる機序によるものであるか、主として外液イオン濃度との関係について 2, 3 の分析をおこなった。

1. Na イオン

TEA の作用下において、外液 NaCl の一部を Choline Cl で置換すると、静止電位の増加を来すが、この増加は正常 Ringer 液中の NaCl の同じ量を Choline Cl で置換した場合に見られる静止電位の増加より

も大である。即ち、静止電位に対する外液 Na イオン濃度の影響が TEA 作用によって増大している (Table 1 参照)。活動電位にたいして外液 Na イオン濃度を減少させた時の影響は TEA 作用後も正常 Ringer 液中の膜に対する影響とあまり差異がなかった。

2. K イオン

外液の K イオンを増加させると静止膜電位は減少するが、Na イオンの場合とは逆に正常 Ringer 液中の膜に比して TEA 作用下の膜にたいしてこの影響が少くなっている (Table 2 参照)。しかし質的には特別の差はなく、K イオン濃度増大による静止電位の低下と共に静止膜抵抗は減少している。活動電位に対する K イオン増大の影響も、TEA 作用後のものと、正常 Ringer 液中の膜との間に特異な差は無く、陽性電気緊張によりこの K イオン増大の作用が或る程度代償されるのも正常 Ringer 液中の場合¹³⁾と同様である。

3. Ca イオン

外液の Ca イオンを増大させると TEA 作用により低下した静止電位は増大し、活動電位の高さも大となる。TEA により低下していた閾電流も著明に増大する。静止膜抵抗が TEA により増加することは既に述べたが、Ca イオン濃度を増大させると TEA 作用の場合より更に増加し、活動電位発生の臨界電圧は相当

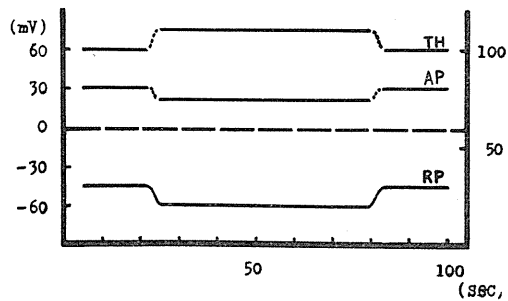


Fig. 7.

Changes of the height of action potential (AP) and the threshold current (TH) associated with the spontaneous hyperpolarization. RP: resting potential. Ordinate scale to the right for relative intensity of threshold currents.

Table 1.

Influences of altered K ion concentration (replaced by choline chloride) in the external fluid upon the resting potential (mV) of a Ranvier's node in solutions with or without TEA ions. Temperature: 15°C.

	Ringer	70 mM NaCl	Ringer	3 mM TEABr	70 mM NaCl 3 mM TEABr	3 mM TEABr	Ringer
No. 1	60	63	61	54	59	55	59
No. 2	63	65	63	57	61	58	61

Table 2.

Influences of altered K ion concentration in the external fluid upon the resting potential (mV) of a Ranvier's node in solutions with or without TEA ions. Temperature 15°C.

	Ringer	7.5 mM KCl	Ringer	3 mM TEABr	7.5 mM KCl 3 mM TEABr	3 mM TEABr	Ringer
No. 1	68	62	68	60	57	61	66
No. 2	65	59	64	58	56	57	63

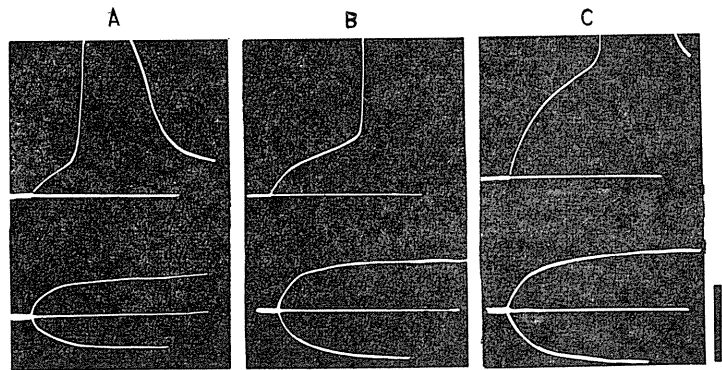


Fig. 8.

Effects of TEA and Ca upon the resting membrane resistance, threshold current and critical voltage at a single node of Ranvier. A: in Ringer solution. B: in 3 mM TEACl solution. C: in 18 mM CaCl₂ solution without TEA ions. Upper row: long rectangular current stimulation of 3.0×10^{-10} A in A, 2.4×10^{-10} A in B and 5.4×10^{-10} A in C. Lower row: electrotonic potentials induced by cathodal and anodal rectangular currents of the same subthreshold strength. Time mark: 1 msec. Voltage calibration: 25 mV.

高くなっている (第8図). 第9図 (A) は正常 Ringer 液中の活動電位 (1) に対し, 18 mM CaCl_2 を含む液を作用させ (2), 次に 18 mM CaCl_2 , 30 mM TEABr を含む液に置換 (3) しても殆んど TEABr の作用が現われていないが, 30 mM TEABr を含んで CaCl_2 は正常 Ringer 液中の濃度 (1.8 mM) の液に浸すと (4) TEA 特有の作用が現われることをしめすものである. 即ち, 外液の CaCl_2 を同時に増加せしめると TEA の効果は現われにくいわけである. 第9図 (B) は正常 Ringer 液中の活動電位 (1) が 30 mM TEABr 液の作用をうけて活動電位の下降期が延長し, 立上りもゆるやかになっているもの (2) に対し, 30 mM TEABr を含んで, 且つ CaCl_2 を 18 mM に増加させた液に浸すと (3) 活動電

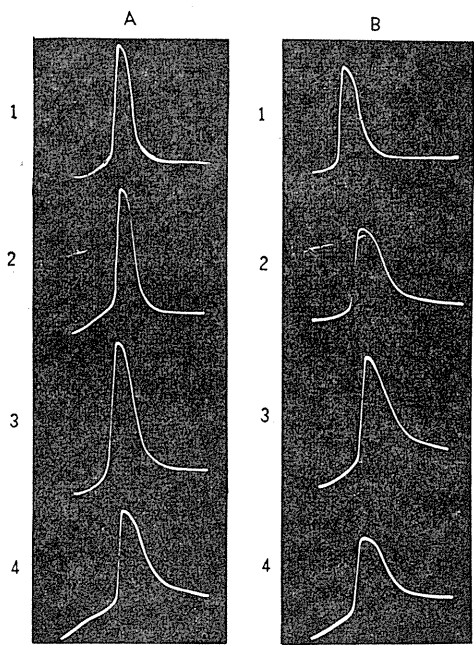


Fig. 9.

Combined effects of TEA and Ca ions upon the spike potential at a node of Ranvier.

Column A: 1, in Ringer solution; 2, in 18 mM CaCl_2 ; 3, in 18 mM CaCl_2 + 30 mM TEABr; 4, in 30 mM TEABr.

Column B: 1, in Ringer solution; 2, in 30 mM TEABr; 3, in 30 mM TEABr + 18 mM CaCl_2 ; 4, in 30 mM TEABr.

Time mark: 1 msec. Voltage calibration: 50 mV.

位の立上りは急峻になり頂上の高さも大となり下降期は直線状になるが, 下降期の延長は短縮されないことを示している. 次に CaCl_2 を又正常値にもどすと (4), (2) の場合と同じようになる. 以上の結果から Ca イオンの作用は TEA の作用と多くの点で拮抗している事がわかる.

4. 他の ammonium derivate

上に述べたような TEA の諸作用と類似の効果を示すものを Ammonium derivate (Monomethyl, Dimethyl, Trimethyl, Tetramethyl, Monoethyl, Diethyl, Triethyl, Tetrabutyl ammonium Cl) に求めたが, 何れも TEA の如き効果を示さなかった. 之等の例では夫々の対照より活動電位がやや低下し, 局所応答の大きなものが観察されること以外殆んど変化を認めない. 即ち, Choline Cl で NaCl を置換した場合¹³⁾と余り変らないわけである.

尚, 外液 NaCl を全部取り去って活動電位は勿論, 局所応答も発生しなくなったランヴィエ絞輪部にたいし NH_4 イオンを含めて, 之等の derivate を加えて局所応答や活動電位を発生せしめうるものは, 何1つ見出されなかった.

IV. 考 察

TEA イオンの神経及び筋細胞の興奮性に及ぼす作用について可成り多くの研究がおこなわれてきたが, 各細胞の種類により多少異なった効果が報告されている¹⁾³⁾⁴⁾⁷⁾¹¹⁾.

本実験において観察した α 運動性有髄神経線維の単一ランヴィエ絞輪に対する TEA イオンの作用効果は, 活動電位の下降期の延長, 興奮性の上昇等の点で之等諸研究と似た傾向を示している. かかる効果を細胞膜の興奮性に関するイオン仮説の立場からどのように説明できるか考察を試みたいと思う.

A. 静止状態に対する TEA の作用

1. 静止膜電位と静止膜抵抗

TEA の作用によってランヴィエ絞輪部の膜の静止電位の減少がみとめられた. 静止電位は Goldman の constant field theory から導かれた次の式で近似的に表わされるものとする,

$$E_M = \frac{RT}{F} \log \frac{P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_o}{P_K[K]_o + P_{Na}[Na]_o + P_{Cl}[Cl]_i}$$

但し

E_M : Transmembrane potential. R : Gas constant. F : Faraday's constant. T : Absolute temperature. P_x : Permeability constant of x ion. $[X]_i$: x ion concentration in axoplasm. $[X]_o$: x ion concentration in external fluid.

ヤリイカの巨大無髄神経線維については、 $P_K:P_{Na}:P_{Cl}$ は大体 $1:(1/16-1/25):1/4$ の比を持つことが実験により知られている⁸⁾。一般に $[K]_i/[K]_o$, $[Cl]_o/[Cl]_i$ に比して $[Na]_i/[Na]_o$ がはるかに小であるから、この近似式を仮定すると、TEA イオンによる静止膜電位の減少は P_K 又は P_{Cl} に対する P_{Na} の比の増大として説明できる。即ち、外液 K イオン濃度 (及び Cl イオン) の膜電位に対する寄与が正常時よりも低下し、Na イオン濃度のそれが相対的に増加したと考えてよい。

事実外液の Na イオン濃度を変化させた際の静止膜電位にたいする影響は、TEA 作用前の場合よりも作用下の方がはるかに大きい。逆に外液 K イオン濃度の影響は低下しており、外液 K イオン濃度増加による静止膜電位の減少度は TEA 作用により低下している。TEA 作用により変化する之等 Na および K イオンの静止電位にたいする影響の度合は個々の例により差があって量的に現わすことは困難であるが、正常 Ringer 液中の場合に比し 3 mM TEA を作用させた絞輪膜において大体 $\text{NaCl } 30\text{ mM}$ 低下の際は約 2 倍、 KCl が 7.5 mM になった時は約 $1/2.5$ の影響率となっている。

いま、TEA の作用をイオンの透過性に関して P_K 及び P_{Cl} と P_{Na} の相対的な変化として説明したが、静止膜抵抗が TEA 作用により高まっていることを考慮すると静止膜の K イオン或いは Cl イオンに対する透過性の絶対値は低下していると考えられる。しかし Na イオンの透過性が正常時に比し増加しているか否かはここで直ちに結論できない。

尚、TEA 作用による静止電位の低下が、陰

極電気緊張又は外液 K イオン濃度増大による静止電位の低下が静止膜抵抗の減少を伴っているのに反して、静止膜抵抗の増大を伴っていることは特異的である。

2. 静止膜電位の自発的变化

この注目すべき現象を説明する実験的根拠は未だ充分でない。しかし次の事実はこの過分極の機序を考察する上に重要な手がかりを与える。即ち、かかる状態のランヴィエ絞輪部に対し頻回刺激を加えて活動電位を連続的に発生せしめると次に期待される自発的過分極相が早期に出現し、極端には、自発的過分極から回復して元の静止電位の level に戻った直後でも、頻回放電により必ずこの過分極を再び誘発せしめる事実である。

連続的且つ頻回に活動電位を発生せしめれば、当然これに対する持続したしかも強度の回復過程が細胞に起らねばならない。この回復過程で膜電位に寄与しうるものとして推察される要素は Na イオン排出、即ち “Sodium pump” による Na イオンの外向きの流束の増大であろう。

Sodium pump の働きは細胞内の Na イオン濃度によって制御されていることは納得されやすい仮定⁹⁾である。又 Coombs, Eccles and Fatt²⁾ により Double barreled microelectrode を用いておこなわれた猫の運動ノイロンに対する Na イオンの注入の実験において、Na イオンの注入のためはじめ脱分極していた静止電位が回復して、更に数十分にわたって過分極の相がくることが知られており、彼等はこの現象を Sodium pump の過剰な働きによるためと説明している。前項において論じた如き P_K に対する P_{Na} の相対的增加から、TEA 作用下に於ては K イオンに対する透過性の絶対的減少と共に、Na イオンに対しては透過性の絶対的增加—静止状態における Na イオンの内向きの leakage の増大—があると仮定すれば、静止時でも Sodium pump が正常時以上に働かねばならないと考える。頻回放電をおこなうと、更に Na イオンの内向きの流れが増し、細胞内に Na イオ

ンが急激に蓄積されるため、直ちに Sodium pump が強く働き、過分極相を招来することが想像される。

B. 活動状態に対する TEA の作用

TEA による活動電位の立上りの速度の減少と頂上の高さの減少は、静止電位の低下による 2 次的効果とも考える。又後でも述べるように Ca イオンの作用と拮抗的な要素が多いから Sodium carrier に対し特別な inactivation を伴っているのかも知れない。

活動電位の各経過中の膜抵抗の変化については Tasaki 等¹⁵⁾の研究があり、ほぼ活動電位の経過と平行した Conductance の増加（膜抵抗の減少）が認められている。本実験においてもほぼ同じ結果が得られ、正常 Ringer 液中の活動電位の場合と同様 TEA 作用後の変化した活動電位の経過にほぼ平行して膜抵抗の減少が起っているように考えられる。即ち、活動電位の各時期の脱分極値と膜抵抗の値が密接に関係し、下降期の延長によって、それだけ膜抵抗減少の過程が長びいている如くである。

外液の Na イオン、K イオンの濃度、又電気緊張等は TEA によって延長した活動電位の経過にたいして特異な作用を与えないで、正常 Ringer 液中の絞輪膜に対する之等の影響と同質である。

しかし、Cowan³⁾も既に指摘しているように、Ca イオンの増加が多くの点で TEA の作用に拮抗的或いは競合的であるのは注目に値する。Ca イオンを増加させると TEA により減少していた静止電位は増大し、低下した閾値は上昇する。活動電位の立上りが急峻になって高さも大となる。しかし、Ca に特有な静止膜抵抗の増大は TEA でも起る点が拮抗的でない。TEA により活動電位下降期の延長が既に起ったものに対して Ca イオン濃度を増加させると活動電位の頂上が高く且つ尖鋭になるが、下降期の短縮は殆んど見られない。しかし、TEA を作用させる時に同時又は前もって Ca イオン濃度を増加させると TEA による活動電位に対する諸作用が現われにくく、下降期の延長も著明でな

い。即ち、活動電位の上昇期と頂上附近の経過に対しては TEA を既に作用させたものに対しても Ca イオンは拮抗する。之れに反し、下降期に関しては、TEA と同時に Ca を作用させると Ca が TEA と競合的に働くが、既に TEA を作用させた後ではあまり効果がないことになる。活動電位の上昇期と頂上附近に対する Ca と同様の拮抗作用は陽性電気緊張によってもえられるから Ca イオンのこの拮抗作用の機転は Sodium carrier の activation によると考えられ⁵⁾⁶⁾、従って TEA は之れに inactivation を与えていることが推論される。

Hodgkin 等のイオン仮説で考えると、活動電位の下降期の延長は Na イオンにたいする透過性増大の延長か、K イオンの透過性増大の遅延かの何れかに帰せられる。K イオンの透過性増大の遅延によって下降期が延長すると仮定すると、その時期は膜抵抗が正常 Ringer 液中の活動電位の下降期の膜抵抗に比し大でなければならぬが、そのような証明はえられなかった。或いは膜のイオン透過性とは別な活動機構に作用するのかも知れない⁴⁾¹⁶⁾。

活動電位の下降期にたいして Ca が如何なる役割を演じているか詳らかでない。Ca イオン濃度を増大させると TEA による下降期の延長を或る程度予防することから、この両分極の機構に Ca イオンが働いていることは推察できる。

Stokes-Einstein の式により計算された TEA のイオン直径は Ca のそれと近いことが知られており¹⁰⁾、ネズミの横隔膜の興奮性保持に対し TEA は Ca の代償作用を有することも報告されている¹⁴⁾。

以上の如くランヴィエ絞輪膜の諸性質について、TEA と Ca は静止膜抵抗に対する作用以外では大部分は拮抗的であり、活動電位下降期に対しては競合的であることから、興奮性膜に対して Ca イオンの受持つ作用部位と同じ場所に TEA が働いて Ca イオンの作用機転を阻害又は減弱せしめ一部では代償するものと思われる。

V. 要 約

1. 髄鞘乾燥絶縁法により α 運動神経線維の単一ランヴィエ絞輪の静止電位、静止膜抵抗、活動電位等を測定し、之等に対する TEA その他の Ammonium derivate イオンの作用を研究した。

2. 数 mM eq. の TEA の作用により、ランヴィエ絞輪の静止電位低下、静止膜抵抗増大、閾電流の低下、活動電流及び電位の上昇期速度と高さの減少、同下降期の延長等をきたす。この延長した下降期に大体平行して膜抵抗減少も延長している。

3. TEA の作用が進行すると静止膜電位の自発的変動が周期的に惹起される。即ち、1-数分に1回の割で持続 10-70sec, 5-15mV の過分極が繰り返えされる。頻回刺激で連続放電を起こさせると、この過分極相を誘発しうる。

4. TEA の作用に対する外液 K, Na, Ca イオン濃度の影響を検討した結果、正常 Ringer 液中の場合に較べて、TEA 作用下に於ては静止膜電位に対する K イオン濃度増大による脱分極作用は低下し、逆に Na イオン濃度減少による過分極作用は増大している。活動状態に対しては K, Na イオン共に特異な影響は認められなかった。

Ca イオン濃度増大は、静止膜抵抗増大以外の点で大部分 TEA の作用と拮抗的、又は競合的であった。

5. TEA イオンと Ca イオンの物理化学的類似性から考えると、両者が膜の興奮機構の同じ所に作用して Ca イオンのかかる機構における役割を阻害又は減弱させる事が推察される。

6. TEA 以外の Ammonium derivate で TEA の如き特異な作用を発現するものは見出されなかった。

御指導、御校閲いただいた大谷卓造教授に心から謝意を表します。

文 献

1) Burke, W., B. Katz and X. Machne (1953) The effect of quaternary ammonium ions on crustacean

- nerve fibres. *J. Physiol.* **122**, 588-598
- 2) Coombs, J. S., J. C. Eccles and P. Fatt (1955) The electrical properties of the motoneurone membrane. *J. Physiol.* **130**, 291-325
- 3) Cowan, S. L. and W. G. Walter (1937) The effects of tetra-ethylammonium iodide on the electrical response and the accommodation of nerve. *J. Physiol.* **91**, 101-126
- 4) Fatt, P. and B. Katz (1953) The electrical properties of crustacean muscle fibres. *J. Physiol.* **120**, 171-204
- 5) Frankenhaeuser, B. (1957) The effect of calcium on the myelinated nerve fibre. *J. Physiol.* **137**, 245-260
- 6) Frankenhaeuser, B. and A. L. Hodgkin (1957) The action of calcium on the electrical properties of squid axons. *J. Physiol.* **137**, 218-244
- 7) Hagiwara, S. and A. Watanabe (1955) The effect of tetraethylammonium chloride on the muscle membrane examined with an intracellular micro-electrode. *J. Physiol.* **129**, 513-527
- 8) Hodgkin, A. L. and B. Katz (1949) The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid. *J. Physiol.* **108**, 37-77
- 9) Hodgkin, A. L. and R. D. Keynes (1955) Active transport of cations in giant axons from Sepia and Loligo. *J. Physiol.* **128**, 28-60
- 10) Ing, H. R. and W. M. Wright (1933) Further studies on the pharmacological properties of onium salts. *Proc. Roy. Soc. B.* **109**, 48-63
- 11) Lorente, de No, R. (1949) On the effect of certain quaternary ammonium ions upon frog nerve. *J. cell. comp. Physiol.* **33**, suppl., 1-231
- 12) Robertson, J. D. (1957) New observations on the ultrastructure of the membrane of frog peripheral nerve fibres. *J. biophys. biochem. Cytol.* **3**, 1043-1048
- 13) 佐々木和夫・並河 昭 (1960) 有髄神経線維における局所応答と活動電位発生過程 *日本生理誌* **22**, 476
- 14) Stovner, J. (1957) The effect of low calcium and tetraethylammonium (TEA) on the rat diaphragm. *Acta Physiol. scand.* **40**, 285-296
- 15) Tasaki, I. and W. H. Freygang (1955) The parallelism between the action potential, action current and membrane resistance at a node of Ranvier. *J. gen. Physiol.* **39**, 211-223
- 16) Tasaki, I. and S. Hagiwara (1957) Demonstration of two stable potential states in the squid giant axon under tetraethylammonium chloride. *J. gen. Physiol.* **40**, 859-885
- 17) Uzman, B. G. and G. Nogueira-Graf (1957) Electron microscope studies of the formation of nodes of Ranvier in mouse sciatic nerves. *J. biophys. biochem. Cytol.* **3**, 589-598

Summary

1. The resting potential, action current, action potential and membrane resistance at a Ranvier's node of the frog's alpha motor nerve fiber were measured with the air gap method and effects of TEA and other ammonium derivate ions upon them were studied.

2. TEA ions of several mM equivalent in the external fluid depressed the resting potential and the height of action potential, while the resting membrane resistance was increased. Falling phases of both the action current and action potential were prolonged. Approximate parallelism between the time course of decrease in the membrane resistance and the time course of the action potential was observed also on the prolonged action potential in TEA solution.

3. TEA reduced the threshold current, but hardly affected the threshold depolarization. With short pulse stimulation, the maximal local response, which could be seen at a just subthreshold intensity, became larger in TEA solution than in Ringer solution.

4. Having been immersed in a fluid containing TEA ions for about one hour, the node showed spontaneous increase in the resting potential repeatedly at intervals of several minutes. The increase was of 5-15 mV in amplitude and continued 10-70 sec.. The onset of the hyperpolarized phase was induced or accelerated by repetitive stimulation.

5. From the experimental study on the effects of external K and Na ions upon the resting potential altered by TEA action, it was inferred that the permeability constant for K ions of the resting membrane was decreased and that for Na ions was contrarily increased by the action of TEA.

6. Ca ions in the external fluid had the action antagonistic to, and in some sense competitive with, TEA ions upon the excited and resting nodes. This may be due to the fact that both ions have the diameters of the same order of magnitude when hydrated.

7. Of all ammonium derivate ions tested, no one was found to have similar effects to TEA.

(Department of Physiology, Kyoto University School of Medicine)

諸種カルボン酸、アミノカルボン酸並びにそれ等のナトリウム塩の大

槽内注入による呼吸運動に及ぼす影響 612. 21: [612. 825. 1: 612. 014. 469

Respiratory changes induced by the cisternal injection of some of carbonic acids, amino-carbonic acids and their sodium

岩 本 清 美 (IWAMOTO-Kiyoharu)

I. 緒 言

我が教室では以前から脳室内に高濃度クエン酸ソーダの微量を注入し、それによって起る呼吸運動を中心として体制運動および自律神経系現象について検索しているが¹⁶⁾²⁵⁾²⁶⁾、そのうちで長い無呼吸ないし強い呼吸抑制とそれに継起する呼吸変化相には特有なものがあり、またその無呼吸そのものは甚だ明瞭簡単であるのみならず殆んど100%に起る事実をもとにしてこれを示標として、2 carbon 酸, 1 amino 2 carbon 酸, 3 carbon 酸およびそれ等のナトリウム塩の大槽内注入による呼吸変化等とそれによって起る肺変化を比較検討し、併せてクエン酸ソーダの反復注入効果につき検索して些か知見を得たのでここに報告する。

II. 実験方法

実験動物は5~20kgの成犬73頭を使用した。まず犬を腹臥位に固定して2.5%チオペンタールソーダ静脈麻酔のもとに気管切開を行なって気管カニューレを挿入し、MareyのTambourに接続して呼吸気流曲線を煤紙に描記した。

大槽内注射には特殊Tuberculin用注射器に細いLumbal針を接続し、経皮的に大槽穿刺を行ない、吸引して髄液の逆流を確認したのちなるべく緩徐に化学物質を注入した。

本実験に用いた化学物質は、2 carbon 酸としてマロン酸、コハク酸、リンゴ酸および α -ケトグルタル酸を、その塩類として α -ケトグルタル酸ソーダを、1 amino 2 carbon 酸とし

てアスパラギン酸及びグルタミン酸を、1 amino 2 carbon 酸塩としてアスパラギン酸ソーダおよびグルタミン酸ソーダを、また3 carbon 酸としてクエン酸を、3 carbon 酸塩としてクエン酸ソーダを選んだ。上に述べた薬物を比較検討する場合、ほぼ同濃度のものを同量注入し、量は0.1 ccと一定した。

麻酔はなるべく深度を一定にすることとし、一応刺入する硬膜を刺戟しても反応の起らない最小深度を目標とした。

III. 予 備 実 験

本実験に用いた麻酔深度にては大槽穿刺だけでは何等呼吸変化は認められなかった。また大槽内に蒸留水、生理的食塩水および40%高張糖液を本実験に常用した0.1 ccの倍の0.2 cc注入を行なったが何れも呼吸運動の変化がみられなかった。然し10%高食塩水0.2 cc注入においては軽度の呼吸促進を認めたが、0.1 ccでは極めて軽微な呼吸促進を認めたに過ぎなかった。

IV. 実 験 成 績

A. 諸種化学物質の経皮的な大槽内注入による呼吸変化

1. 2 carbon 酸

2 carbon 酸としてマロン酸、コハク酸、リンゴ酸および α -ケトグルタル酸を選び、濃度は1 mol, 注入量は0.1 ccとした。

a) マロン酸

No. 615 1957.6.27 9.5kg ♂

15時15分	2.5% チオペンタールソーダ10cc 静注
20	1 mol マロン酸 0.1 cc 大槽内注入
	呼吸変化, 体制運動および自律神経系現象いずれもなし

* 東京歯科大学野口外科学教室 (野口好之教授)
〔昭和35年5月24日受付〕

b) コハク酸

No. 621 1957.7.20 9kg ♀

15時24分	2.5% チオペンタールソーダ 10cc 静注
29	1 mol コハク酸 0.1 cc 大槽内注入 呼吸は無変化

c) リンゴ酸

No. 618 1957.7.13 5.5kg ♀

13時50分	2.5% チオペンタールソーダ 7 cc 静注
14 03	1 mol リンゴ酸 0.1 cc 大槽内注入 呼吸に変化なし。体制運動、自律神経系現象もなし

d) α -ケトグルタル酸

No. 617 1957.7.10 5kg ♀

17時46分	2.5% チオペンタールソーダ 7 cc 静注
55	1 mol α -ケトグルタル酸 0.1 cc 大槽内注入 呼吸少し促進し、振巾は注入前の2倍大、頻度も軽度増加。体制運動、自律神経系現象いずれもなし。

以上の如く 2 carbon 酸ではマロン酸、コハク酸およびリンゴ酸では呼吸は全く変化なく、 α -ケトグルタル酸のみ呼吸の軽度の促進をみた。また 4 者とも体制運動および自律神経系現象は認められなかった。

2. 1 amino 2 carbon 酸

1 amino 2 carbon 酸としてアスパラギン酸とグルタミン酸を選び、両者とも難溶性のため各々飽和溶液を用い、0.1 cc を注入した。アスパラギン酸飽和液は 0.36 mol (約 0.4 mol)、グルタミン酸飽和液は 0.48 mol (約 0.5 mol) となる。

a) アスパラギン酸

No. 619 1957.7.14 6kg ♂

15時07分	2.5% チオペンタールソーダ 6 cc 静注
13	アスパラギン酸飽和溶液 0.1 cc 大槽内注入 呼吸の頻度は不変、振巾のみ増加 体制運動、自律神経系現象なし

b) グルタミン酸

No. 661 1960.5.15 6.5kg ♀

14時32分	2.5% チオペンタールソーダ 5 cc 静注
36	グルタミン酸飽和溶液 0.1 cc 大槽内注入 呼吸は軽度促進。頻度少しく増加し、振巾は次第に大となりまもなく一旦最大（注入前の2倍半）となり、また振巾、頻度を減じていく。体制運動、自律神経系現象いずれもなし
38	呼吸は正常に復す

アスパラギン酸とグルタミン酸の飽和溶液とを比較すると、大槽内注入効果は大体相等しい。

今グルタミン酸と 2 carbon 酸である α -ケトグルタル酸とを各々ほぼ同濃度にして比較してみると次の如くである。

No. 664 1960.5.7 8.5kg ♂

14時35分	2.5% チオペンタールソーダ 10 cc 静注
44	0.5 mol α -ケトグルタル酸 0.1 cc 大槽内注入 呼吸は一時振巾のみ増大するがすぐ正常に復す。体制運動、自律神経系現象何れもなし

このように α -ケトグルタル酸の 0.5 mol を大槽内に注入すると、その成績はアスパラギン酸およびグルタミン酸とほぼ大差ない変化を示した。

3. 3 carbon 酸

3 carbon 酸としてクエン酸を用いた。

No. 665 1960.5.17 12kg ♂

15時20分	2.5% チオペンタールソーダ 15 cc 注
28	0.5 mol クエン酸 0.1 cc 大槽内注入 振巾のみ1呼吸毎に増加
35	振巾は最大となり次で漸減し、注入前の1.5倍となりそのまま持続、その間頻度は著しく増加す。舌退縮。舌・耳介間代性痙攣（以下 K.K と略す）、次で徐々に挺舌、舌尖右傾がみられた

これをグルタミン酸飽和液注入と比較すると、クエン酸の方の呼吸促進度がより高度であり、且つまたグルタミン酸に欠如していた体制運動がクエン酸にみられている。

なお 1 mol クエン酸 0.1 cc 大槽内注入では次の如くである。

No. 623 1957.7.21 5.5kg ♀ (Fig. 1)

15時41分00秒	2.5% チオペンタールソーダ 6cc 静注
46	1 mol クエン酸 0.1 cc 大槽内注入 10秒後呼吸は少し速くなり、次第に振巾大となる
47	振巾全体としては不変であるが、吸気が強く呼気が弱くなり頻度増大す。舌退縮して K.K
47 30	呼吸の振巾は減少して注入前に近接するが、吸気が強く頻度遙かに増加

散腫、両前肢伸張強縮
以後次第に促進し振巾、頻度共に増
強していく。顔面・軀幹 K.K

[小括] 2 carbon 酸, 1 amino 2 carbon 酸および 3 carbon 酸を呼吸, 体制運動ならびに自律神経系現象の変化の観点から相互等濃度において比較すると, 2 carbon 酸中マロン酸, コハク酸およびリンゴ酸では全く変化なく, α -ケトグルタル酸のみ軽度の呼吸変化が認められた。1 amino 2 carbon 酸ではアスパラギン酸, グルタミン酸いずれもほぼ同程度の呼吸変化を示し, α -ケトグルタル酸とも大差がない。然し 3 carbon 酸であるクエン酸では上述の化学物質に比し稍々強い呼吸促進がみられ, それ等の物質にみられなかった体制運動変化が認められた。

4. 2 carbon 酸塩

2 carbon 酸塩として α -ケトグルタル酸ソーダを用いた。

	No. 662	1960.5.14	5kg	♂
15時22分	2.5 %	チオペンタールソーダ 4 cc	静注	
25	1 mol	α -ケトグルタル酸ソーダ 0.1 cc	大槽内注入	
			直ちに呼吸の頻度, 振巾共に少しく増	

加。顔面左側傾斜, 軽度開口, 舌および左耳介 K.K 両前肢を徐々に屈曲

これを α -ケトグルタル酸 1 mol 0.1 cc 注入成績と比較すると, 呼吸変化には大差がないが α -ケトグルタル酸ソーダの方に可成り著明の体制運動変化が認められる。

5. 1 amino 2 carbon 酸塩

1 amino 2 carbon 酸塩としてアスパラギン酸ソーダおよびグルタミン酸ソーダを用いた。

a) アスパラギン酸ソーダ

	No. 665	1960.5.16	7.5kg	♂
14時07分	2.5 %	チオペンタールソーダ 8 cc	静注	
12	0.4 mol	アスパラギン酸ソーダ 0.1 cc	大槽内注入	
			振巾は漸増してゆくが頻度は不変, 挺舌, 下顎の可成り強い K.K, 止血していた創面よりの出血多し	

アスパラギン酸ソーダ 0.4 mol は, アスパラギン酸飽和液とは同濃度で, 呼吸の変化は両者とも大差がないが, 前者に体制運動, 自律系現象の変化がより強く現われている。次にアスパラギン酸ソーダを前述の α -ケトグルタル酸ソーダとを比較するため, 前者の 1 mol 溶液を注入してみると次の如くである。

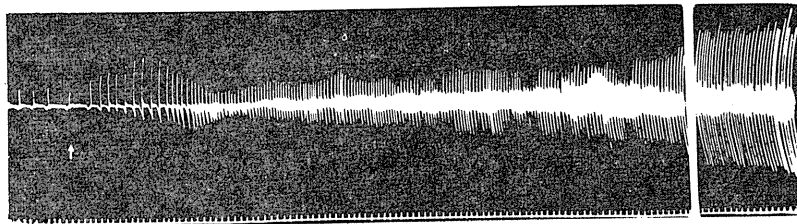


Fig. 1.

Respiratory change resulting from the cisternal injection of 1 mol citric acid 0.1 cc.

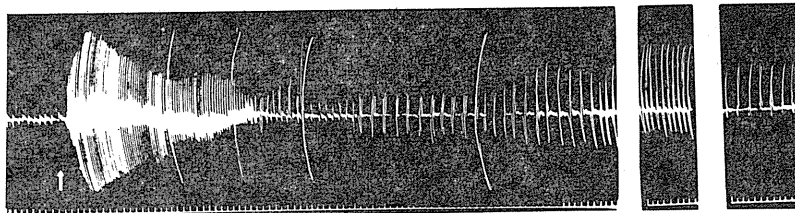


Fig. 2.

Respiratory change resulting from the cisternal injection of 1 mol sodium asparaginate 0.1 cc.

No. 620 1957.7.17 7.5kg ♀ (Fig. 2)

20時20分	2.5 %	チオペンタールソーダ 8 cc	静注
31	1 mol	アスパラギン酸ソーダ 0.1 cc	大槽内注入
			直ちに過呼吸. 顔面右傾左側回向散腫, 左眼裂開大, 左眼瞼と左耳振顫
34			呼吸は注入前に近い. 顔面傾斜増強
36			振巾少し増し頻度おそくなり, 顔面を正位に戻す. その後約30秒毎に左側傾斜を正位に復す運動を反復

No. 628 1959.8.8 7kg ♂ (Fig. 3)

14時55分00秒	2.5 %	チオペンタールソーダ 8cc	静注
15 02	1 mol	アスパラギン酸ソーダ 0.1 cc	大槽内注入
			1回の大吸呼吸後無呼吸, 頸項部および舌 K.K 挺舌
55			呼吸出現, 吸気強し. 依然頸項部K.K, 唾液分泌少量
5			呼吸軽度促進, 時折大呼吸を交う
9			呼吸促進. 粘稠唾液口中充滿
17			過呼吸. 軀幹 K.K, 嚔下運動頻回

以上の如くアスパラギン酸ソーダの場合は α -ケトグルタル酸ソーダ, アスパラギン酸に比し明らかに呼吸変化が強度であるのみならず, 体制運動および自律系現象もより顕著である.

次に 1 amino 2 carbon 酸塩として更にグルタミン酸ソーダの検査を試みた. 先ずグルタミ

ン酸と比較するため同濃度の 0.5 mol を用いた.

b) グルタミン酸ソーダ

No. 663 1960.5.15 8kg ♂

16時50分	2.5 %	チオペンタールソーダ 10 cc	静注
55	0.5 mol	グルタミン酸ソーダ 0.1 cc	大槽内注入
			呼吸は頻度不変のまま振巾だけ増大し, しばらく後正常に復す. 体制運動, 自律神経系現象なし

この成績が示す如くグルタミン酸ソーダとグルタミン酸とでは呼吸変化はほぼ同一で, またいずれも体制運動および自律神経系現象をみていない.

更に同系列であるアスパラギン酸ソーダと比較するため, 1 mol グルタミン酸ソーダ 0.1 cc 注入を試みると次の如くである.

No. 627 1959.8.8 8.5kg ♀

15時48分	2.5 %	チオペンタールソーダ 10 cc	静注
56	1 mol	グルタミン酸ソーダ 0.1 cc	大槽内注入
			直ちに呼吸軽度促進. 体制運動, 自律神経系現象なし

No. 608 1957.4.3 10kg ♂ (Fig. 4)

14時35分	2.5 %	チオペンタールソーダ 12 cc	静注
43	1 mol	グルタミン酸ソーダ 0.1 cc	大槽内注入

中間位無呼吸. 20秒後呼吸再開し直ちに注入前の呼吸に近くなる. 体制運動および自律神経系症状なし

以上みるごとく, 1 mol グルタミン酸ソーダの注入成績においては呼吸, 体制運動および自律神経系現象のいずれの変化をみてもアスパラギン酸ソーダに遙かに劣っている.

また 1 mol グルタミン酸ソーダと前述の 1 mol α -ケトグルタル酸ソーダ注入成績を比べると, 呼吸変化は前者の方が少し強いが, 体制運動および自律神経系現象の出現は前者にはないが後者の方にみられた.

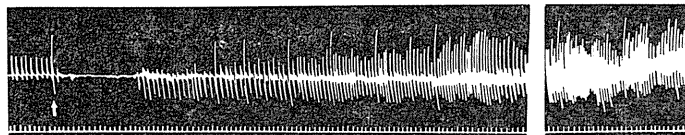


Fig. 3.

Respiratory change resulting from the cisternal injection of 1 mol sodium asparaginate 0.1 cc.

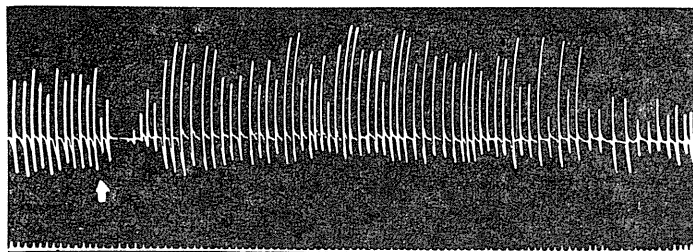


Fig. 4.

Respiratory change resulting from the cisternal injection of 1 mol sodium glutamate 0.1 cc.

6. 3 carbon 酸塩

3 carbon 酸塩としてクエン酸ソーダを選んだ。

No. 624 1958.2.5 8kg ♂ (Fig. 5)

14時12分	2.5 % チオベンタールソーダ 10 cc 静注
17	1 mol クエン酸ソーダ 0.1 cc 大槽内注入 直ちに無呼吸。一時極度に開口、のち徐々に閉ぢる。極度散腫、顔面 K.K. がて全身 K.K. に移行
21	無呼吸持続、2 回の小なる Cheyne-Stokes 型呼吸を重畳
23	不規則微細呼吸出現。唾液分泌、依然極度散腫、全身 K.K.

この成績は呼吸運動、体制運動および自律系現象等の各種の変化においてクエン酸を凌駕するのみならず、アスパラギン酸ソーダおよびグルタミン酸ソーダに比し遙かに顕著である。

[小括] 2 carbon 酸, 1 amino 2 carbon 酸および 3 carbon 酸と各ナトリウム塩について調査すると、 α -ケトグルタル酸ソーダと α -ケトグルタル酸とは呼吸の変化は大差がないが、前者には後者に欠如する体制運動変化が現われ、アスパラギン酸ソーダとアスパラギン酸とではやはり呼吸の変化はほぼ同じであるが、前者には後者にはない体制運動および自律神経系現象がみられ、グルタミン酸ソーダとグルタミン酸とでは両者とも呼吸変化は相等しく、また共に体制運動、自律神経系現象が認められなかった。然るにクエン酸ソーダとクエン酸とを比べると、前者の方があらゆる点において遙かに後者に優る。即ち α -ケトグルタル酸、グルタミン酸と各々のナトリウム酸では大差がないが、アスパラギン酸およびクエン酸とそのナトリウム塩とを比べると、ナトリウム塩の方が著しく効果が顕著である。

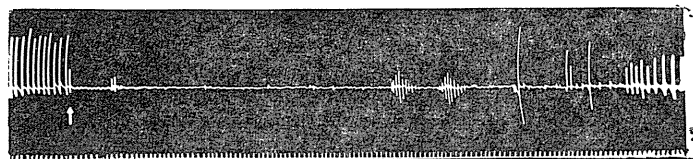


Fig. 5.

Respiratory change resulting from the cisternal injection of 1 mol sodium citrate 0.1 cc.

