

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

- 林 泰 正：脳幹網様賦活系内の干渉作用（その1）誘発電位について……………239
林 泰 正：脳幹網様賦活系内の干渉作用（その2）自発放電及び誘発放電について……………253
浅 川 守 胤：興奮性膜の成生及び消失過程に於ける電気的性質の変化に関する研究
1. 電気容量及び其の変化……………267
浅 川 守 胤：興奮性膜の成生及び消失過程に於ける電気的性質の変化に関する研究
2. 抵抗及び分極性の変化……………274
高田由美子・高田明和・岡本歌子：イプシロンアミノカプロン酸及びアミノメチルチクロヘ
キサンカルボン酸のカラムクロマトグラフィーによる新定量法……………281
河村洋二郎・船越正也・足立 明・岡本純一：食品味覚検定に対する神経生理学の応用
1. ビールの味の生理学的分析……………286

地 方 小 学 会 報

- 第154回生理学東京談話会……………292
第155回生理学東京談話会……………292

Originals

- HAYASHI-Yasumasa : Interaction in brain stem reticular activating system (1) Studies on
evoked potential……………239
HAYASHI-Yasumasa : Interaction in brain stem reticular activating system (2) Studies on
spontaneous and evoked discharges……………253
ASAKAWA-Moritane : Studies on the change of electric properties of the excitable membrane
in course of formation and disappearance 1. On the capacity value and
its change……………267
ASAKAWA-Moritane : Studies on the change of electric properties of the excitable membrane
in course of formation and disappearance 2. On the change of resistance
and polarizability……………274
TAKATA-Yumiko・TAKATA-Akikazu・OKAMOTO-Utako : A new method of the analysis
of ϵ -aminocaproic acid (EACA) and aminomethylcyclohexane carboxylic
acid (AMCHA), the potent antifibrinolytic agents……………281
KAWAMURA-Yojiro・FUNAKOSHI-Masaya・ADACHI-Akira・OKAMOTO-Junichi :
Electrophysiological analysis of taste of beer……………286

- 附：第42回日本生理学会総会案内（第1報）……………296

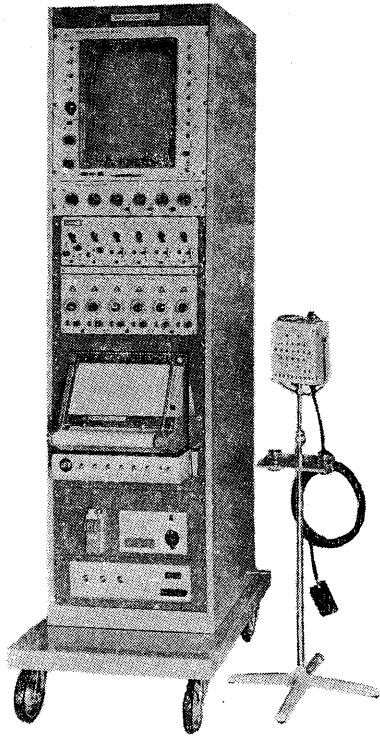
日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

医学に最高水準のエレクトロニクスを

ポリグラフ

PG-602形



ポリグラフは

脳波、心電図、血圧、心音、呼吸曲線、体温、脈波など多種類の生理現象を6素子まで同時に観測記録する総合的な監視装置です。

観測には残光性の16"モニターオシロスコープを用い、記録器には直記式のインク書きオシログラフ、無現像電磁オシログラフなどが組み込まれ、増幅器はプラグイン式で測定対象に応じて種々の組み合わせができます。

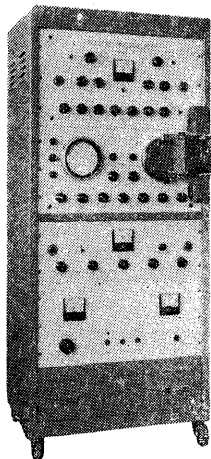


三栄測器株式会社

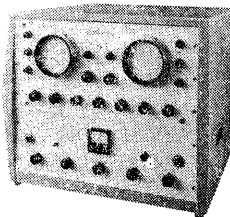
東京都新宿区柏木1-95 TEL (371) 7117~8・8114~5

最新の技術をもってたゆまず躍進を続ける

平和電子の医用電子機器！



電気刺激分析装置
(誘発筋電図記録観測装置)
E S A
HM-301 S



2現象筋電計
ミオデックス
HM-305 A

主な製品

低周直角脈波治療器
電子体温計
心電計
筋電計
電子管刺激装置

電気刺激分析装置
連続撮影装置
低周波測診治療器
皮膚抵抗測診計
各種医用電子装置の試作研究



株式会社

本社
支店営業所

平和電子研究所

大阪市旭区中宮町6丁目94 TEL (951) 0131-5
東京・名古屋・仙台・札幌・福岡・金沢・広島

脳幹網様体活系内の干渉作用 612.825:612.014.424

(その1) 誘発電位について

Interaction in brain stem reticular activating system

(1) Studies on evoked potential

林 泰 正 (HAYASHI-Yasumasa)*

The characteristics of evoked potentials in the pontine reticular formation to stimulation of either the sciatic or the superficial radial nerve were studied in nonanesthetized cats, immobilized with Flaxédil.

Recordings were made from the pontine reticular regions where are reported to contain many ascending neuron populations. Then, mesencephalic reticular arousal effects upon pontine reticular potentials were examined in contrast to similar effects on lemniscal potentials.

1) The potentials recorded from the pontine reticular formation upon stimulation of either the sciatic or the superficial radial nerve had initial positive and following slow negative potentials. The positive component had a latency of 10-20 msec, and its duration was 10-30 msec, while the negative component had a duration of 40-75 msec. The shape of the evoked potential was found to be independent of the site of stimulation. The pontine reticular response to single shock stimulation of the mesencephalic reticular formation had the similar positive-negative potentials.

2) Either repetitive nerve stimulation or asphyxia affected positive and negative components in different ways, and excitability cycles of both components were different from each other. So it was clearly suggested that different nerve elements were concerned with positive and negative components in pontine and lemniscal potentials. Also, the origins of positive and negative components were discussed.

3) Pontine reticular potentials were inhibited during and after repetitive stimulation of the mesencephalic reticular formation, this being parallel to EEG arousal reaction.

4) When single shock stimulation to the mesencephalic reticular formation induced potentials in the pontine reticular formation, there was an inhibition of the pontine reticular potentials produced by stimulation of the peripheral (superficial radial or sciatic) nerve. This inhibition lasted 10-40 msec. The mesencephalic reticular activation also exerted an inhibitory effect upon the medial lemniscal potential, but such inhibitory effect varied markedly according to the sites of mesencephalic stimulation.

5) In arousal state, possible mechanisms of mesencephalic influence upon pontine reticular formation were discussed.

I. 緒 言

脳幹網様体は、解剖学的には色々な形、大きさの細胞と、あらゆる方向に走る多くの線維の汎性集合体である。最近 Olszewski 一派は網様体を系統的に核群に細分する事を試みたが¹⁾, Brodal, A.²⁾ (1957) は更に細胞構築学的にくわ

しく検索し、上行性経路は、主として下部延髄の下オリーブ核の外側部及び頭側背部と、外転神経及び梯形体レベルの下部橋部で脊髓網様体路線維をうけ、更に頭側へ中継することを明らかにした。

網様体は、その構造に対応する様な機能をもつものではなく、色々な機能、特に神経系の全般的な働きを調整するのに大きな役割を演じている³⁾⁴⁾。例えば、覚醒機構に関係し、又種々のレベルに於て、知覚インパルスを受容及び伝播を調節している⁵⁾⁶⁾。

* 大阪大学医学部第2生理学教室

2nd Dept. of Physiol., Faculty of Med. Osaka Univ.

[昭和39年1月22日受付]

網様体が知覚性インパルスの上行性伝播に影響を及ぼすことは、初め Hagbarth, K. E. & D. I. B. Kerr⁷⁾ (1954) によって脊髄の後柱に於ける中継反応及び後根反射についてしらべられ、その後 Hernández-Péon, R. を中心として、三叉神経脊髄路核、後柱核、聴神経核、網膜、視床中継核、大脳皮質について報告された⁵⁾⁶⁾。更にこの知覚調節機構及び覚醒機構について網様体賦活系内に機能分化が存在することが知られている。即ち、Demetrescu, M. & M. Demetrescu⁸⁾ (1962) は *encéphale isolé* 猫で、視神経、外側膝状体、視放線の刺激による視覚領の誘発電位が橋網様体の高頻度刺激を行うと、網様体の部位によつて促進と抑制の分化を生じることを視床下部後部-中心灰白質の機能的複合体との関聯において明らかにし、網様体賦活系を調節する上行抑制系の一部分が腹側橋網様体に存在すると示唆した。Dell, P., Bonvallet, M. & A. Hugelin⁹⁾ (1961) は中脳網様体の働きによる皮質覚醒効果が、中脳-延髄-中脳ループを通じて駆動される上行性延髄効果の negative feed back によって弱められること即ち、網様体の中に覚醒レベルの自動制御機構が存在することを指摘した。Favale, E., Loeb, C., Rossi, G. & G. Sacco¹⁰⁾ (1961) は、慢性猫を用いて、高頻度刺激によって皮質脱同期を生じる中脳-, 橋-, 延髄網様体をくり返し低頻度刺激すると睡眠を伴う皮質同期波を生じることを見出し、脳波同期化作用を有する網様体ニューロンの興奮によるものと推論した。

しかし網様体内の機能的相関については成績が少なく、覚醒から睡眠に至る変化に対する網様体各部位の機能についても統一的理解を見出すに至っていない。

網様体に生じる誘発電位は、主として中脳網様体時として延髄網様体でしらべられているが¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、網様体内のインパルス伝達についてはごく僅かの報告があるのみである¹⁶⁾。

著者は、解剖学的に上行性ニューロンの多いことが知られている外転神経及び梯形体レベルにおける橋網様体から、末梢神経及び網様体賦活系

に属する中脳網様体刺激による誘発電位を記録し、回復曲線その他の諸性質についてしらべ、次に同じ中脳網様体が橋網様体の興奮伝播に与える影響を内側絨帯に対する影響と比較して検討し、網様体の機能分化を追及する1つの手がかりを得ようと試みた。

II. 実験方法

本実験には猫 (2.5 kg 以上) 27匹を用いた。エーテル麻酔のもとに動物を東大脳研式固定装置に固定し、気管カニューレを挿入し、股静脈カテーテルを留置した。次に頭皮を切開し、後頭骨を広く除去し、中脳網様体及び海馬に定位的に電極を挿入するための小孔をあけた。脳露出部は必ず直ちに体温に暖めたパラフィンを塗布した。更に末梢神経刺激に用いる坐骨神経、橈骨神経浅在枝を露出した。手術終了後エーテル麻酔を中止し、圧迫点には1%プロカインで局所麻酔を施した。実験はすべて無麻酔、Flaxédil で不動化した人工呼吸のもとで行った。

末梢神経の刺激には齒科用重合レジンで約1 cm離して固定した2本の銀線を用い、刺激として3-5 V, 0.01-0.1 msecの矩形波を3 secに1回の割合で与えた。中脳網様体の刺激には絶縁した約200 μ のステンレス線を極間距離約0.5 mmの双極電極とし、Jasper, H. H. & C. Ajmone-Marsan¹⁷⁾ (1954) のAtlasに従って、両側のA2-3, L2-5, H0-4の位置に定位的に刺入した。記録電極は主として中脳網様体の刺激電極と同じものを単極誘導として使用した(時に100 μ の齒科用ブローチを電解研磨して約10 μ とし、先端を除いて合成樹脂塗料で絶縁したもの、或は3 M KClを充填した先端約1 μ のガラス毛细管電極を使用した)。尚不関電極は鼻骨上端においた。

記録は主として刺激した末梢神経とは反対側で、外転神経及び梯形体レベルの橋網様体から行い、規準水平面に60°の傾斜で小脳を通して定位的に電極を刺入した。得られた電位変化は生体電気用増巾器を内蔵した2現象陰極線オッ

シロスコープ(日本光電製 VC 6)に導き、長時間連続記録装置(三栄測器製)により35mm オッシロペーパー(オリエンタル SS タイプ)上に記録した。

頭骨に打ち込んだ鋼針及び海馬に定位的に刺入した深部電極により、表面及び海馬脳波を6誘導インク書き脳波計に記録して背景脳波を観察し、刺激効果を検討した。実験終了後、多くはそのまま、時に1mA、数sec直流通電した後、脳をとり出して10%フォルマリンに固定し、クリオスタット(島津製作所製)にて連続切片につくり組織的検索を行った。記録部位の1例をFig. 1に示す。

Ⅲ. 実験成績

A. 橋網様体の誘発電位

1. 末梢神経刺激による誘発電位

坐骨神経、或は浅撓骨神経に与えられた単発刺激によって、橋網様体から陽性-陰性の2相性の誘発電位が記録された。網様体の中で記録電極の位置を変えることによって、初期陽性成分は、時に先行する陰性のフレをもつ陰性-陽性の2相性のものが得られ、又陽性変動がはっきりしないで陰性変動のみのものも見られたが、記録部位との相関関係は明らかにし得なかった(Fig. 2, A)。橋網様体から記録される誘発電位の潜時、持続時間は実験に用いた坐骨神経刺激と浅撓骨神経刺激では差異が見られず、10-20 msecの潜時をもつが、時に30-40 msecの長

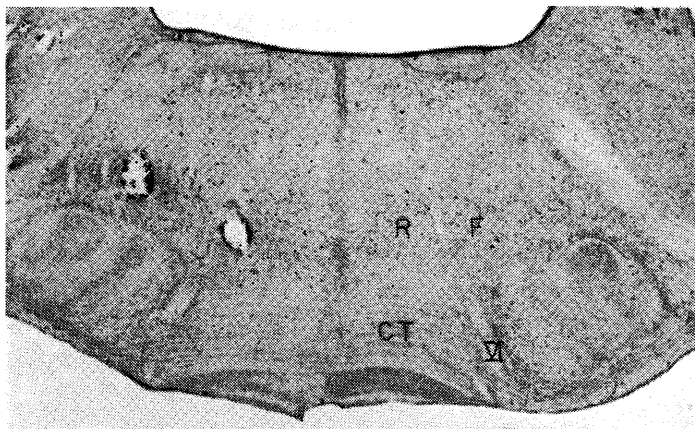


Fig. 1. Recording sites of the pontine reticular (RF) potential at the level of abducens nerve (VI) and trapezoid body (CT).

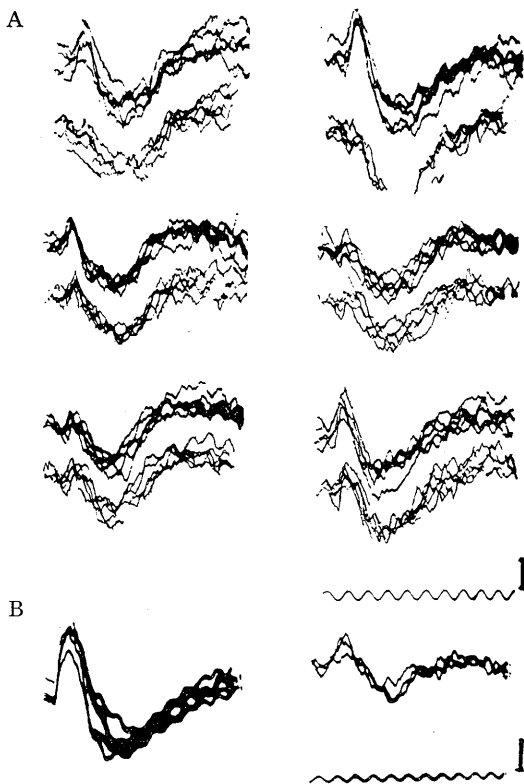


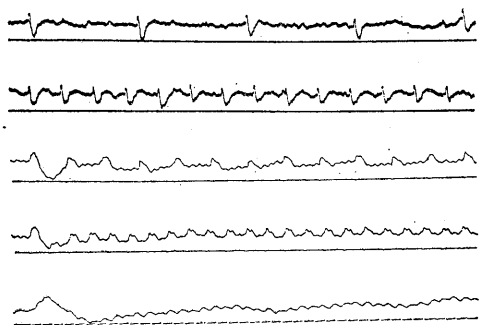
Fig. 2, A. Cat immobilized with Flaxédil. Potentials were recorded from 6 different sites of the pontine reticular formation (=RF) upon stimulation of the contralateral superficial radial (left column) and the sciatic nerve (right column). In each pair of records, upper trace is recorded from the medial RF, and the lower one from the lateral RF. From top to bottom records the recording electrodes are inserted deeply.

Fig. 2, B. Potentials were recorded from the pontine RF (right) and the medial lemniscus (left) upon stimulation of the contralateral superficial radial nerve.

Positivity of exploring electrode was signaled by upward deflection of oscilloscopic trace. Voltage calibration 100 μ V and time marker 60 cps, in this and following figures.

い潜時をもつものも見られた。持続時間は陽性成分は約 10-30 msec, 時に 40 msec 位のものが得られ, 陰性成分では 40-75 msec を示した。坐骨神経, 或は浅撓骨神経を刺激して同じ脳幹レベルの内側絨帯から得られる誘発電位と比較すると, Fig. 2, B 左に示す如く, 内側絨帯では各々 8-12, 6-8 msec の短潜時で現れ, 持続時間は両刺激で大差なく, 陽性成分 25-30 msec, 陰性成分 60-100 msec を示した。更に橋網様体の誘発電位に比べて陽性・陰性両成分共大きく, 特に陽性成分が著しく大きい。誘発電位の閾値は陰性成分と陽性成分で差は見られず, 刺激を強めると誘発電位の波型は変らないが, 陰性成分がやや大きくなる場合も時に見られた。

A



B

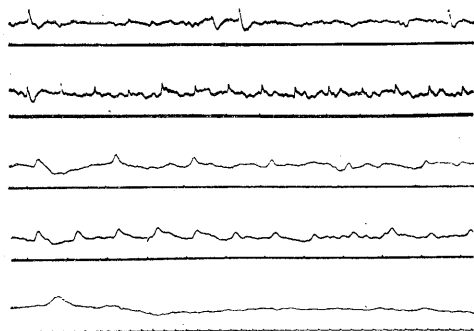


Fig. 3, A & B.

Upper beam : evoked response of the pontine RF to repetitive stimulation of the superficial radial nerve.

Lower beam : stimulus marker. Frequencies of stimulation are 1, 5, 10, 20, and 100 cps from above downwards in A and 0.5, 3, 5, 10, and 100 cps in B.

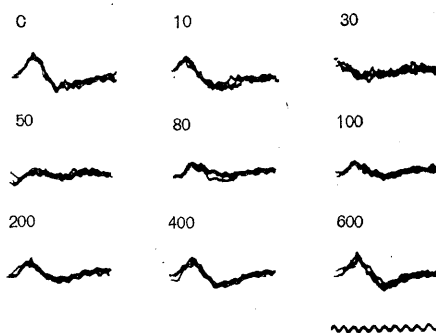
しかし陽性成分の大きさには変動は見られなかった。

2. 末梢神経刺激による誘発電位の諸性質

末梢神経刺激による誘発電位の性質は陰性成分と陽性成分で異り, 刺激によって違った態度を示した。

橋網様体に誘発電位を引きおこす坐骨神経或は浅撓骨神経刺激の頻度を高めて行くと, 誘発電位の陰性成分は 3-10 c/s で, 第1刺激に対する反応以外は消失するが, 陽性成分は大きさを減じて 20 c/s 迄の頻回刺激に応じた (Fig. 3, A, 3, B). 同じ末梢神経に, 種々の時間間隔で 2 発刺激を与えて興奮性周期を求めると, 陽

A



B

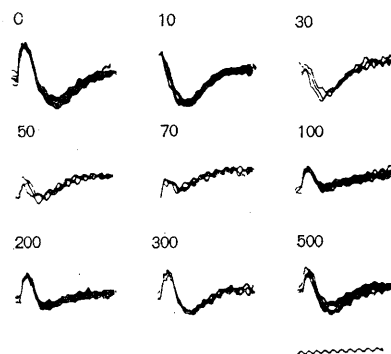


Fig. 4.

Excitability cycles of evoked potentials of the pontine RF (A) and the medial lemniscus (B) to stimulation of the superficial radial nerve. C : Control. Others are preceded by the single shock stimulus to the superficial radial nerve with the intervals indicated in msec. Superposition of five sweeps.

性成分は 30-70 msec で、又陰性成分は 90-100 msec 以後で回復し始めたが (Fig. 4, A), これに対して内側縦帯では陽性成分は 20 msec, 陰性成分は 90-100 msec 以後で回復し始めた。しかも橋網様体の誘発電位は内側縦帯のそれに比べて、陽性・陰性両成分共に回復曲線の動揺が大きく、且回復が遅く、500 msec になっても元の値に達しない (Fig. 5).

人工呼吸を止めて窒息の影響をしらべると、橋網様体誘発電位の陽性成分は陰性成分に比べて窒息に対する抵抗性が強く、人工呼吸停止後 2-4 min 経過して陰性成分が消失した後も、大

きさがやや減じる程度で消失することはない (Fig. 6).

以上の頻回刺激に対する態度、回復曲線、窒息に対する態度の相違は、末梢神経刺激によって橋網様体に生じる誘発電位の陽性成分と陰性成分とは、夫々異った神経要素が関与していることを示すものである。

3. 中脳網様体刺激による誘発電位

中脳網様体に与えられた単発刺激によって、橋網様体から初期陽性電位とそれに続く陰性緩電位が見られるが (Fig. 7), 初期陽性電位には、陰性電位との移行期に小さな陰性のフレを持

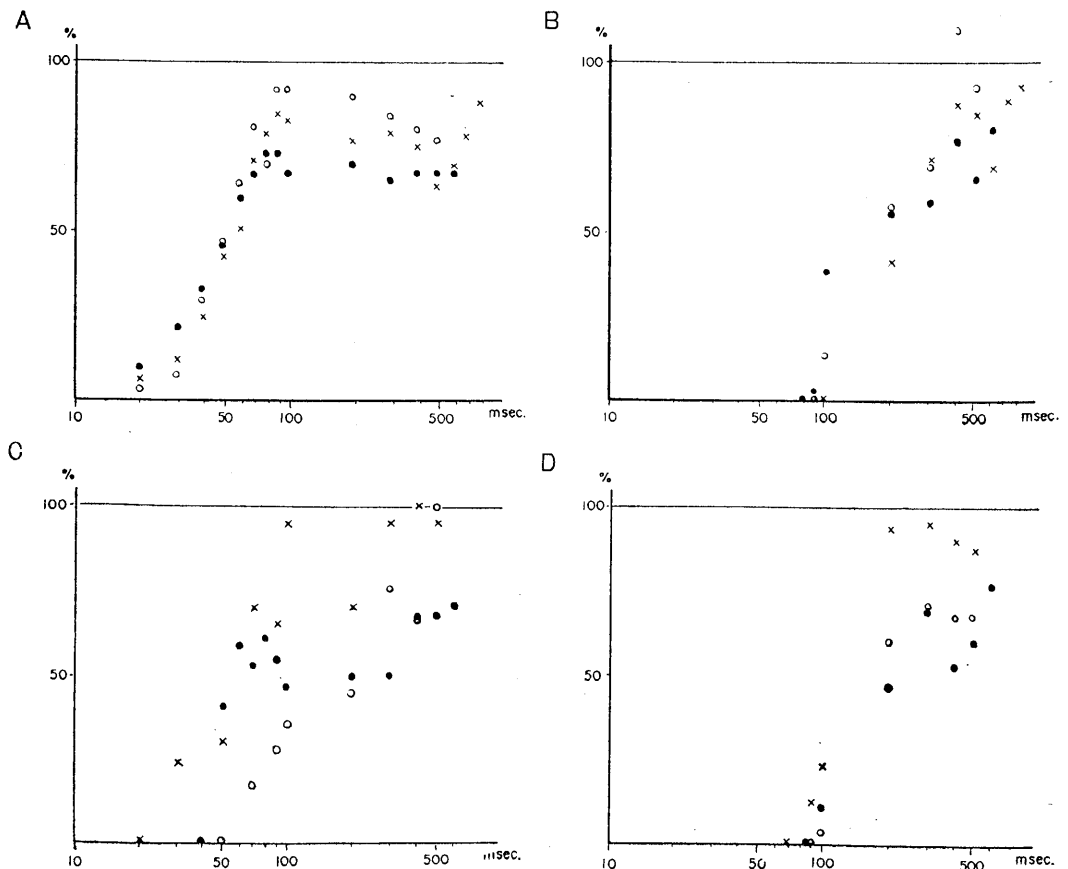


Fig. 5.

Recovery curves of the pontine reticular and the lemniscal evoked potentials.

A & B : Positive and negative components of the lemniscal potential, C & D : Positive and negative components of the pontine reticular potential. Ordinate : Magnitude of testing response as a percent of the control one. Abscissa : Interval between conditioning and testing stimuli in msec. Open and filled circles and cross represent records from different regions.

ち、恰も陽性-陰性電位を思わせるものがあり、又時には陽性電位に重畳するスパイク様電位を見ることがある。後者の場合、陽性スパイク様電位と陽性電位の間に陰性電位の存在も想

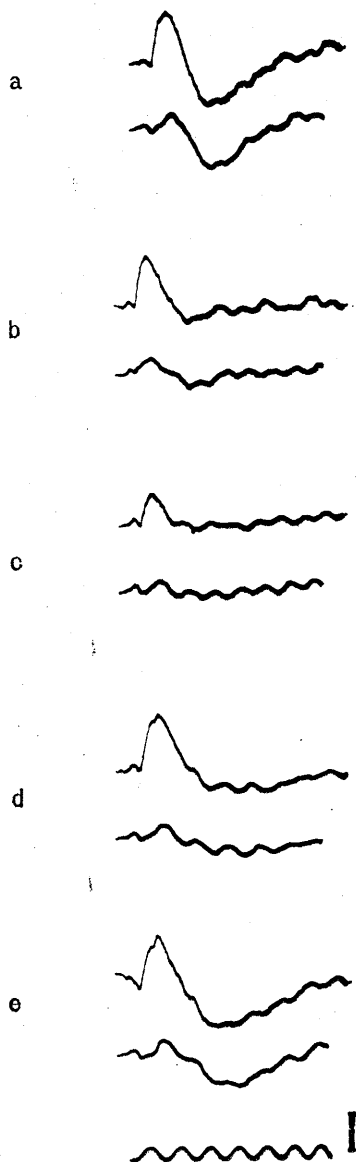


Fig. 6.

Effect of asphyxia on the potentials recorded from two different points of the pontine RF upon stimulation of the superficial radial nerve. a : Control, b & c : 4 and 5 min after stoppage of artificial respiration, d & e : 3 and 5 min after the resumption of artificial respiration.

像される。この様な陽性スパイク様電位が重畳するのは刺激を強くした時に見られた。橋網様体の記録電極を固定して中脳網様体の刺激部位を変えて行くと、陽性電位或は陽性-陰性の初期電位とそれに続く陰性緩電位を生じる部位ばかりでなく、殆んど誘発電位を生じない部位がある (Fig. 7, A).

この場合でも、刺激を強くして行くと、次第に陽性スパイク様電位が陽性電位に重畳する初

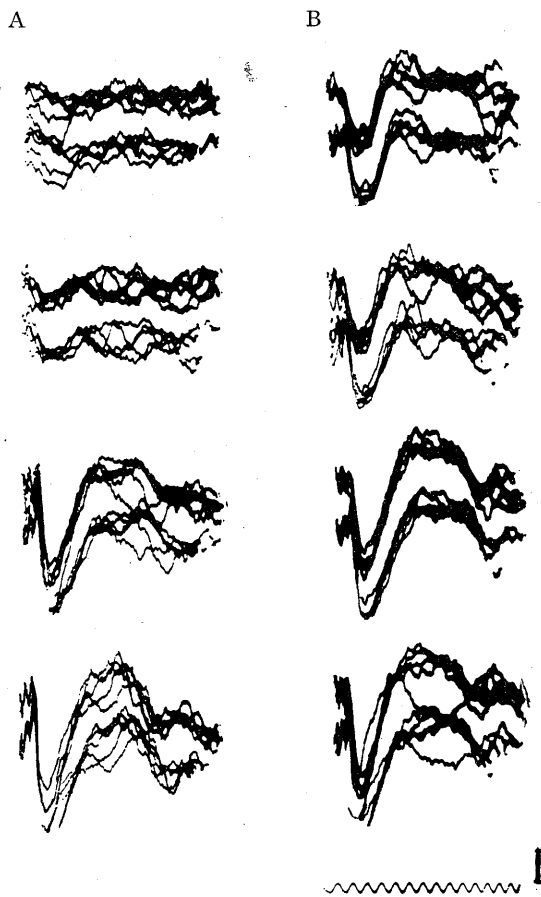


Fig. 7.

Potentials recorded from four different sites of the pontine reticular formation upon stimulation of the mesencephalic reticular formation, with changing the stimulus intensity.

In each pair of records, upper trace is the record from the medial RF, lower trace from the lateral RF. Intensities of stimulation were 3 V, 5 V, 10 V and 20 V from the top records. Pulse duration : 0.1 msec.

