

日本生理誌・第15卷8号・昭和28年8月1日発行(毎月1日発行)
〔昭和27年5月6日第3種郵便物認可〕

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第15卷 第8号

Vol. 15 No. 8

昭和28年8月1日発行

August 1953

原 著

- 関口 晃：赤血球浮游液のカタラーゼ能の研究(第1篇) 酵素液としての赤血球浮游液…357
- 堀口 隆・橋野昇一・小笠原今男：電気麻酔と脊髄機能……………368
- 高岡 涉：唾液の酸塩基平衡に関する研究(第2報) 唾液酸塩基平衡の要因……………371
- 長峯 武彦：アドレナリン作用に対する副腎皮質の意義……………383
- 平岩一也・竹谷政雄：筋電図による屈筋反射曲線の分析補遺……………389
- 吉井直三郎・築山一夫・堀内 冷：時間再生法と脳波……………392
- 長谷川 渙・山崎恒雄・岡井一夫：皮膚圧迫の筋緊張に及ぼす影響(第4報) 人の下肢筋に
及ぼす影響……………397
- 中馬一郎・嶋越美夫：白鼠酸化血色素のアルカリ分解に関する研究……………402
- 船坂 豊：単一神経纖維伝作流の新誘導法について……………409

地方小学会報

- 第84回生理学東京談話会……………412

日 本 生 理 學 會

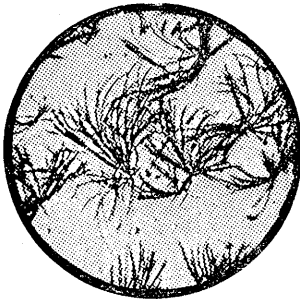
Physiological Society of Japan

新しい

水溶性ビタミンA剤



アウゲニン注



【アウゲニン結晶】

広い治療分野に應用できるV.A剤

アウゲニンは植物体より発見された、水溶性新物質で、肝油に比し1250倍のビタミンA効力を有してゐます。本剤が従來の油性V.A剤に比し臨床価値の高い理由は

- (1) 吸収が迅速で、体内に於ける生理効果を高める
- (2) 無痛性で、注射後に硬結・腫張等を生じない
- (3) 油剤やコロイド性剤に比し、使用が簡便である
- (4) 効力が安定で、長期保存に耐える
- (5) 皮注・筋注・静注・動注、何れも可能である
- (6) 全身的にも、局所的にも副作用は一切ない

(試供品・文献贈呈)

(包装) 注(2mg1cc10管) ¥300・錠(1mg30錠) ¥2.0

東京都中央区西八丁堀2丁目17 救心製薬株式会社

〔新発売〕

女性ホルモン学説を改新す



★製法特許・米在諸外国特許出願中★

「モチダ」

女性々機能ホルモン完成

〔文献・説明書進呈〕

吾社20年の研究によつて妊馬尿中より全く新しいホルモン (Synstroneと仮称) を発見し得た。その効力は1日量1mgにて従來の高単位製剤を遙かに凌ぐ効果を挙げ得る。エストロパン「モチダ」はEstradiol との複合体でその間のInter actionを期待し製品化した

- ☆高度月経障害
- ☆乳汁分泌不全
- ☆尋常性痤瘡
- ☆更年期障害

2h Tab ¥200
1cc 10A ¥350

- ☆人工授精強化
- ☆腸癒着防止
- ☆神経痛治療
- ☆骨折治療

- ☆局所浸潤・伝達麻酔の迅速・適確
- ☆化学療法の特効性病巣透過性昂進
- ☆慢性湿疹・固定蕁麻疹の新治療
- ☆膿腫・水腫の新治療
- ☆硝子体・角膜炎の新治療

大量皮下輸液の吸収促進
健康保険適用

Hyalur onidase発見者Durn-Reynals氏と

研究交換!

〔文献集送呈〕

強力拡散因子ヒアルロニダーゼ

スプレーゼ

モチダ

製造発売元・持田製薬株式会社・東京都中央区日本橋室町3-1

赤血球浮游液のカタラーゼ能の研究 612.128

(第1篇) 酵素液としての赤血球浮游液

Studies on the Catalase Activity of Red Blood Cell Suspension.