また同じナトリウム塩を相互に比較すると、グルタミン酸ソーダと α -ケトグルタル酸ソーダとでは前者の方が呼吸変化が強く、後者の方に前者にみられなかった体制運動、自律系現象の変化が認められた。またアスパラギン酸ソーダとグルタミン酸ソーダとでは、前者の方があらゆる点において強度にあらわれ、クエン酸ソーダとアスパラギン酸ソーダとを比較すると前者の方が遙かに顕著な効果を示している。即ち大槽内注入効果の程度の強いものから弱いものへと順を挙げれば、クエン酸ソーダ>アスパラギン酸ソーダ>グルタミン酸ソーダとなり、グルタミン酸ソーダと α -ケトグルタル酸ソーダとは大差がない。

以上の如く大槽内に諸種化学物質を注入してその効果をみるに、麻酔の深度が呼吸変化に対して重要な役割をなすことは勿論であるが、麻酔の深度をほぼ一定にして観察すると次の如くである。

Carbon 酸系と 1 amino 2 carbon 酸系を呼吸、体制運動および自律神経系現象の変化の出現の有無、程度の観点からみると、3 carbon 酸であるクエン酸が最も強く、1 amino 2 carbon 酸系がこれに次ぎ、2 carbon 酸系が最も弱い、尤も、2 carbon 酸のうちマロン酸、コハク酸及びリンゴ酸は全く無反応であり、 α -ケトグルタル酸のみ軽度の変化を示し 1 amino 2 carbon 酸とは大差がない。

各 carbon 酸とそのナトリウム塩とを比較すると、2-carbon 酸または 1-amino 2-carbon 酸と各ナトリウム塩とは呼吸変化の点よりみれば大差がなく、体制運動および自律神経系現象の立場からみると、2-carbon 酸、1-amino 2-carbon 酸ではいずれも出現をみしていないのに反し、 α -ケトグルタル酸ソーダは体制運動変化を、アスパラギン酸ソーダは体制運動および自律神経系現象をみるが、グルタミン酸ソーダはいずれをも認めなかった。

次に carbon 酸塩を相互に比

較してみると、3-carbon 酸塩であるクエン酸ソーダはいずれの点からみても抜群の成績を示し、アスパラギン酸ソーダがこれに次ぎ、グルタミン酸ソーダと α -ケトグルタル酸ソーダとでは呼吸変化は前者が少し強く、体制運動および自律神経系現象の変化は前者に出現しないに拘わらず後者にこれを認めている。これ等の成績を更に細分して検討すると次の如くである。

無呼吸の出現しているのは、クエン酸ソーダ、アスパラギン酸ソーダおよびグルタミン酸ソーダの3者で、特にクエン酸ソーダの場合は無呼吸が長時間に互るのを常とする。アスパラギン酸ソーダも時に無呼吸がみられる程度で、グルタミン酸ソーダに至っては極めて稀でそれも甚だ短時間である。呼吸促進について言えば、注入直後に過呼吸あるいは可成り促進するものはアスパラギン酸ソーダで、軽度の促進をみるものはグルタミン酸ソーダおよび α -ケトグルタル酸ソーダである。

血圧に関しては、クエン酸ソーダ大槽内注入が著明な血圧上昇を来すことは教室成田²⁵⁾、石和田¹⁶⁾の報告で明らかであるが、今回は他の薬物については特に測定しなかったのでここには述べない。然し今迄止血していた血管からの再出血を血圧上昇によるものと認めた。

体制運動について述べると、先ず K.K は、クエン酸ソーダでは注入直後より毎常強く全身に現われ、アスパラギン酸ソーダ、グルタミン酸ソーダがこれに次ぐ。頭部の突然の傾斜のみられたのはクエン酸ソーダおよびアスパラギン酸ソーダで、両者とも1回の一方への傾斜で終始することが多いが、経過中一方から正位にあるいは更に反対側に転換するのみならず、かかる運動を反復することさえある。眼裂開大はクエン酸ソーダ、アスパラギン酸ソーダに観察され、瞬目はクエン酸ソーダ、アスパラギン酸ソーダとグルタミン酸ソーダにみられた。大きく開口するものはクエン酸ソーダ、アスパラギン酸ソーダにおいて認められたが、クエン酸ソーダの場合は多くは極度の開口後暫らくしてから口を強く閉じる形をとる。舌運動の変化の起っ

たのは、クエン酸ソーダ、クエン酸、アスパラギン酸ソーダで、クエン酸ソーダでは屢々注入直後退縮して舌尖を捲上するが、アスパラギン酸ソーダでは挺舌のみがみられた。

自律神経系現象については、唾液分泌はクエン酸ソーダのみにみられ比較的に出現し、嚥下運動はクエン酸ソーダ、アスパラギン酸ソーダにみられ、これまたいずれも後期にみられた。

B. 諸種化学物質の経皮的な大槽内注入による急性肺変化

既に教室石和田¹⁶⁾が 2 mol クエン酸ソーダ 0.01~0.03 cc を経皮的に大槽内に注入し、著明な急性肺水腫および肺出血を惹起せしめたことを報告しているが、ここに前項に述べた諸種化学物質を用いて果して急性肺変化が現われるや否やを検討してみた。

本実験に用いた化学物質は前項同様同濃度の溶液 0.1 cc を麻酔動物の大槽内に経皮的に注入し、20~30分後に両頸動脈を切断して汚血死を起さしめ、直ちに開胸して両肺を剔出した。剔出した肺は直ちに10% Formalin 水にて固定したのち、通法の如く Paraffin 切片を作製し、Haematoxylin-eosin 重染色を行なって鏡検した。

1. マロン酸

1 mol マロン酸注入では肺に何等変化を認めない。

2. コハク酸

1 mol コハク酸注入では肺は無変化であった。

3. リンゴ酸

1 mol リンゴ酸注入では肺には全く変化はない。

4. α -ケトグルタル酸

0.5 mol α -ケトグルタル酸注入では殆んど変化がみられない。

1 mol α -ケトグルタル酸注入では、変化は主として胸膜に近接してほぼ限局的に存在し、肺胞壁における軽度の細胞遊走を認めるが細血管内は概ね空虚で充血像はなく、血管の破綻も認められず、毛細気管枝はいずれも正常像を保

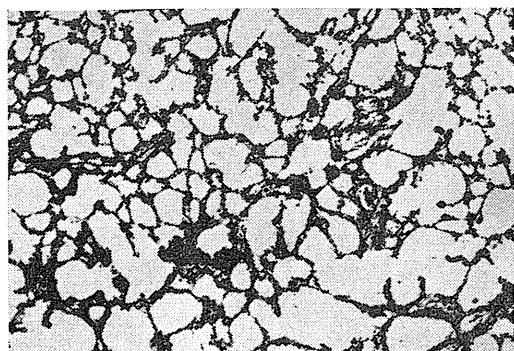


Fig. 6.

Microphotograph showing pulmonary changes after the cisternal injection of 1 *mol*-ketoglutaric acid 0.1 cc. Slight cell infiltrations in the alveolar walls.

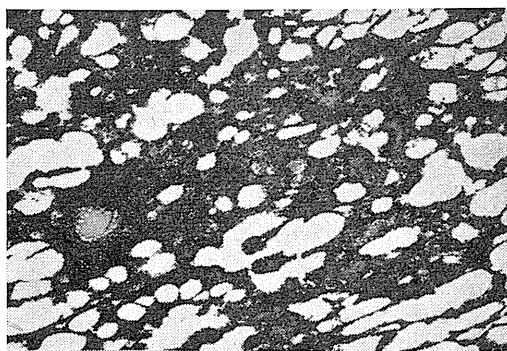


Fig. 9.

Microphotograph showing pulmonary changes after the cisternal injection of 1 *mol* sodium asparaginate 0.1 cc. Slight cell infiltration and congestion in the alveolar walls, the haemorrhage in some of alveoli.

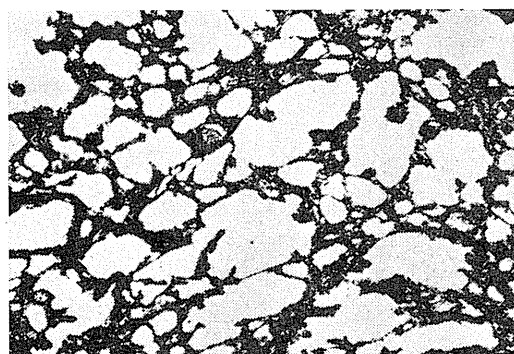


Fig. 7.

Microphotograph showing pulmonary changes after the cisternal injection of saturated asparatic acid 0.1 cc. Slight capillary congestions and cell infiltrations in the alveolar walls.

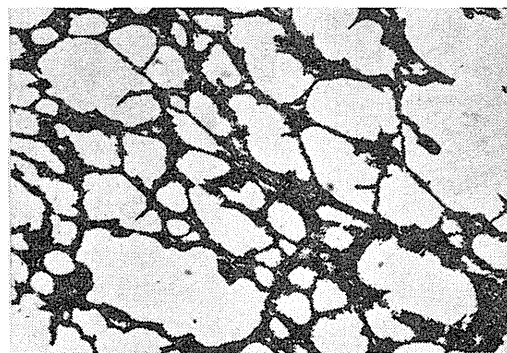


Fig. 10.

Microphotograph showing pulmonary changes after the cisternal injection of 1 *mol* sodium glutamate 0.1 cc. Slight congestion of alveolar walls and cell infiltration in alveoli.

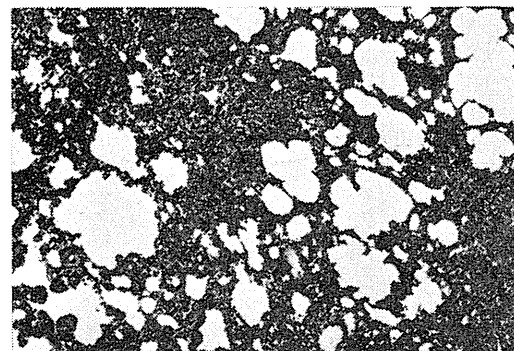


Fig. 8.

Microphotograph showing pulmonary changes after the cisternal injection of 1 *mol* citric acid 0.1 cc. The remarkable cell infiltration and haemorrhage in the alveolar walls and alveoli. Marked congestions of blood vessels.

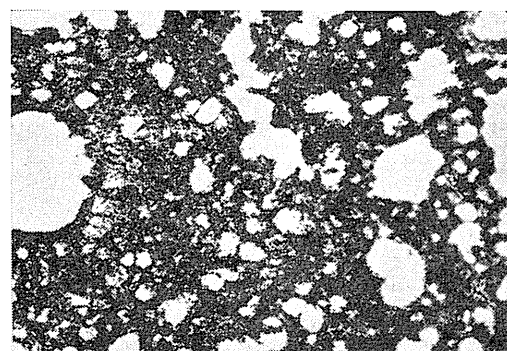


Fig. 11.

Microphotograph showing pulmonary changes after the cisternal injection of 1 *mol* sodium citrate 0.1 cc. Remarkable cell infiltration and haemorrhage in all alveoli, marked cramps of capillary bronchi, the rupture of capillaries and atelectase.

っている (Fig. 6).

5. アスパラギン酸

飽和アスパラギン酸注入では、鏡下に特定な部位と関係なく肺胞壁の軽度の充血と、細胞浸潤を認める以外に著変はない (Fig. 7).

6. グルタミン酸

飽和グルタミン酸注入では前項アスパラギン酸の場合と大差ない。

7. クエン酸

0.5 mol クエン酸注入では肺胞内と肺胞壁に可成り著しい細胞遊走および血管充盈をみとめる。

1 mol クエン酸注入では変化はほぼ胸膜近傍に限局して存在するがかなり高度で肺胞壁における著しい細胞遊走像を認め、肺胞内にはこれらの細胞を容れている。血管の充盈はこの部分では可成り著明であるが出血像はむしろ稀れである。他の部分には殆んど異常所見を認めない (Fig. 8).

〔小括〕肺変化はクエン酸において多少顕著で、グルタミン酸、アスパラギン酸がこれに次ぎ、 α -ケトグルタル酸が最も軽度である。然し相互の差はクエン酸を除けばいずれも少い。また最も著明な肺変化を呈するクエン酸でも0.5molでは中等度の変化であり、結局各 carbon 酸系の肺変化をおこす程度は大局からみて大同小異である。

次に carbon 酸塩の相互を比較するに各々 1 mol 溶液 0.1 cc を使用した。

8. α -ケトグルタル酸ソーダ

1 mol α -ケトグルタル酸ソーダ注入による肺変化は 1 mol α -ケトグルタル酸注入と等しく所見に乏しい。0.5 mol では肺変化はなかった。

9. アスパラギン酸ソーダ

1 mol アスパラギン酸ソーダ注入による肺変化は胸膜近接部のみならず肺内にも随所に散在性限局性に認められる。即ち軽度の細胞遊走と充血像があり、一部には血管破綻像と出血を認め、ことに胸壁近接部には無気肺様像を僅かに認める部分がある (Fig. 9).

0.4mol では多少前記所見より軽度である。

10. グルタミン酸ソーダ

1 mol グルタミン酸ソーダ注入による肺変化は肺胞壁の充血、細胞の肺胞内遊走が多少みられたが、0.5 mol でもほぼ同様の処見であった (Fig. 10).

11. クエン酸ソーダ

変化は特異的に高度で、殆んど肺胞をそれと認め難いほど遊走細胞と赤血球で充満せる部分があり、毛細気管枝の劇的な痙攣がみられるのみならず、その壁細胞は互に離開して正常環状像を呈せず、細血管の破綻のほか部分的には高度の無気肺が存在する (Fig. 11).

またこの図にない他の部分に著明な肺水腫部を認める。

〔小括〕 α -ケトグルタル酸、グルタミン酸とそれ等のナトリウム塩とは略々等しい肺変化をみるが、アスパラギン酸、クエン酸とそれぞれのナトリウム塩とを比較すると塩の方が遙かに高度の肺変化を呈した。

各ナトリウム塩の大槽内注入による急性肺変化を調査すると、肺変化が強いものから弱いものへと列記すればクエン酸ソーダ>アスパラギン酸ソーダ>グルタミン酸ソーダ> α -ケトグルタル酸ソーダの順となり、クエン酸ソーダでは最も定型的肺水腫、肺出血、隔壁充血、細気管枝痙攣、細血管痙攣あるいは破綻等を起している。

C. クエン酸ソーダ大槽内注入の諸実験

前2項の実験によりクエン酸ソーダが最も刺激効果が顕著であることが判明したので、今回はクエン酸ソーダを用いて次の如き実験を試みた。

1. クエン酸ソーダ経皮的な大槽内注入による刺激閾値

クエン酸ソーダを脳室内に注入すると長時間に亘る無呼吸および劇的な体制運動並びに自律神経系現象が出現することは、本教室成田²⁵⁾、石和田¹⁶⁾等によって報告されている。成田は側脳室内にクエン酸ソーダを注入した場合可成り低濃度でも効果があり、0.1 mol 以上の濃度で

あるならば 0.02~0.03 cc 以上の量で殆んど例外なく呼吸制止をみると報告しているが、著者はクエン酸ソーダを（側脳室でなく）大槽内に注入し、呼吸停止を示標として最低有効濃度を求め比較検討した。

0.1 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入

No. 602 1957.2.13 4.5kg ♀ (Fig. 12)

15時23分 2.5% チオベンタールソーダ 7 cc 静注
33 0.1 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入
Cheyne-Stokes 様呼吸となり次第に頻度増加
34 呼吸抑制されるが無呼吸は出現せず。吸気が比較的強くなる。側頭筋・上口唇 K.K.
35 呼吸軽度促進。頭部・顔面・項部・軀幹 K.K.

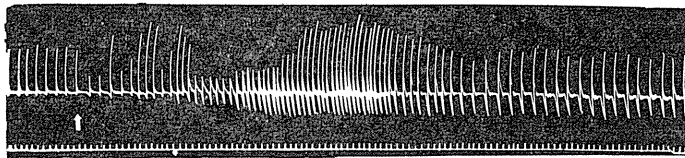


Fig. 12.

Respiratory change resulting from the cisternal injection of 0.1 mol sodium citrate 0.04 cc.

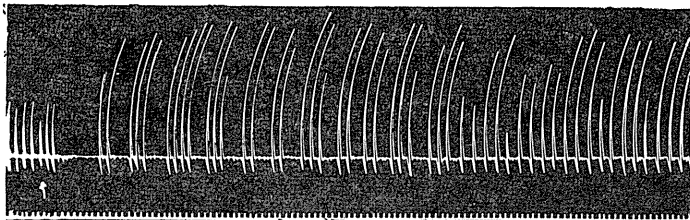


Fig. 13.

Respiratory change resulting from the cisternal injection of 0.3 mol sodium citrate 0.04 cc.

0.3 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入

No. 604 1957.2.23 9.7kg ♂ (Fig. 13)

14時07分00秒 2.5% チオベンタールソーダ 12 cc 静注
15 0.3 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入
5 無呼吸。頸部 K.K.
32 Biot 型呼吸開始、以後一定の間隔において頻発

0.1 mol クエン酸ソーダ 0.1 cc 大槽内注入

No. 606 1957.3.13 5.7kg ♀ (Fig. 14)

15時03分00秒 2.5% チオベンタールソーダ 6 cc 静注
10 0.1 mol クエン酸ソーダ 0.1 cc 大槽内注入
10 無呼吸。左眼瞼 K.K.
14 過呼吸であるが Cheyne-Stokes 型を加味す。嚥下運動開始

〔小括〕 クエン酸ソーダ大槽内注入時には無呼吸を示標とすれば、0.3 mol 以上の濃度ならば 0.04 cc で足りるが、0.1 mol では有効量は 0.04 cc と 0.1 cc との間にあると言える。随って多少側脳室内注入の方が大槽内注入より鋭敏な印象をうける。

2. 経皮的な大槽内クエン酸ソーダ反復注入実験

本実験においてはすべて 1 mol クエン酸ソーダを用いた。

初回の注射量はいずれも 0.04 cc と一定とし、その後適当な間隔において同量の注入を行なっ

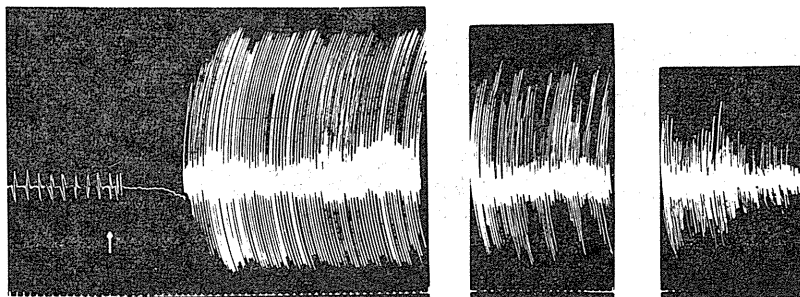


Fig. 14.

Respiratory change resulting from the cisternal injection of 0.1 mol sodium citrate 0.1 cc.

た。初回の 1 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入で毎常無呼吸が起るが、その無呼吸期間中に次の注入を行なったのでは、その刺激効果の有無の評価が困難であるためこの時期の再注入はさけ、一応呼吸の再出現を待って行ない、無呼吸あるいは顕著な抑制を示標として、その再注入効果の有無を判定した。

No. 641 1960.3.12 7kg ♂ (Fig. 15)			
14時22分00秒	2.5 %	チオペンタールソーダ 7.5 cc 静注	
28	1 mol	クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入	
24		(I). 直ちに無呼吸	
34		微細不規則呼吸出現	
		不規則な促進型呼吸	
	1 mol	クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入。(II) 呼吸には著しい変化はない	
37	1 mol	クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入。(III) 呼吸不変	
41		呼吸は更に促進し不規則	
	1 mol	クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入 (IV). 呼吸不変	
43 30	1 mol	クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入 (V). 無呼吸に近い抑制	

No. 638 1960.3.10 8kg ♀			
17時12分00秒	2.5 %	チオペンタールソーダ 7 cc 静注	

23	1 mol	クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入 (I). 無呼吸
24 45		呼吸再現、漸次振巾大となる
28		呼吸は著しく促進す
	1 mol	クエン酸ソーダ 0.1 cc 大槽内注入 (II). 直ちに呼吸著しく抑制

以上の如く 1 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入後無呼吸を経て呼吸再開してから、初回注入時より 6 分、9 分、13 分を経てからそれぞれ 0.04 cc 大槽内に注入しても無呼吸ないし呼吸抑制は起らない。これに反し 15 分後に 0.04 cc の注入によって始めて強い抑制が現われた。

このことは 1 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc の場合、初回注入よりクエン酸ソーダ注入効果発現には少くとも 15 分を要することを物語る。また 1 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc の大槽内注入 5 分後 0.1 cc を再注入すると呼吸の著明な抑制がみられるのは、0.04 cc の 2.5 倍の 0.1 cc ならばクエン酸ソーダ効果の出現には 5 分で足りるということになる。兎も角初回の大槽内注入後のクエン酸ソーダの効果の再現にはある時間を要することは明らかである。ただ興味あることは、たとえ以上述べたように呼吸運動に変化が認められない時でも、体制運動（前肢伸展強縮・頭部・顔面・項頸部・軀幹の K.K.）が時にみられたことであり、この場合も初回に比べれ

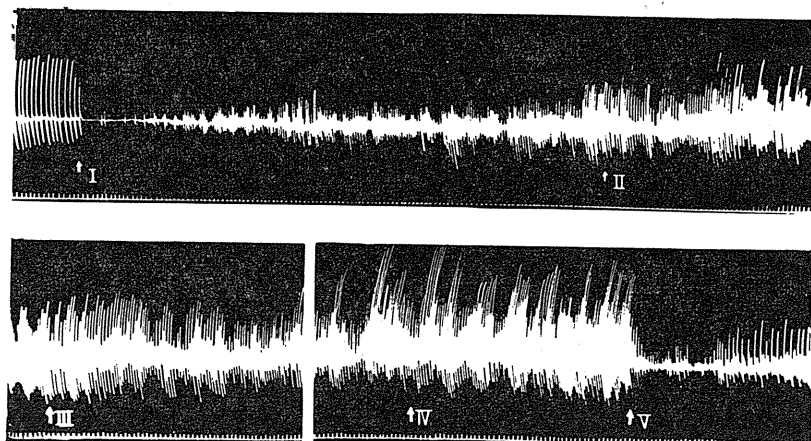


Fig. 15.

Respiratory change resulting from the repetitive cisternal injection of 1 mol sodium citrate 0.04 cc. I : the first cisternal injection followed by apneusis. II : the second injection, no apneusis. III : the third injection, no respiratory arrest. IV : the fourth injection, no apneusis. V : the fifth injection (15 minutes after the first injection) accompanied by the marked respiratory inhibition.

ば弱いのが普通である。

〔小括〕1 mol クエン酸ソーダの一定量を大槽内に注入して初回の無呼吸後、再度の注入によって初回に認められたような効果を惹起せしめるには一定の時間を要する。その期間は不応期と名付けられよう。

3. 2%塩酸プロカイン大槽内注入後における1 mol クエン酸ソーダ注入効果

2%塩酸プロカイン0.1 ccを大槽内に注入すると呼吸運動は多少抑制されて体制運動および自律神経系現象は全くみられない。しかし塩酸プロカイン注入後のクエン酸ソーダ注入効果は次の如くである。

No. 643		1960.3.24	6kg	♀
17時18分00秒	2.5 %	チオペンタールソーダ 8 cc 静注		
28	2 %	塩酸プロカイン 0.1 cc 大槽内注入。呼吸の振巾は変らないが少しおそくなる。		
31	1 mol	クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入。呼吸不変		
32		呼吸は促進し振巾は波状。両前肢伸展		
33 15		無呼吸開始、時折 gasping 型および Cheyne-Stokes 型を重量。出血多量、極度散瞳、顔面左側傾斜。軀幹 K.K. 死亡		
37				
No. 644		1960.3.24	5kg	♂
17時58分	2.5 %	チオペンタールソーダ 7.5 cc 静注		
18 07	2 %	塩酸プロカイン 0.1 cc 大槽内注入。呼吸は軽度抑制される		
11	1 mol	クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入		
13		呼吸は不規則となり振巾減少す。体をすくめる。伸展せる両前肢は屈曲す。吃逆数回。その後振巾は増大の傾向を示しかなり速くなるが、比較的規則正しく発する大呼吸の直後は抑制される		

この外2%塩酸プロカイン0.1 cc大槽内注入後1 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入1分後、片側前肢伸展強縮と共に軽度呼吸促進をみたものもある。

〔小括〕2%塩酸プロカインを注入すれば軽微な呼吸抑制をみるのみである。しかしその後クエン酸ソーダを注入すれば、当然起るべき無呼吸が全く認められないで反って軽度の促進をみ

るか、或いは軽度の抑制が認められるばかりでなく、たとえ無呼吸が生じても2分15秒の長い潜時を要している。このことは大なり小なり塩酸プロカインが第Ⅳ脳室底にある呼吸関与細胞を麻痺せしめていることを物語る。

D. 大脳皮質除去並びに去脳後の大槽内注入実験

通法の如く開頭を行ない、大脳および小脳の全部を露出してその硬膜を切除し、大脳皮質除去には全皮質の切除もしくは焼灼を行ない、去脳には四丘体の上下丘間から側々の橋吻端に向かって切断を行なった。切除および切断時呼吸は少々乱れるが1~2分後には元に復した。中脳切断により中脳水道が開放されて多くの髄液が流失するが、軟膜を通して大槽内に菓液を注入するのに何等障害とはならなかった。呼吸が整うのを待って大槽内に1 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc を注入した。

1. 大脳皮質除去犬の大槽内注入実験

皮質切除によって乱れた呼吸が整うのを待って1 mol クエン酸ソーダを 0.04 cc 大槽内に軟膜を通して注入した。呼吸は注入と同時に停止し、両前肢の伸展強縮、開口、散瞳、全身の K. K も著明にみられた。30分後浮血死を起さしめ、開胸して両肺の剔出を行なったが、両肺に著明な斑状出血を認めた。

2. 去脳犬の1 mol クエン酸ソーダ大槽内注入実験

No. 634		1959.11.21	9kg	♂
16時48分	2.5 %	チオペンタールソーダ 12 cc 静注		
17 21		去脳		
25		呼吸は正常に近くなる		
	1 mol	クエン酸ソーダ 0.04 cc 大槽内注入直ちに無呼吸。開口、両前肢伸展強縮、頸部 K.K.		
26		呼吸再開。徐々に閉口、上下唇 K.K. 吸気は注入前と同様なるも呼気弱し、頻度は略々同じ		
45		左右頸動脈切断瀉血		
48		肺剔出		
		両肺に著明な出血・水腫を病理組織学的に証明す		

〔小括〕大脳皮質切除および去脳後1 mol クエ

ン酸ソーダを微量大槽内に注入しても呼吸体制運動、自律神経系現象の変化は無処置犬の大槽内注入の場合と本質的に何等相異をみなかった。

既に教室石和田¹⁶⁾が中脳水道内に流動 Paraffin を充填して第Ⅲ脳室と第Ⅳ脳室を遮断して側脳室内に 2 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc 注入しても、無処置動物の大槽内注入と等しい呼吸変化と肺変化とを認めると述べ、恰も第Ⅳ脳室底とは別に第Ⅲ脳室刺戟によっても起り得る如き印象を与えている。これについて些か疑義があるので別の方面から再検討してみた。

著者は第Ⅳ脳室底に予め流動 Paraffin を流入した後(中脳水道の Block はしない)、側脳室に 1 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc を注入したが果して呼吸に何等の変化を与えなかったばかりか、体制運動並びに自律神経系現象は全然起らなかったし、また肺にも特別の変化はなかった。

V. 考 察

脳室内に諸種化学物質を注入し種々の体制運動、自律神経系現象、呼吸運動あるいは内臓の諸変化を観察したのは Marinesco, Sager & Kreindler²³⁾, Cushing³⁾ の業績に始まり, Light, Bishop & Kendall¹⁹⁾, Light & Busshe²⁰⁾, Dikshit⁴⁾, Henderson & Wilson¹¹⁾, Sherwood, Ridly & McCulloch³⁰⁾, Feldberg & Sherwood⁶⁾, 杉野³²⁾, 日高¹⁴⁾ 等の報告がある。その使用した化学物質も多種多様で、高張食塩水、稀塩酸、酢酸、KCl, CaCl₂, Adrenaline, Noradrenaline, Pilocalpine, Atropine, Eserine, Acetylcholine, Cholinesterase, Mecholyl, Carbachol, Bantaine, Histamine, ADP, Bulbocapnine, Serotonin, Veratrin, Hexamethonium, Decamethonium, Johimbine, Sebadin, D-Tubocurarine, DFP (Diisopropylfluorophosphonate), Aminocordin, Théraplique, 抱水 Chloral, Methylhexabital sodium, Pituitrin, ある脳下垂体分子, Pitressin, Pitocin 等である。

以上の各種化学物質の脳室内注入によって呼

吸変化の起ったものを文献から拾いあげてみると、呼吸促進が起ったと記載されているものは, Eserin, DFP, Histamine, Hexamethonium, Decamethonium, Atropine, D-Tubocurarine, KCl, Théraplique, および Johimbine で、呼吸促進後抑制されるものは Aminocordin, CaCl₂ (2mg), 呼吸抑制後促進するものは Veratrin, 呼吸抑制の起るものは抱水 Chloral, Methylhexabital sodium 等である。

著者は前述の如く 2 carbon 酸, 1 amino 2 carbon 酸, 3 carbon 酸およびそれ等のナトリウム塩を呼吸変化、体制運動および自律神経系現象の出現度を示標として大槽内注入実験を行ない、呼吸変化、体制運動、自律神経系現象および肺変化の出現の強弱の点より総合判断すると、2 carbon 酸, 1 amino 2 carbon 酸および 3 carbon 酸を相互に比較すると、呼吸及び体制運動変化は 3 carbon 酸により強く現われるがその他の有機酸では大同小異である。2 carbon 酸中マロン酸、コハク酸およびリンゴ酸は全く無反応であるが α -ケトグルタル酸のみ軽微の変化を呈する。またこれ等の酸とそれぞれのナトリウム塩とを比較すると、 α -ケトグルタル酸とその塩、グルタミン酸とその塩とは大差がないが、アスパラギン酸ソーダとアスパラギン酸では呼吸変化はほぼ等しいが、体制運動および自律系現象が前者に強く現われ、クエン酸ソーダはクエン酸に比し遙かに強い反応を惹起する。また同じナトリウム塩を相互に比較すると、クエン酸ソーダ > アスパラギン酸ソーダ > グルタミン酸ソーダの順に強く、 α -ケトグルタル酸ソーダはグルタミン酸ソーダとは大差ない、そしてクエン酸ソーダはなかでも際立って顕著な反応を呈する。

2 carbon 酸のうち α -ケトグルタル酸が他のものと少々成績を異にしているのは、 α -ケトグルタル酸が Keto 基および C₆ を有するの、他は C₃, C₄ であること、3 carbon 酸が 1 amino 2 carbon 酸および 2 carbon 酸より、また 3 carbon 酸塩が 1 amino 2 carbon 酸塩および 2 carbon 酸塩より強い反応を示すこと

は化学構造の差に由来するものと思われ、これ等の事実は須田³¹⁾、岡本²⁷⁾等が小脳自律系の出現の有無、強度に対し化学構造式の量的差異が質的变化を起すと述べている通りである。然し 2 carbon 酸である α -ケトグルタル酸と 1 amino 2 carbon 酸であるアスパラギン酸およびグルタミン酸とはほぼ等しい反応を示すことは、複雑な生理学的実験成績なるものが必ずしも化学構造の差異を直ちにそのまま反映するものではないことを意味している。

各 carbon 酸、amino-carbon 酸にナトリウム塩が加わると、 α -ケトグルタル酸ソーダ、およびグルタミン酸ソーダでも α -ケトグルタル酸、グルタミン酸と同濃度では何れも大いなる生理学的差異を示さないのに反し、アスパラギン酸ソーダの方がアスパラギン酸より体制運動および自律神経系現象が高度に出現し、3 carbon 酸であるクエン酸とクエン酸ソーダを比較すると後者の方が遙かに強い生理学的反応を示している。これらの成績の差異は化学構造式の量的差異のみならず Na^+ が相当の役割を演じているものと思われる。何となればアスパラギン酸ソーダはグルタミン酸ソーダと同じ 1 amino 2 carbon 酸塩であり、且つまた CH_2 基 1 箇少いにも拘わらずグルタミン酸ソーダがより強い反応を起すのは、グルタミン酸ソーダが Na 1 箇を有するのに対しアスパラギン酸ソーダが 2 箇含有しており、更に最も高度の反応を示すクエン酸ソーダが Na 3 箇を有することによってもその間の消息を知るであろう。このことは脳性痙攣を起す化学物質中 Na^+ を重視している浜田⁹⁾の成績と照合すると甚だ興味ある。

中枢神経系と肺水腫および肺出血との関係については Luisada²¹⁾、Glass⁸⁾、Hess⁸⁾、Luisada & Sarnoff²²⁾、Richter & Thoma²⁹⁾、Jarisch、Richter & Thoma¹⁷⁾、Weisman³⁵⁾、Cameron & De²⁾、Harrison & Liebow¹⁰⁾、勝木¹⁸⁾、福留¹⁵⁾、脇坂³³⁾等の実験的あるいは臨床病理学的研究があり、更に Henneman¹²⁾ および Cameron¹⁾ の広汎な綜説がある、そして Richter & Thoma²⁹⁾、Jarisch、Richter & Thoma¹⁷⁾ は Veratrin を

大槽内に注入して急性肺水腫および肺出血を惹起せしめている。

著者の成績によれば、3 carbon 酸、1 amino 2 carbon 酸、2 carbon 酸のうちクエン酸に多少強い肺変化を認めるほか他はいずれも著しい肺変化を示していない。しかしナトリウム塩ではクエン酸ソーダが高度の肺出血、肺水腫を惹起し、アスパラギン酸ソーダがこれに次ぎ、グルタミン酸ソーダと α -ケトグルタル酸ソーダによる変化は軽微であった。

肺出血ないし肺水腫を起す局在については、Glass⁸⁾ は Adrenalin 肺水腫を示標として家兎の四丘体附近の間脳・中脳の境界部をこれに当て、Cameron & De²⁾ は第Ⅳ脳室底上に Fibrin 凝固物の film をつくることを考案し、それによって肺水腫を惹起せしめてその原因を第Ⅳ脳室底に突出している迷走神経背側核の刺戟に求めているが、彼等の記載を検討すると Fibrin 凝固物は第Ⅳ脳室のみならず、橋槽、脚間槽、中脳水道、更に第Ⅲ脳室、側脳室にまで及んでいる。Gamble & Patton⁷⁾ はラットの両側視束前野における視束交叉の吻側 1/3 の外端部破壊によって肺水腫を起さしめ、勝木・福留¹⁸⁾ は家兎の両側視束前野および中脳と橋との被蓋を破壊して肺水腫を起さしめ殊に中脳と橋との被蓋破壊により屢々高度の肺出血、肺鬱血を認め、橋疾患の際の肺水腫の多発する臨床病理解剖学的頻度と照合せしめている。

教室石和田¹⁶⁾は犬の大槽内に 2 mol クエン酸ソーダ注入により著明な急性肺水腫および肺出血を発生せしめることに成功し、これの防止に両側の星状神経節切除、頸動脈洞神経叢切除、あるいは横隔膜神経の切断が等しく有効であることを証明した。この高濃度クエン酸ソーダの大槽内注入によって起る急性脳性肺水腫および肺出血は従来諸家の実施している脳の刺戟あるいは破壊実験と方法を異にしているので、直ちに両者を比較することは甚だ無理であるが、著者の皮質除去犬並びに去脳犬の大槽内クエン酸ソーダ注入によって、無処置犬の大槽内注入と何等異なることのない同様の呼吸変化、体制運動

および自律神経現象の出現と共に急性肺水腫および肺出血を認めたことは、この方法による呼吸変化と肺病変の出現には必ずしも大脳皮質と間脳との関与を要しないものと言えよう。殊に経皮の大槽内注入よりも、第Ⅳ脳室を開放して直接第Ⅳ脳室底上に滴下することによって、クエン酸ソーダ注入効果がより顕著に出現するということが、また大槽内に予め塩酸プロカインを注入した後のクエン酸ソーダ効果が著しく遅延するか、或いは殆んど消失すること、なお第Ⅳ脳室底に流動 Paraffin を流入した後にクエン酸ソーダを滴下するとその効果が全く消失すること、更に流動 Paraffin を第Ⅳ脳室底に注入しておけば側脳室内にクエン酸ソーダを注射しても効果が全く現われない等の事実こそ一層第Ⅳ脳室底がこの際一義的役割を演じていると考えられる。

1 mol クエン酸ソーダ 0.04 cc で毎常無呼吸の出現を認めたが、この無呼吸ないし呼吸抑制を示標とし著者は反復大槽内注入を実施し呼吸再現後、初回より15分内では無反応であることを知った。即ちその期間中、脳に強い制止機序が発生していて不応期になっていることを物語る。然しその期間中呼吸の抑制がみられないのに拘わらず、著しくはないが或る種の体制運動の出現をみることがある。このことは呼吸制止と体制運動出現とは閾値と発生機序に相異のあることを裏書きしている。またその期間中に同濃度のものを更に多量の 0.1 cc を注入すると5分で無呼吸が発生している点からこの不応期なるものは比較的のものであろう。それは兎も角不応期なるものの存在することは確実であって、既に述べた如く第Ⅳ脳室を開放して胸室底に高濃度クエン酸ソーダを滴下すると著明なクエン酸ソーダ効果が出現するが、その後短時間内に再滴下するとその効果が著しく減退することでも証明され、これは既に Weinberg³⁴⁾ が血圧上昇を示標とし 1/100 規定塩酸大槽内再注射 1/70 規定塩酸大槽内注入後の 1/4 % 酢酸注入、1/4 % 酢酸大槽内の再注入等によって血圧上昇

効果の消失しているのを認めていると軌を一にしている処である。

Ⅵ. 結 論

諸carbon酸、amino-carbon酸およびそれ等のナトリウム塩を73頭の犬の大槽内に注入し、これによっておこる呼吸変化、体制運動、自律神経系現象および肺変化を示標として次の如き結果を得た。

1) 出現する呼吸変化、体制運動および自律神経系現象の有無、程度等の観点から検討すると、2 carbon 酸中 1 mol マロン酸、コハク酸およびリンゴ酸は無反応であるが、0.5~1 mol α -ケトグルタル酸は軽微な呼吸促進のみを示す。1 amino 2 carbon 酸のアスパラギン酸飽和液 (0.4 mol) とグルタミン酸飽和液 (0.5 mol) とは α -ケトグルタル酸と略々等しい反応をなし、0.5 mol クエン酸では中等度の呼吸促進と共に数種の体制運動がみられた。各有機酸とそのナトリウム塩とを比較すると、ナトリウム塩では呼吸変化のほかに大なり小なり体制運動あるいは自律神経系現象が出現し、2 carbon 酸の α -ケトグルタル酸とその塩、1 amino 2 carbon 酸のグルタミン酸とその塩とはほぼ同一の反応を呈するに対し、同じ 1 amino 2 carbon 酸のアスパラギン酸とその塩、3 carbon 酸であるクエン酸とその塩とでは後者の方が反応著明である。また各塩を相互に比較調査すると、クエン酸ソーダが最も顕著であり、アスパラギン酸ソーダがこれに次ぎ、グルタミン酸ソーダと α -ケトグルタル酸ソーダとはほぼ等しい成績を示しており、無呼吸はクエン酸ソーダでは毎常、アスパラギン酸ソーダでは時に、グルタミン酸ソーダは甚だ稀に認められた。

2) 化学物質の大槽内注入によって起る急性肺変化の有無、程度より検索するに 2 carbon 酸中 1 mol のマロン酸、コハク酸およびリンゴ酸は全く変化をみなかったが、 α -ケトグルタル酸 0.5 mol では無反応であるが、1 mol では軽微な肺胞壁の細胞浸潤がみられ、同濃度の 1 amino 2 carbon 酸は多少肺胞壁の細胞浸潤と

充血を認め、3 carbon 酸はそのほか更に肺胞内細胞浸潤を示している。また上述の酸とそのナトリウム塩を比較すると、 α -ケトグルタル酸、グルタミン酸と夫々の塩とはほぼ同様の変化をなすのに反し、アスパラギン酸とクエン酸およびその塩とを比べると塩類の方がより強い反応をなしており、就中クエン酸ソーダ注入による肺変化は著明な肺水腫、肺出血を特徴としている。随って惹起される肺所見と呼吸変化とは略々平行関係を保つ。

3. 大槽内にクエン酸ソーダを注入して無呼吸の起る閾値は、0.3 mol以上の濃度であるならば0.04 ccで、0.1 molでは有効量は0.04~0.1ccの間にある。

4) 1 mol クエン酸ソーダ大槽内反復注入実験によって不応期の発現することを知った。しかしこの不応期は比較的のものであって、0.04 cc 微量反復注入では15分、0.1 cc の大量にては5分であった。

5) 大槽内クエン酸ソーダ注入による呼吸変化、体制運動、自律神経系現象および肺変化は予め皮質除去あるいは去脳しておいても起るから必ずしも大脳皮質と間脳との関与を要しない。

6) 高濃度クエン酸ソーダを大槽内に微量注入すると著明な無呼吸が現われるが、経皮的注入よりも第Ⅳ脳室を開放して直接第Ⅳ脳室底に滴下すると更に顕著な反応を示し、大槽内に予め塩酸プロカインを注入しておけばクエン酸ソーダ注入効果は著しく遅延するか或いは殆んど消失し、第Ⅳ脳室底に流動 Paraffin を流入した後クエン酸ソーダを滴下するとその効果は全く消失し、また流動 Paraffin を第Ⅳ脳室底に注入しておけば側脳室内にクエン酸ソーダを注射しても全く反応が出ないから、大槽内クエン酸ソーダ注入効果発現には第Ⅳ脳室底が一義的役割を演じているものと考えられる。

文 献

- 1) Cameron, G. R. (1948) Pulmonary oedema. Brit. Med. J. **1**, 965
- 2) Cameron, G. R. & De, S. N. (1949) Experimental

- pulmonary oedema of nervous origin. J. Pathol. & Bacteriol. **61**, 375
- 3) Cushing, H. i) (1930) Neurohypophysial mechanisms from a clinical standpoint. Lancet, **19**, 119: **26**, 175, ii) (1931) William Henry Welch lecture: The posterior pituitary hormone and the parasympathetic nervous system. Proc. Nat. Acad. Sci. **17**, 163, 239
- 4) Dikshit, B. B. (1935) Action of acetylcholin on the "sleep center". J. Physiol. **83**, 429
- 5) Euler, U. S. (1938) Reflektorische und zentrale Wirkung von Kaliumionen auf Blutdruck und Atmung. Skand. Arch. Physiol. **80**, 94
- 6) Feldberg, W. & Sherwood, S. L. i) (1953) A permanent cannula for intraventricular injections in cats. J. Physiol. **120**, 39, ii) (1953) Intraventricular injections of acetylcholine and 5-hydroxytryptamine (Serotonin) into the conscious cat. Ibid. **120**, 129, iii) (1954) Injections of drugs into the lateral ventricle of the cat. Ibid. **123**, 148, iv) (1954) Behaviour of cats after intraventricular injections of eserine and DFP. Ibid. **125**, 488, v) (1955) Injection of Bulbocapnine into the cerebral ventricles of cats. Brit. J. Pharmacol., **10**, 371, vi) (1957) Effects of calcium and potassium injected into the cerebral ventricles of the cat. Ibid. **139**, 408
- 7) Gamble, J. E. & Patton, H. D. (1953) Pulmonary edema and hemorrhage from preoptic lesions in rats. Am. J. Physiol. **172**, 623
- 8) Glass (1928) Über Beeinflussung des Adrenalin-Lungenödema durch experimentelle Verletzungen des Hirnstammes und Sympathicus. Archiv. f. exper. Pathol. & Pharmacol. **136**, 88
- 9) 浜田昇 (1952) 諸種 Na 塩の脳髄性痙攣作用について、脳神経 **4**, 295
- 10) Harrison, W. & Liebow, A. A. (1952) The effects of increased intracranial pressure on the pulmonary circulation in relation to pulmonary edema. Circulation. **5**, 824
- 11) Henderson, W. R. & Wilson, W. C. (1937) Intraventricular injection of acetylcholin and eserine in man. Quart. J. Exper. Physiol. **26**, 83
- 12) Henneman, P. H. (1946) Acute pulmonary edema, with special reference to experimental studies. New England J. of Medicine. **235**, 590
- 13) Hess, L. (1934) Über Lungenödem bei organischen Nervenkrankungen. Wien. Med. Wschr. **84**, 285
- 14) 日高陽之助 (1956) 血管運動中枢に関する薬理学的研究, 医学研究 **26**, 120
- 15) 福留徹 (1956) 肺水腫の中樞性発生機転に関する実験的研究, 医学研究 **26**, 782
- 16) 石和田清 (1959) 高濃度クエン酸 Na 脳室内注入により惹起せられる肺水腫及び肺出血について, 日本生理誌 **21**, 1036

- 17) Jarisch, A., Richter, H., & Thoma, H. (1939) Zentrogenes Lungenödem. *Klin. Wschr.* **18**, 1440
- 18) 勝木司馬之助・福留 徹 (1955) 脳幹障害と肺水腫, 呼吸と循環 **3**, 658
- 19) Light, R. U., Bishop, C. C. & Kendall, L. G. i) (1932) The production of gastric lesions in rabbits by injection of small amounts of pilocarpine into the cerebrospinal fluid. *J. Pharmacol. & exp. Therapeut.* **45**, 227, ii) (1933) The response of the rabbit to pilocarpine administered into the cerebrospinal fluid. *J. Pharmacol. & exp. Therapeut.* **47**, 37
- 20) Light, R. U. & Bysshe, S. M. (1933) The administration of drugs into the cerebral ventricles of monkeys: Pituitrin, certain pituitary fractions, pitressin, pitocin, histamine, acetylcholine, and pilocalpine. *J. Pharmacol. & exp. Therapeut.* **47**, 17
- 21) Luisada, A. A. (1928) Beitrag zur Pathogenese und Therapie des Lungenödems und des Asthma cardiale. *Archiv. f. exp. pathol. u. Pharmacol.* **132**, 313
- 22) Luisada, A. A. & Sarnoff, S. J. (1944) Paroxysmal Pulmonary edema: A new experimental method. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* **57**, 279. (1946) paroxysmal pulmonary edema consequent to stimulation of cardiovascular receptors. i) I. Effect of intra-arterial and intravenous infusions. *Am. Heart. J.* **31**, 270, ii) II. Mechanical and neurogenic elements. *Am. Heart J.* **31**, 282, iii) III. Pharmacologic experiments. *Am. Heart J.* **31**, 293
- 23) Marinesco, G., Sager, O. & Kreindler, A. (1929) Experimentelle Untersuchungen zum Problem des Schlafmechanismus. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **119**, 277
- 24) Mason, M. F., Resnik, H. Jr. & Harrison, T. R. (1935) Some effects of the introduction of electrolytes into the cisterna on the blood pressure of dogs. *Am. J. Biol. Chem.* **59**, 109
- 25) 成田 稔 (1956) 中枢神経内クエン酸 Na 微小刺戟による呼吸運動変化に関する基礎的研究, 呼吸制止領野, 脳室及び血管内注射の呼吸抑制閾値について, *日本生理誌* **18**, 935
- 26) 成田 稔・神野 一・廖 順元・野口好之 (1957) 中脳前額位部分切截が高濃度クエン酸 Na 側脳室内注入による呼吸運動変化に及ぼす影響, *脳神経* **9**, 715
- 27) 岡本歌子 (1953) 小脳性散腫の局在と化学刺戟との関連性, *日本生理誌* **18**, 403
- 28) Reiter, H. (1957) Narkoseeffekt durch intrazisternal Adrenalin-Injektion. *Der Anästhesist* **6**, 131
- 29) Richter, H. & Thoma, H. (1939) Zentrale Wirkungen des Veratrans. *Archiv f. exper. Pathol. & Pharmacol.* **193**, 622
- 30) Sherwood, S. L., Ridley, E. & McCulloch, W. S. (1952) Effects of intraventricular acetylcholine, cholinesterase and related compounds in normal and 'catatonic' cats. *Nature* **26**, 157
- 31) 須田 勇 (1944) 小脳に関する実験 (第1報) 小脳の化学刺戟による瞳孔, 血圧, 呼吸変化, 条件反射 **11**, 12
- 32) 杉野良三 (1943) 人体側脳室内薬物応用の血圧脈搏に対する影響並びに電気心動図の変化 *日本外宝函* **20**, 491
- 33) 脇坂順一・矢部博道・中島敏男・足立正幸・菅幸哉・水之江槐郎・堀川喜登 (1959) 急性肺水腫と神経性・体液性因子との関連性に就いて *臨床外科* **14**, 31
- 34) Weinberg, S. J. (1935) Experimentelle Untersuchungen über die zentrale Regulation der Vasomotoren. *Naunyn-Schmiedberg Arch.* **178**, 397
- 35) Weisman, S. J. (1939) Edema and congestion of the lungs resultin from intracranial hemorrhage. *Surgery* **6**, 722

Summary

The author examined respiratory changes, somatic movements and autonomic effects elicited by injection of minimal amounts of various carbonic acids, amino-carbonic acids and their sodium into dog's cisterna. As a sample of various organic acids the following chemicals are employed; malonic acid, succinic acid, malic acid and α -ketoglutaric acid as 2-carbonic acid, asparatic acid and glutamic acid as 1-amino 2-carbonic acid, citric acid as 3-carbonic acid. The results are as follows;

1) Concerning about the existence or not, also the grade of the respiratory changes, somatic movements and autonomic effects, 1 mol malonic, succinic and malic acids produce no response, but only 0.5 mol α -ketoglutaric acid, which similarly belongs to 2-carbonic acid, produces a slight respiratory acceleration without somatic movements and autonomic phenomena. Saturated asparatic acid (0.4 mol) and saturated glutamic acid (0.5 mol) elicit

the same effects as the α -ketoglutaric acid, on the contrary 0.5 *mol* citric acid produces not only moderate respiratory acceleration but some somatic movements. In general sodium of carbonic acid or 1-amino 2-carbonic acid have more remarkable response in view of respiratory change, somatic movements and autonomic phenomena than carbonic acid or 1-amino 2-carbonic acid. Among various sodium of carbonic acid and 1-amino 2-carbonic acid, sodium citrate has the maximal response, sodium asparaginate has the submaximal one, sodium glutamate or sodium α -ketoglutarate the minimal one.