期電位と陰性緩電位を生じる様になり、特に陰性緩電位が大きくなる。この様な誘発電位は陽性-陰性の初期電位を生じる部位でも刺激強度を高めると得られ、強い刺激では部位差が認められなくなる。

初期陽性電位は殆んど潜時を認め難いものから、長くて数msec以下の潜時をもち、約20 msecの持続を認めた。これに対し、陰性緩電位は初期陽性電位から移行する形で現れ、約20 msecの潜時と、30-50 msecの持続時間を示した。

B. 末梢神経刺激による橋網様体誘発電位に対する中脳網様体の覚醒効果

末梢神経単発刺激による橋網様体の誘発電位に対する中脳網様体頻回刺激の効果をしらべた。即ち背景脳波に覚醒変化をおこさぬ程度の閾上刺激を用いて、浅撓骨神経或は坐骨神経を3秒に1回の割合で刺激し、その刺激中に中脳網様体の頻回刺激を行うときは、刺激頻度が10 c/s, 50 c/s, 100 c/s と高くなると共に背景脳波に覚醒反応は著明になるが、末梢神経刺激による橋網様体の誘発電位の陰性成分は、脳波覚醒反応が著明になる程振幅を減じ、中脳網様体の刺激終了後脳波覚醒反応の消失と共に、元の振幅迄回復した。これに対し陽性成分は100 c/s 刺激でもやや振幅を減じているが、著変を示さない (Fig. 8)。

しかし時には、脳波覚醒効果の著しい場合に、陰性成分の消失と共に陽性成分も亦消失するのが見られた (Fig. 9, A)。橋網様体の誘発電位に対する中脳網様体の頻回刺激効果は脳波覚醒反応の消長と一致するものが多いが、脳波覚醒反応より先に消褪するものも見られた。一般に脳波覚醒反応を生じないときは誘発電位に変化を来さないが、覚醒反応が現れても、橋網様体誘発電位に変化を起さない中脳網様体刺激部位が認められた。脳波覚醒反応を生じる場合、大多数に於て程度の差こそあれ、陰性成分の抑制現象が認められた。しかし促進を示すものは見られなかった。

中脳網様体の覚醒効果による橋網様体誘発電位の抑制機構を知るため、中脳網様体単発刺激

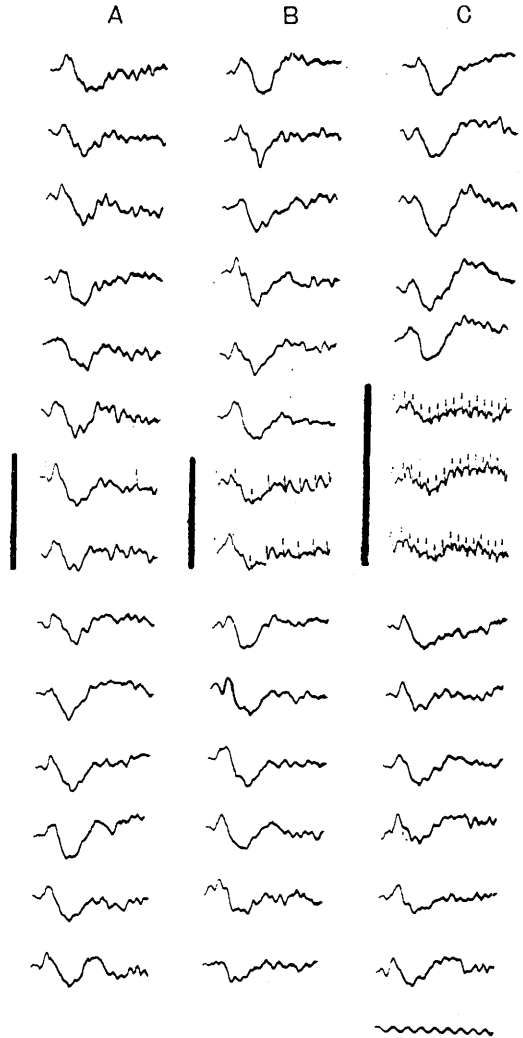


Fig. 8.

Effects of repetitive stimulation of the midbrain reticular formation (=MBRF) inducing cortical desynchronization on the pontine reticular potentials evoked by stimulation of the sciatic nerve.

A : MBRF stimulation 3 V 0.1 msec 10 cps

B : MBRF stimulation 3 V 0.1 msec 50 cps

C : MBRF stimulation 3 V 0.1 msec 100 cps

Bar signals show the duration of stimulation.

による橋網様体誘発電位と末梢神経刺激による橋網様体誘発電位の相互作用をしらべた。中脳網様体の単発刺激を先行させる時、末梢神経刺激による橋網様体誘発電位のうける変化は中脳網様体の刺激部位によって異った。中脳網様体刺激が橋網様体に誘発電位を生じない部位で

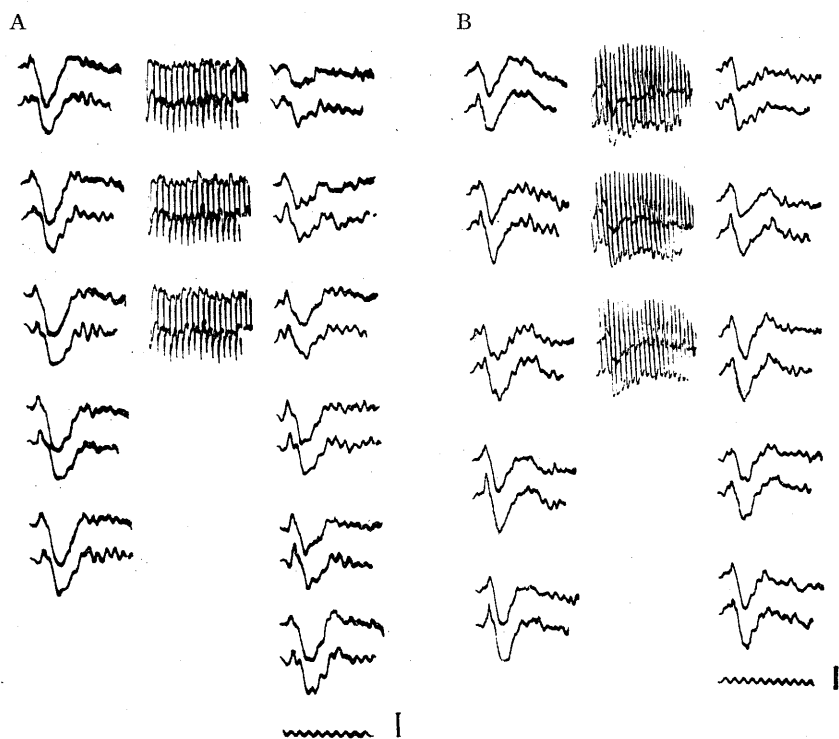


Fig. 9. Effects of repetitive stimulation of MBRF on the pontine reticular potentials evoked by the stimulation of the superficial radial nerve (A : 3 V 0.01 msec) and the sciatic nerve (B : 3 V 0.1 msec). Left columns of A & B : Before MBRF stimulation 3 V 100 cps 1 msec. Middle columns of A & B : During MBRF stimulation. Right columns of A & B : After MBRF stimulation.

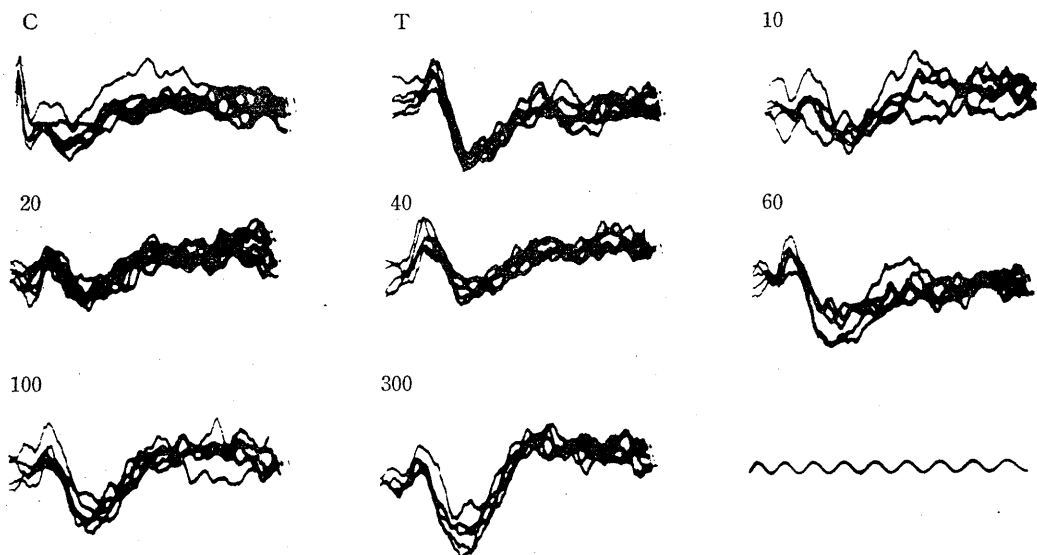


Fig. 10. Effect of MBRF stimulation (3 V 0.1 msec) upon the pontine reticular potential evoked by stimulation of the sciatic nerve.

C : Conditioning response. T : Testing response. Numbers show time intervals between conditioning and testing stimuli in msec.

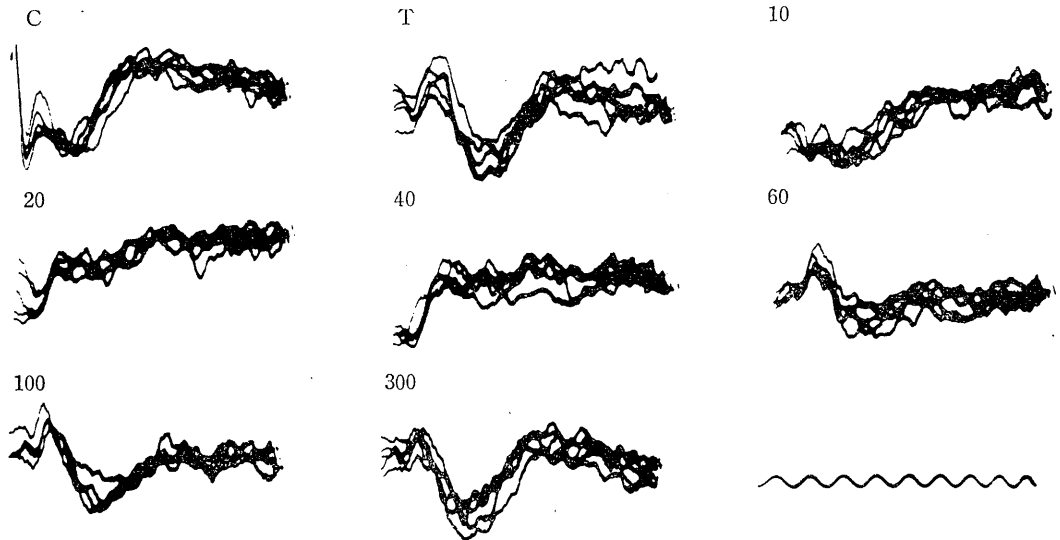


Fig. 11. Same as Fig. 10 but in this case the intensity of MBRF stimulation is increased to 10 V.

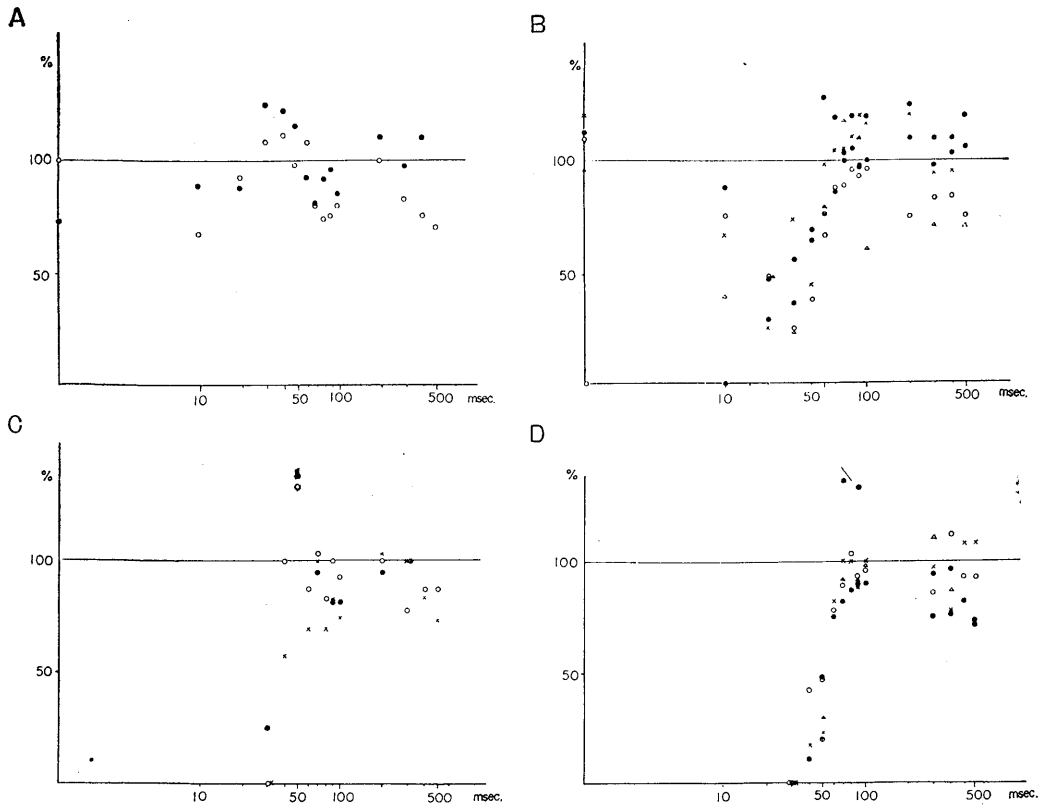


Fig. 12. Time courses of blocking effects of MBRF upon positive (A & C) and negative (B & D) components of the pontine reticular potentials evoked by stimulation of the sciatic nerve.

A & B : MBRF st. 3 V 0.1 msec. C & D : MBRF st. 10 V 0.1 msec.

Ordinate : Magnitude of the pontine reticular potential as a percent of the control one.

Abscissa : Time after delivery of stimulus to MBRF.

は、末梢神経刺激による橋網様体の誘発電位は、中脳網様体の先行刺激によって変化をうけなかった。これに反し、橋網様体に誘発電位を生じる部位では、中脳網様体の単発刺激はそれに続いて与えられた末梢神経刺激による橋網様体の誘発電位を変化させた。しかもこの変化は、陽性成分に比べて陰性成分において著しい。Fig. 10 に示す如く、橋網様体の陰性成分は中脳網様体の弱い単発刺激後 10-40 msec の間抑制をうけるが、陽性成分は著変をしめさない。しかし中脳網様体の刺激を強くすると、陰性成分の抑制は 10-50 msec の間一層著明になり、陽性成分もこれらの刺激間隔では強い抑制をうける (Fig. 11, Fig. 12)。同側中脳網様体刺激では対側網様体刺激に比べ著明な変化が見られるが、強い刺激では左右差は見られなかった。末梢神経に与えられた単発刺激によって、同じ脳幹のレベルで内側絨帯から得られた誘発電位に対する中脳網様体単発刺激の影響をしらべると、陽性成分は軽度の促通をうけるか又は変化を示さないが、陰性成分は橋網様体の誘発電位同様抑制をうけた。この陰性成分の抑制は、橋網様体の誘発電位の抑制と異り中脳網様体の刺激部位に明瞭な部位差が認められた。即ち対側の中脳網様体刺激では著変をしめさないが、同側刺激では 10 msec にのみ抑制を示す部位と、10 msec に最大値を持ち、10-40 msec に抑制を示す部位が見られた。しかもこの場合でも促通は見られなかった。

以上、橋網様体の誘発電位は、中脳網様体によって抑制をうけるが、促通効果は見られなかった。体知覚インパルスは中継核、特に第1中継核に於て、中脳網様体の働きによって緊張性調節を受け、その誘発電位が抑制されることが知られている⁵⁾⁶⁾。従って、覚醒時に橋網様体が中脳網様体の働きによってうける抑制は、減却による他に、中脳網様体の働きによって、すべての感覚インパルスが中枢神経系へ入る以前に能動的抑制をうけることによることも考えられる。

Ⅳ. 考 察

A. 橋網様体の誘発電位について

末梢神経を刺激して網様体から得られる誘発電位についてはこれ迄いくつかの報告があるが¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、いずれも上丘のレベル、或はそれよりも吻側で記録されたものであり、橋網様体については、French, J. D., Verzeano, M. & H. W. Magoun¹¹⁾ (1953) が猿を用いて四丘体レベルから記録したものと、Linsley, D. F. & Adey, W. R.¹⁵⁾ (1961) が猫で Jasper, H. H. & C. Ajmone-Marsan¹⁷⁾ (1954) の P5 のレベルから記録したものとがあるのみである。これらの報告によると、網様体の誘発電位は、1) Magoun, H. W. & W. A. McKinley¹⁸⁾ (1942) の記録した“Centre median (以下 CM と略す) potential”と呼ばれるもの、即ち CM 附近で得られ潜時の長いもの、2) Collins, W. F. & J. L. O'Leary¹³⁾ (1954) が中脳網様体の限局した部位から記録したもので、波型および伝導路が前者と異なる“Midbrain potential”、3) “Midbrain potential”と視床の後外腹側核電位の間電位¹⁸⁾がある。著者の経験によれば、橋網様体からは“CM potential”に相当するものが主として得られ、“Midbrain potential”を思わせるような大きなスパイク様の陽性電位は時にしか得られなかった。即ち、橋網様体誘発電位は後期陰性成分が著明で、大きな初期陽性スパイク電位は見られず、持続時間は中間電位に相当し、又誘発電位の記録部位差は認められなかった。

今回使用した電極がかなり粗大なるものであること、電極を上下しても“CM potential”に相当する誘発電位がかなり容易に得られること、及び脳幹の広い部位から得られることを考えると、Collins, W. F. & J. L. O'Leary¹³⁾ (1954) が述べている様に“CM potential”が中脳網様体部位の電氣的興奮を平均する様な field potential ではないかと考えられる。しかしながらガラス毛細管電極或は微小金属電極を用いても同様の電位が得られるから、そのような平均電位と断定することはむづかしい。“CM potential”の

潜時は猿の中脳網様体で 13-23 msec¹¹⁾, 猫中脳網様体で陽性電位の頂点迄測って 25 msec¹⁴⁾, 又中脳網様体及び延髄網様体で 12-20 msec¹⁹⁾であり, 更に橋網様体では 13-20 msec を示し, いずれも刺激部位によって変らず, 今回の成績もこれらとよく一致した. 末梢神経刺激によって中脳被蓋に生じる誘発電位は, 30-40 c/s迄の頻回刺激に応じたという報告がある¹²⁾. 橋網様体誘発電位の陽性成分は 20 c/s 迄の頻回刺激に従い, 陽性成分については著者の成績とそんなに差は見られなかった. これに反し, 陰性成分は 3-10 c/s で第1刺激に対する反応以外はすべて消失した. 興奮性周期については, French, J. D., Verzeano, M. & H. W. Magoun¹¹⁾ (1953) によれば, 猿の中脳網様体及び橋網様体の誘発電位は 92 msec の絶対不応期をもつが, 内側絨帯の誘発電位は, 37 msec 後には振巾を減じている程度である. 又 King, E. E., Naquet, R. & H. W. Magoun²⁰⁾ (1957) は, 猫の中脳網様体誘発電位が 20 msec で回復し始めることを見ており, 最近, Linsley, D. F. & Adey, W. R.¹⁵⁾ (1961) は橋網様体誘発電位は, 中脳網様体或は視床腹部の誘発電位と異り, 興奮性周期に変動がみとめられないと述べている. これにたいし“Midbrain potential”は視床の後外腹側核の誘発電位と同様の回復を示し, 30 msec の刺激間隔で既に小さい反応が見られる. これらはいずれも陽性成分を対象にした成績である. 著者の成績では, 橋網様体誘発電位の陽性成分が, 30-70 msec で初めて現れ, 陰性成分は 90-100 msec に達して漸く現れる. 従って橋網様体の誘発電位は, その性質から見れば“CM potential”と同様の誘発電位であり, しかも興奮性周期から見れば“Midbrain potential”に近いことになる. 内側絨帯の興奮性周期が大体類似の値を示すことから, 使用動物, 麻酔, 及び記録部位の差異による他, 伝導路の相違, その他の因子も考えられ, 今後の検討を必要とする.

橋網様体誘発電位の初期陽性成分と陰性成分は, 初期陽性成分が殆んど見られない場合でも陰性成分は一定して見られること, 末梢神経頻

回刺激, 回復曲線, 窒息による影響等に対する反応態度の違いから, 両者が同一神経要素に帰因するとは考えられない.

陽性成分は, 10-30 msec の持続時間をもつゆっくりした波であり, 頻回刺激には 20 c/s 迄しか応じないこと, 更に末梢神経刺激によって誘発される単位放電がこの陽性成分に見られる²¹⁾こと等から, 後シナプス電位 (例えば近傍の EPSPs の source) が考えられる. 末梢神経刺激によって視床の後外腹側核及び内側絨帯においても大体類似の持続時間を示す誘発電位の初期陽性成分がみとめられ, 後シナプス電位と考えられている²⁴⁾. しかし Hunt, W. E. & J. L. O'Leary²³⁾ (1952) は後外腹側核内で内側絨帯の軸索が樹枝状終末にひろく枝分れして, 非常に細くなるという構造上の特性から, この陽性成分は神経のいわゆる“killed end effect”に似た状態によるのかもしれないと考察しており, Marshall, W. H. (1941)²²⁾ も内側絨帯からの誘発電位の初期陽性成分について, 同様の考察を行っている. 著者の成績でも, 橋網様体誘発電位の陽性成分の回復曲線が内側絨帯の陽性成分のそれとよく似ていること, 窒息に対してかなりの抵抗性を示す事, 及び, 網様体には驚く程豊富で多種多様な軸索側枝及び樹状突起の分布があることを考えると, かかる解釈も否定し得ない.

陰性成分について著者の成績は, 持続時間が非常に長く, 40-75 msec を占める, 末梢神経頻回刺激に非常に侵され易い事, 中脳網様体刺激及び窒息の影響をうけ易い事, 非常にゆっくりした回復曲線を示す事等であり, 更に, 末梢神経の刺激を強くしても誘発される単位放電は, 一般に陰性成分の頂点に至る迄の下降相にしか見られぬという単位放電の成績²¹⁾が得られた. 網様体に軸索側枝や樹状突起が豊富な事とこれらの成績を考え合わせると, この陰性成分は樹状突起電位を示すものであろう. このことは樹状突起電位と見做されている大脳皮質の誘発電位の陰性成分が麻酔剤で抑えられるとき, 網様体の誘発電位の陰性成分も抑えられる事実とよ

く一致する²⁵⁾。又著者が経験した如く、第4脳室底に出血して小脳が浮腫状に膨隆し、網様体を刺激しても脳波覚醒反応が見られず、網様体にも出血による圧迫の影響が及んでいると考えられるときには、かかる陰性成分が見られない事実もこのような解釈によって説明し得る。

中脳網様体刺激による橋網様体誘発電位の初期陽性電位と、それに続く陰性緩電位もゆっくりした波形であり、末梢神経刺激による橋網様体誘発電位との類似から、後者の場合と同様の解釈があたるのであろう。Scheibel, M. E. & A. B. Scheibel²⁶⁾ (1958) は、網様体には短軸索細胞の連鎖構造を認めることが出来ず、上下に長い軸索をもった細胞が多数認められ、これらの多くの側枝が次々と他の細胞とシナプスをつくり、多くのニューロン連鎖を生じると報告している。このような構造特性によって生じる興奮伝搬の変動が陽性波に重畳する陽性スパイク様電位発生に関係するのであろう。

B. 末梢神経刺激による橋網様体誘発電位に対する中脳網様体の覚醒効果

網様賦活系に属する中脳網様体を頻回刺激すると、同じ賦活系に属する橋網様体に入る知覚インパルスは皮質脳波覚醒反応の消長と一致して、刺激中抑制され、刺激後次第に回復するのが見られた。覚醒時に網様体の働きによつて、中継核のレベルに緊張性抑制性の影響が及ぼされることは既に知られている⁵⁾⁶⁾。従つて、橋網様体に入る末梢性インパルスの抑制機構は、第1に、中脳網様体よりの下行性影響によつて体知覚インパルスが脊髄の特殊中継核のレベルで抑制される結果ではないかと考えられる。Hagbarth, K. E. & D. I. B. Kerr⁷⁾ (1954) は後根を刺激して後柱及び前柱で得られる中継反応が網様体の刺激によつて、非常にしばしば刺激中及び刺激後数秒間抑制されるのを見た。しかし、Scherrer, H. & R. Hernández Peón²⁷⁾ (1958), ²⁸⁾(1955) によれば中脳網様体を刺激しても、後柱刺激によつて後柱核から得られる前シナプス後柱電位は変化をうけないが、薄状核の後シナプス電位は抑制をうけた。この抑制は

刺激終了後 1 sec 間に徐々に発達し、30 sec で最高に達し、70-90 sec で回復した。彼等は同じ脊髄の特殊中継核ながら前者とは全く異った成績を示し、これまた能動性抑制によるものであると報告した。又彼等の成績では、薄状核の近くの網様体の誘発電位は刺激後数秒しか続かぬ程度の短い抑制をうけた。Brodal, A.²⁾ (1957) が述べている様に、網様体細胞は後柱核、内側絨帯よりの側枝から線維連絡をうけているのではなくて、前側索を通る脊髄網様体路によつて、主として線維連絡をうけているものであれば Hagbarth, K. E. & D. I. B. Kerr⁷⁾ (1954) の成績とよく一致する。しかし Starzl, T. E., Taylor, C. W. & H. W. Magoun¹²⁾ (1951) は、脳幹中心部を全部こわしても、その頭側に非特殊性の誘発電位が得られると報告しているから、内側絨帯からの側枝による線維連絡も全くは否定し得ない。しかし著者が示した如く中脳網様体刺激による橋網様体誘発電位と末梢神経刺激による橋網様体誘発電位の干渉作用が、内側絨帯で記録した同様の干渉作用といささか異なる事実は、Brodal, A.²⁾ (1957) の成績を支持する。Scherrer, H. & R. Hernández-Peón²⁷⁾ (1958), ²⁸⁾ (1955) は、中脳網様体及び後柱を単発刺激して橋網様体誘発電位の干渉をしらべ、薄状核の腹部にある網様体に対する中脳網様体の抑制効果は網様体細胞群の減却によるものと示唆した。一方 Hernández-Peón, R. & K. E. Hagbarth¹⁹⁾ (1955) は皮質の頻回刺激によつて三叉神経特殊反応が回復した後も、網様体反応は数秒、時には1分以上も抑制されることを見ているが、この頻回刺激効果は網様体ニューロンの減却及び不応による効果が著明に現れたものであつて、能動的抑制は否定し得ないが、それが積極的に働いている証拠は何もないとしている。しかし著者が示した如く、脳波覚醒反応の消長と誘発電位の変化は一致する傾向が強いから、橋網様体誘発電位の第2の抑制機構として、直接橋網様体に、しかも樹状突起と思われる部位に特に強く働く能動的抑制が考えられる。

中脳網様体単発刺激後、末梢神経刺激による

橋網様体の誘発電位, 特に陰性成分が 10-40 msecの間抑制をうける事から, 第3にHagbarth, K. E. & D. I. B. Kerr⁷⁾ (1954) が指摘した如く, 橋網様体ニューロンに2つの刺激が収斂し, 減却によって網様体誘発電位を抑制することも考えられる. 覚醒時に網様体の知覚調節機構が, 他のレベルの網様体に及ぼす影響についてのこれら種々の成績は, 網様体に入る知覚インパルスと網様体機能の関係が非常に複雑である上に, 網様体内部にも非常に微妙な相互干渉がたえず働いていることを暗示させる.

覚醒時に上行性インパルスが中枢神経系の各レベルで抑制及び促進効果をうけるが, 各中継核に於て緊張性抑制性の影響が優勢に働くことが知られている⁵⁾⁶⁾. この働きは大脳皮質及び小脳皮質に発するものも関聯するが, 網様体によって著しく課整され, 中枢神経系の入口で上行性インパルスを濾過して更に高次中枢で増幅されるべく選択する作用を営んでいる. 著者の成績は知覚インパルスが中枢神経系内の特殊経路の各レベルで緊張性調節をうけるばかりでなく, 同じ網様賦活系内にも調節機構が働いていることを示唆する. 即ち, 大脳皮質その他からの下行性影響及び視覚インパルス等によって中脳網様体が働くときには, 同じ網様賦活系内の橋網様体に入る知覚インパルスが抑えられて, 知覚調節機構に間接的に参画する様に思われる. 網様体にはいろんな部位からの求心性衝撃が収斂するから, 橋網様体に対する調節は, 多分知覚だけに止らず, 運動, 自律機能等にも反映して円滑な生活活動を営ましめるのである. 著者の成績は, 最近発表されている2, 3の成績⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾と同様に, 網様賦活系は機能的にも均一な系ではなく, 中脳-, 橋-, 延髄網様体相互の間に密接な機能的関聯が存在し, 全般的な神経機構の調整に働いているであろうことを示唆するものである.

V. 総 括

無麻酔, Flaxédil で不動化した猫を用いて, 上行性細胞分布の多い橋網様体から末梢神経刺

激による誘発電位を記録して, その諸性質を明らかにし, 次に中脳網様体の橋網様体誘発電位に対する覚醒効果をしらべた.

1. 末梢神経刺激による橋網様体の誘発電位は初期陽性電位とそれに続く陰性緩電位からなり, 陽性電位は 10-20 msec の潜時をもち, 10-30 msec の持続時間を示した. 刺激部位による差異は見られなかった. これに続く陰性電位は 40-75 msec の持続をもつゆっくりした波を示した. 中脳網様体単発刺激によっても橋網様体に類似の陽性-陰性電位を生じた.

2. 橋網様体の誘発電位の末梢神経頻回刺激の効果, 回復曲線, 窒息による影響が陽性成分と陰性成分で異なることから, 陽性成分と陰性成分が異なる神経要素に帰因するものであることを示し, その成因について示唆した.

3. 中脳網様体の頻回刺激は脳波覚醒反応を生じるが, この反応の出現と平行して橋網様体の誘発電位を抑制した.

4. 橋網様体に誘発電位を生じる中脳網様体の先行刺激は末梢神経刺激による橋網様体誘発電位を 10-40 msec の間抑制した. 同じ中脳網様体の先行刺激によって内側絨帯の誘発電位は抑制をうけるが, 橋網様体誘発電位に比べ, 明瞭な部位差が認められた.

5. 覚醒時中脳網様体の橋網様体に対する影響は減却による他, 直接, 間接の能動的抑制機構の存在も考えられる.

稿を終えるに当り, 終始御懇篤なる御指導を賜った吉井教授, 並びに実験研究に際して労を惜しまず御協力下さった教室員諸兄に感謝の意を表します.

