

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

30巻 4号 1968

原 著

- 中山雪麿：カエル骨格筋における電流刺激時の脱分極と収縮との関係……………221
新美良純・渡辺尊己・堀忠雄：ヒトの皮膚電位活動の睡眠深度との対応……………231
谷本義文：家兔唾液腺の水分、塩分ならびに蛋白質分泌の相関性について 第1報
自律神経作用薬、脳下垂体-副腎皮質系ホルモン注射後における唾液の水
分、塩分ならびに蛋白質の消長について……………245
谷本義文：家兔唾液腺の水分、塩分ならびに蛋白質分泌の相関性について 第2報
麻酔薬投与後における唾液の水分、塩分ならびに蛋白質分泌の変化について……………270

速 報

- Shinji Itoh, Hachiro Shirato and Katsuhiko Doi : Relationship between cold pressor response
and effect of norepinephrine ……………280
Masaya Funakoshi and Yojiro Kawamura : Summated cortical response to taste stimulation
in man……………282

シンポジウム

- 第6回生理学若手グループシンポジウム……………284

地方小学会報

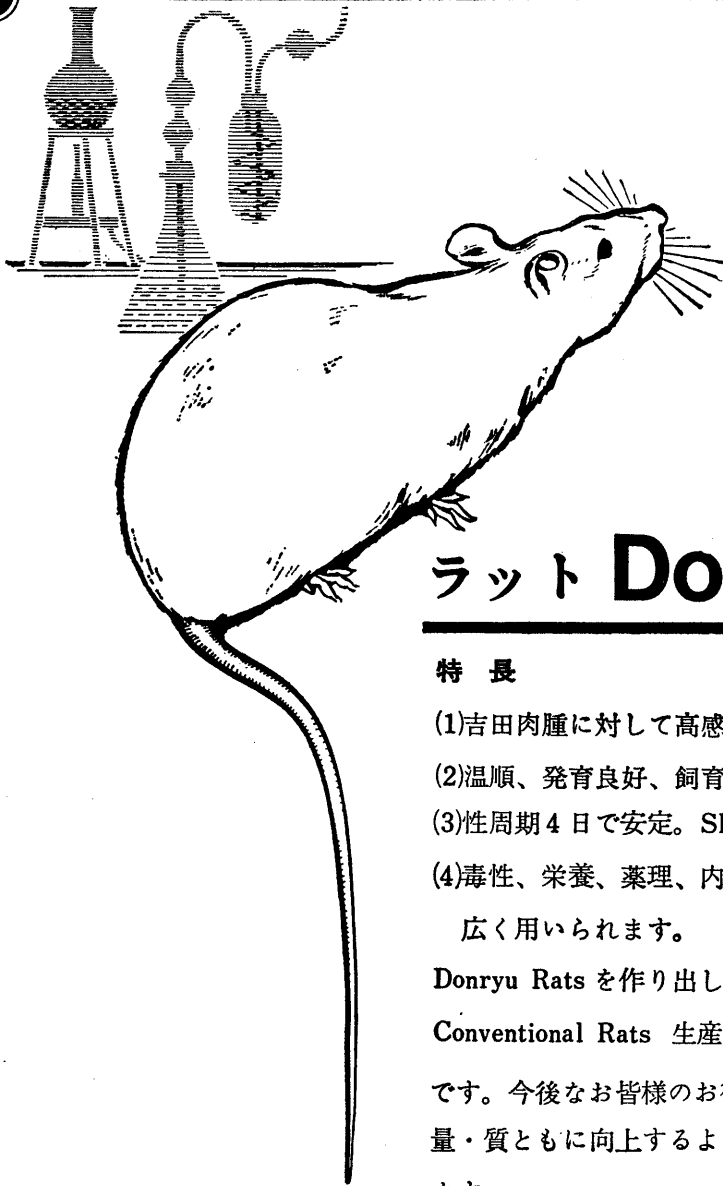
- 日本生理学会北海道地方会：北海道医学会生理系分科会……………289

短 報

- 〔提案〕 島山一平：国際単位系改定および追加について……………295
〔会報〕 暉峻義等先生略歴
加藤元一：第24回国際生理科学会議について……………295
生理学将来計画シンポジウム……………296
将来計画委員会議事録……………296
第3回「物理学基礎」講習会会員募集……………297
〔書評〕 内 蘭 耕 二：生体膜実験技術；大西 勤編……………297
〔学会予告〕 第11回神経化学会演題募集……………298
〔編集後記〕 ……………298

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



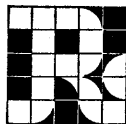
ラット Donryu

特長

- (1)吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- (2)温順、発育良好、飼育容易。
- (3)性周期4日で安定。Skin Grafto 高率。
- (4)毒性、栄養、薬理、内分泌その他、
広く用いられます。

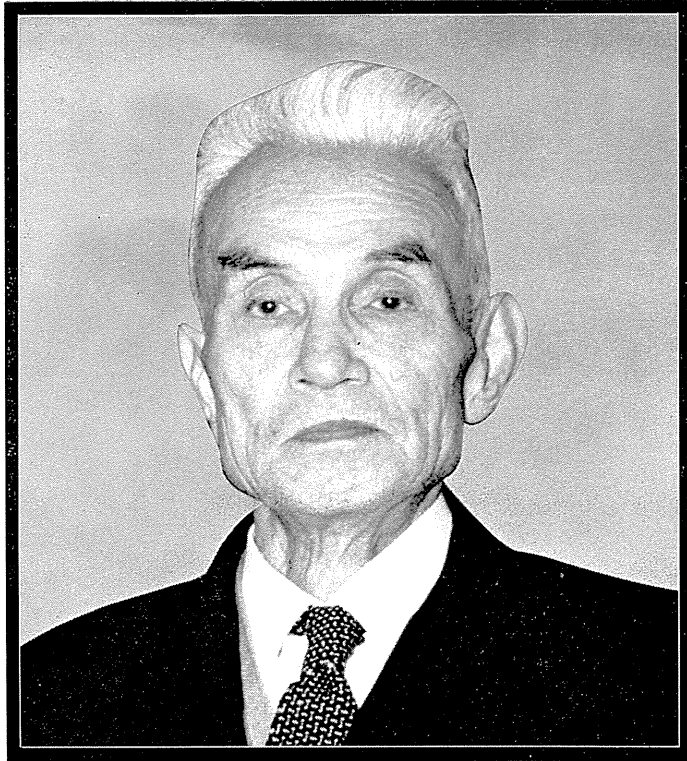
Donryu Rats を作り出した日本最大の
Conventional Rats 生産専門メーカー
です。今後なお皆様のお役にたつため
量・質ともに向上するよう努力いたし
ます。

飼育系統——〈Donryu〉〈Wistar〉〈Buffalow〉



日本ラット(株)

埼玉県浦和市根岸608-3
TEL (0488) 61-6850



暉 峻 義 等 略 歴

- | | | | |
|-------------|--------------------------------------|----------|---|
| 明治22年 9月 3日 | 兵庫県に生まれる | 昭和20年11月 | 財団法人労働科学研究所長に就任 |
| 大正 6年12月 | 東京大学医学部卒業，直ちに生理学教室に入る | 昭和23年12月 | 労働科学研究所退任 |
| 大正 7年 5月 | 東京市内の貧民の健康状態調査のため警視庁保健衛生事務嘱託 | 昭和25年 | 健康社会建設協議会を設立理事長となる |
| 大正 8年10月 | 大原社会問題研究所に入所 | 昭和27年 8月 | 財団法人労働科学研究所顧問に就任 |
| 大正10年 7月 | 倉敷労働科学研究所所長となる | 昭和29年 | ナボリの国際産業医学会に出席 |
| 大正10年 7月 | 欧米の労働科学視察 | 昭和34年 | 日本医学代表団の1人として中華人民共和国を訪問 |
| 大正12年12月 | 帰朝 | 昭和35年10月 | 第12回保健文化賞をうける |
| 大正13年 5月 | 医学博士の学位を授与される | 昭和36年 | 日本大学理学部教授となる |
| 大正15年 | 国際労働局産業医学会議日本代表委員に委嘱される | 昭和39年1月 | 第3回アジア保健会議（フィリピン）に出席 |
| 昭和 2年 | 日本産業衛生協会を創立し，その理事長となる | 昭和39年12月 | 朝日賞授賞 |
| 昭和 7年 7月 | 国際産業医学日本代表報告者として渡欧 | 昭和39年12月 | 日本大学理工学部教授を辞任 |
| 昭和 7年11月 | 帰朝 | 昭和40年 8月 | 武田賞武田科学振興財団受賞 |
| 昭和12年 1月 | 倉敷労働科学研究所が東京に移り財団法人日本労働科学研究所となり所長に就任 | 昭和40年 8月 | 国際生理学会会議のシンポジウムいきこらえ潜水と“海女の生理学”が先生にささげられる |
| 昭和14年 4月 | 開拓科学研究所長に嘱託される | 昭和40年10月 | 勲三等をうける |
| 昭和17年 1月 | 大日本産業報国会労働科学研究所長に就任 | 昭和41年11月 | 医学功労賞を日本医師会よりうける |
| | | 昭和41年12月 | 逝去，享年77才 |

暉峻義等先生を偲ぶ

暉峻先生が満77才の生涯を閉じられてからすでに1年有余になる。暉峻先生は明治22年9月3日兵庫県に生まれ、大正6年12月には東京大学医学部を卒業されて生理学教室に入り生理学の研究に従事し、先生の労働科学研究の活動の基礎をおさめられた。そして大正8年10月には大原社会問題研究所に入所され、先生は労働科学の実践の道にふみこまれた。そして大正10年7月には倉敷労働科学研究所が創立されて先生はその所長となられ爾後長く労働科学の最先端に立たれて日本における労働科学の指導的地位を続けられたのであった。

筆者が暉峻先生にはじめておあいしたのはまだ学生時代に先生が医学部にみえて労働科学についての講演をされたときであった。その特徴のある古武土的なほりの深い先生の風貌と、中に情熱をひめられたパイオニア的な熱弁はいまでもまざまざと思出すことができる程のもので、感激的な強い印象となって脳裏にいまも残っている。これが始めてのであいであった。

先生は所長になられた大正10年の7月には欧米の労働医学の視察および研究資料の蒐集のために海外をまわられ大正12年12月に帰朝をされている。そして機関紙「労働科学研究」の発刊（大正13年6月）、日本産業衛生協会の創立（昭和2年）など急速に労働科学の発展の基礎をきずかれた。そして先生は労働科学研究1巻1号に「労働科学について」という論文をのせられ（大正13年7月）、また「産業疲労」なる単行本を横手社会衛生叢書第8冊として金原書店から出版されたのが大正14年10月である。これによって先生が生理学を労働の場面に適用して開られた労働生理学についての見解を世に問われたものとして価値の高いものである。

特に疲労の問題については、先生が生理学教室におられる頃、橋田先生の処に相談にゆかれ、疲労問題について意見をきかれた処橋田先生は「疲労なんていうものは泥沼に入るようなことで大変は仕事だぞ」といわれたことが記録に残っているが、先生はその疲労の問題に飛び込まれ、「産業疲労」のほかに、労働科学誌上に、「疲労と休息について」、「疲労とその回復-その本態追求の方法について」、「重筋的労働者の疲労の本態とその回復についての論考」、「疲労の本態とその回復と防止-重筋労働者の疲労とその回復について」、などの論文を掲載されて、産業疲労は人間をより広くみることによるのみ

解明されなければならないとする一貫した考え方を押し進められたのである。

先生のお仕事の範囲は極めて広く、その論文も極めて数多いが、その中でも農業労働を対象とするものかなりの部分を占めている。もちろん対象は多岐にわたるが、そこを一貫して流れているものは、現実の姿を広い立場で分析して、自然科学的な立場からアプローチを進め、ヒューマンズの見地から問題を解決してよりよい条件をつくりあげてゆくというのが先生の真髓ではなかったかと思われる。そのためにはいかなる労苦をも惜しまれない不撓不屈の精神がみなぎっており、仕事に生きがいを感じておられたことがうかがわれる。そしてこのことは労研所長をやめられた後も続き先生の書斎には夜おそくまで光がともっていたのである。

先にもどるが労働科学研究所は倉敷労働科学研究所から財団法人日本労働科学研究所となって東京に移転したのが昭和12年1月であった。引き続き所長として困難な戦前戦中戦後の道を労働科学とともに歩まれた先生も昭和23年12月には所長を退任されて、一層研究に身を入れることになり、漁業労働をとりあげられてひたむきな精進を続けられたわけであるが、昭和37年4月には病にたおれ療養生活にしばらくは入れられたが、先生の強固な意志と精神力とはこの病もよく克服されて昭和38年7月からは杖をたよりに毎日のように労研に歩をはこばれたのであった。

先生の長年にわたる御努力は多くの若い学者を労働科学の分野に進ませることとなり、先生の訓とうをうけられた学者は各方面で現在活発に活躍しており、その点では先生の学問的後継者は先生の先達としての意志をついでおられることになり、このことが先生の最も大きな喜びであり、誇となっているのではなからうかと推察されるわけであるが、その功績に対しての数々の賞の中に先生の海女の生理学における先生の卓見と業績に対して1965年8月国際生理科学連合の主催により開かれた海女の生理学に関する国際シンポジウムが先生のために捧げられたことは、先生にふさわしいものとして多くの人々の共感をよんだことである。先生の霊が安らげく先生が残された労働科学の今後の発展をみまられることをお祈りして筆をおく。

(大島正光)

(原著) カエル骨格筋における電流刺激時の脱分極と収縮との関係 612.741.6

中山 雪 麿*

The relation between depolarization produced by electrical current and contraction in the frog skeletal muscle fibres

Yukimaro Nakayama (*Department of Physiology, School of Medicine, Juntendo University, Hongo, Tokyo*)

1. The mechanical threshold potential (V_{Th}) was measured and the relation between membrane potential and tension was determined by the application of electrical current in the frog skeletal muscle fibres.
2. V_{Th} was independent of the duration of current pulse applied.
3. At the resting potential of more than 60 mV V_{Th} did not show much change, but at less than 60 mV it was markedly decreased with decreasing resting potential.
4. Na^+ suppressed the decrease in V_{Th} in the depolarized fibre.
5. Br^- or SO_4^{--} , substituted for Cl^- , markedly increased the V_{Th} .
6. Excess Ca^{++} depressed the decrease in V_{Th} in the depolarized fibre, but Ca removal markedly accelerated the increase in V_{Th} in the non-depolarized fibre.
7. In the depolarized fibre the tension development for the unit depolarization was decreased.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1968) 30, 221-230]

1. 緒 論

従来骨格筋線維の収縮は形質膜の脱分極によって引き起こされるものであって、膜または筋線維内を流れる電流によるものではないことが知られている (Kuffler¹⁸, (1946); Sten-Knudsen²⁸, (1954); Watanabe³⁰, (1958); Hodgkin & Horowicz¹², (1960)).

しかし一方においてK拘縮に見られるように、深い脱分極が引き続き維持されていると、1~2分後には収縮は抑制され張力が減少する事実も知られている (Frank⁸, 1960). このK拘縮張力の減少が収縮物質の疲労または収縮エネルギーの涸渇によるものでないことは、脱分極によって張力が減少した筋でも *caffeine* を作用させると再び張力を発生することから明らかである (Axelsson & Thesleff¹, 1958).

脱分極による筋収縮の抑制 (inactivation) については、Hodgkin & Horowicz¹², (1960) は脱分極によってK拘縮張力が減少すると述べ、

Curtis⁶) (1964) は脱分極が深い程K拘縮後の回復が遅れると述べ、また Zachar & Zacharova³²), (1966) はザリガニの筋における拘縮回復の速さは、脱分極が浅い程速かであると述べている。しかし以上の研究はすべて脱分極後のK拘縮回復を指標として行なわれて来た。本論文においては外液の濃度を増すことによって膜電位をある程度減少させておき、しかる後細胞内電極を用いて筋に短時間の電流刺激を重畳させて、その時生ずる収縮の模様から膜電位の減少による収縮の抑制を調べた。

電流刺激によっておこる収縮を調べる場合、収縮閾電位、電流による脱分極と発生張力との関係が問題になる。収縮閾電位とは顕微鏡で観察しうる最小の収縮を引き起こすに必要な膜電位の値であるが、従来この値は静止電位の大きさや速筋、遅筋など筋の質的な差にはあまり関係がなく、 $-50 \sim -55$ mV といわれていた (Zachar & Zacharova³²), 1966). しかし膜電位が減少して収縮が抑制されている時には当然収縮閾電位にも変化を来すと思われる。また同時に膜電位と収縮張力との関係も Hodgkin & Horowicz¹²), (1960) によって示されたものとは

* 順天堂大学医学部生理学第2講座
〔昭和42年11月10日受付〕

異ってくるものと思われるので、それらの点を確かめる目的で以下の実験を行なった。

なお本論文の結果の一部はすでに速報として報告された (Mashima & Nakayama²²⁾²³⁾, 1967)。

II. 方 法

実験材料はトノサマガエル (*Rana nigromaculata*) の縫工筋を用いた。まず収縮閾電位を測定するために切り出した筋を全筋のまま、または約 100本の筋線維を含む小束に分け、15 ml のアクリル製容器に水平に固定した。刺激および膜電位の測定には 3 M KCl 溶液を満たした 2本の細胞内微小電極を骨盤端近くの神経終末のない部分に 100 μ 以下の間隔で刺入する。一方を刺激用電極に、他方は膜電位記録用電極である。電極抵抗は 10~15 M Ω のものを使用した。不関電極には Ag-AgCl 電極を用い、刺激時間は 20 msec と 200 msec の 2種類 (大部分 200 msec) の矩形波定電流刺激を用いた。刺激装置の出力端子に 10 k Ω の固定抵抗を直列に入れて分圧し、刺激電流を同時に記録した (Fig. 1)。

収縮閾電位とは形質膜の脱分極によって筋に最小の収縮がおこったことを双眼実体顕微鏡下で観察して確かめ、その時の膜電位 (以後全部絶対値で表わす) をいう。

一方発生張力と膜電位の関係を求める場合に

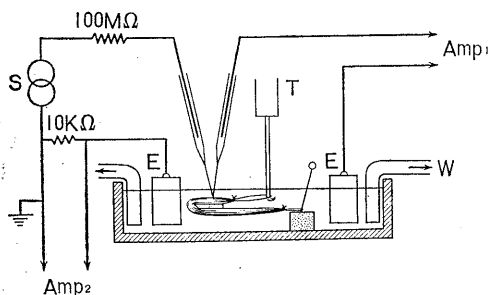


Fig. 1. Schematic diagram of simultaneous recording system for membrane potential and tension. Amp₁: amplifier for potential recording, Amp₂: amplifier for current recording, E: Ag-AgCl electrode, S: pulse generator, T: mechano-electronic transducer (RCA 5734), W: suction.

は、膜の長さ常数 (約 2 mm) を考慮して、筋の骨盤端から 4 mm の部位で筋に直角に置かれた直径 0.5 mm の細いガラス棒を軸として下方へ 180°筋を折り曲げ、筋の末梢端は容器の底のコルク片に針で固定した (Fig. 1)。骨盤端には RCA 5734 の陽極ピンを細いガラス管で延長した先端に結びつけた。骨盤端から 4 mm の筋線維の中央部に細胞内電極を刺入して矩形波刺激電流を流せば、その近傍で記録された膜電位はその周囲 ± 2 mm の範囲には大きな減少なく拡がっているとみなすことができる。したがって同一部位 (骨盤端から 4 mm の部位) の膜電位と張力とが同時記録されることになる。

本実験に用いた Ringer 液の組成は次のとおりである。NaCl 110 mM, KCl 2.5 mM, CaCl₂ 1.8 mM, NaHCO₃ 10 mM, amelysol 0.06%, pH は 7.2~7.4 であった。

活動電位を除くためには Ringer 液中の Na を choline で置き換えた choline-Ringer 液を用いた。外液の K 濃度を増すためには 250 mM KCl 溶液を適量加えて各種 K 濃度を含む溶液を作り、各試験液には 15~30 分筋を浸け十分環境になじませた。Cl または他の陰イオンの効果を調べるためには Ringer 液中の Cl を Br または SO₄ に置き換えた。SO₄ は二価の陰イオンであるために濃度を 2/3 にして浸透圧を等しくした。同じく Ca の影響を調べるためには choline-Ringer 液中の Ca 濃度を増したり除去したりした。実験はすべて室温 (17°~22°C) で行なった。

III. 結 果

A. 収縮閾電位

1. 刺激時間と収縮閾電位

筋を choline-Ringer 液に浸けて 30 分後に細胞内電極によって筋線維膜に 200 msec の脱分極性矩形波電流を流し、その強さを次第に増すと顕微鏡下で電極周囲に最小収縮が観察されるようになる。Watanabe³⁰⁾, (1958) は直流刺激による発生張力は刺激が続いている間増大し続けると述べているが、実際細胞内電極刺激による

収縮の時間経過を顕微鏡下で観察すると、持続時間 200 msec の比較的長い電流を流した場合、収縮は一方的上昇の経路をたどるものではなく、まず単収縮状の早い動きの収縮がおり、その後、拘縮状の緊張的収縮が続くのが見られた。ここでは最小収縮として前半の速い収縮を採用した。一方持続時間 20 msec の短い刺激を与えた場合は速い動きの収縮のみが観察された。そこでこの長短 2 種類の矩形波刺激について最小収縮のおこった時の膜電位すなわち収縮閾電位を測定した。その結果は Fig. 2 に示されているように、収縮閾電位は刺激時間の長短に関係なく等しかった。ただし収縮閾電位まで脱分極させるのに必要な電流値すなわち収縮閾(電流)値は短い刺激の方がわずかに高かった。

2. 脱分極による収縮閾電位の減少
Hodgkin & Horowitz¹²⁾, (1960) は choline-Ringer 液の K 濃度を 2.5 mM から急に 20 mM に増した時膜電位は K 拘縮の閾電位 (54 mV) まで脱分極して最小の K 拘縮が始まると述べている。しかし外液の K 濃度を 2.5 mM から 5 分間隔で 2 倍にしなから 20 mM まで時間をかけて増すと、Nastuk & Hodgkin²⁴⁾, (1950) の結果に一致して膜電位は外液の K 濃度の対数に比例して減少した。しかし膜電位が 54 mV に達しても K 拘縮はおこらなかった。収縮閾電位についても一種の適応があると考えられる。

そこで筋を 5 分間試験液中に浸けた後の収縮閾電位を 3 例の筋線維について測定した。その結果 K 濃度 2.5 mM における収縮閾電位は 52 mV, K 濃度 5 mM では 52 mV, K 濃度 10 mM では 48 mV であった。ここで (52-48) mV = 4 mV が収縮閾電位の減少した

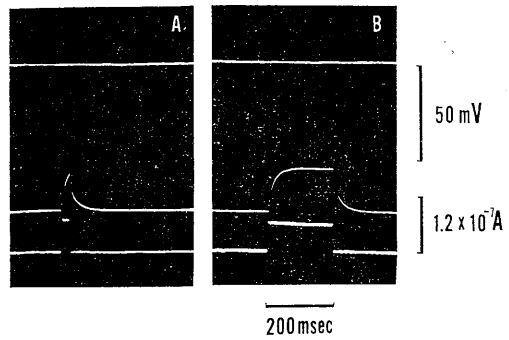


Fig. 2. Membrane potential and current at the mechanical threshold. Bottom curve represents current applied. Resting potential, 79 mV. A: pulse duration, 20 msec; threshold potential 54 mV; threshold current, 0.72×10^{-7} A. B: pulse duration, 200 msec; threshold potential 54 mV; threshold current, 0.64×10^{-7} A.

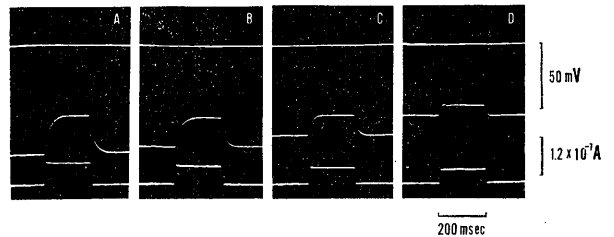


Fig. 3. The decrease in mechanical threshold potential and threshold current strength with increasing potassium concentration. Bottom curve represents current. Potassium concentration and resting potential were 2.5 mM, 53 mV in A, 5 mM, 53 mV in B, 10 mM, 51 mV in C, 20 mM, 46 mV in D. Sodium was replaced by choline.

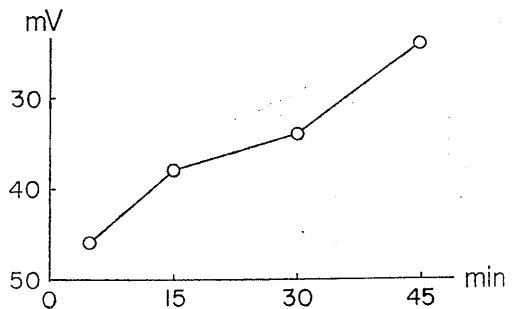


Fig. 4. Decrease of mechanical threshold potential (V_{Th}) with time in choline-Ringer solution with 20 mM K. Resting potential, 52 mV. The soaking time and V_{Th} were 5 min, 46 mV in A, 15 min, 38 mV in B, 30 min, 34 mV in C, 45 min, 24 mV in D, respectively.

分である。さらにK濃度を 20 mM に増すと収縮閾電位は 6 mV 減少して 42 mV になった。

Fig. 3 は以上の実験の 1 例を示したものであ

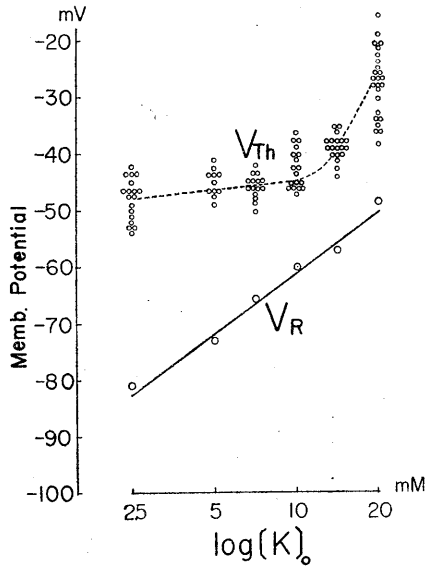


Fig. 5. Changes in the resting potential (V_R) and mechanical threshold potential (V_{Th}) plotted against the potassium concentration on a logarithmic scale.

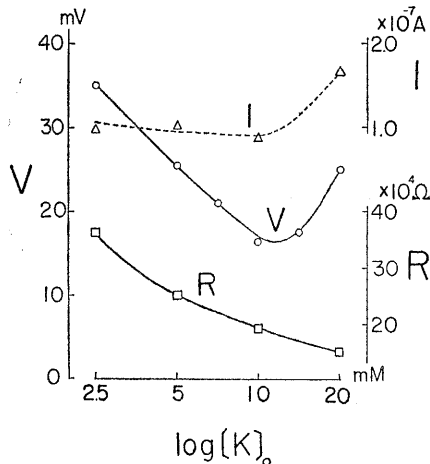


Fig. 6. Changes in threshold depolarization (V), effective membrane resistance (R) and threshold current (I) at the mechanical threshold with increasing potassium concentration. V : resting potential (V_R) minus mechanical threshold potential (V_{Th}); R : effective membrane resistance; I : calculated from V and R .

る。

次にK濃度 20 mM の choline-Ringer 液中において膜電位がK拘縮閾電位の近くまで脱分極している筋について、その収縮閾電位の減少の時間経過を調べた。その結果 Fig. 4 に示されているように時間が経つにつれて収縮閾電位は次第に減少した。ただし15~30分の収縮閾電位の減少はその前後と比べてやや緩徐であることがわかる。そして1時間後には収縮は完全に抑制されて如何なる脱分極ももはや収縮を引き起こすことができなくなった。すなわち収縮は完全に不活性化された。しかしこのような筋を再びK濃度 2.5 mM の choline-Ringer 液に戻せば15分後には膜電位は 70 mV に回復した。この時電気刺激によって収縮がおこるようになり収縮閾電位は 36 mV であった。

以上の事実に基き膜電位を変えてから15分~30分の比較的収縮閾電位の変化の少ない時期を利用して、種々の膜電位に対する収縮閾電位を10~25例について求めた (Fig. 5 の V_{Th})。その結果K濃度 10 mM 以下 (膜電位約 60 mV 以上) のとき収縮閾電位はほとんど変化しないが、K濃度 10 mM 以上 (膜電位約 60 mV 以下) になると収縮閾電位は著しく減少することがわかった。

3. 収縮閾値と収縮閾電位との関係

Jenerick¹⁶⁾, (1953) はカエルの骨格筋線維を用い、外液のK濃度を増して形質膜を脱分極させると膜抵抗が減少すると述べている。そこで収縮閾電位の変化分 (V) すなわち閾脱分極 = (静止電位 - 収縮閾電位) と、静止時の膜の実効抵抗 (R) とから計算によって収縮閾電流 (I) を求めた。以上の3者を各静止電位 (K濃度) について測定してみると Fig. 6 をうる。 V についてはK濃度 10 mM 附近に最小値があることがわかる (Fig. 6, 曲線 V)。静止時の形質膜の実効抵抗は細胞内電極によって 200 msec の過分極電流を膜に流し、その最終膜電位変化分と流した電流値から求めた。このようにして測定された R については、膜の脱分極によって一方的減少の経路をたどることが確かめられた (Fig. 6, 曲線 R)。

最後に I については K 濃度 10 mM 以下ではその値はほとんど変化しないがそれ以上の濃度において著しく増大している。静止電位が 60 mV 以上 (K 濃度にして 10 mM 以下) のところでは膜抵抗が減少しても閾脱分極も同時に減少するため、閾電流には大きな変化がないといえる。しかし静止電位が 60 mV 以下になると、膜抵抗が減少するにもかかわらず閾脱分極が著しく増大するために閾電流も増大するのである。

以上の事実から収縮閾電位が静止電位の減少するにつれて減少する原因として膜抵抗の減少を考えることは無理である。そうではなくて収縮の閾としては収縮閾電位が本質的なものであり、静止電位の変化に伴う膜抵抗の変化のために、その閾電位まで脱分極させるに要する閾脱分極あるいは閾 (電流) 値が変化すると考えるのが妥当であろう。

4. 外液の Na 濃度と収縮閾電位

外液に Na が 120 mM 存在する場合には、形質膜の脱分極が発火レベルすなわち活動電位の閾電位に達すると活動電位が発生し、脱分極は急速に進行してしまう。収縮の閾電位は発火レベルに極めて近いところにあるため収縮閾電位を正確に測定できない。しかし外液の K 濃度が 10 mM 以上になると、静止電位は活動電位の閾電位に近い 60~55 mV まで脱分極されるので膜は活動電位を発生しなくなり収縮の閾電位を求めることができるようになる。したがって静止電位 60 mV 以上における静止電位と収縮閾電位との関係は choline-Ringer 液中でえられる結果から類推するものとして、膜電位が 60 mV 以下における収縮閾電位を外液に Na がある場合とない場合について筋線維各 10 例づつを検討した。

すなわち外液に Na が存在しない場合静止電位が 60 mV 以下になると収縮閾電位が急激に減少しているが、外液に Na が存在する場合は減少が著しくないことがわかる (Fig. 7)。このように外液中に Na の存在することにより脱分極筋の収縮閾電位の減少は抑制される。すなわ

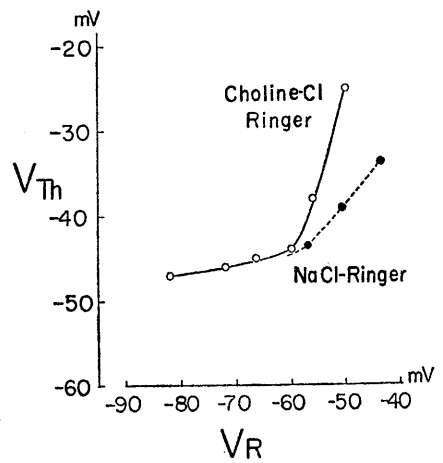


Fig. 7. Relations between resting potential (V_R) and mechanical threshold potential (V_{Th}) in Ringer solution and in choline-Ringer solution. Each point represents a mean of 10~25 measurements.

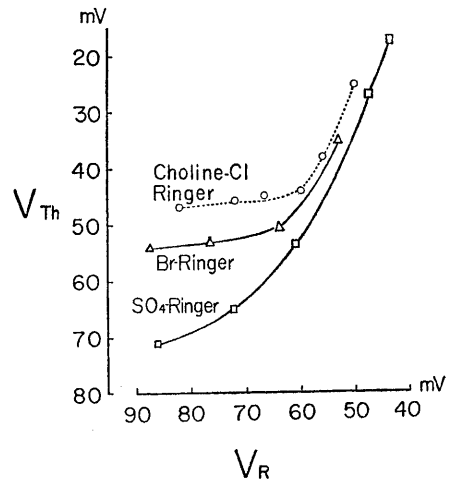


Fig. 8. Relation between resting potential (V_R) and mechanical threshold potential (V_{Th}) in bromide or sulphate substitution. Br-Ringer, Cl^- was replaced by Br^- ; SO_4^- -Ringer, Cl^- was replaced by SO_4^{--} .

ち Na は脱分極の収縮抑制作用を減少せしめると考えられる。

5. 陰イオン置換

外液の Cl を他の陰イオンに置換すると発生張力が増強されることが知られている (Sandow²⁶⁾, (1952); Mashima & Matsumura²¹⁾, (1962)).

その原因として Hutter & Padsha¹⁵⁾, (1959) は陰イオンが膜抵抗を増大させるためだとしているが, Washio & Mashima²⁹⁾, (1963) は筋内部の興奮収縮連関にも作用するとしている。また Hodgkin & Horowicz¹³⁾, (1960) は陰イオンによって収縮閏電位が約 10 mV 増大することを見ている。

そこで本実験においては膜を脱分極させた場合の収縮閏電位に対して陰イオンがどのように作用するかということについて検討した。

a. Br の効果

Choline-Ringer 液において choline-Cl を choline-Br に置き換えると, Fig. 8 に示すように K 濃度 2.5 mM における静止電位は 6 例の筋線維の平均で 10 mV 増加し, 収縮閏電位は約 55 mV となり choline-Cl の場合より 8 mV 増大した (Fig. 8)。外液の K 濃度を増して膜を脱分極させると静止電位が 65 mV 以下において収縮閏電位は著しく減少した。

b. SO₄ の効果

外液の NaCl を Na₂SO₄ に等浸透圧になるように置き換え, 脱分極による SO₄ の作用を調べた。まず液置換直後に激しい律動性収縮がお

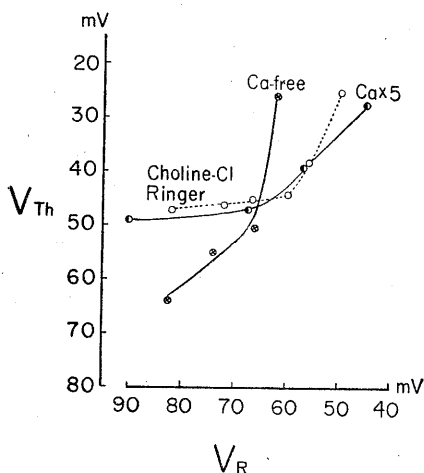


Fig. 9. Effect of external calcium concentration to the relation between resting potential (V_R) and mechanical threshold potential (V_{Th}). External calcium concentration was raised to 9 mM ($Ca \times 5$) or removed (Ca -free) from choline-Ringer solution.

こりそれが 4~5 分間続いて静止状態に戻った。静止時の Cl に対する膜のコンダクタンスは非常に大きく, 全体の 2/3 を占めるという (Hutter & Noble¹⁴⁾, 1959)。したがって外液の Cl を他の陰イオンに置き換えた場合, Cl の濃度勾配にしたがって Cl が膜を一過性に移動し膜を脱分極させる (Hodgkin & Horowicz¹³⁾, 1960)。液交換後の律動性収縮はこの脱分極によるものと考えられる。従来この律動性収縮を止めるために外液中の Ca 濃度を 5 倍程度高めることが行なわれているが, ここでは Ca 濃度を変えなかった。

液を交換してから 20 分後に活動電位の閏電位を測定してみると, 著しく増大し 3 例の平均が 72 mV に達した。次に外液の K 濃度を 5 mM に増すと同じく律動性収縮が観察され 5 分後に静止状態に戻った。このとき活動電位の閏電位は 65 mV に減少していた。以下同様に外液の K 濃度を増して脱分極させ収縮閏電位を測定した。その結果 Fig. 8 に示すように膜電位の減少に伴ない閏電位は一方向的に著しい減少を示した。

6. 外液の Ca 濃度と収縮閏電位

外液の Ca 濃度を増すと膜抵抗が増大し活動電位の閏値が上昇する (Cole³⁾, 1949; Frankenhaeuser & Hodgkin⁹⁾, 1957)。逆に Ca 濃度を零にすると逆の現象がおこる (Koketsu & Noda¹⁷⁾, 1962)。結局 Shanes²⁷⁾, (1958) のいうように Ca は形質膜の Na 透過を減じ安定化する物質 (stabilizer) といえる。一方 Ca は筋収縮に対して不可欠であり, 外液の Ca を除くと収縮閏電位が増大するといわれている (Lüttgau²⁰⁾, (1963); Lännergren¹⁹⁾, (1967); Frankenhaeuser & Lännergren¹⁰⁾, (1967))。そこで Ca の収縮閏電位に対する効果を量的に検討した。

a. Ca 増加の効果

Choline-Ringer 液中の Ca を 5 倍 (9 mM) に増した後, 種々の静止電位における収縮閏電位を測定した。その結果は Ca 1.8 mM の対照に比べて収縮閏電位には大きな変化がなかった。ただ静止電位が 65 mV 以下のとき収縮閏電位

の減少は少くなる (Fig. 9, 曲線 Ca×5). Ca 増加は脱分極筋には収縮閾電位減少の抑制すなわち収縮保護作用があるといえる.

b. Ca 除去の効果

一方 choline-Ringer 液の Ca を除去すると収縮閾電位は著しく増大し 60~65 mV になった. しかし外液の K 濃度を 5 mM に増すと収縮閾電位は著しく減少し 55 mV になった. さらに K 濃度を 10 mM に増すと静止電位が 65~60 mV で収縮閾電位は 25 mV に減少した. しかし中には静止電位が 70 mV もあるのにもかかわらず収縮が完全に抑制された線維もあった. すなわち Ca 除去は収縮閾電位を著しく増大せしめるが, 同時に収縮保護作用も減少して脱分極筋の収縮閾電位はかえって著明に減少してしまう.