2) The author examined acute pulmonary changes following the cisternal injection of the chemicals above mentioned, and the findings are as follows; among 2-carbonic acids 0.5 *mol* malonic, succinic, malic and 0.5 *mol* α -ketoglutaric acid produce no response, but only 1 *mol* α -ketoglutaric acid produces slight response, however, more or less the cell infiltration and the capillary congestion are seen in cases of 1 *mol* 1-amino 2-carbonic acid and moreover cell infiltration in alveoli is observed in cases of 1 *mol* 3-carbonic acid. Sodium α -ketoglutarate or sodium glutamate effects the same changes as α -ketoglutaric acid or glutamic acid respectively, especially the maximal responses observed by injection of sodium citrate consisting of marked pulmonary edema and haemorrhage.

3) The threshold of apneusis which are observed by the cisternal injection of sodium citrate is 0.04 cc., the concentration being above 0.3 *mol*; 0.04-0.1cc. being 0.1 *mol*.

4) A refractory period which is found after the cisternal injection of 1 *mol* sodium citrate 0.04 cc. is about 15 minutes.

5) The decorticated or decerebrated animals show the same response as in the intact animals as regards the respiratory changes, somatic movements or autonomic phenomena.

6) A significant apneusis is observed by the cisternal injection of minimal amounts of concentrated sodium citrate. However, more remarkable apneusis is obtained rather by its direct dropping on the fourth ventricle than by precutaneous cisternal injection. When the procain hydrochloride is previously injected into the fourth ventricle, the effect of sodium citrate is considerably reduced or almost abolished. No reaction is produced by the injection of sodium citrate into the fourth ventricle or into the lateral ventricle if paraffin liquid is previously perfused on the surface of the fourth ventricle. Therefore, the surface of the fourth ventricle may play an important rôle in the occurrence of apneusis elicited by the cisternal injection of sodium citrate.

(Surgical Clinic of Tokyo Dental College)

酸素電極法による人為心室細動中の心筋組織内

酸素分圧の変動について 612.171.1:612.014.464

Changes of polarographic oxygen tension in the dog heart during the ventricular fibrillation

三 上 五 郎 (MIKAMI-Goro)*

I. 緒 言

生体内組織の酸素分圧は、細胞の環境因子として最も重要な1つであって、細胞活動の盛衰を規定する基本的条件であり、其の測定は組織に対する血流動態及び組織の代謝機能を知り得る有力な手段である。

最近、酸素電極法は生体内の種々の組織に適用されつつあるが¹⁾²⁾³⁾、心筋に対する応用は、その激しい動きのために困難視され、甚だ少ない。先年来、八木等⁴⁾は、径 50μ 白金線で作製せる微小白金電極を酸素電極として、心筋内酸素分圧の変動経過を記録している。

而して、近年の心臓外科に於ける重要課題なる心室細動に就いて其の心筋内酸素分圧が如何に変化するかは肝要な問題なので、酸素電極法を、未発表なる八木等の方法に従い⁵⁾、人工呼吸下にて拍動中の犬心臓に應用して、人為心室細動中の心筋内酸素分圧の変動経過を少くとも2大別できるとの知見を得た。従って、その実験結果を報告して、諸賢の御批判を得たいと思います。

II. 基 礎 実 験

A) 測定原理⁶⁾⁷⁾⁸⁾

酸素電極法の原理は、第1図に示したものである。水を媒体とする反応系に於て、不活性性の陽極に対する陰極としての不活性電極は、数百ミリボルト(mV)の印加電圧の範囲では、水素イオンにより分極され、媒液中に酸素があれ

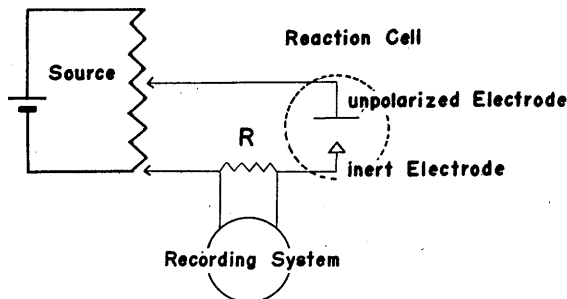


Fig. 1. Principal diagram of polarometry.

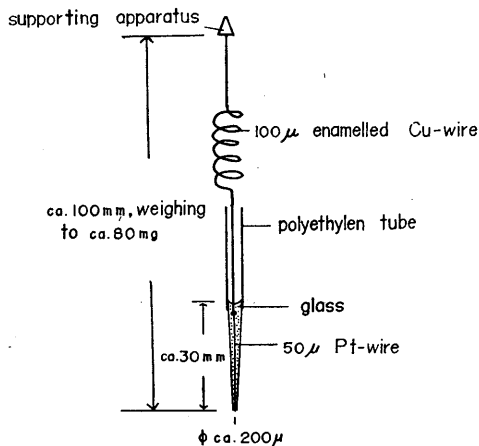


Fig. 2. Open-tip type oxygen electrode.

ば、脱分極される。従って、溶存酸素が多ければ多い程、陰極への酸素の拡散が多くなり、それだけ脱分極による電流が多く流れる。即ち、この酸素の拡散により決まる電流値は溶存酸素量を代表する。この電流値を記録する方法は、使用する酸素電極の特性により、適宜選べるべきである。

著者の用いた方法では、酸素電極には、拍動している心臓に應用するため、動揺により分極状態を攪括されない事と、急速な酸素分圧の変

* 岩手医科大学第2生理学教室 (八木舎四教授)
東北大学医学部武藤外科学教室 (武藤完雄教授)
〔昭和35年6月1日受付〕

化を追う必要から、径 50μ 白金線を硝子毛細管に封じて作った第2図の如き総重量約80mgの露出型微小白金電極を用いた。不分極性電極として、径2mm長さ5cmの銀線を銀・塩化銀電極にして使用した。この両電極間の印加電圧を数百mVにすると、約 10^{-8} アンペア(A)程度の電流が流れる。従って、分極による見掛上の抵抗は10メガオーム(M Ω)以上となるので、これに対して無視できる50k Ω 乃至100k Ω 以下の入力抵抗を介して、毎秒1サイクル(1c/s)で作動するチョッパー型5段直流増巾器で、この電流を増巾し、電磁オシログラフに導き連続的に記録した。

B) 酸素電極法の適用に就いての検討

1) 食塩水に於けるポーラログラム

pH 7.4 の磷酸塩緩衝液を含む 0.9% の食塩水に、上記の両電極を挿入して、その印加電圧を0から1000 mVまで100 mV毎に増加してゆくと、始めは分極せる水素イオンの活度(activity)が少なく、酸素による脱分極を制限するので、印加電圧と比例して水素イオンの活度が増加し、電流値も増す。やがて、印加電圧の上昇と共に水素イオンによる分極が完全になると、脱分極は溶存酸素の拡散により限定されるので、分解電圧に達するまでは、電流値の経過にプラトー (plateau, 平坦部) が形成される。

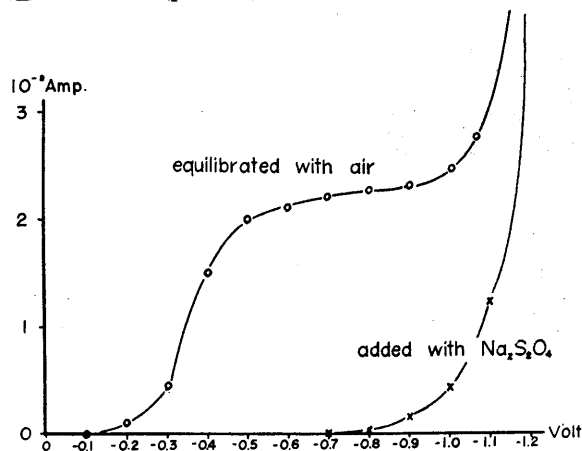


Fig. 3.

Polarogram of a buffered saline.

ordinate: depolarizing currents. abscissa: the applying voltage.

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ の粉末を微量加えた食塩水では、溶存酸素が無いので、脱分極は起らず、分解電圧に達するまで電流は流れない。

以上の経過は、第3図に示したが、陰極に於て分極が充分に成立している証拠となるもので、通常ポーラログラムと云い、著者の用いた方法の高い信頼性を意味する。

2) 食塩水及び血液中の酸素濃度と酸素電極法による電流値との比例関係

食塩水及び血液について、被験液に $\pm 100\text{mV}$

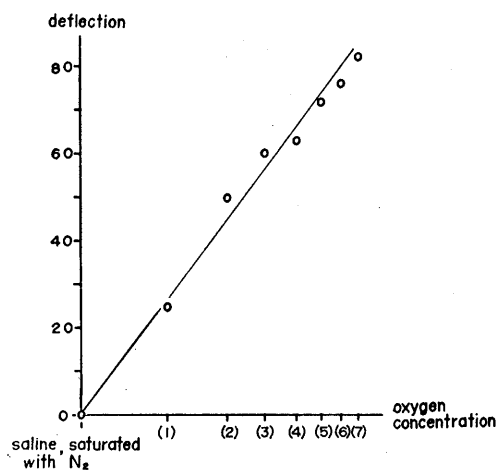


Fig. 4.

A linear relationship of galvanometer deflection to the oxygen concentration in a buffered saline.

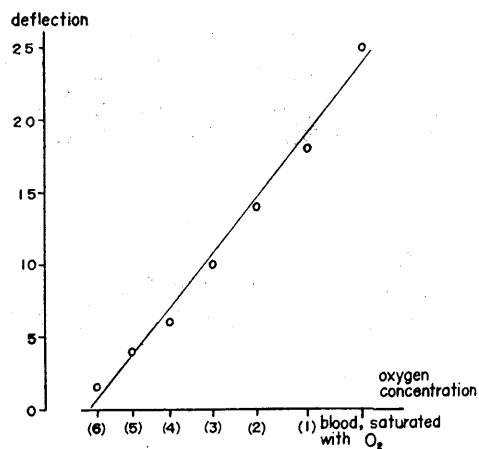


Fig. 5.

A linear relationship of galvanometer deflection to the oxygen concentration in a heparinized whole blood of the dog.

程度の電位変化が起っても、其の酸素分圧を代表できる電流値が得られる様に、上述のポーログラムでプラトーのほぼ中心を占める電圧値(通常数百 mV)を両電極間の印加電圧として固定して、電流値を読みとると、空気飽和又は酸素飽和せる食塩水及び血液と窒素飽和せる食塩水及び血液の混合比と電流値との間は、第4図及び第5図に示す如く、夫々、ほぼ満足すべき直線的関係が得られた。

C) 心筋に対する酸素電極法の応用

雑種犬を用い、ペントバルビタールソーダを、体重 1 kg 当り約 30 mg で、静脈内又は腹

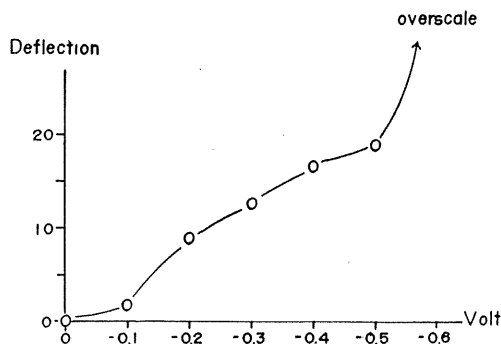


Fig. 6.

Polarogram of a beating dog heart.
ordinate: galvanometer deflection of depolarizing currents. abscissa: the applying voltage.

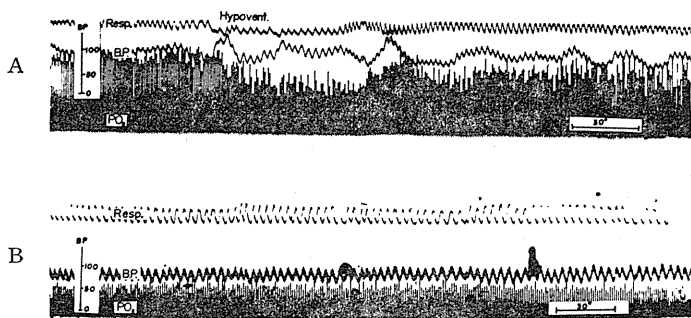


Fig. 7.

Polarographic responses of a beating dog heart to changes of the arterial blood pressure.

A) Traube-Hering's wave after hyperventilation. B) respiratory changes in a steady state.

Resp., B. P. and P_{O_2} in the figure show changes of the respiration, the blood pressure and the polarographic oxygen tension, respectively. These notations were similarly used in other figures.

腔内に注射し麻酔せしめ、気管切開を行ない、往復式酸素人工呼吸を施しながら、正中切開にて開胸し、心嚢を切開、心嚢切開縁を胸壁に縫合して、心臓は充分に露出した。

第2図に示した露出型微小白金電極を左心室心筋内に刺し、之れに対し、銀・塩化銀電極を胸壁皮下内に固定して陽極とした。この酸素電極は、支持点以下の重量が軽い為に、心臓の拍動に自由に追従するので、特別な固定装置をも要せず、第6図にしめした如きポーログラムが拍動中の心臓の心筋に就いて得られる。従って、450乃至500 mVの印加電圧にて流れる 10^{-8} A 程度の電流を増巾して、電磁オシログラフに、血圧及び呼吸の変化と並んで、連続的に記録した。

血圧の変化は、ヘパリンで血液凝固を防ぎながら、大腿動脈血圧を、呼吸の変化は気管内圧を、夫々、一脚をコイルとせる水銀圧力計で鈴木の方法⁹⁾により、電磁オシログラフに誘導した。

直接に露出型電極を生体に挿入する酸素電極法では、生体組織内に於る酸素の拡散係数が非決定なる限り、其の酸素分圧に就いて絶対値を得ることは困難である²⁾³⁾。従って、Montgomery²⁾や Sayen³⁾等は、酸素電極法による電流値については、そのまま組織内酸素分圧と云

う表現を避けて、組織の oxygen availability 或いは polarographic oxygen と云っている。著者が組織内酸素分圧と云うのも以上の意味に於てである。

しかし、酸素電極法による電流値は、食塩水又は血液に於て酸素濃度とほぼ比例関係にある事及び第7図及び第8図に示す実験成績から、組織内の溶解酸素の変動を間違いなく代表できると考えられる。

即ち、第7図及び第8図から解る様に、アドレナリン投与による血圧上昇や浅い呼吸(hypo-

ventilation) 後に起るトラウベ・ヘリングの波と称する血圧の変動のみならず、定常状態にみる血圧の呼吸性動揺の如き微小変動に就いても、酸素電極による電流値には、夫々、対応する増減が認められる。心臓は、脳や臓腎と共に、血流抵抗の小さな臓器なる故、其の血流支配が強度因子たる血圧によって決定され易い事は明らかで¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾、酸素電極による電流値が、心筋内酸素分圧の代表値として、血圧の変動に対応した増減を示す事は期待さるべき事である。

また、気道閉塞や呼吸ガスを窒素に置換したり、或いは、呼吸を浅く (hypoventilation) したりしても、心筋内酸素分圧につき、期待される様に、酸素電極による電流値は低下する。而かも、呼吸再開と共に、一過性の過常期を経る場合もあるが、大抵、元の電流値に復帰する。この経過は、Sayen 等³⁾ が、犬で、冠動脈枝結紮及びその解除に際して、酸素電極法で読み取った記録とほぼ同様である事を第9図に示す。

第9図には、同一の犬で、約10時間に渉る実験中に、酸素電極の適用性を検討すべく、随時、呼吸ガスを窒素に置換する操作を繰り返した例につき、連続記録から約10秒毎に読み取ってしめしてある。縦軸には、定常状態に於ける酸素電極の平均電流値を100%とし、窒素ガス吸入時の極小値を0%として polarographic oxygen tension (Sayen) と呼んで、心筋内酸素分圧の代表値を示してある。0%として便宜的に考える量は、実際には、酸素飽和度として、多くとも10%以下と考えてよい¹²⁾¹³⁾。横軸は時間軸で、窒素ガス吸入開始及び酸素ガス吸入開

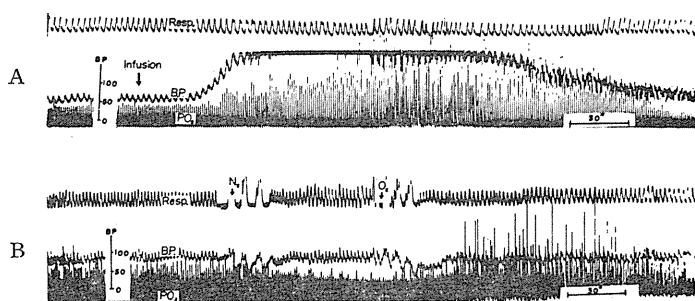


Fig. 8.

Polarographic responses of a dog heart to;
A) a rising of blood pressure by intravenous injection of adrenaline.
B) anoxia by inhalation of nitrogen gas.

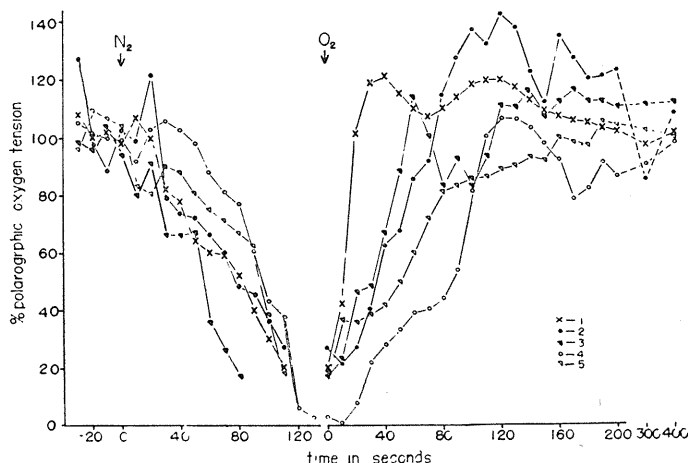


Fig. 9.

Polarographic responses of a beating dog heart to anoxia, examining the applicability of an oxygen electrode.
Each response was examined in the following order, 1, 2, 3, 4 & 5, at intervals of a few hours between about ten hours.

始を、夫々、0時としている。

第9図に示す各例とも、増巾感度等の記録条件も同一で、而かも、窒素ガス負荷の前後の値が100%値附近にまどまっているから、著者が用いた酸素電極法が長時間に渉って安定に作動できる事を証明している。

Ⅲ. 人為心室細動中の心筋内酸素分圧の変動

一般に、末梢組織の酸素分圧は、主として動脈からの酸素供給と其の組織の酸素消費により決定されと考えられるので、心室細動の本態を究明するために、古くから、心筋の酸素消費

量及び冠血流量の測定に基づく諸家の見解がある。しかし、之等が一方では増加すると云い、他方では減少すると云う如く、統一整理された見解を抽出する事は困難である。

著者は、電気ショックやアコニチンによる人為心室細動に加えて、 CaCl_2 或いは KCl 10% 溶液の心室内注入による心室細動について、其の時の心筋内酸素分圧の変動経過を心室細動除去に到るまで、上述の検討を経た酸素電極法により連続描記した結果、心室細動時の冠血流乃至心筋の酸素消費を条件づける因子がある事を認めた。以下に、其の実験結果及び其の考按を述べる事とする。

A) 実験方法

心室細動の実験では、随時、アドレナリンによる血圧上昇や気道閉塞或いは窒素ガス置換による酸素不足で、人工呼吸下に拍動している犬心臓に刺してある酸素電極が期待される心筋内酸素分圧の変動と充分対応できる事を確かめた上、次の方法で心室細動を発生せしめ、除細動するまで、其の心筋内酸素分圧の変動として連続的に記録観察した。

1) 電気ショック及びアコニチンによる心室

細動の発生と其の除去¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾

岩本¹⁷⁾及び堀内¹⁸⁾等に従った電気ショック器を使用し、2本のスプーン用スプーンを夫々電極として左右心室壁に密着し、約5ボルト(V)で0.5秒 通電して心室細動を発生せしめた。この心室細動は、自然に細動除去が起る場合もあるが、大抵約2分の後、130Vで0.1秒電通によるカウンターショックを単一乃至数回施行し、且つ心臓マッサージを併用すると除去される。

アコニチンの約1% 酒精溶液を心臓表面に濾紙或いは筆で塗布すると、頻脈が起った後、約2分を経て心室細動が発生する。アコニチンによる3例とも除細動を行わなかった。

2) KCl 或いは CaCl_2 溶液の心室内注入による心室細動の発生と其の除去¹⁹⁾²⁰⁾

KCl 或いは CaCl_2 10% 溶液約3mlを注射器で、左心室内に急速に注入すると、約10秒後に心室細動が発生する(以下、夫々、K-細動或いはCa-細動と略称する)。K-細動及びCa-細動は、何れも、自然に除細動される事はないので、夫々、約2分間の経過で10% CaCl_2 或いは KCl 溶液約3mlを含む生理的食塩水約80mlを、大腿動脈血圧を誘導している動脈カニユー

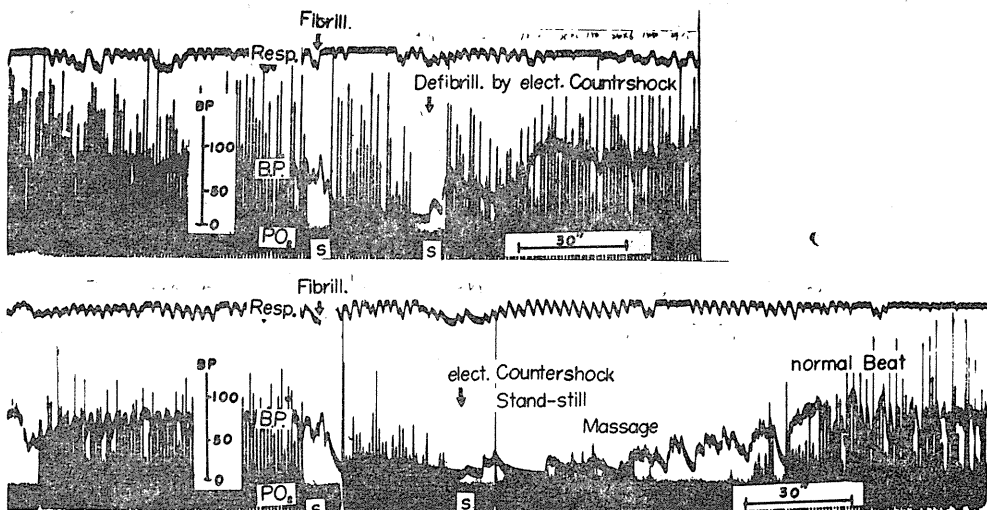


Fig. 10.

Changes of polarographic oxygen tension in a dog heart during ventricular fibrillation, induced by electrical shock.

At s-mark the oxygen electrode was disconnected from the circuit and prevented from the disturbance of its polarization by the electrical shock.

レから、速かに血管内に注入し、心臓マッサージ及びカウンターショックを随時繰り返し施行すると、K-細動もCa-細動も、夫々、除細動される。

以上、心室細動の発生及び除去の判断は肉眼的所見及び血圧の変化によった。

B) 実験成績

1) 電気ショックによる心室細動に於ける心筋内酸素分圧の変動経過

電気ショックにより、分極状態が攪乱される事が解ったので、分極回路を開放し、アースからも数秒間遊離せしめて、この影響を避けた。従って、第10図に示した連続描記の図で、Sと記号してある空白部分がそれである。

17例の経過を纏めてみると、大体、電気ショックと同時に、心室細動の発生が認められ、約10秒間に血圧が10-20 mmHgに迄下降した後、数 mmHg 以下の血圧動揺を経て 0 mmHg に近づき、除細動されるまで、酸素電極の電流値で代表される心筋内酸素分圧は、第11図に示す如く多様な変動経過を示す。

この多様な経過は、予め、アドレナリンの静脈内注入で血圧が高くなっている場合でも同様である。

然るに、予め、CaCl₂ 或いは KCl 10% 溶液を約 0.3 ml 点滴注入しておく場合には、第12図

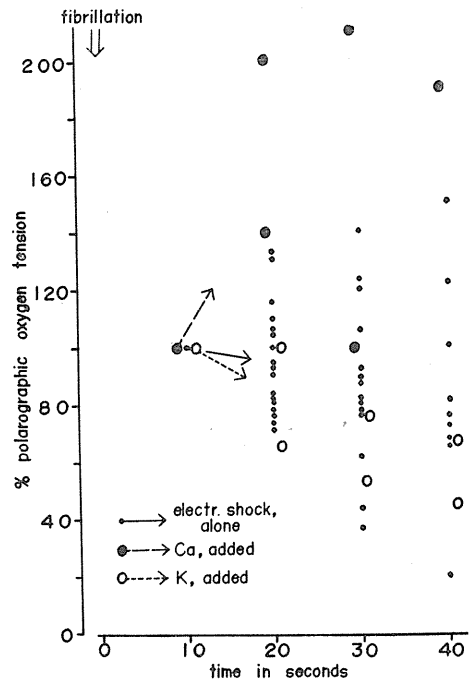


Fig. 11.

Changes polarographic oxygen tensions in the dog hearts during the ventricular fibrillation.

E. S-fibrill., induced by the electrical shock alone. Ca. E. S-fibrill., induced by electrical shock in the presence of Ca-ion. K. E. S-fibrill., induced by the electrical shock in the presence of K-ion. A few minutes before the application of the electrical shock were administered intravenously CaCl₂ and KCl solution, respectively.

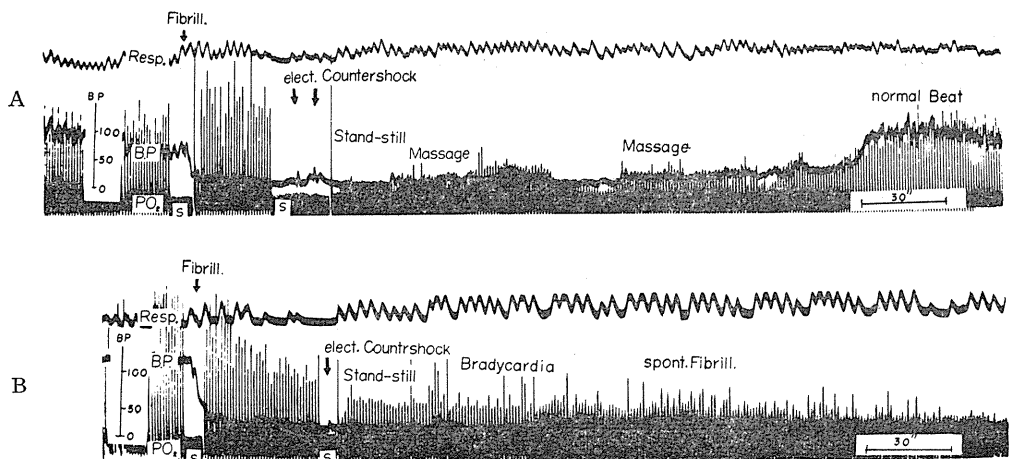


Fig. 12. Changes of polarographic oxygen tension in a dog heart during the electrically induced ventricular fibrillation.

A) induced in the presence of Ca-ion. B) induced in the presence of K-ion.

及び第11図に示す如く、酸素電極の電流値としての心筋内酸素分圧の変動は、夫々、2例に於て特有の経過をとる。即ち、Ca-投与は、心室細動中の心筋内酸素分圧の低下に抵抗する機構が働き易く、他方、K-投与は、むしろ、其の低下を促進する傾向にある。何れの場合の心室

細動に就いても、特に、肉眼的所見からも、又、心電図所見からも、特別な傾向を判別できなかった。

2) Ca-細動及び K-細動の経過中に於ける心筋内酸素分圧の変動

組織培養している心筋の組織細片でも、Ca・

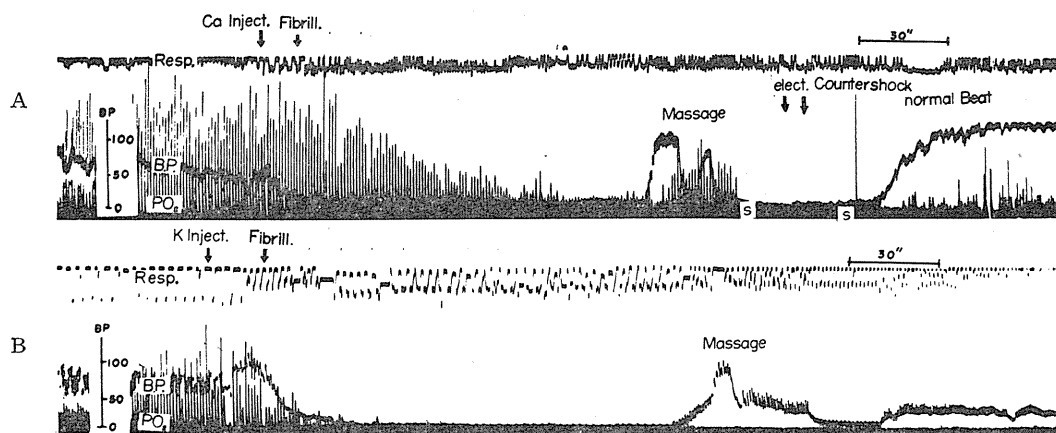


Fig. 13.

Changes of polarographic oxygen tension in a dog heart during the ventricular fibrillation. A) and B)-figures, demonstrated about the ventricular fibrillation induced by the infusion of CaCl_2 and KCl and KCl solution, respectively, to the cavity of the left ventricle.

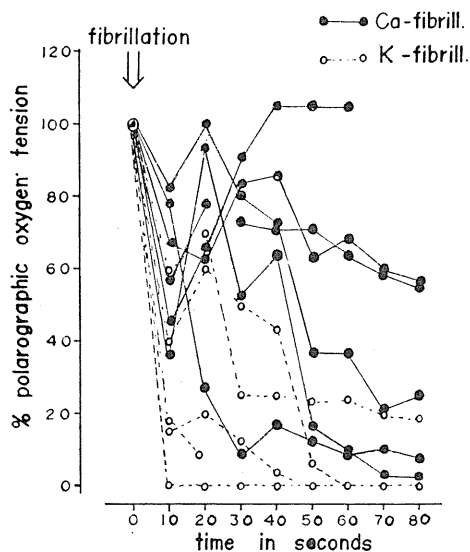


Fig. 14.

Changes of polarographic oxygen tensions in the dog hearts during the ventricular fibrillation. Ca-fibrill. and K-fibrill., induced by infusion of CaCl_2 and KCl solution, respectively, to the cavity of the left ventricle.

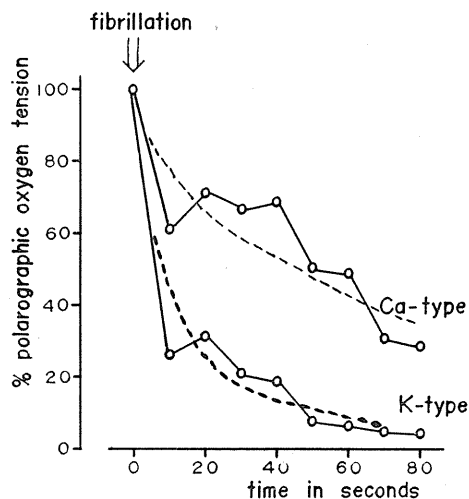


Fig. 15.

Examples of fig. 14 were brought together to the Ca-type and K-type.

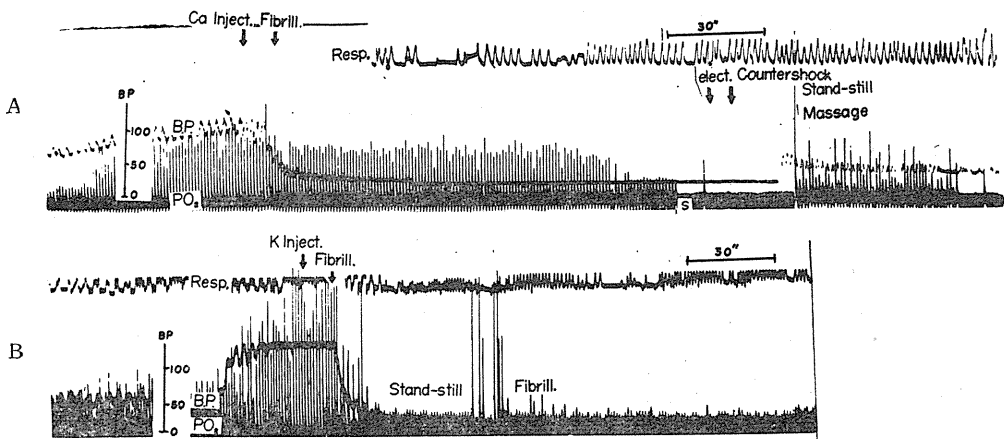


Fig. 16.

Changes of polarographic oxygen tension in a dog heart during the ventricular fibrillation in the presence of adrenaline, intravenously injected.

A) Ca-fibrillation. B) K-fibrillation.

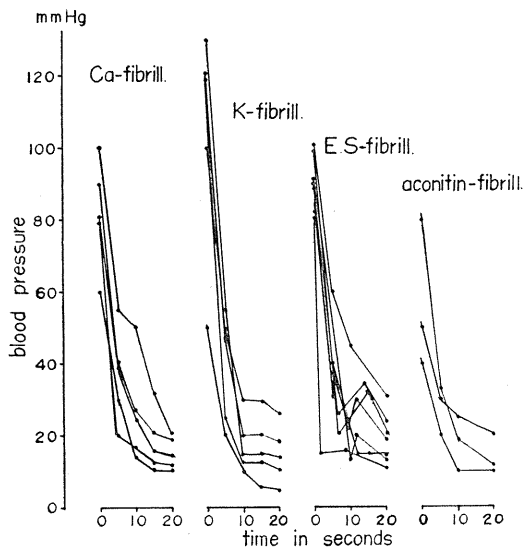


Fig. 17.

Changes of the blood pressures in the femoral artery after the beating dog hearts set in the ventricular fibrillation by the various agencies.

Ca-fibrill. and K-fibrill., induced by intracardiac infusion of CaCl_2 and KCl solution, respectively. E. S-fibrill., induced by electrical shock. Aconitin-fibrill., induced by a smearing of aconitin solution.

K 及び Mg-イオンで細動発生させ得る事実²¹⁾があるからには、 CaCl_2 や KCl 溶液の心室内注入により心室細動を発生する要因は、之等のイオンの心筋に対する直接作用であると云い得

る。

Wiggers¹⁹⁾によれば、K-細動は蠕動様(peristalsis-like)の脈動が特有で、而かも心電図の上でも、電気ショックによる心室細動に比べ、低周波で振巾が大きく、真の心室細動とは云い難いとするし、また、Grumbach²⁰⁾によると、Ca-細動は、比較的、高周波で振巾が小さいと云う。しかし、著者の所見では、之等を区別する事は困難であったが、酸素電極の電流値としての心筋内酸素分圧の変動経過に就いては、明らかな弁別が出来た。

即ち、6例の Ca-細動及び5例の K-細動に就いてまとめてみると、溶液の心室内注入により、大体10秒前後に心室細動が起り、血圧の変化は、第17図の如く、何れの場合も殆んど同様であるが、心筋内酸素分圧の低下経過は、第13、14及び15図に示す如く、Ca-細動は遅く、K-細動は速やかである。

従って、心室細動発生に伴う心筋内酸素分圧の低下の、速やかなるはK-型、遅いのはCa-型と、夫々、便宜上呼ぶ事とする。

その意味では、アコニチンによる心室細動も3例の経験では、Ca-型ともK-型とも非決定である。

また、 CaCl_2 或いは KCl 10% 溶液の心室内注入による心室細動の心筋内酸素分圧の低下経

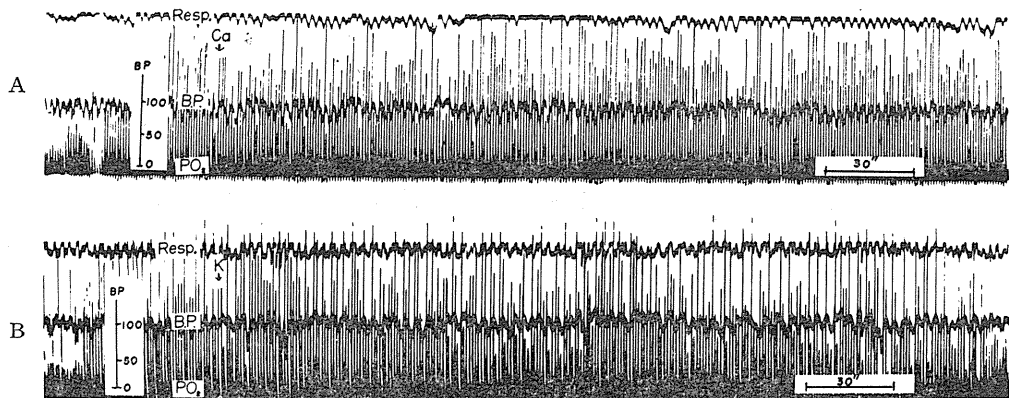


Fig. 18.

Effects of Ca-ion A) and K-ion B) on the polarographic oxygen tension of the beating dog heart in a steady state.