文 献

- 1) Olszewski, J. & D. Baxter (1954) Cytoarchitecture of the Human Brain Stem. J. B. Lippincott Co., Philadelphia.
- 2) Brodal, A. (1957) The reticular formation of the brain stem, Anatomical aspects and functional correlations. C. C. Thomas, Springfield. Ill
- 3) Rossi, G. F. & A. Zanchetti (1957) The brain stem reticular formation. anatomy & physiology. Arch. ital. Biol. **95**, 199
- 4) French, J. D. (1959) The reticular formation. Handbook of Physiology, Section 1, Vol. 1. 1281,

- Am. Physiol. Soc., Washington. D. C.
- 5) Hernández-Peón, R. (1961) Reticular mechanisms of sensory control. *Sensory Communication*, 497, Technology Press, Cambridge, Mass. & Wiley & Sons, New York.
 - 6) Livingston, R. B. (1961) Central control of receptors and sensory transmission systems. *Handbook of Physiology*, Section 1, Vol. 1. 741, Am. Physiol. Soc., Washington. D. C.
 - 7) Hagbarth, K. E. & D. I. B. Kerr (1954) Central influence on spinal afferent conduction. *J. Neurophysiol.* **17**, 295
 - 8) Demetrescu, M. & M. Demetrescu (1962) Ascending inhibition and activation from the lower brain stem: The influence of potine reticular stimulation on thalamocortical evoked potentials in cat. *Electroencephalog. & clin. Neurophysiol.* **14**, 602
 - 9) Dell, P., Bonvallet, M. & A. Hugelin (1961) Mechanism of reticular deactivation. *Nature of sleep. CIBA fundation symposium*. 86, J. & A. Churchill. Ltd, London.
 - 10) Favale, E., Loeb, C., Rossi, G. & G. Sacco (1961) EEG synchronization and behavioral signs of sleep following low frequency stimulation of the brain stem reticular formation. *Arch. ital. Biol.* **99**, 1
 - 11) French, J. D., Verzeano, M. & H. W. Magoun (1953) An extralemniscal sensory system in the brain. *Arch. Neurol. Psychiat.* **69**, 505
 - 12) Starzl, T. E., Taylor, C. W. & H. W. Magoun (1951) Collateral afferent excitation of reticular formation of brain stem. *J. Neurophysiol.* **14**, 479
 - 13) Collins, W. F. & J. L. O'Leary (1954) Study of a somatic evoked response of midbrain reticular substance. *Electroencephalog. & clin. Neurophysiol.* **6**, 619
 - 14) Hara, T., Favale, E., Rossi, G. F. & G. Sacco (1961) Responses in mesencephalic reticular formation and central grey matter evoked by somatic peripheral stimuli. *Exptl. Neurol.* **4**, 297
 - 15) Linsley, D. F. & Adey, W. R. (1961) Availability of peripheral input to the midbrain reticular formation. *Exptl. Neurol.* **4**, 358
 - 16) Adey, W. R., Segundo, J. P. & R. B. Livingston (1957) Corticifugal influences on intrinsic brain stem conduction in cat and monkey. *J. Neurophysiol.* **20**, 1
 - 17) Jasper, H. H. & C. Ajmone-Marsan (1954) A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. The National Research Council of Canada, 15pp. 54 pl. Ottawa Canada.
 - 18) Magoun, H. W. & W. A. McKinley (1942) The termination of ascending trigeminal and spinal tracts in the thalamus of the cat. *Am. J. Physiol.* **137**, 409
 - 19) Hernández-Peón, R. & K. E. Hagbarth (1955) Interaction between afferent and cortically induced reticular responses. *J. Neurophysiol.* **13**, 44
 - 20) King, E. E., Naquet, R. & H. W. Magoun (1957) Alterations in somatic afferent transmission through the thalamus by central mechanisms and barbiturates. *J. pharm. & exp. therap.* **119**, 48
 - 21) 林 泰正 (1964) 脳幹網様賦活系内の干渉作用(その2) 自発放電及び誘発放電について 日本生理誌 **26**, 253
 - 22) Marshall, W. H. (1941) Observations on subcortical somatic sensory mechanisms of cats under nembutal anesthesia. *J. Neurophysiol.* **4**, 25
 - 23) Hunt, W. E. & J. L. O'Leary (1952) Form of thalamic response evoked by peripheral nerve stimulation. *J. comp. Neurol.* **97**, 491
 - 24) Cohen, S. M. & H. Grundfest (1954) Thalamic loci of electrical activity initiated by afferent impulses in cat. *J. Neurophysiol.* **17**, 194
 - 25) French, J. D., Verzeano, M. & H. W. Magoun (1953) A neural basis of anesthetic state. *Arch. neurol. & psychiat.* **69**, 519
 - 26) Scheibel, M. E. & A. B. Scheibel (1958) Structural substrates for integrative patterns in the brain stem reticular core. *Reticular Formation of the Brain*. 31, Henry-Ford Hospital Symposium, Little. Brown & Co., Boston.
 - 27) Scherrer, H. & R. Hernández-Peón (1958) Hemmung Postsynaptischer Potentiale im Nucl. gracilis. *Pflügers. Arch.* **267**, 434
 - 28) Scherrer, H. & R. Hernández-Peón (1955) Inhibitory influence of reticular formation upon synaptic transmission in gracilis nucleus. *Fed. Proc.* **14**, 132

脳幹網様賦活系内の干渉作用 612.825:612.014.424

(その2) 自発放電及び誘発放電について

Interaction in brain stem reticular activating system

(2) Studies on spontaneous and evoked discharges

林 泰 正 (HAYASHI-Yasumasa)*

1) This experiment was made to clarify interaction between the mesencephalic and the pontine reticular formation, both belonging to the ascending reticular activating system, in nonanesthetized, Flaxédil-immobilized cats. Observations were made on mesencephalic arousal effects upon pontine reticular spontaneous discharges and evoked ones following stimulation of either the sciatic or the superficial radial nerve.

Unit discharges in the pontine reticular formation were identified as belonging to the activating system by following criteria.

(1) The unit could respond to several kinds of sensory stimuli such as electrical stimulation of the sciatic nerve and the superficial radial nerve.

(2) The unit showed remarkable changes in the firing rates by repetitive stimulation of either nerve.

(3) Repetitive stimulation of the recording site of the unit discharge produced cortical desynchronization.

(4) Recordings were made from the pontine reticular formation at the level of the abducens nerve and the trapezoid body which is reported to contain many ascending neuron populations.

2) Most spontaneous discharges in pontine reticular formation showed irregular firing patterns below 10 c/s, but a few units had relatively regular patterns at 40-60 c/s. The firing rates of pontine reticular unit were mostly increased by mesencephalic reticular arousal stimulation.

3) The pontine reticular unit was fired by the stimulation of either the sciatic nerve or the superficial radial nerve with a latency of 10-30 msec. In most cases these evoked discharges occurred in both the positive phase and the declining part of the negative one of the evoked potentials. In the rising part of the negative phase where generally the evoked discharges were hardly observed, spontaneous discharges also failed to be seen. The results suggest that some inhibitory mechanism of unit discharges takes place in this rising part of the negative phase.

4) Some pontine reticular units could respond to single shock stimulation of mesencephalic reticular formation. The discharge latencies were 1-20 msec.

5) Mesencephalic arousal stimulation affected most of the pontine reticular discharges evoked by peripheral nerve stimulation. The effect appeared in an increase or decrease of the firing rate.

6) Using mesencephalic single shock stimulation, the pontine reticular units were classified into two types, i. e. the responding and the non-responding type. When high frequency repetitive stimulation was applied to mesencephalic reticular formation, most of the pontine units were suffered either facilitation or inhibition as revealed by stimulating the peripheral nerve. Most of the responding type pontine reticular units were inhibited, while most of the non-responding type units were facilitated.

* 大阪大学医学部第2生理学教室
2nd Dept. of Physiol., Faculty of Med. Osaka
Univ.

[昭和39年1月22日受付]

Ⅰ. 緒 言

微小電極による網様体活動の分析結果は、上行性投射をもつ網様体ニューロンが必ずしも一様

な機能的意義をもつものではないことを指摘している。即ち網様体単位放電に対する求心性衝撃の収斂はかなり広汎なものであるが決して無限ではない¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。又網様体内には、単位放電が、知覚、小脳及び大脳刺激の中のある刺激によって促通をうけ別の刺激によって抑制される如き分化が存在し、網様体求心性の衝撃に対する反応様式は個々の単位放電に特徴的であった¹⁾⁷⁾。更に Amassian, V. E. & H. J. Waller⁸⁾ (1958) は網様体単位放電のしめす潜時、放電間隔、頻回放電中の放電頻度を分析して、これらの特徴が求心性刺激によって異なり、広い受容野をもつニューロンは、インパルスの空間的符号化 spatial coding よりも時間的符号化 temporal coding によって求心性衝撃を弁別するという仮説を提出している。

Machne, X., Calma, I. & H. W. Magoun⁹⁾ (1955) は、網様賦活系内の単位放電を導出し、覚醒刺激によってその多くのものが放電頻度を増し、今迄放電していなかったものも新たに放電することをみとめた。Huttenlocher, P. R.¹⁰⁾ (1961) は慢性猫の中脳網様体及び上丘下部の自

発放電及び誘発放電を導出して、覚醒時には皮質徐波睡眠期に比べて自発放電が少く、誘発放電が多くなることを認め、睡眠期のこの部分の誘発放電の抑制は減却によるものと示唆した。

前報¹²⁾で著者は上行性投射ニューロンの多い下部橋網様体から末梢神経刺激による誘発電位を記録し、樹状突起電位と示唆されるその陰性成分が、中脳網様体覚醒刺激によって特に抑制されることを示した。今回は微小電極を用いて網様賦活系に属すると思われる橋網様体ニューロンの自発放電及び末梢神経刺激による誘発放電を導出し、それらに対する中脳網様体覚醒刺激効果を検べて、前報の誘発電位の成績と比較し、網様体内の覚醒機構解明に資せんとするものである。

II. 実験方法

本実験には猫 (2.5 kg 以上) 34匹を用いた。実験は無麻酔 saccinyl-choline-chloride (サクシン) 筋注又は Flaxédil 静注による不動化状態で行った。

記録電極は 5μ の金メッキタングステン線を毛細管ガラス管に封入し、電解研磨して先端を更に細くしたものを用い、後には 3M-KCl 封入ガラス毛細管を用いて、これを電極保持器にとりつけ、マイクロマニプレーターによって小脳を通して橋網様体に刺入した。得られた網様体単位放電は、日本光電製の微小電極用増巾器 MZ-3 A型を通して同社製陰極線オシロスコープ VC-6 型に導き、三栄測器製の長時間連続記録装置により 35 mm オシロペーパー (オリエンタル SS タイプ) に記録した。その他の実験方法は前報¹²⁾に報告した通りである。

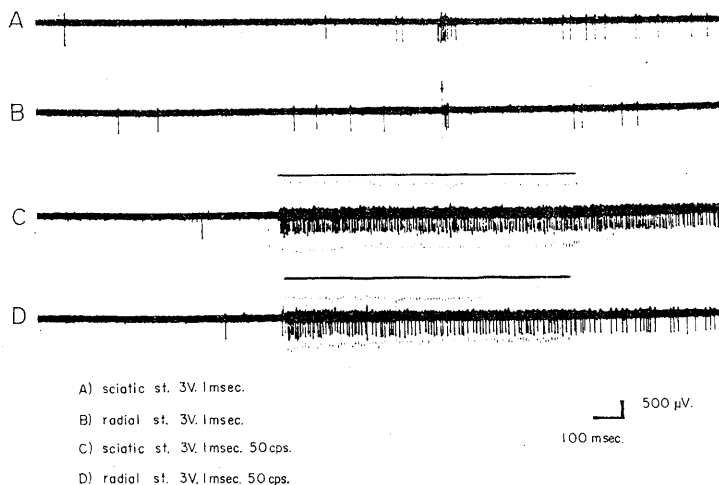


Fig. 1.

Pontine reticular unit which belongs to reticular activating system.

- 1) The unit could respond to several kinds of sensory stimuli. (A) Electrical stimulation of the sciatic nerve, (B) the superficial radial nerve.
- 2) The unit exhibited marked increase in the firing rates by repetitive stimulation of the sciatic (C) and the superficial radial nerve (D). Positivity of exploring electrode signaled by upward deflection.

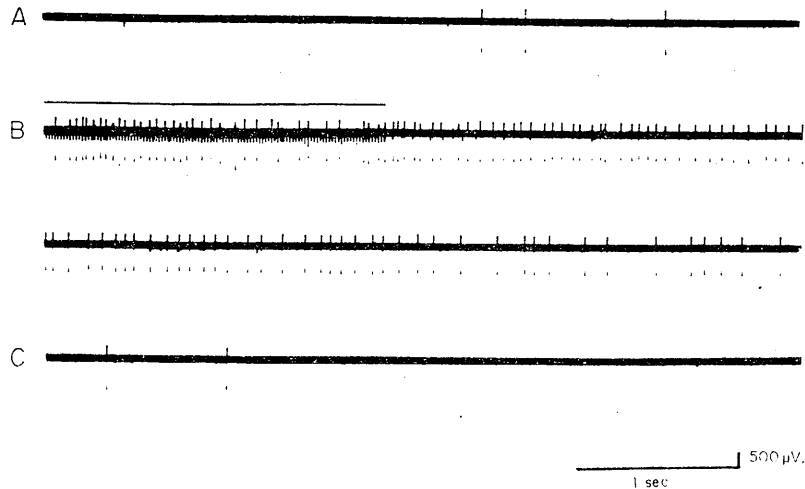


Fig. 2.

Effect of repetitive stimulation of the mesencephalic reticular formation on the spontaneous discharge of the pontine reticular neuron.

A : Before MBRF (=midbrain reticular formation) stimulation. 3 V 50 cps 1 msec.

B : During and after MBRF stimulation.

C : 13 sec after MBRF stimulation.

Ⅲ. 実験成績

網様賦活系に属する脳幹網様体ニューロンがいろんな部位からの影響を受けることは前述した。そこで網様賦活系に属する単位放電として次の3つの条件を満足するものを選んで実験に使用した。1) 少なくとも2種類以上の知覚刺激に応じるものを選ぶために2種類の体知覚刺激として、浅橈骨神経刺激と坐骨神経刺激を用い、そのいずれにも反応するもの、2) 浅橈骨神経或は坐骨神経頻回刺激による脳波覚醒反応に際して放電数を増加又は減少するもの(しかし上述の2種類の末梢神経頻回刺激に放電数を減少する単位放電は稀にしか得られなかった。)、3) 単位放電記録部位のごく近傍を刺激することにより、皮質脳波の脱同期と海馬同期波を引起すもの (Fig. 1)。記録部位は前報¹²⁾と同じく網様体からの上行性投射ニューロンの数多く見られる外転神経及び梯形体レベルの下部橋部である。

A. 橋網様体自発放電に対する中脳網様体覚醒刺激の影響

Flaxédil で不動化して皮質に紡錘波、海馬に不規則徐波を生じている状態では、橋網様体の

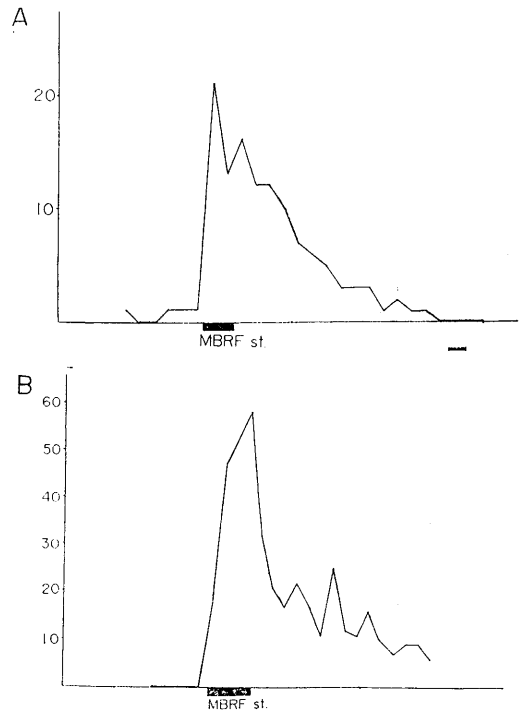


Fig. 3, A & B.

Graphs showing mesencephalic facilitatory effects on the spontaneous discharges of pontine reticular neurons.

A : MBRF st. 3 V 50 cps 1 msec.

B : MBRF st. 3 V 50 cps 0.5 msec.

Ordinate : Number of unit discharges per sec.

Abcissa : Time in sec. Calibration : 1 sec.

自発放電はニューロンによって異なり、たえず変動して不定の放電頻度をしめることが多い。即ち 0-10 c/s で不規則な放電パターンを示すものが多く (Fig. 2, A), これに次いで 40-60 c/s の放電頻度を持ち比較的規則的なパターンを示すものが見られる。同一微小電極から数ケの単位放電が記録されることがあったが、これは特にタングステン封入電極を使用した時に見られた。この場合個々のニューロンは互に無関係な放電頻度とパターンを示した。

中脳網様体の頻回刺激によって皮質脱同期及び、海馬同期波を生じる際、橋網様体単位放電

は放電頻度及びパターンの変化を示した。即ち大多数が放電頻度を増し、稀に放電頻度を減じるものが見られた。その典型的な例が Fig. 2 で、わづかに自発放電を示すニューロン (Fig. 2, A) が中脳網様体の頻回刺激による脳波覚醒反応の出現と共に、直ちに持続的な放電頻度増加を示して 20 c/s に迄達し (Fig. 2, B), 刺激終了後ゆっくりした曲線を描いて十数秒後に元のレベル迄戻った (Fig. 2, C)。

Fig. 3, A はこの単位放電, Fig. 3, B は別の単位放電の中脳網様体刺激による放電頻度の変化を示したグラフで、横軸に時間経過をしめ

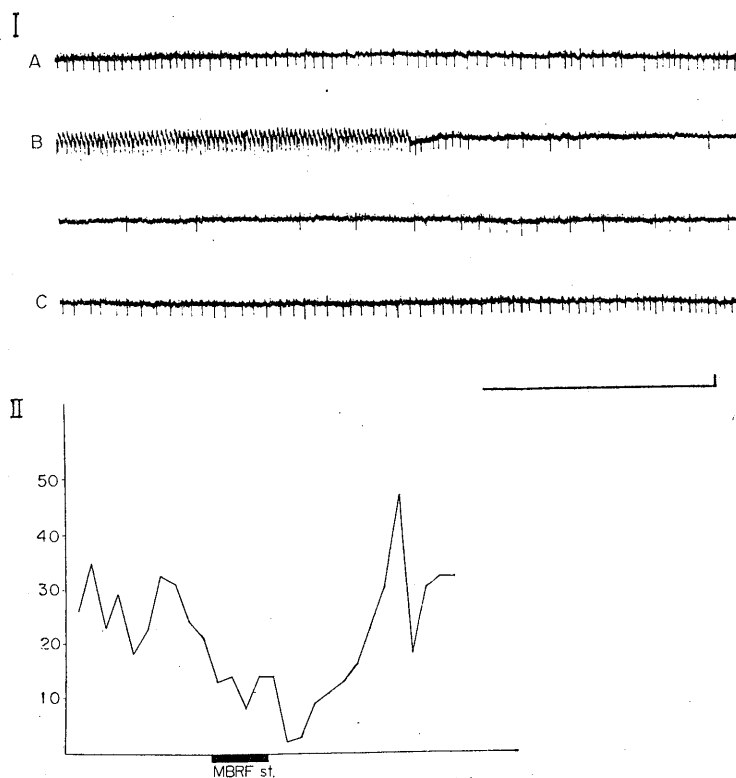


Fig. 4.

Inhibitory effect of repetitive stimulation of MBRF on the spontaneous discharge of the pontine reticular neuron.

I : Original record.

A : Before MBRF stimulation 3 V 50 cps 0.5 msec.

B : During and after MBRF stimulation.

C : 15 sec after MBRF stimulation.

Time and voltage scales : 1 sec and 500 μ V

II : Graphic analysis.

Ordinate : Number of unit discharges per sec. Abscissa : Time in sec. Calibration : 1 sec.

し、縦軸に放電頻度を表している。これらのグラフは、橋網様体単位放電が中脳網様体刺激と共に速かに 20-60 c/s に達し、刺激終了後その放電頻度はゆるやかな下降曲線を描きながら元のレベルに戻ることを示す。放電頻度増加の持続時間は著者の成績では、中等度の強さの刺激を用いて 10-30 sec であって、今迄の報告⁹⁾¹³⁾、に見られる如く、脳波覚醒反応の方が単位放電の変化より長く続く例が最も多いが、単位放電の変化の持続が脳波覚醒反応の期間と一致した例もかなり見られた。これに対し橋網様体単位放電の変化が脳波覚醒反応より長く続く例は稀

であった。Fig. 4 は中脳網様体頻回刺激で放電頻度を減じる稀な網様体ニューロンの例及びその放電頻度の変化を示したグラフで、放電頻度増加例と同様の時間経過で元のレベルに復した。従って網様賦活系に属する橋網様体ニューロンは末梢神経頻回刺激効果と同様促通作用をうける。

B. 橋網様体ニューロンの誘発放電に対する中脳網様体覚醒刺激の影響

1. 末梢神経刺激による橋網様体ニューロンの誘発放電

浅橈骨神経或は坐骨神経を単発刺激して得られる橋網様体ニューロンの誘発放電は通常 10-30

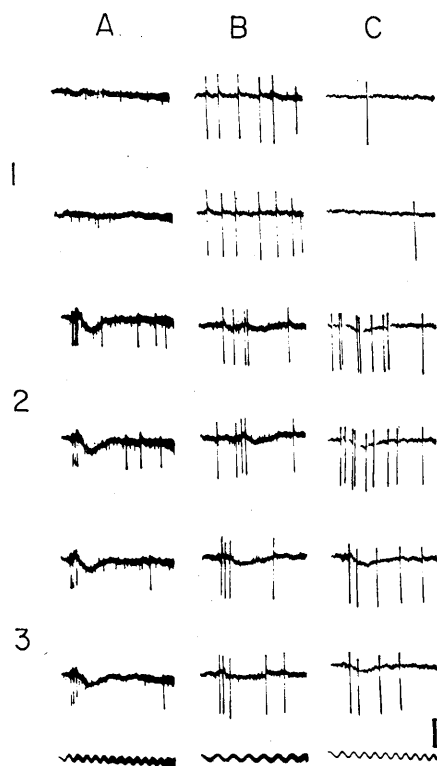


Fig. 5.

Evoked discharges of the pontine reticular neurons upon stimulation of the sciatic nerve and the superficial radial nerve.

A, B & C: Unit discharges recorded from 3 different neurons.

1: Spontaneous discharge. 2: Sciatic nerve stimulation. 3: Superficial radial nerve stimulation.

Voltage calibration: 500 μ V. Time marker: 60 cps. (in this and following figures)

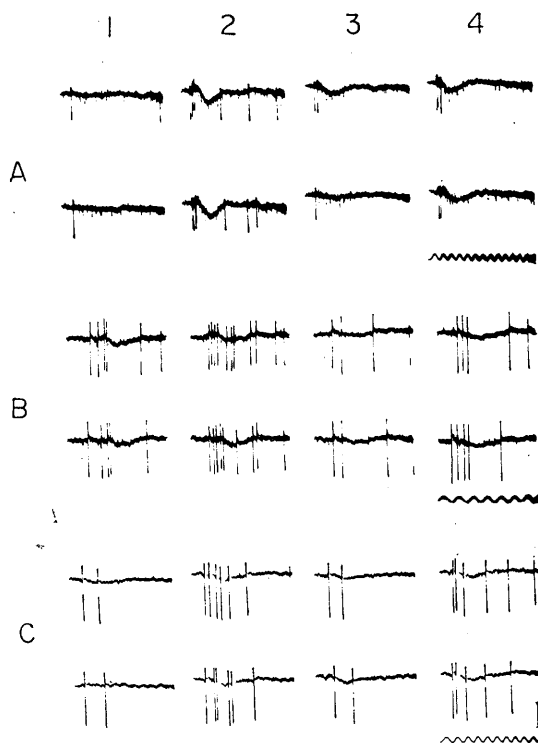


Fig. 6.

Effect of changing the stimulus intensity on pontine reticular neuron. A, B & C: Records from 3 different neurons. 1 & 2: Sciatic nerve stimulation 3 & 4: Superficial radial nerve stimulation.

Used parameters:

A-1, 2V 0.03msec B-1, 2V 0.1msec C-1, 3V 0.04msec
A-2, 2V 0.05msec B-2, 3V 0.1msec C-2, 3V 0.05msec
A-3, 2V 0.05msec B-3, 3V 0.01msec C-3, 3V 0.05msec
A-4, 2V 0.07msec B-4, 3V 0.1msec C-4, 3V 0.1msec

msec の潜時をもつが、同じ neuron についても 5 msec 位の変動を見ることがある。2 種の神経刺激では浅腕骨神経刺激の方が潜時がやや短い。誘发放電のパターンは neuron によって異なり、前報¹²⁾の誘発電位の初期陽性相に一致した放電のみを示すもの (Fig. 5, A), 初期陽性相から陰性相の頂点迄の下降期にかけて放電を示すもの (Fig. 5, B), 及び初期陽性相から陰性相全般にわたって放電をみるもの (Fig. 5, C) があつた。一般に初期陽性相にのみ一致するもの及び陽性相から陰性相の下降期にかけて放電を示すものが多く、陽性相から陰性相全般にわたって放電を示すものは非常に少なかった。後者は初期陽性相から陰性相の下降期にかけて放電を示すものについて刺激強度を高めた時に見られた。従つて全般的には、陰性相に一致して見

られる放電は陰性相の初めから頂点に達する迄の下降期に多く、頂点に達して後の上昇期にはごくわずかしき放電が見られなかった。自发放電が存在する場合もこの時期にはその自发放電が見られなくなり、それ故ある種の抑制が働いていると考えられる。又陰性相にのみ放電を示すものは見られなかった。

このように網様賦活系に属する橋網様体 neuron の誘发放電パターンは実験に用いた 2 種の神経刺激の間では本質的な差は見られず、又同じ neuron についても 2 種の末梢神経刺激による差異はみとめられなかった。末梢神経刺激強度を高めると、いづれのパターンをしめすものも潜時が短くなるばかりでなく、放電数を増し (Fig. 6), 放電数増加は誘発電位の陽性相及びそれから陰性相の下降期にかけて著しかった。更に陽性相から陰性相の下降期にかけて放電を示すものが陰性相全般に放電を示す様になる場合も見られた (Fig. 6, B, C)。

2. 中脳網様体単発刺激による橋網様体 neuron の誘发放電

中脳網様体刺激によって橋網様体 neuron の示す誘发放電は、neuron によって異なるばかりでなく中脳網様体刺激部位によって異なり、末梢神経を刺激して橋網様体に誘発電位を生じる程度の刺激強度を用いて中脳網様体の単発刺激を行うと、橋網様体 neuron は誘发放電を生じるものばかりでなく (Fig. 7-B 4, C 2, C 3), 誘发放電を生じないものがあり、しかも生じないものの方がずっと多い (Fig. 7)。誘发放電を生じる場合、通常 1-20 msec の潜時をもち、前報¹²⁾の誘発電位の陽性相から陰性相の下降期に相当する時期に見られた (Fig. 7)。刺激強度を高めると今迄放電を示さなかった橋網様体 neuron も誘发放電を示す様になり、誘発電位の初期陽性相から陰性相の下降期に相当する時期に放電数増加が著しいが、更に陰性相全体にわたって放電することも見られた (Fig. 8)。

3. 橋網様体 neuron の末梢神経刺激による誘发放電に対する中脳網様体覚醒刺激効果

末梢神経に与えられた単発刺激による橋網様

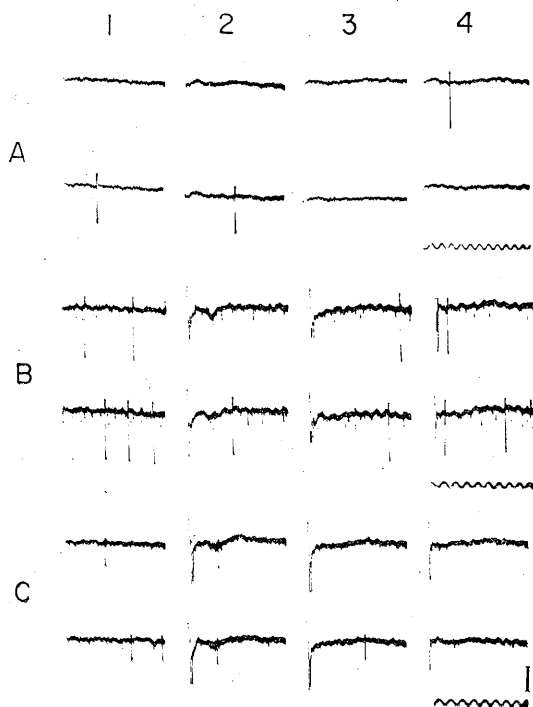


Fig. 7.

Evoked discharges of pontine reticular neurons upon stimulation of the mesencephalic reticular formation. A, B, & C: Records from 3 different neurons. 1: Spontaneous discharge 2, 3 & 4: Evoked discharges of the same neuron by stimulation of 3 different sites. B 4, C 2 & C 3: Evoked discharges observed.

体誘発放電は、中脳網様体の頻回刺激によって、皮質脱同期、海馬同期波の脳波覚醒反応を生じる際に、1) 促通をうける場合、2) 抑制をうける場合及び、3) 変化の見られぬ場合の3通りの結果を示した。Fig. 9 は約 3 sec おきにとった橋網様体誘発放電が中脳網様体頻回刺激開始直後から著しく促通をうけ、刺激終了後もこの促通効果が持続する例を示す。

この場合覚醒刺激の影響は、放電数増加及び時に見られる反応潜時短縮の形をとり、末梢神経単発刺激の強度を高めた場合と同様な促通効果であった。放電パターンの変化等、質的な活動への影響は認められなかった。この様な促通効果は前報¹²⁾の誘発電位の初期陽性相から陰性相の下降期にかけて見られるだけでなく、陰性相及びそれ以後の遅い時期にも見られた。Fig.

9, A では中脳網様体刺激終了後約 20 sec 経ても、誘発電位の初期陽性相及び陰性相の下降期に相当する時期及び、誘発電位の陰性相後期から遅い時期にかけて促通効果は続いている。

Fig. 9, B では、中脳網様体刺激終了後約 10 sec で、誘発電位の初期陽性相に一致する時期に見られた促通効果は消えており、陰性相以降の遅い時期には約 20 sec 後も促通効果が認められた。Fig. 10 は末梢神経刺激による橋網様体ニューロンの誘発放電が、中脳網様体覚醒刺激によって抑制をうけた例であって、この抑制効果は刺激中から見られるものと、刺激中はかえって促通を示し刺激終了後に抑制が見られる、いわゆる、賦活後抑制 postactivation depression の形をとるものとがあった。Fig. 10, A では中脳網様体頻回刺激中やや促通効果を呈し、刺激終了

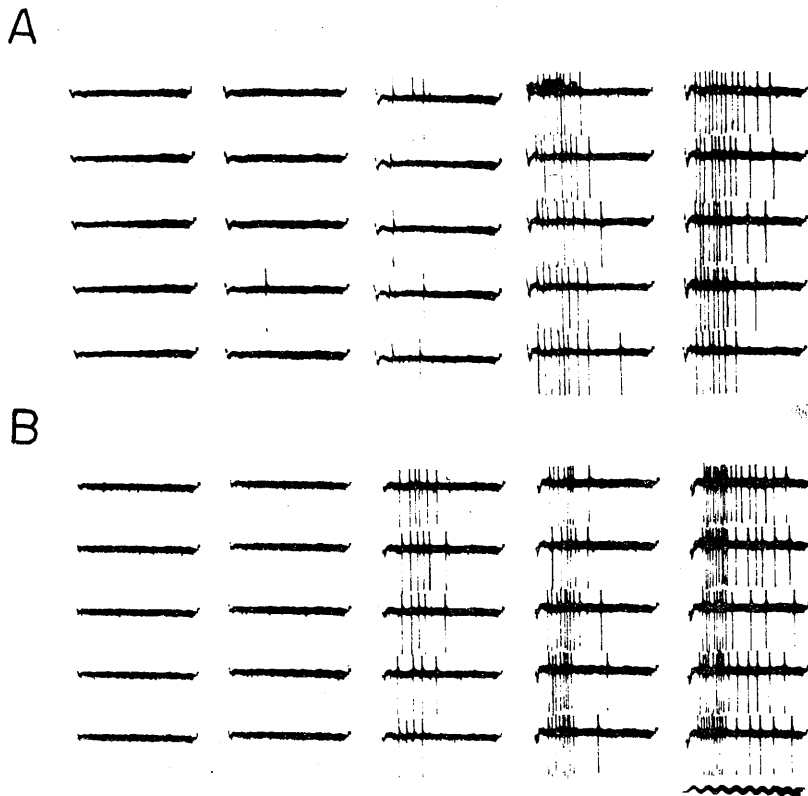


Fig. 8.