B. 発生張力と膜電位との関係

Choline-Ringer 液中に筋を 30 分以上浸けた後細胞内電極を用いて持続 200 msec の矩形波刺激を与える, 電流強度を増すことによって筋の長軸方向に沿って収縮が拡がり, 発生張力を測定することができる. このときの張力の大きさと膜電位の関係を Fig. 10, 11 に示した. まず Fig. 10 には正常 Ringer 液中の K 濃度を 5 mM に増し 0.06% の procaine によって活動電位の発生を押

え, 細胞内電極をとおして刺激電流強度を増すことによってえられた微小な張力が示されている. さらに刺激強度を増すと次第に発生張力が増す (Fig. 10, B, C). このようにして choline-Ringer 液の K 濃度を 5 mM から 8 mM, 15 mM, と増して各々における発生張力と膜電位の関係を求めた (Fig. 11, A, C, E). その結果膜の脱分極によって収縮閾電位が減少すると同時に単位の脱分極によって発生する張力も減少

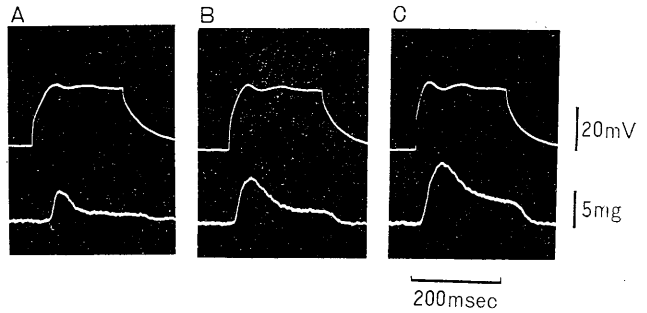


Fig. 10. Potential change (upper curve) and developed tension (lower curve) by depolarizing current in normal Ringer solution with 0.06% procaine. Resting potential, 72 mV. Current strength was 3.2×10^{-7} A in A, 3.5×10^{-7} A in B, 4.0×10^{-7} A in C.

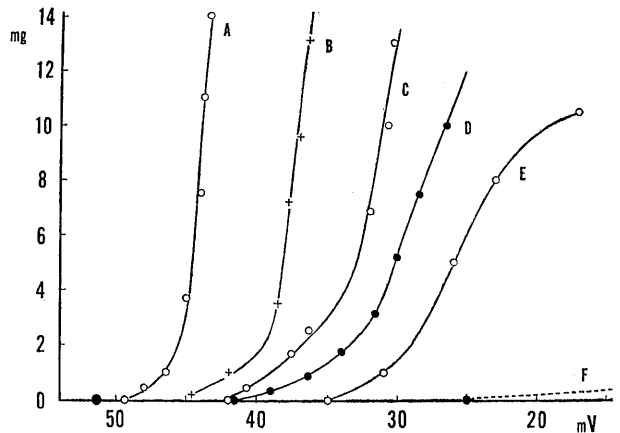


Fig. 11. The relation between the developed tension and the membrane potential by 200 msec depolarizing current. Potassium concentrations were 5 mM in A, 8 mM in C, 15 mM in E in choline Ringer's solution, and 5 mM+0.06% procaine in B, 10 mM in D, 20 mM in K in normal Ringer's solution.

する. たとえば Fig. 11, 曲線Aの勾配は 7.7 mg/mVであるが, Cでは 3.3 mg/mV, Eでは 1.2 mg/mVと著しく減少している. すなわち脱分極による収縮の抑制は単に閾電位の減少として現われるばかりでなく, 単位脱分極あたりの発生張力の減少としても現われてくるといえる. 本実験においては持続 200 msec という短い脱分極刺激を用いているから, 単位脱分極あたりの発生張力とは, もし充分長い脱分極刺激

(たとえば高K液刺激)を用いた場合には、張力発生速度を表わすと考えてもよい。

次に外液に Na がある場合の張力と脱分極との間の関係を求めた。静止電位が 60 mV 以上では活動電位の発生により両者の関係がえられないため、0.06%の procaine を加えて活動電位を押えた後、K濃度を 5 mM として張力と膜電位の関係を求めると Fig. 11, B がえられる。収縮閾電位は procaine によって約 5 mV 低下するが発生張力は 6.3 mg/mV で choline-Ringer 液の場合と大差ないことがわかる。したがって膜電位が 60 mV 以上であれば外液 Na があってもなくても膜電位と発生張力との関係には変化がない。しかし静止電位が 60 mV 以下で活動電位が押えられた条件下においては、Fig. 11, C, D に見られるように、Na が存在すれば同じ脱分極に対する発生張力が Na のない場合の約 1/2 に減少している。また K濃度が 15 mM, 20 mM では Fig. 11, E, F に見られるように発生張力は著しく減少し、収縮閾電位も減少した。

以上の事実から静止電位が 60 mV 以下のときは、外液に Na があることが同じ脱分極に対する発生張力に対して抑制的に作用しているといえる。

IV. 考 案

Hodgkin & Horowitz¹²⁾, (1960) はカエル骨格筋について脱分極によるその後の K 拘縮張力の減少を収縮の不活性化 (inactivation) と呼んだ。その後 Frankenhaeuser & Lännergren¹⁰⁾, (1967) ははじめの脱分極が大きい程 K 拘縮からの回復が遅れるという。

本実験において著者は低膜電位 (60~50 mV) が 5 分以上維持された場合、収縮閾電位が時間と共に減少すること、低膜電位の持続によって一定の膜電位変化に対して発生する張力が減少すること、以上二つの基本的事項に基いて収縮の不活性化を検討した。

骨格筋はその構造上の特徴として小管系ならびに筋小胞体の発達が著明で (Peachey²⁵⁾, 1965),

筋収縮について論ずる場合形質膜および小管系の膜電位のもとにこれら筋内部構造の種々の場所に種々の形で存在している Ca の状態を考えなければならない (Constantin & Franzini-Armstrong, et al.⁴⁾, (1965); Constantin & Podolsky⁵⁾, (1967))。

Ebashi⁷⁾, (1960) によればアクチンおよびミオシンと ATP との反応を調節しているものは小胞体から遊離される Ca であろうという。したがって脱分極により Ca の遊離がおり収縮に至るものと考えられる。しかしまた脱分極が持続した場合には、一時遊離された Ca が不活性化された結果弛緩がおこるものと考えられる。

Bianchi & Shanes²⁾, (1959) は膜の脱分極により筋の内外の Ca が移動するといっている。しかし Winegrad³¹⁾, (1965) によれば筋小胞体内部の結合 Ca は移動せず、それ以外の場所にある自由な Ca イオンが収縮に際して移動するのであろうと述べている。

たしかに脱分極によって収縮が完全に不活性化された筋でも K濃度を 2.5 mM に戻せば膜電位も回復して収縮がえられるようになるし、また脱分極筋に caffeine を作用させることによって拘縮をおこすこともできる (Axelsson & Thesleff¹⁾, 1958)。したがって脱分極は収縮の不活性化に対しては十分条件ではあっても必要条件でないことがわかる。では何が収縮を不活性化する必須条件であろうか。おそらく筋小胞体の Ca が抑制されるか、あるいは遊離された Ca が結合されてしまうかして、不活性化されることによるのであろう。

もし収縮の不活性化が筋内の遊離 Ca の不活性化によると考えると、Fig. 4 に示される収縮閾電位の減少の経過はそのまま筋線維内部の Ca イオンの不活性化の経過を表わしていることになる。

外液に Na がある場合に低膜電位における収縮の不活性化が押えられたが、これは脱分極によりイオンの透過性が増し、恐らく外液の Na が筋内部に入って Ca イオンの不活性化を妨げ

るのではないかと考えられる。

収縮の不活性化は形質膜の膜抵抗の減少によるということも一応考えられるが、たとえば陰イオンの影響によって静止時の膜抵抗が増大しているときでも、膜分極による収縮の不活性化は著しく促進されること、また Ca を除いた場合には逆に膜抵抗は減少したが収縮閾電位は増大し、低膜電位における収縮の不活性化は静止時の膜抵抗には関係なく、むしろ膜電位そのものに依存していることが明らかである。また外液の Ca を増加した場合に収縮の不活性化が押えられることから、脱分極により外液の Ca が筋内部に入り易くなり収縮に必要な Ca 源を提供していることも考えられる。

また発生張力と膜電位の関係において、膜電位が 60 mV 以下で発生張力が減少している。外液に Na がある場合にこの減少は一層著しい。すなわち Na は発生張力に対しては抑制的に作用するらしい。その作用機序については不明である。

Hill & Howarth¹¹⁾, (1962) は外液の K 濃度を 10 mM 以上にすると、酸素供給下でも creatine 燐酸の分解が促進されると述べている。K 濃度 10 mM というのはたまたま活動電位の閾電位附近の脱分極に相当し、これ以上の脱分極に対して収縮の不活性化が著しいということと考え合わせると、膜電位の減少が代謝系を介して小胞体の Ca を不活性化しているという可能性も考えられる。

V. 要 約

1. 骨格筋線維の形質膜を電気刺激してえられた収縮閾電位から膜電位と張力の関係を求めた。
2. 収縮閾電位は電流による刺激時間の長短によって変化しなかった。
3. 静止電位が減少すると収縮閾電位は減少する。とくに静止電位が 60 mV のとき顕著である。
4. 持続的脱分極に伴なう収縮閾電位の減少は時間と共に進行する。膜電位 50 mV に 1 時

間維持すると収縮は完全に抑制される。

5. 外液の Na⁺ は脱分極による収縮の不活性化に対して抑制的に作用する。

6. 外液の Cl⁻ を Br⁻ に置き換えると収縮閾電位は著しく増大する。Cl⁻ を不透過な陰イオン (たとえば SO₄²⁻) に置換するとさらに著しく増大する。

7. 外液の Ca を増した場合に脱分極の収縮閾電位減少が抑制される。外液の Ca を除くと収縮閾電位が著しく増大するが、同時に収縮閾電位減少を抑制する作用も減少する。

8. 電流刺激によって発生する張力は、あるいは張力発生速度は、膜電位の減少と共に低下する。外液に Na が存在する場合にこの傾向が著しい。

9. 脱分極による収縮不活性化の機序は筋内の遊離 Ca イオンの不活性化に関係があることを討論した。

稿を終るにあたり、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った真島英信教授に衷心より感謝の意を表します。

文 献

- 1) Axelsson, J. and Thesleff, S. (1958) Activation of the contractile mechanism in striated muscle. *Acta Physiol. Scand.* **44**, 55-66
- 2) Bianchi, C. P. and Shanes, A. M. (1959) Calcium influx in skeletal muscle at rest, during activity and during potassium contracture. *J. Gen. Physiol.* **42**, 803-815
- 3) Cole, K. S. (1949) Dynamic electrical characteristics of the squid axon membrane. *Arch. Sci. Physiol. (Paris)* **3**, 253-258
- 4) Constantin, L. L., Franzini-Armstrong, C. and Podolsky, R. (1965) Localization of calcium-accumulating structure in striated muscle. *Science* **147**, 158-159
- 5) Constantin, L. L. and Podolsky, R. J. (1967) Depolarization of the internal membrane system in the activation of frog skeletal muscle. *J. Gen. Physiol.* **50**, 1101-1124
- 6) Curtis, B. A. (1964) The recovery of contractile ability following a contracture in skeletal muscle. *J. Gen. Physiol.* **47**, 953-964
- 7) Ebashi, S. (1960) Calcium binding and relaxation in the actomyosin system. *J. Biochem. (Tokyo)*

- 48, 150-151
- 8) Frank, G. B. (1960) Maximum activation of the contractile mechanism in frogs skeletal muscle by potassium depolarization. *J. Physiol.* **154**, 345-353
 - 9) Frankenhaeuser, B. and Hodgkin, A. L. (1957) The action of calcium on the electrical properties of the squid axons. *J. Physiol.* **137**, 218-244
 - 10) Frankenhaeuser, B. and Lännergren, J. (1967) The effect of calcium on the mechanical response of single twitch muscle fibres of *xenopus laevis*. *Acta Physiol. Scand.* **69**, 242-254
 - 11) Hill, A. V. and Howarth, J. V. (1966) The effect of potassium on the resting metabolism of the frogs sartorius. *Proc. Roy. Soc.* **147**, 21-43
 - 12) Hodgkin, A. L. and Horowicz, P. (1960) Potassium contractures in single muscle fibres. *J. Physiol.* **153**, 386-403
 - 13) Hodgkin, A. L. and Horowicz, P. (1960) The effect of nitrate and other anions on the mechanical response of single muscle fibres. *J. Physiol.* **153**, 404-412
 - 14) Hutter, O. F. and Noble, D. (1960) The chloride conductance of frog skeletal muscle. *J. Physiol.* **151**, 89-102
 - 15) Hutter, O. F. and Padsha, S. M. (1959) Effect of nitrate and other anions on the membrane resistance of frog skeletal muscle. *J. Physiol.* **146**, 117-132
 - 16) Jenerick, H. P. (1953) Muscle membrane potential, resistance, and external potassium chloride. *J. Cell. Comp. Physiol.* **42**, 427-448
 - 17) Koketsu, K. and Noda, K. (1962) Membrane responses of frog skeletal muscle fibres in calcium-free media. *J. Cell. Comp. Physiol.* **59**, 323-332
 - 18) Kuffler, S. W. (1946) The relation of electrical potential changes to contractures in skeletal muscle. *J. Neurophysiol.* **9**, 367-377
 - 19) Lännergren, J. (1967) The effect of calcium on potassium contractures of single slow muscle fibres of *xenopus laevis*. *Acta Physiol. Scand.* **70**, 16-25
 - 20) Lüttgau, H. C. (1963) The action of calcium ions on potassium contractures of single muscle fibres. *J. Physiol.* **168**, 679-697
 - 21) Mashima, H. and Matsumura, M. (1962) Roles of external ions in the excitation-contraction coupling of frog skeletal muscle. *J. Physiol.* **12**, 639-653
 - 22) Mashima, H. and Nakayama, Y. (1967) On the mechanical critical membrane potential for the minimum contraction of frog sartorius muscle fibres. *J. Physiol. Soc. Japan* **29**, 264-265
 - 23) Mashima, H. and Nakayama, Y. (1967) The relation between membrane potential and tension in the depolarized muscle fibre of the frog. *J. Physiol. Soc. Japan* **29**, 546-547
 - 24) Nastuk, W. L. and Hodgkin, A. L. (1950) The electrical activity of single muscle fibers. *J. Cell. Comp. Physiol.* **35**, 39-74
 - 25) Peachey, L. D. (1965) The sarcoplasmic reticulum and transverse tubules of the frog's sartorius. *J. Cell. Biol.* **25**, 209-231
 - 26) Sandow, A. (1952) Excitation-contraction coupling in muscle response. *Yale J. Biol. Med.* **25**, 176-201
 - 27) Shanes, A. M. (1958) Electrochemical aspects of physiological and pharmacological action in excitable cells. *Pharmacol. Rev.* **10**, 59-273
 - 28) Sten-Knudsen, O. (1954) The ineffectiveness of the "window field" in the initiation of muscular contraction. *J. Physiol.* **125**, 396-404
 - 29) Washio, H. and Mashima, H. (1963) Effects of some anion and cations on the membrane resistance and twitch tension of frog muscle fibre. *Jap. J. Physiol.* **13**, 617-629
 - 30) Watanabe, A. (1958) Initiation of contraction by transverse and longitudinal current flow in single muscle fibers. *Jap. J. Physiol.* **8**, 123-137
 - 31) Winegrad, S. (1965) Autoradiographic studies of intracellular calcium in frog skeletal muscle. *J. Gen. Physiol.* **48**, 455-479
 - 32) Zachar, J. and Zacharová, D. (1966) Potassium contractures in single muscle fibres of the crayfish. *J. Physiol.* **186**, 596-618

〔原著〕 ヒトの皮膚電位活動の睡眠深度との対応 612.795 : 612.821.7

新 美 良 純・渡 辺 尊 己・堀 忠 雄*

Skin potential activities as a function of stages of sleep

Yosizumi Niimi, Takami Watanabe and Tadao Hori (*Laboratory of Psychophysiology, Waseda University, Sinzyukuku, Tokyo*)

The basal skin potential (BSP) and spontaneous skin potential response (SPR) were investigated on the fifteen males during natural nocturnal sleep.

BSP at the finger, which was always negative during waking, was found to be a function of the stages of sleep, increase in depth of sleep being reflected in a decrease in negativity of BSP. BSP was seen, in some case, to be changed into positive polarity during early morning hours. Similar potential shifts were noted in sleep for the different regions, which were of electrically less negative during awake, in the order of forearm < back of hand < toe < finger.

Spontaneous SPR was found to be related to EEG phases during sleep, with maximal SPRs during slow wave sleep and relative decrease of SPRs during para-sleep. Regional differences in occurrence of SPRs were reversed during sleep, SPRs on the back of hand being more dominant as compared to those on finger. Monophasic positive SPR was usually occurred in the early stages of sleep at the back of hand and forearm, while very rare at the finger and toe.

Skin potential activities during sleep were discussed in terms of the peripheral mechanisms involved in them. (J. Physiol. Soc. Japan (1968) 30, 231-244)

I. い と ぐ ち

皮膚電位活動 (skin potential activity, or electrodermal potential activity) の本態については数多くの業績²⁰⁾⁴²⁾⁴⁵⁾があるがまだ解明されておらず、さまざまな側面からのお多くの接近が試みられている。睡眠時の皮膚電位活動の探索は、睡眠現象の理解のためと同時に、皮膚電位活動の本態およびその性質の探索にとっても、興味ある対象である。そして、電位活動には、一過性の皮膚電位変動としての皮膚電位反射 (skin potential reflex) あるいは皮膚電位反応 (skin potential response) (以下一括して SPR と略す) と、その背景にあって緩徐に変動する皮膚基電位 (basal skin potential; BSP と略す) とがあるが、両者の生理学的関連は明らかでない。

睡眠時の SPR は Jung¹³⁾ 以来多くの研究者

により記載されてきたが、その大部分²⁾¹²⁾¹³⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾は刺激に対する誘発 SPR を対象としている。一方、自発性 SPR を記録した場合でも、睡眠中に刺激が挿入⁴⁾¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁶⁾されていて自然睡眠経過を歪めたり、あるいは異常睡眠²⁾⁴⁾⁷⁾とか発汗²⁴⁾²⁵⁾³²⁾その他の現象³⁵⁾³⁶⁾との関係を検討することが主で、SPR は二義的なものとして扱われているにすぎない。しかし睡眠中の SPR が、オーソ睡眠では頻発し、パラ睡眠では出現が減少することに関しては、方法論的に欠陥はあるものの、多くの研究者²⁾⁴⁾⁷⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²¹⁾²³⁾³¹⁾によりほぼ一致して認められている。また Johnson など¹⁰⁾¹¹⁾は自然睡眠中の自発性 SPR 活動を体系的に検討し統計的にこれらの知見を確認している。しかし彼等が無関電極装着部位として用いた手背や前前腕部は、古閑¹⁵⁾が明らかにしたように、睡眠中 SPR 活動が極めて活発となる部位であって、彼等の記録した手掌の SPR には、手掌と手背あるいは前前腕部とのそれぞれの電位変動が加算されたものであることは疑う余地がない。古閑¹⁵⁾が絶縁した鍍術用銀

* 早稲田大学文学部生理心理学実験室

〔昭和42年11月17日受付〕

鍼の先端を露出したものを無関電極として皮下に刺入して以来、この方法も採用²⁷⁾されてきたが、最近著者など⁴³⁾は前前腕部に Shackell³³⁾の皮膚擦剝法 (skin drilling method) を施すことでこの問題を解決している。

一方、手掌あるいは指の BSP は古くから記録され¹⁴⁾³⁰⁾、皮膚表面の静止電位と考えられていた (Floyd et al.⁸⁾)。しかし最近になって、純粹に直流電位としての BSP は、前前腕部などのいわゆる不活性部位に対して常に陰性の電位をもち⁶⁾⁸⁾¹⁴⁾¹⁸⁾²²⁾³⁰⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾⁴³⁾、かつ緩徐に変動する¹⁸⁾²²⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾⁴³⁾ことが知られてきた。この BSP の変動は生体の覚醒準位を反映し、覚醒準位が高まると BSP は陰性を深め、低まると陰性に浅くなることから、BSP は生体の行動的覚醒準位の一つの示標となりうることが示唆されている²²⁾⁴¹⁾⁴³⁾。しかし覚醒準位の低い睡眠時の BSP 変動についての情報は、極めて少ない。Leiderman et al.¹⁸⁾ は睡眠時には覚醒時よりも BSP が低下することを報告し、Niimi. et al.²²⁾⁴³⁾ は睡眠中脳波の徐波成分と対応して BSP が変動し、パラ睡眠で極小となることを示唆した。こうした知見から BSP と睡眠深度との対応が予期されるが、Tursky³⁹⁾ はこれを否定している。

この研究の目的は皮膚電位活動が覚醒準位の示標となりうることを検討することである。そのために、従来の皮膚電位活動が覚醒準位の示標となりうることを検討することである。そのために、従来の皮膚電位活動測定における方法的欠陥の改善をはかり、特に無関電極装着部位を長時間電氣的に不活性化させ、ヒトの BSP の変動と SPR の出現頻度とが睡眠深度およびその周期とに関係づけられるかを検索した。

II. 方 法

A. 被験者および実験条件

被験者は21才ないし24才の精神神経疾患等の既往歴のない心身健康な男子学生15名で、睡眠のいわゆる実験室効果 (first night effect) (Agnew et al.¹⁾) を避けるために、この種の実

験の被験者としての経験をもち、かつ実験者と日常親交があり実験室の雰囲気にもなれている者を選んだ。

実験室はシールドされた防音暗室で、室温は $22 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、湿度は50~60%に保った。ベッド、ふとん、枕などは日常家庭で使用しているものに準じ、適度に快いものを用いた。被験者は個人の平常就眠時刻より2時間前に実験室に入り、十分になれた後に電極の装着を開始した。睡眠中、外から刺激は一切与えなかった。

B. 記録方法

脳波、眼球運動、筋電図、SPR は、三栄測器製脳波計 (EG-129型、入力インピーダンス $5\text{ M}\Omega$) により、また BSP は三栄測器製 Galvanograph (HR-101型、入力インピーダンスを $525\text{ k}\Omega$ に改良) により、終夜にわたり連続記録した。BSP 測定には東亜電波製高感度直流電圧電流計 (PM-18C型、入力インピーダンス $10\text{ M}\Omega$) を併用した。

SPR : Shackell³³⁾ の皮膚擦剝法を行い電氣的に不活性化した右前前腕部の中央 (以下擦剝前腕と略記) を無関部位とし、右手中指末節掌面 (指)、手背の中央 (手背)、無関部位に約 2 cm で隣接する無処理の前前腕部 (無処理前腕)、および足の母指末節の底側面 (足) からそれぞれ直流増幅により同時導出した。電極は直径 1.5 cm の銀-塩化銀電極で、プラスチックケースにはめ、 0.05 M 塩化ナトリウムの寒天を介して、上記部位にテープで装着した。1対の電極誤差が、 0.05 M 塩化ナトリウム溶液中で 0.1 mV 以内、漂動 0.05 mV/hr 以内のもののみ使用した。無関電極装着に際しては、不活性化処理部位が周囲の発汗などによって電氣的影響をうけぬように、処理部位に直径 1.7 cm のプラスチックケースを両面テープで固定することによって処理部位と周囲とを隔離し、このケースの中に前記のプラスチックケース内にはめた電極を埋込んだ。

BSP : 皮膚擦剝した前前腕部 (擦剝前腕) を無関とし、左中指末節掌面 (指) から SPR の場合と同様な電極により導出した。さらに数例

では、SPR 導出部位の BSP を5分ごとに計測した。

脳波：頭皮正中線上、頭頂・後頭よりそれぞれ左耳垂を無関として単極導出した。電極は直径1cmの皿状電極を食塩糊を満して圧着し、collodiumで被覆接着した。記録は2mm/sでペン書きすると同時に、磁気記録を併用し、その再生により前者の低速度記録の欠陥を補った。

眼球運動：直径3mmの食塩糊を満した皿状電極を両眼角外1cmにテープで固定した。現象の強調を主眼として、時定数0.05sで記録した。

筋電図：眼球運動と同様な表面電極により、オトガイ下筋から双極導出した。

その他数例について、指の皮膚温、呼吸運動等も記録した。

C. 記録の整理法と判定基準

記録は各要素別に以下のような基準で整理した。

1. 睡眠段階の判定

脳波的睡眠段階は Dement et al.⁵⁾ および Williams et al.⁴⁶⁾ の基準に若干の修正を加え次の6段階とした。

段階0：20 μ V以上の8～12Hzの波が30秒以上持続する。

段階1： α 波の持続が減退し、低振幅徐波に低振幅速波が混ったものを主調とする。

段階2：紡錘波と12秒以内持続する50 μ V以上の1～3Hz徐波が出現する。

段階3：100 μ V以上の1～3Hz波が12～30秒持続する。

段階4：100 μ V以上の1～3Hz波が30秒以上持続する。

段階1異型(パラ睡眠)：急速眼球運動(REM)の出現およびオトガイ下筋の筋電図の消失を伴う低振幅速波像。

なお、判定単位時間は1分とした。

2. 睡眠周期の決定

睡眠段階1(時には段階0)から段階4を経てパラ睡眠に至るまでを原則として1周期とし

た。睡眠後半では段階3・4が出現しない傾向があるが、このような場合にもパラ睡眠の出現をもって1周期とした。入眠時を含む1周期では、時にパラ睡眠の出現が遅れる場合があるが、この場合は中間にある段階1の終了をもって二分し、前半を周期1'、後半のパラ睡眠を含む時期を周期1とした。

3. BSP・SPRの計測・整理

BSPは、Galvanographの記録から各分の平均的な値を示す点をmV単位で読みとった。この際、SPRおよび体動などによる基線の動揺は除外した。自発性SPRは0.2mV以上の振幅をもち、持続20秒以内の陰性单相波、陽性单相波、陰・陽二相波、および陽・陰二相波の1分ごとの出現数を算定した。なお、体動、咳、深呼吸等の持続中およびその後10秒以内に出現したものは反応性SPRとして不算処理し、この間の時間も評定時間から除いた。

脳波、筋電図、BSPおよびSPRのすべての記録にartefactが混入した場合を粗体動とした。

Ⅲ. 結 果

睡眠実験を行なった15名のうち、指のBSPについては11名、他の部位のBSPについては2名、睡眠中のSPR等の要素については15名の結果について述べる。なお統制実験として、睡眠実験に参加した4名について、終夜覚醒状態で指のBSPを計測した。

A. 終夜睡眠の経過

15名の終夜睡眠について、全例が経過した第4周期までの、周期ごとの各睡眠段階の持続時間がTable 1である。粗体動が激しく、脳波その他の要素が判定不能な場合、artefactを含む単位時間(分)は除外してある。睡眠前半ではオーソ睡眠が優勢であるが、後半以降は段階2とパラ睡眠が著明になり、さらに全睡眠過程を通して段階2が主調睡眠段階をなしていることがうかがえる。また、対象としたのはいわゆる第1夜睡眠ではあるが、各睡眠段階出現の点からみると、Agnew et al.¹⁾の第4夜睡眠に匹

敵しうるものであって、第1夜睡眠効果 (first night effect) は無視できるものと思われる。

各睡眠段階の移行については、Table 2 のように、眠りが深まる過程でも浅くなる過程でも、かなり円滑に一段一段と変化するが、段階

4 から浅くなる過程では一段あるいは二段とび越えて移行する傾向がみられる。しかしパラ睡眠へは段階 2 から移行する場合が大部分をしめ、さらに再び段階 2 に戻ることからみて、後述する BSP や SPR の睡眠段階との対応は、

Table 1. Total sleep time in minutes for six stages of each sleep cycle for 15 subjects' night sleep. Stage 0 indicates in this column that which occurred after the onset of sleep. The so-called "laboratory effect" characteristics of the first night subject seems to be negligible

	Pre-sleep awake	0	I	Stage II	III	IV	Para	Post-sleep awake
Cycle 1	186	0	170	445	133	436	105	
Cycle 2		7	69	644	174	223	346	
Cycle 3		1	25	783	97	81	376	
Cycle 4		5	22	635	76	77	431	143
Sum		13	286	2507	480	817	1258	
		(0.2%)	(5.3%)	(46.8%)	(8.9%)	(15.3%)	(23.5%)	

Table 2. The sequence of the occurrence of sleep stages in which one sleep stage appeared after another for over-night sleeps of 15 subjects. Middle gothic figure in each column of a 6 × 6 contingency table shows an actual frequency with which one stage followed another. Upper figure in each column gives a percentage of frequency with which one stage listed in the left-hand column, was changed from another stage listed in the top row. Lower figure also shows a percentage of frequency with which one stage listed in the top row was changed from another listed in the first column. This table should be therefore read as, for instance, 91.8% of all para-sleep stage followed the stage II and 69.9% of para-sleep were shifted backward to the stage II

	This sleep stage						Sum
	0	I	II	III	IV	P	
0		56.3% 18	21.9% 7	0 % 0	3.0% 1	18.8% 6	100% 32
I	23.9% 32		54.4% 73	6.0% 8	3.8% 5	11.9% 16	100% 134
II	0 % 0	41.9% 111		24.9% 66	13.9% 37	19.3% 51	100% 265
III	0 % 0	0 % 0	85.8% 115		14.2% 19	0 % 0	100% 134
IV	0 % 0	0 % 0	4.8% 3	95.2% 59		0 % 0	100% 62
P	0 % 0	6.8% 5	91.8% 67	1.4% 1	0 % 0		100% 73
Sum	32 100%	134 100%	265 100%	134 100%	62 100%	73 100%	700

..... is followed by this stage.

段階0から段階4への直線的順位と一義的に関係するものではないことが推定される。

終夜の各要素の推移とその対応との例を Fig. 1 に示した。パラ睡眠の出現も安定しており、かなり規則的な睡眠パターンを認めることがで

きる。

B. BSP 変動

1. 指の BSP 変動と睡眠深度との対応

指の BSP は擦剝前腕に対し、入眠以前の覚醒時には常に陰性であり、全被検者の平均は

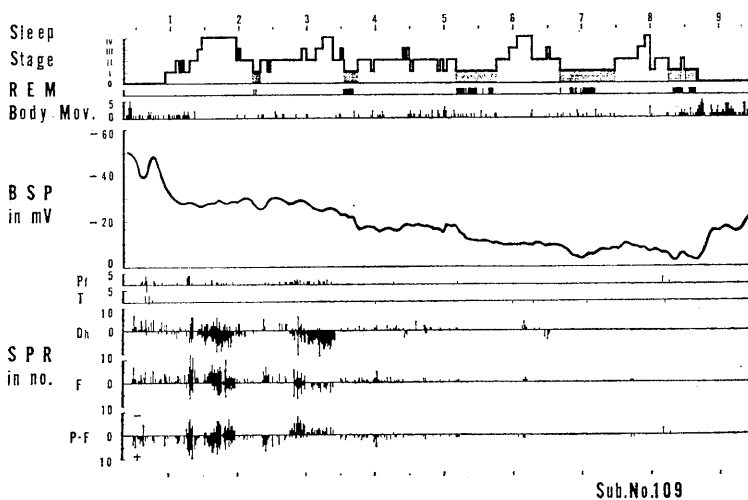


Fig. 1. Representative profile for over-night sleep illustrating changes per minute such as sleep stages, rapid eye movements (REM), gross body movements, basal skin potential (BSP) at the palmar surface of the finger and skin potential responses (SPRs) at the palmar surface of the finger (Pf), plantar surface of the toe (T), dorsal surface of hand (Dh), anterior surface of the forearm (F), and at the finger connected with non-drilled forearm (P-F). Shaded areas in the sleep stage profile indicate para-sleep states, which is common to Figs. 2 and 6.

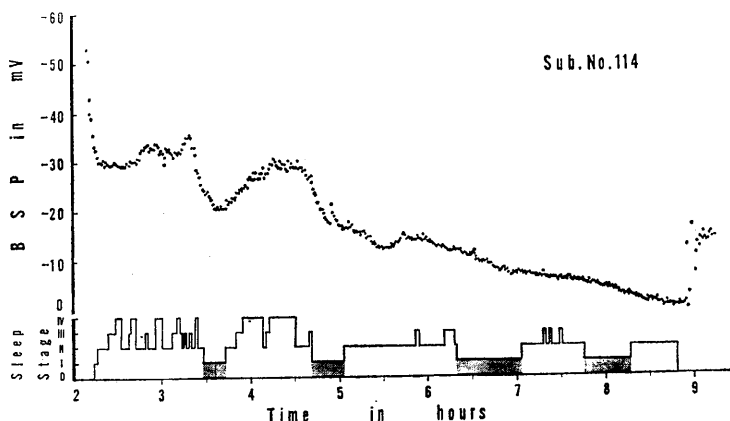


Fig. 2. BSP shifts for an individual during over-night sleep, shown in relation to EEG stages of sleep. Note a trend toward decrease in negativity through the night, the gradient curves being accelerated accompanied with the occurrence of para-sleep periods and reaching a minimum in the early morning hours.

-47.3 mV (SD: ± 7.9) であった。しかし入眠と同時に BSP は陰性が急激に減少し、以後睡眠の経過にしたがい漸減傾向をたどり、翌早朝のパラ睡眠期に極小となり、覚醒前の体動で陰性方向へ変動しながら覚醒とともに急速に回復の傾向をたどった。しかし入眠前の水準まで回復するには普通 2~3 時間、遅い場合は 5 時間を要した。さらに睡眠中に漸減勾配はパラ睡眠の出現に同期して著しく加速が加えられる傾向がしばしば認められた。睡眠中にみられる粗体

動では常に陰性方向への急速な電位変動を示し、2~3 分で前水準に復帰した。これは数秒で回復する単純な電極の動きとは区別できる。

一夜の睡眠経過についての BSP の推移を脳波的睡眠段階とともに図示した 1 例が Fig. 2 である。Fig. 3 は BSP 変動を睡眠段階とその周期とに関連させて画いたもので、各被験者の 1 分毎の BSP の値を各睡眠段階ごとに集計し、各個人の平均からえた全体の平均と標準偏差とを睡眠周期ごとに示している。第 5 周期のみは 10 名、それ以外は 11 名の平均である。睡眠深度が深まるにつれ、また睡眠周期が進むにつれて BSP は 0 方向へ漸近していることがわかる。Fig. 4 は全睡眠時について、睡眠段階に対応した BSP 変動の平均とその標準偏差を示している。これらの図から、睡眠深度に対応して BSP が陰性に減少する傾向がうかがえる。特にパラ睡眠では他のどの睡眠段階よりも陰性に低い電位を示すことが注目される。第 1 周期のパラ睡眠時の BSP 減少は特に顕著である。

また第 1 周期の睡眠深度に対応した BSP の変動が、第 3 周期以降のかなり緩慢な勾配にくらべて、その勾配が急速であることも注目に値する。これは、脳波的にも第 2 周期以前と以降とで睡眠段階の持続時間の分布に変換がみられた (Table 1) ことと関係しているように思われる。これらの傾向について、パラ睡眠を最深と考えた睡眠深度と BSP 平均値との間で Kendall の順位相関係数 (全体で $\tau = +0.80$, $P < 0.05$) を、また各周期の BSP の平均値の順位と睡眠深度との間で Kendall の一致

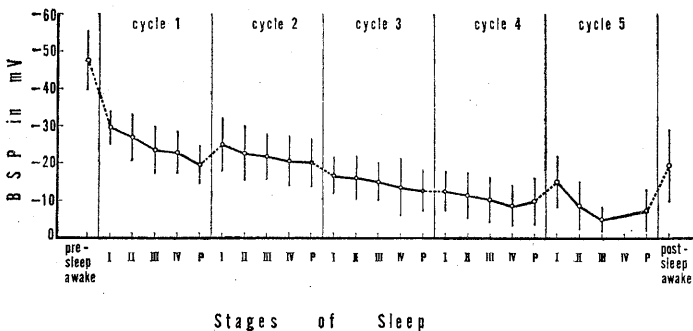


Fig. 3. Means and standard deviations of BSP levels at the finger for sleep cycles in stages of sleep on 11 subjects. Note gradual decreases in negativity of BSP as sleep cycle developed.

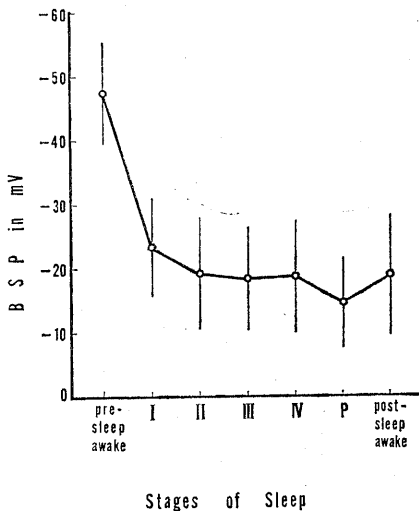


Fig. 4. Means and standard deviations of BSP levels for stages of sleep on 11 subjects. Note BSP changes being a function of the stage of sleep.

係数 ($W=0.794$, $P<0.01$) をそれぞれ求めたが、いずれも5%以下の危険率で睡眠深度と平行してBSPの陽性方向への変動が認められた。すなわち第3周期までは睡眠深度とBSP変動とは完全に一致し(各周期 $\tau=+1.00$, $P<0.01$)、第4周期パラ睡眠中に若干の例で乱れがみられるが、概ね睡眠深度と平行関係を認めることができる($\tau=+0.80$, $P<0.05$)。

2. BSPの身体部位差

入眠前覚醒時のBSPは、指(-47.3 mV)>足(-41.5 mV)>手背(-36.0 mV)>前腕(-34.5 mV)の順で陰性がより小さくなっている。入眠と同時にこれらの部位のBSPは入眠前の順位を保ちながらほぼ指のBSPと平行して陽性方向に移行した。したがって早朝には指以外で、前腕、手背、足の順に0電位水準に達し、さらに陽性に逆転した。これらの部位では覚醒直後でも完全に陰性に回復しない例が手背で36.3%、前腕で37.3%にみられた。覚醒直後のBSPの平均は指で $-19.0\pm 9.5\text{ mV}$ 、足で -17.8 mV 、前腕で -11.6 mV 、手背で -7.3 mV であり、もちろん指ではこの時陽性を示すことは

なかった。Fig. 5は直流電圧電流計で各部位のBSPを5分毎に測定した一夜の経過の1例で、指のみは早朝にも陰性を保っている。そもそも指のBSPは、従来から常に陰性電位であり陽性電位を示すことはないと言われていた。しかし、BSPを測定した11名中3名で早朝のBSPが極小となる時期に、すなわち4回めないしは5回目のパラ睡眠と同期して、指のBSPが陽性に逆転した。この場合、陽性電位の大きさは最大 $+2\text{ mV}$ に達し、20~90分持続し、覚醒前の体動とともに陰性に回復し、その後2~3時

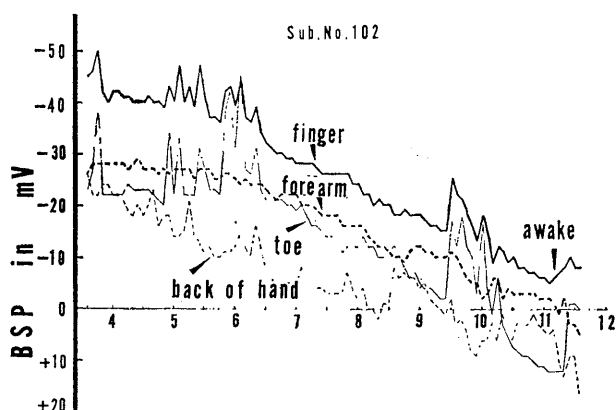


Fig. 5. Regional differences in BSP changes during sleep and awake among the finger, toe, back of hand and forearm. Note similar BSP shifts in sleep for different regions, which were of electrically less negative during awakening in the order, the back of hand<forearm<toe<finger.

