

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

綜

説

林 麟：中枢神経に於ける興奮 (excitation) と抑制 (inhibition) の化学的伝達物質………389

原

著

久 米 敏 夫：シロネズミ肝細胞内における Na, K の分布と細胞活性との関係について………397

山 口 豊 治：Vasopressin 活性に対する人血清の影響について………406

磯 本 昭 夫：キサンチン酸化酵素の分子形態について I. X線小角散乱法による分子の慣性半径の決定………412

加藤 漸・杉谷正東：容積導体としての胸廓 (Ⅲ) 前額面の vector-loop の方向………418

地 方 小 学 会 報

第25回近畿生理学談話会 (つづき) ……421

第145回生理学東京談話会………423

第146回生理学東京談話会………428

第26回近畿生理学談話会………429

Review

HAYASHI-Takashi: Chemical transmission in central nervous system of higher animals………389

Originals

KUME-Toshio: Intracellular distribution of Na and K in rat liver cells, with special regard to cellular activity ……397

YAMAGUCHI-Toyoharu: Influence of the human serum on the activity of vasopressin………406

ISOMOTO-Akio: Sur la Forme moléculaire de la Xanthine Oxydase………412

KATO-Susumu・SUGITANI-Masahara: A study of chest as a volume conductor (Ⅲ) The direction of vector-loop of a frontal plane………418

附：昭和36年度生理学論文表題集 (I) ……437

正誤表 (24巻2号, 3号, 4号) ……442

日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan



電気生理測定装置

研究用・実習用

●自由な組合せができます

増巾器、刺激器、ブラウン管オシロスコープはそれぞれラックパネル式構造で、プラグイン式になっているため、測定しようとするあらゆる現象に応じて自由な組合せができます。

ブラウン管装置

●とくに学生実習向きです

医学教育用に充分耐える堅牢な構造で設計され、操作部分をできるだけ簡素化しています。

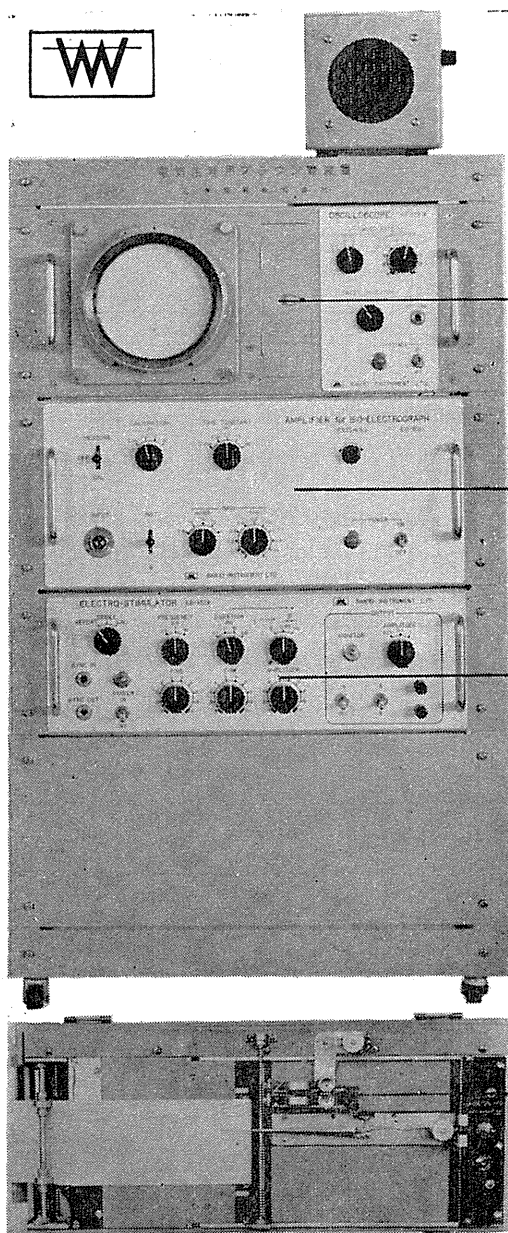
生体電気現象増巾器

●研究用としても好適です

広汎な用途に適する増巾器の性能、二重電気刺激のできる刺激器、またブラウン管オシロスコープ、インク書きオシログラフなどとの組合せからコンパクトされた装置はすぐれた性能によって研究用としても好適です。

電気刺激器

インク書きオシログラフ



販売

三栄測器商行株式会社

東京都新宿区柏木1-95 TEL (371) 7117-8・8114-5

製造

三栄測器株式会社

三栄レコーダー製造株式会社

●主要製品 脳波計 脳波分析装置 筋電計
電磁オシログラフ インク書きオシログラフ
ブラウン管連続撮影装置

綜 説

中枢神経に於ける興奮 (excitation) と抑制 (inhibition) の

化学的伝達物質 612.816-064:612.816.7

Chemical transmission in central nervous system of higher animals

林 巖 (HAYASHI-Takashi)*

1. まずアセチルコリンから

末梢神経では、心臓に対しては興奮神経（それは交感神経）と、抑制神経（迷走神経中にある、副交感神経）と、いずれも別種の神経線維であるということが判っているし、骨格筋にしたところで、抑制神経はなく、運動神経だけであることが判っているからよいが、中枢神経では、脊髄についても、例えば脊髄の拮抗抑制 (antagonistic inhibition) に、はげしい rebound (同じ筋に反対のものが現われる。反運動と訳す) などがある¹⁾。

それから大脳に於ける抑制の拡張は、秒の単位で捉えられるから測定は極めて容易であるが、それにはまた反対の Induction (誘導) などと云うものがあって (Pavlov²⁾), ノイロンの立場からいうと、いつも興奮と抑制が一緒に現われたりするのです、めんどろな事がいくつもあ

然し、化学的伝達の考え方が正しいときまてからは (Eccles を見よ³⁾) まず最初に、末梢神経で圧倒的の勝利を博したアセチルコリン (略して ACH) が働いてはいすまいかという考えが出た。

アセチルコリンの化学的伝達物質としての理論は、既に完備しているといつてよい。神経のどこで働いているか。(ACH をはじめて中枢におよぼしたのは、やはり Dale であった⁴⁾)。ACH は心臓抑制神経の末端では、抑制に働く、

ところが交感神経節のシナプスでは、興奮に働く。運動神経の末端でも、そうである。すると中枢神経では ACH は興奮か抑制か？。

いったい中枢神経のうちにも ACH があるか。その酵素があるか。あるある。みるといたるところにある、といつてよい⁵⁾。

そこで ACH を中枢神経に投与してみると、濃くやれば大脳皮質から痙攣がおこる。髄液 (脳室又は小脳延髄槽に入れる) に投与すると、胃の運動や分泌や、それから全身の不規則な運動がおこる。とも角も ACH は、中枢神経では興奮であろうとの考えに傾いた。

ところが Feldberg および Vogt (1948), 更に Feldberg, et al. (1951) は、ACH 及びその酵素を多く含んでいるノイロンと、少くまたは殆どないと、2 種あるので、やがて中枢神経では cholinergic cell と non-cholinergic cell と 2 種ある、と考えるようになった⁵⁾。

例えば、感覚神経のうち痛覚は皮膚より出て脊髄後角迄一つ、それより視床まで一つ、視床から大脳皮質まで一つ、と三つのノイロンで出来ているが、Feldberg 等の研究によると、第 1 と第 3 ノイロンは ACH 酵素を欠いていて、第 2 だけが持っている。又視神経は欠いているが上視核 (supraoptic nucleus) は豊富に持っている。そして明かに脊髄のレンショー細胞では、ACH が発火に役立っている。

これ等の業績をみると、不満足にある。例えば ACH 酵素の存在だけで論じていて、実際に ACH を投与して予期した働きがおこるかどうか

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
Dept. of Physiol., School of Med., Keio-gijuku Univ.

かを調べた研究が少ない、ことであるが、とも角も、レンショウ細胞の如く明かに ACH の働くものもあり、中枢神経のうちには、同じ興奮の化学的伝達物質も二種以上あると考えるのは、いっこうに差支えないのであるから、まず一部 ACH が伝達物質をなしているものもあると考えることにしよう。そして将来、機能に関してどこが ACH で働いて居り、どこが働いていないかが判ってくるであろうと、考えよう。

さて、では、その他の物質を伝達物質として居る細胞、即ち noncholinergic の伝達物質、即ちその他の物質というのは、何か。また、それは興奮伝達物質か或いは抑制伝達物質か。

2. フローレイの Factor I の問題

この問題に、一つの方向を与えたのは Florey, E. であった。彼はまだ若い当時はカナダのモンリオール大学のエリオット教授の下で学んでいたが、やがてシャトルのワシントン大学の動物学の教授となった。彼はアミン抽出法で、高等動物 (牛や犬の) 脳髓から抑制作用をもつ物質を抽出し、これを Factor I (アイ因子と書いてよい。Elliott との共同研究で、1954年頃である⁶⁾) と名付けた。やがて Factor I はペーパークロマトで三つの因子が出る、そしてその因子の一つは γ amino 酪酸 (略して GABA) である、と発表した。それが1956年のブラッセルでの第20回国際生理学会だったが、この会で、林・永井は、同じ問題をとり扱って、予想される抑制因子は γ amino β hydroxy 酪酸 (略して GABOB) ではないかと思う、と発表した⁷⁾⁸⁾。

それより前、生化学者達のうちで GABA は問題になっていた、というのは、1950年に米国のライス研究所のアワパーラが、高等動物の脳髓の中に GABA が存在し、これは肝臓にも腎臓にもない、脳髓だけであるということを見つけていた。6箇月ばかりおくれ、同年同じく米国の生化学者ロバーツが、GABA の存在と同時にその生成、分解等の代謝について研究し、その論文の最後に、GABA 及 GAB 酵素は脳髓にしかない、而も相当量存在しているところを見ると、何か生理作用があるに違いない、と予

言していた¹⁰⁾。

Elliott 及 Florey が、ちょうどその I 因子の三つあるものの一つが GABA であるという発表のあった、1956年のブラッセルの学会で、並んだ表題として林・永井は γ amino β hydroxy butyric acid が真の脳抑制の inhibitory transmitter ではあるまいかという予告をなした⁸⁾。ついで林・永井は GABOB と同じ多数の ω amino 酸では、 β alanin も少し抑制力があり、GABA にもあるが (勿論 GABOB が最も強い) これより炭素が増すと、却って excitatory になる、という事も発表した¹¹⁾。

林等がどうして GABOB に到達したかということ、今まで書いたことがないので、此处に短く記そう。1940年頃には、林は熱心にテンカン痙攣の研究をしていた。戦争になって犬が用いられないので、やがて骨格筋にある salt contraction (生理的食塩水の中できりかえし収縮をおこす現象、これを「塩縮」と略す) を研究していたが、遂にこの現象は Ca イオンのないために Na イオンが勝ち、これが Excitine (興奮物質) と Inhibitine (抑制物質) とを分離させる。この分離がおこると Excitine が収縮をおこす (詳しく言えば Excitine の遊離した部位で depolarisation がおきる) という仮説を立てて、研究していた¹²⁾。やがて Excitine は carnitine であり Inhibitine は carnosine (β alanyl histidine であることをつきとめた¹³⁾。carnitine は carnosine の発見におくれること6年、やはり同じロシアの学者によって骨格筋の中にあることが発見せられたものだが、その構造式がはじめは γ aminobutyrobetain と考えられていたのを1923年に Tomita (富田雅次博士) がはっきり決定し、 γ amino β hydroxy butyrobetain であることをきめた物質で、日本の研究なのである¹⁴⁾。

そこで日本で合成も出来、その作用をみようというので、犬の脳皮質に直接投与する方法、脳脊髄液 (c.s.f) のうちに投与する方法等で検してみたところ、carnosine も carnitine も無効であるのに、carnitine の誘導体 γ amino β hydroxy

酪酸が、非常に強い抑制力のある事が判った。而もそれが GABA の抑制力の13倍も強いので林はとり敢えずこれを inhibitory transmitter ではないかと、提出しておいたのである¹³⁾。

ここで Florey 等の GABA 抑制力というのは、Wirasma の発見したザリガニの stretch receptor について実験してあるが、林等の研究は、犬のテンカン痙攣の抑制作用で研究している。やがて世界での多くの学者達が GABA は末梢、又は下位中枢で働き GABOB より抑制が強いが、上位になればなるほど GABOBの方が強いことを認め、1959年¹⁵⁾と1960年のGABA Symposium¹⁶⁾を経て Florey 等は、自分の I 因子は GABA ではないことを確認した¹⁷⁾。

その後、林の方でも、GABOB が高等動物脳髓のうちに GABA の3分の1位遊離の状態で存在する事、その5分の1でテンカン痙攣(運動中枢の電氣的刺激又は化学的刺激によっておこる)をとめることを証明し、皮質運動系での抑制伝達物質であろうという、資格の証明がすすんでいる¹⁸⁾。

さて、あとにも出てくるし、林等ばかりでなく世界の学者達が用いている実験方法だから、ここで少しく論じておきたい。というのは、テンカン痙攣である。

犬では電流を皮質に通すと、いろいろのケイレンがおこるが、間代性ケイレンが一番強いものである証拠があるので、これを用いる。兎ではまだこれが認められるが、鼠やモルモットのような小動物となると強縮性(ツッパル)や疾走性(歩行運動の昂ったもの)などの方が目立つ。やはり実験動物としてつかうには犬で間代性痙攣をインディケーターにするのがたしかである¹⁹⁾。そのような小動物をつかって化学的伝達物質は ACH であるという考え方をしている人もある。殊に痙攣直後に液体空気で固定した脳髓には ACH が減少しているということを根拠としている²⁰⁾が、次のような理由で、ACH は少なくとも運動系の伝達物質ではない。

それは 1) 犬の皮質投与、c.s.f 投与でケイレンをおこさせるには、存在量の 100-1000 倍

を要する。若し化学的作用物質なら存在している量よりはるかに低い濃度で作用を持たねばなるまい。濃くしてケイレンをおこす物質にはグルタミン酸 Na や、グアニジン等もあるが、同じ意味で問題ではない。2) 酵素が存在してもその物質が伝達物質とは云えない。他の働きをしている物質かも知れない。例えば筆者の如きは ACH は脳髓に対して一般に保護作用を持つと考える根拠をもっている¹⁹⁾。勿論 cholinergic nerve では ACH が伝達物質であろう。3) ケイレンのあとで ACH が減るというのは、テンカンマウス(ep 鼠)と呼ばれる純系マウスの実験であるが、そのマウスは遺伝的に他動を与えると一種のケイレンをおこすマウスである。然し筆者のみたところでは聴原発作 (audiogenic fit)これは強い音を聞かせるとケイレンをおこすことで、凡ての鼠にあると考えられているが、そうでなく、26%ほどの特に聴覚鋭敏な鼠にある)と同じもので、鼠のうちには自己受容器の刺激によりケイレン様の運動をおこすものがあると見られる。ep マウスが決して遺伝的にテンカンを持つものとは考えられないし、テンカンというものの研究も、近時進歩してきているが、その結果よりみると、如何に鼠でも遺伝的にテンカンを持つものがあるとは思われない²¹⁾。

3. 興奮物質の問題

抑制因子のことはさておいて、興奮伝達物質については、前節の終りにのべたように ACH が問題となったこともあり、今でもあきらめ兼ねるようであるが、その他には、あとでのべる K物質以外には声があがって居らぬ。

フォン・オイラーの抽出した P物質は、脳髓に対してはその作用がはっきりせず、専ら腸及びその他の平滑筋に作用があるペプチドであるという。尤も平滑筋に作用のあるペプチドは、沢山発見されているが、その大部分は中枢神経には関係を持たない。

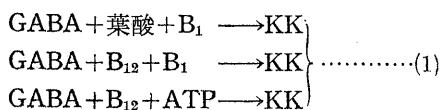
林は GABA の抑制作用を調べようとして c.s.f の中に、GABA を投与する実験を試みている間に、GABA そのものが、ある場合には、抑制作用よりもむしろ興奮作用をおこすことを発

見した²²⁾。標示は専らケイレン (KK) であるからこれから興奮作用と言えケイレンであるとみていただき度い。

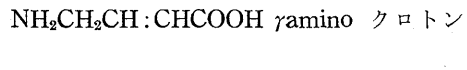
GABA は皮質直接に投与してもケイレンをおこすが、その例数は20例に1例という程度で、如何なる手技によっても、百発百中にはゆかない。而もケイレンをおこす場合にも投与してから潜時が16-25分位かかる。

これより先き、化学物質の直接投与でケイレンをおこすのに、潜時に2つの群があり、メトラゾール、ピクロトキシンの如きは5-15秒であり、オキシメチールピリミジン(略してOMP)という。ビタミンB₆の拮抗物質)だの、イソニコチン酸ヒドラジッド (INH), セミカルバザイドの如きは、5-70分かかることから、ケイレン剤を二種にわかし、直接ケイレン剤(即ちそのものがケイレンをおこす性質がある)と考える。電流もこれに入る)と間接ケイレン剤(その物質が変化してケイレン作用を持つ物質になるか、或いは自然の興奮物質をつくる反応を助長するか、と考える)との二つにわけていたが、GABA はケイレン剤としては、正に間接ケイレン剤に属する¹⁹⁾。

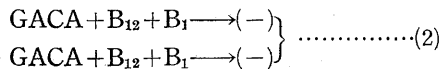
そこで、ひょっとすると GABA がなにかに変化すると興奮伝達物質になるのではないか。GABA は高等動物脳髓のうちに0.03%ほどもある。勿論これは0.2%ほど存在するグルタミン酸より生じてくる。このような物質であるから、これが興奮物質の材料であるかも知れないという考えがおこった。すると酵素があって働こう。酵素は恐らく補酵素を要求するであろうと考えて、ビタミンB類の探求を試みたところ、まず葉酸がそれ自身ケイレン作用を有することを発見した。そこで GABA と葉酸(ケイレン閾下)をやってみてもおこらぬ。やがてB₁が単独でもおこすことが発見された。B₁ ならばエネルギー供与反応の補酵素であろうと考えて、次の(1)式を発見したのである²³⁾。



対照実験が必要である。GABAでなくても、アミノ酸であれば、B₁₂ と B₁ とでケイレンをおこすか。例えば、グルタミン酸(略してGAとする)はどうか、GABA によく似たGACA (γ-amino croton 酸)はどうか。



結果は、



おこらない。

そこで葉酸と B₁₂ の意味はメチル化であろうと考えて、苦難の道がやってきた。いろいろなメチル化された GABA を合成したが、KKをおこすものは出来ても5-15秒潜時ではない。いずれも15-20分以上の潜時で、やはり材料と考えるより外はない。

従ってこの推定合成方法では、求める物質の化学構造式を明かにすることはむづかしいことが判った¹⁹⁾。

そこでやむを得ず、もう一つの道をとることにした。7年ばかり前から、永井が次のような実験を試みていた。1匹の犬のc.s.fを穿刺によってとる。5cc位とれる(10kgを平均として犬を考えると、c.s.fは15cc位ある勘定である)。このc.s.fを1.0-5.0cc他の犬のc.s.fに入れる。何の運動も起らぬ。人間の血液を他の人間の血液に入れたようなもので、犬のc.s.fには型がないからである。

ところが、大脳皮質に電流をかけてKKをおこさせている間にとったc.s.fを1.0-2.5cc他犬のc.s.fに注入すると、10例に1例位受取る犬がKKをおこすのである。7年間だから何百例とやってあるが、やればやるほど率はわるくなり、まず20例に1例というのがほんとのところであろう²⁴⁾。

これは電流刺激でKKをおこしている間に一種の物質が遊離して一時的にc.s.fの中に出てくるのである。c.s.fは血液のようにhomeostasisを持っているから、直ちになくなる。約4分位

のあとではもうないらしい。この物質を若し固定してとれば、それが少なくとも運動系についての興奮伝達物質であると云える。そこで、採取直ちに固定する方法をいろいろやった。アセトン、エチルアルコール、アムモニアその他いくつかの溶媒を用いたが、だめ、最後にメチルアルコールでうまくゆくことが判った。

98%メタノールを、採取すべき c.s.f の3倍量注射器に入れておき、KK 中の c.s.f をとるや直ちによく混じ、ついで低温でメタノールを飛ばす。そして c.s.f を約2分の1に濃縮する。この液を犬の c.s.f に 1.0-2.5 cc 投与すると、今度は百発百中KKをおこす。

林・永井は、この物質を K substance (K物質) と名付けた²⁵⁾。

この物質は空気に弱い、それは酸素に弱いこと、従って窒素気中で操作をした方がよい。また熱に弱い (40°C)。酸に弱く、アルカリに強い。ニンヒドリン反応がある。

ではこの物質は、常には c.s.f の中になく、興奮をした時に出てくるか。若しそうとすればいつも脳髓実質中にある筈である。メタノール抽出法でやってみると脳髓灰白質から出る。白質からは殆ど出ない。大脳皮質から出る。皮質下核からは出ない。そこでよいよ K物質は大脳皮質、特に外表系 (pallial system) の興奮物質であろうと推定出来る。

K物質と GABOB とは互いにうち消すから、GABOB の抑制物質としての資格も一つしたことになる。そこで、K物質の化学構造である。(1) (2) 式からの推論とあうであろうか。未発表だが、とも角第1回の結晶をとり元素分析をしたところでは、ほぼ $C_{22}H_{40}NO_6$ に近い。この問題はあとで詳しく論ずる機会もあろう。未決である²⁶⁾。

だが運動系についての excitatory transmitter として、K物質はたしかである。之を薄く皮質に与えると単運動を、濃くするに従って強縮 (TK) を、更に歩行様ケイレン (LK) を、更に濃くすると KK となる位であるから、日常生活の動物の運動も、この物質によって皮質運動系

からおこると信ぜられる。

然し、勿論受容系、感覚系の興奮物質であるかどうかは判らぬし、又別の物質があるかも知れない。

4. いくつかの将来の問題

A) Pallial system (外表系) と Limbic system (辺縁系)

GABOB が強力にテンカンケイレンを抑制するので、林等は大胆にも、合成 dl GABOB を人間のテンカン治療に試みた²⁷⁾。と同時に、テンカン症を持つ犬について、理論的の実験をつづけた²⁸⁾。

今までの結果を要約すると、次の如くなる。

1) 人間のテンカンに劇的にきくものもある。アレピヤチンやフェノバルビタールが効かぬものに効く。然し、完全抑制は 1/3 しかない。改善 1/3 と数える、残りの 1/3 は不変又は悪化の例もある。

2) 人間のテンカン症の、テンカン性性格は実によくなおる。その比例も 1/3 で、上記と重複するもの、しないもの、ある。

3) 驚く可きことは、テンカン脳波が著しく改善する。というのは、今まで乱れていたものが α 波になる。これも 1/3 で、上記と重複するもの、しないもの、ある。

テンカン症のその他の研究については、ここにはのべない²¹⁾が、上記のことから、林等の標示としていた KK は、全部を捉えていないことが判った。このことが判るや否や、林等の専ら研究したのは、外表系テンカンだけで、この外に大脳辺縁系テンカンがあることが判った。野口 (好之) は、既に古くから辺縁系、海馬回、視丘下部よりおこる KK を研究していたが²⁹⁾ それであり、それは GABOB では、鎮められない。そこには又別の興奮及び抑制化学的伝達物質があることが想像される。

ブロディーは、それは一方はドパ又はカテコールアミンであり、一方はセロトニンであろうというけれども、確証はない³⁰⁾。研究の方法が見出されたので、林等は現在それに没頭してい

る。

B) 脳波の成因

脳波は既に臨床的应用もあるほどに研究が進歩しているにかかわらず、その本態は依然として不明である。

ところが、ここに唯一つの物質、それはGABOBが、非正常脳波を α 波にすることが判った。このことだけではないが、近時林等は、脳波の成因は決して脳細胞の活動電流の表われではないと考えるようになった。それは直に脳細胞の metabolism の象徴で、而もその代謝は、決してエネルギー放出代謝（つまり呼吸、別に言えば維持代謝）ではなく、興奮及び抑制の化学的伝達物質をつくる代謝である。所謂機能代謝である。

例えば、外表系では、K物質は刻々につくられ一部は bound の形、一部は遊離の形となり、刻々につかわれているとする。I 因子もそうであるとする、その生成の速度が変化すると、 β 波にもなり θ 波にもなり、スピンドルともなる。これに活動電圧が加わると、さまざまな電圧波型となるに違いない。

而もテンカン脳波が、最も特異な形をなすことは、運動系の病気だということと GABOB で直るということから想像がつく。少なくとも機能代謝が脳波の発生に関係があると考えて新しく見直すこともむだではあるまい²¹⁾。

C) 中枢のシナプスと化学的伝達

運動系に限局してもよいし、限局しなくてもよい、上記の思考や実験で、化学的伝達という考え方、及びその伝達物質という考え方について、最も模範となってきたものは、運動神経端板の研究である。

一つの細胞（それは神経線維）の端と、他の細胞（それは骨格筋線維）との、結合するところにあるシナプスという考え方の模型は、ここに d-tubocurarine か、又は flaxedil を投与すると、麻痺される特殊の組織端板 (end plate 略して e. p) というものがある。そして端板電位 (e. p. p) が発生電位 (generator potential) となって、それが筋線維に流れて興奮をおこさせる

のである。

これがシナプスの典型だと思って来た。ところが、そのクラーレやフラキセデイルを大脳に直接与えてみる。実験は c. s. f に投与する。すると、驚く可きことに KK がおこる。而も潜時は長く、明かに間接ケイレン剤なのである。むしろ KK ケイレンを鎮めるかと思いきや、大いなる刺激であるとなると、大脳の細胞（ここでは運動系細胞、例えばベッツ細胞）には、シナプスに端板と性質を同じくする組織はないことが決定的である³²⁾。

では興奮伝達物質がきたら、それは細胞のどこでも受けとるか。どこでも発生電流が生ずるか。そうは考えられない。むしろ細胞の自身全体が、大きかれ、小さかれ、伝達物質さえくればポテンシャルを出すのではないのか。その電流が最初のランヴィエ絞輪を外むきにながれるとインプルスになるのではないか。

antidromic の電流も亦細胞の中に入り込む時に同じポテンシャルを出すか、それは最初のランヴィエ絞輪より流れ入る電流になるのではないか。これ等の予想は、電気現象としてもためす方法はあろう。

それでも尚化学的伝達という名称はよいが、次の如く考えたら、むしろ中枢神経では他の名称でよび度くなるであろう。

D) 電流は何故刺激となるか

中枢神経の化学的伝達なるものを上節のごとく考えると、電流がなぜ刺激になるかが判ってくる。電流はイオンを流すから刺激になるのではない。又電流はエネルギーをもっているから、興奮をおこさせるのだなどというのは、エネルギー論のごまかしにすぎない。

特に大脳皮質に電流を与えて、KK をおこすには、最短 3-5 秒の潜時が入用である。決してインスタネニアスではない。化学的刺激でもメトラゾールや K 物質は、3-5 秒の潜時なのである。

すると、電流が流れるのは、中枢細胞のうちにある K 物質と I 因子とをわけて、K 物質を遊離せしめると考えては如何。その K 物質が細胞

膜の透過性を变化せしめる働きがあれば、イオンのうごきはあり、それは動作電流として測定することが出来るが、興奮というものは、その以前にあることになる¹³⁾。

同じ考え方が、中枢索道にあるものとして、物質を求めると、興奮物質が carnitine であり、抑制物質が carnosine であることは証明があるが、まだ中枢索道にこの両物質があるかどうかを証明してはいない³³⁾。

では同じ考えで末梢神経はどうか。それはやはり興奮物質は carnitine であり、この外に興奮を起させる物質はない。抑制物質は carnosine である。

更に運動神経の末端は如何。これは多くの人々が証明してある如く ACH である。そして骨骼筋はどうか。ここがまた興奮物質が carnitine であり、抑制物質が carnosine と anserine である。このことは生理学的にも証明があるし、またこれ等の物質は筋に存在し、而も生理的の働きをあらわすのは、存在量よりはるかにうすい濃度である¹³⁾。

斯うなると、シナプスも、又凡ての興奮組織 (excitable tissues) で、化学的伝達というよりは化学的興奮及抑制学説とでもいう可きか。筆者は卒直に Excitine-Inhibitine hypothesis と名付けている。

上記が現在までのところ non-cholinergic cells についての、興奮及抑制の化学的伝達の考え方に対する研究の総括である。概観してみても、尚将来の風雲なみなみならずと感ずるのは筆者ばかりではあるまい³³⁾³⁴⁾。