過は、予め、アドレナリンの静脈内注入で血圧及び心筋内酸素分圧を上昇せしめておいても、夫々、其のCa-型或いはK-型としての特徴を失わない(第16図)。

更に、実験中、血圧及び脈搏の定常状態に於て、KCl或いはCaCl₂ 10%溶液の静脈内点滴注入により、心筋内酸素分圧が、夫々、減少或いは増加する傾向を示す。この傾向は、第18図に示す通りであるが、Ca-注入例8例中6例に、K-注入14例中8例に、夫々、この傾向が明らかであった。

Ⅳ. 考 按

酸素電極法を拍動中の心臓に適用して、心筋内酸素分圧の変動を直接記録した報告は、著者の知る範囲では、Sayen²²⁾³⁾及び篠井・杉江²³⁾等のみであって、而かも、心室細動時の心筋内酸素分圧の変動を連続的に記録したものはない。

しかし、心筋内酸素分圧とは云え見掛上のもので、著者の用いた酸素電極法の電流値で充分代表される事を前提条件とする。第3、4及び5図に示す試験管内の実験結果の他、更に、生体内にても拍動中の心臓組織内で、酸素不足や血圧変動に対応して、酸素電極による電流値が期待さるべき変動を示すからには、この条件は満足されているとしてよい。

従って、著者の実験による、人為心室細動時に於ける心筋内酸素分圧の変動経過を、諸家の報告にある心室細動時の心筋の酸素消費及び冠血流量乃至冠血管抵抗に関する資料と照合して考按する事とする。

A. 心室細動中の心筋酸素消費量に就いての諸家の成績

諸家の報告にある心筋酸素消費量に就いて、正常拍動時の標本の値を100とし、心室細動時の標本の値を百分率で概算して纏めると、凡そ次の様になる。

1. 増加すると云うもの

橋本²⁴⁾によれば、灌流せる犬心臓で、細動発生後30-60分に420%、Lorber等²⁵⁾によると、犬心臓の心室細動で、酸素消費は増大し最大となる30分値では105-155%、Paul等²⁶⁾によると、犬心臓の細片の呼吸量から、細動発生後15分に130%、40分で110%である。同様に、Hooker等²⁷⁾も糖消費と共に呼吸量の増大が200%になる事をみている。林等²⁸⁾も灌流せる犬心臓で増加があると云う。

2. 不変又は減少とするもの

川崎²⁹⁾によれば、家兎の心筋切片の酸素消費量の測定で、心室細動発生後10分までは不変なるが、以後漸減する。Bing等³⁰⁾によると、特別のカテーテルを犬に応用した実験では、KCl液の冠動脈内注入で心室細動を起しても、酸素

消費に有意の差がない。Berglund 等³¹⁾や McKeever 等³²⁾によると灌流せる犬心臓で心室細動になると酸素消費は約50%になる。Paul等²⁶⁾も、犬で心臓を灌流して測定すると、心室細動発生後15分及び40分の測定値は半減していると云う。

B. 心室細動中の冠血流量に就いての諸家の成績

心臓灌流法による冠血流量に就いても、諸家の報告で、正常拍動中の値を100とし、心室細動時の値を百分率で概算して、次のように纏めた。

1. 増加するとするもの

橋本²⁴⁾によると、300%、Anrep 等³³⁾によれば120-180%、林等²⁸⁾及び卜部等³⁴⁾も交叉循環方式で、増加を認めている。而かも、Katz³⁵⁾によると、心筋内張力の冠血管圧縮作用が支配的な事を指摘して、心室細動に伴ない、冠血流量が160-300%になり得ると。以上の報告は何れも犬の心臓を用いているが、Langendorff³⁶⁾は猫の心臓で、150-170% になることがあると云う。

2. 減少するとするもの

McKeever³²⁾、Berglund³¹⁾及びPaul²⁶⁾は何れも犬の心臓を用いて、心室細動で其の冠血流量が約70%になると云う。

以上、諸家の実験で用いられた心室細動の発生方法に就いて、橋本および卜部の報告は記載がなく、Katz が自然発生の心室細動で、McKeeverが、其の一部に、また、Bing が、共に、KCl 溶液を使用している他はすべて、電気ショックによるものである。

而かも、上述の如く、夫々、其の実験結果に基づく見解を統一整理する事は困難である。

実際に、著者の実験成績に就いても、電気ショックによる心室細動時の心筋内酸素分圧の変動経過は、第11図に示す様に、変異が多い。

しかるに、CaCl₂ 或いは KCl 液の心室内注入による心室細動では、その心筋内酸素分圧の低下経過は、夫々、第14及び15図に示す様に、明らかに区別できる。即ち、第14図にある各例

を、夫々、K-型及びCa-型として纏めて、平均値で示した経過は、第15図に示す如くであるが、何れも、ほぼ指数函数の方式に準ずる経過となるので、半減期で、夫々の低下経過を表わすと、K-型は約10秒となるに対し、Ca-型では約50秒である。

K-細動および Ca-細動に就いては、夫々、Wiggers¹⁹⁾ 及び Grumbach 等²⁰⁾により、電気ショックによる心室細動との差異が述べられているが、著者の所見では、夫々を特徴づける事は困難である。

なお、牧野³⁷⁾による心室粗動に就いての記載でも、5% KCl 及び CaCl₂ 溶液の静脈内注入によるもので、特別な差異は認められない。

むしろ、Wiggers¹⁹⁾ や Grumbach²⁰⁾ により指摘されているK-乃至Ca-細動の特徴は、著者の所見のみならず、安藤³⁸⁾の実験報告でも、電気ショックによる心室細動で観察されているものである。

従って、電気ショックによる心室細動の発生に際しては、其の心筋内酸素分圧の変動経過を条件づける一因子としてKイオン或いは Ca イオンの作用が潜在していると考えられ得る。

事実、KCl 或いは CaCl₂ 10% 溶液を、予め、静脈内点滴注入して後、電気ショックにて心室細動を発生せしめる時には、其の心筋内酸素分圧の変動は、第11及び12図に示す様に、夫々、K-或いはCa-型の低下経過をとるから、少くともK-或いはCa-イオンが、夫々、心室細動時の心筋内酸素分圧の変動を条件づける因子である事は確からしくなる。

また、第18図に示す様に、犬の大腿動脈から誘導せる平均血圧値及び脉搏数の定常なる時でも、KCl 或いは CaCl₂ 10% 溶液の静脈内点滴注入により、心筋内酸素分圧が、夫々、減少或いは増加する傾向がある。

この様に、心臓の組織内酸素分圧の変動に対し、条件因子となるK-或いはCa-イオンが、夫々、冠循環の抵抗の調節機構に参与するの、或いは、心筋による酸素消費量の大きさに作用するのかは、著者の実験記録だけでは、未決定で

ある。

しかし、K-或いはCa-イオンが、心筋内酸素分圧の変動を条件づけると云う事実は、其の作用機転の如何にかかわらず、冠循環や心筋の代謝様式の研究に際して考慮されなければならない潜在条件である事を強調したい。

従来、前述の如く、心室細動時に於ける冠循環や心筋による酸素消費量に関して、諸家の見解に混乱がある所以は、上述の如き潜在条件を考慮せず、多くの場合、単に電気ショックによって心室細動を発生せしめて観察している事にあると思う。

心筋内酸素分圧の低下経過が、Ca-型で、緩徐なるのみならず、むしろ、第12図に示される様に、一過性の過常期さえ見られると云う事実は、奇異な現象でない。心室細動時に冠循環の抵抗が顕著に低下し得る事実を橋本²⁴⁾、林等²⁸⁾、Katz 等³⁵⁾、Anrep 等³³⁾および Langendorff³⁶⁾により指摘されているからである。また、卜部等³⁴⁾が、灌流せる犬の心臓で、CaCl₂ 溶液を冠動脈内に注入して冠循環抵抗の著明な低下をみた事実からも考えられ得る事である。

しかし、Ca-イオンの生物に対する作用は、細胞原形質のゲル化或いは粘度増加に基づく現象が多いので³⁹⁾、一般的に筋肉細胞に対して、緊張 (tonus) をたかめ、呼吸量の低下を来たとされる。Ringer (1884) 以来、K-イオンによる拡張期心拍停止に対抗して、Ca-イオンで収縮期心拍停止の起り易い事も、その好例と云える。

而かも、Katz³⁵⁾によって、冠循環抵抗を支配する大きな要因は、心筋張力の圧縮作用とされているが、Ca-細動時の心筋緊張の強い事実は、其の冠循環抵抗の増大を意味する事になる。

従って、心室細動で冠循環の強度因子たる動脈血圧が極度に低下する場合でもあるから、むしろ、Ca-イオンによる心筋組織の呼吸障害 (histotoxic anoxia) としての作用かもしれない。第16図にてわかるように、電気ショックによる心室細動でも、K-及びCa-細動でも、何れも、心筋緊張をたかめるアドレナリン投与によ

り、其の心筋内酸素分圧の変動経過に偏位を示さないから、この公算は大きい。

また、どの方法による心室細動でも、大腿動脈より水銀血圧計にて誘導せる平均血圧値の低下経過が、第17図に示す様に、ほぼ同様で、而かも、指数函数の方式に準じて表現すると、其の半減期が約10秒になる。

この値は、丁度、K-細動に伴なう心筋内酸素分圧の平均相対値の低下経過の半減期 (約10秒) と、ほぼ、一致する。

従って、K-細動の場合には、K-イオンの冠血流抵抗や心筋の組織呼吸にたいする作用よりも、冠血流量を規定する強度因子としての動脈血圧の低下経過が、そのまま、心筋内酸素分圧を限定して、K-型の低下経過をとると考えられる。

V. 結 語

1. 水溶液中で不活性電極を陰極とし、不分極性電極なる陽極との間に数百 mV の電圧をかけると、陰極で水素イオンにより分極が起り、溶存酸素が脱分極剤となるので、溶存酸素量即ち其の溶液の酸素分圧と比例する電流が流れる。之れが酸素電極法の原理である。

2. 支持点以上の総重量約 80 mg のガラス被覆せる 50 μ 白金線の断端を酸素電極として拍動中の心臓に應用すると、其の回路に約 10^{-8} A 程度の電流が流れるので、約 1 c/s で作動するチョッパー増巾器を介して、電磁オシログラフにこの電流値を連続的に記録した。

3. 著者の用いた酸素電極法による電流値は、試験管内の実験にて、溶存酸素量と比例関係にあるのみならず、拍動中の心臓に應用しても、血圧や呼吸の変動に対応して期待さるべき反応を示すので、心筋内酸素分圧の変動を充分代表できるとした。

4. この酸素電極法で、人為心室細動に伴なう心筋内酸素分圧の変動経過を、動脈血圧及び気管内圧の変動と共に、連続描記して観察した結果、心室細動時の心筋の酸素消費及び冠循環抵抗に関する混乱した見解に対して、之等を規

定する潜在条件としてK-或いはCa-イオンの作用が考慮さるべきとする実験根拠を示した。

5. この潜在条件としてのK-及びCa-イオンの作用機転の可能性について、若干の考察を試みた。

附記：この実験の大部分は、東北大学医学部応用生理学教室に於いて為されたもので、主任教授、鈴木泰三先生および桜井隆助手を始めとする各位の御援助に謝意を表する次第です。

尚、本文要旨は、第12回日本胸部外科学会及び第4回文部省科研協議会-直視下心臓内手術-にて発表した。

文 献

- 1) i) Bronk, D. W. (1949) The rhythmic action and oxidative metabolism of nerve (東竜太郎訳) 生体の科学 **1**, 49, ii) 田坂定孝・他 (1959) ポーラログラフ法応用による生体組織内酸素濃度測定法 総合臨床 **16**, 305, iii) 関 清 (1959) 人体末梢組織の酸素濃度 医学の歩み **30**, 725
- 2) i) Montgomery, H. and O. Horwitz (1950) Oxygen tension of tissues by polarographic method. J. Clin. Invest. **29**, 1120, ii) Roseman, E., et al. (1946) Rapid changes in cerebral oxygen tension induced by altering the oxygenation and circulation of the blood. J. Neurophysiology **9**, 33
- 3) Sayen, J. J., et al. (1958) Polarographic oxygen, the epicardial electrocardiogram and muscle contraction in experimental acute regional ischemia of the left ventricle. Cir. Res. **6**, 779
- 4) i) 八木舎四 (1958) 心筋の代謝勾配 日本生理誌 **20**, 574, ii) 八木舎四・阿部忠昭・三上五郎 (1959) 心筋膜活動電位と物質代謝との関連に就いて 日本生理誌 **21**, 958
- 5) 八木舎四・桜井 隆 (未発表)
- 6) Davies, P. W. and F. Brink (1942) Microelectrodes for measuring local oxygen tension in animal tissues. Rev. Scient. Inst. **13**, 524
- 7) Kolthoff, I. M. and J. J. Lingane (1952) Polarography 2nd Ed. New york Interscience
- 8) i) 医学のあゆみ (1959) 酸素電極法 **26**, 1059, ii) 望月政司 (1952) 生体内に於ける酸素の測定 生体の科学 **3**, 212, iii) 望月政司・他 (1953) 生体内に於ける酸素の測定 生体の科学 **5**, 117, iv) Hill, D. K. (1949) Oxygen tension and the respiration of resting frog's muscle. J. Physiol. **107**, 479, v) Olson, R. A., et al. (1949) Oxygen tension measurement by a method of time selection using the static platinum electrode with altering potential. J. Gen. Physiol. **32**, 681, vi) Clark, L. C., et al. (1953) Continuous recording of blood oxygen tensions by polarography. J. Appl. Physiol. **6**, 189
- 9) Suzuki, T. (1947) A new simplified electrical method for recording the blood pressure in animal. Tohoku J. Exp. Med. **49**, 64
- 10) Gregg, D. (1950) Coronary circulation in health and disease. Lea and Febiger, Philadelphia
- 11) 鈴木典夫 (1959) 冠流血量減少と心電図変化に関する研究 東北医学誌 **60**, 547
- 12) i) Berne, R. M. (1957) Hypoxemia and coronary blood flow. J. Clin. Invest. **36**, 1101, ii) Berne, R. M. (1958) Effect of epinephrine and norepinephrine on coronary circulation. Cir. Res. **6**, 644
- 13) Swann, H. G. (1953) The principles of resuscitation. Anesthesiology **14**, 126
- 14) Wiggers, C. J. (1930) Studies of ventricular fibrillation caused by electric shock. Am. J. Physiol. **92**, 223
- 15) Hooker, D. R., et al. (1933) The effect of alternating electrical current on the heart. Am. J. Physiol. **103**, 444
- 16) 亀山重徳・他 (1959) 実験的心室細動時の双極直接誘導による心電図 東北医学誌 **59**, 569
- 17) 岩本九州夫 (1954) 電気ショックによる心室細動除去に関する研究 臨床外科 **9**, 97
- 18) 堀内藤吾・大原 到 (1954) 心臓蘇生術 胸部外科 **7**, 97
- 19) Wiggers, C. J. (1930) Studies on ventricular fibrillation produced by electric shock. Am. J. Physiol. **93**, 197
- 20) Grumbach, L., et al. (1954) Factors related to the initiation of ventricular fibrillation in the isolated heart: Effect of calcium and potassium. Cir. Res. **2**, 452
- 21) Murray, P. D. F. (1935) Fibrillation in the chick embryo heart in vitro: 1. The effect of excess potassium, calcium, magnesium and sodium, and of high and low osmotic pressures. Proc. Roy. Soc. B **116**, 434, cited in G. Burne's Cytology and Cell Physiology (1952) 431, Oxford
- 22) i) Sayen, J. J., et al. (1950) Experimental studies of intramyocardial oxygen tension: Increases consequent on breathing pure oxygen in normal heart and at the borders of ischemic areas. J. Clin. Invest. **29**, 823, ii) Sayen, J. J., et al. (1951) Studies of coronary disease in the experimental oxygen availability in dogs with acute coronary occlusion and narrowing correlated with epicardial electrocardiograms. J. Clin. Invest. **30**, 670, iii) Sayen, J. J., et al. (1952) Favorable effects of norepinephrine on experimental localized ischemia of the myocardium. J. Clin. Invest. **31**, 658
- 23) 篠井金吾・杉江三郎 (1960) 人工心肺の研究 (そのⅡ) ポーラログラフによる血液および組織の酸素分圧変動の観察、ならびに臨床例について 胸部外科 **13**, 42

- flow and the oxygen consumption of the isolated dog heart in ventricular fibrillation and the effects on epinephrine, levarterenol, isoproterenol, acetylcholine, 5-hydroxytryptamine, ATP, theophyllinethylenediamine, nitroglycerin and papaverine on it. Japanese Circulation Journal **21**, 12
- 25) Jandetzky, O., E. A. Greene and V. Lorber (1956) Oxygen consumption of the completely isolated dog heart in fibrillation. *Cir. Res.* **4**, 144
- 26) Paul, M. H., et al. (1954) Cardiac metabolism in experimental ventricular fibrillation. *Cir. Res.* **2**, 573
- 27) Hooker, D. R. and N. D. Kehar (1933) Carbohydrate metabolism of the heart during ventricular fibrillation. *Am. J. Physiol.* **105**, 246
- 28) 林 周一・他 (1956) 心臓外科に於ける冠循環の研究 日胸外会誌 **4**, 531
- 29) 川崎一男 (1958) 人為心室細動実験及び Haecker 氏法による血流遮断実験に於ける家兎心筋の組織呼吸 日胸外会誌 **6**, 1171
- 30) Beuren, A., C. Sparkes and R. J. Bing (1958) Metabolic studies on the arrested and fibrillating perfused heart. *Am. J. Card.* **1**, 103
- 24) Hashimoto, K. (1957) Studies on the coronary
- 31) Berglund, E., et al. (1957) Myocardial oxygen flow during potassium induced cardiac arrest and during fibrillation. *Acta Physiol. Scand.* **41**, 261
- 32) McKeever, W. P., et al. (1958) Oxygen uptake of the nonworking left ventricle. *Cir. Res.* **6**, 612
- 33) Anrep, G. V. and H. Häusler (1929) The coronary circulation: II. The effect of changes of temperature and of heart rate. *J. physiol.* **67**, 299
- 34) 卜部美代志・他 (1954) 外科に於ける冠循環の研究 (第1報) 日循誌 **18**, 99
- 35) Katz, L. N., et al. (1938) The effect of the extravascular support of the ventricles on the flow in the coronary vessels. *Am. J. Physiol.* **122**, 236
- 36) Langendorff, O. (1899) Zur Kenntniss des Blutlaufs in den Kranzgefäße des Herzens. *Pflüger's Archiv* **78**, 423
- 37) 牧野 博 (1957) 人工的心室粗動の研究 日本生理誌 **19**, 174
- 38) 安藤祐介 (1959) 人為心室細動, 心電図学的研究 日胸外会誌 **7**, 885
- 39) Hilbrunn, L. V. (1938) An outline of general physiology. W. B. Saunders Comp., Philadelphia and London

Summary

1) An inert electrode which makes an electric circuit at the application of 1 volt or less, referring to an unpolarized electrode as the anode, is polarized in the aqueous solution by the hydrogen ion alone, and is depolarized by the dissolved oxygen, becoming of an oxygen electrode.

2) The depolarizing current of about 10^{-8} ampere in a tiny platinum electrode (open tip type) as the oxygen electrode, were amplified and could be regarded as the polarographic oxygen tension, because of 1) the linear relationship to the amount of the dissolved oxygen in both saline and blood and 2) the expectative responsibility of the beating heart to the anoxia and the changes of the blood pressure.

3) The changes of the polarographic oxygen tension in the fibrillating dog heart were examined together with the changes of blood pressure.

Soon after the beating heart set in ventricular fibrillation, the blood pressures fell rapidly, while the decreases of the polarographic oxygen tensions were varied, becoming sluggish or rapid in the presence of Ca- or K-ion, respectively.

4) The conditions, which these ions caused upon the metabolic and vascular behaviours of the heart, should be discussed because of the confused opinions on the oxygen usage and the coronary blood flow of the heart during the ventricular fibrillation.

(Department of Physiology, Iwate Medical School)

(Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine)

高等動物中枢神経の陰性化学的伝達物質としての *l*- β hydroxy γ
aminobutyric acid (*l*-GABOB) について 612.822.2:612.014.469

Inhibitory action of *l*- β hydroxy γ aminobutyric acid (*l*-GABOB)
compared with that of γ aminobutyric acid (GABA) for the
motor system of the brain of the higher animals

大 口 雅 人 (OGUCHI-Masuto) *

1. 諸 論

Loewi, O.¹³⁾ 及び Dale, H.H.³⁾ に依って副交感神経末端の化学的伝達作用が確立されたのが、1937年頃であった。やがてこの考えは運動神経末端にもおよぼされ輝かしい勝利を占め、acetylcholine (ACH) が生理学及び薬理学の最も興味ある物質として取上げられたが、この化学伝達作用が中枢神経節細胞ではどうであろうか、果して考え方そのものが正しいのか、正しいとすればその物質が何であるか、という問題が将来の問題として今尙生理学会の興味を引いている。

1957年 Eccles, J. C.⁴⁾ は中枢神経の伝達が電氣的伝達であることを十分に否定し、遂に excitatory postsynaptic potential (E. P. S. P.) 及び inhibitory postsynaptic potential (I. P. S. P.) 現象は、化学的伝達物質により起るに違いないと推論した、即ち中枢神経系には末梢神経系には見られぬ物質がある事は、一方に陽性過程があると共に必ず他方に陰性過程が存在し、若し化学的伝達を考えるなら2つの物質即ち陽性物質と陰性物質との両様の予想を持たねばならぬ。ここに末梢神経系伝達の考え方をそのまま中枢神経系に應用することが不可能な理由があった。そこで末梢神経末端と同様に中枢神経でも ACH が陽性過程の物質と考える学者が多かったが、陰性物質については全く予想もつかなかった。然かるに1956年に至って Elliott, K. A. C., Florey, E.⁵⁾ は化学的操作によって哺

乳類の中枢神経から有効物質 *l*-factor を抽出し、此れが甲殻類の一種 Cray-Fisch (ザリガニ) の stretchreceptor (張受容器) に対する作用を調べ、抑制作用のあること、更に抑制物質を追求してその一部が γ aminobutyric acid (GABA) である事を知り、1956年第20回 International Physiological Congress (Bruxelles) で公表した。所が同学会に於て林及び永井⁶⁾ は全く別の方向、即ち筋生理学より出て此れを中枢神経系に及ぼす方法を経て、中枢神経に対する抑制作用から予想されるものは GABA ではなく β hydroxy γ aminobutyric acid (GABOB) であると発表した。

林・永井等がこの物質の抑制作用を実験的に示したのは、中枢運動系の作用を少量で完全に止めると云う事を調べた事による。即ち電氣的刺激を大脳皮質に与え、よって起る興奮の持続時間を測定し、この時間内に側脳室内、頸動脈内迅速投与により完全にその痙攣を止めるか否かを調べた訳であった。

ここで始めて具体的問題として中枢神経の陰性化学的伝達物質の問題が学会の問題となつて来たのであるが、牛久保²⁸⁾ は実際に犬を用いて電気刺激を与えて痙攣を起し、その持続中に合成した *dl*-GABOB を作用せしめ、0.02 mol 1 ml の髄液内投与で10~15秒以内に痙攣を抑制することを示した。

然し生体内に存在するアミノ酸は異性体のあるものならば全て *l* 体であり、*d* 体は無効果、或いは同じ働きがあるとしても *l* 体よりも遙かに弱い働きをするのが殆んど原則であると云われる。従って *dl*-GABOB の抑制作用よりも *l*-

* 慶応義塾大学医学部生理学教室 (林 藤教授)
(昭和35年6月17日受付)

GABOB の抑制作用が強いのであれば、このものを陰性物質と考える根拠を得たと云う事が出来る。

著者は GABA より *dl*-GABOB 更に *l*-GABOB と検定し、*l*-GABOBこそ高等動物中枢神経系の陰性の伝達物質であろうと推定する成績を得た。

II. 実験方法

1) 電気的刺戟及び側脳室穿刺法

電気刺戟に使用した器具はポーター型感応電流器で、電池は 2 V、電極は直径 0.3 mm の白金電極、極間距離は 2 mm で、頻度は 40~50/sec を用いた。

実験動物は雌雄を問わず体重 10 kg 前後の雑種成犬を使用し、固定台上に腹位に固定し、当教室の術式に従い²⁶⁾、1% ノボカインの局所麻酔の下に頭頂部に約 10 cm の皮膚切開を行ない側頭筋を骨膜と共に剝離し開頭術を施行、一側の Gyrus sigmoideus を十分に露出し、加温せる温血用生理的食塩水綿球で被覆保護して、後にこの部位に電気刺戟を与えた。

対側は同様に骨膜剝離の後に、側脳室の投影面から割出した点、即ち頭骨の正中線上に於て後頭結節より 3.5~4 cm の点と、正中線より 1 cm 外側方の点と交叉する部位をドリルで小孔を開けて開頭し、特殊な有顎外套針（以下穿刺針と略す）を慎重に脳膜を通して少々内方に針先を向け約 2.2~2.5 cm 刺入させて側脳室を穿刺し、脳脊髄液の流出を確認した後に穿刺針を固定し注射筒を接続して GABA, GABOB の溶液を注入した。

実験に先立ち開頭露出した大脳皮質運動領野に電極を軽く接触させ 5 秒間の通電刺戟を行ない、その部位と強度によっては 60 秒間以上間代性痙攣 (KK) が継続する部位を確認する事が出来る。そこでその部位にその強度で 5 秒間の電気刺戟を与えて KK を誘起させ、5 秒間 KK を確認した後に予じめ対側の側脳室に穿刺固定した穿刺針より一定容量、各種濃度の被験溶液を迅速に注入して注入時より KK 停止に要した時

間を測定し、先の実験で得た KK 持続時間と比較して抑制作用を検した。

尚痙攣は全身の骨格筋の間代性痙攣 (KK) のみを示標とした。亦予備実験として蒸留水を一定容量 (1 ml) 注入して験したものには全く抑制作用は認められなかった。

2) 髄液内注入法並びに臨界濃度計算法

髄液内注入による方法は側脳室に注入する方法、小脳延髄槽に注入する方法更に臨床的にしばしば応用される腰椎穿刺による注入法等種々あるが従来諸家の研究を総括してみると、腰椎穿刺の場合を除いて側脳室、小脳延髄槽穿刺注入の場合は速やかに脳髄内に拡散して行くと言ふ充分な根拠がある。

横山²⁹⁾その他の研究によると、10 kg の犬で略 16 cc が髄液全量であると言うがその髄液は浮様性色素を以て調べると側脳室より小脳延髄槽に至り、それより全脳の蜘蛛膜下腔に移動する、速度は凡そ 30 分以上の時間を要するのにかかわらず、水溶性の物質が全脳に行き渡るのははるかに時間が短くその意味で恐らくは髄液の流れに従って混合してゆくのではなく、髄液及び脳髄実質に拡散して行くものと見られる。例えば metrazol, glutamin 酸 Na の如き物質は側脳室内投与ではその濃度の高い場合は 10~20 秒の潜時で痙攣を起す事から考えてこれらの物質が髄液流に沿って全脳に及ぶものでない事が判る。

そこで次の様に C_1 (髄液全量によって薄められたと考える場合の注入物質の臨界濃度) 及び C_2 (髄液を含み脳実質全体を溶媒とみて薄められたと考える場合の注入物質の臨界濃度) の 2 つの濃度を計算する事が出来る⁹⁾。

$$1) C_1 = \frac{C \times V}{1.6 \times W}$$

$$2) C_2 = \frac{C \times V}{6.4 \times W}$$

C ……注入物質濃度 (mol)

V ……注入量 (ml)

W ……犬の体重 (kg)

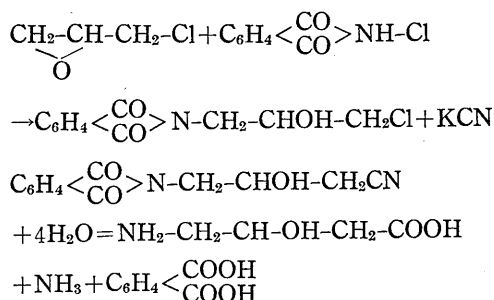
1.6 ……体重 1 kg 当りの髄液量 (ml)

6.4 ……体重 1 kg 当りの大脳平均重量 (ml)

3) *dl*-β hydroxy γ aminobutyric acid

の製法

GABOB の合成は1923年富田²⁷⁾によって始めて成功した。合成過程は次の方程式の如くで出発物質としては Epichlorhydrin を用いる。



この生成物を70% alcohol より再結晶した精製物は *dl*-GABOB である。*dl*-GABOB の融点は212-216°C, 分子量 219.12 である。

4) *l*-β hydroxy γ aminobutyric acid の

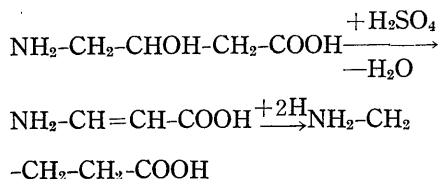
製法¹⁾

アミノ酸の光学的分割法に基づき, *dl*-GABOB に 光学的活性塩基である Brucin $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2$ (分子量 374.48 融点178°C) を用いて *d* 及び *l* の各 Brucin 塩を作らしめて分割し, 硫酸で Brucin を除去して *l*-GABOB を作る。*l*-GABOB の融点は 210°C である。

dl-GABOB 及び *l*-GABOB は科研, 酒井純雄氏の御協力によって合成したものを使用した。

5) γ aminobutyric acid の合成¹⁶⁾

GABOB を硫酸で2分子内脱水を行なえば γ amino croton 酸を生ずる, 之れを水素気流中にパラジウムブラックを触媒として接触還元を行なえば容易に GABA を生ずる反応方程式は次の如くである。



精製物の融点は 194°C である。

製品は科研化学のものを用いた。

Ⅲ. 実験成績

1) γ aminobutyric acid

第1表は実験例のうち 0.2 mol GABA 1 ml の注入例である。5秒間の通電刺激により通電中は強縮性痙攣 (TK) を起すが電流を断つと直ちに KK を起し67秒間 KK を持続した。

10分後に同部位に5秒間の通電刺激を与え電気刺激を断ち, 5秒間 KK の誘起したのを確認した後迅速に 0.2 mol 1 ml を左側脳室に注入し注入時より24秒後に KK の停止があり, 交代性痙攣 (LK), あばれもなく全く静穏となった。

この抑制状態は注入時より15分後の通電刺激で検するも20秒間 KK を持続するのみであり, 更に35分後の通電刺激で55秒間の KK 持続が認められるまで続いていたと考えられる。

第 1 表

時 分 秒	0.2 mol GABA 1 ml.		室温27°C
	10kg	♀	
12. 30	執 刀		
12. 55	右側頭部開頭		
13. 5	左側頭頂部穿孔		
13. 10	左側脳室穿刺針刺入固定		
13. 25	右運動領野露出		
13. 35	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
13. 35. 05	電気刺激を断つ	KK (+)	
13. 36. 12	67秒間KK持続	KK (-)	
13. 46	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
13. 46. 05	電気刺激を断つ	KK (+)	
13. 46. 10	左側脳室に 0.2 mol, 1 ml 注入	KK (+)	
13. 46. 34	24秒間で KK 停止	KK (-)	
14. 00	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
14. 00. 05	電気刺激を断つ	KK (+)	
14. 00. 25	20秒間KK持続	KK (-)	
14. 20	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
14. 20. 05	電気刺激を断つ	KK (+)	
14. 21	55秒間KK持続	KK (-)	

第2表は 0.05 mol GABA 1 ml の注入例であるが11時45分の通電刺激では84秒間 KK が持続したが, 10分後の11時56分の通電刺激で誘起した KK を5秒間確認して 0.05 mol 1 ml の注入により注入後70秒間 KK が持続し全然安静状態が認められなかったので抑制効果はなかったものとする。

第 2 表

時 分 秒	0.05 mol GABA 1 ml 10.5 kg	δ	室温 26°C
10.40	執 刀		
11.15	右側頭部開頭		
11.20	左側頭頂部穿孔		
11.27	左側脳室穿刺針刺入固定		
11.35	右運動領野露出		
11.45	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
11.45.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
11.46.29	84秒間 KK 持続	KK (-)	
11.56	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
11.56.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
11.56.10	左側脳室に 0.05 mol 1 ml 注入	KK (+)	
11.57.20	70秒間 KK 継続	KK (-)	
12.10	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
12.10.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
12.11.35	85秒間 KK 持続	KK (-)	

第3表は GABA の各濃度 1 ml を側脳室に注入して KK の抑制効果の成績を総括したものである。

第 3 表

GABA 側脳室内注入成績総括表

注入時 濃 度	痙攣持 量 続時間 (平均)	投与後 痙攣停 止に要 した時 間 (平 均)	C_1 = 髄液内濃度 例	C_2 = 脳髄内濃度 数
0.2 mol 1 ml	100 sec	27 sec	$\{C_1 = 0.0125 \text{ mol}$ $C_2 = 0.0031 \text{ mol}$	2
0.1 mol 1 ml	67 sec	36.5 sec	$\{C_1 = 0.0062 \text{ mol}$ $C_2 = 0.0015 \text{ mol}$	4
0.05 mol 1 ml	81 sec	66 sec	$\{C_1 = 0.0031 \text{ mol}$ $C_2 = 0.00078 \text{ mol}$	3
*0.2 mol 1 ml	85 sec	133 sec		1

* この例は85秒の痙攣持続を示したものが GABA 0.2 mol 1 ml を注入して抑制効果が認められず逆に KK を重加して 133秒間持続したものであるが、これは大城²¹⁾ 逸見¹⁰⁾ 佐藤²³⁾ により GABA は抑制作用の他に或る場合には痙攣作用があると報告されているので不思議ではない。

以上10例の結果より GABA の注入抑制閾値は 0.1 mol 前後 1 ml であり、その抑制臨界濃度は計算により (Ⅱの 1) 参照)

$$C_1 = 0.0062 \text{ mol}$$

$$C_2 = 0.0015 \text{ mol}$$

であると推定出来る。

2) l - β hydroxy γ aminobutyric acid

第4表は 0.034 mol dl -GABOB 1 ml の注入

例であるが、右運動領に 5 秒間の通電刺激を与え73秒間の KK 持続を示したが、0.034 mol 1 ml の側脳室注入により20秒間で KK が停止し以後安静となり完全な抑制状態を示した。注入より 6 分後の通電刺激で40秒間の KK 持続を示し、更に注入後35分の通電刺激では65秒間の KK 持続を示した、これは約30分の経過で概ね正常の状態に復したものと考えられる。

第 4 表

時 分 秒	0.034 mol dl -GABOB 1 ml 10 kg	δ	室温 25°C
11.30	執 刀		
11.50	右側頭部開頭		
11.55	左側頭頂部穿孔		
12.05	左側脳室穿刺針刺入固定		
12.10	右運動領野露出		
12.25	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
12.25.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
12.26.18	73秒間 KK 持続	KK (-)	
12.36	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
12.36.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
12.36.10	左側脳室に 0.034 mol 1 ml 注入	KK (+)	
12.36.30	20秒間で KK 停止	KK (-)	
12.42	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
12.42.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
12.42.45	40秒間 KK 持続	KK (-)	
13.10	右運動領野電気刺激 (5 秒)	TK (+)	
13.10.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
13.11.10	65秒間 KK 持続	KK (-)	

第5表は dl -GABOB 0.084 mol-0.006 mol までの各濃度 1 ml を側脳室に注入して検した36例の成績の総括である。

第 5 表

 dl -GABOB 側脳室内注入成績総括表

注入時 濃 度	痙攣持 量 続時間 (平均)	投与後 痙攣停 止に要 した時 間 (平 均)	C_1 = 髄液内濃度 例	C_2 = 脳髄内濃度 数
0.084 mol 1 ml	93 sec	22 sec	$\{C_1 = 0.0052 \text{ mol}$ $C_2 = 0.0013 \text{ mol}$	1
0.042 mol 1 ml	66.4 sec	16.6 sec	$\{C_1 = 0.0026 \text{ mol}$ $C_2 = 0.0006 \text{ mol}$	3
0.034 mol 1 ml	70.2 sec	29.3 sec	$\{C_1 = 0.0021 \text{ mol}$ $C_2 = 0.0005 \text{ mol}$	8
0.025 mol 1 ml	67.3 sec	29.7 sec	$\{C_1 = 0.0016 \text{ mol}$ $C_2 = 0.00039 \text{ mol}$	7
0.017 mol 1 ml	66.8 sec	43.1 sec		9
0.008 mol 1 ml	73.5 sec	41.6 sec		5
0.006 mol 1 ml	75.3 sec	41.0 sec		3

以上の結果を見るに投与後痙攣停止に要した時間は注入濃度が高いもの程短縮するを認めた。抑制された状態を示す濃度即ち抑制閾値は $0.025 \text{ mol } 1 \text{ ml}$ 前後と推定され臨界濃度は (Ⅱ, 1) 参照)

$$C_1 = 0.0016 \text{ mol}$$

$$C_2 = 0.00039 \text{ mol}$$

と推定される。

3) *l*-β hydroxy γ aminobutyric acid

第6表は $0.017 \text{ mol } l\text{-GABOB } 1 \text{ ml}$ の注入例である。11時35分に右運動領野に5秒間の通電刺激を与え、50秒間KKが持続したが、60秒間以上KKが持続する部位を確認するため11時45分に他の部位に5秒間の通電刺激を与え、75秒間KKの継続する事を認め、10分後の11時55分に同部位に5秒間通電刺激を与えKKの起きたのを確認してから、5秒後に左側脳室に $0.017 \text{ mol } l\text{-GABOB } 1 \text{ ml}$ を迅速に注入するに15秒後にKKが完全に停止し、LK, 暴れ, うなり等全く見られず安静な状態となった。この安静状態は40分後、12時35分の通電刺激(5秒)で82秒間のKKを持続したので、概ね正常な状態に回復したものと考える。

第 6 表

0.017 mol <i>l</i> -GABOB 1 ml			
時 分 秒	9 kg	♀	室温 25°C
10.30	執 刀		
10.55	右側頭部開頭		
11.15	左側頭頂部穿孔		
11.20	左側脳室穿刺針刺入固定		
11.30	右運動領野露出		
11.35	右運動領野電気刺激 (5秒)	TK (+)	
11.35.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
11.35.55	50秒間KK持続	KK (-)	
11.45	右運動領野電気刺激 (5秒)	TK (+)	
11.45.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
11.46.20	75秒間KK持続	KK (-)	
11.55	右運動領野電気刺激 (5秒)	TK (+)	
11.55.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
11.55.10	左側脳室に $0.017 \text{ mol } 1 \text{ ml}$ 注入	KK (+)	
11.55.25	15秒間でKK停止	KK (-)	
12.35	右運動領野電気刺激 (5秒)	TK (+)	
12.35.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
12.36.27	82秒間KK持続	KK (-)	

第7表は実験例のうち $0.006 \text{ mol } l\text{-GABOB}$

1 ml の注入例であるが、65秒間KKを継続するものが *l*-GABOB $0.006 \text{ mol } 1 \text{ ml}$ の注入によっても尙60秒間KKを持続し、安静な状態を認めなかったものである。注入より15分後の通電刺激でも70秒間のKKの持続を示し殆んど抑制された様子は認められなかった。

第 7 表

0.006 mol <i>l</i> -GABOB 1 ml			
時 分 秒	12 kg	♂	室温 25°C
10.20	執 刀		
10.43	右側頭部開頭		
10.55	左側頭頂部穿孔		
11.07	左側脳室穿刺針刺入固定		
11.13	右運動領野露出		
11.30	右運動領野電気刺激 (5秒)	TK (+)	
11.30.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
11.31.10	65秒間KK持続	KK (-)	
11.38	右運動部領野電気刺激 (5秒)	TK (+)	
11.38.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
11.38.10	左側脳室に $0.006 \text{ mol}, 1 \text{ ml}$ 注入	KK (+)	
11.39.10	60秒間でKK停止	KK (-)	
11.55	右運動領野電気刺激 (5秒)	TK (+)	
11.55.05	電気刺激を断つ	KK (+)	
11.56.15	70秒間KK持続	KK (-)	

第8表は *l*-GABOB 0.084 mol – $0.0008 \text{ mol } 1 \text{ ml}$ を側脳室内に注入した35例を総括したものである。痙攣は注入濃度の高いもの程、KK停止時間の短縮を認めた。抑制閾値は $0.008 \text{ mol } 1 \text{ ml}$ 前後と推定される。そしてその作用臨界濃度は (Ⅱの1) 参照)。

$$C_1 = 0.00052 \text{ mol}$$

$$C_2 = 0.00013 \text{ mol}$$

と推定出来る。

第 8 表

l-GABOB 側脳室内注入成績総括表

注入時 濃 度	痙攣持 量	投与後 痙攣停 止に要 した時 間 (平均)	例
			$C_1 = \text{髄液内濃度}$ $C_2 = \text{脳髄内濃度}$
$0.084 \text{ mol } 1 \text{ ml}$	98 sec	20 sec	$\{ C_1 = 0.0052 \text{ mol } 1$ $C_2 = 0.0013 \text{ mol}$
$0.042 \text{ mol } 1 \text{ ml}$	73 sec	27.3 sec	$\{ C_1 = 0.0026 \text{ mol } 3$ $C_2 = 0.0006 \text{ mol}$
$0.034 \text{ mol } 1 \text{ ml}$	63.5 sec	26.3 sec	$\{ C_1 = 0.0021 \text{ mol } 4$ $C_2 = 0.0005 \text{ mol}$
$0.025 \text{ mol } 1 \text{ ml}$	63.8 sec	26.4 sec	$\{ C_1 = 0.0016 \text{ mol } 5$ $C_2 = 0.00039 \text{ mol}$

0.017 mol 1 ml 96.8 sec	25.6 sec	$\begin{cases} C_1=0.0011 \text{ mol} \\ C_2=0.00026 \text{ mol} \end{cases}$	5
0.008 mol 1 ml 81 sec	27.2 sec	$\begin{cases} C_1=0.00052 \text{ mol} \\ C_2=0.00013 \text{ mol} \end{cases}$	4
0.006 mol 1 ml 67.5 sec	57.5 sec		5
0.004 mol 1 ml 91.3 sec	64.3 sec		3
0.0017 mol 1 ml 73.4 sec	64 sec		3
0.0008 mol 1 ml 76.5 sec	52.5 sec		2

以上 3 物質の抑制濃度，作用臨界濃度を比較し総括すると第 9 表の如くである。

第 9 表

物 質	抑制濃度	臨界濃度	作用潜時 (平均)
GABA	0.1 mol (1 ml)	$\begin{cases} C_1=0.0062 \text{ mol} \\ C_2=0.0015 \text{ mol} \end{cases}$	36.5 sec
dl-GABOB	0.025 mol (1 ml)	$\begin{cases} C_1=0.0016 \text{ mol} \\ C_2=0.00034 \text{ mol} \end{cases}$	29.7 sec
l-GABOB	0.008 mol (1 ml)	$\begin{cases} C_1=0.00052 \text{ mol} \\ C_2=0.00013 \text{ mol} \end{cases}$	27.2 sec

この表を検討すると全く同じ電気的刺戟による KK を，抑制する濃度は 3 者により著しく異なり，GABA の抑制力を基準とすると dl-GABOB は 4 倍，l-GABOB は約 13 倍となり l-GABOB の抑制力が圧倒的に強いと云える。

亦作用潜時を比較し GABA は平均 36.5 秒，dl-GABOB は平均 29.7 秒，l-GABOB は平均 27.2 秒であり，注入速度は同一であるが完全抑制の時間も l-GABOB が早いと云える。

IV. 総 括 的 考 察

上記の実験で明らかにした所では，GABA，dl-GABOB，l-GABOB は共に中枢神経運動系に対しては抑制物質であるが，電気的刺戟による皮質性間代性痙攣を脳脊髄液内に投与して止める臨界濃度を 3 者で比較すると以下の如くである。

GABA	$\begin{cases} C_1=0.0062 \text{ mol} \\ C_2=0.0015 \text{ mol} \end{cases}$
dl-GABOB	$\begin{cases} C_1=0.0016 \text{ mol} \\ C_2=0.00039 \text{ mol} \end{cases}$
l-GABOB	$\begin{cases} C_1=0.00052 \text{ mol} \\ C_2=0.00013 \text{ mol} \end{cases}$

即ち抑制臨界濃度を比較して l-GABOB が圧倒的に抑制作用が強い事がわかった。そこで此の成績を中心として l-GABOB が果して化学的伝

達物質の性格があるか否かを論ずる。

化学的伝達物質としての必要条件是既に林⁸⁾が指摘する如く次の事柄が必要である。

第 1 にその物質が中枢神経内に存在して，その濃度は，期待せられる濃度より遙かに高い濃度で存在するのが条件である。これは後に述べるようにその後確認せられた。

第 2 に，その物質を外から神経細胞に投与して，見るべき効果がなければならぬ。これは中枢運動神経系の強い働き即ち間代性痙攣を数秒乃至十数秒で停止せしめるのであるから十分認められると考える。

