

日本生理學雜誌

第 10 卷 第 1 號

昭和 21 年 8 月 20 日 發行

編輯 幹 事

浦本政三郎・久保盛徳・坂本嶋嶺・鈴木正夫

戸塚武彦・林 麟・福田邦三

原 著

宇野 幸	： 開放刺激の強さ期間曲線に就いて	1
大木 誠止	： 生體蛙皮電位に就いて	9
辻 豊	： Pilocarpin の血清に因る滅毒は吸着現象か	17
吉川 俊夫	： 電氣刺激強まり要素と電氣診斷的攣縮法則	23

大 日 本 生 理 學 會

略名・日本生理誌

Nihon Seiri. Z.

開放刺激の強さ期間曲線に就て 612.816.1

千葉醫科大學生理學教室

宇野 幸

Uno-Kō

(昭和19年8月16日受付)

直流開放刺激は電氣刺激強まり要素と關係深きものである(鈴木17125)。殊に Hill (2) に依れば直流閉鎖刺激の強さ期間關係に於て彼の恒數 k の現はれる位置に、開放刺激の強さ期間關係にあつては k が現はれるとなす。私は強まり要素研究の觀點より開放刺激の強さ期間關係を検討した。開放刺激の強さ期間關係の業績は從來極めて少く殆ど Laugier (7) のもののみである。Laugier は閉鎖刺激除外のために電氣緊張的遮斷による傳導杜絶、切斷面又は熱的斷端に於ける被刺激性減退、或は陽極に於ける電氣密度の増大等の方法を探り、開放刺激の強さ期間曲線を描くことができた。然し之等の方法に於ては被刺激性狀態の安定が仲々十分でないのか、Laugier の曲線は大部分極めて粗笨のものである。私は杉崎 (13) により明かにされた K^+ の閉鎖刺激閾上昇作用を利用し、閉鎖刺激を完全に消失せしめることができ、開放刺激の強さ期間關係を詳細に追求できるに至つた。

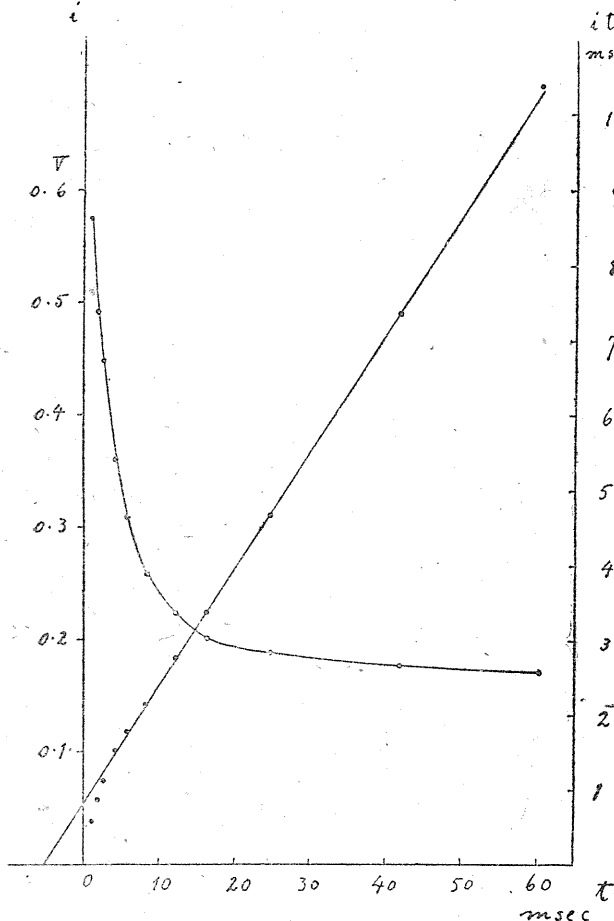
實 驗 方 法

實驗材料はトノサマガヘルの坐骨神經腓腸筋標本である。電極装置は鈴木 (15) の横型液體電極函を使用する。該論文第1圖 a に於て筋に遠き房 A に KCl 等張液を容れ房 C 及び D に Ringer 液を容れる。A が陰極、C が陽極となる様に刺激すれば、A 房の KCl 溶液のため閉鎖刺激閾は漸次上昇し、約1時間後に同刺激は完全に消失して、あらゆる強さの電流に於て C 房の開放刺激のみ見られるに至る。刺激電流の加減は通常の副路法により potentiometrisch に電壓を神經に加へる。短絡路に Lucas 振子の第1鍵を、主廻路に同第2鍵を置く。特殊イオンの作用を見るときは試験液を C 房に作用せしめ、直流通流の効果を檢するとき、別の電源より所定の方向及び強度の電壓を potentiometrisch に別の電極により A, C に加へ、刺激直前短時通流中斷法(坂本11)に依る。

實 驗 成 績

A. 開放刺激による正常強さ期間曲線

溫度 16° に飼育したものを正常とし之に就て實驗を行ふ。得られた曲線の1例を第1圖に示す。之に見るが如くこの曲線は閉鎖刺激の場合と同様に大體滑かな双曲線をなし、 i - t 曲線は殆ど直線的である。 t の極めて小なる部分に於て直線より下方へ偏位するが、之は一般に閉鎖刺激の i - t 關係に於ても見る所である。この Weiss の式の直線を $i = a + bt$ にて表はし、この直線の縦軸及横軸と交る點を求め a , a/b を測定し b を算出した。かくして得られる b 及び a/b は閉鎖刺激に於ける橋田 (1) の所謂理

第1圖 常温に於ける $i-t$ 關係

第1表 常温に於ける特性値

	a (msec V)	b (V)	a/b (msec)
	1.44	0.215	6.7
	0.78	0.195	4.0
	0.74	0.190	3.9
	1.15	0.213	5.4
	1.42	0.200	7.1
	0.83	0.153	5.4
	0.63	0.137	4.6
	1.06	0.236	4.5
	0.72	0.131	5.5
平均	0.91	0.186	5.2
	± 0.067	± 0.068	± 0.249

論的基電流及び理論的時値に相當する値であつて、開放刺激に於ても $i-t$ 關係を特長づける、夫々強さ要素及び時間要素を示す値をなすのである。故に私はすべての實驗例に於て之等の値を求めた。第1表に夫等を掲げる。而して以下に於て電氣刺激強まり要素に對し種々影響を與へ得る條件を標本に與へ、之等の $i-t$ 關係の特性値の受け

る變化を見よう。

B. 飼育温度の影響

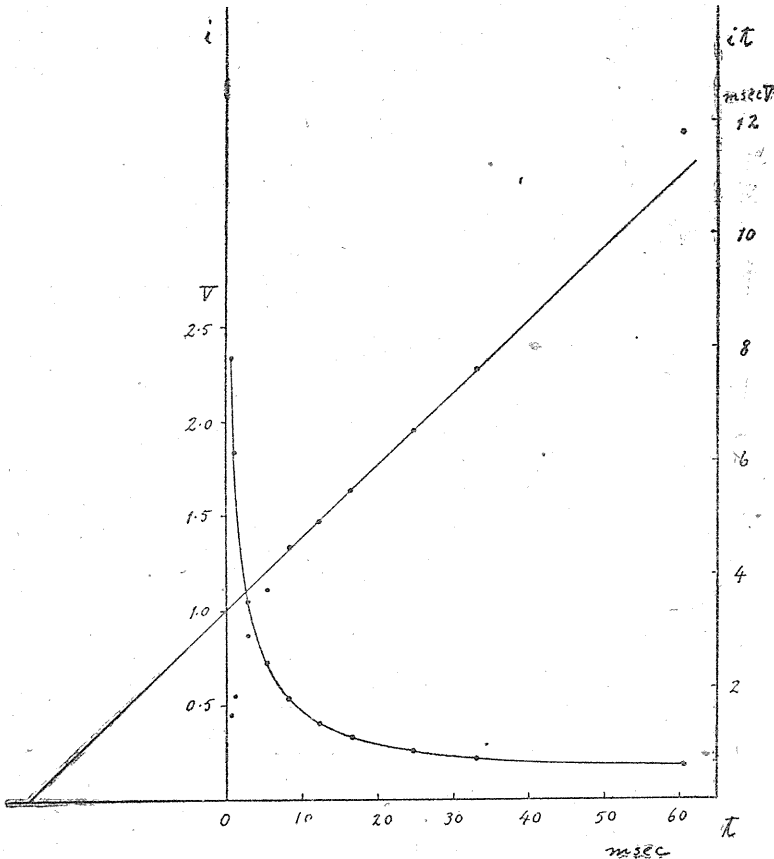
強まり要素に温度が著しい影響を及ぼすことは周知の事實である。飼育温度の作用を見るため冬眠せる蛙を $2\sim 3^{\circ}$, $7\sim 9^{\circ}$, $10\sim 12^{\circ}$, $12\sim 14^{\circ}$ の4つの條件の下に約1週間飼育し之等に就て實驗をした(夫々5, 6, 8, 7例)。何れの場合に於ても $i-t$ 曲線は滑らかな双曲線様をなし、 $it-t$ 曲線は大體に於て直線をなすこと前條に見たと全く同様である。今印刷面節約のため $2\sim 6^{\circ}$ の場合の1例の曲線のみを第2圖に示す。 t の小なる範圍に於て $it-t$ 關係が示す直線より下への偏位は飼育温度低い程著しい。之は下に述べる如く時間要素が夫に従つて大となるためであること、先に松本(8)、小澤(10)が閉鎖刺激の $i-t$ 關係で考察したこと、全く一致する。之等の $it-t$ 關係の直線部より b , a/b を求めた。之等を前條Aの所見と比較し平均値とその平均誤差のみを第2表に示す。之等の表の如く温度低きに従ひ a/b は大となる。 b は a/b の變化程著しくないが平均値に於て温度低い程小になる傾向が認められる。

C. イオンの影響

常温に於ける神経に對するイオン環境の變化として、3/100 KCl Ringer 液、全 NaCl 等張液、3/100

CaCl Ringer 液の3つの場合に於ける $i-t$ 関係を見た (夫々 6, 12, 7 例). 之等の何れの場合も $i-t$ 曲

第2圖 2~6° 飼育蛙に於ける $i-t$ 關係



線の Weiss の式に一致することと同様である. 故に夫より a , a/b , b の値を求めた. 今之等の平均値のみを常温の對照と共に第4表に示す. 之を検するに b 及び a/b 共にイオンの種類による特殊と認むべき變動は見られない.

D. 直流通流の影響

坂本(11)に依れば直流通流なる操作は強まり要素に對し, 陰陽兩極にて相反する効果を示す適切なる作用である. 今之の影響を見るため 0.10V の電流を, 通流陽極の影響を見るためには上行, 陰極のためには下行の向きに通流し, 約1時間30分後大體平衡状態に達せしめて $i-t$ 關係

第2表 飼育温度の影響(平均値)

温度	a (msec V)	b (V)	a/b (msec)
16°	0.91 ±0.067	0.186 ±0.0081	5.2 ±0.249
12~14°	1.21 ±0.0607	0.136 ±0.051	8.9 ±0.39
10~12°	1.48 ±0.044	0.130 ±0.00405	11.4 ±0.317
7~9°	1.90 ±0.094	0.126 ±0.0054	15.1 ±0.78
2~6°	3.69 ±0.23	0.120 ±0.0074	31.1 ±0.51

第3表 常温に於けるイオンの影響(平均値)

	a (msec V)	b (V)	a/b (msec)
對照 (16°)	0.91 ±0.067	0.186 ±0.008	5.2 ±0.249
$\frac{3}{100}$ KCl-Ringer	0.68 ±0.195	0.175 ±0.008	3.5 ±0.209
NaCl 等張液	0.80 ±0.031	0.203 ±0.008	4.0 ±0.101
$\frac{3}{100}$ CaCl ₂ -Ringer	0.98 ±0.081	0.202 ±0.015	4.8 ±0.128

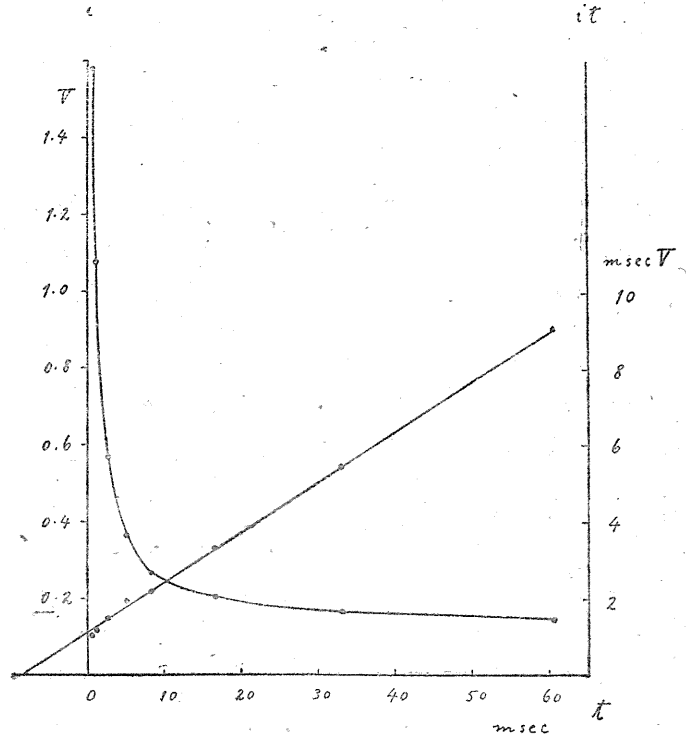
を測定した. 尚閾値測定は刺激直前短時通流中斷法による. この通流の場合は閾値の變動が爾余の場合より比較的多い傾向がある. 今第3圖及び4圖に夫々陽極及び陰極の場合の曲線の1例づゝを示すが圖の如く兩者共 Weiss の式に妥當することを見る. 各6例より得た b , a/b の平均値のみを常温の對照と共に第4表に掲げる. 表の示す如く a/b は通流陽極により大となり同陰極により小となる. 又 b は通流

陽極により小さくなり通流陰極により大となる。之等の變化は余り大きくはないが、陰陽に於て全く逆であり考察の章にて述べる如く強まり要素への作用と一致する變化なのである。