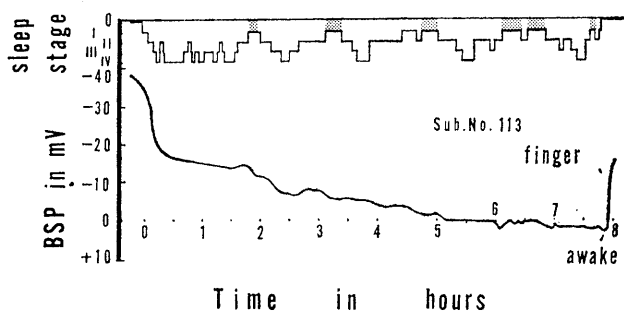


Fig. 6. Representative positive changes in BSP at the finger in the early morning hours, together with stages of sleep. Note that BSP changed into positive polarity of a magnitude of $+2\text{ mV}$ at 6:00 AM.

間で前夜の水準に復帰した。Fig. 6はその1例でGalvanographの連続記録から1分毎にプロットしたものである。

3. 終夜覚醒事態での指のBSP変動

対照実験として、睡眠実験の被験者の中から選んだ4名について、一夜の断眠実験を行なった。Fig. 7はその1例で、指のBSPを10分間隔で測定したものである。終夜覚醒事態でのBSPには一定の傾向はみられず、ほぼ一定値もしくは陰性がやや漸増する程度であり、朝方極度に眠気を訴えた例でも -20 mV を限度と

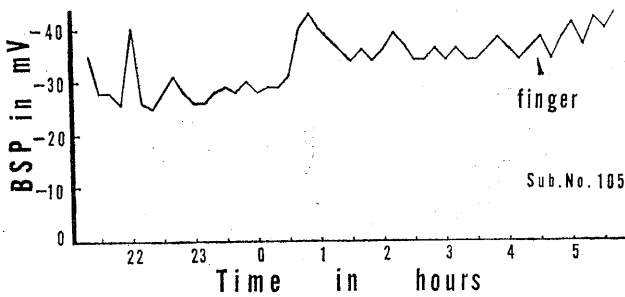


Fig. 7. BSP changes at the finger during sleep-deprived awake state over-night. Note no predictable tendency to shift for BSP during the entire of the night.

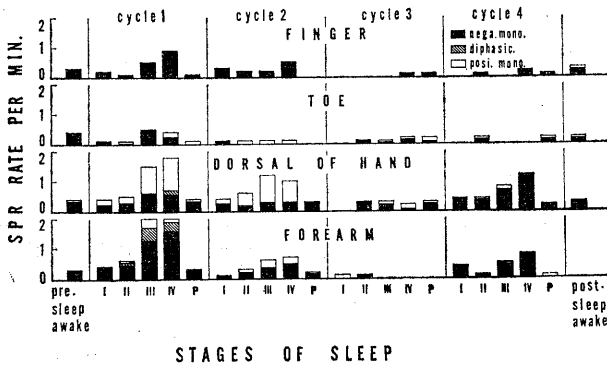


Fig. 8. Comparisons of spontaneous SPRs on four skin areas in responses per minute, and percentages of their waveforms recorded, among cycles of sleep stages over-night.

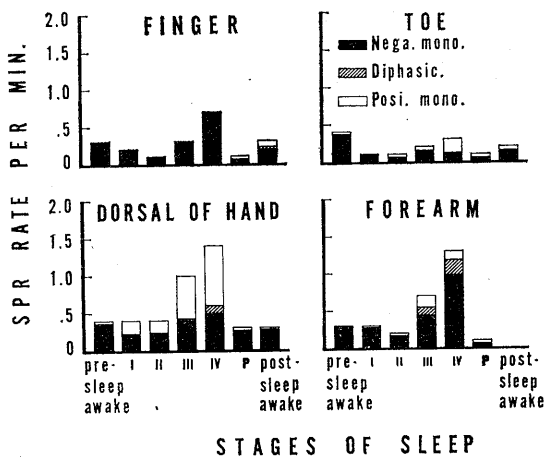


Fig. 9. Mean frequencies of spontaneous SPRs per minute for each skin area, and percentages of their waveforms occurred, for six stages of sleep over night.

してそれより陽性方向へ移行することはなかった. このことから, 睡眠中の BSP の陽性方向への移行, さらには陽性電位への逆転は, 睡眠により解発された現象であると考えられる.

C. 自発性 SPR の出現

1. SPR 出現状態の推移

Fig. 1 で既に見たように, 睡眠時の指の自発性 SPR の出現は入眠とともに一過性に減少するが, 睡眠の進行とともに出現頻度は増大しオーソ睡眠で極大を示し, パラ睡眠に達すると著しく減少する. 第 2 周期ではこの傾向を維持しながら出現頻度は全体に減弱を示し, 第 3 周期ではかなりの乱れを示す. そして朝方の第 4・5 周期で出現頻度とその規則性がわずかながら回復する傾向をたどった. 覚醒後にも SPR 出現頻度に著変はみられなかった. さらに, これらの SPR 出現傾向は一夜の全睡眠経過にわたり, 常に手背, 前腕で優位を示し, 睡眠前期では陽性波が頻発した. しかしこのような SPR 出現様式は必ずしも睡眠の全経過にわたってみられるものではなく, かなり個人差がみられた. ここで, 部位の如何を問わず, あるいは全経過にわたる出現率の多少に拘らず, 睡眠前期に頻発する傾向は顕著であり, 後半においては一般に貧弱であった. SPR 出現の集中の程度からいわゆる夜型と朝型とに区別する試みもあるが, 朝型に属する者の出現頻度は全般的に極めて低く, 夜型は朝型よりはるかに出現頻度が多く, あまり意味のある分類とはいえない.

2. SPR 出現と睡眠周期および睡眠深度との対応

Fig. 8 に全被験者の睡眠中の各部位の自発性 SPR の 1 分毎の出現頻度とその波形の比率とを、脳波的睡眠段階および睡眠周期とに対応させたものを示した。SPR の出現は、睡眠の進行とほぼ平行して推移するが、一般に第 1 周期で出現率が最も高く、周期が進む毎に減退し、また早朝の第 4 周期でいくらか回復する傾向がうかがえる。さらに全被験者の全睡眠経過にわたる睡眠段階毎の SPR 出現頻度は、Fig. 9 で示したように、どの部位でもほぼ対応しているとみられる。SPR 出現頻度と睡眠深度との間には高い相関関係が認められた (Table 3)。この場合、パラ睡眠を睡眠段階 1 異型として、段階 1 と同位に評価してある。すなわち、指、足は周期が進むにつれて乱れが生じてはいるが全睡眠過程では高い相関を示している。手背では睡眠の初期と末期には完全な一致をみるが、中期では大きく乱れており、前腕では第 3 周期を除くすべてに高い相関関係を認めた。これらの 5 つの部位の SPR 出現傾向の一致度を Kendall の一致係数で調べると、第 1 周期では $W=0.933$ 、第 2 周期では $W=0.718$ となり、一致がみられる ($P<0.005$) のは第 2 周期までで、第 3 周期 ($W=0.235$) 以降には有意な一致はみられない。第 3 周期で SPR 出現に乱れが生じた事実は、この時期に符合して睡眠経過に伴う BSP の漸減勾配に変換が起こった事実とあわせて、睡眠パターンの質的変換が第 3 周期に起きたことを暗示している。

3. SPR 出現の身体部位差と無関電極装着部位の検討

すでに見てきたように、入眠前覚醒時には各部位ともほぼ同程度に出現していた自発性 SPR は入眠とともに出現率に優劣が生じ、睡眠周期・深度に拘らず常に手背・前腕の温熱性発汗部位が、指・足の精神性発汗部位に対して優位を示した。すなわち単位時間内の睡眠中の SPR 出現率は入眠前覚醒時より、手背、前腕でそれぞれ毎分 0.30, 0.18 回増大したのに反し、指、足では 0.03, 0.16 回それぞれ減少した。手背での増加率は顕著である。また従来覚醒時に比較的不活性部位とみなされて無関電極装着部位として慣用されてきた前腕は、睡眠中には活発な電位変動を示し、指の SPR が欠如している時にも活発に出現した (Fig. 1, 11)。

指と無処理前腕からの SPR 導出は、従来慣用された方法¹⁰⁾¹¹⁾の検討のために同時描記したもので、Table 3, Fig. 10, 11 で明らかなように、従来の導出方法を用いると無処理前腕からの影響が顕著である。すなわちこの場合、指の SPR と前腕の SPR との代数和にほぼ近似する振幅と波形と頻度の SPR が出現し、その出現頻度は指および前腕それぞれの場合よりも睡眠段階とは高い対応を示している。指-擦剝前腕と、指-無処理前腕とのそれぞれの SPR 間の母集団分布は、U 検定によれば第 1 周期ではほぼ等しい ($U=8.5$) が、第 2 周期 ($U=3.0$, $P<0.01$) からは有意差が認められる (全体として

Table 3. Kendall's rank order coefficients between SPRs and sleep stages.

* Significant beyond 0.05 level. ** Significant beyond 0.01 level

Site	Cycle				Total
	1	2	3	4	
Finger	+0.86*	+0.64	+0.40	+0.56	+0.86*
Toe	+0.77	+0.85	+0.70	.00	+0.92*
Dorsal of hand	+1.00**	+0.55	+0.40	+1.00**	+0.55
Forearm	+0.94	+1.00**	.00	+0.86*	+0.90**
Finger-non-drilled forearm	+1.00**	+1.00**	+0.21	+1.00**	+1.00**

は $U=3.5$, $P<0.05$). すなわち, 第1周期では指から前腕からとほぼ同じくらい SPR が出現しているの、両者の競合場面はほぼ均等であるが, 第2周期以降指の SPR が減少しだすと前腕の影響が大きくなり, 従来の導出方法と著者などの方法との間に有意差を認めることになる. この点から従来の知見には修正を加えなければならない.

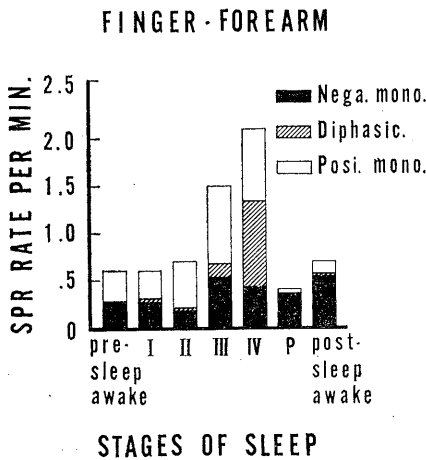


Fig. 10. Mean frequencies of spontaneous SPRs per minute recorded from a connection of the finger and non-drilled forearm, and percentages of their waveforms, for six stages of sleep over night.

4. SPR の波形とその相性

睡眠中指では陰性波が優勢で二相性波の出現はまれであるが, 睡眠の後半では若干みられることがあった. 手背では睡眠の進展に伴い单相陰性波から陰陽二相性波を経過して陽性波に移行し, これの優勢な時期が持続する (平均 36.5 分) が, 再び陰性波に回復した (Fig. 11). 手背で陽性单相波が出現する時期は第1周期 (78.6%) の段階 2 (50.0%) に集中していた. また单相陽性波から陰性波への移行期に陽陰二相性波を示した. Fig. 8, 9, 10 にそれぞれの部位の波形の出現率を示した. 無処理前腕を無関とした従来の導出方法による指の SPR は, 前腕の SPR の鏡像に近似し (Fig. 11) 前腕の SPR が混入していることは疑う余地がない. 一方, 擦剝前腕を無関とした指, 足では前腕からの影響はない. このことは, 前二者の单相陽性波と前腕の单相陰性波との出現頻度の間で Kruskal Wallis の検定を行なうと, 0.1% 以下の危険率で条件差があった ($\chi^2(H)=16.89 > \chi^2_{0.001}$) ことから確認できる.

IV. 考 察

指あるいは手掌の BSP は汗腺活動に起因するものではなく表皮の半透過膜に起源する¹⁴⁾³⁰⁾⁴⁴⁾ことが示唆されてきた. しかし汗腺の分布密

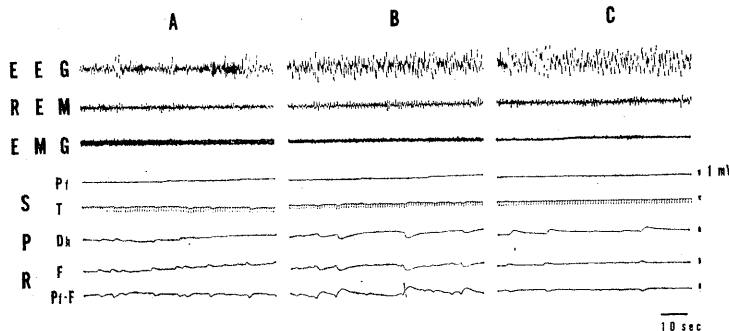


Fig. 11. Example of transitions of SPR waveforms from monophasic negative (A) to monophasic positive wave (B), with a return to monophasic negative wave (C) during early hours of sleep. Waveforms at the finger—non-drilled connection (Pf-F) are seen to be summated by the potentials from these two areas, especially from forearm. B is a record 4 minutes after A, which is one immediately after onset of sleep, and is followed by C in 40 minutes.

度の高い指や足で、密度の低い手背や前腕にくらべ BSP が陰性に大きいという本実験の結果や、薬物あるいは外科的处理により汗腺を不活性化すると BSP の陰性が減少するという知見⁴⁰⁾などからみて、BSP の発現に汗腺活動が関与していることが推定される。BSP 出現に関する Edelberg⁶⁾ の two-membrane hypothesis によれば、表皮透過膜の表面陰性電位と汗腺の分泌膜の表面陽性電位とが代数的に加算された電位が、BSP として測定される電位であるという。しかし汗腺活動の反映としての自発性 SPR が最も盛に出現する睡眠時、特にオーソ睡眠時に BSP が陰性に減少し、ほとんど SPR のみられない早朝に BSP は極小を示すことをあわせ考えると、BSP と汗腺活動とを一義的に結びつけることはできない。BSP は、さらに Lloyd¹⁹⁾ のいう汗腺に起源する一過性電位変化としての陰性活動電位と陽性分泌電位との平衡が、前記二者の膜電位に加算されて BSP が規定されるのではないだろうか。陽性分泌電位は Lloyd¹⁹⁾ によると汗孔の状態に依存し、汗孔が汗で満されたときのみ出現するという。したがって汗腺が活動していても顕な発汗がみられない場合には、電極下の汗腺から発現した陰性活動電位の加算されたものが、結果的に BSP の陰性を高くしていると推論される。これによると、睡眠中汗腺活動が活発となり皮膚表面に顕な発汗が起ると陽性分泌電位が増大し、急激な BSP の陰性低下がもたらされるが、睡眠後半では発汗活動そのものの減退が陽性分泌電位を消滅させるばかりでなく、陰性活動電位も低下し、両者の平衡が陽性方向に傾くことになる。またパラ睡眠中の BSP の急激な低下は、従来報告されている SPR の急激な減少あるいは群発等に反映されるような発汗活動の乱れとして説明される。さらに覚醒中 BSP が陰性に深いのは、顕な発汗を伴わない汗腺活動の反映であろう。したがって BSP は Edelberg⁶⁾ の陰・陽両表面膜電位に加えて、汗腺活動に起源する活動電位と分泌電位の平衡状態によって規定されるものと考えてよいのかも

しれない。しかしこれら二者の相互関係は明らかではない。

こうした推論はさらに自発性 SPR 出現の様相からも肯定される。すなわち入眠後手背・前腕で現われていた単相陰性波は、睡眠の進行につれて二相性陰陽波を經過して単相陽性波に移行し、さらに数十分後には同じ経過を逆にたどって単相陰性波に回復する。指、足ではこの現象は極めてまれである。この SPR の陽性成分は皮膚表面の顕な発汗を反映していると思われる。Sato et al.³²⁾ は睡眠中の SPR 陽性波は汗の量と平衡関係にあることを報告し、また Ogawa et al.²⁵⁾ は睡眠中発汗は観察できなくても SPR 陰性波が現われたことを報告している。すなわち SPR の陽性成分は汗腺活動のより盛な状態の反映であると思われる。

睡眠中 SPR の出現が脳波的睡眠段階と対応し¹⁰⁾¹¹⁾、特にオーソ睡眠中頻発しパラ睡眠で減少するという従来からの知見²⁾⁴⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²¹⁾²³⁾³¹⁾は、本実験でも原則的には一致をみた。この現象は菱脳の SPR 抑制中枢⁴²⁾が徐波睡眠中解除され、パラ睡眠で再び活動することが説明¹¹⁾された。除皮質ネコで SPR の増加がみられる⁴²⁾ことから徐波睡眠中の皮質からの抑制解除は示唆される。したがって徐波睡眠中の皮膚電位活動は外部から刺激が遮断され、皮質抑制が最小になった時の真に生理的な基礎活動であるかもしれない。BSP が 0 電位附近に到達するのが早朝であることはこの現象の遅れを意味する。

しかしこの抑制機序の解除だけではこれらの現象を完全に説明することはできない。すなわち自発性 SPR は夜間睡眠に必然的に随伴するだけのものではない。SPR 出現率の個人差は極めて大きく、終夜にわたり全く出現しない例さえある。また徐波睡眠時以外での SPR の頻発や、夜間睡眠実験を反復するうちに徐波睡眠時間は増大するのに自発性 SPR の出現は順応する¹¹⁾というような事実を説明するためには、他の機序が必要となる。さらに睡眠中に自発性 SPR 発現様式が、指・足と手背・前腕とで

解離することは、睡眠中の SPR が覚醒時の自発性 SPR の発現機序とは異なるものであることを暗示している。Surwillo et al.³⁴⁾ は指あるいは手掌の自発性 SPR の頻発は覚醒準位の示標となることを示唆し、Johnson et al.¹¹⁾ はこれを否定しているが、覚醒中の自発性 SPR 発現の生理・心理機序は睡眠中にも活動を続けるが、睡眠中に手背・前腕などの SPR を活性化させるこれとは異質の機序がより優勢となり、結果的に前者を隠蔽するのかもしれない。手背に同期しない指の自発性 SPR の出現はこのことを暗示しているようにみえる。Johnson et al.¹¹⁾ の指の SPR には、より優勢な前腕の SPR 活動が明らかに重畳しており、むしろ前腕の SPR 活動をみているのであって、彼等の結果から睡眠中の指の SPR を論じることは危険である。

睡眠中に優勢な皮膚電位活動の機序は、また体温あるいは環境温の影響をうけるかもしれない。Brooks et al.³⁾ は足の皮膚温が睡眠中高くなり覚醒すると低くなるが、睡眠深度とは関連がないと述べている。この実験でも数例について指の皮膚温を終夜にわたり測定したが、一定の変化はみられなかった。したがって、BSP, SPR の出現様式に温度が影響する可能性はあるが、この実験の結果を歪めるほどではなかったと思われる。

V. 要 約

15名の青年男子の自然終夜睡眠時の手の指末節掌面の皮膚基電位 (BSP) および皮膚電位反応 (SPR) と睡眠深度およびその周期との対応を探索した。

1. 睡眠前半ではオーソ睡眠が優勢でパラ睡眠も安定して出現し、いわゆる第1夜睡眠効果は無視できるものと思われた。

2. 指の BSP は覚醒時には常に陰性で、入眠と同時に陰性は急激に減少し、早朝のパラ睡眠と同期して極小となり、覚醒とともに回復をたどった。

3. BSP の陰性は睡眠周期の進展とともに漸減傾向を示したが、睡眠深度が深まるにつれ

て陰性が小さくなり、両者間には明らかな対応がみられた。

4. 覚醒時の BSP の身体部位差は、睡眠時の陰性減少に際しても平行的に現われ、指以外では覚醒時に陽性電位を示すことがあった。

5. 指の陰性 BSP は、早朝睡眠中に陽性に逆転する場合がみられた。

6. 対照としての終夜覚醒事態では、BSP の陰性が減少することはなかった。

7. 指、手背ともに SPR の頻発は睡眠前半に集中する傾向がみられ、朝方頻発することは極めてまれであった。

8. どの部位の SPR の発現も脳波的睡眠深度の進行につれて増大し、特に徐波睡眠で頻度は最大に達し、パラ睡眠で減少した。この関係は第3周期で乱れが生じた。

9. 手の指・足の母指末節の底側面と手背・前前腕部との SPR 出現に解離がみられ、後者が全睡眠経過をとおり常に優位であった。

10. 手背・前腕では陽性 SPR がしばらく持続する時期が主として第1周期にみられたが、指・足では陽性成分の出現は極めてまれであった。

11. BSP の発現およびその変動には汗腺が関与し、その活動電位と分泌電位の平衡関係が、他の表面電位とともに BSP を規定していることを推論した。

12. 睡眠中の皮膚電位活動は抑制中枢の解除によって説明されているが、さらに異質の生理心理機序が必要であることを論議した。

実験から資料整理に至るまで協力してくださった松濤誠爾、宮下彰夫の両氏に感謝します。

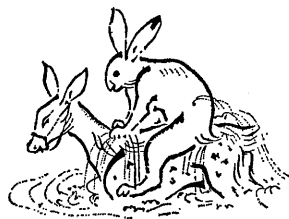
この研究の一部は文部省科学研究費補助金の補助をうけて行なった。

文 献

- 1) Agnew, H. W. Jr., Webb, W. B. and Williams, R. L. (1966) The first night effect: An EEG study of sleep. *Psychophysiology* **2**, 263-266
- 2) 阿住一雄 (1966) 精神分裂病における睡眠のポリグラフ的研究 *精神経誌* **68**, 1222-1241
- 3) Brooks, C. Mc C., Hoffman, B. F., Suckling, E.

- E., Kleijntjens, F., Koenig, E. H., Coleman, K. S. and Treumann, H. J. (1956) Sleep and variations in certain functional activities accompanying cyclic changes in depth of sleep. *J. appl. Physiol.* **9**, 97-104
- 4) Broughton, R. J., Poiré, R. and Tassinari, C. A. (1965) The electrodermogram (Tarchanoff effect) during sleep. *EEG clin. Neurophysiol.* **18**, 691-708
- 5) Dement, W. and Kleitman, N. (1957) Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye-movements, body motility, and dreaming. *EEG clin. Neurophysiol.* **9**, 673-690
- 6) Edelberg, R. (1963) Electrophysiologic characteristics and interpretation of skin potentials. U. S. A. F. Sch. of Aerosp. Med. Tech. Docu. Rept., SMA-TDR-63-95
- 7) 遠藤四郎 (1962) 神経質症性不眠の精神生理学的研究 *精神経誌* **64**, 673-707
- 8) Floyd, W. F. and Keele, C. A. (1936) Further observations on changes of potential and EMF recorded from the human skin. *J. Physiol.* **86**, 23-25
- 9) Jacobson, A. Kales, A., Zweig, J. R. and Kales, J. (1965) Special EEG and EMG techniques for sleep research. *Am. J. EEG Technol.* **5**, 5-10
- 10) Johnson, L. C. (1966) Spontaneous and orienting response during sleep. U. S. Navy Med. Neuro-psychiat. Res. Unit Rept. No. 66-9
- 11) Johnson, L. C. and Lubin, A. (1966) Spontaneous electrodermal activity during waking and sleeping. *Psychophysiology* **3**, 8-17
- 12) Johnson, L. C. and Lubin, A. (1967) The orienting reflex during waking and sleeping. *EEG clin. Neurophysiol.* **22**, 11-21
- 13) Jung, R. (1954) Correlation of bioelectrical and autonomic phenomena with alterations of consciousness and arousal in man. In E. D. Adrian et al. (Eds.) *Brain Mechanisms and Consciousness*. Blackwell, Oxford. 310-344
- 14) Keller, P. L. (1931) Grund-und Tonuspotentiale der menschlichen Haut. *Arch. Derm. Syph.* **162**, 582-610
- 15) 古閑永之助 (1960) ポリグラフによる睡眠の研究 I. 正常睡眠について *精神経誌* **62**, 125-148
- 16) Koga, E. (1965) EEG and GSR during human sleep. Proc. XIVth annu. Meet. Jap. EEG Soc. 2-5
- 17) 古閑永之助 (1966) 人間の睡眠における脳波と皮膚電気反射 *精神医学* **8**, 182-188
- 18) Leiderman, P. H. and Shapiro, D. (1964) Studies on the galvanic skin potential level: Some behavioral correlates. *J. Psychosom. Res.* **7**, 277-281
- 19) Lloyd, D. P. C. (1961) Action potential and secretory potential of sweat glands. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **47**, 351-358
- 20) Martin, I. and Venables, P. H. (1966) Mechanisms of palmar skin resistance and skin potential. *Psychol. Bull.* **65**, 347-357
- 21) Niimi, Y., Kubota, K. and Iwamura, Y. (1963) GSRs and PSRs in the so-called paradoxical sleep state. Proc. XIIth annu. Meet. Jap. EEG Soc. 206
- 22) Niimi, Y., Watanabe, T. and Yamazaki, K. (1966) Basal skin potential and its relation to the waveform of skin potential reflex. Proc. XVth annu. Meet. Jap. EEG Soc. 141-143
- 23) Niimi, Y., Kubota, K. and Iwamura, Y. (1968) The spontaneous variations of the skin potentials and skin potential reflexes during natural sleep in the cat. *Jap. J. Physiol.* **18**, 190-197
- 24) 小川徳雄 (1966) 睡眠と発汗 臨床脳波 **8**, 282-290
- 25) Ogawa, T., Satoh, T. and Takagi, K. (1967) Sweating during night sleep. *Jap. J. Physiol.* **17**, 135-148
- 26) 大熊輝雄・中村圭佐・林 秋男・斎藤正大 (1966) 睡眠のポリグラフィ的研究——とくに睡眠深度の問題 *神経進歩* **10**, 113-122
- 27) Okuma, T., Nakamura, K., Hayashi, A. and Fujimori, M. (1966) Psychophysiological study on the depth of sleep in normal human subjects. *EEG clin. Neurophysiol.* **21**, 140-147
- 28) Oswald, I. (1962) *Sleeping and Waking*. Elsevier, Amsterdam.
- 29) Oswald, I., Taylor, A. M. and Treisman, M. (1960) Discriminative response to stimulation during human sleep. *Brain* **83**, 440-453
- 30) Rothman, S. (1954) *Physiology and Biochemistry of the Skin*. Univ. of Chicago Press, Chicago.
- 31) Roy, J. C. and Bloch, V. (1966) Activité électrodermale en relation avec les stades de sommeil chez le Chat chronique. *J. Physiol. (Paris)* **58**, 261-262
- 32) Satoh, T., Ogawa, T. and Takagi, K. (1965) Sweating during daytime sleep. *Jap. J. Physiol.* **15**, 523-531
- 33) Shackel, B. (1959) Skin-drilling: A method of diminishing galvanic skin-potentials. *Am. J. Psychol.* **72**, 114-121
- 34) Surwillo, W. W. and Quilter, R. E. (1965) The relation of frequency of spontaneous skin potential responses to vigilance and to age. *Psychophysiology* **1**, 272-276
- 35) Takagi, K. (1965) Relationship between EEG pattern and autonomic functions, especially vasomotor function and sweating, in sleep. Proc. XIVth annu. Meet. Jap. EEG Soc. 5-7

- 36) 田村好弘 (1967) 睡眠時の末梢血管反応とその慣れ
日本生理誌 **29**, 224-238
- 37) Tizard, B. (1966) Repetitive auditory stimuli and the development of sleep. EEG clin. Neurophysiol. **20**, 112-121
- 38) Tizard, B. (1966) Evoked changes in EEG and electrodermal activity during the waking and sleeping states. EEG clin. Neurophysiol. **20**, 122-128
- 39) Tursky, B. (1965) Discussion presented at the annu. Meet. Soc. Psychophysiol. Res., Oct. 15-17, 1965, Houston, Texas. [Johnson, L. C.¹⁰⁾ より引用]
- 40) Venables, P. H. and Martin, I. (1967) The relation of palmar sweat gland activity to level of skin potential and conductance. Psychophysiology **3**, 302-311
- 41) Venables, P. H. and Wing, J. K. (1962) Level of arousal and the subclassification of schizophrenia. Arch. gen. Psychiat. **7**, 114-119
- 42) Wang, G. H. (1964) The Neral Control of Sweating. Univ. of Wisconsin Press, Madison.
- 43) 渡辺尊己・山崎勝男・新美良純 (1967) 皮膚基電位変動ならびにその皮膚電位反射の波形におよぼす影響 臨床脳波 **9**, 269-276
- 44) Wilcott, R. C. (1962) Palmar skin sweating vs. palmar skin resistance and skin potential. J. comp. physiol. Psychol. **55**, 322-331
- 45) Wilcott, R. C. (1967) Arousal sweating and electrodermal phenomena. Psychol. Bull. **67**, 58-72
- 46) Williams, R. L., Agnew, H. W. Jr. and Webb, W. B. (1964) Sleep patterns in young adults: An EEG study. EEG clin. Neurophysiol. **17**, 376-381



〔原著〕 家兎唾液腺の水分、塩分ならびに蛋白質分泌の相関性
について 612.015.3 : 612.018.2 : 612.133.8 : 612.4-08

第1報 自律神経作用薬、脳下垂体-副腎皮質系ホルモン注射後に
おける唾液の水分、塩分ならびに蛋白質の消長について

谷 本 義 文*

The correlation of the secretion of water, salt and protein of salivary gland of rabbit. (1) The changes of water, salt and protein in the rabbit saliva after injection of autonomic action drugs and pituitary-adrenal hormone

Yoshifumi Tanimoto (*Department of Physiology, Tokyo Dental College*)

Regarding the mechanism of salivation, the control of autonomic nervous system and pituitary-adrenal system have been emphasized.

In order to clarify the secretory mechanism of water, salt and protein through the salivary gland, experiments were made using rabbits, giving them several autonomic drugs, ACTH and cortisone. Especially each change of water and protein content in the saliva induced by pre or postinjection of pilocarpine were examined in relation to time.

Results obtained are as follow :

1. In the experiments with autonomic drugs, the correlation was not found between the volume of secretion and protein concentration in the saliva.
2. Protein concentration and content were increased with injection of adrenaline, but did not given large influence to the rate of salivary flow.
3. Each administration of ACTH and cortisone resulted in remarkable increase the amount and protein content in salivation.
4. The action of these hormone showed the increase of sodium and the decrease of potassium concentrations in the late period of experiments.
5. It can be concluded with these facts that pituitary-adrenal system has more to do with the salivation than the autonomic nervous system, and that secretion of water, salt and protein through the salivary gland are accelerated with the secondary effects through the blood or tissue liquid as the result of the accentuation of these systems.
6. The typical electrophoretic bands after electrophoresis on cellulose acetate of rabbit whole saliva can be separated into eight fractions, but the results showed considerable disagreement as to the number and electrophoretic distribution under various conditions.
7. Protein fractions to the anode side showed much minor variation in relation to time and densitometrical curves of these fractions resulted in remarkable patterns on the whole. On the contrary, cathodal fractions showed the large patterns and numerous bands in the early period of experiment but decreased gradually of number and pattern in the late period of it.
8. From the results of the present experiments, the secretory mechanism of salivary water, salt and protein have been independently.

But, secretions of water and salt were found considerable correlation.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1968) 30, 245-269〕

1. 緒 言

唾液分泌の様相あるいはその性状は、動物の

種類による腺細胞の構造の相違およびその働きの程度のほかにも末梢分泌神経の活動、中枢神経系の調節作用やホルモン系の影響、細胞外液の侵入機構などの諸因子によって左右されているものと考えられる。

* 東京歯科大学生理学教室 (坂田三弥教授)

〔昭和42年11月25日受付〕

しかし、唾液分泌機転を考察する時、これらの諸因子は複雑な相関を示すのみではなく、個々の因子の役割に関しても明らかでない点が多く、唾液分泌機構についてのはっきりした生理的概念は今日なお確立されていないといえる。

このような唾液腺の分泌機転を解明する立場から、唾液分泌速度とNa, Kなどの塩分濃度に関する研究は数多く報告されている (Holmes¹⁾, 吉村²⁾, Schneyer & Schneyer³⁾, Wills⁴⁾). これらの結果は、唾液成分のうちNa, ClおよびHCO₃などのイオン濃度は唾液分泌速度に比例して上昇するのに対し、KやPのイオン濃度は唾液分泌速度との関連性が少ないことを明らかにしている。

しかし、これらの諸イオン濃度と唾液分泌速度の関係は唾液腺の種類によって異なるものであり、腺導管部におけるイオンの逆吸収の効果および腺底部における唾液分泌機転の相違、carbonic anhydrase 活性の程度の違いなどによって各種イオンの分泌様相は変動するものと考えられる (吉村²⁾).

一方、宮本およびその共同研究者 (宮本・他⁵⁾, 大崎⁶⁾, 須藤⁷⁾) は、唾液塩分の分泌機序には自律神経の緊張状態が大いに関係しているものとして“自律神経支配説”を提唱するとともに、脳下垂体-副腎皮質ホルモンも重要な影響を与える因子であるとした。

このような唾液塩分の分泌に関する研究に対し、蛋白質などの有機成分の分泌機転についての検索は乏しい。

たとえば、蛋白質の濃度と唾液分泌率はほぼ正比例の関係を示すものではあるが、前者の分泌相は、腺における蛋白質の合成と排出のバランスによって規制されるものである (覚道⁸⁾). したがって、唾液蛋白質の分泌は水分の分泌によって調節されるよりも、むしろ腺への刺激の種類およびその程度によって細胞内物質の排出に大きな差異を生じるものと考えられる。また、このような蛋白質分泌の差異は、単に同一成分の蛋白質の濃度そのものに変動が生じたもの

か、あるいは構成成分の分画にも相違があるのかは不明である。

このような問題点を解明するとともに、唾液水分および塩分などの唾液機構との関連性を明らかにするためには、これらの成分の分泌に関して、中枢神経系、末梢神経系、腺自体の分泌機構および唾液腺に分布する血管などがそれぞれのように関与するかを並列して検索する必要があるように思われる。

そこで、本実験はまず唾液蛋白質の分泌機転の解明に目標をおき、さらに水分ならびに塩分などの分泌との関連性について検討することにした。実験には、全唾液の採取が比較的容易である家兎を用いたが、ヒトの顎下腺は主として漿液性の混合腺であるのに対し、家兎のそれは漿液腺である。また、前者の舌下腺は粘液性の混合腺であるが、後者のそれは粘液腺という若干の相違が認められる (河村⁹⁾). したがって、唾液腺を支配する交感ならびに副交感の両自律神経の興奮によって分泌する唾液の性状は、動物によって質的にも量的にもかなり相違することが考えられる。そこで、pilocarpine をはじめ種類の自律作用薬を用いて唾液分泌を誘発せしめ、流出する家兎全唾液の分泌量ならびに蛋白質濃度の経時的な関係について検討した。また、電気泳動法を用いて、このような諸条件の負荷のもとに流出する唾液の蛋白成分分画は、経時的にどのように変化するかを解析した。

さらに、唾液NaならびにKイオン濃度に強く関与すると考えられている脳下垂体-副腎皮質ホルモンを家兎に投与した場合、唾液分泌量、Na, K濃度および蛋白濃度が経時的にどのような変動するかを平行して検索した。また、唾液蛋白成分の泳動的分析も同時に行ない腺細胞膜の透過性に関する考察を行なった。

これらの諸検索によって、唾液腺における蛋白の分泌機序の一端を明らかにしうるとともに、水分、塩分などの分泌との関連が明確になり、唾液分泌機構の本態に1歩近づく新しい知見を与えることができるものと考えられる。

pine 投与 (Adr.-Pilo. 唾液とす) 15例

vi. Pilocarpine 投与 8分後 adrena-line 投与 (Pilo.-Adr. 唾液とす) 15例

c. 抗-cholinesterase 剤ならびに pilocarpine の併行投与の場合

i. DFP 投与15分後 pilocarpine 投与 (DFP-Pilo. 唾液とす) 15例

2. 生理食塩水投与実験

a. 生理食塩水ならびに pilocarpine の併行投与の場合

i. 生理食塩水投与 3分後 pilocarpine 投与 (S.-Pilo. 唾液とす) 9例

ii. Pilocarpine 投与 8分後生理食塩水投与 (Pilo.-S. 唾液とす) 8例

3. 脳下垂体-副腎皮質系ホルモン投与実験

a. 脳下垂体-副腎皮質系ホルモンならびに Pilocarpine の併行投与の場合

i. ACTH 投与 5分後 pilocarpine 投与 (ACTH-Pilo. 唾液とす) 18例

ii. Cortisone 投与 5分後 pilocarpine 投与 (Cor.-Pilo. 唾液とす) 18例

D. 唾液採取方法

実験に用いる唾液の採取は、いずれも午前10時前後に行なった。

まず、食餌後一定時間 (15~16時間) 以上を経た家兎を固定箱に入れ、開口器を用いて開口の後安静な状態下で前記の諸薬物を投与方法にしたがって頸部皮下に注射した。流出する唾液を10分間隔で目盛付試験管に採取した。

流出唾液量の計測は1時間にわたって行なった。これらの流出唾液は、次のように分類することにした。

すなわち、薬物の単独投与では注射直後、諸薬物と pilocarpine の併行投与では pilocarpine 注射直後からそれぞれ計時して10分間の唾液を10分唾液と呼称し、以下それぞれ10分間隔で採取する唾液を20分唾液、30分唾液、40分唾液、50分唾液および60分唾液とした。

これらの唾液は採取後直ちに 4°C に保存し、実験前に 3,000 r. p. m, 15分間の遠沈を行なった後その上清を諸実験に用いた。

E. 蛋白質定量ならびに cellulose acetate 電気泳動の方法

体液の蛋白質定量法には、比重あるいは屈折率などの測定による物理的方法のほかに、化学的方法として Kieldahl 法による蛋白窒素定量、比色定量を指標とした Biuret 法など種々の方法が知られている (石井¹⁰⁾。

これらの諸方法のうちで、鋭敏かつ安定で特異性の点でも優れ、混濁による妨害が少なく微量の検体で定量ができる銅-Phenol 法 (Lowley, et al.¹¹⁾, 相賀・石井¹²⁾ を用いて唾液蛋白の定量を行なった。

また、cellulose acetate 電気泳動を行なうにあたっては、遠沈後の上清唾液をセロハン袋に入れ、4°C で十数時間透析後、20~30%のアラビアゴムもしくは polyvinylpyrrolidone 液に浸漬して唾液を濃縮した。濃縮唾液に 1/15 M 磷酸緩衝液 (pH 7.0) を加えて原唾液の約10倍濃度の試料を作成した。Cellulose acetate 膜は主として Separax を用いた。膜に 1 cm あたり約 0.001 ml の試料を線状に塗布し、泳動装置により通法にしたがって泳動を行なった。緩衝液は Veronal 液 (pH 8.6, 0.07 M) を用い、膜幅 1 cm あたり 0.8 mA で35~45分間 (室温 25~28°C) の通電を行なった。染色には Ponceau 3 R および Nigrosine を用いた。前者によって単一染色した膜は、濃度計 (Ozmar-82型, 明日香工業) を用いて泳動パターンを書き、分画像の比較検討を行なった。

F. 唾液 Na ならびに K 定量の方法

試料唾液を 100 倍に稀釈したのち、宮本ら¹³⁾の方法により、炎光光度計 (Coleman Model 21) を用いて定量した。

III. 実験結果

A. 唾液分泌量、蛋白濃度、蛋白量および Na, K 濃度の経時的变化

本実験は、すでに前項で述べたごとく pilo-

carpine をはじめ各種の化学物質を投与した場合、家兎の全唾液の分泌量、蛋白濃度あるいは Na, K などのイオン濃度がどのように変動するものかを平行的に検討することを目的としたものである。しかし、唾液 Na, K などの濃度測定は、既述の宮本・他⁵⁾、大崎⁶⁾、および須藤⁷⁾などの各種自律神経作用薬を用いての検索あるいは大野¹⁴⁾による家兎唾液の水分ならびに Na 濃度などに関する研究との重複をなるべく避けるため、pilocarpine ならびに bethanechol などの副交感神経作用薬投与の場合、生体内の水分代謝、電解質代謝および蛋白質代謝に関与している副腎皮質ホルモンの一種である cortisone ならびにその分泌を促進する ACTH (福田¹⁵⁾)の投与の場合について検討することにした。

1. 自律神経作用薬投与と実験

a. 副交感神経作用薬投与の場合

家兎の固有唾液量は、耳下腺ならびに顎下腺ともに僅少である(矢崎¹⁶⁾)。しかし、副交感神経を刺激することによって水様性の唾液が大量に分泌されるものであり、副交感神経作用薬を与えても同様の結果になることが認められている(河村⁹⁾)。

このような唾液における諸成分の分泌は細胞の透過性が大きく関与するものであり、その変化は腺細胞への刺激の程度によって左右されるものと考えられる。したがって、副交感神経作用薬である pilocarpine ならびに bethanechol を与えた場合、唾液諸成分の分泌はどの程度の相違を示すかを比較検討した。

第1図は、横軸に単位時間、縦軸にそれぞれ唾液分泌量、蛋白濃度、蛋白量、Na, K 濃度および Na/K 比を示し、これらが経時的にどのように変動するかを1時間にわたって示したものである。

第1図、1は、唾液分泌量の変化を示したものであるが、A図の Pilo. 唾液ならびにB図の Beth. 唾液の両者とも分泌量は10分唾液が最高値となった。しかし、後者の値は前者のその70%あたりに過ぎなかった。唾液分泌は20分唾液以降漸減したが、Pilo. 唾液では30分唾液の

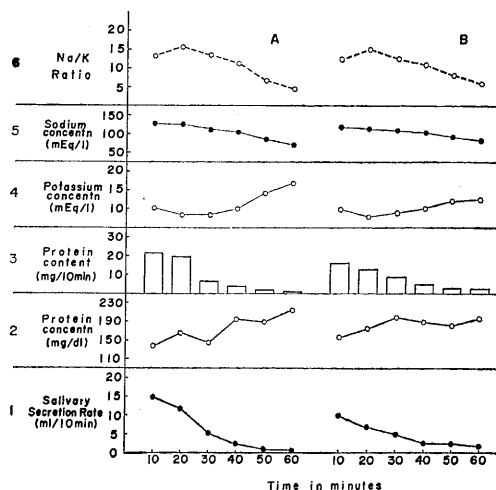


Fig. 1. Relation between salivary secretion rate, protein concentration and content, Na and K concentrations and Na/K ratio after injection of (A) Pilocarpine; (B) Bethanechol.