第 3 はその作用を現わすまでの潜時は，その物質を外から与えて極めて速やかであるを要する。これは既に実験例第 6 表に示した如く 15 秒間である。しかも実験により投与した場所は側脳室，小脳延髄槽であって，先ず投与物質はそこに存在する髄液中に拡散し²⁹⁾，次いで脳髄実質中に拡散し，痙攣節細胞即ち犬に於ては運動領野の皮質，レンズ状核，視床，小脳皮質，中脳黒質のいずれかに到達せねばならぬ¹²⁾²⁵⁾。かくの如く考え，到達するまでの時間が見積られるならば作用時間は極めて短いと推定される。

第 4 にこの物質の作用臨界濃度は，この物質が生体内に存在する濃度より遙かに低い。

第 5 はこの物質を生体的で合成する酵素又は速やかに分解する酵素等が存在する事が要求される。

第 6 は合成酵素を阻害する物質，亦是分解酵素を阻害する物質を，外から投与したときに各々予期され得る現象が起らねばならない。

以上の 6 つの条件は Bradley, P. B.²⁾ 及び Schaefer, H.²⁴⁾ のあげたものであるが，彼等のテーゼは余りに末梢神経系にとらわれている云い方であったので林がこれを改めた。

上記の 6 つの条件の中，第 1 の条件の中枢神経内の GABOB の存在については，永田¹⁸⁾がシロネズミ脳髄内の遊離アミノ酸定量により過沃素酸処理により発生したアンモニア量から換算測定して凡そ 0.48 μM/g 存在する事を証明している。尙林は他の間接法，即ち犬の髄液を

生理的食塩水で灌流すると、痙攣を起す²²⁾、之れを〔塩発〕と名付ける⁷⁾。繰返し灌流を続けると〔塩発〕が止まる、その灌流液は塩発を抑制する¹⁵⁾。即ちこの灌流食塩水には抑制物質が現われる事がわかり、遂に GABOB である事がわかって来た¹⁷⁾。これを過沃素酸分解によって、アンモニヤを定量し換算測定する方法により、高等動物脳髓内に凡そ 0.007% (0.0007mol) 存在する事を証明している。この濃度は上記操作により脳脊髄液中に現われた物質であるが、中枢神経系内に濃度勾配が存在する事がないので、全脳髓内濃度がここに出ていっていると見てよい。この2つの数字を基準として著者の得た *l*-GABOB 作用臨界濃度と比較すると、存在量より遙かに薄い濃度で痙攣を止めている事が解る。

第5の条件にかんしては佐藤²³⁾によって、GABA が母体となって V.B¹² を補酵素とし ATP 若しくは V.B₁ の energy 供与により、一定潜時の後に痙攣が生ずると云う証拠がある他に、根本²⁰⁾によって脳脊髄内に投与した GABA は一定時間内に一部 GABOB に変化すると云う確証があるので、この物質を構成する酵素の存在は無根拠ではないと云える。

第6の条件に就いては OMP, INH, d-tubocurarin の如きは脳脊髄液内の投与により、間代性痙攣を主体とした痙攣を起すが、これは V.B₆ の阻害剤として働くという¹¹⁾¹⁴⁾¹⁹⁾。即ち酵素又は補酵素の阻害物質が予期され得る条件を現わす事により、第6条件は満足されよう。

以上の考察により、*l*-GABOB を高等動物中枢神経の陰性化学的伝達物質とする条件はほぼ満足せられたと考える。即ち *l*-GABOB は少なくとも運動系に関する限り、陰性化学伝達物質と考えてよい。

上記特に運動系に関する限りと述べたが実際は他の系に於いても同様の働きをなしていると思われるがこれは全く明らかとなったとするにはまだ不満足である。例えば、受容器及び受容系連合若しくは総合系、遠心性発動系、と脳髓諸系と分類してみるならばこの3系は全く同一

の化学物質を持つか、異なるか或いは関係がないかであるが、この物質が運動系について意味がある事がわかってくれば、少なくとも運動系に対しての正しい考え方が遠心性発動系全般にわたって正しいと云えるであろう。この点については更に将来の研究に待たねばならない。

V. 結 論

1. 犬の皮質運動領電気刺激によって起る全身間代性痙攣を髄液内に投与せる γ aminobutyric acid 及び *dl*- β hydroxy γ aminobutyric acid, *l*- β hydroxy γ aminobutyric acid が抑制する。

2. その抑制濃度は γ aminobutyric acid は 0.1 mol/l, *dl*- β hydroxy γ aminobutyric acid は 0.025 mol/l, *l*- β hydroxy γ aminobutyric acid は 0.008 mol/l である。

3. その作用臨界濃度は濃度 C₁ (髄液で薄められたと考える場合) 及び C₂ (全脳で薄められたと考える場合) とし、 γ aminobutyric acid は C₁=0.0062 mol, C₂=0.0015 mol, *dl*- β hydroxy γ aminobutyric acid は C₁=0.0016 mol, C₂=0.00039 mol, *l*- β hydroxy γ aminobutyric acid は C₁=0.00052 mol, C₂=0.00013 mol であった。

4. γ aminobutyric acid の抑制力を1とすると *dl*- β hydroxy γ aminobutyric acid の抑制力は4倍であり、*l*- β hydroxy γ aminobutyric acid のそれは13倍であり最も強い抑制力を示した。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師林蔵教授に心から感謝すると共に御鞭撻を頂いた加藤元一教授、富田恒男教授に衷心より謝意を表します。尚多大の御協力を下さった教室の方々に深く御礼を申し上げます。(本論文要旨は昭和34年3月、第36回日本生理学会総会に於いて発表した。)

文 献

- 1) 赤堀四郎・水島三一郎編集；蛋白質化学 1, (共立社版) 420-426 アミノ酸の光学的分割
- 2) Bradley, P. B. and Elkes, J. (1957) The distribution of Cholinergic and non-Cholinergic receptors in the brain. Electrophysiological evidence. Metabolism of Nervous System edited by Richter,

- 515
- 3) Dale, H. H. (1937) Transmission of nervous effects by Acetylcholine. Harvey Lecture.
 - 4) Eccles, J. C. (1957) The Physiology of Nerve Cells. The Johns Hopkins Press.
 - 5) Elliott, K. A. C. and Florey, E. (1956) Assay and Properties of an inhibitory factor from the brain. 20th International Physiological Congress at Bruxelles.
 - 6) Hayashi, T. and Nagai, K. (1956) Action of ω aminoacids on the motor cortex of higher animals, especially γ amino- β hydroxybutyric acid as the real inhibitory principle in the brain. Communication of the 20th International Physiological Congress at Brussels.
 - 7) Hayashi, T. (1956) Chemical Physiology of excitation in muscle and Nerve. Nakayama Shoten Ltd. Tokyo.
 - 8) Hayashi, T. (1959) Neurophysiology and Neurochemistry of Convulsion. Dainihon-Tosho Co., Ltd.
 - 9) 林香苗; 日本人並びに日本産医学実験動物の解剖学及び生理学計数 (丸善)
 - 10) 逸見一郎; ω -アミノ酸の中枢神経運動系に対する実験生理学的研究 (慶応医学発表予定)
 - 11) 片桐 武 (1959) 中枢神経運動系に対する諸種発動物質の相互の関係. 日本生理誌 **21**, 622-631
 - 12) 黒木昌夫 (1943) 中脳に於ける間代性痙攣中枢と交代性痙攣中枢, 条件反射 **9**, 10-1-16
 - 13) Loew, O. (1921-26) Ueber humorale Uebertragbarkeit der Herznervenwirkung. Pflügers Arch. (1921) **189**, 239; (1922) **193**, 201; (1924) **203**, 408; **204**, 362 (with Noratil) **206**, 123 and 135; (1926) **214**, 678
 - 14) Makino, K., Kinoshita, T., Sasaki, T., Shoi, T. (1954) Atxopyrimidine. Natur. **176**, 34
 - 15) 益山純夫; 塩発外液に出る塩発抑制物質について (日本生理誌に掲載の予定)
 - 16) Musashi, A. (1954) Synthese der γ -Amino Craton Säure und γ -Amino buttersäure. Zeit für physiol. Chem. **297**, 71
 - 17) 永井甲子四郎; 中枢抑制物質としての γ -amino- β -Oxy 酪酸について (日本生理誌に掲載の予定)
 - 18) 永田 豊 (1959) シロネズミ脳髓内の遊離アミノ酸の定量について 慶応医学 **36**, 3-303-307
 - 19) 西沢義人; Toxopyrimidine 群物質の研究 ビタミン **13**, (No. 5) 471
 - 20) 根本 互; 犬脳髓内 in vivo に於ける β -ハイドロオキシ γ アミノ 酸酪生成について (日本生理誌に掲載の予定)
 - 21) 大城 勲; γ -アミノ 酪酸痙攣の潜刺激時に就いて (日本生理誌に掲載の予定)
 - 22) 岡田 栄; NaCl 溶液灌流による中枢神経運動系の Salt Discharge (塩発) の研究 (日本生理誌に掲載の予定)
 - 23) 佐藤忠男 (1959) γ -Amino 酪酸痙攣に対するATPの作用について 日本生理誌 **21**, 1222
 - 24) Schaefer, H. and Haas, P. (1939) Ueber einen lokalen Erregungsstrom an der motorischen Endplatte. Pflügers Arch. **242**, 364
 - 25) 高橋栄穂; 錐体外路系運動核としての尾状核 (未発表)
 - 26) 富田勝郎・有田宗太郎 (1939) 大脳皮質刺激の頻度と顫搐様痙攣との関係, 条件反射 **1**, 45-51
 - 27) Tomita, M. (1923) Synthese der γ amino β oxybuttersäure. Z. F. Physiol. Chem. Bd. **124**, 253
 - 28) 牛久保喜一 (1959) 電気的刺激による皮質性痙攣に対する γ -amino β -hydroxy 酪酸の抑制作用 日本生理誌 **21**, 616-621
 - 29) 横山泰和; 犬及び其の他哺乳動物の脳腔系の実験生理学的研究 (日本生理誌に掲載の予定)

Summary

1) When an appropriate dosis of γ -aminobutyric acid (GABA), *dl*- β -hydroxy- γ -aminobutyric acid (*dl*-GABOB) or *l*- β -hydroxy- γ -aminobutyric acid (*l*-GABOB) was introduced into the cerebrospinal fluid, of dogs each of them inhibited the generalized seizure following electrical stimulation upon their cortical motor area.

2) The effective concentrations of inhibition was 1.0 ml of 0.1 mol (GABA), of 0.025 mol (*dl*-GABOB), and of 0.08 mol (*l*-GABOB) each.

3) The concentration calculated as it was diluted by the total cerebrospinal fluid (C_1), or diffused into the brain mass (C_2) was as follows:

1. in case of GABA, $C_1=0.0062$ mol and $C_2=0.0015$
2. *dl*-GABOB, $C_1=0.0016$ mol and $C_2=0.00039$ mol
3. *l*-GABOB, $C_1=0.00052$ mol and $C_2=0.00013$ mol

4) The inhibitory action of *l*-GABOB Was about 13 times stronger than GABA. It was the strongest among three.

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

GABA 及び GABOB の正常犬及び癲癇犬脳波に対する影響 612.825.3:612.822.3

Influences of GABA and GABOB upon normal and epileptic dogs' EEG

石 野 卓 弥 (ISHINO-Takuya)*

1. 緒 論

脳波は1929年 Berger により発見せられて以来、その研究の多彩なること、又研究者の多数なること殆んど他の問題に見ることの出来ぬ様な盛況を呈しているが、生理学的に厳密な意味での脳波発生の原因、その生理学的意味等については殆んど全く不明といってよい。

Adrian は動作電圧の集団的ズレか、又は同期かによりこれを説明しようとしたが¹⁾ 殆んど一仮説に過ぎず、そこには却って動作電圧の機能的抑制を以て説明せんとするものあり、甚しきに至っては、神経細胞より寧ろグリア細胞の働きに帰しようとする論者もあるという状況であると批評している人もある¹⁹⁾。

所で中枢神経の2つの生理学的過程に特定の化学物質が関与しているということは Loewi, O. 及び Dale, H. H. によって化学的伝達学説が事実として確立され²⁾¹⁰⁾、又1957年 Eccles, J. C. は中枢神経の伝達が電気的伝達である事を否定し excitatory postsynaptic potential 及び inhibitory postsynaptic potential 現象は化学的伝達物質によって起るものであろうと考え中枢神経系には、末梢に見られぬ物質がある事は³⁾、一方に陽性過程があると共に必ず他方に陰性過程があるものと推論した。

然かるに1956年に Elliott, K. A. C. および Florey, E. が抑制物質を追求し、その一部が γ -amino butyric acid (GABA) である事を知り、1956年の第20回International Physiological Congress (Bruxelles) で公表した⁴⁾。又同時に林及び永井は中枢神経に対する抑制作用から予想される物質は GABA ではなく β -hydroxy

γ -amino butyric acid (GABOB) であろうと論じた。斯く GABOB の方に重点をおいているのは、GABA は抑制のみならず時として痙攣を起す事がしばしばあるということを根拠としている⁵⁾⁶⁾⁷⁾。

若し脳波発生の原因、その生理学的の意味等についてこれを化学的伝達物質の生成又は消退の立場から研究したら如何なる意味を脳波及びその属性に発見し得るであろうか。

著者は従来この如き批判が曾ってなされたことがなかった事から本研究においてその問題を追求しようとした。

実験方法は中枢神経運動系に関し、少くとも化学的伝達物質、即ち一方に抑制物質あり、又一方に興奮物質ありとの立場からそれ等の物質生成の促進をなすもの、又は阻害をなすものを用いて犬脳波に与える影響を検し、脳波の変動がこれ等の物質生成の代謝過程に関係あるのではなからうかとの問題を研究したのが本論文である。

即ち従来の研究から見ると、脳髄内にて陽性過程の伝達物質が生成せられるのは次の2式による⁵⁾⁶⁾⁷⁾。

1. $\text{GABA} + \text{Vitamin B}_{12} + \text{Vitamin B}_1 = \text{痙攣}$

2. $\text{GABA} + \text{Folic acid} + \text{Vitamin B}_1 = \text{痙攣}$

此の式で判る通り、GABA は基質となってビタミン B₁ のエネルギー推進によって興奮伝達物質に作られる。故に GABA を与えても、ビタミン B₁ を与えても、或いは又補酵素であるビタミン B₁₂ を与えても、葉酸を与えても物質生成を促す事が出来る理窟である。

では陰性過程の伝達物質は何か。これは GABOB であるがその生成はつぎの2式による⁵⁾⁶⁾⁷⁾。

3. $\text{Glutamin acid} \longrightarrow \text{GABA}$
(Vitamin B₆)

* 慶応義塾大学医学部生理学教室

[昭和35年6月18日受付]

4. GABA → GABOB (Vitamin B₆)

この他に又 OMP, INAH 等を投与して痙攣のおこるのはビタミン B₆ を抑制する事により上記 3, 4 式の 2 反応が抑制されるため, 却って陰性伝達物質を減量せしめる結果となり⁵⁾⁶⁾⁷⁾, よって痙攣を起す働きがある。

II. 実験方法

1) 実験動物には雌雄の別なく, 正常犬では体重約 10kg 前後の雑種健康成犬を, 又癲癇犬では体重約 10-20kg で人類の癲癇に見られる K. K. (clonic convulsion) 及び T. K. (tonic

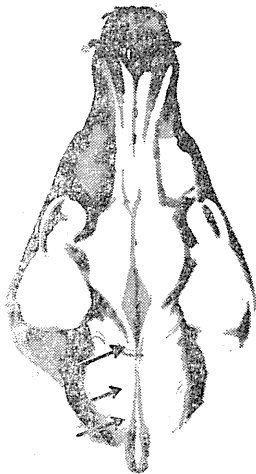


Fig. 1. Dog's skull.

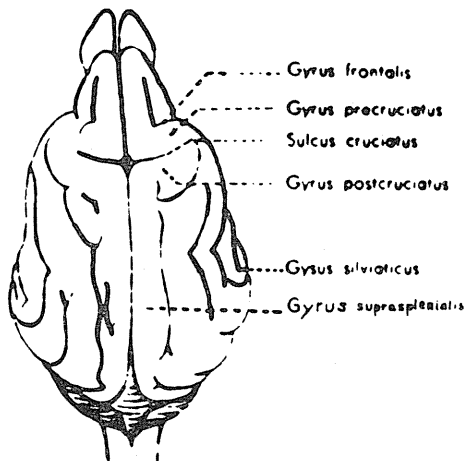


Fig. 2. Dog's motor cortex.

convulsion) と同じ発作を自然的に 1 日数回乃至数週に 1 回起す純良種成犬を選び, 当教室の方法に従い¹⁸⁾腹位に固定した。

前頭, 頭頂部より後頭部に至るまで電気バリカンにて剪毛し, 一群の例ではこの部の皮膚表面より電極を頭骨に刺入し, 又他の一群の例では眉間より後頭結節の後方約 3-4 cm まで正中線にて切開し, 頭部筋肉群を正中線の左右に互いに広く剝離し, 皮膚及び筋肉の左右の切開面が互いに接近又は電極に触れぬ為に一側切開面に縫合糸を通し, これを下顎下面に廻し他側の切開面に通して両端を各々同側の外側に引き強く結んだ。かくしてこの一群では直接頭骨表面より電極を刺入した。

2) 電極には刺入端を残しラッカーにて絶縁した直径約 1.5 mm のタングステン針状電極を使用し, Gyrus praecrucialis, Gyrus postcrucialis 及び Gyrus suprasplenialis に相当する部分で (第 2 図), 頭骨内に約 3 mm 刺入した (第 1 図矢印)。

又右側耳朶の両面を剪毛し, これと上口唇に生理的食塩水に充分浸した脱脂面及び銀板を固く当て, これを夫々無関電極及び body earth として日本光電工業の全交流直記式特型 MEA 40 の 4 素子ペン書脳波記録装置で単極誘導した。

各電極と無関電極間の抵抗は 30-5 kΩ で, 又 sensibility を 6 におき, 記録紙の進行速度を 1 秒 3 cm, 又 gain は 10 mm を 100 μV とした。

3) 麻酔は電極刺入前又は皮膚切開前および測定中覚醒の疑ある時に田辺製薬の Mintal (Pentobarbital sodium) を蒸溜水に溶解して用い, 体重 1 kg 当り平均合計 40 mg を主に静脈内に, 時に腹腔内に注入した。

4) GABA (分子量 103.12) の構造は
 $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$
 GABOB (分子量 119.12) の構造は
 $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$
 で使用したものは科研の製品である。

各々を蒸溜水に溶解して 0.1 mol 10 cc とな

し、又同様にして 1.0 mol 10-30 cc となして大腿部を剪毛し股静脈に注入した。注入前に麻酔の深度を調べるために一応眼瞼反射消失、瞳孔散大を確認した。

5) 測定時間は GABA, GABOB 共注入後の 6 時間の間で15分, 30分, 45分, 60分, 1時間15分, 1時間30分, 120分, 2時間30分, 180分, 3時間30分, 3時間45分, 240分, 4時間15分, 4時間30分, 4時間45分, 300分, 5時間30分, 360分に夫々記録した。

6) 又脳波記録の時に筋電図の入る事を考慮し第1表中 1.0 mol 10 cc GABOB 投与の正常犬 5 例中 3 例にはTubocurarine 総計 Pro kilo 0.7 cc (1.0 cc = 3 mg) を股静脈に注入し、気管切開してカニューレを介し人工呼吸器にて1分間25回の割で呼吸せしめた。

Ⅲ. 実験成績

1) 実験を進行している間に結果として掲げ得る例は正常犬 16例, 癲癇犬 9例になったが, その中 GABA を与えたもの正常犬 7例, 癲癇犬 3例, GABOB を与えて実験したもの正常犬 9例, 癲癇犬 6例となつた。これを表に示したものが第1表で, 用いた GABA, GABOB の濃度も併せ記してある。

まず正常犬と癲癇犬との脳波の比較であるが, 正常犬脳波は 16例の中第4, 5, 9図に示したもので, 癲癇犬脳波は第6, 7, 8, 10, 11図に示したもの

Applied substance	Concentr	Animal Dosage	GABA		GABOB		Total cases
			Normal Dogs	Epileptic Dogs	Normal Dogs	Epileptic Dogs	
0.1 mol	10 cc		3	3 (Changed 3/3)	3	4	13
1.0 mol	10 cc		1		5	1	7
	20 cc		1		1	1	3
	30 cc		2 (Changed 1/2)				2
Total cases			7	3	9	6	25
			NORMAL DOG		EPILEPTIC DOG		

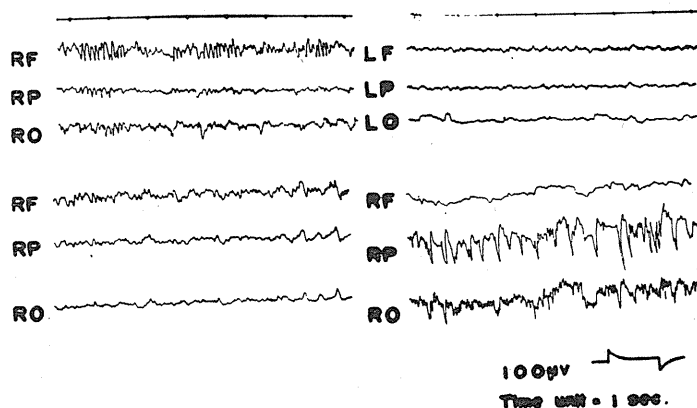


Fig. 3.
Comparison of the normal dog's EEG with the epileptic dog's.

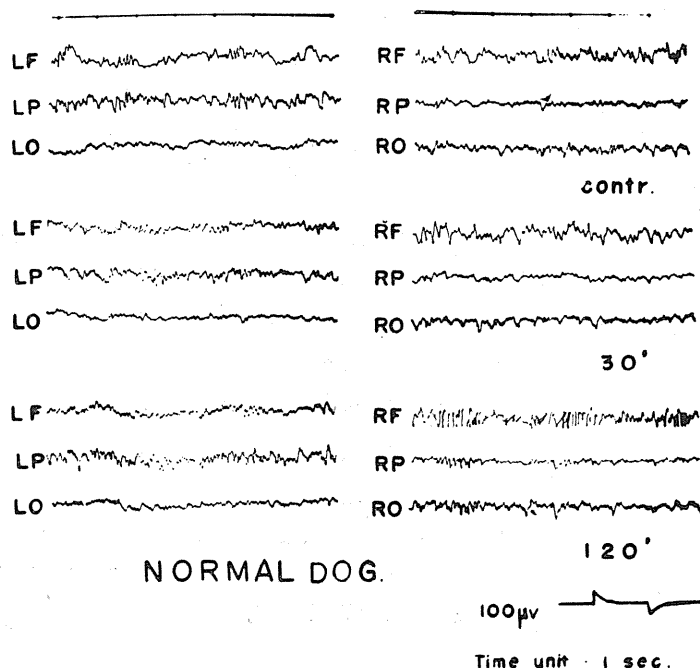


Fig. 4. Application of 0.1 mol 10 cc GABA.

である。

これ等の図中の対照の部及び第3図を精細に調べると、正常犬脳波には何等棘波(spikes)がなく、 α 波の著明なものとそうでないものが存在するが他に異状はない。

これに反し癲癇犬脳波には正常犬脳波と殆んど等しいものの他に、棘波を認め得るものも存在する。

ここに掲げない約20例の癲癇犬についての脳波は、所見の分類を別の論文に譲るが、何れ

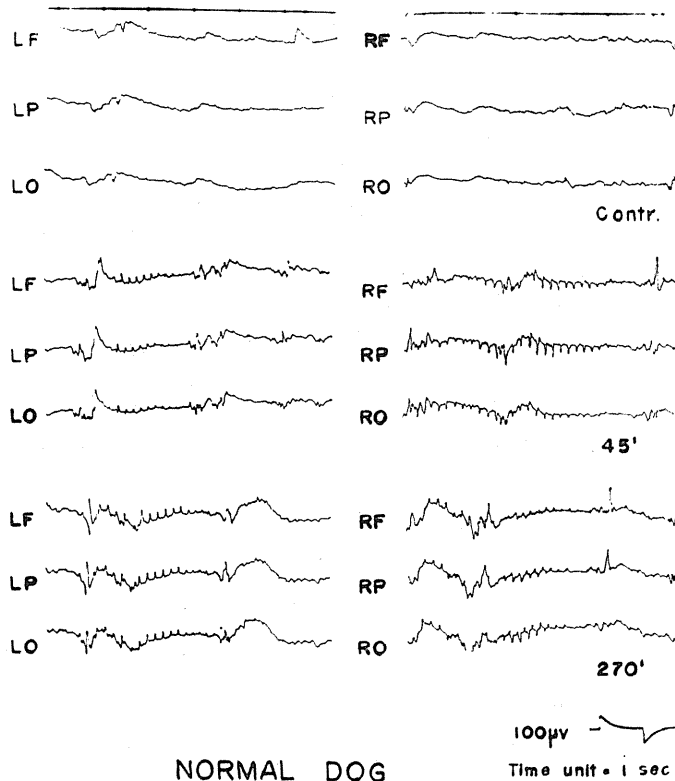


Fig. 5. Application of 1.0 mol 30 cc GABA.

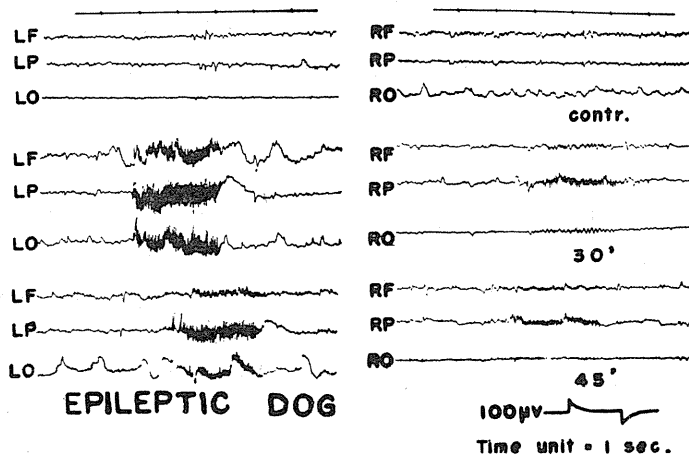


Fig. 6. Application of 0.1 mol 10 cc GABA.

にしても既に梶川が癲癇犬の臨床所見を分類したもののについても同様な傾向にある⁹⁾。

2) 正常犬及び癲癇犬に対する GABA 脳波

さて対照測定として先ず正常犬についても癲癇犬についても脳波をとり、次いでこれに GABA を静脈に注入する。その濃度は第1表

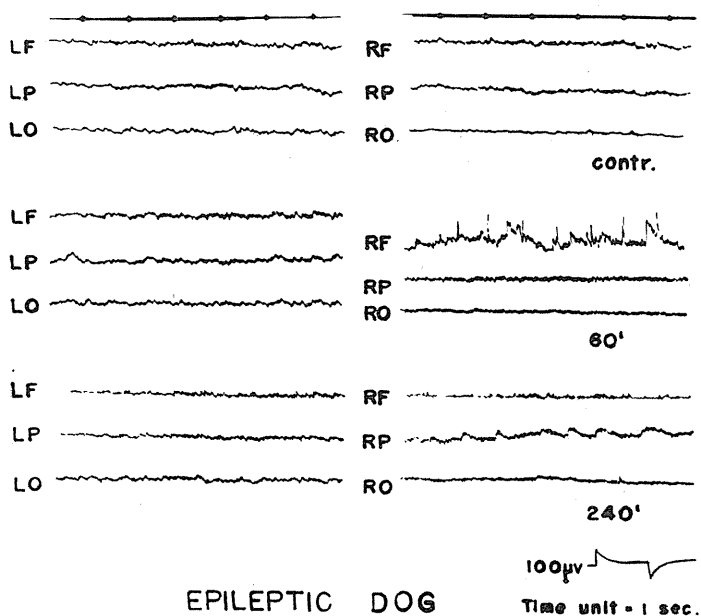


Fig. 7. Application of 0.1 mol 10 cc GABA.

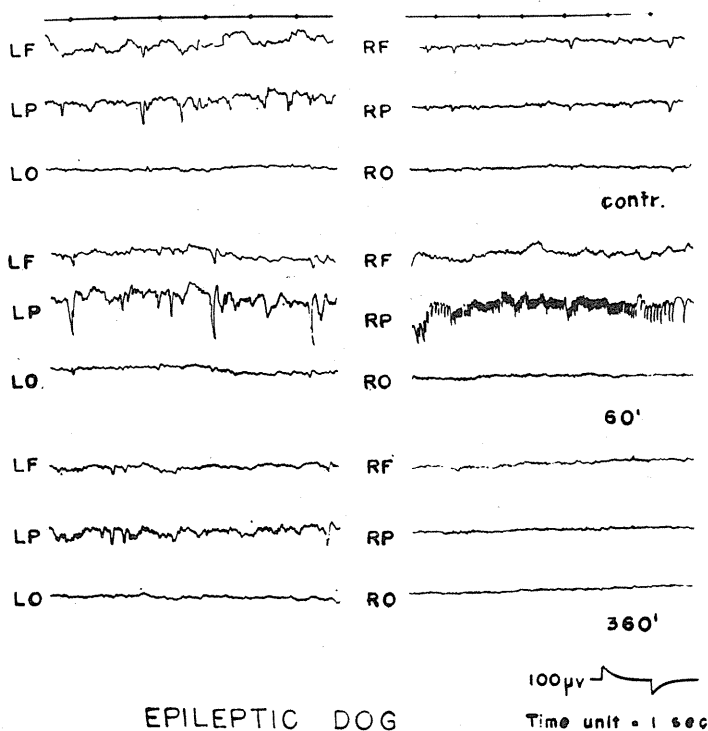


Fig. 8. Application of 0.1 mol 10 cc GABA.

に示す通りで、その結果は第4, 5図および第6, 7, 8図に示す如くである。

即ち正常犬について 1.0 mol 30 cc の静注によると第5図に示すような明瞭な脳波変化が起

る。その時間的關係は第2表に示す如く静注で約30分から変化が著明に見られ、これが300分に互り継続する事が判る。

ここに時間的關係を論ずる理由は次の如くである。

即ち GABA の静注により血中の GABA 濃度は急に増多し、やがて肝臓及び腎臓に依り破壊され血中濃度は徐々に消退する事は既に Roberts の示した通りである¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。

この種の現象について注目する事は血中濃度は勿論静注直後に最も著明であり一定時間後に稀薄になることは云うまでもない。

GABA は blood brain barrier が高く容易に血液より脳中に移行しないものと論ぜられているが、若し僅かでも移行するものとしたら、血中濃度の最高の場合には注射直後の時間である筈である。

実際にはその結果は第2表の如き時間的關係で、静注30分で脳波変化が起っている。このことは如何にしても GABA が脳髓内に移行したと同時にその GABA の移行は静注直後である筈であるから、30分も経過してから脳波に影響を与えると云うことは GABA そのものが脳波変化を起したとは考えられない。

そこで若しも GABA が基質となって何かの痙攣物質に(脳髓内にて)変化するものとの立場から見ると、上記の結果は GABA が脳髓内に入って、興奮伝達物質に変化し、而かもそれが脳波に影響を与えたと思ね

Table 2. Time to change the EEG.
GABA 1.0 mol 10-30 cc. GABOB 1.0 mol 10-20 cc.

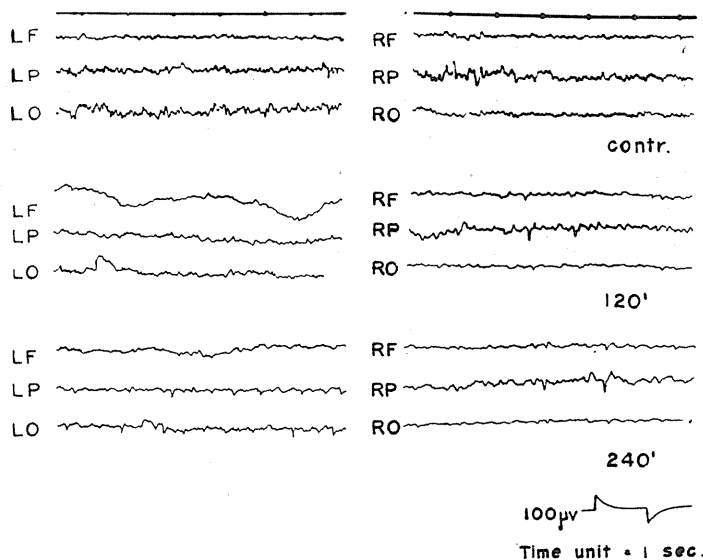
	Normal Dogs		Epileptic Dogs	
	GABA	GABOB	GABA	GABOB
0'	(-)	(-)		(-)
15'	(±)	(-)		(-)
30'	(+)	(-)		(-)
60'	(+)	(-)		(-)
120'	(+)	(-)		(-)
240'	(+)	(-)		(-)
300'	(+)	(-)		(-)
360'	(-)	(-)		(-)

(+)=considerably changed. (-)=not considerably changed.

Table 3. Time to change the EEG.
GABA 0.1 mol 10 cc. GABOB 0.1 mol 10 cc.

	Normal Dogs		Epileptic Dogs	
	GABA	GABOB	GABA	GABOB
0'	(-)	(-)	(-)	(-)
15'	(-)	(-)	(±)	(-)
30'	(-)	(-)	(+)	(-)
45'	(-)	(-)	(+)	(-)
60'	(-)	(-)	(+)	(-)
120'	(-)	(-)	(±)	(-)
240'	(-)	(-)	(±)	(-)
360'	(-)	(-)	(-)	(-)

(+)=considerably changed. (-)=not considerably changed.



NORMAL DOG

Fig. 9. Application of 1.0 mol 10 cc GABOB.

ばならない。

さて次に癲癇犬3例の図を見ると、此の場合には 0.1 mol 10 cc を静脈に注入したにもかかわらず既に明らかに脳波変化を起し、而かもそ

の時間的關係は第3表の如く矢張り30分又はそれ以上の時間を要している。

このことから見ると GABA は興奮伝達物質に生成される場合に癲癇犬脳髓は遙かに強い生

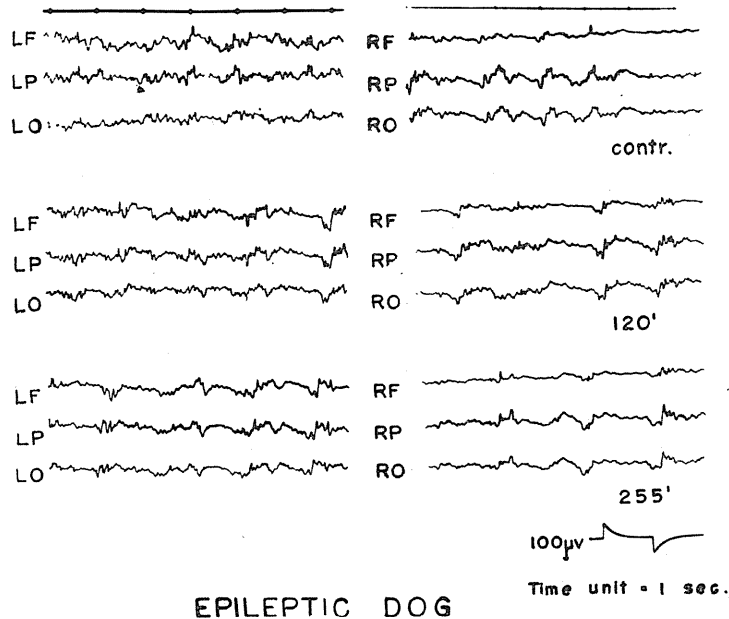


Fig. 10. Application of 1.0 mol 10 cc GABOB.

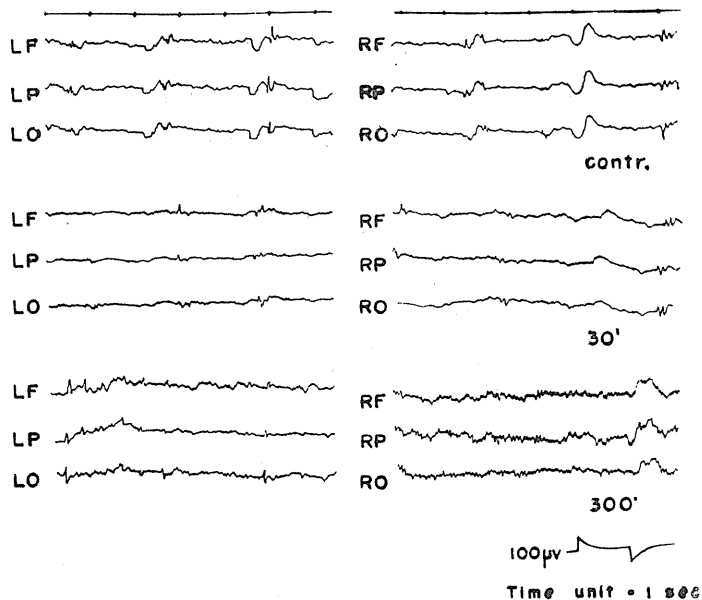


Fig. 11. Application of 1.0 mol 20 cc GABOB.

成力を持っていると考える他はない。

3) 正常犬及び癲癇犬に GABOB を投与した時の脳波

この場合にも対照として初めに正常犬、癲癇犬共に脳波をとり、次いでこれに GABOB を静脈に注入した。その濃度及び量は第 1 表に示す如くで、その結果は第 9 図及び第 10, 11 図に示す通りである。

即ち正常犬についても癲癇犬についても 1.0 mol 10-20 cc の大量を投与しても、投与後 6 時間に互に何等著明な変化は認められない。

4) 又 Mintal に依り脳波に上記の如き変化を起したのではないかと云う事を一応考慮し、体重約 10 kg の正常犬に股静脈に注入し (体重 Pro kilo 約 40 mg), 先ず頭部皮膚面より前述の如く電極を頭骨内に刺入して脳波を記録し、次に覚醒を待って頭部筋肉群を矢張り前述の如く剥離して電極を直接頭骨内に刺入し直し、再び

Mintal を股静脈に注入し、脳波を記録したが、第 12 図に示す如く上述の様な変化は示さなかった。

以上総括すると正常犬でも癲癇犬でも GABOB は脳波変化を起す事はない。これに反し GABA は正常犬でも一定度以上の量を投与すると脳波に変化が見られる。癲癇犬に対しては更に著しく、既に 0.1 mol 10 cc の静注により明瞭な脳波の変化を生ずる。

IV. 総 括 的 考 察

GABA を一定量静注して犬の脳波に対する影響を見ると、正常犬では濃度の高い時、これに反して癲癇犬では正常犬の場合よりも更に濃度の低い投与により脳波に変化を生ずる。脳波変化は脳髄に生ずる変化であるから、静脈に注入した GABA が何かの形で脳髄中に移行した為でなければならぬ。

1.0 mol 30 cc の静脈注射では凡そ血中含量 0.56% 位になる (正常犬の体重を上記の如く約 10 kg として), 又 0.1 mol 10 cc ならば血中含量は凡そ 0.013% 程度になる (実験に用いた癲癇犬の体重を平均 15 kg として)。

脳髄内の GABA 含有量は従来の研究によると凡そ 0.03% であるから特殊の blood brain barrier が存在しない限りに於て濃度差により入る事は計算上間違いない。

斯くの如き血中濃度は徐々に小となる事は総ての物質と同様であるが、GABA で然らざる理由は 1 つもない。従って脳髄内に入る GABA は、GABA の静脈内投与直後に最も多い事は言う迄もない。

故に時間が経つに従って反って血中濃度は落ち、脳髄内に移行する量は順次小となる。

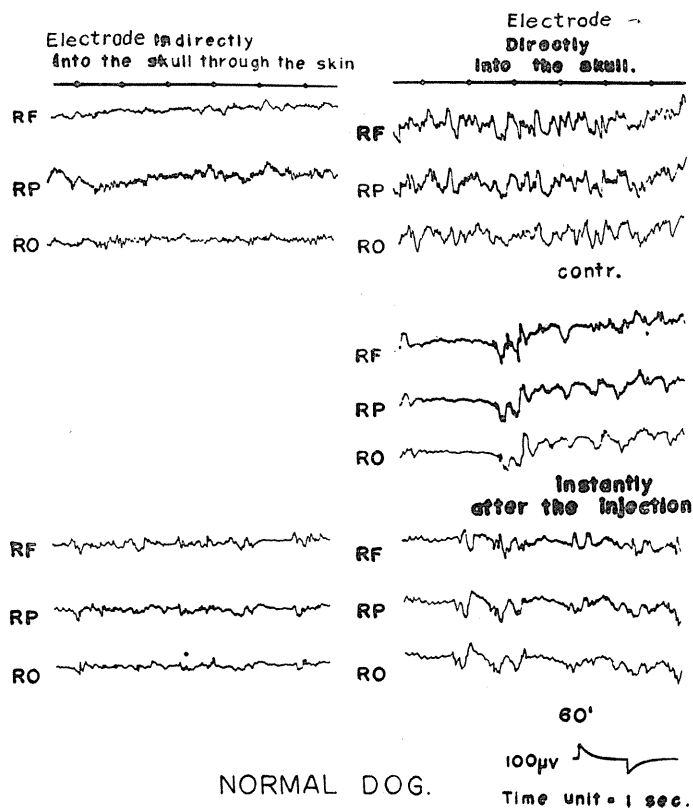


Fig. 12. Mintal.