文 献

- Sherrington, C. (1915) The integrative action of the nervous system. この書は、1952年に Cambridge at the University press で、著者の新らしく書いた1947年の序文と著者の論文の Bibliography とを加えて出版せられた。凡そ中枢神経、特に脊髓機能の古典でもあり、私達の貴重なる書でもある
- Pavlov, I. P. (1927) 邦訳 林 麟 (1937) 条件反射学。新潮文庫、上、中、下、これも古典にして私達の書といってよい
- Eccles, J. C. (1957) The physiology of nerve cells. The Johns Hopkins Press
- Dale, H. (1939) Chemical mediation in the peripheral nervous system and its relation to endocrine organs. Comp. Rend. Séance 37. iii. Congr. Neurologique International. Copenhagen
- Feldberg, W. (1957) Acetylcholine in "Metabolism of the nervous system" edited by D. Richter. Pergamon Press
- 例えば、文献としては Florey, E. and McLennan (1955) The release of an inhibitory substance from mammalian brain and its effect on peripheral synaptic transmission. J. Physiol. **129**, 384
- Elliott, K. A. C. and Florey, E. (1956) Assay and properties of an inhibitory factor from the brain. 20th International Physiological congress at Bruxelles
- Hayashi, T. and Nagai, K. (1956) Action of ω -amino acids on the motor cortex of higher animals, especially γ aminobutyroxybutyric acid as the real inhibitory principle in the brain. *ibid*
- Awapara, J., Landua, A. J., Fuerst, R. and Seale, B. (1950) Free γ aminobutyric acid. Nature **178**, 1052
- Roberts, E. and Frankel, S. (1950) γ aminobutyric acid in the brain and its formation from glutamic acid. J. Biol. Chem. **187**, 55
- Hayashi, T. and Nagai, K. (1959) Problem of the inhibitory chemical mediator in the central nervous system with special reference to the inhibitory action of ω -aminoacids on convulsive seizures (in Russia) クパーロフ教授記念論文集 (露文) レニングラード出版局
- Hayashi, T. (1956) Chemical physiology of excitation in muscle and nerve 中山書店 東京
- Hayashi, T. (1958) 同上第2版
- Tomita, M. (1923) Synthese der γ aminobutyroxybuttersäure. Z. f. Physiol. Chem. Bd 158 S. 58
- Roberts, E. (1960) Inhibition in the nervous system and γ aminobutyric acid. Pergamon Press
- Florey, E. (1961) Nervous inhibition. Pergamon Press この 15) と 16) とが、同じ問題に対する沢山の論文をのせている
- Florey, E. and Chapman, D. D. (1961) The non-identity of the transmitter substance of crustacean inhibitory neurons and γ aminobutyric acid. Biochem. Physiol. **3**, 92
- Hayashi, T. (1959) The inhibitory action of β hydroxy γ aminobutyric acid upon the seizure following stimulation of the motor cortex of the dog. J. Physiol. (Lond) Vol **145**, 570
- Hayashi, T. (1959) Neurophysiology and neurochemistry of convulsion. 大日本図書株式会社発行
- 例えば、昭和36年度中枢神経機能の生化学的研究の班報告 日本学術振興会発行
- 例えば 林 麟 (昭和36年) テンカンの生理学お

- よび生化学 総合臨床 第10巻 第6号などをみよ
- 22) Hayashi, T. (1960) *raminobutyric acid as the parent substance for an inhibitory and an excitatory transmitter*. 文献 15) のうちに掲載
- 23) Hayashi, T. (1961) *Physiological mechanism of producing excitatory transmitter in the brain of dogs*. 文献 16) のうちに掲載
- 24) Hayashi, T. Nagai, K. and Miyata, K. (1961) *Extraction of an excitatory substance from dogs brain* 文献 16) に掲載
- 25) Hayashi, T. and Nagai, K. (1961) *The physiological action of K substance extracted from dog's brain*. *Biochem. Pharmacol.* **8**, 25
- 26) Hayashi, T. and Nagai, K. (1961) *Extraction of a seizure substance (K substance) from the dog's brain*. *ibid*
- 27) 市石 稔 (1960) *GABOBによるテンカン治療* 化学療法 No. 21
- 28) 梶川光一 (1960) *犬の自然テンカンに対する γ amino β hydroxybutyric acid の治療効果* 化学療法 No. 21
- 29) 野口好之 (教授, 外科, 現に東京歯科大学市川病院院長) 門下の正木光児, 堀佐喜子, 平賀久治, 廖順元, 成田稔, 岩本清美等の研究, 例えば1つをあげれば, 正木光児 (1955) *視床及び中隔部の呼吸運動に及ぼす影響* 日本生理誌 **17**, (第11号)
- 30) Brodie, B. B. and Shore, D. A. (1957) *On a role for serotonin and norepinephrine as chemical mediators in the central autonomic nervous system*. Hoagland 編集 "Hormones Brain function and Behavior." Academic Press New York
- 31) 竹内宏・唐橋善雄 (1962) *Flaxedil 髄液投与による痙攣について* 条件反射 第24集
- 32) Hayashi, T. (1961) *Comments on the excitine •inhibitine hypothesis*. 文献 16) に集録
- 33) 欧米の綜説では Crossland, J. (1960) *Chemical transmission in the central nervous system*. *J. Pharmacy and Pharmacol.* **12**, 1
- 34) Curtis, D. R., Phillis, J. W. and Watkins, J. C. (1961) *J. Physiol.* **158**, 296 をみよ

原 著

シロネズミ肝細胞内における Na, K の分布と

細胞活性との関係について 612.015.31

Intracellular distribution of Na and K in rat liver cells,
with special regard to cellular activity

久 米 敏 夫 (KUME-Toshio)*

Using differential centrifugation, subcellular particles of the liver cells of rats were fractionated for determining Na and K distribution in the cells.

In the normal rats, Na and K were chiefly found in the supernatant, with only their small portions in the fractions of mitochondria and microsome.

In the rats treated with CCl_4 , Na content in the whole liver tissue increased with a decrease in K. These changes were attributed to those in the supernatant. After CCl_4 , K in the mitochondria and the microsome considerably decreased in content, while Na in these fractions remained unchanged.

A positive linear relationship was observed between K and N content in the mitochondria and microsome fractions and supernatant, but not in the nucleus fraction. A linear relationship was also obtained between K content and oxygen consumption in the mitochondria.

Treatment with Pitressin seemed to cause an increase in RNA-P, but the change was not related to K content.

The results may indicate that intracellular K ions are related to the metabolic activity of the liver cells. No conclusion was drawn in respect of the physiological significance of intracellular Na ions in this experiment.

生活細胞の電解質濃度はこれを取りまく細胞外液のそれといちじるしく異っている。すなわち細胞内では外液にくらべ、Kがいちじるしく高濃度に保持されているのに対して、Na量は極めて少い。これは古くから知られた事実であるが、このように電解質の分布に大きなちがいがあるのは energy の消費を伴う能働輸送の機序によることが最近になって明らかにせられた。更に細胞の内部をみると、そこには種々の細胞内構造があって決して均質ではないから、電解質の細胞内における分布もまた均等でないと思われる。その分布が細胞内でどのような

っているか、また電解質の各細胞内構成成分における濃度とそれぞれの構成成分の生理的な役割との間にいかなる関係があるかを知ることは興味ある問題であろう。

細胞内粒子の高速度遠沈による分画は1934年 Bensley & Hoerr¹⁾ によってはじめられ、その後 Hogeboom & Schneider²⁾ 等により発展し、現在多くの研究者がこの方法を応用して細胞から核, mitochondria, microsome, 上澄, その他を分画し、各種酵素の活性や電解質などの測定を行っている。とくに呼吸、分泌等に重要な意義をもつ mitochondria について多数の報告が発表せられている。

著者は本実験において、この遠沈分画法によりシロネズミの肝組織を 1) 核及び細胞残渣、間質組織, 2) mitochondria, 3) microsome,

* 北海道大学医学部第1生理学教室, 小児科学教室
Dept. of Physiol. and Dept. of Pediatrics, Hokkaido
Univ. School of Med.

[昭和37年3月19日受付]

4) 上澄の4構成成分に分画し, Na, K量とN量, 核酸量との関係をしらべ, さらにmitochondriaのNa, K量と酸素消費量との関係について検討を行った. その結果をここに報告する.

I. 実験方法

実験動物として体重 120-170 g の Wistar 系シロネズミを用い, これをつぎの3群にわけた. すなわち,

1) 正常ネズミ群

2) Pitressin 投与ネズミ群. Pitressin は Parke-Davis 社製品を用い, 体重 100 g 当り 0.4 U を10日間連続腹腔内に注射した.

3) CCl_4 投与ネズミ群. CCl_4 は体重 100 g 当り 0.1 ml を腹腔内に注射して24時間後屠殺した. この群の肝は明らかに壊死性の変化を示めていた.

これらネズミはすべて約12時間絶食の後, 断頭屠殺して可及的速やかに肝を剔出, 氷冷した 0.25 M sucrose 液で充分血液を洗い流した後, 鋏で細小片とし, その重量の約9倍量の新鮮氷冷 0.25 M sucrose液を加え, Potter-Elvehjem 型 glass homogenizer を用いて homogenate をつくった. これを冷却電気遠心沈澱機によりつぎの如き方法で遠沈, 4構成成分に分画した.

1) 核および細胞残渣, 間質組織分画 (N fraction). 約 10 ml の homogenate を 600×g 10分間遠沈し, 沈澱を約 8 ml の氷冷 0.25 M sucrose 液で再分散, さらに同速度同時間遠沈を行い, 得られた沈澱を N fraction とした.

2) mitochondria 分画 (Mc fraction). 1) で得た上澄を合わせ 8500×g 10分間遠沈し, 沈澱を約 8 ml の氷冷 0.25 M sucrose 液で再分散, 同速度同時間遠沈, さらにもう一度, 計3回同じ操作をくり返えし, 得られた沈澱を Mc fraction とした.

3) microsome分画 (Ms fraction). 2) で得た上澄を合わせ 18000×g 1時間遠沈, 沈澱を約 10 ml の氷冷 0.25 M sucrose 液で再分散, 同速度同時間遠沈を行い, 得られた沈澱を Ms fraction とした.

4) 上澄分画 (S fraction). 3) で得た上澄を合わせ S fraction とした.

以上の分画操作はすべて $-5\sim 5^\circ\text{C}$ で行った. なお Na, K の汚染をさけるため実験にはすべて脱イオン水を使用した. ガラス器具も蒸溜水で洗滌後, さらに充分脱イオン水で洗滌をくり返えした.

II. 測定方法

1) Na, K 量の測定: N, Mc, Ms fraction は約 100°C で24時間乾燥後, 濃硝酸約 0.5 ml を加わえて灰化, 適当濃度に稀釈し, S fraction はそのまま稀釈して Coleman Flame Photometer を用いて Na および K 量を測定した. なお硝酸の flame photometry におよぼす影響はきわめて僅少であったが, 正確を期するため, Na については試料測定後補正を行った. K については全く影響がみられなかった.

2) N量の測定: micro Kjeldahl 法によった.

3) 核酸量の測定: Schneider 法³⁾ で抽出測定した.

4) mitochondria の酸素消費量: 北大応用電気研究所望月教授の考案した Oxygraph (島津製) を使用して測定した. pH 7.4 の Krebs-Ringer bicarbonate buffer 5 ml に肝組織 200mg 中の Mc fraction を Suspend し, 基質として α -ketogultar 酸を 5 mM 加え, 37°C 恒温槽内で10分間の O_2 消費量を測定した. 屠殺後測定を完了するまでの時間は2時間以内であった. なお Oxygraph によって得られる成績は Warburg 検圧計を使用した結果とよく平行する⁴⁾.

III. 実験成績

1) Na, K 量と N 量の細胞内分布

正常シロネズミ9例の肝組織における Na 量およびK量の分布は第1表に示めすように, S fraction に Na の 62%, K の 59% がふくまれ, ついで N fraction に Na, K 共多く, Mc, Ms fraction には極めて少なかった. ことに Ms

fraction では両者とも総量のわずか 3% 以下がふくまれるにすぎなかった。一方 N 量の分布は S fraction が 34% であり, Mc, Ms fraction 共に 10% 以上であった。この Na, K 量および N 量の分布の型は Thiers & Vallee⁵⁾ の成績とほぼ同じである。N mg 当りの Na, K 量を計算すると, S fraction で高く, ことに K はこの fraction で $5.2 \mu\text{Eq}$ になった。Na 量は一般に低く, とくに Mc, Ms fraction ではいちじるしく低かった。K/Na の比率を求めると Mc fraction で最も高く 4.06 におよんだが, N fraction ではその値が他にくらべて低く 1.47 にすぎなかった。なお Mc, Ms fraction の氷冷 0.25 M sucrose 液による洗滌の影響を試験した結果 K 量 N 量とも Mc fraction においては 3 回以後, Ms fraction においては 2 回以後の洗滌でほとんど変化がなかった。

2) Na 量と K 量の関係

正常 (9 例) Pitressin 処置 (7 例) および CCl_4 処置 (6 例) の肝組織全体について, 組織 1 g 当りの Na 量と K 量との関係を第 1 図に示めた。 CCl_4 で障害を与えた肝ではいずれも Na 量が増加し, これに伴って K 量の減少があったので測定全例についてみると, Na, K の間に

は逆の相関関係があった。すなわち組織 K 量が多いとき Na 量が少く, K 量が少くなると Na 量が増加していた。そこでこのような Na, K の逆の相関関係が肝組織のどの fraction の変化によるのか, あるいはいずれの fraction でも同じようなことがみられるのか, について検討した。

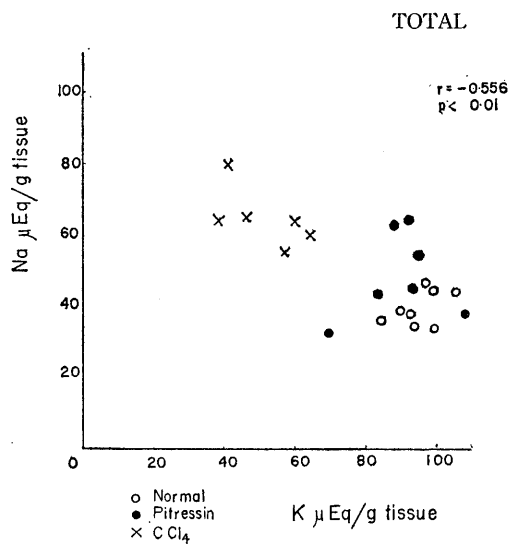


Fig. 1.

Relationship between Na and K content in whole liver tissue.

Table 1.

Intracellular distribution of Na, K and N in liver cells of normal rats.

	Normal Rat Liver					
	Na Eq		K Eq		N mg	
	Mean	S. E	Mean	S. E	Mean	S. E
Total	39.86	±1.04	94.68	±2.08	33.23	±1.2
N	12.44	±1.04	19.10	±0.87	11.47	±0.44
	31%		20%		34%	
Mc	1.75	±0.14	6.88	±0.27	5.44	±0.31
	4.4%		7.3%		16%	
Ms	1.13	±0.08	2.44	±0.08	3.59	±0.13
	2.8%		2.6%		11%	
S	24.53	±0.76	66.20	±1.90	12.72	±0.47
	62%		59%		38%	
	Na/N		K/N		K/Na	
Total	1.2		2.86		2.38	
N	1.14		1.67		1.47	
Mc	0.31		1.26		4.04	
Ms	0.33		0.68		2.06	
S	1.93		5.20		2.69	

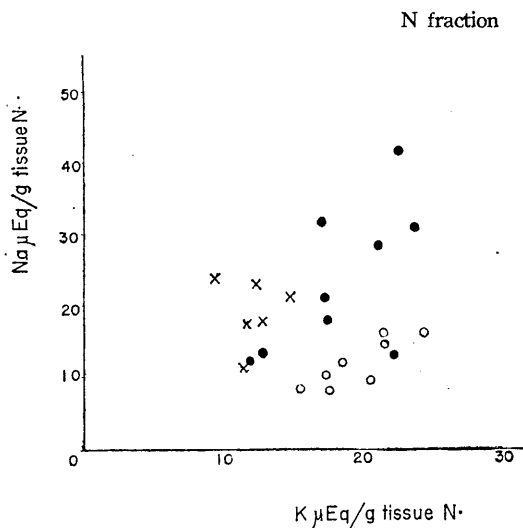


Fig. 2.

Relationship between Na and K content in nucleus fraction.

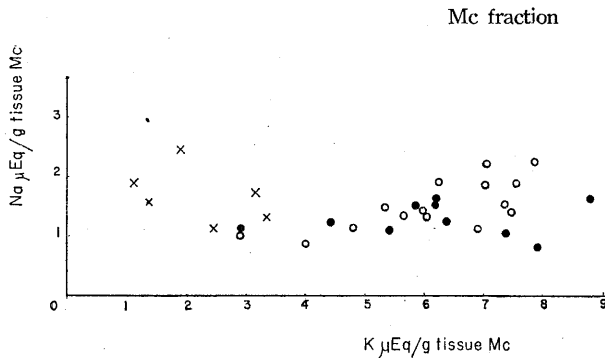


Fig. 3.

Relationship between Na and K content in mitochondria fraction.

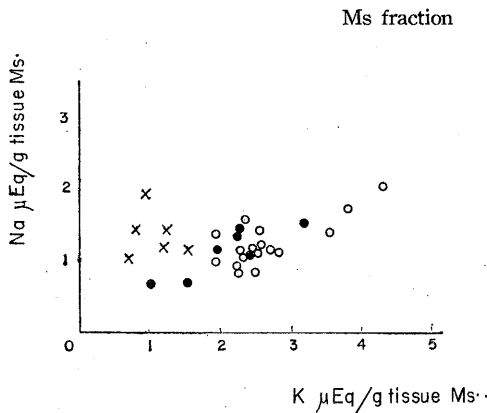


Fig. 4.

Relationship between Na and K content in microsome fraction.

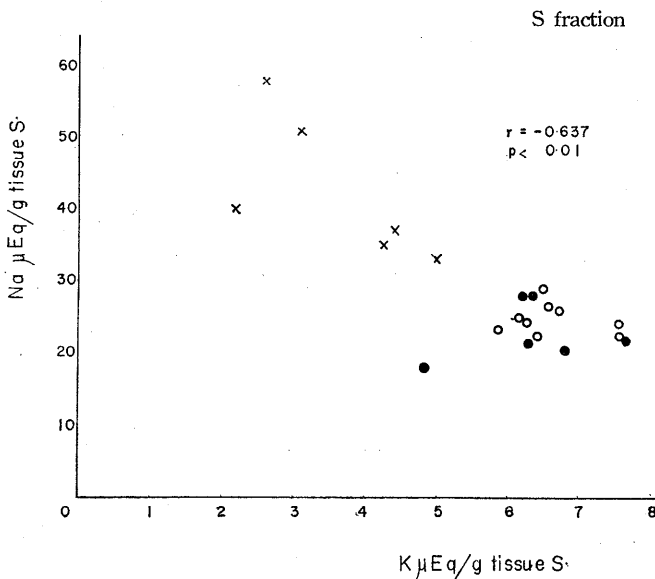


Fig. 5. Relationship between Na and K content in supernatant.

その結果は第2-4図に示めす様に N, Mc 及び Ms fraction ではこのような関係がみられず、ことに Mc, Ms fraction では K 量のいちじるしい変動があったにもかかわらず、Na 量は常にはほぼ一定の値を保っていた。しかし、S fraction では K 量の少いとき Na 量が増加しており、極めて明瞭な逆の相関関係が得られた(第5図)。従って細胞の障害により Na 量が増加し K 量が減少するのは、S fraction の Na, K 量の変動によるといえる。

3) N 量と K 量の関係

つぎに細胞の蛋白成分の多寡と K 量との関係を知るため、N 量と K 量の関係について検討した結果第6図に示めすように、肝組織の N 量が高いとき K 量も高かった。これを各 fraction についてみると、N fraction ではこのような関係はみられなかったが、Mc, Ms 及び S fraction のいずれにおいても N 量と K 量の間に正の相関関係がみとめられた(第7-10図)。同様のことを Na についてもしらべてみたが、N 量と Na 量との間にはいずれの fraction においても有意の直関関係をみとめ得なかった。

4) 核酸量と Na, K 量の関係

正常肝組織の核酸量の分布は第2表に示めすごとく、RNA-P 総量は 89.5 mg/100 g 組織で、その 47.2%が N fraction, 15.5%が Mc, 17.9%が Ms, 24.0%が S fraction にふくまれている。

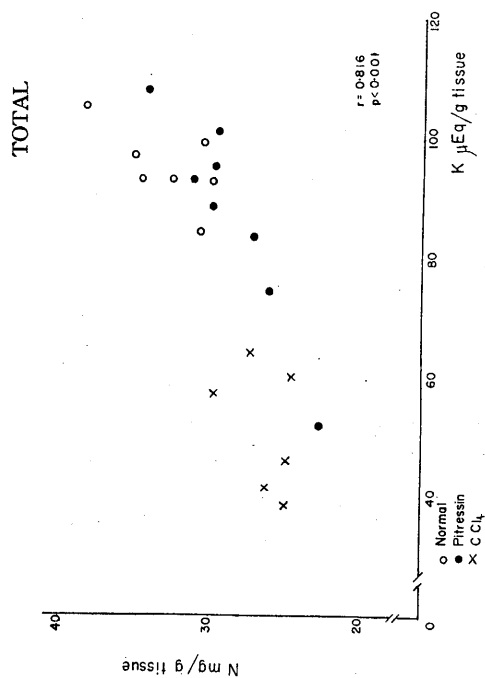


Fig. 6. Relationship between N and K content in whole liver tissue.

N fraction

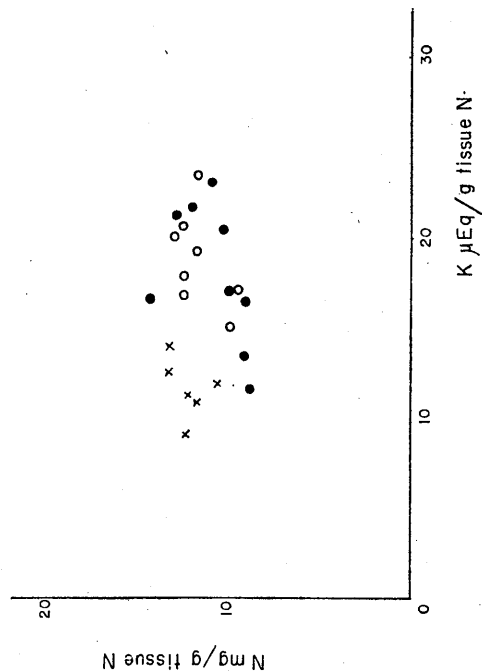


Fig. 7. Relationship between N and K content in nucleus fraction.

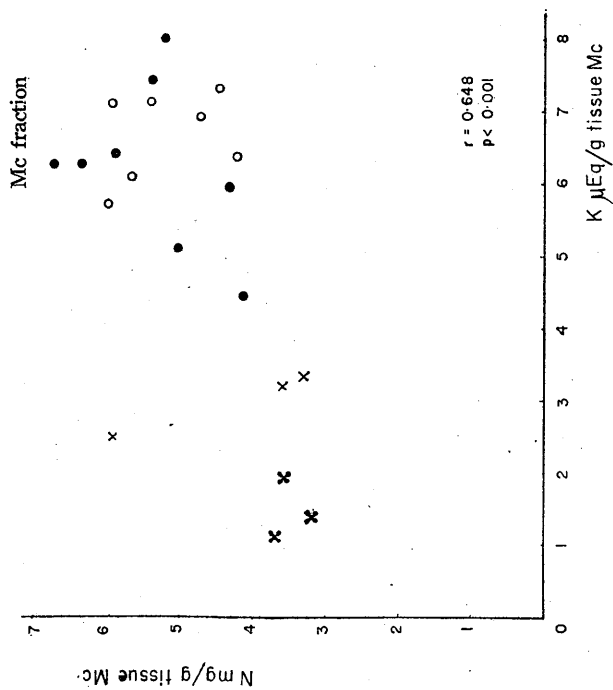


Fig. 8. Relationship between N and K content in mitochondria fraction.

Ms fraction

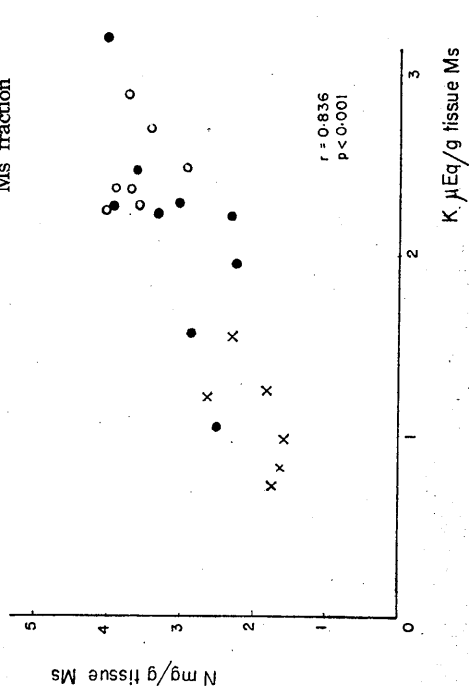


Fig. 9. Relationship between N and K content in microsome fraction.

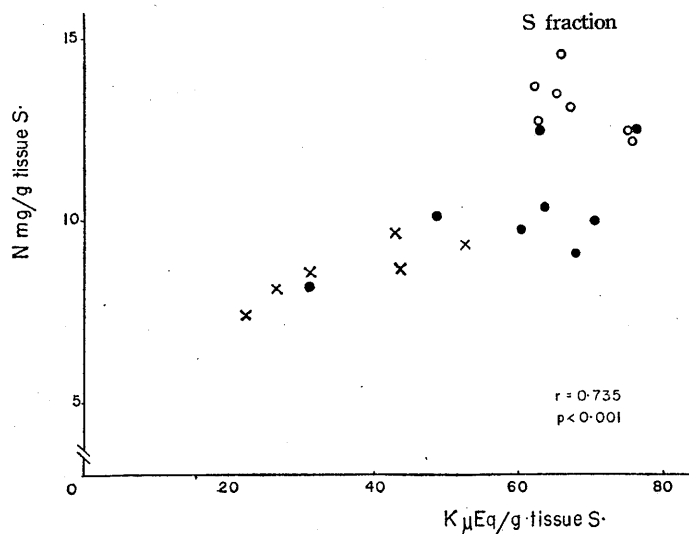


Fig. 10. Relationship between N and K content in supernatant.

Table 2.

RNA-P and DNA-P contents in livers of normal and Pitressin-treated rats.

