

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

32巻 1号 1970

総 説

戸塚 武彦：ひとつの心電図理論……………1

原 著

吉村 寿人, 井上 太郎, 田中 弘伸：イヌの体温調節の季節差…………… 17

美原 恒, 市橋 正光, 岡本 彰祐：デキストラン硫酸による血液線溶  
発現の機作…………… 25

短 報

Yusuke IMAI, Mamoru SUEKI and Hisato YOSHIMURA : Effect of perivasucular nerve  
stimulation on ionic concentration of dog submaxillary saliva…………… 35

Shizuko IWASAKI and Youko SATOW : Spike initiation of neurosecretory neuron soma  
in Na deficient or tetrodotoxin medium…………… 37

第15回中部・第40回近畿連合生理学談話会…………… 39

Japanese Journal of Physiology 第19巻1-2号掲載論文の和文抄録…………… 52

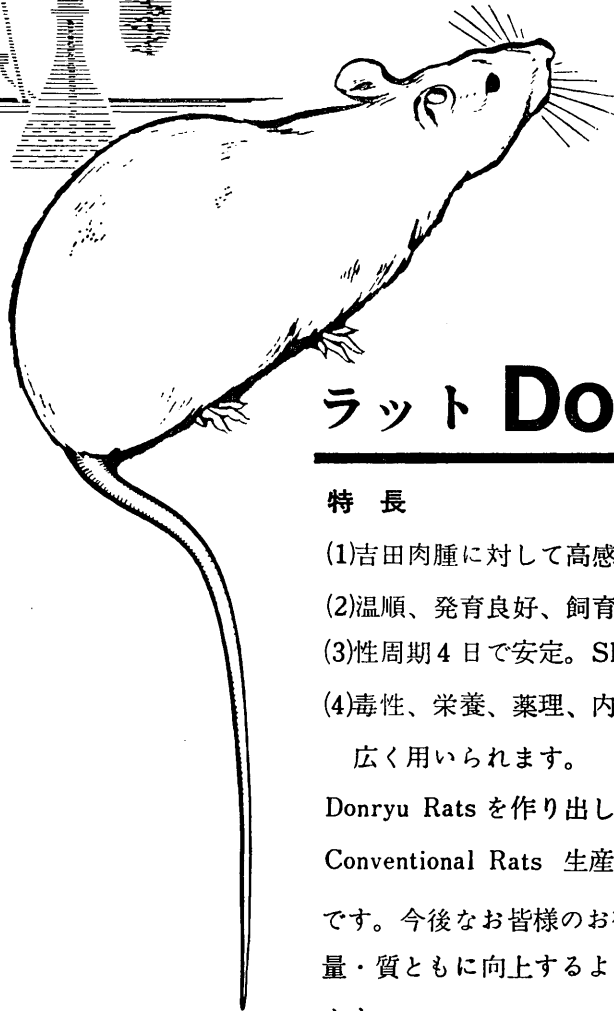
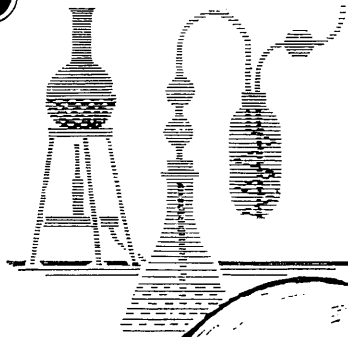
海外だより ニューヨーク州立大学における生理学教育(市河三太)…………… 61

第3回国際生物物理学会に参加して(勝木保次)…………… 64

会 報 教育委員会報告(高橋 感)…………… 66

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



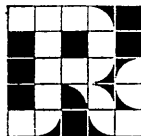
## ラット Donryu

### 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・6401

## A. L. HODGKIN 教授の来日と講演会の予告

日英両国間の科学交流の促進および両国科学者で共通に持っている科学上の問題について討議するために、この度英国王立協会を代表して6名の科学者が(1970年)3月17日に来日されることになりました。その中に A. L. HODGKIN 教授(ケンブリッジ大学生物物理学教授, 1963年度ノーベル賞授賞者)が含まれております。日本生理学会は日本生理科学連合と共同主催にて下記のような講演会および同教授の歓送会を開きます。何卒お誘いあわせの上多数ご出席下さいますようお願い致します。

(世話人 佐藤昌康)

### 講演会および歓送会

日 時 : 1970年3月28日 午後2時~5時

会 場 : 東京都千代田区平河 2-6  
都市センター (電話 265-8211)

演 題 : Ca movement in squid axon

歓送会 : 午後5時より同都市センターにおいて

### 第187回生理学東京談話会

日 時 : 1970年3月27日(金) 午後2時より

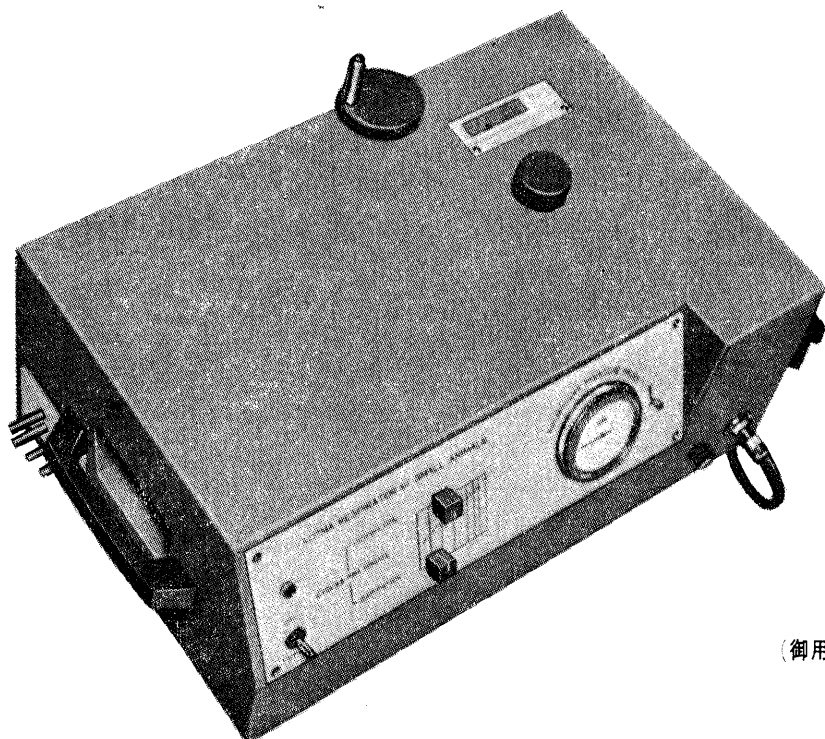
場 所 : 東邦大学臨床講堂

当 番 : 朝比奈 一 男, 平 野 修 助

本談話会にも A. L. HODGKIN 教授の講演を予定しております(午後3時より, 演題未定)。

## 小動物よりうさぎ、猫までのレスピレーター完成 アコマ AR100

血圧計、麻酔器のメーカーとして広く御愛用を願って居りますアコマが数年前より研究致して居りました、小動物用レスピレーター(A R100) を完成致しました。従来製品と一変し其の機能が高く評価されて居ります。貴院の研究室に是非一台御備え下さい



大きさ 520×330×210cm

重量 22kg

(御用命は全国有名医理化器機店へ)

### レスピレーター (アコマA R100) 特長

- (1) 呼吸相比が自由にえられる (1 : 3 - 3 : 1)
- (2) 1回換気量が10cc-100ccと広いので小動物よりうさぎ、猫迄使用出来ます。
- (3) 換気量を変えても腔腔は全く変わりません。
- (4) 呼吸回数は10-60回まで連続可変です。
- (5) 電動式のため経済的です。AC100v 35w
- (6) 麻酔器に連動できます。

注 犬用は別にAR. 300 (20-300cc) を御使用下さい

**ACOMA**

**アコマ医科工業株式会社**

東京都文京区本郷2-14-14 TEL03(811) 4151

## ひとつの心電図理論 612.172.4

戸塚 武彦 (日本医科大学生理学教室)

**A contribution to the theory of EKG.** Takehiko TOTUKA (*Department of Physiology, Nippon Medical School, Tokyo*)

### I. 前 ことば

心電図というものは、心筋の活動に伴って生じた活動電位の総合によって容積導体である体腔内に流れる電流を、ある体表面の電位差として導いたものである。

心臓を構成する複雑に連なっている心筋細胞が、一定の順序にしたがって次々に生じた活動電位の総合によるのであるから、そのすべてがわかれば理論的にも説明される筈のものであるが、それはまた余りにも複雑多様であるので、いまの段階でただちに到達されるわけのものでもない。

現在知られている心電図理論は古典的な差違説から始まったものであるが、それらは臨床的に知られている事実をいかに統一的に説明するかということであって、必ずしも理路整然というわけのものではない。ある著明な事実を説明するために、しばしば確からしい仮説を後から後から挿入するために、時にはそれらが互に矛盾するようなものであっても、それが事実を説明するために便利であるなら、安易にうけ入れて仕舞う傾向もある。甚だ多数の学説が存在するということは、必ずしもどれもが十分に満足すべきものでないことを示している。

著者がこれから展開しようという心電図理論も、その屋上に屋を重ねる嫌いもないではないが、一応既存の諸説を無視した白紙の上に、できるだけ簡単な模型的な考察で、しかも自個充足する理論を組み立てて見ようという試みである。それが心電図理解に少しなりとも寄与するところがあれば幸である。

最初にことわって置くが、以下の議論のすべては心臓から比較的遠い場所に導出電極を置いた場合で、具体的にいえば、その二極間の距

離を  $l$  とし心臓の直径を  $d$  とした場合  $l > d/l > d^2/l^2 > d^3/l^3 \dots$  であるが、 $d^3/l^3$  以下は  $1$  に対して無視できるとして計算を簡略化することにした。極の貼置場所が近い場合には近似的にしか成立しないか、または無意味の議論となるかも知れない。また容積導体の不均一性なども一応は無視している。

### II. 興奮部位は負電極である

細胞は静止時には分極して内部が負であるが、それらはバランスして組織の中に電流を生じることはない。ある局所の細胞だけが興奮して膜が脱分極または逆に荷電するとすれば、そこに比較的には外負内正の電位が生ずることになるからアンバランスとなり組織内に電流を生ずる。

その電流は細胞膜を境とした二重層によって起こるものであり、比較的抵抗の少ない部を通して放電する。心筋細胞の場合、互に連なっている細胞はいわゆる intercalated discs を以て境されているが、このものは抵抗が少なくいわゆる電氣的シナプスを成しているから、放電電流は連絡する限りの隣接細胞に分流し、比較的には大きな抵抗を持つ並列にならんだ細胞膜をとおり細胞外液をとおって元の二重層に戻ってくる (Fig. 1, a)。その流れは興奮している細胞の近くでは強い回路を作るであろうが、いま問題にしている比較的遠くの部分の流れは Fig. 1 b の示すごときものと置き換えられるだろう。すなわち興奮部が負の電極で周囲の非興奮部が正の電極であると置いて良い。一つの限られた(その周囲には比較的に大きな抵抗を持つ膜で周囲と分割されている)臓器内での電流線は、いま興奮している部分を負極とし、その臓器内でこの興奮部と対称の位置に image positive の荷

電を考えた時と等価となる (Fig. 1, c). したがって興奮部がこの臓器の中心位置に在る場合は周囲から流れ込む電流の総和はゼロとなる, あるいは image positive の位置もまたこの中心に一

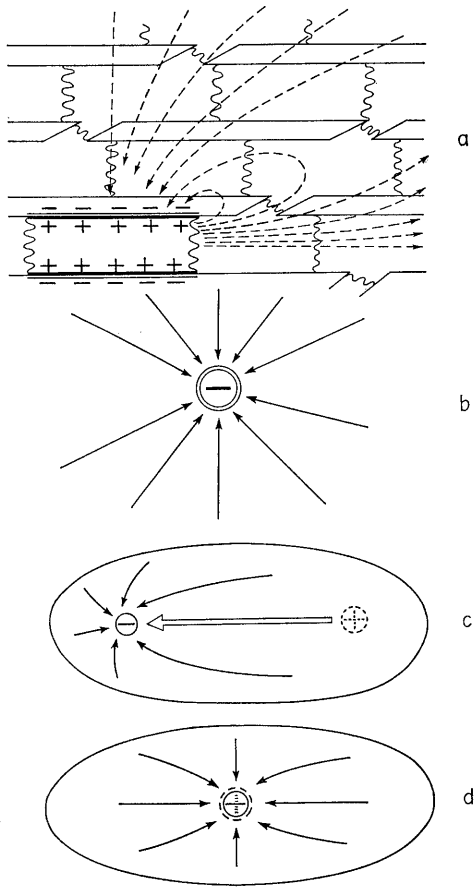


Fig. 1. Taking the fact into consideration that electrical resistance of the cell membrane is very great comparing with that of plasma or intercalated disc, we can consider that the excitation can be replaced with a negative charge as far as the leading electrodes are in the distance. (c) In an organ if we suppose an "image positive charge" of the equal amount with the negative excitation charge at the opposite symmetric locus, we can substitute the electrical current in the organ as shown in (c) in the figure. (d) When the weighted mean of the excitation negativity falls at the center of the organ, image positive will be coincide, so the organ behaves as if there is no charge at all. ST of the EKG is in that case.

致するから (Fig. 1 d). 心電図において ST 部分が基線に一致してゼロとなることはこの事に他ならない. ある瞬間におけるすべての部分の興奮による負電位が, それらの重みづけられた平均の位置に集合したと考えたとき, その集合点が臓器の中心からの距離を  $x, y, z$  とすれば外部的に生ずる荷電の能率は  $\bar{M} = Ke\sqrt{x^2+y^2+z^2}$  で現わせるベクトルである.

再び繰返す. 興奮というものは電気的には負の荷電であるとみなして良く, その臓器内の対称の位置に, これと等価で符号反対の仮想的正極を仮定した時の電流と置き換えることができる.

## II. 心電図の立体誘導

心電図の誘導 (導出という方が良いが慣用にしたがう) 法には多数の提案があり, それぞれ理由もあるが, 幾何学的には問題もあるので著者はこれも「屋上の屋」であるが一つの提案をする. この誘導法でなければ以下の議論が成り立たないという訳ではないが, この論文を書くついでに提出するのである.

たとえば慣用の四肢誘導において, その三つの導出極の位置が正三角形でもないのに, ある場合に Einthoven の正三角形模型にそのまま写像して議論を進めたり, また Duchozal や Grishman などの立体誘導法においては確かに貼着位置は互に直角座標の形をしているが, それを直ちに幾何学的な直角座標と早合点してベクトル図を写像して良いという理論的根拠は全くない. のみならずしては悪いという幾何学的理由がある.

それらも勿論実用的には大差なく, 診断等には十分に使えるからといって, それらが理論的にも正確であると考え違いをしては困るのである. もちろん著者のこれから提案しようというものも胸廓内の容積導体が無限に拡がった homogeneous な媒体ではないのだから, それらを無視して幾何学的だけに正しい計算をしたからとて五十歩百歩のちがいだといわれればそれまでの事である. しかしこの誘導法は割合に簡

単だと思うので敢て提案して見るのである。

a. 平面上にある三点は、それらがいかなる関係的位置に在ろうとも、そこに生じた potential A, B, C の間には、もし  $I=A-B$ ,  $II=A-C$ ,  $III=B-C$  と定義する限り、常に  $I+III=II$ , それらを高い等価抵抗で一つに結んだ点の potential は  $V_0 = \frac{A+B+C}{3}$  であるから、それらと A, B, C 間の電位差

$$V_A = \frac{2A-(B+C)}{3} = \frac{-(I+II)}{3},$$

$$V_B = \frac{2B-(A+C)}{3} = \frac{I-III}{3},$$

$$V_C = \frac{2C-(A+B)}{3} = \frac{II+III}{3},$$

$$V_A+V_B+V_C \equiv 0$$

等は常に成立する。それらの関係はたまたま正三角形模型 (Fig. 2, a) の三頂点 (A) (B) (C) の potential を A, B, C とした時にはある線分  $\vec{OP}$  の辺 AB, BC, CA への正射影をそれぞれ, I, III, -II と名付ければ幾何学的に簡単に上述の関係が成り立つ。これが周知の Einthoven の正三角形である。このようにして正三角形において A, B, C から逆に作図した  $\vec{OP}$  がいわゆるベクトルである。この  $\vec{OP}$  の中心から各頂点への OA, OB, OC への正射影を作図するならば、それらは上式の符号をそのまま利用すればそれぞれ  $\sqrt{3}V_A$ ,  $\sqrt{3}V_B$ ,  $\sqrt{3}V_C$  と計算したものに等しい。  $\sqrt{3}=1.732$  でこれを 1.5 と置いてもその比は  $\sqrt{3}/1.5=1.15$  で実用的には大差ないとみなす程度には aV でこれを代用することができよう。

四肢誘導間に成立するのは定義上の恒等式、正三角形模型において成立するのは幾何学的、空間的の法則であって、それらが形の上で相似だといっても、それらの間には何の関係もないのであって、直ちに同じと考える事はまちがいである。少なくとも四肢誘導から直ちに前額面空間ベクトルを画くことは理論的に不可能である。

しかし著者らは嘗ていわゆる Wilson の単極誘導を体表面の種々な点に就て検し、左右肢腹

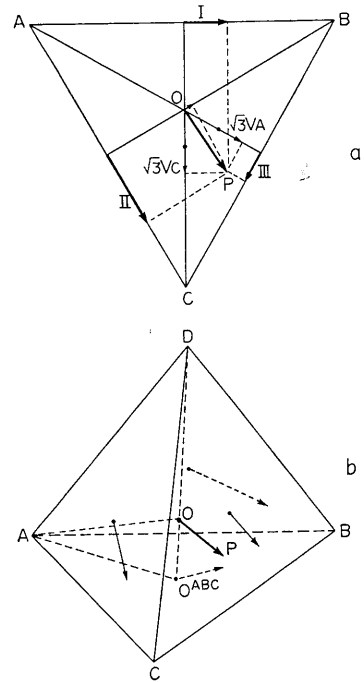


Fig. 2. Geometrically we know simple numerical relations between the vector  $OP$  and its orthogonal projections on the sides, faces or edges of equilateral triangle (a) and regular tetrahedron (b).

部等、横隔以下の単極心電図が可成互に似通っていることを観察し、結論としてこれらの部への心電図のポテンシャルは主として横隔の中央を貫通する大きな動静脈等の抵抗の低い部をとおして流れる電流によるものとすれば、それら下肢、腹部の単極心電図はあたかも横隔中央部の極のポテンシャルを以下の部の導体で導いたものとみなす事ができるのではないか。もしそうとすればいわゆる四肢誘導というものは両腕の附根と横隔中央部の、ほぼ正三角形に近い部から導いたものとみなして良く、したがって幾何学的な正三角形をこの三点に考えて、近似的には Einthoven の模型をそのまま前額面に適用するのも許されるのではないかと論じたことがある (戸塚その他<sup>1)</sup>)。

b. 立体表示: 幾何学的に (A) (B) (C) なる正三角の上に (D) を正四面体の頂点として置く (Fig. 2, b). その中心 O から一つのベクトル  $\vec{OP}$

を考えれば、その各四面、各六稜、中心から各頂点へ結ぶ OA, OB, OC, OD への正射影との間には幾何学的に簡単な関係が成立することが簡単に証明される。そのいくつかを記して見ると、稜について

$$\begin{aligned}\overline{AB} + \overline{BC} + \overline{CA} &= \overline{AB} + \overline{BD} + \overline{DA} \\ &= \overline{BC} + \overline{CD} + \overline{DA} = \overline{CD} + \overline{DA} + \overline{AC} \equiv 0\end{aligned}$$

また  $\triangle ABC$  の中心を  $O_{ABC}$  とすれば角  $AO, AO_{ABC} = \sin^{-1} \frac{1}{3} = 19^\circ 28'$  また  $\vec{OP}$  の OA, OB, OC, OD への正射影の間には

$$\overline{OA} + \overline{OB} + \overline{OC} + \overline{OD} \equiv 0,$$

それらを等価の高抵抗で一つに結んだ (O) の potential を  $W_0$  とすれば  $W_0 = \frac{A+B+C+D}{4}$ ,

いま  ${}_D V_{ABC} = \frac{3D - (A+B+C)}{3}$  だから  $W_0 =$

${}_D V_{ABC} \times \frac{3}{4}$ ,  $\vec{OP}$  の OD への正射影は計算して  $W_0 \times \sqrt{\frac{8}{3}} = {}_D V_{ABC} \sqrt{\frac{3}{2}}$  となる。また

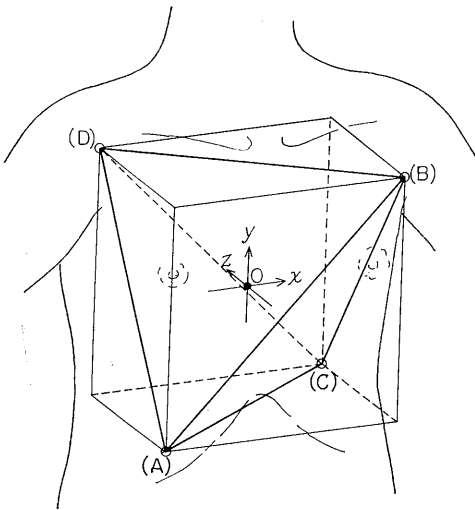


Fig. 3. Suppose a cube on the breast, on which we choose four diagonal vertices (A), (B), (C) and (D) as in the figure, we obtain a regular tetrahedron. If we attach four electrodes at them, potentials of which being A, B, C and D respectively, the spatial elements of X, Y and Z can be denoted as  $X = K\{(B+C)-(A+D)\}$ ,  $Y = K\{(B+D)-(A+C)\}$ ,  $Z = K\{(D+C)-(A+B)\}$ .

$\overline{AB} \perp \sqrt{3} V_C \perp \sqrt{\frac{3}{2}} {}_D V_{ABC}$  は互に直交する

X, Y, Z 軸への  $\vec{OP}$  の正射影である。その他幾何学的に種々の簡単な関係を計算することができる。

いま一つの正立方体を考える。(Fig. 3, この図は胸廓上に画いたがいまはそれを無視して幾何学的にだけ論ずる)。その頂点の内四個 (A) (B) (C) (D) を図のごとく採ればそれらは正に正四面体となり、それらの間には上述の種々の簡単な数量的の関係がある。そしてそれらの関係をこの正立方体の中心をとる X, Y, Z に座標変換して投射して見ると

$$X_H = X_F = \frac{1}{\sqrt{2}} \left( X + \frac{1}{\sqrt{3}} Y - \sqrt{\frac{2}{3}} Z \right),$$

$$Y_H = \left( \sqrt{\frac{2}{3}} Y + \frac{1}{\sqrt{3}} Z \right),$$

$$Y_F = \left( -\frac{1}{\sqrt{2}} X - \frac{1}{\sqrt{6}} Y + \frac{1}{\sqrt{3}} Z \right)$$

というような簡単な関係となる。いま  $X_0 = X$ ,  $Y_0 = \frac{1}{\sqrt{3}} Y$ ,  $Z_0 = \sqrt{\frac{2}{3}} Z$  と置き直して見ると

$$X_H = X_F = \frac{1}{\sqrt{2}} (X_0 + Y_0 - Z_0)$$

$$= \frac{1}{\sqrt{2}} \{(C+B)-(A+D)\}$$

$$Y_H = \frac{1}{\sqrt{2}} (2Y_0 + Z_0)$$

$$= \frac{1}{\sqrt{2}} \{(C+D)-(A+B)\}$$

$$Z = \frac{1}{\sqrt{2}} (X_0 + Y_0 + Z_0)$$

$$= \frac{1}{\sqrt{2}} \{(B+D)-(A+C)\}$$

結果は甚だ簡単になった。

いま Fig. 3 のように人体胸廓の前面に鎖骨中線より少し外側の垂直の二線、両前腋下を結ぶ水平線、肺肝濁音界をとる水平線で囲むほぼ正方形を考え、その背面の対称点を考えれば、それらの八個の点はほぼ正立方体を形づくる。(Grishman の正立方体でもまあ良い)。その前右下、前左上、後左下、後右上の頂点をそれ

ぞれ (A), (B), (C), (D) と名付ければこれらの四点は正四面体を形造る。(これらの四点は心臓から成る可く遠い点で胸壁の直下には肺のある点を扱んである). 胸部電極をこの四つの点に貼着すれば, それらからこの正四面体の中心, したがって正立方体の中心をとる幾何学的にも互に直交する X, Y, Z 軸上のベクトルが示される. これら (A), (B), (C), (D) を互に高抵抗で一つ

に結んだ点のポテンシャルは  $\frac{1}{4}(A+B+C+D) = W_0$ . とすればこの中心電極は理論的にも Wilson の中心電極よりも優れた立体誘導の中心となり, この  $W_0$  を一極として胸部等のいわゆる単極誘導に利用することができる.

この方法で X, Y, Z 軸への A, B, C, D の成分は上の式の示すごとく, 胸廓の中心をとる互に直角な

$$X = K \{(C+B) - (A+D)\}$$

$$Y = K \{(C+D) - (A+B)\}$$

$$Z = K \{(B+D) - (A+C)\}$$

となるから, 簡単にスイッチで A, B, C, D から変換することもでき, その際えられるエレクトログラムは四肢誘導等からえられるものに較べて小さいから, AO, BO, CO, DO のポテンシャルを適当に増幅し, 切り換えて普通の心電

$$\begin{aligned} \overline{AP} &= 1\sqrt{(1+x)^2 + (1+y)^2 + (1+z)^2} = 1\sqrt{3+2(x+y+z) + (x^2+y^2+z^2)} \\ &= \sqrt{3} \cdot 1\sqrt{1+2/3(x+y+z) + 1/3(x^2+y^2+z^2)} \\ \overline{BP} &= \sqrt{3} \cdot 1\sqrt{1+2/3(-x-y+z) + 1/3(x^2+y^2+z^2)} \\ \overline{CP} &= \sqrt{3} \cdot 1\sqrt{1+2/3(-x+y-z) + 1/3(x^2+y^2+z^2)} \\ \overline{DP} &= \sqrt{3} \cdot 1\sqrt{1+2/3(x-y-z) + 1/3(x^2+y^2+z^2)} \end{aligned} \quad \left| \begin{array}{ccc} + & + & + \\ - & - & + \\ - & + & - \\ + & - & - \end{array} \right|$$

A, B, C, D は P(-e) による (A), (B), (C), (D) 各点のポテンシャルである. いま A, B, C, D は P からの距離に逆比例するとすれば  $A = -ke/\overline{AP}$  (距離の自乗に逆比例するとすれば  $A = -ke/\overline{AP}^2$ ).....である. いま 1 に対して x, y, z の三次の項以上が無視されるとする.

$$1. A = -ke/\overline{AP} = \frac{-ke}{\sqrt{3} \cdot 1\sqrt{++++}}$$

$$\text{いま } \frac{2(x+y+z)}{3} = a, \frac{x^2+y^2+z^2}{3} = b \text{ と置}^*$$

計または Braun 管のインプットとすれば良い.

この著者の提案する誘導の各点は幾何学的にも正四面体の頂点をなし前述の諸理論計算式も全部満足するから, この X, Y, Z 軸は正しく直交している. 前額面は XY, 水平面は XZ, 矢状面は YZ 軸から取れば良い.

Grishman その他の誘導はみかけ上直交する三軸に沿って貼着された極からなされたものであるが, それらの四点の間の任意の三点の間には各々正三角形模型間に成り立つような関係があり, しかもそれが実際には空間的に互に直角であるという矛盾があるので, これらの方法でえた F 面と H 面, または S 面が互に空間的に直交していると考える根拠が無い. それらは幾何学的に正四面体の内の三面において成り立つ関係を満足している. 著者の誘導法ではそのような欠点は全くない.

#### IV. 正六面体上での近似計算

正六面体の各辺の長さを 2l (以下 l を単位として測るから一辺の長さは 2), 興奮点 P の座標は (xyz), そこに生じた負電位を -e とする.

$\overline{OP} = \sqrt{x^2+y^2+z^2}$ , P の image positive の座標を P' とすれば  $\overline{OP'} = -\sqrt{x^2+y^2+z^2}$ . し

\*けば二項級数

$$(1+p)^m = 1 + mp + \frac{m(m-1)}{2!}p^2 + \frac{m(m-1)(m-2)}{3!}p^3 + \dots \text{これを用}$$

いて

$$\frac{1}{\sqrt{++++}} = (1+a+b)^{-\frac{1}{2}} = 1 - \frac{a+b}{2} + (a+b)^2 - \frac{3}{16}(a+b)^3 + \frac{35}{128}(a+b)^4 + \dots$$

$$\therefore A \doteq \frac{-ke}{\sqrt{3}l} \{ 1 - 1/3(x+y+z) + 1/3(xy+yz+zx) + \dots \text{切捨て} \}$$

同様にして

$$B \doteq \frac{-ke}{\sqrt{3}l} \{ 1 - 1/3(-x-y+z) + 1/3(xy-yz-zx) \}$$

$$C \doteq \frac{-ke}{\sqrt{3}l} \{ 1 - 1/3(-x+y-z) + 1/3(-xy-yz+zx) \}$$

$$D \doteq \frac{-ke}{\sqrt{3}l} \{ 1 - 1/3(x-y-z) + 1/3(-xy+yz-zx) \}$$

したがって

$$X = \frac{1}{\sqrt{2}} \{ (C+B) - (A+D) \} \\ = \frac{-2\sqrt{2}ke}{3\sqrt{3}l} (x-yz) = -K'(x-yz)$$

同様に

$$Y = -K'e(y-xz), \quad Z = -K'e(z-xy)$$

若し image positive も考慮して  $P'(-x, -y,$

$-z)$  に  $+e$  の荷電があるとすれば,

$$X' = -K'e(x+yz)$$

ゆえに

$$X'' = X + X' = -2K'ex, \quad Y'' = -2K'ey,$$

$$Z'' = -2K'ez$$

2. A, B, C, D が距離の自乗に逆比例するとすれば

$$A \doteq \frac{-ke}{3l} \{ 1 - 2/3(x+y+z) + 1/9(x^2+y^2+z^2) + 8/9(xy+yz+zx) + \dots \}$$

などとなって、やはり三次以上の項を切捨てれば  $k, K$  の値は異っても形式的には全く等しい近似値がえられる。

ここでは  $P$  点の座標をこの立体の中心  $O$  から測った  $x, y, z$  として現したが臓器（この場合は心臓）の中心が正立方体の中心と一致していない時でも、その座標  $x_0, y_0, z_0$  が  $l$  に較べて余り大きくない時には、その臓器の中での  $P$  の対称点に image positive があるとすれば、同じ式が適用されることが容易に証明できる。

わかり易いために再び要論するならば、心臓の中心がこの誘導立方体の中心と一致しなくとも、image positive を考慮すれば、

$$X = -Kex, \quad Y = -Key, \quad Z = -Kez$$

となる。

ちなみにこの計算では荷電に基づく導出点のポテンシャルが、その距離またはその自乗に逆比例するとして扱ったが、それらは全く一つの仮定である。静電的に単一の荷電によるポテンシャルは距離に逆比例し、dipole からのポテンシャルは自乗に逆比例するのであるが、この場合は決して静電場ではなく、しかも限られた容積導体の中を流れる電流に依る導出点のポテンシャルの差を問題にしているのであるから、厳密に理論を立てることはできない。Phantome を用いて実測して見る他に手はない。さらにその容積導体は必ずしも homogeneous でもないことからなおさらであるけれども何の拠り所もないでは何も計算できないから、一つの仮定的な試算として興奮点から遠ければ遠い程その影響が少ないということ、距離またはその自乗

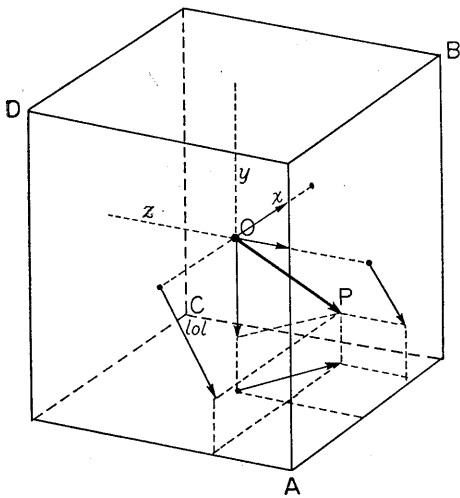


Fig. 4. In a cube of which edges are  $2l$  in length and the co-ordinates of the point  $P$  are  $x, y, z$  respectively and at  $P$  there is a charge  $-e$ , and suppose that these points are in homogeneous conductor, the  $X, Y$  and  $Z$  elements of the potentials are approximately  $X = -kex, Y = -key, Z = -kez$  as far as the image positive is assumed.

に逆比例するというこにして計算して見ただけのことである。

V. 模型的な心筋片による EKG の計算

半円周上に等距離に並んだ7個の点を Fig. 5, b のごとく仮定する。それらの点の座標は

円の中心から任意の尺度で表

1,  $(x_0, y_0)$  のごとくなる。この

7個の点の重心に座標を移すと

$(x_1, y_1)$  となるが、さらに数字を

三桁に丸めると  $(x_2, y_2)$  となる。

以後はこの数字を用いる。

いま心筋細胞の活動電位

(Hoffman et al.<sup>2)</sup>) を図示すると

Fig. 5, a のごとくであり、これを

15等分して任意の単位で数値を

うる。この活動電位の一コマ

は大よそ 20 ms の間程を持つも

のとすれば全幅は 300 ms と

なる。

いま上に仮定した7個の点の

まず(1)から興奮波が(2)(3)(4)...

と跳躍伝搬して行くものとする。

まず最初の瞬間は(1)の点

に -115 の荷電が宿る。次の20

ms 後の瞬間には(1)が -113,

(2)が -115 ; その次の瞬間には

(1) -110, (2) -113, (3) -115...

かのごとくに進行するとする。この際遠く離

れた電極間の電位差は  $X = \sum(-Kex)$ ,  $Y =$

$\sum(-Key)$  である。簡単のために  $K = 1$  とし,

$ex, ey$  は下二桁を切り捨てて計算する。(Fig.

6).

