

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

34巻

6号

1972

総説

武田 寛：子宮の活動性……………341

原著

堀 忠雄，宮下彰夫，石井康智，新美良純：皮膚電位水準の睡眠時変動パターン……………357  
石井和子：ガマの carotid nerve を構成する神経線維の生理的役割について……………367

短報

MORIMOTO, T. and KAWAMURA, Y. : Stretch receptors in the infrahyoid muscle of a cat……………375  
NAKAMURA, M. and KOKETSU, K. : The action of g-strophanthin to bullfrog's heart muscles in a sodium-free solution……………377

学会抄録

第191, 192, 193 回生理学東京談話会……………379  
第33回日本生理学会北海道地方会……………388

書評

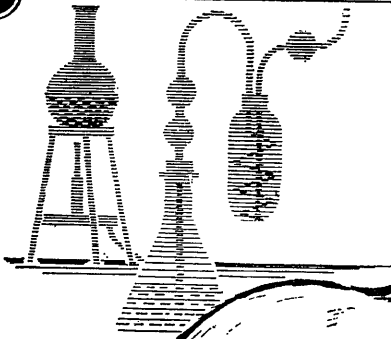
筋収縮力学の実験 (名取礼二)……………397

会報

第3, 4回日本生理学会会則改正委員会議事録……………398  
教育委員会議事録……………398  
第4回研究費委員会議事録, 其他……………400  
基礎生理学研究所設立準備委員会……………402  
日本生理誌編集会議記録……………403  
日本生理学雑誌編集委員会……………404

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



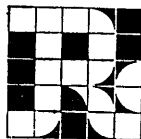
## ラット Donryu

### 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 Graft 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〉〈Buffalo〉



日本ラット(株)

埼玉県浦和市根岸608-3  
TEL (0488) 61-6850・6401

# 子宮の活動性 612.627 : 612.014.462

武 田 寛 (塩野義研究所)

**Uterine activity** Hiroshi TAKEDA (*Shionogi Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd*)

## I. はじめに

子宮は、解剖学的にみると、一見単純な器官であるが、その機能は、極めて複雑である。特に妊娠時における子宮の変化は著しく、生体の示す順応性の中で最たるものといえる。この順応性は生殖にとって不可欠な利点であるが、一方子宮の実験にあたって、実験条件にも順応する為、平滑筋一般の性質である実験環境に敏感な事と干渉しあって、データがばらつく一因となっている。したがって、比較実験や追試実験に際しての実験条件は、細心の注意をもって設定する必要がある。

また、本文中に何回もでてくるが、動物の種類による差が、外の器官にくらべて、極めて大きい事を忘れてはならない。

## II. 実験方法について

### A. 電氣的活動

われわれの行ってきた実験は主に *in situ* の子宮を対象とし、慢性実験には埋没電極を<sup>1)</sup>、急性実験には吸引電極を、そしてヒト子宮には同心型針電極を用いて<sup>10)</sup>、その電気活動を記録した。図1は、分娩直後のウサギ子宮にバルーン (後述) および3本の銀電極を卵管側、中間部、頸側に設置し、活動性を記録したものである。埋没電極による記録は、電極の動きなどによる noise が混ざる事が多く、paper speed がおそいペンレコーダーの記録をあとでみても、signal と noise の区別ができない。したがって、記録中に

CRO で波型をモニターし、noise の多いレコードをのぞく必要がある。図1下は、noise の殆んどない群放電を示す。この記録でわかるように、3カ所の放電の時間的相互関係と、収縮曲線の間には、明らかな相関があり delay の少い放電には、立ち上りの早い単純な収縮曲線が対応する。

吸引電極は、妊娠子宮から胎児、胎盤をきづつける事なく mono-phasic な活動電位を記録する事ができるので、急性実験に適当である。妊娠ラットの場合、space constant が約 2 mm なので<sup>1)</sup>、1) われわれは2本の吸引電極を5 mm 間隔で組合せた double suction electrode を用い、2カ所の同期性を併せて観察するようにしている。図2は、吸引電極によって記録さ

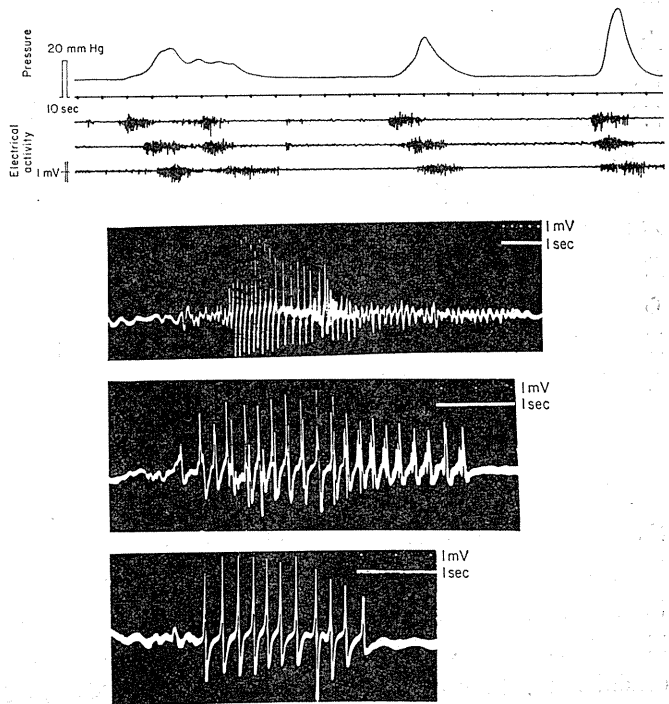


図1. 埋没電極法によるウサギ子宮筋電図および収縮曲線。

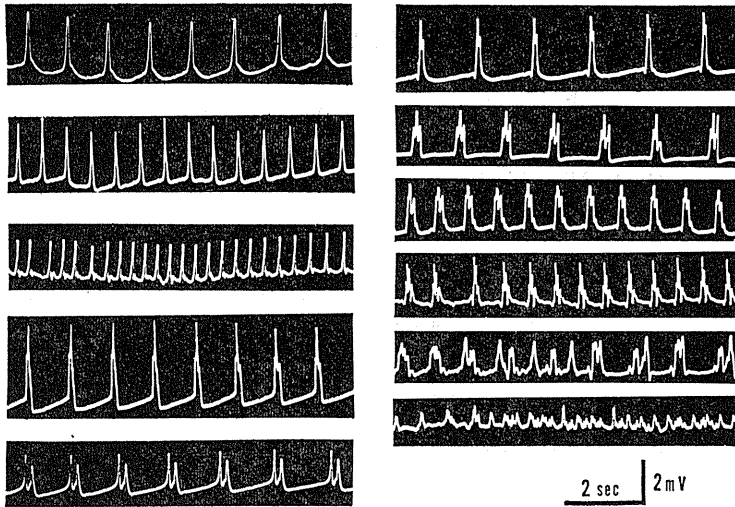


図2. 吸引電極法によるラット子宮活動電位.

れた放電を示したもので、細胞内電極法による場合と同じような、単純な波型から、細胞外電極法に似た複雑な波型まで、色々のパターンがみられる。この波型変化は、電極周囲細胞の放電同期性と密接な関係があると考えられるので、活動性を表現する場合、大切なパラメーターの一つである。図3は、細胞内電極法（各図上）と吸引電極法（各図下）の関係をみる為に、摘出子宮筋片に両種の電極を1mm間隔で併用し活動電位を同時記録したものである。

#### B. 機械的活動

子宮の収縮を生体内でみる為に、コンドームバルーンを用い、チューブは電極からの導線と共に皮下をとおして、後頭部に導出した。これらの手術は、ヒトの場合と同程度に厳格な無菌操作が必要であり、感染が防止できれば、2カ月近く記録をつづける事ができる。

### III. ホルモンの作用

子宮運動をコントロールしている最大のものは、ホルモンであり、特に progesterone は妊娠維持に不可欠といってよい。Progesterone による子宮筋活動性の抑制を progesterone block と呼んでおり、妊娠子宮の physiological condition または progesterone 投与による experimental condition を意味する。Proges-

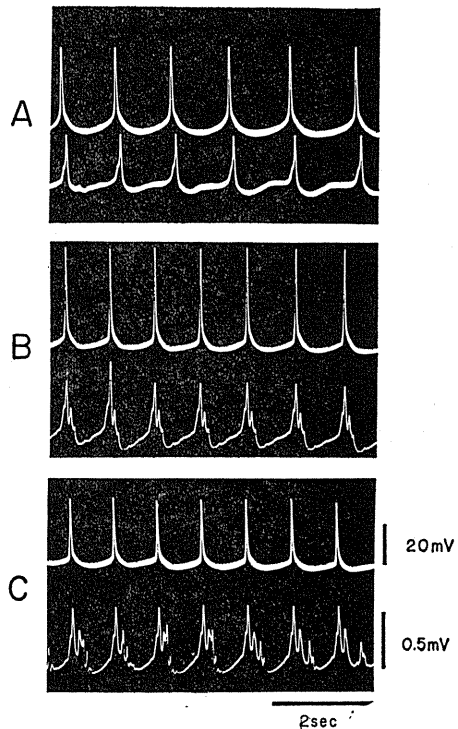


図3. 吸引電極法と細胞内微小電極法の比較.

terone block の研究は1927年 H. Knaus が妊娠ウサギの摘出子宮筋片が pituitrin に反応しない事、すなわち physiological condition としての progesterone block を発見した事に始まる。その後、同様の子宮筋が progesterone 投

与えられる事がわかり (experimental condition), W. M. Allen, G. W. Corner, R. M. Reynolds, A. I. Csapo らによって key 物質である progesterone の研究がすすめられ, 日本生理学界からも, 鈴木, 真島, 酒井, 後藤, 栗山, 緒方 (道), 安部の諸教授および筆者が参加した。

A. 摘出子宮筋に対する progesterone の作用

分娩直後の子宮から摘出した筋片は, 活動性

が高く, oxytocin (50  $\mu$ U/ml) によって, 群放電および強い反復収縮をしめすが, progesterone (10  $\mu$ g/ml) の投与で急速に抑制される。しかし, 生体子宮が progesterone 投与で block される現象と有機溶媒にとかした progesterone が in vitro で子宮筋片の運動を block する現象は, 作用発現時間 (in vivo では, 後述するように, かなり時間がかかる), 膜電位 (in vivo では過分極, in vitro では脱分極<sup>69)</sup>) などから考えて, 作用メカニズムが異なる

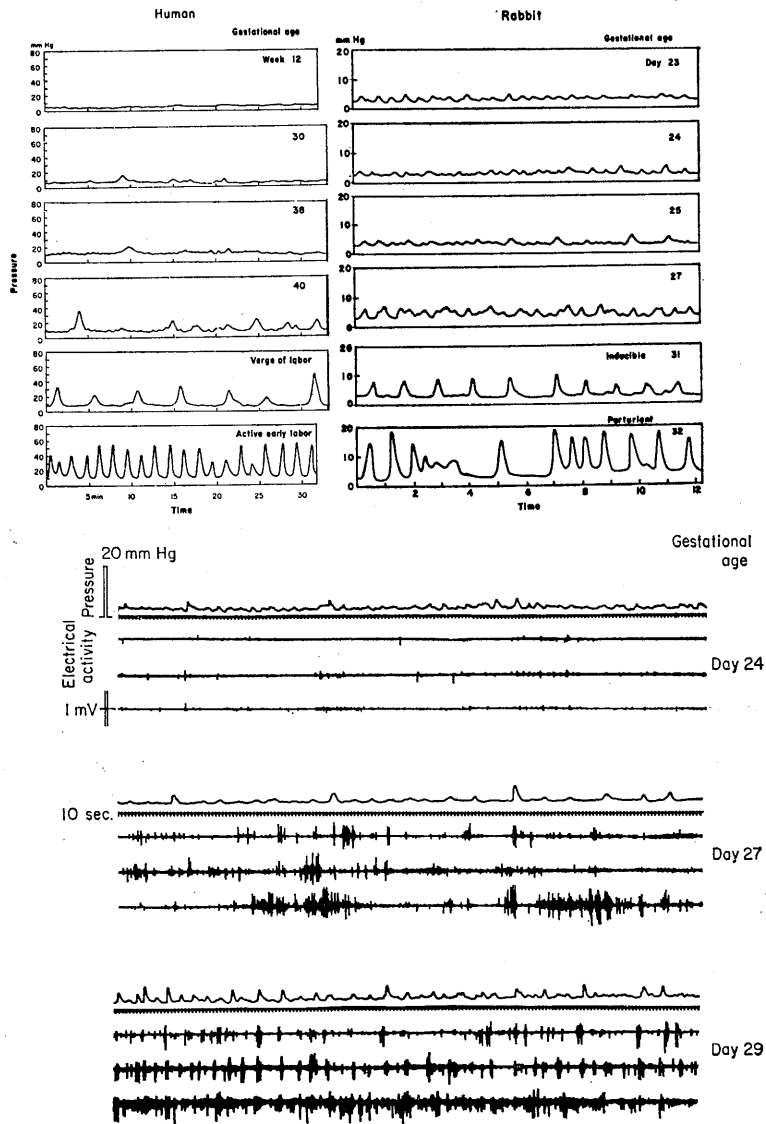


図4. ヒトおよびウサギの妊娠経過による子宮活動の変化。

可能性が強い。Stander らは、ヒトの摘出子宮筋の収縮頻度が、 $17\beta$ -estradiol, testosterone, progesterone のいずれでもさがる事を観察し、solvent effect を示唆している<sup>78)</sup>。

### B. 妊娠子宮の活動性

妊娠子宮は図4に示すように、分娩直前まで活動性が極めて低い。この時期のウサギ子宮筋電図は、散発的で群放電のパターンがみられず、数カ所に電極をうめこんでも、同期性がない。そして、この時期に摘出した子宮筋片も、電気刺激には反応するが、oxytocin に対して殆んど感受性がない。この oxytocin 感受性は、妊娠経過につれて変化するが、ヒトとウサギでパターンが異り、前者が漸増するのに対して、後者は分娩直前に急増する特徴がある<sup>9)</sup>。

さて、妊娠子宮の興味ある特徴は、胎児が成長して内腔が大きくなっても、筋緊張が殆んど高くない事である。図4をみても resting tension に殆んど差がない。これは組織の肥大、増殖および漿液性浸潤、潤軟化が同時におこる為であり、その原因はホルモン作用と考えられる。したがってホルモンの変化を伴わない伸展、例えば凝血、粘膜ポリープ、粘膜下筋腫などに対しては、強い収縮をおこす事になる。上記のような子宮壁変化の原因となる主なホルモンは、卵胞、黄体両ホルモンと考えられるの

で、Csapo らは子宮の活動度が  $V/P$  (P: plasma または子宮の progesterone level, V: 子宮の容積) と高い相関をもつと考えている<sup>15)</sup>。

次に妊娠子宮の部位による活動性の差についてのべる。図5はラットの妊娠18日生体子宮の活動性を、胎児、胎盤をそのままにして、ダブル吸引電極で記録したものであり、上から胎盤附着部の対側 (non-placental portion), 節と節の間のくびれた所, すなわち胎児がはいっていない所 (inter-segmental portion) および胎盤附着部 (placental portion) をしめす。節間部については後述するが、胎盤附着部の活動性が対側に比べて、極めて低い事がわかる。Csapo はこの原因を胎盤性 progesterone による local block と考えており、事実、ヒトで胎盤附着部の progesterone 量が、対側の2~3倍あるという報告<sup>66)</sup>もあるが、筆者はその他に、血管の拡張、血液、リンパ液の充満など解剖学的な変化を加えて、全体を placental block とよぶ事になっている。

### C. 妊娠子宮の progesterone withdraw

妊娠子宮の不活動性の原因が progesterone であるとすれば、progesterone source をとりのぞく事によって活動性が高まるはずである。図6は、妊娠25日ウサギに ovariectomy および、placental dislocation (胎盤を子宮内壁から剝離する) を行なった時の活動性変化を、卵管

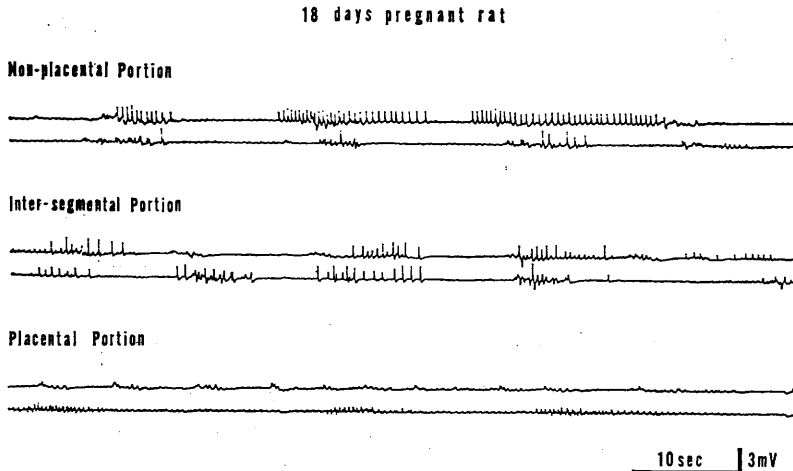


図5. 妊娠ラット子宮の部位による活動性の差異。

附着部、中間部、臍部の3カ所においた埋込電極と、内腔に設置したバルーンによって記録したものである。図で明かなように、活動電位は次第に群放電のパターンをとるようになり、また3カ所の同期性もよくなって、術後24~28時間で、収縮曲線が最大かつ単純になる。下図は、それぞれの時期における oxytocin response をみたもので、感受性が漸増し、24時間で最大反応に達する事をしめしている。この活動性上昇の原因が progesterone withdraw である事をたしかめる為には、第1に妊娠黄体と胎盤の剔除によって血漿および子宮筋中の progesterone 量が減少するか、第2にこれらの progesterone 量と子宮活動性の間に相関がある

か、第3に剔除術後 progesterone を外から与える事により活動性上昇をおさえる事ができるか、などの実験がなされねばならない。

1. 妊娠9~12週のヒトで、黄体および胎児、胎盤を剔除すると、末梢血漿中の progesterone は 18~29 mg/ml から、6分間で半減する<sup>26)</sup>。また、同様の現象が、ラットの子宮内 progesterone についても、たしかめられている<sup>14)</sup>。

2. ヒトでは、妊娠黄体を剔除しても、妊娠が中絶しない例が多いが、この場合尿中に排泄される pregnanediol を測定すると、術前後に差がみとめられない。これは黄体以外に由来する progesterone によって妊娠が維持される

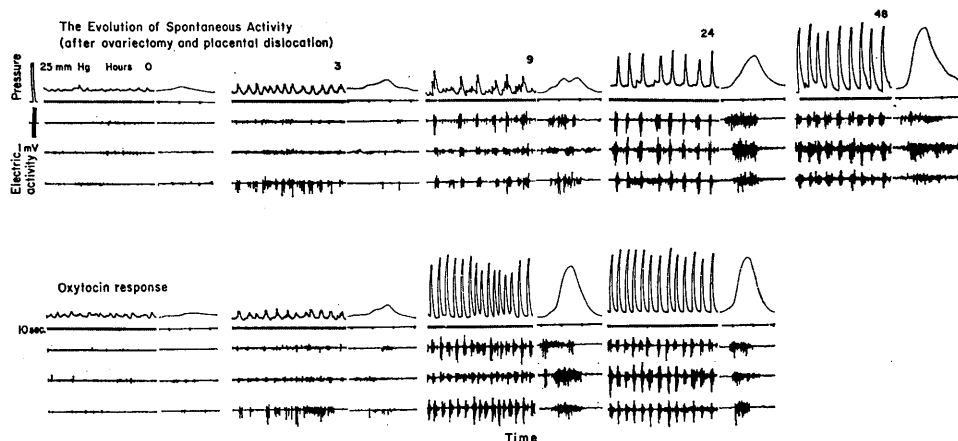


図6. Ovariectomy および placental dislocation による妊娠ウサギ子宮活動性の変化。

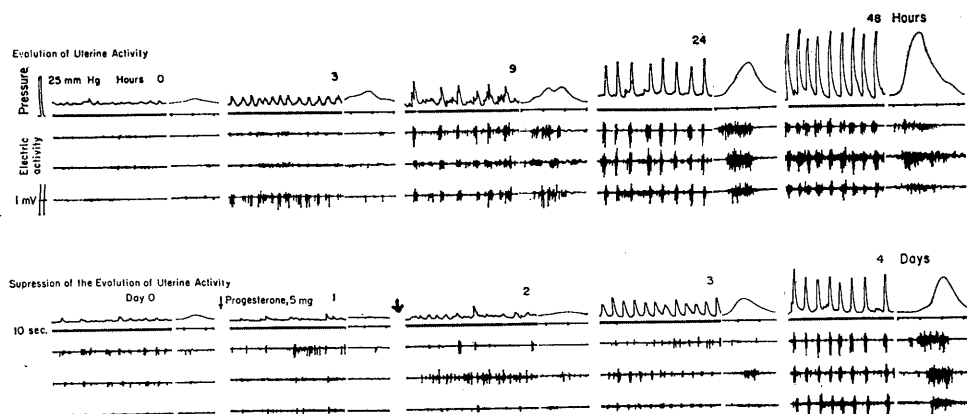


図7. Ovariectomy および placental dislocation による妊娠ウサギ子宮活動性の上昇に対する progesterone の作用。

事を示す。しかし、ヒトの非妊子宮の活動性と plasma progesterone level の相関に関しては報告がまちまちで判然しない<sup>18)24)32)55)</sup>。

一方、動物の場合、前述した V/P の因子として相関があるが、P は血漿中より子宮の progesterone level をとった方が相関度が高い<sup>14)</sup>。

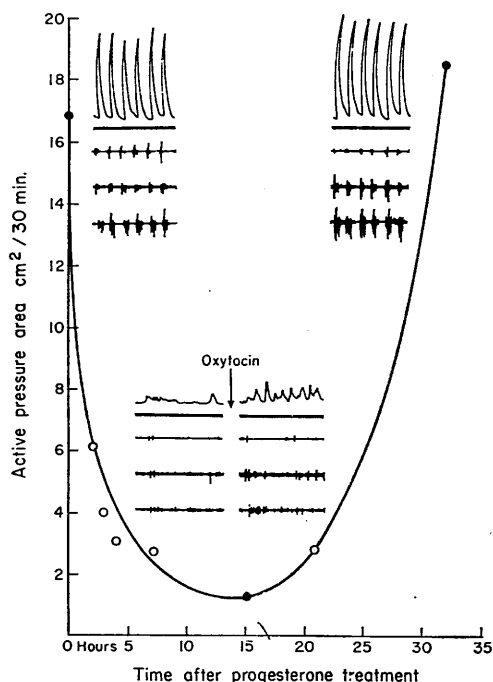


図8. 分娩直後ウサギ子宮活動性に対する progesterone の作用。

3. 妊娠24~25日のウサギで、黄体剔除および胎盤の dislocation を行なうと、流産がみられるが術後 progesterone を投与しておくと、流産がおこらない (missed abortion)<sup>79)</sup>。図7は、妊娠25日のウサギで、黄体と胎盤を剔除し、術直後と24時間後の2回 progesterone 5 mg ずつを投与した実験である。上図は progesterone を投与しない場合で24時間後かなり高い活動性を示しているが、下図に示すように progesterone 投与例では、投与後24時間、殆んど活動性上昇がみとめられず、投与をやめると上昇が始まる。

以上の実験結果は、活動性上昇の主原因が

progesterone withdraw である事を示唆するが胎盤の dislocation は胎児の死亡、血管の収縮など、かなりの変化をもたらすので、progesterone withdraw のみであるとはいき切れない。

D. Active な子宮に対する progesterone の作用

図8は、分娩直後の子宮に電極、バルーンを設置し、progesterone を投与したときの活動性の変化を図示したもので、活動性は30分間の収縮曲線と最大弛緩時のトーンズを示す水平線にかこまれた面積をもってあらわしている。

分娩直後の子宮は、図に示すように、高い活動性をもっているが、progesterone 5 mg の投与で漸減し、15時間後には oxytocin 感受性も極端にひくくなり、その後15時間でもとにかえる。この抑制、回復は progesterone の反復投与で何回もくりかえす事ができ、投与後回復迄の時間と投与量の間 dose-response 関係がみとめられた<sup>80)</sup>。

E. Parturition inhibition

Progesterone はラットの妊娠期間を1~2日延長する。

以上、ヒト、ウサギおよびラットにおける progesterone block をうらざける実験結果および報告を列記したが、モルモットでは progesterone block がみとめられないという報告がある<sup>62)</sup>。

さて、分娩発来を progesterone block からの開放に求める考えは、賛否両論がある。しかし、ヒトでは妊娠末期に progesterone level がおちるといわれ、また動物でもラットの末梢血漿および子宮について<sup>14)</sup>、ウサギの卵巣静脈血について<sup>31)</sup> 下降が報告されているので、progesterone withdraw が少なくとも分娩発来の一因となっているものと思われる。また、Csapo は placental progesterone による local block を重視し、全子宮壁面積に対する placental portion 面積比の減少を一因と考えている。しかし、分娩発来や、oxytocin 感受性の上昇は、かなり急激におこるので、progesterone

level や上記面積比の漸減以外に trigger メカニズムの存在が想像される (一旦分娩が始ると、頸管拡張 (産道の刺激)→oxytocin 分泌→子宮収縮という反応環ができるが、その前に oxytocin 感受性の上昇が必要である)。

#### Progesterone block のメカニズム

全身的に投与された progesterone の子宮への分布は、ラットの場合 2~3%といわれるが<sup>34)</sup>、これによる子宮への直接作用の外に progesterone にはかなり強い鎮静作用がある。後者の中枢作用が子宮活動性におよぼす影響は、判然としないが、量によっては動物やヒトを催眠状態にまでするので、考慮に入れる必要がある。ただ progesterone block は下垂体切除を行なったラットでもみられるので、下垂体の関与は一応否定されている<sup>43)</sup>。一方、子宮への作用は、さらに子宮筋への直接作用と、脈管系、結合織、弾性組織などへの作用にわけられ、後者の例として progesterone による血管収縮や、単位重量あたりの血流減少が観察されている<sup>21)29)</sup>。

さて、子宮筋細胞に対する直接作用であるが、子宮筋細胞の膜電位は、妊娠や progesterone 投与で progesterone 優位状態になると増大するしまた妊娠子宮で progesterone level の高い胎盤附着部の筋細胞膜電位は、他部に比べて深い事から block が説明できる。この深い膜電位が真の過分極ではなく、細胞が肥大して injury が相対的に減少したためという反論もあるが<sup>38)</sup>、多くの報告は過分極を肯定している。妊娠による過分極は、 $[K]_i$  の増加からの計算値に比べてかなり大きい。したがって、過分極を肯定すれば、その原因を  $P_K$  の増加に求める事になる。 $P_K$  の増加は、スパイクが after hyperpolarization をともなう事からも推定されるが、 $K$  の steady state efflux が estrogen+progesterone treated のウサギ子宮で増加する事も報告されている<sup>36)</sup>。一方、収縮系に関しては actomyocin synthesis に対する estrogen の作用や、妊娠経過に伴う actomyocin 量の変化が注目されているが、progesterone

の影響は少ないものと思われる<sup>42)50)</sup>。

最近、市河らは、progesterone treated のウサギ子宮が高い組織電気抵抗をもっている事を観察し、筋細胞間の electrical coupling の減少で progesterone block を説明しているが<sup>34)</sup>、筆者も、前述したように、細胞レベルだけでなく、組織ないし器官レベルの変化を加えて、block mechanism を考えたい。Progesterone block はこのように、未解決の点が多いが、

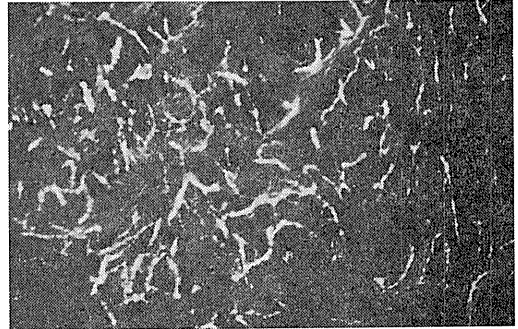


図9. Estrogen 処置ウサギ子宮の交感神経支配 (螢光法). 上図: 卵管接合部, 下図: 頸部, 横線は 0.5 mm.

すでに臨床で利用され、習慣性流産の予防に progesterone が単独または、estrogen, gonadotropin, vitamin E などと併用して用いられている<sup>37)</sup>。

#### IV. Adrenergic innervation

子宮の自動性は、筋原性と考えられ他の臓器にくらべて、交感、副交感両神経の拮抗的調節がみとめ難いが、交感神経支配に関して興味深い問題が多い。解剖学的にヒト子宮の神経支配について、Krantz<sup>39)</sup>、Reynolds<sup>63)</sup> がすぐれた

review をかいているが、最近 adrenergic innervation に関して、Hillarp & Falck グループが蛍光法を駆使して、数多くの業績をあげている。Owman<sup>57)</sup>らは、ヒト子宮の cervix に強い adrenergic innervation を、また utero-vaginal junction に adrenergic ganglionic cell を証明した。ラットについても、ヒト同様に cervix および vagina 上部に多い<sup>76)</sup>。われわれも、ウサギ子宮の cervix および子宮卵管接合部に、強い adrenergic innervation をみている (図 9)。

これらの adrenergic transmitter はホルモン状態によって変化し、妊娠初期または 17 $\beta$ -estradiol の投与で増加、妊娠後期または progesterone 投与で減少する<sup>22)25)64)71)72)73)74)</sup>。このような変化の妊娠維持、分娩発来における役割は、不明な点が多いが、以下のべる実験結果のいくつかは、その合目的性を示唆しているように思われる。

子宮筋の交感神経支配は、交感神経刺激実験、カテコールアミン投与実験、および、それらと遮断剤の組合せによって追究される。

表 1.

Animal		Hormonal conditions	Results	References
Rabbit	in situ	castrate and estrogen	C	Schofield(1952)
	in situ	term pregnant	(-) or R	
	in situ	post partum	(-) or R	
	in vitro	virgin, untreated	C	Varagic(1956)
	in situ	castrate and estrogen	C	Setekliev(1964)
	in vitro	castrate and estrogen	C	
	in vitro	immature	C	Miller, Marshall(1965)
	in vitro	immature and estrogen	C	
	in vitro	immature and estrogen, progesterone	R	
Cat	in situ	non-pregnant	R	Mann, West(1951)
	in situ	pregnant	C	
	in situ	non-pregnant	R	Vogt (1965)
	in situ	pregnant	C	
Rat	in situ	castrate	(-)	Labate (1941)
	in situ	non-pregnant	R	
	in situ	mid-term pregnant	C or slight R	
Dog	in situ	non-pregnant	C followed by R	Cushny (1906)
	in situ	post partum	(-)	Rudolph, Ivy(1930)
Guinea pig	in vitro	diestrus	(-) or R	Pennafather, Isaac(1967)
	in vitro	estrus	C	
	in situ	estrus	C	
Human	in situ	follicular phase	C followed by R	Caldeyro-Barcia(1954)
	in situ	early pregnant	C	Theobald (1968)
Monkey	in situ	non-pregnant	C	Reynolds (1965)
	in situ	non-pregnant	C	Labate (1941)

C: contraction R; relaxation (-): no effect

### A. 神経刺激実験

子宮の adrenergic innervation の origin は、i) lumbosacral ganglia, ii) inferior mesenteric ganglia, iii) uterovaginal junction の ganglion があるが<sup>74)</sup>、神経刺激には、第 2 の origin から出ている hypogastric nerve が使われる。交感神経と、子宮筋細胞とのむすびつきは、骨格筋の場合に比べて不完全であるので、神経刺激による筋の反応は、支配筋細胞に対する transmitter の直接作用の外に、transmitter の diffusion による場合、直接支配をうけた筋細胞の脱分極や過分極、または活動電位が electrotonic または myogenic にまわりの細胞に伝わる場合、あるいはまた、支配筋細胞の収縮による周囲細胞への stretch が trigger になる場合などが考えられる。したがって、接合部電位は、直接支配細胞に電極がはいった時のみ記録されるものと思われ、精管や精囊の場合<sup>82)83)</sup>に比べてチャンスが少い。また in situ では、微小電極の応用が困難である事もあって、神経刺激実験の場合の反応は mechanical response がとりあげられている。神経刺激実験は、歴史が古く、すでに 1895

年 Langley & Anderson が報告しているが<sup>46)</sup>、その後、動物の種類やホルモン状態によって変化する複雑な結果が数多く発表されているので、その主なるものを表 1 に示した。

神経刺激実験は、次にのべるカテコールアミンの全身投与ではさげられない、循環系に代表される全身作用がない点で、すぐれた実験法といえる。また、摘出子宮筋片は organ bath 中で、かなり速かにカテコールアミンを失って行くものと思われるので、in vitro の実験では注意する必要がある。

### B. カテコールアミン投与実験

薬理学では, epinephrine に対する反応によって, 子宮を, i) ネコ型 (非妊は弛緩, 妊娠時は収縮), ii) ウサギ型 (非妊, 妊娠共に収縮), iii) モルモット型 (共に弛緩) の3型にわけているが, 第3型としては, モルモット型より, ラット型といった方がよいと思う. すなわち, モルモットの子宮は estradiol 前投与により, 神経刺激, epinephrine 共に収縮反応を示す<sup>2)</sup>, また immature の子宮でも, 摘出直後こそ, epinephrine で弛緩するが, 37°C の organ bath 中に 9~8 時間放置しておく, 収縮反応に反転する事が報告されている<sup>30)</sup>. 一方ラットの場合, norepinephrine の作用はホルモン状態で変るが (ホルモン処置の場合は, 報告がまちまちであるが, 妊娠末期, 分娩直後は収縮反応がみられる), epinephrine は常に弛緩反応である. また, 第2型のウサギの estrogen および progesterone で前処置しておく, 図10に示すように in vitro で弛緩反応がみられるが, 大体, 収縮反応と考えてよい. 尚, 同じ前処置による弛緩反応は in vivo についても観察されている<sup>89)</sup>.