分泌が20分唾液の場合の半以下に低下し、以後減少が続き約1時間で唾液分泌の終結を見た。このような傾向は、井口¹⁷⁾や大野¹⁴⁾などの6分間隔の計量によってえた結果とほぼ類似するものであった。一方 Beth. 唾液では、分泌は10分唾液から40分唾液までほとんど直線的に減少したが、50分唾液以後もかなりの分泌が認められ、60分唾液では10分唾液の1/5、また Pilo. 唾液における60分唾液に較べて約4倍の分泌が認められた。

以上のごとく、唾液分泌の様相は薬物によってかなり相違するものであるが、これは腺に対して pilocarpine は強く作用するのに対して bethanechol の作用は弱少ではあるが効果は持続的であることによるものと考えられる。また、唾液分泌には腺の血流の増減も関与するものであるが(覚道⁸⁾)、bethanechol は循環系にあまり影響を与えない薬理作用も考慮する必要があると思われる。

このような唾液分泌の経時的变化に対し、それぞれの唾液中の蛋白濃度ならびに蛋白量の変化を示したのが第1図、2ならびに3である。

A図の Pilo. 唾液の場合、蛋白濃度は10分唾

液がもっとも低く、以後増減を繰返しながら段階的に上昇した。流出する蛋白は唾液中の水分によって稀釈されることから、蛋白濃度の増減はただちに蛋白の排出量の増減を意味するものではない。したがって、蛋白濃度は水分量ならびに蛋白量の相対的關係によって変動するものといえる。第1図、3に示される蛋白量の経時的变化では、10分唾液ならびに20分唾液が近似した値を示し、30分唾液以降は急激に減少した。

これらの結果は、pilocarpine 刺激によって腺細胞の透過性が増大し、水分ならびに蛋白質の分泌も増加するものではあるが、両者に比例関係はなく、蛋白質の分泌を直接調節しているのは水分でないことが考えられる(覚道⁸⁾)。

一方、Beth. 唾液の場合はB図で明らかごとく、蛋白濃度は10分唾液から30分唾液まで上昇の傾向を示した後、20分唾液とほぼ等値の50分唾液まで下降したが60分唾液でまた上昇した。各単位時間の蛋白濃度の範囲は、10分唾液を除いて180 mg/dl~200 mg/dl 前後であり、全体的には大きな変動は認められなかった。また、蛋白量は最高値を示した10分唾液以降60分唾液にいたるまで徐々に減少した。

この過程を Pilo. 唾液の場合と比較してみると、30分唾液以降の蛋白排出量は Beth. 唾液の方が大であった。

Anrep & Khan¹⁸⁾によれば、唾液の蛋白質量の回復は極めてゆるやかで、完全な回復には48~72時間を要するという。

したがって、細胞内から排出された蛋白質の補充は短時間のうちになされるものではないことが考えられる。唾液分泌の経過中に認められる蛋白濃度の増減は、pilocarpine のごとく腺に強く作用する物質を投与した場合には、唾液初期における蛋白質の排出は大きく以後水分の分泌とは無関係にその排出が継続され、水分による稀釈の程度が変動し、最終的に蛋白濃度の様相に変化が生じるものと考えられる。また、bethanechol による腺の弱刺激の場合には、細胞膜の透過性はあまり変動せず、水分ならびに

蛋白質の分泌は経時的にも緩慢に行なわれているものと考えられる。

以上のごとく、唾液分泌量ならびに蛋白濃度は必ずしも相関性を示すものではないことが明らかになったが、これらの検索と平行して Na ならびに K のイオン濃度の経時的な変動を検討した。

第1図、4、5および6は、それぞれ K 濃度、Na 濃度および Na/K 比の変化を示したものである。

A図の Pilo. 唾液の場合、Na 濃度は10分唾液ならびに20分唾液の値がほぼ等しく、以後時間の経過とともにわずかの彎曲を見せながら減少した。したがって、60分唾液の濃度が最低値を示し、その値は10分唾液の約57%であった。一方、K 濃度は20分唾液が最低値となったが以後漸増し、40分唾液では10分唾液とほぼ等しい値になり、さらに60分唾液まで急激に上昇し20分唾液の約2倍の濃度を示した。したがって、Na/K 曲線は20分唾液で最高の約16となり、以後この値の1/3以下となった60分唾液にいたるまで下降した。

このようなイオン濃度の変動は、宮本ら⁵⁾が人間の唾液について検討した結果とほぼ類似するものであった。

一方、Beth. 唾液の場合はB図に示されるごとく、Na 濃度は10分唾液以降直線的に減少した。この変動の範囲は 84~118 mEq/l であった。B図、4に示されたK濃度は、20分唾液が最低値となり、以後60分唾液まで直線的に上昇した。しかしその増加は、Pilo. 唾液の場合よりもゆるやかで、60分唾液のK濃度は20分唾液の約1.3倍であった。この結果、Na/K 比の曲線は20分唾液以降直線的に下降したが、その低下の程度は Pilo. 唾液の場合よりも少なかった。

これらのイオン濃度の増減は、導管におけるイオンの逆吸収および細胞外液の滲出過程と腺細胞の興奮による内液の透過などによって左右されているものと考えられる。したがって、唾液腺が強く刺激された場合には、Na、K 濃度

の経時的変化は大きくなり、微弱な刺激では濃度の変動は減少する傾向を示した。しかも、全唾液の Na, K 濃度の変化は、唾液分泌量と完全な関連をもつものではなく、これらの分泌機転に若干の相違があることが示唆された。

b. 交感神経作用薬ならびに pilocarpine の併行投与の場合

すでに述べたごとく、唾液分泌機転に関して副交感神経は促進的に作用するものである。一方、交感神経を刺激しても唾液の分泌は促進されることが古くから認められている。

しかし、これらの神経の刺激によって分泌される唾液の性状はかなり異っており、副交感神経性の唾液は水様性に富んだものであり、交感神経の刺激によってえられる唾液は、濃厚でありかつ粘液に富んだものである(河村⁹⁾)。このように唾液腺は両自律神経の支配をうけ、両神経の活動のバランスのもとに唾液の分泌が行なわれているといえる。したがって、両神経を適当な時間的間隔をおいて刺激した場合、唾液の性状はどのように変化するかは興味ある問題である。

第2図は、交感ならびに副交感両神経の相互関係を検索する目的で行なった実験の結果である。

第2図、AならびにBは、交感神経作用薬である phenylephrine ならびに adrenaline をあらかじめ投与し、その後に pilocarpine を投与した場合、C図は、pilocarpine を注射して唾液が流出している状態下で adrenaline を投与した

場合それぞれの唾液分泌量、蛋白濃度および蛋白量が経時的にどのように変動するかを示したものである。

A図、1に示される Ph.-Pilo. 唾液の分泌曲線は、既述の Beth. 唾液のそれと類似した変化が認められた。すなわち、Pilo. 唾液と比較した場合、Ph.-Pilo. 唾液の10分ならびに20分唾液の分泌量は70%前後に減少しており、Beth. 唾液のそれとほぼ近似した値となった。また、40分唾液以降もかなりの分泌が認められ、60分唾液では約3倍量の分泌があった。

このような唾液分泌量の変化に対し、同唾液の蛋白濃度ならびに蛋白量の変動を示したのが第2図、2ならびに3である。

前者の場合、10分唾液が160 mg/dl で最低値になり、以後206 mg/dl の最高値を示した60分唾液にいたるまで時間の経過とともに漸増した。

特に、30分唾液から以降の変動はわずかであった。

したがって、各単位時間の蛋白量の変動はA図、3で明らかのごとく、経時的に急激な減少はなくほとんど直線的な変化を示した。

以上のごとく、唾液分泌の経過において認められた Beth. 唾液との類似性は、蛋白濃度の場合にはかなり異った結果を示した。

この事実からも、唾液の水分ならびに蛋白の分泌には直接的な関連はなく、それぞれ独立した機構のもとに流出が行なわれていると考えられる。

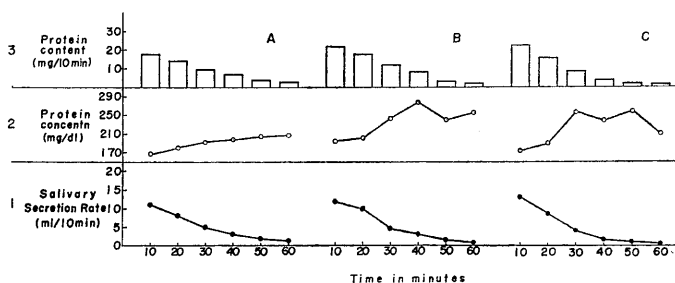


Fig. 2. Relation between salivary secretion rate, protein concentration and content after injection of (A) Phenylephrine-pilocarpine ; (B) Adrenaline-pilocarpine ; (C) Pilocarpine-adrenaline.

また、phenylephrine を前投与することによって、pilocarpine の単独投与において見られた水分ならびに蛋白の分泌の急峻な変動が緩慢になることから、phenylephrine は副交感神経性の緊張を軽減する方向に作用しているものと考えられる。

これに対し、B図、1に示される Adr.-Pilo. 唾液の分泌曲線は Pilo. 唾液のそれに近似した様相を示したが、次のような相違点が認められた。

すなわち、分泌前半の10~30分唾液までは Pilo. 唾液の約80%の分泌量であったが、後半の40~60分唾液では逆に約1.3倍の分泌増多を認めた。

Adrenaline は腺に直接的な作用をもつことのほかに、腺の血管を収縮させる(島本¹⁹)ことから考えて、分泌前半の唾液量の低下は腺の血流量の変化もある程度関与していることが考えられる。そして、adrenaline を投与した後、腺の活動が旧状に復するには10~25分前後の時間を要する(矢崎・他²⁰)ことから、後半の分泌増多は他の因子も関与した重畳作用の結果と考えられる。

一方、B図、2に示した蛋白濃度は、Pilo. 唾液のそれとはかなり様相を異にした。

すなわち、10分ならびに20分唾液の蛋白濃度はほとんど等しく、それ以降40分唾液までは急激な上昇を示し、40分唾液の蛋白濃度は10分唾液の場合の約1.4倍の値となった。そして50分唾液では、30分唾液とほぼ等しい濃度に減少した後60分唾液で上昇の傾向を示した。また、これらの蛋白濃度の範囲は全般に Pilo. 唾液の場合よりも高値を示し、蛋白質分泌の増多を認めた。

蛋白量についてはB図、3に示されるように、Pilo. 唾液において見られた急峻な変動はなく、10分唾液から50分唾液まで大体直線的に減少した。

これらの結果から、微量の adrenaline は、唾液分泌量よりもむしろ蛋白質の排出に強く影響を与えているものと考えられる。そこで、

pilocarpine によって腺細胞が興奮している時 adrenaline を投与することによって唾液分泌量ならびに蛋白濃度などはどのように変化するかを検討した。

C図、1に示される Pilo.-Adr. 唾液の分泌量の変動を Adr.-Pilo. 唾液と比較した場合、10分唾液では前者の分泌量が多く、20分唾液から60分唾液までは逆に後者の分泌量が増大し、特に40分唾液以降は2~3倍程度の量差を認めた。この結果は、pilocarpine による唾液分泌の経過中に adrenaline を投与することによって、腺の血管収縮に影響を与え分泌量に変動を生じたものと考えられる。

一方、蛋白濃度の変化はC図、2で明らかのごとく、特異な様相を呈した。

すなわち、170 mg/dl をやや上廻る濃度の10分唾液から、250 mg/dl 以上の値を示した30分唾液まで増加した後、40分唾液でやや低下したが50分唾液でまた上昇の後60分唾液で210 mg/dl 近くまで減少した。唾液の分泌量が時間の経過とともに急激に減少したことから、腺細胞から排出される蛋白が水分によって稀釈される率が低下し、逆に蛋白濃度が上昇するものと考えられる。

C図、3に示された蛋白量は、Adr.-Pilo. 唾液の場合と比較すると、20分唾液以降は後者の排出量が多く分泌後半では1.5~2倍前後の値を示した。腺細胞からの蛋白分泌の過程において、血管の収縮がかなり影響を与えることが示唆された。

c. 小括

家兎に pilocarpine, bethanechol などの副交感神経作用薬を投与した場合、著明な唾液分泌を認めた。しかし、両薬物の作用効果はかなり相違するものであった。

すなわち Pilo. 唾液の分泌量、蛋白濃度、蛋白量、Na, K 濃度ならびに Na/K 比などの経時的変化は、Beth. 唾液の場合に比し、全般的に大きな変動を示した。前者の唾液分泌量は10分ならびに20分唾液で顕著であったが、時間の経過とともに減少し、60分唾液の分泌量は僅少

であった。しかし、後者では実験の後半においてもかなりの分泌が認められた。

一方、Pilo. 唾液の蛋白濃度は、最低値を示した10分唾液から1.5倍の濃度で最高値となった60分唾液まで段階的な上昇を示した。蛋白量は、時間の経過とともに減少したが、30分唾液で急激に低下し以後漸減した。

Beth. 唾液では、蛋白濃度の変動範囲は小さく、蛋白量も時間の経過とともに大体直線的に減少し、急峻な変動は認められなかった。

唾液 Na, K 濃度については、Pilo. 唾液、Beth. 唾液ともに時間の経過とともに Na 濃度は減少、K 濃度は上昇の傾向を示した。したがって、これらの Na/K 比は経時的に減少という結果になった。これらの変動は、Pilo. 唾液の方が大きかった。

以上の結果から、両薬物の唾液腺に対する作用は pilocarpine の方が強く、したがって、腺細胞の透過性をはじめ細胞外液の滲出過程などの唾液分泌機転に関する諸因子に大きな影響を与えているものと考えられる。

以上のような副交感神経作用薬の単独投与に対し、交感神経作用薬である phenylephrine ならびに adrenaline と pilocarpine を併行投与すると、唾液分泌量、蛋白濃度および蛋白量の変動は Pilo. 唾液の場合とかなり異った様相を呈した。

Ph.-Pilo. 唾液の分泌様相は Beth. 唾液のそれに類似し、40分唾液以降においてもかなりの唾液分泌を認めた。この唾液における蛋白濃度の経時的变化はほぼ一定で、10分唾液から60分唾液にいたるまで濃度の差はほとんどなかった。したがって、蛋白量の経時的变化は、唾液分泌量の変動に平行した様相を呈した。これらの結果から、phenylephrine は腺に対する pilocarpine の作用を抑制する方向に作働していることが示唆された。

これに対し、adrenaline の投与の場合には、Adr.-Pilo. 唾液ならびに Pilo.-Adr. 唾液の分泌量は、腺の血管の収縮状態によってかなり影響をうけるものと考えられる。しかし、この薬

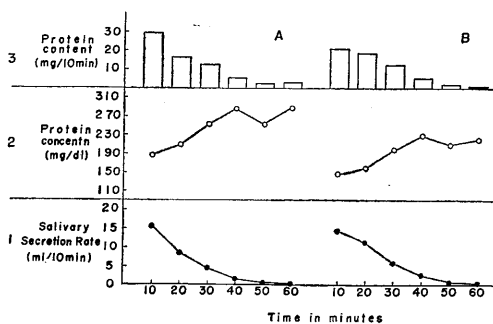


Fig. 3. Relation between salivary secretion rate, protein concentration and content after injection of (A) Saline-pilocarpine; (B) Pilocarpine-saline.

物によって蛋白濃度は増大するとともに急峻な経時的变化を示したことから、むしろ蛋白質の分泌機転に大きな影響を与えているものと思われた。

以上のごとく、唾液分泌の量的変化と蛋白濃度の変化には直接的な関連はなく、また Na, K 濃度も唾液分泌量とは完全な平行を示すものではなく、これら三者の分泌機構には相違があることが示唆された。

2. 生理食塩水投与実験

前記の諸実験と対照させる目的で、生理食塩水ならびに pilocarpine を併行投与した場合の唾液分泌量、蛋白濃度ならびに蛋白量の変動を検討した。

第3図、A図は、生理食塩水の前投与の場合、そしてB図は、pilocarpine 投与8分後に生理食塩水を注射した場合の結果を示したものである。

B図、1に示された Pilo.-S. 唾液の分泌曲線は、既述の Pilo. 唾液のそれとほとんど差異が認められなかった。これに対し、S.-Pilo. 唾液ではA図、1の曲線のように急峻な分泌様相を示した。すなわち、10分唾液に比較して20分唾液の分泌量は半減し、以後漸次減少する傾向となった。これは、注射を行なうに際して交感神経緊張状態を随伴した結果とも考えられるが、注射針による皮下刺激あるいは微量の蒸留水投

与の後 pilocarpine を注射してえられる分泌量はP唾液の場合と差異がなかったことから、腺細胞膜が静止状態にある時は微量の電解質によって著しい影響を受けるものとも考えられる。

このような影響の可能性は、これらの唾液の蛋白濃度の変化を検討することによって、さらに明らかになるといえる。すなわち、Pilo. 唾液との比較において、唾液分泌曲線にほとんど相違が認められなかった Pilo.-S. 唾液の場合、B図、2のごとく最低値になった10分唾液から1.5倍の濃度で最高値を示した40分唾液まで上昇したが、それ以後の変化はあまり大きくなかった。

また、これらの濃度変化の範囲は、Pilo. 唾液のそれを上廻るものであった。

生理食塩水を前投与した場合、A図、2で明らかになごとく、10分唾液の蛋白濃度は約190 mg/dl であったが、以後急上昇し40分唾液では285 mg/dl の値となった。またA図、3に示される10分唾液の蛋白量は、30 mg/10分に近い値になったが、20分唾液では40%以上の減少を来たし、以後漸減した。

以上のごとく、微量の生理食塩水は、とくに

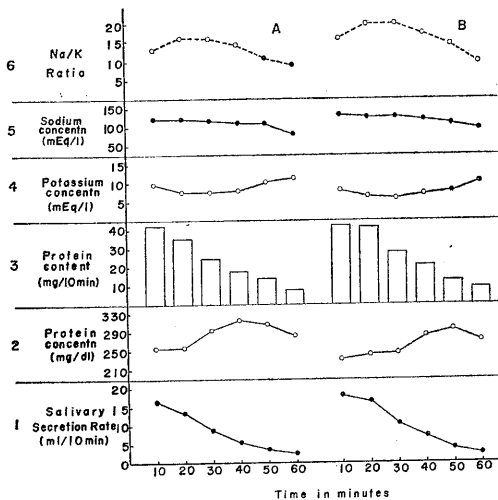


Fig. 4. Relation between salivary secretion rate, protein concentration and content, Na and K concentrations and Na/K ratio after injection of (A) ACTH-pilocarpine; (B) Cortisone-pilocarpine.

蛋白濃度にたいして adrenaline 投与の場合に類似した効果を発現した。このような現象の因については、さらに検索する必要があるものと考えられた。

3. 脳下垂体-副腎皮質系ホルモン投与実験

生体の水分、塩分ならびに蛋白質などの代謝に重要な役割をはたす副腎皮質ホルモンは、哺乳類の唾液腺に対しても明瞭な作用を示すことが知られている(吉利, 荒木²¹)。しかし、この唾液腺に対する作用機序の本態はまだ明らかでなく、細胞膜の透過性に対する効果や細胞外液中の成分変動におよぼす影響などについて検討を要すべきものと考えられる。

これらの点を明らかにする一端として、副腎皮質ホルモンならびに副腎皮質刺激ホルモンである ACTH を投与した場合の唾液分泌量と蛋白濃度の関係、さらに Na 濃度や K 濃度との関連性について検討した。

第4図、Aは ACTH-Pilo. 唾液の場合、Bは Cor.-Pilo. 唾液についての結果を示したものである。

第4図、1に見られる両唾液の分泌曲線は、Pilo. 唾液の場合に比較して全般に分泌量が増大し、とくに30分唾液以降でその傾向が強く見られた。このような唾液分泌の増多は、Cor.-Pilo. 唾液で顕著となり、各単位時間の分泌量は ACTH-Pilo. 唾液の場合よりも大きな値を示した。これらの唾液の1時間にわたる分泌量を Pilo. 唾液と比較すると、ACTH-Pilo. 唾液では1.4倍、そして Cor.-Pilo. 唾液は1.7倍の高値を示した。

これらの唾液の蛋白濃度の変動範囲は、第4図、2で明らかになごとく、A図の ACTH-Pilo. 唾液では260~320 mg/dl、B図の Cor.-Pilo. 唾液の場合は230~300 mg/dl 前後になり、他の実験結果と比較してかなり高い値を示した。

他の特徴の一つとして、すでに報告した諸例のほとんどが50分唾液で濃度がやや減少した後、60分唾液で上昇という傾向を示している。これに対して、ACTH-Pilo. 唾液では10分なら

びに20分唾液がほぼ等濃度であるが、30分唾液において、Cor.-Pilo. 唾液では10~30分唾液は近似した値を示した後50分唾液において、それぞれピークとなる山なりの曲線になった。

以上のごとく、唾液分泌量ならびに蛋白濃度の著増は、腺細胞からの蛋白質の排出が増大していることを意味するものであり、これらの唾液において最高の蛋白量を示した10分唾液では40mg/10分以上の排出を認めた。これらの蛋白量の経時的变化は第4図、3に示されるように、ACTH-Pilo. 唾液では10分唾液から60分唾液まで大体直線的に下降したが、B図の Cor.-Pilo. 唾液の場合には、10分ならびに20分唾液の蛋白量には差がなく、30分唾液は20分唾液の量の2/3前後に減少し以後漸減した。

また、各単位時間における蛋白量は、一般的に cortisone の方が増大した。唾液分泌の場合と同様に cortisone 投与の影響が ACTH 投与の場合よりも大であることは、皮質ホルモンの直接的な効果が、副腎皮質刺激ホルモンの投与によってもたらされる二次的効果よりも大であることを示唆するものと考えられる。

以上の結果から、ACTH や cortisone を投与した場合、pilocarpine の注射によって流出する唾液の性状は大きく変動していることが明らかになった。分泌量の著明な増加は、これらのホルモンの細胞外液に対する作用増大を意味するものであり、蛋白排出の増多は、細胞膜の透過性などに大きな変化を生じたことが示唆される。このような状態において、ACTH-Pilo. 唾液ならびに Cor.-Pilo. 唾液の Na 濃度、K 濃度および Na/K 比などが時間の経過とともにどのように変動するかを検討した。

第4図、A、4に示される ACTH-Pilo. 唾液の K 濃度では、20分ならびに30分唾液の値はほぼ等しく、以後時間の経過とともに上昇した。最低値を示した30分唾液に対し、最高値の60分唾液の濃度は約1.5倍であった。一方、A図、5における Na 濃度の経時的变化は、時間の経過とともに減少するものであるが、10分唾液から50分唾液までは直線的に低下し、60分唾液で

急激に減少した。これらの唾液の Na/K 比は A 図、6で明らかなごとく、30分唾液が最高値となったが以後漸減し、60分唾液では約56%の値まで低下した。

Cor.-Pilo. 唾液の場合には、K 濃度の変化は B 図、4で明らかなごとく、前述の ACTH-Pilo. 唾液と類似した様相を呈した。一方、B 図、5に示される Na 濃度は10分唾液から30分唾液まではほとんど変化がなく、それ以降は急速に濃度の低下となった。この唾液における Na/K 比曲線は B 図、6に示されるように、30分唾液以降急激な減少を認める山なりの曲線となった。

これらの両ホルモンの投与の場合、各単位時間における Na ならびに K の濃度を Pilo. 唾液に比較してみると、Na 濃度では、Cor.-Pilo. 唾液 > ACTH-Pilo. 唾液 > Pilo. 唾液の順になり、一方 K 濃度では逆の結果になった。

唾液中の Na ならびに K の濃度が、脳下垂体-副腎皮質ホルモンの影響を受けることは明らかであるが、その程度は、水分分泌ならびに蛋白分泌の場合に比し、僅少であった。

4. 各実験において1時間に流出した唾液量ならびに蛋白量の比較

すでに述べたそれぞれの実験における1時間の唾液分泌量ならびに蛋白量を一括して示したのが第5図である。

図中下段のヒストグラムは、唾液量を示したものであるが、顕著な分泌が認められたのは cortisone ならびに ACTH の投与の場合で、前者は図中 i のごとく、分泌量は 60 ml 以上であった。また、後者も h に示されるように 50 ml 以上の唾液分泌が認められた。

これに対し、a ならびに g の Pilo. 唾液ならびに Pilo.-S. 唾液の場合は、35 ml をやや上廻る分泌量であった。しかし、b から f までの Beth. 唾液、Ph.-Pilo. 唾液、Adr.-Pilo. 唾液、Pilo.-Adr. 唾液ならびに S.-Pilo. 唾液では、いずれも 30 ml 前後の分泌量を示した。また S.-Pilo. 唾液ならびに Pilo.-Adr. 唾液の分泌量は、逆の実験を行なった Pilo.-S. 唾液ならびに

Adr.-Pilo. 唾液の場合よりもわずかながら減少した。

一方、これらの唾液における総蛋白量を示したのが第5図上段のヒストグラムである。

a, b, c, e ならびに f に示された Pilo. 唾液, Beth. 唾液, Ph.-Pilo. 唾液, Pilo.-Adr. 唾液ならびに Pilo.-S. 唾液のそれぞれの蛋白量は 50~60 mg であったが, d の Adr.-Pilo. 唾液ならびに f の S.-Pilo. 唾液では, 60 mg 以上の蛋白質の排出が認められた。とくに後者は, Pilo.-S. 唾液よりも唾液分泌量は低下していたが, 蛋白量では逆の結果となり, 微量の電解質が膜透過性に対して何らかの影響を与えるものと考えられる。

これらの結果にたいし, h ならびに i に示される ACTH ならびに cortisone 投与の場合, 著明な蛋白質排出が認められ, その量は他の諸実験においてえられた結果の2倍前後におよんだ。このことは, 単に細胞内に貯溜している蛋白質の分泌だけではなく, 細胞外液中の蛋白質の侵入もあると考えられ, 外液中の蛋白質変動に左右される二次的結果ともいえよう。

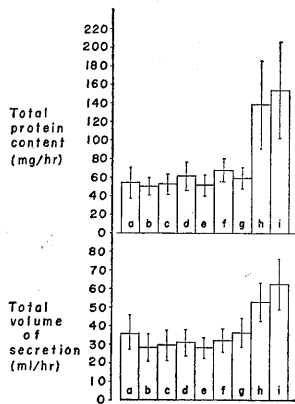


Fig. 5. Salivary volume and total protein content secreted over a period of one hour of each experiment. (upper) Total protein content, (lower) Volume of salivary secretion. The experiments were as follow; a: Pilocarpine inject. b: Bethanechol inject. c: Phenylephrine-P inject. d: Adrenaline-P inject. e: P-Adrenaline inject. f: Saline-P inject. g: P-Saline inject. h: ACTH-P inject. i: Cortisone-P inject. P: pilocarpine.

B. Cellulose acetate 電気泳動法による唾液蛋白成分の経時的变化の検討

すでに述べたごとく, pilocarpine をはじめ種類の薬物を投与して流出する家兎唾液の蛋白濃度は, 時間の経過とともにかなり変動するものであった。

このような蛋白濃度の経時的变化は, 唾液中に含まれる蛋白質の量が増減するだけなのか, あるいは蛋白成分も変動しているものなのかについてはほとんど検索されていない。

腺細胞の透過性は, 刺激の種類, 程度によってかなり相違することが考えられる。したがって, 腺の興奮に伴う蛋白質の排出の様相は, 経時的にもかなり変動するものと思われる。

そこで本実験は, 自律神経作用薬である pilocarpine, phenylephrine, adrenaline, また, 抗-cholinesterase 薬である DFP, 脳下垂体-副腎皮質系ホルモンである ACTH, cortisone などを投与した場合, 唾液の蛋白像が経時的にどのような変化を示すかについて検討した。

これらの諸実験においてえられた結果を総合すると, 家兎全唾液の cellulose acetate 泳動法による分画の数は8つであった。すなわち第6図に示されるごとく原点付近にとどまる1分画を中心にして, anode 側に2分画, cathode 側に5分画をえた。対照にヒト血清を用いて, 同じ条件で泳動を行なった時, 第7図のような結果をえた。この泳動パターンは, 左端の峰が albumin であり, 以下 α_1 , α_2 , β および γ -globulin の順に5分画に分離することが明らかにされている(小川²²)。このような血清の蛋白分画と唾液の蛋白分画が同一の易動度を示したにしても, それをただちに血清の成分と同一のものであるとは判定できない(大矢²³)。したがって, 第6図に示された各分画は, anode 側から cathode 側の方へ順次, F1, F2 という名称で呼ぶことにして, F8 までの各分画について検討することにした。

10分間隔で採取した Pilo. 唾液を, すでに述べた方法を用いて泳動を行なった結果, 第8図の上側のような泳動像をえた。1の10分唾液か

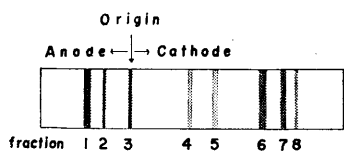


Fig. 6. Designation of typical electrophoretic bands after electrophoresis on cellulose acetate of rabbit whole saliva (Dark sections indicate the great patterns in densitometric curve).

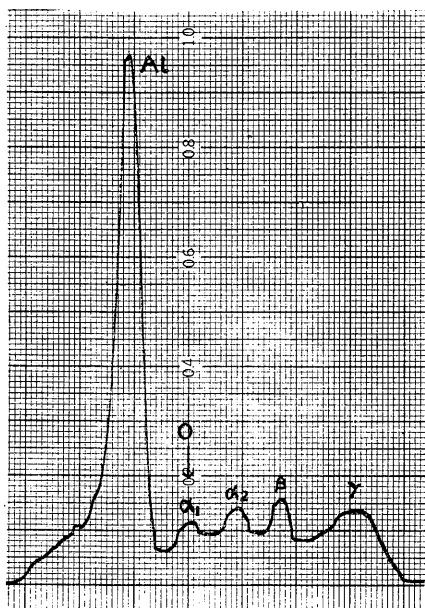
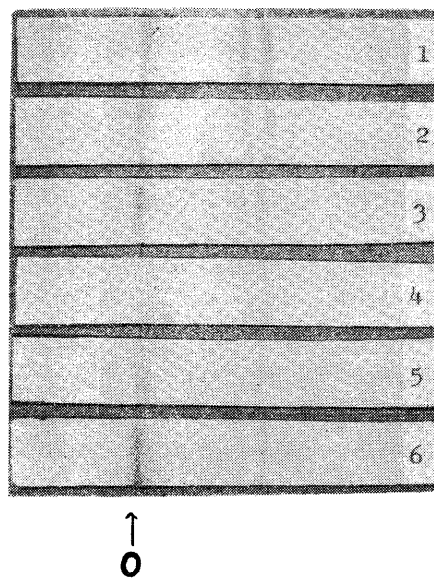


Fig. 7. The typical electrophoretic pattern of human serum. Current (0.8 mA/cm) was applied to cellulose acetate paper for 40 minutes. Veronal buffer solution was 0.07 M, pH 8.6. O : Origin.

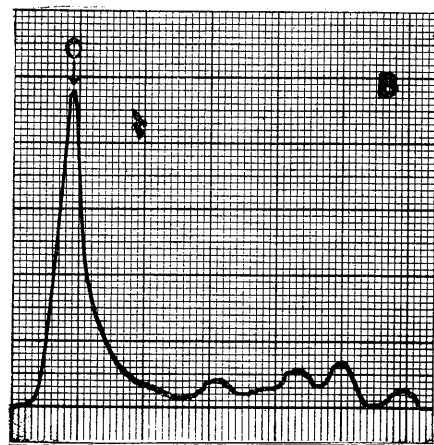
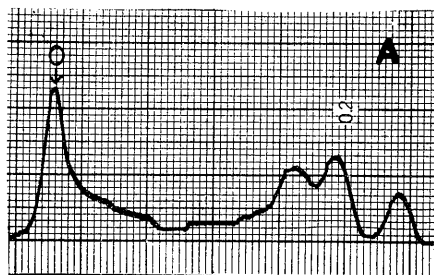


Fig. 8. Electrophoregrams of rabbit whole saliva secreted over a period of one hour after injection of pilocarpine (upper) and the parts of electrophoretic patterns of these saliva (lower; A and B). (upper) 1 : 10 minutes saliva, 2 : 20 minutes saliva, 3 : 30 minutes saliva, 4 : 40 minutes saliva, 5 : 50 minutes saliva, 6 : 60 minutes saliva, (lower) A : 20 minutes saliva, B : 30 minutes saliva. Current (0.8 mA/cm) was applied to cellulose acetate paper for 40 minutes. Veronal buffer solution was 0.07 M, pH 8.6. Paper was stained with Ponceau 3R. O : Origin.