えられた数値は表 2, それを plot したものが

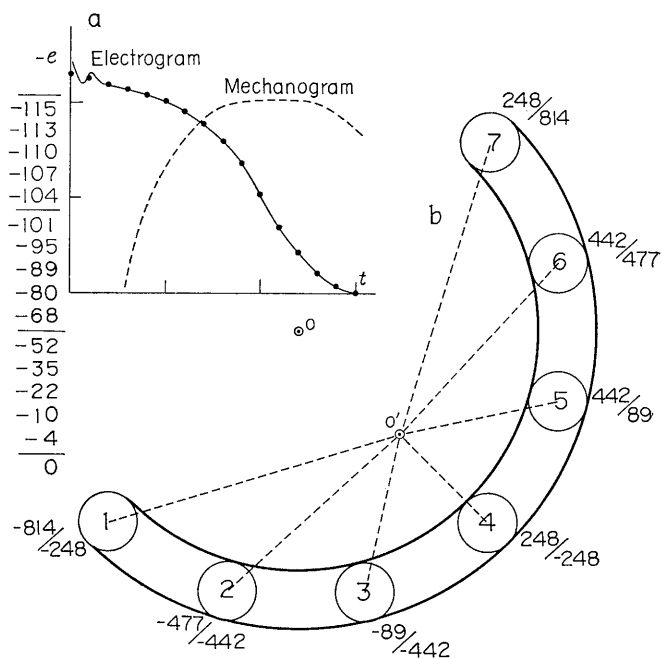


Fig. 5. Seven points are arranged on a semi-circle of which co-ordinates are measured from their center of gravity. Excitation starts from (1) and is saltatorily propagated to (7). Membrane potential curve of excitation is plotted at every 20 ms (a). Calculation is made as shown in Fig. 6.

Table 1

	$x_0$	$y_0$	$x_1$	$y_1$	$x_2$	$y_2$
(7)	53.03	53.03	24.76	81.30	248	814
(6)	72.44	19.41	44.17	47.68	442	477
(5)	72.44	-19.41	44.17	8.86	442	89
(4)	53.03	-53.03	24.76	-24.76	248	-248
(3)	19.41	-72.44	-8.86	-44.17	-89	-442
(2)	-19.41	-72.44	-47.68	-44.17	-477	-442
(1)	-53.03	-53.03	-81.30	-24.76	-814	-248

$e$	$\chi$			
	$\chi_1$	$\chi_2$	$\chi_3$	$\chi_4$
$e_1$	$e_1\chi_1$	$e_1\chi_2$	$e_1\chi_3$	$e_1\chi_4$
$e_2$	$e_2\chi_1$	$e_2\chi_2$	$e_2\chi_3$	$e_2\chi_4$
$e_3$	$e_3\chi_1$	$e_3\chi_2$	$e_3\chi_3$	$e_3\chi_4$
$e_4$	$e_4\chi_1$	$e_4\chi_2$	$e_4\chi_3$	$e_4\chi_4$
$e_5$	$e_5\chi_1$	$e_5\chi_2$	$e_5\chi_3$	

Fig. 6. First  $e_1 x_1$ , second  $e_2 x_1 + e_1 x_2$  third  $e_3 x_1 + e_2 x_2 + e_1 x_3$  and so forth, where  $e_1, e_2, e_3 \dots$  are the successive values of the charge by excitation and  $x_1, x_2, x_3 \dots$  are the co-ordinates  $x$  of the exciting points respectively. Similarly  $y$  is calculated.

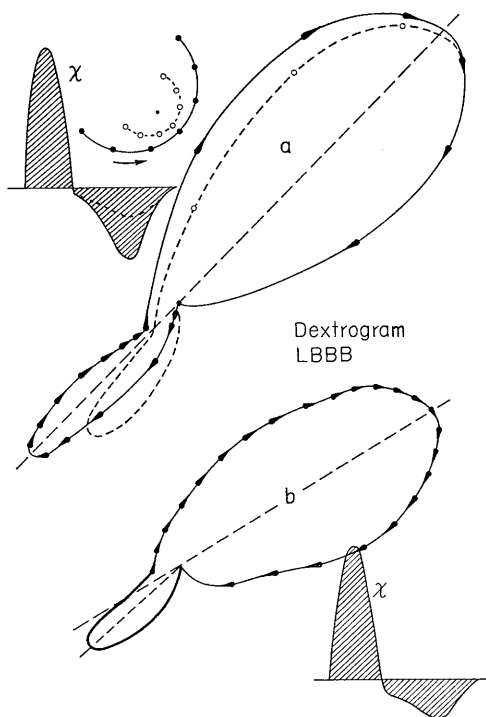


Fig. 7. (a) Calculated vectorgram of the model in Fig. 5. (b) Complete LBBB after Grishman. They are very much resembled with each other except one but very important property; in (a) directions of the axes of QRS and T are coincided but in (b) they are not. Considering that the mechanogram of the cardiac muscle begins later than the electrogram, calculation must be made with the different co-ordinate values of  $X$  and  $Y$  after that instant. Broken line shows the improved curve, which is very much like as LBBB in every detail.

Fig. 7, a である。これが最も簡単にした右心像のモデル計算である。実際にえた Grishman<sup>3)</sup> の total LBBB の図は同じ図の b であるが、これら両者がいかに良く似ているか。著者の余りにも簡単なモデルがいかに真実に近い模型であるかということを物語っているとしか考えられない。

しかしあらゆるディテールにわたって酷似している中に、唯一つだけ大切な見逃がすことのできない相異点を発見するのである。

それは計算されたベクトル図においては QRS-loop と T-loop とは完全に一直線、かつ正反対に向いている。その図に添えた X 軸の EKG で上方に出た棘波と下方に出たものとは、その各々囲む面積が全く等しい。それに反して Grishman から写した b 図形では QRS-loop の方向と T-loop の方向は逆向きではあるが決して一直線上にはなく、添え書きの X 曲線では上方向きの棘より下方のその面積は明らかに小さい。

計算された曲線において時間積分が全体としてゼロとなるということは、このような模型では原点をすべての興奮点の重みづけられた中心に置く限り、理論的にそう成らなければならぬ必然性があることは簡単に証明できる。

ひるがえって考えて見ると心臓というものはその活動と共に収縮運動するから興奮にあずかる各点は時間的に座標値が変更する。

Fig. 5, a の点線はメカノグラムであるが、活

動電位の最初の時間にはまだ運動は開始されていない。収縮のはじまるのは活動電位のプラトーの時点に至ってである。計算を簡単にするために QRS-loop の時点では全く収縮が起こっていないで、突然に Fig. 7, a に示した点線の位置に座標が移動したとして以下 T-loop を計算して見ると同じ図は点線で示したように R と T とは一直線上にはな

Table 2

x	y
936	285
1468	788
1536	1280
1212	1533
669	1395
133	806
-185	-168
-230	-195
-295	-237
-390	-305
-527	-409
-667	-538
.....	.....
.....	.....

くなって、Grishman の LBBB, 右心像図とこの事までも一致させることができる。

この簡単な計算は一つの大きな問題を示唆しているごとくである。

従来の多くの心電図理論において、エレクトログラムの発生の際に心筋の相対的位置が変移するということが考慮の他に置かれていたことを指摘したい。

話は先走りするがこれはT棘の問題に連なる。もし心筋の関係的位置を固定する限り、そして心筋細胞の活動電位の形状に大差がないとする限り、理論的にはT棘は常にR棘と反対側に出るべきであり、さらにはその時間積分はRと逆方向でしかも等価でなければならぬ筈である。実際には多くのEKGにおいてRとTとは同じ方向に出るということを合理化するために苦しい諸説が提出されている。それらの諸説に対する comment は一応棚上げにして置いてQRSの時点とTの時点とは心筋が異った相対的位置を取るということを考慮すればTの問題は説明できるごとくである。

著者らは(戸塚ら<sup>4)</sup>)小さな実験を試みた(Fig. 8)。それは剔出したガマ心をRinger液の中に吊し、その上下の離れた極から心電図を誘導し、自由に運動している時にはRとTとが同一方向に出るのに、心尖を固定(糸で引っぱって運動制限しても、重りをぶら下げても)するとたちまちTの方向が逆転し、離せばまた元に戻ることを見ている。これについてはさらに温血動物についても実験をしたいのだけれども、著者はいまその研究を続けられる場もなく、研究を手伝って呉れる協力者も持たない身分であるから、読者の中の誰か興味を持たれる方があったらどうか追試発展して頂きたいと願うのである。

この考え方を発展させて行くと心筋の動きが悪いとき(冠不全、心筋衰弱、心臓拡張など)にTが小さくなり、また逆転することも良く説明せられる。

話を元に戻そう。著者の模型で興奮の伝搬方向を逆にし(7)(6)(5)……と進むとしたときは、この模型は全く対称に点が配列しているから、

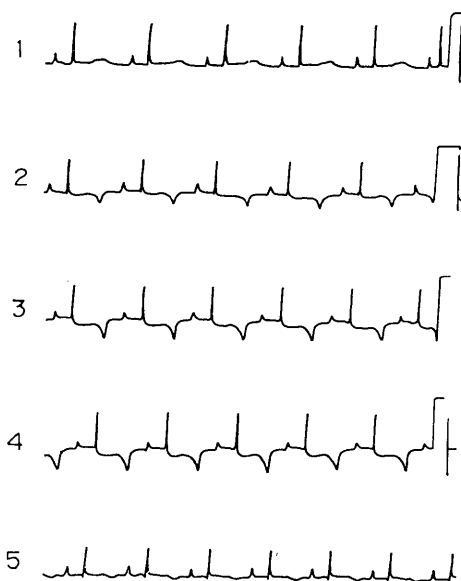


Fig. 8. EKG of the excised toad's heart in suspension. (1) Heart was freely contracting. Both R and T appeared in the same positive direction. (2) Apex of the heart was stretched and the movement was arrested, then T wave was reversed. (3) Stretched further (4) Stretched further more (5) Again it was freely contracting. T regained its positivity. This experiment suggests that in ordinary EKG T appears in the same direction with R but when the contraction is arrested by any means, it will decrease in size or will be reversed.

えられた図形は $-45^\circ$ 線を軸として裏返したものととなる。そしてそれは良く知られている左心像と酷似した図形となる。

これら著者の、余りにも簡単な模型を以て、余りにも実際のものとの量的にも質的にも似たものがえられるという事に力づけられて、さらに次の議論に進んで行き度いと思う。Tの問題もそれを実際に適合するように仮定することは簡単であるが、実測を伴わない勝手な都合の良い仮定は遠慮することにして一応棚上げにして置き、主としてQRS部分だけに力を入れて論ずることとする。

## VI. 正常心電図の模型計算

右心像または左心像は著者の簡単な模型でかなり良くシミュレートできる。しからば正常心

電図はどのような模型にしたら良からうか。

刺激伝導系の左右脚はさらに細かく分岐して左右心内膜下で室筋に連なるから、心室の興奮はまずその部から始まる。

この両方から出発した二つの興奮波が如何に伝搬して全心室を収縮させるであろうか。Fig. 9はその種々の場合を想定したものである。見易いために円弧の代りに直線的に描いた。まず思いつくのは左または右から出発した興奮波が独立に他端まで伝わって行くことで (Fig. 9, a) 現に Lewis<sup>5)</sup> がこのように左右心像を重畳して見たら QRS の少なくとも最初の部分は良く合うけれども、その先は駄目であることが報告さ

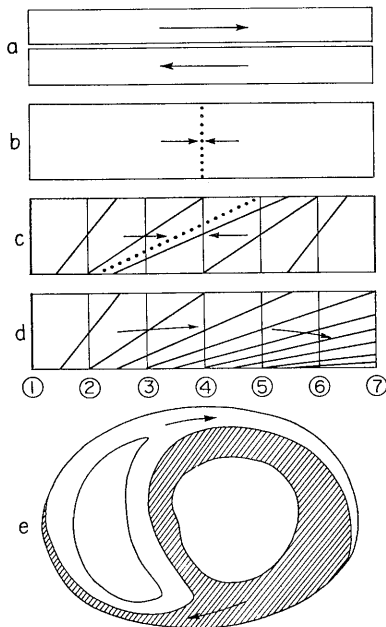


Fig. 9. Various conceivable cases of propagation of excitation waves in the cardiac muscle. (a) Excitation waves started from both ends propagate independently. This may be improbable. (b) Two excitation waves collide with each other at the middle point. Also improbable. (c) The speed of propagation wave is not equal in various direction. Model sketch of this case may be represented as this figure. Assume that the start from the left end is slightly earlier. Collision takes place at the dotted line. (d) Probable propagation wave of the dextrogram. (e) Probable excitation area in the cross-section of the heart.

れている。それは心筋内伝搬が骨格筋と同じように絶縁伝導の法則にしたがっているならばこの考えは成り立つであろうが、われわれはいまそうではないことを知っている。しかし心筋内の伝搬は筋束の走る方向へは速く、細い枝で連結しているそれと直角方向へ向かっては甚だ遅いことも良く知られているから、Fig. 9, a のごときものではなく、またさらに Fig. 9, b のごとき両方からきた興奮波がその中央部で衝突することも考えにくい。左室から出発した興奮波のうち遅く進んでいる部分には右室から出発して速く進んできたものがすでに到達するから、たとえば Fig. 9, c のごとき事になるだろうし、心臓の横断面では図 d のごときになるのではないかしらと想像される。このように筋束の中に方向によって速く伝わる部と遅い部があるとすれば最初の模型のごとく興奮が点から点へと伝わりとしては計算しにくいから、点の代りに線から線へと興奮が飛んで行く事にして計算しなければならない。計算はやや複雑となる。方法の詳細は省略するが簡単に述べれば興

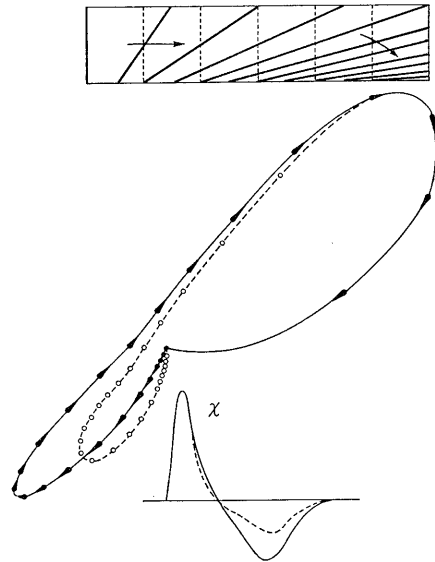


Fig. 10. Improved calculation of model dextrogram. If the model changes its shape during excitation, obtained tracing becomes as shown by the broken line.

奮する部は (1) (2) (3)……の線の上だけだとし、興奮波は  $\pm 1/2$  コマの幅を持ったものとして、その幅の中に含まれる興奮部の線の長さだけの大きさの荷電を生ずるとして計算するのである。

この方法でまず興奮波が右端だけから出発する場合、すなわち右心像を Fig. 9, d のごとく、点から点へではなく線から線へと飛んで伝わるとして計算したのが Fig. 10 である。大体において Fig. 7 で示したものと相似である。実際にえられている右心像とも似ており、途中で急に相対的位置が変わったとした点線はさらに似ていることも同じ事である。

次に正常心電図 (Fig. 11) を計算して見る。図の上部のごとく左右端から出発した興奮波が互に衝突するのであるが、両端からの出発時点が厳密に同時ということはないとし、左の方が活動電位の  $1/2$  コマだけ早く始まるとして計算すると、衝突の線は丸点線で示したようなところになるだろう。

このようにして模型的に計算して見たのが Fig. 11 である。

えられた曲線はほぼわれわれの知っている正常心電図に近いものとなった。この図で QRS-loop が逆時計廻りとなり、X心電図にQが現れたのは左の方が早く出発したとしたからである。もし全く同時に出発したとすれば、著者の模型は全く対称な点または線群であるからえられるものは  $-45^\circ$  直線の上に画かれる。もし右の方が早ければその  $-45^\circ$  線に対して対称な時計廻りの曲線となる (後にまた述べる)。

この計算ではTがRとは反対向きに出ているが、先に述べた Fig. 7, 8 のごとく活動電流のプラトーのあたりで突然相対位置が変化するとして計算すれば鎖線で示すようにRとTとが同方向に向くようにすることもできる。

両方から衝突してからしばらくの間は心室全体が凡そプラトーの部となりすべての部で負の電位を生じて、それらの重みづけられた平均(重心)の位置は心臓の中心にくるから、外部的にはあたかも何の電流もおこらないのと同じと

なり ST が零と一致するわけである。

### Ⅶ. 異常心電図

A. 正常の心臓において興奮が二個以上の場所から起こっても、心筋が一様でその興奮が

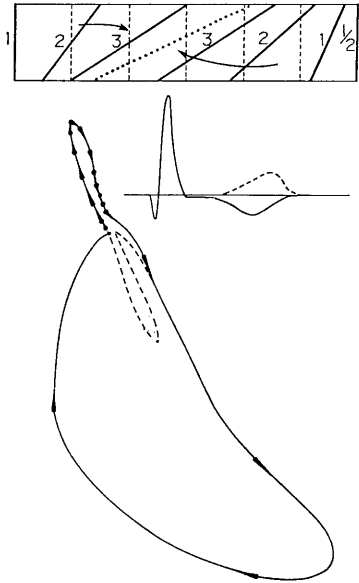


Fig. 11. Calculated vector of the normal EKG. If the model changes its shape during excitation, the broken line is obtained. Start of excitation from the left end is assumed to be slightly earlier than from the right.

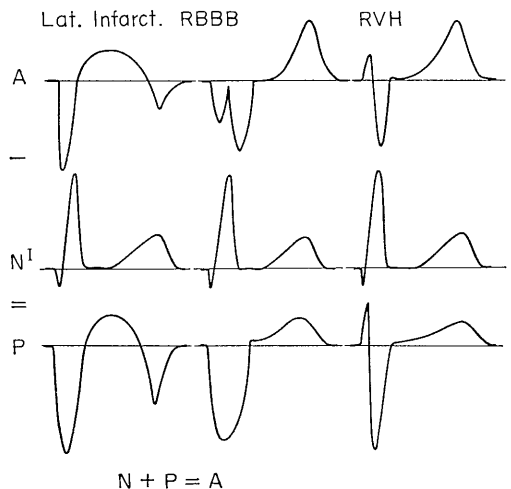


Fig. 12. Subtracting the normal pattern (N) from the abnormal pattern (A), we obtain the pathological pattern (P).  $A - N = P$  or  $N + P = A$ .

対称の位置にあるなら、誘導せられる心電図は終始ゼロとなる筈である。しかしその構造の複雑さから常に対称形に興奮がおこるとは限らず、大部分はバランスしても少しなりともそこにアンバランスが生ずれば、それが外部的に誘導されて心電図となるのである。

異常、病的というのは正常時以上にアンバランスが生ずるのであるから簡単には

$A-N=P$  (Aは異常, Nは正常, Pは病的原因によるパタン) 反対に  $N+P=A$  と書いても良い。Fig. 12 はそれを模型的に示したものでこのPこそが病的原因に依る状態を現すパタンである。この病的なパタンはどうして現れるであろうか。正常の状態に病態が単純に相加重畳するという考えは必ずしも左様に簡単ではない。病的状態に依って興奮の径路なども変更するであろうし、局部的に興奮の大きさも変ることもあるだろうし、そう単純に割り切って良いわけでもない。

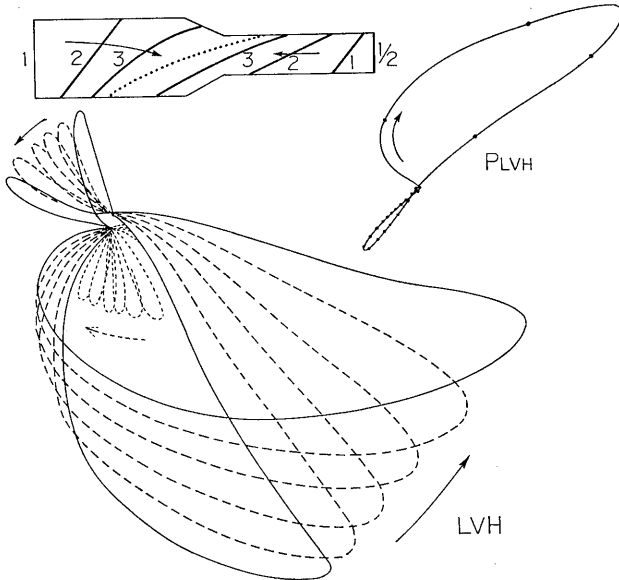


Fig. 13. Calculated model of LVH. In the highly so-called hypertrophied heart, each cardiac muscle cell shows rather dystrophy, degeneration or atrophy under microscope. Therefore, the model of LVH is calculated on the condition that the left-hand muscle is weakened and the produced potential is decreased. Reduced pathological pattern ( $P_{LVH}$ ) is also drawn.

しかし割り切りついでにもう少し踏み越して見る。

いま興奮の一部がある局所で脱落した場合(梗塞のごとき)、その他に何の変化もないとすれば、もしそのいま脱落した個所だけが興奮して加われば正常になるのだから、その問題になった局所だけの興奮を仮りにEとすれば、異常はEだけが消失したことによって生ずるのであるから  $P=-E$  となる、梗塞心電図において疾患部の近接導出極に対してST部が盛り上がるのは、もしその部が興奮していたら現すであろう所の負の電位が、梗塞によって消失したのだから逆に正の電位が現れるのであるとして良く説明せられる。(Qや下向きのTについては何もいえない)。また心臓衰弱に際してSTが陰性となるのは、衰弱した心臓内では興奮波が減衰伝導をして、最後に伝わる心底部まで達しないことがあるとすれば、これを逆に心底部だけが独立に興奮した場合、上方に負の電位を生ずるのが脱落したことによって差し引き上右が正、したがって左下が負となる筈、いい換えるとST部が陰性となるとして説明せられる。

次に杜塞の場合を考えて見よう。たとえば部分的LBBB(左束枝杜塞)の場合、左心において最初に興奮の始まる部分が正常よりも少ない部分であるから、左から出発する興奮波が少なくなり、それだけ右からの興奮波が優勢となる。この際のPは左心像に似たものlを減らし右心像に似たものrを増したものとすれば  $P=r-l$  というようなものとして理解できる。

以下は模型的に異常心電図はどのようになるか計算をして見る。

#### B. 左室劣勢, 左室肥大

やはり左の方が1/2コマ早く発進するという条件を充したままで、左室が弱勢となった場合を考える(Fig. 13)。つまりその部位で発生する

負電位が正常より小さいものとして計算する。この際重みづけられた平均の位置は変るから0点をそれに合うように移動して計算する。えられた値は Fig. 13 のごときもので弱勢の程度が進むにつれて QRS-loop は水平の方に傾く。T はこれと反対方向に出るが、もし心筋が途中で急に位置を変えれば点線のようなものになるだろう。この図にはさらに“P” (異常だけの値) を計算して附記した。すなわち弱勢の程度が進むにつれて QRS-loop は左上の方へ、T-loop は右下の方へ延びるということが示されている。この“P”の大きさはこの模型では弱勢の量に直線的に比例する計算になった。これはわれわれが左室肥大型としている図形と正に似ている。

臨床的にいわゆる左室肥大というものは通常左室の過負荷が継続するときに見れるもので、心室のシルエットは拡大しているから肥大と名付けられているものであるが、病理組織像はむしろ萎縮、変性、組織化、播種性梗塞などの像を呈している。いわゆる Arbeitshypertrophie とは明らかに異質のものであるから、hypertrophy というよりむしろ拡大 enlargement と名付けた方が良くとせられ、機能的には弱勢化とみなした方が良くとせられる。

どうしてそのようなことが起こるかといえは骨格筋などでは静止時には少ししか血流が流れないが運動を始めると毛細血管が拡張して最大には静止時の100倍以上も血流が増すから充分に過栄養 hypertrophy もおこりうるが、心筋の場合には常時活動している上に冠状血管の拡大増流が過負荷を充分に賄い切れないため、しばしば relative ischaemia をきたすことになる。そのような事情のために心筋はもちろんある程度までの負荷の増大に際しては本当に hypertrophy もおこるが、過負荷が継続する場合にはむしろ上述の dystrophy がおこる。いわゆる肥大心電図といわれるようになった段階はこのような場合であって、むしろ弱勢心電図と名付けるべきである。

生理学的には心筋は右室の方が弱勢である

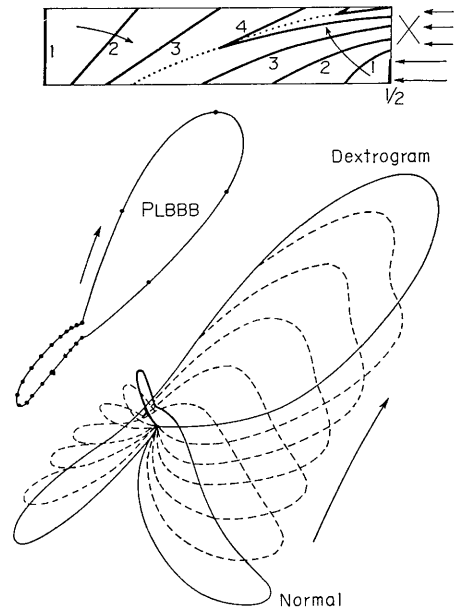


Fig. 14. Model calculation of LBBB. Vectorgram changes its shape as the block increases until at last it becomes the total block or dextrogram. Pathological pattern (P<sub>LBBB</sub>) is also drawn.

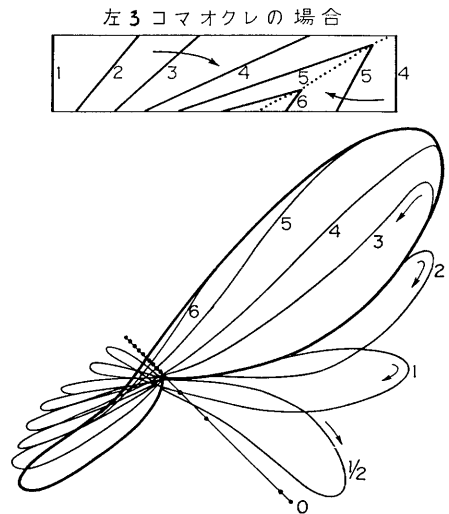


Fig. 15. Assumed that the excitation from the left end is delayed.

(おそらく生後大循環の抵抗が増えて起こる真性の hypertrophy などによる) から著者の模型も右室弱勢型として正常心電図を計算するべきであったかも知れないが、それを考慮しなかつ

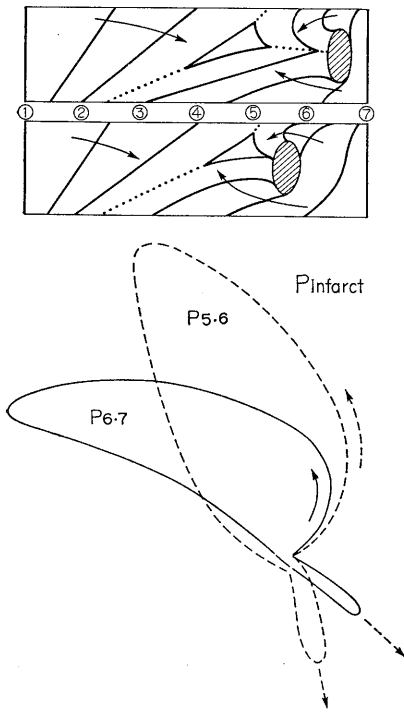


Fig. 16. Two pathological patterns (Pin faret) of left ventricular infarction. This model is not satisfactory, for we do not know how the excitation wave propagates in these cases. Pinfaret shows a large Q in the direction of the infarction assumed.

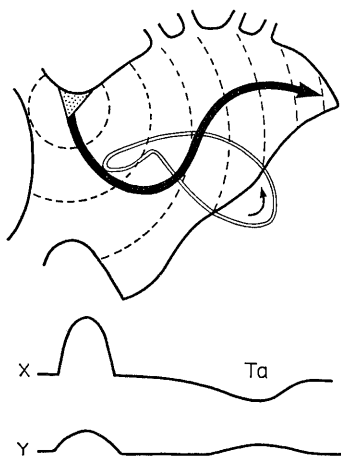


Fig. 17. Probable vectorgram (upper, double line) and electrogram (X, Y) of atrium.

た。

### C. 左杜塞

左 His 脚が一部伝導杜絶したとすれば左側は一部からしか興奮が開始されない。当然右方から伝来する興奮波の方が優勢となり、極端に左完全ブロックの場合には純粹の右心像になってしまう (Fig. 14). この図にも“P”の図形が添えてある。杜絶の範囲に正比例して QRS-loop は左上へ T-loop は右下方へ傾くことがこれでわかる。この“P”は左心像を  $180^\circ$  回転した形に似ている (この章の始めに述べた  $P=r-l$  という式を参照)。簡単に杜塞心電図を考える時には Fig. 12 のように“P”(BBB) は逆転片心像 (LBBB の時には左心像の逆転, RBBB の時には逆転右心像) を正常のものに加えるとして良い。

### D. 左遅延型

左脚が杜塞しないで遅れたらどうなるであろうか計算して見た (Fig. 15). 左右が全く同時に出発すればこの模型は対称であるから、 $-45^\circ$  線に沿って往復するが  $1/2$  コマ遅れれば上述の正常心電図と鏡像となり、さらに遅延が進むにしたがって図のごとく右心像に近づいて行く。けれどもそれは杜塞型で見た時とは全く違った形である。

このような遅延型が実際に存在するか否かは知らないが、脚杜塞の進行とともに時にはその伝搬速度も遅れるかも知れないから一応計算をして見た。実際に起こりうるのは杜塞+遅延というような場合かも知れない。

### E. 梗塞

心筋束の一部に興奮の起こらぬ場所ができたらどうなるだろうか勝手な想像図を画いてやってみた。その梗塞部が (6) と (7) との間でできた場合、(5) と (6) との間の場合の二通りである。

この際はえられた計算値から正常心電図の値を差し引いた“P”だけを画いた。明らかに傷害部に向う方向に Q の生成を示した。ST の盛り上がり、深いとがった下向きの T の生成については何も示さない。

著者の模型的考え方が不充分であるからでもあろうし、それらはあるいは心臓が形を変ずるとすれば出せるかも知れないけれども、計算が面倒になるし、適合させるように勝手な工作をするのはやめた。またこの際には傷害部は単に興奮から除外されるのみならず、傷害電位などの関係もあって各部の興奮性や伝搬性にも種々の歪みが生ずるであろうから、収縮の仕方も机上での想像ではわからないからでもある。

この梗塞の計算は良い可減な想像図を基にしてやったので全く自信はない。むしろこの章の始めに触れたように、傷害のおこった部がもし興奮していたら出すであろうその部の心電図を逆転した“P”を考えるとSTの盛り上がりは容易に理解できる。Tの下向きについてはお手挙げである。

以上著者が勝手な想像を元にした模型的計算において扱ったのは左室におこるであろう異常型についてである。それらが右室に起こったとすれば、これらの図を $-45^\circ$ 線を軸として反転したものであるから敢て一々それを取り挙げなかった。この大胆な想像にもとづく計算である程度実際にえられた異常心電図に似た結果が出たことに満足してこの章を閉じる。

### VIII. 心 房 心 電 図

心房では Fig. 17 で示されるように、洞結節から出発した興奮波の平均径路は強く彎曲して左房の方へ伝わる。この際やはり室の場合と同じように心房も強く収縮することを想定すれば図のような形の loop となるであろう。P棘やそれに続く Ta はこの図で良く示される。房にも優勢(劣勢)型、房内伝導杜塞型などもあるであろう。それらから勝手にいわゆる肺性P、僧帽Pなどの場合、また circus 伝導を考えて flutter などを現すように模型を作ることは容易だが著者は実際にそのような場合に心房がどのように活動するのか知らないから、それ以上の議論は遠慮したい。

### IX. 結 び こ と ば

1. 導出電極が心臓から相当に離れた場所に貼着された場合としての近似計算である。

2. 著者は興奮部は電氣的負極であり、心臓内のこれと対称の位置にこれと等価の image positive を想定した場合に心臓内を流れる電流の分流を導出電極の電位差として測るとした。

3. 遠い導出電極で測った電位差は、興奮の重みづけられた平均位置にすべての負電荷が集まったとした時に、その点の座標が心臓の中心から  $x, y, z$  であったとすれば直角軸に対して  $X=Kex, Y=Key, Z=Kez$  として計算して良い。

4. 胸の上に想像した正立方体の中の正四面体の四頂点 (A), (B), (C), (D) に電極を貼れば

$$X=k\{(C+B)-(A+D)\},$$

$$Y=k\{(C+D)-(A+B)\},$$

$$Z=k\{(B+D)-(A+C)\}$$

で現せる。スイッチまたは増幅器を用いて心電図をうる。その二つを組合せてベクトル図をうる。

5. 模型的に円弧の上に並んだ7個の点を考え活動電位がその一端から次々と飛んで伝搬するとして計算すると(右から左へ)右心像と良く似た図がえられる。この計算において7個の点が途中から急に収縮した位置に飛び移るとすればさらに良く右心像に似たものをうる。また興奮が点から点へと曲線の上を飛ぶとしないで線から線へ面の上を飛ぶとし、しかもその中の伝導速度が場所によって一定でないというような仮定を加えても結果は相同であった。

6. 左から出発する波が1/2コマ早いとして、両方からの波が真中あたりで衝突するという場合の計算値は正常心電図に似たものになる。さらに途中で収縮するとすればさらに正常に近づける事ができる。

7. この正常心電図に少しく条件を変えて、左室肥大、左脚杜塞、左脚遅延、左室梗塞などの場合のシミュレーションを試み、まずまず似たような図形をえた。右室に異常があったとし

でも同様だから省略した。

8. 心房の中で同様に興奮の伝搬と心電図を計算して見てP棘のベクトルやEKGを画いた。

9. 心電図は心臓内に生じた電流が溢れて胸廓内を流れるための電位差を導出電極から測るものであるから、主として心臓の外壁に近い電位のアンバランスが大きく物をいうので、内膜に近い部分は腔内の血流によって短絡するから心電図には大きく影響しないということを考慮しなければならぬと思うがこの事には触れない。

以上著者の論文はその余りにも簡単な模型であるにもかかわらず、かなり実際に知られている心電図に近いものがえられた。昔から提案された諸説と無関係に自個充足する理論で押しとおした。何らかの意味で心電図理論に寄与する所があれば幸である。

著者は道楽に俳句らしきものを口ずさむ。  
師匠とは弟子の踏石漱石忌 黒猫子

このつたない論文を踏石とし、または踏みつけ踏みころばして次の理論に進んで行く人が出ることを希望して筆を擱く。

関連した文献は並べれば数百におよぶであろうが最初にもいったとおり一応あらゆる文献を無視した上で勝手な議論を展開したので、中で触れた少数のものだけの他は全部割愛する。

#### 文 献

- 1) 戸塚武彦, 加藤 漸, 本山十三生, 勝野 直, 雪吹周秀 (1962) 容積導体としての胸廓(IV)ベクトル心電図の胸廓への空間表示. 日本生理誌 **24**, 455
- 2) Hoffman, F. B. and Cranefield, P. E. (1960) Transmembrane action potential of dog ventricle. (Electrophysiology of the Heart, Mc Graw-Hill, p. 77)
- 3) Grishman, A. (1952) Spatial vectorcardiography, Saunders, p. 81
- 4) 戸塚武彦, 加藤 漸 (1966) 心臓の収縮に伴うT波の反転について (学会抄録). 日本生理誌 **28**, 454
- 5) Lewis, Th. (1922) Interpretation of the initial phases of the ECG with special reference to the theory of limited potential differences. Arch. internal Med. XXX p. 269



イヌの体温調節の季節差 612.53 : 613.11 : 599.742.1

吉村 寿人, 井上 太郎, 田中 弘伸  
(京都府立医科大学第1生理学教室)

**Seasonal difference of thermal regulation in dogs** Hisato YOSHIMURA,  
Taro INOUE and Hironobu TANAKA (*Department of Physiology, Kyoto Prefectural  
University of Medicine, Kyoto*)

The regulation of the body temperature was compared between the dogs acclimated to cold (kept outdoors in winter) and those to heat (kept at 32~35°C room for 3~4 weeks).