### C. 作用メカニズム

神経刺激, またはカテコールアミンによる両方向の反応は,  $\alpha$ ,  $\beta$  両 receptor の存在を想定すると, 一応説明できる. すなわち, 収縮反応は,  $\alpha$  遮断薬 (phentolamine) で block されるので  $\alpha$  作用, 弛緩反応は  $\beta$  遮断薬 (propranolol) で block されるので  $\beta$  作用という事になり<sup>4)7)33)44)47)48)52)90)</sup>, ホルモン状態による反応の変化を adrenoreceptor の number または activity の増減として解釈するわけである<sup>7)</sup>. しかし, 2種の receptor を想定し, それぞれとの結合による作用説明は, 極言すれば, 作用の分類をただけで, その作用機構を解明した事にはならないので細胞膜-ion レベルでの解釈について, 多くの興味ある報告がある. まず, Ca-free の Ringer 液につけたラット子宮筋は,  $10^{-4}$  g/l の Ca で収縮反応,  $10^{-2}$  g/l の Ca で弛緩反応を示し, これらの反応は phentolamine, propranolol で影響されないが, 逆に下腹神経刺激

効果や, カテコールアミンの作用は, 溶液中のイオン濃度によって影響を受け, 特に Ca 濃度との関係が深い<sup>5)20)49)60)85)</sup>. Bülbüling らは, epinephrine が非妊娠ネコ子宮筋の K 透過性を, 妊娠ネコ子宮筋の Cl 透過性を, それぞれ selective に増加させ, 過分極, 脱分極をおこすことで, 弛緩, 収縮両作用を説明している<sup>5)</sup>. また, Marshall<sup>49)</sup>も, 妊娠末期のラットについて epinephrine が膜電位を  $E_K$  に近づける事を報告している. しかしながら, 弛緩反応と過分極の相関について, Diamond, Marshall<sup>19)</sup>は

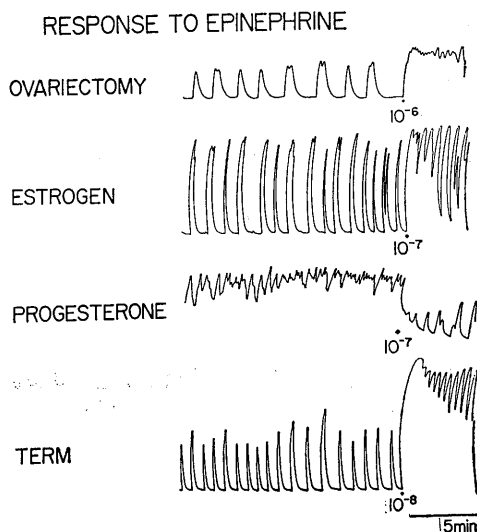


図10. Ovariectomy, estrogen 処置, progesterone 処置, 妊娠末期の摘出ウサギ子宮筋片に対する epinephrine の作用.

過分極があって弛緩のない場合, 運動抑制があって過分極がない場合を, ラットについて観察し, 過分極は弛緩反応に必ずしも必要ではないといっている. また, K で活動電位が出なくなるまで脱分極した子宮筋を epinephrine, norepinephrine が, 収縮 (ヒト, ウサギ), 弛緩 (ラット) させる事も報告されている<sup>23)70)77)</sup> ので, 作用点を EC-coupling または, contractile element あるいは, 代謝系までほりさげる必要がある. カテコールアミンの作用, 特にその  $\beta$ -作用に関する生化学的考察は興味深い. すなわち, カテコールアミンと代謝や薬

理作用をむすびつけるメッセンジャーとして cyclic 3', 5'-AMP が注目され、これの増量とカテコールアミンの薬理作用が、時間的に、また量的に併行する事が知られている。Cyclic 3', 5'-AMP は adenylyl cyclase によって ATP から形成され phosphodiesterase によって 5' AMP になるが、子宮筋に対するカテコールアミン作用を、adenylyl cyclase の activation とむすびつけた多くの報告がある<sup>45)51)86)87)95)</sup>。Adenylyl cyclase 系そのもの、あるいは、その構造の一部が  $\beta$ -receptor であるという考え方は抽象的だった adrenoreceptor の本態解明に一歩近づいたものとして、高く評価される。

#### D. 交感神経支配の合目的性

以上のべた交感神経支配が、妊娠の維持、分娩の発来に関して、どの程度貢献しているかという事になると、progesterone, estrogen また、oxytocin などに比べて、脇役的な色彩が強いが、以下、正負両作用について、この観点から考察してみる。まず、妊娠の維持に関しては主役を演ずる progesterone との相関において興味ある報告がある。Eyling は、妊娠3カ月のヒトの血漿中 progesterone level が、頸管の人工的拡張によって上昇する事を観察し、さらにこの反応が propranolol で block される事から、 $\beta$ -receptor を介する事を主張しているが<sup>27)</sup>この現象は、早流産の defense にむすびつける事ができよう。また、逆に progesterone block を、progesterone が  $\beta$ -inhibitory receptor の閾値を下げる事によって説明している報告もある<sup>75)</sup>。

しかし、progesterone の作用は  $\beta$ -遮断薬の影響をうけないし、また、子宮筋の oxygen consumption に関しては、epinephrine が増加、progesterone が減少と反対の作用をあらわすので、両者の inhibitory mechanism は別のもと考えられる<sup>59)</sup>。

一方、活動性増強の方であるが、モルツモト子宮に収縮をおこさせない程度の弱い下腹神経刺激が、oxytocin 感受性を大巾に増大させる事が観察されているので<sup>52)</sup>、分娩開始にあつ

て、間接的に貢献している可能性がある。

以上カテコールアミンの作用、役割についてのべたが、その他に ACh, 5-HT も子宮を収縮させる。これら、および norepinephrine の子宮筋収縮作用は、ACh が atropine, 5-HT が dimethylaminopropylthiocinnamanilide, norepinephrine が phentolamine で特異的に遮断されるので、それぞれ receptor が異なるものと思われる。また、succinylcholine のヒト子宮筋に対する作用は、刺激、抑制の2相性作用が報告されているが<sup>35)</sup>、少なくとも oxytocin で drive している場合は無効である。しかし腹壁筋の弛緩という点で臨床的な意味がある<sup>65)</sup>。

尚、5-HT に関しては、それを失活させる MAO が progesterone 投与で増加、estrogen 投与で低下する事(ラット)<sup>16)17)</sup>、また、ヒトの妊娠末期に低下する事<sup>13)</sup>が報告されており、その合目的性から興味もたれる。

#### V. 生体内妊娠子宮について

前項でものべたように、子宮筋は in situ と in vitro で異った behavior を示す事が多い。図11は double suction electrode を用いて、in situ と in vitro を比較した実験結果である。妊娠21日のラット子宮筋の活動性を、胎児、胎盤をきずつける事なく、記録してみると、図に示すように、胎盤附着部(P-P)では、連続的な、比較的低頻度の放電がみられ、2カ所(5mm 間隔)の同期性が殆んどみとめられない。P-Pの対側、すなわち NP-P では、P-P に比べると、やや放電が群をなすが、頻度、同期性共にひくい。そこで同じ材料の同じ場所を摘出して、in vitro にうつすと、約30分で、それぞれの下図に示すように、放電が群をなすようになり、頻度、同期性共によくなる傾向がみられる。この変化は、P-Pにおいて著しい。このような変化がおこる理由は、判然しないが、in situ と in vitro の実験条件の差を列記してみると、i) 胎盤、胎児、卵巣の有無、ii) 中枢からのコントロールの有無、iii) 血液と Krebs 液の差および循環の有無、などがあげ

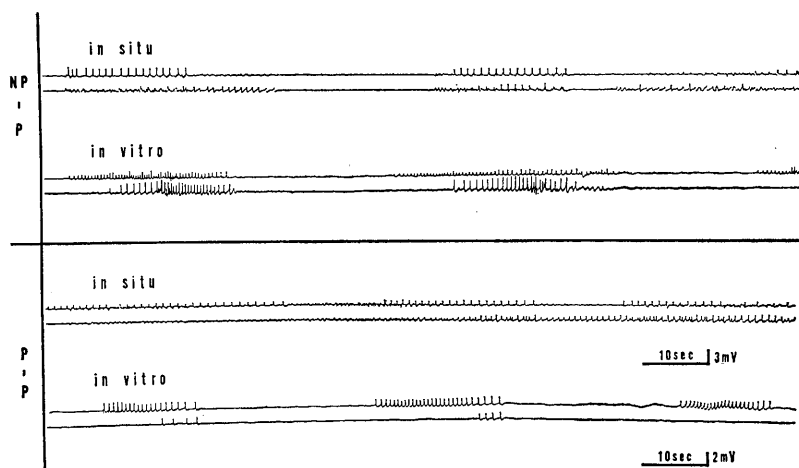


図11. 妊娠ラット子宮の電氣的活動について in situ と in vitro の比較. P-P: 胎盤附着部. NP-P: P-P の対側.

られる. 特に progesterone の供給源と考えられる fetoplacental unit および黄体からの開放は, progesterone block の withdraw にむすびつく. ただ progesterone block の withdraw による活動性増強は, in situ の場合, 前にのべたように, かなりの時間を必要とするので, この現象のすべてを progesterone withdraw とするのは, 抵抗がある. その意味でも, 胎盤による P-P の block のメカニズムは, progesterone のみでなく, 血管の著しい拡張もその一因と考えたい(前述: placental block).

次に, 生体子宮のみにみられる興奮伝播の一型式について興味ある実験結果を紹介する<sup>81)</sup>. 図12に示すように, 分娩直後のウサギ子宮に, 亜鈴型に2連になったバルーンを設置し, それぞれのバルーンに対応した筋層に, 2本の電極を埋込んで, 圧変化, 筋電図を同時に記録する (in situ). まずA図のように, 二つのバルーンを連結し, 子宮もそのまま記録すると, 2カ所の筋電図はよく同期し, 興奮が, かなり速く伝播している事を示している. そこで, B図のように, 子宮壁を切断し, 筋層による直接伝播がないようにしてみても, 2カ所の筋電図は, time delay がA図に比べて, やや大きくなるだけで, やはり同期した興奮を示している. この同期性は, C図のように, バルーン間

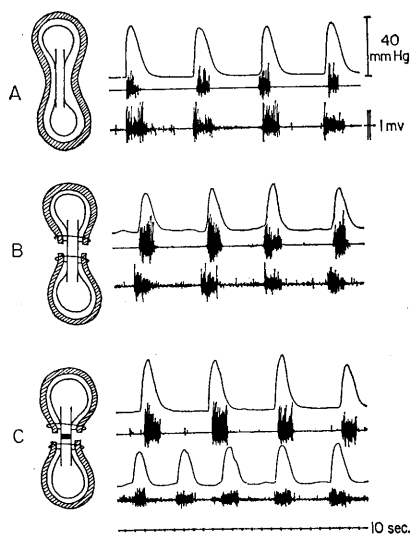


図12. 子宮壁および内腔の分離による活動同期性の変化.

の連絡をたつと消失する事から, 一方の収縮による圧の上昇が, 他方におよんでこれを伸展し, 興奮の trigger となっている事がわかる. 以下, この実験のもつ意味について考察してみよう.

まづ妊娠子宮筋の興奮伝播は, 筋から筋への電氣的興奮伝播の外に, 機械的 stretch による伝播があり, 後者は筋の収縮が, まわりの筋を伸展する直接的なものと, 内腔圧上昇による伸

展にわけられる。妊娠子宮の伸展は、胎児の成長による、ゆっくりしたものと、この実験でみられるような、速いものがあり、共に子宮筋運動に大きな役割を果している<sup>11)67)68)</sup>。特に後者は興奮の trigger になるが、そのメカニズムは myogenic なものと思われ、Bozler は endoplasmic reticulum への直接作用を主張している<sup>6)</sup>。興奮伝播は、筋から筋へ直接つたわるせまい意味と、この実験でみられるような間接的なものを含めた広い意味があるので、興奮伝播速度の算出には、慎重さが要求される。例えば、B 図の状態、筋電図間の delay を電極間距離で除してみても、無意味である事は、いうまでもない。次に、妊娠の経過から考察してみる。ウサギやネズミの妊娠は、普通多胎であり、妊娠の中期まで、子宮は数珠状をなしている。これは子宮壁の部位によって、伸展されている所とされていない所がある事、また、となりの内腔と力学的な連絡がない事を意味する。このような状態の活動性を吸引電極法によって調べてみると、伸展部と伸展部の間のくびれた所、すなわち伸展されていない所 (inter-segmental portion) は、活動性がひくい (図 5)。そして、伸展部におこった収縮波が、そこで block される事が観察される。この block のメカニズムとして、非伸展部が伸展部より深い膜電位をもっている事、伸展部が収縮しても機械的に伸展されにくい事などが推定される。妊娠が終末に近づくと、子宮は数珠状から円筒状へと変型し、伸展が一様になってくると同時に、となりの卵膜が接触しあって、内腔間の力学的連絡ができてくるので、興奮伝播の効率が高くなるものと思われる。ヒトの場合は、多胎が少ないので、この説明をそのまま応用できないが、妊娠初期にみられる Piskacek の徴候 (突出) や、Hegar の第 1 徴候は、子宮の伸展、硬度変化が一様でない事をしめし、妊娠維持に、貢献しているものと思われる。ただヒトの子宮は動物のもの比べて、筋層の走行が、はるかに複雑であり、螺旋状をなしているので、内腔の増大と筋線維の伸展を直接むすびつける事がで

きないし、また、収縮のパターンも、動物のそれが、蠕動運動的であるのに対して、ヒトでは子宮全体が協同的に収縮するなど構造、機能共に、かなりの差があるものと、考えねばならない。

## VI. ま と め

以上、われわれのデータに最近の文献を加えて、子宮活動性を展望したが、何となく歯切れのわるさが残る。Marshall が子宮の交感神経支配に関する review<sup>53)</sup>の結語に、「かき始めるときは、一般則がみつかると思っていたが、筆がすすむにつれ、不可能だという感が強くなった」とのべているが、筆者も全く同感である。したがって、各項でのべた事を総括する事は、なかなか困難であるが、あえて私見をのべると、妊娠の維持、および分娩発来に、主役を演ずるのは、性ホルモン、下垂体ホルモンであり、自律神経、胎児による子宮壁の伸展などが脇役を演じているものと思われる。そして、これらの factor が、お互いに control や feedback でからみあって、色々な behavior を示す事になるが、すべての behavior は、子宮の生殖器としての機能に、何らかの形で貢献しているものと考えたい。尚、本論文では割愛したが、脳下垂体後葉ホルモン中、妊娠に最も密接な関係をもつものとして oxytocin があり、下垂体剔除が妊娠、分娩におよぼす影響や、oxytocin 不活性化酵素 oxytocinase の変化など、興味ある報告が多数ある。また、それ以外に、最近 prostaglandin<sup>3)92)</sup>、vasopressin<sup>27)</sup>、ethyl alcohol<sup>93)</sup>の作用が注目されている。

さて、一般に子宮をとりあつかう場合、本文中にのべたように、種族差、in vivo と in vitro、ホルモン状態、実験条件などで、behavior が極端にかわる事が多いので、一つの実験結果から他を単純におしはかる事は、非常に危険であり、面倒でも、一つ一つ、たしかめて行かねばならない。特に、筋片を用いた in vitro 実験の場合、clear cut なレコードをうるのに最適な実験条件——摘出してからの時間、液温、伸展

度など——を追う傾向があるので、そこでえられた結果の応用には、慎重な態度が要求されるものと思う。

## Ⅶ. お わ り に

この機会に、子宮の研究をつうじて、私が感じている事をのべたい。イカの巨大神経の例をもちだすまでもなく、生体メカニズムの原理追究は、適当な材料をえらぶ事によって進歩する。その意味で、子宮筋は、平滑筋の基礎的研究の対象としては、むしろ不適當といえよう。事実、平滑筋学者で子宮を専門にとりあつている人は、極めて少数であり、臨床家の研究が大部分である。しかし、生物学の中の生理学に対して、医学の一部門としての生理学を特徴づける為には、対象を単純化し、分子レベルまでより下げる、いわば微分の方角と併行して、臨床医学の方角への積分も必要なのではないだろうか。勿論、基礎医学と臨床医学とのむすびつきは、両者がお互いにあゆみ寄り、手をさしのべあってこそ達成できるものであり、基礎医学者のみの責任ではないが、現況は、両者が何となく別々の世界にすんでいるような気がしてならない。その意味で、本総説の引用文献は、若干の例外をのぞき、最近5年間のものから、生理学誌以外に発表されたもの、および、ヒトの子宮に関するものに重点をおいて紹介した。

## 文 献

- 1) Abe, Y. (1971) Effects of changing the ionic environment on passive and active membrane properties of pregnant rat uterus. *J. Physiol.* **214**, 173-190
- 2) Balassa, G. (1940) Uterine potentials. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **70**, 189-200
- 3) Bygdeman, M., Kwon, S. U., Mukherjee, T. & Wiquist, N. (1968) Effect of intravenous infusion of prostaglandin  $E_1$  and  $E_2$  on motility of the pregnant human uterus. *Am. J. Obst. Gynec.* **102**, 317-326
- 4) Barden, T. P. & Stander, R. W. (1968) Myometrial and cardiovascular effects of an adrenergic blocking drug in human pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.* **101**, 91-99
- 5) Buelbring, E., Casteels, R. & Kuriyama, H. (1968) Membrane potential and ion content in cat and guinea-pig myometrium and the response to adrenaline and noradrenaline. *Brit. J. Pharmacol.* **34**, 388-407
- 6) Bozler, E. E. (1969) Role of calcium in initiation of activity of smooth muscle. *Am. J. Physiol.* **216**, 671-674
- 7) Butterworth, K. R. & Randall, M. J. (1970) The effects of alpha- and beta-adrenoceptor blocking agents on the responses of the rat uterus to catecholamines throughout the oestrous cycle. *Brit. J. Pharmacol.* **40**, 160 P-161 P
- 8) Butterworth, K. R. & Randall, M. J. (1971) Effects of catecholamines on the uteri of adult, immature and ovariectomized rabbits. *Brit. J. Pharmacol.* **41**, 391 P-392 P
- 9) Caldeyro-Barcia, R. & Poseiro, J. J. (1959) Oxytocin and contractility of the pregnant human uterus. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **75**, 813-830
- 10) Csapo, A. & Takeda, H. (1963) Electrical activity of the parturient human uterus. *Nature*, **200** (No. 4907), 680-682
- 11) Csapo, A., Takeda, H. & Wood, C. (1963) Volume and activity of the parturient rabbit uterus. *Am. J. Obst. Gynec.* **85**, 813-818
- 12) Csapo, A. & Takeda, H. (1965) Effect of progesterone on the electric activity and intrauterine pressure of pregnant and parturient rabbits. *Am. J. Obst. Gynec.* **91**, 221-231
- 13) Contractor, S. F., Jones, J. J., Lee, J. & Morris, N. F. (1968) The response of the human myometrium to 5-hydroxytryptamine and oxytocin and its monoamine oxidase activity during gestation. *J. Physiol.* **195**, 16 P-17 P
- 14) Csapo, A. & Wiest, W. G. (1969) An examination of the quantitative relationship between progesterone and the maintenance of pregnancy. *Endocrinology*. **85**, 735-746
- 15) Csapo, A., Sauvage, J. P. & Wiest, W. G. (1970) The relationship between progesterone, uterine volume, intrauterine pressure, and clinical progress in hypertonic saline-induced abortions. *Am. J. Obst. Gynec.* **108**, 950-955
- 16) Collins, G. G. S., Pryse-Davies, J., Sandler, M. & Southgate, J. (1970) Effect of pretreatment with oestradiol, progesterone and dopa on monoamine oxidase activity in the rat. *Nature*, **226** (No. 5246), 642-643
- 17) Collins, G. G. S. & Southgate, J. (1970) The effect of progesterone and oestradiol on rat uterine monoamine oxidase activity. *Biochem. J.* **117**, 38 P
- 18) Cibor, Y., Pandya, G. N., Bieniarz, J., Scomegna, A. & Seals, C. (1971) Uterine contractility

- and plasma progesterone levels in the non-pregnant woman. *Am. J. Obst. Gynec.* **109**, 542-547
- 19) Diamond, J. & Marshall, J. M. (1969) Smooth muscle relaxants: Dissociation between resting membrane potential and resting tension in rat myometrium. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* **168**, 13-20
  - 20) Diamond, J. & Marshall, J. M. (1969) A comparison of the effects of various smooth muscle relaxants on the electrical and mechanical activity of rat uterus. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* **168**, 21-30
  - 21) Dickson, W. M., Bosc, M. J. & Locatelli, A. (1969) Effect of estrogen and progesterone on uterine blood flow of castrate sows. *Am. J. Physiol.* **217**, 1431-1434
  - 22) 堤内正美, 中西弘則, 田中日出男, 大谷弘一, 武田 寛, 迫田 弘 (1969) 家兎子宮筋の運動とカテコールアミン. *日平滑筋誌* **5**, 188-189
  - 23) Edman, K. A. P. & Schild, H. O. (1963) Calcium and the stimulant and inhibitory effects of adrenaline in depolarized smooth muscle. *J. Physiol.* **169**, 404-411
  - 24) Eskes, T. K. A. B., Hein, P. R., Kars Villeneuve, E. B., Braaksma, J. T., Janssens, J. & Kollerie, A. (1969) The influence of steroids on the motility of the non-pregnant human uterus in vivo. *Arch. Intern. Pharmacodyn.* **182**, 409
  - 25) Falck, B., Owman, C., Rosengren, E. & Sjoeborg, N. O. (1969) Persisting high level of transmitter in uterine short adrenergic neurons following prolonged treatment with 17-betaoestriol. *Acta Endocrinol.* **62**, 77-81
  - 26) Fylling, P. (1970) Disappearance rate of progesterone following simultaneous removal of the corpus luteum and the foeto-placental unit in women. *Acta Endocrinol.* **65**, 284-292
  - 27) Fylling, P. (1971) Propranolol blockade of vasopressin induced increase in plasma progesterone in early human pregnancy. *Acta Endocrinol.* **66**, 283-288
  - 28) 後藤昌義, 玉井 忠 (1960) 平滑筋, 心筋の諸問題. 金芳堂
  - 29) Greiss, F. C. Jr., Anderson, S. G. (1970) Effect of ovarian hormones on the uterine vascular bed. *Am. J. Obst. Gynec.* **107**, 829-836
  - 30) Hermansen, K. (1961) The effect of adrenaline, noradrenaline and isoprenaline on the guinea-pig uterus. *Brit. J. Pharmacol.* **16**, 116-128
  - 31) Hilliad, J., Spies, H. G. & Sawyer, C. H. (1968) Cholesterol storage and progestin secretion during pregnancy and pseudopregnancy in the rabbit. *Endocrinol.* **82**, 157-165
  - 32) Hein, P. R., Eskes, T. K. A. B., Janssens, J., Stolte, L. A. M., Crone, A. & Braaksma, J. T. (1970) Effects of progesterone and Hydrogesterone on the motility of the non-pregnant human uterus. *J. Endocrinol.* **48**, XXXVII-VIII
  - 33) Issac, P. F. & Pennefather, J. N. (1969) The ovarian and hypogastric innervation of the guinea-pig uterus. *Europ. Pharm. J.* **5**, 384-390
  - 34) Ichikawa, S. & Bortoff, A. (1970) Tissue resistance of the progesterone-dominated rabbit myometrium. *Am. J. Physiol.* **219**, 1763-1767
  - 35) Iuppa, J. B., Smith, G. A., Colella, J. J. & Gibson, J. I. (1971) Succinylcholine effect on human myometrial activity. *Obstet. Gynecol.* **37**, 591-595
  - 36) Jones, A. W. (1968) Influence of oestrogen and progesterone on electrolyte accumulation in the rabbit myometrium. *J. Physiol.* **197**, 19P-20P
  - 37) Jung, H. (1970) Die Bedeutung uterusruhigstellender Substanzen fuer die Aufrechterhaltung der Schwangerschaft. *Z. Physiol. Chem.* **351**, 424-425
  - 38) Kao, C. Y. & Nishiyama, A. (1964) Ovarian hormones and resting potential for rabbit uterine smooth muscle. *Am. J. Physiol.* **207**, 793-799
  - 39) Krantz, K. E. (1959) Innervation of the human uterus. *Am. N. Y. Acad. Sci.* **75**, 770-784
  - 40) Knifton, A. (1967) Hormonal control of the rat myometrium. *J. Pharm. Pharmacol.* **19**, 767-768
  - 41) Khan, I. & Qureshi, Z. (1967) Effects of reserpine on the sensitivity of rat isolated uteri Preparations to oxytocic drugs. *J. Pharm. Pharmacol.* **19**, 815-820
  - 42) Knifton, A. (1968) The reactivity of the pregnant rat myometrium. *J. Pharm. Pharmacol.* **20**, 567-570
  - 43) Khan, I., Qureshi, Z. & Haq, M. (1970) Study of the effects of progesterone therapy on the stilboestrol-induced sensitivity of isolated uteri of hypophysectomized rats. *Brit. J. Pharmacol.* **38**, 316-320
  - 44) Levy, B. (1967) Selective beta receptor blockade in rat smooth muscle. *Arch. Intern. Pharmacodyn.* **170**, 418-427
  - 45) Levy, B. & Wilkenfeld, B. E. (1968) The potentiation of rat uterine inhibitory responses to noradrenaline by theophylline and nitroglycerine. *Brit. J. Pharmacol.* **34**, 604-612
  - 46) Langley, J. N. & Anderson, H. K. (1895) The innervation of the pelvic and adjoining viscera. Part V. Position of the nerve cells on the course of the efferent nerve fibres. *J. Physiol.* **19**, 131-139
  - 47) Marshall, J. M. (1967) Comparative aspects of

- the pharmacology of smooth muscle. *Federation Proc.* **26**, 1104-1110
- 48) Miller, J. W. (1967) Adrenergic receptors in the myometrium. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **139**, 780-798
- 49) Marshall, J. M. (1968) Relation between the ionic environment and the action of drugs on the myometrium. *Federation Proc.* **27**, 115-119
- 50) Michael, C. A. & Schofield, B. M. (1969) The influence of the ovarian hormones on the actomyosin content and the development of tension in uterine muscle. *J. Endocrinol.* **44**, 501-511
- 51) Mitznegg, P., Heim, F. & Meythaler, B. (1970) Influence of endogenous and exogenous cyclic 3', 5'-AMP on contractile responses induced by oxytocin and calcium in isolated rat uterus. *Life Sci.* **9** (No. 3), 121-128
- 52) Marshall, J. M. & Ruesse, M. W. (1970) Uterine response to adrenergic nerve stimulation in the guinea-pig. *Brit. J. Pharmacol.* **39**, 187P-188P
- 53) Marshall, J. M. (1970) Adrenergic innervation of the female reproductive tract: Anatomy, physiology and pharmacology. *Ergebnisse der Physiologie.* **62**, 6-67 Springer-Verlag, Berlin
- 54) Milgrom, E., Atger, M. & Baulieu, E. E. (1971) Progesterone in uterus and plasma. IV - Progesterone receptors in guinea pig uterus cytosol. *Steroids* **16**, 741-754
- 55) Moawad, A. D. (1971) The in vivo human myometrial response to withdrawal of estrogen and progestins in the nonpregnant state. *Am. J. Obst. Gynec.* **109**, 359-368
- 56) Nakanishi, H., McLean, J., Wood, C. & Burnstock, G. (1969) The role of sympathetic nerves in control of the nonpregnant and pregnant human uterus. *J. Reproductive Med.* **2**, 20-33
- 57) Owman, C., Rosengren, E. & Sjöberg, N. O. (1967) Adrenergic innervation of the human female reproductive organs: A histochemical and chemical investigation. *Obst. Gynec.* **30**, 763-773
- 58) Pinto, R. M., Lerner, U. & Pontelli, H. (1967) The effect of progesterone on oxytocin-induced contraction of the three separate layers of human castational myometrium in the uterine body and lower segment. *Am. J. Obst. Gynec.* **98**, 547-554
- 59) Pharriss, B. B. & Russell, R. L. (1968) A comparison of progesterone and epinephrine inhibition on the myometrium of the rat. *Biochem. Pharmacol.* **17**, 355-362
- 60) Paton, D. M. (1968) The contractile response of the isolated rat uterus to noradrenaline and 5-hydroxytryptamine. *Europ. Pharm. J.* **3**, 310-315
- 61) Pinto, R. M., Lerner, U., Pontelli, H. & Rabow, W. (1968) Action of epinephrine and nor-epinephrine on contractile activity of the three separate layers of the human uterus. *Am. J. Obst. Gynec.* **102**, 333-339
- 62) Porter, D. G. (1970) The failure of progesterone to affect myometrial activity in the guinea-pig. *J. Endocrinol.* **46**, 425-434
- 63) Reynolds, S. M. R. (1965) Physiology of the uterus. 2nd Ed. N. Y.: Hafner Publ. Co.
- 64) Rosengren, E. & Sjöberg, N. O. (1968) Changes in the amount of adrenergic transmitter in the female genital tract of rabbit during pregnancy. *Acta Physiol. Scand.* **72**, 412-424
- 65) Reier, C. E. & Moster, W. G. (1970) Effects of neuromuscular blocking agents on uterine contractions in vitro. *Am. J. Obst. Gynec.* **108**, 610-614
- 66) Runnebaum, B. & Zander, J. (1971) Progesterone and 20-alpha-dihydroprogesterone in human myometrium during pregnancy. *Acta Endocrinol.* **66**, Suppl. 150, 5-50
- 67) Setekleiv, J. (1964) Uterine motility of the estrogenized rabbit. II. Response to distension. *Acta Physiol. Scand.* **62**, 79-93
- 68) Schofield, B. M. & Wood, C. (1964) Length-tension relation in rabbit and human myometrium. *J. Physiol.* **175**, 125-133
- 69) Saldivar, J. T. Jr. & Melton, C. E. Jr. (1966) Effects in vivo and in vitro of sex steroids on rat myometrium. *Am. J. Physiol.* **211**, 835-843
- 70) Schild, H. O. (1967) The action of isoprenaline in the depolarized rat uterus. *Brit. J. Pharmacol.* **31**, 578-592
- 71) Spratto, G. R. & Miller, J. W. (1968) The effect of various estrogens on the weight, catecholamine content and rate of contractions of rat uteri. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* **167**, 1-6
- 72) Spratto, G. R. & Miller, J. W. (1968) An investigation of the mechanism by which estradiol-17-beta elevates the epinephrine content of the rat uterus. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* **161**, 7-13
- 73) Sjöberg, N. O. (1968) Increase in transmitter content of adrenergic nerves in the reproductive tract of female rabbits after oestrogen treatment. *Acta Endocrinol.* **57**, 405-413
- 74) Sjöberg, N. O. (1968) The adrenergic transmitter of the female reproductive tract: Distribution and functional changes. *Acta Physiol. Scand.* **72**, Suppl. **305**, 5-32
- 75) Shabanah, E. H., Toth, A., Carassavas, D. & Maughan, G. B. (1968) The role of the autonomic nervous system in uterine contractility and blood flow. IV. Interrelationship of progesterone and

- certain catecholamines in the control of myometrial function. *Am. J. Obst. Gynec.* **100**, 974-980
- 76) Swedin, G. & Brundin, J. O. (1968) Distribution of noradrenaline in the genital organs of the female rat with a remark on dopamine in the cervix and vagina. *Experientia*, **24**, 1015-1016
- 77) Sullivan, S. F. & Marshall, J. M. (1970) Quantitative evaluation of effects of exogenous amines on contractility of human myometrium in vitro. *Am. J. Obst. Gynec.* **107**, 139-149
- 78) Stander, R. W. & Barden, T. P. (1970) Influence of steroids on human myometrial contractility and myometrial response to catecholamines. *Am. J. Obst. Gynec.* **108**, 795-804
- 79) Takeda, H. & Csapo, A. I. (1961) Uterine function in experimental missed abortion. *Biol. Bull.* **121**, 410
- 80) Takeda, H. (1965) The progesterone block. *Hormonal steroids, Biochem., Pharmacol. and Therap. : Proc. 1st. Intern. Cong. on Hormonal Steroids*, Academic Press, N. Y. **2**, 203-211
- 81) Takeda, H. (1965) Generation and propagation of uterine activity in situ. *Fertil. Steril.* **16**, 113-119
- 82) 武田 寛, 中西弘則 (1965) 生体精囊の電気的活動ならびにそれに及ぼす自律神経葉の影響. *日平滑筋誌* **1**, 42-49
- 83) Takeda, H. & Nakanishi, H. (1965) Electrical and mechanical activity of the guinea-pig vas deferens in situ. *Ann. Rept. Shionogi. Res. Lab.*, **15**, 163-166
- 84) Trams, G., Wagner, R. & Maass, H. (1968) Aufnahme und intrazelluläre Verteilung von <sup>3</sup>H-progesteron in verschiedenen Organen der Ratte. *Z. Physiol. Chem.* **349**, 18
- 85) Tozzi, S. & Vessichelli, G. (1969) The relaxant effect of calcium on the rat uterus. *Pharmacologist*. **11**, 776
- 86) Triner, L., Overweg, N. I. A. & Nahas, G. G. (1970) Cyclic 3', 5'-AMP and uterine contractility. *Nature*, **225** (No. 5229), 282-283
- 87) Triner, L., Vulliamoz, Y., Verosky, M. & Nahas, G. G. (1970) The effect of catecholamines on adenylyl cyclase activity in rat uterus. *Life Sci.* **9**, 707-712
- 88) Ventura, W. P. & Freund, M. (1967) Effect of estrous cycle, estrogen- and progesteronepriming and ovariectomy on motility of rat female reproductive tract. *Pharmacologist*, **9**, 233
- 89) Willems, J. L. & Schaepdryer, A. F. de (1966) Adrenergic receptors in the oestradiol and allyloestrenol dominated rabbit uterus. *Arch. Int. Pharmacodyn.* **161**, 269-274
- 90) Wansbrough, H., Nakanishi, H. & Wood, C. (1967) Effect of epinephrine on human uterine activity in vitro and in vivo. *Obst. Gynec.* **30**, 779-789
- 91) Wagatsuma, T., Sullivan, W. J. & Kumar, D. (1967) The mechanism of action of progesterone on human myometrium. III. In vitro progesterone effects on potassium flux in human myometrium. *Am. J. Obst. Gynec.* **98**, 1050-1056
- 92) Wiqvist, N., Bygdeman, M., Kwon, S. U., Mukherjee, T. & Roth-Brandel, U. (1968) Effect of prostaglandin E<sub>1</sub> on the midpregnant human uterus. Intravenous, intramuscular, intraamniotic and vaginal administration. *Am. J. Obst. Gynec.* **102**, 327-332
- 93) Wilson, K. H., Landesman, R., Fuchs, A. & Fuchs, F. (1969) The effect of ethyl alcohol on isolated human myometrium. *Am. J. Obst. Gynec.* **104**, 436-439
- 94) Wiest, W. G. (1970) Progesterone and 20-alpha-hydroxypregn-4-en-3-one in plasma, ovaries and uteri during pregnancy in the rat. *Endocrinol.* **87**, 43-48
- 95) Wilkenfeld, B. E. (1970) The effects of agents that modify cyclic AMP levels on catecholamine-induced responses. *Dissertation Abstr. Intern.* **30**, 4734

皮膚電位水準の睡眠時変動パターン 612.795 : 612.821.7

堀 忠雄, 宮下 彰夫, 石井 康智, 新美 良純  
(早稲田大学精神生理学実験室)

**Patterns of skin potential level during sleep** Tadao HORI, Akio MIYASITA, Yasutomo ISII and Yosizumi NIIMI (*Laboratory of Psychophysiology, Waseda University, Sinzyuku, Tokyo*)

The patterns of skin potential level (SPL) on the palmar surface of finger and on the dorsal hand were studied on 25 male students. There were qualitative differences between subjects in the SPL pattern through a night's sleep. For the finger SPL, the most common was a descending pattern (70%), characterized by a gradual decrease through the night. The second was a flat-descending pattern (30%), characterized by a flat pattern in the first half of sleep, and a gradual fall in the last half. For the dorsal hand SPL, the most common was an ascend-descending pattern (75%), characterized by a rapid rise in the initial half of sleep, and gradual decrease in the last half. The second was a descending pattern (15%). The third was an ascending-flat pattern (10%), characterized by a rapid rise in the initial quarter of the night, and virtually no variation from this value through the remainder.