所で一方脳波変化が GABA 投与後如何なる時間的変化があるかと云うと、第2表、第3表の如くで、ある例では注入後15分で変化し始め最も強い変化を生ずるのは平均45分～180分である。この様な時間的關係は単に血中より移行する量、速度だけでは理解出来るものでなく、1つに GABA が一定時間脳髄内に存在して遂にその様な変化を起したものと考えざるを得ない。

では GABA が脳髄で生ぜしめた此の変化は如何なる機制によって起ったものであろうか。

既に緒論で述べた様に、この永い潜時の意味する所は物質の直接作用ではなく、間接作用即ちその物質が徐々に他の物質に変化して生ずる作用と見做す他はない。

此のことは GABA 痙攣に関する種々な報告者の論ずる所である^{5)6)7)11 12)17)}。

さて然らば GABA は脳髄内にて如何なる変化を見せるか。これも亦既に緒論で論じている様に脳髄内に於ける GABA は陽性化学的伝達物質に対してもその母体を為すものであると同時に又陰性化学的伝達物質の母体でもある。その陰性化学的伝達物質と目されるものは GABOB であるが、既に上の実験でも示されている通り GABOB は中枢神経にたいして何等の働きもない。よって脳波変化に与える反応は GABA から陽性伝達物質の方へと推進せられた結果によるものと推定せざるを得ない。

さて斯くの如く考えて来ると、GABA による正常犬、癲癇犬の脳波変化は陽性伝達物質の過剰生産により起ったものと考えざるを得ない。

脳波変化が斯くの如きものとするならば正常犬脳波が発生する機制も亦脳細胞が興奮伝達物質を生成する速度、量等の時間的關係が脳波発生にたいし重要な意義を持つものと考えられてよい。これを試みに OMP, INAH 等明らかに Vitamin B₆ 拮抗物質、阻害物質によっても亦痙攣物質の脳波変化が現われて来る。これを俗に痙攣脳波と名付けているのは、それより一層濃い同一物質を投与すると痙攣が起るので脳波

変化は痙攣と同じものと見做されて論じられている。併し痙攣が陽性化学的伝達物質の過剰生産か又は陰性化学的伝達物質の過剰減少かの何れかで起るものと考えれば、その臨界濃度より低濃度で脳波変化を起すと云う事は、脳波なるものが脳細胞内の化学的伝達物質生産の変化により起るものであり、その特有の波は伝達物質生成のリズム又は兩種伝達物質の互いの干渉のリズムを意味するものと考えてもよい。此の考えから従来の脳波所見を完全に理解する事も出来る。

V. 結 論

1) 静脈内注入により正常犬に GABA を投与すると、その血中濃度が 0.56% 以上になると脳波変化が起つて来る。

2) 上記の如き GABA による脳波変化を自然癲癇犬についてみれば極めて明瞭で、正常犬よりも 1/43 の量で既に悉く脳波変化を示す。

3) GABA が脳波変化を起すのは中枢神経における化学的伝達物質生産に関係のあるもので、従って脳波は中枢神経諸細胞の化学的伝達物質生産のリズムとして検出せられるものである。

擧筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師林藤教授に深甚なる謝意を表すると共に御鞭撻を頂いた加藤元一教授、富田恒男教授に厚く御礼申し上げます。

尚多大の御協力を下さった教室の方々に深謝致します。

文 献

- 1) Adrian, E. D. and Yamagiwa, I. (1935) The origin of the Berger rhythm. *Brain*. 58
- 2) Dale, H. H. (1937) Transmission of nervous effects by acetylcholine. (Harvey Lecture)
- 3) Eccles, J. C. (1957) *The Physiology of Nerve Cells*. (Johns Hopkins Press)
- 4) Elliott, K. A. C. and Florey, E. (1956) Assay and property of an inhibitory factor from the brain. 20th International Physiological Congress at Bruxelles.
- 5) 林 藤・栖原六郎 (1956) Comm. 20th International Physiological Congress, 411
- 6) 林 藤・永井一夫 (1956) Comm. 20th Interna-

- tional Congress, 410
- 7) 林 麟 (1959) Neurophysiology and Neurochemistry of Convulsion (大日本図書)
 - 8) 石野卓弥; GABOB 投与による自然癲癇犬の脳波 (慶応医学に掲載の予定)
 - 9) 梶川光一; 犬の癲癇に対する γ -amino β -hydroxy butyric acid の効果 (日本生理誌に掲載の予定)
 - 10) Loewi, O. (1921-1926) Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenzirkung. Pflügers Arch. (1921) **189**, 239; (1922) **193**, 201; (1924) **203**, 408; **204**, 361 (with Navratil); **206**, 123 and 135; (1926) **214**, 678
 - 11) 二村美美江 (1959) ビタミン B₁ 及びその類物質の髄液内投与と痙攣の機制について 日本生理誌 **21**, 1210
 - 12) 大城 陽; γ -amino 酪酸痙攣の潜刺激時に就いて (日本生理誌に掲載の予定)
 - 13) Roberts, E. and Bregoff, H. M. (1953) Transamination of γ -aminobutyric acid and β -alanin in brain and liver. J. Biol. Chem. **201**, 393
 - 14) Roberts, E., Ayengar, P. and Posner, I. (1953) Transamination of γ -aminobutyric acid and β -alanin in microorganisms. J. Biol. Chem. **203**, 195
 - 15) Roberts, E. (1954) Studies of transamination Arch. Biochem. and Biophys. **48**, 395
 - 16) Roberts, E. (1956) Formation and utilization of γ -aminobutyric acid in the brain. Progress in Neurobiology I.; Neurochem. edited by Korey and Nürnberger II.
 - 17) 佐藤忠男 (1959) γ -amino 酪酸痙攣に対する ATP の作用について 日本生理誌 **21**, 1222
 - 18) 富田勝郎・有田宗太郎 (1939) 大脳皮質刺激の頻度と癲癇様痙攣との関係 条件反射 **1**, 45-51
 - 19) Windle, W. F. (1958) Biology of Neuroglia, (Publisher: Charles C. Thomas, Springfield Illinois U. S. A.)

Summary

- 1) In the case of intravenous application of GABA to normal dogs, the spikes would appear in the EEG, when its concentration in blood exceeded 0.56%.
- 2) The changes of the EEG in the epileptic dogs, when GABA was applied as above, would appear distinctly with 0.013% in blood.
- 3) It will be presumed, that GABA induced changes of the EEG, because it concerns to the production of the chemical transmitter.

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

昭和34年度生理学論文表題集(2)

(但し日本生理誌に掲載の原著並びに抄録を含む)

信州大学医学部第2生理学教室

- 1) 宮沢和久(1959.2) 血圧第三級動揺と腎臓の容積変化(第1報) 信州医誌 8, 304
- 2) 宮沢和久(1959.3) 血圧第三級動揺と腎臓容積変化(第2報) 信州医誌 8, 505
- 3) 小沢一雄(1959.3) 周期性血圧第三級動揺の発生機序に関する研究(1) 脳血行遮断時の心電図 信州医誌 8, 1771
- 4) 小沢一雄(1959.9) 周期性血圧第三級動揺の発生機序に関する研究(2) 周期性血圧第三級動揺出現時の心電図 信州医誌 8, 1794

岐阜医科大学生理学教室

- 1) 竹中繁雄(1959.3) 自動能について 自動能の研究(文光堂) 1
- 2) 竹中繁雄(1959.3) 生物組織の電気発生 自動能の研究(文光堂) 6
- 3) 竹中繁雄(1959.3) 電流による刺激の理論 自動能の研究(文光堂) 11
- 4) 竹中繁雄(1959.3) 閾下刺激と反復興奮 自動能の研究(文光堂) 55
- 5) 竹中繁雄(1959.3) 筋収縮の化学 自動能の研究(文光堂) 67
- 6) Takenaka-Shigeo(1959.3) Subthreshold Stimulation and Repetitive Excitation. 自動能の研究(文光堂) 56
- 7) 竹中繁雄(1959.11) 反復興奮と交流の閾下刺激興奮伝導の諸問題(医歯薬出版) 103
- 8) 竹中繁雄(1959.11) 電撃ストレスの作用部位について 岐阜生理学教室論抄(5)
- 9) 竹中哲夫(1959.11) 交流の閾下刺激の一実験——神経軸に直角に通電せる場合 岐阜生理学教室論抄(6)
- 10) 竹中 昇(1959.12) 熱溶血について 岐阜生理学教室論抄(7)
- 11) Takenaka-Shigeo, Ikeda-Kiku, Takenaka-Tetsuo(1959.12) Tables of the Poisson Distribution $m \times e^{-m}/X!$, $m=0.80-1.50$ [step 0.0025]. 岐阜生理学教室論抄(8)

奈良医科大学生理学教室

- 1) 中馬一郎・原 芳子・松田政博(1959.4) 肝ミトコンドリアーコハク酸化酵素系に及ぼす ethylurethane の影響, 特に電子運搬系に対する作用に就いて 日本生理誌 21, 457
- 2) 中馬一郎・松田政博・志野 禎(1959.5) 差スペクトル法による電子運搬系の解析について 日本生理誌 21, 487
- 3) 松田政博(1959.5) 肝ミトコンドリアーコハク酸化酵素系に対する ethylurethane 及び 2,3 阻害剤による阻害型式について 日本生理誌 21, 495

- 4) 畠山陽一(1959.8) 遊離基心機能におよぼす高度 hypoxic hypoxia の影響とウレタンによる防禦について 奈良医学誌 10, 270
- 5) 榎 泰義(1959.9) 白鼠の全血酸素解離曲線とこれに及ぼす高度低圧の影響について 日本生理誌 21, 1013
- 6) 榎 泰義(1959.11) ヘモグロビン酸素平衡に及ぼす塩類効果について 奈良医学誌 10, 345

奈良女子大学保健学教室

- 1) 北村 君(1959.2) 食器洗いの作業姿勢について 産業医学誌 1, 5
- 2) 清水増子・梁瀬度子・東平協子(1959.6) 味の感覚と温度との関係について 家政学研究 6, 26
- 3) 辻本幸子・他3名(1959.12) 種々の流しの高さに於ける食器洗い作業のエネルギー代謝 家政学研究 6, 54
- 4) 春日静子・他2名(1959.12) 高蛋白食によるストレス耐性の獲得に関する実験的研究 家政学研究 6, 88

三重県立大学医学部生理学教室

- 1) 平岡 馨(1959.6) 神経線維の組成と生機の成立——滲透圧, 就中, 水並びに界面活性剤を中心として—— 日本生理誌 21, 683
- 2) 藤岡 博・村上長雄(1959.5) 運動性タンパク尿に関する研究 防衛衛生 6, 177
- 3) 村上長雄・藤岡 博(1959.8) 尿中疲労物質(UX物質)に関する研究 防衛衛生 6, 325
- 4) 奥野正良(1959.12) 自律神経活動電圧におよぼす Sodium 並びに滲透圧の影響 三重医学 3, 475
- 5) 坂井文弥・近藤 敬(1959.12) 小・中学生の尿 Donaggio 反応値 三重医学 3, 485

和歌山県立医科大学生理学教室

- 1) 山羽 格(1959.5) 肝臓 Mitochondria の機能的統合性(Functional Integrity)に及ぼす Calcium Ion の影響 和歌山医学 10, 275-287
- 2) 吉田一雄(1959.8) 肝 Mitochondria の DNP-Stimulated ATP-ase および Mg^{++} -Stimulated ATPase に就いて 和歌山医学 10, 535-544
- 3) 長井音次・辻本 毅・吉田一雄(1959.8) 肝 Mitochondria の腫脹反応と脱磷活性 日本生理誌 21, 952
- 4) 松下 宏・奥 喬・三木国典(1959.11) 菌細胞分裂阻害の回復現象に関する一考察 日本生理誌 21, 1263
- 5) 辻本 毅(1959.12) 腫脹反応とフォスファティッド分画成分よりみたアロキサン糖尿ラット肝ミトコンドリアについて 糖尿病 2, 102

京都大学医学部生理学教室第1講座

- 1) Araki, T., Otani, T. (1959.3) Accommodation and

local response in motoneurons of toad's spinal cord. Jap. J. Physiol. **9**, 69-83

- 2) Washizu, Y. (1959. 9) The effect of TEA on the electrical activities of spinal motoneurons. Jap. J. Physiol. **9**, 311-321
- 3) 田里健二 (1959. 12) ヒキガエルの脊髄前角に於ける運動ノイロンの組織学的分布に就いて 日本生理誌 **21**, 1303-1309
- 4) 田里健二 (1959. 12) ヒキガエルの脊髄前角に於ける運動ノイロンの機能的分布に就いて 日本生理誌 **21**, 1310-1315

京都大学医学部生理学教室第2講座

- 1) 井上 章・品川嘉也 (1959. 11) コリンエーテルのニコチン様作用と電子状態 科学 **29**, 608
- 2) 井上 章・品川嘉也・伴 隆志 (1959. 12) コリンエステラーゼの基質構造特性と電子状態 科学 **29**, 659
- 3) 井上 章・田代 裕 (1959. 12) 低温濃厚食塩水による RNA の調製 科学 **29**, 662
- 4) 井上 章・品川嘉也 (1959. 10) 高エネルギー磷酸結合の量子化学的考察 生体の科学 **10**, 265
- 5) 品川嘉也 (1959. 12) Ultimate d-orbital による $d\pi-p\pi$ 結合 (I) 物性論研究 **6**, 723
- 6) 曾我美 勝・田村喜弘・今井安男・品川嘉也 (1959. 5) Studies on γ -ray irradiated bovine plasma albumin solution. Bulletin of the Instit. Chem. Reserch. Kyoto. University **37**, 392
- 7) 田代 裕・井上 章 (1959. 2) リボ核蛋白粒子と水素結合 科学 **29**, 211
- 8) 田代 裕・井上 章 (1959. 9) Studies on the Ribonucleoprotein particles. II. An electrophoretic study on the microsomal ribonucleoprotein particles. J. Biochem., **46**, 1243
- 9) 田代 裕・井上 章 (1959. 12) Studies on the Ribonucleoprotein particles. V. Effect of pH and saline on the microsomal ribonucleoprotein particles. J. Biochem., **46**, 1625
- 10) 田代 裕 (1959. 2) 細胞の起源 科学 **29**, 196
- 11) 田代 裕 (1959) ミクロソームの構造と機能 医学のあゆみ **31**, 406
- 12) 井上 章・小坂 肇 (1959. 8) A study with electromagnetic flowmeter of flow patterns in carotid and femoral arteries of rabbits and dogs. J. Physiol. **147**, 209

京都大学医学部解剖学教室

- 1) 出浦滋之 (1959. 2) 誘発電位法による猫の脳大脳小脳間の機能的関連について (第II報) 小脳核の発動 解剖学誌 **34**, 35-36
- 2) 出浦滋之 (1959. 2) 重複下大静脈の2例 解剖学誌 **34**, 800-808

京都府立医科大学第1生理学教室

- 1)* 今村 昭・佐々木長代・吉村寿人・浦上 芳達・大槻映司 (1958. 12) 放射性同位元素の生体膜透過

性研究への応用 (第I報) ^{24}Na による血球膜透過性の研究 第2回 アイソトープ会議報告集 310

- 2)* 水田稔彦・山岡誠一・宇佐美駿一・古志谷淳三・浦上 芳達・山田敏男・吉岡利治 (1957) タクシー運転手の労務実態調査 京都府立医大誌 **62**, 1
- 3)* 吉村寿人 (1958) ガラス電極 (最近の進歩と応用) 電気化学 **26**, 187
- 4) 今村 昭 (1959. 11) アルドステロンと生体膜透過性 診療 **12**, (11号)
- 5) 西川和夫 (1959. 5) 唾液腺の無機塩分泌機転に関する研究 (第1報) 無機塩注入時の唾液塩分分泌の変化について 日本生理誌 **21**, 565
- 6) 西川和夫 (1959. 5) 唾液腺の無機塩分泌機転に関する研究 (第2報 血清の無機塩濃度と唾液の無機塩組成特に塩分欠乏時の関係について) 日本生理誌 **21**, 582
- 7) 吉村寿人・岩波真佐夫 (1959. 5) 食品の酸塩基価の測定法 栄養と食糧 **11**, (5号) 53
- 8) 岩波真佐夫 (1959. 8) 食物酸度の栄養生理学的意義に関する研究 (III) 食物酸度の自律神経機能に及ぼす影響 生化学 **30**, 624
- 9) 岩波真佐夫 (1959. 6) 食物酸度の栄養生理学的意義に関する研究 (II) 食物酸度の蛋白代謝に及ぼす影響 生化学 **30**, 463
- 10) 岩波真佐夫 (1959. 5) 食物酸度の栄養生理学的意義に関する研究 (I) 食物酸度の体液酸塩基平衡に及ぼす影響 生化学 **30**, 337
- 11) 吉村寿人・井上太郎 (1959. 6) 人体精密台秤 医科機械誌 **29**, (6号) 1
- 12) 吉村寿人 (1959. 6) 腎臓の尿濃縮稀釈の機転と体液調節 最新医学 **14**, (6号) 198
- 13) 吉村寿人・宇佐美駿一 (1959. 5) 日本人食糧の総合蛋白価について 医学と生物学 **51**, 89
- 14)* 吉村寿人・小森敏男 (1958. 4) 生理学教室に附置せる人工気候室の構造と機能について 京都府立医大誌 **64**, (4号) 183
- 15) 吉村寿人・大柴 進・益子研三 (1959) 血冷血管反応に関する知見補遺 京都府立医大誌 **64**, 183
- 16) 吉村寿人・宇佐美駿一・平松戊辰 (1959) 重労働者の蛋白所要量に関する研究 医学と生物学 **51**, 26
- 17) Yoshimura, H., Iwasaki, H., Nishikawa, T., Matsumoto, S. (1959) Role of Carbonic Anhydrase in the Bicarbonate Excretion from Salivary Glands and Mechanism of Ionic Excretion. Jap. J. Physiol. **9**, 106
- 18) Yoshimura, H., Asada, T., Iwanami, T. (1959) Some Measurements of Dissociation Constants of Uric Acid and Creatinine. J. Biochem. **46**, 169
- 19) 吉村寿人・藤本 守 (1959) 医学生物学用ガラス電極について 計測 **9**, 138
- 20)* 山田敏男 (1958) 運動鍛錬時の赤血球の性状に関する研究 第3報 運動鍛錬時の赤血球の磷の代謝 体力科学 **8**, 81
- 21)* 吉村寿人・山田敏男 (1958) 運動鍛錬時の赤血球の性状に関する研究 第4報 運動鍛錬時の赤血球

の鉄分の代謝について 体力科学 8, 92

- 22)* Shipp, J. C., Hanenson, I. B., Windhager, E. E., Schatzmann, H. J., Whittenburg, G., Yoshimura, H., Solomon, A. K. (1958) Single Proximal Tubules of the Necturus Kidney, Methods for Micropuncture and Microperfusion. *Am. J. Physiol.* **195**, 563
 - 23) 吉村寿人・井上太郎 (1959) Lange 燐光光度計による生体液の Na 及び K 測定 日新医学 **46**, 1
 - 24) 吉村寿人・藤本 守 (1959) 循環血液用ガラス電極による pH 測定とその応用 日新医学 **46**, 33
 - 25) 吉村寿人 (1959) 生体膜透過現象とその機転 総合臨床 **8**, 2429
 - 26) 寒気生理研究班 (1959) 寒気生理シンポジウム 最新医学 **15**, 475
 - 27) Yoshimura-Hisato (1959) Studies on the Improvement of Protein Nutrition of Asian, Especially Japanese People. *Medicine of Japan in 1959* (Tokyo) **1**, 506
- * 印は前年度の脱落分
- 京都府立医科大学第2生理学教室**
- 1) 塚越芳美 (1959. 4) 運動領皮質の刺戟と筋電図 日本生理誌 **21**, 470
 - 2) 岩瀬善彦・隅田賀周・内田 孝 (1959. 4) 大脳皮質 neuron の dendrite の活動 日本生理誌 **21**, 470
 - 3) 内田 孝・石谷邦介・岩瀬善彦 (1959. 5) 大脳皮質の dendritic potential について 日本生理誌 **21**, 605
 - 4) 隅田賀周 (1959. 5) 大脳皮質の dendrite の興奮性周期について 日本生理誌 **21**, 605
 - 5) 岩瀬善彦・塚越芳美 (1959. 5) Veratrine による Dendritic Activity について 日本生理誌 **21**, 605
 - 6) 内田 孝 (1959. 6) Guinea pig の大脳皮質に於ける apical dendrite の電気的活動特性 北大応用電気研究所彙報 **11**, 54
 - 7) 岩瀬善彦・内田 孝・塚越芳美 (1959. 8) 大脳皮質の Dendritic Potential と DC Shift について 日本生理誌 **21**, 908
 - 8) 岩瀬善彦・塚越芳美 (1959. 8) 大脳皮質の反復刺戟による Dendritic Potential と DC Shift の研究について 生体の科学 **10**, 208
 - 9) 遠藤治郎・石崎祥二・舟木 広・志多半三郎・舟木 誠・横山輝弥・原島久宣・櫛田秀雄 (1959) イソニコチン酸ヒドラジッドの毒性軽減に対するアセチル・グルコサミンおよびグルクロン酸の影響 京府医大誌 **65**, 161
 - 10) 中村精次・坂井昭三・武田信雄・十蔵寺 努・片山吉穂・遠藤治郎・舟木 広 (1959) 界面エマルジョン現象に関する基礎実験 京府医大誌 **65**, 171
 - 11) 舟木 広・坂井昭三・片山吉穂・遠藤治郎 (1959) 濃厚 Mg 及び SCN 溶液中における赤血球の変形 (ヒキガエルの赤血球) 京府医大誌 **65**, 181
 - 12) 舟木 広・松尾 寛 (1959) FRC (カタラーゼ反応固定赤血球) の膨潤熱 京府医大誌 **65**, 183
 - 13) 寺内嘉孝 (1959) チタンの生物学的研究 京府医大誌 **65**, 331
 - 14) 舟木 広 (1959) 血液カタラーゼ反応の熱解析, 殊に Methylene Blue の影響 (予報) 京府医大誌 **65**, 413
 - 15) 舟木 広・小門峯子 (1959) 血液カタラーゼ反応の熱解析, 殊に Eosin の影響 (予報) 京府医大誌 **65**, 625
 - 16) 舟木 広・河野哲雄・田村 仁 (1959) 刺激と反応に関する覚えがき (反応性について, 予報) 京府医大誌 **65**, 629
 - 17) 伴 正治 (1959) ロダネーゼ反応の熱解析的研究, 殊に 1 価塩類イオンの影響について 京府医大誌 **65**, 759
 - 18) 伴 正治 (1959) 血液カタラーゼ反応の熱解析, 殊にテトラサイクリンの影響 京府医大誌 **65**, 817
 - 19) 舟木 広・坂井昭三・伴 正治・武田信雄 (1959) ロダネーゼ反応の熱解析, 殊に KSCN の影響 京府医大誌 **65**, 832
 - 20) 郡戸 勇 (1959) ロダネーゼ反応の熱解析的研究, 殊に抗生物質の影響について 京府医大誌 **65**, 891
 - 21) 伴 正治 (1959) ロダネーゼ反応の熱解析的研究, 殊にテトラサイクリンの影響に関する補遺 京府医大誌 **65**, 909
 - 22) 郡戸 勇 (1959) ロダネーゼ反応の熱解析, 殊に血清の影響 京府医大誌 **65**, 917
 - 23) 舟木 広 (1959) 有核赤血球の体積 (殊にその簡易計算) について (附. 周長の近似計算に関するノート) 京府医大誌 **65**, 1186
 - 24) 舟木 広 (1959) 溶血過程における赤血球の大きさについて 京府医大誌 **65**, 1189
 - 25) 舟木 広・小門峯子 (1959) FRC (カタラーゼ反応固定赤血球) の量産について 京府医大誌 **65**, 1192
 - 26) 舟木 広・中西忠良 (1959) 急性青酸中毒に対するロダネーゼとハイポと H_2O_2 との併用処置 医学と生物学 **52**, 21
 - 27) 伴 正治 (1959) ロダネーゼ反応の熱解析的研究, 殊に 2 価塩類イオンの影響について 京府医大誌 **66**, 123
 - 28) 舟木 広・武田信雄・十蔵寺 努 (1959) コロジオン末による赤血球の変形 京府医大誌 **66**, 139
 - 29) 中村精次 (1959) 産婦人科領域における界面エマルジョン現象 (I. 新生児血清と流動パラフィンとの界面) 京府医大誌 **66**, 201
 - 30) 舟木 広 (1959) 生活現象の速度論に関する覚えがき 京府医大誌 **66**, 367
 - 31) 片山吉穂・遠藤治郎 (1959) ヘマトクリット値の実験的検討 京府医大誌 **66**, 371
 - 32) 武田信雄・坂井昭三・十蔵寺 努・中西忠良・石崎祥二 (1959) 肝及び腎抽出液ロダネーゼの高温保存による活性度の変化に関する実験 京府医大誌 **66**, 373
 - 33) 遠藤治郎・片山吉穂・石崎祥二 (1959) 血清と流動パラフィンとの界面エマルジョン現象, 殊にエマルジョン生成限界濃度について 京府医大誌 **66**, 382

- 34) 舟木 広・本郷節哉・寺内嘉孝・中西忠良・坂井昭三・武田信雄(1959) 異物血管内注射による血圧変化の観察, 殊に異種赤血球が静注されたイヌの血圧 京府医大誌 **66**, 383
- 35) 片山吉穂・十蔵寺 新・舟木 広 (1959) 赤血球浮游液のカタラーゼ反応型式からみた種族特異性 日本生理誌 **21**, 865
- 36) 本郷節哉・舟木 広 (1959) 異物血管内静注による血圧下降現象 日本生理誌 **21**, 946
- 37) 本郷節哉・寺内嘉孝・中西忠良・坂井昭三 (1959) 異物血管内注射による血圧下降現象の観察補遺, 殊に重金属塩の注射 京府医大誌 **66**, 469
- 38) 舟木 広・武田信雄・本郷節哉・寺内嘉孝・中西忠良・坂井昭三 (1959) 異物血管内注射による血圧変化の観察, 殊に乳剤が静注されたネコの血圧 京府医大誌 **66**, 473
- 39) 舟木 広・寺内嘉孝・中西忠良・坂井昭三・武田信雄・本郷節哉 (1959) 異物血管内注射による血圧変化の観察, 殊に異種赤血球が静注されたネコの血圧 京府医大誌 **66**, 457
- 40) 舟木 広・坂井昭三・武田信雄・本郷節哉・寺内嘉孝・中西忠良 (1959) 異物血管内注射による血圧変化の観察, 殊に異種赤血球が静注されたウサギの血圧 京府医大誌 **66**, 477
- 41) 中西忠良 (1959) ウレアーゼ反応の熱解析的研究, 殊に界面活性剤の影響について 京府医大誌 **66**, 571
- 42) 遠藤治郎・片山吉穂・小門峯子 (1959) FRC (カタラーゼ反応固定赤血球) に関する研究, 殊に粘度, ヘマトクリット値及び沈降速度などと媒体濃度との関係について 日本生理誌 **21**, 1026
- 43) 片山吉穂・本郷節哉 (1959) FRC (カタラーゼ反応固定赤血球) に関する研究, 殊に静注限界量と生体に及ぼす影響 日本生理誌 **21**, 1026
- 44) 本郷節哉・寺内嘉孝・遠藤治郎・片山吉穂 (1959) チタン化合物の生物学的研究補遺 京府医大誌 **66**, 765
- 45) 舟木 広・本郷節哉・寺内嘉孝・中西忠良・坂井昭三・武田信雄 (1959) 異物血管内注射による血圧変化の観察, 殊に乳剤が静注されたウサギの血圧 京府医大誌 **66**, 845
- 46) 坂井昭三・武田信雄・中西忠良・本郷節哉 (1959) 末梢血液中の FRC 減少速度 京府医大誌 **66**, 850
- 47) 舟木 広・中西忠良・坂井昭三 (1959) H_2O_2 水溶液中における赤血球の固定 京府医大誌 **66**, 1065
- 48) 舟木 広 (1959) 赤血球の形と体積に関する数表 京府医大誌 **66**, 992
- 49) 舟木 広・田村 仁・松尾 寛 (1959) 血液カタラーゼの自然失活に関する研究 第1報 溶血カタラーゼの自然失活防止に要するDihydrostreptomycinの量 医学と生物学 **53**, 122
- 50) 舟木 誠・片山吉穂 (1959) FRC (カタラーゼ反応固定赤血球) の電子顕微鏡的観察補遺 南大阪医学 **7**, 142
- 51) 舟木 広・舟木 誠 (1959) 血液カタラーゼ反応の熱解析, 殊にサルの血液の反応型式について 南大阪医学 **7**, 146
- 52) 舟木 広・舟木 誠 (1959) 異物血管内注射による血圧下降現象の観察補遺 (Chlorella) 南大阪医学 **7**, 151
- 53) 河野哲雄 (1959) 排卵日推測尺について 南大阪医学 **7**, 153
- 54) 河野哲雄 (1959) 汎排卵日推測尺について 南大阪医学 **7**, 155
- 55) 小門峯子 (1959) 平均余命 (尺) に関する覚えがき 南大阪医学 **7**, 157
- 56) 中村精次 (1959) 血液カタラーゼ反応に及ぼす色素の影響 京府医大誌 **66**, 1113
- 57) 松尾 寛 (1959) ニワトリの赤血球, 殊に FRC (カタラーゼ反応固定赤血球) のカタラーゼの自然失活について 京府医大誌 **66**, 1147
- 58) 遠藤治郎 (1959) 最小溶血濃度と粘度とに関する実験補遺, 殊にヒキガエルの赤血球について 京府医大誌 **66**, 1157
- 59) 本郷節哉 (1959) ウレアーゼ反応の熱解析, 殊に1価塩類の影響 京府医大誌 **66**, 1159
- 60) 本郷節哉 (1959) 異物血管内注射による血圧下降現象の観察, 殊にエールリッヒ腹水癌細胞について 京府医大誌 **66**, 1174
- 61) 本郷節哉・中西忠良・坂井昭三・武田信雄 (1959) 末梢血液における FRC の存在期間 京府医大誌 **66**, 1177
- 62) 松尾 寛 (1959) FRC (過酸化水素によって固定された赤血球) と各種物質との結合 京府医大誌 **66**, 1217
- 63) 中村精次・石崎祥二・遠藤治郎・片山吉穂 (1959) 洗滌溶血カタラーゼ反応型式に及ぼす塩基性色素の影響補遺 京府医大誌 **66**, 1236
- 64) 中西忠良 (1959) FRC (カタラーゼ反応固定赤血球) の周長からみた有核赤血球の形態 京府医大誌 **66**, 1239
- 65) 中村精次 (1959) 産婦人科領域における界面エマルジョン現象 (Ⅱ. 妊婦血清と流動パラフィンとの界面) 京府医大誌 **66**, 1255
- 66) 舟木 広・坂井昭三・武田信雄・中西忠良 (1959) ヘマトクリット値について 京府医大誌 **66**, 1263

京都学芸大学健康学研究室

- 1) 山岡誠一・近藤 博・蜂須賀弘久・谷口 護・森秀雄 (1959. 3) 筋力に関する研究 (第3報) 筋力と身体計測値の相対成長 京都学芸大学報B No. 14, 60
- 2) 山岡誠一・近藤 博・蜂須賀弘久・坂田 幸・中塚 優・林 映・木下和子・高山司郎 (1959. 11) 筋力に関する研究 (第4報) 筋力と運動能力との関係 京都学芸大学報B No. 15, 96

大阪大学医学部第1生理学教室

- 1) Kubo, H., Iwatsubo, M., Watari, H., Soyama, T. (1959) Sur la Polymérisation et la Forme Moléculaire de la Glutamico déshydrogénase. J. Biochem. **46**, 1171

- 2) Kubo, H., Iwatsubo, M., Watari, H., Kashida, H. (1959) Sur le niveau de l'énergie libre de la glutamico-déshydrogénase. Med. J. Osaka Univ. **10**, 29
- 3) Kubo, H., Watari, H., Shiga, T. (1959) Etude sur une forme intermédiaire dans l'oxydo-réduction de la D-aminoacide oxydase. Bulletin de la Société de Chimie biologique. **41**, 981
- 4) 久保秀雄・亘 弘・志賀 健 (1959. 1) D-アミノ酸酸化酵素の電子スピン共鳴吸収 科学 **4**, 209
- 5) 久保秀雄・岩坪源洋・亘 弘 (1959. 6) グルタミン酸脱水素酵素の生物物理化学的研究 生体の科学 **10**, 146
- 6) 久保秀雄・岩坪源洋 (1959) 酸化還元酵素と金属分光研究 **7**, 15
- 7) 亘 弘・志賀 健・磯本昭夫・奥村 明 (1959) D-アミノ酸酸化酵素反応における FAD の中間体の存在に就いて 分光研究 **7**, 21
- 8) 木佐貫 章 (1959. 1) D-アミノ酸酸化酵素の含有鉄に関する研究 阪大医誌 **11**, 117
- 9) 望月澄三・木佐貫 章・音田 篤・岡本信之 (1959. 2) 鉄を含まないグルタミン酸脱水素酵素の酸化還元電位 阪大医誌 **11**, 317
- 10) 望月澄三・玉田仲子 (1959. 2) 人肝グルタミン酸脱水素酵素反応における平衡恒数について 阪大医誌 **11**, 321
- 11) 望月澄三・玉田仲子 (1959. 2) Diméthyle p-amino azobenzéne の荷電について 阪大医誌 **11**, 325
- 12) 木原健夫 (1959. 2) D-アミノ酸酸化酵素における鉄に関する研究補遺 阪大医誌 **11**, 491
- 13) 音田 篤・玉田仲子 (1959. 3) 鉄を含めた D-アミノ酸酸化酵素の酸化される速さとメチレン青 阪大医誌 **11**, 599
- 14) 萩原健秀・尾辻 徹 (1959. 3) 豚肝グルタミン酸脱水素酵素の亜鉛量について 阪大医誌 **11**, 625
- 15) 尾辻 徹 (1959. 3) DPN 酵素の相互交渉について 阪大医誌 **11**, 687
- 16) 稲川米雄 (1959. 4) D-アミノ酸酸化酵素の純化に関する分光分析的ならびに顕微鏡的研究 阪大医誌 **11**, 881
- 17) 志賀 健・亘 弘・岩坪源洋・萩原健秀 (1959. 4) D-amino acide oxydase に含まれる Catalase の定量 阪大医誌 **11**, 949
- 18) 岩坪源洋・萩原健秀・尾辻 徹 (1959. 4) グルタミン酸脱水素酵素のデオキサンによる開裂について 阪大医誌 **11**, 953
- 19) 萩原健秀・尾辻 徹・音田 篤 (1959. 4) グルタミン酸脱水素酵素反応に伴う遊離エネルギーの変化について 阪大医誌 **11**, 959
- 20) 岡本信之 (1959. 5) Triose Phosphate Déshydrogénase の標準酸化還元電位について 阪大医誌 **11**, 1139
- 21) 音田 篤 (1959. 5) D-アミノ酸酸化酵素の安定性と含まれる鉄との関係についての研究 阪大医誌 **11**, 1145
- 22) 吉田寿勝 (1959. 5) I. グルタミン酸脱水素酵素と EDTA との結合について 阪大医誌 **11**, 1261
- 23) 亘 弘・志賀 健・木原健夫 (1959. 6) D-アミノ酸酸化酵素の光吸収並びに磁気共鳴吸収による中間体の研究 阪大医誌 **11**, 1553
- 24) 堀内成人 (1959. 6) 酵素間の相互作用に関する研究 阪大医誌 **11**, 1575
- 25) 白石純三・木原健夫 (1959. 6) 可視部吸収スペクトルから見た Riboflavine と Adénine 類との相互交渉 阪大医誌 **11**, 1635
- 26) 棕本 功・吉田寿勝・玉田仲子・土山雅敏 (1959. 10) D-アミノ酸酸化酵素と基質の NH₂-基との結合について 阪大医誌 **11**, 3125
- 27) 吉岡広尚 (1959. 10) Aldolase に関する研究補遺 阪大医誌 **11**, 3665
- 28) 玉田仲子 (1959. 11) 酸素電極並びにその酵素反応への応用に就いて 阪大医誌 **11**, 4279
- 29) 宮崎久男 (1959. 11) FAD 並びに D-アミノ酸酸化酵素に関する研究補遺 阪大医誌 **11**, 4299
- 30) 土山雅敏 (1959. 11) フラビン酵素の螢光に関する研究 阪大医誌 **11**, 4311
- 31) 岡本信之 (1959. 12) D-アミノ酸酸化酵素の標準酸化還元電位について 阪大医誌 **11**, 5669
- 32) 岡本信之・土山雅敏・宮崎久男・玉田仲子 (1959. 12) D-アミノ酸酸化酵素の精製過程に分離された“赤”の電気泳動について 阪大医誌 **11**, 5675
- 33) 土山雅敏・岡本信之・宮崎久男・亘 弘 (1959. 12) D-アミノ酸酸化酵素の解離について 阪大医誌 **11**, 5683

大阪大学医学部第2生理学教室

- 1) 吉井直三郎・松本淳治・前野重喜・長谷川義治・山崎秀一・下河内 稔・山口雄三・清野茂博・堀泰雄 (1959. 1) 脳波と条件反射 神経研究の進歩 医学書院 **3**, 356-370
- 2) 吉井直三郎 (1959. 4) 癲癇と脳波 診断と治療 **47**, 621-628
- 3) 吉井直三郎 (1959) 意識とその段階性 自動能の研究 文光堂 236-265
- 4) 吉井直三郎 (1959. 7) 条件反射その後の脳波的研究について 医学のあゆみ **30**, 205-212
- 5) 吉井直三郎 (1959) 精神の機能 保健体育学講座体育学 I 体育の科学社 157-253
- 6) 吉井直三郎 (1959) 脳波-条件反射の脳波的研究 日本の医学の1959年 第15回日本医学会総会学術集会記録 V 巻 643-652
- 7) 吉井直三郎 (1959) 標準臨床脳波とその標準化対策 標準臨床脳波 日本脳波学会発行 114-117
- 8) 福井健二 (1959. 11) 各種電解質の皮質及び脳幹脳波に及ぼす影響 阪大医誌 **11**, (11号補冊 3) 5465-5482
- 9) 長谷川義治 (1959. 9) 犬防禦条件反射の脳波学的研究 神経研究の進歩 医学書院 **3**, 955-976
- 10) 市橋 堯・坂口好昭・小池 淳 (1959. 1) 各種麻酔とクレゾール痙攣 阪大医誌 **11**, 177-178

- 11) 飯田 純 (1959. 11) 高張食塩水注入による脳波変化 阪大医誌 11, 4931-4948
- 12) 清野茂博・長谷川義治・前野重喜・堀 泰雄・下河内 稔・山口雄三・岡崎欣一 (1959. 1) 実験動物の基本脳波について 阪大医誌 11, 157-163
- 13) 清野茂博 (1959. 11) 反射性痙攣 阪大医誌 11, 4257-4268
- 14) 小池 淳 (1959. 8) フェノール誘導体の痙攣作用について 阪大医誌 11, 1981-1987
- 15) 前田清晴 (1959. 11) 低温時の冷血及び温血動物心機能についての実験的研究 阪大医誌 11, 4269-4278
- 16) 丸山治朗 (1959. 8) 脊髄における異種シナプス賦活作用に関する研究 1) 協同筋並びに拮抗筋の単シナプス反応相互間の強直刺激後増強作用について 阪大医誌 11, 2239-2248
- 17) 丸山治朗 (1959. 8) 脊髄における異種シナプス賦活作用に関する研究 2) 脊髄性条件反射の批判 阪大医誌 11, 2249-2263
- 18) 村尾 哲 (1959. 3) 痙攣の中樞機構に関する研究 阪大医誌 11, 565-576
- 19) 村尾 哲・上田幸一郎・岡田芳雄・宇野俊雄 (1959. 3) 単一神経筋単位の放電間隔動揺性に関する研究 1) 電気麻酔、静脈麻酔及び脳切除に依る影響 阪大医誌 11, 577-580
- 20) 村尾 哲・上田幸一郎・山崎秀一 (1959. 3) 単一神経筋単位の放電間隔動揺性に関する研究 2) 低体温に依る影響 阪大医誌 11, 581-583
- 21) 村田 進 (1959) 低温の脳組織代謝に及ぼす影響 日本生理誌 21, 82-90
- 22) 岡崎欣一 (1959. 5) 低体温時の大脳電気活動について 阪大医誌 11, 1189-1197
- 23) 上田幸一郎 (1959. 3) 筋電図法による呼吸中枢の所在に関する研究 阪大医誌 11, 607-611
- 24) 上田幸一郎 (1959. 3) 筋電図法による肺迷走神経反射の研究 阪大医誌 11, 613-617
- 25) 上田幸一郎・村尾 哲・宇野俊雄 (1959. 3) 呼吸型と呼吸筋筋電図 阪大医誌 11, 601-606
- 26) 上田幸一郎・村尾 哲・山崎秀一 (1959. 3) 家兎呼吸筋活動の季節的変動に就いて 阪大医誌 11, 619-622
- 27) 宇野俊雄 (1959. 6) 耳下腺唾液分泌の中樞機構について 1. 耳下腺唾液におよぼす麻酔の影響 阪大医誌 11, 1579-1587
- 28) 宇野俊雄 (1959. 6) 耳下腺唾液分泌の中樞機構について 2. 一側脳破壊の耳下腺唾液に及ぼす影響 阪大医誌 11, 1589-1594
- 29) 八木美津・前田清晴 (1959. 1) 低温時の家兎冠状血管とアドレナリン作用について 阪大医誌 11, 165-167
- 30) 山崎秀一 (1959. 6) 防禦運動の延滞および痕跡条件反射の脳波的研究 阪大医誌 11, 1637-1643
- 31) 山崎秀一 (1959. 11) 唾液分泌の延滞及び痕跡条件反射の脳波的研究 阪大医誌 11, 4915-4929
- 32) 山崎秀一・清野茂博・飯田 純・福井健二 (1959. 11) 脳波性発作活動に及ぼすクロロプロマジンの脳内微量注入の影響 阪大医誌 11, (11号補冊 3) 5483-5487
- 33) 小倉博人 (1959) 猫脳幹網様体の単位放電に関する研究 I. 条件付け工作による単位放電の変化 日本生理誌 21, 1178-1191
- 34) 小倉博人 (1959) 猫脳幹網様体の単位放電に関する研究 II. カテコール、覚醒アミン、ネンブタール及びメジマイドの影響 日本生理誌 21, 1192-1202
- 35) Yoshii, N., Matsumoto, J., Maeno, S., Hasegawa, Y., Yamaguchi, Y., Shimokôchi, M., Hori, Y., Yamazaki, H. (1958. 12) Conditioned reflex and electroencephalography. Med. J. Osaka Univ. 9, (3-4) 353-375
- 36) Yoshii, N., Maeno, S. (1958. 12) An electroencephalographic study of conditioned salivary reflex. Folia Psychiat. Neurol. Jap. 12, (4) 296-316
- 37) Yoshii, N., Okazaki, K., Yamaguchi, Y., Iida, J., Fukui, K. (1959. 5) Effect of catechol on spontaneous and induced electrical activity of the brain. Med. J. Osaka Univ. 10, (1) 63-74
- 38) Yoshii, N., Yamazaki, H. (1959. 8) Electroencephalographic studies on delayed and trace conditioned reflexes of defensive movements. Med. J. Osaka Univ. 10, (2) 185-201

大阪大学医学部第3解剖学教室

- 1) 湯浅亮一 (1959. 1) 視床下部電気刺激が迷走神経および交感神経幹の自発性放電に及ぼす影響について 日本生理誌 21, 26-33
- 2) 清水清逸・横山佐智男・黒津清明・久保敬一 (1959. 1) 自律中枢と泌乳に関する研究 (その5) 授乳家兎視床下部破壊後の新生仔の体重曲線と視床下部破壊後の視床下部刺激時の排乳について 阪大医誌 11, 77-88
- 3) 清水清逸・横山佐智男・黒津清明・久保敬一 (1959. 1) 自律中枢と泌乳に関する研究 (その6) 自律中枢の破壊が授乳家兎の乳腺組織像におよぼす影響について 阪大医誌 11, 89-92
- 4) 清水清逸・井上恭一郎・尾崎滋敏・松井 稔 (1959. 1) 自律中枢と泌乳に関する研究 (その7) 下垂体摘出が家兎新生仔の体重ならびに授乳家兎の乳腺組織像におよぼす影響について 阪大医誌 11, 93-97
- 5) 田中春太郎 (1959. 1) 家兎乳腺の組織学的研究 (その1) 哺乳後の時間的経過より見たる家兎乳腺の組織学的変化について 阪大医誌 11, 267-269
- 6) 田中春太郎 (1959. 1) 家兎乳腺の組織学的研究 (その2) 自律中枢の電気刺激による家兎乳腺の組織学的変化について 阪大医誌 11, 271-274
- 7) 筒井陽逸 (1959. 2) 自律中枢の妊娠、分娩に及ぼす影響 (I) 妊娠初期における自律中枢破壊の妊娠に及ぼす影響について 阪大医誌 11, 499-504
- 8) 筒井陽逸 (1959. 2) 自律中枢の妊娠、分娩に及ぼす