Nucleic Acid Normal Rat Liver					
	Total	N	Mc	Ms	S
RNA-P mg/100 g 9 例	89.5 (100%)	42.2 (47.2%)	13.9 (15.5%)	16.0 (17.9%)	21.4 (24.0%)
DNA-P mg/100 g 6 例	35.4	29.3 (82.8%)	1.2	1.4	3.5
Pitressin Rat Liver					
RNA-P mg/100 g 11 例	106.9 (100%)	42.2 (39.5%)	18.9 (18.6%)	22.8 (21.4%)	31.4 (29.4%)
DNA-P mg/100 g 4 例	35.2	28.6 (81.3%)	1.6	1.5	3.6

た。広重⁶⁾は Pitressin の10日間連続投与によって肝の RNA 量が比較的に増加することを報告したので、同氏と同様の Pitressin 投与を行ったが、その結果 RNA-P 総量が平均 106.9 mg/100 g 組織となり、軽度ながら増加の傾向にあることを知った。つぎに個々の測定例について各 fraction の RNA-P 量と Na, K 量との関係を検討したところ、Ms fraction において RNA-P 量が多いとき K 量も多い傾向がみられたが、それは統計学的に有意ではなかった。その他の fraction では Na, K 量と RNA-P 量との間に一定の相関をみとめなかった。

DNA-P の総量は 35.4 mg/100 g 組織で N fraction はその 82.8% をふくんでいた。そこで N fraction の DNA-P 量と Na, K 量の関係についてしらべたが有意の相関関係を見出すことが出来なかった。

5) Mc fraction の酸素消費量と K 量の関係

Mc fraction の酸素消費量とその含有する K 量との関係を第11図に示めた。両者の間には明瞭な正の相関関係があった。すなわち Mc fraction の含有 K 量が多いとき、その oxidative activity も高いということが出来る。しかし Mc

fraction の酸素消費量と Na 含量の間には有意の相関関係がみとめられなかった。

Ⅳ. 考 按

細胞がその内部に K を高濃度に保持するためには、通常好気性の代謝と磷酸結合エネルギーの生成を必要とする。anaerobic の条件では K の摂取率が著明に低下し、また DPN の存在でこれが低下する。これより細胞の営む oxidative phosphorylation が Na の排除、K の集積に重要であると考えられる⁷⁾。細胞の oxidative phosphorylation の反応を触媒するものは主として mitochondria であることが知られているから⁸⁾⁹⁾、従って細胞が K を高濃度にふくむのは mitochondria のはたらきによるのではないかという考えがある。この意味から従来電解質輸送に対する mitochondria の役割について若干の研究が行われて来た¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。

Stanbury & Mudge⁷⁾ はウサギの肝 mitochondria について実験を行いその N 1 g 当りおよそ 0.8 mEq の K を見出した。この K の量は冷 NaCl 液で反復洗滌してもとり除かれない。また、mitochondria を冷 KCl で洗ったとき N 1 g 当りおよそ 0.3 mEq の Na がふくまれることをみとめた。Spector¹³⁾ も mitochondria を sucrose 液で洗ってほぼ同量の Na, K が残ることを見出した。著者の実験結果では mitochondria の N 1 g 当り K 1.26 mEq, Na 0.31 mEq がふくまれており、上記とほぼ同じであった。

このことは mitochondria に一定量の電解質がくっついていることを示めている。しかしこの場合 mitochondria の Na 量は各種実験条件でほとんどかわらないにもかかわらず、K 量には極めて大きな変動がみられ (第 3 図)、CCl₄ で肝障害をおこしたものでは組織 1 g にふくまれる mitochondria は平均 2.2 μ Eq であるに対し、正常肝のそれは平均 6.9 μ Eq であった。すなわち mitochondria の K 量はその機能状態に応じて著明な変動を示めすと考えられる。

前述の如く mitochondria の代表的なはたらきとして組織呼吸があげられるので、それと

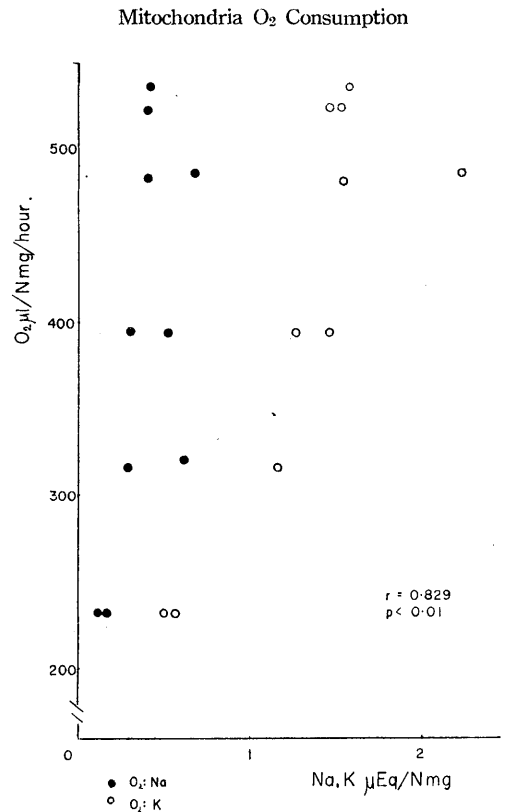


Fig. 11.

Relationship between Na and K contents and oxygen consumption of mitochondria. Statistical values (r and p) for K content were presented in the figure.

mitochondria の K 量との関係について実験したところ、O₂ 消費量の多寡と K 量の間には有意の相関をみとめ得た (第 11 図)。

Bartley & Davies¹¹⁾ によると、mitochondria のイオン濃度の粒子/溶液の比率が 0°C 無処置の場合 Na 1.38, K 1.34 であるが、 α -ketoglutarate を加え好氣的に 20°C 15 分間温置すると Na 1.54, K 1.62 に上昇する。O₂ のないときは Na および K の増加はほとんどみとめられない。また、同氏等は mitochondria の K⁴² の交換速度が 0°C においても極めて速やかであるという。Stanbury & Mudge⁷⁾ の実験によると、mitochondria の K 交換速度は温度が大きく影響する。mitochondria の K 集積に pH および滲透圧の高低も大きく影響する。そして K は酸素消

費の低下に平行して減少する。DNP を加えた場合 QO_2 と P のエステル化が最低となる DNP 濃度において K^+ 含量が最も少くなるという。

以上のごとく mitochondria の電解質含量は mitochondria 自身の代謝に関係するが、しかし細胞が K をいちじるしく高い値に維持するのに mitochondria がどれだけ直接役立っているかは明らかでない。mitochondria はただ電解質輸送に必要なエネルギーを供給するにすぎないのかも知れない。事実 mitochondria にふくまれる Na, K の総量は細胞内のこれらイオンの極めて一小部分を占めるにすぎない。正常肝の mitochondria で得られた値は Na が全体の 4.4%, K が 7.3% である。CCl₄ で肝障害をおこしたものでは mitochondria の Na は全量の 2.7%, K は 4.3% にすぎなかった。

Na 及び K の組織内における分布は microsome でもまた少く、正常肝では Na が全量の 2.8%, K が 2.6% にすぎなかった。CCl₄ 障害肝では Na 2.2%, K 2.2% にとどまった。この場合も mitochondria と同じく Na 量はさほど大きい変動がないのに対して K 量にはかなりの変動があって、ことに CCl₄ 障害肝の microsome は K 量が少く、組織 g 当り K 1.1 μ Eq にすぎず、一方正常肝のものは平均 2.4 μ Eq であった。すなわち microsome においても機能活動状態と K 含量との間になんらかの相関関係があるかの如く思われる。そこで microsome の特殊な成分として RNA の測定を行った。さきに広重が報告した如く Pitressin の連続投与は、肝 RNA-P 量の増加をおこし正常肝の総量 89.5 mg% に対し Pitressin 投与群では 106.9 mg% となり統計学的には有意ではないが増加の傾向をみとめた。microsome の RNA-P 量をみると、組織 100 g の microsome 当り正常群で 16 mg, Pitressin 群 22.8 mg で、明らかに後者の方が大であった、ところが K 量は前者で平均 0.34 mEq, 後者で平均 0.27 mEq となり RNA-P 量と K 量との間には、すでに実験成績の項で述べた如く有意の相関を得るに至らなかった。

従来の報告^{5), 14), 15)}にあるごとく、細胞内で

Na 及び K の大部分が可溶性 fraction に分布している。本実験結果では Na の 62%, K の 59% が可溶性 fraction に見出された。CCl₄ で障害を与えた肝では細胞内 Na が増加し K は減少するが、その変化も主として上澄 fraction の変化による事がわかった。核及び細胞残渣 fraction は上澄 fraction について Na, K 含量が多く、Na は全体の 31%, K は 20% がこの fraction に分布していた。ここでとくに目立つことは K にくらべて Na が比較的高いことである。Itoh & Schwartz¹⁶⁾はコウシ胸腺の核を Behrens の方法で non-aqueous media にとり出して、Na および K 量を測定し、乾燥重量 1 g 当り Na 238 μ Eq, K 661 μ Eq という値を得た。この値を新鮮核 1 g 当りに換算すると Na 42 μ Eq, K 112 μ Eq になる。この成績をもとにして同氏等は細胞内 Na 含量が 32 μ Eq/g, 細胞質のそれは 15 μ Eq/g で、Na は細胞内においてとくに核に多いと述べている。本実験では、N fraction には核の他に細胞残渣が多量にふくまれているから正確な値が得られたとはいえないが、しかしこの fraction が他 fraction にくらべて K/Na 比がいちじるしく低いことは、Na がとくに核に多いことと関係があるのかも知れない。

本実験において細胞内構成成分の N と K との関係を見ると、核 fraction 以外のいずれの fraction においても正の相関がみられ、蛋白量と K 量との間に有意の関係があることを思わせる。このことは Mirsky & Osawa¹⁷⁾が述べているごとく、核以外の細胞質が蛋白合成に際して K イオンを必要とするということと照し合せて考えるべきであろう。N 1 g 当りの K 量をみると各 fraction で若干の差があって、最高は S fraction の 5.2 μ Eq, 最低は Ms fraction の 0.68 μ Eq であったが、核の Na, K 量は sucrose 液を用いて fractionation すると、non-aqueous media を用いたときの 37.5% にすぎないということ¹⁶⁾、また本実験で行ったように洗滌により K および N が相当量洗い流されるということなどからみて、分画操作の間に粒子の電解質が溶出して S fraction の値が高くなったものであるかも知

れない。

本実験において種々の細胞成分と Na との間にはなんら特別な関係も見出し得なかったが Allfrey 等¹⁸⁾によると、核に C^{14} で label した alanine を加わえたときその核内摂取率が Na イオンの存在によって非常に大になるという。また Furton¹⁹⁾ は Na により活性が直接影響される酵素に Pyruvatekinase, Fructokinase, Phosphotransacetylase, Aceto-CoA kinase があるという。Na は細胞から能動的に排除され細胞内に分布する量はきわめて少いが、このものもまた生理的に意義あるものの如く考えられるので、向後さらに一層の検討が必要であろう。

V. 要 約

1) 正常, Pitressin 投与および CCl_4 投与シロネズミの肝を、遠沈分画法により 4 構成成分に分け、その含有 Na, K 量と N 量、核酸量との関係および mitochondria の酸素消費量との関係について検討した。

2) 正常肝における Na, K の細胞内分布は、その大部分が上澄分画にあり mitochondria, microsome にふくまれる量は極めてわずかにすぎなかった。

3) CCl_4 による肝細胞障碍時、細胞内 Na 量の増加、K 量の減少があった。これは主に上澄分画のそれら含量の変動による事がわかった。

4) mitochondria, microsome の含有 K 量は大きな変動を示めすが、Na 量は比較的一定の値を保っていた。

5) mitochondria, microsome 上澄分画においてその含有 N 量と K 量の間には正の相関関係をみとめたが、Na 量との間には有意の相関がなかった。

6) いずれの分画においても核酸量と Na 量 K 量の間には有意の相関がなかった。

7) mitochondria の酸素消費量とその含有 K 量の間には明らかな正の相関があったが、Na 量との間には有意の相関関係がなかった。

稿を了るに当り終始御懇切なる御指導、御校閲をたまわった伊藤教授並びに小児科山田教授に衷心より感謝の意を表し、またこの研究に対して種々御助言、御便宜をいただいた応用電気望月教授、教室員各位に厚く御礼申し上げる。

文 献

- 1) Bensley, R. R. and Hoerr, N. (1934) *Anat. Rec.* **60**, 251
- 2) Hogeboom, G. H., Schneider, W. C. and Palade, G. E. (1948) *J. biol. Chem.* **172**, 619
- 3) Schneider, W. C. (1945) *J. biol. Chem.* **161**, 293
- 4) 切替弘雄 (1953) 応電集報 **5**, 141
- 5) Thiers, R. E. and Vallee, B. L. (1957) *J. biol. Chem.* **226**, 911
- 6) 広重 力 (1960) 最新医学 **15**, 2743
- 7) Stanbury, S. W. and Mudge, G. H. (1953) *Proc. Soc. exper. Biol. and Med.* **82**, 675
- 8) Schneider, W. C. (1953) *J. Histochem. Cytochem.* **1**, 212
- 9) Lindberg, O. and Ernster, L. (1954) *Chemistry and physiology of mitochondria and microsomes.* Springer-Verlag, Wien
- 10) Macfarlane, M. G. and Spencer, A. G. (1953) *Biochem. J.* **54**, 569
- 11) Bartley, W. and Davies, R. E. (1954) *Biochem. J.* **57**, 37
- 12) Pressman, B. C. and Lardy, H. A. (1952) *J. biol. Chem.* **197**, 547
- 13) Spector, W. G. (1953) *Proc. Roy. Soc. London B* **141**, 268
- 14) Holland, W. C. and Auditore, G. V. (1955) *Am. J. Physiol.* **183**, 309
- 15) Griswold, R. L. and Pace, N. (1956) *Exper. Cell Res.* **11**, 362
- 16) Itoh, S. and Schwartz, I. L. (1957) *Am. J. Physiol.* **188**, 490
- 17) Mirsky, A. E. and Osawa, S. (1961) *The Cell* vol. II Academic, New York. p. 755
- 18) Allfrey, V. G., Mirsky, A. E. and Osawa, S. (1957) *J. Gen. Physiol.* **40**, 451
- 19) Furton, J. S. and Simons, S. (1958) *General Biochemistry.* Wiley, New York. p. 907

Vasopressin 活性に対する人血清の影響について 612. 434

Influence of the human serum on the activity of vasopressin

山口 豊 治 (YAMAGUCHI-Toyoharu)*

The pressor activity of vasopressin mixed with the human or dog serum was usually less than that diluted with the physiological saline in the same concentration as the serum preparation when the sample was intravenously injected into the assay rat.

The decrease in pressor activity was found only when the vasopressin was mixed with the human or dog serum, but not with the rat serum.

The decreased activity due to the serum was completely restored by the extraction procedure, indicating that the decreased activity was not the result of inactivation of vasopressin by the serum. It should be emphasized that the determination of vasopressin in the human or dog serum by the rat pressor assay must be carried out after isolating the vasopressin from other components in the serum.

Fraction II + III and IV-4 of the human serum, prepared by the method-6 of Cohn, contributed to the decrease in pressor activity, however, they failed to reduce the activity at pH 3.0.

These facts may suggest that vasopressin-serum protein, probably β -globulin, binding attributes to the decrease in pressor activity of vasopressin.

I. 緒 言

血中の後葉ホルモンは血清蛋白と結合しているものと考えられている¹⁾²⁾. この結合には動物の種属によって、かなりの差があることも報告されており³⁾, 人ではこの結合にかなりの個人差があると考えられている⁴⁾.

人の血清蛋白と vasopressin との結合について研究を進めるうちに, vasopressin を人の血清で稀釈し, そのままラットに注射して昇圧活性を測定すると, その活性が生理食塩水で稀釈した vasopressin 標準液のそれよりも低いことに気付いた.

いままで報告された研究のなかには, 人の血清をそのまま assay ラットに注射し, その昇圧作用を指標として, 血清中の vasopressin を測定しているものもあるが, 上記の知見から, そのような測定法が誤った判断を与えることも考えられる.

本論文は人の血清による vasopressin 昇圧作

用低下の機序を追求する目的で行った実験についての報告である.

II. 実験方法

本実験には成人男子の血清を用い, vasopressin としては Pitressin (Park, Davis & Co.) を使用した.

血清: 成人男子の肘静脈から採血し, 凝血完了後, 遠心沈澱 (3000 r.p.m, 20 min) によって血清を分離した. 測定開始直前に, 室温で vasopressin の生理食塩水溶液 (200 mU/ml) と血清とを 1:9 の割合で混和し, 1 ml あたり 20 mU の vasopressin を含むようにした. これを被検液とし, 生理食塩水で稀釈した同濃度の vasopressin 液を標準液として, それらの活性を測定し, 被検液と標準液との活性を比較した.

昇圧活性の測定: 被検液の昇圧活性はアメリカ薬局方の標準測定法⁵⁾にしたがって測定した. assay に使用した動物は体重 150-300 g の雌性 Wistar 系ラットで, これらは 20°C に調節された飼育室内で飼育し, 北大理学部で調製された固形食飼, 及び水を任意に摂取せしめた. 実験開始の約18時間前に phenoxybenzamine

* 北海道大学医学部第1生理学教室(伊藤真次教授)
1st Dept. of Physiol., Hokkaido Univ. School of Med.
〔昭和37年5月10日受付〕

hydrochloride (Dibenzylamine) (Smith Kline & French Labs.) 液 (0.1 ml/100 g, B.W) を ether 麻酔の下に、尾静脈内に注射した。注射液は phenoxybenzamine hydrochloride 5 mg に 0.1 ml の 95% ethanol, および 1 滴の hydrochloric acid を加え、更に生理食塩水を加えて全量を 5 ml とした。

assay 時の麻酔は 10% urethan 溶液 (1 ml/100, B. W) の腹腔内注射によって行い、股動脈、および股静脈に polyethylene canula (p.E 50, I.D, 023", O.D, 038", Adams) を挿入した。canula には、あらかじめ heparin (Novo Industri A/S) 液 (1000 U/ml) を満たしておき、一方の断端をピンで閉鎖しておいた。これらの canula を通して股動脈、および股静脈に heparin 液をそれぞれ 0.2 ml ずつ注入した。

股動脈に挿入した canula を MP-3 型電気血圧計 (日本光電工業株式会社) に接続して、血圧変動をペン書きオシログラフに記録した。生理食塩水 0.5 ml を股静脈に注入することによって、血圧変動が起らないことを確かめてから、測定を開始した。

標準液 (S_2)、および被検液 (U_2) の一部を生理食塩水で倍量に希釈して、 S_1 および U_1 を調製した。したがって S_2/S_1 , U_2/U_1 はいずれも 2 である。標準液、あるいは被検液を体重 100 g あたり 0.1 ml 静注し、直ちに生理食塩水 0.3 ml で canula 内に残った液を静脈内へ送り込んだ。注射間隔は 15 分とし、標準液、および被検液を次の順序で静注した。

1) S_2 , U_1 ; 2) S_1 , U_2 ; 3) U_2 , S_1 ; 4) U_1 , S_2 ;

以上を一連とし、一実験について少くとも二連以上の注射を行った。測定中はラットの呼吸状態、および麻酔の深度に注意し、必要に応じて気道分泌物の吸引、又は 10% urethan 溶液の腹腔内注射を追加した。

被検液の昇圧活性は次の計算によって、標準液に対する % として求めた。

昇圧活性 = $\text{Antilog } M' \times 100 (\%)$

$M' = \log (S_2/S_1) \times (T_a/T_b)$

$$T_a = -T_1 + T_2 + T_3 - T_4$$

$$T_b = T_1 + T_2 + T_3 + T_4$$

T_1 , T_2 , T_3 , T_4 は前記 S , U の組合せ 1), 2), 3), 4) において、 S_2 あるいは U_2 の血圧上昇値から U_1 又は S_1 の血圧上昇値をそれぞれ差引いた値である。

vasopressin の抽出方法: vasopressin の抽出は Arimura & Dingman の方法⁴⁾に従った。vasopressin を加えた血清 5 ml に 5% trichloroacetic acid (TCA) 15 ml を magnetic stirrer で攪拌しながら徐々に加え、除蛋白した。10 分間攪拌した後、3,000 r.p.m., 5 分間遠心沈澱を行い、上清をビーカーへ移し、再び 10 ml の 5% TCA を沈澱に加え充分に攪拌した後、遠心沈澱を行い、上清を前記の上清に加え、10% ammonia water で pH を 4.0 に調整した。

column chromatography: Amberlite IRC-50 (XE-64) を Hirs et al. の方法⁶⁾にしたがって前処置し、直径 19 mm, 高さ 10 mm の column を作り、これに次の順序で各液を 1 分間 2 ml の速度で通した。30% pyridine-3% acetic acid (25 ml), 脱イオン水 (25 ml), 2 N-hydrochloric acid (25 ml), 最後に流出液の pH が中性になるまで脱イオン水で洗った。

次に前記上清 (pH 4.0) をこの column に加え、vasopressin を吸着させた後、流出液の pH がほぼ 3.0 になるまで 0.25% acetic acid を通した。更に脱イオン水 (25 ml) を通した後、30% pyridine-3% acetic acid (25 ml) で vasopressin を溶出し、溶出液を cystine 3 mg/0.1 N-hydrochloric acid 0.5 ml を入れた evaporating flask に集めた。evaporating flask の内壁はあらかじめ、次の方法で silicone 処置をしておいた。silicone (信越化学工業株式会社) を 10% の割合で kerosene に溶かして、flask へ流し込み、5-6 時間倒立して余分の silicone kerosene 液を流出させ、70°C 約 30 分間乾燥した後、電気濃度で 3 時間 300°C に熱した。

evaporating flask に集めた溶出液を flush evaporator で約 2 ml まで濃縮した後、蒸留水 10 ml を加え、再び約 2 ml まで濃縮する操作

を3回繰り返した。この操作によって、大部分の pyridine, および acetic acid を除去することができる。

濃縮液を稀釈 sodium hydroxide で pH 7.0 に調整し、生理食塩水を加えて全量を 5 ml とした。

血清蛋白分画：血清蛋白の分別は Cohn の第 6 法⁷⁾ によった。各分画に Ringer 液を加え、0.03% sodium bicarbonate で pH を 7.0 に調整し、全量を最初の血清量に等しくなるようにした。各分画は濾紙電気泳動法 (veronal-veronal sodium 緩衝液, pH 8.6, ion 強度 0.05) によって、その蛋白組成を確めた。

測定開始直前に、vasopressin を各分画に加え (20 mU/ml), 標準液としては vasopressin の Ringer 溶液 (20 mU/ml) を用いた。

Ⅲ. 実験成績

図 1 にしめすように、人の血清に加えた vasopressin の昇圧活性は、標準液の活性にくらべて、40ないし95%の範囲内の活性をしめし

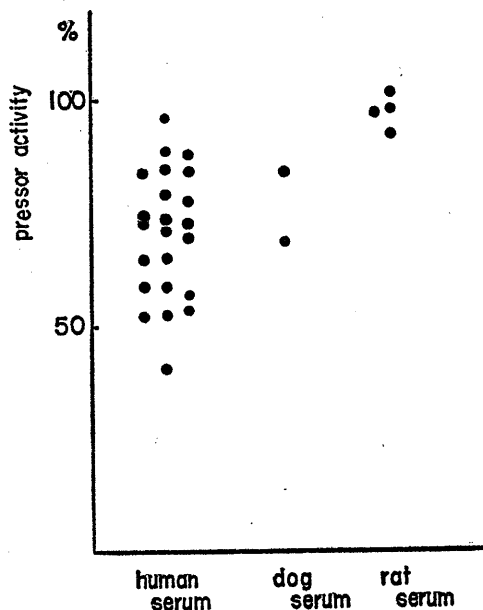


Fig. 1.

Percentage of the pressor activity of vasopressin mixed with the human, dog and rat serum (20 mU/ml) to that of the standard solution (20 mU/ml).

た。犬の血清に vasopressin を加えた場合にも、活性が低下した。しかし assay 動物と同じ種属であるラット血清を用いた場合には、活性低下はみとめられなかった。

このように、人の血清に vasopressin を加え、そのまま assay ラットに注射すると、生理食塩水で稀釈した同濃度の vasopressin 標準液より、昇圧活性が低下することが多いが、この原因としては、人血清による vasopressin の不活性化、又は人血清蛋白と vasopressin との結合などが考えられる。この点を明らかにする目的で、人の血清に vasopressin を加えた後、vasopressin を抽出し、その抽出液について昇圧活性を測定した。

まず vasopressin の生理食塩水溶液 (20 mU/ml) を被検液として、Arimura & Dingman の方法による抽出操作を行い、回収率を調べた結果、102, ± 4 (S.E.) % であった。vasopressin を人の血清に加えてよく混和し、同じ方法で vasopressin を抽出して昇圧作用を調べたところ、その回収率は 99, ± 2 (S.E.) % であった。すなわち人血清に加えた vasopressin の活性は抽出によって完全に回復した。

したがって、この場合の活性低下は人血清による vasopressin の不活性化によるものではなく、人血清中のある成分、恐らく血清蛋白の存在が活性低下に関係しているのではないかと考えられた。

この可能性を更に追求する目的で、人血清蛋白分画と vasopressin 活性低下との関係を調べた。Cohn の第 6 法 (低温 ethanol 分別法) によって血清蛋白を分別し、それぞれの分画に vasopressin を加えて、昇圧活性を測定した。表 2 に示すように、Ⅱ + Ⅲ 分画、およびⅣ-4 分画に vasopressin を加えた場合、活性低下の起ることがわかった。その他の分画はなんら影響を与えなかった。Ⅱ + Ⅲ 分画は主として β , γ globulin, Ⅳ-4 分画は主として α , β globulin を含むもので、活性低下には α , β , γ globulin のいずれかが関係するものと考えられる。しかし主として α -globulin のみを含む Ⅳ-1 分画

は活性低下を起さないで、 α -globulin は関与しないものと思われる。

又 IV-4 分画は、II + III 分画よりも強く活性低下を起す傾向がみられた。濾紙電気泳動法によって蛋白組成をしらべたところ、これらの例では IV-4 分画に β -globulin がより高濃度に含まれており、したがって vasopressin の活性低下には主として β -globulin が関与するという可能性が強くなってくる。

次に血清蛋白がどのようにして vasopressin の活性を低下させるかを知る目的で実験を行っ

Table 1.

The pressor activity of vasopressin extracted from the human serum.

The activity is shown in percentage to that of the standard solution (20 mU/ml).

EXP. No.	before extraction	after extraction
1	40	102
2	85	106
3	57	93
4	52	90
5	80	103
6	70	95
7	78	104
		99 $\pm$ 2 (mean $\pm$ S.E.)

Table 2.

The pressor activity of vasopressin mixed with Cohn's fractions of the human serum (20 mU/ml) shown in percentage to the activity of standard solution (20 mU/ml).

EXP. No.	serum	I	II + III	IV-1	IV-4	V
1		125	79	100	64	108
2	84	85	58	108	72	98
3	96	96	99	92	39	97
4	88	93	89	100	87	106
5	74	102	78	98	84	96
6	74	97	101	108	82	118

Table 3.

Influence of pH on the pressor activity of vasopressin mixed with Cohn's fractions II + III and IV-4. The activity is shown in percentage to that of the standard solution (20 mU/ml).