1. Red Blood Cell Suspension as an Enzyme Solution.

関 口 晃 (Sekiguchi-Akira)*

赤血球浮游液のカタラーゼ能に関する研究は極めて少く Kultugin, A. A. & Kanashenok, P. S.¹⁾ がウサギの血液について溶血液と赤血球浮游液とのカタラーゼ能を比較した実験, Euler, H. v. & Borgenstam, E.^{2) 4)} 及び Okey, R.^{3) 4)} の赤血球浮游液のカタラーゼ能に対する温度, 原形質毒の影響をみた報告があるに過ぎない. 血液中のカタラーゼの大部分は赤血球内に存在し, 他の成分中の含有量は殆んど無視し得る程度に少い⁵⁾ から, 血液を稀釈して得られる赤血球浮游液のカタラーゼ能はすべて赤血球のそれによると見做し得る.

元来赤血球内のカタラーゼの機能は血球素を H_2O_2 による酸化, 分解より保護するものと推測されている⁶⁾. 事実血液に H_2O_2 水を加えるとこれはカタラーゼによって速かに分解されて血球素に変化を及ぼさないが, 予めカタラーゼを阻害して置くと血球素は H_2O_2 により速かに酸化されてメトヘモグロビンに変化する. 赤血球のカタラーゼが果して此様にして血球素を保護しているものとするれば, 生理的にカタラーゼによつて分解されている H_2O_2 は赤血球の物質代謝によつて発生するものか, 或いは外部より侵襲するものかの疑問が生れる. この問題に対する解答は今日なほ与えられていないが, 外部よりの侵襲即ち組織の物質代謝によつて発生した H_2O_2 が血液に移行し, 赤血球に依つて分解され, 発生した O_2 は再び血球素の Oxygenation に利用されているものとするれば, 赤血球に含有されたままのカタラーゼが, 換言すれば赤血球浮游液が如何なる酵素作用を呈するかは興味ある問題である. この様に生理的に特殊な意

味を持つと考えられる赤血球浮游液ではカタラーゼは赤血球内に保持されて居り, 溶液状態とは異った条件の下で作用を表わすから, その酵素作用も自ら異った働き方をするものと予想される. かかる見地から赤血球浮游液と溶血液とのカタラーゼ能の反応形式, 不能化その他反応速度論的諸性質を比較して赤血球浮游液の酵素液としての若干の特性を明かにすることが出来た.

I. 反応形式について

カタラーゼの H_2O_2 分解反応は必ずしも1分子反応の理論通りには行かない. H_2O_2 の濃度が小さいと1分子反応となるが, H_2O_2 量が大きいとこれによるカタラーゼの不能化のため2分子反応に近づく^{7) 8)}. 又稀薄な溶血液のカタラーゼ能は容易に不能化するから^{9) 10)}, ある特殊な条件に於てのみ1分子反応に従う^{10) 11)}.

では赤血球浮游液のカタラーゼ能は1分子反応であろうか. 1分子反応が成立するならば

$$K = \frac{2,303}{t} \log \frac{a}{a-x}$$

なる関係が成立する (K は1分子反応速度恒数, t は時間, a は反応開始時の H_2O_2 量, x は時間 t の間に分解された H_2O_2 量を表わす). 即ち t と $\log \frac{a}{a-x}$ が比例する筈である. 後者を吾々は便宜上 Catalase Activity. (C. A.) と名づけている. C. A. の測定は斎藤の報告した方法に若干の改変を加えて実施した.

実験方法

人又はウサギの血液に 1/10 容量の 3.8% クエン酸ソーダを加え生理的食塩水 ($\Delta = -0.56^\circ C$) で 250, 500, 750, 1000, 2000 倍に稀釈して赤

* 金沢大学医学部生理学教室

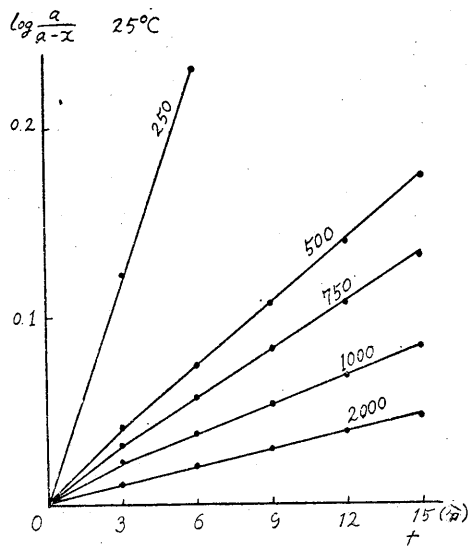
血球浮游液を作り、その各々 1 ml をツベルクリン注射器を用いて $\frac{N}{25}$ H_2O_2 (溶媒は pH 6.8 の $\frac{M}{15}$ 磷酸緩衝液に 0.5% の割に食塩を加え等張にしたもの) 5 ml に加え、25°C の恒温槽中にて一定時間作用せしめ、10% H_2SO_4 2 ml を加えて反応を停止させる。これを $\frac{N}{10}$ $KMnO_4$ を以って滴定し残存する H_2O_2 量を測定し x を求