- 影響 (Ⅲ) 妊娠中期における自律中枢破壊の妊娠に及ぼす影響について 阪大医誌 11, 505-511
- 9) 筒井陽逸・島津憲司・田中春太郎・高楠 彰 (1959. 2) 自律中枢の妊娠, 分娩に及ぼす影響 (Ⅳ) 妊娠末期における自律中枢破壊の分娩発来に及ぼす影響について 阪大医誌 11, 512-515
- 10) 筒井陽逸・島津憲司・田中春太郎・高楠 彰 (1959. 2) 自律中枢の妊娠, 分娩に及ぼす影響 (Ⅴ) 自律中枢破壊による妊娠中絶に対する黄体ホルモンの効果について 阪大医誌 11, 517-521
- 11) 橋本一成・松島 磐 (1959. 3) 菱脳の自律性反応に関する研究: ウサギの橋及び延髄の電気刺激による血糖値並びに白血球像の変化について 解剖誌 34, 36
- 12) 伴 忠康 (1959. 4) 小脳の自律神経機能 神経研究の進歩 3, 555-576
- 13) 黒津敏行 (1959. 4) 中枢の内分泌支配とホルモンの中枢支配 日本の医学の1959年 第15回日本医学会総会学術集会記録 1, 723-730
- 14) 湯浅亮一・井上恭一郎・尾崎滋敏・松井 稔 (1959. 5) 扁桃核電気刺激が視床下部脳波に及ぼす影響について 日本生理誌 21, 556-564
- 15) 井上恭一郎 (1959. 5) 自律神経系を中心とする小脳と視床下部との関連性について 阪大医誌 11, 1453-1462
- 16) 田中春太郎・百瀬 健・城 勝哉 (1959. 7) X線頭部照射後における脳神経細胞の組織学的変化について 阪大医誌 11, 1873-1877
- 17) 篠田博之 (1959. 9) 視床下部の電気刺激による呼吸変化について 阪大医誌 11, 2343-2355
- 18) 橋本一成 (1959. 10) ウサギの橋および延髄上部の電気刺激による血糖値ならびに白血球像の変化について 解剖誌 34, 577-597
- 19) 松島 磐 (1959. 10) 家兎の延髄下部の電気刺激による血糖値並びに白血球像の変化について 解剖誌 34, 598-615
- 20) 横山佐智男 (1959. 10) 視床下部, 視床前野, 中隔部の電気刺激に依る膀胱運動の変化について 解剖誌 (日本解剖学会第25回近畿地方会抄録) 34, 5
- 21) 堺 章 (1959. 10) 大脳辺縁系を中心とする自律神経系反応について I. 家兎の視床前核群及び海馬脳弓系電気刺激による血圧及び胃体運動の変化について 阪大医誌 11, 3837-3846
- 22) 堺 章 (1959. 10) 大脳辺縁系を中心とする自律神経系反応について II. 家兎の視床上部及び紐旁核の電気刺激による血圧及び胃体運動の変化について 阪大医誌 11, 3847-3852
- 23) 横山佐智男 (1959. 11) 家兎の視床下部, 視床前野及び中隔部の電気刺激による膀胱運動の変化について 阪大医誌 11, 補冊 2 4995-5005
- 24) Takakusu, A. (1958. 11) On the mechanism of differentiation of the adrenal cortex. Med. J. Osaka Univ., 9, (3-4) 289-325
- 大阪大学医学部久留外科学教室
- 1) Kuru-Masaru, Ozaki-Hideo (1959) Evidence presented for the existence of the micturition center in the medulla. Proc. Jap. Acad. 35, 186-190
- 2) 向井高明 (1959. 6) 帯状回に於ける膀胱収縮点並びにその部位よりの下降性経路に関する実験的研究 阪大医誌 11, 1645-1653
- 3) 呂 震義 (1959. 7) 骨盤神経の電気刺激による血圧変動とその求心性線維に関する実験的研究 阪大医誌 11, 1895-1905
- 4) Tokunaga-Sadaya, Kuru-Masaru (1959. 9) Vesico-constrictor center and vesico-relaxer center in the medulla. Jap. J. Physiol. 9, 365-374
- 5) 神川喜代男 (1959. 9) 猫の延髄排尿中枢から記録された膀胱の充満に対応する単位放電 阪大医誌 11, 2335-2341
- 6) 久留 勝・最上平太郎・西井 弘・西山敬万・神川喜代男・小山靖夫・尾崎秀雄 (1959. 10) 排尿反射に就いて 生体の科学 10, 222-230
- 7) 松尾秀一郎 (1959. 10) 猫の腰髄側索から記録された膀胱運動に対応するスパイク放電について 阪大医誌 11, 3699-3705
- 8) 小山靖夫 (1959. 10) 猫中脳電気刺激の膀胱運動に及ぼす影響に就いて——特に弛緩反応に就いての検索——阪大医誌 11, 4059-4067
- 9) 尾崎秀雄 (1959. 11) 排尿運動の抑制機構に関する実験的研究 脳と神経 11, 955-966
- 10) 浜 竜治 (1959. 11) 延髄電気刺激の胃液中ペプシン分泌におよぼす影響 阪大医誌 11, 4461-4467
- 11) 宮川景和 (1959. 11) 延髄電気刺激に依る唾液分泌と血圧との関係に就いて 阪大医誌 11, 4469-4474
- 12) 樋口 博 (1959. 11) 大内臓神経の電気刺激による血圧変動とそれに関する求心性線維の脊髄内走行に関する研究 阪大医誌 11, 4505-4512
- 13) 西井 弘 (1959. 11) 除脳並びに小脳剔除猫の延髄電気刺激による血糖の変動について 阪大医誌 11, 4777-4793
- 14) 松下 豊 (1959. 11) 延髄内膀胱中枢よりの下降性経路に関する実験的研究 阪大医誌 11, 4795-4800
- 15) 西山敬万 (1959. 11) 視床下部電気刺激による膀胱反応部位並びにその下降性経路に関する実験的研究 阪大医誌 11, 4801-4808
- 16) 加納政一郎 (1959. 11) 延髄電気刺激の血圧と尿分泌並びに腎容積に及ぼす影響 阪大医誌 11, 4895-4898
- 17) 本多正人 (1959. 11) 延髄内胃運動促進点並びに抑制点よりの遠心性経路に関する実験的研究 阪大医誌 11, 5363-5372
- 18) 幕谷 晃 (1959. 11) 上丘内膀胱収縮中枢よりの下降性経路に関する実験的研究 阪大医誌 11, 5453-5464
- 大阪大学歯学部口腔生理学教室
- 1) 河村洋二郎 (1959. 6-7) 患者の心理-術者が考慮すべき点について 歯界展望 16, (6-7)
- 2) 河村洋二郎・高田 充 (1959. 8) 口腔粘膜の透過性

- について 科学 29, (8)
- 3) 河村洋二郎 (1959. 10) 幼児の生理と心理-要求の生理 医歯薬出版株式会社
 - 4) 河村洋二郎・塚本周作 (1959. 10) 咀嚼習慣形成機序に関する実験的研究 I. 食物粉砕度と嚥下閾値界展望 16, (10) 107-114
 - 5) 津留宏道 (1959. 10) 義歯機能に関する生理学的研究 I. 咬合の高さと義歯機能との関係 日本口腔外科学誌 8, 482-496
 - 6) 渡辺正美 (1959. 11) 口腔感覚に関する歯科学的研究 I. 天然歯と義歯の物質的弁別能の相違について 日本補綴歯科学誌 3, (2)
 - 7) 河村洋二郎・塚本周作 (1959. 12) 咀嚼習慣形成機序に関する実験的研究 II. 咀嚼習慣形成に対する大脳皮質運動領の役割 歯界展望 16, (12) 111-115
 - 8) 河村洋二郎 (1959. 12) 少年の生理と心理-情緒の生理 医歯薬出版株式会社
 - 9) Kawamura, Y., Funakoshi, M., Tsukamoto, S., Takata, M. (1959. 12) Brain Stem Mechanism Controlling the Jaw Muscle-Tonus of the Dog. Jap. J. Physiol. 9, (4)
- 大阪市立大学医学部生理学教室
- 1) 西川喜方 (1959) 視細胞浮遊液による淡水魚の視物質に関する研究 阪市大医誌 8, 336
 - 2) 山中博二・中家道晴 (1959) 心音記録装置の一考察 阪市大医誌 8, 579
 - 3) 山中博二 (1959) 声音振盪現象の電気音響学的観察 阪市大医誌 8, 662
 - 4) 山中博二・筒井喜美代 (1959) 扁桃腺剔除術の音声へ及ぼす影響 阪市大医誌 8, 585
 - 5) 山中博二 (1959) 母音発声時における胸壁上各部位の振動波型及び振巾の時間的推移について 阪市大医誌 8, 671
 - 6) 卜部高史 (1959) サントニンの視紅並びにその再生に及ぼす影響 阪市大医誌 8, 801
 - 7) 西川喜方・月森国平・里坂 正 (1959) 輸胆管切除白鼠の視紅再生について 阪市大医誌 8, 1231
 - 8) 勝本善門 (1959) 月経周期に於ける尿中心臓抑制物質の消長について 阪市大医誌 8, 1363
 - 9) 勝本善門 (1959) 健康なる成熟女性の尿中心臓抑制物質の抑制作用と Jaffe 変法による尿呈色度との関係について 阪市大医誌 8, 1371
 - 10) 勝本善門 (1959) 月経周期に於ける Jaffe 変法による尿呈色度の消長について 阪市大医誌 8, 1573
 - 11) 額田東衛 (1959) 生体内視紅再生に関する知見補遺 阪市大医誌 8, 1663
 - 12) 佐多誠之 (1959) 血球の比較生理学的研究 第1報 墓の末梢血採血法並びに血球及びヘモグロビンの観察について 阪市大医誌 8, 1995
 - 13) 月森国平 (1959) 肝臓部分摘出白鼠の視紅再生について 阪市大医誌 8, 2009
 - 14) 大久保正義 (1959) 網膜及び杆体外節浮遊液と視紅溶液の照射による pH 変動について 阪市大医誌 8, 2041
 - 15) 卜部高史・樋口和子・細谷雄二 (1959) 視紅の光分解に対する塩化カドミウムの影響 阪市大医誌 8, 2048
 - 16) Hanawa, I., Tanaka, S. & Nakano, H. (1959) Free amino acids in the choroid and effects of some metabolites on the retinal pigment migration. Jap. J. Physiol. 9, 56
 - 17) Furukawa, T. & Furukawa, A. (1959) Effects of methyl- and ethyl-derivatives of NH^+ on the neuromuscular junction. Jap. J. Physiol. 9, 130
 - 18) Furukawa, T., Sasaoka, T. & Hosoya, Y. (1959) Effects of tetrodotoxin on the neuromuscular junction. Jap. J. Physiol. 9, 143
 - 19) Kimura, E., Nukada, H., Tsukimori, K. & Tanaka, S. (1959) A method for intra-ocular injection to study the regeneration of rhodopsin in vivo. Osaka City Med. J. 5, 25
 - 20) Sugimoto, N. (1959) Studies on porphyrin of dental calculus. Osaka City Med. J. 5, 141
 - 21) Kinoshita, Y. (1959) A method for separating the nuclei of nucleated erythrocytes and the studies on the pigment extracted from the separated nuclei. Osaka City Med. J. 5, 153
- 大阪医科大学第1 (中西) 生理学教室
- 1) 西中 弘 (1959. 3) セキヤクサメの呼吸反射に呼吸筋司配の自律神経が何等かの役割を演ずるか 1. セキヤクサメの吸息相についての研究 大阪医大誌 18, 667
 - 2) 大口文雄 (1959. 3) 肺臓の人工的拡張及び縮小による呼吸反射と呼吸筋司配の交感神経 (第I報) 大阪医大誌 18, 689
 - 3) 大口文雄 (1959. 3) 肺臓刺戟による呼吸反射と交感神経迷走神経肺臓枝の刺戟による呼吸反射と呼吸筋司配の交感神経 (第II報) 大阪医大誌 18, 693
 - 4) 杉本敏一 (1959. 6) 体制自律二種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 第I篇 ほぐし標本による研究 日本生理誌 21, 700
 - 5) 杉本敏一 (1959. 6) 体制自律二種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 第II篇 横断標本による研究 日本生理誌 21, 705
 - 6) 杉本敏一 (1959. 6) 体制自律二種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 第III篇 胸髄及び上部腰髄の脊髄根に於ける自律神経線維の解剖的研究 日本生理誌 21, 710
 - 7) 西中 弘 (1959. 6) 自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて 第I篇 頸髄, 下腰髄, 下仙髄及び尾髄の前根中の自律神経線維 日本生理誌 21, 714
 - 8) 西中 弘 (1959. 6) 自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて 第II篇 頸髄, 下腰髄, 下仙髄及び尾髄の後根中の自律神経線維 日本生理誌 21, 719
 - 9) 西中 弘 (1959. 6) 自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて 第III篇 ガマの脊髄前根及び後根中の自律神経線維 日本生理誌 21, 722

- 10) 大口文雄(1959.7) 外眼筋司配の脳神経中の自律神経線維 (I) 動眼神経の筋肉枝中の自律神経線維 日本生理誌 **21**, 769
- 11) 大口文雄(1959.7) 外眼筋司配の脳神経中の自律神経線維 (II) 外転神経及び滑車神経中の自律神経線維 日本生理誌 **21**, 776
- 12) 船木三郎・杉本敏一(1959.7) 呼吸筋の交感神経司配の薬理学的証明 日本生理誌 **21**, 780
- 13) 西中 弘・大口文雄(1959.7) 脊髄後根中の自律神経線維の意義 後根変性実験 日本生理誌 **21**, 782
- 14) 西中 弘(1959.7) 脊髄後根中の遠心性有髄自律神経線維の末梢介在神経細胞の所在に就いて 日本生理誌 **21**, 785
- 15) 西中 弘・大口文雄(1959.7) 副神経中の自律神経線維 日本生理誌 **21**, 791
- 16) 西中 弘(1959.7) 舌下神経中の自律神経線維 日本生理誌 **21**, 795
- 17) 杉本敏一(1959.8) 骨格筋司配の自律神経による皮質下性自律神経反射があるか I. 坐骨神経中の求心性自律神経刺激による反射側後肢筋の自律神経反射があるか 医学と生物学 **52**, (3号)
- 18) 杉本敏一(1959.9) 骨格筋司配の自律神経による皮質下性自律神経反射があるか II. 坐骨神経中の求心性自律神経刺激による同側後肢筋の自律神経反射があるか 医学と生物学 **52**, (5号)
- 19) 杉本敏一・大口文雄(1959.9) 自律神経の節前および節後線維の形態について 医学と生物学 **52**, (5号)

関西医科大学生理学教室

- 1) 幸塚嘉一・内藤博江(1959.1) 心臓の副交感神経支配に関する研究 (その6) 温血動物の副交感神経性心臓抑制神経に属する末梢介在神経細胞の所在について 日本生理誌 **21**, 100
- 2) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次(1959.2) “脊髄後根交感神経” (遠心性) の脊髄における origin について I 医学と生物学 **50**, 82-86
- 3) 幸塚嘉一・大城和子・木村保子(1959.2) 外観的非伝導の興奮伝導系の検証IV 医学と生物学 **50**, 114-117
- 4) 幸塚嘉一・木村保子(1959.2) 神経筋肉接続部における興奮伝導 (カエル) の季節的変動について 医学と生物学 **50**, 48-51
- 5) 幸塚嘉一・木村保子(1959.2) 神経筋肉接続部における興奮伝導 (副腎摘出カエル) の季節的変動について 医学と生物学 **50**, 163-166
- 6) 木村保子(1959.2) 神経筋肉接続部における興奮伝導 (蛙) の季節的変動について (I) 関西医大誌 **11**, 96-99
- 7) 木村保子(1959.2) 神経筋肉接続部における興奮伝導 (副腎摘出蛙) の季節的変動について (II) 関西医大誌 **11**, 100-106
- 8) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次・堀川惺子(1959.2) カエルの舌咽神経の舌血管縮小作用について 関西医大誌 **11**, 107-109
- 9) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次・堀川惺子(1959.2) 舌下神経の舌血管縮小作用について 関西医大誌 **11**, 110-113
- 10) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次(1959.3) “脊髄後根交感神経” (遠心性) の瞳孔縮小作用について I 医学と生物学 **50**, 170-173
- 11) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次(1959.3) “脊髄後根交感神経” (遠心性) の瞳孔縮小作用について II 医学と生物学 **50**, 225-227
- 12) 幸塚嘉一・大城和子(1959.4) 外眼筋の血管運動神経支配について I 医学と生物学 **51**, 39-43
- 13) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次(1959.5) 交感神経の生理学原論的研究 I. “脊髄後根交感神経” (efferent) の瞳孔縮小作用について II. 所謂Langley氏遠心性二重支配法則批判 日本生理誌 **21**, 600
- 14) 大城和子(1959.6) 外眼筋の血管運動神経支配に関する研究 I 関西医大誌 **11**, 275-286
- 15) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次・堀川惺子(1959.7) “脊髄後根交感神経” (遠心性) の瞳孔縮小作用について III 医学と生物学 **52**, 80-83
- 16) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次(1959.7) 交感神経の生理学原論的研究 日本生理誌 **21**, 854
- 17) 大城和子(1959.8) 外眼筋の血管運動神経支配に関する研究 II 関西医大誌 **11**, 431-439
- 18) 大城和子(1959.8) 外眼筋の血管運動神経支配に関する研究 III 関西医大誌 **11**, 440-445
- 19) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次・堀川惺子・三戸裕(1959.8) “脊髄後根交感神経” (efferent) の瞳孔縮小作用 (その4) 日本生理誌 **21**, 899
- 20) 幸塚嘉一(1959.8) 血管運動神経 日本生理誌 **21**, 942
- 21) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次・堀川惺子・三戸裕(1959.8) “脊髄後根交感神経” (遠心性) の瞳孔縮小作用について IV 関西医大誌 **11**, 446-449
- 22) 浅井茂次(1959.8) 血管の迷走神経支配に関する研究 (その1) 関西医大誌 **11**, 450-457
- 23) 浅井茂次(1959.8) 血管の迷走神経支配に関する研究 (その2) 関西医大誌 **11**, 458-461
- 24) 浅井茂次(1959.8) 血管の迷走神経支配に関する研究 (その3) 関西医大誌 **11**, 462-466
- 25) 幸塚嘉一・内藤博江・堀川惺子(1959.10) 三叉神経性瞳孔運動神経について I 医学と生物学 **53**, 57-62
- 26) 幸塚嘉一・内藤博江・堀川惺子(1959.10) “脊髄後根交感神経” (遠心性) の延髄における origin について 関西医大誌 **11**, 607-612
- 27) 幸塚嘉一・内藤博江(1959.10) 心臓の副交感神経支配に関する研究 (その4) 迷走神経性心臓促進神経の心臓活動電位になす作用について 関西医大誌 **11**, 613-617
- 28) Horikawa-Shizuka(1959.10) On the Vasodilator Action of Efferent “Sympathicus via Posterior Root” Part 1 関西医大誌 **11**, 618-629
- 29) Horikawa-Shizuka(1959.10) On the Vasodilator Action of Efferent “Sympathicus via Posterior Root” Part 2 関西医大誌 **11**, 630-638

- 30) Horikawa-Shizuka (1959. 10) On the Vasodilator Action of Efferent "Sympathicus via Posterior Root" Part 3 関西医大誌 11, 639-646
- 31) 幸塚嘉一・内藤博江・山田美知子・松田富美 (1959. 10) 副交感神経性舌血管拡張神経及びその cell-station について 関西医大誌 11, 647-651
- 32) 幸塚嘉一・内藤博江・山田美知子・松田富美 (1959. 10) 舌下神経性血管縮小神経及び副神経性血管拡張神経の起始核 (origin) について 関西医大誌 11, 652-657
- 33) 幸塚嘉一・木村保子 (1959. 10) 神経筋肉接続部における興奮伝導の季節的変動について 第1系-第4系 (幸塚) のカエル血液と瞳孔反応との関係 医学と生物学 53, 132-136
- 34) 幸塚嘉一・内藤博江 (1959. 11) "脊髄後根交感神経" (efferent) の脊髄における origin について 日本生理誌 21, 1268
- 35) 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次 (1959. 12) 脳神経中の血管運動神経について I. 血管縮小神経 (N. hypoglossus). II. 血管拡張神経 (N. accessorius) 日本生理誌 21, 1331
- 36) 木村保子 (1959. 12) 神経筋肉接続部における興奮伝導の季節的変動について (III) 関西医大誌 11, 742-747
- 37) 幸塚嘉一・木村保子 (1959. 12) 興奮伝導様式の "第1系-第4系" (幸塚) 蛙血液と経背筋反応との関係 関西医大誌 11, 748-750
- 38) 幸塚嘉一・木村保子・大城和子 (1959. 12) 神経筋肉接続部における興奮伝導 (蛙) になす諸種条件の影響について (I) 酸素及び炭酸ガスの影響 関西医大誌 11, 751-754
- 39) 幸塚嘉一・木村保子・大城和子 (1959. 12) 神経筋肉接続部における興奮伝導 (蛙) になす諸種条件の影響について (II) 青酸カリ及びモノヨード醋酸の影響 関西医大誌 11, 755-757
- 40) 幸塚嘉一・木村保子 (1959. 12) 神経筋肉接続部における興奮伝導 (蛙) になす諸種条件の影響について (III) アセチルコリン・アトロピン及びエルゴトキシンの影響 関西医大誌 11, 755-757
- 41) 幸塚嘉一・内藤博江・堀川惺子 (1959. 12) 動眼神経の瞳孔散大作用について (I)——"瞳孔括約筋の副交感神経性二重支配"—— 関西医大誌 11, 818-823
- 42) Kotsuka, K., Naito, H. (1959. 12) The pupillodilating action of the oculomotor nerve of bullfrogs——efferent parasympathetic double innervation of the circular muscle of the iris.—— Med. J. Osaka Univ. 10, (in press)
- 43)* 幸塚嘉一・大城和子 (1958. 8) "外観的非伝導の興奮伝導系" (仮称) の定義とその検証 I 医学と生物学 48, 155-161
- 44)* 幸塚嘉一・大城和子 (1958. 10) "外観的非伝導の興奮伝導系" (仮称) の定義とその検証 II 医学と生物学 49, 20-25
- 45)* 幸塚嘉一・大城和子 (1958. 12) "外観的非伝導の

興奮伝導系" (仮称) の定義とその検証 III 医学と生物学 49, 225-231

* 印は1958年度の脱落分

大阪歯科大学生理学教室

- 1) 厚味庄平 (1959. 2) Sulfamethylthiazole の唾液中への排泄について 歯科医学 22, 62
- 2) 芦田昭二 (1959. 2) P-Aminobenzoic acid の唾液中への排泄について 歯科医学 22, 71
- 3) 覚道幸男・吉田 洋・厚味庄平・芦田昭二・坂口利幸 (1959. 2) Sulfanilamide の唾液中排泄について 歯科医学 22, 187
- 4) 覚道幸男・上羽隆夫・厚味庄平・坂口利幸・芦田昭二 (1959. 2) Sulfacetamide の唾液中排泄について 歯科医学 22, 190
- 5) 吉田 洋・厚味庄平・榎本哲夫・後藤綾子 (1959. 2) 歯根膜の組織呼吸におよぼす浮游液糖濃度の影響について 歯科医学 22, 193
- 6) 厚味庄平・榎本哲夫・後藤綾子・上羽隆夫 (1959. 2) 歯肉毛細管壁の抵抗性におよぼす Hikarutin (Rutin 製剤) の影響について 歯科医学 22, 202
- 7) 厚味庄平 (1959. 4) スルフェミン剤の唾液中への排泄について (総括) 歯科医学 22, 367
- 8) 吉田 洋 (1959. 4) Sulfamethyloxypyrimidine の唾液中への排泄について 歯科医学 22, 374
- 9) 坂口利幸 (1959. 4) Antipyrine の唾液中への排泄について 歯科医学 22, 388
- 10) 後藤綾子 (1959. 4) 唾液アミラーゼに対する Amino acid の影響について 歯科医学 22, 397
- 11) 榎本哲夫 (1959. 4) 唾液アミラーゼに対する歯科用金属コロイドの影響について 歯科医学 22, 409
- 12) 吉田 洋・榎本哲夫・後藤綾子・芦田昭二・坂口利幸・上領清範 (1959. 4) 歯根膜の組織呼吸におよぼす浮游液中無機イオンの影響について 歯科医学 22, 641
- 13) 榎本哲夫・後藤綾子・坂口利幸・芦田昭二・原作造・上羽隆夫 (1959. 4) 歯肉毛細管壁の抵抗性におよぼす Hesperin (Vitamin P 製剤) の影響について 歯科医学 22, 645
- 14) 芦田昭二 (1959. 6) Salicylic acid の唾液中への排泄について 歯科医学 22, 809
- 15) 芦田昭二 (1959. 6) P-Aminosalicylic acid の唾液中の排泄について 歯科医学 22, 816
- 16) 芦田昭二 (1959. 6) Benzoic acid の唾液中への排泄について 歯科医学 22, 823
- 17) 芦田昭二 (1959. 6) 芳香族酸の唾液中への排泄について (総括) 歯科医学 22, 832
- 18) 坂口利幸 (1959. 6) N-Acetyl 4-aminoantipyrine の唾液中への排泄について 歯科医学 22, 839
- 19) 坂口利幸 (1959. 6) 4-Aminoantipyrine の唾液中への排泄について 歯科医学 22, 846
- 20) 原作造 (1959. 6) Ethyl P-aminobenzoate の唾液中への排泄について 歯科医学 22, 853
- 21) 原作造 (1959. 6) m-Aminobenzoic acid の唾液中への排泄について 歯科医学 22, 862

- 22) 原 作造 (1959. 6) Acetylsulfanilamide の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 869
- 23) 吉田 洋 (1959. 6) 5-Methyl-3-Sulfisoxazol の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 876
- 24) 上領清範 (1959. 6) 4,4'-Diacetylamino-diphenyl-sulfone の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 883
- 25) 後藤綾子 (1959. 6) 唾液アミラーゼに対する Vitamin の影響について 歯科医学 **22**, 890
- 26) 吉田 洋・上羽隆夫・芦田昭二・坂口利幸・原作造・上領清範 (1959. 6) Sulfanilamide の唾液中への排泄について (補遺) 歯科医学 **22**, 1409
- 27) 芦田昭二・坂口利幸・後藤綾子・原 作造・上領清範・榎本哲夫 (1959. 6) 歯肉毛細管壁の抵抗性におよぼす Kativ (Vitamin K 製剤) の影響について 歯科医学 **22**, 1415
- 28) 坂口利幸・後藤綾子・原 作造・上領清範・榎本哲夫・芦田昭二 (1959. 6) 歯肉毛細管壁の抵抗性におよぼす Vitamine C の影響について 歯科医学 **22**, 1419
- 29) 坂口利幸 (1959. 8) Aminopyrin の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 1517
- 30) 坂口利幸 (1959. 8) Sulpyrin の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 1524
- 31) 坂口利幸 (1959. 8) Phenylpyrazolone 化合物の唾液中への排泄について (総括) 歯科医学 **22**, 1531
- 32) 原 作造 (1959. 8) Sulfamethylthiadiazol の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 1537
- 33) 原 作造 (1959. 8) Sulfamethoxypyridazine の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 1544
- 34) 原 作造 (1959. 8) Sulfadimethoxine の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 1551
- 35) 原 作造 (1959. 8) アミノ安息香酸族の唾液中への排泄について (総括) 歯科医学 **22**, 1559
- 36) 原 作造 (1959. 8) スルファミン剤の唾液中への排泄について (総括) 歯科医学 **22**, 1563
- 37) 上領清範 (1959. 8) 4-Amino-4'- β -hydroxyethyl-aminodiphenylsulfone の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 1569
- 38) 上領清範 (1959. 8) 2,4'-Diaminophenyl-5-thiazolylsulfone の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 1576
- 39) 榎本哲夫 (1959. 8) 組織呼吸に対する歯科用金属コロイドの影響について 歯科医学 **22**, 1583
- 40) 榎本哲夫 (1959. 8) 唾液アミラーゼに対する歯科用金属の影響について 歯科医学 **22**, 1588
- 41) 榎本哲夫 (1959. 8) 組織呼吸に対する歯科用金属の影響について 歯科医学 **22**, 1593
- 42) 榎本哲夫 (1959. 8) 酵素に対する歯科用金属イオン、金属コロイドおよび金属の影響について (総括) 歯科医学 **22**, 1596
- 43) 原 作造・上領清範・後藤綾子・佐野寛一 (1959. 8) 歯根膜の組織呼吸におよぼす浮游液の pH の影響について 歯科医学 **22**, 1806
- 44) 原 作造・後藤綾子・上領清範・榎本哲夫・坂口利幸・佐野寛一 (1959. 8) 歯肉毛細管壁の抵抗性におよぼす Parotin の影響について 歯科医学 **22**, 1809
- 45) 榎本哲夫・後藤綾子・原 作造・佐野寛一 (1959. 8) 寒天平板拡散法を応用した唾液 Amylase activity の測定法について 歯科医学 **22**, 1813
- 46) 上領清範 (1959. 9) P,P'-Diaminodiphenylsulfone-N-N'-di-(dextrose sodium sulfonate) の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 1941
- 47) 上領清範 (1959. 9) Disodium formaldehydesulfoxylate diaminodiphenylsulfone の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 1946
- 48) 上領清範 (1959. 9) スルフォン剤の唾液中への排泄について (総括) 歯科医学 **22**, 1952
- 49) 佐野寛一 (1959. 9) Salicylamide の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 1958
- 50) 吉田 洋 (1959. 10) Sulfaphenazole の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 2381
- 51) 佐野寛一 (1959. 10) Acetylsalicylic acid の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 2388
- 52) 後藤綾子 (1959. 12) 唾液アミラーゼにたいする Hormone の影響について 歯科医学 **22**, 2582
- 53) 後藤綾子 (1959. 12) 唾液アミラーゼにたいするスルファミン剤およびスルフォン剤の影響について 歯科医学 **22**, 2587
- 54) 後藤綾子 (1959. 12) 唾液アミラーゼに対する 2, 3 化学物質および薬物の影響について (総括) 歯科医学 **22**, 2594
- 55) 佐野寛一 (1959. 12) Aminopropylon の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 2600
- 56) 佐野寛一 (1959. 12) Acetyl P-Aminophenol ethyl-ether の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 2607
- 57) 佐野寛一 (1959. 12) P-Aminophenol の唾液中への排泄について 歯科医学 **22**, 2612
- 58) 佐野寛一 (1959. 12) 解熱剤の唾液中への排泄について (総括) 歯科医学 **22**, 2617
- 59) 佐野寛一・土居嘉憲・吉田 洋・上羽隆夫 (1959. 12) 歯肉毛細管壁の抵抗性におよぼす Cyanine 系感光色素 Platonin の影響について 歯科医学 **22**, 2698
- 60) 吉田 洋・上羽隆夫・佐野寛一・土居嘉憲 (1959. 12) Sulfamethoxypyridazine の唾液中排泄関について 歯科医学 **22**, 2702
- 61) 吉田 洋・上羽隆夫・佐野寛一・土居嘉憲 (1959. 12) 5-Methyl-3-Sulfisoxazole の唾液中排泄関について 歯科医学 **22**, 2705

神戸医科大学生理学第 1 講座

- 1) 渡部英史・他 (1959. 10) ウサギ血液線維素原量の正常動揺範囲に関する研究 日本生理誌 **21**, (10号)
- 2) 岡本彰祐 (1959. 10) プラスミンと出血傾向 日本臨牀 **17**, (12号)
- 3) Okamoto, S. (1959. 12) Plasmin and Antiplasmin. Their Pathologic Physiology. Keio J. of Med. **8**, (No. 4)

- 4) Okamoto, S., Watanabe, H., et al. (1959. 12) Viscosimetric Study of the Action of ϵ -Amino-Caproic Acid on Human Plasmin. Keio J. of Med. **8**, (No. 4)
- 5) Okamoto, S., et al. (1959. 12) Some Observation on A Remarkable Fibrinolytic Activity in the Extract of Nasal Tissues and the Related Tissues. **8**, (No. 4)
- 6) Okamoto, S., Watanabe, H., et al. (1959. 12) A Suppressing Effect of ϵ -Amino-N-Caproic Acid on the Bleeding of Dogs, Produced with the Activation of Plasmin in the Circulatory Blood. Keio J. of Med. **8**, (No. 4)
- 7) Okamoto, S., et al. (1959. 12) Studies on the Urinary Fibrinolytic Activity in Normal and Pathologic States. Keio J. of Med. **8**, (No. 4)
- 8) Okamoto, S., et al. (1959. 12) Whole Clot Lysis Test and Euglobulin Lysis Test in Renal Diseases; Thier Relation to the Clinical Signs. Keio J. of Med. **8**, (No. 4)

神戸医科大学第2生理

- 1) Tagawa-Keiichi (1959) Observations on the irresponsive phase generated by the positive conditioned stimulus. Kobe J. Med. Sci. **5**, 1-10
- 2) Ushiyama-Junji (1959) Observations on the refractoriness of the Purkinje cells to the peripheral nerve stimulation. Kobe J. Med. Sci. **5**, 37-48
- 3) Suda-Isamu, Takahira-Hidesuke, Amano-Tomonao, Iijima-Moriji (1959) An outline of the intrinsic neural mechanism in the cerebellum. Kobe J. Med. Sci. **5**, 63-71
- 4) Amano-Tomonao (1959) An analysis of cerebellar evoked potentials in response to stimulation of the sensori-motor cortex in dogs. Kobe J. Med. Sci. **5**, (3)
- 5) Iijima-Moriji (1959) Factors affecting the tremor in the Schiff-Sherrington phenomenon. Kobe J. Med. Sci. **5**, (3)
- 6) Asanuma-Hiroshi, Ishikawa-Tomoe (1959) Effects of cortical polarization on discharge of pyramidal tract cells. Kobe J. Med. Sci. **5**, (3)
- 7) Suda-Isamu, Tagawa-Keiichi, Ashina-Hiroko, Takagaki-Yoshio, Mito-Kuniharu (1959) A new method of recording eyelid movement. Kobe J. Med. Sci. **5**, (3)
- 8) Ashina-Hiroko (1959) Effects of chlorpromazine on differentiation of the conditioned reflex in a dog. Kobe J. Med. Sci. **5**, (4)
- 9) Asanuma-Hiroshi (1959) Microelectrode studies on the evoked activity of a single pyramidal tract cell in cats. Jap. J. Physiol. **9**, 94-105
- 10) Asanuma-Hiroshi, Okamoto-Kozi (1959) Unitary study on evoked activity of callosal neurons and

its effect on pyramidal tract cell activity on cats Jap. J. Physiol. **9**, 94-105

- 11) Tokieda-Junziro, Okamura-Masako, Kito-Kyoko (1959) Experimental autonomic seizure in acat. Neurologia Medico-chirurgica. **1**, (1-2)
- 12) 須田 勇 (1959) 小脳内在活動の研究 神経研究の進歩 **3**, (3) 77-83
- 13) 高比良英輔 (1959) 小脳生理学の展望——前葉遠心系を中心として 神経研究の進歩 **3**, (3) 85-102
- 14) 須田 勇 (1959) 小脳の電氣的活動 日本生理誌 **21**, 903
- 15) 須田 勇 (1959) 小脳内在機構の研究 末梢神経刺激による誘発電位の分析 興奮伝導の諸問題

神戸医科大学医化学教室

- 1) 隈 寛二・他 (1959. 3) 組織像によって分類した各型単純性甲状腺腫に関する研究 ホと臨床 **7**, 251
- 2) 朝長富雄 (1959. 4) パセドウ氏病に於ける糖質代謝失調に関する臨床的研究 日内分泌誌 **35**, 40
- 3) 得津雄司 (1959. 4) イソニコチン酸ヒドラジッド (INAH) の代謝について (Ⅲ) 各種 INAH 誘導体投与に際する尿中抱合型 INAH ならびにカルボニル化合物の消長について 生化学 **31**, 46
- 4) 篠 義信 (1959. 4) イソニコチン酸ヒドラジッド (INAH) の代謝について (Ⅳ) INAH およびその誘導体のシロネズミのトリプトファン代謝に及ぼす影響 生化学 **31**, 50
- 5) 安達隆一郎 (1959. 4) 芳香族アミン投与時尿中に出現するグルクロン酸について 生化学 **31**, 54
- 6) 本池 一 (1959. 8) 低圧時におけるシロネズミ組織中遊離型および結合型ビタミンC量の変動について 生化学 **31**, 408
- 7) 朝長富雄 (1959. 10) 甲状腺 I^{131} 摂取率の甲状腺機能検査上に於ける特異性に関する臨床的研究 日内分泌誌 **35**, 594

神戸医科大学産業医学教室

- 1) Omatsu, Y., Echikawa, H., Ono, T., Kokui, E., Iizuka, T., Fukuya, M. (1959. 3) Reaction time to light in man in relation to sex and some sex hormones. Kobe J. Med. Sci. **5**, 23-36
- 2) Echikawa, H. (1959. 9) Effects of CS₂ on excitaale tissues of the toad. Part I. Action on the peripheral nerve. Kobe J. Med. Sci. **5**, 27-38
Part II. Action on the synaptic junction of muscle. Kobe J. Med. Sci. **5**, 39-50

岡山大学医学部第1生理学教室

- 1) 守屋武夫 (1959. 4) 人体呼吸死腔に関する研究 その1 日本人の呼吸死腔に就いて 岡山医学誌 **71**, 5の2, 2475-2482
- 2) 守屋武夫 (1959. 4) 人体呼吸死腔に関する研究 その2 呼吸死腔の変動に就いて 岡山医学誌 **71**, 5の2, 2483-2491
- 3) 安田浩士 (1959. 9) 心筋に及ぼす高圧の影響 その1 摘出蛙心に対する高圧の影響 岡山医学誌 **71**,

- 9の2, 5849-5855
- 4) 安田浩士 (1959. 9) 心筋に及ぼす高圧の影響 その2 心筋の不応期に対する高圧の影響に就いて 岡山医学誌 **71**, 9の2, 5857-5861
 - 5) 安田浩士 (1959. 9) 心筋に及ぼす高圧の影響 その3 心筋の興奮性に及ぼす高圧の影響に就いて 岡山医学誌 **71**, 9の2, 5863-5870
 - 6) 安田浩士 (1959. 9) 高圧の酵母菌に及ぼす影響に就いて 岡山医学誌 **71**, 10の2, 6755-6760
 - 7) 安田浩士 (1959. 9) 高圧の細菌に及ぼす影響に就いて 岡山医学誌 **71**, 10の2, 6761-6766
 - 8) 安田浩士 (1959. 9) 蛙卵の発育に対する高圧の影響に就いて 岡山医学誌 **71**, 10の2, 6767-6773
 - 9) 安田浩士 (1959. 9) 蛙精子に及ぼす高圧の影響に就いて 岡山医学誌 **71**, 10の2, 6775-6779

岡山大学医学部第2生理学教室

- 1) 戸出一郎 (1959. 1) Panting の発生機序について 日本生理誌 **21**, 5-14
- 2) 岡部義数 (1959. 1) 噴門の内臓神経支配 日本生理誌 **21**, 43-49
- 3) 戸出一郎 (1959. 2) Panting に際して迷走神経及び坐骨神経刺激が呼吸運動に及ぼす影響 日本生理誌 **21**, 154-158
- 4) 戸出一郎 (1959. 2) Panting に際して呼吸運動に関する筋電図的研究 日本生理誌 **21**, 159-163
- 5) 戸出一郎 (1959. 2) 視床下部電的刺激が横隔膜背矢の運動に及ぼす影響 日本生理誌 **21**, 164-174
- 6) 林 力 (1959. 2) 骨盤並びに下腹神経刺激の膀胱内括約部に及ぼす影響 日本生理誌 **21**, 175-183
- 7) 角 忠明 (1959. 2) 喉頭からの知覚衝撃とその発生機構 生体の科学 **10**, 30-38
- 8) 小谷 覚 (1959. 2) 正常呼吸運動における肋間筋の作用 日本生理誌 **21**, 146-153
- 9) Hukuhara, T., Nakayama, S. (1959. 3) Further studies on the effect of the transection of the brain stem the respiratory movements. Jap. J. Physiol. **9**, 43-48
- 10) Hukuhara, T., Miyake, T. (1959. 3) The intrinsic reflex in the colon. Jap. J. Physiol. **9**, 49-55
- 11) Hukuhara, T., Nakayama, S., Yamagami, M., Miyake, T. (1959. 4) On the intestinal extrinsic reflexes elicited from the small intestine. Acta Med. Okayama. **13**, 113-121
- 12) 林 力 (1959. 4) 膀胱-胃・小腸反射 日本生理誌 **21**, 374-379
- 13) 林 力 (1959. 4) 膀胱-大腸反射 日本生理誌 **21**, 380-385
- 14) 越智邦夫 (1959. 4) 腸内反射誘起物質 1. 香辛料について 日本生理誌 **21**, 441-447
- 15) 足立 勲 (1959. 4) 胃-大腸反射について 日本生理誌 **21**, 386-396
- 16) Hukuhara, T., Nakayama, S., Yamagami, M. (1959. 6) On the behavior of the respiratory muscles in the gasping. Jap. J. Physiol. **9**, 125-129
- 17) 岡部義数 (1959. 6) 食道及び噴門の局所反射 日本生理誌 **21**, 646-651
- 18) 福原 武 (1959. 8) 呼吸中枢の自動能 生体の科学 **10**, 170-180
- 19) 小谷 覚 (1959. 9) 肋間筋の脊髄反射 日本生理誌 **21**, 977-980
- 20) 足立 勲 (1959. 10) 幽門に近接する胃, 十二指腸における内反射 日本生理誌 **21**, 1099-1104
- 21) 足立 勲 (1959. 10) 胃-小腸反射について 日本生理誌 **21**, 1091-1098
- 22) 越智邦夫 (1959. 10) 腸内反射誘起物質 2. 下剤について 日本生理誌 **21**, 1105-1109
- 23) 小谷 覚 (1959. 10) 皮膚-肋間筋脊髄反射 日本生理誌 **21**, 1085-1090
- 24) 小谷 覚 (1959. 10) 呼吸筋牽引の呼吸運動に及ぼす影響 日本生理誌 **21**, 1082-1084
- 25) Hukuhara, T., Nakayama, S. & Sumi, T. (1959. 12) The role of the intrinsic mucosal reflex in the fluid transport through the denervated intestinal loop. Jap. J. Physiol. **9**, 406-418
- 26) 越智邦夫 (1959. 12) 腸内反射誘起物質 3. 酸及びアルカリについて 日本生理誌 **21**, 1316-1320
- 27) Sumi, T. and Kotani, S. (1959. 12) Excitatory and inhibitory reflexogenic skin areas for the intercostal respiratory neurons in the dog. Acta Med. Okayama, **13**, (4号)
- 28) Sumi, T. (1959. 12) Repetitive excitation of motoneurons by afferent shock stimulus to muscle nerve in the previously spinalized cats. Jap. J. Physiol. **9**, 498-505

岡山大学医学部陣内外科教室

- 1) 楠本 剛 (1959. 1) 運動反応に及ぼす皮質運動領電気刺激のパラメーター変動効果に関する研究 岡山医学誌 **71**, 259
- 2) 松田 穆 (1959. 3) 筋電図による脊髄ニューロンの動作様式に関する研究 岡山医学誌 **71**, 1405
- 3) 福 幸吉 (1959. 3) Rigidity, Spasticity 及び Clonus と γ -motor fiber との関係に関する研究 岡山医学誌 **71**, 1427
- 4) 陣内伝之助 (1959. 4) 骨格筋の機能分化 日本の医学の1959年 **V**, 385
- 5) 沼本満夫 (1959. 4) 筋電図と γ -System 日本の医学の1959年 **V**, 392
- 6) 藤井慎一郎 (1959. 4) 痙攣痙攣伝導路としての遠淡蒼球性線維に関する生理学的研究 岡山医学誌 **71**, 1969
- 7) 仁紫昌慶 (1959. 5) レンズ核破壊後における皮質性痙攣痙攣の代償性に関する実験的研究 岡山医学誌 **71**, 2207
- 8) 中野豊道 (1959. 6) 痙攣興奮の脊髄内における伝導に関する研究 岡山医学誌 **71**, 3623
- 9) 横江時史 (1959. 6) 末梢運動神経の機能分離に関する実験的研究 岡山医学誌 **71**, 3637
- 10) 上林恒雄 (1959. 7) 痙攣痙攣伝導路遮断に関する実