Finger SPL (10 Ss.), dorsal hand SPL (5 Ss.) and forearm SPL (5 Ss.) were recorded during sleep after 32hrs. sleep deprivation. Descending and flat-descending patterns on the finger, and ascend-descending pattern on the dorsal hand and on the forearm were also common.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1972) 34, 357-366]

**key words** : sleep, skin potential level, skin potential response, individual differences, regional differences.

I. はじめに

睡眠時の皮膚電気活動<sup>10)</sup> (electrodermal activity; EDA と略す) は皮膚抵抗変化 (skin resistance change; SRC と略す) と皮膚電位活動 (skin potential activity; SPA と略す) の二つの側面から検討が加えられ, 現象を統計的に浮彫にしようとする試みも頻繁になされている。EDA の緩変動成分である皮膚抵抗水準 (skin resistance level; SRL と略す) と皮膚電位水準 (skin potential level; SPL と略す) に関して統計的な検索<sup>5)7)8)9)12)14)</sup> が進められているが, これらの大部分は睡眠段階との対応を検討するもので, 終夜の EDA パターンについて吟味しているものは極めて少ない。

Tart<sup>14)</sup> は, 手掌および足底の SRL の終夜パターンには個人差が見られ, 1) 下降型, 2) 上昇型, 3) その他 [i) 平坦型, ii) 高原型,

iii) 定常下降型, iv) 不規則型] の 3 群 6 型に分類されうることを明らかにした。このことから, 統計的な研究において終夜パターンの吟味が不十分な場合は, 全体像を著しく歪めることになる」と指摘している。一方, SPL についてはまだ終夜パターンの個人差について検索を試みた報告はない。指の掌面 (以下指と略す) の SPL の陰性が入眠期に急激に減少 (入眠時勾配) し, 以後睡眠の経過にしたがって漸減をたどるといふ点に関しては従来の知見に矛盾は見られていない。<sup>3)4)5)6)11)12)13)15)</sup>。しかし, 手背については必ずしも知見が一致していない。Niimi et al.<sup>11)12)</sup> は 2 名の被験者で手指, 足指, 手背, 前腕の SPL を睡眠中 5 min 毎に測定し, いずれの部位も指の SPL と平行した漸減電位勾配を持つことを観察している。一方, Hori et al.<sup>5)6)</sup> は指と手背の SPL を連続記録し, 手背の SPL がオーソ睡眠, 特に段階 3, 4 の徐波睡眠期で増大し, しばしば指の SPL よりも高い水準に達するが, 徐波睡眠の少ない睡眠後半では

指の SPL と平行して漸減傾向をたどり、指の SPL とは著しく異なったパターンを示すことを報告している。Niimi et al. の知見は、SPL が連続記録されていないという欠陥はあるが、SPL が緩徐な電位変動であることを考慮すれば手背の SPL パターンには、Hori et al. の上昇-下降型のものばかりでなく、指の SPL と平行した下降型の SPL パターンもあることを暗示している。この推論を検証するために、前者<sup>5)</sup>と同様の手続きで指と手背の SPL を終夜連続記録して、終夜パターンの個人差について検討を加えた。

## II. 方 法

被験者は共同研究者を含む男子大学院生および大学生25名(19~25才)で、実験室効果<sup>3)4)</sup>を排除するため、すでに数度この実験室での睡眠実験に参加した経験のある者を選択した。室温は $23 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に統制し、睡眠中刺激は一切提示していない。SPL および SPR (skin potential

response, 皮膚電位反応)は表皮擦剝 (skin drilling)<sup>12)</sup>した前腕の左前部(擦剝前腕)を基準部位として、同側の第3指末節掌面(指)、手背中央部(手背)、無処理の前腕の前部(前腕)から導出した。実験は自然終夜睡眠20回と32hr断眠後睡眠10回とについて行なった。SPLとSPRの記録は、記録器のチャンネル数の制約から、終夜睡眠の全例および断眠後睡眠の5例は指からと手背から、断眠後睡眠の残る5例は指からと前腕からそれぞれ導出して同時記録した。

なお、本実験の脳波段階評定基準、SPL・SPRの記録法、計測法は前著<sup>5)</sup>と同様であるので詳細は省略する。

## III. 結 果

SPL の記録から、変動方向をそれぞれ陰性変動を A (ascending), 陽性変動を D (descending), 平坦化を F (flat) と記号化してパターン分類し、その種類と分布について検討した。

### A. 終夜睡眠時の SPL パターン

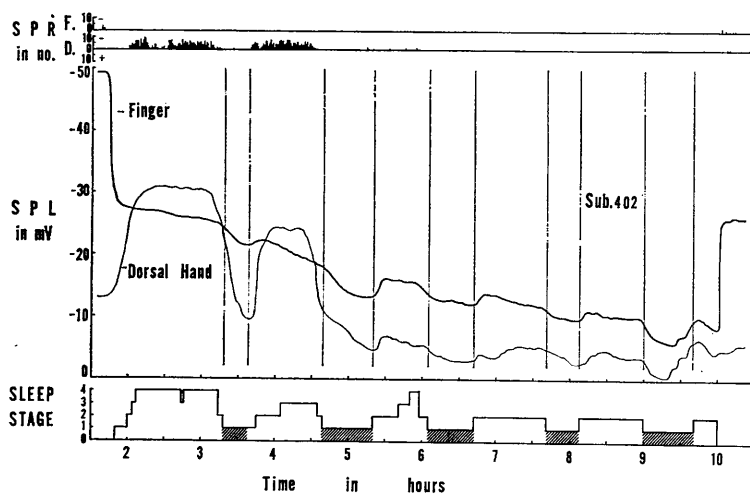


Fig. 1. An example profile for overnight sleep illustrating changes per minute such as sleep stages, skin potential response (SPR; F: finger, D: dorsal hand) and skin potential level (SPL). At the upper section, vertical lines show the number of negative (above the zero line) and positive (below the zero line) components of SPRs in each minute. This figure shows an example of a D type SPL pattern on the finger and of an AD type SPL pattern on the dorsal hand. Note the dorsal hand SPL showing a rapid rise with the progress of ortho-sleep in the first half of sleep, a gradual decrease in the last half of the sleep. Shaded areas in the sleep stage profile indicated para-sleep states, which is common to Fig. 2 to Fig. 7.

### 1. 指の SPL パターン

指の SPL パターンは、程度の差はあるが基本的には漸減下降型を示し、従来の知見と原則的な一致が見られた。

各 Fig. の中央の太い線が SPL の経過を示しているが、実験者により入眠許可の指示がなされると、その直後か遅くとも 2~3 min 後から、脳波はまだ  $\alpha$  波優位を示しているにもかかわらず、SPL の陰性は急激に減少しはじめ、脳波が入眠状態 (段階 1) を示すまでそのままの変動勾配を維持する。変動勾配には個人差があるが、いずれの場合も脳波が入眠状態を示すと変動勾配はゆるまり、全睡眠経過にわたる緩徐な漸減勾配になる。この漸減勾配は翌朝まで続き、覚醒と同時に急激な陰性変動が始まる。この急激な陰性変動は覚醒後 2~3 min まで、それ以降は緩徐な勾配で増大する。覚醒時の急激な陰性変動の量は、入眠時の変動量とほぼ同程度であるが、全睡眠経過にわたる漸減があるために、入眠前の水準まで回復することは極めてまれで、大部分の例は入眠直前 (段階 1 が出現する直前) の水準に復帰したにすぎない。パラ睡眠期には、この睡眠期の出現する 6~10 min 前から、全睡眠経過にわたる漸減勾配が、急速な勾配に変化し、パラ睡眠終了後は 5~6 min を要してもとの漸減勾配に復帰した。以上の成績から、指の SPL パターンは、1) 睡眠の前後 (入眠・覚醒期) と、2) パラ睡眠の前後とに見られる急速な変動と、3) 睡眠全経過にわたる緩徐な変動との三つの勾配により構成されているといえよう。

睡眠中の緩徐な勾配について検討すると、睡眠前半 (第 1, 第 2 周期) では睡眠後半よりも変動勾配がゆるやかで、平坦化傾向を示す例が多いので、平坦部が 2 周期以上持続する場合のみ FD 型と分類した。その結果、D 型は 70% (14名; Fig. 1, 2, 4), FD 型は 30% (6名; Fig. 3, 5) に見られた。FD 型と D 型をとる被験者間には、FD 型の被験者の方が自発性 SPR の出現頻度 (各図の最上段の F の棒グラフで示す) が高いという傾向がみられた他は、入眠時

間、睡眠時間、各段階比率 (段階%) 等の睡眠変数には差がみられなかった。

### 2. 手背の SPL パターン

手背の SPL の経過は、各 Fig. に細線で示したが、前著<sup>5)11)12)</sup>に指摘した二つのパターンと、従来の報告には記載されていないパターンとが認められた。すなわち、Fig. 1 の例のように、入眠後脳波の徐波化に対応して陰性変動し、睡眠後半で漸減勾配をもつ AD 型と Fig. 2 の例のように、入眠後指の SPL と平行して急激に減少し、その後漸減をたどる D 型とのいずれもが認められたが、その他に、Fig. 3 の例のように、入眠後急激に陰性変動した後、そのままの水準で翌朝の覚醒に至る AF 型が新たに認められた。パターンの出現分布は、AD 型が最も多く全体の 75% (15名) を占め、D 型は 15% (3名)、AF 型は 10% (2名) と、後 2 者の出現率は低かった。

Fig. 1 は手背の SPL が AD 型のパターンを示した 1 例である。このパターンに属する被験者の手背の SPL は、入眠時と覚醒時との差が極めて小さい。脳波が徐波化を深めると手背の SPL は急激に陰性変動し、この時同じく手背に自発性 SPR (各図上段の D の棒グラフ) が高頻度に出現するのが特徴である。しかし、第 2 周期以降は陰性変動も漸減し、段階 3, 4 の徐波睡眠期で第 1 周期と第 2 周期とを比較すると、周期毎に漸減し、第 3 周期以降は指の SPL とほぼ平行した漸減勾配をたどる。パラ睡眠では指の SPL と同じようにパラ睡眠の前後で急激に減少し、とくに SPL が高い睡眠前半で明瞭である。

Fig. 2 は D 型の 1 例である。このパターンでは、指の SPL と平行した急激な入眠時勾配が認められるが、翌朝の覚醒時には指と手背とのパターンが解離し、手背の SPL には陰性変動がみられない。AD 型と著しく異なることは、脳波の徐波化に伴う変化が明瞭でなく、終夜を通じて漸減傾向を維持することである。この D 型では、全例ともパラ睡眠に対応した変動は比較的少なく、指の SPL にみられる変動とほぼ

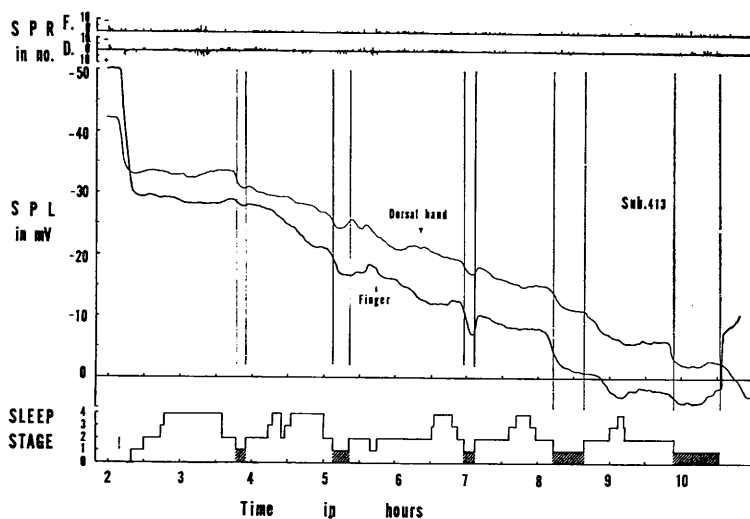


Fig. 2. An example of a D type SPL pattern on both the finger and the dorsal hand.

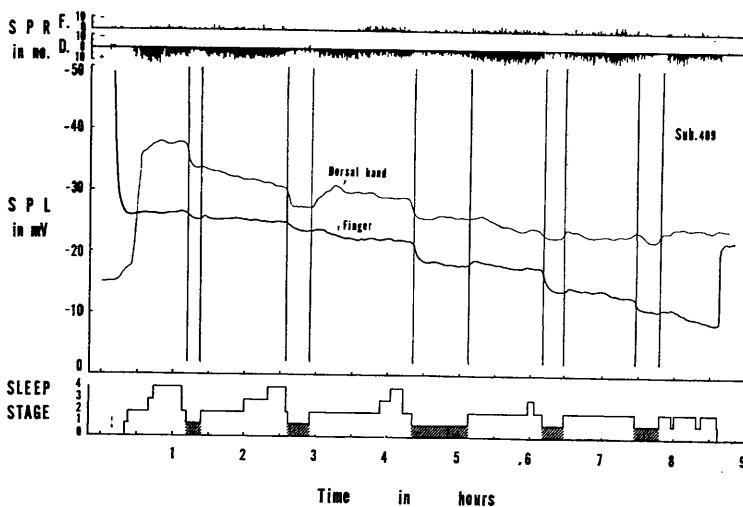


Fig. 3. An example of an FD type SPL pattern on the finger and an AF type SPL pattern on the dorsal hand.

同程度である。

Fig. 3はAF型を示したものの1例である。AD型と同じく、入眠時と覚醒時とのSPLの差は小さい。脳波の徐波化に伴って急勾配で陰性変動を示すが、以後翌朝の覚醒まで、パラ睡眠に伴う減少を除けばほぼ平坦化をたどる。手背のSPLパターンがAF型の者は全例が、指ではFD型を示した。

これら手背にみられる三つのSPLパターンと入眠前覚醒時のSPLを比較すると、入眠後

に急激な陰性変動を見せるAD・AF型では、入眠前覚醒時のSPLが $-10 \sim -20$  mVの範囲に入る例が最も多い。一方、D型のものは3例とも $-30 \sim -40$  mVの範囲に分布し、前者よりも陰性に高い水準を示した。このことは、入眠前覚醒時のSPLの高低が終夜のSPLパターンの予知指標となることを暗示している。しかしD型・AF型の例数があまりにも少ないため統計的な検討を加えることはできなかった。

3. 自発性SPRの出現とSPLパターンの

## 関係

指の SPL は SPR 出現の有無にかかわらず漸減し、その点で手背ほどには明瞭な関係は見られないが、一般に SPR の出現が少ないと、SPL の漸減傾向が強く (Fig. 1, 2, 4), SPR が頻発すると SPL の漸減が弱まって平坦化を見せる (Fig. 3, 5). 一方、手背の SPL は SPR の出現頻度とかなり高い対応性を示し (Fig. 1), SPR が頻発する時に著明な陰性変動が見られ、頻発期は SPL も高い水準を維持しつつ、SPR の出現が少ない散発期では、SPL の急速な減少がみられた (Fig. 1, 3, 5). 手背の D 型は SPR の出現が少なく、特に、第 1, 第 2 周期での集中的な頻発期を欠いている点が注目される (Fig. 2). SPL と SPR の出現頻度との間にはあまり明瞭な関係は見られないが、Fig. 4 に示した例では、第 5 周期で手背の SPL に 5~6 mV の陰性変動が見られ、この時手背に陽性単相の SPR が比較的高頻度で出現している。このことは、D 型の場合も AD 型程には明瞭ではないが、SPL の陰性変動と SPR の出現頻度とはある程度の対応性があることを示している。一方、D 型の場合とは逆に、手背のパターンが AF 型の者は指で FD 型を示し、SPR の出現頻度は指・手背ともに高く、特に

手背の SPR は睡眠の全経過をつうじて高頻度で出現しつづけ、SPL の陰性変動と SPR 出現頻度との対応関係は最も明瞭であった (Fig. 3).

パラ睡眠時の SPL の減少は、SPR の出現が全くみられない睡眠後半にもみられるが (Fig. 1), パラ睡眠の前後に SPR の頻発期がある場合は、SPL の変動量も大きく現象は一層明瞭であった (Fig. 3). このことは手背の AD 型 (Fig. 1), AF 型 (Fig. 3) により著明に認められた。パラ睡眠時には、いずれの SPL パターンの場合も SPR の出現が一般に少なく、出現したとしても SPL は減少しつづける (Fig 1~4). SPR-群発期には、SPL の急激な陰性変動がみられ、群発中は SPR を重量させつつ高い水準を維持して、多峰状の台形をなすこともまれではない (Fig. 5). SPR の群発は手背に明瞭であり、SPL の陰性変動も手背に著明であった。

Fig. 5 は 1 夜に 6 回の SPR 群発を示し、同時に著明な SPL の陰性変動を示した例である。SPR-群発期には約 10 mV の陰性変動がみられる。指の SPR-群発は手背よりも少なく、SPL は 2 回目と 3 回目とでわずかに陰性変動をみせているにすぎない。この Fig. 5 の手背の SPL は AF 型であるが、前著<sup>5)</sup>にも指摘したように AD 型にも SPR-群発に伴う陰性変動

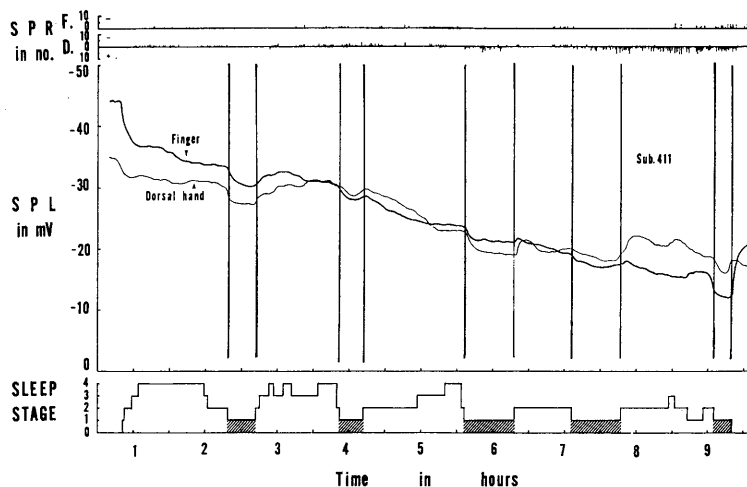


Fig. 4. SPL shift and occurrence of SPR on the dorsal hand. Note the dorsal hand SPL showing a small rise in negativity accompanied with the high frequent occurrence of SPR period in the fifth cycle.

が認められる。今回の記録ではD型のものにはSPR-群発は認められなかった。

睡眠時のSPRの出現波形は、指では陰性单相波のみであるが、手背では陰性单相波・二相波・陽性单相波が出現し<sup>12)</sup>、終夜の経過から陰性波優位群・陽性波優位群・中間群の各3群に分類しうることが指摘されている<sup>5)</sup>。そこで、手背に関してSPLパターンとSPRの出現波

形との関係を見ると、AF型として示した2例(Fig. 3, 5)からも明らかなように、陽性波優位のもの(Fig. 3)と、陰性波優位のもの(Fig. 5)とが見られ、SPRの優位出現波形とSPLパターンには一義的な対応関係は見られない。これはAD型・D型とも同様である。このことは、SPRの優勢出現波形の個人差とSPLパターンの個人差は異なる機序により生じていることを

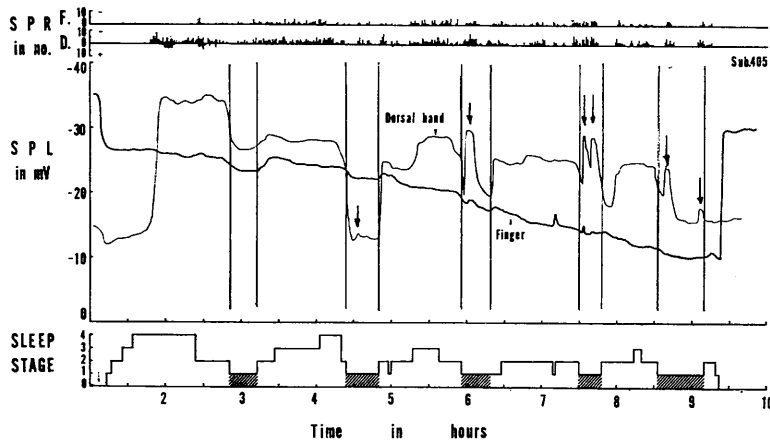


Fig. 5. The negative shifts of SPL during SPR-burst in the para-sleep states. Arrows indicate SPR-burst accompanied with the negative shifts of dorsal hand SPL.

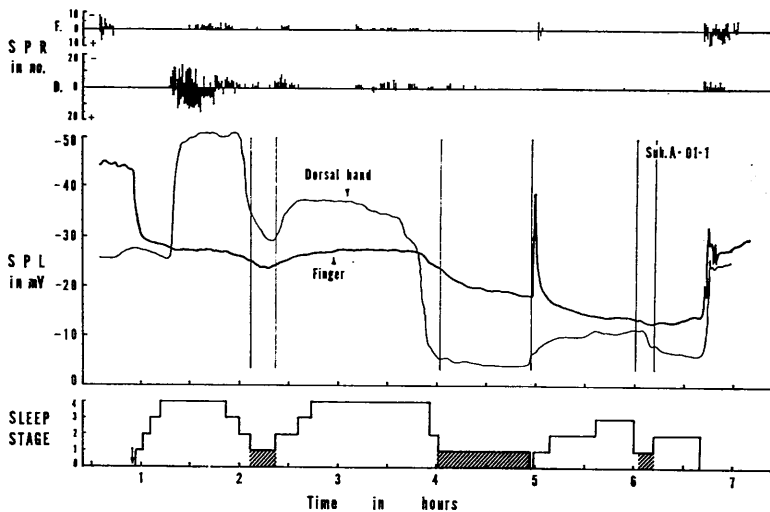


Fig. 6. Representative patterns of SPLs during a day time sleep after 32hr sleep deprivation. Subject in this figure who is the same in Fig. 1 showed same types of SPL patterns during normal nocturnal sleep. Note the dorsal hand SPL showing an AD type pattern and finger SPL showing a D type pattern.

示唆している。

## B. 断眠後睡眠の経過

### 1. SPL パターンにおよぼす時間効果の検討

自然終夜睡眠で見られたSPLパターンが睡眠により解発された現象であるか否かを検討するために、平常就床時刻より16 hr 後を就床時刻とする32 hr 断眠後睡眠を記録した。被験者は終夜睡眠実験に参加した被験者の中から3例、新たに参加した被験者2例の計5例である。Fig. 6はその1例である。この被験者の自然終夜睡眠時の例はFig. 1であり、SPLは指でD型、手背でAD型を示したものであるが、断眠後睡眠でも自然終夜睡眠時と同型のパターンを示している。新たに断眠後睡眠実験に加わった2例の被験者も指でD型、FD型、手背でAD型を示すのが認められた。少なくとも今回の実験結果に関する限り、SPLの睡眠時の変動は自律系約1日リズム(circadian rhythm)等の時刻変動によるものではなく、睡眠により解発された現象であると考えられる。

### 2. SPL パターンと基準電極部位の検討

表皮擦削して不活性化処理した前腕を基準部位として、基準部位に約2 cm 離れて接する無処理の前腕からと指からそれぞれSPLを導出して連続記録した。被験者5名で、内2名はすでに終夜睡眠および断眠後睡眠で指と手背のSPLを記録した。Fig. 7はその1例で、Fig. 6と同じ被験者の記録である。前回の断眠実験の効果を排除するために、1週間の間隔をとって同様の手続きで記録したものである。指のSPLパターンは、前回よりも平坦部の持続が長く、第3周期から漸減に入るFD型を示している。前腕のSPL (Fig. 7の細線)は手背(Fig. 6の細線)よりも変動量は乏しいが陰性変動を示し、AD型の経過を示している、SPRの出現頻度と

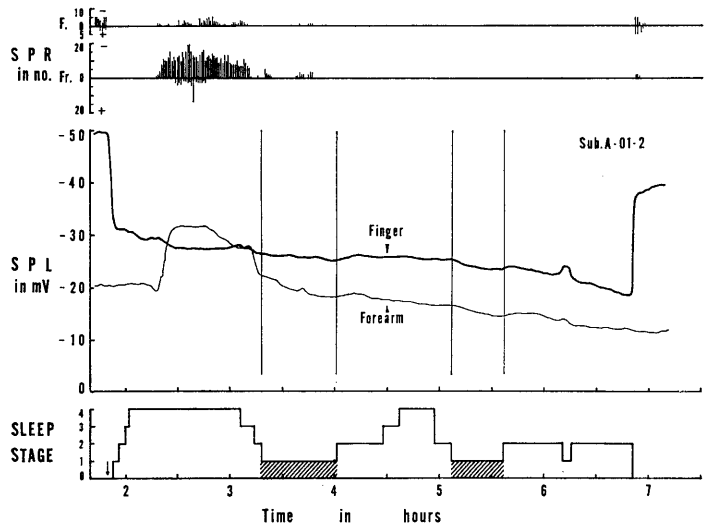


Fig. 7. Representative AD type SPL pattern on the forearm during a day time sleep after 32hr sleep deprivation. Subject in this figure is the same subject in Fig. 6. Note the forearm SPL showing a rapid rise in negativity accompanied with the high frequent occurrence of forearm SPR (Fr).

集中密度は前腕部の方が高いのに、Fig. 6とFig. 7から明らかなように手背よりもSPLの陰性変動が乏しい。このことは、前腕も手背と同じようにSPRの頻発期に陰性変動するが、その変動量には部位差があることを示している。他の4名の記録でも、指でD型・FD型、前腕でAD型の経過が見られた。このことは、前腕も手背と同様に睡眠中は活発な電位変動を示し、無処理の状態のままでは、基準電極部位にはなりえないことを示している。

## IV. 考 察

指あるいは手掌のSPLは生体の覚醒準位を反映して変動し<sup>8)13)15)</sup>、睡眠時には覚醒時よりもSPLの減少が著明<sup>5)6)7)8)11)12)13)15)</sup>なことから、睡眠-覚醒弁別指標として有効であることが示唆されてきた。本実験の成績も従来の知見と原則的な一致が見られた。

指のSPLに見られた入眠時の急激な減少(入眠時勾配)とD型・FD型の終夜パターンは、生後61~106 hrの新生児の足底のSPLにも認められている<sup>1)</sup>。手背・前腕のSPLには少数の

例外 (D型) を除いて, 一般に覚醒時と入眠時との間に差が小さく, AD型・AF型の終夜パターンを示すという本実験の成績と比較すると, 足底のSPLは指のSPLとの対応が高く, 発達の初期段階からいわゆる精神性発汗部位のSPLには緊密な平行関係があることが推察される。

指のSPLパターンにはあまり大きな個人差が見られなかったのに対し, 手背のSPLには三つのパターンが見られ, 個人差研究としては手背の方が情報量が大きいと考えられる。今回の実験では, D型・AF型の例数が極めて乏しいため睡眠段階比率・睡眠型等の変数と対応づけることはできなかったが, 一般にSPRの出現頻度が平均出現頻度水準<sup>5)12)</sup>よりもD型では低く, AF型では高いという傾向が見られた。このことから, SPAが, 終夜にわたり高い活動水準を維持する場合はAF型のパターンをとり, 活動が低い水準にとどまるとD型ないしFD型をとり, 活動水準が時間の経過につれて変動する場合に, 前2者の中間型としてAD型をたどると考えられる。指と手背とに見られる身体部位差ばかりでなく, 手背のSPLパターンに見られる個人差も前著<sup>5)</sup>で述べたように, 表皮にある相拮抗する二つの機序, つまり, 1) 汗腺活動とは独立した活動を示し, 睡眠中は陰性電位を持続的に減少させる組織と, 2) 汗腺活動と関連して電位の陰性を増大させる組織との閾値の相違によるものと推論される。Monroe<sup>9)</sup>によれば, 日常の睡眠が不眠型の者 (poor sleeper) は熟眠型の者 (good sleeper) よりも, 直腸温, 血管収縮, SRLが終夜高い水準を維持しており, 熟眠型の者よりも自律系活動の緊張が高まっているという。AF型・AD型・D型の経過から推論されるSPAの活動水準の順位と, 自律系諸活動の水準との対応関係を検索することは, 単に自律系活動の個人差研究としてばかりでなく, これまでに集積された日常の睡眠経過における個人差等を含めた精神生理学的な研究との比較を可能にし, SPLパターンの意義を検索する上で興味ある問題である。

指のSPLパターンが, ほぼ同系パターンであるD型とFD型を示すという今回の成績からは, 統計処理に際してパターンの個人差はそれ程問題になるとは思われない。しかし, 今回の実験が実験室順応の十分な者のみを対象としており, 著者らの推論<sup>5)</sup>が正しいとすれば, 汗腺活動の高い被験者では指のSPLにもFD型よりさらに強い陰性変動を示すAD型ないしAF型の経過が見られる可能性もあり, ストレス実験等の特殊事態での睡眠ではパターンについて十分な配慮をはらってから集計していかないと全体像を歪めてしまう可能性がある。一方, 手背のSPLの場合は, D型・AD型・AF型のいずれもが著しく異なった経過をたどり, しかも各パターンの出現分布には偏りが大きいから, パターンを無視した集計は許されまい。

Craig et al.<sup>2)</sup>は手掌の伝導度水準 (skin conductance level; SCL) におよぼす60hrの断眠効果を, 断眠前正常睡眠と断眠後睡眠と比較している。平均曲線を著者らの分類パターンで分類すると, 正常睡眠時のAF型の経過が, 断眠後睡眠では入眠後ほとんど変化が見られないF型の経過を示しており, SCLパターンが断眠効果を受けて著明な変化を示すことが指摘されている。今回の32hr断眠による断眠後睡眠にも, Craig et al.の指摘する断眠効果の介入が推論される。Fig. 7の例で指のSPLが終夜睡眠時 (Fig. 1) に比べ, 平坦部の持続が長いという傾向が見られたのはこのためかも知れない。しかし, 前腕のSPLがAD型を示し, 指のSPLとは全く異質のパターンをとるという今回の成績は, 断眠効果の介入を認めたとしても, 前腕は無処理のままでは基準部位とはなりえないことを示している。しかし, 基準部位の不活性化処理の信頼性を検討する統制実験としては, 指・無処理前腕・擦剝前腕の3点から3角導出法により同時記録すべきであり, また主実験の対照としては, 自然終夜睡眠においてなされるべきであった。その点で厳密性に欠ける点が多いが, 今回の成績からも前腕を無処理の状態では基準部位として用いることはできない

ことが指摘されよう。したがって無処理の前腕を基準部位とした記録<sup>7)8)</sup>は統計処理以前の原記録の段階で現象を歪めていると推論され、これらの知見には修正を要することが指摘される。

今回の SPL パターンの成績を Tart<sup>14)</sup>の SRL パターンと比較すると、Tart の SRL が無処理の足底・下腿・前腕を基準部位として、手掌と足底から導出した記録に基づいているにもかかわらず、指の SPL パターンよりもむしろ手背の SPL パターンとに高い対応性がうかがわれる。いうまでもなく、SRL と SPL との本態と相互関係は未だ説明されておらず、一義的な比較はできないが、SRL が睡眠中身体部位差を顕わにし、手掌・足底よりも、無処理のまま基準部位とした部位の SRL 変動が現象に強く混入しているのではないかと推論される。この点については SRL の身体部位差の問題としてさらに検討を要する問題である。