E. 低温蛙に於ける CaCl_2 及び通流陰極の影響

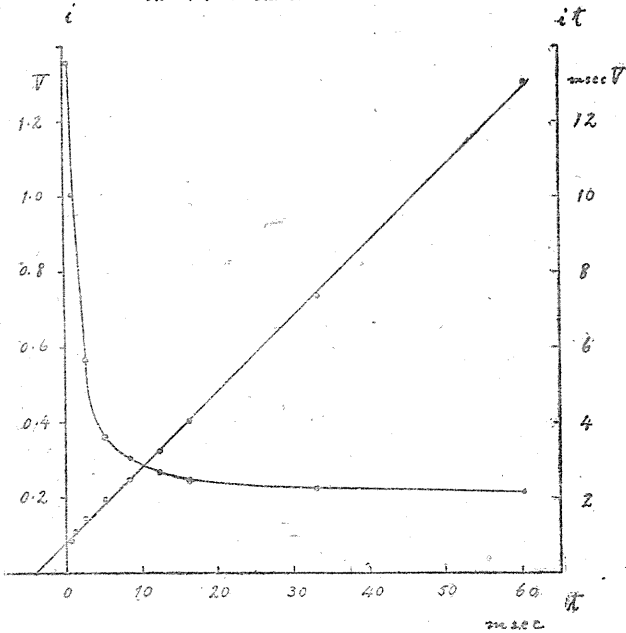
前條Cにて見た如く常温の神経に於ては、開放刺激 $i-t$ 關係に對するイオン作用が見難いのであつたが、低温その他のため強まり要素の小となつた標本に於ては、 Ca^{++} が容易に該要素を大にする効果を示す (Solandt 12, 小島 4 等) に鑑み、Bにて見た $2\sim 6^\circ$ の蛙に於ける $i-t$ 關係を對照とし、かゝる標本に對する Ca^{++} 並びに通流陰極の

第3圖 通流陽極 (0.10V) の影響



作用を數個の異なる強さに於て檢した。

第4圖 通流陰極 (0.10V) の影響



第4表 直流通流 (0.10V) の影響 (平均値)

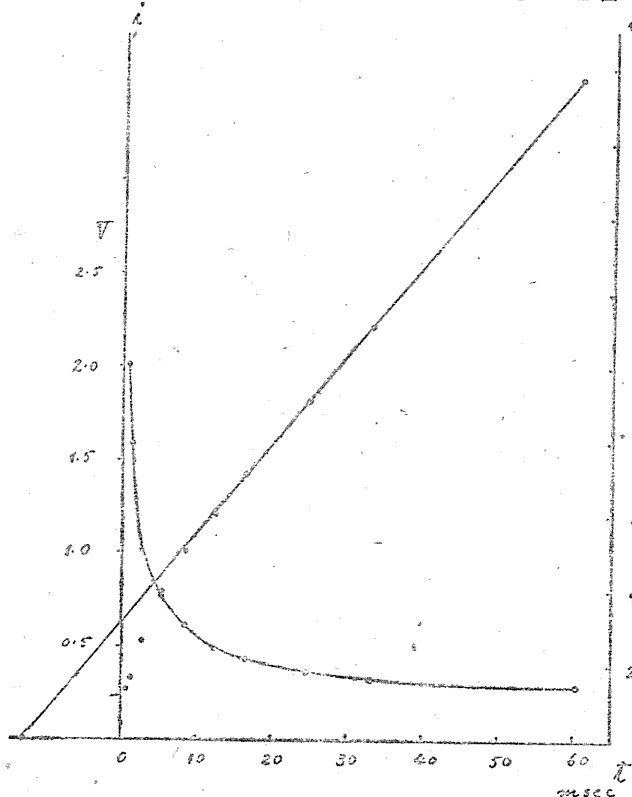
	a (msec V)	b (V)	a/b (msec)
通流陽極	0.95 ± 0.064	0.127 ± 0.0047	7.4 ± 0.27
對照 (16°)	0.91 ± 0.067	0.186 ± 0.008	5.2 ± 0.249
通流陰極	0.91 ± 0.047	0.190 ± 0.0101	4.8 ± 0.182

1. CaCl_2 の影響

$2\sim 6^\circ$ の低温蛙より作製した標本に對し 0.6/100, 3/100, 10/100 の3種の割合に於て CaCl_2 等張液を Ringer に混合した溶液を作用せしめ、約1時間30分に

して測定を始めた (夫々 5, 8, 6 例). 今節約のため 10/100 CaCl_2 -Ringer の場合の曲線の 1 例のみを第5圖に示す。何れの場合に於ても $i-t$ 曲線は Weiss の式に妥當する故 a, a/b, b を計測した。之等

第5圖 低溫蛙に對する 10/100 CaCl₂-Ringer の影響



の平均値のみを對照のものと共に第5表に掲げる. 表の示す如く低温に於て

第5表
冷溫蛙に於ける Ca⁺⁺ の影響 (平均値)

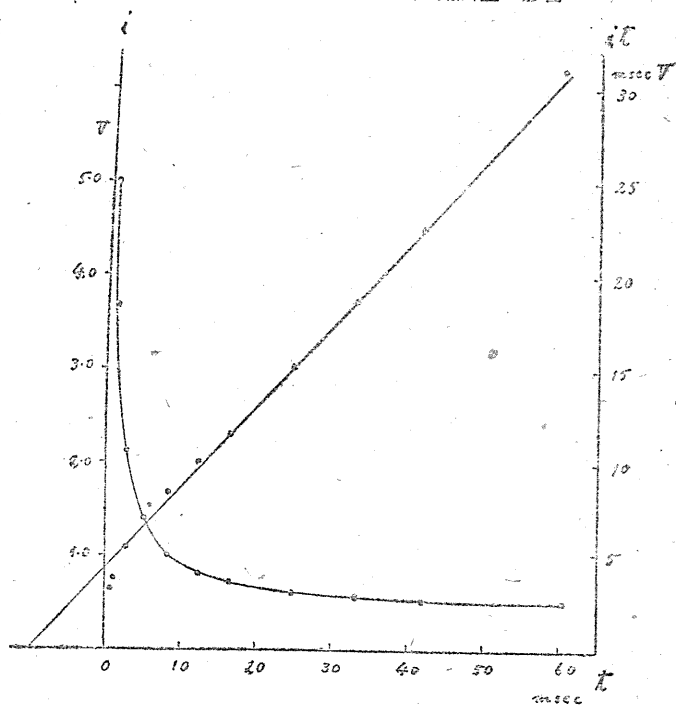
	a (msec V)	b (V)	a/b (msec)
對照 (2~6°)	3.69 ±0.23	0.120 ±0.0074	31.1 ±0.51
0.6 100 CaCl ₂ -Ringer	2.90 ±0.274	0.123 ±0.0149	23.7 ±1.55
3 100 CaCl ₂ -Ringer	2.20 ±0.175	0.162 ±0.0121	13.6 ±0.54
10 100 CaCl ₂ -Ringer	2.94 ±0.141	0.273 ±0.012	11.0 ±0.708

大なる a/b は Ca⁺⁺ のために著明に減少しその濃度大なる程その度が著しい. 又夫に伴つて b も a/b 程著しくはないが漸次増大する方向に變化するのを見る.

2. 通流陰極の影響

低溫蛙に對しては 0.10V, 0.19V, 0.35V の3種の電壓を通流し, 之等の開放刺激に及ぼす影響を見た. 印刷面節約のため 0.35V の1例のみを第6圖に掲げる. 何れの場合も i-t 曲線の Weiss 式に従ふこと前の通りである. 之等の a/b, b の平

第6圖 低溫蛙に對する 0.35V 通流陰極の影響



第6表

冷溫蛙に於ける通流陰極の影響 (平均値)

	a (msec V)	b (V)	a/b (msec)
對照 (2~6°)	3.69 ±0.23	0.120 ±0.0074	31.1 ±0.51
0.10V	3.55 ±0.37	0.186 ±0.0101	18.1 ±1.14
0.19V	3.84 ±0.47	0.224 ±0.61	16.2 ±1.12
0.35V	5.97 ±0.32	0.545 ±0.0337	10.8 ±1.62

均値のみを對照のものと共に第6表に示

す。之にて見る如くDに於てはその作用の大でなかつた通流陰極も低温蛙に對しては大きな變動を示す。即ちa/bは小となりbは大となり而も通流電壓が大きくなるに従つてその變化が愈々著しい。

考 察

上の所見を綜合すれば蛙神経の開放刺激に於ける強さ期間曲線は、正常の場合は勿論あらゆる實驗條件に於ても、Weissの式を満足し、その特性値たる a, b, a/b 等が變化するのである。この事實の大體は Laugier (7) も見てゐるが、彼に於ては閉鎖刺激除外法の不十分に因るか、i-t 關係は極めて粗雑で、曲線の形やa/bの値等の大體を知るに足るものに過ぎない。本實驗にしては上述の如く閉鎖刺激を十分除外して精密に曲線を追求し、特性値の變化も細かく検討することができた。

さて閉鎖刺激の i-t 關係も實驗的に Weissの式に一致することは諸家の認める所である。そしてそこではa/bは理論の時値(橋田1)であつて、本教室に於ても之を時間要素たる時値の一表出として取扱つた(松本8, 小澤10)。今開放刺激に於ても i-t 關係が Weiss式を満足することが明かとなりその a/b が算出された。然るに Hill (2) の刺激理論に依れば、開放刺激の i-t 關係は閉鎖刺激の理論に依れば、開放刺激の i-t 關係は閉鎖刺激の夫と略々同一形式であり、その中へ入る時間恒數の後者に於てkである所が前者ではλである。そしてそのkは時値と直接關係する數であるといふ。この理論を上述の事實に援用すれば、開放刺激の Weiss式より得られたa/bはλと直接關係する値である譯である。

尤もHillの理論に於ける i-t 關係そのものは Weissの式ではない。従つて上記の彼の理論の援用は全面的ではなく、兩刺激の際の形の一致とkとλとの關係のみである。彼の i-t 關係の共通形式とは

$$i = \frac{c}{1 - e^{-t/\alpha}}$$

なる形であつて、このαが閉鎖の際にはk、開放の際にはλであり、cが夫々基電流及び閾値の一定倍の値である。この式は閉鎖の際にはλ=∞のときのもので、又開放の際にはtが一定以上のときの第1近似のものに過ぎず、tの小なる部分に於て細かく議論すべき性質のものではないが、茲ではたゞこの形の i-t 關係に於て、Weissのa/bが何に相當し得るかだけを見てみよう。即ち e^{-t/α}を展開し t²/3!α²以上を無視し得る範圍のtに於て

$$it = \frac{2\alpha^2 c}{2\alpha - t}$$

となる。之は t=2αなる點にてt軸と直交する直線(+方向)と、tの一方とを漸近線とする等側双曲線であり、縦軸をαcで切つてゐる。今假に Weissの直線itは、この曲線が縦軸と交る點に於ける切線と、この點附近では第1近似にて一致するとすれば、この切線がt軸を切る點の-tの値、即ちWeissのa/bは2αとなる。この2αは閉鎖刺激に於て2kであり、開放刺激に於て2λであるから、閉鎖刺激では時値に相當するa/bが開放刺激ではλに直接關係することは、Hillの i-t 關係より云つても第1近似に於て満足される。

かくの如くして開放刺激 i-t 關係を示す Weiss式の特性値中、bは強さ要素として開放刺激閾値を理論的に示すと共にa/bは同關係の時間要素であるが、實際に於ては強まり要素の恒數λを密接な關係に於て示す値である。この意味に於てAの所見を顧るに常溫に於ける蛙神経のa/bは平均5.2msecであつ

て、従来諸家がその條件に於て（空中陰極にて）測つた λ の値の動搖の最下限邊りに相當する。即ち空中陰極による λ 値の1より小なる係數にて比例する値と見ることが出来る。又 b の平均は186mVであつて通常の開放刺激閾よりは些か低い觀があるが、この値は理論値であつて實際は之よりやゝ大なること、及び本實驗に於けるが如き液體陰極にては閉鎖閾も空中陰極に比すれば1/2に近く小なること（鈴木16）等を考へれば、十分開放閾理論値を示してゐると見得るのである。

Bは溫度の影響であるが、 a/b に關しては奥(9)、紅林(6)と一致し、又 b に關しては従來の成績と方向を一にするのみならず、 λ と閾値とが反對方向に變化する事實に就ての鈴木及び石井(18)の議論が開放閾値に就ても妥當することを見る。

Cに於ては a/b に對しても、 b に對してもイオンに依る特殊の作用が見られなかつた。強まり要素に對するイオンの作用は石井(3)の文獻に明かだが、石井は筋に就き實驗した。神經に就ては近く吳(5)の發表を見る豫定であり、又小嶋(4)も一部見てゐるが、常溫の神經は筋又は低溫蛙の神經に比して、強まり要素のイオンにより變ることが著しくないやうである。

Dは直流通流の効果である。坂本(11)に依れば閉鎖刺激に於て通流陰極は基電流を上昇せしめ λ に相當する値を小ならしめ、同陽極は基電流を下降せしめ λ を大ならしめる。今開放刺激に對する効果を見るに a/b は陰極のために小となり陽極のために大となり、 b は之に反してゐる坂本の見たと全く同方向の變化である。即ち強まり要素に對する作用は一致し、強さ要素に關しては、彼の基電流にての所見が今は開放閾にも妥當すると共に、上のBの考察（最後の部分）が今又該當する。之に關しては猶E-2の考察を参照されたい。

Eに於ては、低溫蛙の a/b に對する Ca^{++} 及び通流陰極の減少作用を豫期したのだが、E-1に於ては豫期の如く $CaCl_2$ -Ringerが a/b を著明に減少せしめ b を増大せしめ、その程度は濃度大なるに従ひ愈々著しいことを見た。之は冷蛙の λ に對する Ca^{++} の作用と全く一致し、又 λ の減少に對する開放閾の増大は、前來述べて來た兩者方向を反して變化する事實が、茲にも現れてゐることを示すのである。

E-2に於て見られた通流陰極も Ca^{++} の作用と全く同じく、通流電壓大なる程著しい強度に於て a/b を小ならしめ b を大ならしめ、上に Ca^{++} に就て述べたと全く同一の事が云へる。たゞ b 即ち開放閾に對しての通流の效果に就ては文獻に關して些か論ずることがある。初め杉崎(3)はアルカリイオンとアルカリ土イオンとの間に直流開放閾に對する著しき拮抗作用を發見し、次いで鈴木均(14)は直流通流にも之に相當する作用ありとなした。即ち通流陰極は開放閾を低め同陽極は之を高めると見た。然るに之は私の見た通流電極の作用と逆である。抑も通流の作用なるものは鈴木均の綜説(17)坂本(11)等に明かな如く著しい生理學的的作用を持つ1つの物理化學的環境であつて、鈴木均が始めてその直流閉鎖及び開放閾に對する作用を検討したのであつた。然るに坂本が新たに強まり要素に對するその作用を見るに及んで、鈴木均の認めた觀察に或る誤りのあることが分つた。併しこの誤りは主として閉鎖閾に對する通流陽極の作用に係り、開放閾に對しては坂本も大體鈴木均と同様に見てゐる。併しこの作用は必ずしも上に述べた如く簡単に表現し難いものがある。