By exposing both groups of dogs to the hot environment (45°C for 45 min), the following results were obtained.

1. The rectal temperature did not rise in the dog acclimated to the heat, while in the cold acclimated dog, it rose gradually from the normal (around 37°C) to 41~42°C.

2. The panting (a very rapid shallow respiration which accelerates the evaporation from the moist surface of the mouth cavity) appeared more vigorously in the heat acclimated dogs with a shorter latency than in the cold acclimated dogs, while the total amount of evaporation was almost the same between the two groups.

3. The water loss through the three major salivary glands was not so large, i.e. only about 10% of total water loss, that the rectal temperature did not rise after the ligation of salivary ducts, in heat exposure.

4. The evaporation from the dog decreased as much as 40% and the rectal temperature rose gradually by about 2°C in heat exposure after tracheotomy which excluded the effect of panting.

5. The resting metabolism of the dogs acclimated to heat was lower than that of those acclimated to cold, while the percentage increase of it by heat stress was the same between the two. Thus the metabolic level of the former was lower than that of the latter in heat exposure.

These results suggest that both mechanisms of the lowering heat production and the effective heat loss through the panting are important for the acclimation to the hot environment, and the heat acclimated dog is superior to the cold one in these respects.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1970) 32, 17-24〕

## I. 緒 論

われわれの教室では従来より人体の気候馴化に関する研究を系統的に行なっているが<sup>1)</sup>, それらの研究の一環として本報告ではイヌについて行なった体温調節の季節差に関連した研究成績を発表したい。

周知のようにイヌは人体と異って発汗機能を持たぬため, 別の機構で放熱を促進して夏の暑さにたえている。すなわちイヌは夏季にはいわゆる panting と称する浅い頻回の呼吸を行ない, これによって口腔粘膜面からの水分蒸発を促進し, 十分な蒸発潜熱を奪って体温調節を行

なっている<sup>2)</sup>。夏の暑い日にイヌが地面に座りこんで口を大きく開き, 舌を前につき出して早い速度で浅い呼吸を行なっているのをよく見かけるが, これが panting である。

本研究においては寒冷に馴化したイヌ (冬期戸外にて飼育) と暑熱に馴化したイヌ (32~35°C の恒温室にて3週間以上飼育) との2群を用意し, これらをそれぞれ 45°C の高温室に入れて panting の出現, 直腸温, 酸素消費量の消長ならびに水分蒸泄量等を比較した。このようにして冬犬と夏犬とで体温調節がどのように異なるかを検討したのである。

## II. 実験方法

### 1. 実験動物

実験には体重 7~10 kg の健康な成犬を雌雄の別なく用いた。まず寒冷馴化犬 (以下冬犬と略す) と暑熱馴化犬 (夏犬) とをそれぞれ数頭ずつ用意した。ここに冬犬とは冬期に戸外で飼育したイヌを指し, 夏犬とは冬期同一時期に 32~35°C の恒温室内で 3 週間以上飼育したイヌである。馴化期間として 3 週間以上をかけたのは人体やラットの実験において気候馴化には少なくとも 3 週間を必要とする事が判っているからである。

実験に用いた夏犬は 6 例, 冬犬は 5 例であった。

イヌの飼料は麦飯と煮干を主体として 1 日 1 回投与した。その量は投与後約 2 時間でたべおわる程度を目安とした。また飲水は自由にとらせた。ただし実験前 12 時間は飼料を与えず水のみを自由に飲ませた。

## 2. 水分代謝の測定

40~60 分間の高温 (45°C, 湿度 25% 前後) 曝露実験中におこるイヌの体重減少は主として口腔よりの水分蒸泄量に相当するとした。それは別途に行なった実験によって全身皮膚面よりの水分蒸発は全水分蒸泄量の 3~5% 以内であることが明らかにされているからである。なお体重測定には教室で特別に設計した神戸衡器製の人体用精密台秤 (秤量 100 kg, 感量 5 g) を用いた<sup>3)</sup>。この水分蒸泄量のうち三大唾液腺よりの分泌量を測定し, 唾液の分泌が体温調節にどの程度まで関与しているかについても検討してみ

た。その目的のためには片側の耳下腺および顎舌下腺の導管それぞれに瘻管を作成し, 実験中の唾液分泌量を計測し, これを 2 倍して三大唾液腺よりの分泌量とした。

## 3. O<sub>2</sub> 消費量の測定

イヌの O<sub>2</sub> 消費量を求めるにはイヌを頸枷のできるような固定枠にかかるく固定し, これを呼吸箱 (巾 38 cm × 高さ 55 cm × 長さ 87 cm) に入れて測定した。呼吸を採集するには吸引ポンプ (p) によって外気が呼吸箱の中を流れる間に呼吸を伴ってこれが Douglas bag (B) に集められるように工夫した。このようにして集めた呼吸の O<sub>2</sub> 濃度を O<sub>2</sub> 分析計 (Beckman C 型) によって測定し, 一方あらかじめ求めておいた吸気の O<sub>2</sub> 濃度との差に Douglas bag に集めたガス量を乗じて O<sub>2</sub> 消費量を算出した (図 1 参照)。

ここに用いた呼吸箱 (A) は前面と後面は透明なプラスチック板を用いて, イヌ (D) の観察に便するようにし, その他の面はすべて金属板を用いた。それは呼吸箱内の温度と室温とが平衡しやすくするためである。呼吸箱の後面は扉式になっていて, 外気はこの扉の隙間から流入して前方にとりつけた呼吸取出口 (O) の方へ流れる。イヌの頭部は呼吸箱の前面に位置する事は勿論のことである。

## 4. 体温と呼吸曲線の描記

次に直腸温の測定は銅・コンスタンタン熱電対を直径 5 mm のゴム製胃ゾンデに装着し, 肛門より約 15 cm 挿入し, 大倉電気製自動連続記録計 (フルスケール 42.5°C, 紙巾 15 cm) (R) を用いて記録した。呼吸数の測定には胸囲の約 1/2 に相当する自転車用ゴムチューブ (若干加工した) を布袋でつつんだものを胸にまきつけ, 呼吸によるゴムチューブ内の空気圧の変化を連続記録した。それにはゴムチューブ内の圧変化を肉厚のビニールチューブ (内径 3 mm) を介して Statham の pressure transducer (0~5 cmHg) に導き, これを GME (Gilson Medical Electronics Co.) の Mini-polygraph (P) に連結して連続記録した。

## 5. 実験の実施

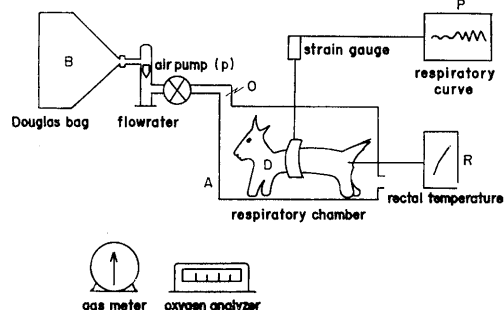


Fig. 1. Schematic representation of experimental procedure.

先ず排便, 排尿をおわったイヌについてその体重を測定し, これを実験前値とした. ついでイヌを呼吸箱に入れて室温 (15°C 前後) にて安静時の  $O_2$  消費量, 呼吸曲線および直腸温を測定した. これらの測定値を以下対照値と呼ぶことにする.

ついであらかじめ 45°C に調整してある恒温室内に呼吸箱を持ちこんで高温曝露実験を行なった. なほこの高温曝露実験に際しては冬犬と夏犬とをそれぞれ1頭ずつ並べて同時に測定した. このようにすれば実験条件ことに恒温室の温度や湿度などが少々変動しても1対の冬犬と夏犬に負荷される高温 stress は同一になるからである.

### Ⅲ. 実験成績および考察

実験成績の代表例を図2にかかげた. 図示のように直腸温は対照実験では冬犬も夏犬も正常値を示し, それぞれ 37.6°C および 37.8°C である. 高温に曝露すると夏犬では45分間の実験全経過にわたってその直腸温は僅かに 0.2°C しか上昇しない. しかし冬犬では時間の経過と共に次第に上昇し, 45分後には 4.1°C も上昇している. 同様の成績はこの実験例以外の冬犬においてもみとめられ, 高温曝露時間を延長して90分以上も経過すると直腸温は 43°C にも達して熱射病のために死亡する例もあった. 死亡に到った例は3例あり, その死亡時間は高温曝露後 90~120分であった. 一方夏犬では直腸温が上昇する例は稀であって, たとえあっても 1°C 以内の上昇にとどまった.

次に呼吸曲線を見ると対照実験ではその呼吸数は冬犬, 夏犬とも1分間平均30回前後であった. 高温に曝露すると一定の潜伏時間において panting が開始されてその呼吸数は 200/分またはそれ以上に達する. 夏犬ではこのような panting はその潜伏期が冬犬よりも短い. この潜伏期は本例においては夏犬では10分であり, 冬犬では25分であった. また夏犬の panting の頻度は約 210 前後にほぼ恒定したのに対して冬犬では時間と共に増加する傾向を示した.

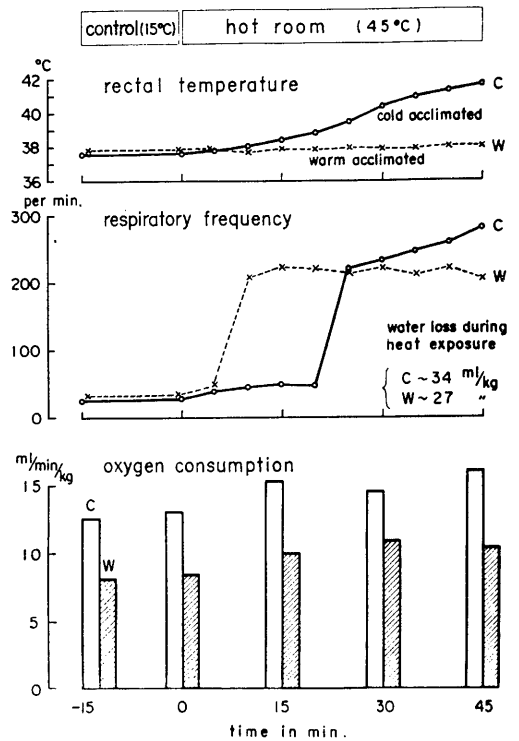


Fig. 2. Comparison of thermoregulatory function of cold acclimated and warm acclimated dogs.

以上のように夏犬と冬犬とで panting の潜伏期に差のある点は丁度人体において夏と冬とではその発汗の潜伏期に差のあるのに匹敵した現象である<sup>4)</sup>. すなわち人体について同一温度条件の恒温室で発汗実験を行なってみると, 夏の方が冬よりも発汗の開始が早く, しかも発汗量が多い事が判っている. つまり夏には発汗性が亢進している訳である. なお冬期に被検者を高温に馴化させる場合にはこの発汗性の亢進を目安にして被検者が高温に馴化したか否かを知るのである.

イヌの panting の発現にこのような気候馴化がみられる事は興味深いことであって, 人体の気候馴化の機転を研究する場合に人体について行なえないような実験をイヌの panting を示標にして研究を進めうる途がひらかれた訳である.

次に panting の際の呼吸曲線をさらに詳しく

検討してみると、図3に示すように夏犬の panting は典型的な浅い呼吸であるが、冬犬では比較的深い呼吸を行っており、外見的にも胸廓の運動がはげしく、呼吸困難と表現したいような呼吸である。このような呼吸においては当然筋運動量は増加し、したがって産熱量も増し、これがさらに体温上昇を促して直腸温が上昇する結果となることは容易に理解できる。

すでに Schmidt-Nielsen<sup>2)</sup> も指摘しているように panting は一方では放熱を高めるが、他方ではそのための筋運動が産熱量を増加させるのであるから、かなり能率のよい panting を行なわないと折角の panting による放熱増加が実質的に役に立たなくなるおそれがある。なお Crawford<sup>5)</sup> によれば panting の頻度はその動物固有の胸廓の形状に適した値があって、彼はこれを resonant frequency と名付けている。そしてこのような resonant frequency で panting を行なえばもっとも呼吸筋の運動量が少なくと主張している。この点からみれば夏犬はうまく定常状態の panting を行っており、おそらくこのイヌにとっては 210/分前後の panting がもっとも効率がよい resonant frequency であつたのであろう。夏犬6例の平均ではこの frequency は  $264 \pm 55$  であつた。一方冬犬ではその panting は定常状態にならず、時間と共に頻度が上昇している。したがって益々産熱量の増加をきたすのである。

Panting の発現には視床下部の神経機能が関与しているといわれており (Hess et al.<sup>6)</sup>,

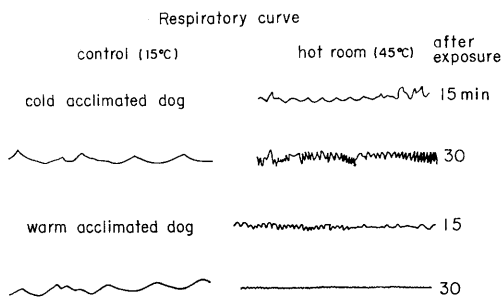


Fig. 3. Comparison of respiratory curve of cold acclimated and warm acclimated dogs during heat exposure.

Magoun et al.<sup>7)</sup>, Andersson et al.<sup>8)</sup>), 恐らくはこの視床下部に存在する体温調節中枢からのインパルスをうけて呼吸中枢が panting を開始するものと考えられる。

またネコの視床下部の特定部位をディアテルミーで加熱すると panting と同時に足蹠の発汗が起こったり、皮膚血管が拡張する事も報告されている (Magoun et al. 1938<sup>7)</sup>). 同様の現象はヤギの視床下部を電氣的に刺激した場合にもみとめられている (Andersson et al. 1956<sup>8)</sup>). また Hess (1954)<sup>9)</sup> によれば panting を起こす部位と salivation を起こす部位とは overlap している事実も知られている。これらはいずれも放熱に都合のよい反応であり、しかもこれらが同時に出現する事は興味深い。いずれにしてもこのような反応を起こす視床下部の部位のうちの動物にも共通な部位としては内側視床前野 medial preoptic area であろうと思われる。

なおカイウサギを用いた川上ら<sup>10)11)</sup>の一連の研究によれば気候馴化に際しては視床下部を含む神経機能が寒暑に適応することが知られているから panting の発現やその巧拙に気候馴化が関係することは十分に推量される。

ところで panting に際して問題となる点は過呼吸によってイヌの血中  $\text{CO}_2$  が過剰に呼出され、そのために alkalosis を起こすことである。Shock et al. (1935)<sup>12)</sup> によれば人体では血中の総  $\text{CO}_2$  の 1/3 が呼出されるような場合には alkalosis のために全身痙攣を起こして意識を喪失するが、イヌでは血中総  $\text{CO}_2$  の 1/2 以上が呼出されてもこれに耐えうると報告されている。イヌがこのような alkalosis に対して耐性が強い点やその耐性に季節差が存するか否かなどについては今後の研究にまちたい。

次に  $\text{O}_2$  消費量の成績をみると、その安静時の値は夏犬では体重 kg 当り 1 分間平均 8.0 ml であるのに対し、冬犬では 12.5 ml であつて、夏犬の値は冬犬の 64% にすぎない。

人体についてはその基礎代謝量の夏と冬との差は 10% 前後である事を思えば、イヌにおける季節差は一見大きすぎるように思える。しかし

イヌにあっては人体のように夏も冬も同じ程度の外仕事を行なうように制約されている訳ではないから、産熱量をなるべく低下させた状態で夏の暑さを乗り切る方が、体温調節の面からみれば有利である。つまり夏犬では耐熱性増加の要因として第2化学調節が馴化過程においてすでに働いている事を意味する。このような夏犬の  $O_2$  消費量の低下の機転については将来検討する必要のある問題であろう。

さてこのようなイヌを高温に曝露すると安静時代謝量に比し夏犬も冬犬もその代謝量の増加が起こる。その代謝量の増加率は夏犬では18~29% (平均23%), 冬犬では13~23% (平均18%) であった。したがってその  $O_2$  消費量の絶対値は冬犬の方が著明に高値を示した事は勿論のことである。このように冬犬は panting による放熱も下手であり、一方では産熱量も多いので、当然直腸温の上昇をきたすわけである。また直腸温したがって体温が上昇すればこれに伴って体内における酸化過程は亢進してさらに体温上昇をもたらすことになる。

ところで夏犬においては panting が早く出現して放熱を促進したのであるが、この際当然水分の脱出が多いものと予想された。ところが実際の測定値は予想に反して冬犬の方が夏犬よりも体重低下が強く、水分脱出が多かった。これと同様の現象は他の実験例でもみられた。それは冬犬では分泌された唾液が多量に口腔から体外へ流下してしまっているためであって、有効に蒸発潜熱をうばっていないのである。一方夏犬においては口腔から唾液が流下するようなことはみとめられず、口腔内の水分が有効に蒸発しているといえよう。

なお三大唾液腺からの唾液分泌量を夏犬と冬犬とについて定量的に比較していないが、冬犬の方が唾液分泌量が多いことは高岡ら<sup>13)</sup>の研究に明らかである。

冬犬の唾液分泌の多いのは呼吸困難に伴う下顎の開閉運動がかなり唾液腺の分泌を機械的に刺激していることも原因の一つと考えねばならないが、唾液分泌そのものが温度刺激によって

反応する事が冬犬と夏犬とで異なる事も原因として考えられる。これは将来研究しなければならない問題である。

ラットを用いた実験によれば唾液の分泌が体温調節に重要な役割を演じている事が明らかにされている。すなわちラットを高温に曝露すると panting は行なわれないが唾液分泌量を増し、その唾液を前足で顔面や体表面に塗布してその蒸発によって放熱を促進するのである。したがって耳下腺および顎下線の導管を結紮してしまったラットは直腸温の上昇が早くおこるのである (Hainsworth<sup>14)</sup>。

以上の実験成績において気づく事はイヌの場合はラットとは趣が異り、体熱の放散には唾液ことに三大唾液腺の分泌がどの程度関与しているかどうかは問題である。そこでこれを実験的にたしかめるために次のような検討を行なった。

まず正常状態の夏犬について上記の方法によって高温曝露時の直腸温、panting および実験中の水分脱出量を測定した。ついで同一の犬についてその耳下腺および顎舌下腺の導管をラポナル麻酔下にすべて結紮しておいてから同様の実験を行なった。この場合勿論無麻酔で測定を行なうのであるが、麻酔の影響を除外するために実験は唾液腺結紮後3日目に行なった。さらに同一犬の気管切開を麻酔下に行ない、呼吸気が口腔内を通過しないようにしてさらに3日後にまた高温曝露実験を行なった。このようにして求めた成績が図4の成績である。図より明らかのように45分間の高温曝露では唾液腺の導管を結紮した例(図のL)でもその直腸温は正常状態の場合と殆んど差がなく、僅かに0.3°Cの上昇にすぎない。また panting の出現状態も唾液腺の導管を結紮した場合(L)と非結紮例(C)との間に大差をみとめない。なお図より明らかのように三大唾液腺よりの分泌は45分間の高温曝露中にイヌの体重1kg当り2mlであって(図の正常犬と唾液腺導管結紮の場合との水分脱出量の差)、全水分脱出量の約10%にすぎない。ただ僅かに唾液腺をもったイヌの方が水分

脱出が多く, かつ直腸温上昇も唾液腺除外例 (L) よりも低い. したがって panting に際して蒸発している水分は口腔粘膜および舌の表面に

散在する小口腔腺の分泌液と粘膜全表面からの水分の浸出ならびに呼吸道からの水分の総和が主体を占めていることになる.

なお別途に行なった採唾実験においても高温曝露中の三大唾液腺よりの分泌量は全水分脱出量の約10%にすぎない事が明らかである. すなわち実験方法の項にも述べたように, 三大唾液腺の瘻管をつくったイヌからその唾液を集めて測定してみると表1に示すような成績がえられた. この場合瘻管を左右の唾液腺について作成すると消化不良などを起こす心配があるので, 片側のみについて耳下腺および顎舌下腺の瘻管をつくり, それぞれの分泌量を2倍して三大唾液腺の全分泌量を求めたのである. 表記のように全水分脱出量の125gに対し, 唾液よりの水分分泌量は13.5mlであって, この内の幾分かは水そのものとして脱落するから, 蒸発するのはそれよりも若干少ない事が予想される.

ついで今度はさらに気管切開を行なって(唾液腺の導管は結紮したまま)呼吸気が口腔粘膜面に接触しないようにした場合(T)の成績を検討してみよう.

図4にみるようにこの場合には直腸温は高温曝露中に1.7°C上昇し, 明らかに対照との間に差を示した. また panting の発現時間は対照と大差はないが, その頻度は僅かに増加の傾向を示した. 一方水分の脱出量は著減し, 対照値の約60%となった. これは呼吸が気管から直接に外界との間に行なわれており, 口腔粘膜面に分泌又は浸出してきた水分が奪取されないためである. したがってこの水分脱出量は主として気管以下の下気道と肺よりのものであるといえる. したがって唾液の分泌による水分脱出が体温上昇の抑制に若干の意義のあることは認められるが, それ程大きいものではなく, panting の促進によって若干これを補う事ができる. しかしそれでもT例では高温曝露後30分にして他のL, Cでは変化しない直腸温が上昇を始める事よりすれば口腔面よりの水分蒸泄がいかに意義が深いかを暗示している.

以上の成績より明らかなように高温曝露時に

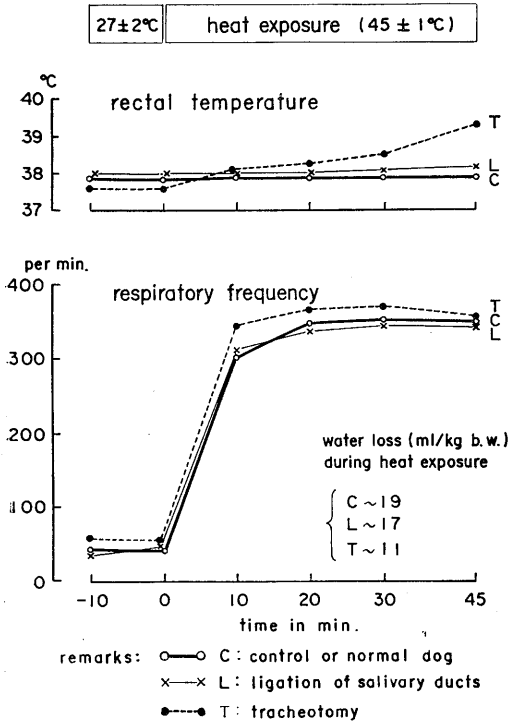


Fig. 4. Effects of tracheotomy and ligation of salivary ducts upon thermoregulatory function of dogs.

Table 1. Water loss into saliva during heat exposure of dog.

	from submaxillary and sublingual glands (unilateral)			from parotid gland (unilateral)		
	time (min.)	volume (ml.)	flow rate (ml/min.)	time (min.)	volume (ml.)	flow rate (ml/min.)
control (at 21°C)	5	1.05	0.21	5	0.60	0.12
heat exposure (at 45°C)	3	0.60	0.20	3	0.90	0.30
	3	0.35	0.12	3	0.45	0.15
	3	0.42	0.14	3	0.60	0.20
	3	0.15	0.05	3	0.30	0.10
	3	0.18	0.06	3	0.30	0.10
	3	0.09	0.03	3	0.30	0.10
	12	1.20	0.10	12	1.20	0.10
total	30	2.99	mean 0.10	30	3.75	mean 0.125

Remarks: total water loss from 3 large salivary glands = (2.99 + 3.75) X 2 = 13.48 ml

total water loss from dog during heat exposure is 125 g.

はイヌは panting によって三大唾液腺からの分泌はなくても口腔粘膜から水分が蒸発する事によって十分な放熱を行なって体温を正常に保っているのである。またこの際ラットとは趣を異にし、三大唾液腺の導管を結紮してしまってもラットのように直腸温が上昇するような事は起こっていない。それは三大唾液腺から分泌される唾液水分量は口腔からの全水分蒸発量の約10%前後にすぎないからである。しかし口腔粘膜全体としての水分蒸発は体温調節上かなり意義のある事も確かである。

このように体熱放散の面からだけでも動物の種類による差がみとめられる事は興味深いことである。ただこの際注意したい事はここに用いたイヌが夏犬であった事であって、冬犬を用いた場合に唾液腺の役割がどの程度であるかは問題であり、果してこれがイヌとラットの種族差のみにより説明できるかどうか問題である。

#### Ⅳ. 結 論

寒冷馴化犬(冬犬)と暑熱馴化犬(夏犬)とについてその体温調節の季節差を検討し、次の成績をえた。

1. イヌを高温(45°C)に45分間曝露すると発汗の代りに panting (浅い頻度の呼吸)によって気道面からの水分蒸発を促進し、これによって体熱の放散を増加する。この際 panting の出現までの潜伏時間は夏犬の方が冬犬よりもはるかに短い。さらに夏犬では典型的な panting を行なうため呼吸筋の使用が最低限に保たれるが冬犬ではその panting は非典型的で呼吸筋の運動がかなりはげしく、外見的にも呼吸困難を思わせる。またこの呼吸筋の運動による熱の生産は冬犬の方が夏犬よりも高く、夏犬はいわゆる resonant frequency による panting を行なったと考えられ、これが発汗性の発達の進化しないイヌの暑熱馴化の本態であろう。

2. 夏犬では高温曝露中に直腸温の上昇をみとめないが、冬犬では約4°Cも上昇し、45°C曝露後90~120分間で死亡する例もあった。これは夏犬では安静時のエネルギー代謝量自体が

冬犬よりも約35%も低くなって産熱量が減少していると共に、panting によって放熱が有効に行なわれたために体温が正常に維持されたのである。これに反し冬犬における体温上昇の原因の一つとしては当然 panting による筋収縮に伴う産熱増加が考えられる。

3. 夏犬についてその三大唾液腺の導管を結紮し panting による放熱に三大唾液腺の唾液がどの程度関与しているかを検討した。

その結果、唾液腺の導管を結紮しても直腸温は殆ど上昇しなかった。それは三大唾液腺より分泌される唾液量は高温曝露実験中に口腔より蒸発する全水分量の僅かに10%前後にすぎないからである。

4. 次に上記の夏犬に気管切開を加え、その呼吸気が口腔面に接触しないようにして panting の効果を制限してみると放熱量が低下して直腸温は上昇した。この場合の水分脱出量(体重減少量)は正常犬よりほぼ半減するが、下気道や肺からの水分脱出がかなりある事が判明すると共に口腔面よりの水分蒸発がイヌの高温曝露時の体温調節上重要な役割を演じていることが明らかである。

5. 以上の成績より明らかなように夏犬では安静時の産熱量レベルが低下し、一方 panting による放熱が有効に作用して体温調節を行なっている事、また panting の発達がイヌの高温馴化の有効な手段に使われている事が判明した。

本研究は文部省科学研究費特定研究「生物圏の動態」ヒトの適応能(吉村寿人あて)の補助をうけた。記して謝意を表す。

#### 文 献

- 1) Yoshimura, H. (1960) Acclimatization to heat and cold. in *Essential problems in climatic physiology*. Nankodo, Kyoto. edited by Yoshimura, H., Ogata, K. and Itoh, S.
- 2) Schmidt-Nielsen, Knut (1964) *Desert animals*. p. p. 108~124 Oxford University Press, London.
- 3) 吉村寿人, 井上太郎 (1959) 人体用精密台秤. 医科器械誌 **29**, 1~4
- 4) Kuno, Yas (1956) *Human perspiration*. Charles C. Thomas, Springfield, Ill.

- 5) Crawford, E. C., Jr. (1962) Mechanical aspects of panting in dogs. *J. Appl. Physiol.* **17**, 249-251
- 6) Hess, W. R. and Stall, W. A. (1944) Experimenteller Beitrag betreffend die Regulierung der Körpertemperatur. *Helv. physiol. Acta* **2**, 461-480
- 7) Magoun, H. W., Harrison, F., Brobeck, J. R. and Ranson, S. W. (1938) Activation of heat loss mechanisms by local heating of the brain. *J. Neurophysiol.* **1**, 101-114
- 8) Andersson, B., Grant, R. and Larsson, S. (1956) Central control of heat loss mechanisms in the goat. *Acta physiol. Scand.* **37**, 261-279
- 9) Hess, R., Jr. (1954) Bioelectrical and behavioral arousal with electrical stimulation of mesodiencephalic structures. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **6**, 528-529
- 10) 川上正澄 (1968) 高温曝露時の辺縁系視床下部の活動 特定研究, 耐熱性耐寒性の分析とその測定法. 第6回協議会記録, 1968年2月11日 (京都)
- 11) 川上正澄, 根来英雄, 山岡貞夫, 毛利元彦 (1966) 寒冷曝露時の脳活動. *日本生理誌* **28**, 410
- 12) Shock, N. W. and Hastings, A. B. (1935) Studies of the acid-base balance of the blood IV. Characterization and interpretation of displacement of the acid-base balance. *J. Biol. Chem.* **112**, 239-262
- 13) 高岡 渉, 森隆之助, 川田輝夫 (1954) 唾液の酸塩基平衡に関する研究 (第4報) 唾液分泌の季節変化とその酸塩基平衡. *日本生理誌* **16**, 1-11
- 14) Hainsworth, F. R. (1967) Saliva spreading and body temperature regulation in the rat. *Am. J. Physiol.*, **212**, 1288-1292



デキストラン硫酸による血液線溶発現の機作 612. 115. 3 : 612. 128

美 原 恒, 市 橋 正 光, 岡 本 彰 祐  
(神戸大学医学部第1生理学教室)

**Studies on the activation mechanism of fibrinolysis by dextran sulphate** Hisashi MIHARA, Masamitsu ICHIHASHI and Shosuke OKAMOTO  
(Department of Physiology, Kobe University School of Medicine, Kobe)

The present study was undertaken to investigate the action of dextran sulphate in fibrinolysis particularly in *in vitro* systems.

The results obtained were as follows :

It was found that dextran sulphate itself did not have an action similar to plasmin, plasminogen activator or proactivator. Furthermore, dextran sulphate did not accelerate the action of plasmin, plasminogen activator (urokinase or tissue activator) or proactivator activator (streptokinase). However, at higher concentrations of dextran sulphate (greater than 2 mg/ml), the action of the plasminogen activators was strongly inhibited. The fibrinolytic activity of intact dog plasma, with kaolin suspension added to activate contact factors, was enhanced in the presence of dextran sulphate (maximum at final concentration 0.2 mg/ml). The fibrinolytic activity of euglobulin obtained from intact dog plasma in the presence of dextran sulphate was enhanced over a wide range of concentrations of dextran sulphate, again with a maximum at 0.2 mg/ml. The fibrinolytic activity of euglobulin precipitated in the absence of dextran sulphate did not show any enhancement, after the addition of dextran sulphate. The fibrinolytic activity of euglobulin fractions, obtained from human plasma during operation and precipitated in the presence of dextran sulphate, was generally higher than that of similar euglobulin fractions precipitated in the absence of dextran sulphate. Nevertheless, when euglobulin fractions were obtained from normal intact human plasma (not during operation), the fibrinolytic activity of such fractions showed no enhancement of fibrinolytic activity, regardless of the presence or absence of dextran sulphate.

These results suggest that dextran sulphate may enhance the fibrinolytic activity induced by contact activation. [J. Physiol. Soc. Japan (1970) 32, 25-34]

I. 緒 言

線溶現象の発見以来, その活性化機構の解明のため, 多くの努力が積み重ねられて来た. この研究途上に, 生理学的な種々の線溶活性化因子の発見があいついだ. すなわち, 血漿性アクチベーター, 各組織アクチベーター, 尿中のウロキナーゼ (UK), 胆汁中の Bilokinase<sup>1)</sup> 等々である. 同時に, 一方において, 血液線溶の活性化を惹きおこす種々の非生理的な活性化因子についての報告がある. そのうちのあるものについては, 人体への薬理学的応用も意図され, その適応と線溶活性化機序の解明が行なわれた. 例えば, 線溶現象研究の重要な推進力の一つとなった, 細菌性の活性化因子ストレプトキナーゼ<sup>2)</sup>

は, 血漿性アクチベーターの前段階物質プロアクチベーターに働き, アクチベーターに転換する作用のあることが報告された<sup>3)4)</sup>. また, 薬理学的応用とは逆に人体への投与によって, 副作用として出血傾向が見出され, その出血傾向の原因が血中線溶活性の亢進によるものとされた, 抗癌物質マイトマイシンCがある. このマイトマイシンCの線溶活性化機序は, 腎の組織アクチベーターの放出によるものとされた<sup>5)</sup>.

このように, いくつかの物質については, その線溶活性化機序について追究が行なわれているが, 一般に, その物質の投与によって, 血液の線溶活性が認められる物質の数はきわめて限られており, 線溶活性が認められた物質についても, その線溶活性化機序についての知識は依然として乏しい現状である.