EXP. No.	II + III (pH 7.0)	II + III (pH 3.0)	IV-4 (pH 7.0)	IV-4 (pH 3.0)
1	78	109	84	109
2	101	104	82	99
3	99	99	91	99

た。血中 vasopressin は血清蛋白と結合しているが、酸性にするとこの結合が離れることが知られている¹⁾⁸⁾。そこであらかじめ II + III 分画、IV-4 分画および標準液を hydrochloric acid で pH 3.0 にしてから、vasopressin を加えて昇圧作用を調べた。その結果表 3 に示すように、II + III 分画、IV-4 分画は vasopressin の活性を低下させるが、両者とも酸性状態では活性低下を起さないことを知った。このことから考えると、活性低下は vasopressin が人血清蛋白、主として β -globulin と結合したために起るものと想像される。

IV. 考 察

人の血清に vasopressin を加えると、ラットに対する昇圧作用が低下することを知った。この活性低下の度合には、用いた血清によってかなりの差がみとめられる。しかし血清に加えた vasopressin を再び抽出すると、標準液と同じ活性を示す。

したがって、ここに用いた実験条件の下では、活性低下が人の血清による vasopressin の不活性化によるものとは考えられない。一方、人、又は犬の血清中の vasopressin をラットの昇圧作用によって測定する場合、あらかじめ vasopressin を抽出しなければ、真の vasopressin 量を知ることはできない。

人血清による vasopressin の活性低下は、この実験条件では血清蛋白の関与によることは確なようである。vasopressin と血清蛋白との結合は pH の低下、あるいは、わずかなイオンの変動によっても離れると報告されているが¹⁾⁸⁾、人血清による vasopressin 活性低下が酸性状態では越らないという事実から、vasopressin の生物活性はホルモンと人血清蛋白との結合によって影響されるものと思われる。

Thorn & Silver¹⁾ はラットで ADH の分泌を促すために、ether 麻酔、高張食塩水の頸動脈内注射、心臓穿刺および強度の出血という刺激を与えた後、その血清の抗利尿活性が starch block electrophoresis で β -globulin と一致し

て移動することをみとめた。更にこの場合血中 ADS が collodion ultrafilter を通過しないことから、ラッテ体内で分泌された vasopressin が血中で特定の蛋白と結合しているにちがいないと考えた。

Thorn²⁾ は更に in vitro で、ラッテ血清に vasopressin を加えた場合、starch block electrophoresis でその活性が全部の globuline zone にわたって移動したことを報告している。

本実験では β -globulin が活性低下に特に大きく関与するものと考えられた。先に述べたように、もし vasopressin の活性低下が血清蛋白とホルモンとの結合によるとすれば、人血清中の β -globulin が in vitro で vasopressin と結合する可能性が大きくなってくる。

又 Arimura & Dingman⁴⁾ によると、人の血清蛋白と vasopressin との結合状態にはかなりの個人差があるという。本実験においても、活性低下の程度が用いた血清によつてかなりの差を示した。結合の個人差が何に由来するかを知ることは興味深いことであろう。

人や犬の血清では vasopressin の活性低下が起ったのに、ラッテの血清では何故起らなかったのであろうか。ラッテの血清蛋白も vasopressin と結合するといわれるが、assay 動物が同種属のラッテであるときは、ホルモンの作用部位において、容易に vasopressin が遊離して昇圧作用を示すものかもしれない。しかし異種の血清蛋白と結合した vasopressin は assay ラッテの体内で作用を現わす際、完全に遊離できず、活性の低下をきたすと考えられないことはない。一方、in vitro では人や犬の血清蛋白と vasopressin との結合がラッテの血清蛋白との結合より強固である可能性も否定できない。

表 2 に示されるように、活性低下には II + III 分画、および IV - 4 分画が関与しているが、例えば、例 2、例 3 のように、血清自体による活性低下よりも、その血清から分離した、II + III 分画、IV - 4 分画による活性低下の方が大きい場合もみられる。このことは血清の中には、vasopressin の活性低下を起す因子の他に、その因

子の作用を妨げる別の因子の存在も考えられる。もし活性低下が vasopressin と血清蛋白との結合のみによって起るものとすれば、この抑制因子は vasopressin 蛋白結合抑制因子として考えることもできよう。

V. 要 約

人の血清に vasopressin を加え、そのままラッテに注射すると、その昇圧活性は生理食塩水で稀釈した同濃度の vasopressin 標準液にくらべて低い。そして活性低下の程度には用いた血清によって、かなりの差がみとめられる。

人の血清に vasopressin を加えた後、再び vasopressin を抽出すると、活性は完全に回復するから、この場合の活性低下は血清による vasopressin の不活性化によるものではない。又人血清中の vasopressin をラッテの昇圧作用を用いて測定する場合には、あらかじめ vasopressin を抽出する必要がある。

Cohn 分画 II + III および IV - 4 に vasopressin を加えると活性が低下する。その他の分画では影響がない。しかし II + III 分画、および IV - 4 分画を酸性にしてから vasopressin を加えた場合には、活性低下が起らない。

このことから、vasopressin の活性低下には血清蛋白による結合、特に β -globulin による結合が、関与していることが考えられる。

稿を終るに当り、御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師伊藤真次教授、並びに有村章博士に深甚なる謝意を表します。又、本実験に用いた Pitressin は Park, Davis Co., Dr. Hodgekinson, Dibenzylin は Smith Kline & French Labs より惠贈にあずかったことを附記して感謝の意を表します。

文 献

- 1) Thorn, N. A. and L. Silver (1957) Chemical form of circulating antidiuretic hormone in rats. J. Exper. Med. **105**, 575
- 2) Thorn, N. A. (1959) Binding in vitro of highly-purified arginine-vasopressin and oxytocin to rat serum globulin. Acta endocrinol. **30**, 472
- 3) Bocanegra, M. and H. D. Lauson (1961) Ultra-

- filterability of endogenous antidiuretic hormone from plasma of dog. *J. Am. Physiol.* **200**, 486
- 4) Arimura, A. and J. F. Dingman ; in preparation for publication.
- 5) vasopressin injection. *U. S. Pharmacopeia* (1960) 793
- 6) Hirs, C. H. W., S. Moore and W. H. Stein (1953) A chromatographic investigation of pancreatic ribonuclease. *J. Biol. Chem.* **200**, 493
- 7) Cohn, E. J., L. E. Strong, W. L. Hughes, J. R., D. J. Mulford, J. N. Ashorth, M. Melin and H. L. Taylor (1946) Preparation and properties of serum and plasma proteins. A system for the separation into fractions of the protein and lipoprotein components of biological tissues and fluids. *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 459
- 8) Arimura, A. and J. F. Dingman (1960) Glass paper chromatographic method for vasopressin and oxytocin in human plasma. 42nd. Meet. of Endocrine Soc. U. S. A. (abstract) 34

キサンチン酸化酵素の分子形態について 577. 158: 544. 64

I. X線小角散乱法による分子の慣性半径の決定

Sur la Forme moléculaire de la Xanthine Oxydase

磯 本 昭 夫 (Isomoto-Akio)*

Nous avons mesuré le rayon d'inertie de la molécule de xanthine oxydase fortement purifiée.

Au moyen de la diffraction des rayons X très petits angles. Selon la formule de Guinier, le rayon d'inertie a été évalué à $R_0 = 35 \text{ \AA}$. A l'égard du poids moléculaire obtenu hydrodynamiquement, nous avons déterminé la forme moléculaire de xanthine oxydase, dont la dimension est estimée à $43 \cdot 43 \cdot 53 \text{ \AA}$.

En considérant le rapport d'axe évalué de la diffusion et de la sédimentation, il est supposé que cette molécule s'hydrate fortement en comparaison des autres protéines ordinaires.

I. ま え お き

キサンチン酸化酵素は、いわゆる metallo-flavoprotein の中では比較的容易に結晶化できる酵素であり、また基質および受容体に対する特異性が低いこと、酸化還元電位がきわめて低いことなど、さまざまな興味ふかい性質を示す酵素として多くの研究者の注意をひいている。私もこの酵素における電子伝達の様相をあきらかにし、ひいては量子化学的な立場からその反応機構をきわめたいと考えて、主として enzyme kinetics の手法によって研究をおこなって来た¹⁾²⁾³⁾。しかしこれらの研究の基礎になるべき酵素蛋白分子の種々の物理化学的な性質は、初期における Avis ら⁴⁾の研究以外報告されていない。最近私および魚住は、Avis の方法を改良した亘・魚住の方法³⁾に更に改良を加え、キサンチン酸化酵素をきわめて簡易に大量精製することができるようになり、純度も上がったので、分子量および分子形態をX線小角散乱法⁵⁾によって再検討したいと考えた。この方法は Avis ら⁴⁾の流体力学的方法による測定と独

立であり、原理的に精度が高く、また十分な散乱強度がえられれば外部水和をのぞいた分子形態、すなわち分子を回転だ円体とみなしたときの長短軸の長さを決定することができる⁶⁾。しかし現在充分な一次X線強度をもつ装置を使用することができないので、予備の実験として Guinier の近似法にもとづく計算をおこない、分子の慣性半径を求め、流体力学的測定値とくみ合せて長短軸を算出した。

II. 実 験 方 法

1. 実験試料の調製

私らの牛乳キサンチン酸化酵素精製法の主要な改良点はリン酸カルシウムゲル吸着法を採用したことであるが、この方法は独立に Ackerman および Brill⁷⁾によって用いられた。しかし彼らは具体的な精製法を記載していないので参考のために私らの方法による結晶化の手続きをのべる。

酵素は市販生クリームから抽出する。ただし新鮮なものでないと収量はよくない。活性はメチレン青褪色法を用い、ツンベルグ管内で試料 0.1ml, 0.01M メチレン青 0.1ml, ピロリン酸緩衝液 (pH8.3, 0.1M) 2.9ml, 0.01M キサンチン 0.1ml を混合し 38°C で褪色時間をはかり、その逆数を比活性として用いた。

* 大阪大学医学部第1生理学教室 (久保秀雄教授)
Laboratoire de Physiologie physico-chimique, Faculté
de Médecine, Université d'Osaka (Prof. H. Kubo)
[昭和37年5月16日受付]

i) 生クリーム 9l を Na_2HPO_4 溶液 (0.1M, 一級) 15l に分散させ, つよく攪拌しながら 40°C に加熱し直ちに冷凍シャープレス遠心機に流しこむ. 加熱による活性の損失はない. バターはローターの中心部に凝固し, 抽出液は半透明淡褐色 (17.5l, 全活性収率 60%).

ii) 適当量のリン酸カルシウムゲルを加えて酵素を吸着せしめ, 5~10倍容の水に分散させてシャープレスで遠心. 上清が黄褐色であればゲルが不足だから追加する. 白濁上清を捨てる.

iii) 10~20l の水にゲルを分散させてシャープレス遠心. 上清が清澄になるまで (2~3回) くりかえす.

iv) ゲルを 0.2 飽和 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -リン酸緩衝液 (pH7.0, 0.1M, 特級) に分散させて遠心, 酵素を抽出する. ゲルが灰色になるまでくり返す (約 2l, 48%). 沈殿をすてる.

v) 0.4 飽和になるように $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ を加え, 遠心. 10⁴g, 10min. 赤褐色沈殿 (粗酵素) 約 35ml を得る. 生クリームからの収率 41%, 吸収スペクトルでは $E_{280\text{m}\mu}/E_{450\text{m}\mu}=7.7$.

サリチル酸はキサンチン酸化酵素安定化剤として有効であり⁸⁾, 加熱前にサリチル酸 5g を加えると最終収量は 1.3 倍に増加する. (全収率 53%). 酸素電極およびメチレン青褪色法による速度論的研究によれば, サリチル剤は非拮抗的阻害剤で $K_i=3 \times 10^{-3}$ (ヒポキサンチンに対する $K_m=8 \times 10^{-5}$) である⁹⁾.

vi) 更に精製するには硫酸分画か結晶化を行なう. 硫酸分画の主分画は 0.30~0.35 飽和にある (表 1).

vii) 結晶化. 0.20~0.40 飽和分画をそのまま用い, 0.005M ピロリン酸緩衝液で bufferize した

Sephadex-G75 を通し脱塩する. ポリエチレングリコールでたん白濃度 100mg/ml 程度に濃縮し, エタノール 10% として $-5 \sim -8^\circ\text{C}$ に放置すると 3~7 日で板状結晶が生成する. 塩濃度およびエタノール濃度が低い時は針状結晶をえる. $E_{280\text{m}\mu}/E_{450\text{m}\mu}=5.0 \sim 5.3$, 粗酵素からの収率 50~80% である. 結晶標品は分子量 3.2×10^5 として 1 分子あたり FAD 2 コ, Mo 1~2 コ, Fe 6 コを含むが, 精製を進めれば金属の量は更にへる可能性がある. FAD は酸-, アルカリ-, 熱変性などでたん白から遊離させて分光的に定量し, Fe は Jackson 法により Mo は Perrin 法により定量した値である. 図 1 にキサンチン酸化酵素結晶写真を示す.

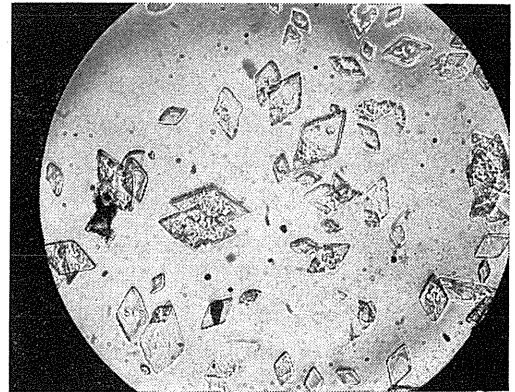


Fig. 1. Image des cristaux de la xanthine oxydase fortement purifiée.

2. 酵素濃度の測定

分光分析法によってたん白濃度を測定した. Kjeldahl 法によって N を定量し, たん白窒素を 16% と仮定すると

$$\text{たん白濃度 (mg/ml)} = 0.76 \times E_{280\text{m}\mu}$$

の式がえられる.

3. 流体力学的測定

i) 超遠心

日立UCAにより, $20^\circ \pm 1^\circ\text{C}$ で測定した. 試料は pH7.0, 0.1M リン酸緩衝液にとかした $E_{280\text{m}\mu}=5$, $E_{480\text{m}\mu}=0.9$ 程度の結晶キサンチン酸化酵素を用いた.

ii) 拡散

Neurath 型セルを用い, 光学系として日立電

Tableau 1. Purification de la xanthine oxydase et la saturation de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ dans l'extraction d'enzyme.

Saturation de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ %		$E_{280\text{m}\mu}/E_{450\text{m}\mu}$
0.20	0.25	7.4
0.25	0.30	7.3
0.30	0.35	5.9
0.35	0.40	7.8

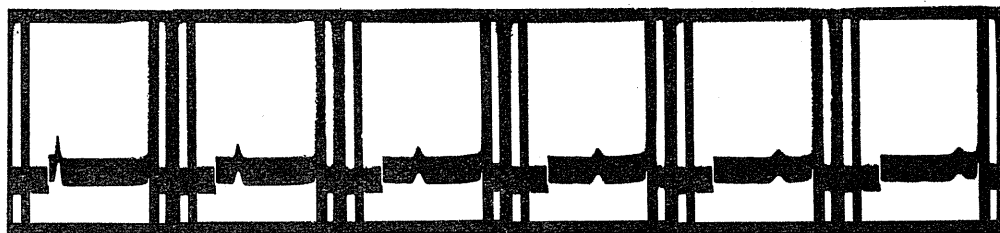


Fig. 2. Image de la trace de sedimentation de la xanthine oxydase.

気泳動装置を利用した。試料および温度は超遠心と同じ。

iii) 粘度

Ostwald 粘度計ではかった。測定条件は超遠心と同じ。

4. X線小角散乱

理学電機小角散乱装置, GEX線発生装置を用いた。管電圧33kV, 電流18mA で使用したが装置の配置の関係でスリットを光束と直交させる必要があり, 一次X線強度はやや不足である。測定は Cu-K α 線をもちい, 散乱X線は比例計数管によって計数し更に波分析器にかけて K α の波長に相当する散乱光量子だけを計数するようになっており, 単色性はきわめてよい。光源スリットは0.2mm, 第2第3スリット0.1mm, スリット間距離162mm, 164mmで測定した。

Ⅲ. 実験成績および解析

i) 流体力学的測定

私たちの結晶キサンチン酸化酵素は超遠心的に単一である。

図2に超遠心像の一例を示す。E_{280m μ} =5.005, E_{450m μ} =0.895, 蛋白フラビン比 5.62 の結晶キサンチン酸化酵素溶液を 55430rpm で遠心し, diagonal bar 80° として13分間隔で撮影したものである。図上で回転中心からの距離をはかると左からx=61.1, 62.8, 64.5, 66.1, 68.0, 69.9 mmと得られ, $\omega=5802\text{rad/sec}$, $\Delta t=780\text{sec}$ を用いて

$$S = \ln (x_i/x_{i-1}) / \omega^2 \Delta t$$

より見かけの沈降定数を求めた。

これらの値から平均値として $S_{20,\omega}=1.05 \times 10^{-12}$ と計算された。

拡散は超遠心に用いたと同一の試料条件において測定し, 300 min 静置して拡散せしめ, 300 min ごとに界面のシュリーレン像を撮影した。えられた図形を 40×40 mm 位に拡大し, 1 mm ごとに区切って高さをよみ, 変曲点法・面積法・モーメント法で解析し, 各々拡散時間の補正を行なった。図3に各法による計算値を $1/t$ に対して図示した。

$t \rightarrow 0$ としてえられる値はそれぞれ $D_M=3.12 \times 10^{-7}$, $D_A=3.28 \times 10^{-7}$, $D_M=3.40 \times 10^{-7}$ であって, $D_A \approx D_M$ であるからやや多分散ともいえるが, 測定中気泡を生じて拡散曲線が非対称になったことの影響もあるので, むしろ実験誤差であろうと考える。これらを平均して, 3.27×10^{-7} の値を得る。溶媒粘度の補正を加えると $D_{20,\omega}=3.40 \times 10^{-7}$ となる。超遠心および拡散の測定は, 分子間相互作用を除外するため濃度依存性をみなくてはならないが, ここでは Avis

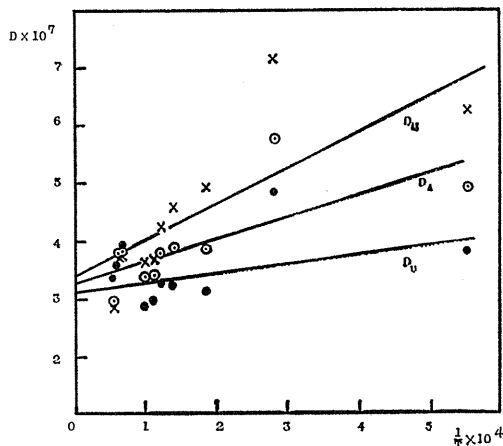


Fig. 3.

Relation entre la réciproque du temps de diffusion et la constante de diffusion.

らの測定値をたしかめるだけの目的であるのでもっとも測定しやすい濃度について実験するとどめた。

偏比容はピクノメーターによって常法にしたがって測定した； $V_{20}=0.77$ で Avis らの値よりやや大である。この値は水和をのぞいたものである。

これらの値から分子量は $3.2 \sim 3.3 \times 10^5$ とえられる。この値と、さきにのべた $E_{280\text{m}\mu}$ の値とからキサンチン酸化酵素の分子吸光係数を求めると $\varepsilon_{280\text{m}\mu} = 4 \times 10^5$ となる。

また S と D とから摩擦比 f/f_0 を求めると 1.35 である。固有粘度の測定も行なったが測定値のばらつきが大きく、 20°C , pH7.0・0.1M リン酸緩衝液粘液として固有粘度約 6, $f/f_0 = 1.3$ という結果しかえられなかった。

Polson の実験式¹⁶⁾を用いると軸比は 4.5 となる。但し棒状だ円体で水和を無視している。

$f/f_0 = 1.35$ とすると水和量を仮定して軸比は表 2 のようになる¹¹⁾。

Tableau 2.
Rapport d'axe et degré d'hydratation donnée

Hydratation	0	0.3	0.6	1.0	1.1
bâtonnet	7.0	4.5	3.6	1.6	
plan	0.13	0.21	0.34	0.63	1.0

Avis らの成績によっても水和を無視すると軸比は 7 となり、一致する。しかしこの方法では水和量をきめることができないので真の軸比はわからない。

ii) 小角散乱による分子の慣性半径 R_0 の決定
結晶キサンチン酸化酵素をたん白濃度 10% および 20% になるように pH7.0, 0.1M リン酸緩衝液にとかして、径約 1mm, 長さ 20mm のガラス毛细管に入れて測定を行ない、ほぼ一致した結果をえた。図 4~5 に試料および水の散乱の角度分布を示す。

Ni-フィルターを通しての測定値から Co-フィルターを通したものを差引いた計数が Cu-K α の散乱で、試料による K α 散乱から水によるものを差引いた真の散乱強度を I とし、 $\log_{10} I$ を ϕ^2 に対して図示したものが図 6 である。 ϕ は

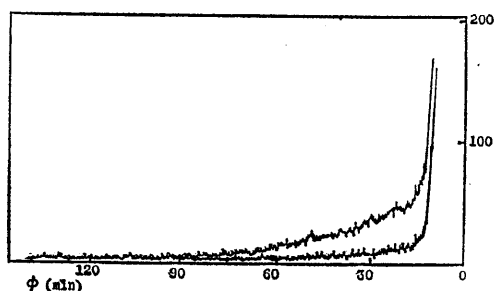


Fig. 4.

Intensité de la diffraction des rayons X très petits angles avec le filtre de Ni.

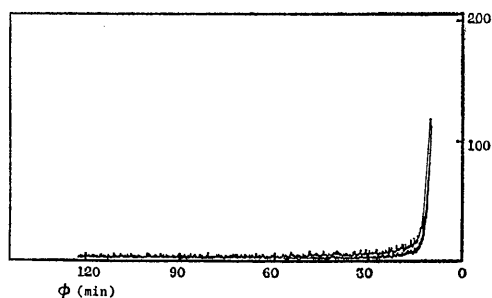


Fig. 5.

Intensité de la diffraction des rayons X très petits angles avec le filtre de Co.

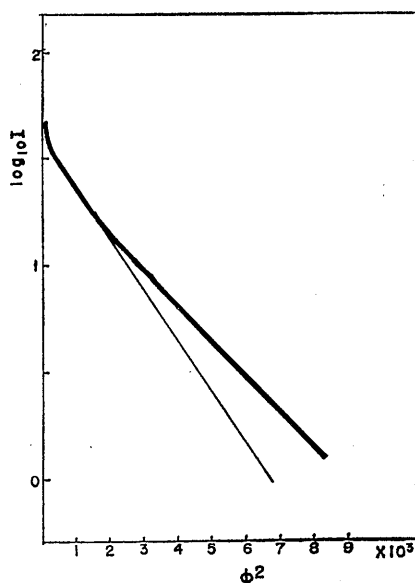


Fig. 6.

Courbe de Guinier de la solution de xanthine oxydase.

散乱角 (min) である。

小角散乱の角分布についての Guinier の近似式²⁾によれば

$$I(\epsilon) = I_0 N n^2 \exp\left(-S^2 \frac{R_0^2}{3}\right)$$

$$S = -\frac{2\pi}{\lambda} \epsilon, \quad I_0 = I_0 \left(\frac{e^2}{mc^2}\right)^2 \frac{1}{r^2}$$

ここに I_0 ; 入射 X 線強度 (偏りはないとする), λ ; その波長, e ; 電子の電荷, m ; 電子の質量, c ; 光速度, r ; 試料とフィルムの距離, I_0 ; 電子 1 コあたりの散乱強度, N ; 散乱分子数, n ; 1 分子中の電子数 (正確には散乱にあずかる有効電子数), ϵ ; 散乱角 (rad) である。

R_0 は分子の重心にかんする電子分布の慣性半径で, 重心に対する各電子の位置ベクトルを $\vec{x}$ とすれば $R_0^2 = \langle \vec{x}^2 \rangle$ である。 $\langle \rangle$ は平均値をあらわす。この近似式がよくなり立つのは $R_0 \frac{2\pi\epsilon}{\lambda} \approx 1.2$ の ϵ の附近とされている。 ϵ の小さいところではスリットの影響があらわれるのでこの criterion の右辺は普通もう少し大きく 1.5 位にとられ, $R_0 \approx 30 \text{ \AA}$ とすると (これはあとの計算でたしかめられる), min ではかって $\phi^2 \approx 10^3$ 程度となる。じっさい図 5 によればこの附近で $\log_{10} I$ は ϕ^2 に対してきわめてよく直線性をみだし, キサンチン酸化酵素の散乱は Guinier 式によくあてはまることがみられるので, ここに接線をひいてその勾配から R_0 を算出することができる。 ϕ^2 が 3×10^3 より大きくなると散乱は直線からはずれてくる。これは多分散性によるものでなく, Guinier 近似が break down する部分 (いわゆる高次項にもとづく部分) であると考えられるが, すでにのべたように装置の関係で一次 X 線ビームが弱すぎて約 60 min で計数が数コに減少してしまうので, 曲線全体を正確な理論で解析して長短軸の長さを計算することはできなかった。

接線の勾配は 10% 溶液では 2.64×10^{-4} , 20% 溶液では 2.41×10^{-4} となる。勾配は $4\pi^2/3\lambda^2 (8.47 \times 10^{-8} \log_{10} e) \times R_0^2$ にひとしい。() の中の数係数は横軸を min^2 ではかり, 縦軸を常用対数で表示したためである。 e は自然対数の底。これから $R_0 = 34 \text{ \AA}$, $36 \text{ \AA}$ などの値がえられる。

沈降定数からえられた分子量 3.2×10^5 は水和を含め値であって, 偏比容 0.77 を用いて分子の体積 v は $4.2 \times 10^5 \text{ \AA}^3$ となる。分子を棒状回転だ円体とすると, 半短軸の長さ a , 軸比 p についての連立方程式

$$R_0^2 = \frac{1}{5} (2 + p^2) a^2$$

$$v = \frac{4\pi}{3} a^3 p$$

がなりたつ。それぞれの左辺に小角散乱および沈降実験からえられた数値を代入して, a , p を解くと, $R_0 = 34 \text{ \AA}$ からは $a = 44 \text{ \AA}$, $b = 50 \text{ \AA}$; $R_0 = 36 \text{ \AA}$ からは $a = 43 \text{ \AA}$, $b = 53 \text{ \AA}$ などの値がえられる。 $b = ap$ は半長軸の長さである。軸比は 1.2 位で, さきに沈降, 拡散から求めた摩擦比の値とくらべてみると, 水和量は 1g たん白あたり約 1g となる。

IV. ま と め

キサンチン酸化酵素について, 沈降・拡散, 小角散乱などの測定から, 分子量 $3.2 \sim 3.3 \times 10^5$, $\epsilon_{280\text{m}\mu} = 4 \times 10^5$, 摩擦比 1.35, 分子慣性半径 $35 \text{ \AA}$ という値をえた。これらが相互に矛盾しないためには, 分子は $43 \times 43 \times 53 \text{ \AA}$ の回転だ円体で, 外部水和量約 1g の, ほとんど球状のたん白質と考えなくてはならない。この水和量は他のたん白分子のそれとくらべてやや大きい。

厳密にはこれらの値は散乱実験だけから, 高次項まで考慮して算出すべきであるが, 私の用いた装置ではそのためには散乱強度が不足である。キサンチン酸化酵素は Mo および Fe を含み, ことに Mo は Cu K α に対しつよい吸収をもつ。実際蛍光紙によって肉眼で明らかにみとめられるほど吸収があるので濃度をたかめることは無効であるとおもわれる。したがって改良法としては一次 X 線強度を上げるよりほかはなく, この点については将来の実験にまらたい。

文 献

- 1) 山野俊雄・宮崎昌純・二本日出嘉 (1956) Xanthine 酸化酵素における基質結合について 酵素化学シンポジウム 11, 42

- 2) 亘 弘・折田義正・魚住光郎・木佐貫章 (1958) キサンチン酸化酵素 FAD の段階還元 酵素化学シンポジウム **13**, 57
- 3) 久保秀雄・亘 弘・志賀健・磯本昭夫・魚住光郎 (1961) フラビン酵素の電子移動について 酵素化学シンポジウム **15**, 259
- 4) Avis, P. G., Bergel, F., Bray, R. C., James, D. W. F. and Shooter, K. V. (1956) The chemistry of Xanthine oxidase. Part II. The homogeneity of crystalline metalloflavoprotein fraction. *Biochem. J.* **1956**, 1212
- 5) Guinier, A. (1939) La diffraction des rayons X aux très petits angles : application à l'étude de phénomènes ultramicroscopiques. *Ann. de Phys.* **12**, 161
- 6) Ritland, H. N., Kaesberg, P. and Beeman, W. W. (1950) An X-ray investigation of the shapes and hydrations of several protein molecules in solution. *J. Chem. Phys.*, **18**, 1237
- 7) Ackerman, E. and Brill, A. S. (1962) Magnetic and spectrophotometric studies of the kinetics of the catalysis of xanthine oxidation by xanthine oxidase from cow's milk. *Bioch. Biophys. Acta*, **56**, 397
- 8) Bergel, F. and Bray, R. C. (1959) The chemistry of Xanthine oxidase. 4. The problems of enzyme inactivation and Stabilization. *Bioch. J.*, **73**, 182
- 9) 魚住・磯本 ; (未発表)
- 10) Polson, A. (1939) Über die Berechnung der Gestalt von Proteinmolekülen. *Kolloid. Zeits.*, **88**, 51
- 11) Neurath, H., Cooper, G. R., Sharp, D. G., Taylor, A. R., Beard, D. and Beard, J. W., ; Molecular size, shape, and homogeneity of the rabbit papilloma virus protein. *J. Biol. Chem.*, **140**, 293

容 積 導 体 と し て の 胸 廓 (Ⅲ) 612.172.4

前 額 面 の **vector-loop** の 方 向

A study of chest as a volume conductor. (Ⅲ)

The direction of vector-loop of a frontal plane

加 藤 漸・杉 谷 正 東

(KATO-Susumu・SUGITANI-Masaharu)*

The method is devised to calculate the direction of QRS-loop of a frontal plane from the magnitude of the greatest amplitude and the distance between its centre and the baseline of QRS pattern of I, II, III, VR, VL and VF leads on the frontal plane, regarding QRS-loop as an ellipse.

That direction is determined from each lead on the frontal plane simultaneously recorded.

The considerable identification is found on the combinations of I-II, I-III, II-III, I-VF, II-VL and III-VR on the six cases by application of Einthoven's triangle.