Relation between stimulus intensity and evoked discharge frequency.

The intensities of MBRF stimulation are, from left to right, 3, 5, 10, 20 and 30 V respectively in A, and 3, 5, 10, 20 and 26 V in B.

後十数秒続く抑制を示している。これにたいし Fig. 10, B では中脳網様体頻回刺激に応じる放電が見られるが、末梢神経刺激による誘発放電は、中脳網様体刺激中から抑えられ、刺激終了後も約 20 sec 間抑制された。しかも末梢神経刺激による誘発放電ばかりでなく、誘発電位も中脳網様体頻回刺激中完全に抑えられ、刺激終了後もその陰性成分は誘発放電とはほぼ同時間抑制された。

橋網様体ニューロンの誘発放電に対する中脳網様体覚醒効果の持続時間は、著者の実験条件では中等度の強さの刺激を用いて大体 10-20 sec で、長くても 30 sec を超えるものは見られず、脳波覚醒反応が誘発放電の変化より長く続く例が非常に多く、脳波覚醒反応と誘発放電の変化が一致するものがこれに次ぎ、橋網様体誘発放電の変化が脳波覚醒反応より長く続くものはごく稀であった。

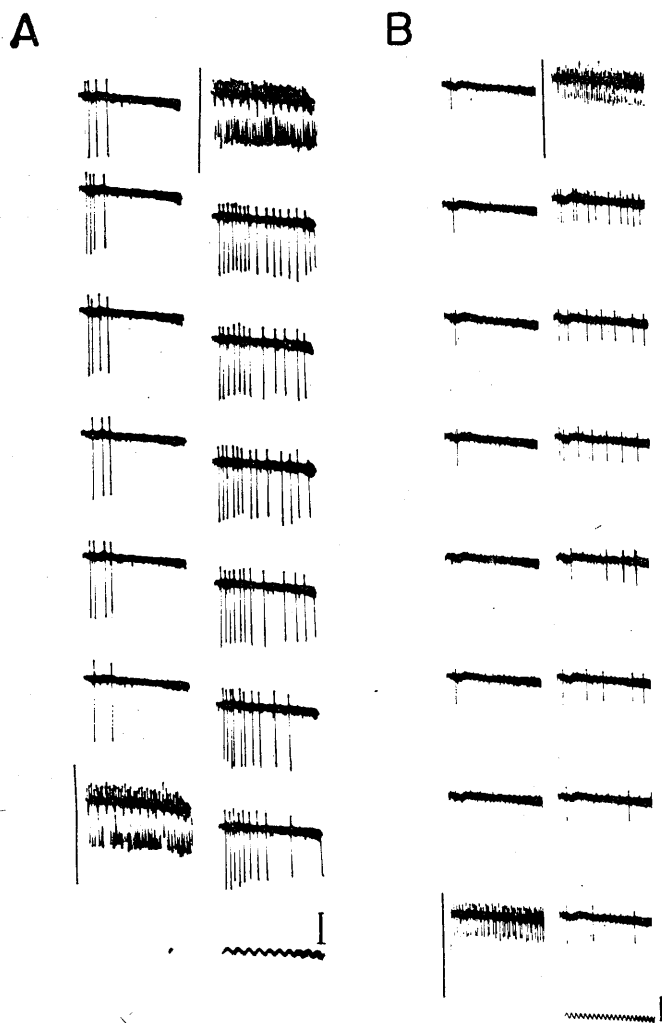


Fig. 9.

Facilitatory effect of repetitive stimulation of MBRF on pontine reticular discharges evoked by the sciatic nerve stimulation (A : 3 V 0.05 msec, B : 3 V 0.1 msec).

Bar signals show MBRF stimulation. 3 V 50 cps 1 msec.

中脳網様体単発刺激によって橋網様体ニューロンの示す誘発放電の有無と、同じ橋網様体ニューロンの誘発放電に対する中脳網様体覚醒刺激効果についてしらべた66例については、末梢神経を刺激して橋網様体に誘発電位を生じる程度の中程度の強さを用いて中脳網様体を刺激した場合、誘発放電を生じる橋網様体ニューロンは26例であって残り40例は誘発放電を認めなかった。末梢神経刺激による橋網様体ニューロンの誘発放電に対する中脳網様体覚醒刺激の効果についてしらべると、促進をうけるもの28例 (42%), 抑制をうけるもの21例 (32%), 変化を示さないもの17例 (26%) で、促進或は抑制効果を示すものが非常に多いが、網様賦活系に属するニューロンとして前述の規定をもうけても中脳網様体覚醒刺激に変化を示さぬものが約1/4も見られたことは興味深い。

末梢神経刺激による誘発放電が中脳網様体覚醒刺激によって促進をうける橋網様体ニューロン28例中、中等度の強さの中脳網様体の単発刺激に应答するものは9例、应答しないものは19例で、中脳網様体単発刺激に应答

しないものが非常に多かった。これに対して末梢神経刺激による誘发放電が中脳網様体覚醒刺激によって抑制効果をうける橋網様体ニューロン21例中、中脳網様体の単発刺激に応答するもの14例、応答しないもの7例で、中等度の強さの中脳網様体単発刺激に応答する橋網様体ニューロンは、末梢神経刺激によるその誘发放電が中脳網様体覚醒刺激によって抑制をうけるものが非常に多かった。これらを表示すると Table 1 の如くなる。

中脳網様体頻回刺激による橋網様体ニューロンの誘发放電の抑制が中脳網様体頻回刺激中から見られること、自发放電はこれによって促進をうけることが多いこと及び網様体ニューロンに種々の部位から上行性経路が収斂することを考えると、中脳網様体覚醒刺激による橋網様体ニューロンの誘发放電の抑制効果は減却によるとの説明で諒解される。しかしながら刺激終了後もしばらく抑制が続くことは別のメカニズムが働いていると考えねばならない。例えば中脳網様体の覚醒効果が長く続いて見られるから、近傍のニューロンの働きによる抑制²⁾⁹⁾ が考えられ、或は網様体ニューロンの賦活後抑制⁴⁾¹⁴⁾ postactivation depression の如き機構も考えられる。

以上の成績は、覚醒時に、末梢及び中枢各部等のいろいろの部位からのインパルスによって中脳網様体が働く場合、線維連絡の密接な橋網様体ニューロンに働いて体知覚性衝撃による誘発

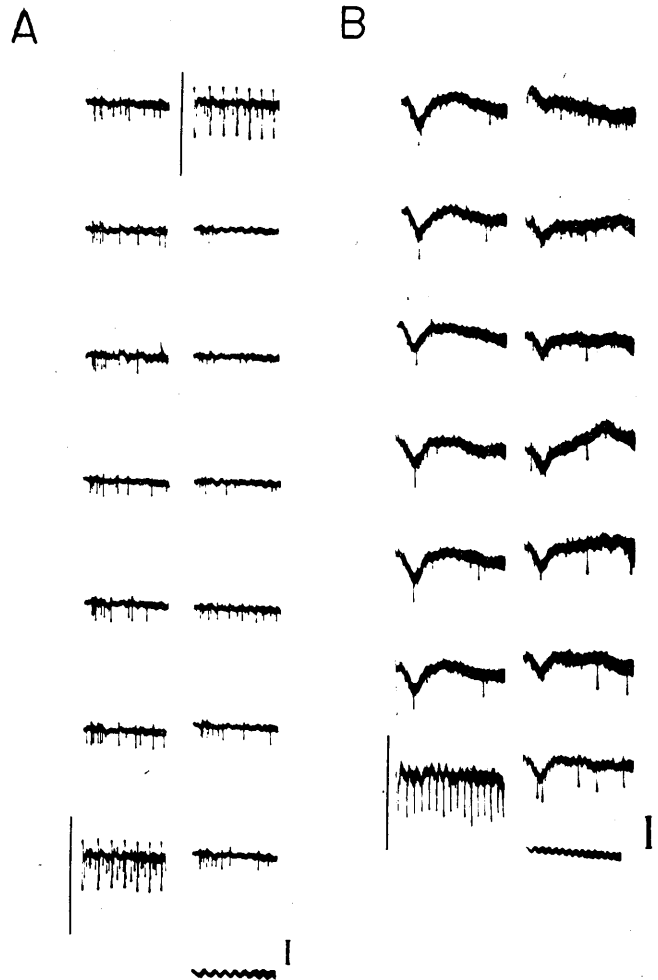


Fig. 10.

Inhibitory effect of repetitive stimulation of MBRF on pontine reticular discharges evoked by stimulation of the superficial radial nerve (A: 3 V 0.01 msec) and the sciatic nerve. (B: 3 V 0.05 msec) Bar signals show MBRF stimulation. (A: 3 V 50 cps 1 msec, B: 3 V 50 cps 0.5 msec).

Table 1.

		Effect of MBRF stimulation on the pontine reticular discharge to peripheral nerve stimulation		
		↑	↓	→
Pontine reticular discharge evoked by MBRF single shock	+	9	14	3
	-	19	7	14

↑ : Facilitatory effect
 ↓ : Inhibitory effect
 → : No effect
 + : Response evoked
 - : No response

放電を抑え、反対にその他の橋網様体ニューロンを駆動して自発放電を促すばかりでなく、体知覚性インパルスによる誘発放電にも促通効果をもたらすことを示したものであり、覚醒時の網様賦活系の上行性及び下行性の多彩な働きに関与しうる中脳-橋網様体間の協調作用について明らかにしたものと考えられる。

IV. 考 察

A. 網様賦活系に属する単位放電について

網様賦活系に属する単位放電として、本実験では、1) 2種類の末梢神経刺激(浅撓骨神経及び坐骨神経の刺激)のいずれにも反応するもの、2) 浅撓骨神経或は坐骨神経頻回刺激による脳波覚醒反応に際して放電数を増加又は減少するもの、3) 単位放電記録部位の近傍を刺激することにより、皮質脳波の脱同期と海馬同期波を引起すもの、という3条件を満足するものを選んだ。記録部位は、脊髓網様体路の終末部で、上行性ニューロン分布の稠密な外転神経および梯形体レベルの下部橋部を用いた。いろんな求心路から送られる衝撃がかなり広汎に網様体ニューロンに収斂することはよく知られているが¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾、このような広汎な求心性投射は脳幹網様体に限るものではない。

Arduini, A. & O. Pompeiano¹⁵⁾ (1957) は、小脳室頂核の単位放電が四肢すべての知覚刺激に反応するばかりでなく、迷路及び小脳虫部皮質の刺激に応答することを見ており、同様の成績は他の報告にも見られる¹⁶⁾¹⁷⁾。更に網様賦活系に属するニューロンだけでなく、下行網様系のニューロンもいろんな受容器からの知覚性衝撃に応答することが明らかにされている。Gauthier, C., Mollica, A. & G. Moruzzi⁵⁾ (1956) によれば、小脳皮質の一定部位、即ち山頂の Larsell の V 小葉の弱い直流分極刺激によって、四肢の運動調節と姿勢維持に関連ある単位放電が延髄網様体から導出できるが、この網様体脊髄系の単位放電は四肢すべての叩刺激に反応した。従って多くの上行路からの求心性衝撃が収斂することだけでは、網様賦活系に属するニューロンであ

ると断定し得ない。

Machne, X., Calma, I. & H. W. Magoun⁹⁾ (1955) は、坐骨神経、中脳網様体の頻回刺激或は聴刺激によって脳波覚醒反応が現れる際、中脳網様体及び汎性視床投射系の単位放電が放電数を増加、或は減少する事を示した。小脳の直流分極刺激によっても同様の成績が見られたが¹³⁾、小脳或は坐骨神経刺激によって下行網様系の単位放電も応答し、上行性に投射するニューロンと共に賦活されるから、単に脳波覚醒反応と共に放電数を増減するからと言って網様賦活系に属すると断定し得ない。脳波覚醒反応は網様体ニューロンの放電数変化より長く持続し、網様体の単位放電が元のレベル迄戻っても尚記録され、脳波と単位放電の解離が見られた⁹⁾¹³⁾。

ここ数年来、覚醒時の脳波パターンと区別し得ない賦活パターンが睡眠期に見られ、しかも徐波や紡錘波の睡眠期よりもより深い時期と示唆されて、賦活睡眠と名付けられた¹⁸⁾。Jouvet, M.¹⁹⁾ (1961), Jouvet, M. & F. Michel²⁰⁾ (1960) は皮質徐波睡眠の時期に橋網様体を高頻度刺激すると賦活睡眠をおこすことが出来るから、この現象は能動現象であると述べている。Rossi, G. F., Favale, E., Hara, T., Giussani, A. & G. Sacco²¹⁾ (1961) はこの成績を確認した上、皮質徐波睡眠の後期ならば網様体のあらゆる部位の高頻度刺激で賦活睡眠をおこすことが出来るが、より浅い睡眠期には、同じ刺激が動物を覚醒させると報告した。

網様体より出る上行性投射路は、外転神経及び梯形体レベルの下部橋網様体に発するものが多いという報告²²⁾に従って、Palestini, M., Rossi, G. F., & A. Zanchetti²³⁾ (1957) は、外転神経及び梯形体レベルと、下行性投射ニューロンの豊富な顔面神経核のレベルで単位放電を記録し、いろんな種類の求心性投射をしらべたが、両レベルで収斂の程度、不応ニューロンの割合等に差は見られなかった。その上、記録された単位放電の殆んど50%が、いろんな体知覚刺激や大脳皮質及び小脳皮質の刺激に反応をしめさなかった。Mancia, M., Mechelse, K. & A. Mollica²⁴⁾

(1957) は四丘体の吻側で除脳した猫を用いて中脳網様体の単位放電についてしらべた結果では、その約65%が小脳の表面陽性分極刺激及び種々の体知覚刺激に応答しなかった。

以上述べたごとく、これ迄網様賦活系の同定に用いられた方法はいずれも批判の余地があるが、著者はいずれの条件も満たす事によって、網様賦活系に属するニューロンを選択できるのではないかと考えて、上述の条件設定の下に実験したのである。

B. 橋網様体ニューロンの自発放電に対する中脳網様体覚醒刺激の影響

橋網様体ニューロンの自発放電についてMoruzzi, G.²⁵⁾ (1956) は、無麻酔除脳猫或は *encéphale isolé* 猫では、1) 2-5 c/s以下の低頻度不規則放電、2) 50-100 c/sの高頻度で、むしろ不規則的に起こる持続放電、3) 低頻度の背景から急にほぼ1 sec 続く50-70 c/sの群発、4) 無放電の時期をはさんで、500 c/s 迄の高頻度の短い群発が時に見られると報告しているが、著者の実験では1), 2) に相当する如き10 c/s以下の不規則放電、40-60 c/sの規則に近いものは見られたが、3), 4) に相当するものは見られなかった。著者の実験ではFlaxédilを使用しているから、実験条件の相違が関係しているのかもしれない。弱い中脳網様体単発刺激では橋網様体ニューロンは応答しないことが多いが、覚醒反応を引起す強い単発刺激を用いると多数の誘発放電を見、又中脳網様体頻回刺激によって放電頻度を増すことが多い。従って中脳網様体頻回刺激によって脳波覚醒反応を生じる場合、中脳網様体から橋網様体に入るインパルスの閾下促進によって橋網様体ニューロンも駆動されると解せられる。

C. 橋網様体ニューロンの誘発放電に対する中脳網様体覚醒刺激の影響

1. 末梢神経刺激による橋網様体ニューロンの誘発放電

坐骨神経或は浅撓骨神経の刺激による橋網様体ニューロンの誘発放電の潜時は10-30 msecであって、前報¹²⁾の誘発電位の陽性相にのみ放電

をみるもの及び初期陽性相から陰性相の頂点迄の下降期にかけて放電を示すものが多く陽性相から陰性相全般にわたって放電を示すものは非常に少なかった。後者は刺激強度を高めたときにのみ見られるものである。従って通常誘発電位の陰性相の上行期には誘発放電は殆んど見られず、自発放電も抑えられ、それ故、この時期には抑制が働いていると解せられる。Machne, X., Calma, I. & H. W. Magoun⁹⁾ (1955) はクラレ不動化猫を用いて、坐骨神経刺激によって中脳網様体ニューロンのあるものは15-30 msecの潜時で反応し、同じ刺激によって中脳網様体に生じる誘発電位の陰性相に一致して放電が見られるが、陰性相から陽性相にかけて放電は見られないと報告している。Amassian, V. E. & R. V. De Vito²⁾ (1954) によるとchloralose 麻酔猫の網様賦活系部位のニューロンの末梢神経刺激に対する反応潜時は12-80 msecであり、初期放電に続いているような持続の休止期があると言う。更に視床非特殊核の低頻度刺激によって皮質に生じる漸加反応の陽性相から陰性相の初期にかけて皮質単位放電の促進が見られ、陰性相の後期に抑制がみられるという報告があり²⁶⁾、著者の誘発電位と誘発放電の関係との類似性を考えると、前報¹²⁾で考察した誘発電位の陰性相の樹状突起電位説を裏付けるものであらうと考えられる。又上述した潜時の差については筋弛緩剤及び麻酔の差異と記録部位の差異が関係しているのであらう。

2. 中脳網様体刺激による橋網様体ニューロンの誘発放電

Amassian, V. E. & R. V. De Vito²⁾ (1954) は、chloralose 麻酔猫で網様賦活系内のニューロンの皮質知覚運動領刺激に応答する誘発放電の潜時は2-15 msecであって、皮質から網様体に至る直接の経路があり、それが伝導速度の最も早い錐体路線維よりも早く伝わらぬという仮定のもとに0.85 msecのシナプス遅延があると示唆している。著者の成績では橋網様体ニューロンは中脳網様体刺激に1-20 msecの潜時で反応し、更に潜時の遅いものも見られるから、前者

の成績と比べると記録部位及び実験条件の差異があるにしても潜時の変動が著しい。Scheibel, M. E. & A. B. Scheibel²⁷⁾ (1958) は一連の組織学的研究から、脳幹網様系には Moruzzi, G. & H. W. Magoun¹¹⁾ (1949) によって仮定された短軸索細胞の連鎖構造を認めることができず、上下に長い軸索をもった細胞が多数認められ、これらの多くの側枝は次々と他の細胞とシナプスを形成して多くのニューロン連鎖を生じ、又多くの閉鎖回路が形成されると述べている。彼等はこのような構造によって有効な刺激の条件が規定され、長い潜時が説明されるとしている。中脳網様体の単発刺激に应答しない橋網様体ニューロンも刺激を強くすると誘発放電を生じるが、その潜時が比較的長いこと、潜時の変動が著しい事及び、非常に短い潜時をもつ应答ニューロンが存在することは、網様体構造の特性によるものであろう。

3. 橋網様体ニューロンの末梢神経刺激による誘発放電に対する中脳網様体覚醒刺激の影響

橋網様体ニューロンの末梢神経刺激による誘発放電は、中脳網様体の頻回刺激により抑制されるものと促進をうけるものが見られる。抑制をうけるものは、中等度の強さの中脳網様体の単発刺激に应答するニューロンに多く、促進をうけるものは中脳網様体単発刺激に反応しないニューロンに多い。又中脳網様体覚醒刺激により橋網様体ニューロンの誘発放電にみとめられる促進は中脳網様体刺激開始直後から見られるのにたいして、抑制効果は刺激中から見られるものと刺激終了後から見られるものがある。著者の記録した単位放電は Amassian, V. E. & R. V. De Vito²⁾ (1954) 或は小倉³⁾ (1959) の規準を満足するものであり、又網様体活系のニューロンとして選んだ規定から考えても、橋網様体でシナプスを介するニューロンの単位放電を記録しているものと思われる。従って中脳網様体の橋網様体ニューロンに対する覚醒効果は、直接線維連絡の少ないと思われる橋網様体ニューロンを促進し同時に線維連絡の密な橋網様体ニューロンには減却によって抑制を及ぼし、求心性衝撃による橋網様体

ニューロンの働き方を調節しているものと考えられる。刺激終了後も見られる抑制はかなり長く持続する場合も見られるから、他の部位を介する影響も考えねばならないが、中脳網様体の皮質覚醒効果が単位放電の変化よりも長く続くことを考えると、近傍のニューロンの働きによる抑制²⁾⁹⁾、或は網様体ニューロンの賦活後抑制⁴⁾¹⁴⁾ postactivation depression が考慮されねばならない。近傍のニューロンの働きによる抑制については、薬剤を用いた場合にも認められたという報告がある²⁸⁾²⁹⁾。

他の部位を介する抑制としては、中脳網様体の頻回刺激によって、延髄網様体の上行性抑制系が駆動され皮質脱同期を抑えることが明らかにされているが³⁰⁾、この抑制機構は中脳網様体の頻回刺激中に働くものであり、特に刺激時間が長い場合に認められること、又著者の成績では脳波覚醒反応が誘発放電の変化より長く続くことが多いから、この機構による説明は困難であろう。又皮質の関与も考えられるが、皮質脱同期が誘発放電の変化と平行して起り、誘発放電の変化より長く持続する事が多いことを考えると、刺激終了後の抑制を皮質作用に帰することは困難であろう。

中等度の強さの中脳網様体単発刺激に应答しない橋網様体ニューロンが多いが、中脳網様体覚醒刺激によって放電頻度を増すものが多いことは、中脳網様体が働いて覚醒を生じる場合、中脳網様体からのインパルスの閾下促進によって橋網様体ニューロンも駆動されることで説明しうる。

末梢神経刺激によって橋網様体から得られる誘発電位の陰性相が著明なときはその上昇期に放電の抑制が見られる。これに反し、中脳網様体覚醒刺激により誘発電位が振巾を減じる際、その陽性相から陰性相の下降期に相当する時期ばかりでなく、陰性相及びそれ以後の時期にも放電の促進が見られ、誘発放電の成績が誘発電位の結果と完全な一致を示さない事は、複雑な網様体構造を考えると興味深いものである。

記録部位に相当する橋網様尾側核及び橋網様吻側核の後部をこわすと賦活睡眠は起らないという報告¹⁹⁾があり、又 Huttenlocher, P. R.¹⁰⁾ (1961) は賦活睡眠の時期に中脳網様体のニューロンの多くのものが自発放電を増すと述べているが、これらのことは、網様体の相関に未だ解明されねばならぬ多くの問題があることを思わせる。

V. 総 括

1. 無麻酔, Flaxédil 不動化猫を用いて、網様体賦活系に属すると思われる橋網様体ニューロンから単位放電を導出し、その自発放電及び末梢神経刺激による誘発放電に対する中脳網様体覚醒効果をしらべた。網様体賦活系に属するニューロンとして、1) 2種類の末梢神経刺激(坐骨神経及び浅撓骨神経刺激)に反応するもの、2) いづれかの末梢神経頻回刺激によって脳波覚醒反応を生じる際放電頻度を増加或は減少するもの、3) 単位放電記録部位の近傍を刺激することにより、皮質脱同期と海馬同期波を引起すもの、という3条件を満足するものを選んだ。記録部位は、上行性投射ニューロンの分布の稠密な外転神経及び梯形体レベルの橋網様体である。

2. 橋網様体ニューロンの自発放電は10 c/s以下の不規則な放電パターンを示すものが多く、40-60 c/sの比較的規則正しい放電を示すものがこれに次いで見られた。中脳網様体覚醒刺激によって放電頻度を増加するものが多く、減じるものは稀であった。

3. 末梢神経刺激による橋網様体ニューロンの誘発放電は10-30 msecの潜時をもち、誘発電位の陽性相にのみ放電を示すもの及び、陽性相から陰性相の下降期に放電を示すものが多く、陽性相から陰性相全般にかけて放電するものは非常に少なかった。刺激強度を高めると放電数を増し、潜時を短縮する他、誘発電位の陽性相から陰性相全般にかけて放電するものが見られるようになる。陰性相の上昇期にはごく僅かしか放電が見られず、自発放電も抑えられ、抑制機構が働いているものと唆される。

4. 中等度の強さの中脳網様体刺激により、橋網様体ニューロンには誘発放電を生じるものと生じないものがあり、誘発放電を生じるものは1-20 msecの潜時で誘発電位の陽性相から陰性相にかけて見られた。

5. 橋網様体ニューロンの末梢神経刺激による誘発放電は、中脳網様体覚醒刺激により放電数増加及び減少の変化を見るものが多いが、変化を示さぬものもあった。

6. 中脳網様体単発刺激に応答する橋網様体ニューロンの誘発放電は、中脳網様体覚醒刺激に抑制をうけるものが多く、中脳網様体単発刺激に応答しない橋網様体ニューロンの誘発放電は、中脳網様体覚醒刺激によって促通をうけるものが多かった。中脳網様体覚醒刺激により橋網様体ニューロンの自発放電及び誘発放電のうける影響から、覚醒時の両者の機能的相関について考察した。

稿を終えるに当り、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った吉井教授、並びに実験研究に際して労を惜しまず御協力下さった教室員諸兄に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Scheibel, M., Scheibel, A., Mollica, A. & G. Moruzzi (1955) Convergence and interaction of afferent impulses on single units of reticular formation. *J. Neurophysiol.* **18**, 309
- 2) Amassian, V. E. & R. V. DeVito (1954) Unit activity in reticular formation and near-by structures. *J. Neurophysiol.* **17**, 575
- 3) 小倉博人(1959) 猫脳幹網様体の単位放電に関する研究 I, 条件付け工作による単位放電の変化 *日本生理誌* **21**, 1178
- 4) Hernández-Peón, R. & K. E. Hagbarth (1955) Interaction between afferent and cortically induced reticular responses. *J. Neurophysiol.* **18**, 44
- 5) Gauthier, C., Mollica, A. & G. Moruzzi (1956) Physiological evidence of localized cerebellar projections to bulbar reticular formation. *J. Neurophysiol.* **19**, 468
- 6) Baumgarten, R. V. & A. Mollica (1954) Der Einfluss sensibler Reizung auf die Entladungsfrequenz Kleinhirnhängiger Reticulariszellen. *Pflügers. Arch. ges. Physiol.* **259**, 79
- 7) Baumgarten, R. V., Mollica, A. & G. Moruzzi (1954) Modulierung der Entladungsfrequenz ein-

- zelner Zellen der Substantia reticularis durch corticofugale und cerebelläre Impulse. Pflügers. Arch. ges. Physiol. **259**, 56
- 8) Amassian, V. E. & H. J. Waller (1958) Spatio-temporal pattern of activity in individual reticular neurons. Reticular Formation of the Brain. 69, Henry-Ford Hospital Symposium, Little Brown & Co., Boston.
 - 9) Machne, X., Calma, I. & H. W. Magoun (1955) Unit activity of central cephalic brain stem in arousal. J. Neurophysiol. **18**, 547
 - 10) Huttenlocher, P. R. (1961) Evoked and spontaneous activity in single units of medial brain stem during natural sleep and waking. J. Neurophysiol. **24**, 451
 - 11) Moruzzi, G. & H. W. Magoun (1949) Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroencephalog. & clin. Neurophysiol. **1**, 455
 - 12) 林 泰正 (1964) 脳幹網様賦活系内の干渉作用 (その1) 誘発電位について 日本生理誌 **26**, 239
 - 13) Mollica, A., Moruzzi, G. & R. Naquet (1953) Décharges réticulaires induites par la polarization du cervelet: leurs rapports avec le tonus postural et la réaction d'éveil. Electroencephalog. & clin. Neurophysiol. **5**, 571
 - 14) Dumont, S. (1960) Effets extralabyrinthiques sur l'activité des cellules des noyaux vestibulaires. J. Physiol. (Paris) **52**, 87
 - 15) Arduini, A. & O. Pompeiano (1957) Microelectrode analysis of unit of the rostral portion of the nucleus fastigii. Arch. ital. Biol. **95**, 56
 - 16) Albe-Fessard, D. & Th. Szabo (1954) Observation sur l'interaction des afférences d'origines périphérique et corticale destinées à l'écorce cérébelleuse du chat. J. Physiol. (Paris) **46**, 225
 - 17) Bremer, F. & V. Bonnet (1951) Convergence et interaction des influx afférentes dans l'écorce cérébelleuse, principe fonctionnelle du cervelet. J. Physiol. (Paris) **43**, 665
 - 18) Dement, W. C. (1958) The occurrence of low voltage, fast electroencephalogram patterns during behavioral sleep in the cat. Electroencephalog. & clin. Neurophysiol. **10**, 291
 - 19) Jouvet, M. (1961) Telencephalic and rhombencephalic sleep in the cat. The nature of sleep. 188, CIBA foundation symposium. J. & A. Churchill Ltd, London.
 - 20) Jouvet, M. & F. Michel (1960) Déclanchement de la «phase paradoxale» du sommeil par stimulation du tronc cérébral chez le chat intact et mésencéphalic chronique. C. R. Soc. Biol. (Paris) **154**, 636
 - 21) Rossi, G. F., Favale, E., Hara, T., Giussani, A. & G. Sacco (1961) Reserches on the nervous mechanisms underlying deep sleep in the cat. Arch. ital. Biol. **99**, 270
 - 22) Brodal, A. (1957) The reticular formation of the brain stem, Anatomical aspects and functional correlations. C. C. Thomas, Spring-field, Ill.
 - 23) Palestini, M., Rossi, G. F. & A. Zanchetti (1957) An electrophysiological analysis of pontine reticular regions showing different anatomical organization. Arch. ital. Biol. **95**, 97
 - 24) Mancina, M., Mecheles, K. & A. Mollica (1957) Microelectrode recording from midbrain reticular formation in the decerebrate cat. Arch. ital. Biol. **95**, 110
 - 25) Moruzzi, G. (1956) Spontaneous and evoked electrical activity in the brain stem reticular formation. Abstr. Rev. XX. int. Physiol. Congr. 269
 - 26) 斎藤陽一 (1963) 新皮質増強反応と興奮性変動, 第11回日本脳波学会総会 (昭和37年5月18日) にて発表
 - 27) Scheibel, M. E. & A. B. Scheibel (1958) Structural substrates for integrative patterns in the brain stem reticular core. Reticular Formation of the Brain. 31, Henry-Ford Hospital Symposium, Little. Brown & Co., Boston.
 - 28) 小倉博人 (1959) 猫脳幹網様体単位放電に関する研究Ⅱ, カテコール, 覚醒アミン, ネンブタール, 及びメジマイドの影響 日本生理誌 **21**, 1192
 - 29) Rossi, G. F. & A. Zanchetti (1957) The brain stem reticular formation. anatomy and physiology. Arch. ital. Biol. **99**, 199
 - 30) Dell, P., Bonvallet, M. & A. Hugelin (1961) Mechanism of reticular deactivation. Nature of sleep. 86, CIBA foundation symposium. J. & A. Churchill Ltd, London.

興奮性膜の成生及び消失経過に於ける電気的性質

の変化に関する研究 612.014.423-083

1. 電気容量及び其の変化

Studies on the change of electric properties of the excitable membrane in course of formation and disappearance

1. On the capacity value and its change

浅川 守胤 (Asakawa-Moritane) *

The present work was investigated on electric capacity value, change of capacity and potential in course of both formation and disappearance of the electrochemical excitable membranes, which were formed on a surface of iron core immersed in, for example, nitric acid. In order to determine these capacities, electric oscillations in a circuit which was connected with both inductance and capacitance with the excitable membrane in parallel, were recorded.