本報告にとりあげたデキストラン硫酸もその

一つであり、すでに1949年 Unger and Mist<sup>6)</sup>により、また1959年 Olesen<sup>7)</sup>より sulfated polysaccharide が血中の線溶活性化作用をもつことが報告され、最近、本邦でも大淵・阿部<sup>8)</sup>らは、臨床的にデキストラン硫酸を患者に内服投与し、約1週間前後に、その患者の血中線溶活性の亢進をみたと報告している。しかし、なお、デキストラン硫酸による線溶活性化機序については、憶測の域を脱したものは考えられなかった。

著者らは、このデキストラン硫酸による線溶活性の機序について追究し、デキストラン硫酸は、生体内での線溶系発動のひき金として考えられている接触系因子による線溶活性を、さらに増強させる作用があると思われる結果をえたので、ここに報告する。

## II. 実験方法

### A. 実験材料

1. ストレプトキナーゼ (SK) : Lederle 社製の varidase を生理的食塩水にて溶解したものを使用した。

2. ウロキナーゼ (UK) : ミドリ十字社製の urokinase を生理的食塩水にて溶解して実験に用いた。

3. プラスミン : ミドリ十字社製のフィブリノリジン 125 casein u/mg を使用した。

4. SK 活性化プラスミン : 乾燥ヒト血漿より作成したユーグロブリン分画に種々の単位の SK を加え、その混合溶液を 37°C、に5分間加温後、プラスミン溶液として使用した。

5. トリプシン : Worthington 社製の 2 X crystallized trypsin を生理的食塩水に溶解して使用した。

6. フィブリノーゲン : Armour 社製の Bovine Fibrinogen (Cohn's Fraction I) を borate saline buffer (pH 7.8) に溶解して使用した。

7. トロンビン : 持田製薬の Bovine Thrombin を生理的食塩水にて20単位/ml になるように溶解したものを使用した。

8. デキストラン硫酸 (dextran sulphate) :

興和新薬社製 MDS コーワ (以下 D. S. と略す) を生理的食塩水にて種々の濃度に溶解して使用した。なお、D. S. の極限粘度は 0.0349、硫黄含量は 5.6%である。

9. 組織アクチベーター : 0.15 M KCl で抽出される、いわゆる遊離型アクチベーターを使用した。すなわち、ヒト胃正常粘膜を生理的食塩水で洗滌した後、その 2 g を冷却した 0.25 M 蔗糖溶液 10 ml に加えて Janke and Kunkel 社製の Ultra-Turrax homogenizer で10秒間で磨碎、直ちに、9000 r. p. m. にて低温遠心分離し、その沈渣を氷冷した 0.15 M KCl-0.02 M Tris (pH 7.4) 溶液 40 ml に加えて充分に攪拌後、低温室 (2~4°C) に60分間放置し抽出を行なった。つづいて、この溶液を 5000 r. p. m. にて低温遠心分離を行ない、その上清を組織アクチベーター抽出液として実験に使用した。なお、モルモットの腎皮質からも、同様の方法で、組織アクチベーター抽出液をえた。

10. 緩衝液 : a) Borate saline buffer は、Norman の記載した方法に準じて作成し、フィブリノーゲンを溶解する時に使用した。b) 0.15 M KCl-0.02 M Tris (pH 7.4) は、組織アクチベーター抽出に使用した。

11. 乾燥ヒト血漿 : 武田製薬の乾燥ヒト血漿 75 mg を純水 1 ml に溶解したものを使用した。

12. Intact dog plasma : 体重 9~11 kg の雑種で、フィラリヤ陰性のイヌの前肢静脈より、ポリエチレン製注射筒にて、50 m M/ml の 2 Na-EDTA、または、蔘酸 (1.34% W/V) 1 容に対し、血液 9 容の割合で採血し、ただちに、5000 r. p. m. で低温遠心分離 (2~4°C) にて血漿をえ、ポリエチレン製の容器に保存した。このようにしてえた血漿を intact plasma と呼ぶ。

13. Intact human plasma : 前記と同じ方法にて、ヒト血液より作成した。

14. ユーグロブリン分画 : 血漿にその20容の氷冷した純水を加えて稀釈し、よく攪拌しながら 1% 酢酸を徐々に滴下し、pH 5.2 にした。

これを氷室内に30分間放置後、3000 r. p. m. にて低温遠心分離を行ない、えられた沈渣に最初の血漿の半量の borate saline buffer (pH 7.8) を加え、完全溶解したものを使用した。

15. カオリン: Commercial preparation のカオリン 5 mg を生理的食塩水 1 ml に加え懸濁液として使用した。カオリンによる接触系活性化は、intact plasma 0.3 ml にカオリン 5 mg/ml を 0.1 ml 加え、37°C に 5 分間恒温水槽中にて攪拌しながら加温し、その後直ちに、3000 r. p. m. で低温遠心分離を行ない、その上清を実験に供した。

### B. 測定方法

線溶活性の測定は、標準フィブリン平板法、および、加熱フィブリン平板法によった。フィブリン平板は、Astrup and Müllertz<sup>9)</sup> の記載せる方法を改良した大柴<sup>10)</sup> の方法にしたがった。加熱フィブリン平板は、Lassen<sup>11)</sup> の方法にしたがい、標準フィブリン平板を 85°C にて30分間加熱して、フィブリン基質に含まれているプラスミノゲン等を熱破壊したものを使用した。これらのフィブリン平板上に被検液 0.03 ml を滴下し、37°C で18時間放置後、フィブリン平板上の溶解面積を測定し、この面積を線溶活性値として表現した。面積の測定は、完全溶解せる場合は、溶解面の長径×短径 (mm<sup>2</sup>) で表現し、不完全溶解の場合は、長径、および、短径を、それぞれ2で除し、その積を溶解面積とした。

その他、実験方法の詳細は実験成績の項に附記した。

## Ⅲ. 実験成績

A. 線溶系諸因子に対するデキストラン硫酸の影響

1. デキストラン硫酸によるフィブリン溶解作用について

生理的食塩水 0.4 ml にデキストラン硫酸溶液1000, 100, 10, 1.0, 0.1, 0.01 mg/ml のそれぞれを 0.1 ml 加え、全量を 0.5 ml とし、その 0.03 ml を標準フィブリン平板に滴下し、線溶

活性を測定した。その結果、何れの標本についてもフィブリン溶解は認められず、デキストラン硫酸それ自身によるフィブリン溶解作用はないものと結論された。

2. ヒト・ユーグロブリン分画に対するデキストラン硫酸の影響

乾燥ヒト血漿よりえたユーグロブリン分画 0.1 ml に前述の如き種々のデキストラン硫酸溶液を 0.1 ml 加え、さらに生理的食塩水 0.3 ml を加えて全量を 0.5 ml とし、その混液を37°C、5分間、恒温水槽中で加温後、標準および加熱フィブリン平板法により線溶活性を測定した。その結果、何れの標本についても、フィブリン溶解は認められなかった。この事実より、デキストラン硫酸、それ自身によるプラスミノゲン、またはプロアクチベーターに対する活性化作用はないものと考えられた。

3. プラスミンによるフィブリン溶解作用に対するデキストラン硫酸の影響

UK 活性化プラスミン 25 u/ml, 5 u/ml のそれぞれ 0.1 ml に種々の濃度のデキストラン硫酸溶液 0.1 ml, 生理的食塩水 0.3 ml を加え、標準および加熱フィブリン平板法によりその線溶活性を測定した。その結果、Fig. 1 に示す如く、プラスミンによるフィブリン溶解作用に対して、とくにデキストラン硫酸による増強作用などは認められなかった。

SK 活性化プラスミンによるフィブリン溶解作用に対するデキストラン硫酸の影響についても、同様の方法により観察したが、SK 活性化プラスミンに対しても、デキストラン硫酸による線溶活性増強作用などは認められなかった。

4. UK によるプラスミノゲン活性化作用に対するデキストラン硫酸の影響

UK 5.0 u/ml, 2.5 u/ml それぞれ 0.1 ml に種々の濃度のデキストラン硫酸溶液 0.1 ml を加え、さらに生理的食塩水 0.3 ml を加えて全量 0.5 ml とし、その混液について標準フィブリン平板法により線溶活性を測定した。その結果、Fig. 2 に示す如く UK の終末濃度 0.5 u/ml, および 1.0 u/ml による標準フィブリン平板の

溶解作用に対し、デキストラン硫酸は、終末濃度 20 mg/ml, 200 mg/ml の高濃度において抑制効果を示したが、とくに、UK による線溶活性化作用を増強させる作用は認められなかった。

5. 組織アクチベーターによるプラスミノゲン活性化作用に対するデキストラン硫酸の

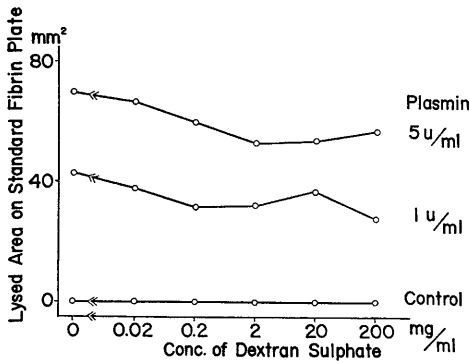


Fig. 1. Effect of dextran sulphate on urokinase-activated plasmin. The fibrinolytic activity of mixtures of 0.1 ml plasmin preparation (5 casein u/ml or 1.0 casein u/ml) with 0.1 ml of various solutions of dextran sulphate and 0.3 ml of physiological saline was measured. Ordinate indicates fibrinolytic activity as estimated by the fibrin plate method. Abscissa indicates final concentration of dextran sulphate.

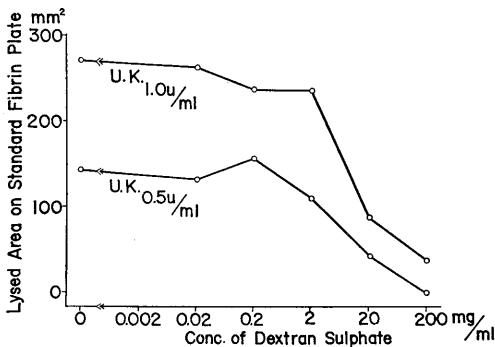


Fig. 2. Effect of dextran sulphate on urokinase-induced fibrinolysis. The fibrinolytic activity of mixtures of 0.1 ml of urokinase solution with 0.1 ml of various solutions of dextran sulphate and 0.3 ml of physiological saline was measured (final UK concentrations 1.0 u/ml or 0.5 u/ml). Ordinate and Abscissa as in Fig. 1.

影響

ヒト胃粘膜より抽出した組織アクチベーター 0.4 ml に種々の濃度のデキストラン硫酸溶液 0.1 ml を加え、その混液について標準フィブリン平板により線溶活性を測定した。その結果、Fig. 3 に示す如く、組織アクチベーターによる標準フィブリン平板溶解作用に対し、デキストラン硫酸は 200 mg/ml の高濃度において抑制作用を示した。

6. SK によるヒト・ユーグロブリン分画の線溶活性化作用に対するデキストラン硫酸の影響

乾燥ヒト血漿よりえたユーグロブリン分画 0.3 ml に SK 10 u/ml を 0.1 ml 加え、さらに種々の濃度のデキストラン硫酸溶液 0.1 ml を加え、全量 0.5 ml とし、この混液を 37°C, 5 分間、恒温水槽中に加温後、標準フィブリン平板および加熱フィブリン平板法により線溶活性を測定した。その結果、Fig. 4 に示す如く、デキストラン硫酸は SK による線溶活性化作用に対

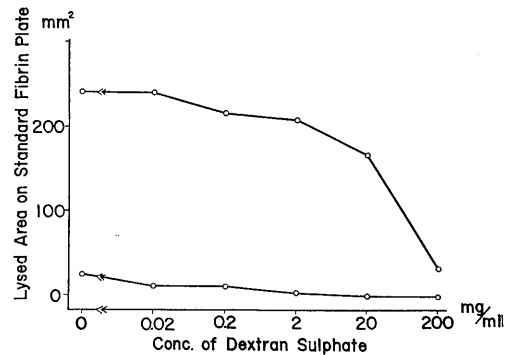


Fig. 3. Effect of dextran sulphate on tissue activator fibrinolytic activity. Upper curve represents the fibrinolytic activity of tissue extract prepared from human gastric mucous membrane with 0.15 M KCl-0.02 M tris buffer solution, after addition of various amounts of dextran sulphate. Lower curve represents the fibrinolytic activity of tissue extract prepared from guinea-pig kidney cortex with the same solvent, after addition of various amounts of dextran sulphate. Ordinate indicates fibrinolytic activity as estimated by the standard fibrin plate method. Abscissa indicates final concentration of dextran sulphate in the tissue extracts.

し、2 mg/ml、および 20 mg/ml の高濃度において、抑制作用を示した。

7. トリプシンによるフィブリン溶解作用に対するデキストラン硫酸の影響

トリプシン 0.25 mg/ml, 0.1 mg/ml, 0.05 mg/ml のそれぞれ 0.1 ml に種々の濃度のデキストラン硫酸溶液を 0.1 ml ずつ加え、標準および加熱フィブリン平板法により線溶活性を測定した。その結果 Fig. 5 に示す如く、トリプシンによるフィブリン溶解作用に対し、デキストラン硫酸は全く影響を与えないと考えられた。

以上の結果を総合して考察してみると、まずデキストラン硫酸は、それ自身によるフィブリン溶解作用も、プロアクチベーター、あるいはプラスミノゲンに対する直接的な活性化作用もない。また、プラスミン、プラスミノゲン・アクチベーター、あるいはプロアクチベーターの活性化酵素である SK などの線溶系諸因子による、線溶または線溶酵素活性化作用に対しても、デキストラン硫酸は全く増強作用などは示さず、むしろ、高濃度のデキストラン硫酸が線溶活性化過程に抑制的に働くと考えざるを得ない。

B. 接触系—線溶系に対するデキストラン硫酸の影響

1. カオリンによる intact plasma の線溶活性化過程に対するデキストラン硫酸の影響

線溶活性化過程について、さらに考察すると、現在、生体内における線溶活性のひき金として、接触系因子が考えられている。そこで、接触系因子による線溶活性化過程に対するデキストラン硫酸の関与について実験を進めた。

イヌの蔞酸加 intact plasma 0.3 ml に 5.0 mg/ml のカオリン懸濁液 0.1 ml を加え Hageman 因子を活性化すると同時に、種々の濃度のデキストラン硫酸溶液 0.1 ml を加えておく。このカオリン・デキストラン硫酸加血漿について、標準フィブリン平板法により、その線溶活性を測定した。その結果、Fig. 6 に示す如く、デキストラン硫酸 0.2 mg/ml を加えた場合、カオリンのみを加えておこる線溶活性を、さら

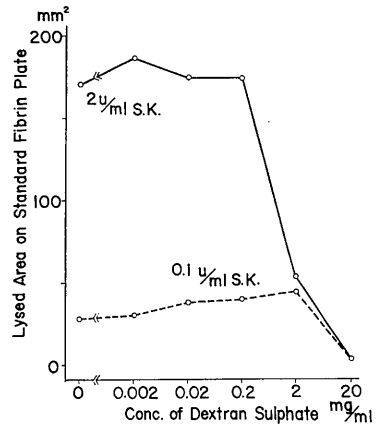


Fig. 4. Effect of dextran sulphate on the fibrinolytic activity of human euglobulin induced by streptokinase. 0.3 ml of euglobulin fraction obtained from dry human plasma, 0.1 ml of streptokinase solution and 0.1 ml of various solutions of dextran sulphate were mixed in glass test-tubes (final concentrations of SK 2 u/ml or 0.1 u/ml). The fibrinolytic activity of the resulting mixtures was measured after 5 min incubation at 37°C. Ordinate and abscissa as Fig. 1.

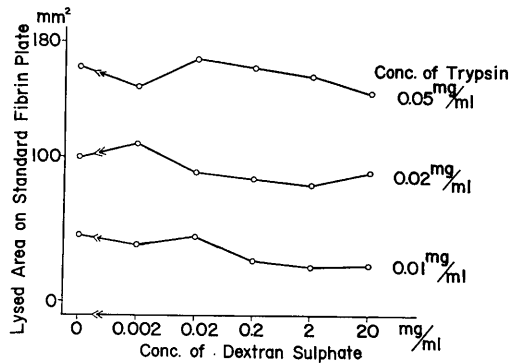


Fig. 5. Effect of dextran sulphate on trypsin-induced fibrinolytic activity. The fibrinolytic activity of mixtures of 0.1 ml of trypsin solution with various solutions of dextran sulphate was measured (final trypsin concentrations 0.05, 0.02 or 0.01 mg/ml). Ordinate and abscissa as Fig. 1.

に増強させる成績をえた。また、この加えたデキストラン硫酸の濃度を、さらに高くした場合、前述の UK または組織アクチベーターによるプラスミノゲン活性化過程に対し、デキストラン硫酸が抑制的に働いたと同様、カオリン

により活性化された線溶活性も 2 mg/ml のデキストラン硫酸ではやや抑制され、20 mg/ml 以上のデキストラン硫酸を加えた場合には、完全に線溶活性を抑制した。

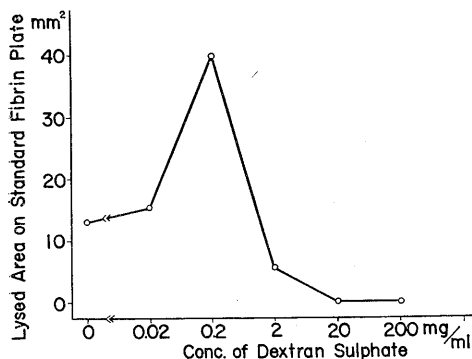


Fig. 6. Effect of dextran sulphate on kaolin-induced fibrinolytic activity of intact dog plasma. 0.3 ml of oxalated intact dog plasma was mixed with 0.1 ml of 5 mg/ml kaolin suspension and 0.1 ml of various solutions of dextran sulphate. The fibrinolytic activity of 0.03 ml samples of the resulting mixtures was measured after 5 min incubation at 37°C. Ordinate and abscissa as Fig. 1.

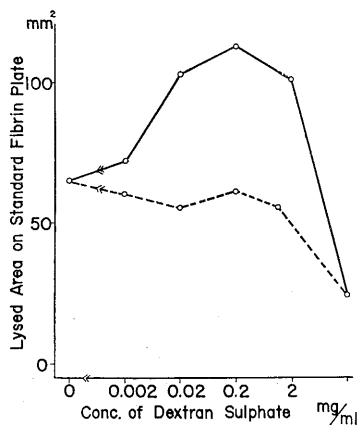


Fig. 7. Fibrinolytic activity of dog plasma euglobulin precipitated in the presence and absence of dextran sulphate. Solid line: curve for the fibrinolytic activity of intact dog plasma euglobulin fractions obtained at various concentrations of dextran sulphate. Broken line: curve for the fibrinolytic activity of mixtures of intact dog plasma euglobulin fractions precipitated in the absence of dextran sulphate and various dextran sulphate solutions. Ordinate and abscissa as Fig. 1.

この事実は、すくなくとも、*in vitro* における実験で、カオリンによって活性化された接触系因子が、線溶活性のひき金として作用する際、ある濃度のデキストラン硫酸が存在することによって、線溶活性がさらに増強されることを示唆している。

## 2. ユーグロブリン分画作成時のデキストラン硫酸の影響について

ここで、過去に報告されたデキストラン硫酸による線溶現象の研究のうち、線溶活性の測定に血液ユーグロブリン分画を使用した成績がある。しかし、ユーグロブリンをうる操作中、血漿中の接触系が活性化される可能性が多いと考えられる。したがって、前述のごとく、活性化された接触系因子が線溶活性のひき金として働く際、デキストラン硫酸が、その線溶活性をさらに増強する作用があるという成績から考えて、ユーグロブリン分画をうる操作時のデキストラン硫酸の影響について吟味した。

イヌの蔘酸加 intact plasma 0.5 ml に種々の濃度のデキストラン硫酸溶液 0.1 ml を加えた後、ユーグロブリン分画をえて線溶活性を測定した場合と、あらかじめ intact plasma からユーグロブリンをえて、その 0.4 ml に種々の濃度のデキストラン硫酸を 0.1 ml 加えて線溶活性を測定した場合について比較した。

その結果、Fig. 7 の実線で示す如く、デキストラン硫酸の存在下で、ユーグロブリン分画をえた場合には、前述のカオリンを加えた際の成績と同様、0.2 mg/ml のデキストラン硫酸を加えた場合を中心に、単にユーグロブリン分画のみの示す線溶活性よりも高い活性を示した。これに対し、Fig. 7 の破線に示す如く、ユーグロブリンをえた後、デキストラン硫酸を加えた場合には、とくに線溶活性の増強はみられなかった。また、20 mg/ml のデキストラン硫酸を加えた場合には、両者ともに、線溶活性の抑制作用がみられた。

この事実は、前述の intact plasma にカオリンを加え、接触系を活性化し、線溶活性のひき金として作用する際、デキストラン硫酸が増強作

用を示した場合と類似の現象がおこったものと推定される。また、ユーグロブリン分画をうる操作中に接触系が活性化されうるといふ一つの証拠ともなりえよう。

3. 手術時の患者血液より作成したユーグロブリン分画の線溶活性に対するデキストラン硫酸の影響

すでに、多くの報告にみられるごとく、外科手術時、特に、腹部手術時に、開腹後約30分から60分の間に一過性に線溶活性の亢進がみられる。この線溶活性亢進時のユーグロブリン分画に対するデキストラン硫酸の影響をみた。胃剔除術開始後約60分経過後に、患者の肘静脈よりEDTA採血を行ない、直ちに遠心して intact plasma をえた。この intact plasma 0.4 ml に種々の濃度のデキストラン硫酸を加えた後、ユーグロブリン分画をえ、線溶活性を測定した。その結果、Fig. 8 の実線に示すごとく、やはり、終末濃度 0.2 mg/ml のデキストラン硫酸を加えて後、えたユーグロブリン分画において、線溶活性は増強され、20 mg/ml ではかえって線溶活性は抑制された。しかし、この intact plasma から直ちにユーグロブリン分画をえ、それに種々の濃度のデキストラン硫酸を加えた場合には、デキストラン硫酸は 20 mg/ml で強い抑制作用を示すのみで、線溶活性の増強作用は全く認められなかった。また、健康ヒト intact plasma からユーグロブリン分画をえても、そのユーグロブリン分画が線溶活性を示さなかった場合には、その intact plasma にデキストラン硫酸を加えた後にユーグロブリン分画をえて、その線溶活性を測定しても、Fig. 8 の下部の実線に示すごとく、線溶活性増強作用はみられなかった。

#### IV. 考 察

本研究は、大淵・阿部によって報告された<sup>8)</sup>、患者にデキストラン硫酸を投与した際の、血液線溶活性の機作を解明する目的で行なわれた。その結果、in vitro における実験成績ではあるが、デキストラン硫酸による線溶活性化機序に

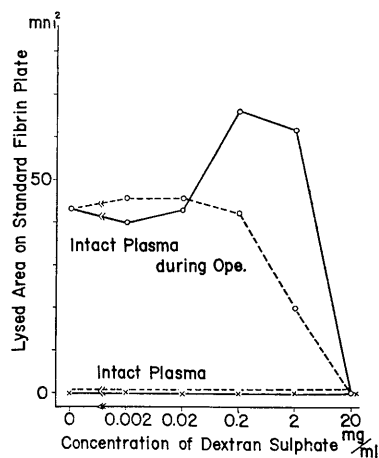


Fig. 8. Fibrinolytic activity of human plasma euglobulin precipitated in the presence and absence of dextran sulphate. The upper two curves are for euglobulin fractions obtained from intact human plasma during operation; the lower two curves are for euglobulin fractions obtained from dry human plasma. The fibrinolytic activity of mixtures of 0.1 ml euglobulin preparation with 0.3 ml of 0.9 % NaCl solution and 0.1 ml of various solutions of dextran sulphate was measured. Ordinate and abscissa as Fig. 1.

ついて、その一端をうかがいたいと考えられる。すなわち、デキストラン硫酸それ自身には、直接的な線溶または線溶活性化作用はなく、また、現在一般に理解されている線溶系活性化諸因子、すなわち、プラスミノゲン・アクチベーター (UK, 組織アクチベーター)、あるいは、プロアクチベーターの活性化因子である SK 等に対する増強作用もまったくみられなかった。むしろ、デキストラン硫酸の高濃度において、これら諸因子による活性化作用に対して抑制効果をもつことが示された。

しかし、ここでさらに線溶活性化過程についての考察をすすめた場合、生体内における、線溶活性のひき金として考えられている接触因子が問題になってくる。1952年 Soulier グループの Niewiarowski, S. and Prou Wartelle<sup>12)</sup> により、凝固系のひき金因子として知られていた Hageman 因子が、同時に線溶系に対しても、そのひき金となりうるということが報告された。さら

に、1962年以降になり、詳細にわたり、Iatridis and Ferguson<sup>13)</sup> によって、Hageman 因子を含む接触系が線溶系に関与していることが報告された。一方、Takada et al.<sup>15)</sup> は、ヒトの血漿から分離したプロアクチベーターの活性化過程の研究において、生体内での生理的プロアクチベーター活性化因子として Hageman 因子が考えられるという、非常に示唆的な報告を行なった。これらの報告をもとに、接触系による線溶系活性化過程に対する、デキストラン硫酸の関与について追究を行なった。その結果、Fig. 6 に示した如く、カオリンによる intact plasma の接触系の活性化と、それにつづく線溶活性化に対して、デキストラン硫酸の 0.2 mg/ml が混在していた場合、カオリンのみによって活性化する線溶活性をさらに増強させようという成績がえられた。そこで、これらの事実を総合して考察してみると、すくなくとも *in vitro* の実験から考える限り、臨床的に報告された、デキストラン硫酸による線溶活性化の機序は、接触系による線溶活性化をさらに増強する作用によるものと考えれば一応の説明はつく。しかし、この事実が生体内での線溶活性化機序とどのように関連して来るかは、今後に残された課題であろう。例えば、デキストラン硫酸のもつ他の作用、すなわち、脂血清澄作用と接触系活性化の問題、あるいは、ヘパリノイドとしての抗凝固作用との関連等々、生体内における接触系活性化の機作、それにつづく線溶系活性化の問題について、より深い追究が必要であろう。

次に、現在までのデキストラン硫酸による線溶活性化作用の研究について考察してみると、線溶活性の測定にユーグロブリン分画を用いた実験が多い。Olesen は1959年<sup>7)</sup>、モルモットの血清にデキストラン硫酸を加えた後、ユーグロブリン分画をうると、デキストラン硫酸のある濃度で、ユーグロブリン分画の線溶活性が増強すると報告している。本報告において、ユーグロブリン分画をうる前後において、デキストラン硫酸を加えた実験結果から、明らかに、ユーグロブリン分画をうる前に 0.2 mg/ml のデキス

トラン硫酸が加えてあった場合、ユーグロブリン分画に線溶活性の増強が示された。この結果は、一応、カオリンの実験から考えて、ユーグロブリン作成時、接触系が活性化され、それにつづく線溶活性をデキストラン硫酸が増強するものと推測されよう。しかし、問題は依然として残る。例えば、デキストラン硫酸は強い陰性荷電物質であり、したがって、等電点沈澱を利用してユーグロブリン分画をうる際、デキストラン硫酸が存在するか否かによって、物理的条件が異ってくるのが充分に考えられる。したがって、デキストラン硫酸の混在下では、デキストラン硫酸の混在しない場合に比較して、線溶活性化因子がユーグロブリン分画に、より多く沈澱してくる可能性が考えられる。

しかし、健康ヒト血漿からえたユーグロブリン分画には、デキストラン硫酸の存在下においても線溶活性はみられなかった (Fig. 8)。

また、この際、ユーグロブリン分画を得る等電点を pH 4.2 から pH 6.0 までの種々の pH でおこなっても、同様にユーグロブリン分画に線溶活性はみられなかった。これらの点から、現在では、未だ、線溶活性化機作に対するデキストラン硫酸の荷電的影響については結論することができない。しかし、デキストラン硫酸がユーグロブリンの沈澱物として、線溶系因子と共沈するか、あるいは、単に荷電的影響を与え、線溶系因子の configuration change をおこす可能性について、さらに追究しなければならない問題と考えている。

なお、本報告に示された、カオリンによる線溶活性をさらに増強させたデキストラン硫酸の 0.2 mg/ml という濃度が、臨床的に用いられているデキストラン硫酸の静脈内注射における常用量を、計算上、体重約 65 kg のヒトの血液に溶解した場合の濃度に、丁度対応していたことは興味ある成績と思われる。しかし、何回かの実験で明らかに 0.2 mg/ml デキストラン硫酸の存在により、接触系の活性化による線溶活性化を増強させえる成績がえられたが、SK, UK などの酵素標本によって惹きおこされる高い線

溶活性の亢進はおこりにくい様に思われた。この事実が、臨床的にどのような意味をもつかということは、今後さらに検討を要する問題であると考えられる。しかし、最近、岩手医大皮膚科の伊崎・昆<sup>16)</sup>により、火傷後のケロイド防止のため、火傷局所の浸出傾向を抗プラスミン物質で抑制した後、ある時点からデキストラン硫酸を長期間にわたり使用しているという。この目的の一つは、ケロイド防止のため、酵素標本をもちいても同様の効果を認めるが、長期にわたる投与のため、火傷患者に多い小児の発育阻害をきたす例があり、それを避ける目的でデキストラン硫酸を用いて同様の効果をあげていると聞く。このことは、さらに、デキストラン硫酸によるケロイドの発生の防止の機作という非常に興味深い課題へとつながっていくと考えられるが、同時に、また、近年、問題とされているフィブリノーゲン代謝と血栓形成へのデキストラン硫酸の関与についての研究へもつながってくる新しい課題と考えられる。

本研究は、単にデキストラン硫酸による線溶活性化機序の端緒をつかんだにすぎず、今後、基礎・臨床の各方面においてより深い問題の追究が要請されるところである。

## V. 総 括

デキストラン硫酸による血液線溶活性化の機作について、*in vitro* の実験により検討した。

1. デキストラン硫酸はそれ自身による線溶作用または、線溶系因子活性化作用は認められなかった。

2. デキストラン硫酸は線溶および線溶系活性化諸因子 (UK 活性化プラスミン, SK 活性化プラスミン, トリプシン, UK, SK, 組織アクチベーター) に対して、その線溶または線溶系活性化作用を増強するような作用は認められなかった。むしろ、高濃度において、UK, 組織アクチベーター, SK, 等の線溶活性化作用を抑制した。

3. イヌの intact plasma にカオリンを加え、接触系を活性化し、さらに線溶活性をおこ

させる際、0.2 mg/ml のデキストラン硫酸が混在していると、カオリンのみによって発現した線溶活性よりも高い線溶活性がみられた。しかし、さらに高い濃度のデキストラン硫酸が存在している場合には、カオリンによってひきおこされる線溶活性も抑制された。

4. イヌの intact plasma に種々の濃度のデキストラン硫酸を加えた後、そのユーグロブリン分画をえた場合と、intact plasma から、ユーグロブリン分画をえた後にデキストラン硫酸を加えた場合について、その線溶活性を比較すると、0.2 mg/ml のデキストラン硫酸存在下でユーグロブリン分画をえた場合は、ユーグロブリン分画をえた後に同量のデキストラン硫酸を加えた場合に比較し、より高い線溶活性がえられた。しかし、さらに高い濃度のデキストラン硫酸は、このユーグロブリン分画の線溶活性を抑制した。

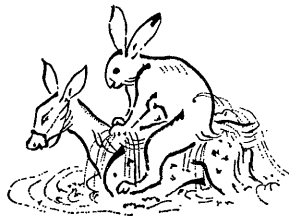
5. ヒトの胃 剔除術開始後60分後にえた intact plasma に種々の濃度のデキストラン硫酸を加え、ユーグロブリン分画をえると、0.2 mg/ml のデキストラン硫酸存在下にえたユーグロブリン分画は、ユーグロブリン分画をえた後、デキストラン硫酸を加えた場合に比較し、より高い線溶活性を示した。しかし、さらに高い濃度のデキストラン硫酸が混在している場合には、ユーグロブリン分画の線溶活性は抑制された。

6. 線溶活性を全く示さないユーグロブリン分画をうる際、種々の濃度のデキストラン硫酸が混在していても線溶活性の発現はみられなかった。

## 文 献

- 1) 畑 滋二 (1967) 胆汁に発見された plasminogen activator について. 日本生理誌 **29**, 116
- 2) Tillet, W. S. and Garner, R. T. (1933) The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. J. Exper. Med. **58**, 485
- 3) Takada, A., Takada, Y. and Okamoto, U. (1964) Fractionation of plasminogen activator and pro-activator in tissue and blood by gel filtration. Keio J. of Med. **13**, 187
- 4) Takada, A., Takada, Y. and Okamoto, U. (1965)

- Gel filtration of fibrinolytic components of blood plasma in man and rabbit. *Keio J. of Med.* **14**, 37
- 5) 岡本歌子, 高田由美子 (1963) Mitomycin C 投与によるウサギ腎組織における plasminogen activator の消失に関する研究. *日本生理誌* **26**, 297
  - 6) Unger, G. and Mist, S. H. (1949) Observation on the release of serum fibrinolysin by specific antigen, peptone, and certain polysaccharides. *J. Exper. Med.* **90**, 39
  - 7) Olesen, E. S. (1959) Effect of acid polysaccharides on the fibrinolytic system in guinea-pig serum. *Acta. pharmacol. et toxicol.* **15**, 307
  - 8) 大淵重敬, 阿部恒男, 他 (1967) Dextran sulphate の blood fibrinolytic activity におよぼす影響についての研究 (第1報). *興和医報* **10**, 1
  - 9) Astrup, T. and Müllertz, S. (1952) The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. *Arch. Biochem. Biophys.* **40**, 346
  - 10) 大柴 進, 岡本歌子 (1966) 線溶現象の基礎と臨床—測定法— 389 *医学書院*
  - 11) Lassen, M. (1952) Heat denaturation of plasminogen in the fibrin plate method. *Acta, Physiol. Scand.* **27**, 371
  - 12) Niewiarowski, S. and Prou-Wartelle, O. (1959) Role du Factew Contact (Factew Hageman) dans la Fibrinolyse. *Thrombos. Diathes. Haemorrh. (Stuttg)* **3**, 593
  - 13) Iatridis, S. G. and Ferguson, J. H. (1961) Effect of surface and Hageman factor on the endogenous or spontaneous activation of the fibrinolytic system. *Thrombos. Diathes. Haemorrh. (Stuttg)* **5**, 411
  - 14) Iatridis, S. G., and Ferguson, J. H. (1962) Active Hageman Factor; A plasma lysokinase of the human fibrinolytic system. *J. Clin. Invest.* **41**, 1277
  - 15) 高田明和, 高田由美子, 岡本歌子 (1966) 第Ⅻ因子 (Hageman Factor) の plasminogen pro-activator 活性化作用. *日本血液学誌* **29**, 399
  - 16) 伊崎正勝, 昆 宰市: personal communication.