緒 論

標準四肢誘導¹⁾及び中心電極を用いての誘導²⁾は前額面に於ける誘導と見なすことが出来る。然して、此等の誘導の pattern を代表する vector を算出する方法は、Einthoven, Goldberger³⁾等によって種々と考案、工夫されている。

しかし、此等の方法は I, II, III, aVR, aVL 及び aVF の各誘導の中の2個の組合せによって定められたR-spike 又は QRS-pattern を表わす量又は代数和の scala 量を Einthoven の三角形に対応させて vector 量として心臓の電気的動作状態を示す量としている。又此等の vector は心臓の活動に伴って時々刻々に変化する vector の先端に於ける軌跡即ち vector-loop を或る意味で代表しているが、その方向は必ずしも vector-loop の形から直観的に受ける方向を表わしているとは限らない。

故に幾分なりとも直観する vector-loop の方向に近い方向を数量的に表わそうと考えて、次

の理論に基いてQRS-loopの方向をQRS-patternより計算した。

理 論

誘導された正常の vector-loop が楕円形であることは良く知られている。計算の便利の為に楕円であるとし、その基始点が楕円の長軸上にあるとする。この点を Wilson の中心電極に対応する R, L, F よりなる正三角形の中心に置くと、E. K. G の QRS pattern と QRS-loop の長軸の方向との間に次のような関係があることが分る。

今、E. K. G の QRS-pattern に於いて基線より最大振幅の中点までの長さを l とし、基線より上方の spike (R-spike) の高さを m とし、

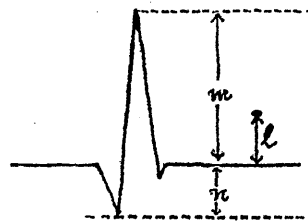


Fig. 1.

* 日本医科大学第1生理学教室
1st Dept. of Physiol., Nippon Med. School
〔昭和37年5月17日受付〕

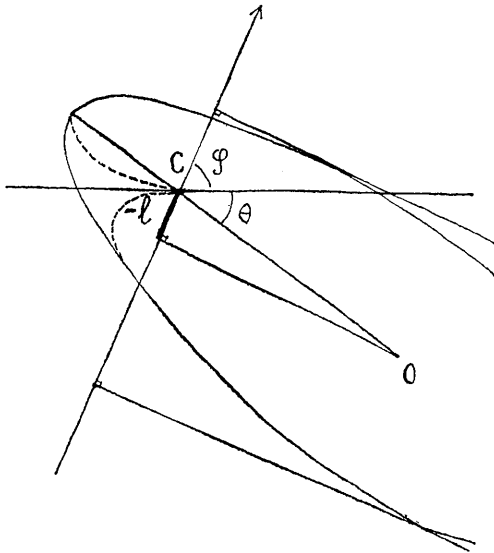


Fig. 2.

下方の spike (Q-又はR-spike の何れか大きな方) の高さを m とすると

$$l = 1/2 (m - n) \quad \text{となる.}$$

この値を楕円である vector-loop について loop の長軸の水平よりの傾きが θ である時に水平より逆方向に φ である方向よりの l の値を考える. 中心電極を C とし, 楕円の中心を O とすれば,

$$-l = OC \cdot \cos (2\angle R - \varphi - \theta)$$

$$\text{従って } -l/OC = \cos (2\angle R - \varphi - \theta)$$

$$\text{故に } -\cos \varphi \cos \theta + \sin \varphi \sin \theta = -l/OC$$

$$\text{依って } \varphi = \varphi_1 \text{ のときに } l = l_1$$

$$\varphi = \varphi_2 \text{ のときに } l = l_2$$

とすれば l_1, l_2 によって θ の値を決定することが出来る.

$$\text{即ち } -\cos \varphi_1 \cos \theta + \sin \varphi_1 \sin \theta = l_1/OC \cdots (1)$$

$$-\cos \varphi_2 \cos \theta + \sin \varphi_2 \sin \theta = l_2/OC \cdots (2)$$

$$(1) \times l_1 - (2) \times l_2$$

$$(l_1 \cos \varphi_2 - l_2 \cos \varphi_1) \cos \theta - (l_1 \sin \varphi_2 - l_2 \sin \varphi_1) \sin \theta = 0$$

$\cos \theta = 0$ として

$$\tan \theta = (l_1 \cos \varphi_2 - l_2 \cos \varphi_1) / (l_1 \sin \varphi_2 - l_2 \sin \varphi_1)$$

$$= \left| \begin{array}{cc} l_1 & \cos \varphi_1 \\ l_2 & \cos \varphi_2 \end{array} \right| / \left| \begin{array}{cc} l_1 & \sin \varphi_1 \\ l_2 & \sin \varphi_2 \end{array} \right|$$

これによって θ を求める事が出来る.

然るに I, II, III, VR, VL, 及び VF について φ 及び $\cos \varphi, \sin \varphi$ の値は Table 1 に示す.

Table 1.

	φ	$\cos \varphi$	$\sin \varphi$
I	0°	1.000	0.000
II	-60°	0.500	-0.866
III	-120°	-0.500	-0.866
VR	150°	-0.866	0.500
VL	30°	0.866	0.500
VF	-90°	0.000	-1.000

又 I, II, III, VR, VL 及び VF を Einthoven の三角形及び Wilson の中心電極に相当するその中心に対応させた場合には各誘導の pattern の大きさの間には $\sqrt{3} \times (VR, VL, VF)$ が I, II, III に当たると云う⁴⁾.

実験方法及び結果

I, II, III, VR, VL, 及び VF 誘導を同時に記録した pattern について, その Q, R, S spikes の長さを測定して, I-II, I-III, II-III, VR-VL, VR-VF, VF-VL, I- $\sqrt{3} \cdot VF$ (Goldberger), II- $\sqrt{3} \cdot VL$, III- $\sqrt{3} \cdot VR$ の

Table 2.

Combination \ Case	A	B	C	D	E	F
I-II	61°52'	62°38'	68°50'	39°56'	72°20'	69°01'
I-III	61°39'	58°48'	64°54'	40°44'	76°24'	68°02'
II-III	64°25'	65°55'	69°54'	40°46'	79°46'	70°03'
VR-VL	60°01'	55°31'	59°55'	54°20'	79°15'	72°44'
VR-VF	62°44'	55°59'	72°10'	32°53'	73°01'	61°53'
VL-VF	59°57'	55°33'	65°11'	42°24'	82°39'	76°06'
I- $\sqrt{3} \cdot VF$	61°27'	57°12'	71°10'	39°50'	76°25'	66°37'
II- $\sqrt{3} \cdot VL$	60°01'	66°02'	66°19'	43°03'	82°45'	73°58'
III- $\sqrt{3} \cdot VR$	62°28'	59°00'	68°00'	54°01'	74°17'	67°50'
平均	61°37'±57'	60°18'±2°46'	67°55'±2°26'	40°53'±4°00'	77°46'±2°14'	69°41'±2°31'

各々の組み合わせに於ける θ を計算して, Table 2 の 6 例についてその値を示す.

結 論

実験結果 Table 2 に於いて見られる如くによく一致することを知った.

依って, この方法も QRS-pattern より vector-loop の方向を定める 1 つの方法であると考え.

最後に, 御校閲下さいました戸塚武彦並びに 木村栄一両教授に感謝の意を表します.

文 献

- 1) Einthoven, W. F. G. und de Waart, A. (1913)

Über die Richtung und die manifest grösse der potential-schwankungen im menschen Herzen und über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms. Pflüg. Arch. Ges. Physiol. **150**, 275

- 2) Wilson, F. N., Johnstone, F. D., MacLeod, A. G. and Barker, P. S. (1934) Electrocardiograms that represent the potential variation of a single electrode. Am. Heart J. **9**, 447
- 3) Goldberger, E. (1954) Unipolar Lead Electrocardiography and Vectorcardiography 3rd edition, Lea & Febiger, Philadelphia
- 4) Cronvich, J. A., Conway, J. P. and Burch, G. E. (1950) Standardizing Factor in Electrocardiograph. Circulation **II**, 111

地方小学会報

第25回近畿生理学談話会 (つづき)

時 昭和36年10月14日 9時より

所と当番 奈良県立医科大学大学生理学教室 鎌倉勝夫・中馬一郎

14. 奥田 治・浅沼 広 (大阪市立大第1生理)

大脳皮質脳波と錐体路細胞活動との相関関係について

猫を種々な実験条件下において生じた脳波波形と、脳波記録部位直下の錐体路細胞単位活動との相関関係を調べる目的で実験を行い次の様な結果を得た。

1) thiopental Na の静脈内注射により生じた α - 紡錘波の時期には単一錐体路細胞の自発性放電は増加し、この紡錘波の休止期、即ち非同期性低振幅速波の時期には減少する。この場合、脳波波形の位相と自発性放電の間には認むべき相関関係はなかった。

2) 脳幹網様体に 2 V, 100 cps, の高頻度刺激を行い、非同期性低振幅速波を起させた場合、刺激を加へなかった対照群に較べ、錐体路細胞の自発性放電の著しい減少が認められた。

3) 脳波波形を可逆的に変化させる目的で、precruate cortex 表層に約200 μ Aの直流通電を橋回路を用いて行くと、陽性分極の場合、陰性方向に peak を持つ発作性の高振幅徐波が現われ、又、陰性分極の場合には、前者程著明ではないが主として陽性方向に Peak を持つ高振幅徐波の特徴ある波形が認められた。これら特徴ある波形と単一錐体路細胞の自発性放電との相関関係を調べると、陽性分極では自発性放電は著るしく増加し、陰性分極では著るしく減少した。しかしこれらの高振幅徐波の位相と錐体路細胞の自発性放電の態度との間には何ら相関は認められなかった。併しこの場合には通電電流が直接錐体路細胞に作用を及ぼしていることが考へられ、錐体路細胞の発火頻度の変化と脳波波形の変化とを直接結び付ける事は困難と思われる。

15. 吉井直三郎・鈴木重隆・伊藤宗之・岡田一雄 (阪大第2生理)・船越正也 (阪大歯口腔生理)・鈴木幸子 (阪大薬理)

マタタビ成分の脳波的研究

マタタビから分離された β -Phenylethylalcohol

及び Actinidine の中枢作用を、猫、犬、家兎ラットを用いて検べた。

1) β -Phenylethylalcohol の静脈注射時の有効量は 10^{-3} , Actinidine は 10^{-5} 濃度である。

2) 両成分の作用は類似し、ピロカルピン注射のそれに似た催涎作用があり、脳波的には大脳辺縁系に働く。

3) 少量投与の場合は海馬、視床下部、網様体、特殊および非特殊視床核、尾状核等に単発棘を出し、時には海馬、視床下部、網様体、特殊視床核に単独に棘発作を示すことがある。

4) 大量に投与した時は皮質、皮質下の基本波が消え、鋭波が同期的に、又は非同期的に散発、又は頻発する。

5) 皮質及び皮質下 (特殊、或は非特殊視床核と同期、時には海馬、視床下部、網様体に広がる) に紡錘波が比較的早期に現われるが、皮質、皮質下に鋭波が単発する時はそのあとに紡錘波を伴う (誘発紡錘波) こともある。

6) 6 c/s 波群や 6 & 14 c/s 波群を皮質に現わすこともある。

7) 最盛期には皮質脳波は Hyparrhythmia を想像せしめる型となる。

8) これらの異常脳波型はアトロピンで抑えられるが、ネブタールでは、脳波が消えても棘、鋭波は消えない。また除脳によっても影響されない。

9) 脳内に微量注入しても有効である。

10) 血圧、EKG, 呼吸には影響しない。

16. 下河内稔・山口雄三・宮本健作・伊藤宗之 (阪医第2生理)

種々なる脳波型の周波数分析 (その1) 正常脳波

慢性電極を挿入した犬、家兎、ラットの基本波及び特徴的な脳波を8素子テープレコーダーに録波し、各素子毎に再生して23帯域 (1-30 c/s) 周波数分析装置 (三栄測器製作所) を用いて、夫々の瞬時値及び積分値を検べた。

成 績

1. 基本波

家兎及びラットでは10秒間の積分値の周波数スペクトラムは一般に山形を示し、低サイクル及び高サイクルでは減少するが犬では速波成分が比較的大きく、14-16で再び増大する。この第2の山は犬で著明に見られるが家兎及びラットでも僅かに認められる。海馬及びそれに関連する皮質下領域では、犬3.5-4 c/s、家兎4-5 c/s、ラット5-7 c/sにピークが認められ(海馬覚醒型脳波)又家兎及びラットの皮質では正中線に近は後頭部に同様なスペクトラムが得られた。海馬覚醒型脳波の優位な領域では徐波(4 c/s 以下)及び速波(20 c/s 以上)成分が少ない。

2. 特徴ある脳波型。以下での分析は瞬時値によった。

A) 脱同期型：脱同期は6-7 c/sまでの低周波成分が著明に抑制されるが、それ以上の周波数成分は通常殆んど変化はなく、特に速波成分が増加するということはない。しかしながら中脳網様体を刺激した場合には若干速度が増加する様な場合もあり刺激効果による脱同期に強度の差違があると想像される。

B) 不規則徐波型：傾眠期で徐波優位の時は6-7 c/s以下の周波数成分が一様に増大する。

C) 紡錘波型：12-14 c/s 紡錘波の周波数分析では12-14 c/sのみならずそれに近接する数周波数帯域も同時に増大する。

D) 海馬覚醒型同期波型：前記の如く動物の種類によりピークを示す周波数成分は異なるが刺激直後に現われる海馬性同期波は安定時のそれに比し1 c/s、同波数が増加しており、次いで特定リズムの帯域の成分のみが振巾を増大する、又この出現時は徐波成分は抑制されるが速波成分は変わらない。同調成分の増大は認められない。

E) 閃光駆動反応或は視床電気刺激による増強反応はその刺激頻度の周波数帯のみならずsub-或はsuper-harmonicsの増大が認められる。家兎の駆動反応は後頭部では同調波を作り易く前頭にゆくに従い同調波成分は減少する。又増強反応は中脳網様体刺激によって抑制されるがその際の瞬時値はfundamental即ち刺激頻度の周波数帯だけがおさえられsuper-harmonicsは影響をうけない。

3. 人の α 波：人の α 波周波数分析では α 帯域は上下0.5 c/sの巾をもって動揺し同調波成分の増大は殆んど認められなかった。開眼による α -blockingの際は2.に於ける動物実験の場合と同様に速波の増加はない。前頭部誘導では時々同調波が出現することがありその出現範囲については検討中である。

17. 渡辺慎五・松本淳治(阪大高次神経活動研)

脳波の発生に関する基礎的研究

ヒキガエルを用いて脳波を誘導し、これの周波数分析値によって脳波を生物化学的に研究した。摘出脳ではTyrode液中において銀球電極により、またin vivoでは頭頂骨にビスを固定して嗅葉、大脳半球、視葉の脳波を誘導した。in vivoで低体温時には分析値の変動が大きいが、これは急激な温度の下降によって生じた感覚刺激に対する脳の反応を示すものであろう。in vitroでは温度の上昇、下降に応じて脳波の振巾の増加、減少がみられ、この分析値から Q_{10} を求めると $Q_{10}=2-3$ となる帯域は3-12 c/sと6-30 c/sであった。特に後者の帯域で22°C又は23°C以上の温度変化のときにのみ $Q_{10}=2-3$ となることは両者の帯域に関連する化学的過程が異なることを示唆している。

常温で摘出脳の対照脳波を誘導し、いちど低温環境におき、その脳波の変化を認めてから、ふたたび常温の色素液(Tyrode液に酸化還元色素を溶解し $10^{-3}M$ とした)中におき低温よりの回復経過に対する酸化還元電位の影響をみた。2,6-dichlorophenolindophenolとneutral redでは分析値の著しい減少がみられたが、これは生理的な域を越えた電位のためであろう。methylene blueとindigotetrasulphonateは著明な効果を示さない。toluylene blueでは7-12 c/s、14-30 c/sの帯域の分析値の増加がみられ、indigodisulphonateでは7-12 c/sの分析値の増加がみられた。

toluylene blueとindigodisulphonateで活性化される帯域と $Q_{10}=2-3$ になる帯域とがほぼ等しい。すなわち-134 mV(indigodisulphonate)附近の電位をもつriboflavinの関連するエネルギー生成系は7-12 c/sの帯域の振巾を増大せしめ、また101 mV(toluylene blue)附近の電位をもつ重要な物質はhemoglobin-oxyhemoglobin系であ

って、この好氣的なエネルギー生成系は 7-12 c/s および 14-30 c/s の帯域の振巾を増大せしめるのであろう。

18. 高田 充・河村洋二郎 (阪大歯生理)

延髄における抑制現象について

除脳猫の三叉神経運動核部にガラス微小電極を挿入し、顎筋伸展の情報に応答する神経細胞の興奮を記録した。筋伸展度と細胞放電頻度との間には、ある伸展度までは直線的に頻度は増加するが、その限界をこすともはや細胞放電度は増加しなくなる。1例について述べれば筋伸展に応じる中脳核細胞は、30 Impulses/S、運動核細胞は 40 Impulses/S と興奮の限界が存在した。運動核細胞の興奮を、Maximum の状態にしておき中脳核の筋伸展に応答する双極細胞を電気刺激するとこの細胞の活動は抑制される。この場合、細胞の興奮を Maximum level 下の状態にしておいて、中脳核を刺激すると Maximum level まで細胞の

活動が増してくる。この事実は、運動核の筋伸展に応答する神経細胞が興奮を一定の限界に保つ自己制御機構をそなえていることが推測される。この自己制御機構に対して Strychnine が如何に影響するか調べてみた。

Strychnine は 0.01-0.02 mg/kg 静注した。この濃度では筋伸展によって誘発される単一神経細胞の活動には影響はない。又運動核の Evoked Potential に対しては Monosynaptic Potential には影響はなく、Polysynaptic Potential に対してはそれを増強した。この濃度の Strychnine 静注により、前述の自己制御系の働きが抑制される。即ち、運動核の筋伸展に応答する神経細胞の興奮を Maximum にしておき、中脳核を刺激した場合、0.01-0.02 mg/kg Strychnine 静注、30-40 sec 後までは細胞の抑制現象は消失し、むしろより興奮性が増すが、120 sec 後では対照と同様に抑制現象が生じる。このことよりこの自己制御機構は Renshaw Cell が関与するものと推察される。

第 145 回生理学東京談話会

時 昭和36年12月3日(日)9時より

所と当番 東京歯科大学第4講義室 伊藤秀三郎

1. 伊藤秀三郎 (東京歯大生理)

生体に対する電気刺激の方向性に関する心電図による吟味について

心臓に関する種々な実験的研究は、従来多くの研究者により行なわれ、その業績も枚挙にいとまがない。

最近共同研究者の秋岡は、搏動の停止した心臓に電気刺激を効果的に与え、抑制された搏動を催起し再び心臓を正常にすることに成功した。このようなことから著者は生体に電気刺激を与え、心搏動の変化を促した後、逆方向の電気刺激を与えることにより、心搏動を回復させ得るのではないかと考え、体重 1-2 kg の家兎を実験動物として雌雄の別なく使用し、刺激に用いた電流は交流及び直流で、交流の場合はスライダックスにより電圧を 60-120 V とし、直流の場合は日本光電製の Electronic-Stimulator MSE-20 により電圧を 35-45 V にし、家兎はいつも固定台に固定し、電流方向は右手より左足と左足より右手にし、心電計の記録は第Ⅱ誘導により通流後の 2-40 分迄の心搏間隔を測定する実験を聊か試みた。

斯くて次の如き結果を得た。

I. 生体への電気刺激による心臓への影響

a) 交流の場合電圧が高い程或は体重が少ない程心臓への影響が強い。

b) 直流の場合(電流方向右手→左足)も前項と同様である。尚通流時間は短い程心臓への影響が強いが、刺激頻度の変化による差は殆んどない。

c) 直流の場合でも電流方向を左足→右手にすると心臓への影響が少い。

Ⅱ. 一定方向の電流による電気刺激を生体を与え、続いて逆方向なる電流の追加電気刺激を再び生体与えた場合心臓への影響が見事に矯正された。尚追加電気刺激の通流時間にも亦最初の刺激の通流時間にも左右されなかった。

(実験担当者 伊藤喜八郎)

2. 森下敬一・葛西四郎・根本良一 (東京歯大生理)

胞子造血説に対する新しい解釈と造血因子形成の場所に関する若干の報告

今回は自説を離れ、現今の骨髓造血説を中心とした造血生理に焦点を合せて 2, 3 の問題点を論

議したい。

M. Plum が唱えた赤血球造成についての胞子説は従来 Maximow-Bloom 学説の立場からも異端視されて来たが、我々は赤血球への分化が期待出来る骨髓細胞の培養を通じて Plum が指摘した如き、短時間内の赤血球の多数形成を実際に観察した。即ち骨髓性 Mechanocyte が鶏胚胚搾汁の高濃度条件の下に急速な有糸分裂をくりかえして多数の小赤芽球に分かれ、やがて赤血球化を見るのである。この急速な分裂は、8-10時間の Lag phase を持つところから一種の Multiple cell division であると思われる。然し、一方に於いてこの分裂は Endocytogenesis を思わせる分裂像を示すところから、或いはまた鶏胚10日目の赤芽球等に於いて実際に Budding を起したと思われる所見などから推して、或る条件下で、Sporulation説を肯定すべき様相が実際に存在することは疑い得ない。

而して、鶏胚の Hemoangioblast からの赤血球の形成の場合等も考慮すれば、造血の方法に関する Maximow 説と Sporulation 説は核分裂と細胞質の分裂の相対的な早さの係に於いて統一的理解する事が出来る。

ところで、培養下で多数の赤血球を形成させるための条件として鶏胚搾汁が重要な役割を演じていると思われたので、我々は既知の Erythropoietin を抽出する要領で、貧血家兎血清および胃粘膜、腸絨毛、腎、肝、脾、並びにヒトの胎盤（5ヶ月）などの抽出液の外、鶏胚及び孵卵11日目頃の卵内液等からも同方法によって抽出液を作り、各抽出物を Rat の腹腔内に4日間（1日1回）注射して、造血促進効力を比較検討した。その結果、貧血家兎の腎、血清、胃粘膜からの抽出物において造血促進作用を認め得たが、他のものはいづれも著効なく、鶏胚抽出物等においては逆に貧血の昂進を認めた。しかし、かかる貧血は、ストレス或いは免疫学的機作を背景とする溶血性貧血と理解されるので、この実験だけで他の被検抽出物に造血因子が含まれていないと結論づける事は出来ない。今後更に抽出法の改善等によってこの方面への研究を指向している。

3. 福田篤郎・村田和夫（千葉大第2生理）

Endotoxin による白血球反応の種族差

Endotoxin 静注によって招来される発熱並びに顕著な流血中白血球の反応は主としてウサギを対象として研究されて来た。Atkin 及び Wood (1955) は発熱に関し、福田及び松本 (1959) は初期白血球減少に続く後期白血球増多に関し、それぞれ内因性因子の形成を介して行なわれることを輸血清実験より指摘した。そして福田等の内因性白血球増多因子の形成は副腎糖質ステロイドの存在を前提とすることが明らかにされた。著者等はこのような事柄は対象種族如何に関らずみられるか否かをイヌについて検討した。

Endotoxin (S. Lyphosa) 2 μ g/kg 静注後の各時期で採血し、輸血清 (10cc/kg) 法により内因性因子の発生をみるに、発熱性因子は発熱期中これを証明しえたが、白血球増多因子は白血球増多開始期にのみ一過性にみられ、増多期間中はこれを認めえないことがウサギと著しく異なることを知った。これを裏書する如く核の左方推移はウサギでは増多期全期にみられるが、イヌではそれが増多開始期のみに限られる。なお Endotoxin 漸増投与で耐性化を計れば発熱は著しく抑制されるも、白血球反応の様相にはさしたる変化をみず、さらに副腎を摘除するもほぼ同様顕著な白血球増多がみられる点もウサギと著しく異なる。

なおイヌに於ては周知の如く静注直後に著明な血圧下降をみ、ことに白血球減少期は肝鬱血による血圧下降に著しく左右され、その延長は後に長期にわたる白血球増多をみる。よってイヌでの白血球増多は内因子による骨髓よりの動員というよりも一度 pool されたものの放出に基くものではないかと推察し、ここに両動物種での反応の相異を説明せんと試みた。

4. 山岸俊一・東 健彦（東大第1生理）

腎血管の血管運動性

腎の腎血管を Ringer で定圧下に灌流しつつ、流量を滴数法で記録し、腎神経刺激による腎血管灌流量変化の種々相、腎血管の tonic な支配と innervation の様式、圧流量関係に及ぼす腎神経の影響についてしらべた。

1) 腎臓に入る数本の腎神経に電気刺激を加えると 80-90 % に及ぶ腎流量減少を起すことができる。そのとき 50 cm 灌流圧で 10^{-7} Noradrenaline 溶液に匹敵する液素性物質を灌流液中に証明し

た。

2. 数本の腎神経は各自、ほぼきまった割合で腎流量調節に関与し、且つある程度のきまった支配領域をもち、各々の境界部は互いに重複していることを想定することができた。

3. 腎-神経-脊髓標本を所定の灌流圧で灌流しながら、各々の腎神経を切断すると、半数以上の標本で10-20%に及ぶ流量増加を認めた。本実験で用いた灌流標本に於ても脊髓 level で tonic な支配を行なっていることが明らかになった。

4. 灌流圧を0から漸次あげて行くと約 5 cm H₂Oではじめて流れが起り、圧上昇につれて流量が増し、30 cmH₂O 以上では圧-流速はほぼ直線関係を示すようになる。“effective radius”は0-15 cmH₂O にかけて急速に大きくなり、40cmH₂O 以上ではほぼ一定の値となる。神経刺激は 15 cm H₂O で最も “effective radius” を変化させ、圧上昇で変化は次第に少くなる。“effective radius” の変化率そのものについては灌流圧が低い程大である。

5. Acetylcholine Ringer で active に腎血管を拡張させておくと神経刺激効果はやや減少し、継続的に神経刺激を加えて active に腎血管を収縮させておくと、Acetylcholine による拡張効果は著明になる。

6) 脊髓前根又は後根刺激を試みたが、現在までの所、血管拡張性線維の存在を見出すことができなかった。

5. 島本多喜雄・山崎博男・須永俊明（東京医歯大島本内科）

Acute edematous vascular reaction (急性浮腫性血管反応に関する研究 第1報)

私共は種々の物質の One shot treatmentが種々の動物に in vivo で「血管内皮表面に一過性に栓球、白血球、フィブリンの粘着」を immediate reactionとして起すと同時に粘着性栓球(Mooltend Vroman)の減少、血液凝固性亢進を伴う反応をみて来た、中でも Adrenaline が最も微量(0.05-1.0 γ 毎kg)で有効で、しかも大量(10 γ 以上)では起らない。Noradrenaline は無効。Cholesterol 等動物性脂質等特定脂質経口投与で起る。MAOinhibitors は予防効果のある等注目すべき現象を報告して来た。

この際血管壁で何が起るか? 電子顕微鏡法で系統的に調査し、今回は家兎動脈特に大動脈の Adrenaline および Cholesterol による反応を報告する。

それは「動脈の筋肉層及び内皮の浮腫、その弾力線維のその Collagen filament にそう離断を伴う浮腫」が上述反応と一致して一過性に起って消える事実を確めた。

仮に Acute edematous vascular reaction と命名したが、従来記載されたことのない1つの生理学的反応とみられる可能性があるのである。

6. 森下敬一・早川貞夫（東京歯大生理）

雌鶏の血球数

最近養鶏界では白血球鶏の激増が話題にのぼっていて、わが国での罹患率は20%以上に達するという。むろんヒトの白血病と同様にその成因は解明されていない。演者らは新しい血液生理学の立場から鶏を対象とした白血病の成因、本態ならびにその対策を考究中であるが、まず鶏の正常血球数を最初の問題として取上げた。

被検鶏は第1回調査ではプリマスロック種・6ヶ月令雌鶏で、特に健康状態の優れたもの37羽を対象に血液検査、産卵状況および体重の測定を行なった。第2回調査では該鶏の1ヶ年後の血球算定を行なった。血球算定日は、第1回目:35年10月9日、第2回目:36年10月20日である。この1ヶ年を通じ食飼はすべて均一なる配合飼料である。