SPL パターンの意義と効用を検索するにあたり、まず第1に検討すべきことは、パターンの個人内変動、つまりパターンの安定性と可動性についての検討がなされねばなるまい。これは、SPL に関する統計的な検討を進める上でも当然解決されねばならない方法論上の問題でもある。今回の実験には、先きに述べたように不備な個所が所々に見られた。今後はこれらの点についても充分な検討を試みたい。

## V. 要 約

男子大学院生および大学生25名を対象に指・手背・前腕の SPL を、終夜睡眠20回、断眠後睡眠10回につき記録し、SPL パターンの個人差を検討した。SPL の変動方向から、陰性変動を A、陽性変動を D、平坦化を F と記号化してパターン分類すると、1) 終夜睡眠では指の SPL は D 型 (70%) と DF 型 (30%) が見られ、手背の SPL には、AD 型 (75%)、D 型 (15%)、AF 型 (10%) の三つのパターンが見られた。2) 断眠後睡眠でも指で D 型・FD 型、手背で AD 型が見られた。例数が限られたため、手背の D 型・AF 型については確認できなかったが、少なくとも指の D 型、FD 型および手背の AD 型に限っては、この現象が約 1 日リズム (circadian rhythm) 等の時刻変動に依存した現象ではないことがわかった。3) 従来基準部位として慣用される前腕の SPL も睡眠中 AD 型の経過を示すことから、前腕は不活性化処理を施さねば基準部位とはなりえないことを指摘した。

本研究の一部は、文部省科学研究費の補助によって行なった。

## 文 献

- 1) Bell, R. Q. (1970) Sleep cycles and skin potential in newborns studied with a simplified observation and recording system. *Psychophysiology*, **6**, 778-786
- 2) Craig, J. G., McCabe, M. W. & Fenz, W. D. (1969) Heart rate and skin resistance during sleep before and after 60 hours of sleep deprivation. *Psychon. Sci.* **14**, 169-170
- 3) 堀 忠雄, 宮下彰夫 (1969) 脳波の推移よりみた睡眠の実験室順応現象. *心理学研究* **40**, 39-44
- 4) 堀 忠雄, 宮下彰夫, 新美良純 (1969) 皮膚電位反応におよぼす睡眠の実験室順応現象の影響. *心理学研究* **40**, 231-241
- 5) Hori, T., Miyasita, A. & Niimi, Y. (1970) Skin potential activities and their regional differences during normal sleep in humans. *Jap. J. Physiol.* **20**, 657-671
- 6) 堀 忠雄, 新美良純 (1969) 睡眠時皮膚電位活動の身体部位差. 第33回日本心理学会大会論文集 P. 71
- 7) Koumance, A. J. R., Tursky, B. & Solomon, P. (1968) Electrodermal levels and fluctuations during normal sleep. *Psychophysiology*, **5**, 300-306
- 8) Leiderman, P. H. & Shapiro, D. (1964) Studies on the galvanic skin potential level: Some behavioral correlates. *J. Psychosom. Res.* **7**, 277-281
- 9) Monroe, L. J. (1967) Psychological and physiological differences between good and poor sleepers. *J. abnorm. Psychol.*, **72**, 255-264
- 10) 新美良純, 堀 忠雄 (1969) 皮膚電気活動の精神生理学的側面—意識準位, vigilance, 覚醒・睡眠を中心として—. 新美良純, 白藤美隆, 山崎勝男, 堀 忠雄著. 皮膚電気反射, 基礎と応用. 医歯薬出版 P. 190-209
- 11) Niimi, Y., Hori, T. & Watanabe, T. (1967) Positive shifts of basal skin potentials during

- human sleep. *J. Physiol. Soc. Jap.*, **29**, 710-711
- 12) 新美良純, 渡辺尊己, 堀 忠雄 (1968) ヒトの皮膚電位活動の睡眠深度との対応. *日本生理誌* **30**, 231-244
- 13) Niimi, Y., Watanabe, T. & Yamazaki, K. (1966) Basal skin potential and its relation to the waveform of skin potential reflex. *Proc. XVth ann. meet. Jap. EEG Soc.*, 141-143
- 14) Tart, C. T. (1967) Patterns of basal skin resistance during sleep. *Psychophysiology*, **4**, 35-39
- 15) 渡辺尊己, 山崎勝男, 新美良純 (1967) 皮膚基電位変動ならびにその皮膚電位反射の波形におよぼす影響—中間報告—. *臨床脳波* **9**, 269-276



## ガマの carotid nerve を構成する神経線維の生理的 役割について 612.495 : 597.82

石 井 和 子 (福島県立医科大学第一生理学教室)

### **Nerve fibers derived from the vagus group root in the carotid nerve and their roles on the carotid labyrinth of the toad Kazuko ISHII** (*Department of Physiology, Fukushima Medical College*)

The carotid nerve which innervates the carotid labyrinth of the toad consists of fibers originated from the vagus root and the sympathetic. Three groups of fibers are differentiated in the former; 1. slowly conducted fibers originated from  $V_1$ -root, 2. rapidly conducted fibers originated from  $V_2$ -root and 3. slow fibers derived from  $V_2$ -root. In this study the physiological role of nerve fibers in the carotid nerve was sought in relation to this composition.

1. Chemoreceptor fibers were exclusively derived from  $V_1$ -root. Their mean conduction velocity was about 0.3 m/sec, suggesting that they were nonmedulated fibers. They were considered to correspond to the first group described above.

2. The majority of baroreceptor fibers in conduction velocity of 1~7 m/sec were derived from the  $V_2$ -root, showing the correspondance with the second group. They were rapid adapting, and some of them made synapse in the juglar ganglion. In a few cases baroreceptor fibers took origin in the  $V_1$ -root.

3. Fibers correspond with the third group were considered to be efferent to the chemoreceptor cell.

[J. Physiol. Soc. Japan (1972) 34, 367-374]

**Key words** : carotid labyrinth, chemoreceptor, baroreceptor.

### I. 緒 言

両生類にみられる carotid labyrinth に関する今日迄の知見は次のように要約される。Carotid labyrinth は毛細血管からなる複雑な構造を有し、一つの血管迷路を形成している(石田<sup>12)</sup>。ここには圧受容器、および動脈系化学受容器が存在し、哺乳動物の頸動脈洞、頸動脈腺と同様な機能をもっていると思われる(Adams<sup>2)</sup>, Anichkov & Belen'kii<sup>3)</sup>, Heymans & Neil<sup>10)</sup>, Neil et al.<sup>19)</sup>, Ishii et al.<sup>13)</sup>, Banister<sup>4)</sup>, Banister et al.<sup>5)</sup>, Laurent & Krieger<sup>17)</sup>。圧受容器、および化学受容器よりの求心性神経衝撃は carotid nerve をとおろし、舌咽神経を上行する。Carotid labyrinth の神経支配に関する本田<sup>11)</sup>の報告によれば、carotid labyrinth は交感神経より多くの線維を受け、また迷走神経群根よりも少数の神経支

配を受けていて、carotid nerve は大多数は無髄であり、有髄神経線維は平均20本に過ぎないという。Ishii & Oosaki<sup>14)15)</sup>は carotid labyrinth の構造を電顕により研究し、化学受容器に対して求心性神経支配の外に、遠心性神経支配の存在を主張している。また Ishii & Ishii<sup>16)</sup>の報告によれば、交感神経、および迷走神経群根の電気刺激は化学受容発射の抑制を来すという。すなわち化学受容器に対する遠心性神経支配の存在を暗示している。本田<sup>11)</sup>により、carotid nerve 中の神経線維の構成と、その由来が報告されたが、機能に関しては全く明かにされなかった。著者はこれらの神経線維の carotid labyrinth に対する機能を明かにしようとした。

### II. 実験方法

求心性神経の検索

実験動物として 150~300 g のガマを使用した。脊髄を破壊したのち背位に固定し、胸部を

開き、心臓および carotid labyrinth を露出した。Carotid nerve の走行を確認したのち、舌咽神経は carotid nerve の分岐部より末梢で切断した。Carotid nerve 以外の枝はすべて切断して周りの組織より分離し、頸静脈神経節に達する。次に頭蓋骨を破壊して延髄を露出し、迷走神経群根は延髄の出口で、交感神経幹は第2 脊髄神経節の近くで切断した。頸静脈神経節を周りの組織より剝離し、迷走神経群根、および交感神経幹とともに、ガマの腹側にもち来し

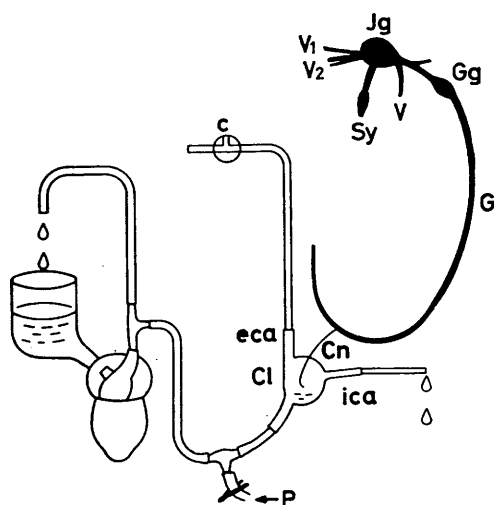


Fig. 1. Experimental arrangement. The heart was removed from the body and perfused with Ringer's solution. The carotid labyrinth (Cl) was perfused with Ringer's solution expelled by the heart. An arm of T-cannula inserted to the aorta was connected to the common carotid artery. On its way another T-cannula was inserted. A syringe combined with a manometer was connected to the branch of the latter (P) to raise the internal pressure of the carotid labyrinth. The internal carotid artery (ica) was cannulated with a thin nylon tube, drops from which were recorded with a drop-recorder on the smoked paper. The external carotid artery (eca) was also cannulated with a nylon tube in connection with a three way cock (c). Chemoreceptor and baroreceptor activities were recorded on a fine strand peeled out from each of the first root ( $V_1$ ) and the second root ( $V_2$ ) of the vagus group. cn, carotid nerve; G, glossopharyngeal nerve; Gg, glossopharyngeal ganglion; Jg, jugular ganglion; V, vagus nerve; Sy, sympathetic nerve trunk.

た。このようにして迷走神経群根、交感神経幹から頸静脈神経節を介し、舌咽神経幹を経て、carotid nerve にいたる carotid labyrinth を支配する一連の神経標本を作製した。Carotid labyrinth を適当な脈圧で灌流するために、八木式心臓灌流標本を使用し、総頸動脈を T 字管を介し、八木式標本の動脈カニューレの一腕に結合した。T 字管の他の一腕には加圧のための注射器、および圧力計を装着した。内頸動脈に細いカニューレを挿入し、ここより流れ出る carotid labyrinth の灌流液を滴数計に導き、スス紙上に描記するようにした。また外頸動脈にもカニューレを挿入して、三方活栓により薬物を carotid labyrinth 内に注入するようにした。実験装置の diagram は Fig. 1 に示した。

迷走神経群根より時計用ピンセットで小線維束を作り、銀線電極により carotid labyrinth より求心性発射をこれら小線維束において誘導、陰極線オシログラフで記録した。

#### 遠心性発射の検索

遠心性発射を検索するためにウレタン麻酔のガマを使用した。ウレタン 25% 溶液を体重 100 g あたり 0.5 cc の割合で皮下腹腔内に注射し、約 1 時間後に実験を開始した。Carotid nerve は carotid labyrinth との結合部近くで切断し、その中枢端より銀線電極により働作流を誘導した。

#### 伝導速度の測定

求心性線維の伝導速度は各小線維束について化学受容線維、圧受容線維の存在を確認後、carotid nerve を labyrinth との結合部近くで切断し、その中枢端を単一電気刺激で刺激し、小線維束における誘発電位を記録し、潜時および電極間距離により伝導速度を算定した。遠心性抑制線維については、 $V_1$  根よりえられた小線維束より化学受容発射を誘導し、 $V_2$  根の頻数刺激による化学受容発射の抑制を確かめたのち、carotid nerve を labyrinth の附着部近くで切断し、その中枢端より  $V_2$  根の単発電気刺激による誘発電位を誘導、記録し、潜時および電極間距離により伝導速度を算定した。

刺激-誘導電極間距離は平均約 4 cm, 単発電気刺激には 0.2~1 msec, 2~10 V の矩形波を使用した. 化学受容器に対する遠心性刺激としては 0.5~1 msec, 2~10 V, 10~20 c/sec の矩形波頻数刺激を使用した.

### III. 実験結果

#### A. 迷走神経群根中の求心性神経線維

γの迷走神経群根は, 哺乳動物の舌咽神経に相当すると思われるやや細い部分 ( $V_1$ -根) と迷走神経根に相当すると思われる太い部分 ( $V_2$ -根) より成立っている (本田<sup>11</sup>). Gaupp<sup>9</sup>) はカエルではこれらは互に分離することは不可能であると, 迷走神経群根と総称している. しかし, γにおいては多くの場合,  $V_1$  根と  $V_2$  根とに容易にわけることができる.

著者は予め迷走神経群根を,  $V_1$  根,  $V_2$  根にわけ, その各々から時計用ピンセットで細い線維束 (few-fiber preparation) を作り, 動作流を導出しながら, 総頸動脈の流れを止めて carotid labyrinth の asphyxia を惹起させ, あるいは外頸動脈より D. N. P. を注入して化学受容器を刺激し, その際あらわれる動作流の変化から化学受容線維の認定を行なった. すなわち総頸動脈の流れを止めれば発射は増強し, 流れを増せば発射は減少する (Fig. 3 A). また D. N. P.  $2 \times 10^{-5}$  g/ml 溶液を 0.1 cc carotid labyrinth 内に注入すると, 放電の異常な増強が起る. Fig. 2 にその 1 例が示されている.

圧受容線維を確認するために, 総頸動脈より Ringer 液を注入し, carotid labyrinth を膨大し, その際発生する発射を指標として圧受容線維を決定した (Fig. 4 A).

このようにして化学受容線維, 圧受容線維を確認したのち, carotid nerve を carotid labyrinth の近くで切断し, 単一刺激により求心性に刺激し, そのとき発生する各々の線維束の誘発電位より伝導速度を測定した (Fig. 3 B, Fig. 4 B).

#### 1. 化学受容線維の起源と性質

25匹のγにおいて化学受容線維はすべて



Fig. 2. Effect of D. N. P. on the chemosensory discharge. Chemosensory discharge was recorded on a few-fiber strand splitted from the  $V_1$ -root. 0.1 cc of D. N. P. solution ( $2 \times 10^{-5}$  g/ml) was administered (arrow) to the carotid labyrinth through the external carotid artery. 1 sec, 50  $\mu$ V.

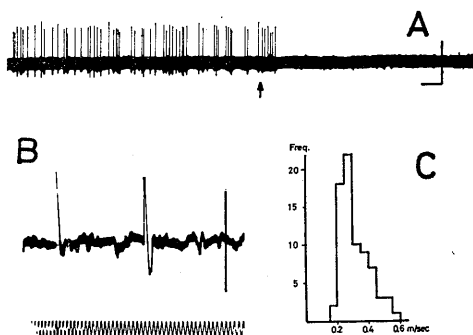


Fig. 3. Activity of chemosensory strand splitted from  $V_1$ -root and the distribution of conduction velocities of chemosensory fibers. A) A fine strand splitted from  $V_1$ -root was considered to be chemosensory when it responded to the chemoreceptor stimulation of the carotid labyrinth. The discharge disappeared after opening the flow (at arrow) to the carotid labyrinth which was closed in advance., 1 sec. 50  $\mu$ V. B) The evoked potential of the same strand provoked by the stimulation of the carotid nerve (1 msec 5 V). The conduction velocity was calculated to be 0.43 m/sec, 200 c/sec, 50  $\mu$ V. C) Distribution of conduction velocities measured on these 75 chemosensory fibers.

$V_1$  根中にえられ,  $V_2$  根には見出されなかった. 一侧の  $V_1$  根より通常化学受容線維を含む 2~3 本の小線維束がえられた. 少数例において 5 本の小線維束がえられることがあった. 総計 54 本の化学受容小線維束がえられた. これらの小線維束の約半数 (28/54) は carotid nerve の単発電気刺激に対し 1 ケの spike で応じ, 刺激の強さを変えても高さは変わらず, 機能的に単一神経を含むとみなされた (Fig. 3 B). 他の約半数においては誘発電位の上から 2~3 種の線維が区別された. このようにして 54 本の小線維束において 75 ケの化学受容線維が区別され, 伝

導速度が測定された。その分布を Fig. 3 C に示した。図に示すように、これらの伝導速度は 0.1~0.6 m/sec の範囲を占め、さきに本田<sup>11)</sup>により報告された、 $V_1$  根刺激により carotid nerve に出現する誘発電位の伝導速度の分布とほぼ一致した。すなわち carotid nerve に含まれる化学受容線維は専ら  $V_1$  根に入り中枢に達する。途中でニューロンの交替はないと考えられる。伝導速度の上からすべて無髄神経と考えられる。

## 2. 圧受容線維の起源とその性質

25匹のガマを使用して圧受容線維の存在をしらべた。その結果21匹において主として  $V_2$  根から carotid labyrinth の加圧に反応する小線維束がえられた (Fig. 4 A)。4匹においては成功しなかった。一側の  $V_2$  根から通常圧受容線維を含む 1~3 本の小線維束がえられ、総計42本の小線維束がえられた。これらの小線維束の大多数は carotid nerve の単発刺激に対し単一誘発電位を生じ、機能的に単一の圧受容線維とみなされた (Fig. 4 B)。しかしながら少数の小

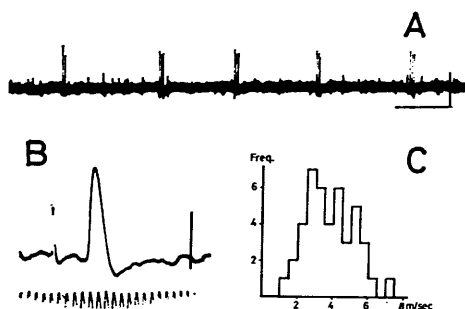


Fig. 4. Barosensory activity of the fine strand peeled off from  $V_2$ -root and the distribution of conduction velocities of barosensory fibers. A) A few fiber preparation which was splitted from  $V_2$ -root was considered to contain the baroreceptor fiber when it fired in response to the rise of internal pressure of the carotid labyrinth. 1 sec, 50  $\mu$ V. B) The evoked potential of the same strand provoked by single electrical stimulation (0.1 msec, 7 V) of the carotid nerve. Its conduction velocity was calculated to be 4.4 m/sec, 500 c/sec, 50  $\mu$ V. C) Distribution of conduction velocities measured on 51 barosensory fibers.

線維束において誘発電位は単一でなく、2~3本の圧受容線維の存在が区別された。2匹のガマにおいて、 $V_1$  根中にも圧受容線維が含まれていた。これらの圧受容線維は carotid labyrinth の急激な加圧に対し2~3個の働作流の発射で応じ、加圧中発射を持続する線維はえられなかった。Carotid nerve 刺激による誘発電位より測定されたこれら圧受容線維の伝導速度は 1~7 m/sec の範囲にある。51本の線維の示す伝導速度の分布を Fig. 4 C に示した。本田<sup>11)</sup>によれば carotid nerve は  $V_2$  根より平均 4 m/sec の伝導速度を示す線維と、0.1~0.6 m/sec の遅い伝導を示す線維との供給を受けており、前者の一部の線維は頸静脈神経節においてニューロンを交替しているという。 $V_2$  根に由来す

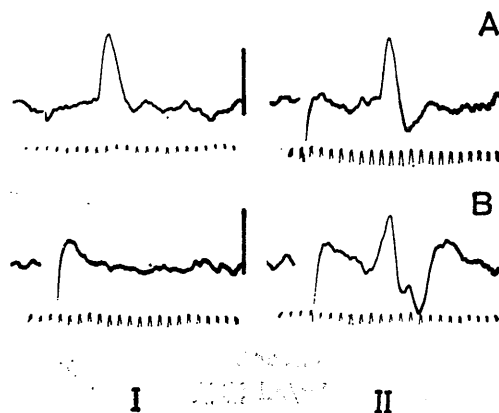


Fig. 5. Evoked potentials on barosensory nerve preparation provoked by orthodromic and antidromic stimulation. Two baroreceptor strands were peeled off from  $V_2$ -root of the same toad. I. A) Response to the orthodromic stimulation; evoked potential of the barosensory strand in response to the electrical stimulation of the carotid nerve (0.1 msec, 7 V). Conduction velocity was 3.54 m/sec. I. B) Antidromic stimulation; the stimulation of this baroreceptor strand did not bring about any response on the carotid nerve. II. A) Orthodromic stimulation; evoked potential on the other strand provoked by the stimulation of the carotid nerve (0.1 msec, 7 V). Conduction velocity was 2.71 m/sec. II. B) Antidromic stimulation; electrical activity was recorded on the carotid nerve as a response to the stimulation of this barosensory strand. 500 c/sec, 50  $\mu$ V.

る大きい伝導速度を有する線維は本実験により圧受容線維であるが、圧受容線維が実際に頸静脈神経節でニューロンを交替しているかどうかを確かめるために、圧受容線維を含む小線維束を逆行性に刺激して carotid nerve に発生する誘発電位を求めた。その結果圧受容線維にはニューロンを交替するものと、交替しないものとの存在することが確認された。すなわち Fig. 5 に示すように、同一  $V_2$  根よりえられた単一の圧受容線維を含む2本の小線維束において、一方では求心性刺激、逆行性刺激に対してともに誘発電位がえられるに反し (Fig. 5 II), 一方では求心性刺激に対して誘発電位がえられ、逆行性刺激に対しては誘発電位は得られない (Fig. 5 I)。すなわちニューロンを交替する圧受容線維が存在することが認められた。以上の実験により carotid nerve に含まれる  $V_1$  根に由来する伝導の遅い線維は化学受容線維であり、 $V_1$  根に稀に存在する伝導の速い線維、および  $V_2$  根に由来する伝導の速い線維は圧受容線維であって、後者の一部の線維は頸静脈神経節でニューロンを交替していることが確かめられた。

### B. 迷走神経中の遠心性神経

著者はさきに迷走神経群根が化学受容線維の発射を抑制することを報告した (Ishii & Ishii<sup>16</sup>)。迷走神経中に遠心性抑制神経が実際に存在するのか、迷走神経刺激により何等か血管系に変化が起ったための二次的変化なのか明かでなかった。また本田<sup>11</sup>)によれば  $V_2$  根より 0.1~0.6 m/sec の伝導の遅い神経線維が約半数の実験例において carotid nerve 中に送られているという。この神経線維は遠心性抑制神経である可能性がある。著者はこれらの点を解明するために次の実験を行なった。

#### 1. 化学受容器に対する抑制神経

まず内頸動脈より流出する灌流液を滴数計で描記しながら、交感神経幹および  $V_2$  根を電気的に刺激し、滴数の変化から carotid labyrinth の毛細血管の変化を調べた。Fig. 6 に示すように、交感神経刺激においては Ishii & Ishii<sup>16</sup>)の

報告に一致して、強い血管収縮が刺激開始後約30秒して起り、刺激を中止してもしばらくの間続く。しかし  $V_2$  根刺激によっては血管の収縮、あるいは拡張は3分にわたる刺激によっても全く発現することはなかった。

以上の実験より、血管運動神経は交感神経にのみ含まれていて、 $V_2$  根には含まれていないと考えられる。

次に  $V_1$  根より化学受容線維を含む小線維束を作り、化学受容器よりの求心性放電を描記しながら、 $V_2$  根を電気的に刺激 (0.5~1 m/sec,

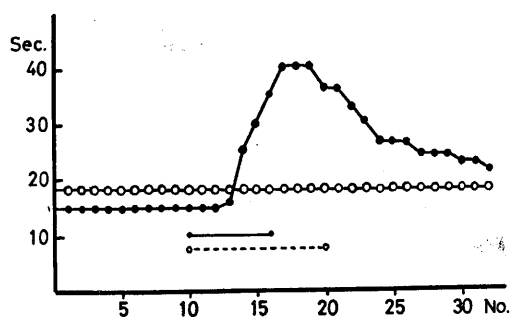


Fig. 6. Interval diagrams of drops flowing out of the internal carotid artery. Closed circle: The effect of the sympathetic stimulation. •—•: Period of stimulation (3 msec, 7 V, 20 c/sec). Open circle: The effect of vagus group root stimulation. ○—○: Period of stimulation (3 msec, 7 V, 20 c/sec).

5 V 10~20 c/sec) し、化学受容発射の抑制効果の明かに認められたもの9例について、どのような線維が carotid nerve に  $V_2$  根より入り込んでいるかをしらべた。すなわち、carotid nerve を切断し、 $V_2$  根を刺激して carotid nerve に発生する誘発電位を求めた。その結果2群の発射が全例において存在した。最初の発射は伝導が極めて速く (4 m/sec), つづく発射は伝導が極めて遅く (0.2~0.3 m/sec), かつ電位が低かった (約 20  $\mu$ V) (Fig. 7)。最初に出現する電位の高い線維は、さきに述べたように、明かに圧受容線維である。 $V_2$  根中には血管運動神経も、化学受容線維も含んでいないから、後者の伝導の遅い一群の発射を示す線維は化学受容器に対する抑制神経であると考えられる。著者はこの抑制神経が正常時に自然発射を行な

っているかどうかを追求した。

## 2. Carotid nerve の中枢端より誘導される $V_2$ 根に由来する自然発射

ウレタン麻酔したガマの carotid nerve を切断し、その中枢端より働作流を誘導すると、遠心性発射を記録することができる (Fig. 8 A)。図にみるように、発射は振巾の大きい経過の速いものと、振巾の小さい経過の遅い、比較的整

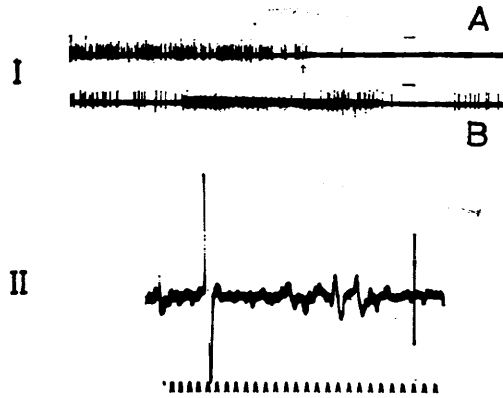


Fig. 7. Inhibition of chemosensory discharge provoked by  $V_2$ -root stimulation and the evoked potential of the carotid nerve by the same stimulation. I. A) Chemosensory activity was recorded on the fine strand of  $V_1$ -root and it disappeared when the flow to the carotid labyrinth was opened (arrow). I. B) The stimulation of  $V_2$ -root (1 msec, 5 V, 10 c/sec) depressed this chemosensory discharge. Time, 1 sec. II) Responses of the carotid nerve to the single electrical stimulation of  $V_2$ -root of this preparation. Conduction velocities of these activities were 0.23 m/sec and 0.20 m/sec. Large potential was considered to be barosensory. 100 c/sec, 50  $\mu$ V.

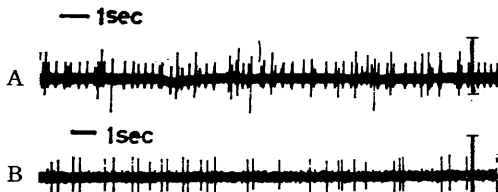


Fig. 8. Spontaneous discharge on the central cut end of the carotid nerve. A) Before cutting the sympathetic nerve trunk. B) After cutting the sympathetic. High amplitude potentials disappeared. Calib. 50  $\mu$ V.

一なものゝが混在する。ときに前者の発射は血圧の変動、あるいは呼吸の変動に同期する場合がある。

遠心性発射を描記しながら、交感神経幹を頸静脈神経節と第2頸神経節との間で切断すると、発射は消失する場合が多いが、血管内に Ringer 液を注入して血圧を充めると遠心性発射が再び出現する。発射様式は切断前とは様式が大分に異っている (Fig. 8 B)。発射は 20~50  $\mu$ V の低電位であり、律動的な高電位の発射は存在しない。すなわち律動的な発射は交感神経中の血管運動神経の発射であると思われる。交感神経切断後にみられる遠心性発射は  $V_2$  根に由来する遠心性発射とみることができる。次にこの発射を行なう線維の伝導速度を測定した。その結果 0.2~0.3 m/sec の伝導速度を有することが判った。この値は先に測定された迷走神経  $V_2$  根中の化学受容器に対する抑制神経の伝導速度と一致する。

以上の実験結果より、 $V_2$  根中には carotid labyrinth に対する遠心性神経があり、自然発射を行なっている。この神経は著者、および共同研究者<sup>16)</sup>によって指摘された、化学受容器に対して抑制効果を有する遠心性神経であると考えられる。

## IV. 考 按

Carotid labyrinth を支配する carotid nerve の線維構成に関して、本田<sup>11)</sup>によれば、多数の無髄神経と、少数の有髄神経とから構成されていて、有髄神経は大部分迷走神経  $V_2$  根に由来し、無髄神経は迷走神経群根、および交感神経に由来する。

著者の実験において carotid labyrinth より化学受容線維はすべて迷走神経  $V_1$  根よりえられ、 $V_2$  根からはえられず、伝導速度は 0.1~0.6 m/sec であった。この実験結果は迷走神経  $V_2$  根を刺激して、carotid nerve より測定された伝導速度に関する本田<sup>11)</sup>の成績と一致した。すなわち、迷走神経  $V_1$  根に由来する神経線維は化学受容線維であり、伝導速度の上より

無髄である。Fidone & Sato<sup>8)</sup>によれば、ネコの carotid body よりの化学受容線維は A-fiber より C-fiber におよんで存在するという。この差は動物の差異によるものと考えられる。

圧受容線維はごく稀に  $V_1$  根にみられることもあったが、殆んどすべて迷走神経  $V_2$  根中に含まれていた。伝導速度は 1~7 m/sec の範囲にあり、一部の線維は頸静脈神経節でニューロンを交替している。ニューロンを交替している線維と、交替していない線維との間に伝導速度の上で差は確認されなかった。また機能の上で何等かの差があると思われたが、本実験では決定することができなかった。Ábrahám<sup>1)</sup>によれば、哺乳動物において圧受容線維は迷走神経に由来するという。ガマでの実験結果は Ábrahám<sup>1)</sup>の報告に一致する。圧受容線維は伝導速度の上より有髄であり、圧の急激な変化にのみ反応する。Carotid labyrinth には順応の遅い圧受容器は存在しないようである。

$V_2$  根中に含まれる遅い伝導速度を有する線維は化学受容器に対する遠心性神経であるとされる。化学受容器よりの求心性発射は  $V_2$  根刺激により抑制されること (Ishii & Ishii<sup>16)</sup>)、および化学受容活動の遠心性抑制効果を惹起した  $V_2$  根中に、極めて伝導の遅い線維が必ず含まれていること、さらに carotid nerve の切断中枢端より、 $V_2$  根に由来する遠心性発射がえられ、この発射の電位は低く、0.3 m/sec 以下の伝導速度を有すること、また一方において、 $V_2$  根刺激は carotid labyrinth の血管収縮拡張に関係していないことなどより考えれば、 $V_2$  根中の伝導の遅い、電位の低い発射を示す線維の少なくとも一部は、化学受容器に対する遠心性抑制神経とみることができる。しかしながら著者の実験において、遠心性抑制神経と考えられる線維の伝導速度は 0.2~0.3 m/sec の範囲であり、本田のいう 0.6 m/sec 前後の伝導を示す線維は見出されなかった。 $V_2$  根中に含まれる線維には変異が大きいから、これらもまた遠心性抑制神経であると考えられるが、この点に関してはさらに検討を必要とする。Biscoe & Sam-

pson<sup>6)7)</sup>, Neil & O'Regan<sup>20)21)</sup>によれば、ネコで化学受容器に対する遠心性神経は舌咽神経に由来し、極めて低い電位の発射を行なうことが指摘された。さらにこの遠心性神経刺激は化学受容線維の活動を抑制するという。ガマの  $V_2$  根中に含まれる伝導の遅い神経線維は、ネコにおける舌咽神経中に含まれる遠心性神経に相当するものと考えられる。

交感神経幹の電気刺激は carotid labyrinth の強い血管収縮を惹起する。恐らく交感神経は carotid labyrinth に対する血管運動神経として血流の調節に働いているものと考えられる。しかしながら最近 Ishii & Ishii<sup>16)</sup>により、交感神経幹の電気刺激は化学受容器の活動を抑制することが報告された。交感神経中のある線維が果して直接化学受容器と結合している結果であるか、単に carotid labyrinth 内の血管系の複雑な変化に伴う二次的な結果であるかは今後の問題であると思われる。

## V. 結 論

ガマを使用して、carotid labyrinth を支配する神経線維の機能と性質、およびその由来に関して実験し、次の結論をえた。

1. 解剖学的に迷走神経群根は  $V_1$  根、および  $V_2$  根にわかれている。前者は哺乳動物の舌咽神経に、後者は迷走神経に相当するものと思われる。Carotid labyrinth は  $V_1$  根、 $V_2$  根から機能的に異なる神経支配を受けている。
2. 化学受容線維は  $V_1$  根に由来し、その伝導速度は 0.1~0.6 m/sec の範囲にある。それらはすべて無髄であり、有髄の化学受容線維はガマでは存在しない。
3. 圧受容線維の大部分は  $V_2$  根に由来している。少数例において  $V_1$  根中に圧受容線維を含んでいることがあった。これらの神経線維は順応が速い。あるものは頸静脈神経節でニューロンを交替している。
4. 化学受容器の活動に対して抑制的に働いている遠心性神経線維は  $V_2$  根中に証明される。伝導速度は 0.2~0.3 m/sec である。また

これらの線維の自発的発射が交感神経切断後 carotid nerve の中枢端より誘導描記することができる。

5.  $V_2$  根の電気刺激は carotid labyrinth の血管系に何らの変化も来さない。 $V_2$  根中には血管運動神経を含んでいない。一方交感神経幹刺激は強い血管収縮を惹起する。交感神経線維は carotid labyrinth に対する血管運動神経であると考えられる。化学受容器と直接結合する線維が存在するかどうかは目下のところ明かでない。

#### 文 献

- 1) Ábrahám, A. (1968) Arterial chemoreceptors. Ed. by Torrance, R. W. Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 62-63
- 2) Adams, W. E. (1958) The comparative morphology of the carotid body and carotid sinus. Charles C Thomas, Springfield, 202-214
- 3) Anichkov, S. V. & Belen'kii, M. L. (1963) Pharmacology of the carotid body chemoreceptors. Pergamon Press, Oxford, 12-14
- 4) Banister, J. (1968) Catechol amines in the carotid labyrinth of *Rana temporaria*. Arterial chemoreceptors. Ed. by Torrance, R. W. Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 193-194
- 5) Banister, R. J., Portig, P. J. & Vogt, M. (1967) The content and localization of catecholamines in the carotid labyrinths and aortic arches of *Rana temporaria*. J. Physiol., **192**, 529-535
- 6) Biscoe, T. J. & Sampson, S. R. (1967) Spontaneous activity recorded from the central cut end of the carotid sinus nerve of the cat. Nature, **216**, 294-295
- 7) Biscoe, T. J. & Sampson, S. R. (1968) Rhythmical and non-rhythmical spontaneous activity recorded from the central cut end of the sinus nerve. J. Physiol., **196**, 327-338
- 8) Fidone, J. S. & Sato, A. (1969) A study of chemoreceptor and baroreceptor A and C-fibres in the cat carotid nerve. J. Physiol., **205**, 527-548
- 9) Gaupp, E. (1899) Anatomie des Frosches. Friedrich Wieweg und Sohn, Braunschweig, 122-123
- 10) Heymans, C. & Neil, E. (1958) Reflexogenic areas of the cardiovascular system. J. & A. Churchill, London, 13-15
- 11) 本田和正 (1971) ガマの carotid nerve の線維構成とその由来. 日本生理誌 **33**, 257-263
- 12) 石田昌平 (1954) 両棲類の所謂頸動脈腺の研究. 医学研究 **24**, 88-114
- 13) Ishii, K., Honda, K. & Ishii, K. (1966) The function of the carotid labyrinth in the toad. Tohoku J. exp. Med., **88**, 103-116
- 14) Ishii, K. & Oosaki, T. (1966) Electron microscopy of the chemoreceptor cells of the carotid labyrinth of the toad. Nature, **212**, 1499-1500
- 15) Ishii, K. & Oosaki, T. (1969) Fine structure of the chemoreceptor cell in the amphibian carotid labyrinth. J. Anat., **104**, 263-280
- 16) Ishii, K. & Ishii, K. (1970) Efferent innervation to the chemoreceptor of the carotid labyrinth of the toad. Tohoku J. exp. Med., **102**, 113-119
- 17) Laurent, P. & Krieger, M. (1965) L'innervation des cellules épithélioïdes du labyrinthe carotidien des Batraciens. C. R. Acad. Sc. Paris, **261**, 1565-1568
- 18) Meyer, F. (1927) Versuche über Blutdruckzügler beim Frosch. Pfügers Arch. ges. Physiol., **215**, 545-552
- 19) Neil, E., Ström, L. & Zotterman, Y. (1950) Action potential studies of afferent fibres in the IXth and Xth cranial nerves of the frog. Acta physiol. Scand., **20**, 338-350
- 20) Neil, E. & O'Regan, R. G. (1971) The effects of electrical stimulation of the distal end of the cut sinus and aortic nerves on peripheral arterial chemoreceptor activity in the cat. J. Physiol., **215**, 15-32
- 21) Neil, E. & O'Regan, R. G. (1971) Efferent and afferent impulse activity recorded from few-fibre preparations of otherwise intact sinus and aortic nerves. J. Physiol., **215**, 33-47

## Stretch receptors in the infrahyoid muscle of a cat

Toshifumi MORIMOTO and Yojiro KAWAMURA \*

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

The infrahyoid and suprahyoid muscles are very important for the control and fixation of the position of the hyoid bone in swallowing, breathing, phonation and mastication. However, up to the present, very few reports are available on the controlling mechanisms of the activity of the hyoid muscles, especially concerning infrahyoid muscles.