ら6の60分唾液に至るまでの各泳動像を比較してみると、原点付近にとどまる分画すなわちF3のほか、cathode側のF6ならびにF7が明瞭に現われた。これらの泳動図を求めると、たとえば第8図の下側のAならびにBに示される20分唾液および30分唾液の場合のように、それぞれの分画のパターンは時間の経過とともに変動することが明らかになった。すなわち、20分唾液ではcathode側のF6、F7ならびにF8

の各分画の峰がかなり大きかったのに対し、30分唾液ではこれらのパターンは縮少し、逆にF3が増大した。

このように、各泳動像の泳動図を求めてそれを比較検討することによって、蛋白成分の変動の経過が明らかになるものと考えられるので、以下の諸実験では、泳動図について検討することにした。

交感神経作用薬であるphenylephrineならび

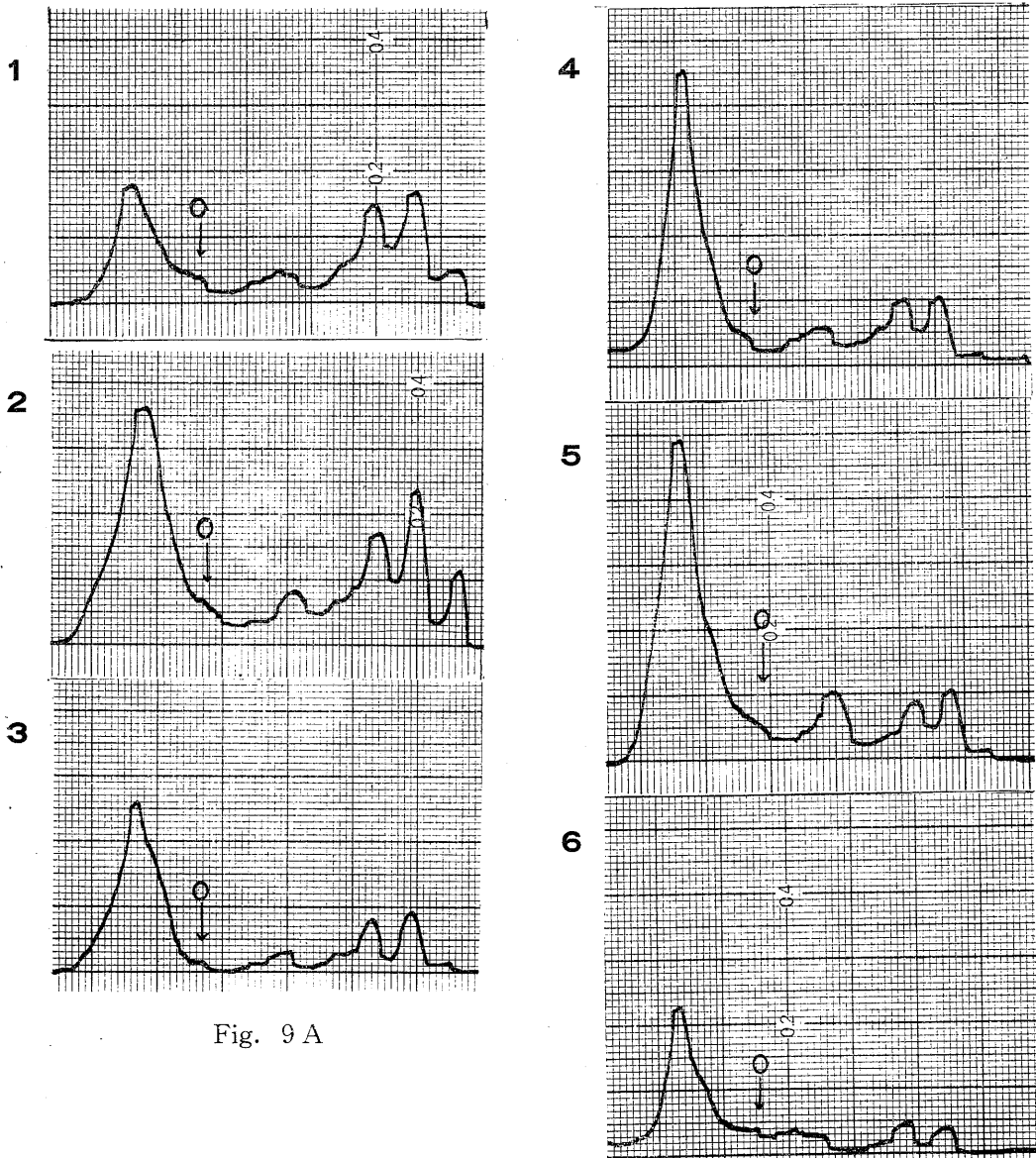


Fig. 9 A

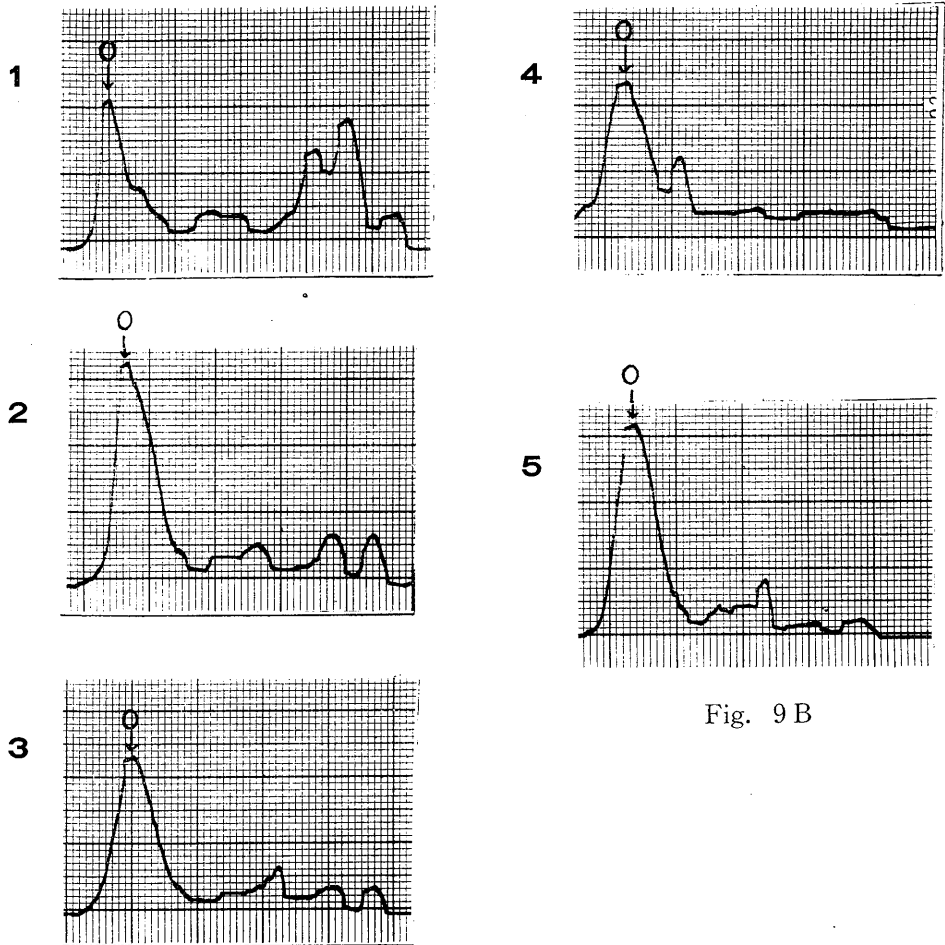


Fig. 9 B

Fig. 9. Comparison of electrophoretic patterns of saliva secreted over a period of one hour after injection of (A) Phenylephrine-pilocarpine ;(B) Adrenaline-pilocarpine. 1 : 10 minutes saliva, 2 : 20 minutes saliva, 3 : 30 minutes saliva, 4 : 40 minutes saliva, 5 : 50 minutes saliva, 6 : 60 minutes saliva. Current (0.8 mA) was applied to cellulose acetate paper for 40 minutes. Veronal buffer solution was 0.07 M, pH 8.6. O : Origin.

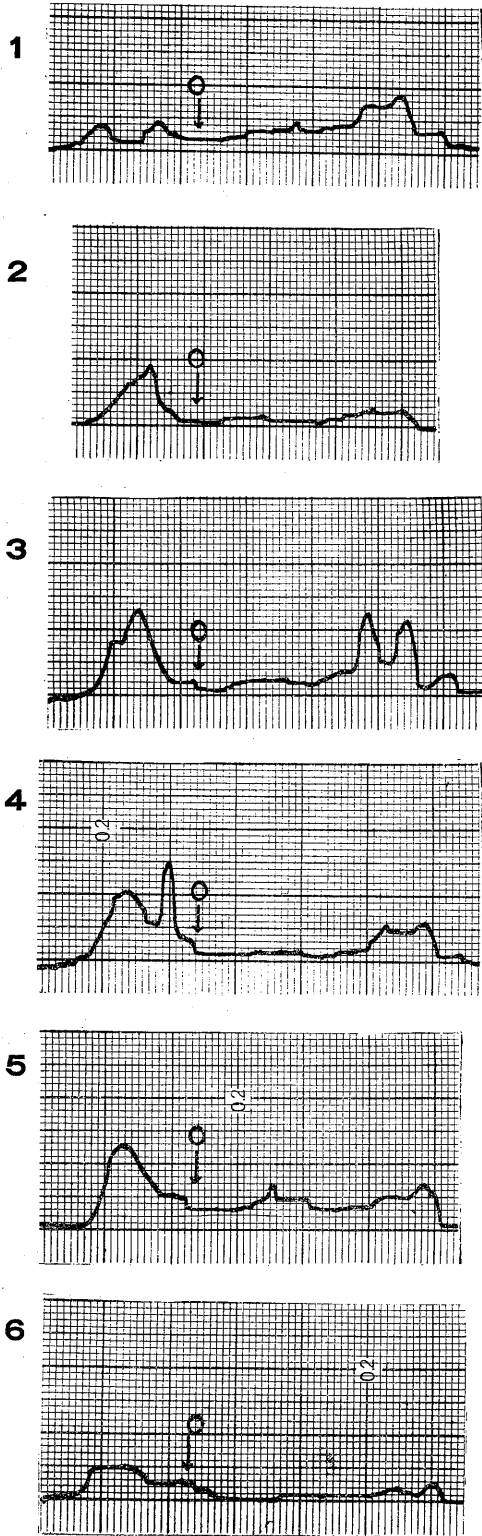
に adrenaline を前投与した後, pilocarpine を注射してえた唾液の泳動図を示したのが第9図である。

A図の Ph.-Pilo. 唾液の場合, 左端の峰は原点から anode 側に移動したいわゆる F2 である。この分画は, 全般を通じて大きなパターンを示したが, cathode 側の各分画は時間の経過とともに縮少もしくは消失する結果になった。したがって, 全体を通じて残存する分画は F6 ならびに F7 の2分画のみであった。

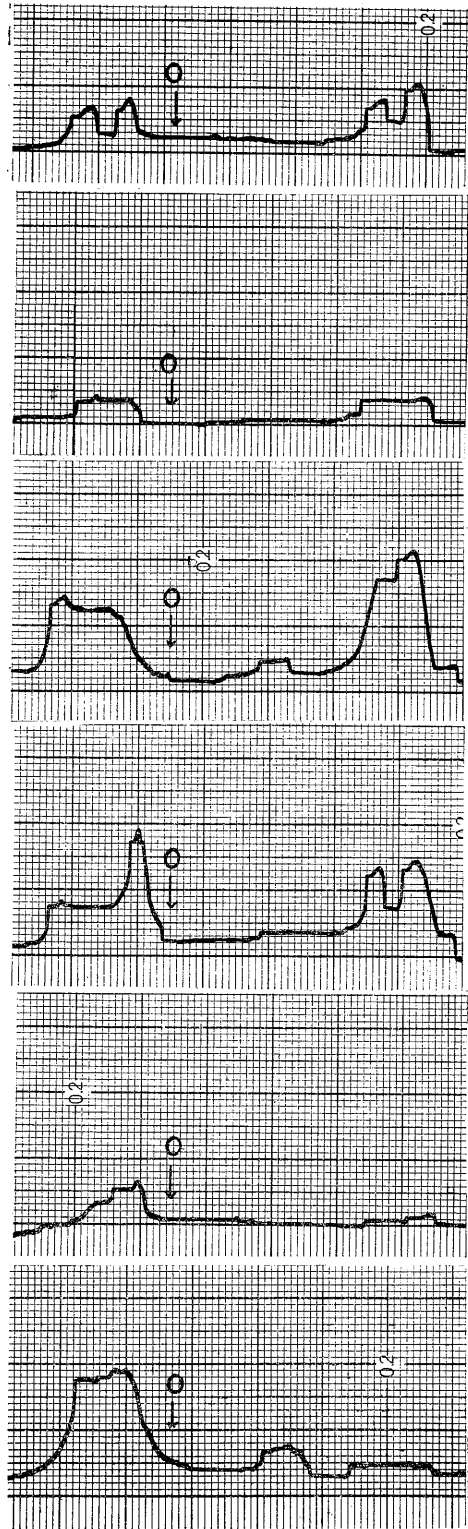
Adr.-Pilo. 唾液における泳動図はB図に示す

ように, 全体を通じて F3 の峰が明確であった。Cathode 側の分画は10分唾液において F6 ならびに F7 の両分画が大きなパターンを示し, さらに F4, F5 ならびに F6 の各分画の峰も出現した。20分唾液以降ではこれらの各分画は縮少するとともに, F8 の消失なども認められ, 40分唾液ならびに50分唾液では, cathode 側の分画は明確な峰を形成するに至らなかった。

このように交感神経作用薬の前投与の場合には, 原点もしくは anode 側に移動する分画は明



A



B

Fig. 10. Comparison of electrophoretic patterns of saliva secreted over a period of one hour after injection of (A) Pilocarpine-phenylephrine ; (B) Pilocarpine-adrenaline. 1 : 10 minutes saliva, 2 : 20 minutes saliva, 3 : 30 minutes saliva, 4 : 40 minutes saliva, 5 : 50 minutes saliva, 6 : 60 minutes saliva. Current (0.8 mA/cm) was applied to cellulose acetate paper for 40 minutes. Veronal buffer solution was 0.07 M, pH 8.6. O : Origin.

瞭であったのに対し、cathode側の諸分画の峰は時間の経過とともに縮少もしくは消失するような変動を示した。

これらの結果は、腺の活動性が増し、腺細胞膜の透過性が增大している状態では、各種の蛋白成分の分泌が認められ、腺の活動性が低下すると、結果的に選択的な透過性を招来するものと考えられる。

以上のごとく、交感神経作用薬を前投与した場合にたいし、pilocarpineを注射した後交感神経作用薬を投与すると、その泳動結果はかなり特徴ある様相を呈した。

すなわち、第10図、AならびにBに示される Pilo.-Ph. 唾液ならびに Pilo.-Adr. 唾液の場合、anode側の峰が全般的に縮少するとともに、いくつかの例ではcathode側の峰の方が明瞭であった。

Pilo.-Ph. 唾液における10分唾液では、原点からanode側に移動するF1ならびにF2が認められた。一方、cathode側にF6, F7ならびにF8の各分画に相当する3峰が出現したが、3峰の分離は充分でなかった。20分唾液では、anode側は1峰になり、cathode側には痕跡的にわずかの峰を認めるのみであった。30分唾液のanode側には分離が不十分な状態で2峰、cathode側には分離の明瞭にF6, F7およびF8の3峰が出現した。しかし40分唾液以降では、cathode側の分画は明確なパターンを示さず、各分画の検討が不可能であった。

B図に示される Pilo.-Adr. 唾液の場合も、これにほぼ類似した傾向を示した。10分唾液でanode側に認められるF1, F2の2峰は、20分唾液以降は重り合った形で移動し、分離が充分に行なわれなかった。Cathode側の分画も、F6ならびにF7の峰が出現したが、10分および40分唾液を除いては、分離が明確でなか

った。

交感神経性に唾液腺が興奮している時、副交感神経性の刺激が与えられると、後者の作用が優位にかつ促進的になるのに対して、その逆の方法の実験を行なった場合には、腺細胞の活動や膜透過性に大きな変動を生じるとともに、蛋白成分相互の結びつきに何らかの変化を招来し、その結果、分離の不明瞭な泳動図をうることになったものと考えられる。

さて、副交感神経線維の末梢からは、刺激伝達物質としてacetylcholineが遊離されていることは周知のとおりである。これはまた、cholinesteraseによってたえず破壊されている(島本¹⁹⁾)。このcholinesteraseの作用を阻害するDFPを投与した場合、腺細胞膜の透過性などがどのように変化するかを検討した。その結果、第11図のごとく、きわめて特徴ある様相を呈した。

すなわち、全般を通じてF6ならびにF7の峰が明瞭で、しかも原点にとどまるF3のパターンに匹敵する大きな峰を示した。また、その他の分画としてF4, F5の峰も認められた。また、すでに述べたいくつかの例の中で出現したF8は、10分唾液から20ないし30分唾液以降は消失するものであったが、本例では10分唾液から60分唾液にいたる全般に出現した。

このように、抗-cholinesteraseはacetylcholineの作働が持続する方向に働き、腺細胞の膜透過性が增大するとともに、それが長時間継続することによって、蛋白成分の流出が同一の経過のもとに行なわれるものと考えられる。

つぎに、唾液分泌量ならびに蛋白濃度に顕著な影響を与えたACTHならびにcortisoneは、蛋白成分にどのような変動を生ぜしめるかについて検討した。

第12図、Aに示したACTH-Pilo. 唾液の場

合、10分唾液では anode 側ならびに cathode 側に移動した各分画の峰がはっきり分離せず、山なりのパターンを示すのみであった。そして、むしろ大きなパターンを示した cathode 側の峰は、20分唾液以降縮少するとともに分離が不良ではっきりした分峰は認められなかった。一方、20分唾液以降の anode 分画は F1 ならびに F2 が重り合った状態を示したが、40分唾液からは F1 と考えられる峰がかなりのパターンをもって出現した。

Cor.-Pilo. 唾液の場合は、B図で明らかなごとく全般に F3 の小さな峰が現われた。また、

10分唾液では anode 側に F1, F2, cathode 側に F6 ならびに F7 の各峰が認められた。しかし、それ以後の各泳動図では、cathode 側の分画は分離が不良で、かつ痕跡的なパターンのため比較検討は不可能であった。

以上のごとく、これらの唾液における泳動の結果は、蛋白成分の分離が明確でなく、この傾向は cathode 側の分画に顕著であった。

本実験では、多量の蛋白質の排出を認めたことから、細胞内蛋白質のみならず細胞外液由来の成分も混合することにより、成分間の吸着などの相互関係が増し、分離が不十分になったこ

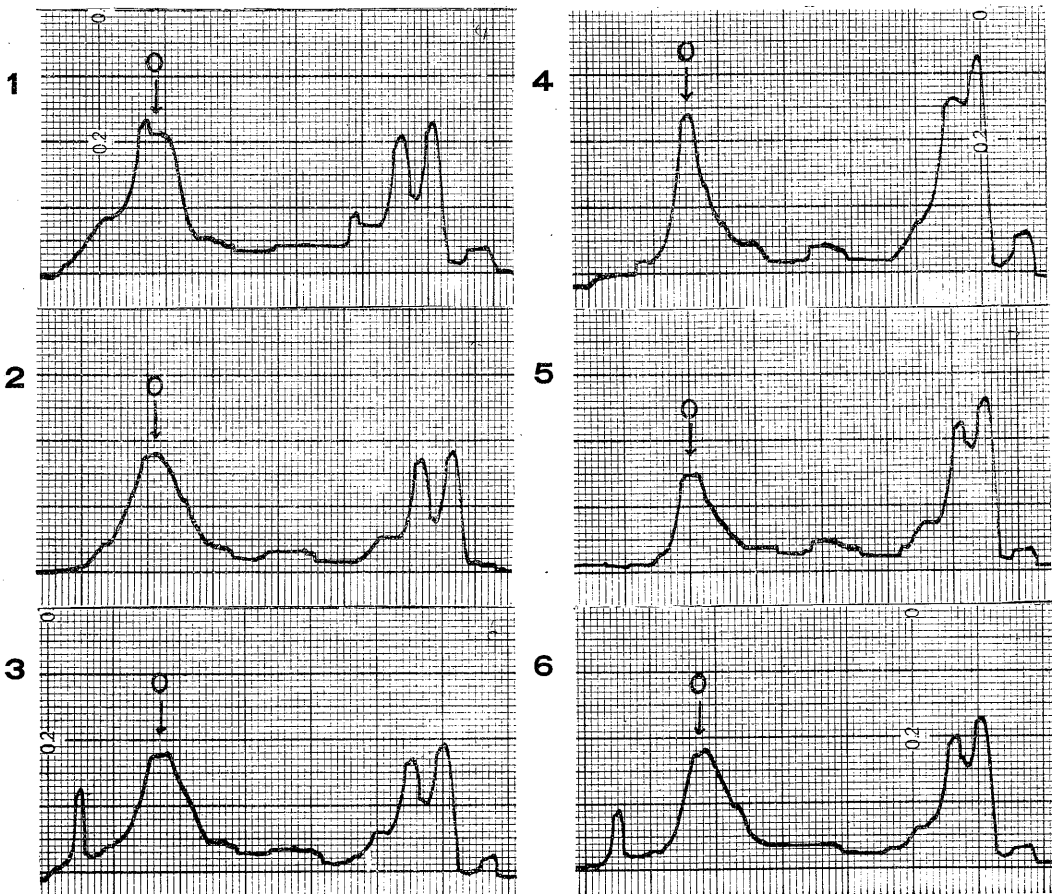
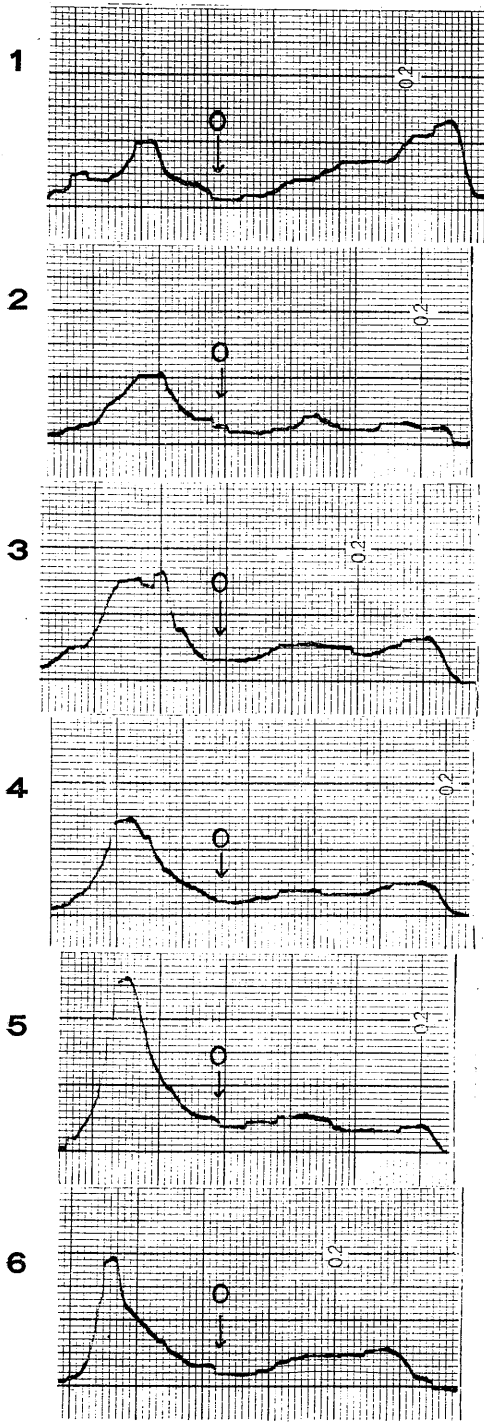
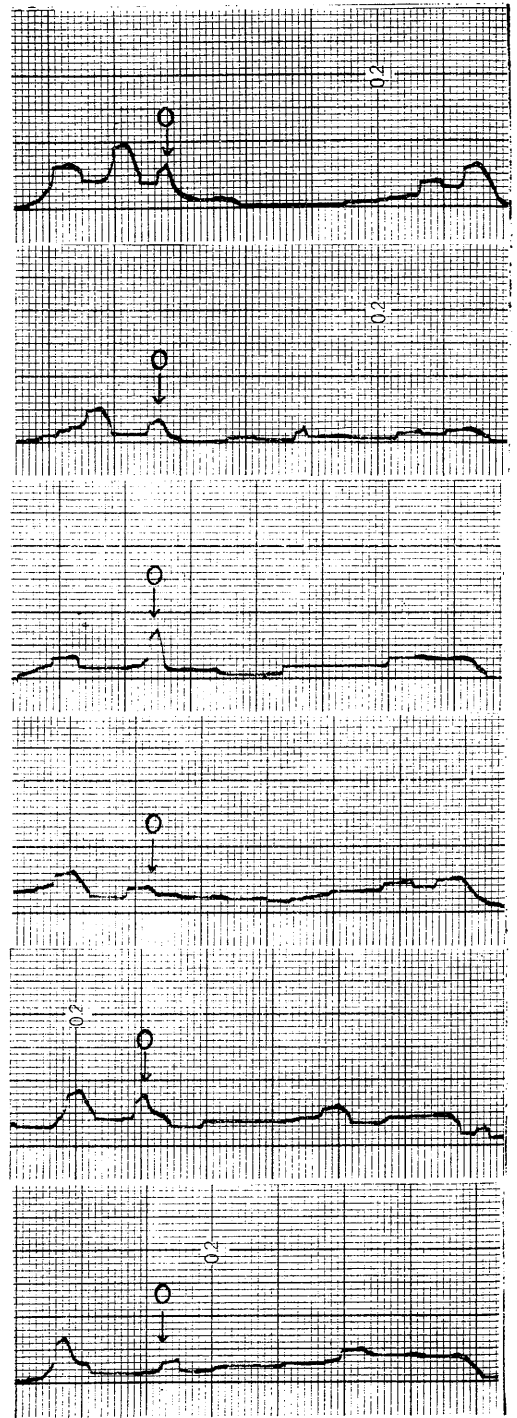


Fig. 11. Comparison of electrophoretic patterns of saliva secreted over a period of one hour after injection of DFP-pilocarpine. 1 : 10 minutes saliva, 2 : 20 minutes saliva, 3 : 30 minutes saliva, 4 : 40 minutes saliva, 5 : 50 minutes saliva, 6 : 60 minutes saliva. Current (0.8 mA/cm) was applied to cellulose acetate paper for 40 minutes. Veronal buffer solution was 0.07 M, pH 8.6. O : Origin.



A



B

Fig. 12. Comparison of electrophoretic patterns of saliva secreted over a period of one hour after injection of (A) ACTH-pilocarpine; (B) Cortisone-pilocarpine. 1: 10 minutes saliva, 2: 20 minutes saliva, 3: 30 minutes saliva, 4: 40 minutes saliva, 5: 50 minutes saliva, 6: 60 minutes saliva. Current (0.8 mA/cm) was applied to cellulose acetate paper for 40 minutes. Veronal buffer solution was 0.07 M, pH 8.6. O: Origin.

とも考えられる。

小括

家兔に pilocarpine をはじめ種類の薬物を投与した場合、流出する唾液の蛋白成分の経時的変化を知る目的で、全唾液について cellulose acetate 泳動を行なった。

その結果を総合すると、原点から anode 側に移動する分画、原点付近にとどまる分画ならびに cathode 側に移動する5分画の峰を認めた。これらの各分画のうち大きな分峰を示したものは、anode 側もしくは原点付近の1分画、cathode 側のいわゆる F6 ならびに F7 の各分画であった。

Pilocarpine の投与によってえた唾液の泳動像は、F3, F6 ならびに F7 が明瞭であった。また、分泌初期の唾液では F5 ならびに F8 の分画の存在も認めた。

Ph.-Pilo. 唾液ならびに Adr.-Pilo. 唾液では、原点にとどまる分画もしくは anode 側に移動する分画は全体を通じて明瞭であり、その峰も大きかった。一方、cathode 側の分画のうち F6 ならびに F7 の峰が明瞭であったが、20分唾液以降縮小した。その他、分泌前半の唾液では F4, F5 ならびに F8 などの峰も出現したが、後半にいたり消失した。

これに対して、Pilo.-Ph. 唾液ならびに Pilo.-Adr. 唾液の場合、えられる泳動図は全般的に分画の分離が明瞭でなく、また、anode 側の峰が全体に縮小した結果をえた。一方、cathode に F6, F7 の2分画の存在が認められるものの、明確な分峰を示した例は少なかった。

抗-cholinesterase 剤である DFP 投与の場合、えられた泳動図は明瞭であり、しかも経時的変動が少なかった。特に、F3, F6 ならびに F7 の峰は著明なパターンを示した。

DFP の投与により、神経末梢からの acetyl-

choline の作用が増大かつ継続し、膜の透過性が高まった結果と考えられる。

蛋白質の排出に著しい影響を与えた ACTH ならびに cortisone の投与の場合、その泳動図は、全般に分画の分離が不良であった。したがって、anode 側の2峰ならびに cathode 側の2峰が明確に分離した例は少なかった。

これらの唾液の蛋白濃度は、極めて高値を示したことから、低濃度によって明確な泳動像が見られないということではなく、細胞内蛋白質のみならず、細胞外液中の蛋白質も関係した成分間の吸着現象の増加などの相互作用の結果とも考えられる。

IV. 考 察

周知のごとく、唾液腺は腺細胞の自発性活動による分泌 (Emmelin²⁴) のほかに自律神経系の支配を受けていることから、これらの腺細胞に対する支配機構のほかに、視床下部、大脳皮質などの自律中枢ならびに上位中枢における分泌調整機構について各面からの検索が必要である。

また、唾液中の諸成分の分泌機転を考える時、たんに腺細胞の働きだけでなく、腺組織中の筋上皮、基底膜、導管の活動などのほかに、細胞外液の侵入機構についても考慮をはらう必要がある (吉村²⁵)。

本実験においても主に用いた pilocarpine は、副交感神経作用薬の一種であるが、腺にたいしては直接的に作用することが明らかにされている (Stavraky²⁵)。

家兔に pilocarpine を投与すると大量の唾液分泌を招来することは、多くの研究者 (大野¹⁴、井口¹⁷、木村²⁶) の認めるところである。本実験でも同様の結果をえたが、時間の経過とともに唾液の分泌が減少する原因は何であろうか。

Pilocarpine の刺激によって腺に存在する水分が消耗し、分泌量が減衰するものではないと思われる。その理由としては、pilocarpine の投与量を増すと分泌量は増加するとともに分泌時間が持続すること（木村²⁶⁾、腺における分泌速度が高い場合、唾液の80%は細胞外液の濾出であり、残りの20%が分泌細胞に由来する（吉村²⁾）ことなどが挙げられよう。したがって、腺にたいする pilocarpine の薬理効果の減退によって分泌量も減衰するものと考えられる。

これに対し、pilocarpine と同様に副交感神経作用薬である bethanechol の場合、唾液分泌曲線には急激な変化がなく、しかも分泌が長く持続する傾向にあった。Bethanechol は pilocarpine と同様に muscarine 作用を持つものであるが、後者は腺に特異的に作用する（島本¹⁹⁾）のにたいし、前者の腺細胞への作用はあまり強くなく、むしろ持続的な効果を示す（高橋・他²⁷⁾）ことにより、唾液の分泌も長く継続するものと考えられる。

このような副交感神経作用薬の単独投与にたいして、交感神経作用薬ならびに pilocarpine の併行投与の結果は、交感神経作用薬の種類によってかなり異なったものになった。

すなわち、phenylephrine を前投与した場合、唾液分泌曲線は Pilo. 唾液に比して扁平な様相を呈した。しかも、分泌後半においてなおかなりの分泌を認めた。これは、pilocarpine の腺に対する作用が phenylephrine によって強く規制され、その効果が軽減することを示唆するものである。

一方、adrenaline の前投与の場合、分泌初期の唾液量はやや低下し、扁平な分泌曲線になった。同様の実験を行なった大野¹⁴⁾ならびに郡司²⁸⁾の結果では、adrenaline による著明な分泌増多を認めている。しかしこれは、本実験の10倍濃度の adrenaline を投与してえた結果である。Adrenaline の唾液腺に対する作用としては、腺への直接作用と腺の血管を収縮させる作用の両者が考えられる。したがって、微量の adrenaline は唾液分泌の増大を招来するまでに

いたらず、むしろ腺の血管を収縮させることによって分泌初期の唾液量が減少するものと考えられる。それゆえ、adrenaline ならびに pilocarpine の併行投与によって、唾液分泌にたいする相乗効果が発現するためには、血管の収縮に伴う唾液分泌の抑制以上の作働が分泌細胞にもたらされる必要があるといえよう。また、唾液腺中の筋上皮性細胞は、交感神経によって支配されている（河村²⁹⁾）ことから、adrenaline の作働による収縮についても考慮する必要がある。

このように、adrenaline の影響は少なくとも2つ以上の系が相乗的あるいは抑制的に働いた結果招来される作用（宮本・他⁵⁾）として考える必要がある。

さて、このような唾液の分泌機転と蛋白質の分泌機転の関係はどうであろうか。

刺激の種類によって分泌される唾液成分が質的、量的に変化する原因は、これらの唾液分泌に関係する各細胞の応答態度や導管部での再吸収機構が相違する（覚道⁸⁾）ことによるものと考えられる。したがって、細胞の興奮によって細胞膜の透過性が亢進した場合、細胞内蛋白質の排出はどのように変化するのであろうか。

たとえば、pilocarpine ならびに bethanechol における蛋白質排出の経時的変化の相違は、前者による細胞の興奮が後者のそれよりも増大し、細胞膜の透過性が増すことから唾液中に流出する蛋白質も増加することが考えられる。

また、Beth. 唾液において分泌量と蛋白質排出量が経時的にほぼ平行して変化する傾向は何によるのであろうか。

唾液の水分ならびに蛋白質の起源を考える時、前者は主として細胞外性のものであり、後者は細胞内性の物質といえよう。したがって、弱刺激の場合には、流出する水分ならびに蛋白質は緩慢な変動を示し、強刺激の場合には、水分の流出が先行しそれに随伴して細胞内物質の流出が生じるものと考えられる。

これは、つぎの諸点によってもさらに明確なものになると考えられる。

すなわち、phenylephrine の前投与の場合、唾液分泌量ならびに蛋白排出量は少なく、時間の経過とともにほぼ平行した変化を示している。また、adrenaline の前投与の場合、時間の経過とともに蛋白濃度は急峻な上昇を示した。さらに、pilocarpine 投与の後 adrenaline を注射すると、蛋白濃度は顕著な変動を示したなどである。

以上のごとく、唾液の分泌過程において水分ならびに蛋白質の分泌は必ずしも平行するものではなく、とくに腺細胞への刺激の程度によってかなり相違した様相を呈している。

一方、唾液の Na 濃度ならびに K 濃度の変動は如何であろうか。

Pilocarpine ならびに bethanechol の投与により流出する唾液の Na 濃度は、時間の経過とともに減少し、K 濃度は上昇した。前者の減少は導管でのイオンの逆吸収が起る (Schneyer & Schneyer³⁾) ことによるものと考えられ、K 濃度の上昇は細胞内 K が細胞外液由来の水分によって稀釈されるが (吉村²⁾)、その水分の減少によって濃度が上昇するものと思われる。

ここで注目すべきことは、唾液 Na ならびに K の濃度は、血液におけるそれらの濃度に近似していることである。すなわち、家兎血液中の Na 濃度は 142~150mEq/l、K 濃度は 5.5~6.0 mEq/l である (Dittmer³⁰⁾)。ヒト唾液では、Na 濃度は常に血漿中の濃度より低く、K 濃度は血漿中よりも高い濃度を示している (河村²⁹⁾)。したがって、唾液の分泌速度が増すと血漿-唾液間の Na および水分の平衡がより完全になり、その濃度ならびに唾液の浸透圧が血漿のそれに近づくものと考えられている (河村²⁹⁾)。家兎唾液の Na ならびに K の濃度の場合には、すでに血液と平衡状態にあるところから、その経時的変化は腺細胞および周囲組織の相互の働きが強く関与するものであろう。唾液腺のような複雑な構造をもつ生体組織膜の active transport は、分泌細胞の働きのほかにこれに随伴するいろいろの構造物の働きが共同して分泌が行なわれているのであろう (須藤⁷⁾)。

さて、このような実験に対照させる目的で行なった生理食塩水の投与の場合、分泌曲線は急峻な様相を呈した。すでに井口¹⁷⁾は、家兎に生理食塩水を 1 ml/kg 投与して急峻な分泌曲線をえており、郡司²⁸⁾は 10 ml/kg を静注することによって水分の僅微な増加を認め、血清水分の移行によるものとの見解を述べている。本実験における用量は 0.1 ml/kg であり、極めて微量である。Pilocarpine 注射の後生理食塩水の投与は、唾液分泌の様相に何らの影響を与えないのに対し、蛋白濃度は Adr.-Pilo. 唾液の場合にやや類似した変化を示している。したがって、微量の電解質が腺細胞ないし血液成分の移行に何らかの影響を与えている可能性があり、さらに検討すべき問題である。

脳下垂体-副腎皮質系ホルモンである ACTH ならびに cortisone の投与によって、家兎の唾液分泌は増加し持続する傾向を示すことは、すでに大野¹⁴⁾、郡司²⁸⁾も認めているところである。これらの研究者は、家兎の脳下垂体ならびに副腎の剔出によって唾液の分泌が抑制されるが、これらの剔出動物に ACTH や cortisone を投与することによって補償効果が発現することを明らかにしている。そして、脳下垂体-副腎皮質系が唾液分泌に強く関与する現象は、adrenaline や cortisone が生体の物質代謝を catabolism に偏向させるものとして adrenaline-glucocorticoid-catabolism 系という機能的系統の関与として説明している。

本実験におけるこれらのホルモンの投与の場合、唾液分泌量ならびに蛋白質量に顕著な変動が認められた。また、Na、K についても、Pilo. 唾液におけるこれらの経時的変化を抑制する方向、すなわち Na 増加、K 減少の結果をえた。これは、たんに唾液腺における内部環境の変動のみならず周囲組織、血液など成分の変動に大きく左右された結果と考えられる。また、このような唾液成分の大量の流出は、当然細胞膜の透過性に大きな変化が生じたことを意味するものである。

副腎皮質ホルモンが、生体の水分、塩分およ

び蛋白質の各代謝に関与する時、その作用機序は必ずしも解明されていない現状において(吉利, 荒木²¹⁾、腎と類似した構造を有す唾液腺(覚道⁸⁾)の分泌機転は、たんに線条部等での再吸収機構のみならず、細胞外液の動向についてさらに検討すべきであろう。

さて、蛋白質の分泌に関する主要因子は腺細胞膜の透過性にあると考えるならば、その透過性の変化は、必然的に流出する蛋白成分にも影響をおよぼすことが想像される。

唾液中の蛋白成分の検索、とく電気泳動的分析はすでに多くの先人の試みているところである(三代, 真田³¹⁾。

これらの結果は、耳下腺や顎下腺などからの純粋唾液を用いて、同一の方法による泳動を行なってもえられる分画数はかなり変動している。たとえば、濾紙泳動法によってえられる耳下腺唾液の分画数は、3~11分画である(Haber & Tuch-Weiss³²⁾)。その原因の一つとして、唾液採取時における腺の興奮性の相違、すなわち透過性の変化によって流出機転に差異を生じたものと考えられる。

この見解は、本実験における諸泳動図の比較によっても明らかである。

すなわち、本実験に用いた唾液は全唾液であり、耳下腺唾液および顎下腺唾液の泳動像とかなり様相を異にするものであるが(Mandel & Ellisson³³⁾)、その泳動像は時間の経過とともにかなり変化した。腺の興奮性が増大している時期に流出する唾液、すなわち分泌初期の唾液の泳動分画の数およびそのパターンは増大した。しかし、時間の経過とともにこれらに変動が生じた。出現する分画はanode側に1~2分画、原点付近の1分画そしてcathode側の5分画であるが、これらの各分画がいずれの場合にも認められるものではない。

また、原点付近の1分画は、塗布した試料中の蛋白質の一部が残存し、移動しなかった可能性(Levin & Oberholzer³⁴⁾)もある。したがって、諸実験において認められる分画数は、主として、4~6であった。そして、これらの分画

は時間の経過とともに数の減少を招来するとともに、とくにcathode側の泳動の峰は著明な減少を示した。これに対して、anode側の峰にはあまり変化が認められない。Anode側に移動する成分はalbuminおよびmucoïdと考えられ(Geller³⁵⁾)、これらの低分子量の物質は(三代, 真田³¹⁾)、膜を比較的自由に通過するのにたいしcathode側のやや高分子量のglobulin系の物質(Geller³⁵⁾)の透過は選択されることが考えられる。すなわち、細胞膜の構造に、性状の変化しないりポイド膜と孔の大きさならびにその数が刺激によって大きく変化するふるい構造の膜が存在する(覚道⁸⁾)との観点にたつならば、globulin系の物質の透過は、ふるい膜の状態によって大きく規制され、興奮が減衰した後半においてその透過が減退するものと考えられる。

この可能性は、抗-cholinesterase剤であるDFPの投与によってえられた唾液の泳動像の検討によっても支持されよう。この場合、原点にとどまる分画ならびにcathode側の諸分画の峰は極めて明瞭であり、しかも、1時間を通じて大きな変動が認められなかった。これはDFPによるcholinesterase作用の抑制により、acetylcholineの腺細胞への作用が持続し、膜の透過性が増大した結果と考えられる。

これらの結果に対し、ACTH-Pilo. 唾液およびCor.-Pilo. 唾液の泳動図では、明確な峰をうることができなかった。各成分の分離が明瞭でなく、cathode側の成分は、全体に拡散されたような移動を示している。これに類似した傾向は、Pilo.-Ph. 唾液およびPilo.-Adr. 唾液でも認められる。これらの唾液の蛋白濃度は高く、したがって諸成分の濃度の低下に基づく結果とは考えられない。唾液蛋白質成分の間には吸着などのinteractionが起り、明確な泳動像を示すにいたらない(三代, 真田³¹⁾)ことが考えられる。したがって、唾液蛋白質のcellulose acetate泳動では、鮮明な像がえられるか否かは濃度によるよりも、むしろ蛋白質成分相互の関係によって左右されるものと思われる。

また、これらの実験例における腺細胞膜の透

過性は、pilocarpine の投与などの場合に比し複雑な変動を示すことが考えられ、蛋白成分の透過が一樣でない可能性もあると思われる。いずれにしても、唾液蛋白質の流出過程においては、蛋白成分自体もかなり変動することが明らかになった。

以上のごとく、唾液の流出する過程において、水分、塩分および蛋白質の分泌機序はそれぞれが独立していると考えられる。しかし、個々の分泌機序を考える時、それに関連する因子が多く、先人達(宮本・他⁵⁾、郡司²⁸⁾の述べる自律神経支配説や adrenaline-cortisone-glucocorticoid 系の機能を基にした説明だけでは十分な理解はえられない。