即ち先づ通流陽極の作用は大體に於て著からず、鈴木均の所謂開放閾上昇とは高壓通流の後期に稍現れることを、杉崎(13)のアルカリ土イオンと匹敵せしめんため特に捉へたのであつて、適高電壓に於ては寧ろ下降と認めるを穩當とする。又陰極の作用としては通流直後に著しき閾値の墜落的下降があるが、爾後は反對に緩徐なる上昇を示す。そしてこの上昇は通流電壓大なるに従ひ愈々大となる。恐らく陰極にはこの方向と時期を異にする2種の作用が並存するのではないかと思はれる。一方坂本も擧げた所の、一般被刺激性に對する環境條件の2つの群として高温、低滲透壓、通流陰極等と低温、高滲透壓、通流陽極等とを對立せしめるとき、前者に強まり要素大(λ小)、單一興奮、基電流大と並び開放閾も大といふ事實を、後者には之に反する事柄を歸屬せしめねばならぬことが、種々の實驗より要請せられる。之に對し鈴木均の所見の表現は反對に相當し説明に苦しんだのであつた。本來陰極には開放閾上昇の作用あり、たゞ直接開放閾決定の實驗に際しては、通流直後に墜落的に起る反方向の變化があると考へれば、すべての方面と調和し、且つ現在の業績にはその本來の作用が現はれたと見ることができるのである。

擧筆に臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲の勞を賜はつた恩師鈴木教授に深甚の謝意を表す。

文 獻

- 1) 橋田邦彦(2592)科學 2 104
- 2) Hill, A. V. (1936) Proc. roy. Soc. Lond. B 119 305
- 3) 石井恒夫(2602)日本生理誌 7 1
- 4) 小島利顯(2604)日本生理誌 9 101
- 5) 吳壽典(近く本誌に發表)
- 6) 紅林康(2603)日本生理誌 8 1
- 7) Laugier, H. (1921) The es, Paris.
- 8) 松本茂彦(2601)日本生理誌 6 252
- 9) 奥義弘(2602)日本生理誌 7 481
- 10) 小澤弘(2603)日本生理誌 8 340
- 11) 坂本健次郎(2604)日本生理誌 9 433
- 12) Solandt, D. Y. (1936) Proc. roy. Soc. Lond. B 119 355
- 13) 杉崎行三(2598)日本生理誌 3 239
- 14) 鈴木均(2602)日本生理誌 7 212
- 15) 鈴木正夫(1937) Pfügers Arch. 239 81
- 16) 鈴木正夫(1939) Jap. J. med. Sci. Biophysics 4 257
- 17) 鈴木正夫(2603)日本生理學評論 2 113
- 18) 鈴木正夫, 石井恒夫(2604)日本生理誌 9 573

生體蛙皮電位に就て 612.014.423.4

千葉醫科大學生理學教室

大 木 誠 止

Oki-Seishi

(昭和19年9月2日受付)

I. 緒 言

舊來の蛙皮發電觀察は専ら別出状態の皮膚に於て行はれ、そこに存続する皮電位は必然的に皮膚機能消滅と共に短時日に消滅すべきものである。今皮電位を皮膚機能の電氣的現れとして論ずるに當つては特に in situ の皮膚に就ての電氣發生的觀察が緊要と思はれる。最近 Greven (1) は生體蛙皮に於て、所謂非對稱性皮電位が長期に互り存続することを見てゐる。併し乍ら、その實驗條件は決して充分ではない。こゝに於て著者はより完全なる條件下に於ける生體皮電位測定法を確立し、蛙皮發電機構研究の資とせんとする次第である。

II. 實 驗 方 法

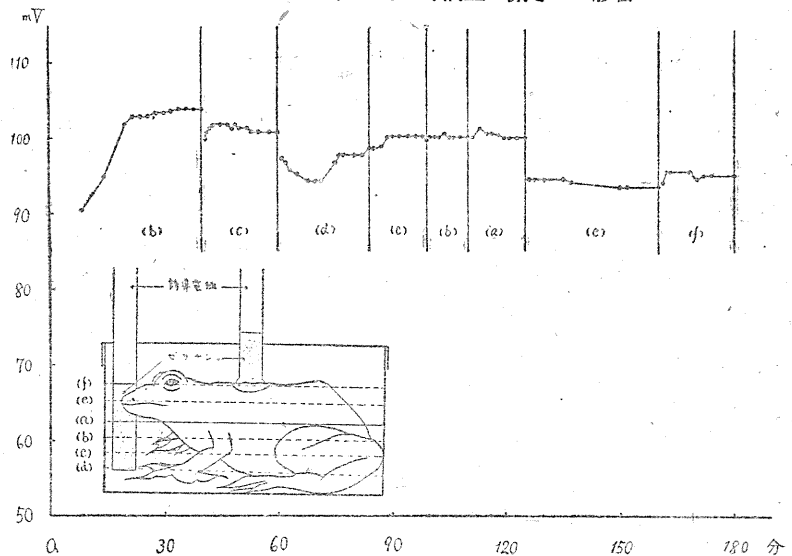
第1圖に見る様に蛙 (*Rana nigromaculata*) をその大きさに應じた楕圓形のセルロイド製小箱の中に入れ、所謂皮外面液を満し、皮外面誘導のため同一液よりなるゼラチン橋を以て飽和 KCl 液を介し甘汞電極へ連結せしめる。一方

皮内誘導のためには、蛙の背部皮膚を一部切除し等張 NaCl ゼラチン橋の一端を觸れしめ、他端は飽和 KCl を介して他の甘汞電極に連らしめる。電位差測定は補償法によつて行つた。

かかる測定方法に於ては、筋體それ自體は電位發生に何等關係せず、電位差は専ら皮膚の存在により發生する。又外液量はその水準面

が背部の切除面に達する程増量されぬ限り、或は極度に減量せぬ限り電位差には殆ど影響はない(第1圖)。尙測定中音響或は明暗の變化により一過性の電位變動(上記皮電位の可逆的減少)を見るが、之れ

第1圖 生體皮電位とその外液量(深さ)の影響

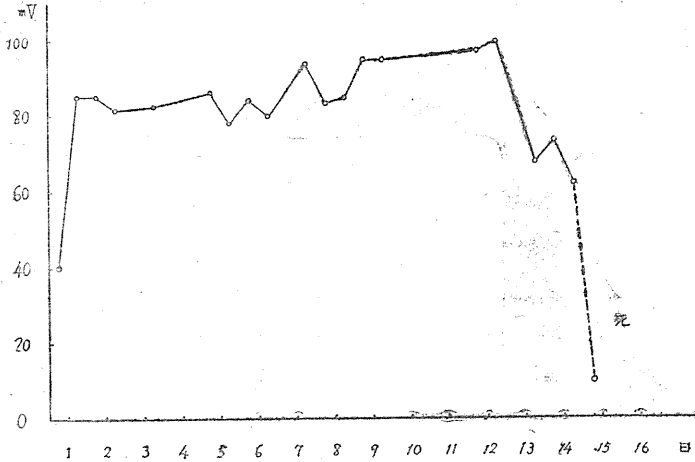


は所謂電氣的皮膚反射の出現と考へらる。

Ⅲ. 實 驗 成 績

A. 所謂非對稱性皮電位 こゝに非對稱性皮電位とは、皮外面を等張 NaCl 液を以て誘導する際の皮電位を意味する。

第2圖 生體皮電位の経過



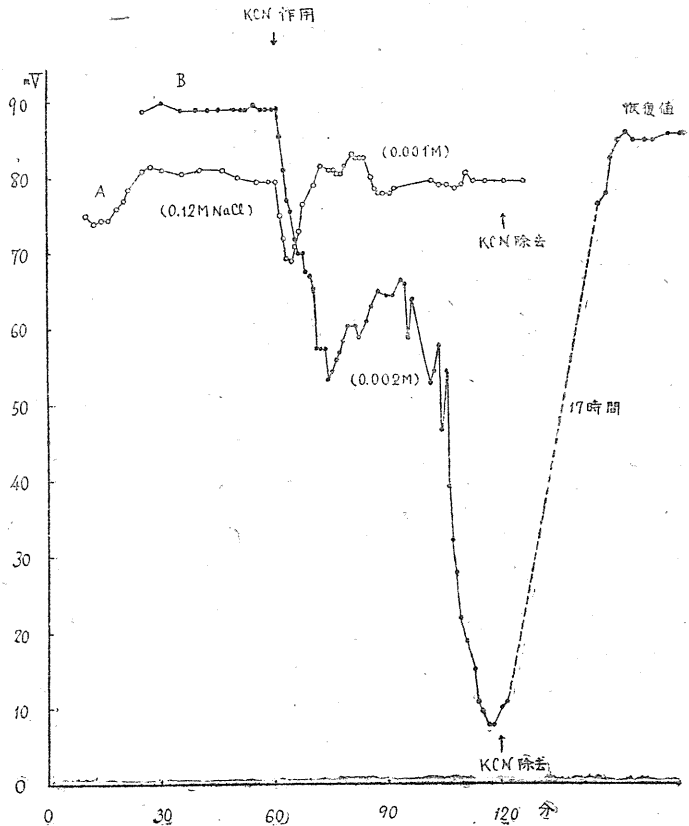
數日間水道水中に飼育した蛙を等張 NaCl 液を以て外面誘導を行ふに皮電位 (皮内面電氣的正) は 10~20 mV の低電位より漸次増加し 2~4時間して 70 mV 前後に達し定常となる。かくして一度定常状態に達した皮電位は、さしたる變動なく蛙の生存する限り維持される (第2圖)。

B. KCN 作用 非對稱性皮電位維持機構を明らかにするため KCN の

皮外面適用實驗を試みた。M/1000KCN—等張 NaCl 液を與ふるに、皮電位は直ちに下降を開始するも僅かに 10 mV 内外にとどまり、再

び元の定常値に上昇しそれと同時に蛙は極めて不安となり皮電位は屢々著明な動搖を繰返へす。かくして數十分間 KCN を作用せしむるも同様な狀況が續き、KCN を除去する時は、約 5 分にして元の安靜となり、電位差變動もなくなる (第3圖A)。KCN 濃度を高めて M/500 とすれば、始めて電位差の著明な下降が現れる。併しその経過を見るに、初めの十數分間は別出蛙皮と同様急速な電位下降が起るが、蛙は極めて不安となり皮電位も著明な動搖を來し、上昇の傾向を示しつつもほぼ一定の値にとどまる。かかる状態が暫時續いた後 (約 30 分) 蛙は假死状態に陥り、同時に電位差は再び下降を始め

第3圖 KCN の作用



10~20mV になる (第3圖B), KCN を除去すると皮電位は漸次恢復し, 十數時間後には蛙は假死状態より覺め皮電位も全く恢復する。

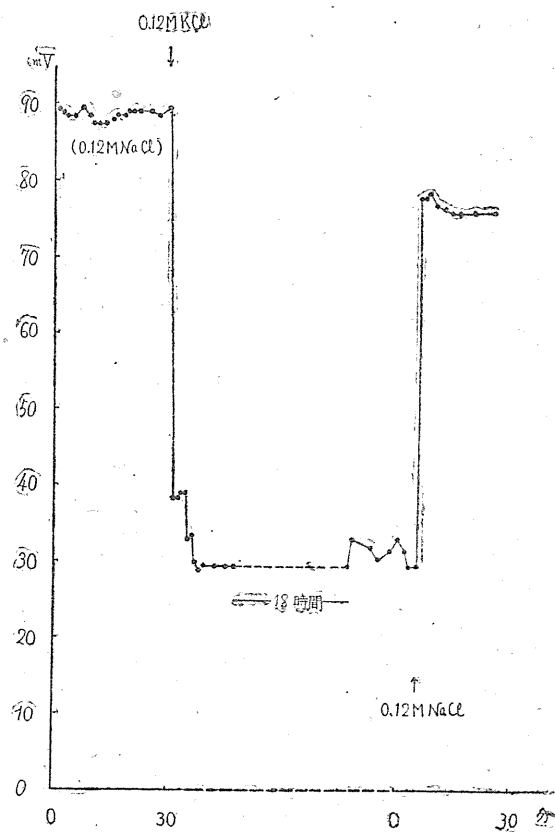
以上の觀察より KCN 皮電位に對する障害作用は別出皮のみに特有でなく, KCN の深達性も生理的状态に於ても見られ, 外液に添加される微量の KCN も容易に經皮的に吸收せられ, 速かに中毒症状を呈するを知る。別出蛙皮電位に對する障害閾値濃度は約 M/10000 にして, 生體皮電位のそれが M/500 であるのと比ぶれば, そこに20倍の差のあることを知る。生體皮電位では KCN 適用直後とも角も電位の急速な下降がおこるが, やがて一過性の定常状態が出現し, 下降が遷延せられることが特徴である。この事は生體皮膚そのものの KCN 感受性減退によるものでなく, 循環系を介しての KCN 搬出, 或は障害された呼吸酵素の補給によるものと考へられる。後者が迅速に行れ難いことを思へば, 生體皮電位に對する KCN 障害閾値濃度の高きは, 皮外層の角質層 (一層) を通過した KCN が速かに淋巴流により運び去られ, 従つて角質層下の生活細胞たる發芽層へ到達する CN の濃度がその障害閾値に達するを防止するによると考へ得る。KCN 中毒の結果循環障害起り淋巴流も衰へるに至りて, 始めて皮内 CN 濃度は速かに上昇し, 發芽層細胞の障害が起る。かゝる現象は蛙皮最外層が非對稱性皮電位發電に最も關係してゐると考へたのでは説明され得ない。

C. 外液組成の影響

1. 陽イオン作用 別出皮電位に對する陽イオン作用に著明な群的差が存在し, 鹽化物溶液に於て Na, Li は大なる電位差を生ぜしめるも, 其の他の陽イオン K, Ca, Ba, Mg 等は之に反し僅かの電位差しか發生し得ぬことは周知の事實である。最近福田 (4) はかゝる電氣發生上に於ける陽イオン間の群的差 (Na 對 K, Ca, NH₄) は, 蛙皮の交流測定に於ける分極性に於ても見られ, 蛙皮の Na に對する撰擇的透過性 (吸收能) がその主因をなすことを指摘してゐる。著者は生體皮電位に對する陽イオン影響を調べるため, 外液 0.12M NaCl を諸種鹽化物溶液 0.12M KCl, 0.12M NH₄Cl, 0.12M LiCl, 0.08M CaCl₂, 0.08M BaCl₂ 溶液に置換し, その際見らるゝ皮電位變化を追求した。

i) 時間的經過及可逆性 K, NH₄, Ca を作用せしめるときの皮電位變化は第4圖に示す如く, 別出蛙皮に於て從來知られたるところと全く同様である。併し兩者の間の異なる點は, 生體皮に於ては

