

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

31巻 1号 1969

綜 説

島田久八郎：迷走神経性呼吸調節……………1

原 著

白石武昌・新井 寿： γ -Aminobutyric acid (GABA) の脳機能に対する生理
学的意義に関する研究 IV. 実験的脳栓塞症における脳波の変化と
 α -chloro- γ -aminobutyric acid (α -Cl-GABA) の影響について……………11

速 報

Mikio Kato: Ultrasomic effects affecting the mechanism of reproduction of micronized
microorganism……………31
Hiroyuki Suga and Masamitsu Oshima: Periodic variation of heart rate caused by repetitive
electric stimulation of cardiac vagus nerve……………33
尾崎俊行・佐々木 世智子：ディジタル型実時間相関計による体表面微小振動
(microvibration, MV) の分析について……………35

地 方 小 学 会 報

第19回日本生理学会中国・四国地方会……………37
第176回生理学東京談話会……………44
第26回日本生理学会北海道地方会……………47
第177回生理学東京談話会……………50
第37回近畿生理学談話会……………53

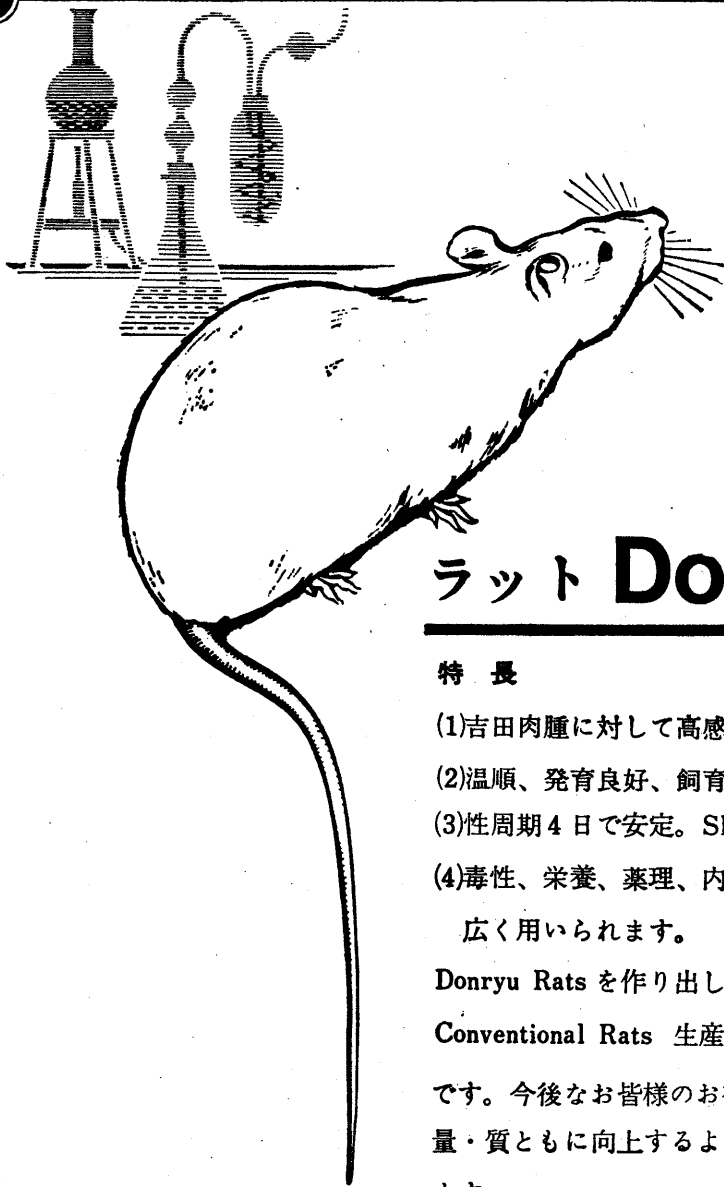
短 報

〔報告〕第3回生理学者を主対象とする「物理学基礎」講習会の経過報告……………63
〔シンポジウム予告〕第8回生理学若手グループシンポジウム……………64
〔編集後記〕……………64

日本生理誌

J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



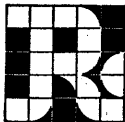
ラット Donryu

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

〔綜説〕

迷 走 神 経 性 呼 吸 調 節

Vagal control of respiration

島 田 久 八 郎 (Kyuhaichiro Shimada)*

I. は じ め に

肺を急に膨らますと呼吸運動がおこり (Inflation Reflex), 急に肺から空気を抜くと吸息運動がおこる (Deflation Reflex). 両側の迷走神経を切断するとこの反応はなくなる. このような肺から迷走神経をとおって行なわれる呼吸の切替反射 (Schaltreflex) は Hering and Breuer¹⁴⁾ によって1868年に報告され, その後多くの研究がなされている. 綜説もまた多く, 主なものだけでも, Gesell⁹⁾, 高木³³⁾, Liljestrand¹⁹⁾, Oberholzer and Tofani²⁴⁾, Wyss⁴¹⁾, そして Widdicombe³⁸⁾ などのものがある. 特に Wyss の綜説は詳細であり1962年末までの文献を網羅し, この方面の研究は凡て成されつくされたかのようになさえ思われる. しかし単純な問をこの迷走神経反射について提出してみよう. 肺からの自家調節 (Selbststeuerung) は生体にとってどのような意義を持つであろうか. これに対する答は, 迷走神経そのものを対象とした研究よりも, むしろ最近の呼吸の頻度とか深さ, さらに仕事量や換気量などを扱った機械的な研究の中に示唆に富むものを求めることができる. また正常呼吸時の呼息相に対するこの反射の短縮効果については現在なお充分な説明がなされていない. 次の問題は迷走神経性呼吸反射の中樞機序である. とくに迷走神経の刺激実験では, 刺激頻度を変えると呼吸効果の逆転することがよく知られているがその機序についての研究は充分ではない. これは単に呼吸系の現象としただけではなく中樞の一般的なニウロン結合の問題でもある. これらの点に留意して以下筆者らの行った研究を加えて迷走神経反射を考えてみよう.

う.

II. 求 心 性 線 維

Adrian¹⁾ はネコで迷走神経の単一線維より, 肺の伸展受容器からの求心性衝撃を記録した. 吸息相に頻度は増加し, 呼息相では減少または消失する. この受容器の多くは順応がおそく, $A\alpha$ より $A\delta$ まで分布している (Paintal²⁶⁾). 順応の早い群は上気道にある受容器からのもので咳嗽反射に関係し (Widdicombe³⁵⁾³⁶⁾), $A\beta$ および $A\gamma$ に属する (Paintal²⁶⁾). また $A\gamma$ および $A\delta$ には循環系の機械的受容器からの線維も属する. 肺の萎縮時に興奮する受容器単位は $A\delta$ あるいはそれ以下の細い線維群に属する (Paintal²⁶⁾). 化学受容器からの線維群は主に B 線維に属する (Paintal²⁶⁾).

迷走神経の高頻度電気刺激では $A\alpha$ のみの刺激でも, また $A\delta$ までの線維全体の刺激でも常に呼息性停止になる. しかし低頻度刺激 (30/秒以下) では $A\beta$ の興奮により軽度の吸息性効果 (吸息位停止または呼吸数の増加) となり, $A\gamma$ および $A\delta$ の興奮によりこの効果は一層著しくなる (Wyss⁴⁰⁾).

迷走神経を冷却して一部の線維群の伝導を遮断し, 冷却に強い線維群の反射効果を選択的に研究しようとする方法が使用されてきた. このような例で古くから知られているものに Head¹³⁾ の paradoxical reflex がある. すなわち, ウサギの迷走神経を冷却して肺を拡張すると吸息の抑制ではなく, 逆に強い吸息の促進がみられる. Paintal²⁷⁾ は冷却実験を追試批判して有髄線維はほぼ 8°C でみな伝導は遮断されるが, それよりも軽度の冷却では絶体不応期は延長し, 線維を伝導しうる興奮の最高頻度は減少する. もし持続的な求心衝撃をもつ迷走神経を冷却して肺を拡張させると, 拡張時にはむしろ衝撃頻

* 新潟大学歯学部生理学教室
Department of Physiology, Niigata University School
of Dentistry

度の減少が起り高頻度刺激に対応すべき肺の拡張が低頻度刺激と同価になってしまう。Paintal²⁷⁾はこのようなことから Head¹³⁾の paradoxical reflex を physiological artifact とみなしている。

Ⅲ. 拡張反射

肺を充分膨らますと呼吸は呼息位に止るがやがてまた周期的な呼吸活動が起る。呼息位にとどまる時間の、正常呼吸時の1周期の時間に対する比を種々の動物で求めると、ウサギが最も多く、ラット、サル、マウス、イヌ、ネコの順に小さくなり、ヒトではさらに小さい (Widdicombe³⁷⁾). Woldring³⁹⁾ はネコで肺拡張の程度に比例して横隔神経活動の抑制されることを報告している。

肺を拡張させるかわりに切断した迷走神経を電氣的に刺激する方法が使用されているが、これには持続的に刺激する方法と呼吸周期を考慮したものがある。前者は自家調節としての反射

の回路を開いて迷走神経性入力を呼吸周期とは無関係に与えるものであり、後者は自家調節としての反射を保存して (閉回路) 入力量を調節するものである。閉回路での刺激法は古くから行なわれたが (Wyss⁴¹⁾ の綜説参照) さらに Adrian¹⁾ の肺伸展受容器からの求心性衝撃の報告, Gesell et al.⁸⁾ や Rice および Joy²⁸⁾ によりとりあげられた。畠山¹²⁾ はこのような刺激法をフィードバック刺激と呼び、呼吸位相と刺激効果の関係を解析している。島田³¹⁾ はこのような刺激法を改良し、肺伸展受容器からの求心性衝撃の時間経過に一層似たような刺激パルス群を迷走神経に与えた (Fig. 1)。気管に挿入したカニューレに差圧式マンオメーターを装着し、電氣的に呼吸流速曲線または呼吸流量曲線を求める。これを CR 回路に通して変型し、さらにアナログ・デジタル変換器に導き、デジタル化されたパルス群にする。このパルス群は肺伸展受容器からの求心性衝撃を真似したものになる。CR 回路の時定数およびデジタル化されたパルスの頻度は、入力量とは独立に調節できる。この各々は伸展受容器の順応の程度および感受性に対応する。これらを調節することにより迷走神経からの入力量を人工的に調節することができる。このような刺激法をフィードバック順応刺激 (feedback adapting stimulation 略して FAS) と呼ぶ。これは畠山¹²⁾ のフィードバック刺激と若林³⁴⁾ の適応反復刺激の方法を組合せたものである。

FAS の刺激量は次の式で定量化することが

できる、 $A = f_{max} \cdot e^{-\frac{1}{CR}}$ 。ここで f_{max} は刺激パルスの最高頻度を、 CR は刺激系の時定数を表わしたものである。自然呼吸時における肺伸展受容器からの求心性衝撃を FAS の定量化によって表現することができる。ウサギでは順応の平均時定数は近似的に 6 秒であり、平均最高頻度は 27/秒である。上式によって表現すればこれは 25/秒となる。両側の迷走神経で 50/秒となる。

Fig. 2 は吸息相に FAS を与えた場合の呼吸

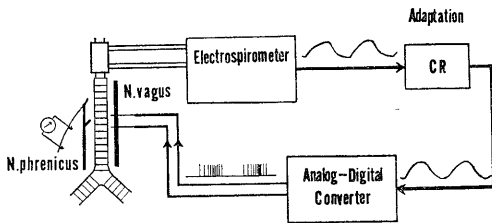


Fig. 1. Diagram of feedback adapting stimulation system.

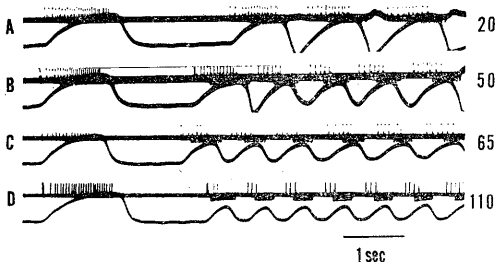


Fig. 2. Effect of inspiratory FAS on respiratory activity. Upper record: unitary phrenic activity (upward deflection) and FAS (downward deflection). Lower record: spirogram. Value indicated on right side is amount of FAS.

の変化をしめす。個々の刺激パルスは $A\delta$ 線維までを丁度興奮させるに十分な強さで与えられている。すなわち低頻度の持続的刺激では吸息性効果を引き起こす強さである。FAS により呼吸は早く浅くなる。たとい最高刺激頻度が 30/秒以下でも常に切替反射があらわれ、横隔神経活動は抑制される。すなわち吸息相のみに刺激を与えると低頻度刺激によっても吸息抑制による切替反射が起り、刺激量の増加とともにこの反射効果は増加する。持続的刺激時にみられるような刺激頻度の変化による効果の逆転は起こらず常に吸息の抑制のみが認められる。

吸息性 FAS により吸息相のみならず呼息相もまた著明に短縮する。

IV. 呼息から吸息への切替

Hering および Breuer¹⁴⁾ は肺の萎縮が吸息活動の促進をおこすことより、呼息から吸息への切替にも反射的の機序の存在を想定した。しかし正常の呼息時にはこれに対応する求心性衝撃は認められない。過度の萎縮により吸息性活動は促進するが、これは防御的なものである。

呼息時には肺伸展受容器からの求心性衝撃は減少または消失する。伝導速度の遅い線維群の低頻度の興奮は吸息性効果を起こすから、正常呼息時にはその効果が認められるかもしれない。しかしこの問題に対し明解な説明はまだない。

Fig. 2 に示す実験はこの問題に対し一つの考え方を与えてくれる。吸息性 FAS が丁度吸息の終りに一致してなくなると次の呼息は著明に短縮し、さらに次の吸息は急速に発達する。もし吸息性 FAS が次の呼息の初めにまで続いて与えられる場合には、呼息の短縮効果はむしろ減少する。このことから、呼息から吸息への切替は吸息相における迷走神経性入力消失によって早められることがわかる。これは単に吸息が短縮すると中枢機序として呼息も短縮するというのみではない。吸息相の初期にのみ迷走神経を刺激してその吸息が延長する場合でも、次の呼息は短縮する。しかし最も効果的に呼息を短縮させるのは刺激が吸息の終りに丁度

一致した場合である。このような反応には延髄呼吸中枢内部の機構が強く関係するわけだが詳細は不明である。

正常呼吸時には肺伸展受容器からの衝撃は吸息相の終りに丁度なくなるのではなく、呼息相初期にも認められる。これはむしろ呼息の著しい短縮を防いでいる。

肺伸展受容器からの入力の増加と消失あるいは減少が、吸息から呼息へ、および呼息から吸息への二つの切替反射に関係していると考えることができよう。

V. 切替反射の意義

A. 呼吸数と迷走神経

呼吸数に関しては適正呼吸数説 (Optimal rate hypothesis) といわれる考えが機械学的な研究より導かれている。

Otis et al.²⁵⁾ は呼吸系でなされる仕事量と呼吸数の関係を調べ、生体の必要とする肺胞換気量を得るのに最も効率のよいのはまさに自然に行なっている呼吸の型であることを見出した。彼らはこれを生体の他の多くの機能がしたがうと考えられる最小努力の原理の 1 例としている。

Mead²⁰⁾ はこれを追試し異なる結論を導い

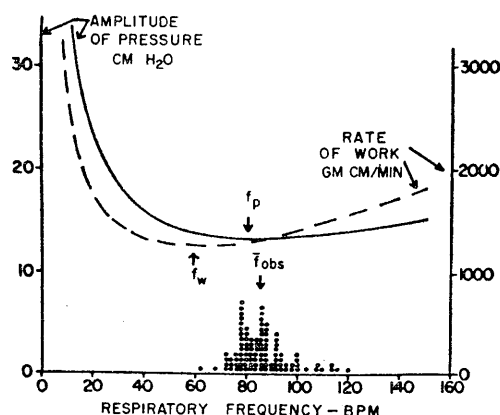


Fig. 3. Breath-to-breath variability of respiratory frequency and associated cost. Lines are calculated values for work rate and pressure amplitude as a function of respiratory frequency (Mead 1960).

た。すなわち、自然状態の呼吸数は一定肺胞換気量をうるため仕事量を最小にするというよりも、呼吸筋によってなされる力を最小にしているとした。この力というのは換気量と呼吸系の機械的抵抗の積で定義されたものである。

以上二つの機械学的解析の結果を比較すると

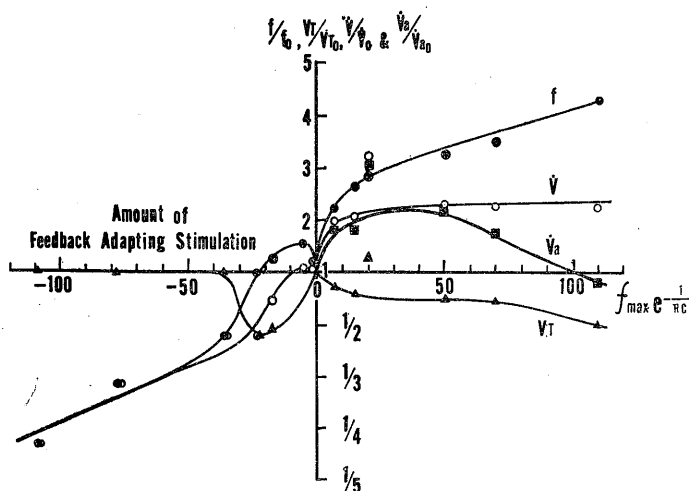


Fig. 4. Input-output relation between respiratory activities and amount of vagal FAS. Inspiratory FAS is plotted on the plus side and expiratory FAS on the minus side. On the ordinate respiratory frequency (f), tidal volume (V_T), minute volume ($\dot{V}$) and alveolar minute volume (V_a) are indicated as a ratio to value before stimulation.

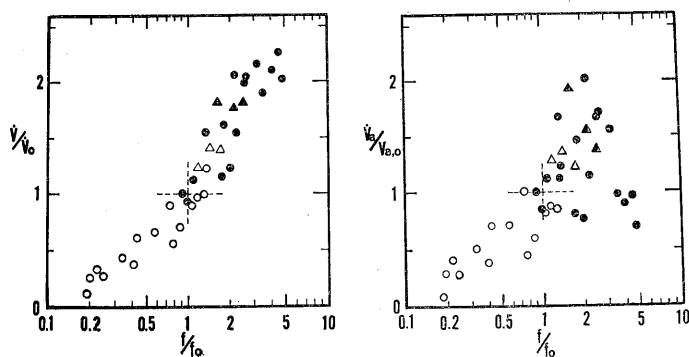


Fig. 5. Respiratory frequency and ventilation. Abscissa: ratio of respiratory frequency during FAS to that without FAS. Ordinate: ratio of minute volume (left panel) and alveolar ventilation (right panel) during FAS to that without FAS. $\circ$: inspiratory FAS. $\odot$: expiratory FAS. $\blacktriangle$: vagi intact and normal breathing, without artificial stimulation. $\triangle$: one side of vagus nerve intact and spontaneous breathing without artificial stimulation.

(Fig. 3) 仕事量あるいは呼吸筋の力を最小にする呼吸数間には差があまり認められず、また二つの曲線はかなりの呼吸数の範囲にわたって平坦である。しかし動物の呼吸数が同一種類でほぼ決まっていること（毎分、象は約10回、ヒトは拾数回、テンジクネズミは数拾回）は、それぞ

れ機械系の特性の相違を想定させ、さらに上記の考え方を確からしく思わせる。Mead²⁰⁾ はこのような呼吸数の調節は胸壁からではなく肺からの反射によるものとした。

呼吸数は迷走神経からの切換反射により最も強く調節されているから、迷走神経反射の意義は仕事量あるいは呼吸筋の力の適正な調節にあるとすることができよう。前記の適正呼吸数説はそのままこの反射の生理学的意義についても適用することができる。

B. 呼吸量と迷走神経

分時呼吸量あるいは肺胞換気量は迷走神経切断により軽度の減少しかおこらず、その変化は注目するほどではないとされている (Wyss⁴¹⁾, S. 217-218, 226 参照)。このことから迷走神経反射は呼吸量にほとんど影響を与えないと考えられている。しかしこのような考えに対してはなお刺激実験による批判が必要であろう。

迷走神経両側切断後に吸息性FASを一側と与えてその効果を求めると、従来の切断実験で考えられたとは全く異った結果が得られる。迷走神経刺激量の増加により呼吸数は増加し、1回呼吸量は減少する。しかし分時呼吸量は増加する。肺胞換気量

が正常呼吸時の迷走神経性入力量にほぼ等しい時 (20~50/秒) に最大になる (Fig. 4).

この場合の換気量は FAS を与えた最初の 5 秒間より求めた値であって、呼吸運動の変化にともなう血液ガス濃度による二次的なものは含まれないと考えてよいだろう。

呼吸数と換気量との関係を種々の FAS 下で求めると Fig. 5 の如くなる。刺激時の換気量は両側迷走神経切断時に対する比で示されている。FAS により呼吸数がほぼ 2 倍になると肺泡換気量は最大値をとりこれは第 5 図黒三角に示すように両側迷走神経の働いているときに相当する。このような結果より迷走神経は肺泡換気量を最大にするように働いているということが出来る。切断実験と刺激実験より考えられる迷走神経の反射効果には著しい違いがあるが、これは迷走神経切断後時間を経たものには代償機能が働いているからではなかろうか。

VI. 中枢性機序

A. 中枢の部位

迷走神経の低頻度刺激は吸息性効果を、高頻度刺激は呼息性効果を起す。Wyss et al. によると孤束の頭側部を破壊すると刺激頻度の如何を問わず吸息性効果のみになり²⁾ 尾部の破壊では呼息性効果のみとなる²³⁾。かれらはこのことから呼息性反射は孤束の頭側部を、吸息性反射は尾側部を経過し、吸息性効果を起す中枢より低頻度の衝撃入力で効果が著明になるとした。またかれらは、反射経路は孤束より直接延髄呼吸性ニューロンに行くのであろうと考えた。Baumgarten et al.³⁾ は迷走神経線維は直接延髄呼吸性ニューロンに終るとしている。

これらに対し迷走神経反射の中枢として橋部の役割を重視するものがある⁷⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。Kahn および Wang¹⁷⁾ は橋部の持続的吸息中枢の存在をみとめその部の吸息性ニューロンは延髄の吸息性ニューロンや横隔神経とは肺膨張に対して異なる反応を表わすという。すなわち横隔神経の活動がほとんど抑制されない程度の肺膨張により橋の吸息性ニューロンは抑制される。また除脳に

よる延髄猫で gasping をおこしている状態では肺膨張による吸息抑制反射は認められなく¹⁷⁾、逆に吸息促進反射が現われる⁷⁾。このように橋は吸息抑制反射の中枢として必要なもののようと思われる。反射中枢の部位は当然正常呼吸周期の発生の機構と密接な関係にあるから、いわゆる呼吸中枢の解明なくしては反射中枢も明らかにはならない。

B. 迷走神経刺激の頻度効果

呼吸性ニューロンに対する迷走神経刺激効果は Dirken および Woldring⁶⁾ により初めて研究された。かれらによると、吸息性ニューロンは 9/sec の刺激で持続的な低頻度の放電に、また 200/sec の刺激で消失し、呼息性ニューロンは 9/sec の刺激で低頻度の放電に、90/sec の刺激で周期的な高頻度放電をとともなう低頻度放電になる。このことからかれらは迷走神経性ニューロンのどちらにも抑制的に作用するとした。Haber et al.¹¹⁾ は 50/sec の刺激で吸息性ニューロンの完全な抑制をみている。Nakayama および Hori²²⁾ によれば 30/sec の刺激では呼息の放電頻度は減少するが吸息性ニューロンの頻度は増加せず、300/sec の刺激で吸息性ニューロンの放電は消失するが、呼息性ニューロンの頻度は増加しない。Hukuhara et al.¹⁵⁾ によれば肺の軽度の拡張は吸息性ニューロンの放電頻度の増加を、高度の拡張は抑制を起す。Hukuhara Jr. et al.¹⁶⁾ は低頻度刺激で放電頻度が増加し、高頻度刺激で消失する吸息性ニューロンおよび呼息性ニューロンを見出している。またかれらは麻酔薬の作用を重視して、ペントバルビタルやウレタンの麻酔量の 1/10 の適用により吸息性ニューロンの頻度増加および放電持続の延長効果はみとめられなくなり、刺激頻度や肺拡大の程度に関係なく頻度低下または自發放電の停止がおこるという。Baumgarten および Kanzow⁴⁾ は孤束の直下に位置する吸息性ニューロンで肺拡張により衝撃数の増加するものを見出し、これを普通の吸息性ニューロン (R α ニューロン) と区別して R β ニューロンと呼んでいる。かれらはこれを反回性に吸息性ニューロンを抑制するものと考えた。Baum-

garten および Nakayama は $R\alpha$ ニウロンも $R\beta$ ニウロンもともに脊髄に下降性軸索を送っていることを逆行性刺激よりたしかめている。

われわれ³²⁾は迷走神経刺激の頻度効果を追試し中枢内機序について新らしい説明を加えた。ウレタン麻酔下のウサギで呼吸性ニウロンの活動を記録した。迷走神経刺激の強さは低頻度刺激 (20/sec) で吸息性停止または呼吸数の増加を起こすに丁度充分なものとした。これはまた $A\delta$ 線維を興奮させるに充分なものであり、1 msec のパルスで 0.8~1.0 V であった。低頻度刺激 (10~20/sec) で呼吸数の増加が認められ

る。放電頻度は減少するが呼息相にも出現してくる (Fig. 6)。刺激頻度の増加により呼吸の周期性は失われ、低頻度の持続的な放電となる高頻度刺激では吸息性ニウロンの活動は完全に抑制される。しかし高頻度刺激が呼息相より開始される場合は、刺激の初期に吸息性ニウロンの一過性の促進を引き起こす。低頻度刺激時における持続的放電の最高頻度は刺激前における吸息時の放電頻度より少なかった。すなわち低頻度刺激による吸息促進効果は呼息時のみに認められ吸息時には認められなかった。横隔神経活動は延髄吸息性ニウロンよりも迷走神経低頻度刺激により容易に促進される。

呼吸性ニウロンは低頻度刺激により著るしく抑制される (Fig. 7)。単一刺激による抑制も認められ、それと同時に横隔神経衝撃も出現してくる。10~20/sec の刺激で呼吸性ニウロンはほぼ完全に抑制される。高頻度刺激の初期には抑制効果が認められるが、刺激の持続とともに抑制効果は減少し、逆に放電頻度の上昇をきたす。呼息ニウロンに対する抑制効果は $A\alpha$ 線維のみの刺激では認められず、 $A\gamma$ および $A\delta$ 線維の興奮を必要とする。この線維群は従来吸息促進線維と考えられていたものである。

呼吸性ニウロン活動におよぼす迷走神経刺激効果は高頻度刺激時の後期を除きすべて抑制であり、その効果は低頻度刺激時に最大になる。吸息性ニウロンにおよぼす効果とともに考えれば、呼吸性ニウロン活動の抑制の強い場合に停止していた吸息性ニウロンおよび横隔神経活動が引き起こされてくるのであろう。高頻度刺激時の呼吸性ニウロンの放電頻度の増加も吸息性ニウロンが強く抑制されるからと考えられる。

呼吸性ニウロンに対する抑制効果を刺激時における衝撃数の減少によって

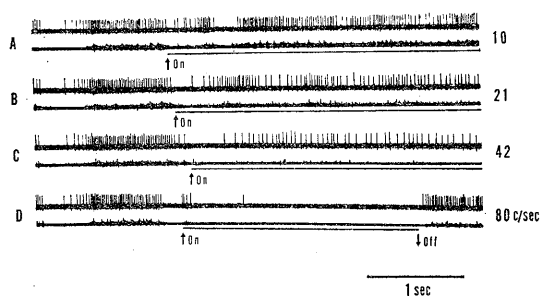


Fig. 6. Effects of vagal stimulation on the activities of medullary inspiratory neuron (upper record), and of phrenic nerve (lower record). Frequency of the stimulation is shown on right side.

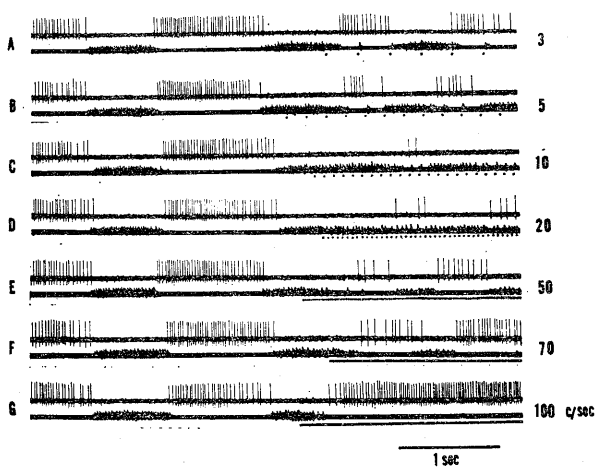


Fig. 7. Effects of vagal stimulation on the activities of medullary expiratory neuron (upper record), and of phrenic nerve (lower record). Frequency of the stimulation is shown on right side. Dots or bars indicate the stimulation.

表わすと Fig. 8 の如くなる。吸息性ニューロンに対する効果は吸息相で呼息性ニューロンに対する効果は呼息相で測定されたから、低頻度刺激時の吸息性ニューロンに対する促進効果は表わされていない。また刺激の初期における効果の

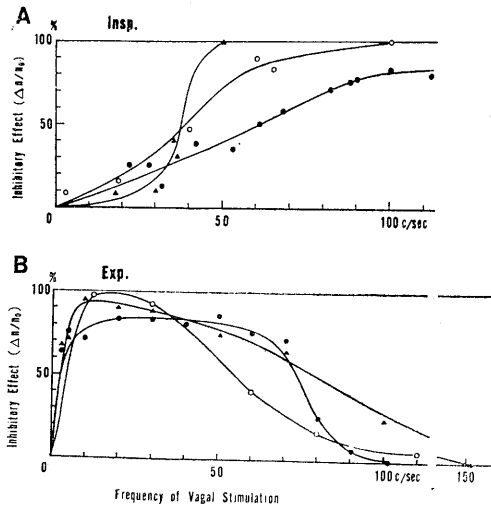


Fig. 8. Frequency effects of vagal stimulation on inhibition of inspiratory neuron (upper panel), and expiratory neuron (lower panel). Inhibitory effect is indicated as percentage of ratio of decrease in number of impulses during vagal stimulation (ΔN) to that before stimulation.

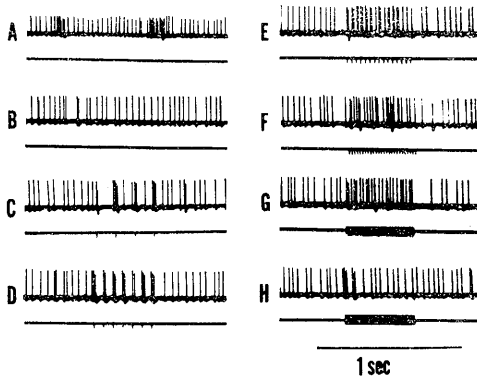


Fig. 9. Effects of vagal stimulation on the inspiratory interneuron located near the tractus solitarius (upper records). A: mild overventilation. B-H: Apnea under overventilation. Frequency of vagal stimulation increases from C to H (8, 16, 31, 52, 100 and 250/sec respectively).

みについての測定であるから高頻度刺激時の後期にみられる呼息の促進効果も表わされていない。吸息性ニューロンの抑制は刺激頻度とともに増加するが、呼息性ニューロンの抑制は低頻度に著しい。麻酔を深くしたり、低体温や低血圧時には低頻度刺激時の呼息性ニューロンの抑制効果が減少する。

われわれの例では吸息性ニューロンに対し迷走神経刺激がその活動時(吸息相)に促進効果を起こすことはなかった。しかし従来から知られている吸息性効果は認められ、これは脱抑制を仮定することで充分説明することができる。またこの仮定は吸息性ニューロンと呼息性ニューロンとの間に相互抑制系が成立するなら直ちに認められるべきものである。呼吸性ニューロン間の相互抑制系は古くから考えられてきたことだが、ニューロン活動のレベルでの研究は Baumgarten および Nakayama⁵⁾²¹⁾ によって行なわれている。また Salmoiraghi および Burns²⁹⁾ は吸息性ニューロンと呼息性ニューロンの興奮頻度の時間経過が逆になっていることから呼息性ニューロンを anti-inspiratory neuron と呼んでいる。

迷走神経の低頻度刺激により相互抑制系にお

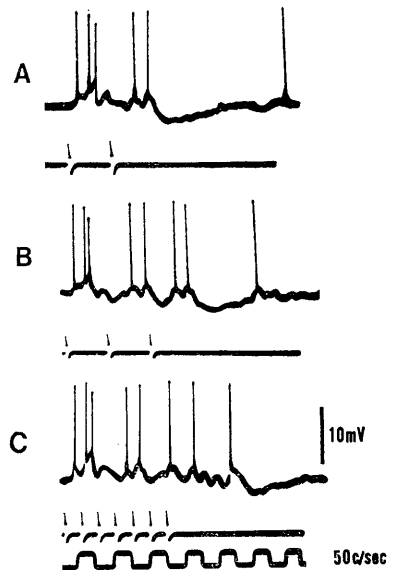


Fig. 10. Excitatory and inhibitory effects of vagal stimulation on the inspiratory interneuron.