したがって、これらの分泌は中枢神経分泌機構、末梢神経分泌機構、腺細胞の分泌機構ならびに細胞外液の動向などが複雑に関与した結果として理解されるべきものであろう。時に正比例的な関係を示すものも、別の状態では無関係な変化を行なうものと考えられる。それゆえ、唾液の分泌機序は一義的に説明することのできない多くの因子、条件を包含しているといえよう。

V. 結 論

家兎を用い、pilocarpine 誘発唾液の水分、Na, K 濃度および蛋白質分泌に影響を与える種々の要因について検討を行ない、次のような結果をえた。

1. 4種類の自律神経作用薬の投与実験では、唾液水分と蛋白質の分泌は必ずしも一致した消長を示さなかった。
2. Bethanechol 唾液、phenylephrine-pilocarpine 唾液などのように、緩徐な唾液分泌を発現するものでは、水分ならびに蛋白質は比較的類似した消長を示した。
3. 微量の adrenaline は、唾液分泌量には著しい影響を与えないが、蛋白質分泌を増大せしめた。
4. 微量の生理食塩水は、交感神経緊張性の効果を発現した。

5. ACTH, cortisone などのホルモンを投与した場合、水分および蛋白質分泌は独立的に著明な増加を招来した。この効果は、cortisone の方が大であった。

6. これらのホルモンの唾液 Na, K 濃度に対する影響は、分泌唾液の後半において Na 増加, K 減少となった。

7. 脳下垂体-副腎皮質系は、血液ならびに組織液を介しての二次的効果として、唾液諸成分に影響を与えるものと考えられる。

8. 家兎全唾液の cellulose acetate 泳動分析では、総合的には8分画を認めた。これらの出現の様相は刺激の種類によってかなり相違した。

9. Anode 側に移動した albumin, mucoid と思われる分画の変動は少なく、cathode 側に移動する globulin 系の諸分画は時間の経過とともに数峰のパターンが減退した。

10. 唾液中の水分、塩分ならびに蛋白質の分泌はそれぞれ独立して行なわれているものと考えられるが、前二者の分泌は比較的関連し、また、唾液腺の活動が低下している時は三者の消長は類似するものであるが、活動が大であるとこれらの独立性がより明確になるものと考えられる。

稿を終えるに臨み、御校閲を賜った岡山大学第1生理学教室西田勇教授に心から謝意を表するとともに、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った東京歯科大学生理学教室主任坂田三弥教授に謹んで感謝の意を表します。また、種々の御援助を賜った東京歯科大学生理学教室の各位に深謝する。

文 献

- 1) Holmes, J. H. (1964) Changes in salivary flow produced by changes in fluid and electrolyte balance. [Salivary Glands and Their Secretions, 177-195 Pergamon Press, Oxford]
- 2) 吉村寿人 (1963) 唾液の水分塩分分泌機構 細胞化学シンポジウム 13, 329-338
- 3) Schneyer, C. A. & Schneyer, L. H. (1962) Secretion by salivary glands deficient in acini. Am. J. Physiol. 202, 939-942
- 4) Wills, J. A. (1943) Secretion of intravenously injected electrolytes in the submaxillary saliva of

- cats. J. dent. Res. **22**, 27-31
- 5) 宮本 璋・他 (1956) 唾液の Na, K 濃度におよぼす自律神経毒ならびに脳下垂体-副腎皮質ホルモンの影響について (第1報~第4報) 生化学 **27**, 758-764, **28**, 75-80, 356-360, 553-567
 - 6) 大崎隆三 (1957, 58) 自律神経支配よりみたる唾液腺分泌の研究 (第1報~第3報) 生化学 **29**, 498-502, 782-787, 849-854
 - 7) 須藤秀夫 (1958, 59) 唾液流量ならびに唾液中 Na, K 濃度におよぼす各種自律神経毒の影響に関する研究 (第1報~第3報) 生化学 **30**, 218-225, 225-236, 277-285
 - 8) 覚道幸男 (1966) 歯と口腔の臨床生理 253-422 永末書店, 京都
 - 9) 河村洋二郎 (1957) 新編口腔生理学 (下) 329-444 永末書店, 京都
 - 10) 石井信一 (1961) 蛋白質化学 (2) 114-126 共立出版, 東京
 - 11) Lowley, O. H. et al. (1951) Protein measurement with the Folin Phenol Reagent. J. biol. Chem. **193**, 265-275
 - 12) 相賀静子・石井 暢 (1962) フェノール試薬による唾液蛋白定量に関する 2, 3 の検討 臨床病理 **10**, 132-136
 - 13) 宮本 璋・他 (1956) 唾液中 Na, K 測定に焰光光度計を使用するための 2, 3 の検討について 生化学 **27**, 632-641
 - 14) 大野恒夫 (1960) Pilocarpine 唾液の水分, Na および Cl に関する生理学的研究 歯科学報 **60**, 297-320
 - 15) 福田篤郎 (1967) 臨床のための生理学 465-494 朝倉書店, 東京
 - 16) 矢崎 仁 (1961) 家兎の純粋唾液分泌量に関する研究 歯科月報 **35**, 600-622
 - 17) 井口敏包 (1954) 唾液分泌曲線と自律神経緊張状態との関係について (自律神経機能検査の一知見) 東医大誌 **12**, 137-162
 - 18) Anrep, G. V. & Khan, H. N. (1923) The metabolism of the salivary glands. V. The process of reconstruction of the submaxillary gland. J. Physiol. **58**, 302-309
 - 19) 島本暉朗 (1964) 薬理学 269-431 医学書院, 東京
 - 20) 矢崎 仁・他 (1961) 自律神経刺激剤による家兎耳下腺唾液量について 歯科月報 **35**, 642-646
 - 21) 吉利 和・荒木嘉隆 (1966) 生理学大系 (VIII) 396-413 医学書院, 東京
 - 22) 小川恕人 (1955) セルローズアセテート電気泳動ならびに免疫電気泳動法 代謝 **2**, 514-532
 - 23) 大矢政男 (1958) 電気泳動による耳下腺唾液の蛋白組成について 歯科月報 **31**, 217-224
 - 24) Emmelin, N. (1953) On spontaneous secretion of saliva. Acta physiol. scand. suppl. **111**, 34-54
 - 25) Stavraký, G. W. (1931) Effect of amyltal on the autonomic nervous system as indicated by the salivary glands. J. Pharmacol. exp. Ther. **43**, 499-508
 - 26) 木村善利 (1958) 家兎耳下腺の生理学的研究 歯科学報 **58**, 7 付録 1-16
 - 27) 高橋日出彦・他 (1962) N-Trimethyl- γ -Aminobutyryl-Methylester (Ptoisin) の cholinergic action について 日新医学 **49**, 677-682
 - 28) 郡司宗文 (1961) 尿素排泄機能からみた唾液分泌の実験的研究 東医大誌 **19**, 259-273
 - 29) 河村洋二郎 (1961, 62) 唾液腺および唾液について (1-4) 歯界展望 **20**, 1756-1759, 1849-1953, **21**, 53-58, 213-217
 - 30) Dittmer, D. S. (1961) Blood and Other Body Fluids. 36 Fed. of Am. Soc. Expert. Biology, Washington
 - 31) 三代幸彦・真田一男 (1962) 唾液のタンパク質——とくにムチン成分について 歯学 **50**, 79-87
 - 32) Haber, H. S. & Tuch-Weiss, I. (1961) Standardized paper electrophoresis of parotid saliva. J. dent. Res. **40**, 470-478
 - 33) Mandel, I. D. & Ellisson, S. A. (1961) Characterization of salivary components separated by paper electrophoresis. Arch. oral Biol. **3**, 77-85
 - 34) Levin, B. & Oberholzer, V. G. (1953) Paper electrophoresis of serum protein with micro-Kjeldahl nitrogen analysis of the protein fraction. A comparison with free electrophoresis and salt fractionation. Am. J. clin. Path. **23**, 205-217
 - 35) Geller, J. H. (1959) Electrophoresis of saliva. J. dent. Res. **38**, 854-859

〔原著〕 家兎唾液腺の水分、塩分ならびに蛋白質分泌の相関性
について 612.015.3 : 612.018.2 : 612.313.8 : 612.4-08

第2報 麻酔薬投与後における唾液の水分、塩分ならびに
蛋白質分泌の変化について

谷 本 義 文*

The correlation of the secretion of water, salt and protein of salivary gland of rabbit. (2) The changes of the secretion of water, salt and protein in the rabbit saliva after administration of anesthetics

Yoshifumi Tanimoto (*Department of Physiology, Tokyo Dental College, Tokyo*)

It is well known that the salivary glands are controlled by the central nervous system. In order to clarify the central regulatory mechanism for the secretion of salivary water, salt and protein, experiments were carried out with the whole saliva of rabbits after administration of four kinds of anesthetics. In the stage of surgical anesthesia, each component of saliva induced after injection of pilocarpine was examined with relation to time.

Results obtained are as follows :

1. In the experiments with four kinds of anesthetics, in the state of hexobarbital anesthesia resulted in remarkable suppression of the salivary secretion. Thiopental did not give quite influence upon salivation but the salivary secretion were increased in the state of amobarbital or urethan anesthesia.
2. In the state of hexobarbital and urethan anesthesia, the concentrations of salivary protein during the experiment were some higher quantity than the case of thiopental or amobarbital administration. But there were the shade of difference.
3. In the state of each anesthesia, the curve of salivary protein concentration did not give any large variation during the experiment.
4. Hexobarbital and thiopental did not give much influence upon sodium and potassium concentrations compared with the case of saliva induced after injection of pilocarpine in the state of nonanesthesia. On the other hand, administration of amobarbital and urethan acted suppressively the changes of these concentrations during the experiment.
5. From the results of the present experiments, in the state of functional reduction of central nervous system after administration of anesthetics, the secretion of salivary water and salt are influenced by the degrees of anesthesia. In the stage of deep anesthesia, secretory mechanism of salivary glands are activated with pilocarpine and increased parallel with the secretion of salivary water and salt. On the other hand, the existence of regulatory mechanism of salivary protein secretion in the central nervous system is considered but the secretory mechanism of salivary water, salt and protein showed the independent activity.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1968) 30, 270-279〕

I. 緒 言

1851年, Ludwig¹⁾ が唾液分泌神経を発見して以来, 人間ならびに動物の唾液分泌機構に関する研究は, きわめて多い。

これらの研究の内容はおもに中枢神経機構 (Bürgen & Emmelin²⁾, Wang³⁾, 末梢分泌機構 (Emmelin⁴⁾ ならびに腺における分泌機構 (吉村⁵⁾) などに分類することが出来る。

これらの研究の成果により, 唾液の分泌機構はかなり明らかになったが, その詳細については不明の点が多く, なお検索されるべき諸問題があるといえる。たとえば, 唾液分泌の中枢神

* 東京歯科大学生理学教室 (坂田三弥教授)

〔昭和42年11月25日受付〕

経機構については、分泌中枢の存在する延髄の唾液分泌をきたす点の分布を、組織学的ならびに電気生理学的な諸法によって(河村⁶⁾)検討することが試みられている。

しかし、延髄唾液核中の各細胞の生理学的特性については、十分な解析が行なわれておらず、刺激点と唾液の性状の問題について、さらに研究が必要である。

また、唾液分泌の上位中枢である視床下部、大脳辺縁系ならびに大脳皮質の各部位について、分泌機能の解明が試みられている。これらの部位が唾液分泌の誘発、抑制に関係していることは明らかになったものの(河村⁶⁾)、分泌唾液の性質や成分の調整にどのように関与しているかについては、まだまとまった概念は確立されていない現状にあるといえる。

このような唾液分泌機転に関して、種々の実験を行なう時、実験動物を麻酔状態において、唾液流出量の検討を試みた例は多い(Stavraky⁷⁾、船越⁸⁾、水谷⁹⁾)。すでに述べたように、中枢神経系は唾液分泌に強く関与しているので、麻酔薬や催眠薬などの中枢神経作用薬によって唾液の性状は何らかの影響をうけることが考えられる。しかし、麻酔薬が唾液の性状にどのような影響を与えるかについての検討はほとんどなされていない。

麻酔薬の作用は、その種類によって相違して(伊藤¹⁰⁾)ことを考えるならば、麻酔薬が唾液の性状におよぼす影響について検索する必要があると考えられる。

本実験はこの目的のために、家兎を実験動物に選び各種の麻酔薬を投与して外観的に麻酔状態を一定に保持している時、副交感神経作用薬である pilocarpine を投与して唾液分泌を誘発させ、流出した唾液の分泌量、Na, K などの電解質ならびに蛋白質の濃度を測定し、これらが経時的にどのような変動を示すかについて検討したものである。

これらの検索により、麻酔薬の唾液の性状に与える影響が明らかになるとともに、中枢神経系は唾液の水分、塩分および蛋白質の分泌調整

にどのように関与しているかについての新知見をうることができると考えられる。そして、すでに前報¹¹⁾において報告した各種自律神経作用薬ならびに脳下垂体-副腎皮質系ホルモンの投与実験の結果とを合せて総合的に考察を試みる時、唾液分泌機序の問題はより明確なものになるといえる。

II. 実験方法

実験の諸操作は、前報¹¹⁾の場合に準じて行なったので、詳細は省略することにした。

1. 実験動物

実験には、体重 2.4~3.0 kg 前後の雄性家兎を用いた。動物は室温 25°C の飼育室において同一の条件下で飼育した。また、実験に用いた唾液も同室で採取したものである。

2. 実験に用いた麻酔薬ならびに投与方法

各種の麻酔薬のうち、多く利用される barbituric acid 誘導体ならびに carbaminic acid 誘導体を用いた。

すなわち、前者に属するもののうち、作用持続による分類(高木¹²⁾)から超短時間型に属する hexobarbital および thiopental, 中間時間型の amobarbital の3種類を選んだ。一方、後者に属するもののうち、urethan を用いた。

麻酔薬は、その投与方法により持続時間が異なるものであり、静注よりも筋注による方が麻酔薬の血中濃度の消長が緩徐である(吉沢・他¹³⁾)ことから、上記の各麻酔薬を家兎の大腿部に筋注し、動物の呼吸、瞳孔の大きさ、眼球運動、耳介動脈の太さおよび皮膚反射などの変化を指標にして、麻酔深度が第3期第2相のいわゆる外科的麻酔期(高木¹²⁾)を保持するように留意した。

これらの実験における各麻酔薬の投与量は、barbituric acid 誘導体に属する3種類の薬物は 70 mg/kg 前後、urethan は 0.6 mg/kg 前後であった。なお少数例のものについては、少量の麻酔薬を追加投与して麻酔深度を一定に保持した。

3. 唾液採取方法ならびに実験例数

実験に用いた唾液の採取は、いずれも午前10時前後に行なった。

まず、食餌後一定時間以上を経た家兔を固定箱に入れ、上記の方法によって麻酔薬を注射し、一定の麻酔深度が保持されている安定した状態のもとで開口器を用いて開口せしめた後、pilocarpineを頭部皮下に注射した。この直後から10分間隔で、流出する唾液を目盛付試験管に採取した。唾液量の計測は1時間にわたって行なった。

したがって、10分間隔で採取した唾液をそれぞれ、10分唾液、20分唾液、30分唾液、40分唾液、50分唾液ならびに60分唾液と名称することにした。

これらの唾液は、採取直後直ちに4°Cに保存し、実験前に3,000 r.p.m. 15分間の遠沈を行

なった後、その上清を諸実験に用いた。

各麻酔薬による実験の例数は、いずれも15例であった。

4. 蛋白質定量法

前報¹¹⁾と同様に、銅、Phenol法 (Lowley, et al.¹⁴⁾, 相賀・石井¹⁵⁾を用いて唾液蛋白質の比色定量を行なった。

5. Na, K 定量法

唾液を100倍に稀釈し、宮本・他¹⁶⁾の方法により、炎光光度法を用いて定量した。

III. 実験結果

1. 各種麻酔薬が pilocarpine 唾液の分泌量におよぼす影響

唾液の分泌は、視床下部をはじめ大脳皮質その他の中枢系の機能によって調整されている

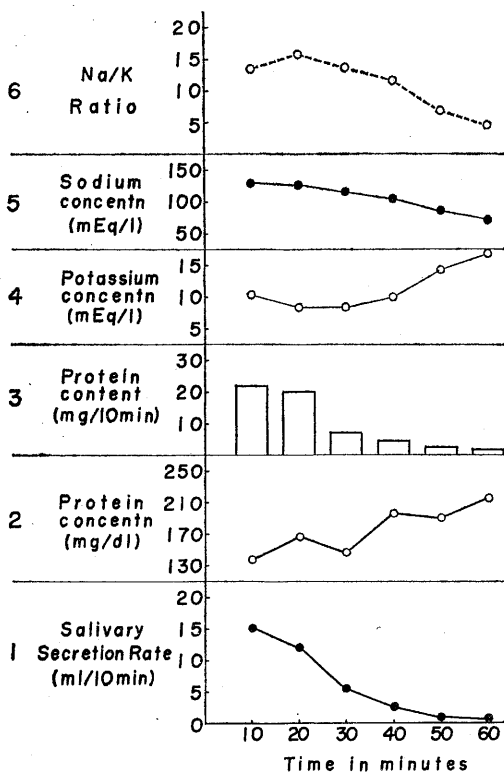


Fig. 1. Relation between salivary secretion rate, protein concentration and content, sodium and potassium concentrations and Na/K ratio after injection of pilocarpine.

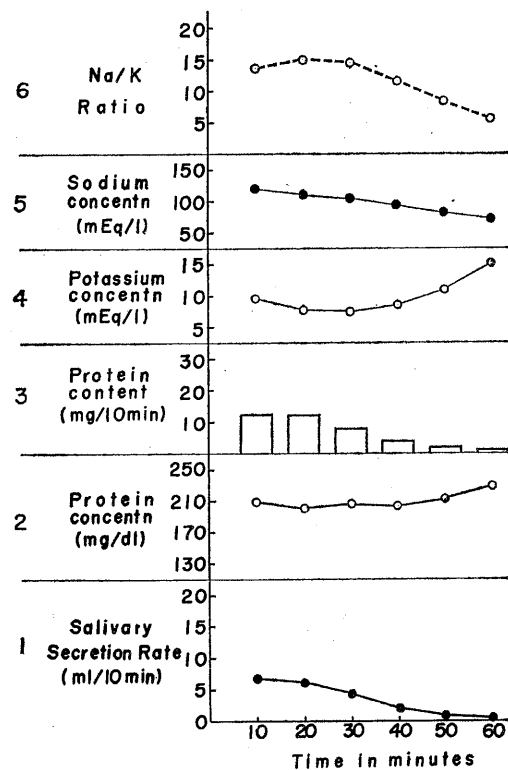


Fig. 2. Relation between salivary secretion rate, protein concentration and content, sodium and potassium concentrations and Na/K ratio after administration of hexobarbital-pilocarpine.

(河村⁶⁾). しかし、麻酔薬を投与して動物を麻酔状態におくとき、大脳皮質ならびに脳幹網様体の上行性賦活系の機能は抑制されることから(伊藤¹⁰⁾、唾液の分泌様相もかなりの影響をうけることが考えられる。

そこで、すでに述べた4種類の麻酔薬を投与した場合、pilocarpine注射によって流出する唾液の量を経時的に測定し、すでに前報¹¹⁾において報告したpilocarpine単独投与の場合を対照として、比較検討した。

第1図は、pilocarpine単独投与の場合の唾液(以下Pilo.唾液とする)の分泌曲線を示したものであり、横軸に単位時間、縦軸に各単位時間の分泌量を示した。この曲線で明らかごとく、分泌量の最高値は10分唾液であり、30分唾液以降は急速に減少の傾向を示し、約1時間で

唾液分泌の終結となった。

これに比し、hexobarbitalの投与の場合、流出する唾液(以下Hexo.-P唾液とする)の分泌曲線は、第2図、1に示した。この場合Pilo.唾液における曲線とかなりの相違が認められた。すなわち、最高の分泌を示した10分唾液の量は、Pilo.唾液の場合の半分以下の6.7 ml、20分唾液では6.4 mlの唾液量があったが、以後直線的に漸減し、全体的に扁平な分泌曲線になった。

これに対し、thiopental投与の場合(以下Thio.-P唾液とする)、その唾液分泌曲線は第3図、1で明らかごとく、Pilo.唾液に比し、10分唾液の分泌量はほぼ等しく、20分唾液はやや減少、そして30分唾液は少し増加の傾向を示し、10分唾液から40分唾液までは直線的なやや

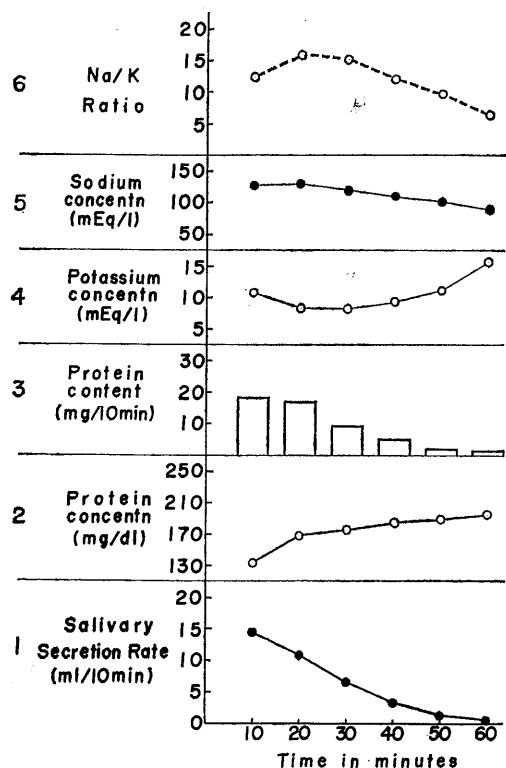


Fig. 3. Relation between salivary secretion rate, protein concentration and content, sodium and potassium concentrations and Na/K ratio after administration of thiopental-pilocarpine.

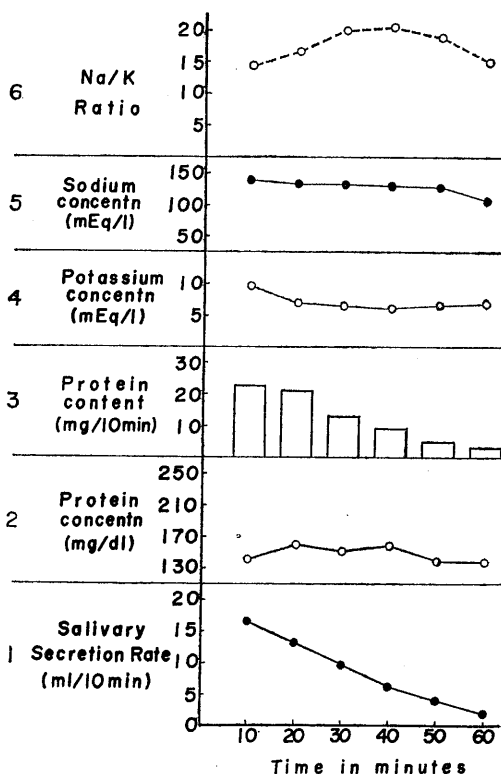


Fig. 4. Relation between salivary secretion rate, protein concentration and content, sodium and potassium concentrations and Na/K ratio after administration of amobarbital-pilocarpine.

急峻な分泌曲線になった。

これらの2種の麻酔薬は、その効果の持続時間による分類から同種のものとして考えられているが、麻酔薬は種類による作用点の相違ならびに脳波を指標にした麻酔各相の分類における差異(田中¹⁷⁾)などから、麻酔薬の種類によって唾液の分泌様相も異なったものになることを示唆するものである。

一方、第4図、1に示された amobarbital 麻酔下における唾液分泌曲線は(以下 Amo.-P 唾液とする)、Pilo. 唾液に比し各単位時間における分泌量は増大した。そして、Pilo. 唾液の場合30分唾液以降の分泌は急減するのたいし、本例では10分唾液で 16.6 ml の分泌を認め、ほとんど直線的に下降する分泌曲線になり、60分唾液でなお 2 ml 前後の分泌があっ

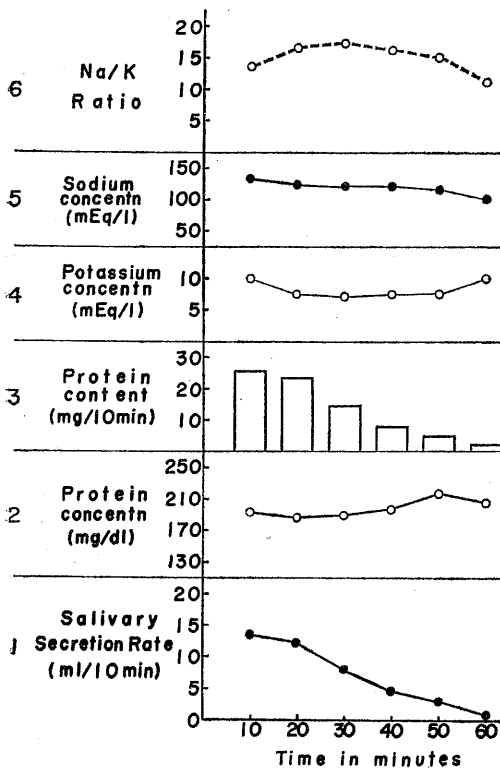


Fig. 5. Relation between salivary secretion rate, protein concentration and content, sodium and potassium concentrations and Na/K ratio after administration of urethan-pilocarpine.

た。

以上のごとく、同じ barbituric acid 誘導体であっても、麻酔薬の違いによって唾液の分泌は抑制もしくは促進の結果を生じることが明らかになった。

Carbaminic acid 誘導体の一種である urethan を投与した場合の分泌曲線を示したのが第5図、1である。曲線の様相は Pilo. 唾液の場合にやや類似しているが、10分唾液の分泌量は 13.9 ml、20分唾液では 12.6 ml を示し30分唾液以降もかなりの分泌を認めた。

以上の各実験における1時間の唾液分泌量を一括して示したのが第6図下段の柱状図である。

図中 a に示された Pilo. 唾液の分泌総量は、36.8 ml であった。これとほぼ同量であったのが c の Thio.-P 唾液の場合で、thiopental 麻酔下では、唾液の分泌はあまり影響をうけないことが示唆された。

これに対して、b の Hexo.-P 唾液の場合はすでに述べたごとく、唾液の分泌は抑制され Pilo. 唾液の約57%にあたる 20.9 ml の分泌しか

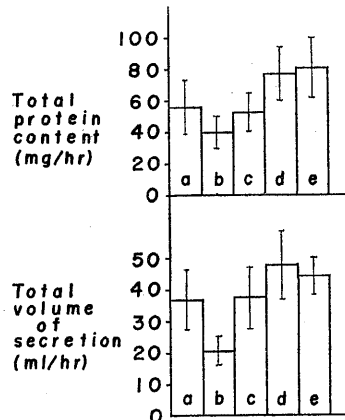


Fig. 6. Total volume and protein content of saliva secreted over a period of one hour of each experiment. (upper): Total protein content, (lower): Total volume of secretion. The experiments were as follows: a: Pilocarpine injection; b: Hexobarbital-P injection; c: Thiopental-P injection; d: Amobarbital-P injection; e: Urethan-P injection. *P = Pilocarpine.

認められなかった。

一方、dおよびeに示された Amo. P 唾液ならびに urethan 投与の場合の流出唾液（以下 Ure.-P 唾液とする）の分泌量は、Pilo. 唾液の1.2倍および1.4倍の分泌増多を認めた。

以上のごとく、唾液の分泌は麻酔薬の種類によって抑制もしくは促進の結果となり、大脳皮質などの分泌調整機構にたいする麻酔薬の作用に相違があることが示唆された。

2. 各種麻酔薬が pilocarpine 唾液の蛋白濃度ならびに蛋白量におよぼす影響

大脳皮質を始めとして、帯回、扁桃核、海馬、視床下部その他の各部位は、分泌唾液の性質調整に強く関与している（河村⁶）。

したがって、麻酔薬によってこれらの各部位が影響をうける時、唾液中の蛋白濃度についても何らかの変動を生じることが考えられる。

そこで、既述の4種類の麻酔薬の投与によって、pilocarpine 注射後に流出する唾液の蛋白濃度ならびに蛋白量がどのように変化するかについて検討した。

すでに前報¹¹)において述べたごとく、pilocarpine 単独投与の場合の蛋白濃度ならびに蛋白量は、第1図2および3に示されるような経時的変化を認めた。すなわち、2の縦軸に示される蛋白濃度は、横軸に示された各単位時間の経過とともに142 mg/dl の最低値を示した10分唾液から最高値である218 mg/dl の60分唾液に至るまで、増減を繰返しながら上昇の傾向を示した。また、蛋白量は10分唾液が最高値である22 mg/10分を示し、20分唾液はやや減少、30分唾液の量は10分唾液の約1/3に急減した後漸次減少の結果となった。

これに対して、Hexo.-P 唾液における蛋白濃度の変化は第2図、2に示されるごとく、10分唾液から50分唾液までは200~210 mg/dl の範囲のなかで変動し、40分唾液以降やや上昇の傾向が認められるが、全般的にはほぼ一定した変動であった。

この実験においては、すでに述べたように唾液の分泌は抑制され、各単位時間における分泌

量は少量であったことから、蛋白濃度および唾液分泌量の積によって求められる蛋白量も必然的に減少し、第2図、3で明らかのごとく、12.7 mg/10分の最高値を示した10分唾液およびそれに近似した値の20分唾液以降は時間の経過とともに急減した。

一方第3図、2に示される Thio.-P 唾液の蛋白濃度の変化は、133 mg/dl の最低値となった10分唾液以降、20分唾液では170 mg/dl に近い濃度を認めるとともに、以後190 mg/dl をわずかに上廻る値を示した60分唾液にいたるまで漸増した。また、蛋白量の経時的変化は同図3に示されるごとく、10分唾液は18.4 mg/10分、20分唾液は17 mg/10分と両者はほぼ近似した値であったが、30分唾液では10分唾液のほぼ半分に相当する量に急減し、以降漸減した。この実験における唾液の分泌は、Pilo. 唾液の場合と大体類似した変動を示したのにたいし、蛋白濃度の変化の様相はかなり異なっている。したがって、この麻酔薬を投与した場合には、中枢神経系における唾液の分泌調整に関与する部位よりも性質調整に係る部位の活動に強く影響を与えていることが示唆された。

これらの薬物に対して、中間時間型の麻酔効果を示す amobarbital による麻酔下では、第4図、2で明らかのごとく、蛋白濃度の変動は140 mg/dl から160 mg/dl の範囲内に限られ、20分ならびに40分唾液において小さなピークを示したが、全体的には大きな変動は認められなかった。また、同図3に示された蛋白量においては全般的に Pilo. 唾液のそれを上廻り、この傾向は30分唾液以降に強く発現した。すでに述べたごとく、この実験例では著明な唾液分泌を認めたことから、各単位時間に流出する蛋白量も増大したことによると考えられた。

Urethan による麻酔下では蛋白濃度の経時的変化は第5図、2に示されるように、20分ならびに30分唾液は約189 mg/dl であったが217 mg/dl の最高値を示した50分唾液を除き、200 mg/dl 前後の値であった。したがって、この濃度範囲は第2図、2に示された Hexo.-P 唾液の

場合に類似するものであった。一方、蛋白質の変動は第5図、3で明らかなごとく、著明な蛋白質の流出を見たが、各単位時間における蛋白質は Hexo.-P 唾液のそれぞれの約2倍前後に相当する値を示した。

以上の各実験における1時間の唾液蛋白質を示したのが第6図上段の柱状図である。

約56 mg/10分の値を示した図中の a の Pilo. 唾液を中心にして、c の Thio.-P 唾液はほぼ近似した値となり、b の Hexo.-P 唾液では Pilo. 唾液の70%前後の値を示した。一方、d の Amo.-P 唾液ならびに e の Ure.-P 唾液の場合は、いずれも Pilo. 唾液の蛋白質を上廻り、約1.4倍と1.5倍の排出量であった。したがって、1時間における蛋白質は、Ure.-P 唾液 > Amo.-P 唾液 > Pilo. 唾液 > Thio.-P 唾液 > Hexo.-P 唾液の順序となった。これは、第6図下段の唾液分泌量の順位とは異なるものであった。

以上のごとく、各種麻酔薬を家兎に投与した場合、pilocarpine 注射によって流出する唾液の蛋白質濃度は、pilocarpine 単独投与の場合の急激な変動に比し、経時的にも大きな変化はなかった。これは、唾液ならびに蛋白質の分泌が大体平行して行なわれていることを物語るものではあるが、Hexo.-P 唾液および Ure.-P 唾液の例のごとく、その濃度は唾液分泌量と直接的な関係をもつものではなかった。

これらのことから、大脳皮質を始めとする中枢系の部位には、唾液分泌に関与する機構のみならず唾液蛋白質の分泌に関係する機構も存在し、その部位の侵襲が麻酔薬の種類によって相違することが考えられる。

3. 各種麻酔薬が pilocarpine 唾液の Na, K 濃度ならびに Na/K 比におよぼす影響

既述のごとく、各種麻酔薬を投与した場合 pilocarpine 注射によって流出する唾液の分泌量ならびに蛋白質濃度はかなりの影響を受けるものであった。このような場合、Na および K などの電解質濃度の消長はどのようになるかを平行して検討した。

Pilocarpine を単独投与した場合の唾液 K, Na

濃度ならびに Na/K 比の経時的变化は第1図、4, 5 および 6 に示すような曲線になった。横軸に各単位時間、縦軸にそれぞれの値を示すとき図中4の K 濃度は20分唾液が 8.6 mEq/l で最低値となったが、以後 16.8 mEq/l の高値を示した60分唾液にいたるまで上昇の様相を呈した。

一方、図中5の Na 濃度の場合、10分唾液が最高値である約 130 mEq/l の濃度を示し、20分唾液はこれとほぼ同値であったが、以後約74 mEq/l の最低濃度を示した60分唾液まで急下降する曲線になった。

したがって、図中6に表わされた Na/K 比曲線は、20分唾液が 16.0 の最高値を示した後、4.8 の最低値となった60分唾液まで下降する変化を認めた。

これに対して、Hexo.-P 唾液の K, Na 濃度ならびに Na/K 比の経時的变化は第2図、4, 5 および 6 で明らかなごとく、前述の Pilo. 唾液の場合と比較して、いずれも大きな差異は認められなかった。ただ、図中5に示された Na 濃度曲線が10分唾液から60分唾液まで直線的に下降したが、その変動の範囲は Pilo. 唾液のそれに類似するものであった。

Thio.-P 唾液の Na, K 濃度ならびに Na/K 比の変化も、Pilo. 唾液の場合にかなり近似した様相を呈するものであった。すなわち、第3図の4に示される K 濃度では、20分唾液以降の値は全般に Pilo. 唾液よりもわずかに低値となる変動であった。一方、図中5の Na 濃度の場合、20分唾液以降逆に高値を示したが、変動の様相は相似するものであった。

これらの結果に対して、Amo.-P 唾液ならびに Ure.-P 唾液の場合にはやや異なる曲線をえた。

すなわち、第4図、4に示される前者の K 濃度の曲線は、最高値の10分唾液を除きいずれも 7 mEq/l 前後の値を示し、経時的にもほとんど変化が認められなかった。一方、図中5の Na 濃度の場合、10分唾液から50分唾液までの濃度範囲は 139~129 mEq/l であり、60分唾液

でやや減少の傾向を示した。また、図中6のNa/K比曲線は、21.0の値をもつ40分唾液をピークにして10分唾液ならびに60分唾液がほぼ等しい値を示す山なりの変化となった。

また、urethan 麻酔下では、K濃度の経時的変化は第5図、4の曲線で明らかのように、10分ならびに60分唾液が10 mEq/l前後の値を示したが、20分唾液から50分唾液まではほとんど変化がなく7.5 mEq/l前後の値であった。

第5図、5の曲線で示されるNa濃度の場合には、133 mEq/lで最高値となった10分唾液から100 mEq/lをわずかに上廻る値の60分唾液にいたるまで大体直線的に下降する様相を呈した。また、Na/K比曲線は図中6に示されるごとく、30分唾液をピークにする扁平なものとなった。

以上のごとく、麻酔効果の継続時間の短かいhexobarbitalおよびthiopentalなどを投与した場合は、唾液中のNa、Kなどの濃度変化はPilo. 唾液と大差がなく、amobarbitalならびにurethanなどの麻酔効果時間の長いものでは、これらの濃度の経時的変動はわずかであった。後者の場合、大脳皮質などの唾液塩分分泌の調節機能が抑制されることにより、水分分泌との並行性が高まったものと考えられる。

VI. 考 察

すでに述べたごとく、唾液の分泌は延髄唾液核、視床下部の自律中枢や大脳皮質などから調節支配を受けている。したがって、大脳皮質ならびに脳幹網様体の上行性賦活系の機能を抑制する麻酔薬を投与した場合、唾液分泌は何らかの影響を受けることが考えられる。

一方、本実験において唾液の分泌を誘発するために用いた副交感神経作用薬のpilocarpineは、麻酔が深くても唾液分泌が生じる(Stavratsky⁷⁾)ことから、腺に直接的に作用することが考えられている。それゆえ、中枢系ならびに末梢神経系からの分泌支配が強く抑制されるならば、腺自体の分泌機能が主要なものとなることが考察される。

本実験において4種類の麻酔薬を投与した場合、唾液の分泌は抑制される結果と促進される結果の相反する成績をえた。

かつて船越⁸⁾は、犬を用いての実験で、barbiturate系の麻酔剤は唾液の分泌を強度に抑制し、ether麻酔では著明な分泌を来たすとした。水谷⁹⁾も犬耳下腺唾液について類似の結果をえている。このような結果の原因として、前者の麻酔剤の場合には脳幹の唾液分泌機構そのものが影響を受け分泌抑制を招来するのに対して、後者ではether刺激による反射性唾液の分泌のほかに、大脳皮質にある唾液分泌抑制機構が侵されることによって分泌が増大するとした。

しかし、これらの両薬物の作用型式は本質的には同じであり(福田・他¹⁸⁾)、etherは脳内の特定の部位に選択的に抑制作用をもつものではなく、広汎な抑制効果を示す(朝比奈¹⁹⁾)。また、同様のことがbarbiturateについてもいえるのである(田中¹⁷⁾)。また、麻酔薬の作用点について、たとえばurethanは皮質性に作用し、barbiturateは脳幹性に作用する(高木・小沢²⁰⁾)。この作用部位の区分については再検討の必要性があるようである(田中¹⁷⁾)。

したがって、麻酔下における唾液分泌の促進ならびに抑制の結果は、中枢系の活動が抑制される程度によって左右されるものと考えられる。麻酔深度が外観的に第3期第2相の徴候を示していても、生体内の生理状態には麻酔薬によって差がある。たとえば、兎にurethan麻酔をした時、深い段階での持続時間がきわめて長く、脳波の移行も単純である。一方、thiopental麻酔では、脳波の変化は深い段階までに7つの区分ができ、しかも心拍、呼吸、血圧その他の生理的機能の変動は必ずしも一致しない(朝比奈¹⁹⁾)。このことから、urethan、amobarbitalなどの麻酔薬によって中枢神経系が全般的に侵害され、唾液分泌調節機構の活動が抑制されている状態では、pilocarpineによる腺への直接作用が結果的に増大した様相を呈するにいたるものと考えられる。一方、hexobarbital麻酔の場

合には、麻酔状態が軽微でなお視床下部、延髄などの分泌機構の活動も若干残存し、これらの作用によって唾液分泌の抑制が発現するものであろう。

このような考え方は、各種麻酔薬を投与した場合の唾液 Na, K 濃度の消長を検討することによって一層明確なものになるといえる。

一般に、麻酔にともなう血清中電解質の変動は軽微であり、barbiturateによる血清 Na の変動も正常範囲内にあるとされている(岩月・鈴木²¹⁾。したがって、麻酔下における唾液 Na, K の消長は、中枢神経系の分泌調整機構と腺における分泌機転との関係によって決まるものと考えられる。

Hexobarbital ならびに thiopental の投与の場合、唾液中 Na, K 濃度の経時的変動は、Pilo. 唾液のそれに類似するもので、唾液分泌の後半において Na 減少, K 増加の傾向を示した。

これは、中枢神経系における塩分泌調整機構が麻酔薬によって必ずしも完全に抑制されず、pilocarpine 単独投与の場合と近似した濃度変化を示したものと考えられる。

一方、amobarbital, urethan などによる麻酔状態下では、分泌調整機構が強く抑制されることにより、pilocarpine の腺への直接作用に基づく塩分の分泌が主となり、結果的には唾液水分および塩分の分泌がほぼ並行的に行なわれることになるものと考えられる。

さて、各種麻酔薬の投与によって家兎が麻酔状態にある時、pilocarpine 注射によって流出する唾液の蛋白濃度は、全般的に時間の経過による変動が少なかった。この結果について、麻酔薬が中枢神経系における唾液蛋白質の分泌調整機構が他の分泌調整機構よりも強く抑制され、pilocarpine 刺激による腺細胞からの蛋白質の流出が一定化し、唾液分泌に並行した変動を示す可能性が一応考えられる。

しかし、その濃度変化の範囲は、hexobarbital および urethan の 190~210 mg/dl 群、thiopental の 170~190 mg/dl および amobarbital

の 150~170 mg/dl の3つに区分することができ、しかも唾液分泌量の多寡と直接的な関係を示すものではなかった。

また、大脳皮質の刺激によってえられる唾液中の有機成分は少ないことを考えるならば(河村⁶⁾、皮質以外の部位に有機成分の分泌調整機構が存在していることも考えられる。

一般に、麻酔が第3期第2相の状態を示すときは、交感神経麻痺、副交感神経優位にあるところから(福田・他¹⁸⁾、このような自律神経活動の影響も一因として挙げることができよう。

麻酔薬の種類によって、唾液の水分ならびに塩分の分泌様相はかなり異なるのに対して、唾液中の蛋白濃度は経時的にもほぼ一定した変動を示すことは重要な問題であり、その分泌機構についてさらに検索する必要があるといえる。

以上のごとく、麻酔薬の投与後 pilocarpine 注射によって流出する唾液の水分、塩分ならびに蛋白質の分泌様相は、前報¹¹⁾において報告した各種薬物の投与の場合とはかなり異なるものであった。麻酔薬によって大脳皮質をはじめとする中枢神経系の活動が抑制される時、水分ならびに塩分の分泌は抑制の程度に左右され、深麻酔の場合には腺自体の分泌機転が主働し、両成分の並行的な分泌が認められるものといえる。一方、蛋白質についても中枢神経系に分泌調節機構が存在すると考えられ、それぞれの成分は独立した機構のもとで分泌が行なわれているものと考えられる。

V. 結 論

家兎を用い、4種類の麻酔薬を投与して麻酔深度を第3期第2相に保持した状態で、pilocarpine を注射して流出する唾液の水分量、Na, K 濃度および蛋白質濃度を測定し、それらの比較検討を行ない、次のような結果をえた。

1. 4種類の麻酔薬のうち、hexobarbital は唾液分泌量を著明に抑制せしめ、amobarbital および urethan は分泌促進の効果を示したが thiopental はあまり影響を及ぼさなかった。

2. Hexobarbital ならびに urethan を投与

した場合、唾液蛋白濃度はやや高値を示し、thiopental 麻酔、amobarbital 麻酔の順位で濃度範囲は低下したが、その差は顕著なものではなかった。

3. 各麻酔下では、いずれの例も蛋白濃度の経時的変動はあまり見られなかった。

4. Hexobarbital ならびに thiopental の両麻酔下では、唾液分泌の後半において Na 濃度の減少、K 濃度の上昇が認められたが、amobarbital および urethan 麻酔下では、両濃度の経時的変動はほとんどなかった。

5. 麻酔薬の投与によって中枢神経系が抑制されている時、水分および塩分の分泌は抑制の程度に左右され、深麻酔の場合には腺の分泌機転が主働することにより両成分の並行的な分泌を生じるものと考えられる。一方、蛋白質の分泌調節機構が中枢神経系に存在し、それぞれの成分は独立した機構のもとで分泌調整が行なわれているものと考えられる。

稿を終えるに臨み、御校閲を賜った岡山大学第1生理学教室西田勇教授に心から謝意を表するとともに、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った東京歯科大学生理学教室坂田三弥教授に謹んで感謝の意を表します。

文 献

- 1) Ludwig, C. (1851) Neue Versuche über die Beihilfe der Nerven zur Speichel-Absonderung. Z. rat. Med. N. F. 225
[Kerr, A. C. (1961) The Physiological Regulation of Salivary Secretion in Man. 1-86, Pergamon, press, Oxford.] より引用
- 2) Burgen, A. S. V. & Emmelin, N. G. (1961) Physiology of the Salivary Glands. 237-250, Edward Arnold Ltd, London
- 3) Wang, S. C. (1964) Central Nervous Representation of Salivary Secretion. Salivary Glands and

Their Secretions. 145-159, Pergamon press, Oxford.