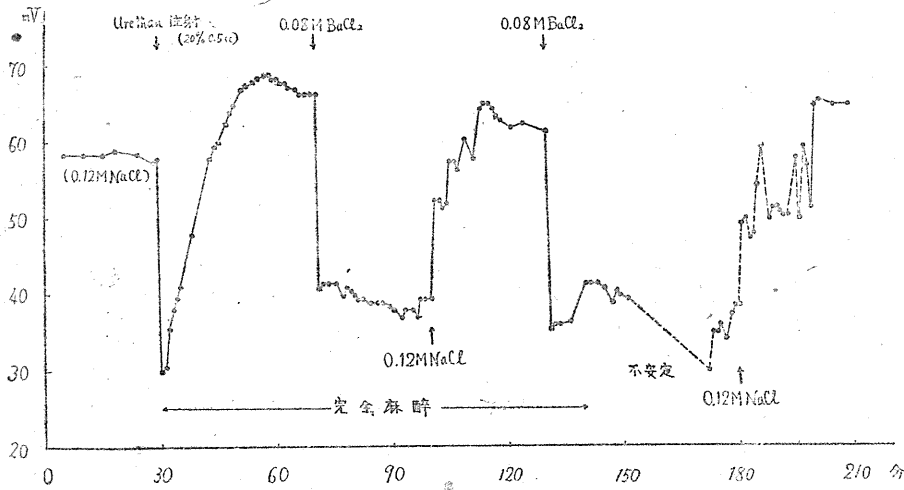
第4圖 KCl の作用



極めて長時間作用せしめるも（第4圖に於ては作用時間18時間餘）尙可逆性が維持され、再び Na に置換すれば迅速に初値に復することである。

皮電位に對する上記鹽類効果が別出皮と全く同様に出現することは、その作用點が皮膚の最外層にあることを思はせる。別出蛙皮に於ては鹽類が次第に皮内に擴散するにつれ、非對稱性皮電位發電源たる發芽層細胞の障害及びそれに伴ふ皮膚全體の障害を來し、比較的短時間に可逆性を失ふも、生體蛙皮に於ては血行淋巴流により擴散し來る外液鹽は排除せられ、生活細胞の障害が起らないと解することが出来る。

第5圖 BaCl₂ の作用



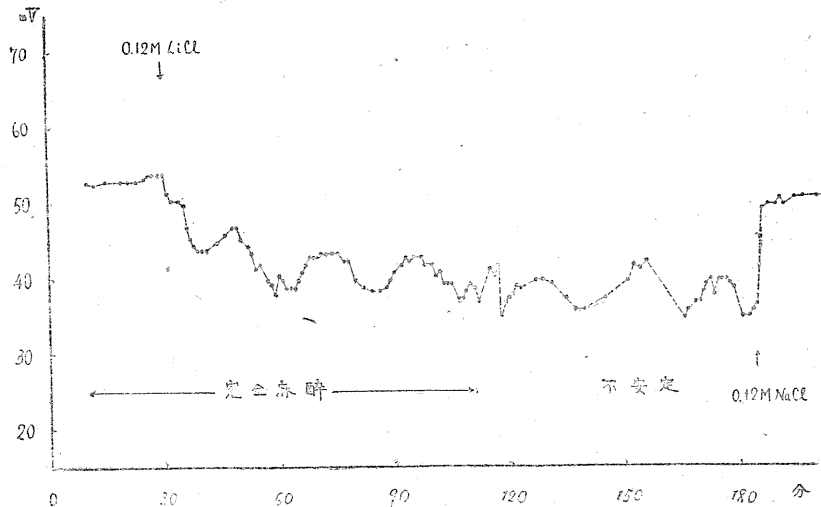
來る。

Ba 作用時に於ては蛙は持續的興奮状態を示し、從つて電位變動の経過不明となる。豫め Urethan 麻酔(體重 20g に對し 20% Urethan 0.5cc 腹腔内注射)を施すときは機械

的操作による皮電位の一過性の下降をみるも、その平衡値に變化なく Ba 適用時に於て不安状態は現出せず、かくして始めて電位變化の経過を精細に見ることが出来る。即ち第5圖に見る如く Ba も既述諸イオンと全く同様に作用することが分る。

第6圖 LiCl の作用 (Urethan 麻酔時に於ける)

Li も Ba 同様蛙の興奮状態を來す。豫め Urethan 麻酔を施すことによりその作用経過が明白となる。併し乍らその作用は第6圖に見る如く、上記諸イオンによる電位差下降作用と異り、電位差の准周期的變動が見られる。別出蛙皮に於ても同様周期的變化の現れることは既に詳しく觀察されてゐる (橋田 2, その他)。



ii) 陽イオン効果の比較 上記 Li を除く之等陽イオン作用時の電位差を Na の時の電位差と比較すれば第1表に示す如くなる。之によれば何れの場合も大約 30mV の下降を示し、その間に差を見ない。

第1表 陽イオンの影響 (イオン置換効果の符號は電壓上昇を正とす)

1. KCl

	月/日	溫度	0.12M NaCl	0.12M KCl	Na→K 置換効果	NaCl (恢復値)
1	11.22	14°	66mV	40mV	-26mV	70mV
2	11.22	13	61	39	-22	60
3	11.25	17	72	44	-28	71
4	11.26	12	83	38	-45	87
5	11.26	14	83	30	-53	76
平均			73	38.2	-34.8	72.8

2. NH₄Cl

	月/日	溫度	0.12M NaCl	0.12M NH ₄ Cl	Na→NH ₄ 置換効果	NaCl (恢復値)
1	11.28	12°	80mV	37mV	-43mV	80mV
2	11.29	13	85	49	-36	77
3	11.30	16	59	34	-25	66
4	12. 2	15	36	16	-20	38
平均			65	34	-31	65.3

3. CaCl₂

	月/日	溫度	0.12M NaCl	0.08M CaCl ₂	Na→Ca 置換効果	NaCl (恢復値)
1	11.26	15°	87mV	37mV	-50mV	83mV
2	11.27	17	75	46	-29	86
3	11.27	17	65	40	-25	75
4	11.28	14	75	45	-30	80
5	11.30	13	60	35	-25	58
平均			72.4	40.6	-31.8	78.4

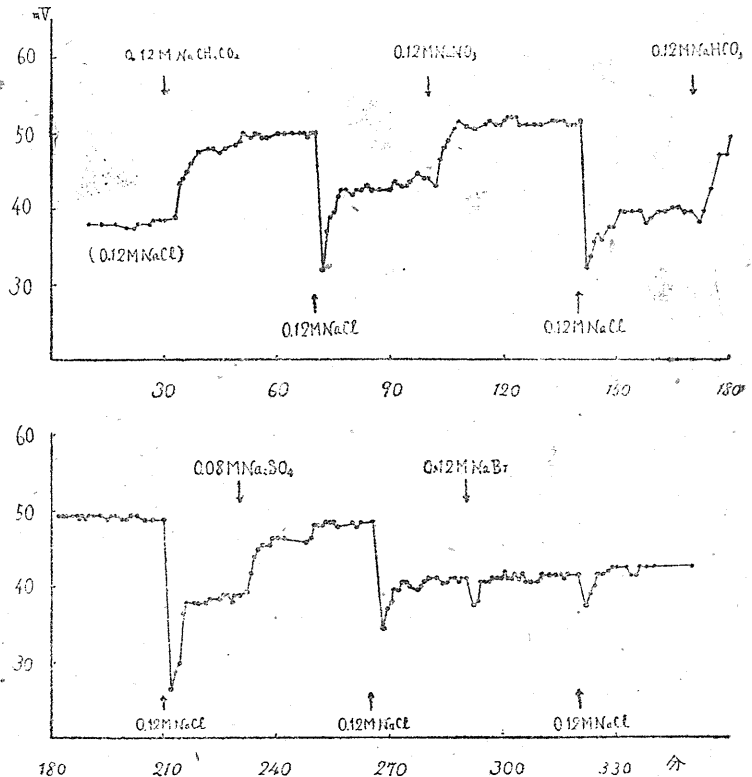
4. BaCl₂

	月/日	溫度	0.12M NaCl	0.08M BaCl ₂	Na→Ba 置換効果	NaCl (恢復値)
1	12. 1	15°	99mV	46mV	-53mV	85mV
2	12. 1	15	85	34	-51	83
3	12. 3	13	65	33	-32	72
4	12. 4	11	67	40	-27	62
平均			79	38.3	-40.8	74.5

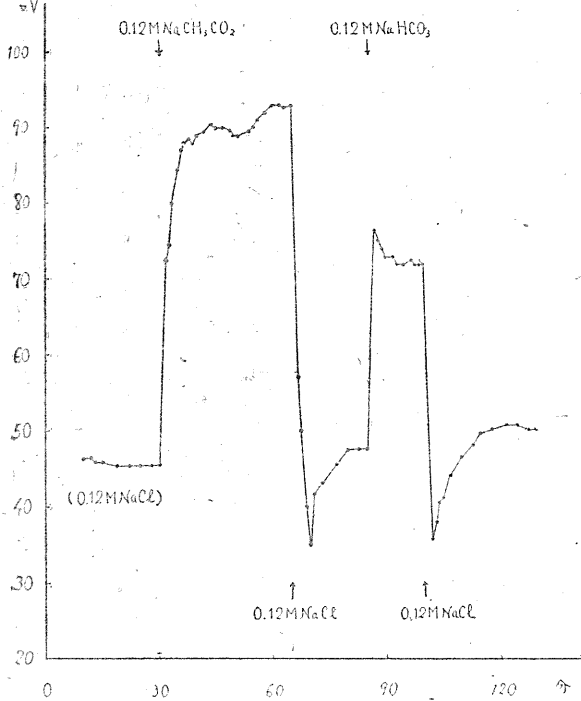
之の事は別出蛙皮に於けると全く同様である。

2. 陰イオン作用 別出蛙皮電氣發生に對し陰イオンも亦重要な役割をなし、且諸イオン中 Cl, Br のみが特殊性を有することは最近當教室で小嶋 (5) により、始めて明かにされたところである。著者は之等の關係を生體皮電位に就て検討してみた。即ち皮外面の 0.12M NaCl を 0.12M NaNO₂, 0.12M NaCO₂CH₃, 0.12M NaBr, 0.12M NaHCO₃, 0.08M Na₂SO₄ に置換する際の電位差變動を觀察した。イオン作用時の電位差變動の時間的經過及びその可逆性は第7

第7圖 陰イオンの影響 (A. 冬蛙實驗)



第7圖 陰イオンの影響 (B. 夏蛙實驗)



圖A, イオン置換効果は第2表に示す。之等より明かなる如く, BrはClと全く同様にして置換に際しての電位差變動はない。NO₃, CO₂CH₃, SO₄の3者は何れも, 20mV内外の増加を示し, 且その可逆性の永く維持されること陽イオン作用時と同じである。HCO₃置換に際しては, 多くの場合上記陰イオンと同様電圧上昇を示すも, 時に電圧下降も見られその變動十數mV前後であつて可逆性はよく保たれる。こゝに於て生體蛙皮に於ける陰イオン置換効果は, 不確實なるHCO₃ (おそらく小嶋(5)の認める如くpH變化のためであらう)を除いて剔出蛙皮と質的に全く同様なるを知る。即ちCl及びBrと他の陰イオン群との間に明白な群的差が存在し, 前2者のみが比較的低い電圧を示し, 他の陰イオン群に比し皮内滲透性が著明なることを指示する。然るにその置換効果の大きさを一昨年秋に於ける小嶋(5)の剔出蛙皮實驗成績と比較するに著しく小さい。然し之の間の差異は生體と剔出状態と

第2表 陰イオンの影響

(イオン置換効果の符號は電壓上昇を正とす)

1. NaBr

	月/日	溫度	0.12M	0.12M	Cl→Br 置換效果	NaCl (恢復值)
			NaCl	NaBr		
1	1.11	13°	41.5mV	41.5mV	0mV	42.5mV
2	1.12	14	86	83	-3	83
3	1.13	13	78	82	+4	82
4	1.14	15	79	77	-2	77
平均			60.9	60.7	-0.25	56.9

2. NaNO₃

	月/日	溫度	0.12M	0.12M	Cl→NO ₃ 置換效果	NaCl (恢復值)
			NaCl	NaNO ₃		
1	1.18	12°	79mV	97mV	+18mV	79mV
2	1.19	13	108.5	131.5	+23	108.5
3	1.20	13	62	75	+13	67
4	1.24	13	65	80	+15	64
5	1.24	13	72	91	+19	79
6	3. 2	13	75	92	+17	75
平均			76.9	94.8	+17.5	78.5

3. Na₂SO₄

	月/日	溫度	0.12M	0.08M	Cl→SO ₄ 置換效果	NaCl (恢復值)
			NaCl	Na ₂ SO ₄		
1	1.11	13°	70mV	90mV	+20mV	59mV
2	1.12	12	84	95	+11	86
3	1.13	12	72	93	+21	72
4	1.14	13	77	89	+12	78
5	1.17	13	39	48.5	+ 9.5	41
6	3. 2	13	75	86	+11	74
平均			69.5	83.6	+14.1	68.3

4. NaClH₂CO₃

	月/日	溫度	0.12M	0.12M	Cl→ H ₂ CO ₃ 置換效果	NaCl (恢復值)
			NaCl	NaClH ₂ CO ₃		
1	1.18	12°	71mV	93mV	+21mV	79mV
2	1.19	14	105	127.5	+22.5	108.5
3	1.20	13	67	78	+11	64
4	1.21	12	63	91	+28	71.5
5	1.24	13	72	82	+10	65
平均			75.8	94.3	+18.5	77.6

5. NaHCO₃

	月/日	溫度	0.12M	0.12M	Cl→HCO ₃ 置換效果	NaCl (恢復值)
			NaCl	NaHCO ₃		
1	1.11	13°	72mV	71mV	+ 1mV	70mV
2	1.14	13	78	71	- 7	77
3	1.17	13	40	49	+ 9	39
4	1.18	12	79	84.5	+ 5.5	71
5	1.20	13	67	55	-12	63
6	1.21	14	71.5	80.5	+ 9	69
平均			67.9	68.5	+ 0.9	65.2

の相違に起因するのではない。小嶋の實驗は秋(9~11月)に於て行はれ、著者の實驗は1月以降春に於て交尾期前後に於て行はれてゐる。こゝに於て7月末以降再度實驗を行ふに生體皮に於ても或は別出皮に於ても著明な陰イオン効果を見るに至つた(第7圖B)。かくしてCl及びBrに對する特殊性は1~6月に於ては、量的に著しく減弱せるものであることを知る。

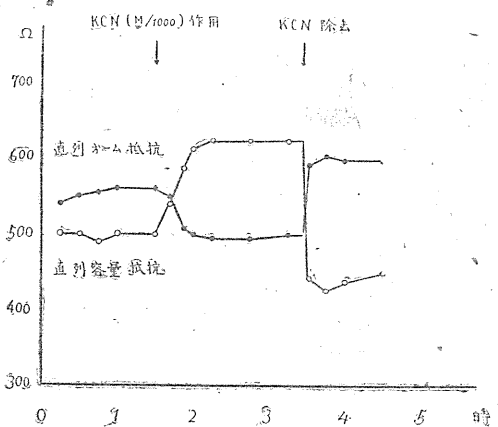
従來陰イオン効果に關する報告は研究者により全く異なることは既に小嶋(5)の記載するところである。例へば橋田(2)は陰イオンは蛙皮發電に殆ど影響せずとしてその重要性を認めてゐない。今著者の見出せる上記陰イオン効果の季節的著明な變動こそ、之等所見の異なるに至つた事情を解明するものであると思はれる。