In the present study, physiologic properties of afferent fibers in the nerve from the infrahyoid muscle, especially of the nerve fibers from the sternohyoid muscle (the sternohyoid nerve) were analysed.

The experiments were performed under pentobarbital anesthesia (Nembutal, 40 mg/kg i.p.) on cats. After an animal was fixed in a supine position, the sternohyoid nerve was exposed by the ventral approach. The cut peripheral end of the nerve was carefully isolated under observation through a stereoscopic microscope to provide a functional single unit of the nerve. Responses were recorded in the same way as was reported in the previous paper<sup>6)</sup>.

The portion of the hyoid bone containing the tendon insertion of the sternohyoid muscle was sectioned and isolated from the surrounding tissues. The isolated hyoid bone was tied with a silk suture, and the other end of the suture was passed over a pulley and tied to a ring on which various weights were hung to stretch the muscle.

To obtain phasic muscle contraction, electrical stimulation was applied through a pair of hook electrodes attached to the both ends of the muscle.

Succinylcholine (SCh), which fires muscle spindles selectively<sup>3)</sup>, was injected through a cannula inserted in the left femoral vein

under artificial ventilation.

The sternohyoid nerve consists of three branches, i.e., the anterior, middle and posterior branches. The anterior and middle branches join together about 10 mm proximal to where they leave the muscle. Many fibers in these two branches showed regular and continuous spontaneous discharges. The rate of the discharge varied from 10 to 40 imp/sec. The stretch applied to the muscle increased the rates of these discharges. A sample record of the response of a fiber from the anterior branch is shown in Fig. 1 A. An apparent dynamic phase was recognized at the beginning of the stretch. When the muscle was held at a certain length of

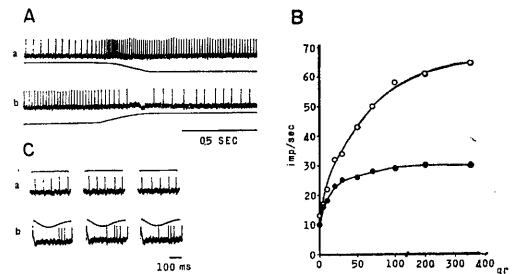


Fig. 1. A: A sample record of the discharge pattern of a sternohyoid afferent fiber which responded to stretch of the muscle. In response to stretch of the muscle, an apparent dynamic phase appeared. On release of the stretch, a transient silent period was recognized. a and b were obtained from a continuous record. B: Frequency of discharge of units are plotted against extension of the muscle by various weights. Ordinate; Impulse frequency. Abscissa; Extension of the muscle. Empty circles; A unit in the anterior branch. Solid circles; A unit in the middle branch. C: Inhibition of spontaneous discharges under phasic muscle contraction. a; Spontaneous discharges of resting state. b; Inhibition of the firing under phasic muscle contraction. Upper trace of each record is mechanogram and deflection downwards indicates contraction. Lower trace shows afferent fiber activity.

\* 森本俊文, 河村洋二郎: 大阪大学歯学部口腔生理学教室

(Received for publication January 10, 1972)

stretch, the rate of discharge remained constant, that is, these discharges were slow to adapt. After the stretch was released, impulses stopped immediately for 0.2 sec, and then built up again the resting discharge. The minimum load which produced a detectable change in frequency was about 3 gr. Properties of afferent fibers of the middle branch were similar to those of the anterior branch. In Fig. 1 B, discharge rates of units of the anterior branch (empty circles) and middle branch (solid circles) were plotted against stretch of the muscle for various weight. The greatest frequency of impulses obtained in the experiment was less than 100 imp/sec during maintained stretch of the muscle. It seems that the response of the fiber in the anterior branch is more sensitive to stretch than that of the fiber in the middle branch. The difference of sensitivity between these two branches

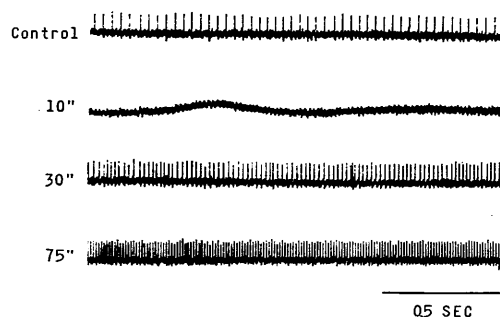


Fig. 2. Effect of succinylcholine chloride (100  $\mu$ g/kg). Numerals to the left of the records indicate the time after SCh injection. The rate of the spontaneous discharge (28 imp/sec) increased to a peak of 88 imp/sec within 60 to 90 seconds after SCh injection.

may not depend upon properties of the receptors themselves, but rather may depend upon the location of receptors.

Phasic muscle contraction induced inhibition of spontaneous discharges, and during a recovery phase after the contraction a transient increase of spikes appeared (Fig. 1 C-b).

The effect of SCh (100  $\mu$ g/kg) on the spontaneous discharges is shown in Fig. 2. About ten seconds after SCh injection, there was a transient silent period of the discharge

and after that, discharges appeared again and gradually increased their frequency. At sixty to ninety seconds after SCh injection, the rate of discharge attained its maximum, and the effects of the drug continued for more than five minutes.

Up to the present, there is no histological report which indicates the presence of muscle spindles in the infrahyoid muscle of man or animal. However, the present results on responses of afferent fibers to stretch and phasic contraction of the sternohyoid muscle are similar to those recorded from primary endings of limb muscles<sup>4</sup>. Moreover, the effect of SCh on the receptors in the sternohyoid muscle is similar to the response of Ia fibers from the limb muscle reported by Brinling and Smith<sup>1</sup>. Therefore, our results confirmed the existence of stretch-sensitive receptors in the sternohyoid muscle of the cat and strongly suggested that the afferent nerve discharges recorded in this experiment were derived from muscle spindles.

Ingervall et al.<sup>3</sup> reported that the location of the hyoid bone changed with mandibular position. Moreover, tongue movements were always accompanied by movements of the hyoid bone at phonation and swallowing<sup>5</sup>. These findings indicate that hyoid muscles are profoundly related to the movements of the jaw and the tongue. Receptors in the sternohyoid muscle contribute to reflex control of the position of the hyoid bone in various functional movements of the jaw and the tongue.

#### References

- 1) Brinling, J. C. & Smith, C. M. (1959) *J. Pharm. Exptl. Therap.* **129**, 56-60
- 2) Granit, R., Skoglund, S. & Thesleff, S. (1953) *Acta Physiol. Scand.* **28**, 134-151
- 3) Ingervall, B., Carlsson, G. E. & Helkimo, M. (1970) *Acta Odont. Scand.* **28**, 337-361
- 4) Matthews, B. H. C. (1933) *J. Physiol. (Lond.)*, **78**, 1-33
- 5) Mitchinson, A. G. & Yoffey, J. M. (1947) *J. Anat., Lond.*, **81**, 118-120
- 6) Morimoto, T. & Kawamura, Y. (1971) *Brain Res.*, **35**, 539-542

**Key words** : infrahyoid muscle, sternohyoid muscle, muscle spindle.

## The action of g-strophanthin to bullfrog's heart muscles in a sodium-free solution

Masaki NAKAMURA and Kyozo KOKETSU \*

*Department of Physiology, Kurume University School of Medicine, Kurume, Japan*

It has been recently found in crab nerves<sup>1</sup>, squid axons<sup>2</sup>) and mammalian heart muscles<sup>4</sup>) that the intracellular sodium concentration ( $Na_i$ ) regulates the calcium influx in a way that even a slight increase in  $Na_i$  increases the calcium influx and causes an increase in the intracellular calcium concentration ( $Ca_i$ ). Along this finding, an interesting speculation about the mode of cardiotoxic action of cardiac glycoside has been proposed by Baker et al.<sup>2</sup>). They suggested that an increase in  $Na_i$ , being achieved as a result of an inhibition of the sodium pump in the presence of cardiac glycoside, causes an increase in  $Ca_i$  and consequently an increase in the amount of calcium released from intracellular store during an action potential, which could account for the positive inotropic action of cardiac glycoside. Such a speculation has been supported by Glitsch et al.<sup>4</sup>), who found an increase in contractility of cardiac muscles which have been loaded with  $Na_i$ . If the speculation is correct, it would be expected that cardiac glycoside can not exert its action on heart muscles in a sodium-free solution.

The sodium ions in the Ringer solution (112 mM NaCl, 2 mM KCl, 1.8 mM  $CaCl_2$ , 2.4 mM  $NaHCO_3$ ; mM is millimol. per liter  $H_2O$ ) were totally replaced by the equimolar lithium ions: this sodium-free solution (Li-sol.) contained 114 mM lithium-Cl, 2 mM  $KHCO_3$ , and 1.8 mM  $CaCl_2$ . The preparations used in the present experiment were ventricular stripes, which were prepared from isolated hearts of bullfrogs (*Rana catesbeiana*). It has been known that the excitability of heart muscles can be maintained in the Li-

sol.<sup>3</sup>). When a preparation, of which excitability was completely eliminated by soaking it in a sodium-free sucrose solution for approximately 60 min, was transferred into the Li-sol., the action potential as well as the isometric contraction were restored within 5 min. The actual experiments were carried out between 30 and 60 min after a muscle strip was transferred into the Li-sol.. During this period, the isometric contraction or the intracellular action potential was continuously recorded by applying supra-maximal electrical stimulations directly to a muscle strip at an interval of every 30 sec. Even when no drug was applied, the amplitude of isometric contraction and the value of resting membrane potential were slightly but gradually decreased in the Li-sol.. The value of resting membrane potential in the Li-sol. was 60~70 mV (30~60 min after immersion). The action potential was shortened but showed a marked overshoot in the Li-sol..

Neither the isometric contraction nor the action potential, which were recorded in the Li-sol., were affected by the action of g-strophanthin, even in relatively high concentrations. In Fig. 1, the effects of g-strophanthin ( $1 \times 10^{-4}$  M) on the isometric contraction and action potential in the Ringer solution are compared with those in the Li-sol.. G-strophanthin in such a very high concentration exerted its powerful action on both the isometric contraction and action potential in the Ringer solution: the isometric contraction was increased immediately after the application of the drug and was soon markedly depressed, and, on the other hand, the action potential was initially prolonged and markedly shortened thereafter. The action potential was simply shortened when the muscle strip was stimulated at an

\* 中村政記, 綱瀬教三: 久留米大学医学部第二生理学教室

[Received for publication February 17, 1972]

interval of every 5 sec..

The present experimental results support the speculation proposed by Baker et al.<sup>2)</sup>. The reason why g-strophanthin can not exert its cardiotoxic action on heart muscles in the sodium-free solution could be explained along this speculation, since no increase in

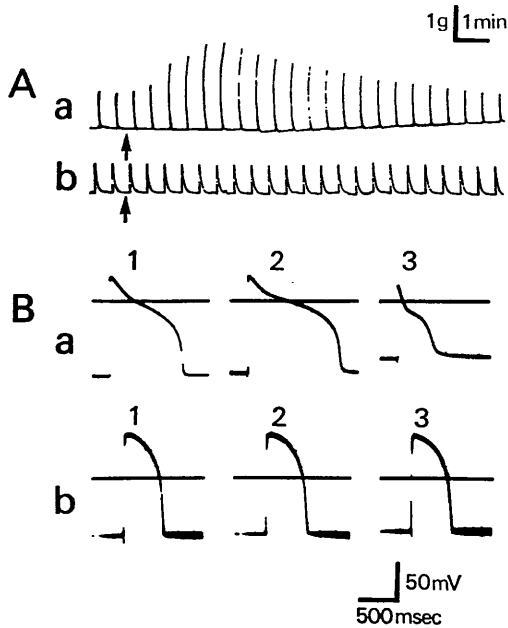


Fig. 1. Effects of g-strophanthin ( $1 \times 10^{-4}$  M) on the excitability of bullfrog heart muscles in the Ringer and the sodium-free solution. Isometric contractions and intracellular action potentials recorded from ventricular stripes are shown in A and B, respectively. Records a and b were taken in the Ringer and Li-sol., respectively. Moments of drug application are marked by arrows in A. Records 1, 2 and 3 in B were taken 1 min. before, approximately 3 and 15 min. after an application of drug, respectively.

**Key words :** g-strophanthin, lithium, heart muscle, sodium-free solution, sodium pump.

Na<sub>i</sub> of the muscles should be achieved in this solution. It was confirmed during the course of present experiments that the isometric contraction could be significantly increased by an increase in the external calcium concentration, indicating that the ability of contraction of the present preparation was not saturated in the sodium-free solution. The fact that no appreciable changes in the action potentials were observed in the sodium-free solution suggests that the changes observed in the Ringer solution may be produced as an ultimate consequence of an inhibition of the sodium pump mechanism. Indeed, if these changes were caused by a direct action of g-strophanthin on the permeability mechanism, they would be also observed in the sodium-free solution. The action potential change induced by g-strophanthin in the Ringer solution does not directly related to the contraction change. It may be worth to mention here that the action of adrenaline or acetylcholine, which was essentially similar to that observed in the Ringer solution, could be demonstrated in a sodium-free solution<sup>5)</sup>.

#### References

- 1) Baker, P. F. & Blaustein, M. P. (1968) *Biochim. biophys. Acta*, **150**, 167-170
- 2) Baker, P. F., Blaustein, M. P., Hodgkin, A. L. & Steinhardt, R. A. (1969) *J. Physiol.*, **200**, 431-458
- 3) Carmeliet, E. E. (1964) *J. gen. Physiol.*, **47**, 501-530
- 4) Glitsch, H. G., Reuter, H. & Shilz, H. (1970) *J. Physiol.*, **209**, 25-43
- 5) Nakamura, M., Koketsu, K. & Minota, S. (1972) *J. Physiol. Soc. Jap.*, **34**, 116-117

## 第 191 回 生理学 東京 談話 会

日 時：昭和46年 2月27日午後 1時半より

場 所：東京大学医学図書館 333号室

当番幹事：伊藤正男，内菌耕二

### 第 191 回生理学東京談話会

伊藤正男（当番幹事，東大，医，第一生理）

昭和46年 2月27日午後 1時30分より，東京大学医学図書館 333号室において開催され，68名の出席をえて，8題の口演，示説が行われた。評議員会では勝木教授より昭和46年度生理学総会の準備状況，ミュンヘンの国際生理科学連合会議の準備状況について報告があり，伊藤より 2月13日行われた故本川教授の東北大学葬について報告した。そのほか東京談話会と生理学関係の他の催しと同じ日に重なることのないようにとの要望があり，また生理学総会の補いとして東京談話会をもっとよく活用すべきである，秋に拡大した形で行うのはどうか，などの意見が出された。午後 6時10分散会。

#### 1. 活動電位の overshoot と誘導

松本政雄，北村奉正，菊地幸江（群馬大，医，第一生理）

演者等は神経線維等の等価回路を実験的に定め，その構成要素の値を測定しうる方法を用い，骨格筋線維，坐骨神経等のそれを定めた。その結果等価回路は抵抗と容量の並列結合であるA部と神経の機能を現わすために必要な電源等を含むB部とから構成されることが明らかにされた。A部は神経が機能を失ったときにも残るなどのことから，その組織構造に基づく部分で神経線維の外被で形態学的にもはっきりした部であり，神経線維の機能に直接関係する電気的变化はその内側のB部で行なわれる。したがって外部に誘導される電気的变化はB部，当該部位に隣接する部の抵抗，内側および外側の抵抗で作られる回路を流れる電流によって生ずる隣接部の抵抗の両端の電圧であって電源電圧の変化とは経過および値において異なったものとなる。外被A部はその構成から知られるように分極性を持つためこれを流れる電流は仮に電源の変化が矩形波とみなされる場合，強い初期電流に弱くなった残余電流が続くものとなる。静止電位は隣接部を流れ込む残余電流によってそ

の部の両端に現われる電圧であり，活動電位は電源の消失により隣接部を流れ込んでいた電流の中断によりこの部を流れ出る初期電流で残余電流より大きいため，抵抗は不変であっても内外両端の電圧は前者より大でこれら 2者の差が overshoot となる。上述のようにして電源の変化はあらかじめ存在した電位が消失するだけであっても線維の回路の性質から overshoot が現われうること，すなわち膜電位の一時的逆転が起こることが明らかになった。これらについて回路の状態を種々変えてそれと overshoot の関係を検討した結果について報告を行なった。

#### 2. イセエビの視神経 interneuron の光刺激に対する応答について

柳沢慧二（東京医歯大，医，第一生理）

カリフォルニア産イセエビの視神経の応答，特に光刺激に対する応答を調べた。その結果，以下のような種類の線維をみとめた。

##### 1. 主として光刺激にのみ応じるもの。

##### 1) Sustaining fiber

これは光のあたっている間応答し，光が強くなるとインパルス数も増加する。

##### 2) Dimming fiber

光が消えるか暗くなるとインパルスが増す。この種の線維は細いらしく見つけない。

##### 3) Movement fiber

動きによく応じるもの。

##### a. Jiffery movement fiber

黒い物体の動きによく応じ，動きの方向が一定だとすぐに応じなくなる。

##### b. Light movement fiber

あまり速すぎず，おそすぎない光点の動きによく応じる。

##### c. Medium movement fiber

光に対しては on-off 応答。Visual field に平行な動きにはよく応じないが接近する物体に応じる。

##### d. Fast movement fiber

突然の速い動きにのみ応じる。

e. Seeing fiber

動いているもののみでなく、止っても応答する。

4) Space constant fiber

体の位置によって、visual field が変化するもの。

5) Unidirectional fiber

一方向の動きによく応じ、逆方向には応じない。

2. 光刺激の他に、機械的刺激にも応じるもの。この場合、視刺激としては動き刺激にのみ応じた。

3. 回転する放射状図形の認知について (示税)

若林 勲, 黒田敏子 (東京医大, 第一生理)

矢車のような放射状図形をその図からが見えなくなる速さで回転し、中心視しつつ視線を動かす瞬間、チラリと図からの一部が見える。かぶり振るとか側頭部を叩くとか、視線の動くようなことをすればいつも見え、見える部分は、時計方向に回転する時は、視線を右に動かす瞬間、図形上半の一部、逆方向回転の時は、視線を左に動かす瞬間、図形下半の一部である。これを説明するのに、視線を動かす時放射状図形をつくる網膜像を作図して示し、また実際、写真機を廻しながら回転図形を撮影したものを示す。視線を動かすかわりに図形を鏡にうつしてながめ、鏡を微動させてもよい。直角プリズムを用い、底面と視線とを平行にし互に直角な2面をととし、光線を一度底面で反射させて図形をながめるようにし、プリズムを左右に微回転させて回転図形を見る示説を行う。

4. 肝胆系における線溶酵素系に関する研究

第2報 胆汁中のプラスミノゲン・アクチベーター Bilokinase の抽出法について

大紫 進, 有賀豊彦, 沢井洋子, 吉谷伊佐子 (日大, 医, 第二生理)

Bilokinase (大紫が胆汁中に発見した蛋白分解酵素でプラスミノゲンの活性化作用を有するために Bilokinase と命名した。1969年) の生理作用や蛋白化学的特性を解明するためには、本酵素の高度に純化した標本をうるものが必須である。われわれは、本酵素の精製を目標にして先づ第一段

階として、胆汁からの有効な抽出法を確立するための研究を行ない、硫酸およびアセトンの併用による独特の抽出法を考案したのでここに報告する。

材料としては、牛の胆の胆汁を用いた。ただし、B. T. B 培養試験によって細菌の存在を証明したものは除外した。

アクチベーター活性は、Ca 添加標準フィブリン平板法、および加熱平板法によって測定した。本抽出法は (A-A 法と呼ぶ)、(1) 原胆汁を10倍に水で稀釈、(2) これに Osborn 飽和度 0.2 になるように硫酸を加える。(3) これにアセトンを等量加えて混和する。

以上の操作によって溶液中に蛋白沈澱が生じ、同時に溶液は二層に分離し (上層アセトン層、下層硫酸液層)、沈澱はこの二層の間に落ちて来る。この沈澱が Bilokinase を含む蛋白フラクションである。本法操作時の条件としては、アセトン分画中の pH は 7.0~7.5、放置時間10分以内、温度 4~8°C である。

A-A 法は、(1) 胆汁中の BK 抑制因子を除去する。(2) BK 活性に影響を与えない。(3) 再現性に富む、という利点を有するので BK の定量的抽出法として応用可能である。

5. GSR 抑制に関する神経線維群

直塚皓昌, 熊澤孝朗, 高木健太郎 (名大, 医, 第一生理)

皮膚圧迫が発汗や代謝の減少を来したり、頸動脈洞内圧上昇が心拍数の減少を来したり、膀胱内圧上昇が単シナプス反射を抑制したりすることなどが知られている。そこでわれわれは、体性、内臓両神経系に共通した求心線維が自律神経系に抑制的に作用するのではないかとこの想定をし、自律神経反射の一つである GSR を指標にして実験を進めた。ウレタン麻酔のネコを用い、フラクセヂルで非動化し、人工呼吸下で、前足蹠から銀-塩化銀電極により電位法で spontaneous GSR および総腓骨神経中枢端刺激 (1分間隔) による evoked GSR を記録した。そして大内臓神経、総腓骨神経、皮膚神経、迷走神経のうちのいずれかの神経の中枢端に通常 5c/s の反復電気刺激を約2分間与えて evoked GSR への効果を見た。

その結果、抑制の程度は、大内臓神経が最も強

く、次いで総腓骨神経、皮膚神経、迷走神経の順であった。同時にこれらの神経のうち大内臓神経と総腓骨神経のニューログラムを記録しながら、各神経線維群の出現と GSR 抑制の程度とを比較検討すると、最大伝導速度 20 m/s~30 m/s の神経線維群 (A $\theta$  群) の出現と共に GSR 抑制が現われ出す。またこのうち大内臓神経による抑制を調べてみると、脊髄動物でも起りうる事がわかった。

#### 6. 制御理論的に見た筋固有反射系における筋紡錘の動的特性と腱器官存在の重要性

畠山一平, 三枝木泰文, 永田 晟 (横浜市大, 医, 第一生理)

脊髄レベルの筋運動調節において 2 種の筋紡錘システム (G Ia 系, G II 系) や腱器官の役目についてはまだ明確な像がえがかれていない。われわれはこのシステムの制御理論的解析を行ない、腱器官や G II 系が単に付加的な特殊な存在として関与しているのではなく、これらと G Ia 系を含む系が渾然一体となって、安定かつ高度の能力をもつ制御システムを作っていることを知った。ここにその研究の第一段階に関し若干の報告を行なう。

問題の制御システムは非線形として取扱わなければ、その全機能を評価することはできない。しかしシステム理論の示すところによると、ともかくもまず線形化した系について解析することが必要である。そこで制御対象として 2 要素説による筋力学的系を想定し、弾性および質量負荷が加えられた系を考えた。筋長 (増加)→筋活動状態 (増加), 筋張力 (増加)→筋活動状態 (減少) を表わす伝達関数 (それぞれ  $A_L$ ,  $A_T$  とする) を含めすべてのパラメータは線形であるとする。まず  $A_L$ ,  $A_T$  共に 0 次比例としてシステムの一巡伝達関数を求めると 5 次系となる。この際弾性負荷としてのばねの一端を固定すると 3 次系となる。これについて特性方程式を導き、Hurwitz の方法により安定性を検討したところ  $A_T$  の大きいほど系は安定であることがわかった。おそらくは  $A_T = 0$  では長さ保持システムとしての筋紡錘系の存在意識は薄くなるであろう。G II システムは不完全微分系であるが、このような微分系の存在は同じくシステムの安定性を高める。要するにこれらの系の存在に大きなゲインを持つ安定な制御システムの成

立に不可欠である。これも含めた理論的結果はアナログ計算機により数値的に確かめ、また新たな生体——人工系ハイブリッド・システムによる実験により現実の骨格筋について成立つことを示した。

#### 7. ヒトの呼吸 CO<sub>2</sub> 調節系のデジタル・シミュレーション

堀 哲郎 (名大, 医, 第一生理)

呼吸の CO<sub>2</sub> 調節に関する計算機モデルは、Grodins (1954) 以来いくつか発表されており、それぞれ成果を挙げている。その共通した特徴は呼吸を breath-by-breath の呼吸運動としてでなく、肺容量一定でその air flow すなわち肺胞換気量 ( $\dot{V}_A$ ) を連続変数として取り扱っていることである。そのためこれらのモデルはその後大きく発展できない。そこで肺機能も全システムの中で検討できるような phasic air movement を示す CO<sub>2</sub> 調節の呼吸モデルを作った。

体を肺, 脳, 一般組織の三つに分ける。脳, 組織はそれぞれさらに毛細血管, 細胞外液, 細胞内液の三つに分けられ、肺は肺毛細血管, 肺組織, 肺胞, 死腔より成る。それらを結ぶ循環系は 100 個の行列から成り、その一つ一つが、安静時では 60 ml の血液に相当し、CO<sub>2</sub> を連ぶ。Controller は Lloyd の実験式をもとにして脳細胞内  $P_{CO_2}$  に比例した振幅、および周波数変調を行なう二つの信号を発生させる。変調された oscillator の出力を neural drive として、胸部でさらに、気道抵抗、コンプライアンス FRC などの因子を加味して時々刻々の肺胞容量が決定されるようにした。

モデルに種々の組成の CO<sub>2</sub> を吸入させるとその呼吸反応は定常状態、過渡状態、ともに実験データをほぼ忠実に再現できる。また、この呼吸反応におよぼす気道抵抗の影響も、Eldridge らの実験を再現しえた。組織代謝量を増加させるとそれに比例して、 $\dot{V}_A$  は増加するが、 $P_{aCO_2}$  も上昇し、運動時に見られるような homeostasis はえられなかった。運動時の呼吸促進に関連して、モデルの問題点、殊に controller の性質を論じた。

#### 8. アルファー波出現時のヒトの聴覚誘発電位

辰濃治郎 (千葉大, 医, 第一生理)

アルファー波をトリガーとし、これに不規則

な間隔のパルスを加えることによって、加算時障害となる同位相によるアルファ波の残留を消去して、アルファ波活動時の音に対する誘発電位を健康人より記録した。

8~10サイクルのアルファ波をトリガーとしたとき、その誘発電位は規則的間隔の刺激による従来の方法でのそれにくらべて、各頂点までの潜時が頗る安定していることがわかった。

一方10~12サイクルの早いアルファ波をト

リガーとして誘発した電位は前者にくらべると振幅が小さく、また安定性もわるく、波形にも差異がみられた。

頭部の各部位からアルファ波誘発の電位を記録すると、頭頂、中心部では振幅大きく安定度高く、各頂点までの潜時が短かく、前頭部ではこれと逆の傾向がみられた。

アルファ波誘発電位の安定性の意味およびアルファ波産生機構との関連を考察した。

## 第192回生理学東京談話会

日 時：昭和46年6月19日（土）午後1時半より

場 所：千代田区富士見1-9, 日本歯科大学第5講座

当番幹事：斎藤忠義

### 1. 脳幹の温・冷ユニットの活動よりみた発熱 中山昭雄, 堀 哲郎 (名大, 医, 第一生理)

発熱は産熱>放熱の受動的な結果ではなく、設定点が高温側に移動したためであるという考えは前世紀から唱えられている。

この10年の間に、脳の温度受容器の単一活動が記録されるようになって、この問題を具体的に研究する端緒が開かれた。体温の設定点温度受容器の活動と、温度に応じないある活動との相対的な関係によって決まるものならば、発熱は温受容器の抑制か、非温熱性活動の促進か、あるいはその両者によっておこるものと期待される。そこで温ユニットにおよぼす発熱物質の効果をみたところ、静注後数分以上の潜時をおいて明らかに抑制されるのが確かめられた。しかし温度に応じないユニットの活動は影響を受けなかった。

一方脳には負の温度特性をもつ冷受容器が、とくに中脳網様体に多く存在する。これらは皮膚の温度刺激によっても、機械刺激によっても駆動されるもので、その興奮は大脳皮質脳波を脱同期する。発熱物質によって冷ユニットの放電頻度はいちじるしく増加する。

体温は内的外的温熱ストレスのみならず、非温熱性要因によっても左右される。視床前野の温受容器は非温熱性刺激にはあまり応じないが、網様体の冷ユニットは容易に影響を受ける。体温はこれら両者の拮抗的な活動によって一定に保たれているものであり、制御モデルにおける如き基準活動の関与を想定する必要はない。

発熱物質によって温ユニットが抑制、冷ユニットが促進されれば、生体は放熱の抑制と産熱の促進をおこすから脳温は上昇する。それはまた温ユニットの放電を増加、冷ユニットの放電を減少させることになる。結果としてある高体温において温~冷両受容器の活動のバランスがおのずから成立つのではなからうか。

### 2. 線溶系組織アクチベーターの臓器分布について

大紫 進, 澤井洋子, 有賀豊彦 (日大, 医, 第二生理)

プラスミン系の組織アクチベーター (T.A.) は、2M・KSCN によって抽出される Astrup type の結合型と、0.9% NaCl によって抽出される遊離型とに区別できる。

Astrup らによつて考案された 2M・KSCN 抽出法が果してどの臓器にも最有効な抽出法であるか否かについては、疑問がある。

最近われわれは、胆汁中のプラスミノゲンアクチベーター (bilokinase) の抽出法として硫酸とアセトンを用いる方法 (A-A 法と呼ぶ) を考案したが、この方法が T.A. の抽出法として応用可能か否かということも興味ある問題である。

そこで、今回はハムスターおよびラットの各臓器について、数種の結合型 T.A. 抽出法を試み、どの臓器に対してどの抽出法が最も有効であるかについての検討を行うと共に、T.A. の臓器分布についての態様を観察した。なお、同時に遊離型

T. A. の臓器分布の状態も観察した。

成績の要は次のとおりである。

ハムスター

臓器：

骨髄，肺，精巣，脳，腎，脾，肝，心，筋

溶解面積 (mm<sup>2</sup>):

164, 156, 156, 149, 117, 38, 30, 13, —

有効抽出液：

A-A, KCl, KCl, KCl, KCl, KI, A-A, KCl, —  
ラット

臓器：

骨髄，肺，精巣，脳，腎，脾，肝，心，筋

溶解面積 (mm<sup>2</sup>):

124, 308, 26, 99, 123, 27, 19, 113, —

有効抽出液：

KSCN, KCl, KCl, KCl, KCl, KSCN, A-A,  
KCl, —

組織アクチペーター抽出法として岡本 (歌子) らの指摘する如く, KSCN 法は必ずしも一般的でなく, 各臓器の T. A. 抽出を試みる場合には, 最も有効な抽出液を撰択すべきであることが認められた。なお, ハムスターの骨髄の T. A. 抽出に関しては, A-A 法が極めてすぐれていることが認められた。

### 3. Microelectrode の検討

松本政雄, 北村奉正, 菊地幸江 (群馬大, 医, 第一生理)

細胞内電気現象の記録に毛細管電極が使われてからすでに久しい。したがって microelectrode 自身の性質に関する文献も多い。電極はその構造から管壁も完全な絶縁体ではなく, 抵抗, 容量等を考えなければならないことが推定される。われわれは実験の必要からこれらを見捨てるか否かを知る必要にせまられたが, それに関する文献がみあたらずこれらについて測定を行ったので報告する。

実験材料として用いたガラス管はバイレックスの直径 2 mm のもので, 先端孔の内径 1~数  $\mu$ , 先端における管壁の厚さは内径の 1/2~1/3 程度で, この中に 2 M-KCl sol. または 0.7% NaCl 液を満したものをを用いた。管内に銀線 (0.5 mm) を挿入して一方の電極とし, 電極の先端部を外液 2 M-KCl sol. または 0.7% NaCl 液中に, 1) 1 mm

および, 2) 10 mm 浸し, 外液中の銀板電極を他方の電極として抵抗および容量を測定し, さらにこの測定後電極の先端開口部を絶縁物 (セメダイン) で封鎖し, 浸液中に, 3) 1 mm, 4) 10 mm 浸した場合の抵抗, 容量を測定した。1) および 2) の値から管壁の抵抗, 容量を概算したが, この値は 3) と 4) の差に大体一致する結果をえた。これらの結果から電極を 10 mm 液中に浸した場合に管孔を貫く抵抗の 10 倍内外の抵抗が管壁を貫いて存在することを知った。電気容量においても大体同様のことが知られ, 実験の性質によってはこれらは充分考慮しなければならない問題であること, 過渡的電気現象の記録において特にそうであろうことが推定される。

これらの測定の外ゴム膜 (50  $\mu$ ), ビニール膜 (15  $\mu$ ) の抵抗の測定, またこれらの膜を微小電極の先端で貫いた場合, 管壁と膜の接触部の抵抗も測定したが, その抵抗は比較的小さく 10 k $\Omega$  の order のものであることを知った。

### 4. カエルの坐骨神経・神経回路の voltage clamp 実験

松本政雄, 北村奉正, 半場道子 (群馬大, 医, 第一生理)

筆者等はすでにカエルの坐骨神経について等価回路法による voltage clamp 実験の一部の結果を報告し, また神経線維の等価回路とほとんど同様であって, 活動電位を発現する神経回路についても報告した。さらにこの神経回路の一部を改め voltage clamp 実験を用いる場合に神経線維の場合と同様に扱えるようにしたものについて voltage clamp を行ない, 坐骨神経についてえられた結果と比較検討を行なったので報告する。

以下坐骨神経を S, 神経回路を C とする。S および C において脱分極性, 過分極性電圧 clamp の結果はほとんど同様であり, 神経線維と C は電気的性質において本質的差は見出しえなかった。脱分極性電圧 clamp 中に現われる内向き電流は C においては明瞭に閾が存在し, 閾前後で all or none である。多数線維の集合体 S でも閾は認められるが, all or none でないのは通常の活動電位の場合に S では all or none でないのと同理によるものと推定される。S および C において脱分極性電圧 clamp で期間がある程度大であれば内向き電流が

現われる強さの clamp 電圧で, clamp 期間を小から大にすると, ある大きさの期間で内向き電流が現われ, その後は期間を大にしても内向き電流の経過は不変であった. この現象は内向き電流が現われている期間に clamp 電圧を zero に戻せば内向き電流はその時点から指数函数的に zero に向かうという Hodgkin 等の巨大神経等についての結果とは全く異なるものである.