第1回調査

1) 6ヶ月令雌鶏の総平均値は、赤血球数が220.9万、白血球数は30600であった。

2) このうち産卵率極めて良好なもののみの平均値は赤血球数が226.2万、白血球数は26100であった。

3. 体重の総平均は2.37kg、産卵率良好な群では2.34kgで、血球数と体重および体重と産卵について有意なる関係は認められなかった。

4. 産卵率良好な群の白血球像を検討した結果、リンパ球の減少が最も特徴ある変化と見受けられた。

第2回調査

該雌鶏1ヶ年後の血球算定を行なった。例数は27羽で、赤血球数は平均273.7万、白血球数は

19000 で先人研究者らの成績と酷似した。

7. 久保秀雄・志賀 健・魚住光郎 (阪大第1生理)

フラビン類遊離基の超微細構造——電子スピン共鳴から見て——

イソアロキサチン9置換体 (エチールおよびフェニール) の超微細構造からその分離比を $N_{(10)}:N_{(1)}=2:1$, $H_{(10)}:H_{(1)}=2:1$, $H_{(10)}:H_{(1)}:H_{(12)}:H_{(11)}=6:3:1:1$, $N_{(3)}=0$ とすると実測値と算出値とがよくあう。従って、イソアロキサチン核での $N_{(10)}$ では $N_{(1)}$ での不対電子密度が2倍である。用いた置換体は18本の超微細構造を示す。

8. 伊藤文雄・外山敬介 (名大第2生理)

蛙の筋受容器の3種について

蛙の筋受容器について Matthews, 田崎及び Katz をはじめ多くの報告があり、機能的な差違から2, 3種類の受容器があるものと推定されて来た。我々は主として縫工筋を双眼顕微鏡下で分割しながら、その支配神経からの求心性 impulse を記録した結果、3種類の受容器を直視下で分類し実験することに成功した。

それ等の支配神経からその振巾比が約 3:2:1 の spike が記録され、その伝導速度は夫々平均 25.3 m/sec, 19.6 m/sec, 11.1 m/sec であった。これには spiral 様 ending, flower-spray 様 ending 及び小血管に分布すると考えられる受容器が各々対応する。此等のものは全て伸展にも、圧迫にも反応する。

9. 中島重広・岩崎静子・小幡邦彦 (東大第2生理)

骨格筋形質膜の遅延整流と異常整流

骨格筋形質膜においては、イカの巨大神経線維に見られるような遅延整流はなく、むしろ、異常整流を示すと云う報告が多い (Katz!, Hodgkin & Horowicz, Freygang & Adrian). 一方活動電位の下降脚は、K透過性の上昇によると考えられるし、(Fatt & Katz; Hodgkin & Horowicz) 又、事実、遅延整流の存在を確認している研究者もある (Jenerick, ; Narahashi et al.) 従って、如何なる条件で骨格筋形質膜に遅延整流が生じ、如何なる条件で異常整流が起るかを決定すべく実験を開始

した。カエルの縫工筋を用いた2本の超微小電極を筋線維内に挿入し、一方を通電、他方を電位記録に用いた。通流用微小電極には 2 M Na-citrate を充填した。筋収縮は外液を蔗糖で高張にする ($\times 2.5$) ことにより、又、活動電位の発生は tetrodotoxin (1×10^{-7}) により各々抑制した。正常 Ringer, 塩化コリン Ringer, Na_2SO_4 40 mM 液中で、それぞれ遅延整流を認めた。tetrodotoxin は、活動電位の発生はおさえるが、遅延整流に対して影響がないことが分った。 K_2SO_4 40 mM 液でも、あらかじめ過分極の状態にしておけば、一過性の脱分極により遅延整流が起った。しかも、脱分極の状態を数秒続けると、著明な異常整流があらわれた。以上により、過分極の状態を脱分極へ移行させると、まず一過性の K 透過性が上昇し (遅延整流)、ついで脱分極を数秒維持することにより、この K 透過性の上昇は、不活性化をうけて減少して行くことが分った。そして外液の K 濃度が大きいときには、K 透過性の不活性化は著明な異常整流をもたらすことが分った。K 80 mM 液中において、K 透過性不活性化の時間経過は、26-27°C で、half time が 0.7 ± 0.2 (S.E.) sec であった。この値は神経線維について Lüttgau (1960) が報告している値に比べてはるかに小さい。

10. 森川襄治 (群馬大第1生理)

電流刺激による骨格筋線維短縮の種々相 (映画供覧, 8 ミリ)

単一骨格筋線維短縮状況に対する精細な観察は今日尚余り行なわれていない。依って私は、硝子毛細管電極を筋線維内に挿入、電流刺激 (直角電撃) により惹き起される筋線維の短縮状況を (位相差) 顕微鏡で観察し、又之等諸変化を 8 ミリシネに依って撮影し、其の結果次の如き種々の短縮状況が現われる事を知り得た。

- 1) 攣縮——短縮波が線維全長に伝播する。
- 2) 局処持続性短縮——電極の附近にのみ現われ通電中持続する。
- 3) 減衰伝播性短縮——刺激部位から僅かに伝播する。
- 4) 局処性短縮から伝播性短縮への移行——刺激電流の強さを次第に大にする時明らかに認められる。
- 5) 極小局処性短縮——電極の尖端に極めて限

局した小さな短縮が認められる。

6) 減衰伝播性周期性短縮——或る部分からゆるやかに巾のせまい短縮波が周期性に起り僅かに伝播する。

短縮状況を分類すれば、大体以上の様になるが、之等の内、(1)、(2)は従来一般に知られたもので、(3)に就いても報告されている。(5)、(6)に就いては余り知れていない。(4)の状態は一般に考えられてはいるが明らかに示されていない。以上の如き単一筋線維の短縮状況を8ミリ映画によって供覧する。

11. 松本政雄・関 道子・渡辺禎二 (群馬大第1生理)

通電による神経線維筋線維などの抵抗の変化並びに分極を検査する方法に就いて (8ミリ映画供覧)

神経線維筋線維などの興奮に際して、透過性が如何に変るかを知るために、抵抗又は Impedance の変化を観察することが一般に行なわれているが、直流抵抗の変化については同時に起る分極のため単に見掛けの抵抗の変化を知ることが出来るに過ぎない。しかし、これを除く方法が2, 3報告されており、又膜電位固定法による電圧——電流関係なども、この問題に関係するものであるが、種々の難点が含まれている。

筆者等は新たな試みとして Wheatstone bridge の一辺に標本を挿入し直角電撃又は一連の直角電撃を送る方法により、分極電圧の生成経過及び抵抗の変化の両者を同時に観察することが出来る方法を考案した。この方法を用いれば、神経線維筋線維等の興奮に際して現われる働作電位又は、脱分極再分極の経過と共に抵抗の変化の経過も、Oscilloscope を通して容易に観察し得る。これ等について報告し、又その状況を8ミリ映画によって供覧する。

12. 竹内 宏・唐橋善雄 (慶応大生理)

Flaxédil 髄液内投与による運動現象について

従来筋弛緩剤として臨床医学或は基礎医学において、d-tubocurarine が用いられて来ましたが最近血圧降下等の副作用のあるということから、こ

れにかわり、特に基礎医学において、Flaxédil (Gallamine triethiodide) が使用される様になって来ました。d-tubocurarine は Claude Bernard により、末梢の endplate に抑制的に働くと報告されておりますが、この Flaxédil においても endplate に同様な作用を有することによると Edward W. Pelikan, Klaus R. Unna により報告されております。

又 d-tubocurarine を猫の側脳室に投与すると顛癇様痙攣が見られると Feldberg 等により報告されておりますが、我国においても藤森らにより追試されております。私達は末梢において d-tubocurarine と同様の作用を呈すると考えられる。Flaxédil を雑種成犬の髄液内に cisterna magna より投与することにより顛癇様痙攣が見られるかどうか、又 d-tubocurarine との量的関係について実験を試みました。

1) d-tubocurarine の髄液内投与による痙攣閾量は 0.2 mg であり、Flaxédil では 1 mg であった。すなわち Flaxédil は d-tubocurarine の5倍量が必要とする。潜時は両者とも比較的長い6-35分であった。これは metrazol 或は E. S. による痙攣に見られる様な direct な作用によるものと考えられるよりも indirect な作用すなわち脳内の metabolism の変化によるものと考えべきか、または fluid-brain barric を考えるべきであろう。又 d-tubocurarine と Flaxédil の髄液内投与による痙攣を比較してみると d-tubocurarine のは ES と同様に強縮性痙攣 (TK), 間代性痙攣 (KK), 歩行性痙攣 (LK) と順次に発来するに Flaxédil によるものは TK を主徴としこれに KK が混じた非定形的なものであった。

2) Flaxédil の静脈内投与により呼吸筋麻痺を来たして死する量は 10-12 mg であり、私達はこの4倍量である 40 mg まで髄液内に投与してみたが筋麻痺は起きなかった。このことは、blood-brain barric と逆の概念の brain-blood barric を考えるべきであろう。

13. 大久保信一 (衆議院歯科生理研)

シュヴァイツァー博士訪問

第146回生理学東京談話会

時 昭和37年1月27日(土)午後1時30分より

所と当番 昭和医科大学臨床講堂 井上清恒

I. 一般講演

1. 青山定二郎・伊藤秀三郎(東京歯大生理)・新
美良純(早稲田大心理)皮膚直流電気抵抗と皮膚電気反射との測定単位
について

1) 皮膚直流電気抵抗 (ESR) の適当な単位を決定するために, 99人の被検者の ESR を6種類の単位で測定し, それぞれの歪度, 尖度を算出し, さらにそれらについてt検定を行なった. その結果, 分布の正規性からだけみれば Logarithm of resistance, Logarithm of conductance が最適で, さらに算出の容易性などを考えあわせると Conductance が若干の歪みはあるにしても適当であることを知った.

2) 通電法による条件皮膚電気反射 (CGSR) の研究に際し, GSR を定量的に測定するための適当な単位を決定する為に, 66人の被検者に 1,000c/s, 40 db の音を 0.7 sec 提示することを条件刺激 (CS) とし, 200 c/s で 50-300 V の交流電気刺激を 0.2sec 提示することを無条件刺激 (UCS) として CGSR を形成, 消去する実験を行ない, 強化過程の GSR をそれぞれ11種類の単位で測定し, ESR との無相関性, 歪度, 尖度の点を検討した. その結果 Percent change in resistance と Change in logarithm of resistance とが適当であり, 就中前者が最適であることを知った.

3) 20人の被検者について, GSR が連続3回出現しなくなるまで CS の単独提示を反復し (順応過程), 次に CS-UCS の対提示を12回行ない (強化過程), さらに GSR が連続3回出現しなくなるまで CS の単独提示を反復した (消去過程). この3過程の GSR を定量的に観察する単位として Percent change in resistance を採用した. さて CGSR が形成されたということは次の2点で証明された. i) 強化過程に点させた CS の単独提示に対する GSR が増大していくこと. ii) 順応過程の GSR と消去過程のそれとの差は 0.1% 以下の危険率の有意性があることから強化工作の効果を認めたこと.

2. 江原有信(東京教育大理動物)

ザリガニ腸筋(横紋筋)の活動電位

アメリカザリガニ (*Procambarus clarkii*) の腸筋は横紋をもっている (Kawaguchi et al., 1961). 腸壁は6条の細長い条片から成り, 各条片の中央を1本の筋束が縦走し, 収縮は前方から起り後方へ, あるものでは後方から起り前方へ伝播する. 伝播速度が小さい (毎秒0.4 cm, 18°C) ので, 収縮が始る部位をみつけることは容易にできる.

収縮が始る部位に傷害を与えるとそこからの収縮は消滅し, 同じ筋束の別の部位から起るようになる. かくて次々と歩調とり部に傷害を与えてゆくと, 収縮の頻度はその度毎に階段的に低下し, 遂には全く収縮が生じなくなる. 従って歩調とり部は局限されていず, 可能性は全長に亘って存在していると考えられる.

抵抗 20-30 MΩ の微小電極を使って活動電位 (A. P.) を記録すると, 脊椎動物心臓の歩調とり部からとった A. P. と極めてよく似た形をしたものがみつかると. 即ち slow の電位があって緩くりした立上りに移行し, peak は尖らず overshoot がなく, 再分極は smooth で緩徐である. また slow 電位の傾きが小さく, 立上りは比較的急で, peak はやや尖り, 更に plateau 様の電位を含むものもある. しかしザリガニ心筋にみられるような神経要素的な電位は含んでいない.

外液の Na⁺イオン濃度を低くすると slow 電位の傾きが小さくなり, 高くするとやや変化する. K⁺ イオンの濃度をさげても slow 電位に変化はなく, 休止電位 (R.P.) に著しい変化がみられる. 高めても slow 電位に変化はないが R.P. が著しく小さくなる. Ca⁺⁺イオン濃度の低下で slow 電位の傾きが大きくなり, 高めると slow 電位に著しい変化はないが R.P. が大となる.

このように陽イオンの作用からもザリガニ腸筋の slow 電位は脊椎動物心臓の pacemaker fiber にみられる spontaneous depolarization (Hoffman and Cranefield, 1960) に等しいことを思わせ, 横紋筋であってしかも自動性をもっていることが考えられる.

3. 東野庄司・高木貞敬 (群馬大第2生理)

嗅粘膜の Slow potential に対する Electrotonus の影響

蛙の嗅粘膜に於いて、匂刺激によって発生する Slow potential が Electrotonus によっていかに変化するかを研究した。一般の匂として Turpentine oil や Amyl acetate の蒸気を刺激として用いる場合、Slow potential は Cathodal current によって小さくなり、Anodal current によって大きくなった。Ethyl ether, Propyl ether, Chloroform の低濃度の蒸気を刺激として用いた場合にも同じ関係が見られた。高濃度の Ethyl ether, Propyl ether, Chloroform 蒸気を刺激として用いる場合、Slow potential は Cathodal current によって大きくなり、Anodal current によって小さくなった。この場合常に Off-slow potential を伴ったが、これは前者により小さくなり、後者によって大きくなり、On-slow potential と逆の変化を示した。これらの相反する Slow potential の変化を Electric circuit model によって考察した。高濃度の Ether

や Chloroform によって生ずる Slow potential の Electrotonic current による変化が一般の匂の場合と相反するのは、これら物質が有する麻酔作用乃至は高い化学的活性度によると結論した。Electrotonic current による Slow potential の著しい変化を、その際発生する誘起脳波と比較するとその間に何らの平行関係が見出されなかった。従って Slow potential が Generator potential であるという考えは疑わしく思われた。

II. 特別講演

1. Dr. K. T. Brown (University California Medical Center)

The isolation and identification of rod and cone receptor potentials in mammalian retinas

2. 勝木孫次 (東京医歯大生理)

覚醒の比較生理

第26回近畿生理学談話会

時 昭和37年2月25日(日) 午前9時～午後5時

所と当番 大阪歯科大学第2講義室(5階) 関根道夫

1. 岩瀬源次郎・森田友喜・鈴木美絵路・伊藤秀三郎 (東京歯大生理)

呼吸運動への子宮拡張による影響

子宮運動に関する研究の報告は、既に多くなされているが、生理機能への子宮拡張による影響についての究明は、あまり行なわれていないと考える。

そこで著者等はまず呼吸運動に注目し、それと子宮拡張との関係を、実験動物として家兎を使用して追求した。

まず子宮拡張のためには家兎を背位に固定し、下腹部を抜毛し、恥骨結合約3cm上方の処から更に上方3cm位を正中線に添って切開し、子宮口よりコンドームをつけたネラトンカテーテルを挿入し、その他端にはT字管をつけ、空気送込器並にU字管マンオメーターと連結し、子宮拡張の程度を後者に設けた横杆でカイモグラフの塗煤紙上に記録した。

一方呼吸運動は家兎の頸部を切開し、気管を露出し、半切断し、気管カニューレを挿入する観血的方法で観察し、なおそれをカイモグラフの塗煤

紙上に描写した。

斯くて得られた結果を列記すると、次の諸項である。

1. 呼吸運動に影響を与える子宮拡張の程度を求めると200 mmHg以上で、促進性である。尚280 mmHgの場合の促進性が最大である。

2. 前項の影響に対して腹圧は無関係である。

3. 子宮拡張を反復した所、第6回より順応現象がある。

4. 子宮を加温並に冷却した所、後者のみに子宮拡張による促進的变化がある。

5. 支配神経たる内臓神経の切断により、呼吸運動への子宮拡張による影響が消失する。

以上で、著者等は、呼吸運動への子宮拡張による影響があることを、実験成績によって認める。

2. 笹川久吾・森本 孝 (大阪医大第2生理)

Oxymeter の医学、生物学への応用

1. 磁気式酸素分析計に依る呼吸量の測定

酸素条件の生体及び生理機能に及ぼす影響、或は酸素吸収量の変化と諸代謝及び諸機能との関係

は重要な問題で、例えば植物種子の発芽に伴う変化とか藻類が日没後、日の出前に、或は自然条件から人為的条件に変えた場合集団的に起る細胞分裂や生殖細胞及び動胞子の形成等の機構の解析とか、微生物の生長に伴う変化と酸素吸収との関係等があり、これらは従来のワールブルグ検圧法では試料を遠沈集積するとか、組織片にするとか自然状態を一時中断するため、上記の各現象を忠実に再現しているとは考えにくい。この問題を解決するためには出来る丈 intact な状態で可成長時間の連続測定が可能な装置を考案しなければならない。そこで現在工業界で酸素量の分析計として使用されている磁気式酸素計を選びこの装置が上記研究の目的に適するかどうかについて主に植物資料を使用して検討した結果を報告する。

1. 利 点

① 酸素分子の帯磁性に基づく測定法であるので、生物資料で取り扱う範囲の温度及び気圧変化には殆んど影響されない。

② 自動記録装置の併用と測定容器内の容量を大きくする事により長時間の測定が可能である。更に相対量の測定時には他の装置を併用する事が出来る。

2. 欠 点

① 測定器連接管、発信器内の気体容量を正確に測定することが困難なため絶対量の測定より相対量の測定に適している。

② 測定値が気体内の O_2 容量%で指示されるので測定器内の容積が大きいと単位時間に吸収する O_2 量を大きくしないと検出困難で、そのため多量の資料が必要である。

③ 同一発信器で処理資料と対照資料とを平行して測定する場合、両者間の切換時に生ずる気体の混合及び元の気体の組成或は量の変化に注意しなければならない。

以上の事から現装置では外条件の規定として O_2 量を検討しながら行なう実験に最適であるが、 O_2 量の絶対量の変化、殊に微量の変化の測定には発信器と指示計部の改良にまたねばならぬ。

3. 吉田 洋・覚道幸男 (大阪歯大生理)

唾液腺の排泄作用について——とくにスルファミン剤の分子量と排泄率との関係について

私たちの教室では、人体に人為的に薬物を投与

して、唾液腺から排泄される状況について検討してきた。

そして、主に排泄率〔唾液(中濃度)/血中濃度×百分率〕を基準として、薬物の化学構造の差異と関連づけて説明してきたが、しかし化学構造の差異だけによって画一的に分類することは、いろいろな矛盾や例外が生ずる。また薬物の化学構造の差異は、結局薬物の物理化学的因子のちがいに帰着することを暗示する。

しかも、その物理化学的因子は拡散とか濾過などの現象、いわゆる passivetransport を通して直接その分子量に関係すると思われる。

そこで今回は、すでに報告した23種のスルファミン剤の排泄率と分子量との相関関係の有無を究明し、つぎの結果を得た。

1) 半対数方眼紙および普通方眼紙上にスルファミン剤の排泄率 (y 軸) と分子量 (x 軸) を、プロットした点群を線形回帰法により曲線 $y = Ae^{kx}$ (実験式) に適合することを試み、その理論展開に成功した。

2) その理論を用いて、標準回帰直線 $y_e = -0.00898(x-270)+1.086$ および標準回帰曲線 $y_e = 10^{3.5106} \cdot 10^{-0.00898x}$ を設定した。

3) 設定した回帰曲線によって、スルファミン剤の唾液腺における排泄率はその分子量に負の相関をすることを明らかにした。

4) しかし、設定した回帰曲線からの「ずれ」が大きいスルファミン剤が存在する。

5) また、分子量が同一のスルファミン剤でも排泄率に差異がある。

6) 4), 5) の例外は、スルファミン剤の唾液腺からの排泄がその分子量以外の因子によっても左右されていることを示している。

この点については、目下検討中である。

4. 浜田 徹・河村洋二郎 (阪大歯口腔生理)

歯肉温度に関する研究

本実験は歯肉温度が口腔の種々なる環境でいかなる反応を示すか、またその反応の生理学的機構を追求したものである。

オウロパン・ソーダ麻醉下の猫を使用し歯肉温度測定にはサーミスタ温度計を用い次の結果を得た。

1) 三叉神経第2及び第3枝に支配される顔面

口腔領野に開口反射を起し得る強さの刺激を与えると刺激側下顎歯肉に著明な温度上昇反応が認められた。刺激が強くなると刺激側下顎歯肉のみならず同側の上顎歯肉および反対側の上下顎歯肉にも温度上昇反応が起った。

2) 歯肉温度の昇降は歯肉血流量の増減に密接に関係している。

3) アドレナリン作用性血管収縮神経が歯肉に存在しているようである。ヒョリン作用性血管拡張神経は下顎神経中を走りその亢奮により温度上昇をきたした。従って三叉神経知覚領野(第2, 第3枝)刺激による歯肉温度上昇反応は少くとも求心路としての知覚性線維と遠心路としてのヒョリン作用性線維が関与したものである。その中枢は中脳部に存在することが脳切断実験より推察出来た。

5. 坂田三弥・三宅要交・伊藤秀三郎(東京歯大生理)

口唇(ネコ)における感覚器の機械的刺激にたいする応答

口唇部は消化器官の粘膜上皮が外皮に移行する部であって、感覚の特に鋭敏な部であるとされている。ヒトおよび哺乳動物の口唇における神経終末の形態に関しては、最近瀬戸(1957), Dixon(1961)等により検討され、その大要が明らかにされた。しかしながら当部感覚器の機能面よりの探索はまだきわめて少ない。

そこで、まず著者等はネコの口唇(有毛外皮, Hair follicle, 口唇紅, 粘膜を対象とし、各種機械的刺激(Pressure stimulus, touch stimulus, vibratory stimulus)による mechanoreceptor の興奮を主として当神経よりの放電頻度で観察し、つぎの如き結果をえた。

1) 口唇各部の感覚器は Pressure stimulus に対する adaptation の状態より fast-adapting unit (f. a. u.) と slow-adapting unit (s. a. u.) に区別され又 spontaneously discharging unit (s. d. u.) も観察された。なおこれらは歯齦内感覚器の性質に類似した。

2) Pressure stimulus (Log. scale) と spike 数との関係は一定圧力内で直線的関係をしめし、それは 2-10g という割合低い圧力であった。

3) 閾値にかんし f. a. u は s. a. u より小さく、

部位的にも口唇紅、境界部(口唇紅と外皮)、外皮の順に大きかった。

4) Vibratory stimulus に対しては f. a. u は s. a. u より高頻度まで応答し、部位的には境界部口唇紅、外皮の順に応答しにくかった。

5) f. a. u. は点状ないしは $2 \times 2 - 3 \times 3 \text{ mm}^2$ の、s. a. u. は $2 \times 7 - 18 \times 13 \text{ mm}^2$ の receptor field をもった。なお後者は field 内において刺激部位による刺激効果の著しい差をしめた。

6) さらに Response time, Recovery curve および Summation curve の各点より f. a. u. と s. a. u. との異同を比較し、感覚器の興奮および伝導過程に関する一考察も試みた。

6. 細谷雄二(大阪市立大第1生理)

歯牙及び歯石の光ルミネセンスについて

歯牙各成分(enamel, dentin, cement)及び歯石の光ルミネセンス(蛍光及び燐光)について演者が行った実験と協同研究者¹⁾²⁾の実験を総合して報告する。

実験方法 Kromayer ランプ及び鉄アーク灯、石英分光器、石英分光写真器、各種紫外線フィルター、光電光度計その他を使用し、歯牙成分は分割研磨した材料について、歯石は約200名の人から集めたものについて実験した。

実験成績 1) 蛍光現象は約 380-260 mμ の紫外線照射によって励起される。2) 蛍光の強度は dentin が最も強く、cement がこれに次ぎ enamel では最も弱い。3) 硝酸で脱灰すると、脱灰の進むに従って蛍光は減弱する。4) dentin には明かな燐光が認められ、その残光時間は約 0.5 秒である。5) 歯牙の光ルミネセンスの強度は電気炉加熱によって変化をきたし、100°C, 30分の加熱では増強し、200°C以上では反対に減弱する。6) 歯石はポルフィリンによる橙色ないし赤色の蛍光を呈する。7) そのポルフィリンはプロトポルフィリンである。

文 献

1) S. Edamatsu (1942) Tohoku J. exp. Med. **43**, 276, 290, 297, 304

2) N. Sugimoto (1959) Osaka City Med. J. **5**, 411

7. 久家 清(大阪市立大第2生理)

肝障害白鼠の視紅再生に対する TATD の作用について

夜盲症が種々な肝疾患の際に併発することがあり、この原因を視紅再生能力低下と考へ、肝機能と視紅再生の関連について種々の研究結果が報告されて居る。

演者は CCl_4 による肝障害白鼠について TATD (Thiamine-8-(methyl-6-acetyldihydrothioctate)-disulfide) を投与して視紅再生能力を検討するとともに、肝の組織学的及び肝機能について検索を行なった。

視紅再生係数は CCl_4 肝障害白鼠では、健常白鼠に比し約50%の低下を示したが、TATD 同時投与白鼠では殆んど健常群と同じ値を示した。肝の組織標本所見では、 CCl_4 と TATD 同時注射を行なった場合は CCl_4 単独注射時に比べ、肝細胞、特に間葉性組織に由来する再生が見られるが、健常白鼠のものに比べると尚肝障害像が認められた。血清ビリルビン量は CCl_4 肝障害白鼠では著しい増加を示すが、TATD 同時投与白鼠では殆んど正常群と同じ値を示した。B. S. P 試験による肝機能検査では、 CCl_4 肝障害白鼠は著しい排泄機能低下を示したが TATD 同時投与群は殆んど正常値を示した。

以上の現象から、 CCl_4 投与白鼠の視紅再生能に対し、TATD が促進的作用を呈する事が確められたが、肝組織像が完全に正常に戻らなくとも肝機能が恢復すると共に視紅再生も正常に戻るので、この両者間には密接な相関関係があるものと思われる。しかし肝機能の恢復と共に血清ビリルビン量も減少する事より血清ビリルビン増量が視紅再生能低下の一因子であろうとも考えられる。

又 Thiocctic acid 同時投与の場合、視紅再生が全く恢復を示さないが TATD 同時投与では殆んど正常値に戻る事、及び Thiocctic acid の肝機能がやや恢復して居るが視紅再生量は CCl_4 投与白鼠と変化がない事、更に Thiocctic acid は嚙等の研究により直接視紅再生に関与して居ない等の結果より、TATD の VB_1 が視紅再生に何等かの役割を演じて居るとも考えられ、今後共検討を加えたいと思う。

8. 村上長雄・武部吉秀 (京大教養)

運動の尿中カルシウム排泄に及ぼす影響

尿中 Ca 測定には、我々の考案した Sulkowitch 氏半定量法の変法を用いた。被検者は健康男子を用い各種距離疾走及び緩走を負荷した場合と運動部合宿時における尿中 Ca 排泄量の消長について検討した。a) 各種距離疾走の影響：採尿は安静時、運動直後及び休息時5-10分間隔で約60分間にわたり行なった。尿中 Ca 排泄量はこのような努力性の運動では運動直後尿では減少しているが、運動後著明に増加した後回復の経過を辿った。全力走では400 m 辺りの距離が最も努力性を要する距離であるが、又この距離の疾走の影響も最も大であった。これよりも距離が短くても長くても運動後の排泄量の増加の度合は何れも小となる。

b) 緩慢な走行では一般に運動時尿で減少し、その後も減少状態を続けて後回復する(採尿方法は前者と同じ)。以上努力走と緩走では尿中 Ca 排泄消長の方向は全く異なるようであり、この傾向を著明に示す尿量と共に注目される。このように疾走、緩走共に尿量及び尿中 Ca 排泄に及ぼす影響は相当類似性があるので Ca の排泄量増加は尿量の増加に基因するか、否かを検討した。即ち、水利尿時における尿中 Ca 排泄量の消長をみたが尿量の著しい変化にも拘らず、Ca 排泄量は殆んど動揺しなかった。故に激しい運動での尿量の増加に略々並行する尿中 Ca 排泄量の増加は水の排泄増加と直接的な関連はないようである。c) 合宿練習など長期間にわたり、強度の鍛錬を負荷する場合には最初より2-4日は排泄量が増し、5-7日と低下した後恢復乃至増量傾向がみられた(起床直後より30分間尿を資料とした)。種々の点より、このような長期の鍛錬における尿中 Ca 量の増加期は疲憊前駆期、これの低下期が疲憊期、回復傾向を示す時期が回復期に相当するとみなしうようである。以上、身体運動によって招来される尿中 Ca 量の消長はある個体にとって運動が強力であったか、否かの判定資料にもなるし、疲憊の各時期を知る上にも好都合であると考えられる。