IV. 考 察

以上の實驗より蛙皮の電氣發生的性質は生體に於ても別出状態と大差なく、且つ鹽類效果に於て陽イオンではNa(或はLi)、陰イオンではCl(或はBr)が特殊位にあることは、蛙の鹽・水分代謝關係を論ずるに當つて極めて重要な事柄と思はれる。兩イオンの蛙皮外面に對する特殊性は既に福田(4)、小嶋(5)の論ずる如く、皮内への被吸收性の異なるためと考へることが出来る。Na及びClの特殊被吸收性の由來する機構に關しては全く不明であるが、各別個の機構の存するであらうことは、既述の如くCl(或はBr)に關する特殊性に於てのみ著明な季節的變化の見られることより考へることが出来る。何れにしても皮電位が極めて長期に亘り蛙の生存する限り定常に存在することは、電位が單純なる物理的擴散平衡への過程に於て發生するのではなく、こゝに言ふ吸收過程の如き透過イオン中特殊なもの(Na及びCl)に對し皮内に於てそれが活動濃度減弱及びそれに次ぐ搬出過程の如きが絶えず行はれてゐることを示すものである。この過程こそ皮電位發生にエネルギーが要求せられる所以であらう。尙著者はCN作用による皮電位下降が發電に必要な膜的機構が互壞即ち透過性の増大に依るものでないことを蛙皮分極性の觀察より確認することが出来た。別出蛙

第8圖

別出蛙皮 KCN 作用時の交流抵抗(100C)變化(19°C)



次に皮電位發電部位に關し著者は既述の如く皮外面に對する鹽類效果は上皮外層に於て行はれ、CN感受性の發電は主として發芽層に關係するであらうと述べた。既に本川(6)も別な觀點よりして、同様な結論に達してゐる。何れにしても蛙皮に於て發電に關與する部位は厚さ約30 μ の數層の細胞列よりなる上皮層であることには異論はない。上皮層に於ける體液と外表面との境界面については、組織標本的觀察によ

れば、最外の1層の角質層、或はその直下の層に求めざるを得ない。従つてこの角質層、或はその直下の層こそ外界と淋巴液との間の鹽類の自由擴散を防ぎ蛙皮に所謂半透過性を賦與するものであり、上述のNa及びClに對する撰擇的吸収の行はるべき門戸と考へざるを得ない。著者はこの外層と深層發芽層の發電機能分離の目的を以て、別出蛙皮に於てM/1000KCNを皮内面より適用し、非對稱性電位の下降の際の外面誘導液のNaCl→KCl置換効果を檢するに、前者の下降するにつれ後者も減弱し、KCN除去により前者の恢復する時は後者も再び著明になることを知つた。これよりして發芽層酸化過程抑制は最外層の電動効果にも影響し、畢竟後者の特殊吸収能も深層發芽層細胞の機能に密接に關係するものと考へざるを得ない。上皮細胞が細胞間橋を以て互に原形質の連結を保つ特殊組織像は、之の間の關係を暗示するものと思はれる。

V. 摘 要

1. 蛙皮發電機能を生體に於て觀察するに、皮外面等張食鹽誘導の際の所謂非對稱性皮電位は別出皮と同程度のものであり、且十數日に互り蛙の生存する限り維持されるものである。
2. この非對稱性皮電位は別出皮電位に於けると同様少量のCN添加で消滅するも、閾値濃度及び時間的經過に於ては著しい相違を見る。
3. 外面誘導液のイオン組成變化に依る皮電位變化も別出蛙皮と同様同程度であり、陽イオンではNa或はLi、陰イオンではCl或はBrが特殊的地位にあり、両者が特に皮外面より吸収されるであらう事も全く同様である。唯イオン組成變化に對する可逆性維持は別出蛙皮と異り長時間に互り極めて良好である。
4. 陰イオンの皮電位に對する影響には著明な季節的差異があり、6~12月の期間に於てのみCl及びBrの特殊性が顯著であり、他の期間では陰イオンの如何は皮電位には大した影響はない。この事は別出蛙皮に於ても同様であつた。

文 献

- 1) Greven, K. (1941) Pflügers Arch. 244 365
- 2) 橋田邦彦 (1922) J. Biochem. 1 21
- 3) 福田篤郎 (1944) Jap. J. med. Sci. Biophysics. 10 63
- 4) 福田篤郎 (1944) Jap. J. med. Sci. Biophysics. 10 77
- 5) 小嶋利顯 (1944) 日本生理誌 9 91
- 6) 本川弘一 (1938) Jap. J. med. Sci. Biophysics. 5 76

Pilocarpin の血清に因る減毒は吸着現象か 612.314.51

千葉醫科大學藥理學教室

辻 豊

Tuji-Yutaka

(昭和19年9月20日受付)

I. 緒 論

生體が異物の侵入に對して一種の防禦反應をする事は生命現象の合目的性の觀點から甚だ興味のある事である。例へばアルカロイドの如き毒物が血行内に入る時は血液就中血清に因つて減毒される事が以前から知られてゐる。此血清に因るアルカロイドの減毒が如何なる機構に因つて惹起されるかに就ては諸學者の説は尙一致してゐない。夫故余はアルカロイドとして Pilocarpin を擇び、家兎血清に因る減毒機轉並に減毒を惹起せしめる血清中の物質の本態に關し檢索し其得たる知見を茲に報告する。

II. 實驗方法及び實驗材料

Pilocarpin の生物學的證明法：家兎別出腸管血管灌流法を用ひたが、本法による腸管運動の變化は Magnus 法の夫に比へ複雑な諸種の要素を含み定量の意味では些か複雑に過ぎるが、實際の減毒は生理的には血行内で行はれるものであるから此意味も併せ含めて強ひて此法に従つた。

Pilocarpin の化學的證明法：中和を利用する滴定法を用ひ即ち分液漏斗中の試験液に 25g/dl 炭酸曹達溶液 0.2~0.4cc を加へてアルカリ性にして Pilocarpin 鹽基を遊離させた後、Chloroform, Äther 混合液 (5:4) 15cc で 5m 間寛 3 回充分振盪し更に 30~60m 間靜置したる後に Chloroform, Äther 層を採り之に n/100 鹽酸溶液 10.0cc を加へ 5m 間充分に振盪し Pilocarpin を水層に移行せしめた。此 Chloroform, Äther 液を蒸溜水 15cc で 3 回洗滌し其全量を 10.0cc となし、之に Äther を加へ Äther 層の高さを約 1cm とした後、Jodeosin 溶液を標示薬として n/100 苛性曹達溶液で還測して過剰の鹽酸量を求め、Pilocarpin に結合した n/100 鹽酸量から Pilocarpin の量を計算した。

實驗に使用せる血清の量は血清單獨で腸管に影響を與へざる範圍に於て大量を用ひ、Pilocarpin は最小有效量を充分凌駕する量を用ひ、溶媒には生理的等張液として Tyrode 液を用ひた。

III. 實驗成績並に考按

全實驗を通じ Pilocarpin、血清混合の際の標準混合率として Pilocarpin 0.2mg 血清 0.04cc に Tyrode 液を加へ全量を 0.4cc とする。其混合直後に於ては著明な腸管運動の亢進を見減毒は起らないが、該混合液を 37°C の下に 1h 乃至 2h 放置する時は殆ど或は全く減毒するに至る。之により Magnus 法に於て觀られた Pilocarpin 減毒は別出家兎腸管血管灌流法に於ても觀察される事を知つた。

A. 減毒現象の成立條件 血清を含まざる Pilocarpin-Tyrode 液を 37°C に 2h 放置した場合には減毒が起

らないから血清が減毒に不可欠の要素である事を知つたが、Tyrode 液の代りに生理的食鹽水を溶媒とする時は別出腸管血管灌流法に於て減毒が見られないから Tyrode 液中の何の成分が之に關與するかを調べてみると重曹を除去した場合は減毒が起らない。pH の觀點から減毒との關係を見るとTyrode液が中性乃至酸性の時は一般に血清内に於ける Pilocarpin の減毒は惹起されないか又は著しく弱くなるが、アルカリ性になると減毒される。然し此アルカリ度が著しく増大した場合例へば pH の値が10を

第 1 表

實驗例	靜置溫度	pH價	
		37°C	
溶媒	加温	加温前	2h後
1	Tyrode液	7.55	8.50
		8.01	8.70
		7.88	8.64
		7.90	8.69
		7.87	8.75
		8.18	8.90
2	-CaCl ₂	8.18	8.46
		8.12	8.36
		7.83	8.59
3	Tyrode液 -KCl	8.27	8.88
		8.00	8.69
		8.21	8.72
4	Tyrode液 -MgCl ₂	8.42	8.96
		8.28	8.88
5	Tyrode液 -NaH ₂ PO ₄	8.12	8.64
		7.97	8.66
6	Tyrode液 -葡萄糖	7.98	8.59
		8.06	8.78
		8.41	8.63
7	生理的食鹽水 +重曹	8.20	8.89
		7.86	8.88
		7.84	8.79
		7.84	8.36
8	Tyrode液 -重曹	7.14	6.60
		7.10	7.10
		7.15	6.74
9	生理的食鹽水 +葡萄糖	7.49	7.10
		7.42	7.15
		6.99	6.92
10	生理的食鹽水	7.02	6.29
		7.31	7.03
		7.08	6.30
		6.98	6.86
		7.20	6.99
		7.34	7.14

超えると再び減毒は起りにくくなるから、Pilocarpin の減毒が惹起される爲には一定範圍のアルカリ度が必要な條件である事が知れる (第 2 表)。

第 2 表

實驗例	pH價			Pilocarpin の腸管作用	減毒作用	備考
	Tyrode液 + 鹽酸液	Tyrode液 + 苛性曹達液	混合液 2h後			
1	6.92		7.83	+	+	
2	6.95		7.75	±	±	
3	6.25		8.15	±	±	
1		9.98	9.14	-	±	— 加温1h —
2		9.95	9.35	+	+	
3		11.04	9.32	+	+	

次に減毒と時間の關係を検索して見ると 37°C に於て 30m では不完全ながら減毒を見、1h 乃至 2h では完全に減毒が見られる。

又温度の關係は 1h の接觸時間では 37°C から 50°C の間で完全な減毒を見るが、0°C 内外或は 60°C 以上では減毒は見られない。夫故血清により Pilocarpin 減毒が惹起される爲には一定の接觸時間並に適當な温度も必要條件である事が判る (第 3 表)。

第 3 表

混合液	溫度 (°C)	接觸時間 (h)	腸管作用	減毒作用	備考
混合液 Pilocarpin Tyrode液 血清	-1°及至+5°	1	±	-	振盪
	21°及至28°	1	±或は±	±或は-	
	24°及至29°	1	±或は±	±或は-	
	37°	1/2	±或は±	±或は-	
	37°	1及至2	-	±	
	40°	1	-	±	
	50°	1	-	±	
	60°	1	±	-	
	70°	1	±	-	
	80°	1	±	-	

B. 減毒機轉 Pilocarpin の減毒に關し従來說明せられた所は Storm van Leeuwen 等の血清に因る Pilocarpin の吸着と平林等 (2) の化學的破壊の 2 説である。

減毒作用が吸着に因るか化學的破壊に因るかを知らる爲に先づ次の實驗を行つた。即ち上述の完全減毒

した混合液から Alkohol で Pilocarpin を抽出して別出腸管に適用すると、Pilocarpin は減毒処理以前の夫と略同等の作用があるので全量が回収された様に見えるから、此際の減毒現象は吸着現象のみに因つて起つたと考へられるが、一方完全減毒後此混合液を更に加温して行くと抽出液の減毒作用は加熱温度が高まるに伴つて漸次減少し、100°C になると減毒作用が全く認められない。此事實から考へて減毒現象は單に吸着に因るものだけではないと思はれるので次の實驗に進んだ。

標準混合率に従つて作つた 10.0cc の血清、Tyrode 液、Pilocarpin 混合液を直ちに 37°C に保つた恒温槽内に收めて 1~2h 静置した後取り出して直ちに純 Alkohol 25cc を加へて充分に振盪混合し、Pilocarpin を Alkohol 層に移行せしめた後該層を取り 30m 遠心沈澱し、その上澄液を採つて逐次同量の純 Alkohol で反復 2 回抽出して該液を集め、60°C の水浴上で Alkohol を蒸發驅逐して乾燥した後 5cc の蒸溜水で残渣を溶解し、更に蒸溜水 5cc で洗滌し、之等の洗滌液を合して原量とし之に就て化學的定量を行ひ、同時に Tyrode 液の代りに生理的食鹽水を用ひても測定した。

之に依ると減毒作用は吸着と破壊の兩機轉が同時に關與する事に依つて起ると考へられる。何となれば第 4 表に見る如く Pilocarpin、血清、Tyrode 液の上記混合直後に於ては Pilocarpin の回収量は 91.6~90.6% なるに 60m 後には 60.4~59.4% に減じ、2h では 45.8~45.2% に減ずる。斯くの如く回収量が接觸時間に併行して減少する事は化學的破壊機轉の存在を思はずものである。

第 4 表

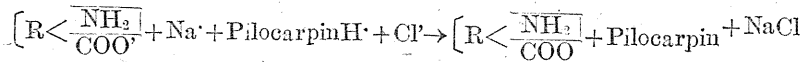
實驗例	Pilocarpin 1g/dl (cc)液	血清 (cc)	Tyrode液 (cc)	抽出せる Pilocarpin量 (mg)	回収率比率 (%)	血清との接 觸時間 (h)	生理的食鹽水 (cc)
I	0.5	1.0	8.5	3.02	60.4	1	—
對照	"	"	"	4.58	91.6	0	—
II	"	"	"	2.97	59.4	1	—
對照	"	"	"	4.53	90.6	0	—
III	"	"	"	2.29	45.8	2	—
對照	"	"	"	4.58	91.2	0	—
IV	"	"	"	2.26	45.2	2	—
對照	"	"	"	4.59	91.2	0	—
V	"	"	—	2.45	49.0	2	8.6
對照	"	"	—	4.52	90.4	0	"

37°C に加温する場合には夫々回収不能の部分があり、化學的定量で Pilocarpin の全量が回収され得るものでない事を知り、他方には別出腸管血管灌流法の實驗から前記の如く完全減毒時に於ても其全量が回収され得る如き成績を得た。そこで之を確める爲に Tyrode 液 0.4cc 中に Pilocarpin 0.1mg を含む溶液を作つて別出腸管血管灌流法で試験すると、腸管緊張の上昇は標準混合率に用ひた 0.2mg の場合と略同程度で、生物學的證明法では 0.1mg 以上の Pilocarpin の定量には不適當の様で該法のみによつて判定するのは甚だ誤り易い。以上の事實から從來所謂破壊と稱へた回収不能の現象が存在する事は確實であると共に吸着現象の存在する事も判明した。