め、 t には 3, 6, 9, 12, 15 分を選びそれぞれの $\log \frac{a}{a-x}$ を求めた。

実験結果

t と $\log \frac{a}{a-x}$ との関係は第 1 図及び第 1 表の如くなり、両者の関係を表わす点は各種稀度ともほぼ原点を通る直線上に並ぶ。又表でも $(\log \frac{a}{a-x} / t)$ はすべての作用時間でほぼ一致して居り $\log \frac{a}{a-x}$ は t に比例していることが分る。即ち浮游液の C. A. はよく 1 分子反応に従い、 $\log \frac{a}{a-x}$ を C. A. と見做して差支えない。併し厳密に調べると反応の極く初期 (1 分まで) には C. A. が僅かに大きく、それ以後はよく直線をなす傾向が何れの稀度に於ても見られるが、この問題に関しては稿を改めて論ずることとし今回は不問に附して置く。この成績より赤血球浮游液の C. A. は同濃度の溶血液のそれに比し著しく低い (第 II 篇 V 参照) が溶血液と異つて H_2O_2 分解時に不能劣化することなく長時間に亙り 1 分子反応に従う点は注目に価する。

次に H_2O_2 分解時の温度を変化させるとどうなるであろうか。一般にカタラーゼの H_2O_2 分解



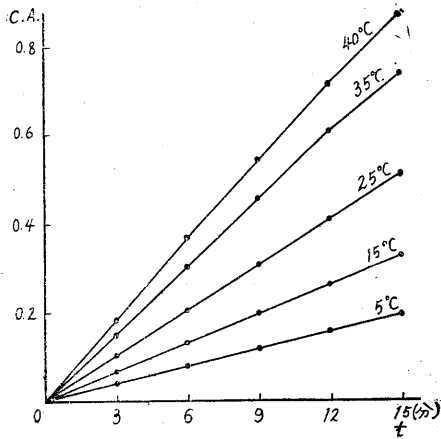
第 1 図

第 1 表

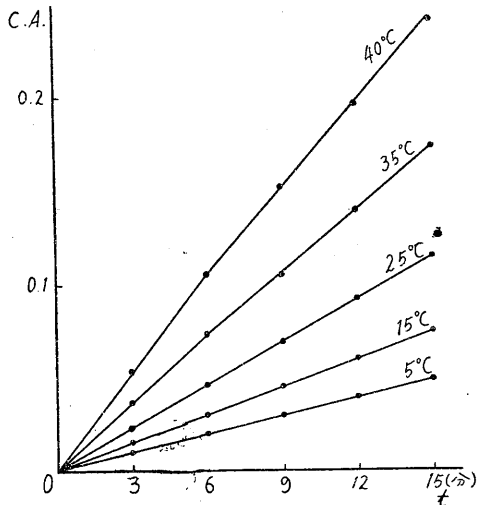
作用時間 (t分)	3	6	9	12	15	平均
250倍	$\log \frac{a}{a-x}$	0.123	0.232			
	$\log \frac{a}{a-x} / t$	0.041	0.039			0.040
500倍	$\log \frac{a}{a-x}$	0.043	0.075	0.106	0.135	0.173
	$\log \frac{a}{a-x} / t$	0.014	0.013	0.013	0.013	0.012
750倍	$\log \frac{a}{a-x}$	0.032	0.057	0.083	0.106	0.130
	$\log \frac{a}{a-x} / t$	0.011	0.010	0.009	0.009	0.009
1000倍	$\log \frac{a}{a-x}$	0.024	0.038	0.052	0.067	0.082
	$\log \frac{a}{a-x} / t$	0.008	0.006	0.006	0.006	0.005
2000倍	$\log \frac{a}{a-x}$	0.011	0.021	0.031	0.038	0.045
	$\log \frac{a}{a-x} / t$	0.004	0.004	0.003	0.003	0.003

反応に於て温度を高める時は酵素の熱による破壊以外に、共存する H_2O_2 の濃度が相当小であってもこれによる不能劣化は無視し得ないものとなるとされている¹²⁾。しかし赤血球浮游液では上の実験で明かな如く 25°C に於て H_2O_2 分解反応中不能劣化がなく 1 分子反応に従ふ。そこで人血 (クエン酸ソーダ添加) より 250, 500, 1000, 2000 倍赤血球浮游液を作り、5, 15, 25, 35, 40°C の各温度に於て、