験的研究 岡山医学誌 71, 4429

- 11) 舟木直温 (1959. 7) 痙攣痙攣伝導様式並びに痙攣遮断に関する研究 岡山医学誌 71, 4451
- 12) 岡田康男 (1959. 8) 皮質運動領刺激による運動反応発現機序に関する実験的研究 岡山医学誌 71, 4993
- 13) 村島房夫 (1959. 10) プロカインの撰択的 γ 線維麻酔による γ 系の機能に関する研究 岡山医学誌 71, 7623

広島大学医学部第1生理学教室

- 1)* Irisawa, H. and Irisawa, A. (1957) The electrocardiogram of a stomatopod. Biol. Bull. 112, 358-362
- 2)* Irisawa, H. (1958) Direct recording of diameter of vena cava in intact dogs. Fed. Proc. 17, (No. 1)
- 3) Irisawa, H., Greer, A. and Rushmer, R. F. (1959) Changes in the dimensions of vena cava. Am. J. Physiol. 196, 714
- 4) Greer, A., Irisawa, H. and Rushmer, R. F. (1959) Application of electromyography based on a comparison with records from dimensional gauges in situ. Am. Heart Journal. 57, 430
- 5) Irisawa, A., Rushmer, R. F. (1959) Relation between lymphatic pressure and venous pressure. Am. J. Physiol. 196, 495-498

広島大学医学部第2生理学教室

- 1) Fiorica, V., Semba, T. and Steggerda, F. R. (1959) Electrical response of the eighth cranial nerve during free-fall and rotation experiments. Physiologist 2, 38
- 2) Semba, T. and Noda, H. (1959) Localization of the motor response center of the stomach in the medulla oblongata. Physiologist 2, 104
- 3) 西田芳郎・佐々木道昭・渡辺正子・西田琢郎 (1959) 発生初期の血液循環時間に就いて 広島医学 12, 別刊号 12, 852
- 4) 西田芳郎・佐々木道昭・渡辺正子・西田琢郎 (1959) 鶏の発生時の血球数に就いて 広島医学 12, 別刊号 12, 857
- 5) 佐々木弘純 (1959) 猫の第八神経の経過及び無麻酔下に於ける前庭・蝸牛神経の活動電位についての研究 広島医学 12, 別刊号 12, 771
- 6) 木村進匡・角谷公司 (1959) 結紮によるカキ心臓搏動数の時間的変化に就いて 広島医学 12, 別刊号 12, 801

鳥取大学医学部第1生理学教室

- 1) 熊野千太郎・田本博猛・村田美雄・今田晴隆・上山松吉・坂田三弥 (1959. 1) 歯牙およびその周囲組織よりの求心性衝撃について (その1) 医学と生物学 50, 34-38
- 2) 伊藤 広 (1959. 2) 歯牙移動に関する光弾力学的検索 米子医誌 57, 55-59
- 3) 宮内孝雄 (1959. 2) 歯牙の三次元光弾性実験 (第1報) 歯科学報 59, 81-94

- 4) 田本博猛・熊野千太郎・井上好夫・伊藤 広・坂田三弥 (1959. 2) 歯牙およびその周囲組織よりの求心性衝撃について (その2) 医学と生物学 50, 132-136
- 5) 村田美雄・上山松吉・今田晴隆・伊藤 広・井上好夫・坂田三弥 (1959. 3) 歯牙およびその周囲組織よりの求心性衝撃について (その3) 医学と生物学 50, 187-191
- 6) 井上好夫 (1959. 4) Clasp Occlusal-Rest の歯牙並びに歯槽骨に及ぼす力学的検索 米子医誌 10, 318-330
- 7) 坂田三弥・古賀 薫・山田 守 (1959. 4) Hydroxydione, Testosterone, Estradiol の単一神経の興奮性にたいする影響 医学と生物学 51, 21-26
- 8) 宮内孝雄 (1959. 5) 歯牙の三次元光弾性実験 (第2報) 歯科学報 59, 306-313
- 9) 久保田英雄 (1959. 6, 7) 有床義歯における人工歯と歯槽頂との位置的関係について 歯科学報 59, (6, 7), 1-14
- 10) 上山松吉・村田美雄・今田晴隆 (1959. 6) 咬合時に於ける下顎骨の主応力分布についての研究 歯科学報 59, 23-29
- 11) 佐藤徹一郎 (1959. 6) 歯槽膿漏症における外傷性咬合に関する実験的研究 大日本歯科医学誌 2, 21-38
- 12) 古賀 薫 (1959. 7) 非正常部位よりの働作流の反転及び反復興奮について 米子医誌 10, 895-903
- 13) 田本博猛 (1959. 7) 歯齦における感覚受容器について 米子医誌 10, 940-950
- 14) 熊野千太郎 (1959. 7) 象牙質知覚過敏にたいする電気生理学的検索 米子医誌 10, 964-973
- 15) 坂田三弥・田本博猛・伊藤 広・井上好夫・西尾康四郎・山田 守 (1959. 7) 歯牙およびその周囲組織よりの求心性衝撃について (その4) 医学と生物学 52, 43-48
- 16) 高田芳夫 (1959. 8) 迷走神経末端 (胃枝) 刺激による血糖上昇について 米子医誌 10, 1110-1118
- 17) 堀江久義 (1959. 8) 直腸粘膜毛細管圧測定による非観血的門脈圧測定法の研究 米子医誌 10, 1210-1221
- 18) 南 碩哉 (1959. 8) 胃切除術前後における血糖値変動の機序について 米子医誌 10, 1309-1322
- 19) 西尾康四郎 (1959. 11) 房室間伝導に対する一考察 米子医誌 10, 1903-1912
- 20) 本間正巳 (1959. 11) 荷重方向と歯牙, 骨組織の転位に対する一考察 歯科学報 59, (11), 1-20
- 21) 坂田三弥・上山松吉・村田美雄・伊藤 広・木下壮六・山田 守 (1959. 12) 歯牙およびその周囲組織よりの求心性衝撃について (その5) 医学と生物学 53, 179-184

鳥取大学医学部第2生理学教室

- 1) 宮原昌彦 (1959. 2) 角膜から抽出される縮腫物質 cornin の生物学的性状について 米子医誌 10, 13-20

- 2) 三好実三 (1959. 4) ネコの大脳皮質瞳孔運動領野に関する実験的研究 米子医誌 **10**, 279-289
- 3) 三好実三 (1959. 4) 短毛様体神経の活動電位に対する大脳皮質の縮腫及び散腫領野の電気刺激の影響 米子医誌 **10**, 290-292
- 4) 浜村 寛 (1959. 4) 坐骨神経刺激によつて起きる散腫の経路について 米子医誌 **10**, 293-299
- 5) 中野 治 (1959. 4) 視蓋前域細胞群の活動電位に対する光刺激の効果 米子医誌 **10**, 375-386
- 6) 西田 勇・岡田博匡・中野 治 (1959. 4) 毛様脊髄中枢の自動性及び対光反射におけるその抑制 米子医誌 **10**, 475-481
- 7) Nisida, I., Okada, H., Nakano, O. (1959. 9) On the Role of the Pupillo-Constrictory Centers in the Adrenalin-Mydriasis and-Miobis. Jap. J. Physiol. **9**, 348-358
- 8) Nisida, I., Okada, H., Nakano, O. (1959. 9) Electrical Activity of the Pretectal Region of the Cat to Visual Stimulus. Yonago Acta Medica. **4**, 7-18

山口県立医科大学第1生理学教室

- 1) 千葉康則・中村 正・永谷 忠 (1959. 5) 簡便な動物実験用呼吸弁について 山口医学 **8**, 496-497
- 2) 千葉康則・辻岡俊明・福屋正史 (1959. 7) 簡便な蛙脊髄の灌流法に就いて 山口医学 **8**, 603-609
- 3) Hunt, C. C., Kuno, M. (1959. 9) Properties of spinal Interneurones. J. Physiol. **147**, 346-363
- 4) Hunt, C. C., Kuno, M. (1959. 9) Background Discharge and Evoked Responses of spinal Interneurones. J. Physiol. **147**, 364-384
- 5) Kuno, M. (1959. 12) Excitability following antidromic activation in spinal motoneurones supplying red muscles. J. Physiol. **149**, 374-393

山口県立医科大学第2生理学教室

- 1) 竹尾義長 (1959. 8) 心筋活動電位と心電図 II. 蓼の灌流心臓の収縮及び興奮伝導に対する陰イオンの影響 山口医学 **8**, 610-617
- 2) 竹尾義長 (1959. 11) 心筋活動電位と心電図 III. 猫に於て単極針電極による導出 山口医学 **8**, 1144-1148
- 3) Shibata-Jiro (1959. 4) The effect of adrenaline on the ventricular muscle of toad. Bulletin of Yamaguchi Medical school. **6**, 67-74
- 4) Shibata-Jiro (1959. 4) The stabilizing action of chlorpromazine on amphibian heart. ibid. **6**, 107-114
- 5) Sogami-Masaru (1959) Chromatographic studies on heat denaturation of bovine plasma albumin subfractions. J. Biochem. **46**, 1935
- 6) Sogami-Masaru, et al. (1960) Chromatographic studies on Gamma ray irradiated albumin. J. Biochem. **46**, 1251
- 7) Sogami-Masaru, et al. (1960) Chromatographic studies on iodinated bovine plasma albumin. J. Biochem. **47**, in press

- 8) Sogami-Masaru (1959) (IV) Turbidometric analysis of serum albumin. J. Biochem. **46**, 1061
- 9) Sogami-Masaru, et al. (1959) Studies on Gamma ray irradiated bovine plasma albumin solution. Bull. Inst. Chem. Resear., Kyoto University, **38**, in press

徳島大学医学部第1生理学教室

- 1) 宮本博司 (1959. 1) 窒素気中におけるムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過停止と通気による恢復 実験生物学报 **9**, 67-72
- 2) 宮本博司 (1959. 1) ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過に対する青酸カリウムの阻害作用に及ぼす ATP の影響について 実験生物学报 **9**, 73-75
- 3) 宮本博司 (1959. 1) 酸素分圧低下によるムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過阻害に対する ATP の消去効果 実験生物学报 **9**, 76-78
- 4) 鎌村 博 (1959. 11) 受精ウニ卵の有糸核分裂経過に対する SH 基物質の関与に関する研究 第1編 昇汞 (HgCl₂) による核分裂経過阻害とシステイン (Cysteine) 添加による阻害の消去 実験生物学报 **9**, 565-572
- 5) 鎌村 博 (1959. 11) 受精ウニ卵の有糸核分裂経過に対する SH 基物質の関与に関する研究 第2編 バラクロメルクリ安息香酸塩 (PCMB) による核分裂経過阻害とシステイン (Cysteine) 添加による阻害の消去 実験生物学报 **9**, 573-582
- 6) 鎌村 博 (1959. 11) 受精ウニ卵の有糸核分裂経過に対する SH 基物質の関与に関する研究 第3編 SH 基阻害剤 (昇汞 HgCl₂) の作用時期の相違による核分裂経過の差異 実験生物学报 **9**, 583-590
- 7) 鎌村 博 (1959. 11) 受精ウニ卵の有糸核分裂経過に対する SH 基物質の関与に関する研究 第4編 バンフウニ受精卵に対する昇汞 (HgCl₂) 阻害とシステイン (Cysteine) 添加の時期の相違による恢復の差異 実験生物学报 **9**, 591-599
- 8) 鎌村 博 (1959. 11) 受精ウニ卵の有糸核分裂経過に対する SH 基物質の関与に関する研究 第5編 媒精前の卵子或いは精子を SH 基阻害剤昇汞 (HgCl₂) で処理し、正常精子或いは正常卵子をもつて媒精させた場合の核分裂経過 実験生物学报 **9**, 600-611
- 9) 細川武晴 (1959. 11) 根端細胞の有糸核分裂に対する細胞呼吸の関与に関する研究 第1編 基礎実験 実験生物学报 **9**, 612-615
- 10) 細川武晴 (1959. 11) 根端細胞の有糸核分裂に対する細胞呼吸の関与に関する研究 第2編 窒化ナトリウムによる核分裂阻害 実験生物学报 **9**, 616-619
- 11) 細川武晴 (1959. 11) 根端細胞の有糸核分裂に対する細胞呼吸の関与に関する研究 第3編 弗化ナトリウムによる核分裂阻害 実験生物学报 **9**, 620-622
- 12) 細川武晴 (1959. 11) 根端細胞の有糸核分裂に対す

- る細胞呼吸の関与に関する研究 第4編 2,4-デニトロフェノールによる核分裂阻害 実験生物学報 **9**, 623-626
- 13) 笹田徳三郎 (1959. 11) 2, 4-デニトロフェノールによるムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過阻害に対する ATP の消去効果 実験生物学報 **9**, 627-631
- 14) 笹田徳三郎 (1959. 11) 砒酸によるムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過阻害と燐酸および ATP 添加による阻害の消去について 実験生物学報 **9**, 632-636
- 15) 嘉手川達也 (1959. 11) 有糸核分裂に対する SH 基阻害の影響に関する研究 第1編 ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過に対する SH 基阻害の影響 実験生物学報 **9**, 637-643
- 16) 嘉手川達也 (1959. 11) 有糸核分裂に対する SH 基阻害の影響に関する研究 第2編 受精ウニ卵の有糸核分裂経過に対する SH 基阻害の影響 実験生物学報 **9**, 644-649
- 17) 嘉手川達也 (1959. 11) 有糸核分裂に対する SH 基阻害の影響に関する研究 第3編 ウニ卵の有糸核分裂経過に対する SH 基阻害についての細胞化学的研究 実験生物学報 **9**, 650-653
- 18) 野田理人・嘉手川達也 (1959. 11) 位相差顕微鏡によるサンショウウニ卵の有糸核分裂経過の生体連続観察法について 実験生物学報 **9**, 654-656
- 19) 野田理人・嘉手川達也・中谷浩治・水野裕雄・若林騰治 (1959. 11) 人工単為生殖法における第1段処理と第2段処理に伴うウニ卵の酸素消費の消長について 実験生物学報 **9**, 657-662
- 20) 奥野重樹 (1959. 11) 有糸核分裂経過に対する界面活性剤の影響に関する研究 第1編 ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過に対する陽イオン界面活性剤の影響 実験生物学報 **9**, 663-666
- 21) 奥野重樹 (1959. 11) 有糸核分裂経過に対する界面活性剤の影響に関する研究 第2編 ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過に対する陰イオン界面活性剤の影響 実験生物学報 **9**, 667-671
- 22) 奥野重樹 (1959. 11) 有糸核分裂経過に対する界面活性剤の影響に関する研究 第3編 ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過に対する非イオン界面活性剤の影響 実験生物学報 **9**, 672-676
- 23) 奥野重樹 (1959. 11) ムラサキツユクサ雄蕊毛細胞の有糸核分裂経過に対するザルコマイシンの作用 実験生物学報 **9**, 677-680

徳島大学医学部第2生理学教室

- 1) Yamano, Y., Miyake, Y., Aki, K. (1959) Studies on D-aminoacid oxidase. II. On the interaction between the enzyme and its substrate, and the enzyme and oxygen. Tokushima J. exp. Medicine, **6**, 131-136
- 2) Yamano, Y., Miyake, Y., Aki, K. (1959) Studies on D-aminoacid oxidase. III. Oxidation-reduction potential of bound Flavin Adenine Dinucleotide.

Tokushima J. exp. Medicine, **6**, 137-142

- 3) 山野俊雄 (1959. 10) 生物物理化学-基礎と演習(奈良医大, 中馬一郎らと共著) 共立出版

九州大学医学部第1生理学教室

- 1) Hashimura, S. & Wright, B. (1958. 1) Effect of ionic environment on excitability and electrical properties of frog single nerve fiber. J. Neurophysiol. **21**, (No. 1) 24-44
- 2) Oomura, Y., Tomita, T. & Maruhashi, J. (1959. 7) Measurement of the membrane resistance of Ranvier node of toads in its activity. Proc. Jap. Acad. **35**, (No. 7) 397-400
- 3) Oomura, Y., Tomita, T. & Maruhashi, J. (1959. 7) An experiment of a single myelinated nerve fiber under voltage-clamp conditions. Proc. Jap. Acad. **35**, (No. 7) 401-404
- 4) 武田 寛 (1959. 1) 迷走神経刺激の生体肝細胞電位に及ぼす影響——刺激頻度との相関について——福岡医学誌 **50**, 179-188
- 5) 中島方衛 (1959. 2) 輻射法による痛覚のシキイに及ぼす鎮痛剤の影響について 福岡医学誌 **50**, 337-345
- 6) 中島方衛 (1959. 2) 種々の感覚刺激及び精神作用の皮膚痛覚シキイに及ぼす影響 福岡医学誌 **50**, 346-353
- 7) 万納寺武重 (1959. 7) 頭足類網膜活動電位に及ぼす物理化学的条件ならびに種々の化学物質の影響 福岡医学誌 **50**, 2361-2374
- 8) 小河清里 (1959. 8) 眼球静止電位の発生部位について 福岡医学誌 **50**, 2548-2558
- 9) 松井孝夫 (1959. 8) 色光照射による網膜活動電位と皮膚誘発電位について 福岡医学誌 **50**, 2671-2680
- 10) 高岸達也 (1959. 8) 肝細胞電位に及ぼす自律神経毒注射, 血管結紮及び Asphyxia の影響について 福岡医学誌 **50**, 2758-2768
- 11) 林喜三郎 (1959. 12) 人体皮膚の電気抵抗に関する研究, 補遺 福岡医学誌 **50**, 5069-5081

九州大学医学部第2生理学教室

- 1) 落合正直 (1959. 12) マイクロ電極による下等動物心筋細胞内電位の比較生理学的研究 医学研究 **29**, 4589-4602
- 2) Ogata-Michihiko (1959. 1) Report on Physiological Results of the Japanese Antarctic Research Expedition I. 1956-57, The Antarctic Record No. 6, 346-353
- 3) 武田 寛 (1959. 1) 迷走神経刺激の生体肝細胞電位に及ぼす影響 福岡医学誌 **50**, 179-188

久留米大学医学部生理学教室

- 1) 野田憲一・大西武文 (1959. 1) ガマの網膜の脳波様変動 久留米医誌 **21**, 120-123
- 2) 吉村文雄 (1959. 1) 急性肺水腫発生過程に於ける呼吸筋の筋電図学的研究 久留米医誌 **21**, 260-291
- 3) 野田憲一・秋吉輝男 (1959. 2) 神経細胞群の脳波用

- 活動とそこへ来る神経衝撃群との関係 久留米医誌 **21**, 559-571
- 4) 野田憲一 (1959. 2) On the hyperpolarization of S. J. P. Kurume Med. J. **5**, 145-151
 - 5) 梶原治雄 (1959. 2) Study of thermal reception, Kurume Med. J. **5**, 134-144
 - 6) 後藤賢二・佐藤勝良・末永静節 (1959. 3) 電動機を応用した簡易反応時測定装置について 久留米医誌 **21**, 968-970
 - 7) 後藤賢二・沖田弘光 (1959. 3) 交通疲労に関する研究 (1) 瞬発握力の時間的推移 久留米医誌 **21**, 971-975
 - 8) 野田憲一・河野 格 (1959. 3) 生体内のgamma心臓活動の観察 久留米医誌 **21**, 976-980
 - 9) 野田憲一・松浦自治男 (1959. 3) 脳波の synchronized activity と tetanic activity との観察 久留米医誌 **21**, 981-986
 - 10) 近沢克己・喜多村良三 (1959. 3) Slow muscle fibre の接合部電位下降期に於ける透過性について 福学大分校紀要 **9**, 49-53
 - 11) 近沢克己・喜多村良三 (1959. 3) Intrafusal muscle fibre に於ける神経筋接合部の分布領域について 福学大分校紀要 **9**, 54-57
 - 12) 近沢克己・副田博之 (1959. 3) 外部刺激に対する体温変化について 福学大分校紀要 **9**, 58-69
 - 13) 後藤賢二・村山博美 (1959. 4) 交通疲労に関する研究 (2) 久留米医誌 **21**, 1430-1434
 - 14) 栗 公三 (1959. 5) 脊髄圧迫が脊髄の反射活動に及ぼす影響について 久留米医誌 **21**, 2059-2071
 - 15) 野田憲一 (1959. 5) Experiments on the cardiac muscle (2) The effect of ionic gradient across membrane, ATP and pyruvic acid, etc. Kurume Med. J. **5**, 209-215
 - 16) 野田憲一・秋吉輝男 (1959. 6) 心筋の生理に関する実験 (1) 久留米医誌 **21**, 2326-2329
 - 17) 野田憲一・佐藤勝良 (1959. 7) ギリガニの缺の筋について 久留米医誌 **21**, 2797-2800
 - 18) 秋吉輝男 (1959. 8) 脳波と頸部交感神経節との関係 久留米医誌 **21**, 3229-3235
 - 19) 野田憲一・佐藤勝良 (1959. 9) 脳波的にうかがった神経細胞群の活動 久留米医誌 **21**, 3575-3578
 - 20) 野田憲一・佐藤勝良 (1959. 9) 高濃度 KCl 溶液と心筋の活動電位 久留米医誌 **21**, 3579-3582
 - 21) 大西武文 (1959. 10) 生体温度反射に関する研究 久留米医誌 **21**, 3733-3747
 - 22) 大西武文 (1959. 10) 体表面の任意2点の温度の平均値を示す電気温度 久留米医誌 **21**, 3748-3751
 - 23) 浜田 肇 (1959. 11) 生体、温度反射に関する研究 久留米医誌 **21**, 3887-3894
 - 24) 康 誠老 (1959. 12) 術後急性肺水腫発生過程に於ける呼吸音図に関する実験的研究 久留米医誌 **21**, 4392-4417
 - 25) Koketsu, K., Cerf, J. A., Nishi, S. (1959) Effect of quaternary ammonium ions on the electrical activity of spinal ganglion cells in frog. J. Neurophysiol. **22**, 177-194
 - 26) Koketsu, K., Nishi, S. (1959) Restoration of neuromuscular transmission in sodium-free hydrazone solution. J. Physiol. **147**, 239-252
 - 27) Koketsu, K., Cerf, J. A., Nishi, S. (1959) Further observations on electrical activity of frog spinal ganglion cells in sodium-free solutions. J. Neurophysiol. **22**, 693-703
 - 28) Nishi, S., Koketsu, K., Abood, L. G. (1959) Some electrophysiological and biochemical studies with hydrazine. J. Pharmacol. Exper. Therapeutics. **126**, 148-154
 - 29) Abood, L. G., Koketsu, K. (1959) Excitability and phosphorylation of muscle and nerve in sodium-free hydrazone solution. Nature. **184**, 25-26
 - 30) Nishi, S., Koketsu, K. (1959) Membrane characteristics of sympathetic ganglion cells and synaptic transmission in sodium-free hydrazone solution. Fed. Proc. **18**, 452
- ### 久留米大学医学部病理学教室
- 1) 松岡 菁 (1959. 1) 実験的凍傷に於ける末梢血管反応の意義とこれに及ぼす胎盤漿の影響 久留米医誌 **22**, 59-92
 - 2) 岡部三郎 (1959. 8) 実験的黄疸に及ぼす胎盤漿の影響について 久留米医誌 **22**, 3324-3339
 - 3) 副島雅夫 (1959. 9) 実験的結膜炎に及ぼす胎盤漿の影響 久留米医誌 **22**, 3519-3529
 - 4) 小日向和夫 (1959. 9) 福岡県糸島郡全域における更年期以後住民の実態について 久留米医誌 **22**, 3530-3562
 - 5) 広谷光一郎・西川嘉郎 (1959. 10) 開放保存ネオ胎盤漿に発生せる微生物とその防腐について (続) 久留米医誌 **22**, 3850-3854
 - 6) 堀 昭夫 (1959. 12) 実験的X線皮膚損傷に対する胎盤漿の影響 久留米医誌 **22**, 4368-4391
 - 7) Umeda, G. (1959. 7) Über den bedingten Reflex von der Maus, welcher durch Umgebungsreiz ausgearbeitet wird. Kurume Med. J. **6**, 1-10
 - 8) Umeda, G. (1959. 12) Studium über den Wirkungsmechanismus des Plazentaplasmas mit besonderer Berücksichtigung des Gewebsatmung des Gehirns. Kurume Med. J. **6**, 62-74
 - 9) Umeda, G. (1959. 12) Studie über die Wirkung des Plazentaplasmas auf das Zentralnervensystem. Kurume Med. J. **6**, 75-82
- ### 九州歯科大学生理学教室
- 1) 続 昭 (1959. 5) クローム中毒の実験的研究 特にポーラログラフ法によるクローム中毒臓器の含有量について 医学研究 **29**, 1578-1597
 - 2) 矢野久人 (1959. 3) Polarograph 法による臓器コバルト量の定量と、コバルト中毒症状に関する実験的研究 医学研究 **29**, 769-794
 - 3) 古野 繁 (1959. 7) ポーラログラフに依る臓器

Mn 量測定その他に基づく Mn 中毒の実験的研究
医学研究 **29**, 2508-2529

- 4) 山田長敬 (1959. 8) 唾液分泌神経における反射性発電に就いて 医学研究 **29**, 2976-2991
- 5) 宇佐美孝 (1959. 7) ラッテの發育に及ぼす人唾液の効果に関する研究 九州歯科学誌 **13**, 176-200
- 6) 上田太郎 (1959. 8) 正常咬合者における咀嚼能率の研究 九州歯科学誌 **13**, 562-584

長崎大学医学部第 1 生理学教室

- 1) Suzuki-Tatuzi, Yamashita-Kazukuni, Zinnouchi-Seiichi, Mitamura-Takaaki. (1959) Effect of morphine upon the adrenal 17-hydroxycorticosteroid secretion in the dog. *Nature* **183**, 825
- 2) Yamashita-Kazukuni (1959) Effect of adrenalectomy on the excitability of plantar sweat glands in albino rats. *Tohoku J. Exper. Med.* **69**, 306
- 3) Tanaka-Ikuro, Ide-Mituki Zinnouchi-Seiichi, Araki-Mikio, (1959) Activity ratio of isopropyl noradrenaline to adrenaline in various colour reactions. *Kumamoto Med. J.* **12**, 264
- 4) Ide-Mituki (1959) Effect of insulin hypoglycemia on the noradrenaline and adrenaline contents of the suprarenal gland in cats. *Kumamoto Med. J.* **12**, 258
- 5) Inoue-Masaaki (1959) Descending spinal pathway subserving adrenaline secretion of the adrenal gland in the toad. *Tohoku J. Exper. Med.* **70**, 319
- 6) Zinnouchi-Seiichi. (1959) Effect of hexamethonium on the adrenaline secretion in response to acetylcholine of the denervated adrenal gland. *Tohoku J. Exper. Med.* **70**, 335
- 7) Zinnouchi-Seiichi (1959) Effect of hexamethonium on the adrenaline secretory response of the adrenal gland to carbaminoylecholine. *Tohoku J. Exper. Med.* **70**, 341
- 8) Ide-Mituki (1959) The effect of hemorrhage on the noradrenaline and adrenaline contents of the adrenal gland in the cat. *Tohoku J. Exper. Med.* **71**, 305
- 9) Suzuki-Tatuzi, Yamashita-Kazukuni, Mitamura-Takaaki (1959) Effect of ether anesthesia on 17-hydroxycorticosteroid secretion in dogs. *Am. J. Physiol.* **197**, 1261

長崎大学医学部第 2 生理学教室

- 1) 山本喜昭 (1959) 蛙の皮膚呼吸反射に対する中脳の影響について 脳神経 **11**, 112
- 2) Sato, K. (1959. 9) On the "transforming action" related to the threshold, chronaxie and accommodation constant of a living excitable system. *Jap. J. Physiol.* **9**, 327
- 3) 本多夏生 (1959. 11) 睡眠時脳波活動の周波数応答について 脳神経 **11**, 937
- 4) 佐藤謙助 (1959. 6) 基礎波の性状の分析 標準臨床

脳波 日本脳波学会編 58

- 5) 榎屋 滋 (1960. 2) 単一衝撃的刺激に対する脳波活動について 脳神経 **12**, 101
- 6) 佐藤謙助・尾崎俊行・三村圭一・榎屋 滋・本多夏生 (1960. 2) 脳波の生理学について 臨床脳波 **2**, (1号)

熊本大学医学部第 1 生理学教室

- 1) Kitahara, S. (1959. 6) Studies on acid secretion and metabolism of toad stomach in vitro. IV. Promoting and disturbing actions of pentobarbital-Na on the gastric acid secretion. *Kumamoto Med. J.* **12**, 118-120
- 2) Kitahara, S. (1959. 6) Relations between hydrochloric acid secretion and electrical phenomena in toad gastric mucosa. *Kumamoto Med. J.* **12**, 121-130
- 3) 山戸朝郎 (1959. 8) 骨髄物質代謝の研究 I. Urethane 添加の影響 熊本医誌 **33**, Suppl., 2356-2359
- 4) 山戸朝郎 (1959. 8) 骨髄物質代謝の研究 II. Urethane 添加の場合の家兎骨髄の組織呼吸及び解糖に対するメチレンブラウ及びコハク酸の影響 熊本医誌 **33**, Suppl., 2360-2362
- 5) 山戸朝郎 (1959. 8) 骨髄物質代謝の研究 III. Nitromin 添加の影響 熊本医誌 **33**, Suppl., 2363-2365
- 6) 山戸朝郎 (1959. 8) 骨髄物質代謝の研究 IV. グルコン酸鉄及びビタミン B₁₂ 添加の影響 熊本医誌 **33**, Suppl., 2366-2368
- 7) 坂梨隆二 (1959. 9) 眼球摘出後に於ける虹彩の組織呼吸に関する研究 第 1 報 含糖 Ringer 液中における虹彩組織の物質代謝の時間的変化について 日眼科誌 **63**, 3500-3508
- 8) 坂梨隆二 (1959. 9) 眼球摘出後に於ける虹彩の組織呼吸に関する研究 第 2 報 無糖 Ringer 液中における虹彩組織の物質代謝の時間的変化について 日眼科誌 **63**, 3509-3512
- 9) 坂梨隆二 (1959. 9) 眼球摘出後に於ける虹彩の組織呼吸に関する研究 第 3 報 虹彩組織呼吸に及ぼすアセチルコリン, エゼリン, アデノシン三リン酸の影響について 日眼科誌 **63**, 3513-3516
- 10) 北原 怜 (1959. 12) 膜透過からみた胃液分泌-胃塩酸分泌研究の最近の進歩 綜合臨牀 **8**, 2447-2457

熊本大学医学部第 2 生理学教室

- 1) Kusano-Kiyoshi (1959. 3) The Influence of Cations on the Activity of Gustatory Receptors. III. Effects of CaCl₂, MgCl₂, SrCl₂ and BaCl₂. *Kumamoto Med. J.* **12**, 28-38
- 2) Ito-Masao (1959. 3) An Analysis of Potentials recorded Intracellularly from the Spinal Ganglion Cell. *Jap. J. Physiol.* **9**, 20-32
- 3) Ito-Masao, Saiga-Masanobu (1959. 3) The Mode of Impulse Conduction through the Spinal Ganglion. *Jap. J. Physiol.* **9**, 33-42
- 4) 佐藤昌康 (1959. 3) 味覚の受容機構 科学 **29**, 124-131

- 5) Ozeki-Masahiro (1959. 9) The Effect of Anions on the Membrane Potential of Skeletal Muscle Fibres. Kumamoto Med. J. **12**, 220-225
- 6) Sato-Masayasu, Shimobayashi-Yuko (1959. 9) The Effect of Anions on Sodium and Potassium Content of Sartorius Muscles of Toads. Kumamoto Med. J. **12**, 226-235
- 7) Kusano-Kiyoshi (1959. 9) The Influence of Narcotics on the Activity of Gustatory Receptors. Kumamoto Med. J. **12**, 236-243

熊本大学体質医学研究所生理学衛生学研究部

- 1)* 緒方維弘 (1958. 3) 身体の食塩並びに水分出納を中心とした瓦斯代謝の消長について (第11回日本体力医学総会特別講演要旨) 体力科学 **7**, 293
 - 2) 田代信之 (1959. 2) 皮膚食塩含有量の生体内測定法検討 体研報 **9**, 203
 - 3) 田代信之 (1959. 2) 食塩多量負荷時の塩分分布の季節的变化 体研報 **9**, 210
 - 4) 田代信之 (1959. 2) 皮膚食塩含有量と組織温度との関係 体研報 **9**, 218
 - 5) 辻 都司夫・前田淳一・清水視学 (1959. 3) 癩患者の汗の Na 濃度について 体研報 **9**, 354
 - 6) 安芸堅二 (1959. 3) 工作器具の振動によるレーノー現象と自律神経緊張状態表示としての血液像との関係 体研報 **9**, 357
 - 7) 安芸堅二 (1959. 9) 熱輻射障がいゆる “圧延淋病” に関する研究 第1報 作業現場観察 体研報 **10**, 115
 - 8) 安芸堅二 (1959. 9) 熱輻射障がいゆる “圧延淋病” に関する研究 第2報 熱輻射による溶血現象についての実験的研究 体研報 **10**, 124
 - 9) 安芸堅二 (1959. 9) 熱輻射による溶血防止策としてのシアニン系感光色素剤投与実験 体研報 **10**, 141
 - 10) 村上 恵 (1959. 9) 身体加温時の家兎大脳皮質感覚領脳電図の消長及びその圧刺激による影響 体研報 **10**, 143
 - 11) 古閑良幸 (1959. 9) 自覚的耐寒性強者・普通者・弱者の出現割合並びにその体格 体研報 **10**, 175
 - 12) 古閑良幸 (1959. 9) 自覚的耐寒性の生理学的意義 体研報 **10**, 180
 - 13) 古閑良幸 (1959. 9) 体温日周変動の個人差について 体研報 **10**, 192
 - 14) 村上 恵 (1959. 11) 身体冷却時の大脳皮質感覚領並びに視床脳電図の消長 体研報 **10**, 224
 - 15) 村上 恵 (1959. 11) 身体冷却時の脳幹網様体の活動消長 体研報 **10**, 235
 - 16) 村上 恵 (1959. 11) 身体冷却時の視床下部自律神経中枢活動の消長及び視床下部自律神経中枢と中脳網様体との機能的関連 体研報 **10**, 243
 - 17) 清水視学 (1959. 11) 瓦斯代謝からみた癩患者の入浴について 体研報 **10**, 252
- * 印は前年度の脱落分
- 鹿児島大学医学部第1生理学教室
- 1) 鈴木康德 (1959. 2) 網膜及び副腎皮質の組織呼吸に関する研究 1. 家兎網膜及び副腎皮質組織呼吸にたいするコハク酸, リンゴ酸, クエン酸の影響 鹿児島医学誌 **32**, 39-48
 - 2) 鈴木康德 (1959. 2) 網膜及び副腎皮質の組織呼吸に関する研究 2. 家兎網膜及び副腎皮質組織呼吸に及ぼす Mg イオン並びにコハク酸の影響 鹿児島医学誌 **32**, 49-54
 - 3) 鈴木康德 (1959. 2) 網膜及び副腎皮質の組織呼吸に関する研究 3. 家兎網膜及び副腎皮質組織呼吸に及ぼす VB₂ 並びに Methylene blue の影響 鹿児島医学誌 **32**, 55-62
 - 4) 鈴木康德 (1959. 2) 網膜および副腎皮質の組織呼吸に関する研究 4. 家兎血清存在下に於ける網膜, 副腎皮質組織呼吸に及ぼすコハク酸, VB₂, Methylene blue の影響 鹿児島医学誌 **32**, 63-68
 - 5) 河田真雄・鈴木康德・竹田正道・佐藤山人・鮫島達郎 (1959. 2) 組織の酸素吸収に関する研究 過酸化水素の正常時青酸障害時家兎並びに墓の腎皮質及び赤血球の組織呼吸に及ぼす影響 鹿児島医学誌 **32**, 74-79
 - 6) 河田真雄・鈴木康德・衣笠勇雄・守安徹也 (1959. 2) 網膜組織の酸素消費に対する季節の影響 鹿児島医学誌 **32**, 69-73
 - 7) 大牟田卓爾・野口 平・鈴木康德 (1959. 3) 組織呼吸に及ぼす浮游液の pH の影響 (補遺) 鹿児島医学誌 **32**, 208-214
 - 8) 松本保久・西牟田 融・谷山哲彦・溝口 続 (1959. 3) 過マンガン酸カリウムの大脳皮質組織呼吸に及ぼす影響 鹿児島医学誌 **32**, 215-218
 - 9) 大牟田卓爾 (1959. 4) 角膜の組織呼吸に関する実験的研究 1. 各種条件下における角膜の組織呼吸に及ぼす葡萄糖の影響 鹿児島大学医学誌 **11**, 102-124
 - 10) 大牟田卓爾 (1959. 4) 角膜の組織呼吸に関する実験的研究 2. 角膜の組織呼吸に及ぼす水素イオン濃度の影響 鹿児島大学医学誌 **11**, 125-134
 - 11) 大牟田卓爾 (1959. 4) 角膜の組織呼吸に関する実験的研究 3. 角膜の組織呼吸に及ぼす KCl 並びに CaCl₂ 濃度の影響 鹿児島大学医学誌 **11**, 135-149
 - 12) 大牟田卓爾 (1959. 4) 角膜の組織呼吸に関する実験的研究 4. 角膜の組織呼吸に及ぼす血清並びに前房水の影響 鹿児島大学医学誌 **11**, 150-156
 - 13) 徳満 豊・大永政人・鮫島達郎 (1959. 6) Methylene Blue の大脳皮質組織呼吸に及ぼす影響について 鹿児島医学誌 **11**, 526-531
 - 14) 野口 平・徳田博重・鶴狩淳一 (1959. 9) 肝臓の組織呼吸に及ぼすエナルモン並びにロパールの影響 鹿児島医学誌 **32**, 1045-1051
 - 15) 野口 平・徳田博重・鶴狩淳一 (1959. 9) 天然卵卵ホルモンの家兎の大脳皮質組織呼吸に及ぼす影響 鹿児島医学誌 **32**, 1052-1057
 - 16) Matumoto, Y., Omuta, T., Sato, S. (1959. 1) Auto-oxidation of vitamin C and the oxygen consumption of cornea. Acta Med. Univ. Kagoshima. **1**,

210-213

- 17) Matumoto, Y., Mizoguti, T., Tokumitsu, Y. (1959. 1) Studies on the influences of Vitamin B on the arterial pressure. *Acta Med. Univ. Kagoshima.* **1**, 214-217
- 18) 溝口 続 (1959. 10) 家兎大脳皮質各部の組織呼吸及び家兎大脳皮質各部の酸素消費に及ぼす Cerebrohydrate の影響 鹿児島大学医学誌 **11**, 1573-1609
- 19) 田尻大策 (1959. 10) モノアミノ・モノカルボン酸の諸臓器組織呼吸に及ぼす影響に関する研究 鹿児島大学医学誌 **11**, 1610-1654
- 20) 佐藤山人 (1959. 12) 2, 4-Dinitrophenol (DNP) と 2, 3 の臓器の組織酸素消費との関係に関する研究 1. 2, 3 の基質を含む場合における DNP の各種臓器の組織酸素消費に及ぼす影響 鹿児島大学医学誌 **11**, 1831-1849
- 21) 佐藤山人 (1959. 12) 2, 4-Dinitrophenol (DNP) と 2, 3 の臓器の組織酸素消費との関係に関する研究 2. 呼吸阻害剤共存時の DNP の腎皮質組織の酸素消費に及ぼす影響 鹿児島大学医学誌 **11**, 1850-1865
- 22) 佐藤山人 (1959. 12) 2, 4-Dinitrophenol (DNP) と 2, 3 の臓器の組織酸素消費との関係に関する研究 3. 2, 3 のホルモン, 酸化還元色素或は酸化還元物質の共存時における DNP の腎皮質組織の酸素消費に及ぼす影響 鹿児島大学医学誌 **11**, 1866-1883
- 23) 鮫島達郎 (1959. 12) 血清の組織呼吸に及ぼす影響に関する病態生理学的研究 鹿児島大学医学誌 **11**, 1899-1948
- 24) 野口 平 (1959. 12) 臓器組織呼吸に及ぼす諸種ホルモンの相互作用 (共同作用又は拮抗作用) について (特に性ホルモンを中心にして) 鹿児島大学医学誌 **11**, 2191-2271
- 3) 西岡勝利 (1959. 6) 平滑筋線維間における機能的干渉と細胞内活動電位における歪み 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 4) 東郷実幸 (1959. 6) 子宮平滑筋細胞内電位に及ぼす温度の影響 鹿児島医誌 **11**, (2号)
- 5) 鳥越資夫 (1959. 6) 子宮平滑筋の細胞内電位ならびに収縮に及ぼす Pitocin の作用 鹿児島大学医誌 **11**, (2号)
- 6) 川畑利夫 (1959. 6) 表面活性剤の心筋細胞膜に及ぼす影響 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 7) 荒武五夫 (1959. 6) 心筋単一細胞膜電位に及ぼす SH 反応剤および代謝毒の影響 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 8) 駒柵影義 (1959. 6) 哺乳小動物の心電図と心筋単一細胞電位の発育にともなう変化の比較研究について 鹿児島大学医誌 **11**, (2号)
- 9) 四位恒夫 (1959. 6) 淡水魚の心筋細胞内電位その他に関する研究 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 10) 羽牟幸男 (1959. 6) イモリ心筋の生理学的研究 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 11) 安部良治・山下兼達・駒柵影義 (1959. 4) 双極針電極によるガマの心臓筋電図の諸特性 鹿児島大学医誌 **11**, (1号)
- 12) 山下兼達 (1959. 6) 肺臓電位 鹿児島大学医誌 **11**, (2号)
- 13) 桑木野明 (1959. 6) レントゲン障害皮膚の電氣的諸特性に関する実験的研究 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 14) 桑木野明・宮元久男 (1959. 6) 「レ」線障害と皮膚抵抗皮膚電位ならびに皮膚温 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 15) 宮元久男 (1959. 6) 人体四肢における皮膚電気抵抗分布の季節的推移 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 16) 宮元久男・桑木野明 (1959. 6) 電気ショック前後における皮膚電気抵抗の変動について 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 17) 川畑サダ (1959. 6) 網膜の blaze current ならびにその網膜活動電位に及ぼす影響 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 18) 後藤昌義・川畑サダ・宮元久男・荒武五夫・桑木野明・鳥越資夫 (1959. 6) カエルの ERG よりみた明るみ順応の時間経過 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 19) Goto, M., Csapo, A. (1959. 11) The Effect of the Ovarian Steroids on the Membrane Potential of Uterine Muscle. *J. General Physiol.* **43**, (No. 2)

鹿児島大学医学部第2生理学教室

- 1) 後藤昌義・西岡勝利・川畑利夫・羽牟幸男・安部良治 (1959. 6) 細胞内電位よりみた内臓平滑筋の正常活動 鹿児島医誌 **32**, (6号)
- 2) 後藤昌義・鳥越資夫・東郷実幸 (1959. 6) 内臓平滑筋における興奮の筋・筋伝播とその過程を示す Intercellular Junction Potential. *生体の科学* **10**, (3号)