又回収量の減少は生理的食鹽水の場合にも (混合直後 90.4%, 120m 後 49%) 或は Tyrode 液の pH を

(+)量と(-)量とが相等しい場合である。然るにアルカリ側では $-NH_2$ は不活動となり $-COOH$ が活動状態に入るから $\left[R < \frac{NH_2}{COOH} \right]$ となる。今重曹の如き弱アルカリが存在する時は $\left[R < \frac{NH_2}{COOH} \right] \xrightarrow{NaHCO_3} \left[R < \frac{NH_2}{COO^-} \right] + Na^+$ の如き関係が起り解離平衡に達すると考へられる。

又鹽酸 -Pilocarpin も同様に解離してゐるから兩者の間に Ion の交換が行はれ不活性の蛋白 -Pilocarpin が生ずると考へられる。



又余の實驗に依るとアルカリ度が余りに増大して $pH > 10$ になると減毒作用は却て減弱するか又は消失するが、之は鹽酸 -Pilocarpin の如きアルカロイド鹽酸鹽はアルカリ度が著しく増大すると解離は著しく抑制される可能性があり、又アルカリ度の著しい増大は蛋白を障礙するから血清中の蛋白様物質と考へられる減毒作用物質も亦恐らくは障礙されるに至るであらう。

最後に吸着と破壊が如上の減毒に對し何れが重大な因子であるかを比較すると、Pilocarpin 回収量は血清 Tyrode との混合後 1h で 60.4~59.4%，遊離 Pilocarpin が實驗上の最小有效量なる 0.001mg 近く存在するとしても吸着量は破壊量に勝る。又混合後 2h では回収量 45.3~45.2% で破壊量は吸着量を僅か乍ら凌駕する。夫故混合後 1h では吸着は破壊に比してより重大な因子と考へられ、爾後破壊因子は吸着因子の夫に接近し、或時間後には吸着因子の夫に接近し、或時間後には吸着因子を凌駕するに至るものと考へられる。

C. 血液中の減毒作用物質 血清の減毒作用は $65^\circ C - 30m$ 加熱前處置により著しく減弱し、 $100^\circ C - 10m$ の前處置により殆ど完全に消失する。又血清中の減毒作用物質は Ather, Chloroform, Aceton, Benzol, Toluol, Alkohol 等の有機溶媒により減毒作用を保持せる状態では抽出される事なく、又之等溶媒の操作により得たる残渣側にも殆ど其作用を見ない。(唯 Ather, Chloroform, Benzol に於ては残渣に微弱なる減毒作用の徴候を見たと過ぎない)。

又 5% Celloidin, Ather, Alkohol 等量液を用ひて作製したる半透膜に就き其内液として血清、外液として Tyrode 液を用ひて $38^\circ C$ に於て血清の透析を行ひ、内液たる血清を適宜新鮮なものと交換し、數回反復して得たる透析液に Pilocarpin, Tyrode 液を混合し、Pilocarpin に對する透析液の混合率を標準混合率に於ける Pilocarpin に對する血清の夫の 2~2.5 倍とし、其 5cc を用ひて實驗したが透析液には減毒作用を認めなかつた。

之等の事實から血清中の減毒作用物質は非透析性の Sol の状態にある蛋白様物質乃至酵素様物質ならんと推定される。

IV. 結 論

- 1) 血清により Pilocarpin の減毒が惹起される爲には一定の接觸時間並に適當なる溫度が必要條件である。
- 2) 此減毒作用はアルカリ性に於て促進せられ且つ $pH > 10$ 以上では却つて減弱する。
- 3) 減毒は吸着と化學的破壊とにより起る。而して前者の方がより大なる因子である。

4) 血清中の減毒作用物質は非透析性の Sol の状態にある蛋白様物質乃至酵素様物質であらう。

稿を終るに臨み林教授の御指導並に御校閲を深謝し、種々御助力を賜つた小林助教授並に上石講師に感謝す。

文 献

- 1) 有馬純三, 中澤裕康 (大正11年) 慶應醫學 2 827
- 2) 平林陸男 (昭和17年) 大阪醫學會誌 41 182, 351, 810
- 3) Petit u. Polonovski : zit. n. Abderhalden's Handb. biol. Arbeitsm., Abt. I, Teil 9, S. 580
- 4) Schmidt : zit. n. Abderhalden's Handb. d. biol. Arbeitsm., Abt. I, Teil 9, S. 584
- 5) Storm van Leeuwen (1921) J. Pharmacol. (Am.) 17 1
- 6) Storm van Leeuwen u. van den Broeke (1920) Arch. exp. Path. (D.) 88 304
- 7) Storm van Leeuwen u. Szent-Györgi (1921) J. Pharmacol. (Am.) 18 257, 271
- 8) Storm van Leeuwen u. Zeijdner (1921) J. Pharmacol. (Am.) 17 121
- 9) 瀧野勇, 大倉大助 (大正4年) 薬品試験法 360

電氣刺激強まり要素と電氣診斷的攣縮法則 612.876 616.073.7

千葉醫科大學生理學教室

吉川俊夫

Yoshikawa-Toshio

(昭和19年10月16日受付)

電氣刺激乃至電氣的被刺激性には、強さ要素、時間要素と並んで強まり要素がある(鈴木7)。本教室に於ける従來の研究(8)は主として別出筋に就ての基礎的のものであるが、上記綜説にも示唆された如く、この要素も當然臨床上に筋神經に就き檢索されねばならない。昔の電氣診斷學に就ては主として強さ要素が顧みられ、20年來時値の導入により時間要素が採上げられたが、將來は強まり要素もこの方面に於て注目されるに至るであらう。本業績はこの方面への進路を目ざした第1歩である。

この意味に於て別出筋標本に於ける測定と、動物全體の經皮刺激との中間として、剥皮した蛙全體の一部に無關電極を置き、刺激せんとする筋表面に作用電極を置いて強まり要素を測つた。一方教室に於ける最近の成績によれば(鈴木8,125,鈴木及び石井9,坂本3,宇野10)強まり要素の變化は基電流や開放閾などの強さ要素の變化と興味ある連關を示してゐる。然るにこの閉鎖閾や開放閾を、經皮的陰極や陽極で測つたのが舊來の電氣診斷的攣縮法則である。茲に於て之等の強さ要素檢討は、強まり要素との連關に於て見直すべき價值を持つかに見える。故に私は上述の如く臨床的方法に近き装置にて強まり要素の測定をなすと共に、この攣縮法則を示す種々の閾値をも測つて、何等かの相關の有無を檢したのである。

實驗方法 蛙の脊柱を高位切斷脊髓腦髓を壞した後全身を剥皮し、縫匠筋の膝蓋腱を切離し、筋膜及び支配神經等を切斷して同筋の大部分を爾余の上腿筋群より分離する。之を約2時間 Ringer 液内に放置した後バラフィン實驗床上に載せる。即ち蛙形に穿たれた溝池中に背位に固定して Ringer 液に浸し縫匠筋膝蓋端より槓桿に導く。無關電極として溝池の一部に Zn 不分極電極を挿入し、作用電極としては同電極のゼラチン部より絹刺繡絲を出し、縫匠筋骨盤端部にあてる。

強まり要素測定は通常の数値函数的強まり電流法に依る。即ち $V\infty(1-e^{-\frac{t}{\alpha}})$ にて刺激(下行流即ち作用極陰極)してなる電壓種々の α に應ずる $V\infty$ を測り、 $\alpha=0$ に相當する $V\infty$ 即ち基電流 V_0 に對するその比 $V\infty/V_0$ と、 α との關係より強まり要素に關する値を算出する。この V_0 は各 $V\infty$ 測定の間毎に測る。實驗の終りに刺激電流を轉換し、作用電極を陽極(上行流)とし $\alpha=0$ として閾値を定める。更に下行流及び上行流に於て開放刺激閾を測定する。

$V\infty/V_0$ 關係より強まり要素を知るに、教室にては従來 Hill(1)の恒數 λ を測つた。即ち $V\infty/V_0-\alpha$ 曲線の α 大なる部分が直線をなすとき、その α 軸に對する傾角の余切が λ なのである。今迄 α に 10^3 msec

次序適用ひたが、神経では上述関係成立してλの算出ができ、又筋ではα更に大なる部分に於けるこの関係未詳であるが、夫迄のλ部分に該関係を適用しλ的恒数として算出した。然るに佐藤(4)に至り10³msec迄のαを用ひた筋のV_∞/V₀-α曲線は、上述の算出をするに適當な形でないことを見たが、従來の業績との比較のためにαの大小兩様の範圍に於てλ的恒数を測つた。形に於ても同様の曲線であるので此度は新たな解析を試みることにした。即ちα全域のV_∞/V₀-α関係を1つの式で表はすべく鈴木(5 372)の式に示唆を得て

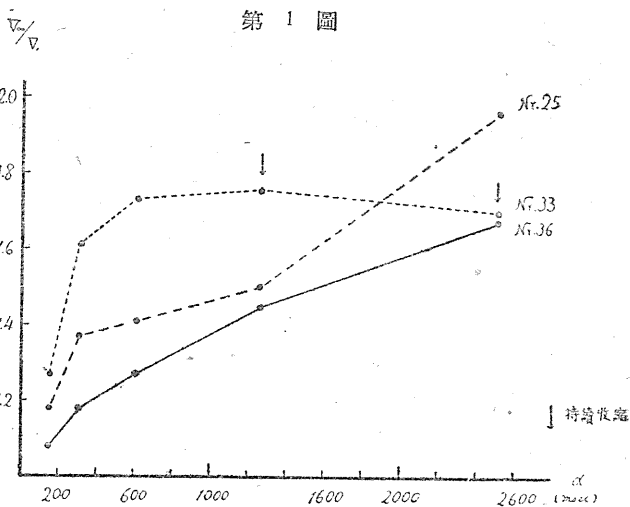
$$\frac{V_{\infty}}{V_0} = 1 + \frac{1}{s} \alpha^{1/p}$$

にて之を表はし、そのs及びpを測定した。この事の意義に就ては考察の章に譲る。s及びpの算出は云ふ迄もなく、V_∞/V₀-1なる大いさとαの對數圖なる直線より求めた。

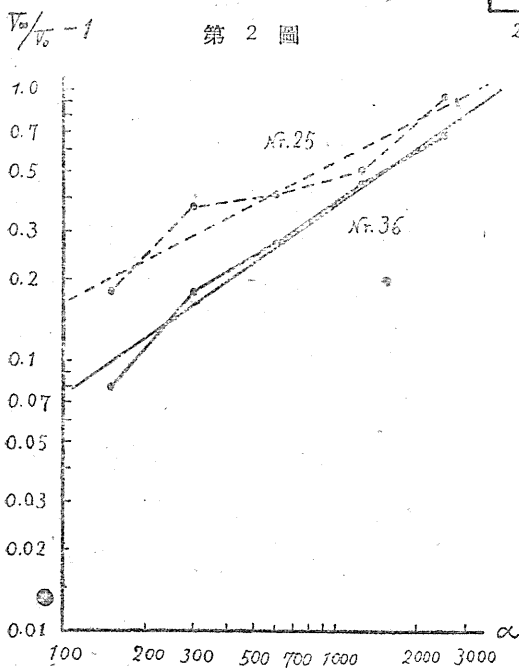
實驗成績

A. 基礎實驗

1. 常溫即ち13~15°Cに飼つた蛙にて行ふ。αには150~2500 msecの範圍を用ひた。そのV_∞/V₀-α曲線は第1圖Nr 25, 36の如く漸次上昇するもののみならず、Nr33の如くα小なる部分或は最初より一定に近いV_∞を考へる例もあつた。前者は前章の方法により解析したが(第2圖)後者はこの大きさのαではこの



第1圖



第2圖

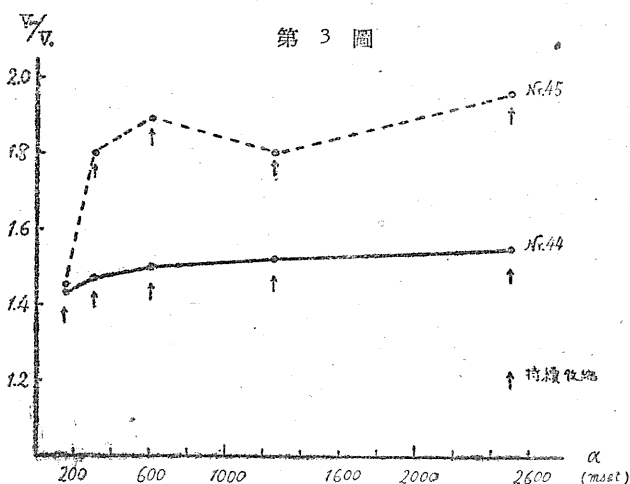
解析も用ひ得ないものと考へ、かくて得られたs及びpの値にて、第1表の如く全例を3組に分けて各平均を求めた。電気診断的諸値としては觀察の便宜のため比較値を以て表示した。即ち陽極閉鎖閾は陰極閉鎖閾即ちV₀に對する比(兩方向の基電流比)Q_r、陰極開放閾も同様の比(下行流の開閉閾比)Q_b、陽極開放閾は陰極開放閾に對する比(兩方向の開放閾比)Q_oを以て示す。V₀即ち陰極閉鎖閾のみは絶對値が擧げられてゐるから、適當の換算によりどの閾値も必要ならば求められる譯である。

かくて第1表を觀察するに、sの10²の次序のもの、同じく10の次序のもの、解析できぬもの(sの更に小なもの?)が略々1/3づゝをしめる。そし

第 1 表

實驗 番號	下 行 流				上 行 流		持續 收縮
	s (msec)	p	V ₀ (V)	Q _b	Q _r	Q _o	
26	360	1.36	0.460	3.35	0.480	1.13	(+)
35	670	1.07	0.290	3.15	0.315	1.16	(-)
36	330	1.40	0.230	4.80	0.480	1.22	(-)
37	250	1.65	0.260	3.75	0.63	0.7	(+)
39	770	1.11	0.188	5.70	0.59	1.44	(-)
平均	4/5	1.32	0.285	4.15	0.499	1.13	
24	50	1.78	0.193	3.00	0.55	2.15	(-)
25	63	1.96	0.179	7.5	0.99	0.54	(-)
29	26.5	1.29	0.210	3.25	0.415	1.28	(+)
22	10	1.62	0.220	5.1	0.71	0.78	(-)
38	83	3.20	0.220	5.2	0.91	1.48	(+)
平均	46.5	1.97	0.205	4.80	0.72	1.24	
27			0.220	3.75	0.75	1.46	(-)
28			0.199	6.1	0.73	1.03	(-)
33			0.265	9.1	1.32	0.78	(+)
34			0.194	7.4	1.02	1.15	(+)
23			0.175	4.15	1.11	1.20	(+)
平均			0.211	6.3	0.99	1.12	