内向き電流の発現が conductance (例えば  $G_{Na}$ ,  $G_K$ ) の増大に基づくものとすれば clamp を zero にした場合にはその時点から下降するわけであるが, 電位の発現によって内向き電流が現われるとすれば clamp 電圧が変化しても内向き電流の経過は不変である. S における内向き電流の発現の原因は後者であることが推定される.

#### 5. カエル骨格筋遅線維にみられる choline 収縮について

馬詰良樹 (慈恵医大, 第一生理)

骨格筋の伝搬性収縮をのぞく目的で, 外液 Na を choline で置換する場合に, 遅線維においては acetylcholine 作用に類似する収縮がみられる. そこで収縮を指標として, choline と acetylcholine に対する遅線維の感受性を比較検討してみた.

腹直筋において外液を choline-Ringer 液にすると K-拘縮の 20% の収縮が発現した. 外液を再び正常 Ringer 液にするとさらに張力が増加した. またこれらの現象は  $6 \times 10^{-5}$  g/ml tubocurarine により阻止された. 種々の Na 濃度の Ringer 液から choline-Ringer 液に変更したときの choline 収縮は Na 濃度と比例関係にあった. また acetylcholine 拘縮も無 Na 液中では発現しなかった. Tetrodotoxin を感作しても, choline および acetylcholine 拘縮とともに無感作時と同様に発現した. 外液の温度を高めるにしたがって choline 収縮の立ち上りは急峻となり, 最大張力は大となった. 次に choline 収縮中に急速冷却をおこなうと弛緩し, 再加温により再び収縮した. 一方 acetylcholine おび K-拘縮中には choline の場合とは逆に急速冷却で収縮し, 再加温で弛緩した. Choline 収縮の顕微鏡的観察では, 遅線維では数ヶ所に局所収縮が観察され, 速線維では 1ヶ所に局所収縮が観察された.

以上より, choline 収縮は終板部の局所的脱分

極によるものであり, 遅線維は複数の終板があるため大きな収縮としてあらわれたものと考えた. また choline 収縮張力は温度に対して  $Q_{10} \approx 2$  の関係がみられるので, choline の終板部作用には, choline と何等かの物質の化合など一定の化学反応が先行するように思われた.

#### 6. 分離筋小胞体の $Ca^{2+}$ とりこみと, ATP hydrolysis について

西島博明 (慈恵医大, 第二生理)

筋小胞体の ATPase 活性, および Ca-uptake 能は温度依存性であり, その対数値は絶対温度の逆数に対し直線関係が成立するといわれている (Inesi & Watanabe, 1967; Hasselbach, Makinose & Feihn 1970). そこで本実験ではガマ下肢骨格筋の分離筋小胞体を用いて, この点を検討した. さらに, 常温で拘縮を起こさない程度の低濃度の caffeine, thymol, sodium desoxycholate を使用し, 各薬物処理分離筋小胞体の 20°C および 5°C 条件下での Ca-uptake 能を調べた.

その結果, 分離筋小胞体の ATPase 活性, ならびに Ca-uptake 能は共に, 温度依存性であり, 15°C を境として, 高温部, 低温部において, 活性の対数と絶対温度の逆数の間には直線関係が成立した. しかも, Ca-uptake 能と ATPase 活性との rate は 20°C, 5°C のいずれでも同じであった.

また, 低温下では Ca-uptake 能は抑制的であるが, Ca-capacity は 20°C のそれと同一であった.

1 mM caffeine 処理分離筋小胞体の 5°C 条件下での Ca-uptake 能は低温条件だけの場合よりも強い抑制を示した.

Thymol 処理分離筋小胞体の Ca-uptake 能は 20°C 条件下でも抑制される. 低温条件下ではこの抑制はさらに著明であった. 20°C, 25  $\mu$ M 以上の処理では uptake した  $Ca^{2+}$  が 1 分前後から遊離する傾向を示し, 濃度の増大によって強くなった. しかしこの傾向は 5°C 条件下では認められず, caffeine と同様に, 緩和ではあるが,  $Ca^{2+}$  の uptake 能を増した. 一般に Ca-capacity は thymol 濃度の増加に伴い減少した.

Sodium desoxycholate 処理分離筋小胞体の Ca-uptake 能は 20°C での thymol 処理の現象に類似していた. すなわち, 20°C, 5°C 何れの場合で

も、一時 uptake した  $Ca^{2+}$  は再び遊離する。この現象は  $25 \mu M$  以上の濃度で観察され、特に  $5^\circ C$  で著しかった。

### 7. 筋収縮様式の種類法とその実例

上田五雨, 別府穂積 (信州大, 医, 順応医研)

単相性に経過する食用ガエル骨格筋の単収縮曲線が、刺激条件、環境条件等の変化に応じてどのように変化するかを観察し、収縮様式を一定の形式で分類整理した。分類基準には収縮高  $x$ 、平均収縮速度  $\dot{x}_c$ 、平均弛緩速度  $\dot{x}_r$  を用い、 $\dot{x}_c-x$  平面上で  $\dot{x}_c = ax$  ( $a > 0$ ) となるものを  $C_c$  型、 $\dot{x}_c = ax$  ( $a < 0$ ) となるものを  $C'_c$  型、 $\dot{x}_c = \text{const.}$  となるものを  $A_c$  型、 $x = \text{const.}$  となるものを  $B_c$  型とした。同じく  $\dot{x}_r-x$  平面上で此等と対応するものを  $C_r$  型、 $C'_r$  型、 $A_r$  型、 $B_r$  型とした。理論的には、 $A_c A_r$ 、 $A_c B_r$ 、 $A_c C_r$ 、 $A_c C'_r$ 、 $B_c A_r$ 、 $B_c B_r$ 、 $C_c A_r$ 、 $C_c C_r$ 、 $C_c C'_r$ 、 $C'_c A_r$ 、 $C'_c C_r$ 、 $C'_c C'_r$  の 12 種類が考えられるが、実際には、 $C_c$ 、 $A_c$ 、 $C'_c$ 、 $B_c$  の順に発現度が減少して行く。

Sartorius, semitendinosus 等でしらべた結果、上記分類形式の上で、左右には差がない。また

$20^\circ C$  保存の標本の 1 日目と 2 日目では、 $a$  の減少は認められるが型の変化は認められない。各種実例の中、その一部に言及すれば、 $A_c A_r$  は semitendinosus で刺激パルスの持続時間を増した時、 $A_c C_r$  は sartorius で階段現象の表われた時、 $B_c A_r$  は sartorius で  $Ca$  濃度を Ringer 液の 10 倍にした時、また  $C_c C_r$  は sartorius 筋で刺激パルス持続時間を変化させた時、 $C'_r A_r$  は sartorius を次第に低温条件にした時等に経験されている。

次に  $\dot{x}-x$  平面上に、階段現象と疲労現象を連続的に表示すると、前述の一次曲線とは異なり、隋円状の二次曲線が表われ、さらに繰返すと、同様の隋円が平行移動するものもみられた。また、別の標本では剔出後 4 日目に、8 の字状を呈し、8 日目には位置移動し縮小された 8 の字状を呈するものもみられた。

この他  $1/2$  収縮点に到る迄の時間  $t_1$  と残りの収縮時間  $t_2$  の比  $(\frac{t_2}{t_1})_c$ 、同じく弛緩相に対し  $(\frac{t_2}{t_1})_r$  も測定し、種々の値が求められた。

## 第 193 回 生理学東京談話会

日 時：昭和46年10月2日 (土) 午後1時30分より

場 所：昭和大学総合基礎校舎講堂 (7階)

当番幹事：井上 清, 市河三太

### 1. 下垂体前葉のホルモン合成分泌に対する飢餓の影響

秋草美俊, 家入蒼生夫, 山本 清 (群馬大, 内分泌研, 生理)

成熟雄ラットで、下垂体前葉の成長ホルモンの含量が、飢餓によって減少することはすでに知られている。しかし、この成長ホルモンの含量の減少が、合成の減少によるものか、分泌の増加によるものかは、明らかにされていない。そこで、合成と分泌とを直接測定する私共の方法を用いて、この点を追及した。なお prolactin と前葉総蛋白の合成と分泌の変化もあわせて検討した。飢餓期間は、1日、3日、5日とした。飢餓終了後、ラットの前葉をとり出し、 $^{14}C$ -leucine を含む pH 7.4 の Krebs-Ringer bicarbonate buffer で3時間 incubate した。Incubate 後、前葉と medium

とを、それぞれ別々に polyacrylamide gel disc electrophoresis にかき、分離した成長ホルモンと prolactin の放射能を測定して、それぞれのホルモンの合成と分泌の示標とした。

成長ホルモンの合成は、ラットあたりでも、100g 体重あたりでも、飢餓によってともに減少するのに対して、分泌はラットあたりでは変化なく、100g 体重あたりでわずかに増加した。分泌量と全合成量との比を示す分泌率の値も増加した。分泌の増加は血中のブドウ糖や遊離脂肪酸の濃度をできるだけ維持して、蛋白やアミノ酸の消費を防ぐことに意味があると考えられる。また、以上の事実は、従来知られている飢餓による前葉の成長ホルモン含量の低下や、血中濃度の変化をよく説明できる。

一方、prolactin の合成と分泌は、成長ホルモ

ンの場合とちがって、ラットあたりで変化はみられないが、100g 体重あたりでともに増加した。前葉総蛋白の合成と分泌は、いずれも飢餓によって非常に減少した。総蛋白の合成減少は、成長ホルモンの合成減少によるものとみられ、分泌減少は、成長ホルモンと prolactin 以外の蛋白性ホルモンの分泌減少によるものとみられる。

## 2. 一つの新しい型のベクトル心電図 (固有 VCG) について

竹中繁雄, 渡辺 悟 (岐阜大, 医, 第一生理)

演者は一眼ベクトル眼振図 (VNG) について昭和44年度および45年度本学会総会にて報告した。本報告はその ECG への拡張に関する研究である。いま任意の導出心電図をも眼振図 (ENG) の如く開路と考えて、一眼性 VNG と同様に閉路 (ループ) を作る事ができる。これは VCG よりも広い意味のループであるが、いま仮りに固有 VCG と呼んだ。

方法としてはもとの ECG を  $x=f(t); t$ , 時間, として、数学的また電気工学的に微分してえた第2曲線を  $y=g(t)$  とし、 $t$  を消去して  $V(x, y)$  をえたとすれば、ECG の場合これは閉路である。ただしこのループ型 (閉路型) ECG の写真に座標軸と原点を入れておくことが利用上大切である。

人体の ECG を導出使用した。肢-肢導出 (第Ⅱ導出利用) また Frank の方法も利用した。

この型の ECG は満足すべき程度に一心周期毎に閉鎖している。全体のループの中に、大、中 (ただし普通小さい)、小の3個のループが認められる。大は QRS に、中は T に、小は P に相当していたが、微分の具体的方法により多少の変化があると思われた。

また、日本光電 K. K. の ATAC 501-20 を利用した微分 ECG をも参考とした。詳細はなお研究中である。

結論: (1) 一般の VCG も本性上は2種の ECG から  $t$  を消去して成立せしものと考えられる。(2) ループ型 ECG は原 ECG (開路型) の P, PRS, T に関する、周期性等の大きい性質を保存している。(参照: 日本生理誌, 31, 404 (1969))

## 3. CR 回路を通った出力波を入力波に変換する方法

松本政雄, 北村奉正, 半場道子 (群馬大, 医, 第一生理)

人体皮膚その他神経・筋等の生体組織はすべて分極性を持つ。したがってその等価回路は電気容量 C と抵抗 R が並列に結合されたものとして表わされる。生体内に発現する電気現象は殆んどすべての場合にこのような性質を持った回路 (仮にこれを CR 回路と呼ぶ) を通過した後に記録される。回路の性質からこのようにして記録された波形は常に多かれ少なかれ変形されたものである。

変形されない原波形を知ることは勿論極めて重要な問題であるが現在までこれらについての研究は全くみあたらない。演者等はこれについて、1) 出力波の函数  $V(t)$  から入力波 (原波形)  $E(t)$  を数学的に求める、2) 出力波  $V(t)$  を電氣的変換装置に送りその out put から原波形  $E(t)$  を求める方法の二つが可能であることを知った。1) についてはその理論および例解をすでに報告した (生理学中部談話会) ので今回は 2) について変換器の理論と実際の組み立て方法、その検査として矩形波、蓄電器の充放電電流等数種の pulse につき  $V(t)$  から  $E(t)$  への変換が正確に行われることをそれらの oscillogram によって示した。

## 4. 活動電位の over shoot に関する研究 電気化学的興奮模型を用いての実験

松本政雄, 北村奉正, 三上紘一 (群馬大, 医, 第一生理)

活動電位の over shoot についてその本質すなわち興奮部位における電位の変化そのものには over shoot は全く無く、それが外部に導出される場合 (微小電極による内部誘導の場合でも) にその電気回路の条件によって現われるものであることをすでに2回に亘って報告したが本報告においては電気化学的興奮模型として鉄を硝酸に浸したものをを用いてこれを示した。この興奮模型において興奮が起る場合の変化は鉄の表面を覆う酸化鉄の膜、興奮性膜が消失して鉄の電溶圧 (約 1 volt) が現われるので既存の電位が zero になるにすぎないが誘導されるいわゆる活動電位はその際その電位のために流れる活動電流の一部であるので短絡抵抗の存否、大小により over shoot が全く現われなかったり大きさが変化する。またその回路を構成する対極の分極容量の大小により種々変化

することが示された。

尚鉄の核を誘導回路に含まれない別の容器の硝酸に浸して表面に新たに興奮性膜を形成しこれを誘導回路に入れば誘導回路の中で興奮した場合と同様に over shoot が現われる。これと反対に核の表面の興奮性膜を、別の容器の NaCl に浸して興奮性膜を取り去り興奮状態と同様にした核を誘導回路中に入れば回復に際し (新たに膜ができる際) rest. potential に戻るまでに示される after potential (under shoot) が示される。こうようにして活動電位の over shoot と after potential はその成因を共通にするものであり、resting potential が活動電流が流れる回路のために浅くなっていること、換言すれば rest. potential は発現した電流の残余電流の電圧にすぎないわけで、over shoot や after potential の発生の母体であるということが出来る。

### 5. ピクロトキシンによる収縮増強作用機序の解析

竹田公久, 大村 裕 (金沢大, 医, 第二生理)

$10^{-3}$  g/ml のピクロトキシンがウシガエルの縫工筋線維に直接作用して単収縮張力を増強させること、そのとき活動電位の期間は2倍弱に延びるが機械的閾値は変わらないことをわれわれはさきに報告した。

$3 \times 10^{-3}$  g/ml のピクロトキシンを用いるとテトロドトキシンの存在下で膜電位固定法で測定した機械的閾値はコントロールの  $-50$  mV にたいし  $-55$  mV となり  $5$  mV 低下した。  $3 \times 10^{-3}$  g/ml のピクロトキシンは活動電位の上昇相にはほとんど影響を与えなかったが、下降相の期間は3倍またはそれ以上に延びた。そして  $10^{-3}$  g/ml ではみられなかったプラトー相が下降期の始めにみられ、その間にしばしば小さな電位の凹みがみられた。1例ではこの凹みを無視すれば、減衰の時定数は活動電位の頂点から  $1$  msec 間は  $7.2$  msec, 次の  $3$  msec 間は  $3.7$  msec であった。グリセロール処理して小管系を選択的に破壊した筋線維でも活動電位の延長がみられたが、下降相は単調に復極し、プラトー相や電位の凹みはみられなかった。1例では時定数は頂点から  $2.5$  msec 間は  $4.2$  msec で、その後しだいに増加した。この結果はプラトー相が筋線維の内部膜に起因することを示

す。

このようにピクロトキシンによる単収縮増強作用は濃度により様相が異なる。これは高濃度で新たな作用が加わるためか、または低濃度でみられた作用が強まるためかもしれない。機械的閾値の低下はピクロトキシンが筋小胞体からの Ca 遊離または再集に作用したのか、またはもし小胞体の膜電位が機械的閾値を決めるものなら、ピクロトキシンが小胞体膜に特異的に作用すれば、測定された表面膜内外の機械的閾値は低下しても、小胞体膜の機械的閾値は不変の可能性もある。正常な活動電位にプラトー相が無いのは内部膜のコンダクタンスの短絡効果によるもので、ピクロトキシンがそれを抑制したためプラトー相が現われたのではないかと考えられる。

### 6. 筋収縮群の時計板式配列記載法

上田五雨, 別府穂積 (信州大, 医, 順応医研)

単相性に経過する筋収縮曲線が何等かの原因により次第に大きくなる場合、あるいは逆に次第に小さくなる場合、それらの起始点を合わせて重ね書きをすると、次の如き16種類のものがある。いま、収縮高を  $X_m$ , 平均収縮速度を  $\dot{X}_c$ , 平均弛緩速度を  $\dot{X}_r$  と記すと、先づ各々の  $X_m$  が次第に左上の方に表われるものが考えられる。これを No. 1 とすると、No. 1 では

$$|\dot{X}_m| > |\dot{X}_r| \dots\dots\dots(1)$$

である。次に  $X_m$  が自らの真上に伸びるものは

$$|\dot{X}_m| = \infty \dots\dots\dots(2)$$

となり、No. 2 と考えられる。また  $X_m$  が次第に右上方に表われるものは No. 3, No. 4, No. 5 となり、その中

$$\dot{X}_c < \dot{X}_m \dots\dots\dots(3)$$

は No. 3 であり、

$$\dot{X}_c = \dot{X}_m \dots\dots\dots(4)$$

は No. 4 となり、

$$\dot{X}_c = \dot{X}_m \dots\dots\dots(5)$$

は No. 5 である。また No. 6 では

$$X_m = const \dots\dots\dots(6)$$

で傾斜  $\dot{X}_c$  は漸減する。次に  $X_m$  が次第に右下に表われる No. 7, No. 8, No. 9 の中で

$$|\dot{X}_m| < |\dot{X}_r| \dots\dots\dots(7)$$

となるものを No. 7 とし、

$$|\dot{X}_m| = |\dot{X}_r| \dots\dots\dots(8)$$

を No. 8 とすると, No. 1 と同じく

$$|\dot{X}_m| > |\dot{X}_r| \dots\dots\dots(9)$$

は No. 9 である。また No. 10 は No. 2 の逆で  $X_m$  は漸減する。No. 11 は No. 3, No. 2 は No. 4, No. 13 は No. 5, No. 14 は No. 6, No. 15 は No. 7, No. 16 は No. 8 の逆である。以上の16種類を時計板上の数字の配列にならってならべると、種々雑多な筋収縮群を極めてわかり易く分類することができ、これを元にして種々の基本的な性質を解明することが可能となる。

### 7. Ringer 液組成変化に対する筋収縮変化の分析について

別府穂積, 上田五雨 (信州大, 医, 順応医研)

食用ガエル骨格筋の単収縮曲線の波形が, Ringer 液組成を変化させた際に, どのように変化するかを観察し, その結果に対し, われわれの新波形分析法の応用を試みた。すなわち, 脱 NaCl-Ringer 液, 1/2 NaCl-Ringer 液 (64.2 mM), 2倍 NaCl-Ringer 液 (256.6 mM), 高 KCl-Ringer 液 (10 mM), 脱 KCl-Ringer 液, 高  $\text{CaCl}_2$ -Ringer 液 (8.4 mM), および脱  $\text{CaCl}_2$ -Ringer 液の7種類の各溶液に筋標本を浸し, 正常 Ringer 液中の標本を対照にして, 比較を行った。分類基準には収縮高  $X$ , 平均収縮速度  $\dot{X}_c$ , 平均弛緩速度  $\dot{X}_r$  を用い,  $\dot{X}_c$ - $X$  平面,  $\dot{X}_r$ - $X$  平面上に表われ

る結果の様式から, 特徴を把握することとした。かつ,  $\dot{X}_c/\dot{X}_r$ ,  $t_2/t_1$  等の測定も行った。ただし,  $t_1$ ,  $t_2$  は 1/2 収縮高の前後の収縮相または弛緩相の時間である。

1. 先づ, 2倍 NaCl-Ringer 液では, control より  $\dot{X}_r$  の値が低下し, すなわち, 筋弛緩期が延長し, 経目的には, 筋標本状態が不良となった。1/2 NaCl-Ringer 液では閾値が上昇し, 1日目, 2日目と, 状態は次第に不良となった。脱 NaCl-Ringer 液では波形が変化し, control の単相性波形が多相性の波形となり, 状態はより急激に不良となった。

2. 高 KCl-Ringer 液では, 収縮, 弛緩が共に速くなり, 尖った張力波形となり, 直後のみ  $X$  は増したが, 引きつづき  $X$  の減少が認められた。これに反し, 脱 KCl-Ringer 液では, control と比べ, 著明な差を示さなかったが, 結局, 閾値の上昇を示しながら, 経目的には不良となった。

3. 高  $\text{CaCl}_2$ -Ringer 液内では, 閾値の低下, ならびに収縮高の増大が認められ, つづいて減少が示された。脱  $\text{CaCl}_2$ -Ringer 液では, 筋弛緩期が長くなるのび,  $(t_2/t_1)_r$  の値は無限大となり,  $\dot{X}_r$  の値も低値となった。

- 1) Ueda, G., Beppu, H. & Beppu, Y. (1971)  
Proc. Internat. Union Physiol. Sci. 9, 573

## 第33回日本生理学会北海道地方会

日 時: 昭和46年9月25日  
場 所: 札幌医科大学講堂  
当番幹事: 藤森聞一

### 1. 末梢神経刺激の後肢屈筋 $\gamma$ 細胞に対する時間経過の長い影響について

丹治 順, 加藤正道 (北大, 医, 第二生理)

脊髄  $\gamma$  運動細胞は種々の末梢求心性線維により促進または抑制効果を受けることが知られているが, 従来の報告においてはこれらの効果は末梢神経刺激により  $\gamma$  細胞の発射が増加したか減少したかという観察によって捉えられたり, あるいは主として刺激後の短期間, すなわち数十 msec 以内における発射数または膜電位の変化として観察されることが多かった。しかしながら  $\gamma$  細胞に対する末梢求心性線維の影響が, 実際の運動にどのよ

うに関与するかについて考える際に, それらからの入力が入った後,  $\gamma$  細胞の発射はどのような temporal pattern を示すかをより長い時間に亘って観察することも重要であると考えられる。

今回の実験では12頭の脊髄ネコを用い, 後肢屈筋支配神経である n. semitendinosus を末梢で分離して単一  $\gamma$  線維の発射を導出記録し, 末梢神経に単一刺激を加えた後の発射 pattern を数百 msec 以上に亘って観察した。

同側の皮膚神経である n. suralis 刺激により10 msec 以内の潜時で反射性発射が見られ, 次に49~121 msec の期間発射が見られなくなり, それ

に引続き 200~900 msec に亘って著明な発射増加を示す  $\gamma$  線維が認められた。このような短潜時発射—発射停止—late facilitation という ppattern は, n. suralis の閾値の 4.0~14.8 倍強度の刺激により 19本の  $\gamma$  線維のうち 9本 (47.4%) に認められた。他の 10本については late facilitation は認められなかった。混合神経である n. plantaris 刺激では, late facilitation を伴った上記の pattern を示した線維が 70.0% あったが, 筋神経である n. gastrocnemius-soleus 刺激によっては 17.6% において認められたに過ぎなかった。Late facilitation の機能的意義については, 傷害刺激から股を遠ざける運動に際し,  $\alpha$  運動細胞の示すいわゆる “after discharge” と協同的に作用して持続的かつ強力な筋収縮を生ずるものと考えられる。

## 2. 上位脊髄(C<sub>1</sub>)切断ネコの前肢神経にみとめられる dorsal root reflex (D. R. R.) の性質について

松本昭久, 森 茂美 (北大, 医, 第二生理)

24頭の脊髄ネコを対象に, 正常体温下 (37°C) で, 前腕および手背支配の皮膚神経である橈骨神経浅枝に単一刺激を加えると, 手掌支配の正中神経知覚枝より約 6 msec の潜時で多峯性の電位が導出され, その電位の持続時間は約 6 msec, 振幅は 100~200  $\mu$ V であった。刺激および導出神経の組合わせをかえた場合にも, ほぼ同様な電位が導出された。

このような電位が皮膚神経間にみとめられることと, C<sub>7,8</sub> の高さの前根を切断してもその電位のパターンには変化のみとめられなかったことから, それは D. R. R. にもとづく電位であると推定された。そこでその反射経路の一部と考えられる後根を C<sub>7,8</sub> の高さで切断したところ, その多峯性電位は著明に減弱した。この成績は, 上記の推定を支持するものと考えられる。さらに C<sub>6,7,8</sub> Th<sub>1</sub> の高さで脊髄を局所的に冷却 (32°C) すると, 多峯性電位の振幅, 持続時間ともに著しく増大したことは, このような電位が後股でみとめられる D. R. R. と同様な性質をもつことを示唆するものと考えられる。

つぎに橈骨神経浅枝は手背側, 正中神経知覚枝は手掌側でそれぞれ I~IV 手指を支配することが

知られているので, 手指を支配する皮膚神経のレベルでも D. R. R. にもとづく電位が導出できるか検討したところ, 約 8 msec の潜時で多峯性の電位が導出された。一方尺骨神経知覚枝は手掌および手背側で IV~V 手指を支配するが, これと上記の I~IV 手指支配の間では現在のところ電位は導出されていない。

このような位置的特徴を示す電位がどのような神経生理学的意味をもつかについては推測の域をでないが, 後股のそれとはことなり, 前股では正常体温下で容易に導出されることから, その多峯性電位の性質についてさらに詳細な解析を進めている。

## 3. 辺縁系と視覚

横田敏勝 (北大, 歯, 生理)

無麻酔リスザルの海馬旁回後部 posterior parahippocampal gyrus, 舌状回海馬旁部 parahippocampal portion of lingual gyrus, 紡錘状回これらの隣接部および膨大後部辺縁系皮質線条野隣接部 prestriate postsplenial limbic cortex から, 光刺激に応答する unit がえられた。

このうち, 膨大後部辺縁系皮質には反対側の網膜の光刺激にのみ応答する unit があるので, 耳側半月視野との関連が疑われる。

海馬旁回後部からえられた unit の中には, 光刺激に持続性 “on” 反応をもって応答するものがあった。

第17野視覚領, 視覚枕, 上丘など従来から視覚路の投射部位とされていたところから, 光刺激に応答する unit がえられたことは勿論であるが, これらは持続性 “on” 反応を示さなかった。

その他の皮質下核のうち, 外側膝状体および橋核外側被蓋突起 processus tegmentosus lateralis nuclei pontis から持続性 “on” 反応を示す unit がえられたが, 潜時その他からみて, 海馬旁回後部の持続性 “on” 反応は外側膝状体によって中継されるものとみられる。

海馬旁回後部は, 海馬へ求心性線維を送り, 海馬は視床下部と結合があるので, この経路が眼に入る光の量の変化による心理的变化や, 代謝機能の体内リズムの形成に関与する可能性が考えられる。

#### 4. 終板電位の quantal content 測定の実験計画法

横田敏勝 (北大, 歯, 生理)

Katz の quantum 仮説によると, 運動神経末端から数千分子の ACh からなる packet が自発的に遊離され微小終板電位 (m. e. p. p.) を生じ, 神経インプルスによる終板電位 (e. p. p.) は m. e. p. p. に相当する単位, すなわち quantum が多数集って作られる。

高濃度 Mg, 低濃度 Ca Ringer 液で環流すると, m. e. p. p. の大きさには影響がないが, e. p. p. が小さくなる。このとき個々の e. p. p. の quantum 数は Poisson 分布にしたがうので,  $N$  回の運動神経刺激による e. p. p. の quantum 数の平均値, すなわち quantal content ( $m$ ) は e. p. p. の脱落数  $N_0$  から

$$m = \log \frac{N}{N_0}$$

によって求められる。

この方法によって求められる quantal content の推定値を  $m'$ , その標準誤差を S. E. ( $m'$ ) とすると,

$$\frac{\text{S. E. } (m')}{m'} = \sqrt{v(\log m')}$$

(ただし  $v(\log m')$  は  $m'$  の対数値の分散) となるので,  $m'$  の標準誤差を10%以下とするのに必要な最小試行数  $N_{min}$  は

$$N_{min} = \frac{100(e^{m'} - 1)}{m'^2}$$

となる。  $N_{min}$  は  $m' = 1.6$  で最低値 155 をとり,  $0.8 \leq m' \leq 2.9$  の範囲では, 試行数を 200 とすれば十分である。逆にいえば, 試行数を 200 とする場合は,  $m'$  が 0.8~2.9 となるように実験条件を整えなければならない。

Quantal content の推定値  $m'$  の変化の有意水準は,  $t$ -検定によって推定され,  $m'$  が 0.8~2.9 のときの有意な減少 ( $P < 0.05$ ) は 25% 以下である。また有意な増加 ( $P < 0.05$ ) は 40% 以下であり。