ける呼息性ニューロンが選択的に強く抑制されると脱抑制の結果吸息性ニューロンの促進が起こる。この脱抑制が吸息性ニューロンよりも横隔神経活動により著明に認められるのは、相互抑制系には脳幹のみでなく脊髄の呼吸性ニューロンも含まれるからだと考えられる。脊髄呼吸性ニューロンは上位中枢より呼吸周期に一致した興奮および抑制を受けている¹⁰⁾³⁰⁾。

脱抑制により吸息促進効果を説明することはできるが、これとは別に吸息性ニューロンを直接興奮させる迷走神経入力もある。咳嗽反射や化学反射により吸息促進反射の生ずることはよく知られていることである。また軽度の肺膨張が吸息性ニューロンの放電頻度の増加を起こすことも報告されている¹⁵⁾。

呼息性ニューロンに対する抑制が高頻度刺激時に減少する一つの原因として介在ニューロンの性質をとり上げることができる。Baumgarten および Kanzow⁴⁾ の R β ニューロンの局在にほぼ一致した所に迷走神経刺激により興奮する吸息性ニューロンがあり特徴的な反応をしめす (Fig. 9 and 10)。単一迷走神経刺激で二つないし三つのスパイクで応じその後に抑制相が続く。この反応は脊髄の介在ニューロンと似ている。またこのニューロンは孤束直下にあり潜時が 4.5 msec で普通の呼吸性ニューロンの潜時より短い。このようなことから1種の介在ニューロンと考えられ、われ

われはこれを吸息性介在ニューロンと呼んだ。このニューロンに対する興奮効果は低頻度ないし中頻度で最大で高頻度では減少する (Fig. 11)。この頻度効果は呼息性ニューロンに対する抑制の場合とほぼ一致する。またこの反応は A δ 線維までの刺激によって出現し、呼息の抑制を引き起こす強さに一致する。呼息抑制をおこす迷走神経求心性衝撃はこのニューロンの介在により衝撃頻度に変化が起こり低頻度入力が誇張され高頻度入力は減少させられる。

呼吸性ニューロンに対する頻度効果に影響するもう一つの要因は相互抑制機構である。一方のニューロンが他方より強く抑制された場合は脱抑制により他方のニューロンに対する抑制効果が減り、あるいはまた促進効果として認められる。呼息性ニューロンに認められた低頻度刺激時に特有な抑制効果は、介在ニューロンの性質と脱抑制との二つに依り起こったものと考えられる。

VII. お わ り に

Hering および Breuer により迷走神経性呼吸反射が報告されてからすでに百年を経ている。しかしその生理学的意義についてはようやくその考え方が提出されたばかりといえよう。また中枢機構は他の自律系機能に較べ多くの研究がなされてはいるもののなお不明の点が多い。反射中枢の機構は呼吸中枢一般の問題すな

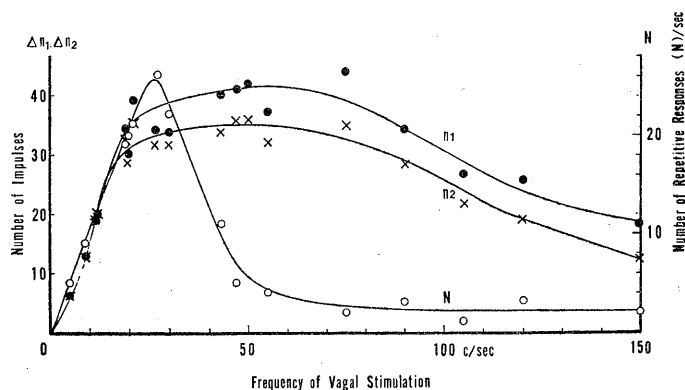


Fig. 11. Frequency effects of vagal stimulation on excitation of inspiratory interneuron. Stimulation is applied under overventilation. Abscissa: Frequency of vagal stimulation. Ordinate; increase in number of impulses (n) caused by vagal stimulation of 1 sec duration on left and number of repetitive responses (N) on right.

わち周期的興奮の発現機構とともに解明されはじめて明らかになるものであり、今後の研究の俟たれるところである。

文 献

- 1) Adrian, E. D. (1933) Afferent impulses in the vagus and their effect on respiration. *J. Physiol.* **79**, 332-357
- 2) Anderegg, P., Oberholzer, R. J. H. and Wyss, O. A. M. (1946) Le Mécanisme central des reflexes respiratoires d'origine vagale. II La localisation du centre expirateur. *Helv. Physiol. Acta.* **4**, 213-232
- 3) Baumgarten, R. von, Balthasar, K. and Koepchen, H. P. (1960) Über ein Substrat atmungsrhythmischer Erregungsbildung im Rautenhirn der Katze. *Pflüger Arch. ges. Physiol.* **270**, 504-528
- 4) Baumgarten, R. von and Kanzow, E. (1958) The interaction of two types of inspiratory neurons in the region of the Tractus Solitarius of the cat. *Arch. ital. Biol.* **96**, 361-373
- 5) Baumgarten, R. von and Nakayama, S. (1964) Spontane und reizbedingte Änderungen der antidromen Erregbarkeit von bulbären respiratorischen Nervenzellen der Katze. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 245-258
- 6) Dirken, M. N. J. and Woldring, S. (1951) Unit activity in bulbar respiratory centre. *J. Neurophysiol.* **14**, 211-225
- 7) Fadige, E., Gessi, T. and Mazoni, T. (1965) Electrophysiological investigations on the central relays for the vagal reflex inhibiting inspiration. *Arch. Sci. Biol.* **49**, 291-308
- 8) Gesell, R., Steffensen, E. H. and Brookhart, J. M. (1938) The interaction of the rate and depth components of respiratory control. *Am. J. Physiol.* **120**, 105-120
- 9) Gesell, R. (1940) A neurophysiological interpretation of the respiratory act. *Ergebn. Physiol.* **43**, 477-639
- 10) Gill, P. K. and Kuno, M. (1963) Excitatory and inhibitory actions on phrenic motoneurons. *J. Physiol.* **168**, 274-289
- 11) Haber, E., Kohn, K. W., Nagi, S. H., Holaday, D. A. and Wang, S. C. (1957) Localization of spontaneous respiratory neuronal activities in the medulla oblongata of the cat: A new location of the expiratory center. *Am. J. Physiol.* **190**, 350-355
- 12) 島山一平 (1963) 不連続制御としての呼吸運動調節生体の科学 **14**, 160-171
- 13) Head, H. (1889) On the regulation of respiration. *J. Physiol.* **10**, 1-71
- 14) Hering, E. and Breuer, J. (1868) Die Selbststeuerung der Athmung durch den Nervus vagus. *S. B. Akad. Wiss. Wien.* **57**, 672-677
- 15) Hukuhara, T., Okada, H. and Nakayama, S. (1956) On the vagus respiratory reflex. *Jap. J. Physiol.* **6**, 87-97
- 16) Hukuhara, T. Jr., Kumadaki, N., Kojima, H., Tamaki, H., Saji, Y. and Sakai, F. (1966) Effects of electrical stimulation of N. Vagus on the respiratory unit discharge in the brain stem of cats. *Brain Res.* **1**, 310-311
- 17) Kahn, N. and Wang, S. C. (1967) Electrophysiological basis for pontine apneustic center and its role in integration of Hering-Breuer reflex. *J. Neurophysiol.* **30**, 301-318
- 18) Kerr, P. I. B., Dunlop, C. W., Best, E. D. and Mullner, J. A. (1954) Modification of apneusis by afferent vagal stimulation. *Am. J. Physiol.* **176**, 508-512
- 19) Liljestrand, A. (1958) Neural control of respiration. *Physiol. Rev.* **38**, 691-708
- 20) Mead, J. (1960) Control of respiratory frequency. *J. Appl. Physiol.* **15**, 325-336
- 21) Nakayama, S. and Baumgarten, R. von (1964) Lokalisierung absteigender Atmungsbahnen in Rückenmark der Katze mittels antidromer Reizung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 231-244
- 22) Nakayama, T. and Hori, T. (1964) Response of medullary respiratory neurones to stimulation of the vagus. *Jap. J. Physiol.* **14**, 147-154
- 23) Oberholzer, R. J. H., Anderegg, P. and Wyss, O. A. M. (1946) Le Mécanisme central des réflexes respiratoires d'origine vagale IV. Localisation précise du centre réflexe inspireur, *Helvet. Physiol. Acta.* **4**, 495-512 (1946)
- 24) Oberholzer, R. J. H. and Tofani, W. O. (1960) The neural control of respiration. *Handb. of physiol. Sect. 1. Vol. II* 1111-1129 *Am. Physiol. Soc., Washington D. C.*
- 25) Otis, A. B., Fenn, W. O. and Rahn, H. (1950) Mechanics of breathing in man. *J. Appl. Physiol.* **2**, 592-607
- 26) Paintal, A. S. (1953) The conduction velocities of respiratory and cardiovascular afferent fibres in the vagus nerve. *J. Physiol.* **121**, 341-359
- 27) Paintal, A. S. (1966) Re-evaluation of respiratory reflexes. *Quart. J. exp. Physiol.* **51**, 151-163
- 28) Rice, H. V. and Joy, M. S. (1947) Modification of respiratory movements by vagal stimulation. *Am. J. Physiol.* **149**, 24-42
- 29) Salmoiraghi, G. C. and Burns, B. D. (1960) Localization and patterns of discharge of respiratory neurones in brain-stem of cat. *J. Neurophysiol.* **23**, 2-13

- 30) Sears, T. A. (1964) The slow potentials of thoracic respiratory motoneurons and their relation to breathing. *J. Physiol.* **175**, 404-424
- 31) 島田久八郎 (1966) 迷走神経フィードバック順応刺激による呼吸反射の解析 新潟医学会誌 **80**, 355-363
- 32) 島田久八郎・川崎了二 (1966) 延髄呼吸性ニューロンに対する迷走神経刺激効果について 新潟医学会誌 **80**, 536-541
- 33) 高木健太郎 (1949) 呼吸の調節 生理学の進歩 127-197 南条書店 東京
- 34) 若林 勲 (1961) 適応反復刺激 (A. R. S) の研究 東京医学誌 **69**, 157-179
- 35) Widdicombe, J. G. (1954 a) Respiratory reflexes from the trachea and bronchi of the cat. *J. Physiol.* **123**, 55-70
- 36) Widdicombe, J. G. (1954 b) Receptors in the trachea and bronchi of the cat. *J. Physiol.* **123**, 71-104
- 37) Widdicombe, J. G. (1960) Respiratory reflexes in man and other mammalian species. *Clin. Sci.* **21**, 163-170
- 38) Widdicombe, J. G. (1964) Respiratory reflexes. *Handb. of Physiol. Sect. 3. Vol. 1*, 585-630 Am. Physiol Soc., Washington D. C.
- 39) Woldring, S. (1965) Interrelation between lung volume, arterial CO_2 tension, and respiratory activity. *J. Appl. Physiol.* **20**, 647-652
- 40) Wyss, O. A. M. (1954) The part played by the lungs in the reflex control of breathing. *Helv. Physiol. Acta.* **12**, 26-35
- 41) Wyss, O. A. M. (1964) Die nervöse Steuerung der Atmung. *Ergebn. Physiol.* **54**



〔原著〕

γ -Aminobutyric acid (GABA) の脳機能に対する

生理学的意義に関する研究 612.822 : 612.014.469

IV. 実験的脳栓塞症に於ける脳波の変化と α -chloro- γ -aminobutyric acid (α -Cl-GABA) の影響について

白石 武 昌・新 井 寿*

The physiological significance of γ -aminobutyric acid (GABA) in the brain function. IV. EEG changes in experimental brain emboly and influences of α -Cl-GABA on the development of brain damages

Takemasa Shiraishi and Hisashi Arai (*Department of Physiology, Tokyo Medical College, Japanese Central Laboratory of Pharmacy and Pharmacology*)

Employing 36 rabbits as experimental animals, the authors investigated the experimental brain emboly or infarction which was induced by blood-clots infusion into the internal carotid artery.

We tried to reveal behavioural changes of animals with brain embolies with 16 mm cinematography, EEG changes with permanent implanted electrodes and structural changes with histological methods.

We had many concerns with the relationship between functional or structural damages and EEG as well as with the inhibitory effect of GABA on the development of brain emboly or infarction.

The administration of α -Cl-GABA which is one of the pharmacological agents of GABA, modified the process of the development of brain emboly or infarction, correcting the behavioural changes as well as EEG changes and prolonged the survival time of animals with brain damages.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1969) 31, 11-30〕

α -Chloro- γ -aminobutyric acid (α -Cl-GABA)

が GABA とほぼ同一の薬理学的作用を有し、代謝的に inactive な上、blood-brain barrier の通過性も GABA に比し遙かに大きい事も明らかになった¹⁾²⁾³⁾。そこで脳機能上における GABA の生理学的役割を明らかにする一助として、脳機能の変化の発生および転機におよぼす α -Cl-GABA の投与の影響を検討することにした。高橋等によれば、GABA が asphyxia 等に対して皮質ニューロンを防禦する作用を有する⁴⁾という。本論文においては α -Cl-GABA を使用して、凝血細片の内頸動脈注入による脳栓塞による脳機能の障害が如何なる影響をこうむるかについて検討した。

実験方法

実験には全て家兎を使用した。予備実験に使用した家兎を除いては全て慢性植込み電極を装着した。新皮質の脳波誘導のためには、ネジ込み電極を使用し、硬膜下より脳波を誘導した。深部電極としては尖端直径 0.25 mm の尖端約 0.5 mm を除いては絶縁した針状の steel bipolar electrodes (尖端距離 1.3 mm) を使用し Sawyer 等⁵⁾の stereotaxic map にしたがって、電極を coordinate した。

誘導部位は前頭頭頂葉 (F. P.) (Bregma より 5 mm 前方および 3.5 mm 後方, median より 3 mm 側方), 海馬 (H. C.), 尾状核 (N. C.), 前視床下部 (H. T.) であった。なお、眼窩内に電極を挿入し、眼球運動 (E. M.) を記録した。呼吸 (Resp.) は胸廓の運動を Wheatstone 橋の一辺

* 東京医科大学生理学教室, 薬理学中央研究所
〔昭和43年8月23日受付〕

をなす胸壁に装着した電解質溶液の柱とし、その電気抵抗の変化を増幅、記録した。電気現象の記録は三栄測器製 9 素子脳波計によって行なった。必要に応じ、脳波周波数分析装置（三栄測器製）により、脳波の周波数分析を行なった。

実験的脳栓塞の作製は電極を装着した家兎を、手術より完全に回復後（通常 1 週間後）、ネンブータル麻酔下で右側の総頸動脈を露出し、外頸動脈を一過性に結紮した後、頸動脈に凝血細片を注入し、総頸動脈を永久に結紮し、外頸動脈の結紮を取り除いた。手術はすべて無菌的に行なった。手術後創面を含む手術部にスルファミン系の化学療法剤を撒布し、抗生物質を筋肉内注射した。

凝血細片の作製は次の如くに行なった。すなわち同一動物の耳静脈より約 2 ml の血液を採取室温に 24 時間放置した。生じた血餅を眼科用手術鉗で約 1 mm³ の細片に切断する。この細片を 0.05 ml とり、25°C の生理的食塩水に浮游させ、全量を 0.5 ml とする。これを内径 0.7 mm の注射針により総頸動脈に 0.5 cc/10 sec の速度で注入した。

脳血管の分布、走行の検討は、(1) 光明丹（組成は四酸化三鉛 Pb₃O₄ と朱の混合で鉛丹ともいう）の内頸動脈内注入直後、軟レントゲン線による angiography を行なう。(2) 60% Conray（第一製薬）の内頸動脈内注入時に軟レントゲン線による angiography を行なう。(3) Scharrer, E.⁶⁾ の carmine-rice starch 注入法、(4) azan 染色標本作製、(5) Van Gieson 染色標本作成等によった。実験終了時に開頭し、脳を摘出し剖検所見を記載後、10%ホルマリン液、ブアン氏液等で固定し、パラフィン包埋後連続切片を作製し、hematoxylineosin 染色、azan 染色、Van Gieson 染色を行なった。

実験的脳栓塞および梗塞症の一般症状、行動変化等は 16 mm 映画撮影により観察、分析した。

実験成績

1. 予備実験

a. 正常家兎における脳血管分布

光明丹の総頸動脈内注入、carmine-rice starch-gelatine の腹大動脈内注入による血管分布については第 1 図（末尾カラー図）に示した。家兎の脳の動脈分布については他の高等動物、特にヒトと大体は等しいが、内頸動脈の頭側枝は半球間裂において他のものと合して短い総前大脳動脈 (A. cerebialis anterior communis) になる点が異なる。

大脳皮質表面の動脈間に吻合が良く発達していることは第 2 図（末尾カラー図）からうかがい知ることができる。

b. 家兎における内頸動脈血管の分布

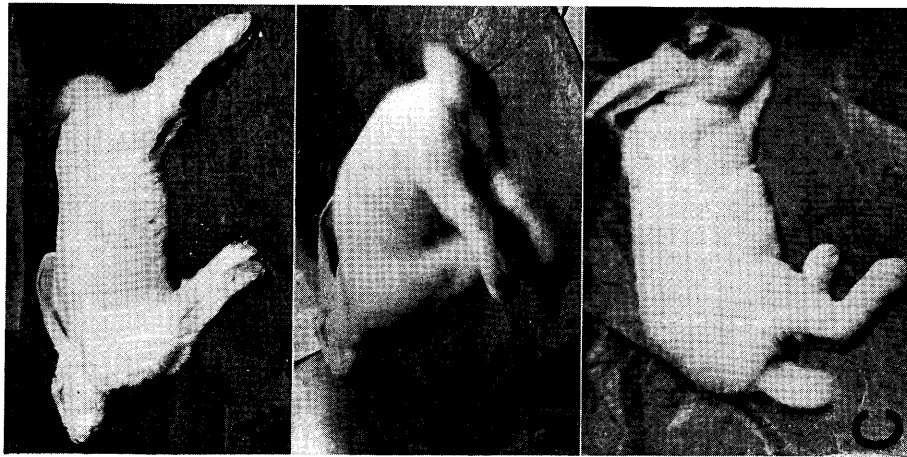
光明丹、Conray の注入による angiogram を検討すると、家兎においては微細な血管分布を angiogram で明確にすることはむしろ困難であった。特に側面の angiogram において、耳介の筋肉が大きな妨害となる。しかし、いずれにせよ、一側の内頸動脈に注入した造影剤は瞬時にして両側に分布することは明らかであった（第 3 図）。

c. 一側総頸動脈結紮の影響

家兎においては総頸動脈に直接凝血細片を注入しなければならないので、その後の出血致死を防ぐため総頸動脈を結紮するという好ましからざる結果となる。したがって、まず一側総頸動脈結紮の影響を脳波と angiography によって検討してみた。

一側の総頸動脈結紮後 20 日にわたって脳波を記録した結果によれば、手術前の脳波との明らかな差異、術後の結紮側と対側の脳波の明らかな差異は検出不能であった。21 日目に Conray を結紮側の頸動脈に注入した処、さしたる抵抗もなく注入でき、えられた angiogram も無処置側の頸動脈からの注入によるものと殆んど同一であった。したがって、一側の総頸動脈結紮は致死的影响は無論のこと、脳機能上さしたる影響も与えず、しかもその側の内頸動脈流域は充分の血流を受けて健全であると考えられる。

2. 実験的脳栓塞における一般症状、脳波所見、組織学的所見



↑ Fig. 4. Behavioural changes in experimental brain embolies. A, B : Rabbit-211, body weight 2.8 kg 180 min after clots injection into the internal carotid artery (spasticity and clamp). C : Rabbit-212, body weight 2.2 kg 22 days after clots injection (stupor).

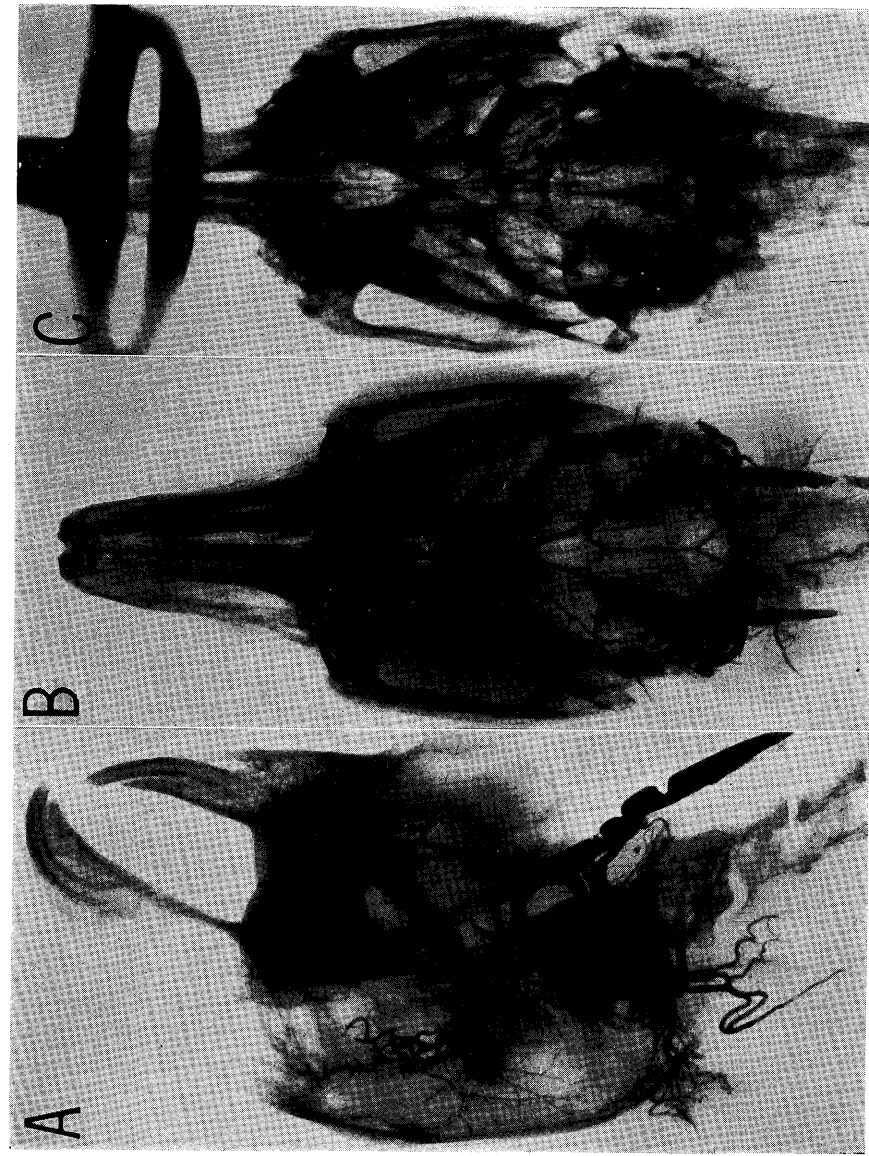


Fig. 3. Angiogram of the rabbit brain. A, B : Roentgenogram during minimum infusion in the left carotid artery. A ; lateral view. B ; ventral view. C : Roentgenogram during 60% Conray infusion in the left carotid artery.

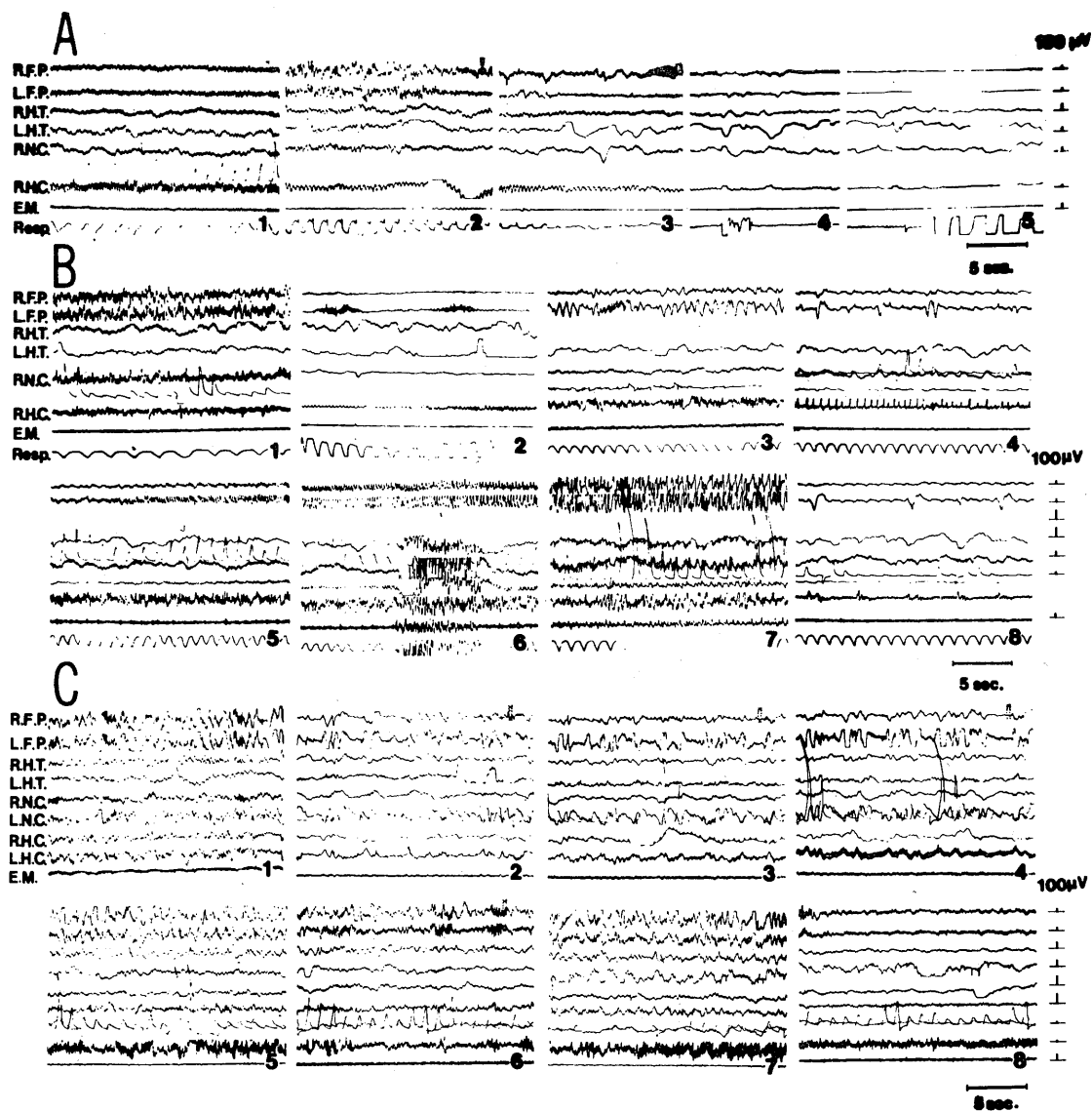


Fig. 5. Electroencephalograms in animals with brain embolies experimentally made. A : Case I (Immediate death, Rabbit-207) Type-I. 1. Control (awaking). 2. During clots injection under Nembutal anesthesia. 3. 10 sec after. Small spikes appeared in the hypothalamus. 4. 50 sec after. EEG disappeared in all the areas recorded. 5. 70 sec after. The heart beat stopped during artificial respiration. B : Case II (Acute death, 18 hrs-survival, Rabbit-217) Type-II. 1. Control (slow wave sleep). 2. 30 sec after clots injection under Nembutal anesthesia. EEG showed extreme decrease in amplitudes in all the areas recorded. 3. 70 min after. Considerable recovery in EEG was acknowledged in all the areas recorded. 4. 133 min after. Spikes appeared in the right hippocampus. 5. 147 min after. Seizures started in the hippocampus and spread into the other areas recorded. 6. 147.3 min after. 7. 150 min after. Seizures reached to the maximum. At this time severe spasticity and opisthotonus occurred. 8. 152 min after. Seizures stopped abruptly in all the areas and EEG disappeared for a while. C : Case III (Subacute death, 4.5 days-survival, Rabbit-206). 1. Control (slow wave sleep). 2. 27 min after clots injection under

Nembutal anesthesia. 3. 35 min after. Small spikes were noted in some areas. 4. 37 min after. Seizures appeared in the left hippocampus and EEG of the right hippocampus disappeared almost completely. 5. 24 hrs after. EEG had sometimes a seizure-like pattern in the left hippocampus and in the right hippocampus. It decreased in frequencies and amplitudes. 6. 2 days after. Spindle bursts appeared at first in the slow wave sleep and almost complete recovery of EEG in the neocortex was acknowledged. 7, 8. 3 days after. Slow wave sleep and awaking pattern. R. : Right. L. : Left. F. P. : Frontal-parietal. H. T. : Hypothalamus. N. C. : N. caudatus. H. C. : Hippocampus. E. M. : Eye movement. Resp. : Respiration. Unless otherwise described, abbreviations were the same in all the other figures.

a. 一般症状 (symptomatology)

凝血細片注入後直ちに對側肢に spasticity が出現する。Opisthotonus の見られることもある。また注入側の体温降下が生じうる。次いで痙攣が生じ、何度か繰返される。Spasticity は長く残るが痙攣は生存するものでは多くの場合2日以内におさまる。動物は起立反射なく、正向反射も不完全、または消失し、自発的に食事をすることをしない。口に入れてやると食べる。歩行はできない。Stupor、嗜眠状態が著明であった(第4図)。

b. 脳波所見

脳血管栓塞によって生ずる脳波の変化は3つの type に大別できる。

Type I : 数分間で死亡するもの

注入と同時に麻醉波消失し、新皮質の脳波の電圧は減少し、周波数は幾分速くなる。視床下部等に小 spikes 出現し、1 cps 以下の徐波が出現し、呼吸麻痺におち入る。数十秒以内に全領域の脳波は平坦となり、人工呼吸するも回復しない。

Type II : 24時間内に死亡するもの

この type も脳波の変化は Type I と同様であるが、ただ脳波の変化が注入側に著明で對側は殆んど脳波の異常を示さないか、または軽度である。また生存期間がのびる程同側の視床下部、尾状核、海馬の spike の出現率、振幅が大となる傾向を示し、限局した seizure も出現することがある。3~4時間後には、大発作様の拡張した seizure が脳全体に生じ、動物は劇しい痙攣を反復し、死亡した。

Type III : 48時間以上生存するもの

注入後の変化は Type II とほぼ同様である

が、20~30分で脳波の回復が始まる。24時間後には新皮質の脳波は殆んど正常であるが、視床下部、海馬等には小 spikes の発生を認める。特に對側の海馬の脳波は異常で seizure 様である。また同側の海馬の脳波は消失したまま回復しないことが多い。48時間位で新皮質の spindle burst も明瞭となる。そしてその後は脳波のそれ以上の回復はない。動物は一般に極度に嗜眠的(平均89.2%)である。睡眠は徐波睡眠、逆説睡眠共に脳波上著明な変化は認められなかった。脳波の変化は凝血細片注入直後から数時間が最も著明で生存を続けるものは、その後多少とも回復傾向を示す。しかし脳波の回復は2日以内でそれ以後は固定された状態で死亡するまで維持される(第5図)。

c. 剖検所見と組織学的所見

凝血細片の注入直後に死亡する例では、蛛網膜下腔、脳室内、脳底等の大出血を示す。脳実質内の組織学的な変化は未だ著明でない。数時間から十数時間生存したものには Willis-ring の栓塞や脳底動脈周囲の出血が認められるほか、海馬、視床、小脳等の実質内出血も認められた。これら生存日数の短いものでは比較的大きい動脈の出血と脳底の A. basilaris の出血および Willis-ring の栓塞が著明で(第6図末尾カラー図)、呼吸中枢、血管運動中枢損傷のため脳波が anoxia, asphyxia に見られる変化と似た変化を示すことと一致する。

生存1日以上になると、脳の組織学的な変化も次第に明瞭になる。その主なるものをあげれば、(1) 出血性梗塞、(2) 軟化巣、(3) 血管変性、(4) 血管周囲の浮腫、(5) 小壊死巣と白血球浸潤、(6) 血管新生と結合組織の増殖等であった

(第7, 8図末尾カラー図). 好発部位については少数例のために決定はできなかった. しかし, 海馬, 梁, 新皮質, 大脳基底核, 内包, 視床, 小脳等に変化を認め殆んどすべて注入側に限られていたが, 両側に変化の認められるものも, 比較的少数存在した.

3. α -Cl-GABA 投与の脳血管栓塞症に対する影響

α -Cl-GABA の脳血管栓塞症に対する影響を検討するために, 同様の電極を装着した家兎22例を実験した. 対照群として13例, その他の群は細片注入前1週より 20 mg/kg の α -Cl-GABA を連日経口投与しているもの9例とした.