V_∞/V₀-α 曲線を第 3 圖に示す。全體から見て第 1 表の第 3 組の方向の變化と云へる。V_∞/V₀-α 曲線は α 小なる部分より一定値に止まり、殆ど全例で持續收縮を見る。併しその多くは曲線の後半で之を見るので、第 4 圖に示す如く α 小なる端より算へて第 1 又は第 2 の點より持續收縮を見るのは全例中 4 例を數へるのみである。電気診断値に於ても、Q_r、V₀ の何れも第 1 表第 3 組に近い値を示す。



第 3 圖

B. K⁺ 及び Ca⁺⁺ の作用 生前 KCl 又は CaCl₂ 溶

液多量を注射した蛙より製せる標本に就き検査した。

1. 蛙の腹部淋巴腔に、體重 1g 毎に 0.5mg 或は 1mg の割合に CaCl₂ 溶液を注射し、夫々 5 時間及び 2 時間後に手術して標本を作る。夫々 9 及び 12 例實驗した。α の範圍は Δ に於けると同様である。その結果は大體 Δ に於ける 1 の成績より 2 の變化を更に進めた如き變化に相當する。即ち全例盡く

て第 1 組では p が 1 に近く、第 2 組では 2 に近いが更に大きいものが多い。電気診断値に於て之等の分類に従つて變るのは Q_r であり 1→3 の組順で平均値が大きくなる。而も 0.5 内外から 1.0 内外となる。又夫程著しくないが V₀ がその順で小さくなる。併し開放閥の方は同方向流 (Q_b) でも異方向流 (Q_o) でも余り著しい差異を示さない。又本實驗では殊に α の大なるとき、興奮が變縮でなく緩かに起り永く續く收縮の形をとることがある。表では持續收縮の項で之を示したが、之が 1→3 の組順に起り易いことが窺はれる。

2. 次に飼育溫度を 7—9°C に下げて同様の實驗を行つた。その全例を第 2 表に掲げ、内 2 例の

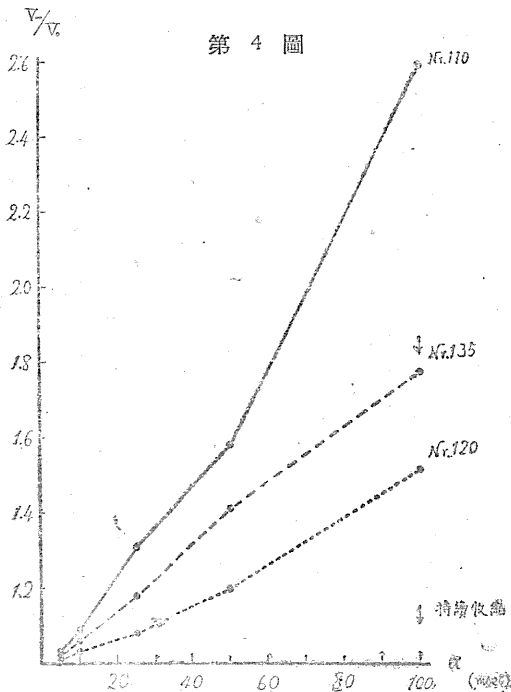
第 2 表

實驗 番號	下 行 流				上 行 流		持續 收縮
	s (msec)	p	V ₀ (V)	Q _b	Q _r	Q _o	
40			0.255	3.05	0.65	1.21	(+)
41			0.215	4.75	0.53	1.26	(+)
43			0.295	4.25	0.65	1.47	(+)
44			0.173	4.55	0.89	0.84	(+)
45			0.125	6.0	1.52	0.59	(+)
46	133	1.07	0.290	3.15	0.63	1.36	(-)
47			0.170	5.9	1.37	1.52	(+)
48			0.255	3.90	0.63	0.94	(+)
49			0.186	3.05	0.38	1.68	(+)
50			0.240	7.7	1.34	0.57	(+)
51			0.210	3.35	0.50	2.30	(+)
52			0.145	5.4	1.84	0.87	(+)
平均			0.215	4.60	0.91	1.21	

持續收縮を示し、而も大部分始めより起る。αの小なる端より算へ第3或は以後に始まる例は0.5mgにて2例、1.0mgにて3例のみ、他は第1又は第2の點より持續收縮が起る。而して $V_{\infty}/V_0-\alpha$ 曲線は之等の點よりα軸に平行になり、或はα大なる部分でα小なる場合より小なる V_{∞}/V_0 を示したりする。之は即ち前章で述べた $V_{\infty}/V_0-\alpha$ 曲線の解析がこの範圍のαにては全然無意味であり、αをもつと小さくする要あるを示唆するのである。又 KCl 實驗に當つてはeを約100, 200, 300, 400, 500msecに選んで試みた。即ち KCl 等張液 19cc を實驗前日午後6時、10時、當日午前8時、10時の4回に分け注射し、11時に標本を作つて實驗した。之に於ても前述 CaCl₂ の時の如く持續收縮が著しく、全9例中2例を除き100或は200msecのα以後持續收縮を以て興奮し、 V_{∞}/V_0 は高くない。即ち之等のαにては猶大に過ぎると思はれる。

2. 前條にて見た事に鑑みα100msec以内に於てイオン作用を検した。之に於て先づ正常の場合6例を検した後、KClに於ては等張液21ccを前日午後7時、10時、當日午前7時に分與し、CaCl₂にてはやはり等張液を5cc、前々日午後10時、前日午前8時、午後4時、當日午前10時と分け與へ、最後の注射の1時間後に標本を作り、各7例づゝ實驗した。用ひたαは5~100msecである。各代表例1つづゝ

の曲線を第4圖に掲げる。



$V_{\infty}/V_0-\alpha$ 關係はαのこの範圍に於て殆ど直線となす。正常の場合には持續收縮を殆ど示さず1例に於てのみ最後のαに於て夫を見るのみである。鹽類液注射の場合に於ては、既にこの程度のαに於ても持續收縮が現はれ、KClのときは約半数、CaCl₂にては殆ど全部にて之を見る。併しその現出はαの最後又はその前の點からである。本論文の曲線解析は元來αの廣範圍に對するもので、本條の如くα小なる範圍の直線部分への應用は必ずしも正確なp値を與へない恐れがあるが、正常蛙のsは第1表第1組の値と近く夫がK⁺、Ca⁺⁺の作用下で小となる。又上述の如く絶對値としては問題にならぬpも、比較的にはK⁺、Ca⁺⁺のため増大してゐる。又之に伴ひV₀は減じQ_rは増してゐる。殊にQ_rは1.0より1.5に近く變化する。之等はB-1

で大體見た所の、Δ-1より同2への變化を更に進めたといふ結果と一致する。他のQ等には前同様格別の變化はない。

C. 神經切除の影響 臨床的の神經及び筋變化の1として、實驗し易い神經切除の作用を検した、即ち蛙の一侧上腿背側に皮膚切開を加へ坐骨神經のR. prof. post.を切除する。皮膚を縫合した上冷水或は枯葉の瓶中に飼ふ。この實驗は各眼中の蛙に行ひ、低温中に飼つたため食餌を與へないで永く生存せしめ

得る。そして手術後約30日、50日、80日邊りに於て上記の測定をした。上述の成績に鑑み α の範圍を50~600時に1000msec以上に選び、毎例左右兩脚に就き實驗して正常側を對照として、全例の成績を上掲の日數を中心とした3群に分けて第3表に示し、各群より1例づゝの曲線を第5圖に擧げる。

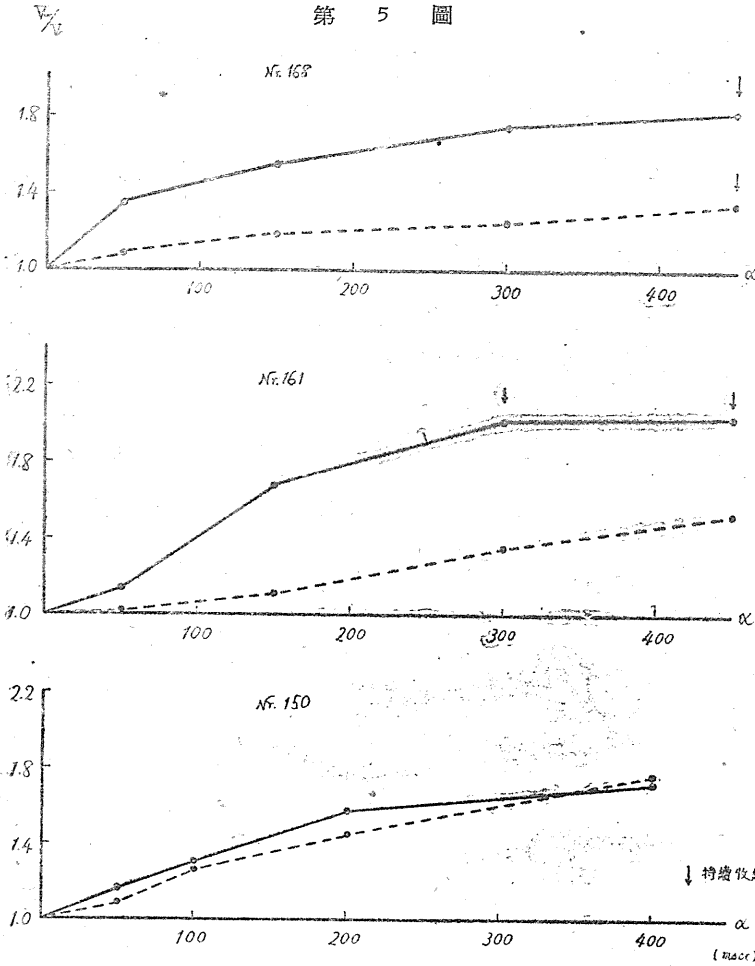
第 3 表

實驗番號	手術後 (日)	神 經 切 除 側						健 側							
		下 行 流			上 行 流			持續收縮	下 行 流			上 行 流			持續收縮
		s (msec)	p	V (V)	Qb	Qr	Qo		s (msec)	p	V (V)	Qb	Qr	Qo	
146	32	3100	0.81	0.235	3.80	0.55	2.05	(-)	77	0.97	0.225	6.2	1.28	0.97	(-)
147	31	500	0.83	0.355	3.60	0.77	1.57	(-)	59	1.12	0.151	6.3	2.05	0.95	(+)
148	32	500	1.02	0.285	5.5	1.35	1.18	(-)	17.2	2.45	0.385	5.4	1.58	0.69	(-)
149	32	370	1.26	0.165	5.5	1.05	1.71	(-)	133	1.30	0.200	4.90	1.26	1.81	(-)
150	33	500	1.00	0.335	3.50	0.84	1.12	(-)	125	1.22	0.295	4.70	0.97	0.97	(-)
151	32	5900	0.72	0.260	3.65	0.54	1.80	(-)	370	1.06	0.285	5.4	1.22	1.15	(-)
152	34	1540	0.78	0.395	2.75	0.66	0.97	(+)	220	1.00	0.240	5.3	1.00	1.47	(+)
153	33	500	1.45	0.83	2.40	0.37	1.02	(+)	2.6	1.08	0.405	4.2	0.76	1.16	(+)
平均		1610	0.98	0.345	3.85	0.77	1.43		125	1.28	0.275	5.3	1.26	1.15	
155	40	1000	0.77	0.335	3.10	0.80	0.89	(+)	80	1.12	0.310	4.45	0.72	0.69	(+)
157	43	3350	0.74	0.490	2.95	0.77	1.35	(+)	1000	0.77	0.445	2.95	0.61	1.68	(+)
158	42	660	0.82	0.370	5.0	0.87	1.10	(+)	400	0.84	0.280	5.4	0.82	0.99	(+)
160	50	335	1.27	0.390	4.40	0.92	1.33	(+)	10	1.97	0.240	3.80	0.77	1.55	(+)
161	51	5100	0.79	0.405	3.70	0.96	1.55	(-)	250	1.02	0.30	4.45	0.75	0.95	(+)
162	49	1000	0.76	0.430	3.60	0.64	1.17	(+)	12.5	2.45	0.210	6.9	1.04	0.78	(+)
163	54	200	1.93	0.345	4.25	1.07	1.29	(-)	40	5.0	0.225	4.25	0.98	1.33	(-)
164	54	125	1.20	0.460	3.75	0.74	1.40	(+)	18.2	2.20	0.390	3.50	0.75	1.33	(+)
平均		1460	1.04	0.405	3.85	0.85	1.26		225	1.92	0.300	4.45	0.81	1.16	
166	91	2500	0.95	0.53	2.65	0.52	0.97	(-)	400	1.33	0.205	1.11	2.35	1.02	(-)
167	91	130	1.16	0.35	3.30	1.02	1.58	(+)	5.0	2.80	0.265	3.05	0.66	2.65	(+)
168	91	125	1.65	0.300	3.55	0.80	1.78	(+)	13.3	2.35	0.355	3.10	0.52	1.75	(+)
169	91	1820	0.88	0.305	4.30	0.75	1.10	(-)	31.0	2.55	0.300	5.6	0.62	0.84	(+)
170	93	1350	0.87	0.385	3.50	0.84	1.47	(+)	20.0	1.50	0.210	8.6	1.09	0.88	(+)
174	97	910	0.93	0.265	3.45	0.92	1.20	(+)	20.0	1.96	0.195	5.9	0.61	0.76	(+)
175	98	2000	0.90	0.255	5.5	1.07	0.81	(-)	20.0	2.55	0.335	7.2	0.94	0.81	(-)
176	69	1061	0.88	0.350	3.90	0.68	1.37	(-)	10.0	2.65	0.205	4.65	0.60	1.00	(-)
平均		1240	1.02	0.340	3.75	0.83	1.29		65	2.20	0.260	4.90	0.92	1.21	

之を檢するに、3群間に大なる差異は存しない。先づ $V_{\infty}/V_0-\alpha$ 曲線は健側にては上凸性著しく後に至つて上昇が緩かになるに對し、切除側は直線的に近い上昇をなす。即ち本解析法に於てsが小から大に、pが1より大なる値から1に近づくことになる。第6圖は第5圖各例に對する解析用の對數圖である。第5圖各例の如く切除側と健側との V_{∞}/V_0 の値の大小關係は一定しないが、sとpとの變化は常に上述の通りである。又持續收縮は何れの側にも α 大なる範圍にて現れ、殊に健側に著しい。 V_{∞}/V_0 の絶對値も多く例では圖の如く α 500msec附近にて1.5~2.0であるが、2~3以上の値を採る例もあり、その現れ方に上記3群間に著しい差はない。

かくて得られたsは何れの例に於ても、切除側に於ては拮違ひに健側より大きい。平均値は3群とも前者が1000台、後者が100~200となつてゐるが、例による偏差著しくして3群間に差はない。又pも3群とも切除側にては1に近く、健側にては2に近いことを見る。之に對し電氣診斷的諸値を見るにやはり上來の所見と等しく、 V_0 と Q_r 以外には兩側に系統的の著差を認めない。そしてこの兩値の變化はs、pの變化に對し上來の所見と同方向を示す。即ち V_0 は切除側にて健側よりも高く、3群とも略