The electric capacities of the excitable membranes formed in different solutions differ very widely with the used solutions to form the membranes. They were ranged from 1.14 to 28.8 $\mu\text{F}/\text{cm}^2$. The change of capacity was recorded by direct current voltage discriminated through a limiter and oscillator that the frequency depended on capacity of the excitable membrane. The change of capacity in process of membrane formation was increased at first and then decreased according to the grade of membrane formation to the final constant value. The potential descended from the first value (ca. 1 Volt) to the final constant value (almost 0 Volt) according to the grade. But the changes of them were not always parallel, and quite different with the used solutions to form the membrane. The change of the capacity and potential in course of membrane disappearance was vice versa to that of membrane formation.

神経線維・筋線維等の興奮性膜に関する電気容量其他の電気的性質⁶⁾を明かにする為の前提として松本・渡辺⁴⁾は人工興奮性膜に関する電気容量等に就いて研究を行ったが、著者は種々の溶液によって人工興奮性膜を作り、夫々の場合に於ける興奮性膜の生成及び消失経過中に電気容量が如何に変るかを検討した。此の問題は単に人工興奮性膜の性質を知尽する上に重要であるのみならず、種々の生体組織に於ける興奮性膜の性質を比較する場合に重要な資料となるであろうと推定されるからである。

実験方法

実験材料：実験材料としては直径 3.9 mm の

軟鉄線の切断面を平にし、この面以外の部分は Modelling Compound で被覆したものを核として用いた。実験に際しては、この核を所要の溶液中に浸して興奮性膜を作り又はこれ等の溶液中に作った興奮性膜を他の溶液中に浸して消失させるとき等の経過に於て電気容量の変化を追求した。この際核自身を一方の電極とし、核を浸す溶液中に Stainless steel の核 ($1.65 \times 3.5 \text{ cm}^2$) を浸したものを他方の電極とした。

電気的連結法：a) 興奮性膜が比較的定常状態にある場合に於ける電気容量は松本・渡辺⁴⁾が用いたと同様の方法によって測定した。即ち蓄電器を誘導線輪と並列に連結し、電気振動(減衰)を起させる単純な回路に於て蓄電器の代りに興奮模型を連結し (Fig. 1), その際の電気振動を記録しこの記録から振動周期を測定、これより電気容量を求めた。核を硝酸に浸して作

* 群馬大学医学部第1生理学教室

1st Dept. Physiol., School of Med. Gunma Univ.

[昭和39年1月23日受付]

った興奮性膜を用いた場合の電気振動記録の一例は (Fig. 2) に示す如くである。

b) 興奮性膜生成および消失経過中に於ける比較的速かな電気容量の変化を記録するために、松本・渡辺⁴⁾が興奮模型の興奮に際して起る電気容量の変化を追求するために用いた装置を用いた。その要点は誘導線輪と興奮模型等を真空管の回路に挿入し周波数が挿入した電気容量の函数になる様にし、これを増巾部、振巾制限部等を経て F. M. 検波部に導き発振周波数によって変化する直流電圧に変えてこれを記録

する方法であって、これによって速かに変化する電気容量の追跡を行った (Fig. 3)。

実験成績

A. 種々の溶液を用いて作った興奮性膜の電気容量

核を HNO_3 (conc.), $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (10%), NaOH (10%) 及び AgNO_3 (3%) 等の溶液に浸した場合いずれの場合にも興奮性膜の形或は 60 sec で殆んど完了して定常状態になる。これらの場合に於ける興奮性膜を用いて得られた電気振動の記録は Fig. 4 に示す如くであり、これ等の記録から得られる夫々の場合の電気振動の周期、周波数、電気容量及び $\mu\text{F}/\text{cm}^2$ 等の値は Table 1 に示す如くである。Table 1 に見られる如く電気容量、従って $\mu\text{F}/\text{cm}^2$ も溶液によって相当の差があり、 NaOH (10%) の場合に於て最大で KMnO_4 (10%) の場合に於て最小であった。

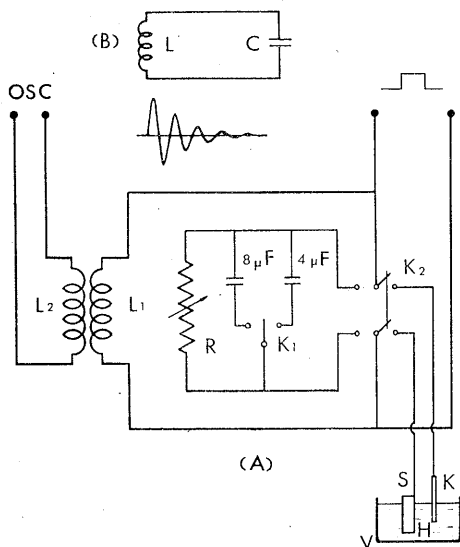


Fig. 1.

Experimental arrangement (A) and the basic circuit of oscillation (B)

C: Capacitance, L: Inductance, L_1 , L_2 : Induction coils (460 μH), R: Resistance (0-100 Ω), K: Core, H: Nitric acid, S: Electrode made of stainless steel, V: Vessel of nitric acid, K_1 , K_2 : Converters, OSC: To oscilloscope, P: Pulse to evoke oscillations.

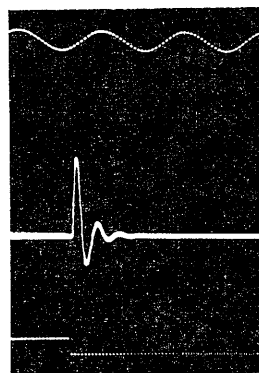


Fig. 2.

Record of oscillation obtained from the core (12.0 mm^2) immersed (60 sec) in nitric acid (conc., 29.0°C) The record of the top shows time scale 1000 CPS and the lowest the initiation of stimulating pulse.

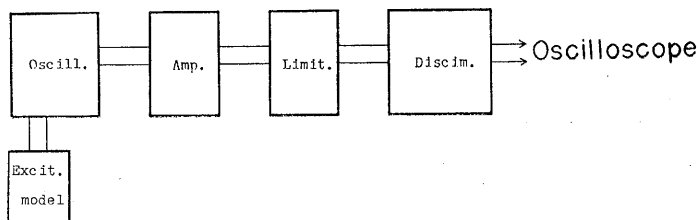


Fig. 3.

Construction of the apparatus used for recording the course of capacity change.

Table 1.

Electric capacity of the artificial excitable membrane formed in different solution.

	Solution	Period (msec)	Frequency (kC)	Capacity (μ F)	μ F/cm ²
1	conc. HNO ₃	0.257	3.87	3.45	28.8
2	10% K ₂ Cr ₂ O ₇	0.0804	12.4	0.282	2.34
3	10% KMnO ₄	0.0630	15.9	0.127	1.14
4	10% NaOH	0.310	3.22	5.08	42.3
5	3% AgNO ₃	0.190	5.25	1.78	14.8

B. 興奮性膜成生経過に於ける電気容量の変化

核（一方の電極）をよく磨き興奮性膜が全くない表面とし、この核を他の電極が浸された溶液中に急速に浸せば初めは電気容量は非常に大であるが、興奮性膜が形成されるに従って電気容量は小さくなる (Fig. 5). 実験に於ては電気容量の変化と同時に核の電位変化も記録したが、膜の成生時に於ける電気容量及び電位の変化の関係は用いた溶液によって相当異り、各溶液の場合に就いては次に述べる如くである。

a) HNO₃ (conc.): 核を浸した直後電気容量は大でその後始めは急速に後幾分ゆるやかに減少し後殆んど一定の値となる。電位は電気容量の経過と殆んど平行して低下する (Fig. 5, 1).

b) K₂Cr₂O₇ (10%) 溶液: 電気容量は始めゆるやかに後急速に減少して最終値に達する。電位の経過は電気容量の経過より上述の傾向が著明であって一定期間は下降することなく殆んど一定の値を保つが、電気容量が急速に減少を開始する点から急速に下降して最終値に達する (Fig. 5, 2).

c) KMnO₄ (10%) 溶液: 電気容量及び電位の経過は殆んど平行して比較的単純な経過で速かに最終値になる (Fig. 5, 3).

d) NaOH (10%) 溶液: 電気容量は始めの大きい値から急速に渡少し始めるが最終値に近い値でゆるやかになり、相当長い期間を経て最終値に達する。併し電位は核を浸した直後に於ても高い値を示さず、その後わずかに上昇するが直ぐ最終値になる (Fig. 5, 4).

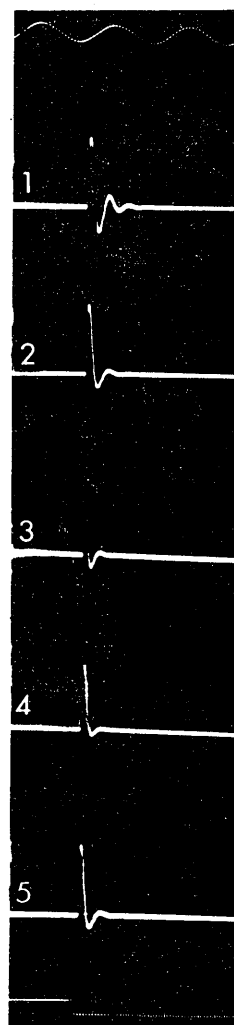


Fig. 4.

Records of oscillations obtained from the core immersed (60 sec) in different sorts of solutions. Core area : 12.0 mm², Time scale : 1000 CPS, 1 : Conc. HNO₃, 2 : 10% K₂Cr₂O₇, 3 : 10% KMnO₄, 4 : 10% NaOH, 5 : 3% AgNO₃, Temp : 29.0°C

e) AgNO_3 (3%) 溶液：この場合には、核の表面がよく乾燥しているか又は幾分湿っているかによって、核を液に浸したときの状態が相違する。表面が湿っている場合には、一旦その表面に黒色の金属銀が附着し、膜が形成されるに及んで黒色の銀が酸化されて白くなり核の

表面から分離する。この場合に於ける電気容量は相当長い期間殆んど減少することなく経過し、その後ゆるやかに減少して最終値に近づく (Fig. 6, 1). 電位の下降は始めは、非常にゆるやかであるが電気容量の減少が始まるより相当早い時期に急速になり最終値に達し、電気容量の

経過と平行しない。表面がよく乾燥した核を用いた場合には電気容量は始めから減少しその後速かに最終値に達する。併し電位は核を浸した瞬間僅かに高まりを示すが直ちに最終値を取り、その後全く変化はみとめられない。従って電気容量の経過と電位の経過は全く異っている (Fig. 6, 2).

興奮性膜消失経過に於ける電気容量の変化

HNO_3 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 等の溶液に浸し (60 sec) 興奮性膜を形成した核を NaNO_3 (10%) 溶液に少量の NaCl を加えた溶液に浸すと膜は消失する、膜がこわされない間は核の電位は大体炭素等の電位と等しく殆んど零と見做し得るものであるが、膜が消失するに従って電位は高まり、遂に最終値 (約 1.0 Volt) に達する。このとき核は興奮状態にあるわけで、浸液に興奮性膜を作る能がない場合はこのままの状態経過する、この際電位は最高値になったままで経過する、この経過に於いて電気容量は始めは小さいが次第に増大し最終値に達する。

以上は興奮性膜形成に用いた溶液の如何にかかわらないが、電位の高まり及び電気容量の増大の時間的経過並に両経過の間の関係等は、膜を作るに用いた

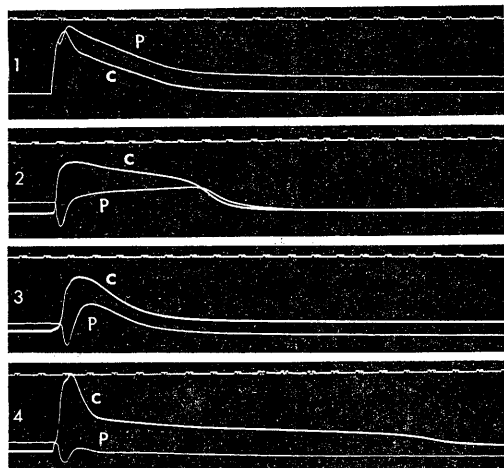


Fig. 5.

Records show changes of the capacity (c) and the potential (p) of the non-membrane core immersed in different solutions. Upward deflections (c, p) show the increase of capacity and potential respectively. Time scale: 0.2 sec. 1: conc. HNO_3 , 2: 10% $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, 3: 10% KMnO_4 , 4: 10% NaOH .

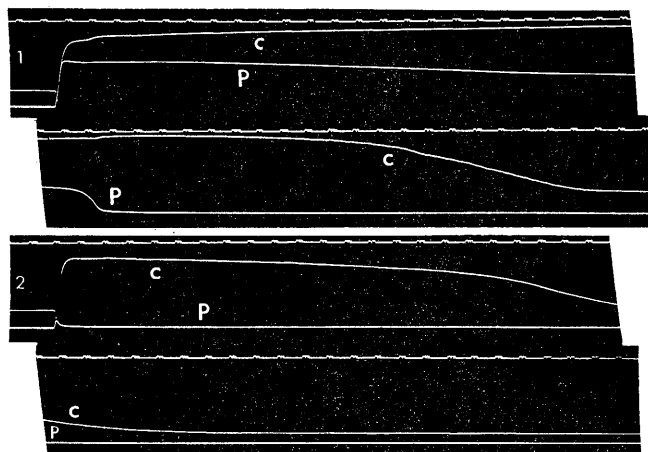


Fig. 6.

Records show changes of the capacity (c) and the potential (p), when the core is immersed in 3% AgNO_3 sol. The surface of the core was somewhat moistened in record 1 and perfectly dried up in record 2. Time scale: 0.2 sec.

溶液の種類によって異り、夫々の場合に就いては次に述べる如くである。

a) HNO_3 (conc.) の場合：この場合は、松本・渡辺⁴⁾等が興奮模型の興奮に際して被刺激過程から興奮過程を経て、興奮が起るまでに

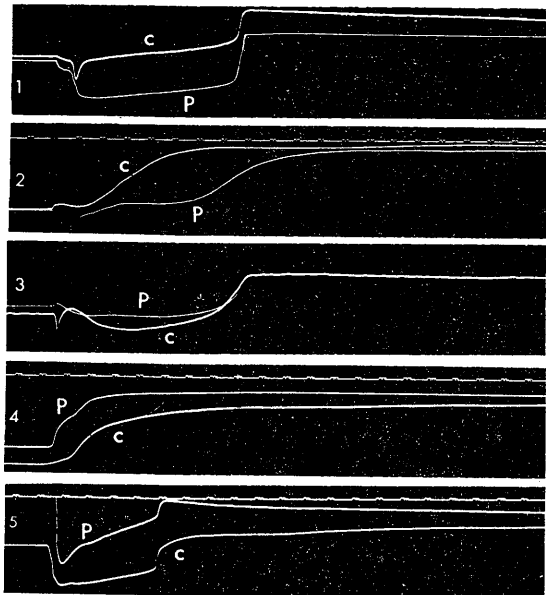


Fig. 7.

Records show the changes of the capacity (c) and potential (p) when the membrane formed in different sorts of solutions is disappearing in 10% NaNO_3 sol. mixed with a small amount of NaCl .

1 : conc. HNO_3 , 2 : 10% $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, 3 : 10% KMnO_4 , 4 : 10% NaOH , 5 : 5% H_2O_2 . Time scale : 0.2 sec.

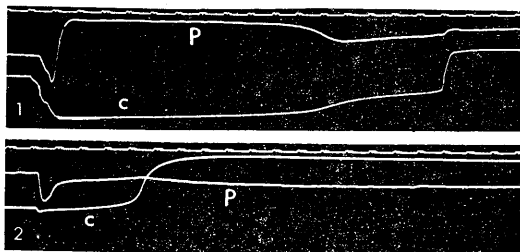


Fig. 8.

Records show the changes of the capacity (c) and the potential (p) when the membrane formed in AgNO_3 sol. is disappearing in 10% NaNO_3 sol. mixed with a small amount of NaCl . Record 1 is the membrane formed in 3% AgNO_3 mixed with a small amount of HNO_3 and record 2 is 3% AgNO_3 without HNO_3 . Time scale 0.2 sec.

関する電気容量の変化に就いての報告と同様であって、電気容量は初めはゆるやかに増大し臨界点を越えて興奮過程に入って急速に増大して最終値に達し、電位の経過と殆んど平行している (Fig. 7, 1).

b) $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (10%) 溶液の場合：核を液に浸してから少しの間は、電気容量は殆んど不変であるがやがて増大し始め単純な経過で最終値に達する。電位の経過は電気容量の経過より稍おくれて上昇し最終値に達する (Fig. 7, 2).

c) KMnO_4 (10%) 溶液の場合：核を浸すと同時に電気容量は増大し単純な経過で最終値に達する。電位の経過も殆んどこれに平行する (Fig. 7, 3).

d) NaOH (10%) 溶液の場合：核を浸すと同時に電気容量は増大し単純な経過で最終値に達する。電位の経過も殆んどこれに平行する (Fig. 7, 4).

e) H_2O_2 (5%) の場合：電気容量及び電位変化の経過は硝酸の場合と殆んど同様である (Fig. 7, 5).

f) AgNO_3 (3%) 溶液の場合：全く硝酸が含まれていない AgNO_3 (3%) 溶液中で膜を形成した場合と、少量の硝酸が含まれている液中で膜を形成した場合とでは、膜の消失に伴う電気容量及び電位変化は同様でない。硝酸が含まれていない溶液中で作った膜の消失経過は初めはゆるやかに増大し、或る時点 (臨界点) に於て急速に増大して最終値に達する (Fig. 8, 2). 併し電位の変化は核を溶液に入れたと速かに上昇して最終値に達し両者の経過は平行しない。溶液中に少量の硝酸が含まれている液で膜を作った場合には電気容量の変化は、液に浸してからしばらくして急速な増大が起り最終値に達する。電位は始めに於いて急速に上昇し、しばらくそのまま経過した後僅かに低下し、電気容量が急速に最終値に向う時期と一致して電位も再び上昇し最終値に達する (Fig. 8, 1). 斯様にして電

気容量変化の経過はこの場合にも電位のそれとは平行しない。

考

按

A. 種々の溶液を用いて興奮性膜を形成した場合に於いて膜が形成されれば、膜が形成されていない場合より電気容量は小であることは既に松本・渡辺⁴⁾等の実験によって知られているところであるが、実験成績に於いて述べた如く膜形成に用いた溶液の種類によって、電気容量減少経過に相当の違がみられる。併し電位に就いては HNO_3 溶液の場合を除いて総べて大体同程度である。(HNO_3 溶液中で膜を作った場合の電位に就いては既に秋山¹⁾等の報告がある)。その理由を考えるに膜形成に用いた溶液は殆んどが酸化性であり膜そのものは鉄の酸化物に相違ないのである。従って膜の化学的組成は同様であろうことが推定される。又電位は何れも同様であるからこれらの膜の鉄又はその他の ion に対しては、いづれの場合でも殆んど不透過の状態であることも知られる。然るに電気容量は相当異なっている、この理由は、恐らく膜が形成された場合に於ける膜分子の配列乃至膜の厚さ等が異なるのではないかと推定される。併し決定的のことは尚将来の研究に待たなければならないであろう。

B. 興奮性膜成生及び消失経過に於ける電気容量の変化に就いて見るに、総べての場合に共通することは膜が存在する場合には電気容量は小で膜が消失すれば大となる。これは膜が存在する場合には leak の比較的小さい蓄電器が構成されているが、膜が消失すれば leak (抵抗は小となる) は大きくなると同時にこの際現われる電気容量は、金属面と電解質溶液が接する面に於ける分極容量で、これは一般に膜が存在する場合の電気容量に比較して非常に大きいからである。膜成生過程に於て電気容量は小さくなるが膜成生に用いる溶液によって時間的経過に差がある、これは溶液の酸化力の差によって現われるもので、またその経過に於て初めはゆるやかにある点から以後急速に電気容量の減少が

起る等の場合には局所電流による回復作用³⁾の効果が強く現われることによるものと推定される。溶液によって電位下降の経過と平行する場合と平行しない場合とが起るが、この原因の一つは前に述べた如く溶液が異なっても膜が出来た場合の電位の大きさは殆んど同様であるが、電気容量には相当差があることと同じ原因に基づくものと思われる。更に電位の発現に伴って流れる局所電流によりその部位の電位の変化すると云う松本・渡辺の実験(未発表)によって知られた事柄も関係することは確かである。これらの事柄から考察するに、電位の経過より電気容量のそれがよりよく膜の存否の程度をあらわすものと思われる。

C. 興奮性膜消失の経過に於ける電気容量の増大に就いては、膜の消失を観察するために核を浸した溶液は何れの場合でも一定のものを用いたわけであるから形成された膜の性質、状態等が同様であれば同様の結果が得られるわけである。併し実験結果はそれに相違し、膜形成に用いた溶液によって相当異なる経過となり、又電位の経過との関係も同様でないことが知られた。このことは溶液の種類によって形成された膜が何等か異なることが考えられ考按Aに述べた事柄と一致するものであろう。併し本実験に於いては或る種の溶液中で膜を形成した後、核を一旦水洗したものであるが、膜形成に使用した少量の溶液が膜の表面等に尚附着して、これが膜消失時の経過に多少の関係を持つてあろうことが考えられるから、斯様なことが全く起らない様にして実験を行った結果に就いて更に検討されなければならないであろう。

綜

括

鉄の核を種々の溶液に浸しその表面に興奮性膜(酸化鉄の被膜)を作り、その際の電気容量並びに膜の成生及び消失経過に伴う電気容量の変化と電位の変化の状況に就いて松本・渡辺の方法に従い誘導線輪と蓄電器を並列に連結し電気振動(減衰)発生回路の蓄電器の代りに興奮性膜を有する核を挿入し、その際起る電気振動

の周期から電気容量を求め、又電気容量が速かに変化する場合には挿入した電気容量に依存して発振周波数が増減する様にした発振器及びこの電流を増減、振巾制限等を行い最後に周波数従って電位が増減する様にした検波器からの直流出力を Oscilloscope に導いて電気容量変化の時間的経過を記録した、その実験成績を要約すれば次の如くである。

1. 種々の溶液を用いて興奮性膜を作った場合、膜の形成が凡そ完了したときの電気容量は用いた溶液の種類によって異なり、NaOH(10%) 溶液の場合に最大 ($42.3 \mu\text{F}/\text{cm}^2$) で KMnO_4 (10%) 溶液の場合に最小 ($1.14 \mu\text{F}/\text{cm}^2$) であった。

2. 興奮性膜の成生経過中の電気容量に就いては、溶液の種類に関せず膜が無い場合は大で膜が形成されるに及んで小となった、併しその時間的経過は溶液の種類によって相当異なり、又電位の変化との関係も夫々の溶液で異なっていた。

3. 興奮性膜消失に伴う電気容量に就いては、成生時の逆で膜が存在する始めの間は電気容量は小で、膜が消失するに及んで電気容量は大となった。この場合も夫々の溶液によって変化の時間的経過は異なり、電位の変化との関係も同一でなかった。

著者は以上の如き実験成績を考察し、(a) 溶

液の種類によって形成される膜の化学的組成は同一であっても膜に於ける分子の配列、又は膜の厚さ等が異なるものであうこと、(b) 膜が完成された場合の電位は殆んど同一で種々の ion に対する透過性が非常に小であり、膜形成に用いた溶液に関係しないこと等から膜形成の程度を知るには電位の変化より電気容量の経過がより適当であらうこと等の結論を導き、更にこれ等の事柄は種々の生体組織の興奮性膜の性質、構造等を研究する上に重要であらうと示唆した。

文 献

- 1) Akiyama, I., Sato, S., Nose, R. (1957) On the threshold after the recovery from excitation in Akiyama's nerve model. *Gunma J. Med. Sci.*, **6**, 7
- 2) 小林直哉・小林英一郎・松岡輝生 (1957) 電気化学的興奮模型に於ける興奮性膜生成についての観察 *北関東医学* **7**, 636
- 3) 松本政雄 (1960) 電気化学的興奮模型による刺激・興奮及び回復機序の研究 興奮伝導の諸問題 47
- 4) Matumoto, M., Watanabe, T. (1964) Electric capacity of the excitable membrane on the electrochemical model of excitation. *Gunma J. Med. Sci.* (予定)
- 5) 松本政雄・渡辺禎二・浅川守胤 (1963) 電気化学的興奮性膜の電気容量 第40回日本生理学会総会 日本生理誌 **25**, 59
- 6) Tasaki, I. (1955) New measurements of the capacity and the resistance of the myelin sheath and the model membrane of the isolated frog nerve fiber. *Am. J. Physiol.*, **181**, 639

興奮性膜の成生及び消失経過に於ける電氣的性質

の変化に関する研究 612.014.423-083.

2. 抵抗及び分極性の変化

Studies on the change of electric properties of the excitable membrane in course of formation and disappearance

2. On the change of resistance and polarizability

浅 川 守 胤 (ASAKAWA-Moritane) *

Using an electrochemical model of excitation e. g. an ion core immersed in nitric acid, the works were investigated on both polarization and resistance in course of formation and disappearance of the membrane formed in different sorts of solutions. In these experiments a series of pulses was applied to Wheatstone's bridge and one of its arms was connected with the electrochemical model. Changes of potential led through the bridged using pulses and their intervals were recorded on an oscilloscope, from which polarized potential and changes of resistance could be known. The following results were obtained. Polarization capacity in course of membrane formation was at first stage large and became small after the membrane formation was completed. According to the grade of membrane formation the resistance became smaller. In course of membrane disappearance, changes of both polarization capacity and resistance were vice versa to that of membrane formation. The values of polarization potential and changes evoked by a series of pulses of the same intensity were different with the used solution to form membrane.

著者は第1編に於いて電気化学的興奮性膜の成生及び消失経過に於ける電気容量の変化に就いて報告したが、電気容量と関連して膜の電気抵抗、或はその分極性等は興奮性膜の電氣的性質⁶⁾を知悉する上に不可欠の要素である。依って本編に於ては之れに関する実験結果を報告する。

実験方法

a) 電氣的連結等：興奮性膜の抵抗及び分極性を検査する方法としては、松本・関・渡辺⁴⁾等が用いた Wheatstone 電橋の一辺に被検体を挿入して、これに短期間の直角電撃を短期間の間程をもって繰り返して送り（之れを電撃系列と呼ぶ）、電撃期間に於ける電位の経過及び電撃の間程に於ける電圧残留の状況等から抵抗の変化並びに分極電圧成生の状況を各々区別して

知ることが出来る方法を用いた (Fig. 1).

b) 実験材料としては、直径約 3.9 mm の鉄線の切断面を平にして磨き、他の部は Modelling Compound で被覆し、この切断面 (12.0 mm²) のみが露出していてこの表面に興奮性膜が形成される様にした核を種々の溶液に浸した。この際

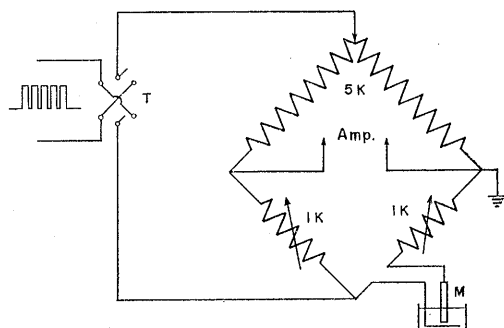


Fig. 1.

Experimental arrangement.

M : Electrochemical model of excitation, T : Converter, Amp : To oscilloscope through amplifier,  : A series of rectangular pulses.

* 群馬大学医学部第1生理学教室

1st Dept. Physiol., School of Med. Gunma Univ.

[昭和39年1月23日受付]

一方の電極は核自身で他方の電極としては核を浸す液中に置かれた Stainless steel の板 ($1.65 \times 3.5 \text{ cm}^2$) を用いた。

c) 核及び Stainless steel の電極を電橋の一辺に連結して置き、膜形成経過に就いての観察にさいしては核を液外に於てよく磨いた後電極を浸した溶液中に速かに浸し、その直後から一定期間電撃系列を約 10 sec 毎に送ってその Oscillogram を得た。この際電橋は前もって、核を溶液中に浸したとき大体平衡する様に調整しておく、膜消失経過に於ける抵抗、分極性等の観察に際しては核を電極が浸されていない溶液の中に浸し (60 sec) この液中で膜を形成した後、電極が浸されている液即ち NaNO_3 (10%) 溶液に少量の NaCl を加えた溶液に入れ一定期間の電撃系列を約 10 sec 毎に送り Oscillogram をとった。

実験成績

A. 膜成生経過に於ける抵抗及び分極性

興奮性膜のない核を HNO_3 等の種々の溶液の中に浸して興奮性膜を成生させ、その経過中に於いて電撃系列を送りそれに対する抵抗、分極性等を観察すれば、一般に核を浸した直後膜形成が未だ進行しない間は抵抗は小で分極電圧の成生は小さい。併し膜形成が進行すれば抵抗は増加し大きい分極電圧が成生される。電撃系列を適用するに当り所謂脱分極を起す方向の電撃 (刺激となる方向の電撃) と過分極を起す方向の電撃とでは、抵抗及び分極性の変化の状況が異なっている。脱分極性電撃の場合には、その電撃によってその期間膜形成が幾分逆行し又は進行が妨げられ、過分極性電撃は膜形成を促進することがその理由の一つであろうが、併し理由はこれだけではないかも知れない。尚膜を作るに用いる溶液によって抵抗、分極性等の変化の状況は必ずしも同様でない。種々の溶液を用いた場合に就いては次に述べる如くである。

a) HNO_3 (conc.) の場合：この場合は他の溶液を用いた場合に起る抵抗、分極性の変化の代表的のもので、膜形成が進行しない間は分極

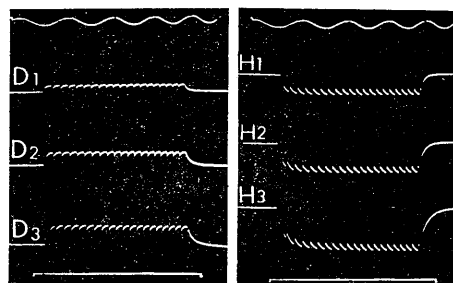


Fig. 2.

Records obtained in course of the membrane formation in HNO_3 (conc.)

D_{1-3} : With application of depolarizing pulses.

H_{1-3} : With application of hyperpolarizing pulses.

D_1, H_1 : Just after the immersion, D_2, H_2 : 10 sec after the immersion, D_3, H_3 : After the membrane formation. The top shows time scale 1000 CPS and the lowest a duration of pulse.