## Effect of perivascular nerve stimulation on ionic concentration of dog submaxillary saliva

Yusuke IMAI, Mamoru SUEKI and Hisato YOSHIMURA \*

*Department of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto*

In the secretion of the submaxillary glands of dogs, the ionic concentration of saliva is dependent on the rate of salivary secretion and is always lower than that of plasma. According to Thaysen's hypothesis<sup>1)</sup>, the primary saliva secreted in acini is isotonic and then transformed into final, hypotonic saliva by reabsorption of ions from the saliva passing through the duct of gland. The solution reabsorbed through the duct tissue is inferred to be hypertonic. This theory of "isotonic secretion, and hypertonic reabsorption" has been clearly evidenced by experiments with micro-puncture techniques<sup>2)3)4)</sup>.

On the other hand, it has been proposed by Yoshimura et al. that the ionic concentration of saliva might be changed through nervous effects by the evidence stated as follows<sup>5)6)7)</sup>. When a certain amount of hypertonic solution was infused into the systemic circulation, the submaxillary glands which were perfused artificially with normal blood secreted saliva of a higher ionic concentration compared with the control experiment. The nervous system was an only pathway which transmitted the information of the change in tonicity of systemic blood to the gland. And this response to the elevation of tonicity was abolished by cutting the nerves around the gland.

The submaxillary glands are innervated by two different nerves. One is the chorda tympani, which stimulates salivary secretion and the other is the perivascular nerve, which is mixed nerves running along the glandular artery.

In an attempt to give evidence of the above hypothesis of nervous control for the ionic concentration of saliva, the effect of electrical stimulation to the chorda tympani and/or the

perivascular nerve upon the ionic concentration of saliva was investigated in the present study. The experiments were made on mongrel dogs anesthetized with sodium thiopental (30~40 mg/kg). The excretory duct of the submaxillary gland was cannulated with polyethylen capillary to collect the excreted saliva. The two nerves above-mentioned were cut at the proximal sides and the electrodes were attached at their distal cut ends. The intensity of the stimulation to the chorda tympani was changed from 0.5 to 3.0 volts at a frequency of 20 Hz in order to change the flow rate of saliva. The intensity of stimulation to the perivascular nerve was fixed to 3.0 volts at a frequency of 20 Hz. No salivary secretion occurred when only the perivascular nerve was stimulated. As the first step, control saliva was collected with the stimulation to the chorda tympani, and then experimental saliva was obtained with the stimulation to both the perivascular nerve and the chorda tympani simultaneously. The comparison was made between the ionic concentration of control saliva and that of experimental saliva. Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> concentrations in saliva were determined with flamephotometer of the Baird Atomic Co., and Cl<sup>-</sup> concentration with Buchler-Cotlove chloridometer of the Buchler Instrument Inc.

On the other hand when perivascular nerve was stimulated simultaneously with the chorda tympani, the secretory rate of saliva seemed to be depressed somewhat as compared with chorda saliva.

The results of the experiments are illustrated in Fig. 1. The ordinate in the figure is the ionic concentration of saliva and the abscissa is the flow rate of saliva. The open circles in the figure (○) represent the ionic concentration of saliva collected with the stimulation to the chorda tympani, while the closed circles (●) show that of saliva collected with stimulations to the two kinds of nerve simultaneously. Na<sup>+</sup>

\* 今井雄介・末木 守・吉村寿人：京都府立  
医科大学第1生理学教室

[Received for publication October 2, 1969]

and  $\text{Cl}^-$  concentrations of saliva varied with the flow rate of saliva in both cases. But the ionic concentrations of saliva obtained by the simultaneous stimulations of the two kinds of nerves were considerably higher than the respective ionic concentration in saliva of the control experiment.  $\text{K}^+$  concentration in saliva was almost constant at various rates of secretion, and a slight increase in  $\text{K}^+$  concentration in saliva was observed when the two kinds of nerves were stimulated simultaneously. The ionic concentrations of blood which are illustrated as vertical columns in the figure remained unchanged during the experiments.

Since  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$  ions are the main constituents of osmotic pressure of submaxillary saliva, these experiments indicate that the stimulation of perivascular nerve increases the osmotic concentration of saliva. Thus these experiments of nervous stimulation clearly evidenced that the ionic concentration of saliva is controlled by nerves, as proposed in previous reports from the author's laboratory<sup>5)6)7)</sup>. Since  $\text{K}^+$  concentration in saliva was affected slightly by the stimulation to the perivascular nerve, the increase of  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$  concentrations in saliva may be mainly due to a depressed reabsorption of those ions and partly to an increased reabsorption of water at the duct wall of the submaxillary gland as pointed out by Miyoshi et al.<sup>8)</sup>.

#### References

- 1) Thaysen, J. H. (1960) In "The Alkali Metal Ions in Biology" (H. H. Ussing, et al., eds), pp 424-507 Springer, Berlin.
- 2) Young, J. A., Frömter, E., Schögel, E. and Haman, K. F. (1967) In "Secretory Mechanisms of Salivary Gland" (L. H. Schneyer and C. A. Schneyer, eds), pp 11-31, Academic Press, New York and London
- 3) Martinez, J. R., Holzgreve, H. and Frick, A. (1966) *Arch. Ges. Physiol.* **290**, 124
- 4) Toyoki, M. (1962) *J. Physiol. Soc. Jap.* **24**, 553-568
- 5) Fujimoto, T. (1962) *J. Physiol. Soc. Jap.* **24**, 95-105
- 6) Miyoshi, M. (1963) *Jap. J. Physiol.* **13**, 541-563
- 7) Yoshimura, H. (1967) In "Secretory Mechanism of Salivary Gland" (L. H. Schneyer and C. H. Schneyer, eds) pp 56-74, Academic Press, New York and London
- 8) Miyoshi, M., Okamoto, T., Sueki, M. and Yoshimura, H. : *Jap. J. Physiol.* (in press)

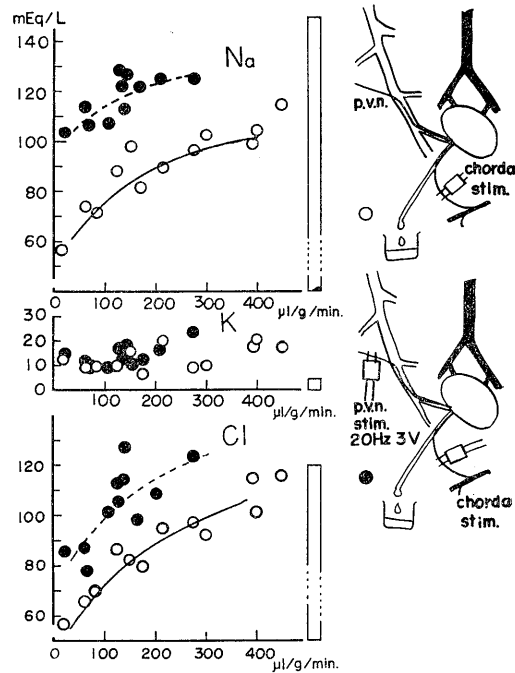


Fig. 1. Effect of perivascular nerve stimulation on the ionic concentration of dog submaxillary saliva. Relative elevations of Na and Cl concentrations were observed with stimulating the perivascular nerve and chorda tympani simultaneously.

## Spike initiation of neurosecretory neuron soma in Na deficient or tetrodotoxin medium

Shizuko IWASAKI and Youko SATOW \*

*Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo and  
Department of Physiology, Tokyo Medical College*

It has been considered that the medulla terminalis ganglionic X-organ of crustacea is a cluster of secretory neuron soma from which the axon arises to the sinus gland where the hormones are stored and released. The neuron soma of X-organ of crayfish, *Procambarus clarki*, initiates the spike potentials either with its autogenic spontaneous activities<sup>4)5)</sup> or with the direct current passed through the recording electrode by means of the bridge circuit<sup>4)5)6)</sup>. The ionic mechanisms for this spike initiation is reported in the present paper.

When the microelectrode was inserted into the neuron soma and the depolarizing current was passed through it, the neuron fired repetitively depending on the current strength as shown in Fig. 1 A. Action potential was recorded with a faster sweep speed in the second row from the bottom. The hyperpolarizing potentials by currents of three different intensities are shown at the bottom. The action potential developed directly from the depolarizing potential resulting from the IR drop of the membrane. There was no inflection on its rising phase except in a few cases. After the sodium concentration of the Harreveld solution was reduced to 3 mM, 1.4% of the normal solution, an increase in threshold for the spike initiation and a slight decrease in the spike amplitude and in the rate of rise took place usually. Only the initial spike can be elicited by a long direct current as shown in B, i. e. no repetitive firing. The records in Fig. 1 B were taken 18 min after the administration of the sodium deficient solution. In Na free medium in which all the sodium ions were substituted by choline or sucrose, remarkable

decrease in the membrane resistance occurred. In some preparations, the decrease of the resistance attained to one third of the control. Although the quantitative experiments in Na free medium were not performed because of the reduction of the resistance, the results obtained were similar to that in a Na deficient medium. An application of tetrodotoxin (TTX,  $10^{-7}$  g/ml) which is a potent blocking agent for Na permeability increase resulted in the same effects as those in the Na deficient solution, i. e. increase in threshold, disappearance of the repetitive firing leaving the initial spike, slight decrease in the amplitude and the rate of rise of the initial spike. In the TTX medium the initial spike was more stable than in the Na deficient medium. Addition of  $MnCl_2$  (10 mM) to the Na deficient or TTX medium abolished the initial spike immediately and reversibly. Calcium concentration dominantly modified the amplitude of the initial spike in the Na deficient or TTX medium, i. e. the amplitude was increased by increasing the Ca concentration of the medium and decreased by lowering the Ca concentration. The amplitude-log Ca concentration relationship was almost linear and its slope was 26~29 mV with a ten fold change in the Ca concentration. In the solution which contained a certain amount of Ca ions, the change in the Na concentration did not affect the amplitude of the spike potential. In a low Ca medium, the amplitude of action potential largely depended on the concentration of Na with a slope of 50 mV for a ten fold change in the Na concentration. From these results, it can be inferred that there are two ionic systems in the secretory neuron soma of the X-organ of crayfish. One is responsible for the movement of Na ions and the other is responsible for the movement of Ca ions during the spike potential.

\* 岩崎静子, 佐藤侑子: 東京大学医学部生理学教室および東京医科大学生理学教室  
[Received for publication November 1, 1969]

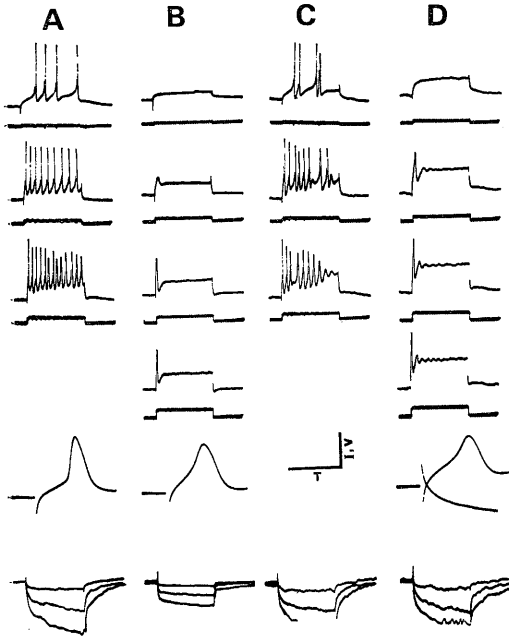


Fig. 1. Spike initiation in Na deficient and TTX medium. In the normal medium containing 206 mM of Na, the neuron fired repetitively with the direct current through the electrode (A). The current applied were shown under each record throughout the experiment. The records with the same stimulating current were arranged in the same row. After Na ions were reduced to 3 mM, single spike potential could be evoked (B). Note the increase in threshold and the disappearance of the following spikes. After the Na deficient solution was replaced with the normal solution (C), the solution containing TTX  $10^{-7}$  g/ml was administered (D). The similar increase in threshold and abortion of the following spikes were observed, leaving the initial spike potential. Change in the effective resistance in the Na deficient medium was prominent in the lowest records where three steps of hyperpolarizing current were applied in the every medium. Calibration (T): 500 msec for all the records except these of the second from bottom. 25 msec for the latter. (I): 4.9 nA. (V): 50 mV.

Na and Ca ion systems have been proposed in the neuron of moluscan central nervous system<sup>2</sup>), in the sympathetic ganglion cells of

amphibia<sup>8</sup>), in cardiac muscle fibre of amphibia<sup>3</sup>) and mammals<sup>9</sup>). At the presynaptic nerve terminals of a squid, the regenerative potential which is responsible for the movement of Ca ions into the nerve terminals was demonstrated<sup>7</sup>). Since the inflow of Ca ions is supposed to be necessary for the release of a certain substance from the nervous elements<sup>1</sup>), this would be the indication of Ca ions utilized for the transmitter release. In the secretory neuron of X-organ of crayfish, the spike initiation indicating Ca ion inflow into the soma or into the region near the soma strongly suggests the release site of hormones on or near the neuron soma, besides the sinus gland. Fifty percent of neurons examined did not show the spike initiation in Na deficient or TTX medium. Such a neuron soma in the X-organ may have only one ionic system. Extracellular recording of the axon spike of X-organ-sinus gland tract revealed that the axons did not initiate action potentials in Na free or TTX medium while its soma initiated action potentials. It can be considered that for conducting the action potentials to the sinus gland one system, Na ion system, is responsible.

#### References

- 1) Douglas, W. W. (1968) *Br. J. Pharmacology* **34**, 451-474
- 2) Geduldig, D. and Junge, D. (1968) *J. Physiol.* **199**, 347-365
- 3) Hagiwara, S. and Nakajima, S. (1966) *J. Gen. Physiol.* **49**, 793-806
- 4) Iwasaki, S. (1968) *XXIV Proc. Int. Union Physiol. Sci.* 213
- 5) Iwasaki, S. and Satow, Y. (1969) *J. Physiol. Soc. Japan* **31**, 629-630
- 6) Iwasaki, S. and Satow, Y. (in preparation)
- 7) Katz, B. and Miledi, R. (1969) *J. Physiol.* **203**, 459-487
- 8) Koketsu, K. and Nishi, S. (1969) *J. Gen. Physiol.* **53**, 608-632
- 9) Reuter, H. (1967) *J. Physiol.* **192**, 479-492

## 第15回中部・第40回近畿連合生理学談話会

日 時 昭和44年 9月14日 (日)  
場 所 三重県農協ビル5階大会議室  
幹 事 村上長雄, 勝田 穰

### 1. 飼育実験による食パンの価値判定について

前川静恵, 伊藤秀三郎 (早大教育体育)

体力形成には, 適宜なる運動と栄養とが重要なのである。

そこで著者等は, 動物の発育状況を表示すると見做される体重を指標とし, 主食たるパンに関し, ビタミン B<sub>1</sub> および漂白に就いて検討した。

実験動物には, 雌雄を考慮しない体重 20g 前後の廿日鼠を使用した。

実験 I. ビタミン B<sub>1</sub> について

#### A. 食パン

実験動物を4群に分け, 前条件時はいずれも上記の固形飼料にて, 条件時は試験食 (給食, 上食および並食パン) を3群に, 残りの1群は固形飼料にて, さらに後条件時には再び全部固形飼料にて飼育した。尚飼料はいずれも粉状とし8gと決め, 体重計測はほぼ同時刻にした。

#### B. 小麦粉

実験動物を5群に分け, 実験手順は前項と同様で, 条件時の飼料は一等粉, 動物注射強化での一等粉, 混合強化での一等粉, 二等粉および固形飼料にした。

実験 II. 漂白について

A, Bいずれも実験動物を3群に分け, 実験手順は矢張り実験 I と同様である。

尚条件時の飼料は, Aでは市販の漂白パン, 無漂白パンおよび固形飼料で, Bでは漂白有無の高級パン用粉と固形飼料であった。

斯くて, 動物の発育から考えると, 実験 I Aでは, 給食パン>並食パン>(固形飼料)>上食パンの順位となり, パンではビタミン B<sub>1</sub> 含有量に左右され, Bでの二等粉>(固形飼料)>動物注射強化一等粉>一等粉>混合強化一等粉の順位で裏付けられ, 実験 II Aでは(固形飼料)>無漂白パン>漂白パンの順位となり, パンでは漂白の有無に左右され, Bでの(固形飼料)>無漂白小麦粉>漂白小麦粉の順位で実証された。

著者等の実験結果は, 食パン中のビタミン B<sub>1</sub> 含有量が動物の発育を左右するとした。

### 2. ネコの大脳皮質, 赤核, 中脳中心灰白質刺激による下オリブ核の反応

川口三郎 (三重大第2生理)

小脳皮質の登上線維の起始核として判明しているのは現在の所, 下オリブ核のみである。この下オリブ核への求心性線維としては脊髄からの上行線維がある他に大脳皮質, 尾状核, 淡蒼球, 中脳中心灰白質からの下行線維の存在することが解剖学的に知られている。

本実験ではこれらの内, 大脳皮質, 赤核, 中脳中心灰白質からの線維連絡による下オリブ核の反応を調べたのでその結果を報告する。小脳を吸引除去し, 上記夫々の部位および索状体に刺激電極を入れ, 背側菱形窩から下オリブ核に微小電極を刺入して記録をとった。索状体を刺激しながら tracking を行なってみると解剖学的構造に一致して field potential の変化がみられる。この field potential には antidromic impulse による速い成分にひきつづいて数10ミリ秒におよぶ slow potential が認められる。この slow potential と同様なものはまた大脳皮質, 赤核, 中脳中心灰白質の刺激によってもそれぞれ10ミリ秒内外, 3~4ミリ秒, 5~6ミリ秒の潜時をおいて出現する。索状体を時間間隔を変えて2回刺激してみると後発刺激による反応は4~5ミリ秒の不应期のあと一旦回復しその後100ミリ秒におよぶ抑制をうける。また大脳皮質, 赤核刺激を条件刺激として索状体刺激による反応をみると矢張り100ミリ秒内外の抑制がみられる。この slow potential は往々その振幅に甚しき変動を示す。小脳皮質で得られる登上線維による field potential は往々変動を示しそれが climbing fibre response の一つの特徴でもあらう。それが知られているが, その変動はしたがって下オリブ核に起因するものであらう。これらのことから神経細胞も登上線維を出すものだけではなくて種々の細胞の存在することが予想されるので細胞内誘導も行なってみたが上記の field potential の成因或はその抑制等を説明できるような記録をうけることはまだ出来ていない。し

かし広範な収斂を示すユニットが存在することは認められた。

### 3. ネコの睡眠中の直接皮質反応 (direct cortical response)

佐藤豊彦 (愛知学院大歯生理)

睡眠中の大脳皮質の活動水準を知る目的で、無麻酔無拘束のネコを用いて慢性状態で DCR を記録した。

多数の穴を穿った 1 辺約 10 mm 骰子状のアクリル樹脂の小塊を大脳皮質に軽く接触させ、穴の中に塩化銀被覆をした銀線を挿入して刺激および記録用電極とすることによって、容易に DCR の慢性記録をすることができた。

覚醒時には DCR の振巾は極めて小であり、徐波睡眠に入ると振巾は大となり、著しい変動を示す。

逆説睡眠では振巾はやや小となるが、急速な眼球運動の群発に一致して著明な DCR の振巾の増大が見られた。

### 4. 実験標本接地型定電流刺激装置

大山 浩, 大村 裕, 米田邦雄 (金沢大第 2 生理)

ガラス毛细管電極により細胞に電気刺激や、電気泳動あるいは電気浸透的に微小薬剤投与を行なうとき、分極により通電電流が変化したり、先端電位のため不必要な短絡電流が流れたりする。これらの影響を少なくするため刺激装置と電極との間に高抵抗を挿入するが充分な解決とはならない場合が多い。

従来からあるものの一つに標本と接地との間に挿入した高抵抗を流れる刺激電流による電圧降下を入力に負帰還した高利得の増巾器による基本的な定電流回路がある。しかしこのように標本を接地から浮かすことは摘出標本による実験でも好ましいことではなく、さらに温血動物による中枢神経系の実験ではほとんど不可能である。

そこでわれわれは出力と電極間に挿入した高抵抗による電圧降下を入力に負帰還する新しい型の定電流刺激装置を開発し、標本を接地しながら定電流特性をうることができた。

これは IC 演算増巾器と FET により経済的に容易に実現でき、正負 15 V の電源をもちいて

100 M $\Omega$  の抵抗に 10<sup>-7</sup> A の DC から 4 kHz の帯域の電流を供給できる。この際大入力にたえる高入力抵抗増巾器の必要があったが、これを FET の組合せで簡易に実現できるソース・ドレインフォロア型回路の考案で解決した。

本装置はまた高入力抵抗増巾器としても使用できるし、簡単な回路を附加して、1本の細胞内電極により通電と同時に記録を行なうことも可能である。

細胞内電極の実験に試用した結果は、従来の単なる直列抵抗挿入では先端電位の短絡電流が意外に大きかったことがわかり、本装置が充分な安定度で信頼して使用できることが結論された。

### 5. ネコ扁桃核と中脳網様体の機能的連絡

小野武年, 大村 裕, 大山 浩, 杉森陸之, 小林宣泰, 山崎 努 (金沢大第 2 生理)

辺縁系、視床下部および中脳の三者間の circuit により自律機能はうまく調節されているのではないかと考えられている。今回はまずネコで中脳網様体 (MRF) と扁桃核外側主核 (AL) にそれぞれ記録および刺激電極を刺入し、両部ニューロンから同時に単位放電を記録し、それぞれのニューロンの放電様式と相互機能連絡を検討した。

1. AL では単発の、MRF では単発と burst の自発放電が記録され、その平均頻度はそれぞれ 15 Hz と 5 Hz であった。

2. AL と MRF の放電間隔および頻度ヒストグラムからみると前者は多数において指数型分布を示す完全な Poisson 過程の放電様式であった。後者では指数型や I 型にならない変動係数が 1 より大の放電様式で前者とは明らかに異なっていた。

3. 長い  $\tau$  での自己相関関数は約 6 sec の周期的変動を示した。すなわち infraslow rhythm であり、現在まで視床下部と網膜神経節細胞だけにみられている。

4. AL 内で記録電極の近くを刺激すると、刺激後 3~40 msec にわたり AL ニューロン単位放電が促進され、その後 100~300 msec 間放電抑制とその直後の抑制後反発による放電増加がみられた。これらの反応は刺激強度が大なほど著明であった。このことは刺激パルスと放電インパルスの相互相関関数にさらに明瞭にみられた。これらの

ことは AL ニューロンに返回性抑制が存在することを示している。同じ AL 刺激で MRF ニューロンには AL の場合よりも時間的に遅れて促進-抑制促進のパターンがみられた。データの shuffling でこれらの関係が消えるので有意のものである。

5. MRF で記録電極附近を刺激し、刺激と反応間の相互相関関数を計算した。MRF では 15 msec 後に正相関が、一方 AL では 25 msec に正相関がみられた。この両者間の時間差は 4 の AL 刺激後 AL と MRF ニューロンでみられる最初の正相関の時間差よりもはるかに長かった。

6. AL と MRF の自発放電については AL→MRF 間では 40 msec に正相関が MRF→AL 間では 20, 80 および 120~160 msec にそれぞれ正相関がみられた。

7. 以上の結果は辺縁系-中脳, 中脳-辺縁系 circuit の存在を支持するものである。

## 6. ヒナ ERG の 2, 3 の観察について

搞 功, 大川隆徳 (岐阜大第 1 生理)

1. 孵化前後のヒナ網膜電位 (ERG) に関する研究には Peters ら (1958), Garcia-Austt ら (1961) をはじめ最近では Blozovski ら (1968) の展望がある。演者らはヒナ剥離網膜の電気生理学的研究の一環として、正常ヒナの発育と ERG との関係について追試する機会をえた。

2. 本実験では白色レグホン種胚子およびヒナを使用した。ヒナの眼部を局所麻酔 (Benoxil) 下で上下眼瞼, 瞬膜を切除し, コンタクトレンズ電極を用いて孵化前後のヒナの ERG について実験を行ない次の結果をえた。なお, 全身麻酔あるいは筋弛緩剤の使用を避け上記の局所麻酔のみで ERG を記録した。

3. 孵卵 18 日胚子 (正確には 18 日 1/2 日目: stage 44) で a および b 波の出現を認めた。しかし, Blozovski らは孵卵 19 日目の胚子で ERG の a, b 波の発生が開始すると述べているが, われわれの結果はむしろ Peters らおよび Garcia-Austt らの所見と似ている点がある。

4. 16~19°C の室温に初生ヒナを放置すると次第に体温 (直腸温) は低下し, 25~24°C で限界に達しそれ以下は容易に下らない状態をつづける。この間, 体温低下とともに b 波振幅は減少し

30°C で a 波振幅と等しくなり, 30°C 以下では b 波は a 波よりも低くなる。波形上にも一定の変化がみられ, 28~27°C で a 波の峯分れがおり, いわゆる a<sub>1</sub> および a<sub>2</sub> 波が出現する。更に体温が低下すると b 波は一般に二つに峯分れる傾向がある。

5. 初生ヒナの背部に氷嚢を当て急激に体温を降下させ直腸温 19°C までの ERG を記録した。この場合 a 波と b 波の等振幅点は 29°C で生ずるが 24°C までの振幅および波形の変化は上述 4 の場合とほぼ似ている。ヒナは直腸温 19°C 付近で瀕死の状態を呈するが, 一たん固定板から開放して育雛箱に放置しておく数時間後には回復し, それとともに ERG は正常波に近い波形および振幅を示す。

## 7. ハトの視蓋誘発波

森 滋夫, 御手洗玄洋, 森 幸栄 (名大環境医研第 5 部)

ハトの大部分の視神経は視蓋の stratum griesum et fibrosum superficiale (SGF) に来て, そこから stratum griesum centrale (SGC) を経て nucleus rotundus (Rt) に入り, 再びニューロンを変え終脳に向うことが組織学的・電気生理学的に確かめられている (Cowan et al. 1961, Karten and Revzin 1966) が, われわれはハトの視覚機構を考察する前段階として, これら層間連絡を再検討しようとし, Flaxedil (5 mg/kg) 非動化鳩の終脳の一部を除いて視蓋を露出, タングステン微小電極を種々の深さに刺入しつつ, 網膜乳頭部の視神経電気刺激および Rt 刺激による誘発波を観察した。

単純な波形を示す弱い刺激では, 視蓋誘発波が latency 2~3 msec の陰性波として現われ, その falling phase と同時期に presynaptic fiber の spike discharge が, また rising phase の時期には postsynaptic のものが対応すること, SGC では極性が逆転することを Holden (1968) がすでに報告した。しかし, より強い刺激を用いた場合, Holden が述べた初期変動につづいて, 負-正-負あるいは正-負のややゆっくりとした後反応が見られるが, Rt 刺激により抑制されるのはこの後反応のみであることより, 初期変動は presynaptic, 後反応が postsynaptic の反応と考えられた。また, Rt 刺激による抑制が SGF にもみられるこ

と, antidromic volley が SGF にまでおよぶことより, SGF から Rt に直接線維連絡のあることが指摘された。さらに, SGF, SGC 中で, ときに Rt 刺激による反復興奮が現われ, 側枝による回路を暗示した。

#### 8. コイの単一視神経細胞の色光感性について

室賀辰夫, 高木貞治, 御手洗玄洋 (名大環境医研第5部)

視神経細胞の色光感性やその受容域の構成については色々の動物で多くの研究がなされ Young 説が支持されているが, 同時に視神経のレベルでは, 色対比に対応する色光感性がみられることから, 受容器-視神経細胞間を Young-Hering 説とする考えもある。しかし視神経細胞の色光感曲線は, 受容域の構成など種々の条件はあるが果して De Valois のサルの外側膝状体での曲線のように一定の波長にその頂点が定まるかどうか, まだ十分に検討する余地があると思われたので, 今日コイの遊離網膜に 3 Mol KCl-電極を適用し, 同じ条件下の S-電位と比較しながら視神経細胞の単一放電の色光感性をみた。反応は直径 100  $\mu$  の刺激光の中心部よりとられたので, 周辺効果等については今後に残したが, 一応受容域中心部の反応とした。112 ヶの細胞についてえられた結果は以下の如くである。(1) 全波長に on 反応を示す on-type は非常に少く 13% で, 600 m $\mu$  以上の赤に頂点をもつものが半数以上を占め, 青色部に頂点のものはみられなかった。Off type は約 30% で, その頂点は緑黄赤にほぼ同じ程度に分布していたが, これも青色部頂点のものはみられなかった。これらは luminosity のものと考えられ, L 型の S 電位と対応するものと思われるが, 頂点の分布は広い範囲を示し, S-電位のそれと可成り異なっているとみられた。(2) On-off type は色覚情報を伝えると考えられているが, 記録の 58% を占め, 反応の頂点は青 22%, 緑 19%, 黄 3%, 赤 56%, off 反応では, 青 6%, 緑 24%, 黄 27%, 赤 43% で, 赤の感受性を示すものが優勢であった。また C 型の S 電位の色光感性とは, その負の部分の頂点と on 反応の頂点とが, 正の部分と off 反応のものがよく対応することが認められた。これは C type を示す S 細胞と視神経細胞との密接な機能的関係を暗示している。(3) 視神経細胞の色光

感曲線はその分布範囲が広く, また頂点も決してこれまで印象づけられていたように簡明なものではないことから猶多くの条件があるにしても簡単に Hering-system として捉えることは疑問と考えられた。

#### 9. まばたきの電気生理学的研究

安原基弘, 内藤博江, 真鍋準子 (関西医大第2生理)

ウサギを用いて, 末梢刺激によりおこる“反射性まばたき”および中枢刺激によりおこる“中枢性まばたき”について電気生理学的実験を行なった。

1. ウサギの角膜に一定の風圧を与えることにより反射性まばたきをおこさせ, それによる上眼瞼の運動を筋電図学的に記録した。しかしこの反射性まばたきは, 風圧を加えた側の一側性におこることが認められた。

2. この反射性まばたきの回数は, ウサギに contact lens を装着させることにより増加する場合と減少する場合のあることが認められた。

3. 中脳網様体の 100 c/s 刺激, 視床 (CM, VA) の 100, 8, 3 c/s 刺激により, 脳波に覚醒反応, recruiting response, spike and wave 等が発現すると同時に, これらの反応に伴いまばたきの発現することが認められた。これら中枢性まばたきは常に両側性にあらわれることがその特徴として認められた。

4. 覚醒反応に伴って発現するまばたきには, 刺激中およびその直後に集中的にあらわれる phasic type のものが多かったが, その他に刺激後しばらくの間持続的にあらわれるところの tonic type のもの, および両者の混合形の tonic phasic type のものも含まれていたが, recruiting response に伴って発現するまばたきには phasic type と tonic phasic type のものが多く, spike and wave に伴ってあらわれるまばたきには tonic type のものが多かった。

5. 反射性まばたきと下肢筋の屈曲反射に対して, barbiturate, myanesin および chlorpromazine はいずれもよく似た作用態度を示したところから, これら両反射は同一のメカニズムによるものであると考えられる。

6. 上記の中枢抑制薬は, いずれも反射性まば

たきおよび中枢性まばたきを抑制させるが、それらの薬物の両まばたきへの作用態度の相違から、反射性まばたきと中枢性まばたきとは発現機序を異にすることが推定された。

#### 10. 中枢神経のシナプス小胞について

深見 安 (大阪医大第1生理)

中枢神経系におけるシナプスの機能と形態との関係は電子顕微鏡の導入以来多くの生理学者および形態学者の関心を集めて来たが、内蘊は神経終末がシナプス小胞の形態により興奮性と抑制性シナプス (S- F-type) に分類しようとしている。一方これに対し、Walberg 等は F-type の小胞をもつ終末はアルデハイド固定による人工産物であると主張している。

筆者はたまたまヘビおよび食用ガエルの glutaraldehyde 固定脊髄において上記2種の神経終末が明確に区別しうることを確かめたが、果してこれら2種の終末が aldehyde 固定による人工産物であるか否かを決定すべく  $O_5O_4$  のみで固定した標本をしらべ比較検討した結果、F-type 終末は人工産物ではないとの結論に達した。すなわちヘビおよび食用ガエルの脊髄について glutaraldehyde で固定したものと、 $O_5O_4$  のみで固定したものにつきそれぞれを腹側と背側に分け、axo-somatic および axo-dendritic synapse の S- および F-type の分布を各部位で統計的にしらべたが、2種の固定液による有意の差はみられなかった。また固定液如何を問わず、前角の大型細胞 (20~40  $\mu$ ) の胞体では F-type のものが S-type のものより数多くみられたが、小型の細胞体 (<20  $\mu$ ) では両 type 共ほぼ同数シナプスを作っている。Axo-dendritic synapse では S-type のものがより多いこともわかった。

以上の結果は、哺乳動物の中枢神経においては  $O_5O_4$  のみで固定すると F-type のシナプスが殆んどみられないということと一見矛盾するように見えるが、これは下等動物の中枢神経が酸素欠乏に対し感受性が非常に低いこと、したがって下等脊椎動物では aldehyde と  $O_5O_4$  の組織浸透速度の差による固定の影響を殆んどうけないと考えることにより説明できる。

本研究はエール大学で行なった。

#### 11. ラット視床下部外側野における抑制性伝達物質

小野武年・大村 裕・大山 浩 (金沢大第2生理)

視床下部外側野 (LH, 摂食中枢) と腹内側核 (VMH, 飽満中枢) は摂食調節中枢である。扁桃核とこれら2中枢間は解剖学的機能的に密接な連絡がある。解剖学的に扁桃核から視床下部への経路は ventral amygdalofugal pathway (VAF) と stria terminalis (ST) がある。機能的に急性および慢性実験で扁桃核は LH に抑制的に VMH に促進的に働いている。われわれは最近細胞内導出法により、扁桃核基底核の外側部 (AL) 刺激により LH ニューロンから短潜時の経過の短い EPSP とそれに続く 100 msec をこえる IPSP が記録されその関係はさらに明らかとなった。また ST の急性破壊実験から、EPSP は VAF を、IPSP と ST を介することが判明した。今回はラットで多連微小電極法を用いて、AL から LH ニューロンへの抑制性シナプスで伝達物質およびシナプス後膜の薬理的性質に関する解析を行なった。