#### 5. 胃と皮膚の脈波変動の相異

横田敏勝, 斎藤信雄 (北大, 歯, 生理)

生体内器官の血液変化は, 血管自身の変化による以外に, 全身の血液の再配分の影響を受けるとみられるので, 分離された標本におけるのとは異

っていると考えられる。私たちは, 光電容積脈波の振巾の変化を指標として, 手背皮膚と胃の循環の nembutal, gastrin および noradrenalin 静注による変化を, 同時連続記録により相互に比較した。

実験は urethane-chloralose で麻酔したネコについて行った。

少量 (4 mg/kg) の nembutal を静注すると, 全身血圧はほとんど変わらないのに, 皮膚の脈波の振巾は著しく増大し, 数倍にも達することがあった。このとき局所皮膚温も上昇した。しかし, 胃の脈波にはほとんど変化がみられなかった。この成績は, 血管運動神経の影響が胃よりも皮膚により強くおよんでいるため, nembutal によって皮膚の血流が増加することを示唆している。

これに反して, gastrin (6  $\gamma$ /kg) の静注によって, 胃の脈波の振巾は 1.8 倍程度にまで増大することがあったが, このとき全身血圧は影響を受けず, 皮膚の脈波もほとんど変らなかった。

少量 (5  $\mu$ g/kg) の noradrenalin による全身血圧の上昇と平行して, 一般に皮膚の脈波の振巾は減少し, 局所皮膚温は下降した。そしてこれらの変化にやや遅れて, 胃の脈波の振巾の増大と, 脈圧の上昇がみられた。このことから, 皮膚血管は, 胃の血管よりも強く noradrenalin の血管収縮作用に反応するように思われる。先の nembutal による変化の相違にも, 皮膚血管と胃の血管の noradrenalin に対する相応性のちがいが一部関与しているであろう。

#### 6. 魚類視索, 視蓋単一ニューロンの応答様式の分析

佐藤義昭, 新井田昭美 (北大, 理, 動物生理)

魚類では網膜の神経節細胞軸索は束となり視索を形成し, 左右視索の全交又後, 左右反対側の視蓋に入る。物体の明暗, 位置等の変化の情報は網膜の各ニューロンによって, ある程度抽出されて視蓋へ伝送され, 視蓋の各ニューロンによって, さらに継続抽出されることが予想される。われわれはフナ視索, 視蓋から単一ニューロンの放電を記録し, 各種光刺激に対する応答を分析, 分類し, 視覚経路の各レベルで, 物体の光情報がどのような形式で抽出伝送されるかを明らかにしている。

この結果、視索、視蓋構成ニューロンの中には光刺激に対し、以下の応答を示すニューロンの含まれていることが観察確認されている。すなわち、視索では、1) 明物体検出型、2) 暗物体検出型の2型、視蓋では1), 2) の他3) 暗度検出型、4) 運動検出型の4型が区別された。光点照射刺激に対し、1) は中央興奮-周辺抑制、2) は中央抑制-周辺興奮、また3) は抑制性的受容領域をそれぞれ有することで特徴づけられる。これに対し、4) は光点照射刺激で明確な受容領域を有しないが、移動物体刺激で興奮性もしくは抑制性応答を示し、方向選択性を有することで特徴づけられる。

光刺激と明および暗物体検出型ニューロンの応答様式との関係について、さらに詳述すれば、受容領域中央部光点照射に対し、前者は増光で、後者は減光でそれぞれインパルス頻度増加を示す。さらに、光照射“オン”もしくは“オフ”に対する両型の応答の時間経過は、ともに、1) 潜伏期、2) 過渡応答期、3) 定常応答期の3期に区分できる。光の強度変化に関連し変化するのは、明物体検出型では、1) の時間、2), 3) のインパルス頻度である。これに対し、暗物体検出型では2), 3) のインパルス頻度のみであり、1) の時間は、“オフ”以前の光照射持続時間の長短に関連変化し、持続時間を延長すれば潜伏期の時間は逆に短縮する傾向を示す。

### 7. ザリガニの眼柄運動支配機構

樋口孝城、久田光彦 (北大, 理, 動物)

ザリガニの眼柄運動支配機構における平衡器・視覚器の関与状況を知るため、今回は side down に応答する fibre (SD fibre) と head down に応答する fibre (HD fibre) を重点的に調べた。平常の状態 (overhead light) では、各動眼神経とも、付属肢等の動きがない限りは、体の回転に対して極めて安定した応答を示すことがわかり、これらを以後の実験における標準的なものとした。まず暗果の状態では全体的な level down とともに最大反応位置の移動が見られた。次に正常の位置では SD fibre は記録をとっている側の眼への光照射は抑制性、反対側は興奮性の効果を示し、また HD fibre では、両方の眼とも後方 (field 038) への照射は興奮性、前方 (field 020?) は抑制

性であり、これらのことは体が重力に対してどのような位置にあっても共通であった。また動的状態においても同様のことがいえ、興奮性、または抑制性領域を常に照射する状態で回転させた場合には最大反応位置のずれとともに、特定位置での level up 等が観察された。

平衡器除去の場合、まず SD fibre は回転刺激に対して horizontal optokinesis 型の反応を示し、顕著な flip back を示した、位置を固定し stripe drum を回転させた場合にはほぼ同様であった。Drum 回転の場合、正常個体では flip back が起こらないことから、視覚支配に変化が起っていることがわかった。これに対し HD fibre は HD 方向には正常に近い応答を示すが HD 方向には何ら特徴ある応答は示さなかった。このことは、HD 方向には視覚入力だけで正常に近い応答を示しうるが、HD の場合には optokinesis が抑制的に働くため全体的に level down し、表面的には何の特徴も示さないものと思われる。また drum の回転に対しては正常よりも強調した形で表われた。いずれにして SD fibre と HD fibre とでは平衡器除去の影響が大きく異なり、さらに両者において視覚関与状態にも変化がおり、その機構について今後の調査の必要性が感じられた。

### 8. 卵殻呼吸面積の鶏胚ガス交換におよぼす効果

田澤 皓、三上智久、吉本干禎 (北大, 応用電研)

鶏胚の呼吸は、拡散によって絨毛尿膜の毛細血管床で行れる。単位時間あたりの呼吸量は、拡散容量と平均のガス分圧差によって決定され、このうち拡散容量は、呼吸面積と permeability の関数である。絨毛尿膜における毛細血管床は、孵化の後半には、卵殻の内面を均一に分布すると考えられるので、卵殻面積が鶏胚の呼吸面積に相当する。そこで今回は、呼吸面積の胚呼吸におよぼす効果について血液ガスの呼吸特性の面から知見をうることを試みた。同時に air space の respiratory advantage についての考察を行なった。

呼吸面積は、エボキシを用いて卵殻全面積の約 1/4 を被って減らした。3 群にわけた鶏卵の 1 群には、その narrow end 部を、他の 1 群は air space のある broad end 部を被った。残りの 1 群は control とした。孵卵 10 日目から絨毛尿膜静脈

より採血を行い、 $PO_2$ ,  $PCO_2$ , pH, Hct を同一の血液において求め、さらに Siggaard-Andersen ノモグラムより、 $HCO_3^-$ 、総  $CO_2$  量、base excess を求めた。

もし、 $O_2$  消費量、 $CO_2$  産生量が、呼吸面積の減少によって変わらないものであれば、血液  $PO_2$  は減少し、 $PCO_2$  は、増加することが期待されるが、同様の結果をえた。pH は  $PCO_2$  の変化に対応して低下し、血漿中の  $HCO_3^-$  と総  $CO_2$  量の増加も顕著であった。Hct は、測定の後半になって、その増加に有意性がみられたが、これは、 $PO_2$  の減少に伴う血中  $O_2$  量の低下を補うためと思われる。体重の増加は、孵卵の後半で遅れることが認められた。孵化率は著しく低下し、これは hypoxia による窒息死のためと思われ、孵化間近い胚の血中ガスの状態は、全く生理的に限界にあることを思わせる。以上の変化は、呼吸を阻止した場所に無関係にほぼ同様に現われていることから、air space の respiratory advantage は特になくと思われる。

## 文 献

- 1) Tazawa, H., Mikami, T. & Yoshimoto, C.: Respiratory properties of chicken embryonic blood during development. *Respir. Physiol.* Vol. 13 (in press)
- 2) Tazawa, H., Mikami, T. & Yoshimoto, C.: Effect of reducing the shell area on the respiratory properties of chicken embryonic blood. *Respir. Physiol.* (in press)

### 9. 気道抵抗の連続測定によるチェックバルブ現象の解析

才善宣雄, 宮本嘉巳 (北大, 応用電研, 生理)

体プレチスモグラフを用いて、気道抵抗を測定する際、従来は、DuBois 等の方法により、気流量とボックス内圧との間に、リサージュ曲線を描かせ、その勾配より気道抵抗を測定しているが、これでは、吸呼吸時の気道抵抗の平均値が求まるのみである。肺気腫等チェックバルブ機構を有する患者においては、呼吸障害と共に、呼吸時の気道抵抗が、吸気時より大きく増大していることが予想される。われわれは、これを知るため、気流量、ボックス内圧をと共に、A-D 変換し、コンピュータを用いて、ボックス内圧を肺胞内圧に換算すると共に、同一時点における肺胞内圧を、気

流量で割り、連続的に気道抵抗を測定した。また、われわれは、正常人に人工的にチェックバルブ現象を起させるため、Fry 等の行なった、肺気腫患者の気流量-肺胞内圧曲線によく一致する性質をもつ、定流チェックバルブを試作した。このチェックバルブを正常人に附加させて、上記方法により、気道抵抗を連続測定すると、呼吸時の抵抗は、吸気時の抵抗よりはるかに大きくなり、チェックバルブの影響が著明にみられる。そこで実際に、肺気腫患者の連続測定された気道抵抗をみると、正常人に、人工チェックバルブを附加した時と同様に、呼吸時の抵抗が吸気時より増大しているのがみられる。このことより、呼吸時の気道抵抗の増大は、チェックバルブの存在を凝がわせ、かつこれを知るためには、気道抵抗の連続測定が非常に有効であると思われる。

### 10. 不均等換気のある場合の赤血球と肺胞気との接触時間の取扱いについて

福居勝信, 望月政司 (北大, 応用電研, 生理)

CO の肺拡散能力 ( $D_{LCO}$ ) の値から赤血球が肺毛細管を通過する時間、すなわち接触時間 ( $t_c$ ) を推定することは Roughton らに依って提唱されて来たが、その方法で拡散障害の程度を知る為の  $t_c$  を推定するとき肺内ガス量分布が不均等であるような場合に用いることは困難であるかの印象を与えている。ところが CO が赤血球内へ拡散し内部の Hb と結合する全体の反応過程を考える限りでは、 $D_L$  は心送血量 ( $\dot{Q}_c$ ) と無関係では有りえず、比例関係を有し、 $D_L = Ht \times F_c \times \dot{Q}_c \times t_c$  として表わされる。したがって  $t_c$  を推定するには、 $D_L$  と  $\dot{Q}_c$  とを同一の方法で、しかも同時に測定することが望ましいといえるが、1回呼吸法によってえられる  $D_L$  も  $\dot{Q}_c$  も肺内ガス量および血流量の不均等性の影響を受けることとなる。ところが  $D_L$  および  $\dot{Q}_c$  の両者いずれにも同程度の不均等性の影響を受けるような測定法であるならば  $t_c$  の推定には不均等性の存在を考慮する必要がなくなる。そこで CO を吸入した場合については CO の血液への溶解度は小さいが、一方では Hb との高い親和性を有し、一般に CO と赤血球との結合速度は  $PO_2$  により変わり、 $PO_2$  が高くなるにつれて減少する。したがって高酸素呼吸での CO と赤血球との結合速度を用いて測定するとき

は溶解度の高い  $C_2H_2$  を使い  $\dot{Q}_C$  を測定するときと同様な取扱いが期待される。そこで1回呼吸法によってえられる  $DL_{CO}$  の中に含まれる  $\dot{Q}_{CO}$  と  $C_2H_2$  によって計算される  $\dot{Q}_{C_2H_2}$  との間に不均等換気による測定値の差違が小さければ小さい程良いことになる。これには肺泡  $P_{O_2}$  が 700 mmHg となるような条件で息こらえ時間を15秒行って測定できるならば、 $\dot{Q}_{CO}$  と  $\dot{Q}_{C_2H_2}$  との間における差違は非常に小さくなり、不均等換気の影響が殆んど無くなるといえる。しかし実際の測定の場合は肺泡  $P_{O_2}$  を 500 mmHg になるようにするならば息こらえ時間を10秒にとっても  $\dot{Q}_{CO}$ 、 $\dot{Q}_{CH}$  の値はほぼ満足できる結果となった。

#### 11. 膵管内および門脈内膵液アミラーゼ分泌

菅野富夫, 斎藤篤志 (北大, 獣医, 生理)

膵臓外分泌、とくに amylase 分泌に関する研究は一般に膵管をへて分泌される amylase 量を測定することにより行なわれてきた。しかし、膵臓からの amylase は膵管のみならず門脈へも分泌されるという報告もある。ラット摘出膵臓標本を作製し、上腸間膜動脈-門脈系灌流液と膵管 flush out 液とを別々に採取できる灌流法を開発し、以下の実験を行った。灌流液と膵管 flush out 液は Krebs-Henseleit 液を用い、amylase 測定には Smith & Loe の方法を用いた。上腸間膜動脈圧を一定 (120 mmHg) とし膵管 flush out 圧を 28, 10, 4 cmH<sub>2</sub>O とかえた場合 pancreozymin (Pz) 1.5 U/ml 持続投与による amylase 配分がどのように変化するかをみた。膵管内圧 10 cmH<sub>2</sub>O 以上では膵管内 amylase に比し門脈内 amylase 配分量が著明に増大した。しかし Pz 投与濃度を 0.1 U/ml に低下すると、膵管内圧を上昇させても門脈内に移行する amylase 配分量はあまり増大しなかった。ACh  $10^{-7}$ ~ $10^{-5}$  M によってひきおこされる amylase 分泌については、Pz によってひきおこされる分泌に比し、軽度ではあるが、ACh 濃度をあげるにしたがって、門脈内 amylase 配分量が増大する傾向が認められた。

以上の結果は膵管内圧の上昇と高濃度の Pz, ACh 投与という二つの条件が重なった場合に膵臓外分泌細胞より分泌される amylase が膵管内よりも門脈内に多く配分させることを示す。

さらに、膵臓外分泌機能の研究には、膵管内消

化酵素定量のみでは不完全であり、血中消化酵素移行量の同時測定の必要性を示している。また血管系に移行した amylase の生理学的意義はさらに研究を続けなければならない。

#### 12. 長期低温飼育装置によるウサギ環境適応機構の研究

菅野富夫, 原田悦守 (北大, 獣医, 生理)

環境生理学の研究においては、環境制御装置が非常に有用である。

今春、既設の気象室を長期間低温飼育可能な装置に改作した。本装置は、17.5 m<sup>3</sup> の室を温度  $-15 \sim +15 \pm 0.3^\circ C$ 、湿度  $55 \pm 5\%$  ( $5^\circ C$ 以上) に制御可能なもので、次の特色を有している。

1. 新鮮外気を 3 m<sup>3</sup>/min 取り入れ、換気回数は約10回/h である。
2. 室内への空気吹き出しは、天井全面に張られた多孔板から行う。
3. 外気取り入れの際、排出空気との間に熱交換を行うエコノベントを備えている。
4. 温度精度を上げるため、常時冷凍機を運転させ、過冷却空気を設定温度までサイリスタによって加熱する方式をとっている。
5. 不凍液 (プロピレングリコール) の噴霧によって、着霜を防ぐノンフロストクーラーを備えている。
6. 希釈されたプロピレングリコールを再生するため、連続自動再生装置を備えている。
7. 騒音は、機械室で76ホン(A)であるが、飼育室は61ホンに下げられるべく消音箱を5個備えている。

本装置を実際に運転した結果、外気温  $16^\circ C$  の場合は、設定温度  $-13^\circ C$  まで低下安定するのに約1時間かかり、その後は  $-13 \pm 0.3^\circ C$  の範囲におさまった。外気温と設定温度との温度差が小さい場合は1時間以内で安定化した。現在約1カ月間ウサギ (17匹) を  $-10^\circ C$  で飼育中であるが、飼育室の空気、温度、騒音等に起因すると考えられる障害は認められていない。

末梢循環寒冷馴化機構におよぼす血中カルシウムの役割を検討するため、副甲状腺部分摘出を行い、カルシウムの変動を主体に、体重、摂食量等を測定し、曝露後の皮膚温、心拍数等の変化、摘出耳翼血管の圧・流量関係の比較を行っている。

本研究は、財団法人三菱財団の第1回自然科学研究助成金(菅野宛)によって行われた。

### 13. 心臓神経末端アセチルコリン遊離量の蛍光光度法による定量

細谷精一(北大, 獣医, 生理)

コリン作動性神経線維の末端における伝達物質 acetylcholine (ACh) の遊離に関する報告は多いが、大部分の報告においては ACh を種々の生物学的定量法によって測定して来ている。

私は Fellman によって1969年発表された蛍光光度法による ACh の化学的定量法に若干の改良を加え、最高感度約 2 nM まで測定可能とした。原法による検出限界は 0.2 nM であるが、原法では ACh をヒドラジン分解してえられる acetylhydrazine (AH) を 0.07 N HCl でイオン交換樹脂から溶出する際、溶出液の初めの 0.5 ml を捨て次の 2 ml の蛍光強度を測定し、これを ACh 量としている。私の追試成績では、この 2 ml 中の ACh 量は試料中の ACh 含量に必ずしも比例せず、また全 AH を樹脂から溶出するには 0.07 N HCl を最低 10 ml 必要とすることがわかった。そこで私は樹脂から溶出する全 AH 量を測定することにし、あわせて AH を合成し、これを標準物質として ACh の回収率および他物質の混入を判定する手段とした。まだ多くの改良すべき点はあるが、これでこの蛍光光度法による ACh 定量法の信頼性は高まったと考えられる。

この方法を用いてコリン作動性自律神経である食用ガエル心臓抑制神経の末端から遊離する ACh 量を測定した。心臓を Ringer 液で灌流し心臓神経の電気刺激実験を 3 例行ない、3 例とも刺激時の灌流液中 ACh 量は、刺激前および刺激に比し高くなる傾向を示した。さらに外液カルシウム濃度との関係を調べる目的で G-EDTA を含む Ca-free Ringer 液で心臓を灌流し同様な実験を 1 例行なったが、刺激による ACh 量の遊離増加は認められなかった。このことは生物学的定量法を用いた先人の報告と一致した結果を示すものである。

### 14. Norepinephrine の効果におよぼす高脂肪食の影響

黒島辰汎, 土居勝彦, 伊藤真次(北大, 医, 第

一生理)

寒冷馴化が動物およびヒトにおいて norepinephrine (NE) の産熱作用にたいする感受性を増大させることが知られており、NE が非ふるえ性産熱の伝達物質であると考えられている。また高脂肪食が耐寒性を増強させることが報告されている。本実験は NE の代謝作用にたいする感受性がどのように変化するかを検討することによって高脂肪食の耐寒性増強作用の機序を知ろうとした。

実験動物は Wistar 系オスラット(体重約 250 g)で、一群はカロリーで 80% の脂肪を含む高脂肪食で 4 週間飼育した。対照群にはカロリーで 14% の脂肪を含む標準食を与えた。体重の増加は高脂肪食群で有意に大であり、白色および褐色脂肪組織の肥大がみられた。これらのラットに NE (2 μg/分) をネブタール麻酔下で股静脈内に 30 分間持続注入した。サーミスター温度計を用いて結腸温、腋窩温、背部皮下温、肩甲骨間褐色脂肪組織温を同時に持続的に記録した。また NE 注入 30 分後に腹大動脈より採血、血漿遊離脂肪酸 (FFA) レベルを測定した。

NE の注入は各部組織温を上昇させたが、その上昇作用は高脂肪食群において強く、とくに褐色脂肪組織温の上昇は最大であった。

NE の注入は同時に FFA レベルを上昇させた。しかし高脂肪食群では NE の産熱作用が著しかったにもかかわらず NE 注入前のレベルは標準食群に比べて低く、さらに NE による上昇度も弱かった。この結果は高脂肪食が NE の脂肪動員作用のみならず、FFA の利用および NE による FFA の利用を促進させているためによるものかも知れない。

以上の成績は高脂肪食がラットで寒冷馴化と同様に NE の産熱効果にたいする感受性を増大させることを示しており、高脂肪食の耐寒性増強作用の機序がこの点にあることを示唆するものである。

### 15. ヒトの血中遊離脂肪酸の脂酸構成一測定法と成績について

森谷 潔, 土居勝彦, 黒島辰汎, 伊藤真次(北大, 医, 第一生理)

ヒトの血漿遊離脂肪酸 (FFA) の脂酸構成をガ

スクロマトグラフィーによって分析する場合、FFAが血漿総脂酸のおよそ5%にすぎないために他の脂肪成分からの分離が最も困難である。従来、McCarthy らの isopropanol-KOH 処理ケイ酸カラムを用いる方法が、一般的であるが多量の溶媒と時間を要し、その簡便化が望まれる。われわれは Treeman らが発表した薄層クロマト法の溶媒系を用い、 $20 \times 20$  cm のプレートを2回反復展開することによって、ほぼ完全な FFA の分離に成功した。この方法によって、健康青年男子の血漿 FFA の脂酸構成と濃度を測定した。早朝空腹時に1度採血後、norepinephrine  $50 \mu\text{g}/10 \text{ kg}$  体重を皮下注射して15分後、血漿 FFA 濃度は、 $503 \pm 63 \mu\text{Eq}/\text{l}$  から  $794 \pm 109 \mu\text{Eq}/\text{l}$  に上昇した。この時の FFA の脂酸構成の変化をみると、myristic acid ( $\text{C}_{14=0}$ )、palmitic acid ( $\text{C}_{16=0}$ )、stearic acid ( $\text{C}_{18=0}$ ) の各脂酸の%の減少、oleic acid ( $\text{C}_{18=1}$ ) の増加、すなわち飽和脂酸の%の減少、モノ不飽和脂酸の%の増加が生じた。Norepinephrine 投与によって血漿 FFA の脂酸構成は、胴腹部皮下脂肪のそれに近づく傾向であった。一方、早朝空腹時採血後、glucose  $100 \text{ g}$  を経口投与して1時間後には、FFA 濃度は  $429 \pm 42 \mu\text{Eq}/\text{l}$  から  $250 \pm 25 \mu\text{Eq}/\text{l}$  と40%低下した。この時の FFA の脂酸構成の変化は、 $\text{C}_{14=0}$ 、 $\text{C}_{16=0}$ 、 $\text{C}_{18=0}$  の各%の増加、 $\text{C}_{18=1}$ 、 $\text{C}_{18=2}$  の各%の減少、すなわち飽和脂酸の%の増加とモノ不飽和脂酸の%の減少であった。Glucose 投与による FFA の脂酸構成の変化は、norepinephrine 投与によって生じた変化の方向と全く逆であった。

以上の結果について FFA 濃度の対数と脂酸構成の double bond/モルとの相関をみると、 $Y = 4.09X - 0.04$ ,  $r = 0.942$  ( $p \leq 0.05$ ) であり、両者には正の相関があるものと推測される。すなわちヒトの血漿 FFA の脂酸構成は、その濃度の変動に対応して変化するものと考えられる。

#### 16. 筋収縮の調節と glycerol effect

藤野和宏 (札幌医大, 第一生理)

カエル骨格筋を non-electrolyte を含む液にある時間浸しておき、元の液に戻す事によりこの non-electrolyte を外液から除去すると、筋細胞は action potential を生ずるにもかかわらず、収縮を生じない、われわれはこの特徴的な現象を含む

一連の効果を、最初に用いた non-electrolyte が glycerol であったので“glycerol effect”となづけられた。

この抑制された収縮性は長時間筋を放置しておく事により回復して来ることが non-electrolyte として urea を用いた場合に先ず見出され、すでに昭和46年4月の日本生理学会総会で発表した。

その後、glycerol を用いた場合も同様であることが確められ、action potential の動向、electrotonic potential の検討から、収縮性の抑制と回復は transverse tubules (T-tubules) の直径の減少と回復に平行して居ることが見出された。

これらから、1) T-tubules の直径は可成りたやすく増減何れの方向にも変化しやすく、2) それが収縮の大きさを直接規定しうる、3) したがって、生理的に筋は T-tubules の直径を変える事により収縮性を調節し、また病態生理的に T-tubules の直径が変化することに依り収縮性が変わる可能性が推定される。

#### 17. カエル骨格筋に対する $\text{Mn}^{++}$ の作用

太田 勲, 北 進一, 鈴木稔了, 高氏 昌, 永井寅男 (札幌医大, 第一生理)

$\text{Mn}^{++}$  は  $\text{Ca}^{++}$  の膜透過性を特異的に抑制することが知られている。カエル縫工筋を材料にして興奮-収縮連関における  $\text{Mn}^{++}$  の作用を検討した。

$1 \text{ mM Mn}^{++}$  では twitch tension に著明な変化が認められないが、 $3 \text{ mM}$  から  $10 \text{ mM}$  の範囲では濃度に依存して tension の抑制が認められ  $7 \text{ mM}$  以上では完全な抑制がみられた。この抑制効果は  $\text{Mn}^{++}$  を除去することにより、ほぼ完全に消失する。Twitch tension の抑制時における resting potential ならびに action potential の大きさには明らかな変化が認められない。

K-contracture ( $100 \text{ mM KCl}$ -Ringer) の peak tension は  $\text{Mn}^{++}$  濃度に依存して抑制され、 $20 \text{ mM Mn}^{++}$  存在下では完全に抑制される。また contraction time および half relaxation time がともに濃度に依存して著明に延長する。 $\text{Mn}^{++}$  存在下でも  $\text{K}^+$  作用時には脱分極がほぼ正常に起こっている。

Caffeine ( $5 \text{ mM}$ )-contracture も  $\text{Mn}^{++}$  存在下で明らかに抑制され、peak tension に達するまでにかなり長時間を要する。

これらの結果は  $Mn^{++}$  が筋線維内に侵入し、terminal cisterna からの  $Ca^{++}$  の release を抑制し、同時に uptake 能をも抑制する可能性のあることを強く示唆する。

#### 18. 平滑筋収縮性蛋白質の感受性について

高瀬春子, 藪 英世, 宮崎英策 (札幌医大, 第二生理)

われわれはイヌの小腸から myosin B と native tropomyosin を抽出精製し、主にこれらと Ca との関連について、骨格筋の場合との比較検討を行い、次のような結果をえた。

1. 平滑筋 myosin B の超沈澱は Ca 依存性を示し、その Ca 依存性は  $1\mu g$  前後の trypsin で 10分処理することにより消失した。

2. 平滑筋の native tropomyosin は Ca 依存性のない状態におかれた actomyosin 系、すなわち、trypsin 処理骨格筋 myosin B, trypsin 処理平滑筋 myosin B, 骨格筋から myosin と actin を別個に抽出し、それを 2:1 に混合した合成 actomyosin に対し、その Ca 依存性を復元させ

た。しかし多量加えてもその復元力は弱く、骨格筋のようにはっきりした超沈澱生起の時間的ズレとしては示されなかった。

3.  $250\mu$  前後の glycerol 処理平滑筋 bundle を  $4\mu g$  前後の trypsin で 10分処理することにより、その ATP 収縮性における Ca 依存性は消失した。この bundle に平滑筋および骨格筋の native tropomyosin を添加すると、その Ca 依存性は復元した。しかし、平滑筋の native tropomyosin の復元力は骨格筋のそれに比べかなり弱かった。

4. 骨格筋 trypsin 処理 myosin B および合成 actomyosin に対し、平滑筋の native tropomyosin が、また平滑筋の trypsin 処理 glycerol 処理筋に対し、骨格筋の native tropomyosin が Ca 依存性を復元させることから示されるように、骨格筋と平滑筋の交叉実験が可能である。

以上の実験成績から、平滑筋においても Ca 依存性を規定しているのは native tropomyosin であり、交叉実験が可能なることから、収縮機構は少なくとも分子レベルでは類似しているものと考えられる。

## [書評]

A. V. Hill 著

若林 勲, 真島英信訳

## 筋収縮力学の実験

—A. V. Hill 教授の歩んだ道—

〔付録〕生物物理学とは？

(医学書院, B5版, 136頁, 4,200円)

慈恵会医科大学第一生理学教室  
名 取 札 二

筋収縮の力学を勉強しようと思えば、まず A. V. Hill が体系づけた収縮要素と直列弾性要素を理解し、収縮における活動状態の概念をはっきり掴みとることが必要になる。

筋を粘弾性体としてモデル化し、筋を粘性抵抗を受けつつ伸縮する弾性糸条になぞらえる素朴な考えを捨てて Hill がいうように考え直さなければならぬことは、矢張り順を追って研究の進みを辿らないとはっきりしてこない。Hill 自身が最初におこなったヒトの筋肉の収縮から推論したことが、若き日の H. Gasser との共同実験などによって基本的に書き換えられ、上記の2要素説の芽が生え、さらに活動状態の概念が浮び上ってきたこと、そして、それが今日の精細な筋の力学の体系に纏め上げられるまで、さらにその間に生じたいろいろの疑問など、この書を読んでいると Hill 教授から直接研究の歩みを聴いている思いがする。

いうまでもなく、A. V. Hill の生涯の2大業績は筋の熱発生と、この書に盛りこまれた筋の力学であり、一行一句に含まれる意義は丁寧に読めば読むほど深みを感じるものと思う。

この書が筋の生理学において極めて造詣の深い若林、真島両教授の翻訳で出版されたことは何といても有難いことである。そしてまた、各章毎に真島教授が解説をつけていることは特記に値する。A. V. Hill の領域からさらに進んで精細な実験をされている真島教授ならではのこのような美事

な解説はつけられないと思う。

さらに、つけ加えたいのは、本書の冒頭に A. V. Hill の言葉として、本書を生理学者であり、ポート選手であり、前東京都知事でもある、東龍太郎君におくと書かれていることである。東教授が若き日に A. V. Hill のところで研鑽されたこと、そしてそれが日本の筋生理学の発展の重要な刺激となり、さらに運動生理学の芽になったことを憶い出すと、この分野の歩みにとっても何か晴れがましい気がする。

感想はとにかく、筋に関心を持たれる研究者は勿論として、広く学生、また他領域の研究者にも本書を推薦したい。それぞれが本書から受けるものは別であっても必ず意義深い何かを受け取ると信じるからである。

以下に本書の目次を掲げて、内容の目安にした

(1) 筋収縮の力学, (2) されど笑いつつ真理を語ることを禁ずるものは何か, (3) 短縮する筋における力-速度関係, (4) 筋を構成する多数の筋線維における固有収縮速度の統計的分布, (5) 刺激された筋を伸張してみることによって示される活動状態の発生と持続, (6) 張力発生による収縮筋の弾性エネルギー, (7) 活動時の直列弾性要素の張力-伸展曲線, (8) 等尺性収縮中の筋の長さの内部的再分布, (9) はんばな実験事実, (10) 国際生理学会議の伝統と日本におけるその実現,

〔付録〕生物物理学とは何か,

## 〔会報〕

## 第3回日本生理学会会則改正委員会議事録

日 時：昭和47年3月31日午後3時～7時  
 会 場：日本生理学会会議室  
 出 席：望月政司，本間三郎，名取礼二，井上 章，西田  
 勇，間田直幹（敬称略）  
 欠 席：田崎京二，伊藤正男，高橋 恵，高木健太郎  
 特別参加：本間委員長より当番幹事三田俊定氏を第3回委員  
 会に出席させたい旨説明があり，了承された。

## 議事

1. 八木欽治君（横浜市大）が第194回生理学東京談話会の評議員会の席上発言された要旨が委員長により伝えられた。委員会として適当な折に回答することになった。

2. アンケート結果について，役員選出法についてのアンケート結果（50通）がまとまったので，それについて論議された。

3. 会則の第1，第2次改正案をもとに，上記のアンケート結果を参考資料として，委員会の第

3次案がまとまった。

4. 会則改正のための今後の段どり。第3次案を委員長および間田委員が手直して，会則改正の委員会中間報告を岩手の総会にて行なう。委員会としても2～3の点で，会員の意見を聴き，また会員よりも自由な提案を求め，その上で第3次案を修正補足し，来年の福岡での総会に委員会案を提出する。

中間報告書を印刷し，岩手の総会の参加登録時に配布できるようにする。

## 第4回日本生理学会会則改正委員会議事録

日 時：昭和47年5月4日 午前10～12時  
 会 場：盛岡市 グランドホテル  
 出 席：（敬称略）望月政司，本間三郎，名取礼二，高橋 恵，  
 伊藤正男，高木健太郎，井上 章，西田 勇，間田  
 直幹  
 欠 席：田崎京二

## 議事

1. “日本生理学会会則改正の委員会報告”を第3回委員会の議事にもとづき作製したことを報告し了承された。

2. 委員会中間報告の各条項を検討し，ミスプリント，2～3の字句の修正を行なった。

3. 第6章委員会に関して，J.J.P.編集委員会および研究費委員会の委員選出法について両委員会の案文作製の経過が報告された。それに基づいて

改めて本章が検討され，第6章委員会の条文を全面的に改めた。これを印刷し，評議員会，総会までに会員に追加配布することにした。

4. 本中間報告に基づき本総会で会員の意見を求めることになるが，さらに本年末まで，地区別学会の機会をとらえて，地区委員がさらに会員の意見を求めそれをもちより検討した上で委員会案を作成することを申し合せた。