α -Cl-GABA の投与は細片注入後も生存する限り継続した. 対照群と α -Cl-GABA 群に対する凝血細片注入は細片の大きさ, 注入速度, 電極挿入数, 体重, 栄養状態等においてできる限り同一条件で行なった. 行動変化, 死亡時間, 肉眼的脳所見, 組織学的変化, 脳波所見等の成績は(表1)に総括した.

この実験では全例に脳血栓が生ずることを目的としたので, 対照群には生存期間の長いものはなく, 即死例が過半数を占めることになった. α -Cl-GABA 投与群で対照群に比し最も顕著な事実は即死例が全くないことであった.

α -Cl-GABA の前投与により脳内の α -Cl-GABA の濃度が上昇している事が脳栓塞による急性死を遅延させることは疑いない事実であった.

対照群において, 即死例では全例蜘蛛膜下腔および脳室の出血と, 脳底動脈の出血が認められた. しかし α -Cl-GABA の6時間から18時間(24時間内)の死亡例の解剖所見は対照群の即死例と本質的にはほぼ同様であった. したがって α -Cl-GABA の前投与が生命を延長したのは, 血栓形成手技の欠陥にもとずく偶然によるものではない.

対照群において1日以内生存するものでは, 蜘蛛膜下腔や脳室内の出血は認められず, Willis-ring の emboly や周囲の出血像が認め

られる. α -Cl-GABA 投与群では上述の所見は2.5日と4日生存例で同様の所見が認められている.

対照群の4.5日と9日の生存例および予備実験で電極を装着せずに行なった3週以上生存した例でも, 起立反射, 正向反射, 歩行運動, 摂食行動等は全く認められなかった. しかし α -Cl-GABA 投与群では4日生存例で, すでに起立反射, 正向反射, 摂食行動が見られ, 歩行も不完全ながら認められた. 47日まで生存し, 殺した例では行動の変化は7日後には殆んど認められなかった.

脳波については, 対照群では即死例, 24時間内死亡例では前述の如く, Type I (急性の anoxia) および Type II を示した.

対照群で4.5日生存した例においては, 注入後新皮質の脳波は高電圧の徐波が著明になり, 視床下部, 尾状核, 海馬等においても, 速波が消失し, 徐波のみになった. この徐波に小棘波が重畳した. この小棘波は注入同側の海馬では出現率が低いが対側の海馬では著明で, しばしば seizure に発達した. しかし全脳に拡張する大発作様の seizure は出現しなかった. 36時間までには, 新皮質の脳波はほぼ正常に回復し, 海馬の脳波は同側は殆んど flat で, 対側は seizure 様であった. 48時間には, 新皮質の睡眠時の脳波に spidle burst も出現するようになった. その後は脳波に改善は認められなかった. 視床下部, 尾状核の棘波の頻度は減じたが, なお存続していた(第6, C図).

この例では, 起立反射, 正向反射, 歩行反射は消失したままで, 摂食行動も観られなかった. 脳の組織学的検索では, 後頭葉の軟化, 同側海馬の血管周囲の浮腫等の変化が認められた.

新皮質のみに電極を装着した例で9日生存した例では, 注入側の新皮質の脳波の振幅が注入後減少したのみで, 他側の脳波には著明な変化は認められなかった. 脳波の変化は2日後には殆んど回復したが, 7日後に至っても注入側と対側の脳波には差異が明らかであった. すなわ

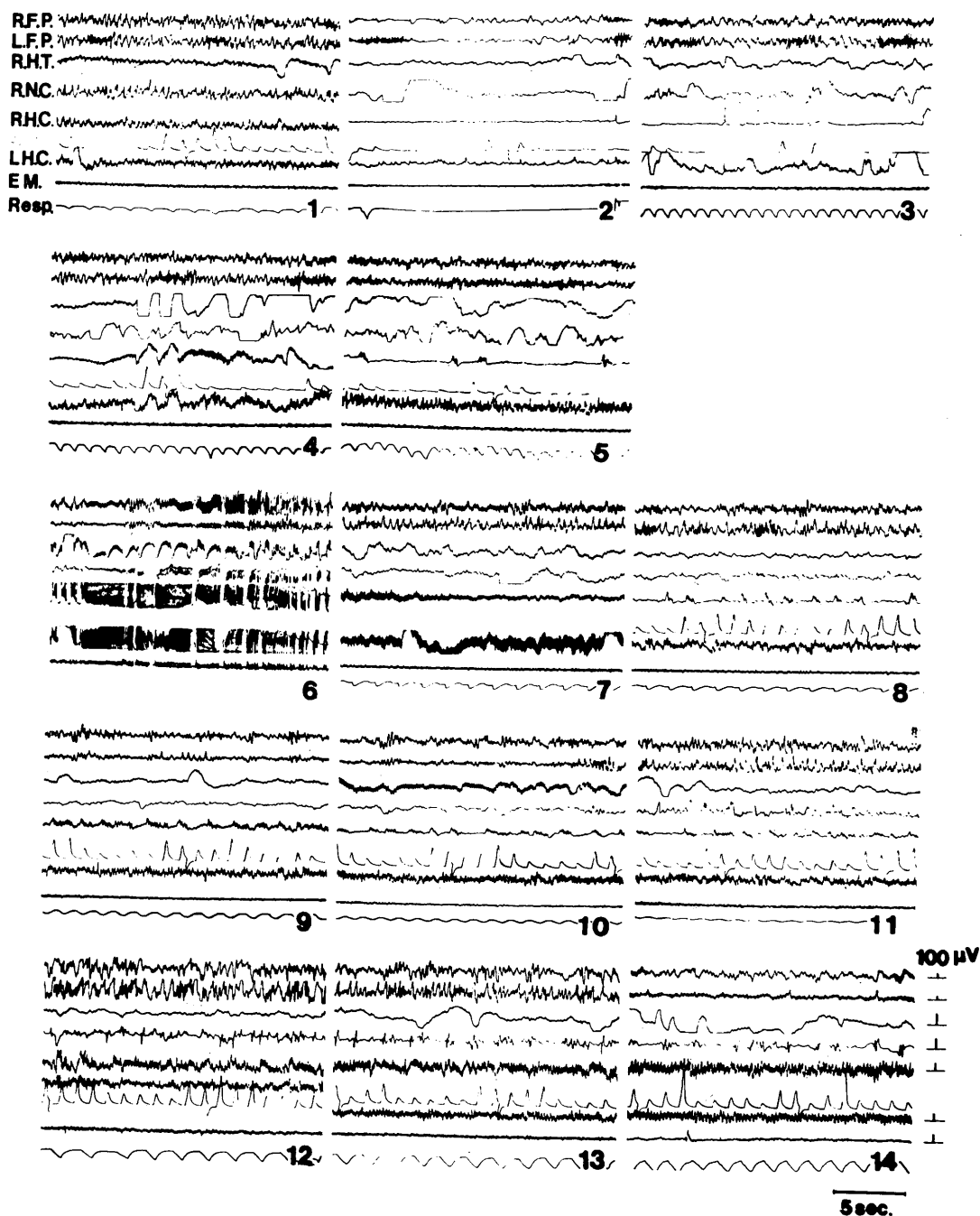


Fig. 9. Electroencephalograms of a α -Cl-GABA administered rabbit (I). Cace IV (Subacute death, 4 days-survival, Rabbit-216). 1. Control (slow wave sleep). 2. 4 min after clots injection. EEG decreased in frequencies and amplitudes in all the areas recorded and respiration stopped transiently. 3. 5 min after. Partial recovery in EEG was prominent in the neocortex, but no recovery was observed in the hypothalamus, the N. caudatus and the hippocampus. 4. 7 min after. Seizures appeared in the hippocampus on the both sides. 5. 12 min after. Seizures continued in the right hippocampus only. 6. 24 hrs after. Seizures of the grand mal type appeared in all the areas. 7. 24 hrs after. Seizures started

in the right hippocampus and spread into the left. 8, 9, 24 hrs after. Rhythmical slow waves superimposed by rhythmic small waves appeared in the right hippocampus. 10, 11, 24 hrs after. Rhythmical slow waves appeared also in the hypothalamus. 12, 48 hrs after. Diphasic spike and wave pattern appeared in the N. caudatus. Almost complete recovery was observed in the neocortex and the hippocampus on the both sides. Some EEG abnormality and damage were fixed in the right N. caudatus and the right hypothalamus. 13, 3 days after. Slow wave sleep. 14, 3 days after. Awakening pattern EEG in the neocortex was lower in frequencies on the right side than on the left side.

Table 1.

Group	Survival time	No. of rabbits	Behavioral changes	Macro- and microscopic finding	EEG
CONTROL GROUP	immediate death	5	spasticity, opisthotonus, mydriasis, apnoe	bleeding in the subarachnoid space and in ventricles, bleeding out of branches of arteria basilaris	acute anoxia-like changes (Type-I)
	acute death 6 hrs. 12 hrs. 16 hrs. 18 hrs.	2 2 1 1	spasticity, opisthotonus, mydriasis, severe seizure, temperature fall of the ipsilateral body side	embolies in the Willis ring, bleeding around the Willis ring, hematoma in the brain basis, edema around the veins in the ipsilateral hippocampus	(Type-II)
	subacute death 4.5 days	1	standing reflex (-) righting reflex (-) walking (-)	some circumscribed softenings in the cortex of the ipsilateral occipital lobe, edemas around the veins of the ipsilateral hippocampus	cf. text
	9 days	1	spontaneous eating (-) stupor (+++) sommolence (++) standing reflex (-) righting reflex (-) walking (-)	infiltration of leucocytes around necrotic foci in the corpus callosum, n. caudatus and capsule interna, softening in the surface of the ipsilateral cerebral cortex, softening in the putamen, n. lentiformis and g. pallidus	cf. text
α -CL-GABA GROUP	immediate death	0			
	acute death 6 hrs. 9 hrs. 12 hrs. 18 hrs.	1 2 2 1	spasticity, opisthotonus, temperature fall of the ipsilateral body side, severe seizure	bleeding in the 4th ventricle and the subarchnoid space, embolies in the Willis ring, a. cerebialis post. and a. basilaris, severe bleeding in the brain-stem and the spinal cord, bleeding in the subiculum cornu ammonis	(Type-II)
	subacute death 2.5 days	1	spasticity, standing reflex (-) righting reflex (-) spontaneous eating (-)	embolies in branches of a. basilaris, softening in the capsula interna, severe congestion in the hippocampus, much bleeding in the thalamus, bleeding, softening and fibrosis in n. ventralis thalami, circumscribed edema in n. proprius pedunculi cerebri, severe bleeding, anemic and hemorrhagic infarction in vermis superior of the cerebellum	cf. text
	4.0 days	1	walking (+) spontaneous eating (+)	small bleeding in the occipital lobe, small hematomas around the Willis ring, small softening in the cortex	cf. text
	permanent survival 47 days (killed)	1	no change in behavior	softening in the hippocampus and g. geniculatum mediale, organization (fibrous proliferation) in the hippocampus	cf. text

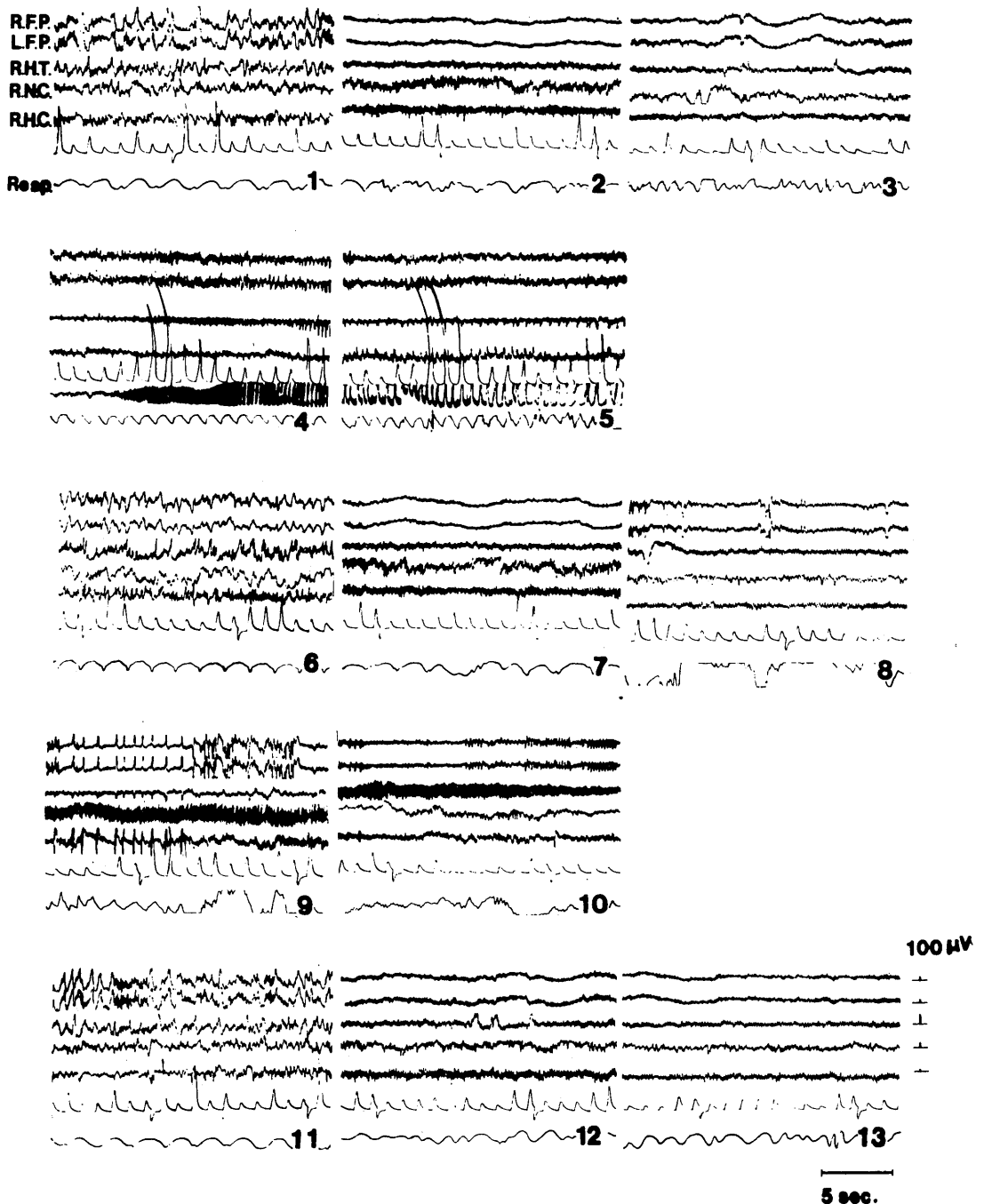


Fig. 10. Electroencephalograms of another α -Cl-GABA treated rabbit (II). Case V Permanent survival, after 47 days killed, Rabbit-219). 1. Control (slow wave sleep). 2. Control (paradoxical sleep). 3. Control (awaking). 4. 12 min after clots injection. Seizures appeared at first in the right hippocampus and spread into the other areas. 5. 13 min after. Seizures in all the areas recorded. 6. 24 hrs after (slow wave sleep). 7. 24 hrs after (paradoxical sleep). 8. 24 hrs after (awaking). Considerable recovery. 9, 10. 7 days after. During urination, abruptly seizures started in the left N. caudatus and spread into

other areas. At last the hypothalamus participated in seizures. 11. 11 days after (slow wave sleep). 12, 11 days after (paradoxical sleep). 13. 11 days after (awaking) EEG in all the areas recorded had normal patterns.

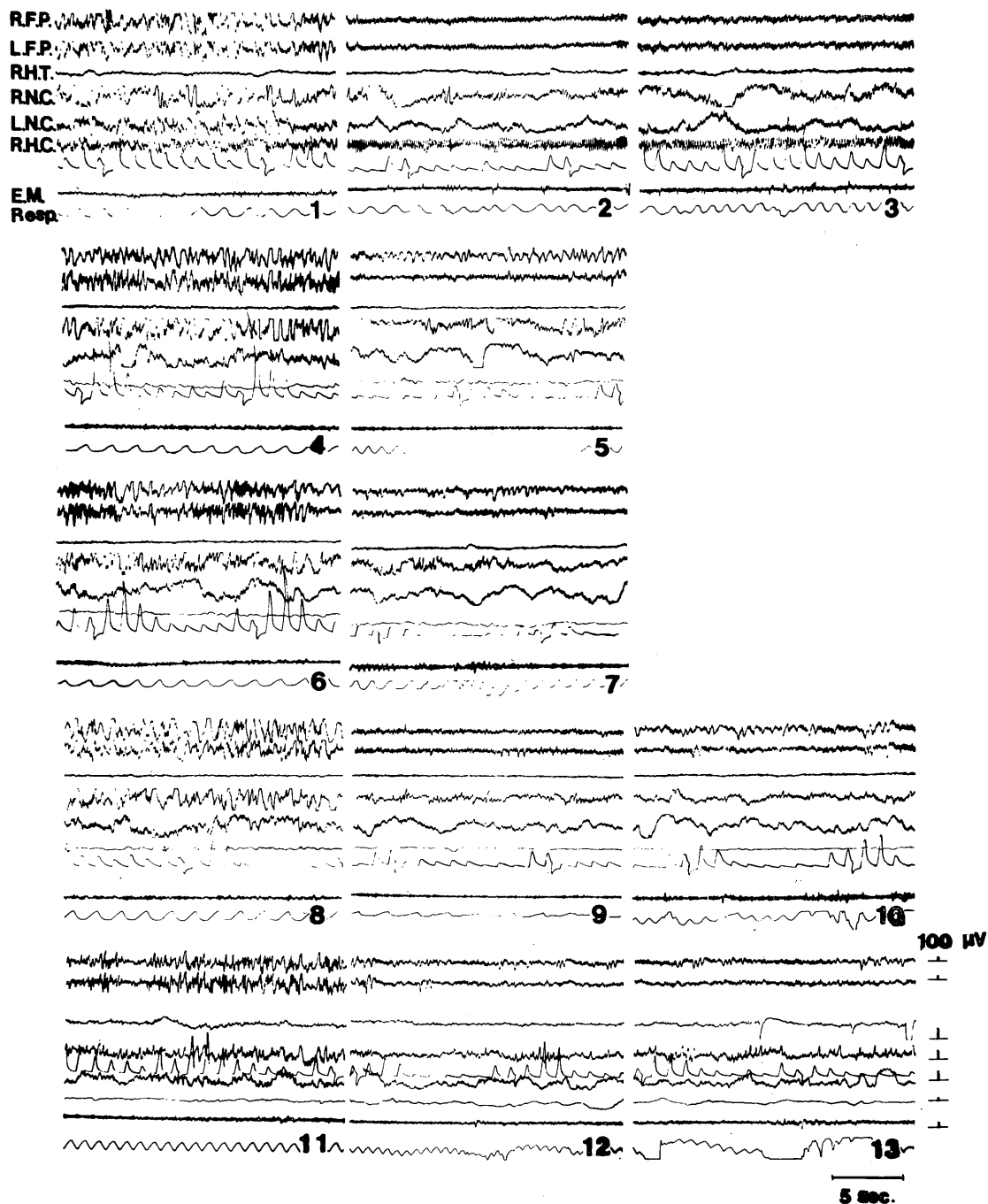


Fig. 11. Effect of α -Cl-GABA treatment on electroencephalograms of a rabbit of brain infarction (Rabbit-212). 1. Control (slow wave slepe). 2. Control (paradoxical sleep). 3.

Control (awaking). 4. 24 hrs after clots injection into the right internal carotid artery (slow wave sleep). 5. 24 hrs after (awaking). 6, 7. 1 hrs after oral application of α -Cl-GABA (20 mg/kg). 6. (slow wave sleep) 7. (awaking). Following this application, the same dose of α -Cl-GABA was applied continuously once a day. 8. 3 days after clots injection (slow wave sleep). 9. 3 days after (paradoxical sleep). 10. 3 days after (awaking). 11. 19 days after (slow wave sleep). 12. 19 days after (paradoxical sleep). 13. 19 days after (awaking).

ち、注入側の脳波は対側に比し、徐波成分が多いという特徴が失なわれなかった。

組織学的には同側の corpus callosum, N. caudatus, capsula interna に necrosis, basal ganglia に軟化巣を認め、新皮質にも軟化巣を証明できた。同側の脳波が徐波化を示したことから組織学的変化、特に新皮質の軟化巣との関係は興味ある。

α -Cl-GABA 投与群では24時間内生存例の脳波は、対照群の Type II に似た所見を示した。したがって、投与群の24時間内生存例の剖検所見は対照群即死例に近く、脳波所見は24時間内死亡例に似ていたことになる。

2.5 日生存例の脳波は凝血細片注入後、殆んど直ちに突然それまでの麻酔脳波から覚醒興奮時に似た脳波様式に変わった。しかし、3分位して再び麻酔脳波に戻った。ただし、注入側の前頭-頭頂葉 (frontal-parietal) の脳波は高電圧の徐波が注入前より、著明になり一方対側の前頭-頭頂葉 (frontal-parietal) の脳波は注入前より速波成分が著明であった。

剖検所見と組織学的所見は表 1 に記載した如く、所見に富むが、脳底動脈の栓塞の認められることは興味を引いた。

4 日生存例では凝血細片注入後、新皮質、視床下部、尾状核、海馬で速波が消失し、徐波のみになり、小棘波が重畳していた。この棘波は時々小振幅の seizure に発達した。新皮質の脳波の改善が最も早く、対側海馬の脳波の回復がこれについている。しかし、同側視床下部、同側尾状核、同側海馬の脳波には回復は殆んど認められなかった。そして、次第に spike と wave からなる特徴ある波が出現するようになった (第 9 図)。24 時間して第 1 回の大発作様 seizure が発生した。Seizure 後同側海馬と尾状核の

spike and wave の出現は著明になった。

組織学的検索によると、2.5 日生存例よりも所見が乏しかったが、Willis-ring に hematoma の認められることは注目すべきである。

以上の小期間の生存例の組織学的並びに剖検所見は脳底動脈に emboly の認められる点で、対照群の24時間内生存例に近く、脳波所見は大きく相違していたことになる。

47日に殺した例では、注入後12分で同側海馬に seizure が発生し、それが全脳に拡張した。Seizure は31分にも再び出現した。2日後には徐波睡眠時、逆説睡眠時、覚醒時の脳波は殆んど正常であった。そしてそれ以後の脳波も殆んど完全に正常であった。しかるに、7日に放尿時突然脳波は全脳に拡張する seizure を示した。この seizure は先ず全誘導部位の脳波の周波数が増加し、spiky になり右側 N. caudatus に棘波 (250~400 μ V)、それに続く20秒後に右側海馬と両側新皮質に spike (250~500 μ V) が出現した。Seizure は20秒間続き突然全領域が flat になった後、視床下部に seizure が生じ続いて尾状核にも出現し、徐々に消失した。全経過に3分間を要した (第10図)。しかしその後は全く正常であった。

Behavior は細片注入後3時間半で横臥し、その後まもなく前半身が正常位をとった。耳介の温度は同側が 29.0°C、対側が 30.4°C で直腸温は 36.8°C であった。起き上ったのは8時間後であった。歩行は後肢をひきずり、初めは circling (右側) を呈した。完全に正常な歩行は約1週間後であった。

47日後殺して組織学的検索を行なった成績では、両側海馬と右側 ganglion geniculatum mediale に軟化巣を認めた。これらの軟化巣は古いもので、海馬では結合組織の増殖が著明で

器質化を示していた(第7, 8図, 末尾カラー図)。

1例であるが細片注入後 α -Cl-GABA 20 mg/kg を連日経口投与した例では注入時, 後肢対側に spasticity, 起立不能, 同側眼瞼反射の低下があった。24時間経過して spasticity は消失し, 後軀麻痺, 歩行不能, 同側眼球貧血, 蛙頸を認めた。 α -Cl-GABA 連続経口投与により眼瞼反射は貧血の消失と共に恢復し, 投与後2日目には正常に戻った。しかし, 同側眼球は依然として突出していた。投与2日目に自発的に摂水し, 4日目には自発的に摂食するようになった。その間 Ringer 液, ブドウ糖液, α -Cl-GABA をゾンデにて胃内に注入した。歩行は2日目にはげしい両後肢の麻痺があったが歩行が可能となり4日目にはかなり自由な歩行を行ない, 13日で完全な歩行を営むようになったが, なお対側蛙頸のためか右廻りの circling 歩行は消失しなかった。脳波においては注入直後は手術側新皮質, 尾状核, 海馬が電位を低下し完全に flat になった。対側海馬, 新皮質は正常のままであった。同側海馬には約5~6秒持続する局限した seizure が2度出現した。その後 spike が基線の動揺上に頻発した。この spike は24時間内に消失し, 海馬の脳波は flat の状態を続けた。同側新皮質では spindle burst は注入後も良く見られたが振幅の恢復には24時間を要した。徐波成分はなお優勢であった。同側尾状核の脳波も完全な恢復に24時間要した。24時間後 α -Cl-GABA を投与すると30分後同側新皮質には速波が出現し, その状態は約1時間持続した(第11図)。

投与を続けると, 同側新皮質の脳波の徐波成分が減少し, 速波成分が増加した。同側海馬の脳波は投与後も恢復しなかった。細片注入後, 動物は脳波上も行動上でも深い睡眠が持続した。睡眠の占める%は投与後もあまり変わらず平均82%であったが, 投与14日後から睡眠は次第に drowsy の状態が多くなった。

解剖学所見においては蜘蛛膜下腔右側後頭部, 四丘体上丘部より浸出液が流出した。後頭部は白色化していた。

組織学的には右側海馬に浮腫, 大脳脚に新出血性栓塞, 同側海馬に小壊死巣, 内包に新しい出血と細胞浸潤を認めた(第7, A, E図, 末尾カラー図)。

考 察

凝血細片を内頸動脈に注入して脳栓塞を生じさせる手技により, 常に一定した成績をうることは殆んど不可能に近い。併し, 凝血細片の大きさ, 注入速度等をできるだけ, 一定にするならば, 生ずる結果がまったくでたらめというわけでもない。蜘蛛膜下腔, 脳室(特に第三脳室)に出血する場合が多い, 脳底等に出血が生じた場合には即死で, 直接の死因は呼吸麻痺であるが, 人工呼吸を続けても速かに心の停止が生ずる。延髄の機能の停止が関係するためであろう。脳底の動脈に栓塞が生じた場合はその程度により, 数時間から十数時間生存しうる。以上のことが生じない場合は, 動物はさらに長く生存できる。このような場合に何処に栓塞が生ずるか, また, その結果, 如何なる転機をたどるかは, 実験例が少なく, この問題にこたえることはできなかった。

凝血細片の内頸動脈注入による梗塞の好発部位, その発生機序および脳栓塞の発生機序については幾多の報告がある⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾。

著者等の実験成績はこれらの成績と積極的に矛盾するところはなかった。

脳の機能的ならびに組織学的損傷と脳波の関係については, 従来必ずしも明確な成績は発表されていないように思われるが, 脳栓塞および梗塞と脳波の変化についても明らかにされていない。著者等の成績によれば, 機能的にも組織学的にもはげしい損傷があれば, その部位の脳波は消失してしまうことが明らかであった。組織学的に necrosis が証明された場合, 脳波は消失することに疑義はなかったが, 脳神経細胞の変性がどの程度進行すると脳波が消失するかという問題については明らかにすることはできなかった。光学顕微鏡的には主として血管浮腫が証明されるにすぎない海馬において脳波の消失

がみられた例があった。

機能的に血流障害がはげしくなると、遂には脳波の消失を招くことは疑いない。しかし、それより多少軽度の場合には小 spike が徐波に重畳した pattern が生ずる。血管浮腫の証明される海馬において慢性的にこの pattern の認められる場合があった。

さらに軽度の場合には限局するか、あるいは拡張する seizure が一過性に認められ、時と共に恢復する。拡張する seizure が頻発することは障害のはげしいことを意味する。さらに軽度の場合には徐波化のみが認められた。したがって、脳波の平均周波数の低下は脳栓塞による脳波異常の一般的な pattern といえる。

脳波の周波数が脳血流と酸素摂取、脳代謝により左右されることについては、多くの報告がある¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾が、最近に至って、脳波の徐波化が脳血流と酸素摂取の低下を意味するという一般法則に幼児の脳波の徐波²²⁾と徐波睡眠²³⁾、EEG-覚醒²⁴⁾が例外であることが明らかになった。

また、脳波の異常を伴わずに血流の低下の認められる場合がある²⁵⁾。一方、ヒトの脳梗塞において正常な血流下に脳波異常の認められる場合も報告されている²⁶⁾。

著者等のえた成績においては、組織学的変化と脳波異常の間には、ほぼ平行関係があったが、ある例では、組織学的変化がさほど著明でないにも拘らず、行動の変化、脳波異常の著明なこともあった。したがって、著者等のえた成績を単純に解釈することは現段階では困難で、この問題については、なお多くの実験が必要である。

一方、 α -Cl-GABA の脳栓塞および脳梗塞に対する作用は現象的にはかなり明かであったし、その作用機序が、脳栓塞を防ぐというよりも、その発生後の病的発展を軽減することも明かであった。脳栓塞の場合、有効な手段として種々のものが理論的に考えうる。例えば、(1) 脳血流の増加、すなわち、systolic blood pressure あるいは cardiac output の適当なレ

ベルの実現と脳血管抵抗の充分な低下。(2) 血管損傷による出血の防止。(3) 酸素摂取あるいは利用率の増加。(4) 血栓溶解。(5) 脳神経細胞の adaptation あるいは compensation 発展の助成等である。

この自発的な adaptation あるいは compensation により、利用しうる酸素で充分に脳波異常-機能異常を防ぐことができる。Regional な血流低下が認められるに拘らず、その部位の異常の存在しないことも、この機序の存在の仮定を正当化する。(6) 異常興奮の抑制。これより、無益にして有害な酸素消費を防ぎ(5)の機序を助けるという意義も重要である。

α -Cl-GABA の作用機序としては、(5)、(6)が特に重要と考えられるが、(1)の機序の関与も問題となる。これについては別報で触れるであろう。

結 論

家兎36匹を使用して、内頸動脈からの凝血細片注入による脳栓塞を生じさせ、その後の消長を行動観察(16ミリ映画撮影)、脳波測定、組織学的検索により追跡した。

1. 最もはげしい変化を生ずるものは、直ちに死亡した。かかる例では脳波は急性の anoxia あるいは asphyxia と同様の経過をとり消失した(Type I)。剖検では脳室内出血、蜘蛛膜下腔内出血、脳底動脈の出血が認められた。組織学的変化は判然としない。

2. 24時間内で死亡するものでは、凝血細片注入後の脳波の所見は即死例と同様の変化が注入側に生ずるが、対側の脳波所見は軽度である(Type II)。同側の視床下部、尾状核海馬に spike が出現し、3~4時間には拡張する seizure が発生し、はげしい痙攣発作を反復して死亡する。剖検所見では Willis-ring 栓塞や脳底の動脈周囲の出血の外、脳実質内の出血もみられる。

3. 48時間以上生存するものでは、脳波の所見は、注入後では Type II と同様であるが、20~30分後に脳波の恢復が始まる。恢復は約48時間

で完了し、その後は殆んど変化しない。障害部(視床下部、尾状核、海馬等)では障害の程度により、脳波の消失、あるいは spike, seizure の発生等が認められる。一般に極度に嗜眠的で、歩行運動、摂食運動は多くの場合消失したままである。組織学的には、貧血性梗塞あるいは出血性梗塞の発生を認める。

4. α -Cl-GABA の経口投与により、即死は認められなくなる一方、長期生存例が増え、行動、歩行の改善、摂食等の自発性運動の出現が認められた。

5. α -Cl-GABA 投与により、非投与の対照群の即死と同様の剖検所見を有する群の脳波所見は Type II に対照群の24時間内死亡例に類する剖検所見を有するものは48時間以上生存しえた。

6. α -Cl-GABA の作用機序について論じた。

欄筆に当り、御指導、御校閲を賜った高橋日出彦助教授、本研究に種々の御教示を頂いた慶応義塾大学医学部相沢内科教室、五島雄一郎助教授、吉田恵治博士、森 皎祐博士、病理学教室、松山春郎講師、日本獣医畜産大学外科学教室、黒川和雄教授、ならびに教室の方々に深謝の意を表します。

文 献

- 1) 白石武昌・原 俊昭 (1968) GABA の脳機能に対する生理学的意義に関する研究 I. α -Chloro- γ -aminobutyric acid (α -Cl-GABA) と GABA の薬理学的作用の類似性について 日本生理誌 30, 109-113
- 2) 白石武昌・大堀哲男 (1968) GABA の脳機能に対する生理学的意義に関する研究 II. α -Chloro- γ -aminobutyric acid (α -Cl-GABA) の脳内分布と体内諸臓器分布について 日本生理誌 30, 114-119
- 3) 白石武昌・渡辺 競 (1968) GABA の脳機能に対する生理学的意義に関する研究 III. α -Chloro- γ -aminobutyric acid (α -Cl-GABA) の薬理学的特徴づけに関する検討 日本生理誌 30, 399-410
- 4) Takahashi, H., Matsuzaki, H., Kumei, K. and Takahashi, H. (1959) EEG-Arousal by γ -aminobutyric acid (GABA) in the rabbit under Anesthesia, Cyanpoisoning or Asphyxia. Jap. J. Physiol. 9, 207-217
- 5) Sawyer, C. H., Everett, J. W. and Green, J. D. (1951) The rabbit diencephalon in stereotaxic coordinates. J. Comp. Neurol. 101, 801-824
- 6) Scharrer, E. (1940) Arteries and veins in the

- mammalian brain. Anat. Rec. 78, 173-196
- 7) 五島雄一郎・長谷川恒雄・吉田恵治・永野志朗 (1961) 実験的脳血管障害の発生過程とその観察(脳梗塞方面) 最新医学 16, 2402-2412
- 8) 長谷川恒雄 (1964) 脳血管障害の発生および修復機序に関する研究 臨床神経学 4, 395-399
- 9) 遠藤政章 (1960) 実験的脳出血に関する研究 慶応医学 37, 1065-1080
- 10) Steegmann, A. T. and Fuente, J. (1959) Experimental cerebral embolism. I. An improved method for staining the vascular architecture of the rabbit brain. J. Neuropathol. exper. Neurol. 18, 531-536
- 11) Steegmann, A. T. and Fuente, J. (1959) Experimental cerebral embolism. II. Microembolism of the rabbit brain with Seran Polymer resin. J. Neuropathol. exper. Neurol. 18, 537-558
- 12) Denny-Brown, D. (1960) Recurrent Cerebrovascular episodes. Arch. Neurol. 2, 94-110
- 13) Hoagland, H., Rubin, M. A. and Cameron, D. E. (1939) Brain wave frequencies and cellular metabolism. Effects of dinitrophenol. J. Neurophysiol. 2, 170-172
- 14) Libet, B. and Gerard, R. W. (1938) Chemical control of potentials of the isolated frog brain. Am. J. Physiol. 123, 128
- 15) Lindsley, D. and Rubenstein, B. B. (1937) Relationship between brain potentials and some other physiological variables. Proc. Soc. exp. Biol. 35, 558-563
- 16) ten Cate, J., Horsten, G. P. M. and Hoopman, L. J. (1949) The influence of the body temperature on the EEG of the rat. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1, 231-235
- 17) 山下 祐 (1958) 脳出葉嗅球神経細胞の機能と代謝 日本生理誌 20, 823-832
- 18) Schmidt, C. F. (1950) The cerebral circulation in health and disease. Thomas, Springfield, 78 p
- 19) Gottstein, U. (1965) Pathophysiologie des Hirnkreislaufs. Med. Welt. 15, 715-726
- 20) Ingvar, D. H., Häggendal, E., Nilsson, N. J., Sourander, P., Wickbom, I. and Lassen N. A. (1964) Cerebral circulation and metabolism in a comatose patient. Arch. Neurol. 11, 13-21
- 21) Obrist, W. D. (1963) The electroencephalogram of healthy aged males. In J. E. Birren et al. (Eds.) Human aging. U.S. Publ. Health Service Publ. No. 986, Washington, 79-93
- 22) Kennedy, C. (1958) The cerebral metabolic rate in children. In H. Numburger (Ed.), Neurochemistry, Hoeber, New York. 287 p.
- 23) Mangold, R., Sokoloff, L., Conner, E., Kleinerman, J., Therman, P. O. G. and Kety, S. S. (1955) The effects of sleep and lack of sleep on the

- cerebral circulation and metabolism of normal young men. *J. clin. Invest.* **34**, 1092-1100
- 24) Sokoloff, L., Mangold, R., Wechsler, R. L., Kennedy, C. and Kety, S. S. (1955) The effects of mental arithmetic on cerebral circulation and metabolism. *J. clin. Invest.* **34**, 1101-1108
- 25) Ingvar, D. H. (1967) Cerebral metabolism, cerebral blood flow and EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl.* **25**, 102-106
- 26) Loeb, C. and Fieschi, C. (1967) Electroencephalograms and regional cerebral blood flow in cases of brain infarction. *Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl.* **25**, 111-118



Fig. 1. Surface vessels of the normal rabbit brain. A, B, C, D, E : Scharrer's method. F : minium infusion method. A...left lateral view. B...frontal view. C...Right lateral view. D...before dipping into Lugol's solution (distribution of surface venous vessels). E...ventral view.