- 4) Emmelin, N. (1964) Secretory Nerves of the Salivary Glands. Salivary Glands and Their Secretions. 161-173, Pergamon press, Oxford.
- 5) 吉村寿人 (1963) 唾液の水分、塩分分泌機構 細胞化学シンポジウム **13**, 329-338
- 6) 河村洋二郎 (1961, 62) 唾液腺および唾液について (1-4) 歯界展望 **20**, 1756-1759, 1848-1953, **21**, 53-58, 213-217
- 7) Stavraky, G. W. (1931) Effect of amytal on the autonomic nervous system as indicated by the salivary glands. J. Pharmacol. exp. Ther. **43**, 499-508
- 8) 船越正也 (1957) 唾液分泌機序の神経生理学的研究 (I) 数索神経の電気刺激と分泌特性 日本生理誌 **19**, 553-561
- 9) 水谷義文 (1961) 犬耳下腺唾液量に対する各種化学物質の影響について 歯科月報 **35**, 485-501
- 10) 伊藤 宏 (1963) 薬理学 46-83 英光堂, 東京
- 11) 谷本義文 (1968) 家兎唾液腺の水分、塩分ならびに蛋白質分泌の相関性について (1) 日本生理誌 **30**, 5号
- 12) 高木博司 (1964) 薬理学 35-97 医学書院, 東京
- 13) 吉沢 巖・他 (1959) 各種投与法による Pentothal-Sodium の血中濃度の消長について 麻酔 **8**, 77
- 14) Lowley, O. H. et al. (1951) Protein measurement with the Folin Phenol Reagent. J. biol. Chem. **193**, 265-275
- 15) 相賀静子・石井 暢 (1962) フェノール試薬による唾液蛋白定量に関する2, 3の検討 臨床病理 **10**, 132-136
- 16) 宮本 璋・他 (1956) 唾液中 Na, K測定に焰光度計を使用するための2, 3の検討について 生化学 **27**, 632-641
- 17) 田中 潔 (1966) 睡眠薬の作用点 医学のあゆみ **59** 943-946
- 18) 福田 保・也 (1956) 麻酔学の実際 54-62 医学書院, 東京
- 19) 朝比奈一男 (1966) 睡眠と麻酔 医学のあゆみ **59**, 919-923
- 20) 高木敬次郎・小沢 光 (1963) 薬物学 25-39 南山堂, 東京
- 21) 岩月賢一・鈴木好雄 (1963) 代謝の生理と病理 (第3版) 528 朝倉書店, 東京

Relationship between cold pressor response and effect of norepinephrine

Shinji Itoh, Hachiro Shirato and Katsuhiko Doi *

Department of Physiology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo

It was shown that the rise of systolic blood pressure in response to cold water immersion of one hand was significantly lower in Japanese subjects born on Hokkaido than in those born and grown up on the main island of Japan¹⁾. However, the cold pressor response of the Ainu, natives to Hokkaido, was unexpectedly remarkable as compared with that of the Japanese²⁾. Hence, it was suggested that the blood pressure response to cold water immersion of one hand would not always reflect the adaptability to cold, and that the response might be concerned with the irritability of the sympathetic nervous system not only in response to cold but also to some other factors, such as pain sensation induced by the application of cold.

The present experiments were therefore carried out to find out relation, if any, between the cold pressor response and the effect of norepinephrine on the blood pressure, and the effect of local cold exposure on the release of free fatty acids (FFA).

The first series of experiment was made on 10 female subjects born on Hokkaido, 19 to 39 years old. One hand was immersed in a well-stirred water bath at 10°C for 10 minutes. Systolic and diastolic blood pressures were measured on the other arm at minute intervals throughout the immersion period. Norepinephrine was injected subcutaneously in a dose of 0.1 mg per 10 kg body weight and the

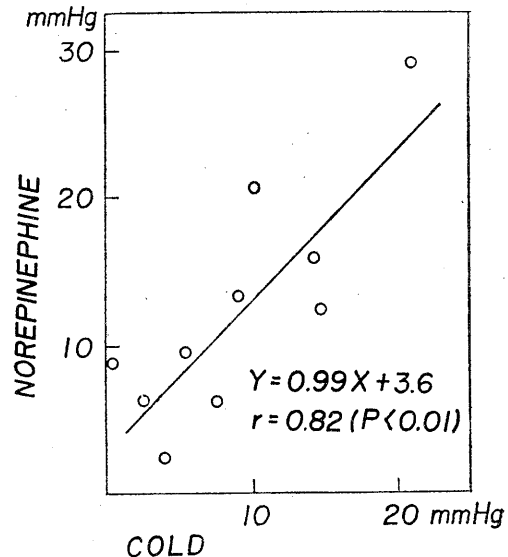


Fig. 1. Relationship between the effect of local cold exposure and that of norepinephrine injection on the rise of systolic blood pressure.

blood pressures were measured every 2 minutes over 20 minutes after the injection.

In the case of cold water immersion the systolic blood pressure showed the maximal elevation 1 to 2 minutes after the immersion and thereafter the pressure decreased gradually, while after subcutaneous injection of norepinephrine the maximal rise of systolic blood pressure was observed at 6 minutes. Average rise of the systolic blood pressure above resting level during 5 minute immersion period was compared with that over 10 minute period after the norepinephrine injection. As shown in Fig. 1, a highly significant correlation was demonstrated between these two values, indicating

* 伊藤真次・白土八郎・土居勝彦：北海道大学医学部第1生理学教室
〔Received for publication January 8, 1968〕

Table 1. Relationship between increase in plasma FFA level and rise of blood pressure in response to cold water immersion of one hand

No. of subjects	Increase in plasma FFA after 5 min immersion	Average rise of blood pressure during 5 min immersion period (Mean±SE)
5	0- 50 μ Eq/l	3.8±0.78 mmHg
5	50-100	9.3±1.32
4	100-200	12.3±2.91
2	200-300	10.8, 11.2
2	300-400	8.4, 11.2
1	>400	7.6

that the cold pressor response is closely related to the vasomotor effect of norepinephrine.

The release of FFA by adipose tissue is known to be one of the representative physiological actions of norepinephrine. If norepinephrine is released in response to the cold water immersion of one hand, an increase in the plasma FFA level is expected to be observed. Plasma FFA concentration was determined by the colorimetric method of Itaya and Ui³⁾ on 19 subjects born on Hokkaido in the year range of 19 to 39. Preimmersion level of the plasma FFA was $339 \pm 32 \mu\text{Eq/l}$ (Mean±SE); it increased markedly to $482 \pm 50 \mu\text{Eq/l}$ ($P < 0.05$) 5 minutes after the immersion and to $436 \pm 46 \mu\text{Eq/l}$ after 10 minutes. Whether the increase in the plasma FFA level after 5 minute cold water immersion is correlated to average rise of the systolic blood pressure during 5 minute immersion period was examined. In subjects who showed slight change in the plasma FFA, the cold pressor response was

significantly low. The fact may indicate little or small liberation of norepinephrine in these subjects. However, in general these two responses were not conformable with each other, as seen in Table 1. The results suggest that the response of vascular system to local cold application is not in accord with that of adipose tissue which might be stimulated not only by catecholamines but also by other hormones, such as corticotropin and growth hormone, since these adipokinetic hormones are known to be released by cold stress.

This work was carried out as a part of J-IBP and supported by a grant from the Ministry of Education.

References

- 1) Itoh, S., Hiroshige, T. and Ota, R. (1967) *J. Physiol. Soc. Japan* **29**, 596-597
- 2) Itoh, S., Shirato, H. and Kuroshima, A. (1968) *J. Physiol. Soc. Japan* **30**, 49-50
- 3) Itaya, K. and Ui, M. (1965) *J. Lipid Res.* **6**, 16-20

Summated cortical response to taste stimulation in man

Masaya Funakoshi and Yojiro Kawamura *

Department of Oral Physiology, Dental School, Osaka University, Osaka, Japan

The averaging technique introduced by Dawson (1954) has permitted study of evoked cortical responses to sensory stimuli in man. Especially, the responses to auditory, visual and somatic stimuli have been studied well, however, little information is available on the evoked cortical response to taste stimuli. In the present experiment, properties of summated cortical responses to taste stimuli in awake human subjects were studied.

The cortical evoked responses to taste stimuli were recorded from the temporal region and were averaged by means of a Computer of Average Transients, CAT, (Technical Measurement Corporation). A taste solution was applied on the tongue surface by a hinged spoon through a funnel which was held just above the tongue surface. An end of the hinged spoon handle was made to act as a point of contact in a trigger circuit to sweep the CAT. Thus, the application of the solution synchronized with a sweep of the CAT. Besides recording of the evoked response, when a taste solution was applied on the tongue, the subject was requested to signal onset and grade of his taste sensation by gripping a rubber bulb which was connected with an electronic manometer. Thus, a time course of subjective intensity of the taste sensation was recorded as a pressure curve, and the sensation curves were averaged 20 times on the CAT.

Fig. 1 shows typical responses to water and to four basic taste solutions. Arrows in the figure indicate an onset of taste stimulation. These averaged responses were characterized by two positive (downward) waves, i. e. early and late components. The early wave was recognized in all traces. The latency of the early wave was approximately 150 msec. On the other hand, the late wave was found only in the response to tartaric acid and to sodium chloride solutions. The latency of the late wave was about 0.5 sec. Among the summated cortical responses to 1/40 M tartaric acid solution in five subjects, there was considerable individual variation in the latency of the late waves, ranging from 0.5 sec. to 1.5 sec., although the same subject always responded with a nearly constant latency. However, the early waves in these subjects showed almost the same latency, approximately 150 msec.

The different acid concentrations did not cause any obvious variation in the amplitude of the early waves. The amplitude of the late waves, however, increased as the concentration of the solution was increased. The late wave was first detected at a concentration of 1/160 M tartaric acid solution, where the amplitude was about $6 \mu V$, and it raised to about $14 \mu V$ by influence of the 1/80 M solution. The 1/40 M tartaric acid solution caused a response of about $20 \mu V$. Beyond the concentration of 1/40 M solution, the amplitude did not increase.

When the summated cortical response to taste stimuli of each subject was superimposed

* 船越正也・河村洋二郎：大阪大学歯学部口腔生理学教室

[Received for publication February 21, 1968]

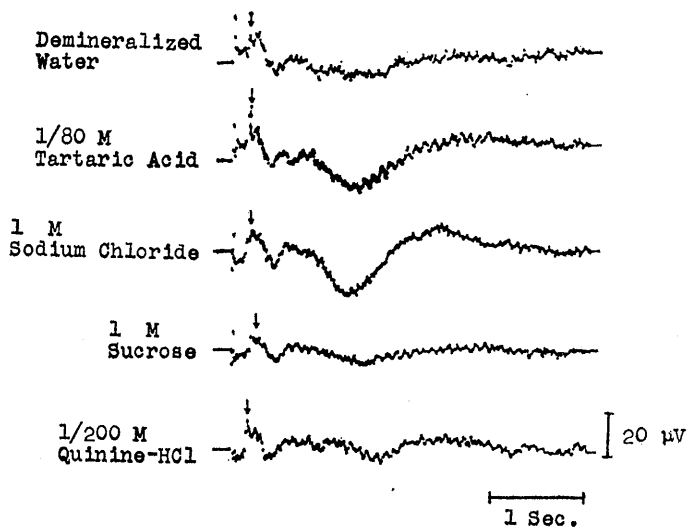


Fig. 1. Summated cortical responses to water and to four basic taste solutions. Arrows indicate an onset of taste stimulation. Positivity at the focal electrode is recorded downward. Summated number ; 40 times.

on the trace of his taste sensation curve, the latency of the taste sensation corresponded with the latency of the late wave of the summated cortical response.

The early waves described above may be the response to mechanical stimulation caused by pouring the test solution on the tongue, because the early wave was evoked not only by taste stimuli but also by demineralized water or tactile stimulation on the tongue surface. The late wave, on the other hand, may be attributed to the gustatory response, because demineralized water did not produce any late response, and the amplitude of the late wave

increased as the concentration was increased. However, no gustatory response was detected to sucrose and quinine hydrochloride solutions. The reason for this lack of response is supposed to be that the cortical taste cells responsive to sucrose or quinine hydrochloride may be smaller in number than those responsive to salt and acid, and the cortical response may therefore be too small to detect. In other respect, we may also consider a possibility of a wide variation in response time to the cortical cells, which respond to sweet and bitter stimuli, so that these cortical cells do not excite synchronously.

〔シンポジウム〕

第6回生理学若手グループシンポジウム報告

第6回生理学若手グループシンポジウムが、3月29日(水)、午後1時から5時迄、名古屋大学教養部において、下記演題および講師によって開催された。なおシンポジウム参加者は186名であった。

1. 分子構造の調節としてみた筋収縮

葛西道生 (名大理分子生物)

司会: 高階日出男 (名古屋大第2生理)

2. イカ巨大神経の人工液中での興奮

渡辺 昭 (東京医歯大第2生理)

司会: 山岸俊一 (東京医歯大第2生理)

3. ミミズ体壁縦走筋の膜性質と神経筋興奮伝達

栗山 熙 (九大第1生理)

司会: 緒方道彦 (九大教養)

計画にあたり、事務局、前年度、前々年度主催の信大・関東ブロック、岐阜大と連絡をとり、(1)従来のシンポジウムは討論が少なかったから今回は参加者の自由討論を多くしたい。(2)そのため演題数をしぼり、しかも全体として機能的関連のつくようにしたい、等の方針が確認された。

さいわい、第一線の研究者が講師を快諾され、多数の参加者をえて、討論も活発であったが、もっと少人数でよいからじっくり討論したい、という反省もあった。

御多忙中のところ、若手グループの意を扱まれて講師をおひきうけ下さった先生方に御礼申し上げます。講演および討論の要旨は日本生理誌に掲載する(1967年12月20日、名大第1生理、山本、堀記)。

会計報告

収入	繰越金	0
	会費	18,600 (当日参加者 186 名分)
	計	18,600円
支出	謝礼	6,000
	通信・連絡費	4,830
	要旨別刷代	1,430
	計	12,260
差引残高		6,340円

第6回生理学若手グループシンポジウム講演および討論要旨

1. 分子構造の調節としてみた筋収縮

葛西道生 (名大理物理)

筋収縮のモデルとしては、以前はバネやゴムの類推から筋肉を構成している分子そのものの収縮という考えがあったが、近年X線回析や、電子顕微鏡によって、横紋筋の収縮は筋肉に平行に走っている二種の太いフィラメント(主にミオシンの重合体)と細いフィラメント(主にアクチンの重合体)の相互作用による相対的なすべりであることが明かにされた。収縮の前後では分子の構造は変化していない。だから収縮はアクチンとミオシン分子間の周期的な相互作用であり、収縮の途中でのみ二つの分子に小さな変化しか起きていないことになる。

そこでこの相互作用をいまアクチンの側から考えてみる。Gアクチンといわれる分子量6万位の単位に塩を加えて生理的にすると、それは重合してFアクチンという長いフィラメントになる。これは電子顕微鏡的観察から、二重らせんであることが明かにされた。これはその構造から一種の結合が切れると、それぞれ2種類の重合体になる可能性がある。さてGアクチンは1分子当り1ヶのCaとATPを結合していて、これらは溶媒中のCaやATPと非常にすみやかに交換するが、Fアクチンでは同量のCaとADPはほとんど交換しない。いまこのFアクチンに音波振動をかけると、CaやADPは交換する。しかもATPase活性を示す。このことはFアクチンの一種の結合が切断されて、別の構造をもつ可能性がある。これをfアクチンと呼ぶ。このようなfアクチンは、音波の他に、温度を上げたり、圧力をかけても見られるが、室温でも非常に少量は存在してF→f→Fのサイクルを画いていると思われる。アクチンとミオシンの混合物にATPを加えるとin vitroの収縮といわれる超沈澱をおこすがこのとき、FアクチンのCaや、ADPはすみやかに交換する。これは収縮に伴ってアクチンのF→f→Fのサイクルがおきていたと考えることができる。

このようなfアクチンの存在とミオシンとの相互作用にallostericな考えを入れて、いまミオシンの代わりにHメロミオシンで代用させることにして、Hとhの2つの状態があると考え、HとF

は ATP のないとき結合するが H-F は ATP と結合しない。また H は ATP と結合し、h という状態と共存する。h は非常に微量であるが f と強い結合を示し h も h-f も強い ATPase 活性を示すとする。H-F は ATP によって解離するが非常に少量の h と h-f が ATPase 活性を示すので H 単独よりもアクチン存在下で ATPase 活性は高められる。このようなサイクルと収縮を関連させたモデルが考えられる。

若林健之 (東大薬理) : いま示されたモデルでは ATP が F-actin と H-meromyosin の結合を切るという風に考えておられますが、低濃度の ATP の場合はどうでしょうか。

葛西 : このモデルでは低濃度の ATP ではアクチンと H merosin の解離が悪くなるが、その時収縮がおきることの関連はいまのところ考えていません。

若林 : 筋収縮時の F-actin の構造変化の可能性を論じられましたが、具体的にはどのような変化をお考えでしょうか。

葛西 : F-アクチンの二重らせんの一種の結合の切れた linear polymer がミオシンと相互作用しているところだけ局所的に短時間でできていると考えます。

山岸俊一 (東京医歯大生理) : 筋が収縮状態のときはエネルギー消費が大きいですか。

葛西 : 収縮状態のときに明かに大きく、仕事にみ合う量の他に熱の発生に伴うエネルギー消費もあります。これは他の専門家に聞かれた方がよいと思います。

山岸 : F-actin の重合がほどけてくる場合斜めにほどける場合と縦にほどける場合と 2 とおり示されましたが、その場合の分子的結合の様式の違いは明瞭なものでしょうか。

葛西 : いまのモデルでは違いは明瞭の筈ですが、まだとることに誰れも成功していませんが、linear polymer をもってきて、どちらに対応するか見極めるのは非常にむづかしいと思います。

追加

堀田 健 (名市大第 2 生理) : ミオシンのアクチン結合中心および ATPase 活性中心の構造変化をもとにして sliding の model を考える。H. M. M.

の active site は 2 つの ATPase active な sub-unit より形成されておりその相対位置はまわりの状況によってきまる。この site が cooperation できる位置にあるときのみ actin との相互作用および Mg^{++} -ATPase 活性が発現すると考えると、分子段階における actin-myosin 相互作用と細胞レベルにおける sliding を関連させるいとぐちが与えられる。

2. イカ巨大神経の人工液中での興奮

渡辺 昭 (京東医歯大生理)

われわれは、現象の解析にあたって、物理化学において用いえない言葉は、できる限り避けるように努めた。このような立場で実験を進める際には、実験条件を単純化することが第 1 の要請である。細胞内灌流法は、この点において大きな進歩であった。一方膜の両側でのイオン環境として最も簡単なものは、1 価イオンのみが膜の両側に存在する場合である。しかし不幸にしてこの実験条件は実現させることはできない。何故なら、細胞外液から 2 価イオンをとりさるとき、細胞膜にはやがて不可逆的な傷害が与えられることが知られているからである。これについて簡単なイオン環境として、外液には 2 価イオンのみ、内液には 1 価イオンのみという場合が考えられる。この計算は、一様な膜については完全に行なわれている (Helfferich & Ocker, 1957)。細胞内に 20~200 mM CsF の溶液を与え、外に 50~400 mM $CaCl_2$ 液を与えるとき、イカ巨大線維は、その興奮性を長期にわたって保持しうることが見出された。細胞内の F は phosphate でもよく、細胞外の Ca は Sr, Ba でもよい。Mg のみでは興奮性を保持することはできないが Mg の中に少量の Ca が含まれている時は興奮性を保持することができる。

これに反して、外液中の Ca を除き Na のみを用いた時には、現在までの所、興奮性を保持するのに成功していない。もちろん、この外液中に Ca を導入すれば、興奮性は直ちに恢復する。このことは、興奮性の保持のためには、外液中の 2 価イオンが必須であり、1 価イオンはこれを修飾する要素であるという考えを支持するものである。

このような系において興奮を発生させるためには、脱分極の方向に電流を与える必要がある。一

方、過分極の方向に電流を与える時、膜は、興奮状態から静止状態に移行せしめられる。しかるに、現在、細胞膜外に存在するイオンは2価イオンのみであり、細胞膜内に存在するイオンはすべて1価であるから、脱分極方向の電流を流すことは、膜の中に1価イオンを注入することに外ならないし、一方過分極方向に電流を流すことは膜の中に2価イオンを注入することに外ならない。このようにしてわれわれは、興奮性に対して次のような仮説にみちびかれる。興奮性膜は一種の陽イオン交換膜であって、静止時においてはこれに主として2価イオンが吸着しているが膜に対して外向き電流を与えられるとき、注入せられた1価イオンは2価イオンを置換し、その結果、膜は、一種の相転移現象を起し、一挙に興奮状態に移行する。この変化に応じ、膜のイオンに対する透過性は飛躍的に高まるので、細胞内外のイオンは強く相互に流れ、その結果膜は再び静止状態に復帰することとなる。もし興奮時に細胞外より細胞内への電流を与える時は、2価イオンの膜内への注入が行なわれ、静止状態への復帰が促進される。

(以上の実験は、1966の夏、NIH の I. Tasaki, I. Singer, L. Lerman 等と行なった共同研究の一部である。)

堀田凱樹(東大薬理): Hodgkin-Huxley の理論における G_{Na} と G_K の channel の分離は任意的なものといえますが、二者を分離した為に単純な形で予言性のある説が確立されたものと思います。イオン交換膜理論を応用しようとする田崎学派の理論も予言性のある体系に発展する為には、affinity constant, ion mobility, fixed charge density などのパラメータの時間に依存した変化を考えるべきだと思いますが、その可能性はいかがでしょうか。

渡辺: 述べられた御意見は全面的に正しいものとして賛成いたします。膜の物理化学的パラメータの時間変化についての理論は、現在全く未発達の状態のように思われますので、生理学的理論はその先をこすことはできません。生理実験のみから無理にこれを行なおうとすると、物理化学を生理実験から導くという誤りに陥ります。われわれのできることは、生体での変化を実験的にさらに詳しく追究し、可能な物理化学的なモデルを作って物理化学の実験でこれを確かめるということであ

ると思います。

堀田: お見せいただいたスライドの中に、いわゆる anode break excitation がありましたが、これは1価イオンの膜への注入が活動電位を発生さすという考えでは、いかにして説明されるのでしょうか。

渡辺: 分子が静止状態から興奮状態への相変化を起すためには、これらの分子が、一様性を持っていることが必要です。Anode break excitation を呈するような状態では、膜を構成する分子のうちある割合のものはすでに興奮状態に移行しそのためにこの一様性を保持することができず、膜全体が一せいに相変化を起すことができないものであると考えられます。過分極方向への電流は、これらの興奮状態にあった分子を静止状態にもたらし分子間の一様性という状態を作りあげます。電流をきることにより、外液からの2価イオンの流入が止まり、膜は、そのパラメーターの示す所にしたがって1価イオンをとりいれますが、電流を流す前と異ってこれが一せいに行なわれるために、相転移の現象が起るものと思われま

入沢 宏(広島大第1生理): 静止電位がどのような機転で維持しているかについて説明して下さい。物理化学の言葉で生理現象を説明するというのは当然で賛成したい。Na 説にかわる理論がまたれます。

渡辺: イオン交換膜の理論では、静止電位は、2つの境界電位、1つまたはそれ以上の拡散電位、およびいわゆる film diffusion による膜の内外2つの電位の和とされています。静止電位の保持は、膜が同じ状態を保持する限り、主としてイオン環境で保持されているものと思いますが、イオン環境の保持は、灌流実験ではもちろん人工的に生体内では代謝によって保持されていることとなります。

大山 浩(金沢大第2生理): 死ぬとか条件が悪くなるとかいう表現は余りよくないと思われま

す。それは物理化学的には如何なる現象が膜に起っていると考えられるのですか。

渡辺: 大変非科学的な表現を使いまして申訳ありません。これらの言葉で意味するものは、次のように正確にいい表わせると思います。

操作的には: われわれが制御できるイオン環境その他の条件を一定に保つておくにも拘わらず徐

々に発生する不可逆的な神経線維の行動の変化を一括してこのように表現してしまいます。

この解釈：最近における急速な実験技術の進歩にも拘わらず興奮性膜にとっては、われわれの実験操作というものは実に乱暴なものであり、興奮性膜はその間に徐々に崩壊していき、その同一性を失ってゆくものと思います。実験的にこの間に固定電荷密度の低下とか、相変化での飛躍が消失してゆくとかの現象がみられます。

大山： Mg^{++} が2価イオン中特異であるというのは Mg イオンの物理化学的特性の如何なる点に由来するのですか。

渡辺：あまりお答できる知識を持っていませんが、 Mg^{++} と生体膜との特性によって定まるものとして、高分子膠質によるモデルを考えることにより、物理化学的な解決が与えられてゆくものと思います。

大山：外液の Mg^{++} または Ca^{++} の濃度を変えた時にみられる膜電位変化から膜がイオン交換樹脂と考えてよいということですが、それは通常外液中の K^+ 濃度に膜電位が変化することと同じではありませんか。

渡辺：溶液交換の実験においては、稀釈によるものと、置換によるものとはその意味が異なります。イオン交換膜において Na と K との置換において測定されるものは、主として Na と K との間の撰択定数であって、固定電荷の荷電密度ではありません。また従来生理学で行なわれたこの種の実験の中には、2価イオンの関与や相転移の発生を無視していたと思われるものが多く、撰択定数の測定としても充分でなかったと思われます。

竹田久（金沢大第2生理）：テトロキシン添加後 $NaCl$ で回復した脱分極性反応中の膜抵抗の変化を測定されましたか。

渡辺：膜抵抗の測定を系統的に行なってはおりませんが、現在のデータからみて興奮時の膜抵抗は静止膜の3分の1程度に減少しているものと思います。

3. ミミズ体壁縦走筋の膜性質と神経筋興奮伝達

栗山 照（九大第1生理）

ここで報告する内容は九大解剖 西原英徳、九大生理 日高 徹・伊東祐之・山本毅征との協同

研究によるものである。

構造：ミミズ体壁縦走筋は斜紋筋で、細胞の直径は $3\sim 10\mu$ 、長径は $1\sim 2mm$ である。収縮蛋白として *thin filament* と *thick filament* が存在するが *Z-line* はなく *J-particle* が規則正しく配列している。細胞膜の厚さは $50\sim 70\text{Å}$ で、隣接細胞と *desmosome* または *half desmosome* 構造で接しており *nexus* 構造はみられない。*Sarcoplasmic reticulum* が非常によく発達し、*J-particle* と交互に細胞長軸とほぼ直角に約 0.5μ 間隔で走っている。細胞膜直下には骨格筋の *lateral sac* に相当する構造があり、これが *sarcoplasmic reticulum* に開放している。この構造は細胞膜を含めて *diad* 構造である。核は細胞周辺に突出しており、*mitochondria* は細胞周辺部にわずかに存在する。この筋の支配神経の末端は自由終末的で筋細胞には特殊構造はなく、温血動物の平滑筋の神経支配と似ている。神経末端には二種類のシナプス小胞が含まれる。

筋細胞膜の性質：静止膜電位は 35mV であるが、活動電位は $60\sim 80\text{mV}$ あり著明な *overshoot* および *undershoot* を持つ。自発性の *train discharges* はきわめて機械的刺激に対して敏感である。

膜電位は $[K]_o \times 10$ の変化で 30mV しか変化しないが *Na-free* の中で 20mV 過分極する。 $[Cl]_o$ は膜電位を変化させず、 Cl^- をより水和直径の大きい *anion* で置換すると膜は一時的に脱分極するが数分後には元に戻る。すなわち膜電位は Na と K の分布とその透過性によって決まる。しかし膜の *conductance* に占める割合は Na が10%で Cl が50%である。膜の抵抗、容量、および時定数を他の組織と比較するとこの細胞では膜容量が比較的大きい。

活動電位は Ca^{++} の細胞内流入によって発生しその立ち上り速度は 15V/sec である。また活動電位は Mn^{++} によって抑制されるが *tetrodotoxin* では抑制されない。

神経興奮伝達：神経刺激によって筋膜に興奮電位と抑制電位が発生する。しかし抑制神経がよく発達しており微小抑制電位ほどの細胞からも記録できるが、微小興奮電位の記録は比較的稀である。興奮電位の平衡電位は $0\sim 5\text{mV}$ 、抑制電位のそれは約 -60mV である。後者は *Cl deficient*

液中でその極性を逆転する。GABA の iontophoretic application によって発生する GABA-電位の平衡電位は抑制電位および微小抑制電位のそれと一致し、これらの電位は picrotoxin によって消失する。また興奮電位は d-TC で消失する。

機械的性質：細胞膜を excess K^+ で 10 mV 脱分極すると静止張力を発生し、その最大上昇は 20 mV にある。刺激の duration を 50 msec 以上にすると sustained contraction がみられる。Sustained contraction は excess K で抑制され low Na で増強される。心筋でみられる $[Ca]_i/[Na]_i^2$ の関係は phasic tension の大きさにはあてはまらない。完全強縮は数 c/sec の刺激で発生する。Caffein によって膜抵抗および容量が変化し、張力発生の potentiation がみられる。

菊地 録二 (東京女子医大)：カイコとかミミズの normal Ringer とはどのような medium を意味しますか。

栗山：カイコとミミズの normal Ringer は山本時男先生著の動物生理学実験から引用しました。Ringer の名を冠したのはやはりその本にそのように書いてあったからです。

菊地：甲殻類の神経ですがイオン組成を変えた場合、ある薬剤例えば TEA, picrotoxin で spike と spike の延長した形と思われるものがとれますが、外液の medium による影響と思われませんか。

栗山：可能性は充分あると思いますがこの場合何も薬物を用いておりませんので、もし上述のイオンの構成要素に問題があるとすれば組成のくみかえをする必要があります。

西 勝美 (熊本大第 2 生理)：この平滑筋がきわめて機械的刺戟感受性が高いというのはなぜですか。神経のものか、それとも筋自身の性質なのか。構造上に何らかの変化がみられますか。

栗山：機械的刺戟は筋性のものと考えられます。Tetrodotxin で神経の興奮は block しますが筋肉の方の興奮性は変化しません。

構造とむすびつける場合は desmosome と関係づけ deformation potential が考えられます。これを support する機能は Na の透過性がきわめて正常でも高く少しの stretch で膜が脱分極して critical membrane potential に達すると思われま

す。

武重千冬 (昭和大第 1 生理)：Excitatory transmitter が acetylcholine であるのは如何なる根拠によりますか。Anti-Ch E をためされましたか。

栗山：d-Tubocurarine で消失し、興奮電位の平衡電位が -5 mV にあります。しかし anti-Ch E は使用しておりません。

大村 裕・大山 浩 (金沢大第 2 生理)：“Cl の分布が passive でないが $[Cl]_i$ を変えた時に何故脱電位が変らないか”という発言でしたが、分布が passive でなければ $[Cl]_i$ を変えた時脱電位が変る必要はないです。Passive な透過性が大きければ $[Cl]_i$ により脱電位が変化すべきです。

栗山：質問の意味がよくわかりませんが passive という定義ですが passive distribution を Cl が示すなら $MP = E_{Cl}$ であると考えられますが、しかし E_{Cl} は MP より約 20 mV 深い所にあり、また Cl の透過性もかない高い。そして Cl を glutamate や aspartate で置換すると E_{Cl} は MP より約 20 mV 低い level に移動するが MP は変化しないのはなぜだろうという問題を提起したわけです。

大村 裕・大山 浩：イソアワモチの直径 200 μ もある細胞でも $[Cl]_i$ がかなり変ります。 $[Cl]_i$ の分布が active であればその時は恐らく pump の activity が変化するでしょう。

この pump が electrogenic であるとすれば膜電位に影響を与え、しかもそれは例えば $[Cl]_i$ を減らした時は、passive なら depolarization が予想されますが、同様に正常 $[Cl]_i$ で追い出しに働いている pump の活動が低下することと少くとも方向は同一であります。

栗山：質問の意味がよくわかりませんが electrogenic pump は充分考えられます。しかし pump を MP と比較して考察しますと、もし Cl を他の ion に置換してその後膜のイオン透過性が恒常化した状態で MP の変化なく E_{Cl} と $E_{Cl} + \text{anion}$ が MP を介して逆方向にあるとすれば pump は逆むきになると考えられます。しかし現在 ion の flux および細胞内のイオンの濃度を測定しておりませんので明確にお答えはできないと思います。この答えが質問に答えているかどうかはわかりません。

〔地方小学会報〕

日本生理学会北海道地方会：北海道医学会生理系分科会

日 時 昭和42年9月30日(土)

所と当番 札幌医科大学西第1講堂 永井寅男

1. Actomyosin 系に対する Amobarbital の作用

城 守・山本哲三・高氏 昌 (札幌医大第1生理)

すでに、われわれはエネルギー転移阻害剤である Amobarbital (Amybal) が家兎骨格筋の弛緩因子系である microsomes には余り大きな影響を与えず、むしろ actomyosin 系に直接作用することを報告した (札幌医誌 30, 196~203 (1966)).