は起り難く抵抗は小であるが (Fig. 2, D_1, H_1). 膜の形成が進行するに従って抵抗及び分極電圧の成生が大となる (Fig. 2, D_2, D_3 及び H_2, H_3). 脱分極性電撃と過分極性電撃によるそれらと比較すれば、前者の場合 (Fig. 2, D_1-D_3) は後者の場合 (Fig. 2, H_1-H_3) より抵抗は小で、分極電圧の成生は大きい。

b) $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (10%) 溶液の場合： HNO_3 (conc.) の場合と同様に核を浸した直後は抵抗及び分極電圧の成生は小で、核を浸してから時間と共に増大する。他の溶液の場合と異なる点は、脱分極性及び過分極性電撃による差が認められないで、実験によっては逆に過分極性電撃によるそれより幾分小さい場合もあった (Fig. 3).

c) KMnO_4 (10%) 溶液の場合：Fig. 4 に示す如く過分極性電撃による分極成生は脱分極性電撃によるそれより著しく大である。

d) NaOH (10%) 溶液の場合：此の溶液の場合には、核を液に浸した直後は分極電圧の成生が非常に小である。併し膜が出来るに及んで分極の成生は大となる (Fig. 5). 電撃の方向による差は著明でない。

e) H_2O_2 (5%) 溶液の場合：他の場合に比較して核を液に浸した直後から分極電圧の成生が著しいが、膜形成が進行した場合にもあまり増大しない。又電撃適用期間に於いて始めの状

態に比較してあとの方の分極電圧の高まりが著しくない。特に過分極性電撃の場合、核を浸してから或時間経過した後に於いて分極電圧成生が一時小になる状態がみられる。これは電撃によって膜が破壊されるためのものと思われる (Fig. 6).

f) AgNO_3 (3%) 溶液の場合：此の溶液の場合に著しいのは、脱分極性電撃では分極電圧

の成生が非常に小さく、過分極性電撃ではそれが著しいことである (Fig. 7). 特に過分極性電撃を用いた場合核を液に浸した直後の分極電圧成生は、脱分極性電撃の場合と同様に殆んどないが、膜が形成されるに及んで分極電圧が非常に大きくなり、又電撃系列適用期間中抵抗の変化が著しい (Fig. 7, H_4).

B. 種々の溶液によって形成される膜の同一強さの電撃に対する分極状態

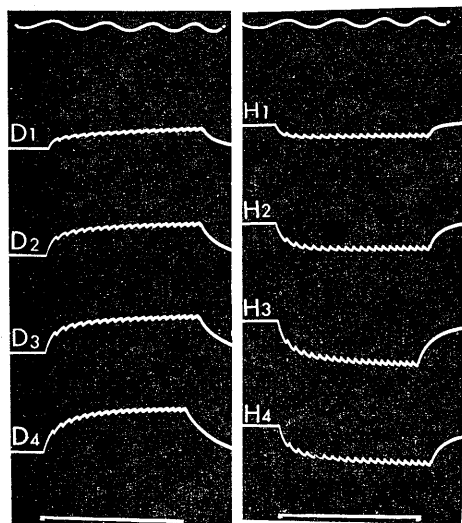


Fig. 3.

Records obtained in course of the membrane formation in 10% $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ sol.

The other explanations are almost the same as Fig. 2. D_4 , H_4 : 10 sec after the membrane formation.

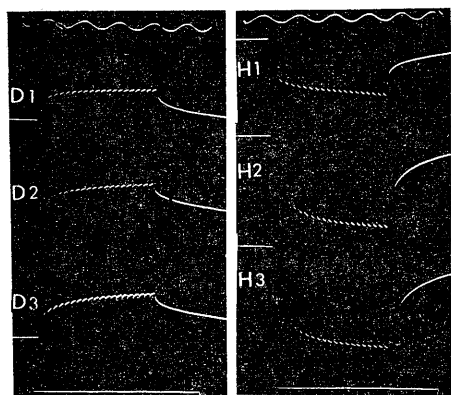


Fig. 4.

Records obtained in course of the membrane formation in 10% KMnO_4 sol.

The other explanations are the same as Fig. 2.

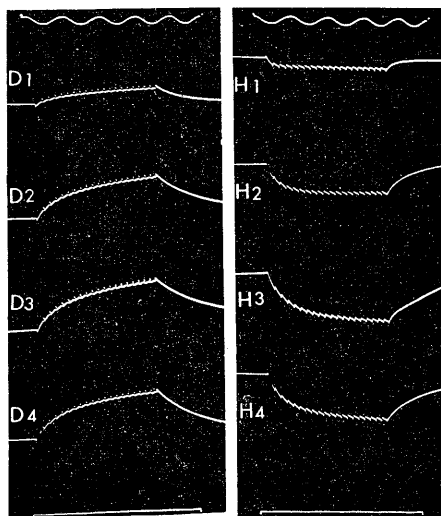


Fig. 5.

Records obtained in course of the membrane formation in 10% NaOH sol.

The other explanations are almost the same as Fig. 2.

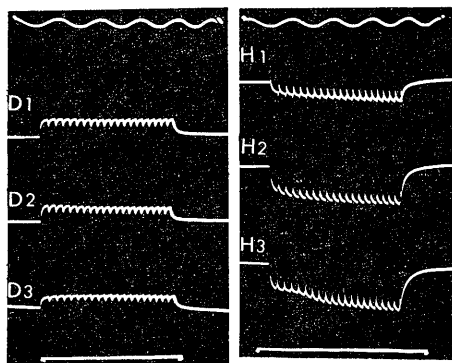


Fig. 6.

Records obtained in course of the membrane formation in 5% H_2O_2 sol.

The other explanations are the same as Fig. 2.

核を種々の溶液に浸して興奮性膜を形成しそれが殆んど完了した時期に於いて同一強さの電撃に対して成生される分極状態を比較すれば、 H_2O_2 (5%) を用いた場合に於いて分極電圧は最大で、 AgNO_3 (3%) 溶液の場合に最小であった。脱分極性電撃によるものより著しく小さいのは、 AgNO_3 (3%) 溶液の場合であった (Fig. 8, 6)。

C. 膜消失経過に於ける抵抗及び分極状態

核を種々の溶液、例えば HNO_3 (conc.) に浸し (60 sec) 興奮性膜を形成し之れを NaNO_3 (10%) 溶液に少量の NaCl を加えた液に入れ、その直後から約 10 sec 毎に電撃系列を適用して、それに対する抵抗並に分極状況を観察した結果は次の如くである。

何れの溶液を用いて作った興奮性膜についても共通であるのは、核を液に浸した直後未だ膜消失が進行しない間は抵抗は大で、分極電圧の成生は著しい。膜が消失するに及んで抵抗は小となり、実験に使用した如き電撃系列に対しては殆んど純抵抗と見做し得る如き状態となるが膜形成に用いた溶液の種類によって或る程度の

差があり、又脱分極性及び過分極性電撃に対する分極状況にも幾分の差がみられる。それらに就いては次の如くである。

a) HNO_3 (conc.) の場合：此の場合は膜成生の場合に於いても代表的状況を示したのであるが、 HNO_3 (conc.) を用いて形成した膜の場合には、その消失に際する抵抗の減少、分極電圧成生の減少等の状況も代表的である (Fig. 9)。

b) $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (10%) 溶液の場合：此の溶液を用いて膜を形成した核を膜の消失を起す液に浸すとその直後から分極電圧成生は比較的小さ

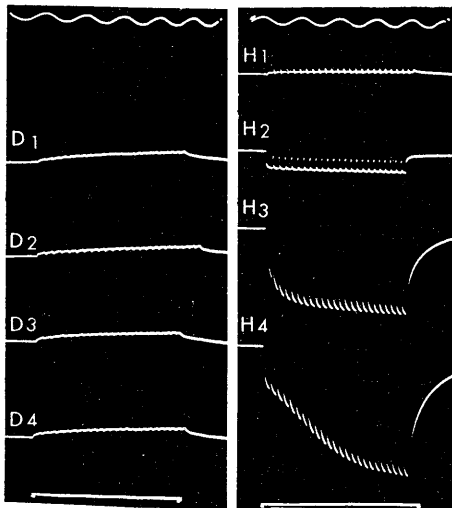


Fig. 7.

Records obtained in course of the membrane formation in 3% AgNO_3 sol. The other explanations are almost the same as Fig. 2. D_4 , H_4 : 10 sec after the membrane formation.

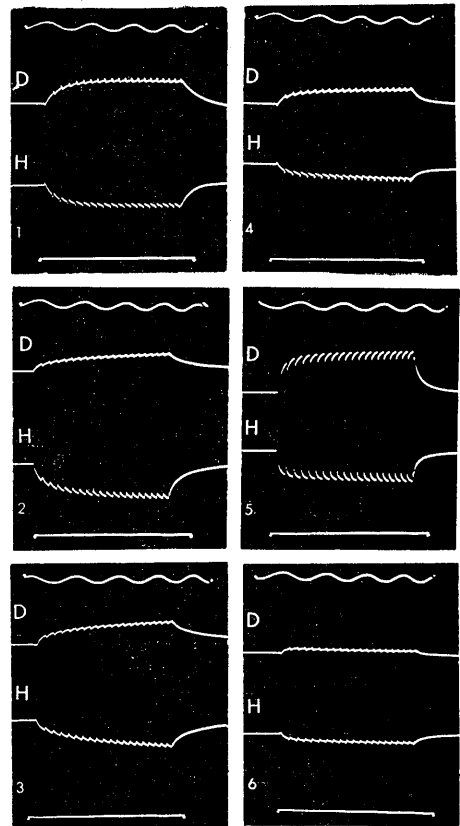


Fig. 8.

Records obtained when a series of pulses of the same intensity was applied after the membrane formed in different sorts of solution.

D: With depolarizing pulses, H: With hyperpolarizing pulses.

1: conc. HNO_3 , 2: 10% $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, 3: 10% KMnO_4 , 4: 10% NaOH , Time scale: 1000 CPS. The lowest show the durations of the series of pulses.

いが、膜が消失するに及んで分極は殆んど起らない様になる (Fig. 10).

c) KMnO_4 (10%) 溶液の場合 : $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (10%) 溶液の場合と殆んど同様である (Fig. 11).

d) NaOH (10%) 溶液の場合 : HNO_3 (conc.)

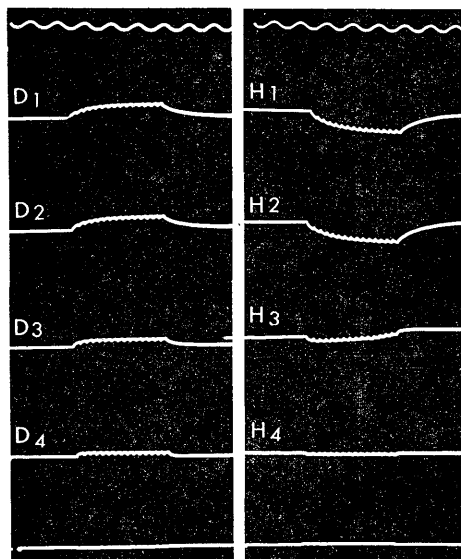


Fig. 9.

Records obtained when the membrane formed in HNO_3 was disappearing in 10% NaNO_3 sol. mixed with a small amount of NaCl .

D_{1-4} : With application of depolarizing pulses.

H_{1-4} : With application of hyperpolarizing pulses.

D_1, H_1 : Just after the immersion. D_2, H_2, D_3, H_3 : 5 sec and 10 sec after the immersion respectively.

D_4, H_4 : After the membrane disappearance.

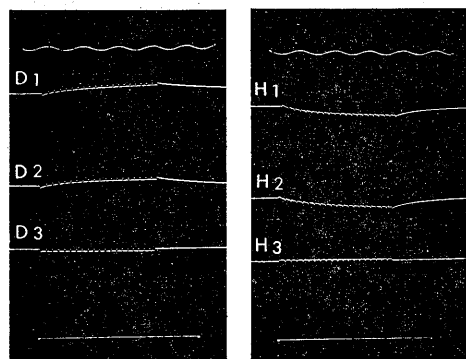


Fig. 10.

Records obtained in course of disappearance of the membrane formed in 10% $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ sol. The other explanations are almost the same as Fig. 9. D_3, H_3 : After the membrane disappearance.

を用いた場合と著しい差は認められない (Fig. 12).

e) H_2O_2 (5%) の場合 : 核を浸した直後分極は相当大きく特に過分極電撃に対して著しい。併し膜が消失した場合には分極が起り難くなることは他の場合と同様である (Fig. 13).

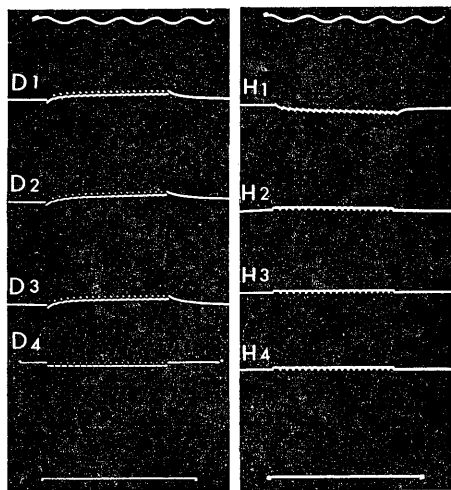


Fig. 11.

Records obtained in course of disappearance of the membrane formed in 10% KMnO_4 sol.

The other explanations are the same as Fig. 9.

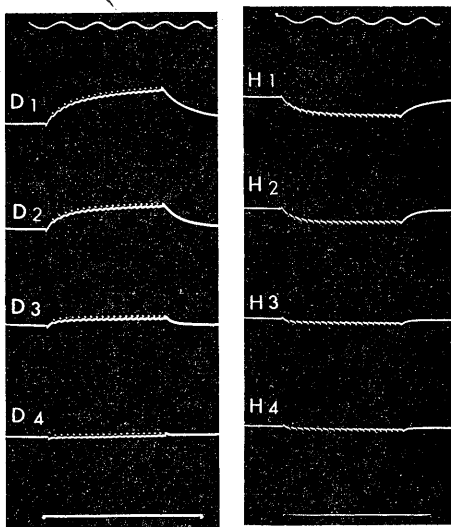


Fig. 12.

Records obtained in course of disappearance of the membrane formed in 10% NaOH sol. The other explanations are the same as Fig. 9.

f) AgNO_3 (3%) 溶液の場合：脱分極性電撃に対する分極電圧生成は非常に小さく，膜が消失した際は純抵抗の場合と区別し難い (Fig. 14, D₄)。過分極性電撃では膜が存在するうちは分極は著しいが，膜が消失すれば脱分極性電撃に対する場合と同様となる (Fig. 14, H₁-H₄)。

考 按

興奮性膜の生成及び消失経過に於いて適用した電撃系列に対する抵抗の変化及び分極状況は実験成績で述べた如くであるが，これらの問題は電気容量の変化と直接関連して重要な意義がある。即ち興奮性膜が存在するときは膜の透過性が小で従ってその抵抗は大であるが，その膜の為に溶液と核の間に蓄電気が形成されることになり，通電によってこの蓄電器が充電される。その際の荷電が分極電圧と見做される。膜が消失するに及んで蓄電器は失われ，又抵抗は小となる。かくして蓄電器の充電電圧としての分極電圧はなくなるわけである。併し膜が失われ蓄電器がなくなった後にも，金属表面と雷解質溶液が接する面を通して電流が流れれば分極は起る¹⁾²⁾。その際分極容量は，蓄電器が存在している場合の容量より遙かに大である。従って膜が存在する程度に従って電気容量，抵抗従って又分極状況が変る。電気容量，抵抗の変化及び分極生成の状況は以上の如き相関関係を持ち電気的には，興奮模型はあたかも容量が変化する蓄電器が，変化する抵抗によって短絡されたものと同様で分極生成の状況はそれらの値に依存して変るわけであろう。

従来神経線維，筋線維等の興奮性膜に就いて一部の学者は，電気容量は不変であり従って分極状況もそれに一致するものと推定している様であるが，興奮模型に就いての松本・渡辺³⁾の実験並に著者の実験結果を考えれば電気容量及び抵抗，従って分極状況も変るわけである。これを以って直ちに神経・筋等の場合⁵⁾⁶⁾⁷⁾を云々することは差控えるが，これらの事柄に就いては近く松本・渡辺等によって報告される予定である。尚上述の如き事柄は刺激電流を適用する

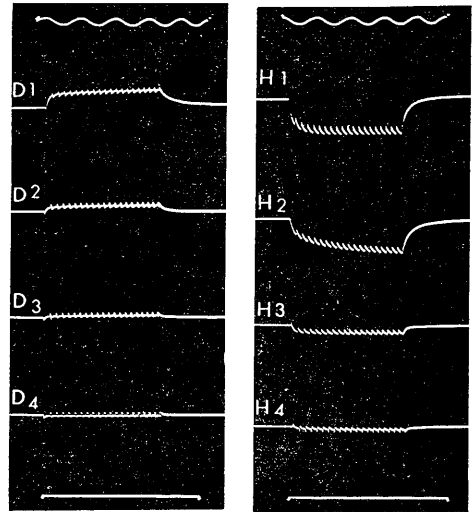


Fig. 13.

Records obtained in course of disappearance of the membrane formed in 5% H_2O_2 sol.

The other explanations are the same as Fig. 9.

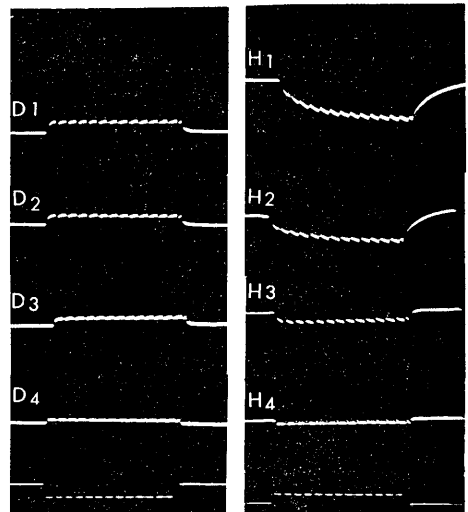


Fig. 14.

Records obtained in course of disappearance of the membrane formed 3% AgNO_3 sol.

The other explanations are the same as Fig. 9.

場合或は働作電流が流れる際等に於いて，それが如何に変るか等³⁾を検討する上に極めて重要な事柄である。

総 括

鉄線の核（核の有効表面は鉄線の切断平面で

(12.0 mm²) を Wheatstone 電橋の一边に連結し (他の電極は核を浸す液中に置かれた Stainless steel の板) この核を HNO₃ (conc.), K₂Cr₂O₇ (10%), KMnO₄ (10%), NaOH (10%), H₂O₂ (5%) 及び AgNO₃ (3%) 等の溶液に浸し興奮性膜の生成, 及びこれらの溶液を用いて膜を形成した後その膜を NaNO₃ (3%) に少量の NaCl を加えた液中に浸してその消失経過中に電撃系列を適用して抵抗及び分極電圧生成状態の変化を観察し次の如き結果を得た。

1. 膜の生成経過に於ける抵抗及び分極電圧生成は膜が生成されない間抵抗は小で分極は起り難い。膜が生成されるに及んで抵抗は増大し分極電圧生成は著しくなる。

2. 脱分極性電撃による分極は, 過分極性電撃による分極より一般に小さい。

3. 種々の溶液を用いて膜形成を行った後同一強さの電撃系列によって生成される分極電圧は H₂O₂ (5%) 液の場合に最大で AgNO₃ (3%) 溶液の場合最小であった。

4. 膜消失経過に於ける抵抗及び分極生成経過は膜生成の際と逆で, 膜が未だ存在するときは分極生成は大きく, 膜が消失するに及んで分極は殆んど起らない状態となり, 又抵抗は小と

なった。

5. 以上の実験成績を要約すれば, 興奮性膜が存在すれば電気容量は小で分極生成は大きく抵抗は大であるが, 膜が消失すれば電気容量 (分極容量) は大になり分極は起り難く抵抗は小となる。

文 献

- 1) 石田絢子 (1955) 核電動体模型に於ける分極電圧の生成消失並に勾配に就いて 生体の科学 **6**, 135
- 2) 石田絢子 (1955) 分極電圧生成に対する温度並に電解質溶液の振動の影響について 生体の科学 **6**, 281
- 3) 松本政雄・渡辺禎二 (未発表) 動作電位の Spike と Plateau の成因に就いて
- 4) Matumoto, M., Seki, M. and T. Watanabe (1962) Method for simultaneous recording of change in resistance and polarization of the nerve or muscle fiber due to current. Gunma J. Med. Sci., **11**, 164
- 5) Seki, M. (1962) Change of membrane resistance and the polarization of the skeletal muscle fiber due to current. Gunma J. Med. Sci., **11**, 177
- 6) Tasaki, I. (1955) New measurements of the capacity and the resistance of the myelin sheath and the model membrane of the isolated frog nerve fiber. Am. J. Physiol., **181**, 619
- 7) Watanabe, T. (1962) Change in membrane resistance and the polarization of the nerve fiber due to current. Gunma J. Med. Sci., **11**, 191

イプシロンアミノカプロン酸及びアミノメチルチクロヘキサンカルボン酸

のカラムクロマトグラフィーによる新定量法 612.338.3:545.84

A new method of the analysis of ϵ -aminocaproic acid (EACA) and aminomethylcyclohexane carboxylic acid (AMCHA), the potent antifibrinolytic agents

高田 由美子・高田 明和・岡本 歌子
(TAKATA-Yumiko・TAKATA-Akikazu・OKAMOTO-Utako)*

1) A method of the analysis of ϵ -aminocaproic acid (EACA) and aminomethylcyclohexane carboxylic acid (AMCHA), the potent antifibrinolytic agents, in the blood was established by using column-chromatography.

2) The variation of the plasma concentration of AMCHA with the time course, after 1 g intravenous administration to a rabbit, was studied. The plasma concentration of AMCHA lasted longer than 3 hours and the concentration, even after 3 hours, was high enough to exhibit an antifibrinolytic action.

序 論

抗プラスミン物質である ϵ -Amino caproic acid¹⁾ (以下 EACA と略記) 及び Amino methyl cyclohexane corboxylic acid²⁾ (以下 AMCHA と略記) の微量定量法を確立することは、抗プラスミン物質の作用及び生体内の分布及び消長を追求する上に必要不可欠の課題である。

EACA の定量に関しては、1959年 Sjördsmat Hansen³⁾ の高圧濾紙泳動法による研究があり、次いで1962年 McNicol, et al.⁴⁾によりさらに詳細に研究が行われた。しかしこれらはいずれも感度が鋭敏でなく、抗プラスミン作用と EACA の濃度との関係を求めるためには十分な手技であるとは言い難い。従って彼らは大量の EACA 投与時の体内分布を調べたのみであった。また1963年森ら⁵⁾は Paper-chromatography による EACA の簡便定量法を発表しているが、これも感度が低く、抗プラスミン作用との関係を論じるには適切な方法ではない。

さらに AMCHA に関してはその構造による特有の反応がなく、分離定量法についてはま

たく報告がない。

著者らは、1958年、Moore ら⁶⁾ の発表した Amberlite IR-120 のイオン交換樹脂を用い、EACA 及び AMCHA の定量を試み、微量の両物質を分離定量することに成功したので、その成績を本論文に報告する。

試 薬

ϵ -Amino caproic acid : 第一製薬株式会社より提供された。Amino methyl cyclohexane carboxylic acid : 同上。イオン交換樹脂は California corporation for biochemical research 製の Amberlite IR-120 (Hamilton⁷⁾ の処置による fraction C, 即ち particle diameter が $40 \pm 7 \mu$ のもの) を用いた。

pH 4.26, 0.38 N sodium citrate buffer⁶⁾ は NaOH 31.2 g, クエン酸 53.2 g, 濃塩酸 30.7 ml に蒸留水を加えて 2 l としたものを使用した。

pH 5.5, 4 N sodium acetate buffer : sodium acetate trihydrate 109 g を温水 80 ml にとかし、冷却後氷酢酸 20 ml を加えてから、全量 200 ml になるまで蒸留水を加えた。

ninhydrin solution : 500 mg の ninhydrin を methylcellosolve に溶解して 10 ml とした。

KCN-methylcellosolve solution : 0.01 M KCN

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
Dept. of Physiol., School of Med. Keio Univ.
〔昭和39年1月27日受付〕

solution の 2 ml を methylcellosolve に溶解して 100 ml とした。

実験方法

resin の前処置

resin の適量を濾紙をひいた Büchner funnel に入れ、これを resin の容積の数倍量の 2N-HCl で洗い、さらに濾液がほぼ中性になるまで蒸留水で洗った。次いで 2N NaOH を同様に流した後蒸留水で洗い、濾液が中性に近ずいたら、resin の数倍量の pH 4.26, 0.38 N の citrate buffer で洗った。

column の作成⁸⁾

垂直にたてた内径 0.9 cm の column 管に、まず数 ml の citrate buffer を入れた。ついでかきまぜて気泡を除去した樹脂懸濁液を上からそそぎこみ、15 cm 高 (AMCHA の場合)、又は 30 cm 高 (EACA の場合) の column を作った。

column の操作

まず試料の 2-3 ml (0.2 μ m から 4 μ m の AMCHA 又は EACA を含むことが望ましい) を resin の上部に加え、圧力を加えずに吸いこませた。次いで 0.5 ml の citrate buffer で 2 度管壁を洗い、各々圧力をかけずに吸いこませ、

次の条件で pH 4.26, 0.38 N の citrate buffer を用いて溶出を開始した。圧力は 25 cmHg 前後で、流出速度は 20 ml/hr, 温度は 30°C の恒温とした。

比色法

方法は Yemm, Cocking の発色法によった⁹⁾。溶出液 1 ml に sodium acetate buffer (pH 5.5, 4N) 0.5 ml を加え、これに 0.2 ml ninhydrin solution を加えた。この混液に 1 ml の KCN-methylcellosolve solution を加えて混合し、100°C の熱湯中で 15 分加温、直ちに冷水に 5 分間入れた。この液に 50% アルコール液 4 ml を加えて混合、比色計で 570 m μ の光に対する吸光度を比色した。

Fig. 1 は、この方法で画いた AMCHA 及び EACA の検量曲線である。

AMCHA 及び EACA の濃度は吸光度に比例することが示された。

血液よりの試料の調整

血液の除蛋白および除蛋白剤の除去には、Tallan ら (1952)¹⁰⁾ の方法を用いた。すなわち除蛋白剤としてはピクリン酸を使用し、次いで強イオン交換樹脂である Dowex 2- $\times$ 8 (200-400 mesh) を用いてピクリン酸を除去する方法である。

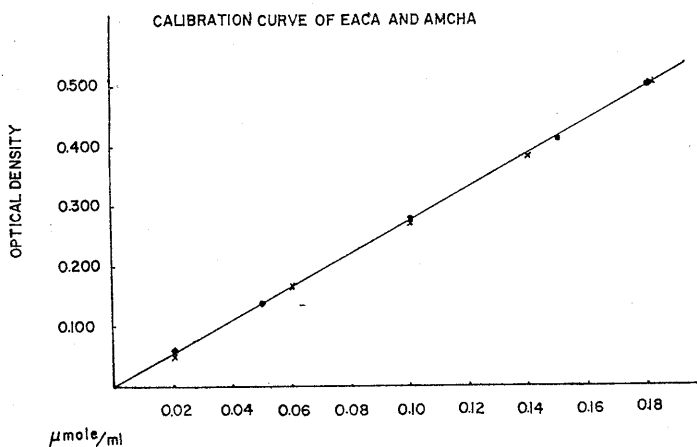


Fig. 1.

Calibration curve of AMCHA and EACA. $\bullet$ — $\bullet$ shows that of AMCHA and $\times$ — $\times$, EACA. Abscissa is the concentration of AMCHA and EACA. Ordinate is the optical density, measured at 570 m μ .

試料に10倍量の氷冷ピクリン酸を加え、直ちに 0°C で 4,000 r. p. m, 20 min 遠心沈澱して除蛋白した。ピクリン酸除去の為には、内径 2 cm の column 管 (filter は No. 3) に、あらかじめ N-HCl で十分に洗った Dowex 2- $\times$ 8 を加えて約 3 cm 高とし、resin が settle したら上面に円形にきった濾紙をのせ、15 ml の N-HCl で洗い、さらに蒸留水で充分洗った。溶出液が中性に近ずいた時、この resin bed に前記の処置を施した上清をのせた。流出が終わったら、0.02 N HCl の 3 ml で管

壁を洗った。これを5回くり返し、得られた溶出液を rotary evaporator を用い 40°C 以下で濃縮した。約 2 ml まで濃縮し、pH を 2.0 にあわせた (thymol blue test paper 使用)。こうして得られた液を試料として前述の如く column にのせて測定した。

実験成績

以上の様にして作成した 30 cm の column に $0.4\text{ }\mu\text{mole}/2\text{ ml}$, $2\text{ }\mu\text{mole}/2\text{ ml}$, $4\text{ }\mu\text{mole}/2\text{ ml}$ の

EACA の水溶液を加えて溶出液を比色、クロマトグラムを作ったものが Fig. 2 である。これによれば EACA は $0.4\text{ }\mu\text{mole}/2\text{ ml}$ では 340 ml から 370 ml まで、 $2\text{ }\mu\text{mole}/2\text{ ml}$ では 330 ml から 380 ml まで、 $4\text{ }\mu\text{mole}/2\text{ ml}$ では 320 ml から 390 ml までかなり鋭い peak を持った。

次に plasma 又は serum に EACA を加えた時の recovery を知るために、血液から serum を分離して、これに $4\text{ }\mu\text{mole}$ の EACA を加

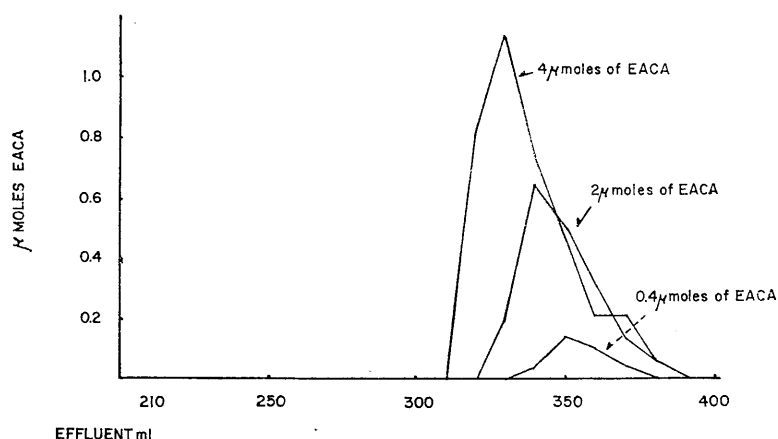


Fig. 2.

Chromatogram of EACA on a column of Amberlite IR-120. Elution from a $0.9 \times 30\text{ cm}$ column at 30°C . The buffer was 0.38 N Na citrate, pH 4.26. Each curve was obtained when $4\text{ }\mu\text{moles}$, $2\text{ }\mu\text{moles}$ and $0.4\text{ }\mu\text{moles}$ of EACA were added, respectively.