9. 今村 昭・佐々木長代 (京都府立医大同位元素研)

蛙皮の Na-輸送に及ぼす mineralocorticoid の作用

切出した蛙皮の Na-輸送に及ぼす mineralocorticoid の作用を Ussing の Short-circuit の装置

を用いて追求した。

蛙皮は Na^+ イオンを外側（表皮側）より内側（真皮側）に active transport し、その netflux が短絡電流に等しいことはよく知られているが desoxycorticosterone-glucoside (DCG) を $1-10 \mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度に内側溶液に与えると短絡電流が増加し、且内液投与の方が外液投与よりも効果が大きいことを筆者等は先に認め、蛙皮の中に DCG の外側より内側への拡散に対する barrier の存在を想定した。そこで Wilzbach の方法で作成した ^3H -DOCA を内液或は外液に入れて ^3H の flux を求めた。outflux は influx よりも大きい両者の間に著しい差はなく、その大きさは約 $1 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{hr}^{-1}$ である。又 ^3H -DOCA 投与量を増すと flux は若干増加する。次に内液及び外液をペーパークロマトグラフィーで展開すると、次第に DOCA から DOC に変化するが、内液に投与した場合の方がより速かである。又蛙皮を透過して反対側に現れる ^3H -flux は殆んど ^3H -DOC である。ペーパークロマトグラフィーでは DOC, DOCA 以外の著しい peak は認められなかったが、DOC+DOCA 量の減少は相当速に進行するので何等かの代謝過程が進行し、しかも内液投与の場合に DOC+DOCA 量の減少が外液投与の場合より大きいことから蛙皮の内側に Na -pump と関連する mineralocorticoid の代謝が行なわれているように推察される。

10. 吉村寿人・三好正人・藤井崇知（京都府立医大第1生理）

超微量体液の氷点降下度測定法

生体液の滲透圧を測定することは、生理学上の新知見を得る上に必要なことであり、その測定にあたって、従来蒸気圧降下法、氷点降下法、フェロシヤン化銅沈澱膜による直接測定等がある。氷点降下法には、Beckmann 温度計が多く用いられてきた。併しこれらは被検量が相当量いる必要があるから、教室の浦上等は Thermistor を用いて $0.3-0.5 \text{ ml}$ の微量液を用いて測定可能な装置を考案した。しかし生体液によってはその液量が $1/1000 \text{ ml}$ の単位でないと得られないものがあり、到底これらの方法では測定困難である。今回教室では、ロックフェラー財団より、超微量体液氷点降下測定装置の寄附を受けたので、これに改良を

加えて、 $1/10 \text{ mm}^3$ の単位の生体液にても、測定ができるように工夫したのでここに報告する。

測定に当ってはまず $10^{-3}-10^{-4} \text{ mm}^3$ の Sample を内径約 100μ の硬質ガラス毛细管に封入し、ドライアイスにて -25°C — -30°C に冷却せるメチールアルコール中に浸して凍結させた後、これをあらかじめ -2°C — -3°C に保ったメチールアルコールの液槽につけ、しだいに槽内液を装置内のヒーターによって温める。液槽は装置に附属せる Stirrer で攪拌し、液槽全体の温度が常に均等である様にする。投入した毛细管内の被検液の凍結は Microscope で見て最後の氷片が消失した時の温度を、液槽中につけた Thermistor にて読みとる。Thermistor はその抵抗値を島津製の Wheatstone bridge を用いて測定し温度に換算して凍結温度を求めた。またこの温度が毛细管内の被検液におよぶ場合にガラス壁を通らねばならないために時間のづれを生ずるから、これを少なくするために $0.01-0.02^{\circ}\text{C}/\text{min}$ の速度で上昇させた。

以上の方法により NaCl 50 mM — 200 mM の四種の基準液について氷点を測定し、

$$R = 73.44x + 35.17 \quad \left(\begin{array}{l} R = \text{抵抗 } k\Omega \\ x = \text{NaCl モル濃度} \end{array} \right)$$
なる回帰線の成立をみた。

測定値とこの回帰線との最大偏差は $1.09 \text{ k}\Omega$ (0.03°C , 8 mM)、同一 Sample の標準偏差は最大 $0.219 \text{ k}\Omega$ (0.01°C , 3.1 mM) である。この測定の氷点を Van't Hott の理論式より計算し、これを実測値と比較すると、最大 0.03°C の差がある。生体液は血清、尿、唾液について測定し Beckmann 温度計による値と比較した。

この測定には1回当たり、ドライアイス 3 kg を必要とし、1回の測定時間は $20-30$ 分、Sample 作製には 10 分程を要する。

11. 森川三郎・榎 泰義・中馬一郎（奈良医大第2生理）

ウサギ母体、胎児ヘモグロビンの比較

成熟動物とその胎児とが、種々の点で相異なることはよく知られているが、特にヒトの場合、成人のもつヘモグロビン (Hb) と胎児のそれとが、生化学的にも生理学的にも大きな差を示す事が明らかにされている。他方、近年になって、これら両 Hb の示す生理学的特性の差が、両 Hb 分子によるよりはむしろ、environmental factor (S) の

差によることを示す知見が得られた。今回、此様な観点から、ウサギの母体 Hb と胎児 Hb について種々比較検討を試みた。アルカリ変性に対する抵抗をみるのに、母体 Hb がほぼ単一成分と考えられる変性曲線を示すのに対し、胎児 Hb では約 20-30% 程度の速やかに変性する成分と、残り母体 Hb に同じと考えられる成分とから成る事が知られた。又、澱粉ゲル電気泳動を行なってみると、母体、胎児 Hb (胎児日令と関係なく) とともに単一成分より成ると考えられる像を呈した。さらに両者の紫外外部吸収をみると、ともに 290 m μ 附近に所謂, tryptophane notch を示したが、その最大吸収波長の位置が胎児 Hb で 5 m μ 程度短波長側に偏移していることが注目された。両者の O₂ 平衡曲線を pH 7.4, pH 6.8 で作製した所、(20°C), 胎児 Hb が母体 Hb より強い O₂ 親和性を有すること、この性質は両 Hb を H₂O に対して、20時間透析した後も、なおほとんど変化なく認められること、および、母体 Hb は胎児 Hb に比べ強い Bohr 効果を示すこと等が明らかになった。なお、ヘム間相互作用について両者間に差違はみとめられなかった。(n=2.7-2.8)。

12. 青木一郎 (大阪市立大第 1 生理)・福住弘雄 (大阪市立大第 2 外科)

脂肪族第 1 級アミン類の臺灌流心臓におけるグルコース利用促進について

青木、上野はさきに Phenylethylamine 誘導体の心臓促進作用について一連の実験を行ない、NH₂ 基の α 位の炭素に COOH や CH₃ 基が結合せず、 β 位に OH 基のない上記誘導体の心促進作用は、Glucose (以下 G とする) 及び NaHNP₄-PO (以下 P とする) の共存によって著しく増強されることを確めた。しかもこの作用が各種糖類のうち G にのみ特異的であること、モノ沃度酢酸塩、弗化ソーダ等によって阻害されること等より G 利用に係るものであろうと推定した。今回は脂肪族第 1 級アミン類に重点をおき、臺灌流心臓に対する G, P の増強作用と炭素原子鎖との関係について定量的に研究を行ない、規則性のある興味深い結果を得た。

1. 脂肪属アミン単独の場合は炭素原子数の増加につれて心促進作用は増すが C₆H₁₁NH₂ において最高 (閾濃度が 2×10^{-9}) となり C₁₂H₂₅NH₂ で

は逆に抑制的になる。

2. 脂肪酸アミン類と G, P が共存する場合は例外なく心促進作用が著しく増強され、閾濃度が低下する。その低下は CH₃NH₂, C₂H₅NH₂ 等の低級アミンでは約 1/10 にすぎないが、C₄H₉NH₂, C₆H₁₁NH₂, C₆H₁₃NH₂ 等では 1/100 になる。特に C₁₂H₂₅NH₂ においては単独では抑制作用が強いのに、G, P 共存の場合は促進作用する。

3. iso-Amylamine の作用が n-Amylamine の作用よりも弱く、むしろ Butylamine に近いこと、また主鎖の長さが n-Hexylamine に等しく、それにエチル基がついた形の iso-Octylamine の作用が n-Hexylamine に近いことは興味深い。

4. 対照として試験した Adrenaline の閾濃度は、G, P 共存の有無にかかわらず 10^{-9} であった。

13. 幸塚嘉一・内藤博江・藤本清一 (関西医大第 1 生理)

Segmental Vasomotor Innervation について (b)

カエルの 8th, 9th spinal nerve segment は、spinal sympathetic outflow の gap とみなされていた (Langley & Orbeli, 1910)。又 Langley (1910) は、カエルの下肢に分布する vasomotor は 3rd-7th ant. root から outflow する vasoconstrictor fiber のみであることを報告した。しかしながら前報において私たちは、カエルの 8th, 9th ant. root 中にも下肢筋血管への vasoconstrictor fiber が含まれることをあきらかにした。今回は reflex stimuli によって上記のことを確かめ、また post-root 中の afferent sympathetic fiber の存在につき実験的に検討した。

1) spinal-bullfrog の一側 (血管観察側) の 8th, 9th ant. root のみを intact とした標本において、反対側の 8th, 9th gray rami の中枢切断端を“グリセリン点塗法”(幸塚)により刺激すると、下肢筋血管の vasoconstriction が認められた。

2) 1) の実験において、刺激に先立ち afferent side の post-root を切断した場合には、gray rami の刺激による vasoconstriction は認められない。また 8th, 9th gray rami 中には somatic fiber は含まれないから、従ってこの vasoconstrictor reflex の afferent pathway は、交通枝及び post-

root を通る afferent sympathetic fiber であることがあきらかである。

3) 1) 2) の実験結果から, 8th, 9th spinal nerve segment についての所謂 “gap of autonomic nerve” という考え方は, efferent についても afferent についても否定しうる。

4) 本実験における vasoconstrictor reflex は, spinal “sympatho-sympathetic vasoconstrictor reflex” (仮称) とも称すべき新しい pattern の自律神経反射であると考えられる。

14. 久保秀雄・志賀 健・魚住光郎 (阪大第1生理)

D-アミノ酸酸化酵素による光化学還元のパルビン酸による増感

D-アミノ酸酸化酵素の FAD は可視光により還元される。メチレン・ブラウが共存するとき還元は色素に移り, 色素の還元を示標として, 酵素の光化学反応がうかがえる。この反応はカルボキシル酸の存在によって増強される。この増強はどのようなメカニズムによるか

結 果

光化学還元は一次反応である。従って半減期 $t \frac{1}{2}$ が求められ反応速度恒数 k は $0.693/t \frac{1}{2}$ から得られる。

他 方

実験式として酵素 $3.71 \times 10^{-5} \text{ g-mole/l}$ のとき

$$k = 0.9 \times 10^2 + 3.04 \times 10^4 \text{ [パルビン酸 g-mole/l]}$$

他 方

D-アミノ酸酸化酵素 + パルビン酸 $\rightleftharpoons$ 電荷移動複合体 (c)

なる反応を生じている複合体 C が光化学還元に必要な位置を占めると仮定し, 複合体の平衡恒数 K について

$$\frac{k}{a} = [k_0 + (k_c - k_0) \frac{b}{b+K}] / m$$

ただし, a = 酵素量, b = 酸量, k = メチレン・ブラウの被還元速度恒数

k_0 = 酵素のみによる還元速度恒数,

k_c = 複合体による還元速度恒数

この一次式は実測値間の一次関係を満足させる。

$$k_0 = 4.2 \times 10^{-3}, k_c = 4.3 \times 10^{-2}$$

$$\therefore k_0 : k_c = 1 : 10$$

結 論

D-アミノ酸酸化酵素における光化学還元で電荷移動複合体が主要な因子である。

15. 久保秀雄・志賀 健・磯本昭夫 (阪大第1生理)

D-アミノ酸酸化酵素による螢光の安息香酸による消光

D-アミノ酸酸化酵素の螢光は FAD の遊離型にくらべて遙かに弱い。この消光はカルボキシル酸の共存により更に進められる。

他方, 電荷移動複合体の形成はこの酵素においてカルボキシル酸により強められる。

螢光の消光と電荷移動複合体との間に相関性がないだろうか。

結 果

電荷移動複合体スペクトルから求めた解離恒数 K_s と螢光低下を目標として求めた解離恒数との比較

電荷移動スペクトルからの解離恒数 K_s につき

$$\frac{1}{c} = \frac{1}{a} \left(\frac{K_s}{b} + 1 \right) \quad (1)$$

記号は前報告と同じ。

螢光の強さから

$$\frac{F}{F-F'} = \frac{fa}{f-f'} \cdot \frac{1}{c} \quad (2)$$

ただし, F, F' = 酸を加えないときと加えたときの螢光強度。

f, f' = 同じく螢光係数

式(1)と式(2)から c を消去して

$$\frac{F}{F-F'} = \frac{f}{f-f'} \cdot \frac{K}{b} + \frac{f}{f-f'}$$

b, F, F' の実測値をプロットすると直線となり上式の直線性を満足させる。

$$f/(f-f') \rightleftharpoons 1.4, fK/(f-f') \rightleftharpoons 1.2 \times 10^{-4}$$

$$\text{故に } K = 0.86 \times 10^{-4}$$

電荷移動複合体スペクトルから求めた K の値は 0.9×10^{-4} であった。エラーの大きい螢光測定—装置の性能上—としては可成りよい一致を示している。

結 論

安息香酸を D-アミノ酸酸化酵素に加えて見られる螢光の弱まりは電荷移動複合体の形成増加による。

16. 樹村純生 (京大第2生理)

Cal? liver から抽出したリボ核蛋白粒子 (自己分解に就いて)

胆汁酸ソーダ処理により仔牛肝より抽出したリボソーム (RNP) を更にその溶媒の Mg イオン濃度を 2×10^{-4} 及び $10^{-2} M$ に調整する Tessier 等の方法に従って処理すると仔牛肝においても RNP は Mg^{++} 濃度に依存して相互に移行し得る 60 S, 80 S および 120 S 成分よりなることを認めた。

単離したこれ等の各成分を $37^{\circ}C$ で 2 時間 incubate すると 60 S 成分の超遠心パターンではほとんど完全な分解が認められ perchloric acid 法で約 33% の mono および oligonucleotide への分解が証明される。これに反して 80 S および 120 S 成分では遠心パターンは僅かに混在する 60 S 成分の消失を見るのみで oligonucleotide への分解は 10% 以下しか証明されない。

EDTA ($2 \times 10^{-2} M$) 添加後 $37^{\circ}C$ 2 時間の incubation において 60 S 成分はほとんど完全に分解するが $0^{\circ}C$ 2 時間後では分解は約 30% 程度であった。80 S および 120 S 成分の自己分解は、これ等の条件下でも勿論著明ではない。又 urea の処理に於いても 60 S 成分は 45% 程度で、其の他の成分 (80 S, 120 S) に比して、約 2 倍の分解を示している。EDTA の処理で Mg^{++} を除去すると、60 S, 80 S, 120 S 成分は完全に消失するが、2 hrs $37^{\circ}C$ incubation では 60 S だけ消失するのみで

ある。

以上 Mg^{++} は RNase activity を抑制するものと考えられるが、60 S では、Mg と RNase activity の面から考えると説明し難い、従って 60 S は又其の他の成分に比し分解し易い構造を有していると考えられる。

以上の結果は RNP の自己分解がその粒子内の latent ribonuclease の活性化 (Elson, Tashiro) によるものであるとすれば、これは 60 S 成分においてはじめて起るものであることを思わしめる。

17. 古河太郎・深見 安・朝田芳男 (大阪市立大第1生理)

シナップス抑制に対するストリキニンの作用

Mauthner 細胞は硬骨魚類の延髄に左右一対存在する大型の神経細胞であるが、この度金魚を材料としこの細胞に於けるシナップス抑制に対するストリキニンの作用を観察した。

この細胞にシナップス抑制を与える入力には 2 つあるが、今回はそのうち軸索側枝を介して現れる抑制作用について検討した。この軸索側枝を介して得られる抑制機序は更に抑制後シナップス作用によるものと軸索小丘に作用する電気伝達によるものと考えられる別の抑制機序に別たれるが、ストリキニンの作用により前者が容易に除去せられるのに反し、後者はそれよりも作用を受け難いことが分った。これらの点に考察した。

(以下次号掲載予定)

昭和36年度生理学論文表題集(1)

(日本生理学雑誌に掲載の原著並びに抄録を含む)

北海道大学医学部第1生理学教室

- 1) 辻岡敬介 (1961. 3) 2-Methyl-4-amino-5-hydroxymethyl-pyrimidine 投与ネズミの水分代謝 ビタミン **22**, 257-259
- 2) 伊藤真次 (1961. 5) 水と電解質の代謝 代謝の生理と病態 朝倉書店 135-151
- 3) 金沢徹・高橋裕哉 (1961. 7) 処女ネズミに対する Oxytocin の影響—特にその Prolactin 放出促進効果の欠除について ホルモンと臨床 **9**, 517-522
- 4) Kanazawa, T., Takahashi, H. & Itoh, S. (1961. 12) Failure to demonstrate prolactin-releasing action of oxytocin in rat. Jap. J. Physiol. **11**, 605-611
- 5) 阿岸裕幸 (1961. 12) 脳髄の Na 貯留作用物質—高温曝露および脱水の影響 北海道医誌 **36**, 631-639
- 6) 阿岸裕幸 (1961. 12) Cynanchogenin およびその誘導体の電解質代謝に及ぼす影響 北海道医誌 **36**, 641-645

北海道大学医学部生理学第2講座

- 1) Fujimori, B. and Eldred, E. (1961. 4) Central effects of succinylcholine and decamethonium on monosynaptic reflex. Am. J. Physiol. **200**, 699-702
- 2) Shimamura, M. and Fujimori, B. (1961. 6) Studies on effect of brain stem stimulation upon motor and autonomic reflexes, with special reference to interrelationships between effects. Jap. J. Physiol. **11**, 238-251
- 3) Shimamura, M. and Fujimori, B. (1961. 6) Effects of brain stem stimulation upon firing index of motoneurons and upon gamma efferents. Jap. J. Physiol. **11**, 252-259
- 4) Aoki, S. (1961. 4) Studies on the strength-duration curves of M and H wave with special reference to the mechanism of the crossing of the curves. Jap. J. Physiol. **11**, 183-193
- 5) 藤森聞一 (1961. 2) 自律神経現象としての皮膚電気反射の諸性質 最新医学 **16**, 415-426
- 6) 藤森聞一・横田敏勝 (1961. 6) 自律神経機能検査法 総合医学 **18**, 348-357
- 7) 横田敏勝 (1961. 12) 正弦波による GSR 測定の方法 総合医学 **18**, 867-870
- 8) 中出隆三 (1961. 1) 震えに対する小脳の役割について 脳と神経 **11**, 5-11
- 9) 藤森聞一・加藤正道・高村春雄 (1961. 7) ガランタミンの脊髄反射及び神経筋系に対する作用 日本医事新報 1942号 19-24

北海道大学理学部動物生理学教室

- 1) Washio, H., Kakiuchi, Y., Tamasige, M. (1961. 12) Polarized Light Microscopy on the Single Muscle Fibre Isolated from the frog. J. Fac. Sci., Hokkaido Univ. Ser. VI **14**, (No. 4) 1-12
- 2) Watanabe, Y. (1961. 12) The Effect of potassium and calcium ions on the transmission of nerve impulses through the abdominal ganglion of the crayfish. J. Fac. Sci., Hokkaido Univ. Ser. VI **14**, (No. 4) 13-23
- 3) Yamaguchi, T. (1961. 12) Electrophysiological studies on the mechanism of effects of anaesthetics on the isolated frog muscle fibre. J. Fac. Sci., Hokkaido Univ. Ser. VI **14**, (No. 4) 24-37
- 4) Hisada, M., Miyamoto, Y. (1961. 12) Effects of reduction of calcium on the electrical activities of muscle membrane. J. Fac. Sci., Hokkaido Univ. Ser. VI **14**, (No. 4) 38-45

北海道大学獣医学部生理学教室

- 1)* Aschoff, J. & Honma, K. (1959) Art-und Individual-Muster der Tagesperiodik. Z. vergl. Physiol. **42**, 383-392
- 2)* 西風脩・岡部美代・本間昭吉・渡辺 享・高橋 道 (1960. 1) 新尿係数 (O/K₄) と外科侵襲—O/K₄ 値と術後塩類代謝像— 医学と生物学 **54**, 32-34
- 3)* 西風脩・岡部美代・斎木 登・関口昭平・原田好康・高橋道 (1960. 2) 新尿係数 (O/K₄) と外科的侵襲—O/K₄ 値と手術時間— 医学と生物学 **54**, 94-96
- 4)* 本間慶蔵・山川宗儀・大和田剛・鈴木 実・細谷 精一・小林好作・香川武則 (1960. 3) 冷蔵組織の家畜疾患に対する応用 (第1報) 特異的神経症状を示す牛及び麻痺性筋色素血病後遺症馬に対する治療効果 日本生理誌 **22**, 387
- 5)* 大和田剛・草地良作・本間慶蔵 (1960. 3) 家畜の大量飲水後の血尿症に関する研究 日本生理誌 **22**, 388
- 6)* Suzuki, M., Kusachi, R., Mishima, S., Shonai, M. & Sasaki, I. (1960. 3) Spontaneous Efferent Impulse and Reflex Response of the Recurrent Laryngeal Nerve in the Cat and Rabbit. Jap. J. vet. Res. **8**, 65-73
- 7)* Mise Hideo (1960. 3) A Study on the Measurement of the Volume of the Circulatory Blood of the Horse. Jap. J. vet. Res. **8**, 74-104
- 8)* 山川宗儀・三嶋茂雄・大和田剛・田中久雄・細谷 精一・佐々木一郎 (1960. 3) Stress に際し生体内に変動する“X”物質に関する研究 (第1報) 医学と生物学 **54**, 242-246

- 9)* 山川宗儀・渡辺 享・本間昭吉・三嶋茂雄・鈴木実・細谷精一・大和田剛・小林留吉 (1960. 3) 家畜肉鮮度の実際の簡易検査方法について (第2報) pHおよびpH差の変動とアンモニアの消長との関係について 医学と生物学 **54**, 246-249
 - 10)* 山川宗儀・三嶋茂雄・大和田 剛・田中久雄・細谷精一・佐々木一郎 (1960. 4) Stress に際し生体内に変動する“X物質”に関する研究 (第2報) 医学と生物学 **55**, 4-7
 - 11)* 西風脩・佐藤一雄・斎木登・大庭秀一 (1960. 3) ハイドロコチゾン投与生体と尿係数 (O/Ks) 続報 医学と生物学 **54**, 253-258
 - 12)* 西風脩・佐藤一雄・斎木登・大庭秀一 (1960. 4) 尿係数測定値よりみたアドレナリン投与生体続報 医学と生物学 **55**, 68-72
 - 13)* 大和田剛 (1960. 5) 大量飲水後の血尿症 (Haematuria) に関する研究 (第1報) 獣畜新報 No.278, 5-11
 - 14)* 大和田剛 (1960. 5) 大量飲水後の血尿症 (Haematuria) に関する研究 (第2報) 獣畜新報 No.279, 5-9
 - 15)* Amada, A (1960. 6) A Study on the Electrocardiogram of the Cat. Jap. J. vet. Res. **8**, 214
 - 16) 山川宗儀・大和田剛・細谷精一・美勢秀雄・鈴木実・小林好作・香川武則 (1960. 7) 冷蔵組織の家畜疾患に対する応用 (第1報) 特異的神経症状を示す牛及び麻痺性筋色素血病後遺症馬に対する治療効果 北海道獣医師会誌 **4**, (6) 1-7
 - 17)* 斎木 登 (1960. 7) 札幌市周辺在住者の代謝に及ぼす気候の影響 (特に尿量及び尿成分を中心として) 東女医大誌 **30**, 1232-1248
 - 18)* 大庭秀一 (1960. 7) 北海道 (札幌市) 在住者の体格ならびに尿成分の年令的消長に関する研究 東女医大誌 **30**, 1249-1268
 - 19)* 本間慶蔵・細谷精一・斎木 登・大庭秀一・西風脩 (1960. 8) 北海道における正常人尿成分を中心とする数値に関する研究 日本生理誌 **22**, 684
 - 20)* 鈴木実・草地良作 (1960. 8) 下喉頭神経の自発性発射と反射応答について 日本生理誌 **22**, 703
 - 21)* 佐々木一郎・松本英人・細谷 精一・田中久雄・美勢秀雄 (1960. 8) 投与 ^{32}P , ^{65}Zn の母体並びに胎仔への移行分布に関する研究 (第1報) 北海道獣医師会誌 **4**, (7) 1-6
 - 22)* 佐々木一郎・松本英人・細谷 精一・田中久雄・美勢秀雄 (1960. 8) 投与 ^{32}P , ^{65}Zn の母体並びに胎仔への移行分布に関する研究 (第2報) 北海道獣医師会誌 **4**, (8) 1-4
 - 23) 本間慶蔵・細谷精一 (1961. 8) 中枢神経系の Na と K—特に網膜を中心として 日本生理誌 **23**, 455
- * 印は前年度脱落分

札幌医科大学生理学教室

- 1) 藪英世 (1961) Caffeine による骨格筋酸素消費の促進について 札幌医誌 **19**, 4
- 2) Fujino, M, Yamaguchi, S., Uchida, K., Yasuda,

M. & T. Matsushima (1961) Controlling Mechanism of the Mechanical Activity of Muscle and that of Blood Coagulation. Nature **191**, 80-81

- 3) Fujino, M., Yamaguchi, T. & K. Suzuki (1961) "Glycerol effect" and the Mechanism Linking Excitation of the Plasma Membrane with Contraction. Nature **192**, 1159-1161
- 4) 安田昌秀 (1961) 骨格筋線維内における Actin の分布について 札幌医誌 **19**, 343
- 5) 高氏 昌 (1961) Actomyosin-A. T. P 系筋モデルにおけるFenn-Hill効果 札幌医誌 **19**, 348

弘前大学医学部第1生理学教室

- 1) 工藤和夫 (1961. 11) 異種動物の組織からつくった抽出液の血圧下降作用について 弘前医学 **13**, 320-327

弘前大学医学部第2生理学教室

- 1) 岡西博美 (1961. 1) ダイコクネズミの性周期に伴う静止電位の変動について 弘前医学 **12**, 526-537
- 2) 岡西博美 (1961. 1) ダイコクネズミの子宮のアセチルコリンエステラーゼ活性値について 弘前医学 **12**, 538-543
- 3) 長岡 拓 (1961. 3) 養心臓のアセチルコリンエステラーゼについて (第1報) アセチルコリンエステラーゼの季節的変動 弘前医学 **12**, 716-720
- 4) 長岡 拓・中上克彦 (1961. 11) 養心臓のアセチルコリンエステラーゼについて (第2報) 心臓部位における季節的変動 弘前医学 **13**, 294-298
- 5) 中上克彦 (1961. 11) 終板電位に及ぼす蛇毒の影響—蛇毒のクラール様作用に就いて— 弘前医学 **13**, 284-293
- 6) 築瀬久光 (1961. 11) 骨格筋の静止電位の研究 (第1報) 長時間放置筋の静止電位の時間的経過について 弘前医学 **13**, 420-437
- 7) 菊池一郎・中村 勉 (1961. 8) 骨の電気的変動について 日本生理誌 **23**, 437