LH ニューロンは AL や ST 刺激により大多数は自発放電の抑制をうけ、また同一ニューロンが電気泳動的にあたえた Ach によっても抑制された。この AL, ST および Ach による抑制は atropine により、特異的に拮抗され、その作用効果は投与中止後も相当長い間続いた。またこれらのすべての抑制は eserine で増強され、その抑制効果は著明に延長し、しばしば eserine だけでも自発放電頻度は減少した。これからシナプス後膜はムスカリン様性質をもつものと思われる。

Strychnine を電気泳動的に投与した場合 AL や ST 刺激による抑制をブロックできないし、Ach や eserine による抑制をブロックすることもできなかった。これらのことは AL から LH への抑制性シナプスにおける伝達物質は cholinergic のものである可能性を強く示唆する。

しかし LH ニューロン中には Ach で促進をうけるニューロンもかなり存在し、atropine はこれにたいし拮抗した。またこれらのニューロンにたいする AL および ST の刺激効果ははっきりしていない。

## 12. イソアワモチのセロトニン感受性ニューロン

沢田正史, 大山 浩, 大村 裕 (金沢大第2生理)

イソアワモチ巨大ニューロンにはアセチルコリンが抑制性と興奮性の伝達様物質, グルタミン酸が抑制性の伝達様物質と考えられるシナプスが特定のニューロンに存在することがわれわれの研究でわかり, そのイオンメカニズムについて分析がなされてきた。

さらにセロトニン (5-HT) がこれらニューロンのうち特定の同定できるニューロンに対して興奮性の伝達物質様作用をもつことが明らかになった。すなわち,  $10^{-3}$  g/ml の 5-HT の灌流投与で約十数 mV の脱分極がおこりスパイク数も増加し, 膜抵抗の減少を伴う効果がえられた。この 5-HT による脱分極のレベルと膜抵抗の減少を指標にして外液イオン濃度の影響をしらべた。

灌流実験で acetate のような比較的イオン直径の大きいイオンで Cl 置換を行ない, また trisHCl で Na 置換を行なった結果, この 5-HT による脱分極のレベルは外液 Cl イオンによらず Na イオン濃度に高い依存性を示した。つぎに 5-HT の電気泳動法を用いての微量投与の実験で, 約 10 mV で, 持続 2 秒におよぶ比較的ゆっくりした 5-HT 電位がえられた。この 5-HT 電位は 5-HT 電極が soma より比較的はなれた neck の深いところに位置した場合に大きくえられた。前記と同様のイオン置換実験を行なうと, この 5-HT 電位もやはり外液中の Cl によらず Na イオン濃度に強い依存性を示した。さらに通電により膜電位を変えた実験から 5-HT 電位がある一定のレベルに平衡電位をもつことがわかった。結局, イソアワモチ巨大ニューロン中には 5-HT が化学的伝達物質様作用でもって働く興奮性シナプスをもつ特定のニューロンが存在すると考えられる。いままですこの組織にはカテコールアミンの存在が知られていないので, この特定ニューロンの附近での組織化学的なカテコールアミン検索を行なう予定である。

## 13. モルモット梨状葉切片の電気活動に対する glycine と関連アミノ酸の効果

藤井崇知, 岩瀬善彦 (京都府立医大第2生理)

モルモット梨状葉切片の嗅索を電気刺激することにより, 梨状葉切片の電気活動を field potential として銀球電極で記録することは, 山本 (1966), D. C. Richard (1968) らにより発表されている。今回の実験は山本の方法の改良に主眼を置き, 滴下吸引方式を導入し併せてモルモット前嗅脳皮質切片に中枢の抑制性伝達物質と考えられている glycine と GABA, および  $\beta$ -alanine の作用を検討した。切片の厚さは約 420  $\mu$ , 刺激は 2 秒間隔の連続刺激 (duration 0.1 msec) とする。えられた反応は, pre synaptic potential の lateral olfactory potential と post synaptic potential より成る。後者の反応は陰性波, 時に陽性波が続く。組織学的所見 (lateral olfactory tract は apical dendrite 末端にシナプス連絡) および Stevens らの depth potential と細胞内記録より陰性波は主として EPSP, 陽性波は IPSP に基因する。今回は陰性波によって試薬の効果を判定した。なお, 試薬の滴下吸引は 0.1 ml/10 sec とする。

要約するに, 以下の結果をえた。

1. 山本らの切片実験装置の改良に努め, 長時間恒常な反応がえられた。

2. Post synaptic activity (すなわち, EPSP) に対して  $\beta$ -alanine, glycine, GABA 等はすべて抑制的作用を示し, この作用は勿論 non-specific depressant として働いている。

## 14. DMO 法による赤血球および筋肉細胞内 pH の測定について

藤本 守 (岐阜大第2生理)

DMO (5, 5-dimethyl-2, 4-oxazolinedione) は生体にとって無害で, 6.13 の pK をもつ弱酸で, 細胞内外の pH 勾配に応じて, 速やかに非イオン性拡散をおこなう。この性質を利用して, 細胞内 pH を測定することができる。今回演者は健康成人男子の静脈血およびラット血液ならびに筋肉などについて, その細胞内 pK を測定した。実験にあたっては, 採血後解糖と溶血の方法による血球内 pH におよぼす影響を観察するため, NaF を加えない場合, ならびにサポニン溶血と freezing and thawing 法について検討を加えたが, 一定の条件下ではそれら相互の間に有意の差がえられなかった。健康人の赤血球内 pH は 7.15~7.30 の間にあり, 正常血液 pH 7.35~7.41 に対して

0.05~0.2 程度低い。またラット血球内 pH はヒトよりやや低い、殆んど差がない。いずれにしても、赤血球内外の  $[H^+]$  は 0.7~0.8 程度の Donnan 比にしたがって分布していることが考えられる。in vitro または in vivo で血液に酸またはアルカリを加えた場合赤血球内 pH では、細胞外 1 pH 変化に対して 0.7~0.9 pH の変化を来たす。

一方、ラット下肢筋の細胞内 pH は 6.9~7.0 であって、無酸素状態で 0.10~0.15 程度の低下を来たす。筋肉内 pH が如何なる値にまで低下した時に回復が不可能となるかについて現在検索中であるが、目下の時点では pH 6.6 程度以下では回復していない。

#### 15. カエル筋線維の異常整流の 2 元性

竹田公久, 大村 裕 (金沢大第 2 生理)

本実験ではウシガエル縫工筋線維を用いて T-system を選択的に破壊するといわれるグリセロール処理が電流電圧関係にあたる影響を調べ、ピクロトキシンの効果と比較した。Ringer 液には  $10^{-6}$  g/ml テトロドトキシンを加えた。

非処理筋が Ringer 液中で過分極時 pH や電流の大きさによって初期コンダクタンス上昇や遅延コンダクタンス上昇を示すことはすでに報告した。ただ pH 7 や pH 7.5 でも通電開始 1 秒後の膜コンダクタンスが静止時より高いのはゆるやかな過分極の増大 (creep) にかくれて分りにくいが後述の理由から遅延コンダクタンス上昇があるためと考えられる。本実験で脱分極側では pH 7.5 のとき小さいが明らかな異常整流が認められ、pH 5.6 ではこの異常整流は著しかった。

グリセロール処理筋では creep がみられないことが知られているが、本実験で定電流通電初期の過分極が処理前より大きくなることからこれは初期コンダクタンス上昇が選択的に抑制されるためである。そのためグリセロール処理筋では pH 7.5 ないし pH 5.6 で比較的小さな過分極から遅延コンダクタンス上昇が認められ、大きな過分極では著しかった。これは前に報告したピクロトキシン ( $10^{-3}$  g/ml) の作用とよく似ている。グリセロール処理したり、ピクロトキシンを加えた筋線維は過分極側で異常整流を示すがこれは主として遅延コンダクタンス上昇によるものである。脱分極時の

異常整流はグリセロール処理やピクロトキシンで抑制され、pH 7.5 ないし pH 5.6 で脱分極側の電流電圧関係は遅延整流があらわれるまでほぼ直線になった。

以上の結果から非処理筋だけにみられる脱分極時の異常整流と過分極時の初期コンダクタンス上昇は筋線維の internal membrane system でおこり、処理筋でもみられる過分極時の遅延コンダクタンス上昇は筋線維の表面膜でおこると考えられ、少なくとも 2 つの要素がこの筋線維の異常整流に関係している。ピクロトキシンは主として前者に特異的に作用すると考えられる。

#### 16. 高・低張溶液中におけるカエル筋紡錘の反応

伊藤文雄 (愛知学院大歯生理)

カエル縫工筋中の筋紡錘求心性神経線維を受容器の極く近くで単一に遊離し、paraffin gap 法を用いて発動器電位および求心性放電を記録した。低張溶液は Ringer 氏液中の NaCl 濃度を 60, 40, 30, 24, 20 mM と段階的に減じた溶液を準備した。また高張溶液は sucrose, urea, glycerol, propylene glycol, NaCl,  $Na_2SO_4$  および  $NaH_2PO_4$  と  $Na_2HPO_4$  を等量混ぜて pH を 6.4 にしたものを使った。これらの物質の濃度が Ringer 中で 240, 480, 720 および 960 mM になるように作ってある。

最初に低張溶液中で実験した場合には、自発性放電頻度は微かに高まり、筋伸長中の発動器電位の振巾や spike 放電の dynamic および static responsibilities も共に高まる。正常 Ringer 中で約 1 mV だけ感覚神経末端が陽性定常電位であったものが、低張にするにつれてその電位はほぼ直線的に高くなった。筋伸長中に記録された筋張力 (dynamic および static) は低張液中でわずかに増大した。しかし最初に高張溶液中で実験し、次いで低張液中に入れた場合には陽性定常電位や筋張力の変化には変りないが、自発性放電頻度はかえって低下し、また筋伸長中の dynamic および static の発動電位の振巾および responsibilities は共に低下した。

一方高張溶液中では常々自発性放電頻度の増大 (4 倍高張液で約 3 倍) を来たしたが、それに反して筋伸長中の dynamic と static の発動器電位お

よび responsibilities は共に低下した。筋張力は各種物質による高張液中で一様に高くなるが、定常電位は電解質で高張にした時に陽性に転ずるのに対して、非電解質では一層陽性電位を増した。他種の神経末端に対する実験結果から、以上の筋紡錘の反応は高低張溶液によりその感覚神経末端が物理化学的に直接影響されたものと推察する。

### 17. 繰返し伸展による大動脈壁応力緩和の変化

東 健彦, 長谷川正光, 松田哲郎 (信州大第1生理)

大動脈弓部から股動脈に至る大動脈本幹の静的粘弾性は本幹の部位, 方向によって異なる。これは弾性線維, 平滑筋の配列, 結合様式の差異により生ずるものと思われる。本実験では本幹および構成成分に伸展を繰返し与えた際に生ずる粘弾性の変化を比較検討した。

イスを用い, 本幹上の7カ所の長軸および円周方向の切片ならびに項靱帯 (弾性線維が主成分), 小腸平衡筋の各切片を 30°C の保生液中において10分間隔で3回伸展を繰返した際に発生する応力緩和を測定した。伸展時間を5分, 伸展率は初期長の50%とした。応力計算に当っては Poisson 比を0.5と仮定し, 比重を1.06とした。

初回伸展時では応力緩和, 塑性変形は項靱帯で小さく, 純弾性体に近い性質を示したのに対し, 平滑筋では非常に大きく, 強い粘性を示した。繰返し伸展の際, 項靱帯では緩和強度, 塑性変形, 最大応力が殆んど変化しないのに対し, 平滑筋では緩和強度と塑性変形は伸展毎に減少して行くが, 値は依然として非常に大きかった。最大応力は伸展毎に増加した。以上により繰返し伸展の際, 項靱帯は純弾性体としての性質を殆んど変えないが, 平滑筋では変形により粘性要素が減少するとともに弾性率が増加して行くものと思われる。

大動脈本幹の緩和強度, 塑性変形は部位, 方向に関係なく, 伸展を繰返す度に減少して行くのに対し, 最大応力は増加して行くが, 増加率は部位および方向により異なる。初回伸展時に部位および方向別に認められた緩和強度の特徴ならびに緩和強度と塑性変形の間にもみられた正相関は繰返し伸展によっても変らなかつた。この事実から本幹における粘弾性の部位差, 方向差は繰返し伸展においても維持されると考えられる。塑性変形の程

度と次回伸展時にみられる最大応力の増加率の間には正相関が認められたことから, 繰返し伸展により生ずる変形は壁の弾性率に影響をおよぼしているものと思われる。

### 18. 抵抗血管における血管緊張の意義

東 健彦 (信州大第1生理)

A. C. Burton の臨界閉鎖圧説の基本となるものは抵抗血管に対する Laplace の法則の適用である。厚みのない, 表面について成立する Laplace の法則を肉厚の細動脈に用いるために, Burton は血管壁を厚さ  $dr$  の円心円筒群より成ると考え, その任意の一つについて,  $dp = \frac{T'r}{r} dr$  が成立する

から, transmural pressure  $P$  は,  $P = \int_{r_1}^{r_2} \frac{T'r}{r} dr$  で

与えられるとした。但し,  $r$ : 円筒の半径,  $r_1$ : 血管内径,  $r_2$ : 血管外径,  $T'r$ : 半径  $r$  の円筒の切線方向の応力, である。われわれは上記の式が一般的には成立しえないものであることを証明した。

昨年来われわれは肉厚管にも適用しうる力学的平衡条件の一般式は,  $\frac{1}{2}T = p_1 r_1' - p_2 r_2'$  であることを提唱してきた。ここに  $r_1'$ ,  $r_2'$  は平衡時の血管の内, 外径,  $p_1$ ,  $p_2$  は血管内, 外圧である。この式は全く一般的なものであって何等の仮定を必要としないが, いま, 血管壁の Poisson 比を 0.5 と仮定すれば, Laplace の式にかわるべき  $T$  と  $r_1'$  の関係を与える双曲線がえられる。この双曲線をかりに平衡曲線となすければ, 実測によってえられた細動脈の弾性曲線とこの平衡曲線の交点によって各種の状態における細動脈の平衡条件が与えられる。Burton と同一の手法により検討した結果, 血管緊張が組織圧等で定まる一定水準以下ならば transmural pressure のいかにかわらず閉鎖はおこらないこと, 血管緊張がこの水準以上なら血管は transmural pressure がいかに高くともかならず閉鎖してしまうことが, 明らかとなった。すなわち抵抗血管が流路としてはたらくかどうかは血管緊張の程度によってのみ決定される。

### 19. 脳血行遮断時の動脈圧ならびに血圧振動と動脈 Compliance

望月峻成・宮川 清 (信州大第2生理)

モデル実験の結果から, 末梢抵抗 ( $R$ ) の増加

によってできる平均動脈圧 (Pa) の最大値 (Pamax) は、中心静脈圧の臨界閉鎖圧を 0 とし、静脈還来抵抗を無視すると、次式できまることがわかった。  $P_{max} = P_m + P_m \times C_v / C_a = 1 / C_a (U_t - V_o)$  ( $P_m$ : mean circulatory filling pressure,  $C_a$ : 動脈 compliance,  $C_v$ : 静脈 compliance,  $U_t$ : 循環血液量,  $V_o$ : 0 圧下での血管内容積)。

ところで、心拍出量の測定結果と細動脈の観察結果から、脳血行遮断時の Pa が Pamax であろうと推定された。もし、Pamax であるとすれば、上式より、 $C_a$  に反比例して変ることになる。そこで、動脈に種々の大きさの windkessel をつなぎ、 $C_a$  を定量的に大にして、脳血行遮断時の Pa がどう変るかをみた。その結果、対照時に比して、脳血行遮断時の Pa は、 $C_a$  の増加とともに著しく、低下した。  $0.2 \text{ ml mmHg}^{-1} \text{ cm}^2$  以上の compliance を作る windkessel を加えた場合には、直角双曲線ののりような形で、 $C_a$  の増加とともに下降した。これより、  $0.2 \text{ ml mmHg}^{-1} \text{ cm}^2$  以上の compliance を加えたときの、脳血行遮断時の Pa は、R の増加によってできる Pamax といえた。

次に、側圧負荷実験法により、血行振動を起こし、 $C_a$  を定量的に大にした。 $C_a$  を大にすると血圧振動の水準は低下した。周期は約 2 倍にまで延長する例と、30%位しか延長しない例がみられた。周期が延長する例では波高が増加した。周期が延長する場合も、 $C_a$  が大になるにつれて、どこまでも長くなるわけではなく、限界があり、波高も減少した。これより、側圧負荷実験により出現する血圧振動の周期は、延髄循環中枢の働きできまるが、一定のものではなく、negative feedback によって、すなわち動脈 compliance によって、変りうるものである。波高は、周期と動脈 compliance の大きさできまると考えられる。

## 20. 血圧振動発現時の大動脈の径の変化

牛山喜久、宮川 清 (信州大第 2 生理)

脳血行を 1 本の総頸動脈で行なわせ、それに側圧負荷装置を介して側圧負荷を行なうと体血圧に振動現象が催起される。この振動発現時の大動脈の振舞を知る目的で大動脈の径の測定を試みた。この径の測定のために strain gauge 方式の caliper を自作した。この caliper の特性と合わせてそれ

によってえられた 2, 3 の例について述べる。

この caliper は頭部は 2 点で支持され、自由に動ける一対の脚部、およびその脚間にアーチ型に渡された橋部とからなる。その橋部には foil gauge を接着して、脚部の拡大、縮少の動きは strain gauge の歪量となり、電気信号に変換され測定できるようになっている。このトランスジューサーの周波数特性は 35 c/s (-3 db) で、直線性は非常に良い結果がえられた。橋部には SuS-27 の厚さ 0.05 mm の steel を用いることにより温度補償をすることなく安定した測定ができた。

実験動物にはカイウサギを用い宮川の方法により両側の椎骨動脈を止め側圧負荷実験を行なった。

左胸部を開胸し人工呼吸下に上記の caliper を下行大動脈に設置した。血圧振動時の大動脈外径と、電磁流量計による大動脈流量との同時記録を行ない、次の結果をえた。

1. 外径は側圧負荷時は無負荷時に比し、外径の水準において明らかに増大していた。約 8%~25% の増加を示した。
2. 振動発現時に大動脈の外壁はその血圧振動と全く同期した伸縮を示し、その増減の程度には個体差があるように思われた。
3. 大動脈平均流量と外径の変化は逆位相の変化を示した。

## 21. 筋労作のブロック線図—酸素消費に着目して

久保秀雄 (大阪体育大総合研)

筋労作についての詳しい化学反応の鎖を、ここで一応、忘れてしまって、変量、

被処理物質の生成速度:  $X_1(t)$

その物質が排除される速度:  $X_2(t)$

その物質が筋内に停滞する量:  $Y(t)$

の 3 変量のみを考え、これらの因子についての伝達函数、ひいてはブロック線図を求めてみた。

推論の経緯から見て、いわゆる酸素借、酸素債について従来の考え方と異質の把え方に到った点について述べたい。

結論として、

“酸素債”は擬人的な“もの”があつての、その貸借関係に存するのではなく、全く力動的な過渡現象の一つの現われであると。

## 22. 生体酸素不足の機序；呼吸酵素活性阻害説と cation 能動輸送阻害説 (鎌倉)

鎌倉勝夫 (奈良医大第1生理)

生体酸素不足の機序に関して、現在、定説はない。Warburg の青酸実験以後、阻血性または低張性-酸素不足 (HYP) による呼吸酵素、特に cytochrome oxidase 活性阻害が報告されている。この場合の HYP 負荷条件、例えば阻血時間は、組織によって違いますが、2~7時間を必要とするに対して、実際に組織死をきたす阻血時間は前記の1/3~1/10に過ぎない。

一方、電気生理学領域では HYP による筋および末梢神経の K 減、Na 増が報告され、中枢神経については同様に推測されている状況にある。十数年前発見したウレタンの著明な抗 HYP 作用の機序研究を通じて、HYP の生体におよぼす一次作用は cation 能動輸送の阻害、特に Na のそれであるとの見解に達したので、ウレタン作用を中心にこれについて述べる。

## 23. 酸素不足のカチオン能動輸送阻害説の検証 鎌倉勝夫 (奈良医大第1生理)

低温-HYP 耐性増強現象は低温による酸素消費の抑制 (減小) に基づくと一般に信じられているが、酸素消費が腎より小である大脳皮質の HYP 耐性は腎のそれより遙かに小であることおよび酸素消費の低下する夏季ではそれが上昇する冬季より動物の HYP 耐性は小である事実と明らかに矛盾する。ラット大脳皮質切片 (約 0.3mm 厚) を N<sub>2</sub> 下に KRB で incubate する場合の K 減とそれを遙かに上廻る Na 増は incubation 温度を下げる程軽減し、低温と有効基質 (ブドウ糖+オキザロ酢酸) を併用すれば濃度勾配に逆う K 取り込みを N<sub>2</sub> 下で行なわしめることができる。一方、HYP 耐性大なる腎皮質切片では HYP 性 cation 変化、特に Na のそれが大脳に比べて軽度であり、また、低温による HYP 性 cation 変化の軽減度も少ない。さらに、その他の組織 (肝、骨格筋についても cation 変化と HYP 耐性との相関について触れる。

## 24. 同一の gas mixture を用いた、息こらえ時間と再呼吸可能時間の測定

本田良行, 高野成子, 宮村美晴 (金沢大第1生

理)

18人の男子学生について、各自の VC より 0.5l 少ない量の、pure O<sub>2</sub> または約10% O<sub>2</sub> を吸入させて、息こらえ時間 (BHT) および再呼吸可能時間 (RTT) の測定を行なった。被験ガスを麻酔用 bag に取って、最大呼息を行なった後に、吸入し、息こらえを行なった。息がこらえ切れなくなった所で、bag 内に呼息を行ない、再呼吸を可能な限り行なった。実験は、安静呼吸からと、2分間過呼吸を行なって P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> を 18~19<sub>2</sub>mmHg に下げたからと、2つの状態から始められた。

RTT は、何れの実験においても、BHT の 1.5~2倍にも達した。このことは、呼吸運動の抑止が、息こらえの breaking point に関係するという考えを、量的に裏付けるものと解釈される。Pure O<sub>2</sub> での、安静と過呼吸の実験で、息こらえおよび再呼吸の breaking point での P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> を比較した。息こらえの breaking point での P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> は P<0.001 で有意差が認められたが、再呼吸での breaking point では 0.02<P<0.05 で有意差が認められた。10% O<sub>2</sub> について、同様な比較を行なうと、何れの breaking point でも有意の差が認められた。Campbell 等にならって、BHT と breaking point での P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> とが、直線関係が成立するものと仮定すれば、安静および過呼吸時の息こらえ実験から、両者を結ぶ直線をうることができる。この直線の P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> 軸との交点は、息こらえ時間零の時の P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> を表わすと推測できる。その値は、pure O<sub>2</sub> で、61.4±7.2、10% O<sub>2</sub> で 51.1±5.8 となった。一方、再呼吸の breaking point での P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> 値は、実験的に求められた息こらえ時間零の P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> 値と考えることができよう。その値は、pure O<sub>2</sub> で、71.7±5.8 および 68.4±5.9、10% O<sub>2</sub> で、54.5±4.7 および 45.0±2.9 となった。

## 25. 汗腺の電解質分泌と adrenergic and cholinergic mechanism の関係についての考察

猪飼公郎, 小沢裕子, 新田初雄 (名古屋大第1生理)

サルに pilocarpine の全身投与 (皮注) と同時に adrenaline (adrenergic α, β-stimulating) または nor adrenaline (adrenergic α-stimulating) を全身投与 (定速点滴静注) すると、pilocarpine のみ投

与の場合に比べて、サル手掌足底汗の Na, Cl 濃度は高値を示す (120~200%)。一方、予め dibenzyl-line (adrenergic  $\alpha$ -blocker) を全身投与した後、pilocarpine 発汗を惹起せしめると、pilocarpine 刺激のみの場合に比べて低い Na, Cl 濃度を示す (40~50%)。また、isoproterenol (adrenergic  $\beta$ -stimulating) または inderal (adrenergic  $\beta$ -blocker) を pilocarpine と同時投与してえられたサルの手掌足底汗の Na, Cl 濃度は pilocarpine のみ投与の場合に比べて僅かに低下 (isoproterenol) または上昇 (inderal) する。

ヒトの一般体部に pilocarpine と同時に adrenaline または nor-adrenaline を電流輸送して惹起せしめた発汗は、pilocarpine のみの電流輸送による発汗に比べて高い Na, Cl 濃度を示す。

以上の実験結果から、一般に汗腺細胞における電解質分泌の機序を cholinergic および adrenergic mechanism に分類し、後者をさらに adrenergic  $\alpha$ -および  $\beta$ -mechanism に分類して考えると、cholinergic mechanism では大量の low-Na sweat が、adrenergic  $\alpha$ -mechanism では少量の high-Na sweat が precursor として分泌され、一方、排出管においては  $\alpha$ -mechanism で汗腺細胞から分泌された enzymatic factor-a が排出管における Na 再吸収に抑制的にはたらき、 $\beta$ -mechanism で分泌された enzymatic factor-b が排出管における Na 再吸収に促進的にはたらき結果、adrenaline, nor-adrenaline および inderal の同時投与で汗の Na 濃度は pilocarpine のみの投与による対照汗よりも高く、dibenzyl-line および isoproterenol の同時投与では、pilocarpine のみの投与による対照汗よりも低くなったのではないかと推定される。

## 26. 汗の電解質濃度よりみた精神発汗、運動発汗、温熱発汗の比較—汗腺進化との関係の考察

猪飼公郎, 小沢裕子, 新田初雄 (名古屋大第1生理)

ヒトの手掌(精神)発汗は体部(温熱)発汗と同様、分泌速度の増減に正の相関を有する Na, Cl 濃度を示すが、K 濃度に関してはこの相関を示さない。一方、手掌発汗は体部発汗に比して汗量は少ない (3/10) にも拘らず、電解質濃度は高い (Na 2.3~2.5倍, Cl 2.5~2.7倍, K 3.2~3.3

倍)。

運動によって惹起されたヒトの体部発汗(運動発汗)は、単なる温熱またはピロカルピン刺激による体部発汗に比べて高い電解質濃度を示す (Na 134%, K 100%, Cl 138%)。

Lobitz らの「手掌発汗は多く intermittent であるために、その間に排出管で水の再吸収を受け易く、その結果として高い Cl 濃度が招来される」との主張は、手掌発汗の示す分泌速度と Na, Cl 濃度との正の相関から考えて受け入れ難い。演者は、むしろ手掌における primitive な汗腺細胞が adrenergic mechanism の下に精神刺激に应答して少量の high-Na sweat を分泌し、一方、一般体部における進化した汗腺細胞では cholinergic mechanism の下に、温熱またはピロカルピン刺激に应答して大量の low-Na sweat が分泌されて体温調節に関与するものと考えたい。

手掌発汗における high-K 濃度は排出管における Na-K pump で説明することは困難で、むしろ、諸動物の手掌足底汗腺に一貫した特性とみるべきで、手掌足底汗腺の dark cell に由来することが推定される。

精神刺激に应答する primitive な汗腺細胞は一般体部にも僅か乍ら残存し、運動によって adrenaline が副腎から release されると、これに应答して high-Na sweat を分泌するので、これが運動による産熱に由来する (cholinergic) low-Na sweat と混ざる結果、全体として単なる温熱発汗よりは幾分高い塩分濃度 (Na 134%, Cl 138%) を示す運動発汗として現われるものと考えられる。

## 27. 涙腺分泌電位(外部誘導電位および細胞内電位)とその成因について

吉川太刀夫 (京都府立医大第1生理)

涙腺の水分および塩分の分泌機構を解明する為にカイウサギ涙腺の acetylcholine (1  $\mu$ g) 刺激による分泌時に現われる電位変化の測定を行なった。さらにまた、その電位変化の成因をイオン分泌の面から追求し次のような成績をえた。まず外部誘導電位の測定では、分泌時に排出管側を陰性方向とする一相性の電位変化が現れた。極大値は  $-9 \pm 3$  mV であった。次に腺底部細胞内電位の測定では、静止電位は細胞内を負とする  $-37 \pm 8$  mV を示した。さらに Ach 刺激により組織側で

の腺細胞膜電位は  $-19 \pm 5$  mV の過分極を起した。これに対し腺腔側での細胞膜分泌電位は、最初数 mV $\sim$ 10 mV 脱分極し、ついで 10 $\sim$ 20 mV 過分極する二相性の電位変化を示した。以上の腺腔側電位とを合成することにより、外部誘導電位が成立するとして理論的に求めた曲線は実測の外部誘導分泌電位に一致した。分泌電位の成因については、血液および涙液のイオン分析、涙腺組織中のイオン出納状態の検索、涙腺灌流実験、NaCl, KCl の血中内注入実験等の結果より次のように推察した。まず組織側での一相性の細胞膜電位変化は、膜の  $K^+$  透過性の上昇により  $K^+$  の平衡電位が顕著に現われた為の過分極であり、一方腺腔側での二相性の膜電位変化は  $Cl^-$  の能動輸送による脱分極が先ず現われ、それに若干おくれで  $K^+$  の平衡電位が現われる為に両者が相組み合わされて二相性電位となると考えた。また、外部誘導分泌電位の発生には、電位の方向からみて  $Cl^-$  の動きが主に関係するものと考えられる。

また、 $Na^+$  は  $Cl^-$  に伴って動き、さらに水分はこれらイオンの動きに伴い受動的に動いて、その結果、涙液分泌が起るものと考えられる。今回えられた涙腺での電気生理学的な実験結果は、Lundberg によってネコ舌下腺でえられた実験結果と相似しており、涙腺の分泌機構と唾液腺のそれとは、共通した点を有していることを示すものと考えられる。以上の実験の詳細は、日本眼科学会雑誌第73巻、第7号、昭44に記載している。

## 28. ラット顎下腺の部分灌流における分泌刺激の種類と顎下腺内血流速度および唾液分泌速度との関係について

吉田 洋, 新谷 衛, 覚道幸男 (大阪歯大生理)  
ポリエチレンカニューレをラット外顎動脈および前顔面静脈に挿入し、顎下腺を部分灌流する吉田・Sprecker の方法を用いて唾液腺の分泌機構を検討するために、今回はまず、顎下腺内血流速度、唾液分泌速度、ヘマトクリットについて pilocarpine 刺激, chorda 電気刺激および isoproterenol 刺激をおこなったときの成績を報告する。

1. 非灌流時と灌流時の顎下腺内血流速度 (ml/min) にはそれぞれ明らかな差異が認められた。すなわち、灌流時の血流速度は非灌流時の血

流速度に灌流液の注入速度を加えたものに一致した。

2. 非灌流時および灌流時とも、分泌刺激を与えた場合と与えない場合の血流速度に差異が認められた。すなわち、pilocarpine 刺激および chorda 電気刺激を与えることによって血流速度は増加するが、反対に isoproterenol 刺激の場合には血流速度は減少した。

3. ヘマトクリット値 (%) は、分泌刺激の有無または分泌刺激の種類にまったく関係なく、灌流時に減少した。すなわち、非灌流時の値は約50%であるが、灌流時(注入速度: ca, 0.100 ml/min のとき)には約25%の値をしめした。このことから本実験条件下では約1/2の血液が注入 Ringer 氏液と置換できることが判明した。

4. 非灌流時と灌流時における唾液の分泌速度 ( $\mu$ l/min/mg) には、分泌刺激によっていちじるしい差異を生じなかった。

## 29. 麻酔剤と血液成分の相関性

行待寿紀, 加藤幹夫 (大阪医大第2生理)

麻酔時における血液成分の挙動から生体酸素の供給度を端的に検索する為に過酸化水素を使用した。遊離酸素の消長を過酸化水素量に求めその血液成分に対する変性対比により決定すると、血液速心分劃にしたがって過酸化水素による変性度が異なってくる。過酸化水素およびエーテルを用い、滷紙展開法等で検索すると、血液に混じる順序を変える事により血餅分劃に著明な変化像を生じた。これはまた遊離酸素の血流中移動度あるいは赤血球ヘモグロビンの運搬能力とも対比しえられる興味ある現象である。今回は種々の局所麻酔剤を使用し、血液成分の挙動を滷紙展開法で証明してみた。

一般に末梢神経遮断剤として使用される麻酔剤のキシロカイン、カルボカインを使用した。まず血清分劃にては局麻剤の影響はほとんど認められない。2%キシロカインあるいはカルボカインを添加した血液の滷紙展開による経時的観察によると、met-Hb 量が増加する1時間前後と met-Hb 量が減少する4時間前後で著明な血液組成の変性相違を生じる。さらにデンシトメトリーで4時間前後に発現する物質の定性定量的検索を行なった。従来この種薬剤は比較的 met-Hb 形成が少

ないといわれているが、高濃度では低濃度のものより met-Hb 形成能が高まるようで、最大値をとる1時間前後では赤血球標本に Heinz 小体を認めた。しかし麻酔効果を強調するような in vivo の生物学的または麻酔治療学的実験等では、実験動物の血液量循環血液量動物の個性性等からして met-Hb 形成はさらに少なくなると考えられる。すなわち、局所麻酔剤は赤血球の酸素運搬能力には何ら影響をおよぼすことなく、換言すれば遊離酸素の血流中移動度に影響をおよぼさない。また脳中枢あるいは局所に到達し何らかの作用を発現するに至ると考える。この点は、エーテル等のガス麻酔剤の赤血球酸素運搬抑制的作用と大きな差異があると考えられる。これらの結果は、疼痛治療ならびに麻酔生理学的に非常に興味のあるものと思われる。

### 30. カリクレイン・キニン系およびヒスタミンの血管透過性に対する相互作用について

堀 清記 (三重大第1生理)

運動性蛋白尿の発現と期を一にして尿中排泄量の増大をみる尿 kallikrein はカイウサギに静注すると一過性の蛋白尿を発現せしめ、この蛋白尿は histamine により増強される。一方運動性蛋白尿は抗ヒ剤によりその発現が抑制されるので、運動性蛋白尿の発現には kallikrein と histamine が関与すると考えられた。Kallikrein は kinin を生じてその生理作用を現わすのであるが、kinin と histamine はいずれも血管の透過性を亢進させる作用がある。Kallikrein-kinin 系と histamine は糸球体膜における蛋白の漏出に相乗的に作用するが

皮膚血管に対しても類似作用をおよぼすかどうかを検索した結果について報告する。無処置および抗ヒ剤, trasyolol, sinomenine をそれぞれ投与したカイウサギに trypanblue 2 mg を静注して30分後に種々の濃度の histamine, kinin, 豚 kallikrein, 尿 kallikrein を 0.1 ml 皮内に注射して、10分後の色素漏出の面積と程度を観察した。

1. 個体差はあるが histamine, kinin は  $10^{-7}$  g/ml, 豚 kallikrein, 尿 kallikrein は 10 mu/ml より色素の漏出がみられる。

2. Histamine の濃度をあげると漏出面積が著しく増加するが漏出色素の濃度はほとんど変わらない。

3. Kinin, 豚 kallikrein, 尿 kallikrein は濃度を増加させると、漏出面積の増加は histamine に比し少ないが、漏出色素は多くなる。

4. Histamine と kinin, 豚 kallikrein, または尿 kallikrein それぞれの間には相乗作用があり、漏出面積および漏出色素濃度が著しく増強される。

5. 抗ヒ剤の投与はこれらの反応を全て抑制または消失させる。

6. Trasyolol はこれらの反応をわずかに抑制するが、大量投与すれば明らかに抑制する。

7. Sinomenine は投与後30分では、やや反応を増強させるが、2時間後においては著しく抑制する。

8. 抗ヒ剤または trasyolol をあらかじめ投与液に混合した場合は抑制作用が著しい。

以上より kallikrein-kinin 系と histamine は糸球体膜における蛋白漏出で示すのと全く類似の相乗作用を皮膚の血管においても示すものと見なしうる。

## Vol. 19, No. 1 (1969)

## 1. Gamma activity of rigid cat caused by tetanus toxin, 1-10.

M. KANO and K. TAKANO (加濃正明, 高野光司: 千葉大脳研)

破傷風毒素は中枢神経系における抑制性シナプス伝達を遮断する。Brooks et al. (1957) 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同毒素により消失することを確かめ、そのためのアルファ運動系活動の亢進が破傷風固縮の原因であると述べている。破傷風固縮においてはアルファ運動系のみならず、ガンマー運動系もその活動が亢進していることが本研究により確かめられた。

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をおこすことができる。この時期には対側下肢、その他身体各部筋は正常である。健側および固縮側の下腿三頭筋の電気的および機械的活動を同時記録し、両側の比較をした。固縮側は健側に比して筋活動が著しく亢進している。耳介反射により、数10秒も続く経過の長い筋活動の増大が固縮側にみられるが健側にはみられない。後根および内包の電気刺激に対する両側筋の反応をみると、固縮側は健側に比して筋活動の増大は著明で、また健側では筋活動の増大が刺激期間中のみみられるのに対して、固縮側ではそれのみならず刺激終了後にも長く続く。この刺激終了後に長く続く筋活動の増大は、その時間経過が耳介反射によるその時間経過と一致しており、また後根切断による筋紡錘発射の遮断により消失する。ゆえにこの経過の長い筋活動増大はガンマー運動系の活動によっておこったものと考えられる。固縮筋を支配する神経枝をプロカインで処置し、ガンマー線維を撰択的に遮断すると、内包の電気刺激に対する固縮筋の活動増大は著明に減少する。以上により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が著しく増大しており、固縮はアルファおよびガンマー運動系の亢進によると考えられる。

## 2. An air filled catheter for blood

## pressure measurement, 11-23.

T. KOYAMA and K. SAKAI (小山富康, 酒井圭介: 北大応用電研生理部門)

心臓血管系内の血圧を測定するには生理的塩類を満したX線造影性の細い管心臓カテーテルが用いられる。しかし内腔に満たされた液が質量をもつため共振周波数がきわめて小さい。かつ外からの僅かの衝撃によって容易に液が振動する。このため導出される血圧波形は多くの場合かなりの歪をうけている。本報では先端を薄いシリコン膜で被い中空としたカテーテルが圧波形を歪なく伝達させることを示した。細工した8Fダブルルーメンカテは85 cpsの周波数まで平坦な出力を示し、45 cpsに90°の位相差がみられた。かつ外部振動による出力変動は起らなかった。イヌに本法を用いたときには通常カテ法に比して波形の立ち上りは速かで、上部は平滑な曲線を描いた。また動脈弁閉鎖にともなう圧契入も明瞭な記録がえられた。本法の短所は温度差による空気の膨張のために絶対値を測定し難いことである。そこでダブルルーメンカテの一方を受圧端、他方を盲端としておき両者の出力が受圧膜の両面に差動的に加わるようにした。これにより血圧以外の原因による内腔の圧変動は打ち消しあうことができた。

## 3. Theoretical study on the effect of pressure dependency of wall elasticity upon the arterial pressure pattern, 24-40.