Fig. 2. Anastomosis between cerebral arteries (Scharrer's method). The areas in the oblong frames are shown at higher magnification on the right side.

Fig. 6. Macroscopical observation of brains of experimental brain embolies. A : Rabbit-224. Immediate death. Bleeding into the IIIrd ventricle. B : Rabbit-206. Subacute death. (4.5 days-survival). Bleeding into the right hippocampus and the lateral ventricle. C : Rabbit-212. 24 days-survival. Hemorrhagic infarctions in the right lateral geniculate ganglion and the subthalamus ($\times 5.2$).

Fig. 7. Histological observation of rabbit brains of experimental brain embolies (I). A : Hemorrhagic infarction in the right subthalamic region (Rabbit-212). B : Small softening and edemas around blood vessels in the right hippocampus (Rabbit-212). C : Softening and edema in the anterior thalamus (Rabbit-223). D : Thrombus in the right external capsule (Rabbit-205). E : View near a hemorrhagic infarction in the right lateral geniculate ganglion (Rabbit-212). F : Softening and edema in the right hippocampus (Rabbit-223). A, B, D and E...hematoxylin-eosin stain. C and F...Van Gieson stain. Magnification : A, B, C, E, F... $\times 187$. D... $\times 748$.

Fig. 8. Histological observation of rabbit brains of experimental brain embolies (I). A : Edemas, stagnation and cell-infiltration in the right hippocampus (Rabbit-212). B : Hemorrhagic infarction and degeneration of blood vessels in the left ventral thalamic nucleus (Rabbit-223). C : Bleeding, necrosis of blood vessels, softening and phagocytosis in the right anterior thalamus (Rabbit-203). D : Hyperplasia of connective tissues within a softening in the hippocampus (Rabbit-219). E : Edemas near blood vessels in the right hippocampus (Rabbit-212). F : Bleeding into the left thalamus (Rabbit-223). G : Softening and small bleeding in the left subthalamic region (Rabbit-223). H : Cell-infiltration into the right alveus (Rabbit-212). A, E, F, G and H...hematoxylin-eosin stain. B, C and D...azan stain. Magnification : A, B, C, D, F, G and H... $\times 159$, E... $\times 187$.

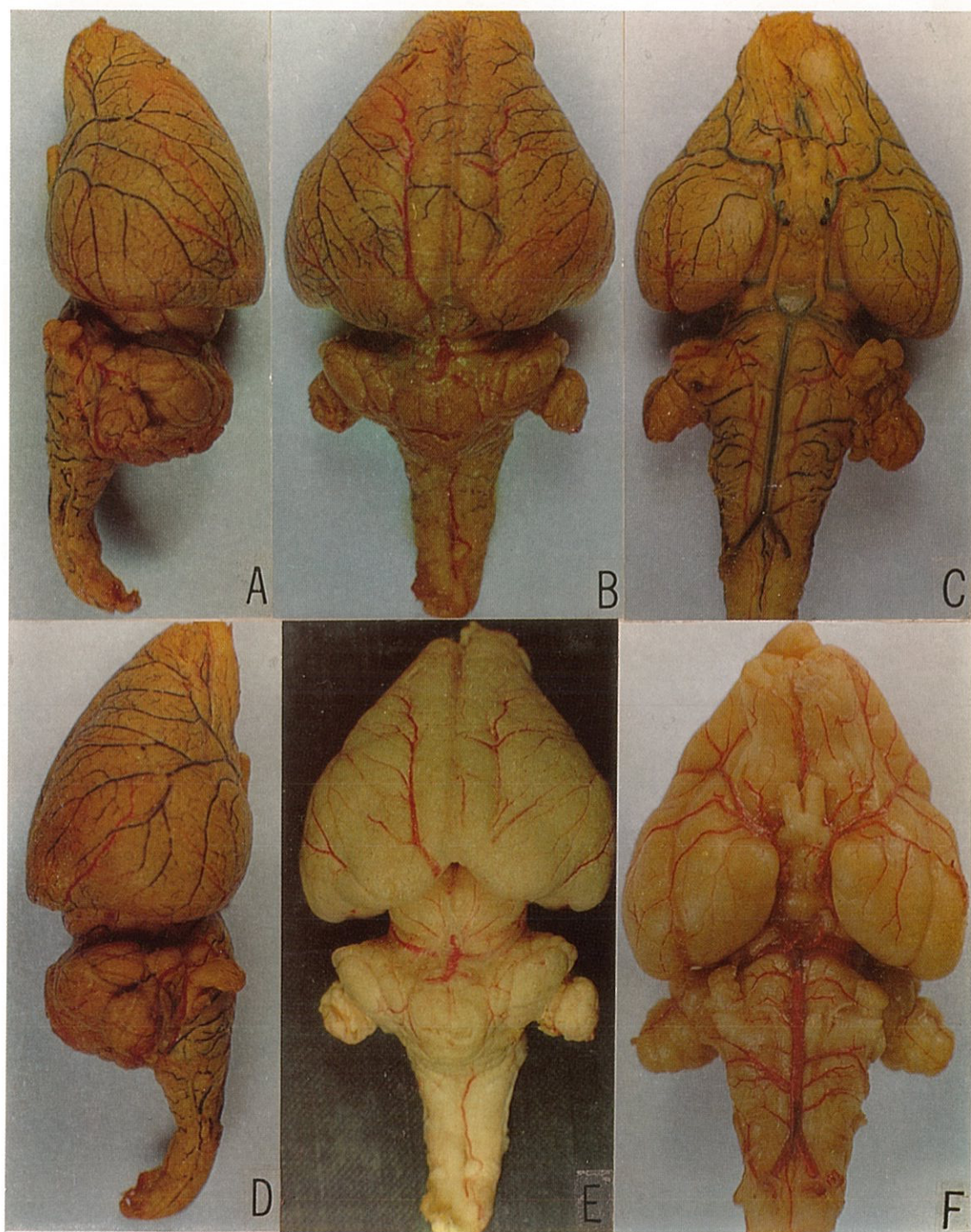


Fig. 1

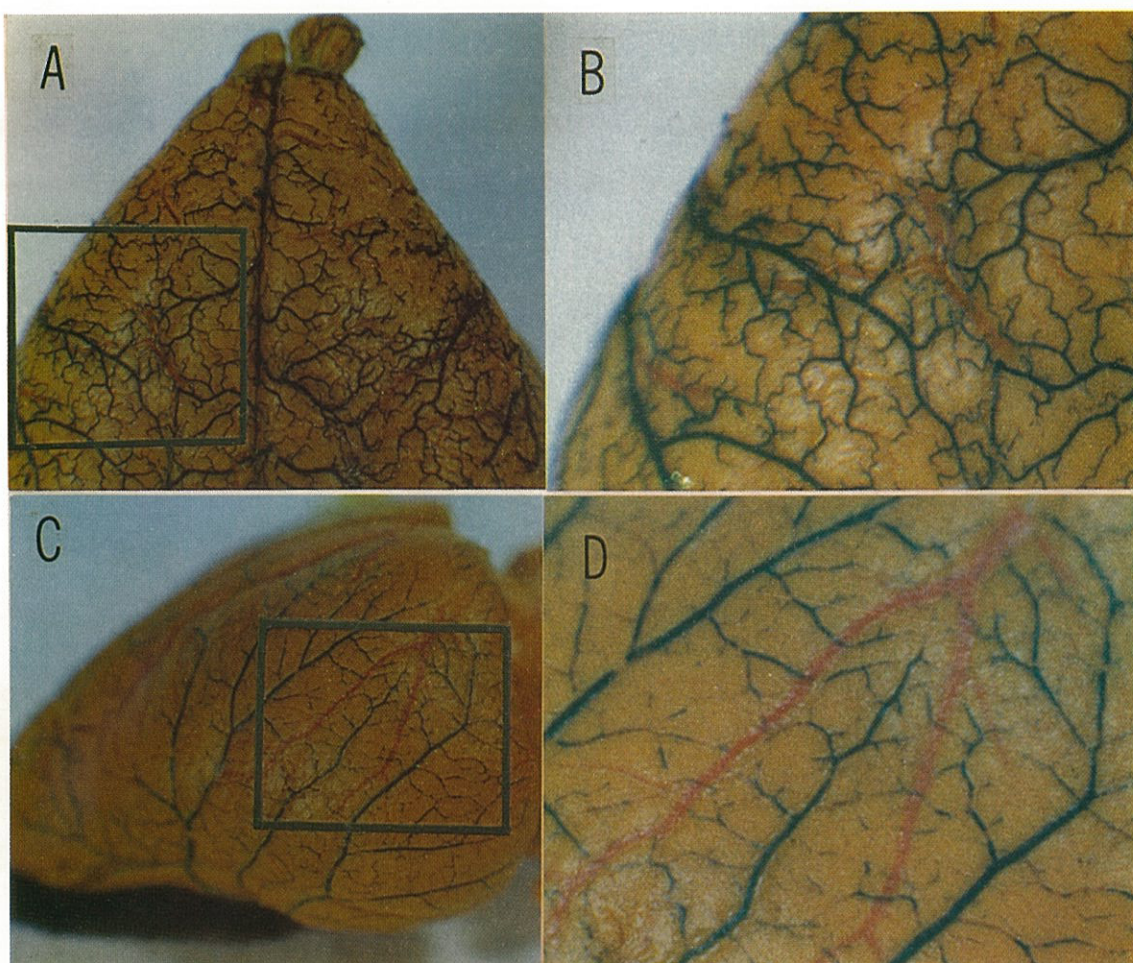


Fig. 2



Fig. 6

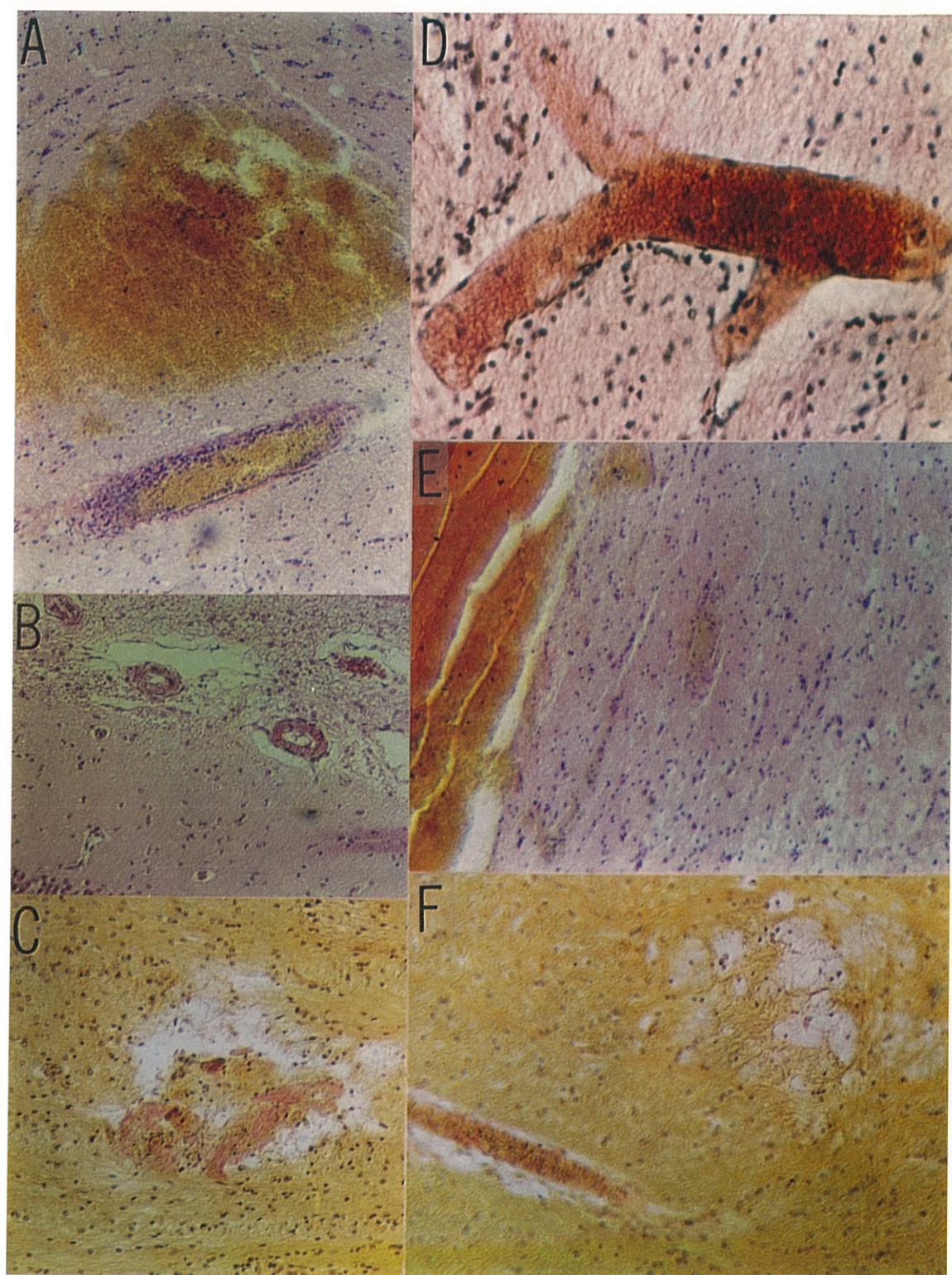


Fig. 7

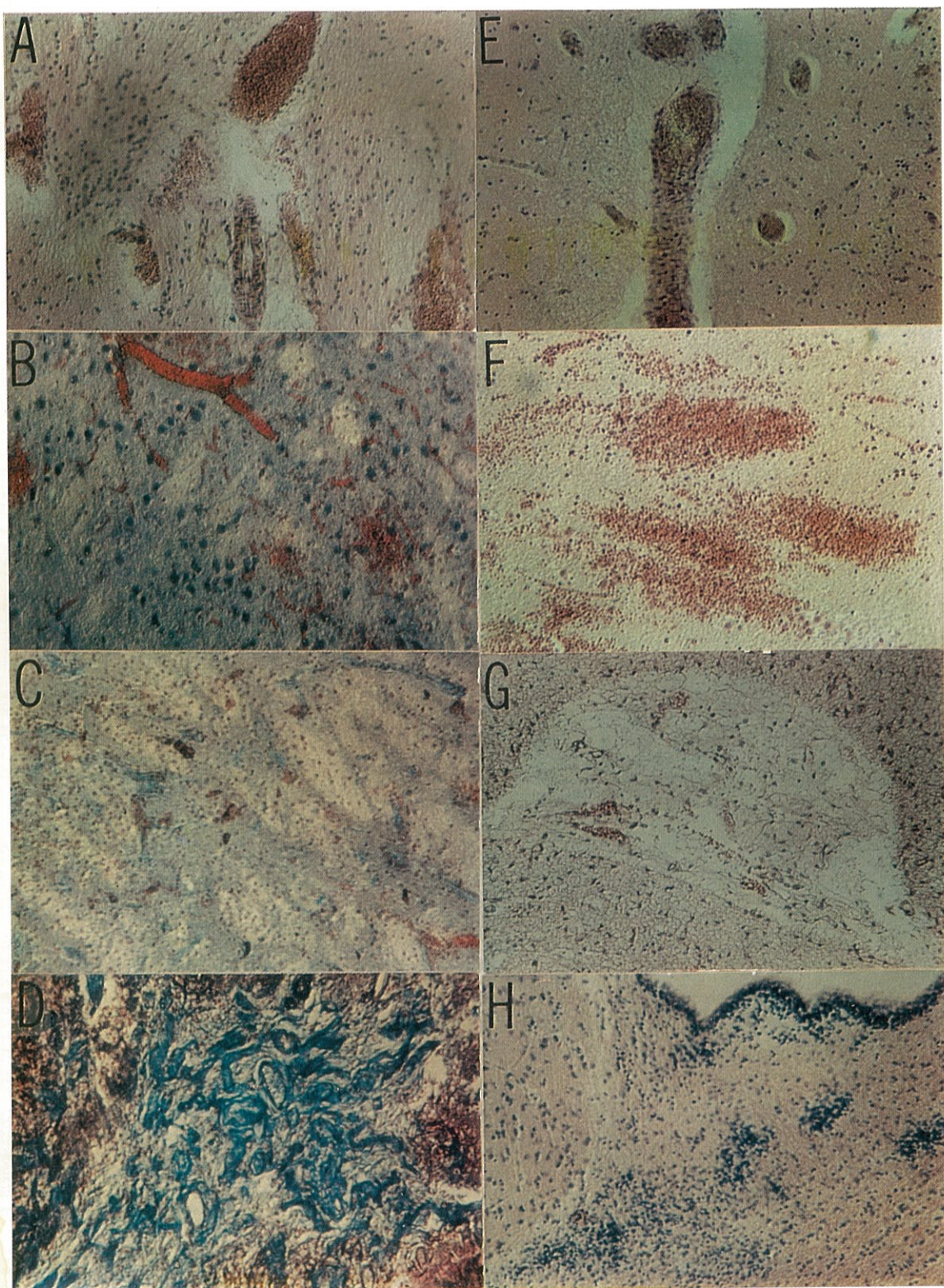


Fig. 8

Ultrasonic effects affecting the mechanism of reproduction of micronized microorganism

Mikio Kato *

Department of Physiology, Osaka Medical College, Takatsuki

In studies on the function and metabolism of microorganisms, many investigators¹⁾²⁾³⁾ have observed that certain microorganisms appeared to exert effective and reproductive actions in their micronized (destroyed) bodies. To determine the action of these reproductions, thereby establishing some of the mechanisms of reproduction, we have investigated the extent of the reproductive effects which may be restored out of all recognition.

This is a most provocative topic and one which demands meticulous investigation. As a result of reproductive success in these microorganisms, it is conceivable that these new living organisms evolved from micronized organisms on the culture medium. The micronized pieces were measured for size 20~40 μ on electronmicroscopic scales (Fig. 1).

In this first study it appears that the components of microorganisms existed in the survival function under the repressed oxidation of ultrasonic vibration. The micronized organisms were reproduced themselves by a process of agglomeration of the small particles to form large particle in order to new living organism be formed, but the oxidation due to the ultrasonic vibration must be repressed.

In addition to repressing the ultrasonic oxidation was some methods taken which were described by the author in an earlier study⁴⁾, the most efficient technique now available for the study of reproductive effects in the microorganism, *Escherichia coli*, is "ultrasonic micronization" under the repressed oxidation.

The organism used was *Escherichia coli* which was suspended in a distilled water from agar plate cultures and then incubated at 37°C for 18 hours. The suspensions were subjected to ultrasonic vibration, using a commercially

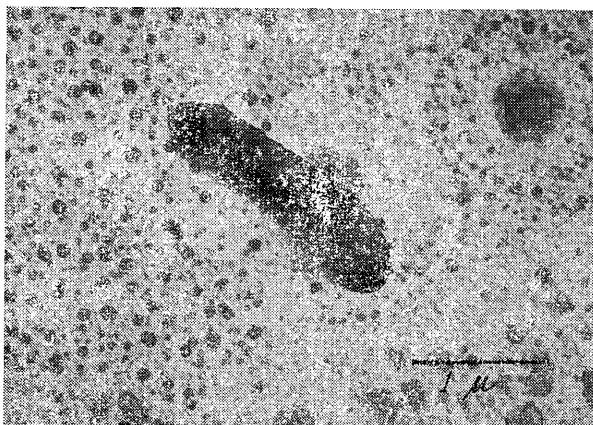


Fig. 1. Electron-micrograph of micronized fragments. (*Escherichia coli*)

available apparatus, 450, 560, and 720 kcs, having its maximum output of 1500 V and 0.25 A, in a 10 ml of suspensions. Before vibration, all samples were adjusted to the same bacterial turbidity. The vibration time was cumulatively increased at every 10 minute-vibration dose.

Most part of repression of ultrasonic oxidation was associated with the chemical reagents which were effective to produce the micronized fragment as the survival of the microorganisms. In order to define the fiducial limit of repression to the ultrasonic oxidation, the author's method⁵⁾ was tested to associate with micronization: 0.7~1 % gelatine solution, 1 % cysteine, 0.25 M (0.85 %) sucrose solution, 1 % methyl-alcohol, and 4 drops of ethyl-ether to 10 ml of a tenfold diluted suspension.

After vibration, the micronized fragments of organisms were passed through a Chamberland L1 filter for a period of 15 minutes at 37°C.

The turbid suspension was centrifuged at 4°C at 8,000 g, 10,000 g, and 12,000 g for 1 hour. The precipitate was discarded and the supernatant was used as a crude extract. This extract was fractionated by further centrifugation at 25,000 g, 40,000 g, and 100,000 g for 2 hours

* 加藤幹夫：大阪医科大学第2生理学教室

[Received for publication September 4, 1968]

Table 1. Reproduction of micronized organisms

Grades	Centrifugations		Reproductive effects			
	g	Sizes m μ	Turbidity pH-values			Colony counts %
			5.0	7.0	9.0	
1	8,000	260-360	++	+++	+	90
2	10,000	250-300	++	+++	+	74
3	12,000	200-250	+	+++		50
4	25,000	100-160	+	++		30
5	40,000	40-80		+		10
6	100,000	10-20		+		5

at 4°C. These fractions were divided into six grades by the micronized sizes.

In order to determine the viability of micronized organism, it is necessary to study separately the reproductive effects within the scope of electron-micrographic observations. Table 1 shows the results obtained from electron-microscopic observation for the grade of micronized organism. Although scales were allowed to measure up to m μ -grade, only single fragment are included in this table. Taking the fiducial limit of the micronization as 10~20 m μ at the actual size gives an upper limit to the probability level.

For reproductive effects of micronized fragments this experiment was designed to determine whether micronized particles from organisms could spread on the surfaces of nutrient agar plates and to compare the reproductions in nutrient broth by the bacterial turbidities after 24 hours of incubation. The liquid media were adjusted through the pH range of 5.0, 7.0 and 9.0 with buffer solutions. The sensitivity of reproductive factors disappeared gradually per grade in the intense micronization of survival fragments.

From the attempt to detect the action of reproductions two main points had emerged. The first was the significant difference in direct colony count between the big particles of grade 1-3 and small particles of grade 4-6. The second interesting fact was that the turbidity of culture media detected a prime importance for the successful cultivation of survivors, and that, in general, the viability under the influence

of ultrasonics appeared to have had little effect on these characters of bacterial turbidity. These findings confirmed a marked influence upon the growthfactor requirements of survivors through the pH of media.

The turbidity of growth indicator observed here for determining bacterial division rates appears to be extremely sensitive. The maximum turbidity of liquid media occurred in the neutral point of pH 7.0. Colony counts expressed as percentages of the corresponding count at 37°C, as shown in Table 1. Although the count of grades 4-6 decreased greatly a range of 30% to 5%. The proportion of reproduction fell very rapidly after micronization of the grade 4; in the main, the micronized organism of grade 6 were sterilized with the disappearance of their viabilities. Therefore, the reproductive effects of ultrasonic vibration were parallel to micronization.

From the extent of reproductive effects of the micronized organisms, new organisms were synthesized from the survival fragments under the influence of repressive ultrasonic oxidation.

References

- 1) King, H. K. and Alexander, H. (1948) *J. gen. Microbiol.* **2**, 315
- 2) Furness, G. (1952) *J. gen. Microbiol.* **7**, 3
- 3) Haskins, R. H. (1957) *Canada J. Microbiol.* **3**, 477
- 4) Kato, M. (1956) *Acta Sch. Medi. Univ. Kioto Jap.* **33**, 3
- 5) Kato, M. (1965) *Canada J. Biochem.* **43**, 485

Periodic variation of heart rate caused by repetitive electric stimulation of cardiac vagus nerve

Hiroyuki Suga and Masamitsu Oshima *

Institute for Medical Electronics, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo, Tokyo

Relationship between the frequency of cardiac vagus electric stimulation and the observed heart beat frequency was quantitatively studied by Rosenblueth and Simeone¹⁾ and Warner and Cox²⁾. When we conducted our experiment further on this relationship, we observed that heart beat intervals changed almost periodically even under repetitive vagal stimulation of constant frequency.

8 mongrel dogs (10~15 kg) were used under anesthesia of Nembutal (30 mg/kg). Vagi were severed bilaterally in the neck. Branches from stellate ganglia except cardiac branches were also severed after opening the chest. The peripheral cut end of a vagus was stimulated by square waves of 15 V amplitude and 1 ms duration on a bipolar silver wire electrode. The stimulus frequency was monitored by an ordinary frequency counter. EKG was recorded by bipolar leads on a surface of the right atrium in order to trigger an instantaneous pulse interval analyser (cardiotachograph).

The frequency of vagal stimulation (Fv) was varied stepwise about every 1 minute from 0.5 to about 6 pulses/s. Fig. 1 A shows an example of records in which Fv ranged 1.43 to 2.08 pulses/s. Averaged heart rate (Fh) decreased as Fv increased, but this example showed almost no decrease of Fh in the narrow range of Fv. The cardiotachogram (the amplitude was linear to the interval of heart beat) showed periodic oscillation. Below about 1 pulse/s of Fv or above about 4 pulses/s the periodic oscillation of heart rate was not observed. Above about 1 pulse/s the period of the oscillation increased as Fv increased until the oscillatory variation disappeared. And again as Fv increased the oscillation appeared and the period decreased

until again disappeared. The difference of the maximum and the minimum heart beat interval under the oscillation was about 50~100 ms differing individually. When Fv increased further the oscillatory change of cardiotachogram was again observed and resembled to that above-mentioned. But the maximum-minimum difference of intervals was about half of that above-mentioned. The same tendency of the cardiotachographic change was observed whether the right or the left vagus was stimulated.

Fig. 1 B shows an example of the relationship between Fv and Fh and between Fv and Fb (frequency of the periodic variation of the cardiotachographic change). When Fv equaled Fh or 2Fh the oscillatory change disappeared and Fb increased almost symmetrically from these values of Fv. Relationship between Fv and Fb was well approximated by $|Fh-Fv|$ or $|2Fh-Fv|$ in the lower or higher range of Fv respectively. These relations reminded us of the beat phenomenon of waves in physics. The mechanism of the periodic heart rate variation is under investigation. This study will contribute to analysis of chronotropic function of cardiac vagus.

References

- 1) Rosenblueth, A. and Simeone, F. A. (1934) The interrelations of vagal and accelerator effects on the cardiac rate. *Am. J. Physiol.* **110**, 42-55
- 2) Warner, H. R. and Cox, A. (1962) A mathematical model of heart rate control by sympathetic and vagus efferent information. *J. Appl. Physiol.* **17**, 349-355

* 菅 弘之・大島正光：東京大学医学部医用電子研究施設

[Received for publication September 6, 1968]

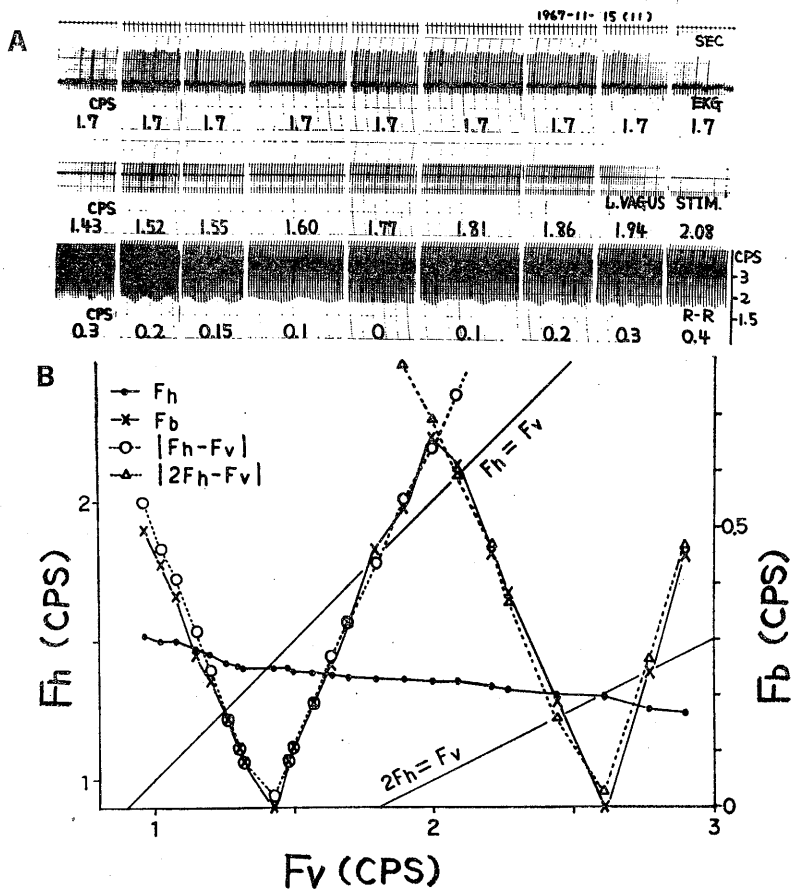


Fig. 1. A: An example of records which shows periodic heart rate variation even under vagal stimulation of constant frequencies. B: Relationship between F_v and F_h and between F_v and F_b .