## 教育委員会（常任委員会）議事録

日 時：昭和47年4月10日午後5～7時  
 場 所：日本生理学会事務所会議室  
 出 席：（敬称略）市岡正道，菊地録二，高橋 恵

## 議事

1. 前回教育委員会（常任）の議事録を一部修正確認した。

2. 来る5月4日（12時～15時）開催予定の教育委員会の議事について次の予定が決定した。

(1) 昭和46年度教育委員会報告

(2) 生理学教育に関するシンポジウム予定の報告

(3) 昭和47年度教育委員会の事業計画と次期委員会への申し継ぎ事項

事業計画は新委員会で審議決定していただく。

ただしその中に、これまでの委員会として事業未完了の

1) 生理学教育への教育工学的手法の導入、および

2) 実験（実習用）動物に関する調査を加えていただくよう希望する。

(4) 以上の件、その他について全委員の意見を求め、新委員会への参考とする。

なお、このために教育委員会から全委員に意見発表をお願いすることとなった。

3. 生理学教育に関するシンポジウム（来る5月7日、大会終了直後）の最終計画、別紙のように決定した（別紙省略）。

4. 実験動物に関する調査について

菊地委員より調査内容とそのメリットについて報告され、また調査の経済的裏付けについて検討した。

5. 委員会予算

昭和47年度予算が、出張旅費をのぞき、他の委員会と一括にて、15万円であることを確認、諒承した。

6. その他 なし

## 教育委員会議事録(案)

日時：昭和47年5月4日午後1～3時

場所：盛岡市 グランドホテル

出席：(敬称略) 高橋 憲、本間三郎、市岡正道、伊藤正男、菊地鎌二、橋村三郎、畠山一平、藤森聞一、宮川 清、宮崎英策、山岸俊一、横山正松

## 議事

1. 4月10日行われた常任委員会議事録が確認され、その2. の予定による議事の進行が諒承された。

2. 昭和46年度生理学会総会以後の委員会活動(昭和46年5, 6, 9, 11月および昭和47年2, 4月の教育委員会開催、前年度活動成果の生理学雑誌への掲載(33巻, 9, 10, 11号)、ミニマムリクワイヤメントに関する調査、および昭和46年度総会決議の処理等)が報告された。

3. 5月7日開催予定の「生理学教育に関するシンポジウム」について、その予定、内容、各大学への通知等が報告された。

日取りについての不満が述べられた。

4. 昭和47年度委員会事業計画について、前回委員会の結果が確認諒承され、新年度委員会への参考意見として、各委員から次のような意見が出された。

(1) 他学部出身教室員に対する医学教育につ

いての具体策の検討。

(2) 医学大学院制度の改革意見の充実

(3) その他従来とりあげられた問題の深化

(4) 基礎医学会教育委員会、学部長・病院長会議、医学教育学会をとおして、改善案の実現をはかること。ことに、大学設置規準による学生実習設備の改善。

5. 実験・実習用動物の需要と供給との関係に関する調査について菊地委員から説明があり、緊急必要なことが確認された。また各大学の協力援助が希望された。

6. 委員交替の時期に際して、教育委員会として推薦すべき次期委員長を考え、現在の委員長が再度推薦されることとなった。

7. その他各大学における生理学教育について情報が交換された。以上

## 関連事項

1. 常任幹事会(5月4日)

教育委員会推薦の高橋が教育委員会委員長に推薦された。

委員長から、前年度委員会活動が報告され、昭和47年度事業に関する5月4日教育委員会の決定が報告された。

また、新年度教育委員として伊藤正男教授をのぞく全委員と、塚田裕三教授とが委員長から推薦され諒承された。

2. 評議員会（5月5日）  
常任幹事会と同様な報告および提案が行われ、すべて承認された。
3. 総会（5月6日）  
47年度事業についての提案が諒承された。  
他学部出身会員の委員会への参加について希望意見が述べられた。 以上

## 第4回研究費委員会議事録

日 時：昭和47年5月4日（木）午後0時～3時

場 所：盛岡 グランドホテル

出席者：高木（群大）、島津（東大）、名取（慈大）、亘（京府大）、  
岩間（阪大）、後藤（九大）、佐藤（熊大）（敬称略）

### 議事

#### 1. 文部省科学研究費補助金審査委員候補者の選出方法について

昨年11月13日に開催された第3回研究費委員会、常任幹事会において決定した「文部省科学研究費補助金審査委員候補者の選出方法について」の案を再審議し、その案の第1項bの一部を訂正し、“この候補者について各評議員が細目の一つを選んで投票し、得票順に必要な数（補充すべき委員数の1.5倍～2倍）の候補者を日本学術会議に推せんする”と改め、これを常任幹事会に申出ることを決定した\*。

なお上記委員候補者の選出にあたっては、庶務幹事の委嘱による選挙管理委員があたるように、常任幹事会に要望することとした。

#### 2. 昭和47年度文部省科学研究費補助金の申請状況について

上記の問題についての調査結果が委員長より報告があり、名取委員より追加、訂正があった\*\*。

#### 3. 民間財団奨励研究費について

亘、島津委員による民間財団奨励研究費の調査結果が報告され、これを検討した結果、日本生理学雑誌に掲載し、会員の参考に供することとし

た\*\*\*。

4. 本年度の科学研究費補助金の審査にあたっての意見が名取委員より述べられ、今後、どのような事柄を生理学会員に周知させ申請に遺漏のないようさせる必要があるかが討議された。

5. 現在、生理学会において会則の改正が検討されているが、会則改正委員会で考えられている案の中、本委員会と関連のある事項につき討議された。

\* 文部省科学研究費審査委員候補者の選出方法についての改正案は、別紙1に示される。なおこの案は5月4日の常任幹事会、5月5日の評議員会、5月6日の総会において承認され、昭和48年度審査委員候補者の選出から実施されることとなった。

\*\* 昭和47年度科学研究費の生理学部門申請件数は352件（生理学一般106、神経筋肉生理学170、環境生理学76）で、前年度の309件に比較して43件の増加である。この増加は、「神経筋肉生理学」と「環境生理学」における件数の増加による。

\*\*\* 調査資料は、別紙2に示した。

### 別紙1 文部省科学研究費補助金審査委員候補者の選出方法について

#### 1. 第一段審査委員候補者の選出方法

- a. 常任幹事の投票により、各細目毎に補充

すべき審査委員数の約4倍の候補者を評議員の中から選出する。

b. この候補者について各評議員が細目の一つを選んで投票し、得票順に必要な数（補充すべき委員数の1.5倍～2倍）の候補者を日本学術会議に推せんする。

c. 学長、長期海外出張者および過去4年間に第一段審査委員となった者は投票の対象から除外する。

## 2. 第二段審査委員候補者の選出方法

a. 常任幹事の投票により、4名の候補者を評議員の中から選出する。

b. ここの候補者について各評議員に投票を依頼し、得票順に2名を第二段審査委員候補者として日本学術会議に推せんする。

c. 過去4年間に於いて第二段審査委員とな

った者および学長、長期海外出張者は候補者リストより除く。

## 3. 審査委員候補者選出手続き

a. 得票数同数の場合は年長順に順位を決定する。

b. 選出された後、本人が第1項c、第2項cに該当した場合かまたは本人に支障を来たした場合は、次点者をもってくり上げる。

c. 上記選出方法を47年度審査委員候補者の選定に適用することは時間的に不可能であるので、上記方法の実施は48年度審査委員候補者の選出より実施する。

(47. 5. 4. 研究費委員会案)

## 別紙2

## 民間財団奨励研究費

団体名	名称	金額	× 切日	備考
1. 三島海雲記念財団 渋谷区恵比寿2-20-3 (03-463-2111)	機関援助金	100万円以上	3月15日	全国の大学を対象とする主に食品に関連あるもの自然(2):人文(1)
	研究奨励金 (個人)	40~100万円	3月15日	
2. 朝日新聞社 千代田区有楽町2-3 東京 本社企画部 (03-212-0131)	朝日学術奨励金	総額約 800万円	3月1日	
3. 武田科学振興財団 大阪市東区道修町2-27 (06-231-3431)	研究補助金	50万円以上	4月30日	医学, 薬学, 理学, 工学を対象とする
4. 千代田生命健康開発事業団 目黒区上目黒2-19-18 (03-711-0144)	社会厚生事業助成金	40万円	4月30日	
5. 三菱財団 千代田区丸の内2-6 (丸の内八重州ビル) (03-214-5754)	自然科学研究助成金	3,000万円以内	5月31日	昭和47年度は総額1億円
6. 三井生命厚生事業団 千代田区大手町1-2-3 (03-211-6111)	成人病研究助成 (保健文化賞)	50万円以上	5月31日	動脈硬化の成因と対策, 慢性肺炎, 脳血管障害のリハビリテーション
7. 毎日新聞 千代田区一ツ橋1-1-1 毎日新聞社事業部 (03-212-0321)	毎日学術奨励金	総額 600万円	6月30日	
8. 偕成会 中央区日本橋兜町2-23 (偕成ビル) (03-666-2022)	偕成学術奨励会	40万円 総額 300万円	6月30日	
9. 日本経営情報開発協会 千代田区霞ヶ関ビル (03-581-6401)	研究奨励会	100~500万円 総額約 1,200万円	9月30日	
10. 日本CHペーリユガーズ ンKK 大阪市東区伏見町 5-30 (阪和ビル)	ベルツ賞学術研究論文	(一等 200万円) (二等 100万円)	9月30日	論文は未発表の独創的研究論文
11. 仁科記念財団 文京区本駒込2-28-45 (03-942-1718)	仁科記念奨励金	総額 600万円	10月31日	
	仁科記念賞	10万円	10月31日	

12. 内藤記念科学振興財団 文京区小石川4-6-10 (03-813-1151)	内藤記念科学奨励金(研究助成)	1件 100万円	7月31日
	内藤記念科学振興費	1件 200万円	12月10日
	研究成果刊行助成金	1件 100万円	7月31日
	国内・国外留学助成金	50万円以内(国外)	前期7月31日 後期12月15日
		36万円以内(国内)	
	海外学者招聘助成金	50万円以内	前期7月31日 後期12月15日

### 基礎生理学研究所設立準備委員会 第23回実行委員会，第32回業務専門委員会議事録

日 時：昭和46年10月30日(土) 13時30分～17時30分  
場 所：東京医科歯科大学医学部 6階大ゼミナール室  
出席者：秋田，内籑，勝木，各実行委員。今井，岩崎，大地，岡田，小川，小野田，菅野(義)，黒田，志賀，鈴木(光)，高垣，竹宮，秩父，塚原，二宮，橋本，八木，柳沢，山岸，亘，各業務専門委員

#### 議事

司会 勝木委員

1. 第22回実行委員会，第31回業務専門委員会の議事録案が承認された。

2. 対外接渉について勝木委員が報告した。

3. 人体基礎生理学研究所の組織と運営案の改訂に関する勝木案について以下の事が決まった。

(1) 短期3部門を長期部門に変更し，運用面において考慮する。部門名は準備委員長，実行委員長に一任。

(2) この実行委員会案について，郵便により

準備委員の承諾をえ，準備委員長による前文をつけて設立案の改訂版とする。

4. 研究所名の適否について，本委員会の内外より疑義が出されているので，この点について審議された。「生理学研究所」「基礎生理学研究所」のいずれかとすることにし，その決定を準備委員長に一任した。この件に関しても上記3(2)と同じ手続きにより準備委員会の決定とする。

5. 今後の設立運動方針

昭和47年度総合研究(B)は勝木準備委員長が申請することになった。

### 基礎生理学研究所設立準備委員会 第3回仮運営委員会議事録

日 時：昭和47年1月29日(土) 午後6時～8時30分  
場 所：東京慈恵会医科大学 高木会館 5階会議室  
出席者：井上，内籑，大村，勝木，菅野(義)，岸本，高垣，高木(健)，田崎，塚原，中尾(健)，中尾(真)，名取，八木，亘，各仮運営委員，事務局(岩崎，柳沢)

司会 勝木次所長予定者

1. 第2回仮運営委員会議事録案が承認された。

2. 設立運動の経過報告

第2回の委員会以後の対外接渉その他設立運動の経過について勝木所長予定者が報告した。

3. 研究員候補者の推薦について

(1) 設立準備運動の進捗と合わせ，本研究所

発足時の研究員候補者の推薦とそのリストをうる  
ことが現在緊急になったこと、したがって仮運営  
委員会規程第3項 1) および第2回仮運営委員  
会議事 4 (1) に基づきこの件を議題としたことにつ  
いて勝木所長予定者より説明があった。

(2) 今回の委員会開催通知に述べられた、推  
薦に関する記述について、全委員の理解がそろっ  
ていなかったので下記のとおり第4回仮運営委員  
会を開いて再審議することとなった。

(3) 候補者推薦についての申合わせ事項

1) 研究員 (1) に対する候補者とし、今回

は教授、助教授の区別をつけない。

2) 設立案 (1971, 12) 8~9頁所載のど  
の部門に該当する候補者であるかを記載する。

3) 候補者として名前を出すことについて  
被推薦者の承諾の有無を記載する。

(4) 主課題「感覚情報」に関するすべての分  
野の研究員の総リストを作ってはとの提案がなさ  
れ、引続き審議されることになった。

〔記〕 第4回仮運営委員会 昭和47年2月19日  
東京医科歯科大学医学部ゼミナール室に  
おいて。

## 基礎生理学研究所設立準備委員会 第4回仮運営委員会議事録

日 時：昭和47年2月19日 (土) 13:30~16:20

場 所：東京医科歯科大学医学部 大ゼミナール室

出席者：内藺, 大村, 勝木, 菅野 (義), 佐藤, 高木 (健), 竹  
内, 中尾 (真), 八木, 亘, 各仮運営委員 事務局  
(岩崎, 柳沢)

議事

司会 勝木委員長

1. 第3回仮運営委員会議事録案が承認され  
た。

2. 研究員 (1) の候補者推薦

各部門について重複なしに以下の数の候補者が  
推薦された。個々の候補者について各推薦者が説  
明を行ない、質疑がなされた。

〔分子生物系〕 1. 細胞内代謝 9名  
2. 神経化学 9名

〔細胞・器官系〕 3. 生体膜 21名

4. 機能協関 10名

〔生体情報系〕 5. 液性情報機構 10名

6. 神経情報機構 12名

7. 高次神経機構 10名

8. 情報記憶 8名

〔生体システム系〕 9. 神経性制御 6名

10. 生体工学 6名

11. 生体システム理論 6名

## 日本生理誌編集会議記録

期 日：昭和47年6月10日 午後3時~4時30分

場 所：東洋文庫内 学会会議室

出席者：塚田, 戸塚, 市岡, 真島, 高垣, 鳥居 (敬称略)

1. 委員選出の件

編集委員を専門領域を考慮して次記の如く決定  
し、庶務幹事より委嘱してもらうこととした。

2. 投稿原稿として原著1編, 短報2編を査読  
に廻すことをした。

3. 特集「自律神経中枢の神経生理学」の進行

状況につき、鳥居委員より報告があった。近日中  
に発刊される。

4. 総説原稿は今後も依頼しないことが確認さ  
れた。

5. 次回編集会議は7月8日 (土)。

## 日本生理学雑誌編集委員会

(敬称略) (16名)

編集幹事 塚田裕三

会計幹事 伊藤正男

編集委員 入内島十郎, 酒井敏夫, 高垣玄吉郎, 戸塚武彦, 鳥居鎮夫, 真島英

信, 村田計一 (五十音順)

地方編集委員 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(中国・四国), 栗山 熙(九州)

## 〔編集後記〕

本年5月の総会ではからずも本誌の編集幹事に指名され、今まで余り日本生理学雑誌に目を通していなかった一人としていささか戸惑いを感じています。有能な真島幹事の後だけに重荷ではありますが出来るだけ頑張ってみるつもりですので会員各位のご支援をお願いする次第です。編集委員も半数程が交替されましたが新たに精鋭を迎え大いに心強く感じています。

学会誌の常とは云え、本誌の場合も受付から印刷になるまでに原著は約1年、短報でも半年近くもかかるものがある状態です。何とか早くさばくよう努力してみるつもりでおります。

前から問題になっていた由ですが、邦文日誌の廃止論なるものがあります。これは日誌に投稿される論文が学位論文か、英文としては出し難いものが中心となっており、日本の生理学の発展に本誌が如何なる寄与をしているかに疑問がもたれていることに帰因しているようです。たしかに生理学会会員の中には殆んど本誌を利用されない方々がおられることも事実でしょうが、一方毎月編集会議に行ってみますと必ず4~5篇の論文は寄せられておまして、本誌を重視されている

方々もかなり居られるということを感じます。一方では日本生理学会と共に歩んできた長い歴史と伝統が本誌を支える力になっていることも充分考えなくてはならないものと思います。

勿論現状で廃止に踏み切ることには出来ないと思いますが、少くとも掲載される論文の内容は一定の水準が保たれる必要があります。この為に査読制度が設けられており、レフェリーの方々も極めて真摯な態度で査読して頂いておりますことは悦ばしいことと思います。どうぞ著者の方も投稿規定をご熟読の上、立派な論文をご応募頂きますようお願い致す次第です。費用の点も考慮致しまして当分の間は総説原稿はお願い致さないことに致しましたのでご了承下さい。

短報の取扱い方についてもいろいろな論議があると思いますが、編集会議では priority をとることが第1の目的であると考えておりますが、この他会員へのサービス(実験技術、計算図表など)ということも考えられております。本誌につきまして会員からのご意見をお待ちしております。

酷暑の候と存じますが会員各位のご健勝をお祈り致します。

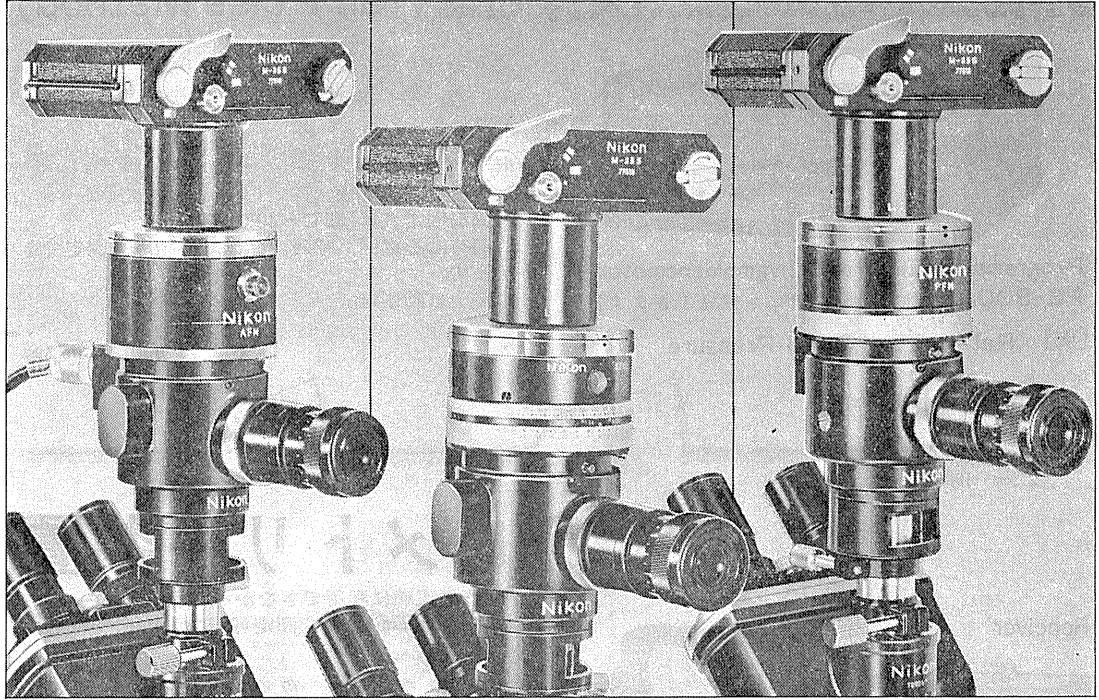
(編集幹事 塚田 裕三)

## — 編 集 委 員 —

塚田 裕三(幹事)	入内島 十郎	酒井 敏夫
高垣 玄吉郎	戸塚 武彦	鳥居 鎮夫
真島 英信	村田 計一	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 熙(九州)

人類の未来を開く**Nikon**は幸福産業です。

## 電子シャッター内蔵のAFMをはじめ 検鏡成果のシャープな記録班。



### **Nikon** 写真撮影装置

**AFM**  
**EFM**  
**PFM**

極微小な構造を正確かつ鮮明にキャッチするニコン顕微鏡装置。トランジスタ回路により電子シャッターが自動的に露出時間を決定する画期的な装置AFMをはじめ、CdS露出計内蔵のEFM、スタンダードタイプのPFMと型式は3種類。しかも35ミリサイズをはじめロール・ポラロイドホルダーなどのアクセサリも完備しています。目的と用途に応じて最適な写真装置をお選びください。

#### **Nikon** 顕微鏡特約店

(株)いわしや森田器械店	札幌市北8条西5の1	TEL 011(741)1848・3231
株式会社 三啓	東京都文京区湯島3-20-12(ツナシマビル)	TEL 03(834)7331
株式会社 小沢製作所	名古屋市中区錦3-9-22	TEL 052(951)5331
株式会社 コーガク	大阪市北区梅田7-3(梅田ビル)	TEL 06(345)6031・2256
株式会社 猪原商会	広島市国泰寺町2-3-31	TEL 0822(41)2703
株式会社 大熊商会	福岡市大学前1丁目	TEL 092(65)4831

**Nikon**

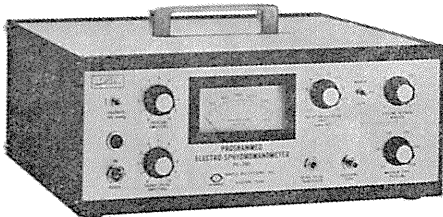
日本光学工業株式会社 本社=100 東京都千代田区丸の内3-2-3(富士ビル) TEL(03)214-5311(大代表)  
大阪営業所=542 大阪府南区安堂寺橋通2-26(大阪写真会館) TEL(06)262-3271 ●カタログ送呈/ 誌名と品名をご明記 カメラはニコン ●メガネもニコン

6-66

# NARCO BIO-SYSTEMS Inc.

(旧名 E & M Instrument Co.)

## 非観血的血圧測定装置 (Tail Pulse Method)



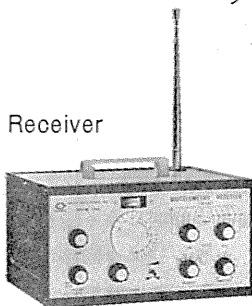
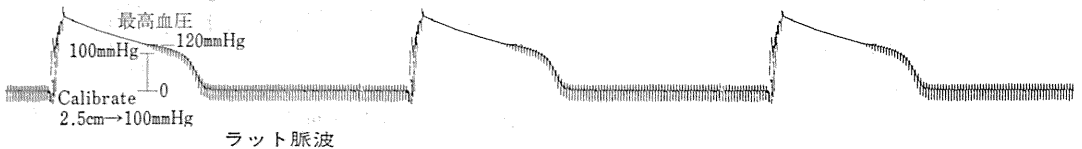
Programmed Electro-Sphygmomanometer  
PE-300 (他社の記録計にも接続できます)

アクセサリを交換する事により、マウス、ラット、犬、猫、猿等全ての動物の測定ができます。

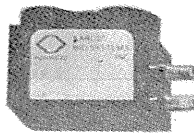
### 特長

1. 完全なる再現性。
2. 保温固定装置(35°C~40°C)付
3. 同時に心電図、呼吸、体温、心拍等を測定できます。
4. 完全自動測定。

〔例〕 Rat Indirect Blood Pressure



Receiver



Transmitter  
実物大

## テレメトリー装置

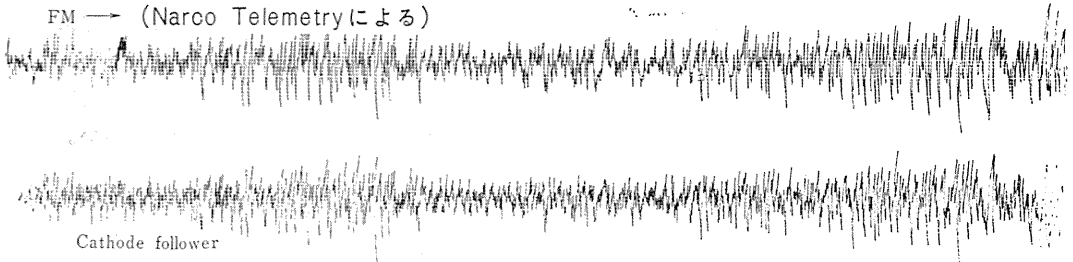
今まで実験に利用できなかったラットもこの Transmitter で測定可能です。

### 特長

1. 送信部 寸法 17×11×25mm  
重量：5.5g (電池含む)  
電池寿命：100時間
2. 受信部 受信距離：最大130m  
伝送周波数：0.06~10,000Hz
3. 測定対象 ECG, EMG, EEG, Resp, GSR.  
(特注として血圧、血流量もあります)

猫脳波 speed 1cm/sec

FM → (Narco Telemetryによる)



### NARCO 社 他の主要品目

- 電磁式血流計 ■ バイオタコメーター (ECG, 心拍数測定に) ■ 滴数計 ■ 電撃刺激装置 ■ 等張性トランスジューサー
- 等尺性トランスジューサー ■ 自動呼吸装置 ■ その他ユニット、及びアクセサリ関係

日本総代理店

本社 東京都中央区日本橋室町4-3 〒103 ☎(03) 241-2444(代表)

室町機械株式会社

出張所 大阪市北区牛丸町55(東洋ビル新館) 〒530 ☎(06) 372-1459(代表)  
名古屋市千種区堂王山通り3-16(新今池ビル) 〒464 ☎(052)741-5079(代表)  
広島市中町10-7(松島ビル) 〒730 ☎(0822)48-1641(代表)

新製品御案内

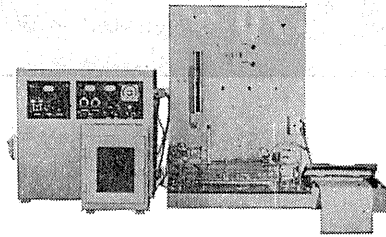
腺分泌液の自動測定装置が開発されました!

## 体液流量測定装置 SS-NS-1型

唾液腺・膵臓・肝臓より分泌される分泌液の量並に流速等は、動物実験などで通常水平マイクロビューレット法が用いられております。本装置ではその原理を用いて新しい検出方法を採用することによって、完全に自動化することに成功いたしました。同時にデータが自記されますので非常に研究に役立つものと確信いたします。しかも超微量の0.0003<sup>cc</sup>の分解能力を有しますので、分泌量の少ない唾液の測定も十分に可能であります。又、現在、唾液腺と膵臓とは、関連があると云われておりますが、この2現象を同時に測定する機種を用いることにより、究明することが容易であります。実例でピロカルピンの投与により、分泌量の増加することが確認されております。

### 〔装置仕様〕

- ◎測定能力 最小0.0003<sup>cc</sup>～最大御希望に応じます。
- ◎測定温度 37℃±1℃以内
- ◎測定温度範囲 10℃～50℃
- ◎測定精度 1～5%以内
- ◎流速範囲 0.075<sup>cc</sup>/10秒以下より、御希望に応じます。  
より流速の速い装置の製作もできます。
- ◎装置の大きさ 巾800×高さ700×奥行400  
重量 約40Kg



仕様書・文献進呈

科学研究用機器



研究・設計・製作

### 株式会社 柴山科学器械製作所

東京都豊島区南大塚3丁目11番8号 電話 東京(03)987-4151(代)

スエーデン

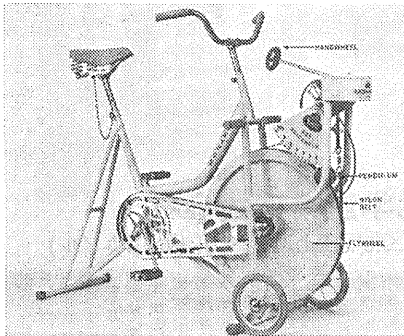
## モナーク エルゴメーター

“新製品”

小児用(4才～12才)

“精度，耐久力共に抜群です  
納入実績が証明します”

- Åstrand, Döbeln 両博士の指導製作
- 負荷エネルギーをKPMで求め生体変化の測定
- トレーニング用にも威力を発揮
- 運動量(レンジ)0～2100 KPM/min
- 回転速度による負荷変がない



東京都立工業技術  
センター検定品

(トレッドミル  
ガス分析装置  
酸素消費量計)

日本総代理店

### 旭光物産株式会社

東京都千代田区神田司町2の2の11  
電話 東京(251)6167. 医学器械部

動物実験に理想的な非動性を得られる

非脱分極性筋弛緩剤

## 2% ガラミン注射液“テイサン”

(1 ml中20 mgのガラミントリエチオダイドを含有)

### 〔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、一過性に脈博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

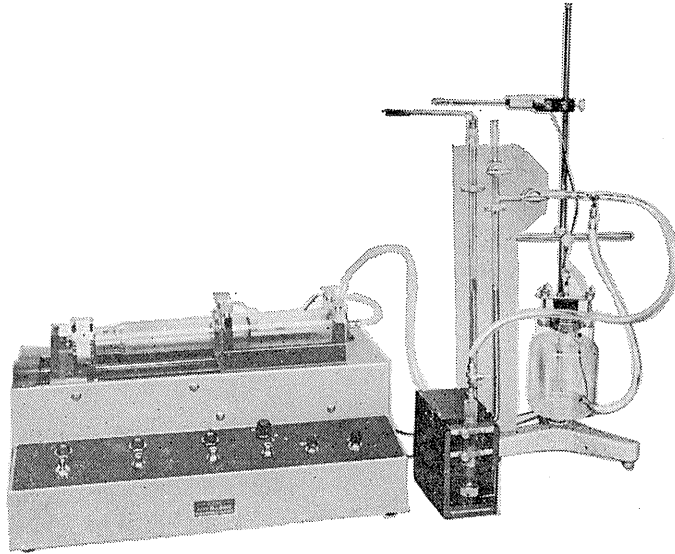
販売  
長瀬産業株式会社

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)

HAFFNER法

# 鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

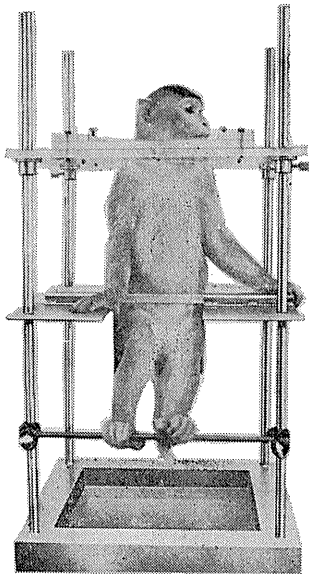


本装置は機械的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

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出来ます。

## 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3 kg ~ 6 kg迄使用可能です。
- 汚物を取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) 其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. 34, No. 6 (1972)

**Review**

TAKEDA, H. : Uterine activity .....341

**Originals**

HORI, T., MIYASITA, A., ISII, Y. and NIIMI, Y. : Patterns of skin potential level during sleep .....357

ISHII, K. : Nerve fibers derived from the vagus group root in the carotid nerve and their roles on the carotid labyrinth of the toad .....367

**Short communications**

MORIMOTO, T. and KAWAMURA, Y. : Stretch receptors in the infrahyoid muscle of a cat .....375

NAKAMURA, M. and KOKETSU, K. : The action of g-strophanthin to bullfrog's heart muscles in a sodium-free solution .....377

昭和四十七年五月二十日印刷

編集  
集人兼

真島英信  
東京都文京区本郷二丁目二十八番二  
 東洋文庫(新館三階)  
 日本生理学会

印刷者  
印刷所

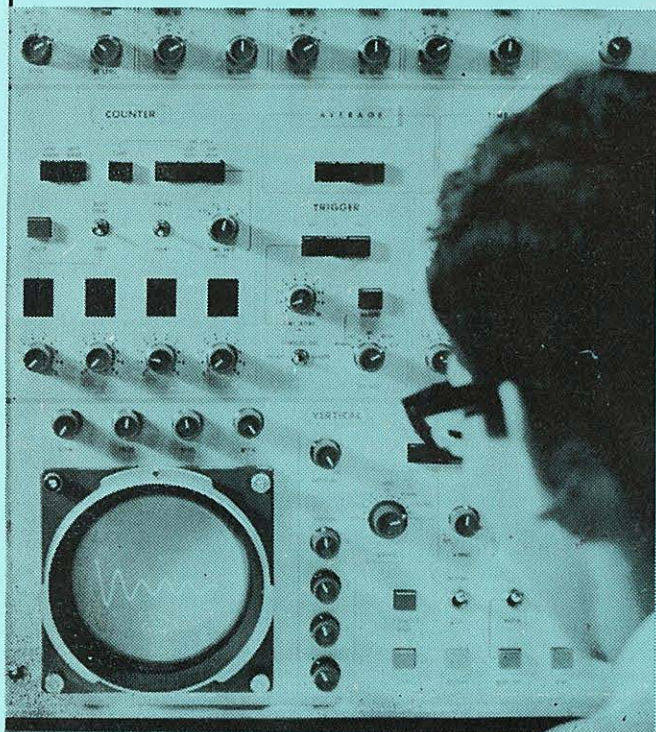
山形県鶴岡市山王町一四の二四  
 三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒一三  
 東京都文京区本郷三丁目二十八番二  
 東洋文庫  
 日本生理学会

定振電話  
 替東京四一  
 価東八五  
 三三八  
 百四二  
 三〇〇  
 円〇〇

# 生体と情報処理技術をON-LINEで結ぶ



ア タ ッ ク  
**ATAC**

 NIHON KOKHDEN

**データ処理用電子計算機**  
 ATAC-501-20

医学の研究に、臨床にぜひ  
 1台——  
 使いやすく、プログラムの  
 種類が豊富です。

\*カタログ、使用例集お送りし  
 ます。

**日本光電工業株式会社**

東京都新宿区西落合1-31-4 〒161  
 ☎ 03 (953) 1181 大代表