M. MOCHIZUKI (望月政司: 北大応用電研生理)

動脈の血管弾性は血圧によって変化し血圧が上昇するにつれて弾性率も比例して上昇する。したがって、一心周期に亘って変化する圧波形と同様な弾性変化が当然起こると考えられる。従来、圧波形はフーリエ級数の形で表現する方法が普通用いられているが、圧波形に対する上記弾性変化の効果を求めるためにはその方法は用いることができない。ここで、動脈中枢部における入力圧波形を一連の矩形波で近似し、各矩形波形に対する伝播波形を、その矩形波の区間で少なくとも弾性は一定と見做し、一定距離はなれた場所で求め、各伝播波形を Duhamel の方式にしたがって加算

し、出力波形を計算する方法を考案した。入力矩形波の伝播波形を求めるに当り、血管の伸展に伴う流れの直角方向への加速度を考慮し、また血管壁の伸展速度が血液と管壁の間の圧差に比例することを仮定した。

血管壁の伸展速度と直角方向の加速度の間には一定の関係が考えられ、その解により求められた圧の伝播速度は粘性弾性とともに高くなるにつれて上昇することが認められた。一般に高い圧心は高い弾性をもっているため、高い圧の部分では低い圧の部分よりも伝播速度は速く、ここに追い越しの現象がおり、収縮期圧の上昇が見られる。この数学的モデルにもとづいて、実験的に求められた血圧の波形変化から血管弾性の血圧に対する依存性を求めた結果 Bergel, McDonald らによって求められている依存性とよく一致した値が示された。一方、粘性も血圧の上昇時では上昇し、下降時には低下すると考えられる結果がえられた。

#### 4. A continuous method for measuring O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> in expired gas, 41-54.

K. NITTA and M. MOHCIZUKI (新田啓次郎, 望月政司: 北大応用電研生理)

低圧気流中において無極グロー放電を起こさせると、ガスのイオン化が起り、放電管の上流および下流の1対の集電管を挿入するときには、これらの電極間に電流が観察される。この電流は真空圧、気流速度などにも関係するが、ガスの種類組成によっても変化する。特に本研究においては空気を低圧にして流しているときの電流はCO<sub>2</sub>濃度に鋭敏に反応したN<sub>2</sub>と0.3%程度のCO<sub>2</sub>の混合ガスを流しているときにはO<sub>2</sub>の濃度変化に追従する応答が示された。ここで、2本の放電管を平行して並べておくときには、O<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>の同時分析が可能となった。ことに放電管内は4~5 mmHgの低圧であるので、応答も速く、呼気O<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>の連続測定に適していると考えられ、その装置の試作研究がなされた。

CO<sub>2</sub>の連続測定にはキャリアー・ガスとして空気をを用い、それに呼気ガスを1/10程度の濃度になるように一定の混合比で混合し、また、O<sub>2</sub>の測定ではキャリアーガスにN<sub>2</sub>と0.3%程度のCO<sub>2</sub>の混合ガスをを用い、それに呼気ガスを1/100程度の濃度になるように混和した。これらのガス

を1分間300 ml程度の流量で流すときには出力電流もかなり大きく、0.1~0.2秒で90%の応答がえられた。O<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>いずれの場合も信号電流と濃度との間に比例関係が見られ、誤差は短時間の測定では0.1~0.2% (濃度)と比較的良好的な結果が見られた。

実際の呼気分析では、シリカゲルなどで呼気中の水分を除去しておくときには安定なO<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>の呼気曲線が求められたが、長時間に亘る安定性に欠ける点も見られ、今後の改良も望まれた。いずれにしても、グロー放電によるイオン電流の求め方、O<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>の連続測定の可能性を示した点において、本研究の価値は高く評価されると思われる。

#### 5. Functional differentiation of hypoglossal neurons in cats, 55-67.

T. SUMI (角 忠明: 信州大生理)

除脳、無麻酔ネコにおいて舌下神経幹刺激に対する延髄の該神経核構成細胞の反応を検索した。

1. 被検158舌下神経細胞中、運動神経細胞94.3%、介在細胞5.7%である。

2. 運動神経細胞はIS-SD分離を惹起しうる限界刺激頻度の差により2群に区別される。

3. 各運動神経細胞における反応の潜時と伝導距離から軸索径が算定され、ヒストグラムは単峰性で3~5 $\mu$ に最大分布を示す。

4. 緩除かつ律動的におこる運動神経細胞内電位変化の2, 3の特徴などについて記述した。

#### 6. Synaptic potentials of hypoglossal motoneurons and their relation to reflex deglutition, 68-79.

T. SUMI (角 忠明: 信州大生理)

除脳ネコで舌下神経運動細胞内電位を記録しながら、上喉頭神経を刺激するとEPSPおよびIPSPが出現する。この電位変化は多シナプス性でしばしば同一の細胞に混在し、各電位の様相は個々の細胞、与えられた刺激の特性などによって異なる。頻数、持続的刺激によってはEPSPの加重が起りこれはさらに嚥下性衝撃放射を惹起するための脱分極電位に移行する。このような脱分極電位は咽頭腔内注水刺激によって反射性嚥下がおこる場合にも認められる。上述の結果から反射

性嚥下, およびその際の舌運動を演出する神経性機序について推論した。

### 7. Field potentials produced by the parallel fibre stimulation in the cerebellar cortex, 80-94.

K. SASAKI, T. SHIMONO, S. KAWAGUCHI and Y. YONEDA (佐々木和夫, 下野登士男, 川口三郎, 米田八十雄: 京大生理)

1. ネコの小脳皮質において, 平行線維刺激により発生したフィールド電位を微小電極法により記録分析した. 皮質神経細胞に引き起こされたシナプス電位による局所電流の発現機序を知るために, 皮質表面をおおう電気抵抗の変化が局所電流に与える影響を特に注目した. その電気抵抗を人為的に変化させるため色々な方法を試みたが, 一番有効なのは, 皮質表面を定常的に灌流している温かい Ringer 液を 2~3 分間停止して, 皮質表面を乾燥させるもので, この時増大した皮質表面の抵抗下の皮質内フィールド電位を Ringer 液下 (表面抵抗の低い) のそれと比較分析した.

2. Ringer 液におおわれた小脳皮質に発生するフィールド電位の中, 皮質表面に現れる平行線維の興奮そのものによるスパイク電位と, それに続くゆるやかな負電位は比較的微弱であるが, 皮質表面を乾燥させて表面をおおう電気抵抗を増大させると, これ等の電位は著明に増大する. 反対に, 興奮した皮質表面の平行線維の下および側方に拡がるゆるやかな正電位は, 表面抵抗増大により極度に減少する. さらに, 興奮した平行線維束の近傍に発生していた大きな正電位は逆転して負電位になることも確められた. これ等の変化は表面抵抗の変化に応じて可逆的であり何回も再現可能であった.

3. これ等の変化は, 興奮した平行線維束内の皮質表層に現れるゆるやかな負電位と, その線維束下および側方に現れるゆるやかな正電位が, 共に, 興奮した平行線維束がプルキンエ細胞と皮質介在神経細胞 (バスケット, ステレイト, ゴルジ細胞) の皮質表層部の樹枝状突起と接するシナプスにより引き起こした興奮性シナプス電位によるものとする理解できる. このシナプス電位による局所電流, フィールド電位の関係を単純化した等価回路を仮定して議論した.

4. 皮質をおおう電気抵抗の増大により, 興奮した平行線維そのものによるスパイク電位も増大し, Ringer 液 (または Ringer 寒天) 下では見られなかった皮質分子層深部のスパイク電位も記録できるようになり, 分子層の表層部と深部の平行線維の伝導速度を比較することが可能となった. その測定結果を平行線維の形態学的所見と比較検討した.

### 8. Responses evoked in the cerebellar cortex by the pontine stimulation, 95-109.

K. SASAKI, S. KAWAGUCHI, T. SHIMONO and Y. YONEDA (佐々木和夫, 川口三郎, 下野登士男, 米田八十雄: 京大生理)

1. ネコの小脳皮質において, 橋刺激により引き起こされる反応を, 微小電極法により記録分析した. 銀球電極による通常の表面電位記録も併用した.

2. 小脳皮質に発生するフィールド電位の皮質層的な分析により, 橋核から直接苔状線維が小脳皮質に終っていることが判明した.

3. 橋-小脳苔状線維の伝導速度は, 最高 30 m/sec, 平均 10 m/sec と推定される.

4. 橋-小脳苔状線維による小脳皮質の反応は反対側の外側部 (小脳半球部) に著明に現われるが, 明確な局在性は認め難かった.

5. 橋核刺激により, 上記の短い潜時 (約 1 msec) の苔状線維反応の後, 約 5~10 msec の潜時で登上線維の反応が見られた. より著明な登上線維反応は, 橋背部の網様体刺激により引き起こされ, その潜時は 5~8 msec であった. 左右の下オリーブ核の中央部を切断すると, 苔状線維反応に何等影響を与えることなく, これ等の登上線維反応は完全に消失するから, 橋核, 橋背部からの登上線維反応は, 下オリーブ核でシナプスを変え, 延髄中央部で交叉し, 下小脳脚をとって小脳皮質に至るものと考えられる.

6. 稀ではあるが, 橋核背側部 (橋背腹側部) 刺激により, 登上線維反応が潜時 3~4 msec で小脳皮質に現れることがある. この事実から, 比較的小数ながら, 橋から直接小脳皮質に達する登上線維が存在すると仮定せねばならない.

7. 大脳皮質運動領を刺激し, 小脳皮質に現れるフィールド電位を皮質層的分析で調べてみる

と、約 3 msec の潜時で苔状線維反応が現れ、これについて約 10 msec の潜時で登上線維反応が引き起こされると結論できる。左右の下オリブ核の中央部切断手技により、この登上線維反応は下オリブ核を介していることが結論される。一方、苔状線維反応は主に橋核を介しているものと推論される。

### 9. Interfobial mossy fibre connections in the cat cerebellum, 110-118.

K. SASAKI, S. KAWAGUCHI and T. SHIMONO (佐々木和夫, 川口三郎, 下野登士男: 京大生理)

1. ネコの小脳小葉を直接刺激し、他の部の小葉皮質に引き起こされるフィールド電位を微小電極法により記録分析した。

2. 小脳小葉刺激による他小葉皮質での反応、すなわち、小葉間刺激による反応は苔状線維反応である。これは苔状線維の小脳内の分枝による、いわゆる軸索反射によるものであると考えられる。この小葉間刺激による反応は、近隣の小葉に現れるのみでなく、遠隔の小葉にも引き起こされることが判明した。遠方の小葉に現れる反応は近隣に現れる反応より小さい等、量的な差は認められる。しかし、極端な場合、小脳の最外側端にある小葉刺激により対側の最外側端小葉に反応がえられ、苔状線維の分枝は極めて広範囲であることが明らかとなった。

3. ここで適用された電気生理学的方法では、小葉間直接結合は分枝した苔状線維によるもののみが確認された。シナプスを介する小葉間結合には本論文はふれていない。

### 10. Origin of the seizure discharge evoked in vitro in thin sections from the guinea pig dentate gyrus, 119-129.

C. YAMAMOTO and N. KAWAI (山本長三郎, 川合述史: 群馬大行動研)

### 11. Neuromuscular transmission and excitation-contraction coupling in fish red muscle, 130-142.

T. HIDAKA and N. TOIDA (日高 徹, 問田直幹: 九大生理)

フナ (*Carassius auratus*) の赤筋における神経筋

伝達、接合部電位と収縮との連関、および収縮について調べ、フナの白筋やカエルの遅筋の機能と比較検討した。微小接合部電位の平均振幅は 0.45 mV で、半分の大きさに減少する時間は平均 17.6 msec であった。また 421 msec の平均間隔で現われた。神経刺激によって発生する接合部電位は同一筋線維のどの部分からでも記録できるので接合部は白筋と同じように筋線維表面に瀰漫性に拡がっていると考えられる。神経の末端部における活動電位から接合部電位発生までの時間的おくれは 0.53 (0.3~0.8) msec であった。接合部電位の平衡電位 (逆転電位) は  $-30 \sim -35$  mV であった。プロスタグミンやクラールの作用からして化学伝達物質はアセチルコリンであると考えられる。

外液中の Ca の濃度を増加すると、接合部後膜の電気抵抗が増し、微小接合部電位や接合部電位の振幅が大きくなった。Mg を増加すると膜抵抗は変化しないが微小接合部電位の頻度と接合部電位の振幅は減少した。

外液の K イオンを増加させたとき膜電位が脱分極を起こして  $-60$  mV よりも小さくなると張力が発生した。接合部電位によって膜電位はこの値よりも脱分極されるので接合部電位のみによっても充分張力を発生しうるものと考えられる。

## Vol. 19, No. 2 (1969)

### 1. Increased resistance to epinephrine infusion in endotoxin-tolerant state, 143-148.

T. FUKUDA, N. HATA and H. OKUMA (福田篤郎, 波多奈美代, 大熊広之: 千葉大第 2 生理)

内毒素反復投与により、いわゆる耐性化したイヌが、糖質コルチコイド前処置イヌと同様、エピネフリン持続注入に顕著な抵抗性を示すことが観察されたので、この交叉耐性と副腎皮質との関係を検討した。

1. 内毒素耐性イヌは、エピネフリン  $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  4 時間の注入によく耐え、生存した。血漿エピネフリン値は非耐性イヌより低く、2 次的上昇はみられなかった。耐性の効果は副腎摘除イヌにも観察された。血漿エピネフリン値の急速上昇は防止され糖代謝障害も改善され、エピネフリン注入中止後、血圧は初期の値に回復し、早期の

死亡は起こらなかった。

2. エピネフリン解毒能をみるために、エピネフリン 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  注入の初期定常状態における血漿エピネフリン値を測定した。値は、正常イヌおよび副腎摘除イヌ両方とも、耐性化したものの方が有意に低かった。

3. エピネフリンを 3~5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の速度で注入中に、少量の内毒素を初回投与すると、エピネフリン解毒能の阻害がおり、血漿エピネフリン値は漸進的に上昇し、ショックが招来された。あらかじめ内毒素を反復投与しておく、内毒素反応が減少するのみならず、エピネフリン解毒能が著しく増大し、エピネフリン注入に顕著な抵抗性を示した。

内毒素耐性化によるエピネフリン・ショック抵抗性増強はエピネフリン解毒能の亢進にもとづくものであり、その効果は、糖質コルチコイド前処置に匹敵し、そして糖質コルチコイドと無関係であると考えられる。

## 2. Reflex inhibition of cold shivering by pressure on the eye-ball and the ear-root of the rabbit, and its afferent pathway, 149-159.

M. KOSAKA (小坂光男: 名大生理)

序文

発汗、寒冷ふるえ、といった体温調節に関与する自律機能や錘体外路運動機能の non-specific inhibition の問題にかなりの関心が寄せられている。

身体一側にみられる発汗現象は半側性発汗と呼ばれ今日まで久野門下生の間で幾多の研究がなされてきたが、これは身体一側の皮膚局所に加えた圧迫刺激によっても起こる事を知っている。この皮膚圧迫による生体機能の諸々の反射抑制は圧反射と呼ばれるが、その中枢機序は今日もなお不明である。その理由は無麻酔、無固定の状態で動物を用いての自律機能測定が困難のためである。一方寒冷ふるえが眼球および皮膚の圧迫で著明に抑制される事から著者は筋電図上にみられる寒冷ふるえの抑制効果を示標として圧反射の中枢機序に何んらかの解明を求めて次の実験を計画した。

方法

無麻酔のカイウサギを軽く腹位に固定し冷環境

下に暴らして寒冷ふるえを起こさせ、前腕三頭筋から筋電図を記録し、同時に脳波、心電図、脈拍等を polygraphic に記録した。機械的圧迫刺激として、200  $\text{g}/\text{cm}^2$ , 3  $\text{kg}/20 \text{cm}^2$  をそれぞれ眼球および耳根部皮膚に加えた。さらに三叉神経脊髄根の電気刺激、および切断、頸部迷走神経、心臓枝の切断、総頸動脈の閉塞等の急性実験をくり返し行なった。

実験結果ならびに結論

1. カイウサギの眼球ならびに耳根部皮膚の機械的圧迫刺激は寒冷ふるえを著明に抑制する。これは自律神経機能抑制による2次的反応でなく、1次的反応である。

2. 顔面部の圧迫による寒冷ふるえの反射抑制に関与する求心路は三叉神経脊髄根であることが同部位の切断実験から知った。

3. さらに電気刺激実験の結果から、この反射抑制には三叉神経の内で直接に main sensory nucleus に入るものは関与しておらず、G II または G III に属する細い線維が求心性インパルスの伝導に関与することを知った。

4. 脊髄の系統発生、および末梢神経の解剖学的、機能的特性について皮膚圧迫反射のメカニズムとの関連性から検討がつけ加えられた。

## 3. Electrophysiological and electron microscopic studies on the neuromuscular junction of the crayfish stretch receptors, 160-175.

K. KOSAKA (小坂健二: 順天堂大生理)

## 4. Lipolytic action of serotonin in brown adipose tissue in vitro, 176-186.

K. YOSHIMURA, T. HIROSHIGE and S. ITOH (吉村啓一, 広重 力, 伊藤真次: 北大第1生理)

褐色脂肪組織には比較的大量の serotonin が含まれていることが知られているがその生理的意義についてはまだよく知られていない。本実験は脂肪組織とくに肩胛間褐色脂肪組織に対する serotonin の脂肪分解作用について検討した。Serotonin を単独に加えた場合には腸間膜脂肪組織で有意の遊離脂肪酸 (FFA) 放出増加がみとめられたが、肩胛間褐色脂肪組織および副腎丸脂肪組織では有意の FFA 放出増加はみとめられなかつ

た。Serotonin は monoamine oxidase で代謝される。Medium に monoamine oxidase 阻止剤である safrazine 1mM を加えるとこの酵素活性は90%抑制されたが serotonin による FFA 放出増加作用は影響をうけなかった。ところが theophylline の存在下では serotonin により著明な FFA 放出増加がみられた。この場合 serotonin 効果は肩胛間褐色脂肪組織でもっとも顕著であった。この theophylline 存在下における serotonin による FFA 放出増加作用はいずれの組織の場合にも serotonin 濃度  $5 \times 10^{-7}$  M から  $5 \times 10^{-5}$  M の間で dose response の関係がみられ serotonin 濃度  $5 \times 10^{-5}$  M で最大の反応がえられた。Serotonin 濃度をさらに増加した場合 ( $5 \times 10^{-4}$  M), 反応はむしろ減少の傾向がみとめられた。なお腸間膜脂肪組織の場合 FFA 放出増加がみられた条件で glycerol 放出増加がみられたから以上の serotonin 作用は脂肪分解活性増加によると考えられる。また褐色脂肪組織の場合 serotonin による FFA 放出増加と平行して酸素消費量の増加がみられた。この事実は serotonin も catecholamine と同様に lipolysis-reesterification を介して褐色脂肪組織の熱の産生に関与することを暗示させる。

#### 5. Brain stem influence upon limbic and prefrontal discharge activity, 187-197.

K. KOSHINO and O. J. ANDY (越野兼太郎, Andy, O. J.: Lab. of Exp. Behavior, Dept. of Neurosurgery, Univ. of Mississippi Med. Center)

#### 6. Cold pressor response of Hokkaido inhabitants, 198-211.

S. ITOH, H. SHIRATO, T. HIROSHIGE, A. KUROSHIMA and K. DOI (伊藤真次, 白土八郎, 広重 力, 黒島農汎, 土居勝彦: 北大第1生理)

アイヌの2群をふくむ北海道居住者で寒冷昇圧反応をしらべ、つぎの結果をえた。一側の手を10°Cの冷水に浸したときにみられる収縮期血圧の上昇は、北海道出生者にくらべて本州出生者の方が大であった。アイヌは耐寒性に強い自信をもっているが、その寒冷昇圧反応は和人にくらべてかなり大であった。それゆえこの反応には人種差があると考えられる。

紋別の海産物加工労働者ならびに漁民では局所

冷却に対する血圧上昇が小さかった。北海道の最寒地である風連の農民および旭川の看護婦の寒冷昇圧反応は上記漁港被験者群のそれより大であった。また温暖な地域の和人および混血アイヌでも冬季に高い反応がみられた。

アイヌで夏の寒冷昇圧反応は冬におけるよりも大であったが、病院勤務看護婦では季節差がみられなかった。なお同じ手をくり返して冷水に浸すと血圧の上昇が減弱した。

寒冷昇圧反応とノルエピネフリンの昇圧効果との間に有意の相関があった。寒冷昇圧反応はヘキサメトニウム処置によって抑制された。一側の手を冷水に浸すとき、血漿遊離脂酸濃度に急速な一過性の上昇がみられた。血漿遊離脂酸の上昇は、和人にくらべてアイヌの方が軽度であった。局所冷却による血圧の上昇は血漿遊離脂酸濃度と必ずしも平行しなかった。

以上の成績から寒冷昇圧反応と寒冷馴化について若干の考察を試みた。

#### 7. A plasminogen activator in mammalian bile, 212-219.

S. OSHIBA, S. HATA and S. OKAMOTO (大柴 進, 畑 滋二, 岡本彰祐: 神戸大第1生理)

1. 動物 (イヌおよびイエウサギ) の胆汁に、plasminogen の activator が存在することを、Ca 添加標準フィブリン平板法および加熱フィブリン平板法を用いて証明した。

2. ゲル濾過法 (Sephadex G-75) を用いて、胆汁酸を含まない activator の fraction をえた。この plasminogen の activator を bilokinase (B. K) と呼称する。Bilokinase の酵素学的性質に関して、フィブリン、カゼインおよび TAME を基質として検討し、次の示唆的な成績をえた。

3. Bilokinase は、それ自身カゼイン分解能を有する一種の蛋白分解酵素であって、線維素溶解能は微弱であり、TAME 水解能は示さなかった。Bilokinase の plasmin 活性化能はフィブリン分解能およびカゼイン分解能を示標にして明瞭に示された。しかし TAME 分解能では示されなかった。以上のような plasminogen 活性は、trans-AMCHA に依って抑制された。Bilokinase は加熱および pH manipulation に依って、容易に非活性化された。

### 8. Modes of integration in the cerebellar cortex, 220-232.

M. HONMA (本間道郎: 神戸大生理)

### 9. Plasma lipid profiles in the winter of Hokkaido, 233-242.

S. ITOH, A. KUROSHIMA, K. DOI, K. YOSHIMURA and K. MORIYA (伊藤真次, 黒島晨汎, 土居勝彦, 吉村啓一, 森谷 潔: 北大第1生理)

アイヌの2群, 北海道出生和入5群および本州出生札幌居住の和入, 計8群128名の成年健康男子について冬季早朝空腹時の血漿脂質濃度を測定比較した。

総脂質, トリグリセリッド, リン脂質, 総および遊離コレステロール, エステル脂酸の濃度には各群間に特別なちがいをみなかった。ただし総コレステロールおよびリン脂質の値は欧米の報告値よりかなり低かった。一方血漿遊離脂酸濃度は寒さに最も適応しているとみなされるアイヌでその値がいちじるしく低く, これについて北海道で生まれ比較的寒い地方に居住する和入で低い値がえられ, 北海道出生札幌居住者ではそれより高く, 本州出生札幌居住者で最も高い値がえられた。すなわち冬季早朝安静時の血漿遊離脂酸濃度は寒冷適応者で低く, 寒さに曝露されることの少ないもので高いことがわかった。

### 10. The analysis of inter-spike interval fluctuation of hypothalamic unit activity in response to luteinizing hormone and oxytocin, 243-259.

M. KAWAKAMI and H. SAITO (川上正澄, 斎藤英郎: 横浜市大第2生理)

無麻酔, 去勢雄ネコを用いて性ホルモン処置によって非発情状態から発情状態に移行せしめたものについて, 黄体形成ホルモンおよび oxytocin の血中濃度変化に反応を示した視床下部ニューロンの発射系列に統計的解析をほどこし, ニューロン発射と上記ホルモン放出に関する feed back 機構について考察した。

1. 各ニューロン発射系列について, 発射間隔ヒストグラムを調べた結果, 指数分布, ガンマ分布が, 4分の3以上を占め, 残りは正規分布, ポ

アソン分布, その他分類不能なものであった。

さらにその平均発射間隔-標準偏差の変動をX-Y軸に図表化したところ, 勾配0.9~1.4でほぼ直線的に変動した。

2. 1分毎の発射系列について平均発射間隔-標準偏差ダイヤグラムの変動について, 黄体形成ホルモンおよび oxytocin 投与前後を比較すると, 大部分のニューロンは回帰直線にそって変動した。しかし前視床下部ニューロンの内, 非発情時 oxytocin 投与後, 投与前の回帰直線から大きくはずれるものがあつた。また, 黄体形成ホルモン投与後, 前視床下部および腹内側視床下核においても同様の現象がみられた。

3. 黄体形成ホルモンおよび oxytocin の血中濃度上昇に対し, 上記の如き反応態度を示したニューロンは, いずれも発射間隔ヒストグラムは分類不能に属するニューロンであつた。

以上の如き統計的処理の結果から, 黄体形成ホルモンおよび oxytocin 放出に関与する視床下部ニューロンの上記ホルモンに対する反応態度は, 恐らく従来知られている神経機構以外のものが関与し, その発現は発情と非発情状態における生体内の性ホルモン環境に依存している事を示唆している。

### 11. Changes in cerebral blood flow and brain temperature induced by lower body negative pressure, 260-271.

T. NAGASAKA, S. MORI, S. TAKAGI and G. MITARAI (永坂鉄夫, 森 滋夫, 高木貞治, 御手洗玄洋: 名大環境医研第5部門)

無麻酔カイウサギ24匹を用い, 下半身陰圧暴露時の脳血流量, 脳温の変化を主に観察した。下半身陰圧暴露は陽性加速度の効果を simulate する方法で, 動物の下半身を木製容器に密閉し, その内圧を所定の陰圧に保つことによって容易にえられる。脳血流量の測定には脳の対称部位に挿入 (subthalamic region に1対, sensory-motor area に1対) した1対の熱電対の一方を加熱し両熱電対間の起電力差を測定するいわゆる heat clearance 法を用い, 脳温は非加熱々電対で記録した。表在および深部脳波, 耳介皮膚温, 体温, 心拍数も同時記録した。数例で nembutal 麻酔下の頸動脈圧, drop counter による静脈血流量の測定も行な

った。

軽度陰圧負荷 ( $-10\sim 20$  mmHg) では一過性の脳血流量増加がみられた。これは頸静脈血流量を測定した場合も同様であった。頸動脈圧は陰圧の程度に比例して低下した。この間心拍数は増加したが、脳温、皮膚温には殆んど有意の変化を認めなかった。強度の陰圧負荷 ( $-50\sim 80$  mmHg) では、脳血流は減少、脳温はやや複雑な変化を示した。心拍数は負荷直後増加したがやがて減少し、負荷開始後1分以内に強い徐脈を示す例が多かった。負荷除去後脳温は低下、血流量はやや増加した。このような負荷を繰り返すと、負荷中強い不整脈を伴う徐脈が出現、脳血流量、脳温共著明に減少した。この場合心拍数は負荷除去後も徐脈を持続し、脳血流量、耳介温度は共に著しく増加

した。これより約20~30秒おくれて脳温は著明に減少しはじめ、多くの例で最大  $0.3^{\circ}\text{C}$  の減少がみられた。一旦このような状態になったカイウサギではたとえ負荷を  $-10$  mmHg まで減少しても変化は強圧負荷の場合と類似し、過剰血液帰還に対する脳血管系の防御機構に何らかの破綻の生じたことを推測させる。

負荷除去直後脳波に epileptiform の痙攣波がみられることがあった。負荷後脳血流量が著増する例に多く、癲癇波発生機序について一つの示唆となるものと思われる。脳温、脳血流量の変化は、下半身陰圧負荷時にみられる限り反比例的な相関をもつ。これは、ある種の条件下では脳実質が脳血流により冷却されるという諸家の報告の正当性を暗示すると思われる。





[海外だより]

## ニューヨーク州立大学における生理学教育

昭和大学医学部第2生理 市 河 三 太

1849年1月アメリカ初めての女医, Elizabeth Blackwell が卒業した医科大学の現在が State University of New York, Upstate Medical Center として Syracuse, N. Y. にある. メソジスト系の私立大学 Syracuse University からその Medical School が1950年に State に移管したもので現体制になってから日は浅いが, 創立は1834年, 米国で25番目という事になっている. この生理学教室では主任の Dr. Preston が生理学教育改善の研究費を受けており, 彼自身も教育に対する熱意の方が研究に対するそれより遙かに強かったので, ここにおける生理学の教育について簡単に記そう. 私は本学に1年間留学し講義, 実習に出席した.

Faculty は7名 (うち M. D. は3名) おり, それぞれ大抵, technician 1名と2~3名の大学院学生をかかえていたが, 研究面では余りパッとせず教室の内部もバラバラの感じを受けた. これは主任がまだ若いせいでもあろう. Faculty の平均年齢も40才そこそこで, 私は残念ながら48才, Faculty の中で上から2番目であった.

Bulletin を見ると, 生理学は講義90時間, 実習80時間, セミナー80時間, 討論16時間, 計266時間となっているが実際は, 講義73時間, 討論68時間, デモ24時間, 実習16時間, 試験9時間, 計190時間で残りは自由時間であった. 入学選考は丁度1年前に始まる. 1969年度は入学希望者1800名で先ず書類審査で4~500名に削る. ついで基礎, 臨床から各々5名, Administration から1~2名で Admission Committee の member により1~2時間に渉る面接試験をうける. それに大学の成績, 内申, 家庭等が参考にされ200名の入学許可が Admission Committee で決る. そして結局1969年9月には105名が入学することになる.