ディジタル型実時間相関計による体表面微小振動 (microvibration, MV) の分析について

On the application of the digital real-time correlator for the analysis of the microvibration (MV)

尾 崎 俊 行・佐々木 世 智 子
(Toshiyuki Ozaki and Sechiko Sasaki) *

弘前大学医学部生理学第1教室

近年、筋肉上体表面微小振動 (microvibration, MV) の生理的性質やその意義を究明するために、周波数領域における平均的性質を求める周波数分析のほかに、時間領域における平均的性質を求める相関分析も応用されつつある。相関関数を求める方法としては、これまで脳波などの振動分析に使用されてきた数値計算によるものと⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾ 電子工学の発達により開発された相関計によるものが¹⁾²⁾³⁾⁷⁾⁸⁾ 使用されている。すなわち、前者では計算に多大の時間と労力を要するので能率がわるい。他方、後者ではいままですにアナログ型磁気相関計が使用されてきたが、この装置は自動的に計算することができるとともに分解能の点で優れている。しかし、計算にかなりの時間を必要とするし、計算中に相関計自体にドリフトを生ずることがある。私共はこのたびアナログ型磁気相関計よりも精度が高いディジタル型実時間相関計 (TEAC C-100) を MV の分析に応用する機会をえたのでその2, 3の知見を報告する。

この装置にはメカニカルな部分は含まれず、全エレクトロニクス方式で信号や計算処理にはディジタル方式が採用されている。そして第一の特色は自己または相互相関関数が実時間にえられることである。すなわち、入力信号の自己あるいは相互相関関数の値を時々刻々計算し、その計算結果をブラウン管オシログラフに棒グラフの形で自己あるいは相互相関図として表

示することができる。なお、表示された相関関数の形は入力信号の変化に応じて変化するが、えられた結果の中で必要と思われるものはホールドし、写真に撮影するかまたは速度変換してペンレコーダーなどで紙上に記録することも可能である。この場合に、相関関数の計算結果を規準化し他のデータとの比較を可能にするために、入力信号 $X(t)$, $Y(t)$ の平均値 ($\bar{X}$, $-\bar{X}$, $\bar{Y}$) と自乗平均値 ($\bar{X}^2$, $\bar{Y}^2$) の5点も同時計算し、相関関数のはじめの部分に表示される。

Fig. 1 は覚醒 (C) ならびにネブタール (10 mg/kg 静注) による麻酔 (N) 状態における家兔の脳波、MV (左側) とその自己相関図 (右側) を示す。MV の導出は家兔の右側大腿内側骨格筋上体表面からロッシェル塩ピックアップにより行ない脳波と同時記録した。MV の自己相関関数を求めるには MV 信号をデータレコーダーに記録しレコーダーの出力を相関計の XY 両端子に接続して行なった。Fig. 1 の左側上 (C) において脳波は覚醒安静脳波のパターンを示しているが、MV 曲線には高振幅の振動成分が優勢で、いわゆる心弾図性振動成分の存在は明らかでない。その自己相関図では比較的速い減衰振動を示し、周期性は余り著明でない。Fig. 1 (N) では脳波には明白に徐波がみられ、麻酔脳波のパターンを示している。MV の振幅はかなり減弱し、比較的に周期性のある心弾図性振動成分が明らかに認められる。比較的に周期性のあるその自己相関図では、麻酔前の対照と比較すると、比較的速い減衰振動はゆるやかになり周期性または規則性はかなり増大している。このように、ネブタール麻酔で骨格筋の

* First Department of Physiology, Faculty of Medicine, Hiroshima University, Hiroshima
〔昭和43年8月14日受付〕

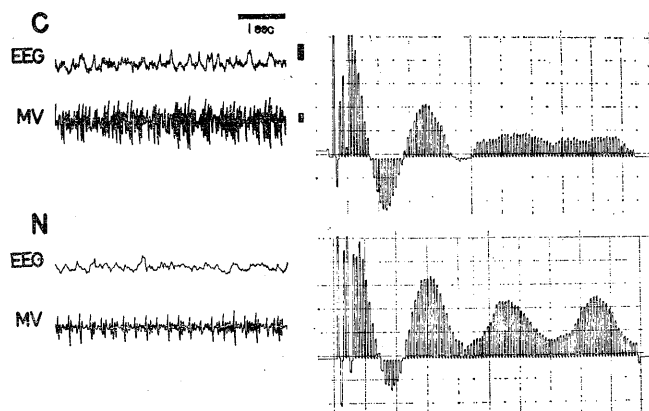


Fig. 1. Electroencephalogram, EEG (LO-N), microvibration, MV (r. thigh muscle) and the autocorrelogram of the MV tracing before (C) and after (N) the intravenous injection of Nembutal in a dose of 10 mg/kg. In the left side of this Figure were represented the EEG and MV tracings. The MV tracings in C and N were partially analyzed by the digital real-time correlator. In the right side of this Figure were shown the autocorrelogram of the MV, whose analysis time is 1024 msec, because $\Delta\tau$ and data are 2 msec and 512 respectively. The full scale is 25 mV. The calibration in the left side shows 50 μ V and 1 mV in the EEG and MV, respectively.

緊張が低下すると、MV の自己相関図において減衰度の減少と周期性の増大が認められる。このことは相関図における減衰度または周期性の変化を指標として逆に筋緊張の変化を客観的に求めることができることを示唆する。そして自己相関図における減衰度の増大または減少と周期性の減少または増大は主に MV の筋性振動成分が心弾図性振動成分より相対的に増加するかまたは減少することに関連するものと思われる。したがって、筋緊張の促進的变化は MV の自己相関図における減衰度の増大または周期性の低下、筋緊張の抑制的变化は減衰度の低下または周期性の増大をおこすことが十分に考えられるが、さらに基礎的ならびに臨床的検討を要する課題であろう。

以上の成績から、MV の相関分析に C-100 を応用することは相関関数が実時間にえられることのほかに相関関数値の規準化も可能となり、筋緊張の一面を現わす MV の基礎的ならびに臨床的意義を解明するのに非常に便利な解析方法であると思われる。

文 献

- 1) Awazu, T. (1965) Studies on human minor tremors. *Jap. J. Physiol.*, **15**, 579
- 2) Ozaki, T., Sato, K., Awazu, T., Mimura, K., Honda, N., Teramoto, S. and Kitajima, K. (1962) Some observations of minor tremors related to heart beat. *Jap. J. Physiol.*, **12**, 484
- 3) Ozaki, T., Sato, K., Awazu, T., Honda, N., Teramoto, S. and Kitajima, K. (1963) Some observations on the effect of sensory stimulation upon minor tremors in man, *Jap. J. Physiol.*, **13**, 24
- 4) Sato, K., Honda, N., Ozaki, T., Mimura, K., Masuya, S., Awazu, T., Teramoto, S. and Kitajima, K. (1961) A new simplified method of correlation analysis of EEG. *Proc. Xth Ann. Meet. Japan EEG Soc. and XIVth Ann. Meet. Japan EMG Soc.*, 99
- 5) Sato, K., Honda, N., Mimura, K., Ozaki, T., Masuya, S., Teramoto, S. and Kitajima, K. (1962) A simplified method for crosscorrelation analysis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **14**, 767
- 6) Sato, K., Honda, N., Mimura, K., Ozaki, T., Teramoto, S., Kitajima, K. and Masuya, S. (1962) A simplified method for Autocorrelation analysis in electroencephalography. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **14**, 769
- 7) 佐藤謙助 (1966) MV の生体情報処理の Microvibration -基礎とその応用- 97 医学書院, 東京
- 8) Tomonaga, K. (1965) On the effect of heart beat on minor tremor. *Jap. J. Physiol.*, **15**, 560

[地方小学会報]

第19回日本生理学会中国・四国地方会

時 昭和42年11月24日(金)午前9時より

所と当番 山口大学医学部生理学教室 丹生治夫・川端五郎

1. Bovine plasma albumin (BPA) の老化 (ageing) について

曾我美 勝 (山口大第2生理)

筆者は plasma albumin が stability のことなる分子集団よりなることを仮定し (microheterogeneity) BPA の N-F 異性化反応における paradox を説明した (1963). Microheterogeneity の成因として、多くの可能性があるが、その一つ、intramolecular sulfhydryl disulfide exchange について in vitro にて、実験をした。Charcoal defatted deionized BPA は salt が存在しない場合、pH 6~8の間で intramolecular sulfhydryl disulfide exchange reaction により microheterogeneity (3.0 M KCl 中における pH-solubility profile によりくらべる) は、速に増加する。BPA の SH 基を block すると microheterogeneity の増加をおさえる。SH 基を block することなく 1~2 分子 (per BPA) の fatty acid が BPA と結合 (cross-link) している時は、BPA 分子の microheterogeneity の増加をとめる。これは、BPA 分子の intrinsic motility が fatty acid と結合することにより低下し、sulfhydryl disulfide exchange reaction がおこりにくいためであろう。Microheterogeneity が増加した aged BPA と nonaged BPA は secondary structure (helix 含量) には差はなく、tryptophyl difference spectrum にと、検出される tertiary structureの差がある。

2. Cornin の化学的成分ならびに生物学的作用

大月 恒・大屋 崇・木本克彦・小林芳治・藤芳子・藤井義信・藤田 興・西田 勇 (岡山大第1生理)

われわれは cornin の細胞分裂への影響について、検索を続けてきたが、今回次の結論をえたので報告する。

1. 兎筋肉 cornin は、マウスの分娩への影響はなく、LD₅₀ は約 3,300 mg/kg である。

2. Cornin 投与時の Ehrlich ascites carcinoma

の腹水中の細胞数の変化を調べたところ、兎筋肉 cornin より犬小腸 cornin の方がより減少した。

3. 兎筋肉 cornin の sarcoma 180 への延命効果は Ehrlich ascites carcinoma に対するよりも小である。

4. Ehrlich ascites carcinoma に対して in vivo, in vitro とともに牛および豚の小腸 cornin は殆んど影響を与えないが、犬小腸 cornin は細胞分裂を抑制する。角膜 cornin は in vitro でのみ調べたが、有効であった。

5. Cornin の細胞膜に対する作用を調べるため、ヒトの赤血球の溶血現象におよぼす cornin の影響を調べた。犬小腸 cornin を一定時間 (37°C, 30分) 作用させた赤血球では、作用させなかったものに比べてより高い外液浸透圧ですでに溶血が起る。この時の溶血の程度は、同一浸透圧下では作用させた cornin の濃度が高いほど大であるが、作用時間を変化させても10~60分では影響はない。この溶血を起こしやすくする factor は透析可能である。溶血を起こしやすくする作用の大きさは、筋肉 cornin > 小腸 cornin > 角膜 cornin の順であった。筋肉 cornin と角膜 cornin とのアミノ酸のモル比をくらべると、筋肉 cornin は酸性アミノ酸が角膜 cornin より多く逆に角膜 cornin は筋肉 cornin にくらべて塩基性アミノ酸が多い。

3. 核酸合成におよぼす DNP の影響について

岡 芳包・宮本博司・山口久雄・黒田孝雄 (徳島大第1生理)

単層培養したL株細胞の細胞周期におよぼす酸化的リン酸化反応の阻害剤であるDNP (2, 4-dinitrophenol) の影響について、今回は特に細胞周期のS期に相当するDNA合成におよぼす影響とそれに関連するRNA合成への影響について、培養瓶当たり、1細胞当りのDNA, RNA量の時間的変動を $1/2 \times 10^{-4}$ M, DNP をもちいて、対照群と比較検討した。また ³H-thymidine, ³H-uridine のDNA, RNA fraction への取り込みの

状態について liquid scintillation spectrometer で測定した。

培養瓶当りの DNA 量は対照群は時間経過に伴ってほぼ直線的に増加するが、DNP 群は添加後 24 時間ぐらいで増加が stop する。また RNA 量は 48 時間後までは対照群と同じような経過であるが、それを過ぎると増加しないように思われた。1 細胞当りの DNA 量は対照群に比して変らないが、RNA 量は対照群が時間経過に伴って減少するのに比して、やや増加するような傾向にあった。次に ^3H -thymidine, ^3H -uridine の DNA, RNA fraction への取り込みの counts を測定した。培養瓶当りについての時間的変動は DNP 群の 24 時間作用以後の counts 数は増加しなかった。また ^3H -uridine は初期の取り込みの速度が対照群に比して、やや抑制されているように思われた。1 細胞当りの counts 数の時間的変動は ^3H -thymidine の場合、対照群と比して、変化がみられなかったが、 ^3H -uridine では対照群が初期に急激な取り込みを示すのに対して取り込みの速度が抑制されていた。また対照群において時間経過に伴って counts 数が低下するという現象がみられたが、これは細胞増殖の pattern の変化によって 1 細胞当りの RNA 量の変動があるのではあるかと思われた。

4. 培養 L 細胞の ATP 量の測定 (基礎実験)

岡 芳包・宮本博司・山口久雄・毛利三郎 (徳島大第 1 生理)

単層培養された L 株細胞を使用して、その細胞周期における高エネルギー磷酸結合の意義について検討してきた。その一端として、細胞内 ATP 量を直接測定し、細胞周期との関連性を解明するために基礎実験を試みた。微量の ATP の測定には Luciferin-Luciferase 反応を応用して、その発光強度を測定する方法がとられた。一方、細胞内 ATP の抽出には、沸水中に細胞懸濁液を 2 分間浸漬する方法が最適であるとみとめられた。空気圧を利用した rapid mixing によって細胞抽出液と螢尾抽出液を混合、発光させ、光電子増倍管をへて synchroscope で写真撮影を行ない、約 5 秒以内の発光経過曲線を 0 時間に extrapolate して、その光の強度とした。この強度と ATP 濃度 ($7 \times 10^{-7} \text{ M}$ 以内) との間で比例関係をえた。細胞

の培養経過と ATP との関係をみる。培養瓶当りの ATP 量は培養経過と共に増加し、特に log phase では著しい上昇がみられたが、steady state では、その上昇度は鈍った。単細胞当りの ATP 量は培養開始と同時に増加し、log phase の 24 時間でその最大値に達したが、以後細胞分裂の開始に伴って下降し始め、log phase では時間に比例して減少した。Steady state では ATP 量は一定値に達した。次に細胞数との関係をみると、培養瓶当りの ATP 量は細胞数の増加と共に増加し、次第に一定値に近づいた。単細胞当りの ATP 量は細胞数の対数に対して比例的に減少することがみとめられた。この事実は前述の log phase における単細胞当りの ATP 量の時間的減少を裏付けるものであり、さらに log phase および steady state をとおしてその値が細胞数の函数として規制されることを意味している。

5. 口腔粘膜内、特に歯根膜中の圧受容器の性質

山田 守・熊野光紀・岡本日出夫・池田礼子 (鳥取大第 1 生理)

口腔粘膜中の contact receptor の性質については数年前に報告した。しかし、歯根膜中に機械的刺激受容器が存在することは述べられたが、その生理学的な特性については述べられていない。この圧受容器は非常に敏感であることが予想され、この受容器と顎関節中の圧受容器により、上下顎歯牙間に挟まれた物体の厚さ 0.01 mm のものまで弁別できることが、河村、Tryde らによって報告されている。そしてこの弁別閾の感度は、主として関節内受容器、咬筋中の stretch receptor によると考えられている。しかし、歯牙間に物体の存在が認識されることが重要なことのように思われた。そこで、演者らはまず歯牙の動揺度と歯根膜中圧受容器の興奮との関係を調べた。その結果は、切歯、犬歯、小臼歯、大臼歯の別なく、歯の動きが $2 \sim 3 \mu$ に達すると支配神経より興奮の生ずることを見出し、昨年度西日本生理学会にて発表した。今回は各加圧方向と圧受容器興奮との関係、および順応、刺激効果について追究した。実験方法は前報告と同じく、著者らの考案した機械的刺激方法を用い、受容器の興奮の有無を支配神経に伝導してきた活動電位の発現の有無により

判定した。

その結果は、歯牙の加圧方向による差は毎回見られなく、まれに差を示すものがあった。いずれの方向より力を加えても、歯の動きが $2\sim 3\mu$ の時に閾値であることが多く、動きが 10μ に達すると、いずれの刺激方向でも著明な活動電位を証明することができた。これは厚みの弁別閾とほぼ一致する値であって、厚みの弁別は、まず物体を咬むことにより歯の動きとなり、この求心性神経衝撃により咬筋などの調節が起こり、stretch receptor の興奮を生じ、その総合感覚によって感じられるものと推論した。順応は速順応のものが多く、刺激附加による on 効果は必ずみられるが、多くのものは off 効果を示した。この効果から不応期は 10 msec と推定した。

6. 小腸平滑筋における興奮伝導機構

小林 惇 (広島大第1生理)

内臓平滑筋においては、興奮は細胞から細胞へ電氣的に伝わると考えられているが、細胞内の電氣的抵抗結合を生理学的に実証した例はまだみられない。また、電流を細胞内に与えた場合と細胞外から与えた場合とでえられた膜定数に大きな違いがみられる。

本研究では、猫小腸の縦走筋を用い、細胞内通流と細胞外通流の両方法を使って膜の種々の電氣的性質を測定し、平滑筋における興奮伝導の機構を考察した。膜抵抗は細胞内外では平均約 $54\Omega\text{M}$ であるが、隣り合った2つの細胞間では比較的低い値を示す。これは Barr らが電子顕微鏡的に示した“nexus”に相当するもので、興奮はこの低抵抗結合を通して伝わると考えられる。細胞内刺激では伝導性の活動電位はえられず、径約 100μ 以上の外部電極で刺激したときのみ伝導性の興奮が起る。組織の一部を除去してゆくと、その径が 100μ 以下では伝導が停止する。また、細胞内通流法によって測定した膜の長さ常数・時定数は、細胞外通流によってえられた値の約 $1/10$ に過ぎない。これらの事実から、平滑筋では隣り合った細胞は互いに低抵抗結合で連絡しており、細胞内に局所的に与えられた電流は三次元的に拡散する為、電気緊張電位は急激に減少すると考えられる。また、1ヶの細胞が電氣的単位であるが、興奮の伝導や収縮に必要な径約 100μ の線維束がケ

ーブル性質を有する生理的単位を形成すると考えられる。

この研究は、イリノイ大学生理学教室でプロッサー教授と協同で行なわれたものである。

7. ニワトリの食道における局所および外反射

中山 沃 (岡山大第2生理)

1. 局所反射：ニワトリの食道筋はすべて平滑筋からできており、Auerbach 神経叢もある。そこで腸のように食道にも粘膜内反射が存在するであろうと推量して実験を行なった。食道の支配神経である N. vagus, N. oesophageus, N. laryngo-oesophageus を両側切断した。長さ $2.5\sim 3\text{cm}$ のゴム球を約 2cm へだてて2ヶ食道内に挿入し、ゴム球内の圧の変動を水圧力計を介してマレー描記器によって塗煤紙に記録した。

粘膜を綿球で機械的に摩擦刺激するか、あるいは $\text{N}/10\sim\text{N}/5\text{HCl}$ で化学的に刺激すると、わずかに口側の運動の充進がみとめられる。機械的刺激の場合には尾側にも充進がみとめられることがある。ニンニクの水溶液 (約 1g の塊芽を 5ml の水にとかしたもの) を綿球にふくませて粘膜に適用すると口側の運動が著しく充進し、時には尾側も充進する。この充進効果は C_6 ($5\sim 10\text{mg/kg}$) を静脈注射しても消失しなかったが、atropine (0.2mg/kg) の静脈内注射によって消失した。また tetrodotoxin ($5\gamma/\text{kg}$) を静脈内に投与した時にも消失した。さらに実験例を重ねねばならぬが、Auerbach 神経叢を介する粘膜内反射が存在するものと推量している。

2. 外反射：イヌおよび人で食道を伸展すると secondary peristalsis が起こりまた上部食道の伸展は下部食道の運動を抑制することが知られている。ニワトリにおいても尾側の食道を伸展すると口側に secondary peristalsis が起こる。口側の食道を伸展すると、伸展している間中尾側の食道の運動は抑制され、伸展を中止すると強い収縮が現われる。このような現象は迷走神経あるいは食道神経の切断中枢端を刺激しても認められた。このようにすべて平滑筋から構成されているニワトリの食道がヒトやイヌの食道と本質的に変らない反応がえられたことは食道を支配する神経核と関連して甚だ興味深い。

8. 悪心、嘔吐時の胃腸および胆嚢の運動

大橋勝彦 (岡山大第2生理)

悪心、嘔吐時の胃腸運動の観察あるいは描記は体動および腹圧上昇のため、非常に困難であるが、著者はイヌで Chloralose 麻酔下に、透明な合成樹脂製の特殊な腹窓を装着することにより、この困難を回避しえた。悪心、嘔吐は apomorphine (0.1~0.2 mg/kg) の皮下注射により引き起されたが、このさい胃は胃幽門部が強い持続的収縮に陥入るに反し、胃体部および胃底部は著明な拡張を来し、特異な形状を呈する。また胃幽門部にはある時には正蠕動、ある時には括約部附近に発生する逆蠕動が見られるが、いずれもその振幅は小さい。なお逆蠕動によっては胃内容は吐出されない。また嘔吐直前に胃幽門部は一過性に抑制される。空腸および大腸でも充進あるいは抑制またはこれらの混在を認める。胆嚢では嘔吐直前に一過性のかかなり強い収縮が現われ、嘔吐がはじまると緊張が著明に低下する。これらの変化は嘔吐中枢の興奮が自律神経を経て、胃腸壁に達して引き起されるもので、このさい主として迷走神経が充進効果を、また交感神経 (大小内臓神経、腰部交感神経索、結腸神経、下腹神経) が抑制効果をもたらすが、迷走神経切断後も軽い充進効果を、また交感神経切断後も一過性の抑制効果を来した。

9. 中脳刺激による胃運動の抑制について

銭場武彦・藤井一元・大屋 悟 (広島大第2生理)

予め内臓神経を切断した犬で、小腸片に高張食塩水をかけて、その緊張を高めると、胃運動が抑制されることがある。この抑制反射の遠心路は迷走神経である。

脊髓犬で、延髄の内側縦束・網様体等を刺激して、胃抑制がえられるが、同じ犬で背側核の刺激は胃促進を来すから、この迷走神経性の胃抑制は、胃のトーンスとか、血行とか、胃の側における状況によって、本来の促進効果が抑制に逆転したのでないことがわかる。

やはり脊髓犬で、橋および中脳の内側縦束・網様体・内側毛帯・中心灰白質・黒質・楔状核等々の刺激で胃抑制を生ずる。刺激の条件をかえても、効果には変りはない。この迷走神経を介する胃抑制の生ずる部位は、また迷走神経切断犬でみ

られる、脊髓-内臓神経を介して起る胃抑制を生ずる部位でもある。

この事は、中脳・橋・延髄から迷走神経を介して起る胃抑制と、内臓神経を介する胃抑制とは本来同一のものであることを知る。実際アトロピンで影響されず、C₆で消失することは両者とも同じである。

したがって、迷走神経性胃抑制は、促進神経の効果が逆転するのではなくて、抑制神経が迷走神経内に混在することによって起るものと考えられる。

10. 出血時の脾交感神経活動

二宮石雄・西丸直子・入沢 宏 (広島大第1生理)

脾臓の機能の一つとして血液貯留作用があり、循環血液量の調節に与っていることは知られている。このことは動脈あるいは静脈からの出血に際して脾臓の収縮がおこり失われた循環血液量を補充することを示している。この脾臓の収縮に影響を与えていると考えられる交感神経活動の半定量的分析の報告はなかった。そこで本実験では正常時、脱血時および輸液時の脾交感神経活動を連続記録し、さらに脾臓以外に分布する交感神経活動と同時に記録し、その出血に対する変化の差異を比較検討した。

実験には体重 1.5~4.0 kg の猫を用い、ネンブタール麻酔下で開腹し、腹腔神経節から出、脾臓へ分布している交感神経の中樞切断端から活動電位を記録した。この神経活動の分析は、1) 単純連続積分法、2) 標準矩形波積分法を用いるかあるいは、3) 数百心拍の活動電位を一心拍毎に平均加算を行なう方法を用いた。出血は大腸動脈から挿入したカテーテルを用い急速に 10~20 cc の動脈脱血によった。また輸液も同じカテーテルを用いた。比較的短時間内の出血に対する神経活動の反応についてのみ検討した。

動脈血圧が正常値を示す場合、心拍に同期した活動電位群を記録したが、出血により動脈血圧が低下した場合急激に同期はみられなくなった。動脈出血の直後に最高の脾交感神経活動を記録し、以後血圧の回復と共にもとの水準に近づく傾向がみられた。一般に平均交感神経活動は出血による平均血圧の低下と共に増加した。脾交感神経活動は腎臓へ分布する交感神経活動の増加の約2倍の割

合で増加した。輸液の効果は脾臓で著明に現われ、最もわずかの血圧増加で脾交感神経活動はもとの水準に低下し、さらに血圧が元の水準を越えたさいは最もはやく交感神経活動は抑制された。

11. 生理学将来計画に関する報告

菅野義信・他（同委員）

12. M.E.P.P. の頻度におよぼす二価陽イオンの影響

岡田勝喜（鳥取大第1生理）

カエル、ヒキガエルの縫工筋を用い、微小電極法によって微小終板電位を観察し、その頻度が外液中の種々の二価陽イオンによって如何に変化するかをしらべた。

冷血動物を用いると、正常 Ringer 氏液中では外液の Ca^{++} などの濃度変化は微小終板電位の頻度に何ら影響をおよぼさない。この事実は Ca^{++} が運動神経終末からのアセチルコリン放出の機序に関与するという考え方に矛盾する。

ところが外液中に数パーセントのアルコールを加えると微小終板電位の頻度は増大するが、この液の Ca^{++} を増すと、その頻度は増大し、 Mg^{++} を加えるとその頻度は減少する（既発表）。

外液の alcohol-Ringer 氏液中に Ba^{++} を加えると微小終板電位の頻度は Ca^{++} のときと同様に増大し、 Mg^{++} は Ba^{++} に拮抗する作用を示した。しかし Ca^{++} が 1~2% のアルコールですでに有効であるのに Ba^{++} では 4~8% 以上の濃度でないと効果が現れなかった。一方 Ca^{++} 濃度と Mg^{++} 濃度がほぼ 1:1 で拮抗するのに Ba^{++} 濃度と Mg^{++} はほぼ 1:5 で拮抗した。 Sr^{++} を alcohol-Ringer 氏液に加えても前の場合と同様に微小終板電位の頻度は増大し、 Mg^{++} は Sr^{++} に拮抗する作用を示した。 Sr^{++} の場合は 3~4% 以上のアルコール濃度でないと効果が現われなかった。一方 Sr^{++} 濃度と Mg^{++} 濃度は Ca^{++} の場合と同様にほぼ 1:1 で拮抗した。

ヒキガエルの縫工筋の微小終板電位の頻度はカエルの縫工筋に比べて数分の1から数十分の1程度低いが、上記実験に関しては両者に差は認められなかった。

13. ダイコクネズミの睡眠に対する α -block-

ade の影響

松本淳治・佐久真良信（徳島大第2生理）

すでにわれわれはネコの逆説睡眠に対して α -adrenergic blockade (phenoxybenzamine, dibenamine) が抑制的にはたらくことを認めており (Proc. Japan Acad. 43, 680-683, 1967), 今回は実験対象をダイコクネズミにかえてその影響について検討した。

雄ダイコクネズミ (282~341 g) を用いて、脳波、眼球運動、項筋筋電図、心電図、呼吸を慢性的に記録できるように手術を行ない、術後1週間以上をへて対照実験を行ない、2~3日後に phenoxybenzamine (15 mg/kg) を腹腔内に注射して24時間記録を行なった。対照実験には溶媒の propylene glycol 0.5 ml のみを注射した。

5匹の結果では、24時間における逆説睡眠の発現率は対照平均 7.7% に対し、実験例では 5.6% となり、また注射後、最初の逆説睡眠の発現までに要する時間は対照平均 74.4 分に対し 558.5 分となり、明かに逆説睡眠に対する抑制作用が認められ、この成績はネコの場合と同様であった。なお、徐波睡眠においてもネコと同様に対照例に対して実験例では増大を示しており、 α -blockade の逆説睡眠に対する抑制作用は直接的なものと考えられる。

さらに parabiotic rat を作り、一対に対する適量の phenoxybenzamine を1匹の腹腔内に注射したところ、非注射例の動物の逆説睡眠は約6時間、注射例では14時間抑えられ、また24時間の発現率は非注射例 7.8%, 注射例 3.3% であり、phenoxybenzamine の逆説睡眠抑制作用は parabiosis においても認められた。

今後、催眠作用を有する各種の物質と α -blockade との関係を、主に逆説睡眠に対する効果について検討する計画である。

14. カエル摘出脳の神経刺激について

渡辺慎五・近藤健治・浦岡善英（徳島大第2生理）

ヒキガエルまたはウシガエルの眼杯・脳標本をつくって、一側の大脳半球、視葉の表面脳波および絶縁した鍼灸針を用いて視葉、視床、嗅脳などの深部の電気的活性をオッシロスコープで記録した。 $2.5 \times 10^{-3} \text{ M}$ フェリシアン化カリで浸漬 (1

～3分)すると、表面脳波の活性化とともに深部電極の放電状態の増強が視葉深部のばあいにもっとも著明であった。また眼杯に連続刺激を加えても視葉深部のパターンは変化しなかった。脳波の活性化の本質を明らかにするために、深部の放電パターンと視葉脳波との関係について、ひきつづいて検討する。

眼杯の単発刺激による反対側視葉表面よりの誘発電位は多相性の波であることはすでに Karamian らによってみとめられたが、このような眼杯脳標本においても同様な波形がえられた。しかし小数例で2相性の波形をえることもある。この誘発電位とフェリシアン化カリとの関係についてしらべた。2.5×10⁻³M フェリシアン化カリで著明に誘発電位の増大した例と、1.25×10⁻³M で浸漬した後に誘発電位の増大した例とがみとめられた。前者は3月、後者は10月であったので季節との関係もあると考えられる。

15. 無拘束ネコにおける小脳前庭皮質ニューロンの自発性活動

石田久雄 (鳥取大第2生理)

無拘束動物の単一脳ニューロンの電気活動を誘導する方法を小脳皮質前庭部に適用して、自発放電の様式が覚醒から徐波睡眠、逆説睡眠にいたる推移によりどう変るかをみた。

電極刺入のための蓋付き孔をあらかじめ頭蓋にあけ、小脳虫部前葉の皮質に金属微小電極をエバルト型マニプレーターを用いて刺入し、単一ニューロン活動を記録し、自発放電のスパイク間隔ヒストグラムを作製し、その型を分類した。A) 指数関数分布、B) γ 分布、C) 正規分布、D) 多峯性のものの4型に大別され、意識状態は同時に記録された大脳、小脳皮質脳波、頸筋筋電図、眼球運動図から分類された。

使用した猫35匹のうち細胞活動の長時間記録ができたもの13匹、記録した21ユニットのうち覚醒、徐波睡眠、逆説睡眠の3相に亘って指数関数分布が変らなかった3ユニットを除き、2相以上に亘った5ユニットでは覚醒時には多峯型1、徐波睡眠時には多峯型3、正規型2、逆説睡眠時には正規型1、 γ 型2、指数型1の例数が見られ、覚醒から徐波睡眠を経、逆説睡眠に移行するにしたがい、多峯型から正規型、 γ 型、指数型へと移る

傾向が見られた。また1相だけのスパイクの間隔ヒストグラムもおおよそこの傾向を示唆する。

このような間隔ヒストグラムにおいて、全く不規則な間隔分布から指数型がえられ、ニューロン活動規定因子の弱い γ 型、強い時正規型、さらに規定因子が2つ以上あらわれると多峯型となると考える時、覚醒時また睡眠の浅い時期には小脳皮質ニューロン活動は多くの因子によって影響をうけているが、深い睡眠になるにしたがい、他からの影響が除かれニューロンそれ自体の熱運動的不規則放電になることが推定される。

16. イモリ前脳ニューロンの活動様式

上田育子・及川俊彦 (鳥取大第2生理)

イモリ前脳の大部分は嗅覚中枢であり、その構造的特徴は魚類から爬虫類までの移行型を示している。この宗族発生の段階における前脳ニューロンの活動様式とこれに対する嗅覚性インパルスの影響を検索した。

Urethane 3g/kg の腹腔内注射により麻酔し gallamine triethiodide 1.5g/kg の筋注により非動化したイモリの嗅粘膜、前脳を露出した。前脳嗅脳部また嗅球から細胞外誘導によりえられた自発性ニューロン活動について、放電頻度または放電間隔ヒストグラムに着目し、嗅粘膜に与えた臭刺激また嗅神経に与えた頻数矩形波刺激の効果を、見、次のような結果がえられた。