今回は、actomyosin 系に対する Amobarbital の作用を詳細に検討した。

a. 5 mM Amybal は myosin B の clearing phase を短縮し、また粘度変化 (0.6 M KCl, Mg 非存在下) に対して viscosity response をやや抑制し、splitting time を短縮した。

b. Amybal は myosin B の ATPase 活性の KCl 濃度依存性 ($0.02 < 0.8$ M, Ca および Mg を添加しない場合) において、KCl の高濃度側 (0.3~0.8 M) で ATPase 活性を著明に増強した。

また、Ca-あるいは Mg-activated ATPase の KCl 濃度依存性は Amybal によって高濃度側にずれた。Amybal は、5 μ M EGTA による myosin B の ATPase の抑制を一部分阻害したが、10 μ M 以上の EGTA の抑制に対しては全く阻害しなかった。

c. Amybal は、合成 actomyosin の超沈澱および KCl 濃度依存性 (0.04~0.15 M) にほとんど影響を与えなかった。

d. Myosin の ATPase 活性の KCl 濃度依存性 (0.06~0.6 M) において、KCl の高濃度側 (0.3~0.6 M) で Amybal は ATPase 活性を著明に増強した。

以上の成績から、Amybal は myosin に対して直接作用することが明らかとなった。また myosin B および合成 actomyosin に関する成績は、Amybal が native tropomyosin にも作用する可能性を示すものと思われる。

2. 赤筋 myofibrillar ATPase 活性に対す

る Ca の影響

山本哲三・城 守・高氏 昌 (札幌医大第1生理)

家兎の赤筋および白筋の弛緩因子系の性質についてはすでに報告した。今回は、両筋において収縮性蛋白質としての myofibrils の性質を、その ATPase 活性に対する Ca, および EGTA の作用の面から比較検討した。

a. 赤筋 myofibrillar ATPase 活性は、0.04 μ moles Pi/mg of protein/min であり、白筋のそれ (0.12 μ moles Pi/mg of protein/min) の約 1/3 であった。

b. 両者の myofibrillar ATPase 活性は、反応混液中の遊離 Ca の濃度に依存して増強された。pCa 8~4.5 の範囲で、両者の myofibrillar ATPase 活性は、pCa が 5.5 で、それぞれ最大に達した。白筋 myofibrils の ATPase 活性は、pCa 6.5 以下で赤筋のそれより著しく増強された。

c. 赤筋 myofibrillar ATPase 活性は、白筋のそれに比べ EGTA により抑制され難かった。すなわち、相対活性で 50% の抑制を示すには、赤筋 myofibrils では約 40 μ M の EGTA を、白筋のそれでは約 10 μ M の EGTA を必要とした。

d. 赤筋および白筋 myofibrils 標品の Ca 含量はそれぞれ 6.30 ± 1.29 (S. E), 7.40 ± 1.94 μ moles Ca/g of protein であった。

e. 5 mM azide は、赤筋 myofibrillar ATPase 活性に対する EGTA の効果を約 10% 増強させた。

f. 家兎混合筋より調製した native tropomyosin は、赤筋および白筋の myofibrillar ATPase 活性に対する EGTA 作用に影響を与えなかった。

以上の成績は、赤筋 myofibrillar ATPase 活性に対する Ca, および EGTA 作用が、白筋の場合とは明らかに異なることを示す。この原因については現在検討中である。

3. 犬腸管 actomyosin について

宮崎英策・藪 英世・松木 茂 (札幌医大第2生理)

犬腸管平滑筋より骨格筋の方法に準じて myosin B (natural actomyosin) を抽出精製し、その諸性質を観察した。その結果、1) 腸管 myosin B は actin と myosin よりなるがその結合量は骨格筋のそれに比べ myosin 量が大きい。2) myosin B の ATPase 活性は 10~50 mM KCl 条件下で AM-type の活性を示すが、その Mg^{++} による活性化の程度は骨格筋のそれに比べかなり小である。3) AM-type ATPase の現れる条件下で SPPTN (超沈澱) が起るがその extent, speed 共に骨格筋のそれに比べて小さい。4) KCl 濃度, pH に関する myosin B の溶解および等電沈澱域は骨格筋のそれと似た分布を示すが、ATP 添加による SPPTN 生起は著しく低 KCl, 酸性側に移動している。5) Ca^{++} -buffer により反応液中の Ca^{++} 量を規正すると 10^{-7} M 前後に Mg^{++} -ATPase 活性が抑制、ないしは活性化される境界がある。ただし、活性化の程度は骨格筋のそれに比べて小である。

次に同筋ホモジネートより 50 mM KCl, 1 mM ATP 溶液で tonoactomyosin 様蛋白質の抽出を試み、同定を行なった。その ATPase 活性は KCl 全濃度にわたって Ca^{++} による活性化が Mg^{++} によるそれより大であり、また SPPTN も上記 myosin B に比べ著しく小さい。しかし粘度変化についての実験はそれに含まれる actin と myosin の量比はほぼ myosin B と等しい事を示す。以上 myosin B および tonoactomyosin preparation との異同性について報告した。

4. 迷走神経切断中枢端ならびに末梢端刺激による胃運動の抑制について

大賀 皓・中里幸和・斎藤公司 (北大獣医薬理)

私達は、第39回日本薬理学会総会で、犬の迷走神経背枝の中枢端刺激による胃運動の抑制と弛緩は、adrenergic blocker 処理後もみられることから、この発現機序には adrenergic nerve 以外の抑制神経も関与する可能性を示唆した。一方迷走神経の末梢端刺激による胃の抑制には、adrenergic nerve 以外の抑制線維が関与していると Martinson (1965), Campbell (1966) は報告している。今回

は、迷走・迷走神経反射による胃の抑制の発現に関与する中枢機序について末梢現象から検討を加え、さらにこの反射による抑制と迷走神経末梢端刺激による抑制とを比較検討した。

方法

犬を用い、Ether 麻酔下で脊髄 (C_1-C_2 間)、両側大内臓神経、交感神経幹 (横隔膜の高さ) を切断した。胃運動は、胃内に挿入した balloon の容積変化をペン書オッシログラフで記録した。また adrenergic nerve の関与を除くために reserpin 0.5~1 mg/kg/day を3日間連続皮下投与した犬でも実験した。

成績

1. Atropine 200~400 μ g/kg 静注後も、迷走神経背枝の中枢端を刺激すると (30秒間)、胃の抑制がみられた。この事実は、中枢端刺激によって中枢における抑制機構が興奮したことを暗示する。

2. 次に atropine 下で中枢端および末梢端を各々刺激した際発現する胃の抑制について、刺激頻度とこれによる抑制反応の度合、時間経過を観察した。その結果、中枢端刺激では大体 5/sec 以上で明らかな抑制がみられ、20~50/sec で最大に達した。時間経過をみると、刺激開始後 50~60 sec で最大に達し、長いものでは 5~6 min で回復した。一方、末梢端刺激では 1/sec からすでに明らかな抑制がみられるが、最大に達する頻度は前者と類同であった。時間経過は比較的速く、刺激開始後 30 sec で最大に達し、長くても 2 min で回復した。以上の関係は reserpinize 犬でもほぼ同様であった。

以上の実験成績から、迷走神経中枢端刺激による胃の抑制は、求心衝撃により中枢の抑制機構が興奮し、これが迷走神経に含まれる adrenergic nerve 以外の遠心性抑制線維を介して胃に達した結果生じた可能性が考えられる。

5. ザリガニの偏光感受機能と視神経における情報伝達

山口恒夫 (北大理動物生理)

ザリガニ複眼でとらえられた各種の視覚情報は、視神経節で高度に統合された後、多数のチャンネルにわけられて脳に伝達される。これらのチャンネルはいわゆる視神経で、機能、走行および感覚

領域を異にする極めて heterogenous なユニットから構成されている。例えば光の明に対しては光感覚神経線維が応答し、光の暗に対しては暗感覚神経線維が反応し、物体の運動に対しては運動感覚神経線維が特異的に応答する。今回は特に無脊椎動物の行動に重要な働きをもつ偏光が、ザリガニの光受容器で識別されているならば、それらがどんな情報処理をなされた上、どのようなチャンネルで中枢に伝達されていかを調べた。

その結果、全ての光感覚神経線維が通常光のみならず、偏光に対しても特異的に反応することが明らかになった。すなわち複眼の前後軸 (0°) および上下軸 (90°) と一致した振動面をもつ偏光に最大の反応を示し、偏光の強度増大と共に最大反応を生ずる偏光角は 45° 附近に移動する。またこれらの互に直交する振動面をもつ偏光の一つに、あらかじめ適応させても他の偏光に対する感度は低下しない。これらの事実、各個眼内の光受容器には固有の互に直交している2つの偏光のアライナーが存在し、各個眼からの偏光情報は視神経節で統合されて光感覚神経線維を経て中枢に伝達されることを示している。また、強度の偏光照射では、 0° および 90° にそれぞれ最大感度をもつ視細胞の反応が加算された結果、光感覚神経線維では 45° の偏光に最も良く反応するものと考えられる。一方、暗感覚神経線維は偏光に対しても光感覚神経線維と対照的で、 0° および 90° の偏光で抑制されることは興味深い。以上の実験には種々の点から Freshell の反射等の複眼表面構造で生ずる二次的な影響はないことが確かめられた。

6. ニワトリにおける皮膚温変動の解析

本間慶蔵・古川良平 (北大獣医生理)

恒温動物の皮膚温は、環境温が一定でも、部位によっては大きな温動揺を示す。さきにも間からは、各環境温における、この皮膚温動揺の現れ方から皮膚温を四つの型に分類した。そこで今回は、ニワトリを用い、さきの四型との関連において、トサカ、肉垂、翼端、趾の一定環境温下における皮膚温の変動を、その回数、動揺巾、波長の面から解析してみた。

I型に属するトサカでは、中間適温域で動揺回数が多くなっており、皮膚温の変動量も大きい。また動揺巾の大きな温動揺も認められた。II型に

属する肉垂、翼端は、低および中間温度域で動揺回数が多く、変動量も大きかった。さらに動揺巾の大きな温動揺の出現度数が高かった。しかし肉垂においては、 30°C 付近で動揺回数、皮膚温変動量の減少が認められた。同じII型に属する趾は、肉垂や翼端にくらべて、動揺回数および皮膚温変動量の少いこと、動揺巾によって分類した温動揺の出現傾向等において、同じII型に属する肉垂や翼端よりも、トサカに似た傾向を示していることから、この部位は肉垂および翼端と、I型に属するトサカとの中間的性質を有するものと考えられる。

7. 皮膚温動揺 (家兎) におよぼす神経切除の影響について

本間慶蔵・原田悦守・斎藤篤志 (北大獣医生理)

われわれは、前報において、各種動物の皮膚温を各室温と対応して、四型にわけ、これが、点や曲線ではなく、面積をもって表現すべきこと、および、このI型を示す部位は、体温調節の上で有効な部位であること等を報告した。今回は、I型に属するウサギ耳翼皮膚温について、その神経支配との関連につき検索し、次の結果をえた。

1. 片側の、上頸神経節から星状神経節までの切除と第2、第3頸神経の切断を行なった術側の耳温は、高室温域では正常側よりもやや低く、中間室温域での動揺、ならびに降下度が少なく、低室温域で動揺が著明で、全体としてS字形を示さず、II型に類似していた。

2. 正常側の動揺巾は、室温 20°C で最大値を示したが、術側では、高室温域で少なく、低室温域に向うにしたがってより大きな値を示した。

3. 動揺回数は、正常側では室温 20°C にピークを示したが、術側では低温に向うほど、その数が増加した。

4. 室温 20°C でみられた温動揺は、2~6分の波長が多い正常側に比し、術側は、7~16分のものには大差ないが、2~6分のものは少なく、17分以上のものはみられなかった。また、上昇、下降波の変化は、正常、術側共に 1°C 以下のものが多かったが、術側には 3°C 以上のものは認められなかった。

5. -5°C における術側の温動揺は、16~70分にもおよぶ波長で、 31°C 上昇、 30°C 下降を示す

大きなものがあつた。

6. 術後15カ月経過しても、術側の皮膚温は下ることなく、いずれの室温でも高温に維持されていた。

以上の成績から、皮膚温におよぼす自律神経系の役割の一端を知ることができたと共に、ニワトリの肉垂、趾等の温変化と類似した点もあり、皮膚温動援機序について論じた。

8. Rapid flow 法によって測定される赤血球の O_2 化速度係数 F_c と流速との関係

小山富康・古瀬 健 (北大応用電研生理)

ガス交換の最も基本的な問題として赤血球の O_2 化しやすさを表わす O_2 化速度係数 F_c は多くの研究者の注目を集めてきた。しかしながらその測定は容易なものではなく、報告例も詳わしくみるとかなり不一致が含まれており、中には検知器の差による相異を思わせるものもある。われわれはこの相異の原因を探るために、Mochizuki (1966) の光電比色法の他に露出 Pt 電極を検知器とする装置を作り上げた。両法の結果を比較しつつ、さらに微粒子である赤血球表面に生成する境界層が O_2 流入を妨げる可能性を想定し Rapid flow 法の流速をかえて測定してみた。その結果利用しえた流速範囲 0~323 cm/sec において、 F_c は 0.011 から 0.06 ml O_2 /sec mmHg RBC ml まで殆ど直線的に増大することが明らかとなった。流速増大とともに血球の回転、さらに乱流の発生により境界層が薄くなり、 O_2 の血球への流入が促進されるものと思われる。しかも上記二種の検知器を用いてえられる測定値は、流れの状況を示すレイノルズ数に関して同一の相関曲線にのることが見出された。この結果は検知器による根本的差異のないこと、従来の研究が流れの状況を一定せずに行なわれたために不一致を招いたことを示唆するものである。さらにこの知見からえられる重大な結論は、肺での O_2 化を考えると実験的にえられた F_c を軽々しく利用してはならないということであろう。肺毛細血管内での血流速度はわずか 0.5 mm/sec にすぎない。しかし境界層は無制限に拡大することは許されない。このような事情を考えると、何らかの方法により F_c は生体内、しかも肺毛細血管内で測定されなければならないことになる。かくて従来の肺でのガス交換の

生理は根本的再検討にせまられているように思われる。

9. 肺におけるガス拡散能 D_L の膜因子 D_M についての理論的考察

小山富康・望月政司 (北大応用電研生理)

肺での O_2 摂取の能力を表わす数値として臨床的に O_2 あるいは CO 拡散能 D_L が往々測定される。 D_L は生理学的には Roughton (1957) らによって膜成分 D_M と血球成分 D_B に分たれるものと定義され、さらに後者 D_B はヘマトクリット H_{CT} 、赤血球 O_2 化速度係数 F_c 、肺血流量 \dot{Q} 、接触時間 t_c によって表わされた。他方 D_M は \dot{Q} や H_{CT} に無関係で肺胞毛細血管表面積とその厚さによって定まるものと唱えられた。しかしこの分野の研究が進むにつれ D_M も多くの場合肺血流量に依存することが実験的に知られ、理論的にも望月 (1963) がその正当なことを示した。ところがさらに Mochizuki ら (1958) の実験以来貧血の臨床例、実験例において D_M 値は \dot{Q} だけでなく H_{CT} にも比例すると解釈せざるをえない結果がいくつも報告されてきた。Rarkin ら (1963) は Roughton らの理論からみてこれはありえないことで、測定誤差であろうと主張した。しかし今回適当な仮説をおけば H_{CT} のある範囲で D_M が H_{CT} にも比例しうることが判明した。すなわち赤血球が肺胞毛細血管を流れながら O_2 化していくとき血球に接している毛細血管壁を通して、その他の壁よりも速やかな O_2 の流入が起るであろう。その範囲を血球の厚さ l_B と係数 A の積 $A \cdot l_B$ とする。毛細血管内 (内径 $2r$) に均等に血球が分布し、1個の血球が含有される毛細血管の長さを l とする。血球の直径が血管内径と同じ $2r$ とすれば体積を計算することから $l_B/l = H_{CT}$ なることが判る。この仮定を望月の取り扱いに組み合わせると

$$D_M = 2 \cdot A \cdot H_{CT} \cdot \dot{Q} \cdot t_c \cdot D_M' / r \cdot d$$

ただし D_M は肺胞膜にたいする O_2 の純物理的拡散係数、単位は cm^2/sec 、膜全体の拡散能 D_M とは別のものである。 d は膜の厚さ。その他は既述。

となり、 D_M も \dot{Q} 、 H_{CT} に依存することになる。これにより肺での O_2 摂取能力を示す D_L の解釈をより適確にする手懸がえられた。

10. ACTH の放出に対する活性アミンの作用 広重 力・小倉 親・伊藤真次 (北大第1生理)

ACTH の分泌を調節している視床下部性液性因子すなわち CRF の本態が化学的に明らかでない現在、CRF の存否の判定は用いる検定法によって左右される。従来用いられてきた *in vitro* および *in vivo* の検定法が共に一長一短を有することから、われわれは CRF の検定法として下垂体前葉組織内微量注入法を用いて再検討することにした。すなわち内因性の ACTH 分泌を予め適量の dexamethasone 前処置によってブロックしたラットの下垂体前葉を旁気管法により露出しその中へ試料の 0.4 μ l を注入し 20 分後の血漿中 Cpd. B レベルの上昇度をもって内因性 ACTH 放出の指標とした。この方法で検定したところ正中隆起および下垂体後葉の醋酸粗抽出液には有意の ACTH 放出作用をみとめたが、大脳皮質や中脳のそれにはみとめられなかった。また後葉ホルモン (arginine-, lysine-, vasopressin および oxytocin), ノルエピネフリン, およびセロトニンには ACTH 放出作用を証明しえなかったが、エピネフリンおよびヒスタミンの比較的多量を直接前葉に注入すると有意の ACTH 放出を来すことがわかった。

つぎに cyclic 3', 5'-AMP を最終濃度として 10 μ M になるように前葉内に注入すると有意の ACTH 放出を来すことを見出した。さらに cyclic AMP の分解産物である 5'-AMP を注入してもやはり同様に有効であった。これらの結果は CRF が前葉から ACTH 放出を来す際にこれらの nucleotides が重要な役割をはたしていることを暗示しており、この際一つの可能性として phosphorylase の活性化が考えられるが、これらの点は今後の興味ある研究課題といえよう。

11. 脂肪組織の代謝におよぼす serotonin の効果

吉村啓一・伊藤真次 (北大第1生理)

ラットの脂肪組織の代謝におよぼす serotonin の効果を褐色脂肪組織、腸間膜脂肪組織および副腎丸脂肪組織を用いて *in vitro* で検討した。Serotonin を単独添加した場合腸間膜脂肪組織による FFA 放出は軽度ではあるが有意の増加がみとめられた。しかしその他の脂肪組織に対しては有意

の影響がなかった。この serotonin 作用は monoaminoxidase inhibitor 存在下で serotonin の分解を抑えても増強をみなかった。

つぎに theophylline と共に serotonin を作用させた場合には著明な FFA の放出がみとめられた。褐色脂肪組織および腸間膜脂肪組織の場合 serotonin 5 $\times 10^{-7}$ M から 5 $\times 10^{-5}$ M の間で直線的に FFA 放出作用の増強がみられた。しかし serotonin 濃度を 5 $\times 10^{-4}$ M に増加しても効果は増強しなかった。副腎丸脂肪組織の場合には serotonin 5 $\times 10^{-5}$ M で有意の FFA 放出増加がみられた。

脂肪組織の酸素消費は serotonin の添加によって増加した。この酸素消費増加作用は褐色脂肪組織、腸間膜脂肪組織、副腎丸脂肪組織の順に強く、褐色脂肪組織の場合 serotonin 5 $\times 10^{-4}$ M および 5 $\times 10^{-5}$ M で著明に酸素消費が増加した。しかし serotonin 5 $\times 10^{-6}$ M ではほとんど効果がなかった。この酸素消費増加作用は FFA 放出と同様 theophylline 存在下で増強した。肝および脳 slice の酸素消費に対しては serotonin は影響しなかった。

以上のことから serotonin は他のホルモン (epinephrine, ACTH, TSH など) と同様な機序で脂肪組織に働くものと考えられる。

12. 大内臓神経刺激により末梢体性神経から得られる電位について

青木 藩・島村宗夫 (北大第2生理)

成猫23頭 (2.2~4.5 kg) を使用し大内臓神経の電気刺激により種々の末梢神経からえられる誘発電位について分析を試みた。その際橈骨神経浅枝の刺激によりえられる髄節性の多シナプスおよび SBS 反射電位と比較検討した。実験は ether 麻酔のもとで手術を行ない術後 chloralose (30 mg/kg) 麻酔に切りかえ flaxedil で無動化した状態で行なった。大内臓神経は横隔膜の高さで開胸露出し、腹腔神経節に入る直前で切断分離した。刺激には持続 0.3 msec の矩形波電流を2秒に1回の頻度で加えるのを原則とした。橈骨神経深枝、肋間神経、脛骨神経、腓骨神経をそれぞれの部位で露出切断しそれらの中枢端から電位の導出を行なった。

1. 大内臓神経刺激により橈骨神経深枝から潜

時 18~28 msec で持続 10~20 msec, 振幅 150 μ V 前後の 1 群の電位が導出された。

2. 同様の刺激によって肋間神経の T_3, T_7, T_{10} の高さで, それぞれ潜時 11, 8, 6 msec 持続 10 m~15 msec の電位がえられた。なお潜時, 20~25 msec の遅れた所にも振幅の小さく不規則に現われる電位が認められた。

3. 脛骨神経, 腓骨神経からは潜時 20~25 msec の所と 30~35 msec の遅れた所に電位が認められた。

4. C_1 の高さで脊髄を全切断すると潜時の短

かい電位の振幅減少ならびに遅れた電位の消失がみられた。Strychnine 投与によっても遅れた電位は認められなかったが潜時の短い電位は振幅が増大した。

5. 大内臓神経からのこれらの反射電位に関与するとみられる求心路ならびにそれらの伝導速度をしらべるために交感神経幹および脊髄後根の切断, それぞれの部位からの電位の導出を行なった。その成績としては求心線維は $T_9 \sim T_{12}$ の高さで脊髄に入り伝導速度は 10~20 m/sec 前後であった。



〔短報〕

〔提案〕

国際単位系の改定および追加について

畠山一平 (横浜市大第1生理)

かつてわたくしは本誌に「科学論文にはいかなる単位および単位記号を用いるべきか」と題して小文を記した(本誌第28巻141~144頁, 1966). その中で国際度量衡総会で決議された国際単位系を紹介し, 現状としてはこれに準拠した単位および単位記号を用いることが最良の道であることを説いた. ところがその後第13回国際度量衡総会および国際度量衡委員会が昨1967年10月中旬に開催され, 国際単位系についても新しい決議が行なわれたのでこれを紹介し, 先に掲げたものの追補としたい.

決議の主なものを簡条書きにしよう.

1. 熱力学的温度の単位は「ケルビン」でその記号は“K”であり, この名称と記号は温度間隔にも適用される. 温度間隔は摂氏度で表わしてもよい(これは重要な変更である. また水の3重点の熱力学的温度は 273.16 K ということになる).

2. 国際単位系の表に次のものを追加する(誘導単位の項).

波数	毎メートル	m^{-1}
----	-------	----------

〔会報〕

第24回国際生理科学会議(於ワシントン, 8月25~31日)について

加藤元一(日本生理科学連合委員長)

1. 昨年12月20日上記会議への出欠その他については日本生理学会評議員会員500余名に対してアンケートを求めました.

2. その約7割から返事があり, その中の70名は“出席予定”, 41名は“未定”でありました(1月13日現在). 出席予定者の希望を参考として訪米のスケジュールを作製しました.

3. “出席予定者”と“未定”の方に対してスケジュールにA, B, C, Dおよびその費用の概算を申し送りました.

A. 往路(東京→ニューヨーク), 帰路(サンフランシスコ→東京)のみ団体行動, 27日間, 約¥51万

エントロピー ジュール毎ケルビン J/K

質量比熱 ジュール毎キログラム毎ケルビン
J/kg·K

熱伝導度 ワット毎メートル毎ケルビン
W/m·K

放射の強さ ワット毎ステラジアル W/sr

放射能 毎秒 s^{-1}

3. “μ”を長さの単位「ミクロン」として用いることは止め, したがってミクロンという呼称も行なわない.

4. 光度の単位「ブージ・ヌーベル」は廃止する.

国際単位系がしだいに各方面に浸透しつつあることは, これの普及を望んでいる者として喜びに耐えない. 保守的であった英国がメートル法を採用する体勢にあり, ドイツ人の名にもとづくからとヘルツ(Hz)を嫌っていた米国の通信関係が従来のサイクル(毎秒)を捨ててこれを用いることとなった. 単位に関して科学者の中では医学関係者がもっとも旧態依然という風に見えるが, それでもその中では多少ともに合理的進歩的である生理学者が率先これの改善に取り組むべきであると思う.

参考資料: 大山勲(1968)第13回「国際度量衡総会」の概要, 計測と制御 7, 210-211

B. 往路(東京→サンフランシスコ), 帰路(サンフランシスコ→東京)のみ団体行動, 20日間 約¥44万

C. 往路(東京→サンフランシスコ)のみ団体行動, 他は全部自由

D. 全コース団体行動, ガイド付(メキシコ廻り), 32日間, 約¥65万

4. 1月31日現在で, 希望者は下記の如くであり, いま尚多くは未決定の様子です.

A: 8名, B: 7名, C: 5名, D: 2名

5. 学会への申込みは, 正, 準会員とも, 7月15日まで有効ですから, いまから申し込んでも遅くはありません. 御希望の方は下記へ直接申し込またい.

阪急交通社 海外旅行部 生理学会担当者

沼田 忠孝

東京都千代田区有楽町1-3

電話(211)-8896

生理学将来計画シンポジウム

時 昭和43年4月3日 午後7時～9時半

場所 熊本市福祉会館5階ホール

議題

1. 人体基礎生理学研究所設立に関する件：朝比奈一男教授より、学術会議の中における設立勧告までの経過報告および今後の見通しについて説明があった。また質問に答えて、準備委員会の事務は学術会議内におかれ担当事務官もきまり生理学には関係のなくなることが説明された。

2. 教育委員会：藤森聞一教授より、3月に行なわれた学生実習経費に関するアンケートの報告が資料にもとづいて行なわれた。実習経費が解剖、生化その他の基礎医学系に比し、生理はその約1/3にきめられてしまったのでこれをどうにか変更してもらいたい。また経費は現在理工系に比較し医科系は少くもって増額されるべきであることが論ぜられた。

3. 生理学第3講座増設について：問田直幹教授より、i) 実習充実のためには現在人員が不足である。ii) 幅の広い大学院教育のため、iii) 広範囲にわたる生理学の学生教育のためには是非第3講座が必要であることが述べられた。これは昔

から生理学会として正式な議決機関である評議委員会で要望決議されたものである。

4. 講座充実について：高木貞敬教授より、人員が教授1、助教授1、助手2の制度では不足であり、臨床からの人員の流用で助手3ないし4を有するところがあるが、これをどうにかしてほしい。また研究費が物価の上昇より少くしか増えていない。科学研究費の中に人件費を認めてほしいことが述べられた。また歯学部生理も医学部生理に含めて考えてほしいとの要望があった。

5. 新研究所における中央研究附属施設について：亘 弘助教授より、阪大中央研における運営状況が説明された。これに関係して研究技術職というような研究はしないが高度の技術を有する人の職階をみとめてほしいと要望された。

6. 文部省科学研究費問題について：松田幸次郎教授より、文部省における43年度科研費配分の暫定的な処置について、説明があった。生理学会として要望があれば取りつきをすとの事で、グループ研究を重要視しているところもあるので、各個研究ばかりを重点におかないでほしいという要望があった。(以上)

将来計画委員会議事録

日時 昭和43年4月3日 午後5時半～7時

場所 熊本市福祉会館 第2会議室

出席者 朝比奈・井上・内菌・高木(健)・高木(貞)・高橋(恵)・望月・吉村の各委員・中馬・藤森・田崎の設立委員・磯本・岩崎・緒方・小川・加濃・金子・管野・品川・竹宮・竹中・坪田・藤野・山田・山本・渡辺・亘の各専門委員

議事
1. 研究所設立準備委員について：内菌委員長代行より生理学より18名、学術会議関係よりの委員は生化研連を除いて決定しているとの報告あり、生化研連を1名より2名に増員することについて論議されたが、適当な理由があれば2名受入れてもよいとの議が支配的であった。

2. 委員長についてはまだ決定の段階ではない。

3. 将来計画委員会と設立準備委員会との関係について：委員会の母体および趣旨からいってこれは別々のものであることは自明のことであるが、今迄の研究所設立運動の経過から今後も将来計画委員会はたえず接触をもつ事が必要。また設立準備委員会の中の実行委員会には現専門委員の何人かが加わってゆくであろう。この二つを切りはなすかどうか、どのような関係にもってゆくべきかについては結論が出なかった。

4. 生理学研究体制に関するアンケート(43. 3. 20配付)の集計結果が内菌委員長代行より報告された(資料配付)。今後の将来計画委員会の活動と関連して今度学会内に設けられた教育委員会の業務について論ぜられ、この主目的は実習のためであるが若しその他の問題が起った時にはそれに応じて作業を行なうものであろうという事となった。

日本生理学会主催 第3回「物理学基礎」講習会
 会員募集

昭和43年7月22日より26日まで5日間、東京都虎ノ門国立教育会館にて下記のとおり、第3回「生理学者を主対象とする物理学基礎」講習会を開催いたします。

1. 会費 3,500円 (通信費その他を含む)
2. 申込締切期日 6月30日
3. 申込先 東京都文京区本郷七丁目 東京大学医学部生理学教室 日本生理学会
 講習会代表 竹中繁雄
4. 申込みには 所属、職、氏名、連絡先を御記入の上会費を添えてお申込み下さい。
 口座番号 東京 86430
5. プログラムは下記のとおりですが、御意見、御希望を代表者竹中繁雄まで御申出下さい。

	22 (月)	23 (火)	24 (水)	25 (木)	26 (金)
a. m.	Introduction 水素原子構造 有山兼孝	統計力学入門 有山兼孝 (名大名誉教授)		量子化学 講師未定	
10					
	12				
p. m.	ルベグ積分 伊藤清三 (東大教授)			分子構造 島内武彦 (東大教授)	
2					
	4	情報A 情報B		生体内水の問題*	
		情報論 甘利俊一 (東大工)			

情報A：生理学における情報論

伊藤正男 (東大)

情報B：情報論一般 中瀬雄三 (和歌山大)
 討論

- * 1) 膜における水 星 猛 (東大)
 2) 細胞内における水 緒方道彦 (九大)

[書評]

生体膜実験技術：大西 勤編：東京 南江堂
 (1967) p. 459 (¥2700)

編者の大西勤博士の言にもあるように、膜は生体の機能面においてもっとも重要な役割を果していることは間違いない。神経や筋肉の形質膜がいかにダイナミックな活動を営むかは、生物学に関心のある人の常識であろう。しかもその活動は僅か数ミリ秒のうちに終結してしまう不思議な現象である。これらの現象はエレクトロンをもとした生体现象であるから、これにふさわしい兵器によって捕捉する以外に方法はない。電気生理学はエレクトロンを利用する方法を比較的早い時期からとりいれており、過去30年にいちじるしい成果をあげた。この数年来のノーベル生理学賞が、Hodgkin, Huxley, Eccles, Hartline Granit 等々すべてこの方面の人によって占められているのもむべなる哉であろう。しかしエレクトロニクスによって捕捉される生体现象の解析には自らそこに限界がある。編者のいうように“さて以上のように考えてみると、膜は一筋縄では扱えないことがわかる。昔のように、電子顕微鏡だけ、細胞内微小電極法だけ、生化学的方法だけ、というように、一つの技術を使って研究するだけでは、な

かなか本質を掴むことがむつかしく、いくつかの技術をマスターして組合せながら研究する必要が生じてくるのである”。まさにこの点にこそ本書生体膜実験技術の出現の理由があると評者は見る。

本書は実験技術編、試料調製法編、研究法編、界面膜実験法編の四編からなり、電子顕微鏡技術から電気生理学技術、超遠心技術、オートラジオグラフィ、酵素研究技術等々、今日この方面で必要とされるすべての新しい技術が網羅されている。まことに便利な研究技術書である。執筆陣も今日わが国におけるこの方面の若手研究者の雄をすぐったものである。研究者の座右の書とすべき本であろう。これだけの技術を一人でマスターすることは到底人間業ではないので、研究者は自分の本命とする研究技術の外に、本書にあげられた諸技術の中の1~2の技術をマスターしておきたいものである。外国語の修得はmajorの外に1~2の minors があるように、研究技術の修得にもそのような心掛が必要とされる新しい時代が来ているように思われる。このような意味で本書の出現は正にタイムリーであったといえることができよう。巻末にメーカ、理化学器機店索引があるのもまことに行きとどいた編者の心づかいであろう。コマーシャルイズムの嗅いのないアカデミックな編集であるから、ともすれば専門書の品位をけがす

おそれなしとはいえないが、本書ではこれが却って画竜点睛となっている点、編者の意図が十分に達成されたとみるべきであろう。

本書にはこれ以上望むべきものは見当たらないようであるが、評者の欲を云わしてもらえば、各執筆者の守備範囲の境界領域に案外大きな谷間があ

りはしないかということである。最近、超遠心技術を修得しようとしたある研究者が、本書だけでは結局この技術の入門の手引きとはなりえないことを訴えているからである。

(1968. 3月 内菌耕二)

[学会予告]

第11回日本神経化学会演題募集

会長 早石 修 (京大・医・医化)

日時 昭和43年10月18日(金), 19日(土)

会場 京都会館会議場(京都)

第11回日本神経化学会の演題を公募いたします。今回は一般演題のみとし、シンポジウムは行ないません。公募講演は、現在進行中の研究の予報、新しい技術の紹介、あるいは症例報告的な発表をも期待して広く神経化学の研究報告を募集致します。

尚10月17日(木)午後6時より前夜祭討論会(主

題、記憶の化学説)を行ないます。

演題、演者名、抄録は7月31日(水)までに学会事務局に必着するよう提出して下さい。

応募を予定される方はなるべく早目に事務局に原稿用紙および記載方法の解説を要求して下さい。応募要項等詳細は下記の事務局に御問合せ下さい。

連絡先 日本神経化学会事務局

東京都新宿区信濃町

慶応大学医学部生理学教室内

TEL 353-1211 (内線 2613)

振替・東京 23232

[編集後記]

本誌(4号)は原著4, 速報2を主要部分とし、シンポジウム、地方会抄録短報を併せて、総ページ78となりました。第1制限の54頁を22頁オーバーすることになりました。乏しい学会誌の予算下では22頁の増加は郵送代の倍加を意味しますので軽々には増頁はできない訳であります。敢て増頁にふみ切ったのは日生誌の月刊誌としての使命を考えたからであります。記事内容の如何によっては発表ができてはその価値のいちじるしく減弱するものがあります。完成された論文の内容はなるべく早く多くの人々の目にふれる必要があります。投稿論文が半年はおろか1年以上も目の見ないという今日の国際的狀態は、その他の現代文明のパターンに照し合わせていちじるしいアンバランスであります。情報の正確さと迅速さが要求される今日、ニュース的なもの、速報的

なものに対する、要求は増大するばかりであります。そのような時代の要請に応えるべくわれわれも一層の努力をいたしたいと考えております。いずれ詳しい熊本の総会の議事録が掲載される筈ですが、本誌についても全編集者会で真剣に討論されました。紙質、印刷(ポイント)、内容等について本質的な検討がなされました。日生誌の使命についての懐疑的な見解も表明されました。私どもが平素考えている疑惑が洗いざらし出されたようでさっぱりしたような気持ちであります。日本生理学会には国際的な定評をかちえている英文の J. J. P. の外に和文の日生誌という二重の機関誌があります。前者の使命は極めて明確であり存在理由を問われることはありませんが、学会予算の大きな部分を占める日生誌の目的については多くの方々の疑問の点がのこされると思われます。これが日常の編集にたづさわる私共の悩みであります。(内菌耕二, 4月14日記)

比色計の価格で 分光計の性能!

340 ~ 800 $m\mu$

合金鑄造の匣体中に密封されたモノクロメーターはリトロー式マウンティングで重フリントプリズム使用により340~800 $m\mu$ の範囲で常に高い分解能を示します。すなわち可視域中心部で波長巾5 $m\mu$ のスペクトル純度が得られます。他器と比較してください。

電源には本器のために開発した光電式定電圧回路を採用、 $\pm 10V$ の変動に対し0.3%におさえ、周波数変動の心配もありません。

検出管には光電子増倍管を使用しています。

吸収液槽は10mm角硝子、同時に4本セット。

分光光電比色計スペクトロ-5



¥ 155,000

伊藤超短波株式会社

東京都文京区白山1丁目23番15号

電話 03 (812) 1216 (代表)

営業所 大阪市住吉区苅田町11の7 電話 06 (691) 1163

営業所 名古屋市中区大池町5の2 電話 052 (251) 3049

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 30, No. 4 (1968)

Originals

Yukimaro Nakayama : The relation between depolarization produced by electrical current and contraction in the frog skeletal muscle fibres.....221

Yosizumi Niimi, Takami Watanabe and Tadao Hori : Skin potential activities as a function of stages of sleep231

Yoshifumi Tanimoto : The correlation of the secretion of water, salt and protein of salivary gland of rabbit. (1) The changes of water, salt and protein in the rabbit saliva after injection of autonomic action drugs and pituitary-adrenal hormone245

Yoshifumi Tanimoto : The correlation of the secretion of water, salt and protein of salivary gland of rabbit. (2) The change of the secretion of water, salt and protein in the rabbit saliva after administration of anesthetics.....270

Short communications

Shinji Itoh, Hachiro Shirat and Katsuhiko Doi : Relationship between cold pressor response and effect of norepinephrins280

Masaya Funakoshi and Yojiro Kawamura : Summated cortical response to taste stimulation in man.....282

編集兼
 発行人

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 東京大学医学部生理学教室内
 戸塚武彦

印刷者
 印刷所

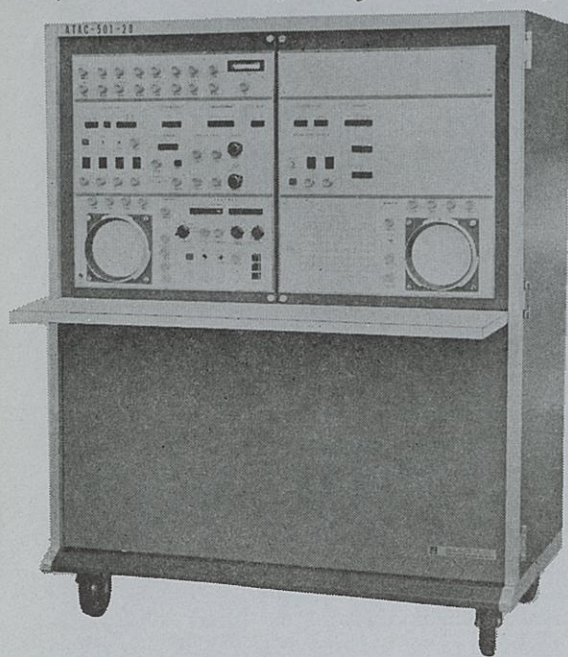
山形県鶴岡市山王町一四二四
 平田貞
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 東京大学医学部生理学教室内
 日本生理学会

振替東京八六四三〇
 価 式 百 三 円

光電 医学のあらゆる分野に活躍する



データ処理用電子計算機 ATAC-501-20型

主なプログラム

- 加算平均
- 自己・相互相関
- 時間ヒストグラム
- 移送平均
- 振幅ヒストグラム
- データ移送
- メモスコープ
- 微積分
- プログラムプッシュボタン切換式
- On-line 方式
- 出力アナログデジタル両方式



日本光電工業株式会社
 東京都新宿区西落合1-31-4 (953) 1181大代