昨年の68年9月には100名が入学してきた. 先ず解剖の集中講義をうけた. 元日の朝私は動物に注射に行ったが解剖学教室では学生数名が脳の解剖をやっていた. 翌年2月10日から, 5月31日迄生理, 生化学の集中講義が始まった. 紙面の都合

上生理の時間表の始め1/3を次に示した. これによって明かなことは, 実習が少なくデモンストレーションが多いこと. 学生と教員との間の討論時間が非常に多いことである. また, いきなり患者が学生の前に現われてくることである. 順をおって説明すると, 学生は先ず興奮性膜のデモとして Celloidin 膜を使った濃淡電池の電位差がブラウン管で供覧される. 午後から学生は生理学教室に登録され教室への出入りが許される. 次で別のデモが始まる. 別室で大学院学生がヒルの神経に微小電極を入れる. その部屋からコードで小講義室にある供覧用の大きなオシロスコープへ誘導され, 教授が, 電極を入れて, 刺激をして, 二発刺激, 間隔をちぢめて, とインターホーンで指示しながら, 膜電位, 不応期, 伝導時間などの実験供覧を約90分に渉って行なう. 学生は2班にわかれA班50名が当日, B班50名は翌日同じ事をする. 第3日目には興奮性膜, シナプスの講義がそれぞれ50分宛行なわれ, ついで内科から三叉神経障害の患者, cortico sensory integration に障害のある患者をつれてきて, 顔面筋の反射, 足趾反射その他を示す. また患者の健側の手腕の一点を刺激するとその点にだけ知覚を感じるが, 患側に同様の事を行なうと手全体を触られた訴えをする. その他のテストを行なった結果, この人は integration mechanism に何か障害がある事を理解させる. また上肢を他動的に伸展すると catch がみられる等の現象を示して, 今朝の synapse の講義を始め今後の生理学が如何に内科学にとって必要であるかを学生に理解させる. 4日, 5日目は午後4時間を費しての討論 Student-Faculty Conference である. 学生を2班にわけそれを7名の教員にわけるので1グループの学生数は7名になる. そこでいま迄の講義についての質問応答が十二分に行なわれる. どうしてもわからない時は担当教員の講義がまたこの時間に行なわれる. このようにして1週間6日が終る. 生化学でも同様な時間表が組まれているから学生は生理, 生化をわたり歩く

日/時	9:00	10:00	11:00	1:00	3:00	4:30	5:00
2/10/1969			A. 興奮性膜デモ	A. 教室登録	A. 神経興奮 伝導デモ	A. 注意事項	
2/11	興奮性膜 I		B. 興奮性膜デモ	B. 教室登録	B. 神経興奮 伝導デモ	B. 注意事項	
2/12	興奮性膜 II	シナプス I	神経学臨床 講義				
2/13	シナプス II			A. Student Faculty Conference			
2/14	シナプス III			B. S-F-C			
2/15	光学						
2/17			A. 光学 (実習)				
2/18	Psychophysics		B. 光学 (実習)				
2/19	蝸牛および網膜 の機能		神経学臨床講義				
2/20	Coding and Infor- mation Theory			A. S-F-C			
2/21	Coded Sensory Input			B. S-F-C			
2/22	Receptive Fields						
2/24			A. 感覚デモ				
2/25	Cortical Integration		B. 感覚デモ				
2/26	痛覚	意識について	神経学臨床 講義				
2/27	色覚			A. S-F-C			
2/28	脊髄の機能			B. S-F-C			
3/1	アルファ Motoneuron						
3/3				A. 病院見学	A. 電気診断 デモ		
3/4	Fusimotor neuron			B. 病院見学	B. 電気診断 デモ		
3/5	Suprasegmental Motor Control I		神経学臨床 講義				
3/6	" II			A. S-F-C			
3/7	" III			B. S-F-C			
3/8	" IV						
3/10		A. open					
3/11	自律神経	B. open					
3/12	試験						
3/13	体液の恒常性 I			A. S-F-C			
3/14	血液循環 I			B. S-F-C			
3/15	膜透過 I						

ことになる。

講義は全部テープに録音され、後で借り出すことができるので学生は暇な時間に借り出し何度も聞き直している。学生と教員との討論が多いので staff は学生と同席して講義を聞きノートをとり勉強せねばならない。したがって1月から5月一ぱいは研究活動は90%停止してしまうという欠点がある。講義の要項はプリントされ、特にスライドの図表は殆ど全部プリントされて全員に配布されるから、スライドをノートに写しとる手間はなく、説明を聞き乍ら書きこめばよいだけになっている。生理の講義の時配布された紙は厚さにして15 cm をこしてしまつた。また映画がしばしば利用され去脳固縮、毛細血管の血流その他が上映された。教員の教育に対する熱意とそれを十分に受

け入れる学生の教師に対する信情、好学心があつて始めてこのシステムは動くのではなからうか。

次に表に記しえなかつた講義の題目を列記するとつぎのようになる。体液の恒常性 I, II, 血液循環 I, II, III, 膜透過 I, II, 体液異常 (小児科), 腎機能概論, 糸球体濾過および腎血流, 尿管機能 I-III, 尿管機能異常 (小児科), 血流動力学 I, II, 血圧調節, 心臓の電気生理, 筋の電氣的性質, 骨格筋の機械的性質, 筋収縮学説, 心筋の機械的性質 I, II, III, 胎児循環, 肺循環, ショック, 呼吸の機構, 肺容量, ガス運搬 I, II, 呼吸の化学的調節, 呼吸の神経的調節, 消化管運動, 胃液分泌, 腸液分泌, 腸内吸収, 飢と食慾, 代謝 I, II, 運動の生理学, 内分泌 I-IV で講義は73回その間に試験が3回行なわれた。なお試験は

監督者なしであった。実習の項目は次の四つしかなかった。すなわち、1. 光学、2. 腎クリアランス、3. 血圧調節、4. 肺機能テストである。学生は2班にわかれA班がさらに7~8群にわかれるので1グループ7名程になり午後半日をこれに当てる。1. では Kuehne の人工眼を使って遠視、近視の実験、Scheiner の実験、眼底検査、検眼鏡検査が行なわれ、2. ではA班が3つに分けられるので実習は延べ6日になる。イヌ7匹を用いるので1匹当り2~3名の学生がこの実習を行なう。水、塩類、糖の再吸収、クレアチニンクリアランス、Mannitol 利尿、transfer maximum, RPF 等がこの実習項目、3. の場合A班は2群にわかれイヌ1匹当り学生は3~4名、頸動脈反射、炭酸過多、神経刺激、Adrenaline, Ach, TEA, Atropin 作用、窒息の影響実験が行なわれる。4. の肺機能では、呼吸気ならびに肺胞気的气体分析、 $P_{O_2}$ 、 $P_{CO_2}$  の実験が行なわれた。臨床医学の理解に必要な項目を選び時間をかけて深く実習をやらせている。実験供覧はつぎのようであった。すなわち

1. 興奮性膜、2. 神経の興奮伝導、3. 感覚(オージオグラム、視野等)、4. 電氣的診断(心電室、脳波室等病院の見学)、5. Cardiac Dysrhythmia、6. 肺容量である。このうち Cardiac Dysrhythmia のデモの様子を記すと、実習室でこれは行なわれ、教授がイヌを開胸、電極を附し Polygraph につなぐ、その in put は実習室の7カ所にある Polygraph に接続される(永久的な配線が室内にできていた)。学生は2班にわかれるから1台の Polygraph に7名がつくことになる。始めに不応期、期外収縮、細、粗動、Wenckebach 現象などについて黒板と silde で話しをした後、それらについて実験記録し Polygraph 上の曲線をおいながらスピーカーで説明してゆくという方法をとっていた。実験データは後日の討論の時に用いられる。以上のように丁寧な教育方法で学生に生理学の必要性をよく理解させ興味を持たせ、自ら学ぶ事を教えるような教育であった。

将来はさらに実習を減らし、デモを増す計画と

聞いた。TV の利用もよいが上記のような実験供覧の方法も捨て難いと思った。明年度は細胞生理学として興奮性膜、膜透過等一般生理学を前の方に持ってこようという計画であったが“Western Reserve 方式を”という学生の声でつぶされてしまった。Western Reserve 方式は教員の莫大な数を必要とし、そう簡単には行なえず、この大学においても生理学教育方法について種々考えているようである。

ついでに私の研究室にいた4年の学生に聞くと、学生は3年になると6~7名宛のグループにわけられ臨床各科に5~9週間宛配属されて教育を受け、わが国のように臨床医学の系統だった全学生への講義は2年間に数える程しかないとのこと。講義は1年で解剖、生理、生化、2年で病理、薬理、細菌といった基礎医学を学び、3、4年で実地の臨床医学を学び、一流の病院を選んでインターンにでかけるようである。また学生が望めば3、4年の学生の中から1年に2名優秀なものを選び大学が奨学金を与えて1年間留年させ、その間本人の好む研究室において研究生生活を行なわせる制度があった。

何れにせよ医学部の建物には“Dedicated to all those of scientific mind and investigative spirit who purpose to serve humanity”と刻んだ銅板がはめられている。零下何十度というひどい吹雪の中を部厚い書物とノートを小脇にかかえて、夜遅く膝近くまで雪に没しながら、家路に急ぐ学生の姿からは、政治は政治として現在自分の立脚している医学への精進の道をひたすら歩む、という自分の使命に対する不屈の精神が伺われた。なお、生理学の大学院学生も医学部学生と同じ講義実習に出席させられる。

医学教育に関しては、この拙文と共に少し古い Ann. of N. Y. Acad. of Science Vol 128. Art 2. Medical schools and teaching hospitals: Curriculum, programming and planning 1965などを御覧頂ければ幸と思います。(1969年11月5日)

[海外だより]

### 第3回国際生物物理学学会に参加して

東京医科歯科大学医学部生理学教室 勝 木 保 次

第3回国際生物物理学学会, 正確には International Union for pure and applied Biophysics の第3回総会は1969年8月29日から9月3日にわたり, 米国 Cambridge の MIT で開かれた。

本会の名誉会長は Detlev W. Bronk 博士で, 組織委員長は MIT の Dr. W. A. Rosenblith であった。

今回の特徴は Symposium に力をそそぐという事で, 昨年 Washington で開かれた生理科学連合総会の頃から人選にかかり, 6つの general symposia と, 他に各分科会の symposium が開かれた。

A. General Symposia には

- 1) Evolution of Nucleic Acids.
- 2) Artificial Internal Organs and Physiological Support Devices.
- 3) Protein Structure and Function.
- 4) Thermodynamics and the Origin of Life.
- 5) Assembly of Large Structures.
- 6) Memory Mechanism.

などがあった。

6つのsymposia の中2つずつが同時に開かれ, 会場はかなり遠くにあるため何れか一方に参加する形となった。

2) は人工臓器で一寸のぞいてみたところ人工腎臓と人工心臓, それに臓器移植の際の免疫学などイギリスおよび米国の発表で, 人間における成功率を語っていた。患者の顔が沢山写し出され, 医学会の発表のような感じであった。かなりの率で人間に成功しているようであったが死亡する例もまだあって, 完成にはまだ相当の時間があるような話であった。

3) は myosin や myoglobin の neutron diffraction analysis の話

4) は Katchalsky (Israel) と Tobias が司会して, 生体と Thermodynamics との関係が論ぜられていた。

5) では日本から S. Asakura が Polymorphism

of Flagella Assembly in vitro という題で発表があった。

6) は Dr. A. Fessard が司会して Specificity of neuronal Connectivity, Electrophysiological correlates of Learning, Memory, Brain Protein Metabolism and Memory storage などの演題で語られたが筆者には未知の演者達であった。

B. Commission Symposia としては

- 1) Molecular Biophysics の commission では Studies of Conformational States of Biopolymers.
- 2) Radiation Biophysics の commission としては Radiation Effects on Biological Membranes I, II.
- 3) Biophysics of Communication and Control Processes の commission としては Theoretical Consideration in the Extraction of Information from Spike Sequences

があり, ここでは synaptic event や, nerve membrane における voltage fluctuation, superimposed spike trains 等オランダの人達による数学的取り扱いが披露された。なお G. P. Moore は neuronal spike train model についての data processing technique と題して chemoreceptor における computer 利用方法について述べた。生体実験結果と理論値の一致は仲々見事であった。前の3題の講演に対し, Dr. A. L. Hodgkin が質問にたっておられるのが見えた。

Behavior of Neural Nets as Exemplified by Nervous Systems Having Few Elements この symposium はわれわれに最も近く多くは顔なじみの人達で F. Strumwasser は体内時計の量的な model について, D. K. Hartline (H. K. Hartline の長男) はエビの心臓の9コの神経細胞が周期的放電をする model, D. M. Wilson は節脚動物の運動性 output, イギリスの J. Scholes, ドイツの Reichardt, オーストラリアの R. W. Rodieck の視覚系についての仕事の報告があった。

4) Cell and Membrane Biophysics の commission では The Molecular Structure and Function of Membranes の symposium が行なわれ、注目のイギリスの R. D. Keynes の Conformational changes during nerve activity, USSR. の G. M. Frank の Optical studies of changes in membrane structure during the nerve impulse の発表があった。この講演と、前日に行なわれた I. Tasaki の Some effects of ultraviolet light on nerve axons とは内容は非常に近く、今後の発展が期待されているため、盛んな discussion があった。電気生理学の次に来る時代の黎明とも感ぜられた。

Cell and Membrane Biophysics の commission の第2の symposium には Coupling Mechanisms があり、H. Huxley と A. K. Solomon が司会して、Muscle, Mitochondria, Bacterial Chromatophores, Active Transport および cell の間の coupling について論ぜられ、これにも多くの討論が見られた。

5) International Organization for Medical Physics の commission symposium は Probes of Membrane Structure で、これも最近の話題であり、A. Ehrenberg (Sweden) と B. Chance (米) が司会して、Magnetic resonance studies や biological membrane の skin label, Fluorescent probe of membrane structure change, Membrane の probe としての charged molecule などの演題がならび多くの聴衆を集めていた。

6) Institute of Electrical and Electronics Engineers commission では Circulatory Dynamics の symposium で各種の cardiovascular system の model が論ぜられた。

7) Education Committee では小谷正雄さんが座長となり、Career Opportunities in Biophysics についてイギリス、スウェーデン、カナダ、米国、ブラジルの実情が語られた。

そのほか会期が始まる前の3日間には Workshop on the morphology, pharmacology and

electrophysiology of neurons in tissue culture が Woods Hole で開かれ、会期中にも夜間に Anomalous water and water at biological interfaces と Magnetic measurements in biological system とか、また会期が終った後には Computer workshop, Workshop on energy coupling などが開かれた。

本総会は上記のように、実に広い field にわたっているのに、中には理解が困難なものもあって特定の field の会合でない、知り合いの人の顔も見られないという状態であった。

以上の symposia のほかに第1日と第2日の半日には51の分科会で約10題ずつの一般報告があり、これも会場さがしに苦労するといった状態で、多くの人の意見では、学会もこうこう膨大な範囲になるのはどうかということで、次回は Moscow で開かれる事に決定したが、開催様式は恐らく変更されるだろうとの事であった。

確かに未来の科学の世界がのぞかれたような気もするが、何れも難解なものも多く、益々専門化の道をたどるような気がしてならなかった。

なお役員の改選期に当り、永らくつとめた人はこの際退いて、会の若返りをはかろうという事になり、日本代表だった小谷正雄教授が退かれ、大沢文夫(名大)教授がこれに代わり、私が代表をつとめていた、Communication and control processes の commission でも、南雲仁一教授と入れかわる事になり、この commission chairman であった Dr. W. A. Rosenblith も席を Dr. W. Reichardt (独) にゆずる事になったり、その他の commission でも総入れ替えが行なわれた。

ハワイから参加した筆者も、8月末のボストンの炎暑には辟易したが最後の1, 2日は降雨となり、気温の急変にこれまた驚いた次第で、日本では一寸考えられない変化であった。

今回は日本からの参加者は割に少なく、上記の人は東大物理学教室の和田昭允さんが私の知った顔で、他は若い層の人達だった。恐らく在米中の方々だろうと思う。筆者も帰国を急いだので終りを待たずボストンを出発した次第であった。

〔会報〕

教育委員会報告

教育委員会委員長 高橋 恵

1. 第5回常任委員会議事録

日時 昭和44年10月24日 午後3時30分  
 場所 東京大学第1生理学教室  
 出席 高橋、畠山、伊藤各常任委員、宮崎、山田、藤森委員（欠席：本間、市岡、菊地各常任委員）事務：野口、高田  
 議事

1. 第4回常任委員会議事録の確認

さきに検討を依頼された議事録案に対して寄せられた意見なく、また当日も意見がなく、確認された（一部字句修正）。

2. 生理学会会則変更に関する教育委員会の意見（前項議事録、議事1の内容）確認

前項と同様、寄せられた意見なく、当日も意見がなかったので、教育委員会の意見として確認された。

3. アンケート形式による生理学授業等に関する問題の整理

あらかじめ提示された意見（アンケート案）なく、また当日もなかったため、なるべく速かに委員長案をまとめて全委員に検討していただき、次回の常任委員会でそれがまとめられるように準備することが諒承された。

4. その他

1) 生理学雑誌への議事録掲載について

特別な意見が寄せられず、当日も異議がなかったので、第1～4回常任委員会議事録および第1回教育委員会議事録を開催期日順に生理学雑誌に掲載することとなった。

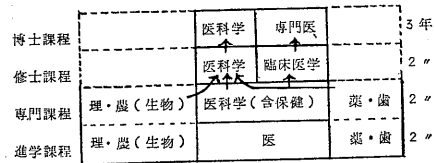
2) 基礎医学大学院制度のあり方について

これについて、佐藤委員（学術会議会員）から別紙のとおり委員長に検討の依頼があり、委員長は個人的に（委員として）基礎医学会教育委員会に申し入れることができるけれども、生理学会教育委員会（常任委）の意見として申し入れることが一層有効であろうとの考えから、常任委員会にその取り扱いが諮られ、検討の結果、生理学会教育委員会の名で申し入れることになった。

なお、検討に先だって、藤森委員から学術会議における各種委員会の審議上の相互協力関係が説明され、また「7月21・22日の第7部会において医学教育改革に対する処置を文部省に「医学教育審議会（仮?）」を設置することによって実現する考えがほぼまとまった」ことが明らかにされた。

また、山形メモにある、「10月の第7部会における検討」は実際には為されていないことが明らかにされた。

基医教委に提案するに当たって、これに関する問題点をそえるために、これを検討したが、ほぼ佐藤委員提案に述べられている点につきること、実際にはほぼ次のような図式によるべきことについて話し合った。



ただし、隣接科学学部出身の臨床医学への入学についてもその道を残すべきことが一部から強く主張された。

3) 日本医学教育学会からの申し入れについて

過日日本医学教育学会から申し入れのあった、機関会員加入の件および個人会員加入促進の件について検討したが、前者は学会の主目的が「研究の推進」にある点から多少困難とは考えられるが可能ならば加入するように常任幹事会に申し入れたい。後者については、さきの発起人の場合と同様多数参加されるように生理学雑誌に掲載して入会を促進することを同じく常任幹事会で諒解して貰うようにしたいとの意見が委員長から述べられ、諒承された。

以下に参考までに佐藤提案および山形メモを記載する。

## 2. 佐藤提案

基礎医学大学院制度のあり方

学術会議学術体制委員会で来年4月総会までに大学院制度の改革案を出したい。それについて、第7部で医学関係の大学院制度の改革案をまとめねばならないが、第7部会が明年2月に行なわれる予定であり、その折、7部としての案を決定したい。体制委員会の第7部山形会員より、基礎医学系大学院制度について、12月中に案を出してくれという依頼が佐藤にあったので基礎医学全般の意見を知りたい。

改革案を出すのについては

- 1) 7部は他部の意見にとらわれず、医・歯・薬関係の大学院制度についての案を出す。また、
- 2) 基礎医学・臨床医学・歯学・薬学の大学院制度を一応別々に考えて案を作る。
- 3) 今まで体制委員会に7部の案として出されているものは別紙(山形メモ)。
- 4) 学術会議体制委員会、大学問題特別委員会で漠然と考えていることは、
  - a) 博士課程と修士課程は別個に考える。博士課程を研究者養成制度とし、修士課程を高度の専門的知識技術の専攻制度とする。
  - b) 博士課程については、学生の身分でなく、国家公務員に準ずる待遇を与える。
- 5) 問題点
  - a) 基礎医学専攻者のための修士課程
  - b) 医学部以外の学部卒業者を受け入れるための大学院制度

## 3. 山形メモ

日本学術会議 学術体制委員会委員長

佐野 幸吉殿

大学院問題に関する第7部の回答

第7部長 樋口 一成

学術体制委 山形 敬一、藤森 聞一

昭和44年7月9日付依頼の表記の件について、第7部会(7月21日・22日)の部会において慎重審議致しましたが、充分検討する時間が少なかったため、改めて10月21日の第7部会にて検討の上、回答致したいと存じます。しかし7月21日・22日の第7部会において、大多数の会員によって合意に達したと思われることを下に列記して、取り敢えず回答といたします。

1. 医学部大学院の基礎系と臨床系については、内容的に別個に取りあげる必要があると考えられます。薬学部、歯学部についても同様の考え方が必要と考えられます。
2. カリキュラムについては、従来の単位制は再検討の必要があると考えられます。
3. 大学院を大学の学部教育に積みあげる場合、大学院大学として切り離すよりも学部教育との一貫教育が望ましいと考えられますが、研究所にも大学院を置くことは認めたいという考え方が多いように考えられます。
4. 大学院に入学して研究を行なうものの身分は研究助手または Research Fellow として、身分の国家保障を必要とすることに大多数の意見が一致しています。

## 編集委員

真島 英信(幹事)	市岡 正道	伊藤 正男
菊地 録二	高橋 憲	戸塚 武彦
島山 一平	望月 政司(北海道)	星 猛(東北)
新島 旭(関東)	東 健彦(中部)	品川 嘉也(近畿)
入沢 宏(中・四国)	栗山 照(九州)	

## 〔編集後記〕

## お 願 い と お し ら せ

編集幹事 真島 英信

あけましておめでとうございます。といっても2カ月遅れでは感じができません。今年こそ本誌も体裁内容を一新し、遅れをとりもどしたいと考えています。

## 1) 体裁について

今月号から表紙のデザインを変えてみました。多少近代的で明るい感じを出したつもりです。同時に会員多数の方のご希望に副って本文の紙質も白くしました。実は白い紙というのは割に裏の印刷が表から見えてしまうものなのです。従来灰色の紙を使ったのはそのためなのです。そんなわけで今月号からは白くすると同時に少し厚手の紙を使って裏の見えないよう注意してあります。そのため重さがふえて郵送料が倍になりますが、あえてご希望に応じてみました。

## 2) 内容についてお願い

もちろん表紙が変わっただけでは仕方ありません。肝腎の内容ですが、綜説は幸い戸塚先生の力作を頂いて巻頭を飾ることができました。今後は綜説を充実するよう格段の努力をするつもりであります。綜説といっても本誌の場合は会員の方がすでに幾つかの原著によって成果を蓄積された場合、それらを一貫した考え方でまとめたものを期待しているわけで、すでに幾人かの方々にご執筆を依頼してありますので、今年の後半からは毎月欠かさず掲載できるようになるものと思います。ご協力をお願い致します。

それから原著、短報については査読を厳重にやっています。最近は一度は必ず著者に返送して手を入れて頂くというようになり、そのため掲載が遅れるということになっています。そんなわけで昨年は2カ月遅れの発行をどうしてもとりもどすことができませんでした。しかも50ページという吹けば飛ぶようなものをお届けして申しわけなく思っております。もっとも厚くするとそれだけ費用もかかるということをお忘れなく。

J. J. P. 掲載論文の和文抄録については以前から要望のあったものです。すなわち J. J. P. は全会員が購読しているわけではありませんし、日本人

が日本人の仕事を英語で読まねばならないというのも情ないことなので、せめて抄録だけでも本誌に掲載して欲しいという意見です。今年から J. J. P. 編集委員のご協力により実現の運びとなりました。ご利用下さい。

英文氏名の書式も本誌と J. J. P. では異なっていました。今月号から J. J. P. 式に統一しました。

青紙ページはむしろ多く読まれているところではないでしょうか。今後は海外だよりも単なるたよりでなく、海外における学会やシンポジウムに参加した印象記や生理学教育事情などポイントをおいておしらせしたいと考えています。その例として今月は勝木、市河両先生にお願いしました。それにつけて、会員の方でそのような会に参加される方がありましたら是非ともそのレポートを本誌に寄稿して頂きたく存じます。編集委員だけではとてもそういう会やそれに誰が出席したかというようなことを知る方法がありません。むしろ参加した方は会員の義務であると考えて投稿して下さいことを望みます。もちろん海外のものばかりでなく、国内において行なわれるいろいろなシンポジウムや集団会についても同様です。これはとくに当番になられた方が抄録などを集めて下さるようお願い致します。

これに関連したことですが、文部省科学研究費による総合研究班の活動を本誌で紹介してはという意見もありましたが、文部省のものは一応記録が出版されるので、本誌にそれと同じものを掲載するのはどうかという声もあり、今年は見合わせました。

## 3) 今年の企画など

すでにお知らせしました通り、今年後半には特集号生物リズムを出版する計画です。すでに執筆陣も大体決まり原稿も集まりつつあります。ご期待下さい。

それから総会抄録の表題、氏名、所属は和文と英文の両方を、本文は和文でも英文でもよいがどちらか一方を書いて頂くことになりました。総会以外の地方会その他の抄録についても英文の要望があれば総会のものに準じて扱って下さって結構です。今年はとりあえず総会号のみとし、その英文目次を作って海外に日本の生理学の現状を紹介したいと考えています。

## 新発売

動物実験に理想的な非動性が得られる

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ダイドを含有)

### 〔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

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)

E-672A **エルマ超微量炎光光度計** UF-1型

驚異的な微量のNaとKを

定量するエルマ超微量炎光光度計

本器は東大生理学部の御指導のもとに完成されたものです

本器の特長

1. 超微量の測定
  - Na 1mEq/l × 10<sup>-9</sup>l
  - K 1mEq/l × 10<sup>-8</sup>l
2. 稀釈操作不要
3. Na, K 同時測定
4. 再現性 ± 2% 以内

**新製品!**



**エルマ光学株式会社**

東京都千代田区神田鍛冶町 2-4  
TEL (256) 0911 (代)

図書目録進呈・乞誌名明記

●文献1,200, 最新の知見を結集 最新刊

# 皮膚感覚

D. シンクレアー 著 東医歯大歯学部教授 市岡正道 訳

1,200余の文献を基として、生理学・解剖学・組織学・心理学をたて糸に、その歴史的展開・研究方法・感覚器と感覚系の形態と構成・感覚自体・皮膚感覚の知見の現状と将来の展望をよこ糸として、ヒトの皮膚感覚に関する現時点における知見を簡潔に述べたものである。皮膚感覚の確認されている点、未解決の点を明快に示しながら手際よくまとめあげ、さらに各項目ごとに要約し、できるだけ多数の用語や事項についても訳注を付している。

□内容□ 全般的な背景 主要な学説 VON FREYの説 HEVRY HEADの説 “ボタン”説 研究方法 解剖学的方法 生理学的方法 精神物理学的方法 数学的方法 神経装置 神経終末 解剖学 生化学 生理学 要約 一次感覚ニューロン 末梢神経の解剖学 興奮と伝導 刺激特異性と線維直径との関係 実験的神経ブロック 変性と再性 神経支配のボタン 中枢にみられる終末 要約 中枢伝導路 伝導路系 網様体 要約 感覚 末梢神経装置に対応する感覚の性質 終末器 要約 中枢神経装置に対応する感覚の性質 伝導路系 網様体と視床 大脳皮質 要約 内観と感覚の性質 内観による分類 感覚の性質を弁別するための基礎 要約 刺激と感覚 閾(しきい) 感覚点 矛盾感覚 感覚の強さ 要約 空間因子 感覚の局在 2点弁別 連関感覚 幻影肢現象 要約 時間因子 反応時間 第2の痛感 感覚の持続 要約 全般的な展望 現在の学説と将来の研究 特異性説の見解 二元説の見解 ボタン説の見解 研究の将来像 要約

## 水と電解質

—細胞外液の化学的構成 その生理および病理—  
J.L. ギャンブル 著 東大田坂内科 高橋忠雄 ほか訳  
水分代謝の問題点をとりあげて平易に記述したもの。ことに随所に使った模式図はすこぶる的確で、豊富な内容を単的に把握するに大いに役立っている。原書は研究者必読の入門書として世界中で歓迎されている名著。

第7版 B5判 168p/¥1,300 千90

## 環境生理学

東大教授 大島正光 著  
光・振動などが人体に及ぼす影響を及ぼすかについて、豊富なデータを集めそれを様々な環境条件を設計するための資料に使えるようまとめられている。

B5判 194p/¥1,600 千90

**医歯薬出版株式会社**

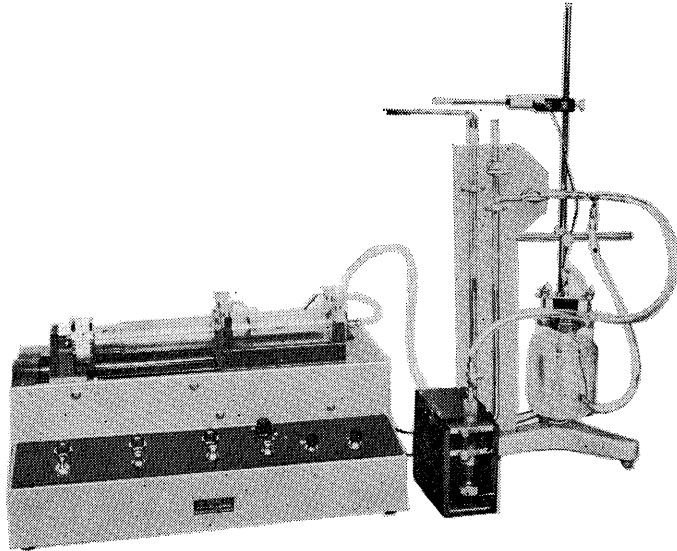
東京都文京区本駒込 1-7-10  
電話東京 (03) 944-3131(代) / 振替東京13816

A5判 396p/¥4,000 千90

HAFFNER法

# 鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

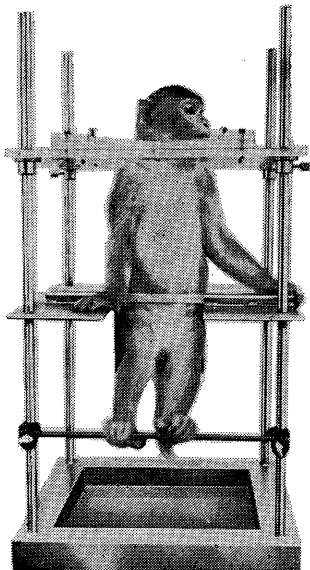


本装置は機械的的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

尾部に加わる圧力はモーターにより加圧されマンメーターにより記録されますので常に一定の加圧速度が得られ、かつ反応閾値を記録紙上で求めることができます。

## モンキーチェヤ

実験動物中央研究所  
医学研究所 御指導



- 本装置チェヤに依るモンキーの体重は3kg～6kg迄使用可能です。
- 汚物を取り出す引出しが下部後方に付いています。
- ステンレス製 上部はアクリル盤

### 特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

### 特別附属品

- 移動用固定盤 600×600×21mm キャスター4ヶ付 別途附属注文に応じます。

### 使用目的

- (1) 薬物の投与
- (2) 採血及採尿
- (3) 生体電気現象の誘導
- (4) その他無麻酔下で処置を加へる場合

**KANO** 株式会社 野上器械店

郵便番号113 東京都文京区本郷3丁目44～6 TEL(03)813-4811(代)

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 32, No. 1 (1970)

**Review**

Takehiko TOTUKA : A contribution to the theory of EKG .....1

**Originals**

Hisato YOSHIMURA, Taro INOUE and Hironobu TANAKA : Seasonal difference of thermal regulation in dogs ..... 17

Hisashi MIHARA, Masamitsu ICHIHASHI and Shosuke OKAMOTO : Studies on the activation mechanism of fibrinolysis by dextran sulphate .....25

**Short communication**

Yusuke IMAI, Mamoru SUEKI and Hisato YOSHIMURA : Effect of perivascular nerve stimulation on ionic concentration of dog submaxillary saliva.....35

Shizuko IWASAKI and Youko SATOW : Spike initiation of neurosecretory neuron soma in Na deficient or tetrodotoxin medium .....37

昭和四十四年十二月二十日印刷

編集兼  
 発行人

真島英信

印刷者  
 印刷所

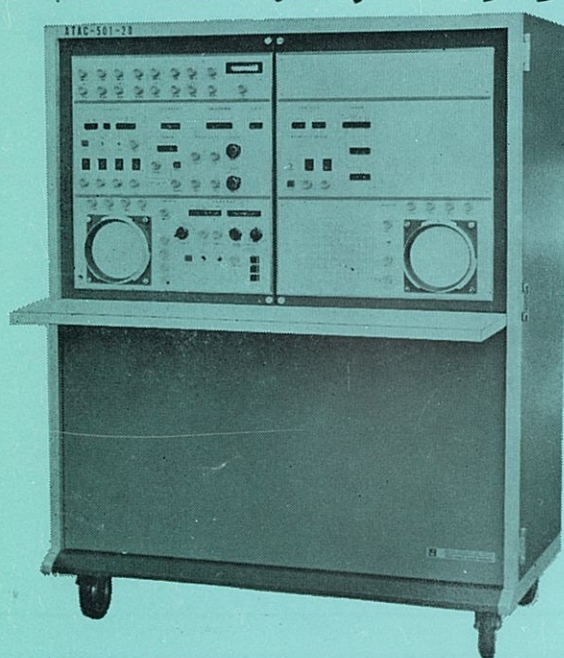
平田眞  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

日本生理学会

振替東京八六四三〇  
 価 参 百 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
- 時間ヒストグラム
- 振幅ヒストグラム
- メモスコープ
- プログラムプッシュボタン切替式
- On-line方式
- 出力アナログデジタル両方式
- 自己・相互相関
- 移送平均
- データ移送
- 微積分



**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