1. 嗅脳および嗅球ニューロンの自発放電は非常にまばらであり、数百ミリ秒から数秒の平均放電間隔であった。

2. 行動の上では稀醋酸刺激に接近し、エーテル、アンモニア水を避け、アルコール、煙草の煙、肉エキス、ポリペプトン、醋酸アミルなどには反応しなかったが、嗅脳ニューロン自発活動はエーテルの臭刺激により促進され、他のものでは抑制されることが多く、行動の上とは逆の関係が多く見られた。

3. 嗅脳ニューロンの放電間隔ヒストグラムは指数分布型、1峯型その他で、嗅球のそれは1峯型が多く、臭刺激で型は殆んど変らなかった。

4. 嗅神経頻数刺激は指数型間隔分布の嗅脳ニューロン活動を促進させ、1峯型のそれには抑制的影響を与えることが多かった。

5. 嗅神経から嗅脳への中継核である嗅球のネ

ウロン自発活動も、嗅脳のそれと同様、一峯型の多くは抑制をうけた。

以上の結果から、下等動物嗅球においては大部分、前脳嗅脳部においても多くのニューロン (42ヶ33) は放電間隔に何らかの規制をうけ、嗅覚性インパルスにより抑制され、嗅脳ニューロンのうち全く不規則に放電するもののみが促進的影響をうけることが推察された。

17. Dip-prism 顕微鏡直視によるネコ大脳皮質 neuron の spike 波形

菅野義信 (広島大歯生理)・勝木保次 (東京医歯大第1生理)

微小電極によりイス、ネコ等、高等動物の中樞神経系より spike 放電を記録すると、甚だ多種多様な波形に遭遇する。静止膜電位の欠如、放電の大きさ等より大部分は細胞外誘導である。そこで neuron のどの部位から、例えば細胞体や神経線維から、どのような波形がえられるかを直接知るために、dip-prism 顕微鏡を工夫製作し、neuron と電極先端の位置を直視しながら spike 放電を記録撮影した。増幅器の時定数を一定にしても、毎回の使用電極は先端の大きさ、形、電気抵抗が異なると、浮遊容量が変化し、生体と電極先端の位置関係が一定でも、放電 spike 波形は異なる怖れがある。特にこの為、一定条件の電極を選んだ。

対物レンズの先端にほぼ作動距離に等しい長さの角錐状のガラス (dip-prism) を取付けたものが Dip-prism 顕微鏡である。この先端の大きさは 200μ 以下で、ここに鏡筒軸と直角方向の光を反射するような鏡がある。一方先端 50μ 以下の illuminator と称す fiber optics の原理による光源をこの prism の入射光方向に与える。Prism と illuminator をネコの脳内 (運動領) に挿入し2者の間に入った neuron が透過光で直視できる。別に取付けた manipulator で微小電極を操作する。

1. 神経線維でえられた spike 波形は全て表面陽性の1相性であり、2相性のものや slow wave を伴うものは見当らない。Spike の duration は電極の条件その他で可なり変動した。神経線維の機能的性質 (sensory か motor) は区別できなかった。

2. 細胞体でえた spike は電極の位置により甚だ多種多様であるが、一般的には表面陽性陰性の2相性であった。また屢々 postsynaptic potential

と思われる slow wave が spike に先んじている例が記録されたが、単なる2相性 spike は細胞体の何処でえられ、slow wave の伴うものは何処でえられたかは確認できなかった。

18. Ouabain の家兎摘出角膜におよぼす効果 宗岡玲文 (山口大眼科)

白色家兎の角膜を Nembutal 麻酔下に、角膜輪部の内側に沿って摘出し、二つの容器の間に挟んで、角膜の上皮側と内皮側が各々の側の容器内の溶液に浸されるようにした。先端の細いガラス管に生理的食塩水を充し、これに銀-塩化銀電極を封入したもので角膜両側の電位差と短絡電流を測定した。角膜の両側を普通の Ringer 液に浸すと電位差と短絡電流は最初は低いが、次第に増加して定常値に達し、7時間以上持続する。Na⁺ を choline⁺ で置換した choline-Ringer で角膜の上皮側または両側を浸すと電位差は可逆的に低下する。Choline-Ringer 液が内皮側を浸し、普通の Ringer 液が上皮側を浸すときには電位差は変化しない。20および 40 meq/L の K⁺ を含む high-potassium-Ringer が内皮側または両側を浸すときには電位差は低下するが、上皮側を浸すときには変化しない。

Na-K-sensitive な ATPase の inhibitor である ouabain を Ringer 液に溶かして角膜に作用させると、 $1 \times 10^{-5} M$ で電位差と短絡電流は減少する。Ouabain を角膜のどちら側から作用させても、また両側から作用させても、最少有効濃度や電位差と短絡電流が減少する状態には差はなかった。

他方、強膜輪をつけた角膜の一群を Ringer 液に浸し、他の一群を ouabain を含む Ringer 液に浸して、共に 37°C で incubate して角膜の density を分光光度計で測定した。光の波長は $560 m\mu$ でスリットの幅は約 0.05 mm で、光は上皮側から内皮側へ向うようにして測定した。角膜の density は摘出直後より3時間まで次第に増加した。Ouabain の濃度が $10^{-6} \sim 10^{-4} M$ の溶液に浸して incubate した角膜の density は incubate する時間が3時間以内のときには対照値と著明な差は認められなかった。すなわち、この時間の範囲では角膜の電気的な活動性は ouabain で抑制されても、角膜の透明さに関しては著明な変化が認められなかった。

第 176 回生理学東京談話会

時 昭和42年12月3日(日) 午前10時より

所と当番 早稲田大学・小野講堂 伊藤秀三郎

1. 一般口演

1. 骨膜内自由神経終末(ネコ下顎骨)の機械的ならびに熱刺激に対する応答の特殊性

坂田三弥・吉住典也・田口真也・相田英孝(東京歯大生理)

顎骨骨膜における受容器ならびに神経線維に関する研究は、受容器の形態的検索(Weddell and Harpman 1940, Nozaki, 1955, Tokumitsu 1956, Mogi, 1959, Bernick, 1962)にとどまり、機能面での検討は全くない。ただし、上記実験者らは当部における自由神経終末を侵害受容器として考えている。自由神経終末が総て、侵害受容器であるとの上記考察は、ネコの皮膚において機械的受容器の特性を持つ自由神経終末(Douglas and Ritchie, 1957, Iggo, 1959)が明らかにされている現在、なお問題がある。また、自由神経終末がネコの角膜における如く、機械的、ならびに熱刺激等の各種刺激によってそれぞれ応答する(Weddell, 1960)ものであるか否かも明らかにすべき問題であると考えられる。

本実験は先づメチレンブルー生体染色ならびに渡銀法によりネコの上・下顎ならびに前頭骨骨膜の神経支配ならびに受容器の形態を観察し、当部が三叉神経の上・下顎ならびに眼神経の分枝によって支配され、オトガイ部以外の骨膜における受容器は総て自由神経終末であることを明らかにした。実験にオトガイ孔後方骨膜を特に選んだのは、当部が実験操作に好都合な形態を有し、かつ自由神経終末のみを持つ部である理由による。続いて、神経線維の直径、伝導速度の測定結果から骨膜神経中にはA β 線維の存在することを確認し、かつ同線維より、皮膚、顎二腹筋、咬筋等の非侵害性伸展によって、速ならびに遅順応性の応答を誘導することができた。これら放電は深部圧覚ならびに下顎の運動感覚に与かる機械的受容器のものであると考えられる。

さらに、速ならびに遅順応性の受容器に冷ならびに温刺激を与え、その応答を検索し、機械的刺激にのみ応答する速順応単位(A, C線維のもの)と、刺激に対し非特異的な応答をする遅順応単位

を確認し、これらは Weddell の結果と必ずしも一致しなかった。

2. 平均加算法による筋力測定法について

上田五雨・本山十三生・酒井秋男・柳平坦徳・水上哲太郎(信州大順応医研)

電子計算機で平均加算法を行なうと、脳波中の誘発電位をとり出すことができる。この原理は、他の一般的物理量の増幅に対しても応用される。例えば、この方法による筋力の測定は、微細振動の除去が不可能であるような場における筋の運動の特性を観るのにも好都合である。

したがって、筆者等は先づ家兎の腹直筋をとりあげ、その縦軸方向の動きを記録することとした。この筋は *in situ* では両端の固定が困難であり、呼吸運動、心拍動等の影響があり、筋自身の運動の状態を純粋にとり出すことは不可能であった。しかし、pick up 導子の近辺に電極をおき、電気刺激に対する筋収縮を加算法でとり出すことが可能となった。その際、刺激のパルス幅を次第に短縮させると、反応の波高は次第に小さくなり、閾値以下では、収縮高は零となるが、critical な刺激条件に対し、基線の動揺すなわち筋の緊張状態の変化が生ずること等も観察しえた。

また、筋収縮に対する側圧の pick up, すなわち表面の圧迫による筋の硬さの変化の記録を行なうと、四肢筋と腹直筋で極めて著明な差があることが認められた。

この方法を、関節強直を起し、肘関節運動不能となった患者の上腕屈筋に適用し、4秒に1回の合図に同期した随意運動を側圧法で記録することもできた。勿論この際肘関節の屈曲は起っていない。同時に、健側の相当筋に側圧法を適用し、患側と同じ条件で収縮曲線を記録した。両者の間には波形上の著しい相異が認められ、罹患側筋の特徴は単なる力の減弱のみではないことがわかった。かつ、治療後に波形の回復することも確認しえた。

さらに、握り間隔可変式握開力計を新たに作製し、その出力を加算法で記録し、握力のみでなく、手指を伸展する開力も検討しえた。

3. ミュラー・リーエル錯視の臨床生理学的検討

上田五雨・田中瑞穂・酒井秋男（信州大順応医研）

正常者に対して、ミュラー・リーエルの図形をもとにした各種の幾何学的錯視に関する研究を、筆者等は数年来続けているが、今回は精神科患者を中心に、錯視成立のパターンを検討し、心理・生理現象としての錯視が疾病によってどのような影響を受けるかという問題を取りあげてみた。すなわちテスト可能な精神分裂病患者を対象として、性別に、その幾何学的錯視の特性を追求した。

1. 内向羽図形と外向羽図形との比較による錯視効果は、女子群が男子群に比して大きく現れている。また、個々の錯視図（縦軸 y : 錯視量、横軸 x : 羽の角度）について結果を図示したものから、最少自乗法による直線、 $y = a + bx$ を求め（ a, b は定数）、傾斜（ b ）と羽の角度 45° に対する錯視量に関する分散図を作り、正常者のそれと比較すると、疾病者の特異性は認められないが、男子が左下に、女子が右上に多く分散して、性別の特徴は現われている。尚、数例の特異な臨床所見を呈する症例では、正常者でみられない奇異な錯視パターンを呈する事が認められた。

2. 羽可変試験、すなわち標準刺激を直線（8 cm）とし変化刺激を外向図形とし、羽の長さ（1～14 cm）のみを変化させるもの、および変化刺激を内向図形（羽の長さ 1～6 cm）としたものについても検査したが、前者では女子群の錯視効果が強く、後者では男子の方が錯視効果は大であった。

3. 相似的に変化する図形による相対錯視量 $\equiv$ （錯視量 ΔR /標準刺激 R ） $\times 100$ （%）については、 R が 2～28 cm に変動した場合に、 $\Delta R/R$ が一定になる現象は認められなかった。また、それぞれの長さでの錯視量の変異係数をしらべると、特に図形が大きい時にその値が大となる傾向が認められた。標準刺激 16 cm に対する値は正常者のミュラー・リーエル錯視に対する係数と大差はない。

4. カエル筋紡錘および葉状神経終末の感覚末梢における電気的反応の比較

伊藤文雄（愛知学院大歯生理）

1950年 Katz が蛙筋紡錘の感覚神経終末から spike の外に prepotential および generator potential を初めて記録した。此等の電気的反応が葉状神経終末（1964年 Ito, Toyama and Ito 等により蛙縫工筋内にて見出された）で如何に記録されるか比較検討した。

蛙縫工筋内の筋紡錘または葉状神経終末を単一分離する。その parent axon の末梢から第3または第4 node の部分を幅 2 mm の paraffin pool で隔絶し、その両側の Ringer 氏液の電位差をカロメル電極をととして誘導記録した。その結果筋紡錘の prepotential は最終有髄部の先端または第1 node での abortive spike (all or none response) であるため、それより先端で起ると考えられる generator potential が高まると屢々 prepotential の振幅が小さくなることを観察した。

一方葉状神経終末も筋伸長に際して筋紡錘のそれと全く似た generator potential を発生することを認めた。またその発生電位が閾値以上に大きくなると単相性の小さい spike が現われる。その振幅および時間経過は筋紡錘の prepotential に良く符合するし、さらにこの小 spike を step にして伝播性動作電位が発生している点から、これは葉状神経終末の prepotential であると考えた。しかしこれ等の prepotential および伝播性インパルスは筋紡錘と同じ伸長を与えても早く順応する。これはその parent axon の興奮性の違いによるものと考えられる。

5. カエル筋紡錘 generator potential の逆向性 impulse による変化

伊藤文雄（愛知学院大歯生理）

蛙縫工筋内の筋紡錘を単一分離し、その parent axon は第9脊髄後根まで intact で剔出した。その axon の受容器に極く近い点で幅 2 mm の paraffin oil gap を作り、その両側の Ringer pool 中に入れたカロメル電極を通じて generator potential および逆向性・順向性動作電位等を誘導記録した。一方その第9脊髄後根は再び paraffin oil 中に入れ、白金刺戟電極にかけた。筋を色々な初期長から短形的に伸長し、その時惹き起される generator potential および spike potential に先き立って逆向性 impulse を与え、前者が如何に変化するか観察した。

その結果筋初期長が生体内の長さにおいて実験された時は逆向性 impulse 後約 100 msec の間興奮は抑制される。この期間の内でも直後程抑制は強く generator potential の dynamic component はそれに近づくにしたがって低下する。またこの期間は各逆向性 impulse に常に附随して現われる after positive potential (過分極方向の電位) の持続に良く一致する。初期長を大にするにつれてこの抑制期間は短縮すると共に、その後に一過性の興奮促進期間が著明になる。その期間中は pre-potential も伝播性 spike potential の発現も共に促進されるように見える。+8 または +10 mm 初期長でえられた促進期間の値 (逆向性刺激後 20~30 msec) は先きに受容器を横軸から圧する刺激で画いた逆向性刺激後の興奮性恢復曲線の一時的興奮性上昇時点に良く一致した。

6. ラッテ血圧記録装置について

和知光雄 (防衛庁技研本部第 2 研)

ラッテの非観血的血圧測定法として従来主として Byron・Wilson の尾容積の変化で血圧を測定するプレチスモグラフ法およびその変法が行なわれているが、触診法による血圧測定を応用しラッテの血圧値を簡単、正確に記録する円盤式血圧自動記録装置を考案試作したのでこれについて述べる。長さ約 2 cm の真鍮製円筒の内面に血圧測定用マンシュートと同じ構造のゴム袋を装着し、その中央にラッテ尾部をとおしゴム袋に空気を加え尾動脈の血流を圧迫停止させるようにする。さらに空気をベローズにおよぼしてベローズの伸縮運動を歯車列を経て回転円盤に伝えゴム袋内の空気圧そのままに円盤を自動的に回転するようにする。一方円筒に接し尾端側の尾動脈上にピックアップを密着させ、尾動脈の脈波をとらえ脈波電流により可動指示子のインクペンを作動させ該インクペンで円盤上の円形記録紙に脈波の連続波形を画かせるようにする。円形記録紙には空気圧が記されてあるので、ゴム袋内の空気圧を高め尾動脈の血流を停止させた後、徐々に空気圧を減少させると血流が流れ始め、同時にその脈波によりインクペンが作動し最大血圧値が記録されるが、脈波ピックアップの代りにマイクロホンを使用し脈音電流によって可動指示子を作動させる場合には最大最小血圧値の記録も可能となる。なおラッテ

は低温において尾部血流が不良となるので、30~40°C の恒温装置が必要である。体重 120~400 g の正常ラッテ 6 匹につき上述の記録装置を使用し、その最大血圧値を記録すると 110~130 mmHg の範囲にあり 31~37°C の室温において温度差による血圧値への影響は認められない。なお円盤の回転速度を速める事により尾動脈々派を鮮明に記録することができる。

7. 女子の運動時肺拡散容量について

猪飼道夫・進藤宗洋・宮村実晴・草野勝彦 (東大教育体育生理)

運動時の肺拡散容量 (D_{LCO}) についての研究は D_L と酸素摂取量および心拍数の関係をみた H. Linderholm (1959) や A. Holmgren (1965) らの報告がある。

本研究では、安静時とトレッドミル作業時の D_{LCO} を 1 回呼吸法によって測定し、女子の鍛練者 (陸上競技選手) と未鍛練者について比較検討した。

鍛練者と未鍛練者の安静時 D_{LCO} は、各々 21.8 ml/分/mmHg と 17.6 ml/分/mmHg であった。また鍛練者のトレッドミル歩行時の D_{LCO} は 44.3 ml/分/mmHg であり、未鍛練者の歩行時およびオールアウト直後の D_{LCO} は、各々 33.3 ml/分/mmHg, 31.3 ml/分/mmHg であった。

すなわち歩行時の D_{LCO} は、両者とも安静時の約 2 倍に増加をしめし、作業時の安静時に対する D_{LCO} の平均増加率は、鍛練者 103%, 未鍛練者 90% であった。A. Holmgren は心拍数 120/分をこすと最大肺拡散容量があらわれると報告しているが、本研究においても未鍛練者の D_{LCO} は心拍数 154/分とオールアウト直後の D_{LCO} がほぼ等しいことから、鍛練者は心拍数 114/分、未鍛練者の心拍数 154/分の D_{LCO} は最大に達しているものと考えられる。

さらに鍛練者の未鍛練者に対する百分率で両者の D_{LCO} を比較すると、鍛練者の方が安静時では 24%, D_{LCO} max では 33% 大きかった。

Ⅱ. 特 別 口 演

8. 超音速機と人間

吉田義之 (日大理工学部精密機械工学)

超音速旅客機 (Super Sonic Transport) とは、

音の速度（一般に成層圏で $295 \text{ m/s} = 1,060 \text{ km/h}$ を単位として、マッハ 1 とよぶ）を超える速度をもつ旅客機の意味である。現在飛んでいる Boeing 706, Douglas DC-8 などのジェット旅客機はマッハにすると 0.8 内外が経済速度で、マッハ 1 を超える旅客機は未だ実現していない。速度が音速を超えると、飛行機の外側を流れる空気との摩擦によって、高い熱が発生し、飛行機の材料に変化をおこし、ことに飛行機の先端や、主翼の前縁などは、空気との激しい摩擦熱で、非常に高い温度になる。すなわちマッハ 2.2 で 153°C 、マッハ 2.4 で 200°C に達しアルミニウムの使用限界温度になる。

イギリスとフランス協同で開発しているコンコルド (Concorde) 機が巡航速度をマッハ 2.2 に抑えたのは、この程度までなら、現在の高速ジェット機なみのアルミ合金で充分耐えられるからである。ところがアメリカで計画している超音速旅客

機のように速度がマッハ 2.7 になると主翼の前縁は 260°C になるのでアルミ合金では駄目でチタン合金を使わなければならない。したがって材料費は高くなる。

さてコンコルド機を製作しているイギリスの BAC (British Aircraft Corporation) で実物大模型の客室内を見学したら小さな窓 ($18 \text{ cm} \times 12 \text{ cm}$) が多数あるのが目立った。超音速機では窓ガラスにピンホールのような小さい傷ができてガラス全部が破壊するので大きな窓はできないからである。超音速機は衝撃波によるソニック・ブーム (Sonic boom) を除くために 2 万 m の上空を飛ぶので窓があっても何も外が見えないので窓は不要に考えられそうだが窓が無いと人間が閉室恐怖症になる心配があるからである。このように対人間にいろいろな問題が生じるかも知れない。皆様方に御研究を御願い申し上げる次第である。

第26回日本生理学会北海道地方会

日時 昭和42年12月20日 午後3時より5時半迄

所と当番 札幌医科大学西第3講堂 永井寅男

1. 血液 O_2 解離曲線の迅速測定装置の開発 望月政司・藤沢義春 (北大応用電研生理)

血液の O_2 解離曲線を容易に自動記録する方法として、かねてから、予め脱 O_2 化した稀釈血液を一定容量の槽に満し、その中に一定量の O_2 を含有した同じ稀釈率の血液を注射筒より一定速度で注入し、槽内の O_2 分圧の変化を被覆 Pt 電極で連続的に記録測定する方法の開発を行ってきた。この方法では槽内の O_2 濃度 (Vol%) は連続的に高まって行くが、その上昇は指数函数的曲線を描く。そこで実際の O_2 解離曲線を求めるには O_2 濃度を一々記録時間から換算し直す必要があった。

今回はこの手数をはぶき槽内 O_2 濃度は記録時間に正比例するように、あとから加える O_2 化稀釈血液の注入速度を変化させるように工夫した。この工夫は特殊なカムを設計し、そのカムの注射器を押し込む速度が一定でなく、測定時間によって変化するようにした。実際には Po_2 測定容器の容量が $V_c \text{ ml}$ で、また注射器が t_1 時間内に $V_1 \text{ ml}$ の血液を注入する場合には、注入されるべき血液量 V と測定時間 t との間には次のような関

係がなければならないことが実験的にも理論的にも確められた。

$$\ln \frac{t_1}{t_1 - t} = \frac{V}{V_c},$$

なおここで、 $e^{-\frac{V_1}{V_0}} \doteq 0$

さらに、これによって O_2 解離曲線の自動記録化が可能となってきた。

2. 呼気の O_2 , CO_2 の迅速記録装置とその応用 望月政司・中林武仁 (北大応用電研生理)

5 mmHg 前後の低圧状態の気流中で 50 kc, 数千 V の高周波グロー放電を起させると、放電電極を中心にして対称的でない正負の電荷の分布が見られる。いま、放電電極の上流および下流に各々 1 個の集電電極をおき両電極をとおして流れる電流を観察すると、流すガスの種類によって変化することがわかった。殊に、この電流は carrier gas N_2 に数%の O_2 を混合すると、 N_2 , O_2 , CO_2 の sample gas 中の CO_2 のみに感じ、また N_2 に CO_2 を数%混合すると、 CO_2 に感じないで O_2 のみに感ずることが明らかになった。この現象に基づき呼気中の O_2 , CO_2 の同時迅速記録装置

を試作した。この装置によると O_2 , CO_2 の誤差は絶対値で 0.1% 程度、応答時間は O_2 , CO_2 とともに 0.1 秒程度で、かなり速い変化の測定ができた。

この方法を用いて、Kim, Rahn, Farhi 等の理論に基き呼気 O_2 - CO_2 の連続記録から混合静脈血の CO_2 分圧 P_{vCO_2} および動脈血の CO_2 分圧 P_{aCO_2} の解析を行ない、さらに、Fick の原理により心送血量 Q の測定を試みた。

被験者にできるだけ一定速度で約 10~20 秒間ゆっくりと呼出させ、その呼気の一部を O_2 , CO_2 迅速記録装置にとおし XY 記録器の X 軸に O_2 , Y 軸に CO_2 を記録させる。この時の O_2 , CO_2 の記録曲線は呼出初期は急な傾斜を示すが、しだいに傾斜はゆるくなる。これは O_2 の摂取量は呼出時間に関係なく一定であるが、 CO_2 の排出量は次第に減少する結果である。呼出経過中に P_{aCO_2} が P_{vCO_2} と等しい瞬間では P_{vCO_2} は全く、変化は受けないにしても、Haldane 効果により血液は酸素化された飽和度に比例して CO_2 を排出する。この時の O_2 摂取量の比 R は 0.32 といわれている。したがって、 O_2 , CO_2 曲線の傾斜から R を求め、その R の場所の P_{aCO_2} を求めれば P_{vCO_2} を推定できる。また、さらに Fick の原理に基くと、心送血量 Q の計算も行なえる。

3. 北海道住民の寒冷適応性について

黒島晨汎・土居勝彦・伊藤真次 (北大第 1 生理)

北海道住民の耐寒性について生理学的立場から種々検討を加えた。

1. 脂質代謝と寒冷馴化

札幌居住者で 1 年間血中脂質分画の測定を行ない、冬に遊離脂肪酸 (FFA), 遊離コレステロールが高値を示すことを見出した。特に FFA は夏の $448 \mu\text{Eq/L}$ に比べて冬は $544 \mu\text{Eq/L}$ と 21% の上昇をみせた。また冬に、(1) 本州出生札幌居住者 (2~3 年), (2) 北海道出生札幌居住者, (3) 厳寒地北海道風連町農民の各グループについて血中脂質の測定を行ない FFA のレベルが (1) > (2) > (3) の順序で低くなっていることを見出した。また秋に北海道原住民族である近文アイヌについて血中の脂質測定を行ない同地域の日本人のものと比較して、アイヌの FFA が著しく低いことがわかった。さらに (3) では札幌居住者にみられた FFA の夏と冬における季節差がみとめられ

なかった。しかし同時に測定した基礎代謝 (BMR) は夏に比べて冬に高く、FFA と BMR の間には正の相関々係のあることが夏、冬ともにみとめられたことから、冬における BMR の上昇が血中の FFA レベルに依存していないと推測される。また札幌居住者においても、夏に測定された FFA と BMR の間には正の相関々係がみとめられたが、その相関は (3) におけるものに比べて弱かった。

II. 血管反応と寒冷馴化

寒冷刺激にたいする末梢血管拡張反応 (hunting reaction) を (1) と (2) について中指あるいは示指を冷水中に入れてサーミスター温度計で皮フ温を測定することによって調べた。指を 0°C の水に入れた場合の反応は (1) に比べて (2) において強い。またアイヌの反応は同地域に居住する日本人に比べて強い。

III. 内分泌機能と寒冷馴化

冬に尿中 17-KS, 17-OHCS 24 時間排泄量を測定した結果、(2) では (3) に比べて排泄量が多かった。また (3) において夏と冬で測定してみると 17-OHCS については差はみられず、17-KS は夏に排泄量が多いという従来の報告と逆の結果がえられた。

4. エゾマイマイの嗅反応

鈴木教世 (北大理動物生理)

陸棲の軟体動物でも嗅覚があることが知られている (Hanström, 1926; Schulz, 1938; Kittel, 1956)。

著者は道産のカタツムリであるエゾマイマイ [*Ezohelix flexibilis* (Fulton)] の嗅覚についてその行動観察によってたしかに嗅覚のあることをたしかめたので電気生理学的にこの動物の嗅覚感受機構を明らかにする最初の試みとして、触角上皮の電位を記録した。

行動観察には長方体のガラスの箱を作製しその片一方より匂いのついてない空気、もう一方からは野菜など、この動物が好んで食べる植物の匂いを与える。動物をその箱の中央部に入れてやると、与えられた植物の匂いに誘引されてその匂いの方によく集まり、これは統計的意味をもっていた。この植物に対する誘引行動は大触角の片側または両側を切除した時に消失し、小触角を切除した時にはこれは消えることはなかった。

触角の先端上皮は脊椎動物の嗅上皮と類似して、いくぶん黄色味を呈しているが、この上皮部を切り出し、この感受面に Ringer 寒天をつめた先端約 150μ のガラス電極をあてることによって電位を記録すると、上皮面は $4.1 \pm 1.2\text{ mV}$ の負の電位をもっていて、これに種々の匂い刺激を与えると比較的ゆっくりとした電位変化が観察され、この遅電位は匂いの種類によって2種に別けられた。すなわちメタノール、エタノールによっては陽性電位変化が、イソアミルアセテート、キシロールでは、陰性電位変化が記録され、この電位の振幅は与える匂い刺激の濃度、速度の増大と共に増大し、刺激を長くすると plateau を形成する。クロロフォルムによる反応はこれらの2種のものとは異なり、陰性遅電位のあとに比較的経過の長い陽性電位が記録され、この陽性後電位の持続時間は濃度の増大と共に長くなった。またしばしば遅電位には振動電位の重畳するものも観察された。これら遅電位の origin はまだ明らかではないが、感受細胞と考えられる細胞層を機械的にできるだけ切除すると、イソアミルアセテートなどによる陰性電位の振幅は著しく減少するのに対し、エタノールなどによる陽性電位の大部分は残っていた。このようなことから陰性電位は感受細胞に起因するのではないと思われる。

5. 脊髄・延髄・脊髄反射と脊髄固有反射の種々な動物における比較

島村宗夫 (北大第2生理)

脊髄感覚神経を刺激し、同じ高さの運動神経から反射電位の導出を行なうと、髄節反射とは別に潜時の著しく長い反射電位が導出される。この遅れた電位の発現機序は、感覚神経からの impulse が脊髄を上行し、脳幹網様体に達した後、再び脊髄に入り下行し、脊髄運動細胞に達する経路によるものとみられるところから、脊髄・延髄・脊髄反射 [spino-bulbo-spinal (SBS) reflex] と名づけた。この SBS 反射は当初ネコでみいだされたが、その後イヌ、サル、ラット、人体にもみとめられることがわかった。

今回は運動様式の異なる種々な動物について、脊髄固有反射ならびに、SBS 反射がどうなっているかについて調べた。

対象に選んだ動物は哺乳類、鳥類、虫類、両棲

類、魚類、サメなど約30種類であった。

実験はすべて chloralose 麻酔のもとに行なった。反射電位の導出は感覚神経に電気刺激を加え、筋、末梢運動神経、脊髄前根から行なった。それらの反射電位の潜時、脊髄動物でみとめられるかどうかなどによって、脊髄固有反射性か、SBS 反射性かを判定した。

実験成績を総括すると、SBS 反射は哺乳類のすべてと、鳥類、ガマ、カエルなどにみとめられたが、は虫類、両棲類 (ガマ、カエルを除く)、魚類、サメにはみとめられなかった。

下行性脊髄固有反射はすべての動物にみとめられたが、上行性脊髄固有反射は動物の種類によって違いがみられた。

これらの違いが系統発生学的違いであるのかどうかは明らかではないが、四肢の動きによって歩行など運動がおこる動物において、SBS 反射の現われ方に違いがみられたことは興味ある点である。

6. モルモット結腸紐の抑制電位に対するエタノール、アセトンの効果

砂野 哲・宮崎策英 (札幌医大第2生理)

モルモット結腸紐における細胞外刺激による抑制電位に対するエタノールおよびアセトンの影響を sucrose gap 法を用いて検討した。

2.5~5%のエタノールはモルモット結腸紐の自発放電を消失せしめ、張力の低下をもたらした。この効果は可逆的でエタノールを除去すれば元に戻る。細胞外電気刺激によって観察される抑制電位はエタノールで消失することなく、逆にわずかに増強される傾向があった。このエタノール処理後の抑制電位はテトロドトキシンで消失する。

これらと同様の効果は1%アセトン処理でも観察される。

結腸紐を低温下におくと自発放電が消失し、電気刺激時のみ反応を示すようになる。その条件下で以下のことを観察した。

刺激条件によっては slow depolarization がみられ、時にはその頂点附近から spike 放電がみられるが、エタノール処理を加えるとこの slow depolarization が次第に減少し、2~3分後にはこれが逆転して一過性の hyperpolarization (抑制

電位)となる。活動電位の afterhyperpolarization と抑制電位との関係を見ると、エタノール処理では spike height が減少し遂に消失するが afterhyperpolarization はほとんど影響を受けないで残る。

エタノール処理筋で刺戟回数と抑制電位との関係を見ると、刺戟回数4回までは回数に比例して増大し8~10回で一定の値となる。

以上より、モルモット結腸紐の抑制電位は抑制神経からの transmitter 遊離によるものと考えられエタノールは spike 電位は抑制するがこの transmitter 遊離は抑制しないと考えられる。また電気刺戟で誘発された活動電位の afterhyperpolarization はこの抑制電位の要素を多く含んでいる可能性が強い。

7. "Interaction inhibitor" としての spermidine

高橋壮之祐・高氏 昌・永井寅男 (札幌医大第1生理)

Barany et al. (1960) によれば, polyamine である protamine および polylysin は, actomyosin 系に対する "interaction inhibitor" であり, これらは myosin B の Mg activated ATPase 活性を抑制するが, myosin B ならびに myosin の Ca-activated ATPase 活性には影響を与えないという。

最近, Meis et al. (1967) は, spermine あるいは spermidine のとき polyamine が, 生筋ならびにモデル筋 (glycerol 筋, myofibrils および合成 actomyosin) に対し, 著明な抑制作用を示すことを明らかにした。しかし彼らは, これらの polyamine と "interaction inhibitor" の関係については言及していない。

われわれは, spermidine および spermine が actomyosin 系に対する "interaction inhibitor" とみなされうるか否かを検討し, 次の結果をえた。

1. 家兎骨格筋の myofibrils, myosin B および合成 actomyosin の Mg-activated ATPase 活性は, spermidine によりその濃度に依存して著明に抑制され, 5~10 mM 以上ではいずれも十分に抑制された。一方, myosin B および合成 actomyosin, ならびに myosin の Ca-activated ATPase 活性は, spermidine の 1~30 mM の濃度範囲で抑制されることはなかった。

2. 合成 actomyosin および myosin B に対する spermidine (1~20 mM) の抑制効果は, 20 μ M~1 mM の Ca により阻害されなかった。

以上より, spermidine は Barany et al. による "interaction inhibitor" とみなされ, かつ, その抑制効果が Ca により阻害されない group (Hasselbach, 1964) に属するものであることが示された。

第177回生理学東京談話会

日時 昭和43年1月27日(土) 午後1時より

場所と当番 東京医科歯科大学第1会議室 福田篤郎・中間三郎

1. 心室の Ca contracture

福田康一郎 (千葉大第2生理)

摘出蛙心標本で Ringer 液中の Ca 濃度を著しく高めた場合に見られるいわゆる Ca contracture については, それが真の意味での contracture か, 反復興奮によるものかまだ十分に明らかにされていない。よって演者はガマ心および食用蛙の八木式心臓標本で表面誘導により心電図検索を行ない, その本態を追求し, 以下の成績をえた。

1. Contracture は夏期 25~30°C では極めて容易に出現し, 且つ wax and ware を示す。Contracture の中断は contracture 時の O₂ 供給不足に基づく房室 block による。

2. Contracture は QRS 群に続発する after oscillation が急速に増大し, 全体が高振動 (500~1000 cycle/min), 高振巾の oscillatory wave となる際に見られる。

3. Oscillatory wave を伴う contracture の発生, 存続は上位よりの興奮伝達を必要とし, 上記の O₂ 不足に基づく房室 block の他, ACh 添加によるそれでも中断され, 室は弛緩する。従って心室粗細動の如く, 室自動性によるものでない。また, 如何に Ca 濃度を高くするも, oscillatory wave を伴わない真の意味での contracture は見られず, したがって以下 "rigor" および "rigor oscillation" の呼称を用いる。

4. Ringer 液中の Ca 濃度を 7.5 mM/L に増し心室筋 Ca 含量を測定し, rigor はそれが正常値の 2 倍以上に増す場合に見られる事を知った. K 過剰あるいは 13°C 以下の低温では Ca rigor の出現を見ないことは, この Ca 含量の増加が抑制される為とわかった.