前記の術式により H_2O_2 に 3, 6, 9, 12, 15 分間作用せしめ C. A. を測定した. 1 例として 500 倍と 2000 倍赤血球浮游液の各温度に於ける作用



第2図 500倍赤血球浮游液



第3図 2000倍赤血球浮游液

時間と C. A. との関係を示すと第 2, 3 図の如くなる. 両者の関係を表わす点は 35, 40°C にて 12 分以上作用させたとき僅かの低下を見る以外, すべての温度に於てほぼ原点を通る直線をなし, C. A. と t は比例関係にあることを示す. 即ち高温の一部を除き何れの濃度でも 15 分までは 1 分子反応に従う. 稀積度大なる赤血球浮游液にて 35°C 以上の場合多少の不能働化が現われるが稀積度大でも 25°C 以下, 又高温 (40°C 以下) でも稀積度小ならば不能働化は殆んどな

く 1 分子反応に従う.

以上の結果より赤血球浮游液の C. A. はその濃度, 作用時間, 温度の反応の各条件に関して溶血々液よりはるかに広い範囲に於て 1 分子反応に従うことを確認することが出来た.

II. 自然的不能働化について

A. 室温以下の温度中に於ける不能働化

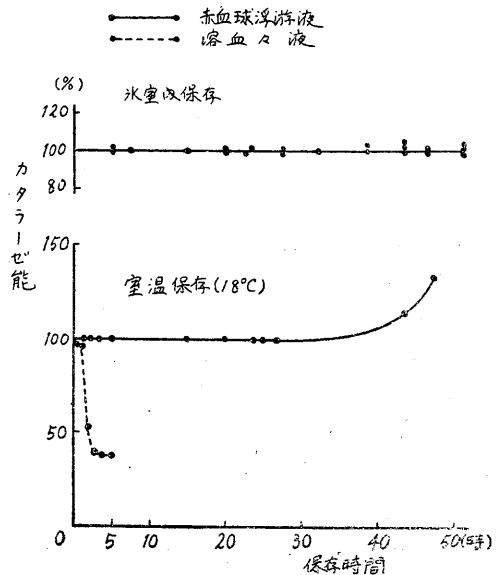
稀薄な溶血々液の C. A. は放置すると徐々に不能働化するが^{9) 10)}, 赤血球浮游液の C. A. にかかる不能働化が見られるか否か調べた.

実験方法

人血より 500 倍稀釈の赤血球浮游液と溶血々液を作り室温 (約 18°C) 及び氷室中に放置し, 1 時間或いは適当な時間の間隔を置いて夫々の C. A. を測定した. C. A. の測定は前述の術式に従い, 25°C にて作用時間を赤血球浮游液は 10 分, 溶血々液は 1 分として行った. 尚 500 倍溶血々液は蒸溜水で 250 倍に溶血せしめ, 直ちに 1.8% の食塩水を加へ溶媒を 0.9% 食塩水とする 500 倍溶血々液を行った. これは溶媒を赤血球浮游液と同じにするためである.

実験結果

実験成績を両液とも調製 1 分後の C. A. を



第4図

100 とし、以後の C.A. の % をとると第 4 図及び第 2 表 (5 例の平均) の如くなる。

第 2 表

保存時間 (hrs.)	赤血球浮游液		溶血々液
	氷室内保存 (%)	室温保存 (%)	室温保存 (%)
0	100.0	100.0	100.0
0.5			98.4
1		100.1	96.9
2		100.0	49.9
3		99.9	39.3
4			38.2
5	100.1	100.0	38.0
8	100.1		
15	100.0		
20	100.2	100.1	
24	100.4	100.4	
27	100.1	100.8	
32	100.3		
39	100.2		
44	100.5	114.3	
48	100.9	133.6	
52	102.9		

この様に溶血々液では迅速に著しい不能働化が見られるに反し赤血球浮游液では不能働化が全く起らない。室温保存に於ては30時間までは変化なく、40時間以上経過すると C.A. の上昇を見、氷室内保存では50時間までも C.A. に余り変化がない。このことは稀薄溶血々液では全く見られないことで、常に不能働化が問題となるカタラーゼに於て注目すべきことである。これは赤血球内に保持されたカタラーゼの安定性を示すものであり、実際に取扱う場合非常に便利である。

B. 不能働化に対する温度の影響

以上の如く室温以下の温度中に保存する時赤血球浮游液の C.A. は長時間不能働化しないが、保存温度を高めるとどうなるであろうか。溶血々液では温度が高くなればなる程不能働化は急速且つ大きくなるとされている¹²⁾。