岩手医科大学第2生理学教室

- 1) 八木舎四・匂坂勝之助・高橋昌子 (1961. 2) 白血球の大量採取法について 日本血液学誌 **24**, 502
- 2) 八木舎四 (1961. 4) 酸素電極法と分光光電比色法との組み合わせによる一知見 日本生理誌 **23**, 431
- 3) 八木舎四・三上五郎 (1961. 4) 心筋に於る酸素電極の反応性についての一知見 日本生理誌 **23**, 517
- 4) Yagi, Suteyo・Mikami, Goro (1960. 11) On the Applicability of the Oxygen Electrode to the Beating Dog Heart. Tohoku J. Exp. Med. **74**, 58
- 5) 匂坂勝之助・高橋昌子・池田正夫・八木舎四 (1961. 11) 白血球の糖代謝-酸可溶性ヌクレオチドについて 生化学 **33**, 673

東北大学医学部第1生理学教室

- 1) 田代郷太郎・和田正男・桜井 実 (1961. 8) プロ

- ムフェノールブルーを用いた発汗の検出 日本生理誌 **23**, 489
- 2) 桜井 実・塚本 長・高橋義一・和田正男 (1961. 8) 日本猿の有毛部皮膚の自然発汗におけるエックリン腺およびアポクリン腺の態度 日本生理誌 **23**, 487-488
- 3) Gotaro, Tashiro・Masao, Wada & Minoru, Sakurai (1961) A bromphenol blue method for visualizing sweat at the openings of the sweat ducts. *J. Invest. Dermatol.* **36**, 3-4
- 4) Masaru, Tsukamoto (1961) Effects of histamine, compound 48/80, atropine, and diamox, administered to gastric submucosa, on acid secretion in the rat. *Gastroenterology* **41**, 572-579

東北大学医学部第2生理学教室

- 1) Motokawa, K., Yamashita, E., Ogawa, T. (1961. 1) Slow potentials and spike activity of retina. *J. NeuroPhysiol.* **24**, 101-110
- 2) Chichibu, S. (1961. 1) Electrical properties of glycerinated crayfish muscle fiber. *Tohoku J. Exp. Med.* **73**, 170-179
- 3) Taira, N. (1961. 1) Origin of hippocampal seizure. *Tohoku J. Exp. Med.* **73**, 191-199
- 4) 本川弘一・浦 良治 (1961. 4) 解剖生理学入門 南山堂 viii, 247pp
- 5) 塚原 正 (1961. 4) 小孔通電法による皮膚感電の電気刺激 東北医誌 **63**, 573-578
- 6) 塚原 正 (1961. 4) 閾値の連続記録法について 東北医誌 **63**, 579-583
- 7) Iwai, E., Oikawa, K., Motokawa, K. (1961. 6) Hue shift with intensity (Bezold-Brücke phenomenon) as studied by the "zeta-method". *Tohoku J. Exp. Med.* **74**, 76-87
- 8) Oikawa, T., Spyropoulos, C. S., Tasaki, I., Teorell, T. (1961. 6) Methods for perfusing the giant axon of *Loligo pealii*. *Acta physiol. scand.* **52**, 195-196
- 9) Chichibu, S. (1961. 7) Electrical properties of spider leg muscle. *Tohoku J. Exp. Med.* **74**, 175-187
- 10) 本川弘一 (1961. 7) 網膜の電気生理 生物物理 **1**, 34-43
- 11) Ogawa, T. (1961. 8) Electrical activity of carp's retina. Part I. graded responses. *Tohoku J. Exp. Med.* **158**, 281-295
- 12) 本川弘一 (1961. 8) 感覚受容機構の電気生理 生体の科学 **12**, 194-198
- 13) Brown, K. T., Tasaki, K. (1961. 9) Localization of electrical activity in the cat retina by an electrode marking method. *J. Physiol.* **158**, 281-295
- 14) Suzuki, H., Taira, N. (1961. 12) Effect of reticular stimulation upon synaptic transmission in cat lateral geniculate body. *Jap. J. Physiol.* **11**, 641-655

- 15) Iwai, E. (1962. 1) Visual learning and retention after ablation of inferotemporal cortex in dogs. *Tohoku J. Exp. Med.* **75**, 243-258

福島県立医科大学第1生理学教室

- 1) 石井公正・石井和子・本田和正 (1961. 4) Shivering に関する研究 日本生理誌 **23**, 454

群馬大学医学部第1生理学教室

- 1) 松本政雄 (1961. 11) 生物とは何か 北関東医誌 **11**, 73-74
- 2) 浅川守胤・東野庄司 (1961. 5) 超音波投射による神経動作電位の変化 北関東医誌 **11**, 303
- 3) 岡田三郎・渡辺禎二・秋山 勲 (1961. 11) 運動中の心電図の無線搬送に就いて 北関東医誌 **11**, 481
- 4) 森川襄治 (1961. 11) 電流刺激による骨格筋線維短縮の種々相 北関東医誌 **11**, 481-482
- 5) 松本政雄 (1961. 12) 生体機能の人為的構成 北関東医誌 **11**, 383-396

群馬大学医学部第2生理学教室

- 1) 高木貞敬 (1961) 下位嗅神経系研究の3年間 北関東医誌 **11**, 73
- 2) 高木貞敬 (1961) 嗅神経系の電気生理学 生体の科学 **12**, 2-18
- 3) 高木貞敬・渋谷達明・東野庄司・新井富男 (1961) 蛙の嗅粘膜に対するエーテルの刺激作用及び麻酔作用 日本生理誌 **23**, 120
- 4) S. F. Takagi & T. Shibuya (1961) Studies on the potential oscillation appearing in the olfactory epithelium of the toad. *Jap. J. Physiol.* **11**, 23
- 5) 渋谷達明・高木貞敬 (1961) カエル嗅球について 動物学誌 **70**, (12号) 46
- 6) 高木貞敬・渋谷達明・東野庄司 (1961) 嗅感覚の受容機構 日本生理誌 **23**, 497
- 7) 原田 紀・高木貞敬 (1961) 嗅球活動に対する感覚刺激の影響 日本耳鼻咽喉学会報 **64**, 574-575
- 8) 高木貞敬・小村京子・原田 紀 (1961) ナラマイシンの忌避作用についての研究 日本耳鼻咽喉学会報 **64**
- 9) 小村京子・高木貞敬・原田 紀 (1961) ラッテのナラマイシン忌避の機序について 北関東医誌 **11**, 207-215
- 10) S. Higashino, S. F. Takagi, & M. Yajima (1961) The olfactory stimulating effectiveness of homologous series of substances studied in the frog. *Jap. J. Physiol.* **11**, 530
- 11) O. Harada, and S. F. Takagi (1961) The dual actions of the centrifugal nervous system in the olfactory bulb. *Jap. J. Physiol.* **11**, 627
- 12) 高木貞敬 (1961) 嗅球に見られる二種の誘起脳波 脳と神経 **13**, 676-678
- 13) 高木貞敬 (訳) (1961) 行動の神経的機序 脳と神経 **13**, 702-710
- 14) 高木貞敬 (訳) (1961) 記憶の神経的根底 脳と神経 **13**, 713-720

- 15) K. Komura, S. F. Takagi, O. Harada (1961) On the mechanism of the repellent action of Naramycin to rats. *Gunma J. Med. Sci.* **10**, 217-227

群馬大学医学部内分泌研究施設生理学研究室

- 1) 石川一郎・清水正二郎・山本 清 (1961. 1) Flavin を助酵素とする甲状腺ホルモン脱ヨード酵素について 北関東医誌 **11**, 72-73
- 2) 石川一郎・清水正二郎・山本 清 (1961. 1) Thyroxine transaminase の組織間分布 日本内分泌誌 **36**, 1778-1779
- 3) 鈴木光雄・長島三男・山本 清 (1961. 6) 甲状腺内よう素有機化機構, 特によ素活性化酵素と組織内阻害物質について 酵素化学シンポジウム **15**, 185-193
- 4) 鈴木光雄・長島三男・山本 清 (1961. 6) Studies on the mechanism of iodination by the thyroid gland: Iodide-activating enzyme and an intracellular inhibitor of iodination. *Gen. Comp. Endocr.* **1**, 103-116
- 5) 鈴木光雄・石川一郎・清水正二郎・山本 清 (1961. 8) Photochemical deiodination of thyroxine by flavin mononucleotide. *Biochim. Biophys. Acta* **51**, 403-406
- 6) 鈴木光雄・石川一郎・清水正二郎・山本 清 (1961. 8) 甲状腺ホルモンの脱沃素分解について 日本生理誌 **23**, 480
- 7) 山本 清・石川一郎 (1961. 9) Absence of thyroid hormone transaminase and FMN-dependent deiodinase in pig thyroid tissues. *Gunma J. Med. Sci.* **10**, 155-159
- 8) 鈴木光雄・長島三男 (1961. 9) Studies on the mechanism of iodination by the thyroid gland. 2. Acceptor protein of iodination in vitro. *Gunma J. Med. Sci.* **10**, 160-167
- 9) 鈴木光雄・長島三男 (1961. 9) Studies on the mechanism of iodination by the thyroid gland. 3. Concentration of catalase, flavine and cytochrome c oxidase in the pig thyroid gland and other tissues. *Gunma J. Med. Sci.* **10**, 168-175
- 10) 石川一郎・山本 清 (1961. 9) On the thermostability of thyroxine deiodinase of rat liver and kidney preparations. A preliminary note. *Gunma J. Med. Sci.* **10**, 176-179
- 11) 石川一郎 (1961. 9) Photochemical deiodination of thyroxine by some fluorescent substances, *Gunma J. Med. Sci.* **10**, 187-191
- 12) 鈴木光雄 (1961. 9) 甲状腺内ヨウ素有機化活性とアスコルビン酸含量について 生化学 **33**, 663
- 13) 石川一郎・鈴木光雄・山本 清 (1961. 9) サイロキシンの光化学的脱ヨード分解 生化学 **33**, 663
- 14) 鈴木光雄 (1961. 11) 甲状腺機能とアスコルビン酸 北関東医誌 **11**, 482
- 15) 鈴木光雄 (1961. 12) 放射性同位元素による酵素化学研究法 (ヨウ素) 酵素化学研究法 **4**, 250-259

- 16) 山本清・鈴木光雄・石川一郎・清水正二郎・栗原嘉雄 (1961) ラットの体重及び諸組織, 殊に骨の成長に対する蔗糖液投与の影響, 冬季の実験 (第3報) 体力科学 **10**, 121-124
- 17) 山本 清・鈴木光雄・石川一郎・清水正二郎・栗原嘉雄 (1961) ラットの体重及び諸組織, 殊に骨の成長に対する蔗糖液投与の影響, 夏季の実験 (第4報) 体力科学 **10**, 187-191

千葉大学医学部第1生理学教室

- 1)* Masao Suzuki (1960. 12) Current researches on evoked electromyograms in Japan. The IXth Annual Meeting of the Japan EEG Society and the XIIIth Annual Meeting of the Japan EMG Society (EEG and clinic. Neurophysiol., Supplement 1960), 118
- 2) 本間三郎・三浦光彦 (1961. 3) 筋等尺性単収縮曲線よりみたE.M.T波 低周波医学 **4**, 1
- 3) 鈴木正夫 (1961. 3) 電気治療基礎知識 (6) 低周波医学 **4**, 9
- 4) 鈴木正夫 (1961. 3) 新雑誌 Elektromedizin を紹介する 低周波医学 **4**, 12
- 5) 本間三郎 (1961. 4) 脊髄性小児麻痺に対する電気神経生理学的考察 第14回日本筋電図学会総会講演予稿集 **6**
- 6) 高野光司・本間三郎 (1961. 4) Flaxedil によりみられる錐内筋線維収縮について 第14回日本筋電図学会総会講演予稿集 **12**
- 7) 常田泰男・本間三郎 (1961. 4) 筋紡錘形態と機能に関する研究 第14回日本筋電図学会総会講演予稿集 **12**
- 8) 本間三郎・三浦光彦・近藤正治 (1961. 8) 人体脊髄内閣下縁に関する研究 (第38回日本生理学会総会 1961. 4) 日本生理誌 **23**, 445
- 9) 本間三郎・高野光司 (1961. 8) 脊髄内伝達よりみたる筋紡錘感覚受容について (第38回日本生理学会総会 1961. 4) 日本生理誌 **23**, 495
- 10) 渡部士郎 (1961. 9) 誘発脳電図について (第5回日本低周波医学会総会 1961. 6) 低周波医学 **4**, 56
- 11) 本間三郎・三浦光彦・近藤正治 (1961. 9) 誘発筋電図による脊髄内閣下縁に関する研究 (第5回日本低周波医学会総会 1961. 6) 低周波医学 **4**, 57
- 12) 本間三郎 (1961. 11) 中枢神経内興奮伝達に対する考察 (第38回千葉医学会総会 1961. 11) 千葉医学会誌 **37**, 266

* 別刷作製遅延のため昨年登載不可能なりしもの

千葉大学医学部第2生理学教室

- 1) 福田篤郎 (1961. 1) 動脈硬化の成因: 環境因子 (疫学の面から) メディカルカルチャー **2**, 2号 274-279
- 2) Fukuda, T. & Kobayashi, T. (1961. 2) On the Relation of Chemoreceptor Stimulation to Epinephrine Secretion in Anoxemia. *Jap. J. Physiol.* **11**, 467-475

- 3) 福田篤郎・小林 丘・大出 浩 (1961. 8) Anoxemiaに際する Epinephrine 分泌について (第38回日本生理学会総会 1961. 4) 日本生理誌 **23**, 439
- 4) 福田篤郎 (1961. 8) 副腎皮質電解質ホルモンの生理 (第38回日本生理学会総会 1961. 4) 日本生理誌 **23**, 504
- 5) 福田篤郎・小林 丘・小山武一 (1961. 8) 尿中Na, K排泄の支配因子について (第38回日本生理学会総会 1961. 4) 日本生理誌 **23**, 504

千葉大学医学部斎藤内科

- 1) 渡辺昌平・稲垣義明・木下安弘・三橋駿一 (1961. 2) 臨床におけるStarlingの法則 呼吸と循環 **9**, 75
- 2) 斎藤十六 (1961. 3) An interpretation of the Frank-Starling's law from a certain pure clinical standpoint. 呼吸と循環 **9**, 143
- 3) 茂又真祐・他 (1961. 5) EKYの血行力学的分析における限界 日循会誌 **25**, 546
- 4) 渡辺昌平・稲垣義明・他 (1961. 5) "Niederdrucksystem" における血行力学的分析とその限界 日循会誌 **25**, 552
- 5) 木下安弘・宇佐美暢久・他 (1961. 5) 心音曲線の血行力学的分析における限界 日循会誌 **25**, 552
- 6) 斎藤十六・木川田隆一・和田康敬 (1961. 6) 低血圧症の心, 血管力学的分析を中心に 胸部疾患 **5**, 738
- 7) 斎藤十六・木川田隆一・和田康敬・他 (1961. 7) 自律神経緊張と心, 血管力学的数値について 臨床神経学 **1**, 358
- 8) 稲垣義明・勝呂 清・木下安弘・他 (1961. 8) 物理的血行力学分析の批評と意味づけ 日本生理誌 **23**, 440
- 9) 斎藤十六・渡辺昌平・他 (1961. 11) 老年者の肺気腫, 気管枝喘息における血行力学について 老年病 **5** (臨時増刊号) 291
- 10) 木下安弘・他 (1961. 11) 心変形期 (Umformungszeit) の知見補遺 日循会誌 **25**, 1219
- 11) 斎藤十六・木川田隆一・和田康敬・他 (1961. 11) Mecholyt Test 中の循環分析 Clinical Report **2**, (No. 2) 10
- 12) 杉浦啓太郎・木川田隆一・和田康敬・他 (1961. 11) 成人の起立性低血圧症における若干の自律神経機能テストとEEGについて Clinical Report **2**, (No. 2) 44
- 13) 中村 仁 (1961. 11) 肺循環系におけるPeaking現象, とくに, 肺循環力学的因子を中心にして 千葉医会誌 **37**, 170
- 14) 稲垣義明・勝呂 清・岩井忠志・鈴木 誠 (1961. 11) 大動脈硬化EKYの診断に関する2, 3の問題について 千葉医会誌 **37**, 262
- 15) 富井信明・野口徹男・野呂忠慈・他 (1961. 11) 気管枝喘息, および, 肺気腫における静脈血波の診断的意義 呼吸と循環 **9**, 792

横浜市立大学医学部生理学教室第1講座

- 1) 畠山一平・福田雅夫・添田泰孝・全田慶夫・八賀

昭彦・佐藤治郎 (1961. 2) 間接測定法による四肢の動脈血圧の比較 日本生理誌 **23**, 119

- 2) 畠山一平・相沢弘子・添田泰孝・梶原雄三 (1961. 2) 頭部動揺曲線 (Kephalogramm) の一新分析法による基礎直立姿勢の検討 日本生理誌 **23**, 119
- 3) 佐藤治郎 (1961. 3) 動脈血波の基礎振動に関する研究 日本生理誌 **23**, 133-146
- 4) Kiichi Sagawa and Arther C. Guyton (1961. 4) Pressure-flow relationships in isolated canine cerebral circulation. Am. J. Physiol. **200**, 711-714
- 5) Arther C. Guyton and Kiichi Sagawa (1961. 6) Compensation of cardiac output and other circulatory functions in a reflex dogs with large A-V fistulas. Am. J. Physiol. **200**, 1157-1163
- 6) K. Sagawa, Joe M. Ross and Arther C. Guyton (1961. 6) Quantitation of cerebral ischemic pressor response in dogs. Am. J. Physiol. **200**, 1164-1168
- 7) 畠山一平 (1961. 6) 心臓肥大の発生機序 臨床内科小児科 **16**, 577-584
- 8) 畠山一平・高橋 正・鈴木文男 (1961. 8) 調節系の Hunting としての血圧動揺について 日本生理誌 **23**, 485
- 9) Ippei Hatakeyama (1961. 10) On the analysis of blood pressure regulation by means of a pressure amplifier. Yokohama Med. Bull. **12**, 171-183
- 10) 佐川喜一 (1961. 11) 脳血流をfeedback loopとする体動脈圧のfeedback oscillation について 呼吸と循環 **9**, 743-753
- 11) K. Sagawa, A. E. Taylor and Arther C. Guyton (1961) Dynamic performance and stability of cerebral ischemic pressor response. Am. J. Physiol. **201**, 1164-1172

横浜市立大学医学部第2生理学教室

- 1) Masazumi Kawakami (1961) Interactions between the central nervous system and hormones influencing ovulation. 79-100
- 2) Masazumi Kawakami (1961. 11) Effects of steroid antifertility agents on brain function in rabbit. Science **134**, 1425-1437
- 3) 川上正澄 (1961. 4) 中脳部網様体刺激による大脳皮質Strychnine放電について 日本生理誌 **23**, 514
- 4) 川上正澄・寺沢 瑩 (1961. 6) 家兎の EEG after-reaction の発現と脳の一部分破壊について 第20回日本脳神経外科学会抄録 52
- 5) 川上正澄 (1961. 8) 脳の働きと性ホルモン 科学 **31**, 405-411
- 6) 川上正澄 (1961. 8) 雄性動物の性行動 ホルモンと臨床 **9**, 579-584
- 7) 川村 浩 (1961. 11) 大脳辺縁系に対する視床下部の賦活作用 脳と神経 **13**, 857-861

正 誤 表

(24巻2号)

頁		誤	正
66	第4表	0.86	0.68

(24巻3号)

頁	行	誤	正
127	本文左下 4	C3H-SH	C3H-SX
127	本文左下 1	dibenzlethylene	dibenzylethylene
128	表 1	sodiuem	sodium
128	表 2	oncentration	concentration
129	左下 1	考えられる.	考えられない.

(24巻4号)

216	左上11	d-0	d~0
	Table 1. f-F の欄	5.26	-5.26
	(t-F) ² /F の欄	0.0137	0.0137
	G(x) の欄	3.19	3.19
217	左上 5	-0<d<-0.2	-0>d>-0.2
218	右上 7	手段	手技
219	左上15	望ましい訳である.	望ましい訳である. 然し 各回につき, 上記の判定 法により手技の誤りがな いことを確かめた上での ことである.
219	左下 2	χ^2_2	χ^2_0
	右下 2	実験的	実際の
	Table 6.	eignificance	significance

217頁 Table 2. を次のゴチック数字に訂正及び追加

x	f(x)	F(x)	(f-F) ² /F	G(x)	(t-G) ² /G
...	...	...	...	...	...
11	10	9.65	0.0127	10.51	0.0247
12	5	4.89	0.0025	5.28	0.0148
13	5	3.71	4.9606	4.13	3.6264
14	2				
15	1				
	400	400	12.7516	400	11.9165

萬有製藥主要製品

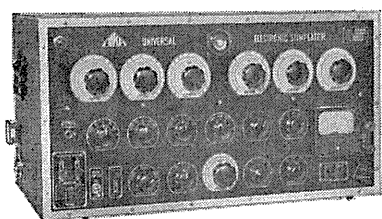
(耐性ブドウ球菌感染症・新合成ペニシリン)	ス タ フ シ リ ン
(内 服 合 成 ペ ニ シ リ ン)	シ ン シ リ ン
(持 続 性 ニ 基 ペ ニ シ リ ン)	バ イ シ リ ン
(各 種 ペ ニ シ リ ン 製 剤)	ペ ニ シ リ ン
(テトラサイクリンメタ燐酸塩)	ブ リ サ イ ー T X
(国産抗結核広範囲抗生物質)	カ ナ マ イ シ ン
(国産赤痢・腸疾患・百日咳治療抗生剤)	コ リ ス チ ン
(コ ー チ ソ ン 製 剤)	コ ー ト ン
(ハイドロコチゾン製剤)	ハ イ ド ロ コ ー ト ン
(プレドニソロン製剤)	コ ー デ ル コ ー ト ン
(デキサメサゾン製剤)	デ カ ド ロ ン
(高血圧・浮腫・妊娠中毒症・クロロサイアザイド)	ク ロ ト ラ イ ド
(" ハイドロクロロサイアザイド)	ダ イ ク ロ ト ラ イ ド
(メチオニン製剤)	バ ン チ オ ニ ン
(非 麻 薬 鎮 痛 剤)	ザ ク チ リ ン
(筋 弛 緩 鎮 痛 剤)	ソ ー マ ニ ー ル

東京都中央区 萬有製藥株式会社 日本橋本町 2～7

横浜市立大学医学部生理学教室 畠山一平教授監製

アイカ万能型電子管刺激装置 W-1 型

PATENT.No.221763

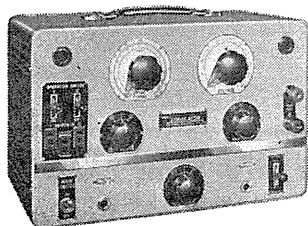


1. 電気的可変要素が各々独立して調整できる
2. 測定値、設定値が正確且信頼度が高い
3. 可変要素の可変範囲が大きい
4. アーチファクトが小さい
5. 操 作 簡 易
6. 安 定 性 が よ い
7. 用 途 が 広 い

- 繰返し二重刺激可能
- 独特の配線回路
- 直読目盛

¥ 150,000.

アイカ学習用電子管刺激装置 E-1 型



1. 生理学実習実験のほとんどすべてを 1 台でまかなうことができる
2. 詳しい知識のない者でも直ちに間違いなく使用できる
3. 設定値の読取確実
4. 必要にして充分な可変要素の調整範囲
5. 安 定 度 良 好
6. アーチファクト僅少な絶縁出力
7. Rotatorium の回転、ブラウン管オッシロスコープの単掃引と同期可能

¥ 40,000.

—詳細カタログ御一報次第送呈—

東京都文京区本郷 1 丁目 2 番地

市河思誠堂

電話 (811) 0349・2917

日本光電の電気計測、診断装置

新製品紹介

多用途監視記録装置 RM-150

各種生体現象の4素子監視記録装置であり、4現象ブラウン管オシロにより波形を観測し直記式オシロによりDC~150 c/sの記録ができます。

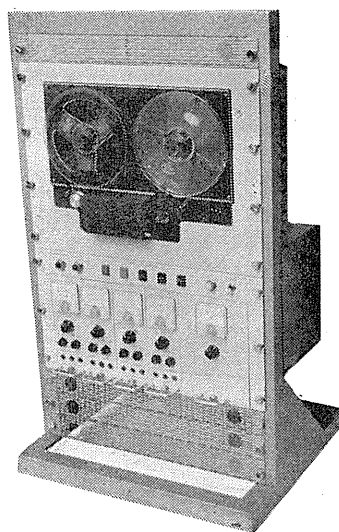
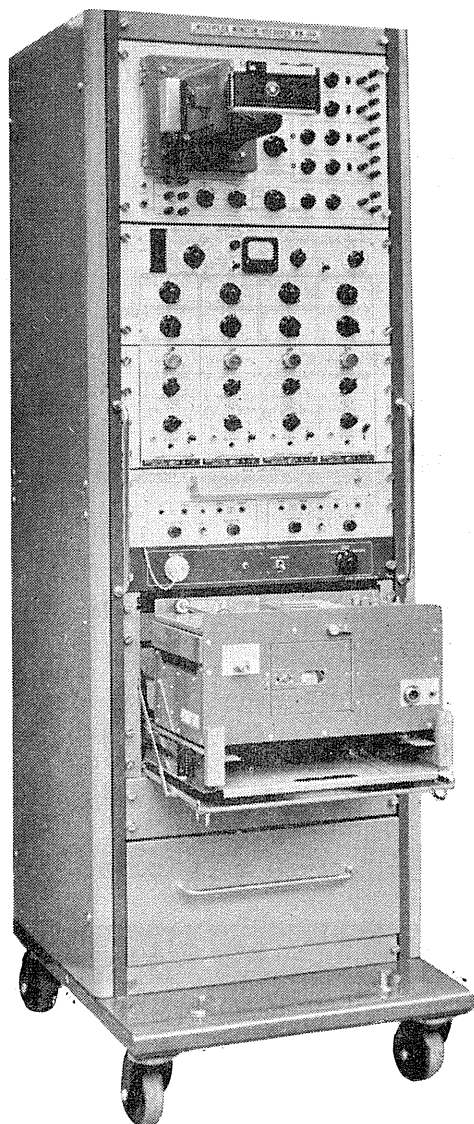
また前置増幅器はプラグイン式で各種選択組み合わせができますから、1台で多用途に応用できる万能型装置です。

・プラグイン式前置増幅器の種類 生体電気用、ひずみ・力計用、1素子心電図用、心音増幅用、高感度直流増幅用、積分用等。

磁気記録再生装置 SDR-41（ラックタイプ）
1/4" テープ使用、各ユニットの差し換えにより多用途に応用できます。記録波形の再現、波形の解析に最適です。

製品型名	SDR-41	SVR-21	SPP-30A
外形	ラックタイプ	ラックタイプ	可搬型
線	4トラック	2トラック	3トラック
テープ速度	19.5 cm/sec	19.5, 9.5, 0.95, 0.475 cm/sec	19.5 cm/sec
使用ユニット	PR-1 PD-1 FM-1 AR-1	—	—
性能	DC DC 100% 100% - 60% - 10k - 5k c	DC - 100% 0.3% - 3 k c	DC - 100%
S/N比	44dB 44dB 44dB 44dB	35dB	46dB
直線性	1% 1% 1% 1%	3%	1%

計測装置
脳波分析装置
光・音刺激装置
筋電計
心電計
電気脳内（眼底）血圧計
電気血圧計
電磁流量計
呼吸流量計
電子管刺激装置
微細電極用増幅器
多用途監視記録装置
磁気記録再生装置
万能ブラウン管オシロスコープ
即像式電磁オシログラフ
インク書オシログラフ



昭和三十七年六月二十日印刷

編集兼
発行人

東京都文京区本富士町
山形県鶴岡市馬場町甲三
戸塚武彦

印刷所

中村作右衛門
鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本富士町
山形県鶴岡市馬場町甲三
日本生理学会

振替東京八六四三〇
定価百五拾円



カタログ贈呈

日本光電工業株式会社

東京都新宿区角筈2丁目84 スタンダードビル Tel(371) 8241~5
仙台営業所 仙台市立町通り9中央タクシービル内 Tel(5) 1395
名古屋営業所 名古屋千種区覚王山通り7丁目1田代ビル Tel(75) 7176交換
大阪営業所 大阪市天王寺区上本町5-11 Tel(762) 0334
福岡営業所 福岡市下鍋町10 Tel(2) 3487
代理店 石村器械製作所札幌市北8条西4丁目 Tel(2) 4311