5. 蛙に比較すべく各種温血動物に CaCl_2 液を静注し心電図検査を行なうに, 粗細動は大にのみ見られ, 兎, 猫, モルモット, ラットの何れも徐脈, 心停止で死亡した. 犬では粗動出現に先行して蛙と同様の一過性の rigor および rigor oscillation が見られた. 他種動物特に猫では上位よりの興奮伝達が明らかに block され, rigor 発生が阻止されるものと考えられる. 何れにしても高 Ca 血心電図で心室粗細動が誘発されるのは決して普遍的現象でないことを知った.

2. 臨床からみたヒトの心筋張力, とくに健康心について

角張雄二・飯田竜一・小川聖二郎・角田興一・平井 昭・増田善昭・木下安弘・斎藤十六 (千葉大第 2 内科)

ヒトの左心室腔を完全弾性球体とみなし, その壁張力 (T) を, Laplace の法則にしたがい, $T = P \cdot R / 2$ (P: 上腕動脈平均血圧, R: 球体半径) により計算した. 健康 178 例につき年令別に T をみると, 1 群: (13~29 才) (58 例), 111~201 ($10^3 \cdot \text{dyns/cm}$ 単位以下同じ), 2 群: (30~39 才) (33 例), 117~204, 3 群: (40~49 才) (28 例), 114~201, 4 群: (50~59 才) (22 例), 110~208, 5 群: (60~69 才) (22 例), 119~196, 6 群: (70~87 才) (15 例), 113~207 であった. 178 例全体の平均値 ± 標準偏差は, $T = 155.3 \pm 21.3$ であった. つぎに, 若年群 (13~39 才), 中年群 (40~59 才), 老年群 (60~87 才) にわけて, T と心拍出量 $\{Vs = (4/3)\pi R^3\}$, および, 上腕動脈平均血圧 (P) の関係を調べた. 若年群では, P が増しても, T は, 中年, および, 老年群におけるほど, 増す傾向を示さなかった. これに反し, 若年群では, 中年, および, 老年群にくらべて, Vs が増すと T の増す傾向はいちじるしかった. $2\pi R / \text{左心駆血期} = \text{平均周短縮速度 (Ve)}$ を調べると, 1 群: 40~72 (cm/sec , 単位以下同じ), 2 群: 48~79, 3 群: 45~65, 4 群: 46~72, 5 群: 44~67, 6 群: 45~71 で, 178 例の

平均値 ± 標準偏差は, $Ve = 56.3 \pm 6.7$ であった. T と Ve の関係を調べると, T の増しに対する Ve の増す傾向は, 若年群で, もっともつよく, 中年群, 老年群となるにつれて, よわまった. 心収縮の機序から, T は等長性収縮とつよい関係をもっと考えられるので, T/緊張期 = 張力勾配 ($TG = \text{Tension gradient}$) を調べると, 1 群: 0.77~2.19 ($\text{cm} \cdot \text{mmHg}/\sigma$, 単位以下同じ), 2 群: 0.83~1.84, 3 群: 0.87~1.61, 4 群: 0.79~2.05, 5 群: 0.72~1.88, 6 群: 0.76~2.18 で, 178 例の平均値 ± 標準偏差は, $TG = 1.21 \pm 0.27$ であった. 以上の成績から, これらの数値は, 健康, および, 病態の心機能を現わす意義ある臨床的指標となる.

3. 心拍数の心臓迷走神経刺激による変調特性 菅 弘之・大島正光 (東大医用電子研)

心臓迷走神経電気刺激による心拍数の変化, すなわち変時作用については, 定性的定量的に多くの報告がなされてきている. 演者らは, その定量化を目的とする実験で, 新しい知見を得たので報告する. Sodium pentobarbital (30 mg/kg) 麻酔下雑種イヌ (8 例) の心臓枝を残して星状神経節の交通枝を両側切断し, また迷走神経も頸部で両側切断したのち, 右迷走神経末梢側切断端を 15 V, 1 msec の矩形波で刺激した. このとき刺激周波数 (Fv) と, 心拍数の平均値 (Fn) とが $F_n \div F_v$ または $2F_n \div F_v$ の関係にある時, それぞれ $|F_n - F_v|$, $|2F_n - F_v|$ を繰り返し周波数とする変動巾約 50~100 msec の洞性不整脈が起った. この時刺激とその直後の P 波との間隔は, この周期と同じずれを示した. そしてその刺激-P 波間隔がその P 波と一つ前の P 波との間隔を決めると考えられる実験曲線が得られた. この曲線は, 連続一定間隔刺激による変時作用函数曲線と考えられる. また単一刺激による変時作用は, すでに知られている実験曲線とほぼ一致した. そして連続刺激による変時作用は, 単一刺激によるその近似的線形加算で表わされた. 以上の実験結果から, 前記の周期的洞性不整脈は, 次のようにして起ると考えられる. すなわち連続一定間隔刺激の変時作用は, それぞれの刺激による効果がほぼ線形に加重されて, 刺激と同じ周期で変動している. $|F_n - F_v|$ または $|2F_n - F_v|$ が比較的小さい範囲では, 生物的關係により Fv は比較的小さく, その

変時作用の変動中は約 50~100 msec である。この時刺激と心拍の時間関係が、一心拍ごとに $1/F_v$ と $1/F_n$ または $1/2 F_n$ との差だけ平均的にずれてゆくので、そのずれの繰り返し周波数はそれぞれ $|F_n - F_v|$ または $|2F_n - F_v|$ となる。したがって心拍間隔も同じ周期で変動する。

さらに数学的モデルをもちいて、時間領域および周波数領域上で、この現象が起り得ることを説明した。

4. 握力の経時的变化の観察

上田五雨・本山十三生・酒井秋男・柳平坦徳・水上哲太郎（信州大順応医研）

健康成人，老人等を被検者とし，径 3.5 cm の握りのストレインゲージ式握力計で，握力の経時的变化を記録し，年齢，性，左右差等を比較し，次の如き結果が求められた。

1. 握力の強さとその立上り速度の関係をみると，健康男子では両者の間に比例関係が認められるが，老人群では特に立上り速度が鈍る。更に脳卒中後遺症患者の例についても測定し，3群の値を両対数グラフ上に図示すると，それぞれはほぼ直線的な関係となった。

2. 握力の値の変異係数を比較すると，健康成人では右 14.4，同左 20.2 で，♀ 右 28.0，同左 37.0 となった。老人群でも同様な傾向となったが，その値は右 32.6，同左 46.6 で，♀ 右 38.5，同左 38.7 となった。此等は運動による疲労後に何れも，より大なる値を示す。

3. 握力の最大値は，健康男子>健康女子>老人男子>老人女子の順に分布する。

4. 健康男子に比し，老人女子群の反復握力動作の疲労過程のばらつきは著明である。

5. 反復動作と持久動作の際の疲労を比較すると，特に負荷が大なる時，健康成人に比し老人群での疲労の度合が大となる。

6. 健康男子 2 名で 150 mmHg 圧で動脈流を阻止した際の握力疲労過程および回復過程をみると，それぞれ特有の経過を示している。此等を，握力・立上り速度の面に展開図示すると，疲労の進行時と回復時の波形の変化の順序がほぼ一致していることがわかった。

7. 老人群の握力最大値と力を発生している筋の硬度の関係をみると，両者の間には相関関係は

みられなかった。併し同一被検者（健康男子）が種々の段階の持久握力を出して，その際の筋硬度の変化を計測すると，握力がある範囲内では力の発生に伴い筋硬度が増し，ある範囲の外では筋硬度は一定値に飽和することがわかった。

5. ニワトリ Embryo の発生過程に於ける心筋細胞膜のイオンおよびテトロドトキシンに対する感受性の変化

石間祥生（東京医歯大医第 2 生理）

3 日目から 11 日目迄のニワトリの embryo の心室筋細胞を切り出し，約 37°C の恒温槽中の modified Tyrode solution に入れて活動電位およびその微分波形を微小電極によって細胞内から記録した。

10^{-6} g/ml の TTX により 6 日目から 9 日目の心室筋細胞膜の活動電位は block するものとしないうものが 10 日目以後はすべて block した。3 日目の TTX 中の心室筋細胞膜の活動電位の大きさ及び rate of rise は TTX により共に減少した。Choline 及び TMA で外液の Na^+ を置換すると 5 日目から 7 日目迄の心筋の活動電位は block されるものと block されないものがあり，7 日目以後はすべて block された。TEA で置換すると 5 日目から 10 日目迄の心筋の活動電位は block されるものとされないものがみられた。TBA および Tris で置換すると活動電位は発生しなかった。TTX の存在下および Na^+ を他のイオンで置換した溶液中でみられる活動電位はすべて Tyrode 中の活動電位に比べて，大きさおよび rate of rise が減少した。TTX によって block されない 8 日目の同一個体の心室筋細胞膜において，choline および TMA による活動電位の block をみた。さらに 3 日目と 10 日目の心室筋細胞膜に対して， Ca^{++} の濃度による感受性の違いを調べたが，両者共に 2 mM の Ca^{++} に比して 20 mM の Ca^{++} 中の活動電位は，rate of rise の増加および phase-2 (plateau) の短縮をみた。また Mn^{++} を 3 日目と 10 日目の心室筋細胞に加えた実験では，両者ともに rate of rise および活動電位の大きさは減少した。

以上の事から，ニワトリの心室筋細胞膜は embryo の発生初期に比較的短期間のうちに TTX の感受性の少ない膜から感受性の大きい膜へと変

化し、それに伴ってイオンの感受性にも変化の起ることが決論される。

6. 破傷風固縮におけるガンマー運動系活動

加濃正明 (千葉大脳研)・高野光司 (千葉大第1生理)

破傷風固縮の発現機序に関して, Sherrington (1905) は抑制性脊髄反射が破傷風毒素により促進性に変換するためであると述べているが, Brooks ら (1957) により抑制を促進に変換するのではなく抑制を遮断するのであるということが確かめられた. Brooks らはネコの脊髄のアルファ運動ニューロンに対する抑制が消失することをみているが, 本実験により同様の遮断がガンマー運動ニューロンに対する抑制にもおこることが確かめられた.

ネコの下腿に破傷風毒素を注射すると, 約24時間後に注射側下肢筋にのみ固縮がおこるが, 他側は正常である. 下腿3頭筋の電気的および機械的活動を固縮側と健側とで比較解析した. 固縮側は健側に比して著しい筋活動が見られる. また皮膚の機械的刺激, 後根および内包の電気的刺激に対

する両側筋の反応を見ると, 健側では上記諸刺激の期間中にのみ活動の増強がみられるが, 固縮側では刺激期間中は勿論, 刺激終了後も長く続く活動の増強がみられるのが特長である. 耳介反射によってやはり固縮側にこれと全く同じ時間経過の活動増強をみることができるので, これはガンマー系の活動であると推測される. そこで後根切断, プロカインによるガンマー線維の撰択的遮断, テサロンによる求心インパルス消失等のガンマー・ループの遮断, およびペントバルビタールによるガンマー系の抑制等により, この刺激終了後長く続く活動増強が消失することを確認した. 筋を伸展すると反射性に活動増強がみられる. 伸展による活動増強はやはり固縮側において著明である. しかし筋をもとの長さにもどすと筋活動は直ちにもとにもどる. すなわちアルファ運動ニューロンの興奮性増大のみでは上述のような刺激終了後に長く続く活動増強はみられない.

以上の諸実験から, 破傷風固縮においてはガンマー運動ニューロンの興奮性増大が重要な役割を果たしていると結論される.

第37回近畿生理学談話会

日時 昭和43年2月10日 午前10時より

場所と当番 京都府立医科大学基礎新館 (2号館) 4階第2講義室

吉村寿人・岩瀬善彦

1. 一般講演

1. 淡水藻 *Nitella* の膜電流と細胞壁中の水素イオン濃度

北里 宏 (京都府立医大第2生理)

Nitella の節間細胞に ^{42}K を負荷し voltage clamp 法を用いて膜電位を K^+ の平衡電位に固定した状態で細胞外液の pH を変化した場合の膜電流の変化と K^+ -efflux とを同時に記録した. 細胞外液の H^+ 濃度を増加させると, 内向きの膜電流が流れ, H^+ 濃度を減少させると外向きの電流が流れる. 細胞外液の pH の変化により膜電流は変化するに拘らず K^+ -efflux は変化しない. 別の実験から *nitella* 細胞膜の K^+ に対する透過性は細胞外液の pH の関数ではなく, 膜電位の関数であることが知られているので, voltage clamp が行なわれている間 pH を変化させても K^+ -efflux が一定であることは voltage clamp が行なわれている間真の膜電位 (細胞内液と plasma membrane

との界面から細胞外液との界面までの電位差) も一定に保たれていることを意味する.

膜電位が一定であり, 細胞外液中のイオンの濃度は H^+ 濃度を除いて変化しない場合, K^+ 以外のイオンに対する透過性も pH の関数でなければ, 細胞外液の pH を変化した事による膜電流の変化 ΔI_m は H^+ が運ぶ電流の変化 ΔI_H と考えられる. 膜電位を固定した状態で細胞外液の pH を5から6に変化させると, 平均 $2.2 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ の膜電流の変化が認められる. この場合 ΔI_m と H コンダクタンス, g_H , との間には次の関係がある.

$$\Delta I_m = (I_m)_{\text{pH}6} - (I_m)_{\text{pH}5} = \Delta I_H$$

$$\Delta I_H = \{(g_H)_{\text{pH}6} - (g_H)_{\text{pH}5}\} \{E_m - (E_H)_{\text{pH}5}\} + 0.058 (g_H)_{\text{pH}6}$$

pH 5 の時の H コンダクタンス $(g_H)_{\text{pH}5}$ は pH 6 の時の H コンダクタンス $(g_H)_{\text{pH}6}$ と等しいと仮定することにより H コンダクタンスは $38 \mu\text{mho}/\text{cm}^2$

となり電氣的に測定された膜のコンダクタンスの値 (約 $40 \mu\text{mho}/\text{cm}^2$) とほぼ等しい。この事は nitella の細胞膜は H^+ を非常によく透過することを示す。

膜電位を固定し細胞外液の pH を変化させた場合、膜電流はほぼ指数関数的に変化する。これは plasma membrane の直ぐ外側にあるセルロース様の細胞壁の性質によって説明される。

2. 延髄の電気刺激による嘔吐の誘起

池田正一 (京都府立医大第2生理)

嘔吐に対する延髄内部および表面の諸構造の関与が論じられているので、嘔吐の中枢機序の解析の基礎として、従来の刺激実験を再検討した。実験には、イヌの脳幹を上下丘間で切断し、小脳の部分除去により延髄背面を露出した無麻酔の標本を用いた。

Wang らによって、いわゆる嘔吐中枢と考えられた孤束核を含む延髄外側網様体に、系統的に電気刺激をあたえると、怒嘔や呼吸の変化を中心とした多彩な反応をうる。そこで嘔吐のみを記録し得るように設計した記録装置によると、刺激期間に同期した真の嘔吐を誘起することは、Wang らの主張に反して容易ではない。すなわち、apomorphine 投与による典型的な嘔吐にくらべて非典型的であるか、または刺激終了後に反復性嘔吐をみることが多い。複雑な構造をもつ網様体の直接刺激による反応が、非典型的であるのは、むしろ当然と考えられる。刺激期間に同期した反復性嘔吐は、Obex の高さで孤束核に隣接した網様体小細胞性領域の一小部位の刺激によってのみ誘起され、その再現性は極めて低い。

次に催吐剤の作用点といわれる延髄最後野の chemoreceptor trigger zone (CTZ) は、電気刺激によって嘔吐を誘起し得ないといわれているが、この部の電気刺激によって、嘔吐に関する神経要素を選択的に興奮せしめて、嘔吐を誘起するのではないかと考えた。すなわち、最後野の外側縁で、その吻側端から $0.5 \sim 0.7 \text{ mm}$ 尾側の刺激で、刺激と同期した、再現性の高い、典型的な嘔吐を誘起しえた。これよりやや尾側の刺激では同期性は悪くなる。延髄表面で、嘔吐を誘起しうる刺激点とは、CTZ 相当部に限られている。CTZ 相当部の刺激による嘔吐誘起性について、CTZ の

細胞構成と、孤束核および延髄網様体との線維性連絡の立場から、その妥当性を論じた。

3. 脊髄運動ニューロンにおける変性シナプスの伝達効果

荒木辰之助・遠藤克昭・吉田邦啓 (京大第1生理)

猫の脊髄後根を切断して (DRC-cat)、運動ニューロンに単シナプス性に連絡している group Ia 線維の終末が変性を起してゆく過程における単シナプス伝達効果、および猫の胸部大動脈を $40 \sim 45$ 分間遮断して脊髄運動ニューロンに対する介在ニューロンからのシナプス連絡を減少させた場合の (G-cat)、運動ニューロンにおける単シナプス伝達効果を EPSP を指標として検討した。

DRC-cat においては、求心性線維の単一刺激に対する EPSP の大きさは減少し、反復刺激に対しては刺激頻度の増大とともに EPSP の大きさは減少する。PTP は後根切断後約50時間頃から急激に消失してゆく。しかし、この時期に細胞外で local に Ca イオンを作用させると PTP が回復する。

G-cat においては後肢に rigidity が現われ (一般に extensor), rigidity 術後2日~60日における実験では、反復刺激に対する単シナプス伝導効果が著明に増大することが見出された。Group Ia 線維に対する二重刺激では第2の EPSP の方が最初の EPSP よりも増大することが多く、反復刺激に対しては高頻度の刺激に対しても EPSP の大きさの減少はほとんど起らず、 $0.1/\text{sec}$ から $50/\text{sec}$ まで刺激頻度が増大するにつれて EPSP の大きさが増大してゆく傾向がみられる。反復刺激時の EPSP の plateau の大きさも正常の場合よりもはるかに大きくなる。また、PTP の大きさも増大し、その時間経過も延長する。これらの変化は extensor rigidity を起している猫では extensor motoneuron において特に著明である。

以上の結果から、G-cat においては運動ニューロンに対する介在ニューロンからのシナプス連絡が減少して denervation hypersensitivity を起すのではないかと考えられる。

4. 外側前庭神経核電気刺激による橈骨神経誘発電位と頸部交感神経系および体性神経系の関係

吉井直三郎・岡田一男・新井節男（阪大第2生理）・松永 亨・前田和雄（阪大耳鼻科）

前庭-脊髄系に対する自律系（特に頸部交感神経）および体性知覚系の相関を検討するため以下の実験を行なった。Flaxédil 不動化猫を用い、人工呼吸のもとに小脳を除去し、外側前庭神経核に電気刺激を与え、橈骨神経より誘発電位を記録した。次に ganglion medius と ganglion inferius の間で頸部交感神経を切断して、ganglion inferius 側で電気刺激を与え、あるいは頸髄後根を切断してその中枢端を電気刺激して上記の誘発電位におよぼす影響を検べた。

1. 外側前庭神経核の単一電気刺激により橈骨神経にて約 3 msec の潜時で spike が現われ、ついで 4～5 msec 後に late activity が出現する。

2. 小脳健常動物と除小脳動物について比較すると、この橈骨神経誘発電位の各成分共、潜時には差は認めなかったが、閾値は除小脳動物の場合少し低い。

3. 頸部交感神経に単一電気刺激を与えると橈骨神経に潜時約 8 msec で約 10 msec の持続時間をもつ誘発電位が出現する。

4. 頸部交感神経の反復電気刺激により、外側前庭神経核刺激による橈骨神経誘発電位の initial spike には変化はないが、late activities が減少した。

5. 頸髄後根 (C₁-C₃) の反復電気刺激中、外側前庭神経核刺激による橈骨神経誘発電位の late activities は減少した。

以上より vestibulo-spinal system に対し、頸部交感神経系および体性知覚神経系が抑制的に働らくと考えられる。

5. ウワバインのマイクロホン電位に対する作用

松裏修四・池田勝浩・古河太郎（大阪市大第1生理）

ウワバインの腺組織や上皮組織に対する作用としては、Na イオンが能動輸送される側に投与された場合にのみ、それを阻止することが知られている。今回は、この Na-K により活性化される ATPase 阻害剤であるウワバインを局所投与した際有毛細胞の活動をあらわすマイクロホン電位 (MP) がどのように変化するかについて調べた。

小囊外液 K イオン濃度の MP に及ぼす影響についてもあわせて調べた。すでに、当教室から報告されている方式にしたがって金魚小囊からガラス微小電極を用いて MP を記録した。ウワバインまたは置換液の投与方法としては、小囊斑外側に 0.1～0.03 ml の液を滴下し、液の濃度を同一に保つために 5 分ごとに新しい液で交換した。小囊内部に投与する際には、MP 記録用の微小電極とは別途に小囊内へ刺入した微量注入用注射器に接続したガラスカニューレから毎分 0.1～0.3 μ l の割合で液を投与した。

外液 Na イオンを K イオンでおきかえると、MP は著明に減少した。この外液 K イオン濃度の増加による MP の減少は、再び外液を NaCl 液で置換することによってほぼ初期の値に回復した。このように KCl は小囊外部に作用させたときには著明な変化がおこる（これに反し小囊内部に作用させたときには Na でも K でもあまり顕著な変化のみられないことはこの前報告した）。

ウワバインを小囊斑外側に投与すると、 2.5×10^{-4} g/ml の濃度で投与後 20～30 分で MP は初期値の 20～30% に減少した。しかし小囊内部より投与すると 2.5×10^{-3} g/ml の高濃度でも MP に変化がみられなかった。これらの結果は、有毛細胞の能動輸送は、基底部で Na が外に排泄される方向に働いていることを示す。

尚、今回は報告しないが、ストレプトマイシン、カナマイシンでは、小囊内に投与した際有毛細胞に対して作用がみられ、小囊斑の外部から投与した場合には作用のみられないことがわかった。

6. てんかん発作と外側膝状体前シナプス性抑制

岩間吉也・阪倉久稔・笠松卓爾（阪大高次神経研究生理）

動物の脳内電気刺激によって誘発されるてんかん発作が、外側膝状体に存在する前シナプス性抑制機序にどのような影響を与えるか、を調べた。

本実験では、Flaxédil で非動化した無麻酔の急性猫および植込み電極をもった慢性猫を用いた。皮質運動領および海馬に適当な電気刺激を与え、発作波を誘発した。これらの発作波の脳内波及を、皮質運動領・視覚領・外側膝状体および海馬

で記録した。同時に、外側膝状体の単発電気刺激によって視交叉から誘導される逆行性視索誘発電位の振巾を指標として、前シナプス性抑制の消長をみた。

1. 皮質運動領に初発した発作波が視覚領に波及する時期に一致して、逆行性視索誘発電位の急速な振巾増大がみられた。放電休止期に入ると共に、ただちに元の振巾水準にもどった。

2. 上記のてんかん発作に伴う逆行性視索電位の振巾増強は、皮質視覚領の除去によって、程度が著しく弱まる事を知った。

3. 発作波が皮質運動領に限局して終了する場合には、ほとんど変化が認められない。

4. 海馬に初発した発作波が新皮質に波及しない限りは、逆行性視索電位の著明な振巾増大をみなかった。

以上の実験結果から、(i) てんかん発作が脳内に広く波及するに伴って、外側膝状体の前シナプス性抑制が動員される事、(ii) および、その要因の一つとして皮質視覚領の存在が重要であると結論する。

7. Contact lens 装用と生体の反応態度 実験動物における電気生理学的考察

安原基弘・内藤博江・真鍋準子・深川導子・毛利多美子・高橋公裕 (関西医大第2生理)

Contact lens (以下 CL) の装用は人体に対していろいろの影響をおよぼすことが知られているが、私たちはこの中枢神経機序を解明するため、ウサギを使用して次の如き電気生理学的な実験を行なった。

この実験でまず対象としたのは求心性の活動電位であり、その記録には三栄測器製の誘発反応加算装置を使用した。坐骨神経刺激により大脳皮質、脳幹網様体、海馬で記録される誘発反応は CL 装用により抑制される例が多くみられる。次に脳幹網様体の 100 c/s 刺激により出現する大脳皮質、海馬の覚醒反応、それに伴う前後肢の誘発筋放電の閾値に対する CL 装用の影響について検討したが、覚醒反応、筋放電とも閾値は下降するものもあったが、上昇するものも多く認められた。上昇の傾向は筋放電の方が強いようであった。誘発筋放電の実験は大脳皮質、海馬刺激のものについてもその大きさを対象として行なったが、

CL 装用は大脳皮質刺激のものに対しては抑制的な例が多く、海馬刺激のものに対しては促進的な例が多く認められた。以上の他、自律機能への影響を知るため、腸管運動への作用を覚醒反応と同時に記録観察したが、CL 装用により腸管運動は抑制された。しかし中枢から腸管への抑制はあまり影響をうけなかった。以上の実験のうち脳幹網様体刺激による覚醒反応と誘発筋放電の実験については procaine を点眼し、その影響を検討したところ、閾値はさらに上昇の傾向を示した。

以上の成績より CL 装用は生体に対して主として抑制的であるが、海馬のように促進的な影響を受ける部位もある。この海馬の興奮が CL 装用困難者における原因の一つと考えられるが、今後この海馬の興奮と覚醒反応閾値の下降、人間における θ 波との関係などについて検討したいと考えている。

8. 簡単な電磁流量計の試作

平川千里・竹上貞之・富田忠孝・小西与承・高安正夫 (京大第3内科)・金井 寛・川村尚成 (上智大電子工学)

血管を切断することなく、その中を流れる血液の流量 (ml/sec) を測定する方法の一つに電磁流量計の使用があるが、正弦波方式と矩形波方式たるとを問わず、その電子回路の作製は余り簡単でない。

演者らは全トランジスター方式の正弦波電磁流量計 (回路設計は金井による) を、京大工学部附属オートメーション研究施設桑原教授の指導の許に自作した。本機は小型且低廉であることを特徴とするが、この事は多数の血管からの流量測定を行なうような場合に多数の装置を必要とするので非常に重要である。このように電磁血流計が比較的容易に使用できる状態になった事は循環研究の上で意義あることであろう。

本機の入力抵抗は 200 k Ω (プローブの出力インピーダンスは約 2 k Ω)、零流量における出力には入力換算 0.7—1.0 μ V (p-p) の雑音があるが、これは励磁電流 0.5 A 以下で且イヌの心送血量が異常に低い場合には S/N 比に多少の問題を生ぜしめる模様である。

泉工医科製 (メラ) のプローブ (直径 10 mm) を流量零の状態で使用した際の出力ドリフトは約

1時間の検定では雑音レベル以内に止った。従来問題ありとせられた零線移動に関しては2種のテストを行ない、(1)プローブ付属の grounding point とプローブ自体の距離を 1 cm 以下から 15 cm の範囲で変化させても、また (2) 約 5 l の水槽 (食塩水、濃度 0.1, 0.3, 0.9, 2.0%) の中でプローブの位置を最大に変化させても、零線移動は雑音レベル以内に止ることを知った。尙大型 Helmholtz coil, 3%食塩水使用の場合、定常流量 0~150 ml/sec の範囲で流量と出力 (mV) の間には 1%以下の標準偏差を以て直線性がある。

9. 体運動のエネルギー式について (II)

久保秀雄 (大阪体育大総合研)

直接に酸素の消費を測定せずに、レコードからエネルギー式の指数 n を求める一つの方法を前回のこの談話会で自由型競泳について述べた。

マラソンではこの方法が用いられるか。

資料: 第2回国際マラソン大会での、上の10位までの各結果

演算: 仮定 $\sum v_i \log v_i = v_o \log v_o$

基本式: $\sum x_i = \sum \log \frac{\log v_i}{\log v_o} / \log \frac{v_i}{v_o}$

v_i : 区間 5 km での平均の速さ

v_o : 全コースでの平均の速さ

$X_i: E=100 v^n$ について $n=1+x$

結果: マラソンでも可能である

マラソン $x=1.371_8-1.067_1 \log v$

出力 1.5~1.6

自由型競泳 $x=4.71_6-12.683_8 \log v$

(1.5 km)

出力 5~7

自由型競泳 (1.5 km) にくらべてマラソンでの出力は約 1/4 程度である。

10. 熱電変換体を利用せる温度感覚測定 (第3報)

桑島 勉 (大阪医大生理)・笹川総逸 (京大整形外科)

われわれは従来行なわれて来た皮膚温度感覚測定法の欠陥をできうるだけ除去するために、熱電変換体を利用した測定器を考案し、これに改修を加えた成果を本会で発表してきたが、今回は測定値と実際温度との相関を直接知りうる新しい改修型を制作したのでこれを報告して批正を仰ぎた

い。電源部熱電変換部水冷式アダプターは前報告同様であるが、測定用アダプターは新らしくサーミスター型の温度計を挿入して、計測部の温度を同時に計測しうるようにした。すなわち温度計を新作し、同時にスキッチで抵抗も測定しうるようにした。温度計はブリッジ型の抵抗測定回路を応用し、零点調整を標準抵抗で行ない、+100°C より -5°C 迄の目盛をつけ、最低 -20°C 迄一応測定可能とした。これを使用して、前回および前々回に時間を指標とした各手指頭の状態計測を一部分発表したが、今回はエネルギー的な負荷時における一定時間の温度変化および指頭の状態変化による温度の変化状態、さらに前報同様の実験条件により、温覚および冷覚の時間を指標としたものと、温度を指標としたものとを比較検討した。すなわち負荷時一定時間内の温度変化は高温より低温にした場合も、低温より高温にした場合も各時間における温度は有意の差が認められなかったが、低温部すなわち -5°C 以下において多少有意の差に近いものが出た。ただし、これは測定器機構成部分品の規格性能からくる不可避誤差 (unvermied=barer Versuchsfehler) と看做すべきものである。また冷却時には計測値が室温に左右され易く、低温になると所要時間が多くかかり、加熱時は上昇が速く直線に近くなる。冷感覚と温感覚とを、実際の温度と時間とで表わし図形にして比較してみたが、両者殆んど対称的となり、時間を指標としたものと、温度を指標としたものとはあまり差がない。なお今回の実験で計器の目盛、サーミスターの位置、温度計測法の注意点等が今後の改修に待たねばならないこととして知られたが、皮膚における同一点の温冷両覚に温度計測も加えた測定が行なわれる事を追及しえたことは大なる収穫と思われる。

11. 運動前後の尿における kallikrein 活性の変動に就いて

村上長雄・榊村純生・堀 清記・水田勝博・川井 浩 (三重大第1生理)

運動前後の腎の血行動態調節に、kallikrein-kinin 系は、renin-angiotensin 系および活性 amine 物質と、どう拮抗関連し合うかは興味ある問題である。今回は運動前後の尿 kallikrein 活性の変動を調べた結果をえた。