第 5 圖



々同様である。又 Q_r は切除側が健側より低く、前者が1より小、後者は1より大なる平均値を與へるが、この典型的の所見は手術後久しきに至つて稍亂れて來ることが見られる。

考 察

先づ、本論文にて採用した $V_{\infty}/V_0-\alpha$ 曲線解析法に就て考へる。 $V_{\infty}/V_0-\alpha$ 曲線は元來 Hill の時間恒數 λ を算出するためのもので、彼の理論に従ふとこの曲線は λ に比して大なる α の範圍に於ては、 α 軸に對し一定の傾角を保つ直線をなし、その角の余切が λ なのである。多くの研究者は V_{∞} 或は V_{∞}/V_0 對 α の關係を直線的に扱つてゐる (7) が、鈴木 (5) は V_{∞}

$=K_1+K_2\alpha^{1/p}$ なる關係を提示した。實際 $V_{\infty}-\alpha$ 關係は殊に α 小なる範圍に於て上凸性を示し、この上凸は Hill の門下に於ても Hill 自身の式に相當するより著しく實驗されてゐる (鈴木 71584)。私は本業績で得られた $V_{\infty}/V_0-\alpha$ 曲線及びその變化が、鈴木がこの式により一層よく説明されるので本解析法を用ひたのである。即ち上式に於て K_1 は $\alpha=0$ に相當する V_{∞} であるから、之を V_0 と置き、兩邊を V_0 にて割れば II に擧げた式となるのである。 α の項の係數を $1/s$ としたの、 s を λ と同じ次元たらしめんため、之は $V_{\infty}/V_0-\alpha$ 曲線起始部の α 軸との傾角の余切に當り、その小なることはこの部の曲線の上昇速かなることを表はす。又 p は元々 1 より大なる數で、之の 1 に近きは曲線が全體で直線時に近く、その大なる程 α 大なる部分が下方に偏位することを示すのである。而して實際の場合に於ては次に見る如く、 s の小なる方向への變化には p の大なる方向への、反對には反對同志の變化の相伴ふことが多い。この事實は先に佐藤 (4) の觀察にも一部 (同論文の第 6 及び 7 表×印例) 見られたが、本論文の成績はこの觀方からよく了解できる。

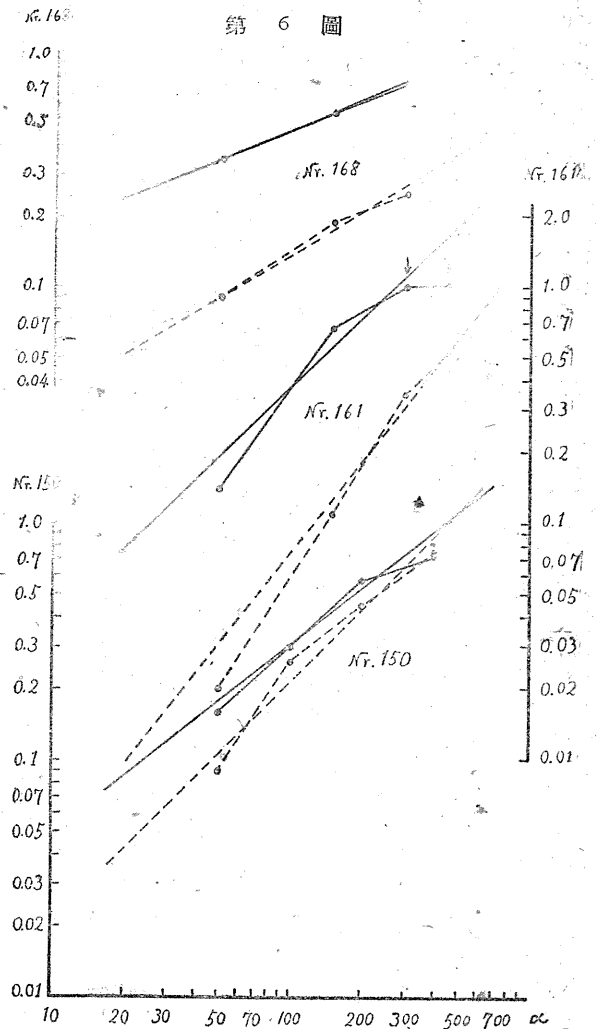
A なる基礎實驗では α を 150~250msec に用ひたが、その $V_{\infty}/V_0-\alpha$ 曲線は常溫蛙で約 1/3、低溫

蛙で殆ど全部、 α のこの範囲では本解析法を行ひ得ない程 s 小 p 大に傾いてゐると見得る。常温蛙の約 $2/3$ では s 及び p が測られ、之等によつて兩種蛙全體を通じ一極端から他端へと移行する變化階程が跡づけられた。即ち s 大に p 1 に近い極端から s 小に p の漸次大になつてゆく變化である。この移行を以後記述の便宜上強まり要素状態として極端 S_1 から極端 S_2 への移行と呼ぶ。Aの成績は即ち常温蛙は S_1 に近い状態で、飼育温度下れば S_2 に近づくといふことになる。この移行に伴ひ持続収縮は著しくなる。又電気診断諸値に於てはこの變化に伴ひ V_0 が小になると共に Q_r が大となる。 Q_r は陽極對陰極の閉鎖閾比であるが、0.5 内外即ち前者が後者の半に近い關係から 1 内外即ち兩者相等しいに近い關係に變化するを見る。

Bに於ては K^+ 又は Ca^{++} を多量注射した蛙に於ける状態を観たが、 α が A と同様な實驗(B~1)でも α の小なる實驗(B~2)でも、之等の鹽類使用のため強まり要素状態は A に於けるより更に著しく S_1 より S_2 に近づく變化をなすことを示す。たゞ B~2 では α の範囲が小さいた

め前章該所で述べた理由により本來 1 以上なるべき p が 1 以下に出たりする不都合はあるが、 α の大なる範囲のみの A、中間範囲の C の結果と較べ s の同一次序に測られてゐることは、本解析法の健全を示すと云へる。この強まり要素恒數變化と共に見る持続収縮増強、電気診断諸値中 V_0 、 Q_r の變化等はどれも前述 A に於ける $S_1 \rightarrow S_2$ の變化と一致する。殊に Q_r の今度の變化は 1.2~1.4 即ち陽極閉鎖閾が陰極同閾より遙かに大きくなる變化に相當してゐる。

C に於ける神経切除の影響觀察に於ては α を最も廣く 50~1200 msec 間に變易した。神経切除後の期間を 3 別して觀察したが結果に大差なく、神経變性の影響は最初の 1 ヶ月に完成されると見るべきである。そしてその結果は健側と對照するに s 著しく大となり、 p は 1 より大又は冬期なるため 2 に近い値から 1 前後の大きさに減じてゐる。之上に A、B で見たと反對に $S_2 \rightarrow S_1$ の變化に當る。即ち正常の蛙は S_1 に近い状態であるが S_1 の極端ではないから、より S_1 に近い状態への變化を考へることは可能であるが、本實驗の對象は手術後寒冷中に 1 ヶ月以上飼はれた蛙で、その健側も常態よりは S_2 に近い



夫に比し切除側は著しく S_1 に近いのである。之と共に持續收縮も、寒冷のため全體著しい中でも切除側より健側に著しい。又電氣診斷諸値に於ても切除側で V_0 高く Q_r が小さい。之等は上來 $S_2 \rightarrow S_1$ と相伴ふ諸變化である。殊に Q_r が健側にて1に近く切除側にて1より小なることは、Bのイオン作用と相反しAの飼育溫度の影響と相通じ、強まり要素状態の變化との相應が明かである。

以上各條で見た成績を綜合すれば常溫の蛙の筋は本解析法にはゆる強まり要素状態 S_1 に近い状態にあり、低溫飼育は之より S_2 の方向に移らしめる。 K^+ 及び Ca^{++} の大量注射は低溫より著しく S_2 に向け變化せしめる。之に反し神經切除による同變性は $S_2 \rightarrow S_1$ の方向の變化を來たす。而して何れに於ても $S_1 \rightarrow S_2$ の變化には持續收縮の強化、 V_0 の減少、 Q_r の増加が見られ、 $S_2 \rightarrow S_1$ には何れも反對の變化が伴はれる。この S_1 或は S_2 により近い状態なるものが、強まり要素のいかなる状態に相當するかといふに、前の定義に依れば S_1 は s 大 p 小に近く、 $V_\infty/V_0 - \alpha$ 曲線が全體直線に近い場合である。夫に對し S_2 は s 小 p 大にして、曲線は上凸性著しく α 大なるに従ひ水平に近づかんとする形をなす。 S_1 に於ては α に従ふ閾値の増大が α の大小に關せず大體同一の度で行はれ、鈴木(6)の第4圖に於けるL系列の如くその邊りの α が既に最小勾配の指數電流を作るに對し、 S_2 に於ては α の小なる部分と大なる部分とにて閾値増大の度が著しく異り、前述圖F系列の如くその邊りの α は未だ最小勾配には遠き勾配の漸増電流を作るを意味する。 S_1 なる状態に於ては λ はた易く決定されるのであるが、 S_2 なる状態にては曲線の走行と持續收縮の強化のため λ を決定し難く、寧ろかゝる状態に Hill の式を應用して λ を云々するのが正しい態度ではないのである。この觀方からすれば低溫飼育は K^+ 、 Ca^{++} の多量注射と同一方向に變化せしめる。又佐藤(4)の實驗例を援用するならば別出筋の隔絶刺激に於て、 Ca^{++} は今述の K^+ 、 Ca^{++} の多量注射と同一方向、 Na^+ は反對方向の變化を興へ、變化の方向關係に於ては石井(2)と一致する。而して本業績の主要な所見は神經切除による同變性の強まり要素への影響であつて、之は正に $S_2 \rightarrow S_1$ 、即ち上述の低溫その他と反對、別出筋に對する Na^+ の作用と同一方向なのである。

この S_1 、 S_2 間の移動と伴つて V_0 並びに Q_r の變化することは注目すべきである、 S_1 に近づくと V_0 、即ち基電流は大となり、 Q_r は1より小、即ち陽極閉鎖閾が陰極同閾即ち基電流より小とある。之に反し S_2 に近づくと V_0 は小となり、 Q_r が1より大、即ち陰極閉鎖閾が陽極同閾より大きくなる。之は低溫イオン作用の下に於ても見たのであつたが、殊に神經切除の際の變化は從來の電氣診斷法のいはゆる變性反應との連關に於て興味深い。この變性反應に於ていはゆる攣縮法則の陽極閉鎖閾が陰極同閾に對し、大きさ關係の同一化乃至逆轉を示すことは一般に説かれてゐる。本實驗法にても $S_2 \rightarrow S_1$ の變化と伴つて之が見られたことになるのである。併しやはり同時に現れると説かれる兩極開放閾比の變化は本實驗法では著しくなかつた。即ち Q_0 の變化であるが、之は大體1前後の値を示し、條件變化に對し余り變らない。 K^+ 、 Ca^{++} 作用で僅かな減少、神經切除(第3表)で同様な増加を示すとも見られるが、余り小さな變動で有意と見られない。之は本法が未だ通常の電氣診斷的刺激法とかなり異なる装置なることを示すものである。併し Q_r の變動はこの装置を以てしても認め得た電氣診斷値の變化として、基電流の變化と共に強まり要素の状態との連關の下に觀察された重要な所見といふことができる。

いはゆる神經變性の下に於ける之等諸値の變化の機序に就ては、更に實驗所見の成績を待つこととし、茲には觀察事實の記載に筆を止める。

文 献

- 1) Hill, A. V. (1936) Proc. roy Soc. Lond. B 119 305
- 2) 石井恒夫 (2602) 日本生理誌 7 1
- 3) 坂本健次郎 (2604) 日本生理誌 9 433
- 4) 佐藤憲之 (2604) 日本生理誌 9
- 5) 鈴木正夫 (1932) Pflügers Arch. 230 363
- 6) 鈴木正夫 (1937) Pflügers Arch. 239 81
- 7) 鈴木正夫 (2598) 日新醫學 27 1565
- 8) 鈴木正夫 (2603) 日本生理學評論 2 113
- 9) 鈴木正夫, 石井恒夫 (2604) 日本生理誌 9 573
- 10) 宇野幸 (昭和21年) 日本生理誌 10 1

利尿劑 アイワイシン

本劑はキミカゲソウ (Convallaria majalis L.) の全有效成分を獨自の方法により抽出し、之に *Musa Basioo Sieb. et Zucc.* の莖葉の有効成分並に *Catalpa Ovata G. Don.* の實の有効成分を配したる理想の一新強心利尿劑なり。腎臟疾患本態的治療劑として従來の單なる利尿劑より前進せるものと賞用せらる。尙連用して蓄積作用、毒作用を認めず不快なる副作用なく、甘味なれば服用容易なり。

【適應症】 一般浮腫性疾患、急性慢性腎臟疾患、
急性慢性肋腹膜炎、肝硬變症、脚氣。

製造發賣元 中村瀧製藥株式會社

東京都日本橋區本町三丁目五番地

昭和21年8月12日印刷

昭和21年8月20日發行

日本生理學雜誌 第10卷 第1號

編輯發行者 戶塚武彦

東京都本郷區元富士町
東京帝國大學醫學部生理學教室
電話小行用(85) 5588

印刷者 芳賀鐵太郎

鶴岡印刷株式會社
山形縣鶴岡市馬場町甲三番地

印刷所 鶴岡印刷株式會社

山形縣鶴岡市馬場町甲三番地

定價 5 圓

發行所 大日本生理學會

事務所 東京帝國大學醫學部生理學教室
振替東京 86430番 電小石川 55-8
會員番號 B104025番

配給元 日本出版配給株式會社

東京都神田區淡路町二丁目九番地

ペニシリウム製劑
微生物學的殺菌物質

タペシリン軟膏

本劑は化膿症特效藥として好評あるペニシリンの原體ペニシリウム・ノ
ターツムとは異なる特殊菌種より創製せるペニシリウム軟膏にして多角
的療能性の豊富なるは獨歩と云ふべく特に耐酸化性及耐熱性に因る藥効
特長は他のペニシリウム製劑の企圖し得ざる特性効力不變である。

日本ハップ藥工業株式會社

東京・杉並・方南町

20 G
¥ 10
500 G
¥ 230

顯 微 鏡 各 種

煮沸消毒器 炭電熱 各サイズ

注射器等臨牀^並研究用器械

在 庫 豐 富 即 納

往年ノ優秀品適正價格（限界價格以下）
ニテ即時納入致シマス



西川精械工業株式會社

病醫院、研究所製藥化學工場設備
醫科、光學、理化學器械器具製造

假營業所 東京都豊島區池袋
二ノ一〇六三

電話 大塚(46)二五〇〇番
振替東京五五二八一番