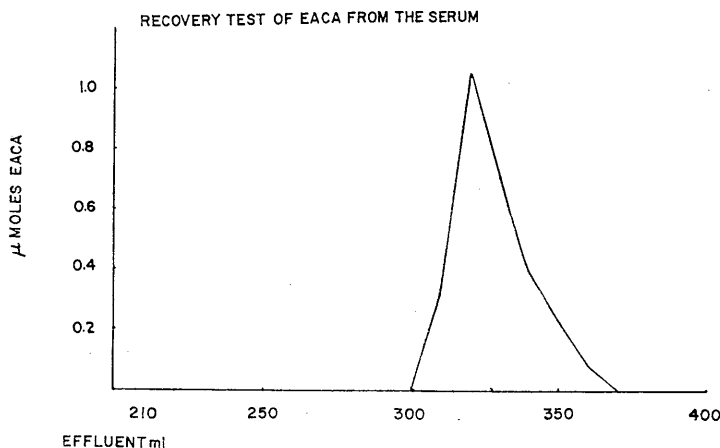


Fig. 3.

Recovery test of EACA from the serum. Chromatogram was obtained from a $0.9 \times 30\text{ cm}$ column, eluted by 0.38 N , pH 4.26 Na citrate buffer, at 30°C .

え、上述した Tallan の方法によって定量を行った。この結果が Fig. 3 である。

これによれば recovery は 90% であり、又 peak の形も水溶液の場合と変わらない。従って血清中の EACA はこの方法で定量出来る事が示された。

さらに、この column を用いて AMCHA を分離しようと試みた。結果は Fig. 4 にしめたが、この方法では peak が鋭くない上に、travel が長く、又 recovery も 50% しかない。

そこで column の長さを半分

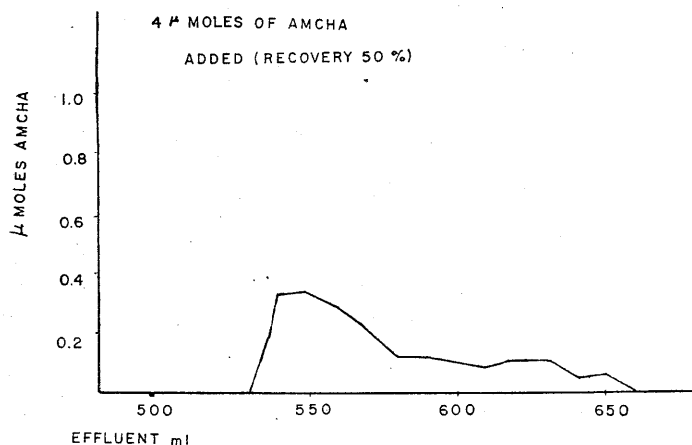


Fig. 4. Chromatogram of AMCHA on a column of Amberlite IR-120. Elution was performed from a 0.9×30 cm column by 0.38 N, pH 4.26 Na citrate buffer, at 30°C .

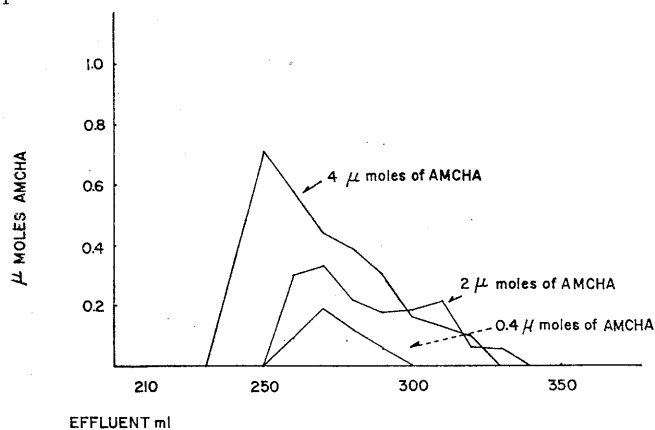


Fig. 5. Chromatogram of AMCHA on a column of Amberlite IR-120. Column length was 15 cm high. The buffer was 0.38 N, pH 4.26 Na citrate. Temperature was 30°C .

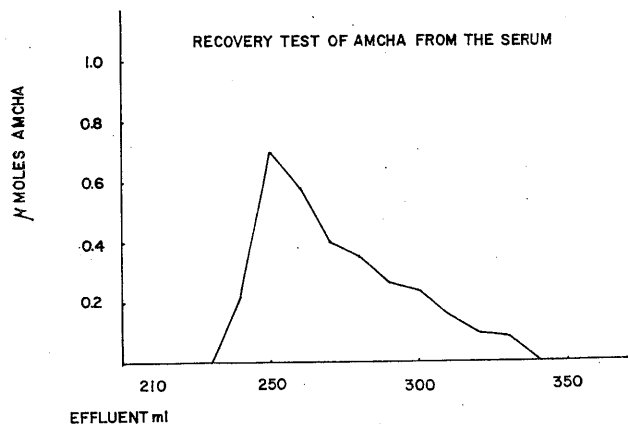


Fig. 6. Recovery test of AMCHA from the serum. Chromatographic procedure was the same as shown on Fig. 5.

の 15 cm にして同様の操作を行ってみた。

Fig. 5 はこの結果をしめしたものである。これによれば AMCHA は $0.4 \mu\text{mole}/2 \text{ ml}$ では 270 ml から 300 ml , $2 \mu\text{mole}/2 \text{ ml}$ では 260 ml から 330 ml , $4 \mu\text{mole}/2 \text{ ml}$ では 240 ml から 320 ml までに peak がある。従って EACA と同様に分離定量出来ることがわかった。さらに Fig. 6 に示したが serum からの recovery test も AMCHA の recovery が充分であることを示した。

次に動物に AMCHA を投与した際の血中濃度を測定する為に次の実験を行った。家兎の耳静脈から 1 g の AMCHA を投与、一定時間後に反対側の耳静脈から血液を二重蓂酸試験管に採取して plasma を分離し、前述の処置を施し定量を行った。

尚、血液からの抽出法を表にして Fig. 7 に示す。

この方法で得られた AMCHA の plasma 内における時間的変動を Fig. 8 にしめした。すなわち 100 ml の plasma 内の AMCHA の量は 3 分後で 101 mg , 15 分後は 46.6 mg , 30 分後は 23.72 mg , 1 時間後は 21.7 mg , 2 時間後 7.2 mg , 3 時間後 3.73 mg であった。AMCHA は投与後、直ちに血中から clear され、血中を循環している量は約 $1/10$ となる。しかし、その減少の曲線は次第になだらかとなっている。

考察ならびに結論

われわれはカラムクロマトグラフィーによる EACA および AMCHA の分離定量法を考案した。この方法の特徴は感度が鋭敏である事、誤差が少ない事、また試料を濃縮出来る為に定量可能の閾値をより下げることが出来ること等である。前述の Sjoerdsma ら³⁾の方法では、12 mg/100 ml, McNicol ら⁴⁾の方法では 2 mg/100 ml が測定可能の限界であるが、この方法では試料そのまま 1.3 mg/100 ml まで測定出来、さらに試料を濃縮する事により、0.26 mg/100 ml までは充分測定可能である。EACA の抗プラスミン作用は 1 mg/100 ml¹¹⁾ の桁で起り得るので、われわれの測定出来る値は EACA の抗プラスミン作用と血中又は組織中の濃度との関係を研究し得る濃度である。

動物に AMCHA を静脈注射して、血漿中でのその時間的変

動を追究した。大量投与した AMCHA は投与後直ちに急速に減少するが、30分以後は減少曲線がゆるやかになった。このことは AMCHA の組織内分散または排泄についてある示唆を与えるものであり、今後のより詳細な検討がまたれ、体内分布、その時間的変動、排泄、AMCHA と EACA の比較、抗プラスミン作用と抗プラスミン剤の絶対値の比較等については目下研究中である。

本研究の費用の一部は昭和38年度文部省試験研究(班長 林 謙)研究費によって支弁された。

文 献

- 1) Mitsubishi Kasei Kogyo Co. Ltd.; Refer to British Patent 1957, No. 770,693, filed in 1953, Okamoto, S., Nagasawa, F. et al; Refer to

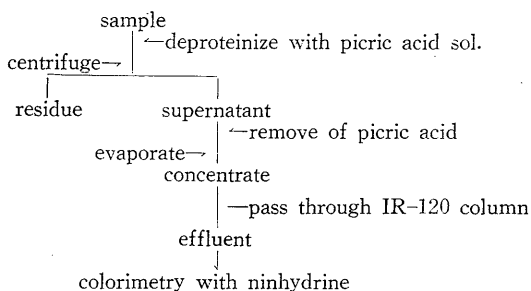


Fig. 7.

The method of extraction of EACA and AMCHA from the blood and tissue.

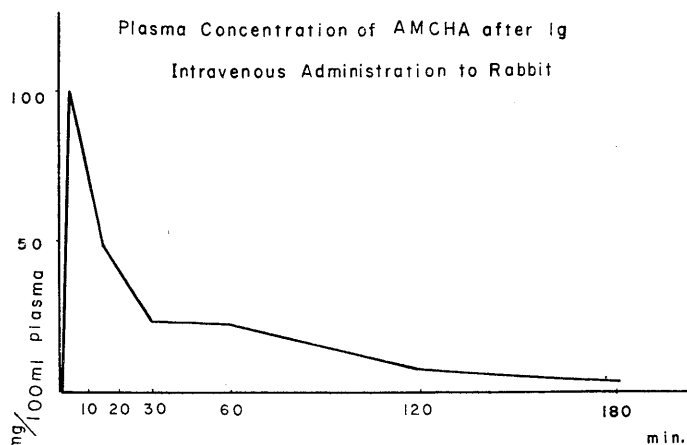


Fig. 8.

Plasma concentration of AMCHA after 1 g intravenous administration to a rabbit. Ordinate was the concentration of AMCHA (mg/100 ml plasma). Abscissa was the interval after intravenous administration.

United States Patent 1960, No. 2,939,817, filed in 1953

- 2) Okamoto, S., Nagasawa, F. et al.; Refer to U. S. A. Patent Ser. No. 108,245, filed in 1961
- 3) Sjoerdsma, A. and Hanson, A. (1959) Acta Chem. Scand. **13**, 2150
- 4) McNicol, G. P., Fletscher, A. P., Alkjaersig, N. and Sheuy, S. (1962) J. Lab. & Clin. Med. **59**, 7, 59, 15
- 5) 森 昭胤・三宅新太郎・角田正良・宇野和昌・高坂睦年 (1962) 条件反射 **40**, 32
- 6) Moore, S., Spackman, D. H. & Stein, W. H., (1958) Anal. Chem. **30**, 1185
- 7) Hamilton, P. B. (1958) Anal. Chem. **30**, 914
- 8) 実験化学講座 生物化学 I 111
- 9) Yemm, E. W. & Cocking, E. C. (1955) The Analyst **80**, 209
- 10) Tallan, H. H., Moore, S. & Stein, W. H. (1954) J. Biol. Chem. **211**, 927
- 11) Okamoto, S. and Okamoto, U. (1962) Keio J. Med. **11**, 105

食品味覚検定に対する神経生理学の応用 612.86:612.877:613.38

1. ビールの味の生理学的分析

Electrophysiological analysis of taste of beer

河村 洋二郎・船越 正也・足立 明・岡本 純一
(KAWAMURA-Yojiro・FUNAKOSHI-Masaya・ADACHI-Akira・OKAMOTO-Junichi)*

The whole chorda tympani nerve discharge and its integrated responses which were elicited by beer on the tongue were recorded in the dog, cat and rat. The response patterns of the chorda tympani nerve of these animals were almost similar and they were consisted of two types of response elements. One is an initial marked discharge which was elicited immediately after an application of fresh beer and diminished soon within about 5 seconds. This response was named A. The other is a lesser discharge and sustained steady rate for about 20 seconds. This latter response was named B.

The A response was also obtained by simple soda water but it was not elicited by flat beer. For this reason, the A response is attributed to soda and the B response is assumed to be elicited by another chemical contents of the beer. Five percent ethanol, which is a similar percentage of alcohol contained in beer, did not elicit any recognizable discharge of the taste nerve; however, whisky, 15% or 43% ethanol elicited the B type response to the taste nerve.

As such, above described results suggest that an electrophysiological method is valuable as a bioassay of taste of foodstuffs and drinks.

I. 緒 言

われわれが認知する食品の味には味蕾味覚のみでなく多くの感覚要素および心理的要素が関与している。このように味覚機構が複雑であるため、科学の進歩した現在においても食品の味の検定は主として官能検査に依存しなければならず、またそれが最も実際的な方法とされている。しかし官能検査は主観的なものであってその客観性、科学性に欠けており、より科学的な味覚検定法の開発が必要といえよう。

一方、Zotterman 一派¹⁾⁻⁹⁾および Pfaffmann らのグループ¹⁰⁾⁻¹⁴⁾ およびその他の多くの人々の研究¹⁵⁾⁻²⁷⁾ によって味覚生理は電気生理学的面から急速に研究が進展し、味覚機構の解釈に多くの示唆を与えている。しかし、これらの研

究は基本的味物質溶液に対する味覚神経活動を電気生理学的に明らかにしたが、現在得られた知識のみでは複雑な食品の味の機序を十分説明するに至っていない。

ここに、比較的性状の明確な食品を利用し、これに対する味覚神経の応答を分析することが必要である。これによって、味の検定法として神経生理学的方法を応用できるか否かの可能性とその価値が明らかになるだけでなく、更に食品味覚の生理機序そのものの解釈にも役立つものと思われる。

本研究は犬、猫、ラットの鼓索神経から得た活動電位を指標として市販されているビールの反応を分析したものである。

II. 実験方法

実験には雌雄成熟犬 (3匹)、猫 (3匹)、およびラット (3匹) を使用した。動物はそれぞれ麻酔し、背位に固定したのち気管切開を行い、カニューレを挿入し、気管カニューレを介し自

* 大阪大学歯学部口腔生理学教室
Dept. of Oral-Physiol., Dental School, Osaka Univ.

〔昭和39年2月3日受付〕

然に呼吸を行わしめた。実験中の麻酔深度は気管カニューレを介しエーテルを吸入させ比較的一定に保った。顎二腹筋、咬筋および内翼突筋を下顎骨付着部より切断し、下顎骨の下顎枝および下顎骨体の一部を除去した後、鼓索神経を約 5 mm 露出し、できるかぎり中枢側にて切断し中枢との連絡を断った。このように周囲組織から完全に遊離させた鼓索神経幹を Ringer 液を満した小容器に導き、手術用双眼実体顕微鏡下で観察しながら神経幹を包む結合組織を十分に剝離した。

鼓索神経幹の電気的活動は白金線電極を用いて単極誘導し、不関電極は前記 Ringer 液中に位置させた。試料を 5 cc (鼠の場合は 1 cc) 舌

表面に流し鼓索神経に生じる反応を C-R 結合 5 段増巾器に導き、ブラウン管オッシログラフにより活動電位とその積分曲線を同時記録した。

試料として市販の 5 種のビール (アサヒ、キリン、タカラ、サッポロ、サントリー)、炭酸水 (soda water)、ウイスキー、酒および、これらアルコール飲料が含有するアルコール量にそれぞれほぼ等しい濃度のエチルアルコールを用いた。使用した試料はいずれも約摂氏 20-25 度のものであり、実験時の舌表面温度もほぼ摂氏 25 度前後であった。

Ⅲ. 実験結果

新鮮な各ビール (fresh beer) は前記いずれの製造会社製のものも極めて類似した味覚神経活動を誘発した。舌表面にビールを与えた場合鼓

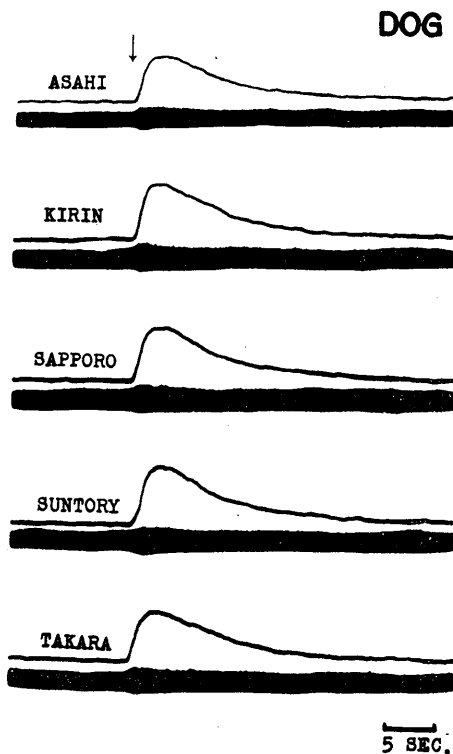


Fig. 1.

Electrophysiological gustatory responses to beer. Chorda tympani nerve discharge in dog and its integrated responses. Each pair of record in the figure indicates the responses to the five different commercial Japanese beers, Asahi, Kirin, Sapporo, Suntory and Takara, respectively from the top to the bottom.

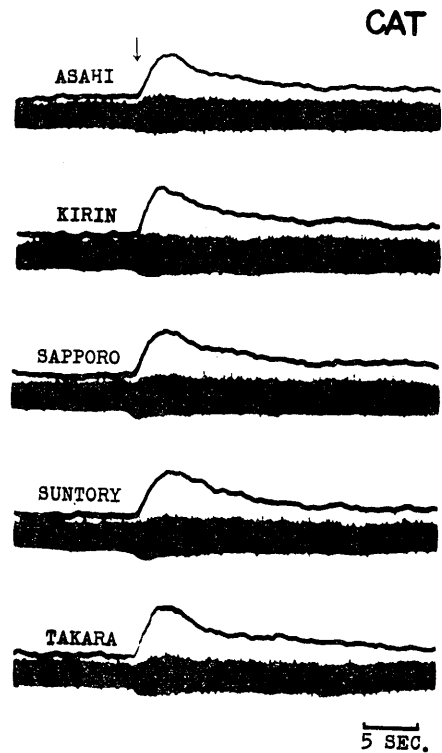


Fig. 2.

Electrophysiological gustatory responses to beer. Chorda tympani nerve discharge in cat and its integrated responses.

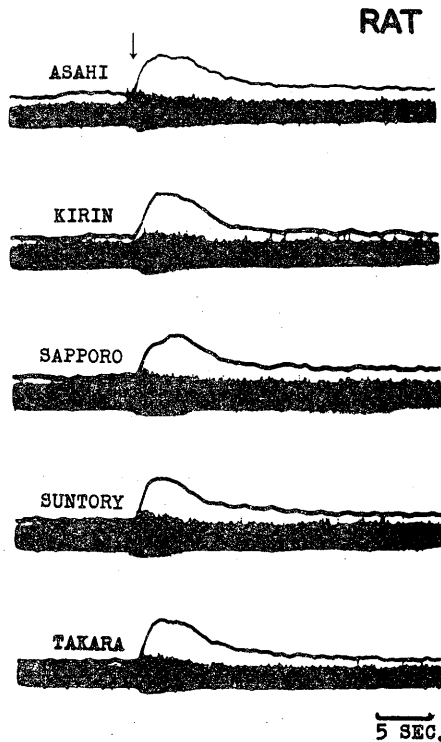


Fig. 3.

Electrophysiological gustatory responses to beer.
Chorda tympani nerve discharge in rat and its integrated responses.

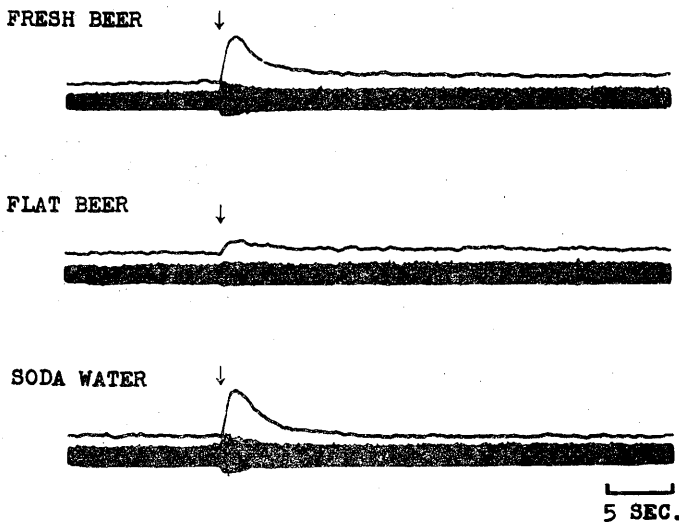


Fig. 4.

Relative gustatory effectiveness of fresh beer, flat beer and soda water.

索神経に生じる反応は、図 1, 2, 3 に示した如く、いずれの動物についてもまたいずれのビールを使用した場合においてもほぼ同様で、著明な放電活動が約 5 秒持続し、急速にこれが減退経過をとり、約 20 秒で放電活動はもとのレベルにもどった。すなわち、積分曲線から見た反応パターンは初期の山とこれにつづく緩慢な曲線から形成されている。

これに対し、炭酸を放出させて気をぬいたビール (flat beer) が鼓索神経に生じさせる反応は図 4 に示した如く、新鮮ビールで認めた初期の急激な反応が著明に減弱し、積分曲線からみて急峻な山が消失し緩慢な曲線の反応しか得られなかった。これに対し炭酸水では新鮮ビールの場合の反応と極めて類似した急速に経過する著明な放電活動が得られた。すなわち積分曲線上急峻な初期の山は新鮮ビールの場合とほぼ同様にみとめられたが、初期の山に続く緩慢な反応曲線の高さはビールに比較してやや低く且つ比較的早くもとのレベルに戻った (図 4)。ここに初期の山を反応の A 要素、この背後にある緩慢に経過する反応要素を B 要素と仮に名づけた (図 5)。

同じアルコール飲料であっても炭酸を余り含まないウイスキーあるいは酒は、図 6 に示した如く、鼓索神経に比較的緩慢な持続性反応 (B 要素の反応) しか誘発させなかった。すなわち、ビールで著明に認めた A 要

素の活動は酒やウイスキーでは認められず、B要素の活動のみが著明に出現した。また、ビールに含まれるアルコールとほぼ等しい5%エチルアルコールは味覚神経に認むべき活動を誘発させなかった。酒に含有されるアルコールとほぼ等しい15%エチルアルコール、またウイスキーに含有されるアルコールとほぼ等しい濃度の43%エチルアルコールはいずれも味覚神経に著明なB要素反応を誘発させた。しかしこれら濃度のエチルアルコールは共にA要素の反応を全く誘発させなかった。なお、15%および43%エチルアルコールで得たB要素の反応は、それぞれ酒あるいはウイスキーの場合にくらべてその反応量が小さかった。

Ⅳ. 考 察

本実験により、ビールを舌に与えた場合の味覚神経に誘発される反応は、大きくビールに含有される炭酸による反応と炭酸以外の成分によって惹起されるものの2つの要素からなっていることが明確になった。炭酸による反応が急激に生じ急速に経過するものであり、炭酸以外の成分による反応が緩慢で持続性であることから考えて、ビールを飲んだ場合我々が体験する初期の味には炭酸が強力に作用している。更に、著者らは炭酸水が味覚神経のみならず、動物の舌やその他口腔粘膜の一般感覚をも刺激し、舌神経に反応を生じさせる実験結果を得ている。故に、炭酸の味覚作用を考える場合、当然それが示す触圧、温冷などの一般口腔感覚に対する作用を十分考慮しなければならない。炭酸の口腔刺激作用とその機序については次の論文で詳細論じる予定である。

以上の如きビール中の炭酸の作用に対し、味覚神経の応答態度から考えて炭酸以外の含有成分はビールの基本的な味を

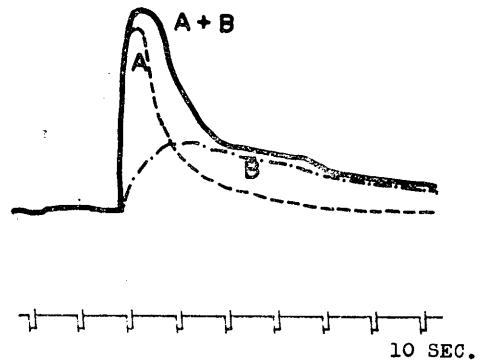


Fig. 5.

Schematic diagram indicating the relation of gustatory effect (integrated response of the taste nerve) of fresh beer flat beer and soda water.

A : soda water, B : flat beer, A+B : fresh beer.

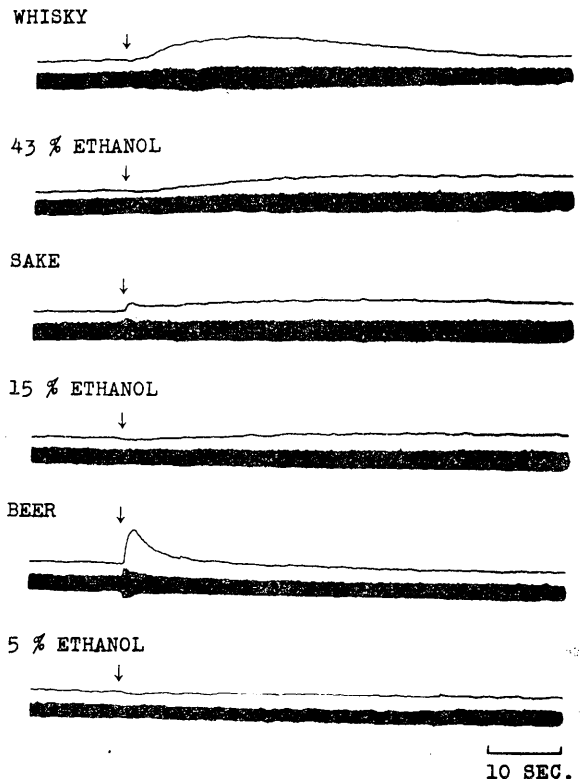


Fig. 6.

Relative gustatory effectiveness of different kinds of alcoholic drinks.

Note : Whisky usually contains about 43% of ethanol, "sake" contains about 15% ethanol and beer contains about 5% ethanol.

The pattern of taste nerve response to beer is consisted of the A element and B element, however, those of whisky and "sake" are consisted of only the B element.

形成し、比較的持続するビールの味に關係する。しかし、これら炭酸以外の成分中の何がいかにB要素反応に關与しているかは今後の研究に待たなければならない。いづれにしても、A、Bいづれの要素が欠けてもビールとしての固有の味が消失すると考えてよい。

古く Parker and Stabler²⁸⁾は、エチールアルコールが人に味を感じさすには、13.8% (3 M) 以上の濃度が必要である事を報告した。また、Zotterman ら²⁹⁾が犬についてアルコールの味覚反応を研究し、アルコールの味が甘味を伝導する糖線維を介し中枢に伝えられることが明らかにされている。しかも彼等の実験成績では、人がエチールアルコールを水と区別し得る濃度は0.2-1 M であり、犬の鼓索神経から反応が記録されるアルコールの閾値は 3 M である。

本実験でも5%のエチールアルコールは猫の鼓索神経からはなんの反応も生じさせなかった。この事実はビール中に含有されている4-6% (約1 M) のアルコールはビールの味には余り關与していないものと考えられる。これに対し、酒やウイスキーに含まれるアルコールとほぼ同濃度のエチールアルコールは味覚神経に著明なB要素の反応を誘発させた。この反応は漸増漸減の反応であって比較的長時間持続した。この反応態度は酒やウイスキーにおいてはその含有アルコールが味の主動的役割をはたしていることを物語っている。しかし、図6に示したごとく、ウイスキー、酒で誘発されるB要素反応はいづれもそれぞれに含まれるアルコールだけの反応とは明らかに相違し、酒、ウイスキーではB要素反応でも初期の山がアルコール単独の場合に比べ比較的著明であった。これはアルコール飲料の味覚にアルコール以外の含有成分がはたす役割の重要性を物語っている。

いづれにしても、以上の実験を総括して考えるに、動物の味覚神経に生じる活動電位を指標にして食品の味を生理学的に分析することはある程度可能であり、生物学的食品味覚検定法として極めて有意義で実際に活用し得るといえる。

V. 要 約

市販ビールについて、犬、猫およびラットの味覚神経に生じる反応とその積分曲線からビールの味の生理機構について次の事実が明らかになった。

1. 新鮮ビールが味覚神経に誘発さす反応パターンは各動物についていづれも同じであって、含有される炭酸により生じさせられる急速に生じ急速に消失する著明な一過性反応 (A要素反応) と、炭酸以外の成分により生じさせられる比較的緩慢な持続性の反応 (B要素反応) からなっている。

2. ビールに含有されるアルコールは味覚神経刺激の点では大なる役割をはたしていない。

以上の実験結果は、食品味覚の生物学的検定に味覚神経の活動を神経生理学的に測定する方法が利用できることおよびその価値の大なることを明示している。

本論文の要旨は昭和38年11月第29回近畿生理学談話会 (於関西医大) において発表した。

文 献

- 1) Cohen, M. J., S. Hagiwara and Y. Zotterman (1955) The response spectrum of taste fibres in the cat: A single fibre analysis. *Acta Physiol. Scand.* **33**, 316-332
- 2) Liljestrand, G. and Y. Zotterman (1956) The alkaline taste. *Acta Physiol. Scand.* **35**, 380-389
- 3) Cohen, M. J., S. Landgren, L. Ström and Y. Zotterman (1957) Cortical reception of touch and taste in the cat. A study of single cortical cells. *Acta Physiol. Scand.* **40**, Suppl. 135, 1-50
- 4) Zotterman, Y. (1959) Studies in the nervous mechanism of taste. 第15回日本医学会総会学術集会演説要旨 p. 352-353
- 5) Kitchell, R. L., L. Ström and Y. Zotterman (1959) Electrophysiological studies of thermal and taste reception in chickens and pigeons. *Acta Physiol. Scand.* **46**, 131-151
- 6) Andersen, H. T., M. Funakoshi and Y. Zotterman (1962) Electrophysiological investigation of the gustatory effect of various biological sugars. *Acta Physiol. Scand.* **56**, 362-375
- 7) Andersen, H. T., M. Funakoshi and Y. Zotterman