1. 人尿 kallikrein は Sephadex G-200 ゲル濾過法により分画し、該分画の活性を Holtone 基質で incubate した後に、平滑筋収縮作用 (モルモット回腸片) で測定した。Fraction No. 6~10 (H group) No. 11~18 (M group), No. 20~25 (L group) において活性の peak を示した。中でも M group の活性は高く、特に運動後で著しい。

2. 上記 3 分画の家兎静注による血圧下降作用は H group で認められ M, L group では無影響であった。

3. Ovum mucoid trypsin inhibitor, soybean trypsin inhibitor および trasylol が該 3 分画の kallikrein 活性におよぼす影響を調べた。Ovum mucoid trypsin inhibitor で H group の該活性は抑制され、soybean trypsin inhibitor で M, L group の該活性は抑えられた。Trasylol はすべての 3 分画の活性を抑えた。

4. Kininase 活性は H group に著しく、M, L group において殆んど認められない。運動後の該活性は運動前のそれに比べて増加する。

以上、平滑筋収縮作用と血圧下降度とが一致するのは H group のみであり、M, L group は平滑筋収縮作用のみで血圧下降作用を示さない。M, L group の kallikrein 量は血圧下降に影響をおよぼさない程度の少量なものであるにも拘らず、平滑筋収縮作用が著明に存在するのは kininase 活性が殆んど認められぬことに起因するものと推測された。逆に H group の平滑筋収縮作用が M, L group より弱いことは、該 group の kininase 活性が非常に高いため、循環血液中ではその kininase は稀釈され、一方 kallikrein により生成される kinin 量が M, L group に比して非常に大であり、そのために血圧下降作用も著現してくるものと考えられる。

12. UX 物質 (kallikrein 様物質) の腎臓に対する作用に就いて

村上長雄・榎村純生・川井 浩・堀 清記 (三重大学第 1 生理)

村上の方法で抽出した UX 物質は種々の点で kallikrein に類似している事、および kallikrein も UX 物質も共に家兎で静注により尿蛋白発現作用を示し、この作用は予めの抗ヒ剤処置により抑制される事についてはすでに報告した所である。以

上より明らかなように尿蛋白発現には histamine の関与が想像される。そこで家兎で kallikrein または UX 物質静注後の尿中 histamine 排泄量を検討した結果、尿蛋白発現とほぼ並行した排泄量の増大をみる事が判った。一方 sinomenin 静注で histamine 分泌は著しく促進され、尿蛋白の発現をみたが、この処置後 histamine 排泄増大中に kallikrein を静注すると、著しく蛋白尿は増強されたが、体の histamine 分泌能力が疲憊する 180 分以上経過後には、kallikrein を静注しても殆んど蛋白尿の発現をみなかった。すなわち、蛋白尿発現には kallikrein に由来する kinin の存在とともに histamine の関与が必要とされる事が想像される。Kallikrein または UX 物質静注で一過性の減尿とその後の利尿とが認められるが、PSP 排泄の消長よりすると前者では腎血流量の減少、後者では増大が認められるが、抗ヒ剤の予めの処置で減尿および腎血流量の減少は阻止された。そこで分泌増大を来した histamine による一過性の腎血流量減少効果による腎 anoxia が尿蛋白発現に関与する可能性が出てくる。しかし両側腎動脈閉塞により発現する蛋白尿も、これに並行して尿中の histamine 排泄量の増大をとまない、且つこの蛋白尿も抗ヒ剤の予めの処置で軽減された。すなわち histamine による暫時の軽度の腎 anoxia が尿蛋白発現に特に重要な意義をもつとは考えられず、腎疾患で認められる蛋白尿も抗ヒ剤で抑制される事などを考慮すると、蛋白尿発現には kinin, histamine それぞれ単独ではなく、腎糸球体への両者の協同作用が蛋白尿発現に重要な役割を果たしているものと考えてよいように想われる。

13. 胸腺・淋巴系の機能 (第 2 報) ; 末梢淋巴組織内淋巴球産生と胸腺との関係

木下喜博 (大阪市大第 2 生理)

胸腺摘出動物の脾臓・淋巴節等の末梢淋巴組織では小淋巴球産生の抑制が見られ、この現象は小淋巴球母細胞の DNA 合成能の低下、generation time の遅延、mitotic index の減少で説明される (日本生理誌 28, 647, 1966)。今回は胸腺より作成した凍結乾燥粉末の懸濁液を胸腺摘出動物に投与する事により小淋巴球母細胞の DNA 合成能の促進、新生小淋巴球数の増加、淋巴組織構築不全の改良が認められた事を報告する。

生後4週の golden hamsters の胸腺を生理的食塩水中で homogenize し、これを lyophilization により凍結乾燥粉末を作成し、生理的食塩水に 2 mg/ml の濃度で懸濁液を作り、この 0.5 ml を 1 日 1 回、5 日間、胸腺摘出 golden hamster (生後2週で摘出し、1週間飼育) の腹腔内に投与する (1匹に投与する粉末の全量は10匹の胸腺に相当する)。1週経過後 tritiated thymidine (H^3TdR) を $1 \mu\text{C/g body weight}$ 与え、一定の間隔で動物を sacrifice し、淋巴節細胞の DNA 合成能を autoradiograph 法により検討し、さらに胸腺物質投与による淋巴組織構造の変化を組織学的に追求した。実験結果の要は次の如くである。ただし、対照は生理的食塩水を投与された胸腺摘出動物である。

1. 胸腺摘出により、小淋巴球母細胞の低下した DNA 合成能は懸濁液の投与により stimulate された。これにより母細胞の cell cycle において、DNA synthetic (S) period が正常値に近づくと推定された。

2. H^3TdR によりラベルされた小淋巴球は新生細胞とみなされ、これが対照群より投与群において、より多く見出されるので ($P < 0.01$) 胸腺内物質による小淋巴球産生の促進が考えられた。

3. 摘出動物の淋巴節・脾臓に見られる淋巴細胞の萎縮、皮質または白髄の細胞数減少は投与群で改善されているのが認められた。

以上より、胸腺は末梢淋巴組織に対し、淋巴球の seeding によるのみならず物質レベル (thymic lymphocyte producing factor) によっても支配的影響を持っている事が想定される。

14. ヘモグロビン NO の電子スピン共鳴 (I)

志賀 健・黄 健周・中馬一郎 (阪大第1生理)

HbA は α 鎖と β 鎖から成っているから、Hb の機能を分子論的に解析するためには、この両鎖について、その物理的性質の異同、および両鎖間の相互作用に伴う変化を分析する必要がある。

Hb-NO は常磁性で、電子スピン共鳴 (ESR) 吸収を与えるから、HbA、 α 鎖および β 鎖について NO 複合体の ESR を検討した。NO はこの場合 O_2 のモデルと考えることが出来よう。

先ず一方で ESR スペクトルを温度を変えながら測定する。他方ではその物理定数 (g-値、A-値

および巾) の推定値を基にして電子計算機によって ESR スペクトルを合成する。実測された図形と合成された図形とが一致すれば真の g-値と A-値は決定できる。

次に配位子場理論によってこれらの値の解釈を試み、Hb のヘムと NO との結合状態を推定する。例えば Griffith はヘム面と NO (または O_2) 軸とが平行で、NO (または O_2) の π 軌道がヘム鉄との結合に関与しているとのモデルに基づく理論計算を行なっている。

実測および合成スペクトルから求められた g-値は $Hb\alpha\text{-NO}$ と $Hb\beta\text{-NO}$ とで著しく異って居り、かつ温度依存性がある。スペクトル線の巾が広いため、A-値については正確に推定できなかったが、この事は恐らくヘムに配位した NO の配向にかなりの自由度が残っていることに起因するものと考えられる。

血球および $HbA\text{-NO}$ は両鎖 NO の算術和にほぼ等しいスペクトルを示す。Griffith の理論と照合すると、 -50°C 以下では α 鎖、 β 鎖とも NO 軸はヘム面と平行ではなく、その歪みは α 鎖の方が強い。しかし常温では α 鎖の NO 軸はヘム面と平行であり、 β 鎖ではやや歪んでいる。また -20°C 附近で起る g-値の変動はグロビンの高次構造の変化に起因するものと想像される。

結論としてヘム面と NO の配向は α 鎖と β 鎖とでかなり異っている事が明らかとなった。

15. 副腎髄質ホルモン分泌におよぼすアルカリ金属イオンの影響

反町 勝 (京大第2生理)

副腎髄質ホルモンの分泌機序は、近年 Douglas らによる灌流実験でよく調べられている。副腎髄質は、骨格筋、神経細胞同様、興奮性組織であるので、イオンに対する反応性はよく似ていると思われるが、報告は少い。よってアルカリ金属イオンの分泌におよぼす影響を調べて見た。

1. Rb^+ 、 Cs^+ の灌流液 (Locke 氏液) 内組成を増加させると、 K^+ 同様一過性に分泌が増加する。この反応は、灌流液内 Ca^{++} に依存し、 Mg^{++} により拮抗されるが、(Cs^+ +atropine) によっては影響をうけない点で K^+ と似ている。ほぼ直線状の dose-response 関係がえられるので、恐らく K^+ 同様の脱分極作用に由来すると思われる。

2. Li^+ で Lock 氏液の Na^+ を置換した場合ホルモンの resting level はやや正常より高くなるが、一過性の反応は生じない。またこの液の灌流下に Ach 50 μg をカニューレより注射しても、Ach に対する反応性は失われないので、 Li^+ は Na に近い性質をもつと思われる。

3. 高濃度の NH_4^+ は、 Ca^{++} 依存性の一過性反応とその後に出現する段階的な分泌増加を生ずる。後者は、 Ca^{++} には依存せず、(C_6 +atropine) でも影響されないし、また発現迄の時間は NH_4^+ の濃度にほぼ逆比例する。

4. NH_4^+ の作用に関連して、 NH_4^+ head を化学構造内にもつ TEA, TMA を調べた。TEA は、30 mM 以上では resting level がやや正常より高くなるが、一過性反応は生じない。一方、分泌促進剤として知られる TMA は、最少有効濃度、 Ca^{++} 依存性、(C_6 +atropine) で完全に阻害される点で Ach とよく似ている。他方、50 mM 以上の TMA を含む液を流した後、正常の Locke 氏液に切り換えると、初めの一過性反応よりは小さいが、dose に比例した大きさをもつ反応が見られる。同様の現象は、choline, Ach の場合にも見られるが、TEA, K^+ , sucrose, Li^+ で Na^+ を置換した場合は見られない。

II. シンポジウム

人体生理の基礎的問題

16. 人体生理の基礎的諸問題について私の意見 久野 寧

17. 電子計算機による人体運動のシミュレーションの試み

井上 章・品川嘉也 (京大第2生理)

人体の運動を運動方程式で表現 (simulate) する研究は Hill, Furusawa 以来、多くの生理学者によってなされてきた。われわれもこの立場から運動時のエネルギー代謝を解析する目的で次の式を提案した、

$$m \frac{dv}{dt} = f - k_1 v - k_2 v^2 - k_3 v^3 \dots \dots \dots (1)$$

右辺一次項で打ち切れば Hill の式に一致する。(1) 式が Hill の筋収縮の特性方程式とのアナロジーが成立し、またこれを基にしてスピード競技記録のシミュレーションが可能であることは前

回の談話会において報告した。今回は (1) 式により人体運動の経過をシミュレートする問題について報告する。(1) 式を解析的に解くために右辺を零とおいた三次方程式の判別式 $D = q^2 + 4p^3$ を求めると $p = (3k_1 - k_2)/qk_3$ 生理学的意味をもつためには $k_1, k_3 > 0, k_2 < 0$ でなければならないから常に $D > 0$, すなわち 1 実根 (これを α とする) と 2 虚根 (2 次方程式 $v^2 + lv + m = 0$ の根とする) を持つ筈である。したがって (1) 式の積分は

$$v = \alpha \{ 1 - (1 + lv/m + v^2/m)^{\frac{1}{2}} \exp \{ -k_3(\alpha + al + m)t/m - (2\alpha + l)/\sqrt{4m - l^2} \tan^{-1} v\sqrt{4m - l^2} / (2m + al) \} \} \dots \dots \dots (2)$$

となる。明らかに終末速度は α であり緩和時間は近似的に $m/k_3(\alpha + al + m)$ で表わされる。しかし (2) 式の表現はかなり複雑であり、実験値の解析には不便である。さらに (1) 式を拡張して

$$m \frac{dv}{dt} + k_1 v + k_2 v^2 + k_3 v^3 = f + \varphi(t) \dots \dots \dots (1')$$

ただし $\varphi(t)$ は歩行者の場合は $\cos 2\pi st$ (s は毎秒の歩数), 走行の場合はパルス関数とすれば解析的表示は困難または不可能となる。

そこで (1) 式または (1') 式を電子計算機 (アナログおよびデジタル) で解く必要がある。とくに歩行者の場合 Hill の運動方程式に既知のデータを入れたらと実測の歩行速度の 1/2 程度の値しかえられないので、電子計算機による解には意味があると思われる。

18. あまの作業と呼吸

小林庄一 (新潟大第2生理)

あまは作業中に水圧とその急激な変化、水への喪熱、肺胞ガス張力の変化などの環境侵襲をうける。これらは各種生理機能に影響を与えるが、本日は、その呼吸機能に対するものについて述べる。

水圧は圧縮性のある体腔を圧縮する。その大部分は肺胞であるが、胸廓の屈撓性は腹壁に比して小さいから、肺胞の縮小は、腹壁の陥凹、横隔膜の挙上によっておこる。水深約 20 m 以上の潜水では理論的に肺容量は残気量以下にならなければならない。あまの胸壁、腹壁の屈撓性はあまでない男女にくらべて大きい。これは深く潜るのに有利である。一方、最大保持吸息圧は対照女子より

大きい。これは浮上して呼吸を整えるとき、水圧に抗して行なう吸息に有利である。最大吸息に要する時間も短い。これも吸息力の強さと全胸コンプライアンスの大きいことを示唆する。

作業中のいきこらえによる不足酸素、蓄積 CO_2 は 1 分以内のいきこらえならば、ほぼ等時間の浮上呼吸によって処理される。実際の作業中の浮上時間は潜水時間と等しいか、やや長い。もし、浮上時間の方が小になると、処理が不十分になり、 N_2 蓄積もおこりうる。

水圧による肺胞内圧上昇のため、肺胞 CO_2 張力が静脈血 CO_2 張力より高くなり、肺における CO_2 交換の逆転がおこる。また、肺胞 O_2 張力は浮上の際、物理的に急激に低下するから、あまが無理な水底作業をすると、浮上のとき水面近くで意識を失う事故がおこる。

換気の CO_2 応答性は作業期に低下する。いきこらえ潜水に対する適応であろう。あまのいきこらえ時間は、一般人とほとんど変わらない。しかし、あまの潜水めがねが一種の再呼吸嚢としてはたらく、息苦しさの緩解、こらえ時間の延長に役立っている可能性がある。わずかの量（たとえば 0.1 l）の、1 ないし数回の再呼吸が息苦しさを除き、こらえ時間を延ばすからである。

あまの潜水作業による酸素消費量は、1 回の潜水あたり約 1 l である。しかし、水に浸っていることによる喪熱は酸素摂取量の増大を来し、直腸温の $1 \sim 1.5^\circ\text{C}$ の低下は酸素消費量を約 50% 増加させる。あまの最大酸素摂取量、最大酸素債は一般女子と大差なく、女子運動選手よりかなり小さい。これは、あま作業の負荷は酸素債能力の増大を来す程強いものではないことを考えさせる。

19. 体温の circadian rhythm の phase shift について

佐々木 隆（熊本大体質医研生理）

体温の日間リズムは生活日課をずらすことによる phase shift にはなかなか応じ難く依然として従来のリズムを維持する傾向が強い。しかし旅行によって異なった地域に移動した場合には、体温のリズムは比較的短期間に、新しい地方時に同軌する。

この報告は 9 例の太平洋横断および大西洋横断飛行実験によって、体温の日間リズムが新しい地

方時へ同軌してゆく経過をあらわす一般式を誘導しようとしたものである。

旅行の目的地に到着した直後には生体時計とその土地の地方時との間にはかなりの時差が存在するが、この差は漸次減少する。このようなズレの減少は、毎日一定量ではなく、到着後数日が最も大きくて日を経るにしたがって小さくなる。したがって生体リズムが新しい地方時に同軌する速さは、その時に残存する位相のズレの大きさに比例するというありふれた仮定から出発するのが最も妥当であろう。すなわち y : 生体リズムの位置（経度）、 $f(t)$: 乗物の位置（経度）、 t : 時間（日）とすると

$$\frac{dy}{dt} = \frac{1}{\tau} [f(t) - y]$$

がえられる。ただし τ は実験的に $2.5 \sim 4.0$ 日であった。

この式の適用例を数例あげると

1. 東西方向に等速度で旅行中の経過

$$f(t) = \omega t + \lambda_0$$

$$y = (y_0 - \lambda_0 + \tau \omega) e^{-\frac{t}{\tau}} + \omega t + \lambda_0 - \tau \omega$$

ただし ω : 乗物の東西方向の速度成分（経度/日）で東行を正、西行を負と規約する。 λ_0 : $t = 0$ のときの乗物の位置（経度）。

2. 旅行の中断あるいは目的地到着後の経過

$$f(t) = \lambda_0$$

$$y = (y_0 - \lambda_0) e^{-\frac{t}{\tau}} + \lambda_0$$

そして位相のズレ $[f(t) - y]$ が 22.5° (1.5 時間) 以下であれば、実際問題として身体はこれを感じなくなっていることが明らかになった。

20. 新 O_2 -meter の人間工学的応用

高木健太郎（名大第 1 生理）

ZnO_2 , SiO_2 よりなる磁器は常温においてはほとんど完全なる絶縁体であるが、これを高温 ($800 \sim 1000^\circ\text{C}$) に熱すると、酸素イオンに対してのみ半導体となる。したがってこの磁器の両側の気体の酸素分圧が異なるときは Nernst の式にしたがって磁器の両面に電位差が生ずる。

適当な電極を介してこれを電圧計に導けば、それから両側の酸素分圧の差をはかることができる。一方の側に空気をを用いこれを規準にとって呼吸中の酸素分圧を測定でき、これに呼吸量を乗じて酸素消費量をはかることができる。

この素子の欠点は高温にしなければならぬこと、規準とすべき空気中の酸素分圧が変動したり、呼気中の水蒸気の量によっても変化することである。素子を暖める炉の温度調節を on-off 式にせず連続的にし、呼気中の水蒸気は予め脱水しておけば、従来のものに比して極めて安定にして正確な値をうることができる。測定の潜時は素子そのものにはほとんどなく、素子に到るまでの気流の速度が関係するのみであり、適当な補助装置を用いれば連続測定が可能である。

この O_2 -meter を用いてその応用例を紹介すると自転車のギア比を変えたときの O_2 消費量はかり、最小エネルギー消費のギア比を求めた。熟練者と非熟練者の間に差異がある。熟練者ではギア比が 3.08 位のところに最小エネルギー消費の点があり、それよりギア比が大きくても小さくても消費量は増すが、非熟練者では最小点はこの測定範囲内では見出しえなかった。

1000 m 全力疾走時所要時間の最短なときのギ

ア-比についても熟練者と非熟練者の間に差異があり熟練者では 3.00 ギア-比位のところが、最短時間であったことは興味深い。

21. シンポジウムの総括

吉村寿人（京都府立医大第1生理）

今回のシンポジウムでは運動生理、呼吸生理、体温生理、methodology 等の各方面より話題提供をお願いしましたが、何れも現在日本生理学会で計画中の人体基礎生理学研究所の立案に対し重要な示唆を与えるものであった。併し人体生理学の基礎的諸問題は単にこれだけではなくまだまだ多くの問題がある。例えば遺伝学、環境生理学、栄養生理学、病態生理学、体液生理学、大脳生理学等々である。したがってこのようなシンポジウムの試みは今後近畿生理学談話会のみならず、日本各地の談話会において採上げられて日本中で人体基礎生理学の研究熱が勃興する事を希望する。



〔短報〕

〔報告〕

第3回生理学者を主対象とする「物理学基礎」講習会の経過報告

後援：日本生理学会

主催者：岐阜大学名誉教授 竹中繁雄

会期：昭和43年7月22～26日

会場：東京都千代田区 国立教育会館

第3回生理学者を主対象とする「物理学基礎」講習会は7月22日から26日まで5日間にわたり開催された。出席会員53名であり、教授、助教授、大学院学生、助手または研究室勤務の方々である。生理学からの出席数増加と思われるが、総数の減少はプログラムの講師の先生の決定が遅れ、会員募集の発表が2カ月以上も前年度より遅かったためかといわれている。

22日(月)9:00—10:00は開会の辞と N. Wiener のサイバネティクスにルベク積分の概念が必要であり、前者が統計力学に関係が深いゆえ今年も統計力学入門の時間を設けたことおよび溶液についての新しい物理化学はまだ未開拓である由であるが、それにアプローチするために分子構造の時間を設け、2本立てとした事情などを説明した。次いで10:00—12:00では水素原子構造について名大・有山兼孝名誉教授の詳しい懇切な招待講演があった。これは前々、量子力学で名大・理・坂田昌一教授が説明下さっている事柄ではあるが、今回は細かく計算して見せて下さったもので、量子力学を別の方面から御講義下さったものである。

22日13:00—15:00のルベク積分は東大・理・伊藤清三教授の招待講演であり、6時間の内にこれを御説明下さるのは全く破天荒の試みであった。初めてよくわかったと悦んだ方も会員中には少なくなかったようである。量子力学や物理の応用にでてるフーリエ変換の理論もルベク積分なしには今日進歩した研究について行けない。生理学の研究上これが如何に大切な数学であるかは容易におわかりのことと思います。本年度は情報理論を主としないでそれは自習に委ね、まずルベク積分の項目を選択したが、それでは正攻法に過ぎ、人によっては掘め手の学習の方がむく、つまり生理学や工学の側からそのものずばりの研究も

望ましい。それで伊藤正男東大助教授、和歌山医大・中瀬雄三博士、および甘利俊一東大助教授(工)に御講義を伺った。元来は御3名中の前の両博士の御時間中に甘利博士が御出席下さってコンサルタントの役をして戴くのが当初の企画であったが時間が分離してしまった。全会員にも協力をお願いせねば、当初の企画が面白く進行しないと危惧したためかと思う。

23日(火)9:30—11:30および24日(水)の同時刻の統計力学入門は有山名誉教授にお願いして御快諾をえたのは有難かった。本年度は国際統計物理学会議が東京および京都で開催されるためこの人選に主催者は困ったのであった。有山博士は金属物理学の専門家であります。

25日(木)および26日(金)9:30—11:30の量子化学は東大・工・米田幸夫教授の招待講演であって、同教授の御研究の部分から例を採って、量子化学を使って見せて下さった訳である。25日、26日両日の13:00—15:00の分子構造は東大・理・島内武彦教授(化学)の招待講演であり、量子エレクトロニクスが化学の領域に応用されている現状を御説明下さった。数学や量子力学が工学や化学の実験に利用され顕著な収穫を齎らしていることを瞭きり知ることができたことは生理学および医学の研究家にとって、啓発されることが甚大といって宜いであろう。なお26日(金)15:30—17:30の旋光分散の御講演は東大・工・平井英史助教授の御苦心によるもので、非常に詳細な御講義であった。京大・基研・牧二郎教授の素粒子の御講義にもでてきた楢岡偏光は平井博士の今回の御説明によって充分に理解される。しかしその上、旋光分散の実験研究に充分に役立つ有益な御講義であった。

25日(木)15:30—17:30には東北大・医・星猛教授の「膜における水」、および九大・緒方道彦教授(体育生理)の「細胞内における水」の御研究の発表があった。非常に有益な御研究であって、多大の興味を以て御講演を伺った。元来本年かかる試みをした理由は島内教授の「分子構造」の御講演に関係して、一つ生理学の側から話題を会員に提供して、将来会員が新しい意味の物理化学を開拓せられるよすがにでもなればよいとの希望からであった。

今回は5日間をフルに使用してしまって、昨年の

ように見学の時間を設けることをしなかった。盛り沢山であったが、会員諸賢におかれて、時間割を御覧になって各自の研究に適合するものを選択せられることも一つの良い方法であろう。

講師の諸先生、御出席の会員各位、御手伝い下さった皆様に御好意を厚く御礼申し上げます。

昭和43年10月3日

世話人 竹中繁雄

〔シンポジウム予告〕

第8回生理学若手グループシンポジウム

日 時：昭和44年3月31日(月) 午後1.30～4.30

会 場：鳥取大学医学部記念講堂

米子市西町86

主 題：細胞の興奮と Ca

演 題：演者

1. 1.30～2.30

筋の興奮・収縮と Ca

東大・医 遠藤 実

2. 2.30～3.30

脂質膜とイオンの相互作用

3. 3.30～4.30

興奮性細胞膜と Ca

久留米大・医 額額教三

(各演者の講演時間の終り10～15分は討論時間とします)

出席者は当日会場受付にて会費100円を御納め下さい。

若手グループの会員の方には12月中旬に案内状をお送りいたしました。

連絡先 米子市西町86

鳥取大学医学部生理学教室

岡 田 勝 喜

〔編集後記〕

明けましておめでとうございます。おかげ様で本誌の発行状況は順調で巻が改まった本号の編集が1月中には終わろうとしております。あと一息といふところです。

昨年秋からの大学紛争のため生理学会事務局も仮住まいですが、学会活動は余り停滞なく進行しています。編集委員会も従来通りに行なわれ、毎回色々の論議が行なわれています。本誌の内容体裁その他を改める件についても意見のあるところですが、本巻はさし当り従来の形で進むことになりました。解決すべき問題の一つに用紙の問題があります。現在市販されている印刷用紙の種類はかなり多く、価格を別とすれば、白色度、平滑性、不透明性の点ですぐれたものが、印刷効果の点で望ましいと思われまふ。この3点のうち後の2者は実用上重要で、その点では本紙に使われている用紙は余り悪い方でないと思われまふ。平滑度もただつるつるしているのが良いとは言えず、見易さということと、インキの乗りが良いということの両方を考慮せねばならぬところに、図表の多い学術雑誌としての問題があります。

本誌は特別注文に従ってアート紙を10ページ分

使いました。これは原著論文20ページの半分となります。やはりカラー印刷や細線、細かいグレイメントが問題となるものには白色度の高い平滑なアート紙が必要となります。しかし全ページをアート紙にするには費用の問題もあり、厚化粧のようで好ましくないという意見もありますので、今後の検討が必要でありまふ。

昨年1月から2月にかけて行なわれた文部省主催のドキュメンテーション講習会で学術雑誌編集がテーマとなりました。その内容は学術月報第21巻第4号に掲載されています。ここで講ぜられた主題の中で本誌としても将来じゅうぶん検討せねばならぬのは学術情報体制の中における学術雑誌の編集ということだと思います。たとえば2次資料がどしどし作られまたその利用がさかんになっている現状に注目せねばなりません。いわゆるKWIC (keywords in context) の作製のために、論文表題の作り方を一定の規準に従うようにすることなど、従来のUDC方式をも含めて検討すべきだと思います。現在生理学用語が検討されていますが、keywordsの選択という点からも用語をきっちり定義づけることが必要でありまふ。

(島山)

新発売

動物実験に理想的な非動性を得られる

非脱分極性筋弛緩剤

2%ガラミン注射液“テイサン”

(1 ml中20 mgのガラミントリエチオタイドを含有)

〔特長〕

1. 理想的な筋弛緩が得られ、持続性あり、完全に可逆性。
2. 循環系に対して副作用が少ない、一過性に脈搏数の増加と血圧の軽度上昇をみるのみ。
3. 非常に安定で経年変化が少い。
4. 拮抗剤により拮抗される。

〔包装〕 20ml (400mg)バイアル

5ml (100mg)10管

販売

長瀬産業株式会社 化学品第二部

大阪市東区平野町3-6

製造

帝国化学産業株式会社

大阪市西区北堀江上通1-10(大阪中央ビル)

医科 生理学展望



Review of Medical Physiology, 3rd Ed.

W.F.Ganong 著／松田幸次郎・市岡正道・八木欽治訳／B5・574pp.¥ 3,000

生理学全般にわたり新しい進歩を取りあげ、1963年初版以来2年毎に実質的改訂をする本書は、抽象的な数式を避けた叙述で、本書独特の模式図や表を豊富に使い、内容がわかりやすく、人体生理学を中心として、特に、応用生理学・臨床生理学の事項に留意しています。医学および関連学科の学生をはじめ、医学各分野の研究者、臨床医の方々には適切な現代生理学の要覧です。

目次 序説・神経細胞と筋細胞の生理学・神経系の機能・内分泌と代謝・消化と吸収・循環・吸収・尿の生成と排泄

Maruzen Asian Edition

＜最新の診断と治療＞

Current Diagnosis and Treatment, 1969

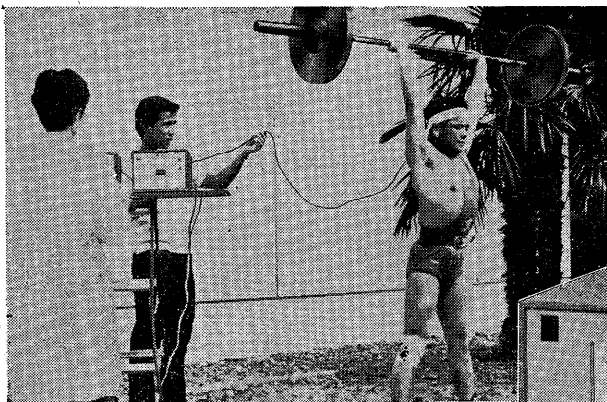
by H. Brainerd, S. Margen, & M. J. Chatton...B5・1,000pp. ¥ 1,800



島津自動最高血圧連続測定装置

- * 血圧の連続変化がみられます！
- * 血圧計測に新しい分野を開きました！

SCS-301



＜特 長＞

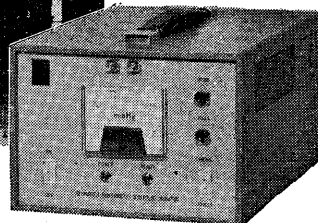
- 雑音による誤動作除去回路付き。
- 血圧追従速度は脈はくごとに自動調節。
- 生体への負担が少ないので長時間の使用が可能。
- 検出器の取扱いが容易。
- 応用分野の拡大。
- 小形・軽量・小電力。

＜用 途＞

- 基礎医学
- 臨床医学
- 応用医学
- 心理学等の各分野

＜カタログ進呈＞

大キサ 幅220×高サ150×奥行キ320mm
重 量 8kg



島津製作所放射線事業部

本社 604 京都市中京区河原町通り二条南 京都(075)211-61
支社 101 東京都千代田区内神田1丁目14-5 東京(03)292-5511
支店 大阪 福岡 名古屋 広島 札幌・出張所 仙台 高松 鹿児島 宇部 函館 秋田 松山

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 31, No. 1 (1969)

Review

Kyuhachiro Shimada : Vagal control of respiration 1

Original

Takemasa Shiraishi and Hisashi Arai : The physiological significance of γ -aminobutyric acid (GABA) in the brain function. IV. EEG changes in experimental brain emboly and influences of α -Cl-GABA on the development of brain damages..... 11

Short communications

Mikio Kato : Ultrasonic effects affecting the mechanism of reproduction of micronized microorganism..... 31

Hiroyuki Suga and Masamitsu Oshima : Periodic variation of heart rate caused by repetitive electric stimulation of cardiac vagus nerve 33

Toshiyuki Ozaki and Sechiko Sasaki : On the application of the digital real-time correlator for the analysis of microvibration (MV) 35

昭和四十四年十二月二十日印刷

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
 内 菌 耕 二

印刷者
印刷所

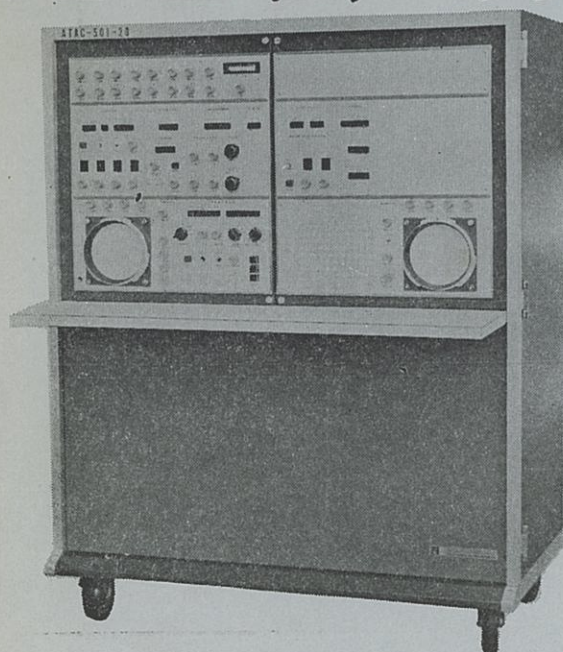
山形県鶴岡市山王町二四の二四
 平 田 貢
 鶴岡印刷株式会社

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
 郵便番号 一三三
 日本生理学会

定価
振替
東京
八六
四三
〇
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