- (1963) Electrophysiological responses to sugars and their depression by salt. *Olfaction and Taste* (ed. Y. Zotterman), Pergamon Press, Oxford, p. 177-192
- 8) Konishi, J. and Y. Zotterman (1963) Taste functions in fish. *Olfaction and Taste* (ed. Y. Zotterman), Pergamon Press, Oxford, p. 215-234
- 9) Funakoshi, M. and Y. Zotterman (1963) Effect of salt on sugar response. *Acta Physiol. Scand.* **57**, 195-200
- 10) Benjamin, R. M. and C. Pfaffmann (1955) Cortical localization of taste in albino rat. *J. Neurophysiol.* **18**, 56-64
- 11) Pfaffmann, C. (1955) Gustatory nerve impulses in rat, cat and rabbit. *J. Neurophysiol.* **18**, 429-440
- 12) Pfaffmann, C. (1959) The afferent code for sensory quality. *Am. Psychologist* **14**, 226-232
- 13) Hagstrom, E. C. and C. Pfaffmann (1959) The relative taste effectiveness of different sugars for the rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **52**, 259-262
- 14) Pfaffmann, C. (1960) The sense of taste. *Handbook of Physiology* (ed. J. Field), Sect. 1, Vol. 1, American Physiological Society, Washington D. C., p. 507-533
- 15) Patton, H. D. and V. E. Amassian (1952) Cortical projection zone of chorda tympani nerve in cat. *J. Neurophysiol.* **15**, 245-250
- 16) Beidler, L. M. (1953) Properties of chemoreceptors of tongue of rat. *J. Neurophysiol.* **16**, 595-607
- 17) Beidler, L. M., I. Y. Fishman and C. W. Hardiman (1955) Species differences in taste responses. *Am. J. Physiol.* **181**, 235-239
- 18) Skouby, A. P. and Pedersen, K. Z. (1955) The influence of acetylcholine, menthol and strychnine on taste receptors in man. *Acta Physiol. Scand.* **34**, 250-256
- 19) Kimura, K. and Beidler, L. M. (1956) Micro-electrode study of taste bud on the rat. *Am. J. Physiol.* **187**, 610
- 20) Appelberg, B. and S. Landgren (1958) The localization of the thalamic relay in the specific sensory path from the tongue of the cat. *Acta Physiol. Scand.* **42**, 342-357
- 21) Appelberg, B. (1958) Species differences in the taste qualities mediated through the glossopharyngeal nerve. *Acta Physiol. Scand.* **44**, 129-137
- 22) Kusano, K. (1960) Analysis of the single unit activity of gustatory receptors in the frog tongue. *Jap. J. Physiol.* **10**, 620-633
- 23) 木村義浩 (1962) 大脳皮質舌知覚及び味覚領野の電気生理学的研究. *歯科学報* **62**, 65-96
- 24) Emmers, R., R. M. Benjamin and A. J. Blomquist (1962) Thalamic localization of afferents from the tongue in albino rat. *J. Comp. Neurol.* **118**, 43-48
- 25) Blomquist, A. J., R. M. Benjamin and R. Emmers (1962) Thalamic localization of afferents from the tongue in squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J. Comp. Neurol.* **118**, 77-88
- 26) Evans, D. R. and D. Mellon, Jr. (1962) Electrophysiological studies of a water receptor associated with the taste sensilla of the blowfly. *J. Gene. Physiol.* **45**, 487-500
- 27) Yamashita, S. (1963) Stimulating effectiveness of cations and anions on chemoreceptors in the frog tongue. *Japan.*
- 28) Parker, G. H. and E. M. Stabler (1913) On certain distinctions between taste and smell. *Am. J. Physiol.* **32**, 230-240
- 29) Diamont, H., M. Funakoshi, L. Ström and Y. Zotterman (1963) Electrophysiological studies on human taste nerves. *Olfaction and Taste* (ed. Y. Zotterman), Pergamon Press, Oxford, p. 193-203

地 方 小 学 会 報

第154回生理学東京談話会

時 昭和38年4月13日午後3-4時半

所と当番 東京大学医学部中央会館三階 内藤耕二・伊藤正男

1. John C. Eccles (Professor, Department of Physiology, The John Curtin School of Medical Research, Australian National University)

シナップ前抑制の機序

(講演要旨は“脳と神経 第15巻 第8号”に掲載)
なおこの講演会は東京医学会と共同主催で催した。

第155回生理学東京談話会

時 昭和38年6月22日午後1時より

所と当番 東邦大学医学部本館二階講義室 朝比奈一男・塚田裕三

I. シンポジウム：低酸素環境の生理学

1. 万木良平 (航空医学実験隊)

Hypoxia 時の生体の代謝の変化について

急性の Hypoxia に際して、代謝率が変化することは、従来多くの報告があるが、これが常に低下するものであるという結論を下すには、未だ反論が多いようである。種々の動物や人体についてのわれわれの実験結果を総合すると、Hypoxia に対する生体の代償乃至適応機転は、酸素欠乏の程度やその持続時間の長短によって異なるが、一般的に2つのGroupに分けて考えることが出来る。その1つは、環境の酸素不足に対応して生体の代謝の Level が低下し、体温の降下を来たして、この状態で生命を維持してゆこうとする機構であり、他の1つは、酸素欠乏による代謝 Level の降下を防止するために、呼吸、循環その他の代償機転が積極的にはたらい、体温を維持し、生活機能を保持してゆこうとする機構である。前者は、ラットやマウスのように比体表面積が大きく、放熱が著しい動物に見られるものであって環境温と体温との差が比較的大きく開いている場合には、Hypoxia によって容易に酸素摂取量が減退し、産熱量が低下して低体温を来し、この状態で熱出納のバランスをとるようになる。そしてこの際積極的な代償機転はむしろ抑制される傾向があり、これらは総合的に酸素欠乏と環境温度の変化に比較的敏感に应答して、最も適当な反応を示すような、特別の調節機能をそなえているように推察される。後者は人体などのように、比体表面積が比較的小さく、熱放散能の大なるものに見られるもので、Hypoxia に曝露されても酸素摂取量が低下することなく、酸素摂取量能力を亢進させて、常

圧時における生体の恒常性の維持につとめる。

以上の事柄は、動物や人体実験によって、低酸素に対する個々の生体反応を観察し、その機序と合目的性を考察してゆく場合に、常に念頭におかねばならない問題であろうと思う。

2. 御手洗玄洋 (名大環境医研)

低 O₂ 下の視覚誘発波および Spreading Depression

低酸素環境に於ける中枢神経機能の一考察として、無麻醉家兎の視領、外側膝状体 (G. L.) 四丘体上丘 (S. C.) 等の誘発電位を、気圧を常圧から約 260 mmHg の低圧まで連続的に変化したり、一定の低圧状態に 30-60 分間とどめた場合につき観察し、同時に同条件下の皮質 D. C. Potential 及び Leão の Spreading Depression (S. D.) につき検討した。刺激には Buffington の光刺激装置を用いた。

1. G. L. 及び S. C. の誘発波は、duration 約 20 msec の2峯性の波と緩徐な後発波とより成る。低 O₂ でその潜時、期間は延長し、前者は単峯性に、後者は消失する。併し視領誘発波より抵抗が高く、変化は、25 mmHg/min で低圧にしたとき約 300 mmHg 以下の気圧下で始めて認められる。視領誘発波は受衝端子活動とされている第1の波と、之に続く 3-5 ケの皮質内起源の波から成る。低 O₂ 下で上記と同様、潜時、期間の延長が起り、特に後発波が著明である上、全ての変化は、G. L. S. C より著しい。即ち 400 mmHg 以下の気圧で延長を始め、267 mmHg では、G. L. の変化の僅少なに対し、約20%の変化を示した。G. L. での変化の無い前から視領でのみ変わるの

は、網膜上の低 O_2 効果も亦皮質に比べて低い事を暗示している。

2. Flicker 刺激では低 O_2 効果が特に明かで、400 mmHg 以下になると、5~ の低い刺激頻度でも時に、丁度疲労や、動作の blocking に対応する如き低振幅或は Fusion の不規則な pattern を示す。

3. G. L 電気刺激に対する視領の Excitability cycle は、常圧で 11~、500 mmHg で 7~、267 mmHg で 5~ を示し、上述の結果とよく一致した。

4. 皮質の steady potential は低圧と共に減少し、低圧速度 25 mmHg/min のとき 260 mmHg の気圧下で -20 mV の変化を示した。低圧速度に敏感で徐々に低圧にする場合は極めて少い変化を示した。同様な起源と考えられる S. D を伴う slow potential は低 O_2 下で振幅及期間の増大を示し、260 mmHg 下で常圧時の 1.5 倍になる事が見られた。

以上の全ての变化から低 O_2 に対する皮質の高い感受性が見られるが、同時に僅か 1-2 回の低 O_2 曝露によって、之等は容易に順化の傾向を示す事が認められた。

3. 酒井敏夫 (横浜大)

急速減圧による筋収縮について

剔出縫工筋を、容積 10^5 cm^3 desicator 中に置き、真空 pump により速かな減圧条件を与える。desicator 内の圧条件が約 100 mmHg になると骨格筋は緩い短縮を始め、さらに低圧に達すると速やかな筋収縮を発生する。減圧速度を種々変えて試みた結果、減圧速度の大きいほど、著明な収縮が認められる。

骨線維中の O_2 含有量は測定出来なかつたが、低 O_2 条件にさらされるわけである。収縮に伴う、筋温、活動電流、脱水量、ATP、glycogen 等の観察を行った結果、筋収縮と低 O_2 とは直接関係がない。

筋収縮を発生する triggering action としては、低圧環境にさらされる結果として、筋線維表面から気化熱による筋温の下降、水分蒸発による筋細胞内外の ion 濃度の変化が直接的な原因とも考えられる。

しかし、予備実験として 760 mmHg 環境での

筋温下降では、本実験の如き筋収縮は認められない。従つて、低圧にさらされると細胞内 gas の膨脹による機械的刺激も存在するであろうことが一応考えられる。この原因により発生した活動電流及び温度下降が、筋の active state 延長をもたらすし、強縮様収縮をもたらしたものと見える。

長時間 (3 分以上) 低圧環境におかれた筋は収縮状態を維持し、最後に凍結してしまう。この凍結前には、筋収縮に伴う筋温上昇があり、この時期に、圧条件を取り除けば、筋は弛緩する。しかし、凍結に入った筋では、復圧の結果もたらされる融解によっても、弛緩せず、逆に rigor に入ってしまう。これは、凍結のため、筋収縮物質の変性による結果であろう。

4. 杉本良一 (慈恵医大杉本生理)

低酸素化の Training について

本研究は日本体育協会スポーツ科学委員会の共同研究で、本年 1 月末から 2 月初めにわたつて 2 週間、立川の航空医学実験隊の低圧室を利用して行われたもので、実験の分担は次の如くである。

A) 実験期間中の被検者の身体状況の管理 (航空医学実験隊——大島、万木、藤江、池上、飯塚、長沢、秋山、藤原)

B) 低圧の調整と低圧室内における呼吸循環機能その他の測定 (分担——同上)

C) 最大酸素摂取量、最大酸素債および肺胞気内 PCO_2 の測定 (慈大——杉本、教大スポーツ研——小川、勝田、教大運動生理——阿久津)

D) 血液の変化 (東邦医大——朝比奈、中川)

E) 体力測定・筋力・全身持久力測定 (東大教育学部——猪飼、体協スポーツ研寄金——中西)

被検者は自衛隊体育学校学生 (主として競歩選手) 4 名、東京教育大学体育学部学生 2 名計 6 名を航空自衛隊兵舎で起居させ、同一条件の生活環境下に実験した。なお低圧トレーニングの効果の持続を検する目的で、実験終了後 2 週間目に主要項目について再検討を行なった。実験は低圧室内に自転車エルゴメーター 3 台を入れ、4000 m 高度相当の低圧に 2 時間滞留せしめ、その間 3 名宛交代で 30 分間 2 回計 1 時間の自転車エルゴメーターによる運動負荷 (毎分 50 回のペダリング) を与えた。

実験結果の主要点はこのトレーニングにより持

久性の著しく向上したことである。呼吸循環系では5-9日目頃に一つの転機が現われ、換気率の向上等の馴化過程が現われ、血液でも8-10日目持続的な馴化過程の出現が見られ、とくに一般持久力の向上が著しかった。

以上の結果から持久性を要する競技種目の選手には低酸素下のトレーニングが有効であるが、この程度のトレーニングの効果は、2週間目頃略々消失する傾向を認めた。詳細な結果は Olympia (No. 17. 1963 April) に報告されている。

5. 佐伯 聡 (慈恵医大杉本生理)

高濃度 O_2 による脳その他組織の障害

CF $\#$ 1 株マウスを用いて、平圧高濃度 O_2 環境の致命的障害作用を検討し、その屍体に、明瞭な病理組織上の所見を認めた。

1) 平圧下純酸素気中におかれると、45匹のマウスは、4-14日の間にその大部分が死亡した。

2) 週齢4週位の成熟したばかりの若いマウスを用いた実験Ⅰ、Ⅱでは、死亡の第1の山は第4-8日目にあり、この期以前には死亡するものがなかった。又この期を過ぎてから多かれ少かれPauseをおいて残った個体が死亡する。

3) 成熟したばかりの若いマウスを用いた実験Ⅰ、Ⅱでの平均生存日数は、常温 (10-14°C) では 8.3 日で、高温 (27.5-29°C) では 6.0 日である。

4) 8週齢位の週齢マウスを用いた実験Ⅲでは、常温下で主な死亡の山が第4-14日の間にあることは上と変りないが、第1-3日目にも死亡の山が現われる。又、4-8日以後にPauseをおいて少数の残った個体が死亡する。平均生存日数は 5.7 日で実験Ⅰ、Ⅱの低週齢マウスより酸素耐性が低い。

5) 以上の結果を総合して、本実験の成績については、第1日-第3日、第4日-第8日および第9日以後の各期においてStressの様相が異なると考えざるをえない。筆者はこれを第Ⅰ、ⅡおよびⅢ期と名づけることにする。即ち酸素中毒のStressは夫々数日間よりなる3つの時期を経て進行するものと考えられる。

6) O_2 中毒死マウスの大脳組織では、一般に、神経細胞の浮腫、Oligodendroglia細胞の水腫変化および軽度のSatellitosisが認められた。

7) O_2 中毒死マウスの肝組織では、著明な

Congestion がみられた。又、Glycogen の消失がみとめられた。

8) O_2 中毒死マウスの肺組織では、肺胞壁の著しい肥厚、鬱血がみとめられ、又肺胞腔には著明なるPAS-陽性物質の滲出が見られ、これは肺胞腔内面をおおい、又は腔内を閉塞していた。

6. 鎌倉勝夫 (奈良医大生理)

Carbonate 作用を通じてみた酸素不足

Ⅱ. 一般演題

1. 田多井吉之介 (国立公衆衛生院)

低圧時の体育学校学生の副腎反応とビタミンC剤の影響

自衛隊体育学校在学中の隊員学生12名を被検者として低圧実験をおこなった。内6名は1日量6gのCinal (ビタミンC 1.2g+パントテン酸 18mg) を約2カ月の長期服用者であり、残りの6名は偽薬の服用者であつた。その実験結果の要約は次のとおりである。

1. 高度 4,000 m 相当の低圧を常温 (20°C) で約2時間負荷した結果、尿中 17-OHCS ならびに uropepsin は有意差をもって増え、尿中 adrenaline と noradrenaline は有意に減少した。また好酸球数は有意にふえた。したがって、この程度の低圧ストレスは、寒冷のような典型的ストレスではなく、副腎皮質系と髄質系との間に完全な相反傾向をしめす特長を有すると思われる。

2. Cinal 長期服用群は偽薬群に比して、低圧負荷時の uropepsin 排泄量が有意に大であり副腎皮質機能の敏感性を示唆した。しかも、好酸球数と 17-OHCS の変動は有意ではなかったが、この示唆を支持した。

3. また、従来えられたデータを併せて考えると、純然たる低圧負荷と低圧 O_2 の吸入とは、ストレスとして、かなり差異があると考えられる。

2. 菅野富夫 (東大第1生理)

房室伝導路細胞内活動電位に及ぼす心臓神経刺激の影響

心臓神経の房室伝導に対する作用 (変伝導作用) の機序を明らかにするために、基心臓房室伝導部から微小電極によって活動電位を記録し、それに

対する心臓神経刺激の効果を調べた。剔出心臓に縦の切開を入れ心内膜面を上向きにして Ca free Ringer液を満たした槽内に固定する。静脈洞、房室弁膜を剔除し、中隔神経を遊離し、心房に 0.2/sec の駆動刺激を与え、Langendorff 法に準じて酸素飽和 Ringer 液で冠状血管網（未発表）を灌流する。

心房から心室にかけて少しずつ電極を移動して各部の活動電位を記録してゆくと、房室伝導部の各部に於いて、それぞれ特異な形の 3 種の活動電位が得られる。1) 振幅が小さく（約 50 mV）立ち上りが速い相とのろい相の二段を示し、持続時間の短い活動電位が房室伝導部に接している心房筋から記録される（AE）電位。2) 振幅が小さく（約 40 mV）立ち上りが著しくのろく持続時間が短い活動電位が伝導部の心房寄りの部分で記録される（AVa 電位）。3) 振幅が小さく（約 50-60 mV）立ち上りもののろいが持続時間の長い活動電位が伝導部中央及び心室寄りの部分で記録される（AVv 電位）。中隔神経を刺激すると房室伝導時間が延長し、この時 AE 電位の振幅、持続時間が減少するが速い立ち上り相には変化がない、この変化は心房筋に対する迷走神経刺激効果に類似している。同じ神経刺激によつて、AVa 電位は振幅、持続時間の減少のみならず立ち上り相が著しく低下するが、AVv 電位は何らの変化をうけない。

Atropine 投与後に神経刺激を行なうと AVa 電位の振幅、持続時間及び立ち上り速度が増大し房室伝導時間は短縮する。

以上の結果から、心臓神経の変伝導作用に主要な役割を演じているのは房室伝導部の中でも心房寄りの部分であることが明らかとなった。

3. 田中一郎・佐々木 優（東京女子医大菊地生理）・荻野孝徳（慶大生理）

ペンシル型微小電極によるマウス心室筋膜抵抗

の測定

形質膜の電気的性質に関する定量的研究を行なうためには、一個の細胞に形質膜を通して通電するための電極と細胞内より電位を誘導するものの 2 本を同時に刺入することが望ましい。しかし一個の細胞に 2 本の電極を刺入できるのは、むしろ特殊な細胞に限られる。一般的には、細胞内に刺入された 1 本の超微小電極が通電及び電位の誘導に用いられるか、あるいは二連式超微小電極が用いられる。超微小電極の電気抵抗、あるいは二連式超微小電極の有する結合抵抗は、通電時に変化するので、これらの方法では通電の方向や量が著しく制限を受けるという欠点がある¹⁾²⁾。

さきに富田³⁾はいわゆるペンシル型微小電極を考案したが、最近この電極の外部極先端口径を充分小さくし、網膜の S 電位の研究に応用した⁴⁾。

今回我々は、このペンシル型超微小電極を一般の細胞内通電及び電位誘導に用いるために、その形状や電気的性質を定量的に検索した。その結果、結合抵抗のない状態で一個の細胞に刺入して外部極より通電及び内部極を介して電位の誘導が可能であることが判明した⁵⁾。

そこでこのように結合抵抗のない状態でこれをマウスの心室筋に epicard より刺入して、両方の電極に充分かつ安定な静止電位を得た状態で、外部電極を通じて矩形波電流を流し形質膜の電流電圧関係を求めた。その結果得られた曲線は concave な形状をとり、脱分極方向の通電では膜抵抗が増加することがみられ所謂 anomalous rectification を示した。

- 1) 田中・他 (1957) 科学 **27**, 255
- 2) 田中・他 (1957) 科学 **27**, 523
- 3) 富田・他 (1956) Jap. J. physiol., **6**, 118
- 4) 富田・他 (1963) 日本生理誌 **25**, 77
- 5) 田中・他 (1963) 医学のあゆみ **47**, 47

会 報

第 42 回 日 本 生 理 学 会 総 会 案 内 (第 1 報)

明年度の第42回日本生理学会総会開催日その他の予定を次の通りと報告し、且つこの第1報にてシンポジウム主題目を募集いたします。

開 催 地：岐阜市

開 催 期：昭和40年5月26日（水）から5月28日（金）まで3日間

但しその前日25日（火）には常任幹事会および学術研究懇談会を予定しています。

まだ非公式会合の受付は開始していません。

演題募集および締切日：

1) 報告口演 (Free communication) の演題および抄録の募集は本年11月4日（水）開始、11月28日（土）締切ですが、これについては第2報にて詳しい御案内をいたします。ただし演題数を本年度よりも15-30題増加したい事と総会にての報告口演は完成した研究と重要な発見に限るという事を要望いたします。これは明年9月の International Congress of Physiological Sciences がありますから特に申しそえます。

2) 示説実験またはシネマについては多数の方が同時に見られるように御工夫下されば大会場で施行してもよろしいのです。直接当番幹事に早目に御申出ください。但し小規模のものを多数陳列することは余り考えていません。

3) シンポジウム主題目募集：なるべく至急御出題下さい。締切日：昭和39年6月30日（火）。それ以後のものでも参考とする。

主題目数約10題、各主題目1つにつき80分を割当て、参加口演者3-4名とする。従って10題につき約40名の参加口演者あり、2会場制とする。

応募記入事項：1) 自分はこれこれのシンポジウム口演をしたいから適宜に他の方と組合わせてくれぬか、2) 自分の聴きたいのはこれこれの問題で、かくかくの研究者を希望する、など。

上の通りですが御協力を得て改善するべきところは改善したいと思います。

昭和39年5月10日

当 番 幹 事

竹 中 繁 雄

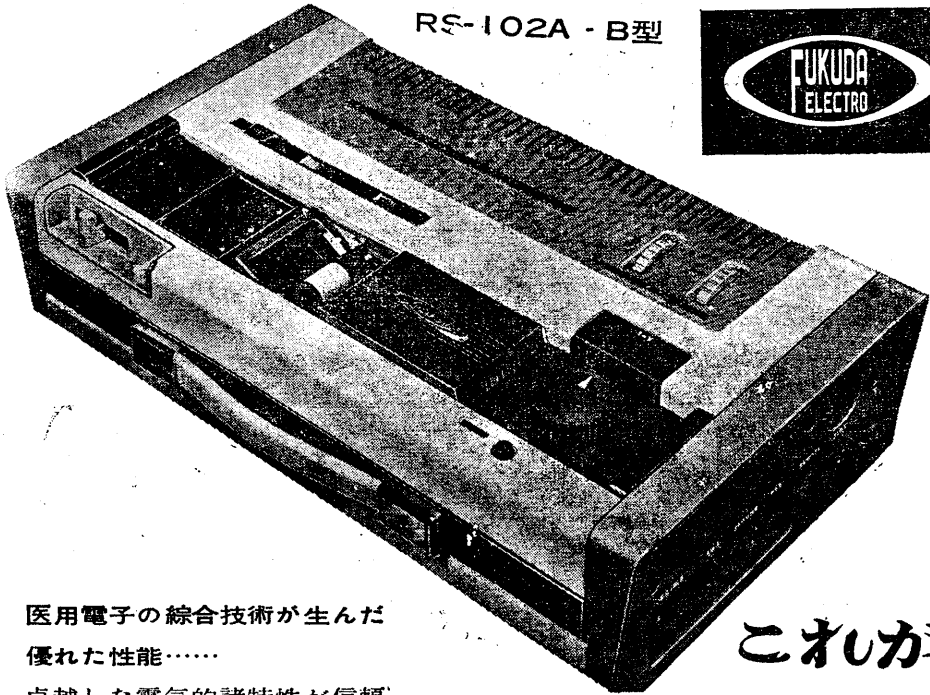
田 村 喜 弘

岐 阜 市 司 町 40

岐阜大学医学部生理学教室

電話岐阜 (65)-1241 (代)

RS-102A - B型



医用電子の総合技術が生んだ
優れた性能……

卓越した電氣的諸特性が信頼
性の高い波形を描記いたしま
す / 専門的な器機的知識や複
雑な操作のいらない自動連動
機構 / 樹脂と金属とを特殊合
成し防錆耐薬の新材質採用 /
洗練されたデザイン診療室に
調和する色彩 / 長期保証つき

オールプッシュボタン方式・極性切
換装置つき・セレクターとインスト
の自動連動機構・感度切換装置つき
・自動的ペーパーリール・電氣的変
速機構・記録紙残量表示装置つき・
ブラウン管出力端子つき・その他諸
機構に創意工夫が数多く採用され操
作能率の著しい向上が本器により達
成せられました。

福田エレクトロ株式会社

東京都文京区弓町2の34 / TEL (811) 4146~9

支店所在地 / 札幌・仙台・東京・名古屋・大阪・広島・福岡
高松 / 営業所・全国13ヶ所 / 出張所・全国12ヶ所 / 海外駐在
所・HAMBURG・NEW YORK・台湾

これが
ニュー
カルジオライト
です



肝・副腎障害・結核薬の副作用防止

V. B 群を大量添加して
効果の確実化を期した

パントテン酸製剤

パンカルG

☆組成(1g中)	パントテン酸カルシウム	100mg
	ビタミ ン B ₂	3mg
	ビタミ ン B ₆	30mg
	ニコチン酸アミド	15mg

☆薬価基準 1g 15円70



第一製薬
東京・日本橋

(包装) 顆粒 25g 100g 500g 1Kg

(外にパンカル散・注あり)

—文献進呈—



障害に！



日本の独創

■白血球・赤血球の正常化に

悪性腫瘍(癌、白血病・肉腫等)に対する化学療法(制癌剤)及放射線療法(X線・アイソトープ)に因る副作用の予防又はその治療に、又原爆障害者・再生不良性貧血・骨髓機能の検査及諸種血液疾患等に極めて有効であることが各学会、国際学会、原子力シンポジウム等にて発表されました。諸先生方のご批判とご使用方ひとえにお願い申し上げます。

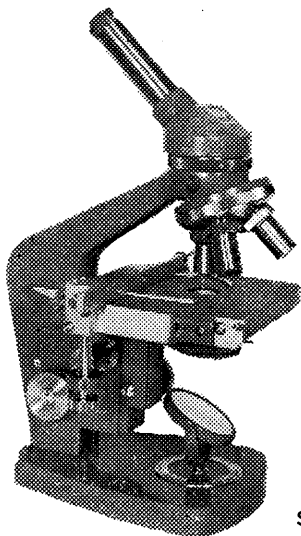
コバルトクロロフィル誘導体 1ml 5mg 10管入 50管入 健保適用

コバルトクロロフィル注

文献贈呈 製造 南方薬品工業KK 東京・日本橋・本町 販売 鳥居薬品KK

世界に進出する島津顕微鏡

* ボールベアリングが保証する感度と耐久力
島津大形生物顕微鏡 SL-S形



SL-S2形

高速回転する機械の摩擦部にとり付けられたボールベアリングでさえも、5年や6年の使用ではビクともしません。スチールボールのころがり接触はこれほどすばらしいものなのです。島津大形生物顕微鏡SL形には、このスチールボールが微動装置とレボルバに用いられています。SL形の感度・耐久力のすばらしさはここから生まれるのです。

ボールベアリング式微動装置 作動1.2mm, 1目2 μ
鏡筒 45°傾斜, 360°回転, 取り換え可能

形 名	接眼レンズ	対物レンズ	ステージ	拡大力	価 格
SL-S1	H5 $\times$, H10 $\times$, H15 $\times$	10 $\times$, 40 $\times$	角形固定式	50 $\sim$ $\times$ 1,500 $\times$	¥48,600
SL-S2	H5 $\times$ P10 $\times$, P15 $\times$	HI100 $\times$	角形1軸 十字動式		¥56,700

〈カタログ進呈〉

科学器械事業部 京都市中京区西ノ京桑原町18 京都81-1111
本 社 京都・支 社 東京・支 店 大阪・福岡・名古屋・広島・札幌

島津製作所

各科領域における

健保適用

37.10.1より

耐性

ブドウ球菌感染症に



医薬は萬有

内服用・注射用・新合成ペニシリン

スタフシリン-V

STAPHICILLIN-V (メチルフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム)

内服用(錠剤・カプセル)・筋注用

製 造 発 売 元 萬 有 製 薬 株 式 有 限 公 司 東京都中央区日本橋本町 2-7

世界に躍進する

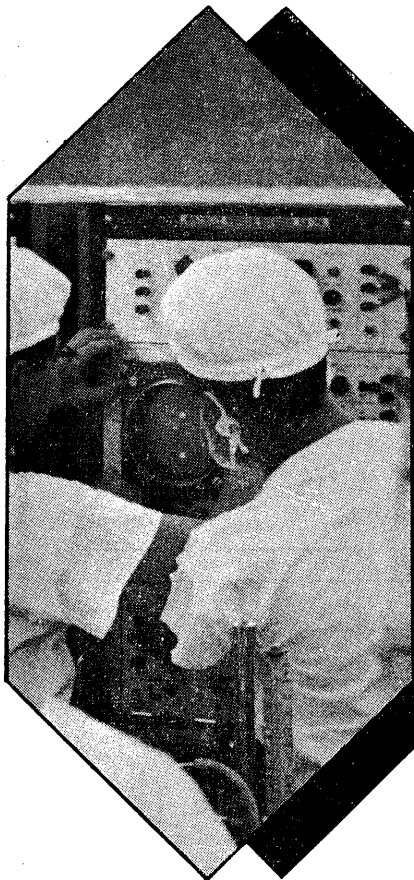


医用電子機器

昭和三十九年四月二十日印刷

主要製品

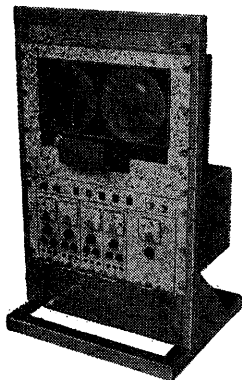
脳波計
脳波分析装置
光・音刺激装置
筋電計
心電計
電気脳内（眼底）血圧計
電気血圧計
電子管刺激装置
多用途監視記録装置
磁気記録再生装置
ブラウン管オシロスコープ
直記式オシログラフ



磁気記録再生装置

SDR-41（ラックタイプ）
SVR-21（ラックタイプ）
SPR-30A（可搬型）

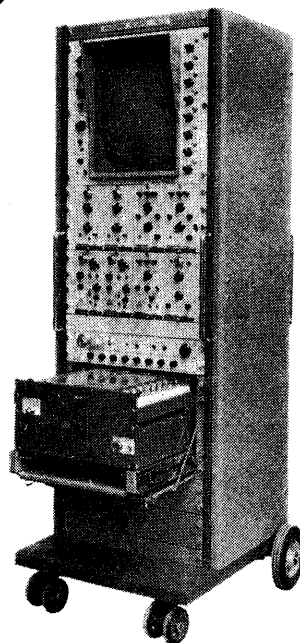
1/4"テープ使用，各ユニットの差し換えにより多用途に応用できます。記録波形の再現，波形の解析に最適です。



多用途監視記録装置 ▶

各部をユニット化し，目的に合わせて選択構成できる4～8素子のポリグラフ

型名	SDR-41	SVR-21	SPR-30A
外形	ラックタイプ		可搬型
トラック数	4	2	3
テープ速度	19.5cm/s	9.5, 19.5 及び70%	19.5cm/s
ユニット	PW-1 PD-2 FM-1 AR-1	-	-
特性	DC-100% DC-60% 1KC 5KC	0.25- 3KC	DC-100%
S/N	40dB 35dB 38dB 35dB	35dB	46dB
信頼性	1% 1% 2% 10%	3%	1%



日本光電工業株式会社

東京営業所 東京都新宿区角田2-84 サンダービル TEL (37) 8241-5, 4864
大阪営業所 大阪府北区南森町1-1 第一ビル TEL (35) 2531-7
名古屋営業所 名古屋市中区栄王山通9-7-1 田代ビル TEL (75) 7068

仙台営業所 仙台市東3番丁70 山一ビル TEL (25) 1395
福岡営業所 福岡市小戸 小戸ビル TEL (3) 7931-4
札幌営業所 札幌市豊平三条3-12 美和ビル TEL (8) 5706

編集兼
発行人

東京都文京区本富士町
東京大学医学部生理学教室内
戸塚武彦

印刷所
印刷者

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
東京大学医学部生理学教室内
日本生理学会

振替東京六四三〇
定価百五十円