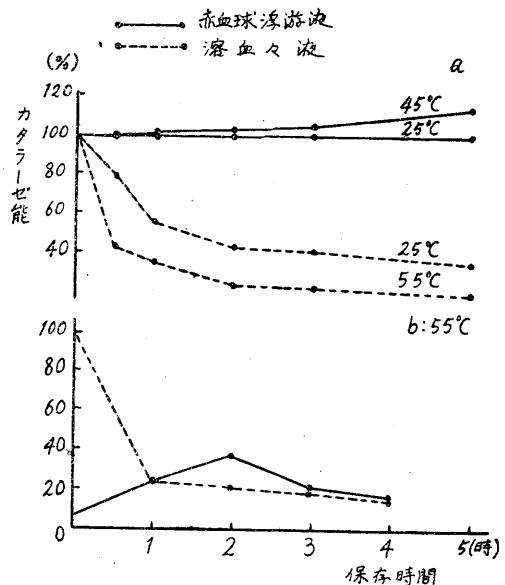
実験方法

人血より1000倍赤血球浮游液を作り 35, 45, 50, 55°C の恒温槽中に30分、1, 2, 3, 5時間保存し、取出して 25°C に於て C.A. を A. と同様にして測定した。対照として1000倍赤血球浮

游液を 25°C 中に各時間保存して C.A. を測定した。又同一試料より1000倍溶血々液 (溶媒は 0.9%食塩水) を作り全く同じ実験を行い 25°C, 1分間作用で C.A. を測定した。

実験結果

赤血球浮游液に於ては対照 (25°C 保存では C.A. が少くとも5時間は最初と変わらない) を、溶血々液に於ては溶血1分後に測定した C.A. を100とし各保存時間の C.A. の % をとると第5図及び第3表 (5例の平均) の如くなる。



第 5 図

第 3 表

保存時間 (hrs.)	35°C (%)	45°C (%)	55°C (%)
0	100.0	100.0	100.0
0.5	100.0	100.0	175
1	100.0	100.7	351
2	100.0	104.0	401
3	104.3	105.8	297
5		117.0	248

これより明かな如く 35°C に於ては2時間まで、45°C では30分までは C.A. に変化なく、それ以後は徐々に上昇する。更に50, 55°C では C.A. の上昇は速か且つ大であるが、更に長時間保存すると C.A. は低下して来る。

しかし 55°C に於て同一濃度の赤血球浮游液

と溶血液より得た結果を、赤血球浮游液の作用時間は10分、溶血液は1分であるから前者のC.A.を $\frac{1}{10}$ として溶血1分後の溶血液のC.A.を100とし%をとり両者を同一基準の下に表現して見ると第5図bの如くなる。即ち赤血球浮游液のC.A.は55°Cに保存することによって上昇するが、保存時間が3時間以上になると低下し、最初から急速に低下して来た溶血液の値と略々同じになる。又55°C中に4時間以上保存する時は両者とも僅かに白濁し、これを遠心沈澱、検鏡すると何れも赤血球は見られず凝固した蛋白と思われる不定形の塊を認める。以上の事実より赤血球浮游液の加熱によって見られるC.A.の上昇は、熱作用によって惹起された溶血によって現われる見かけの上昇に過ぎないと推定される。

結局赤血球浮游液には所謂自然的不能働化はなく、長時間保存する時は遂には溶血(C.A.の上昇として表現される)を起して来る。温度はこの溶血に至る時間に著しい影響を与える。温度が高ければ高い程速かに溶血し、それ以後は赤血球浮游液の特性を失い溶血液と同様時間とともに不能働化する。

溶血液の不能働化は第3表からも明かであるが第5図aに見る如く25, 45°C何れも著明な不能働化が現われる。併しその程度は両者平行し質的な差異は認められない。

Ⅲ. 反応経過に及ぼす温度の影響

カタラーゼによる H_2O_2 分解反応に対する温度の影響に関する研究は多数あるが^{4) 8) 10) 12) 15)}、すべて精製カタラーゼ又は溶血液について行われている。一般にカタラーゼの H_2O_2 分解反応は反応時間の経過とともに1分子反応から背反して来る。このとき実験温度が高められるとカタラーゼの不能働化が促進され2分子反応に近づくこととされている。著者はすでに赤血球浮游液の H_2O_2 分解反応は測定条件の一定範囲内では正確に1分子反応に従うことを実証したが、更にこの反応に及ぼす温度の影響について2, 3の検討を行った。尚赤血球浮游液の特異性

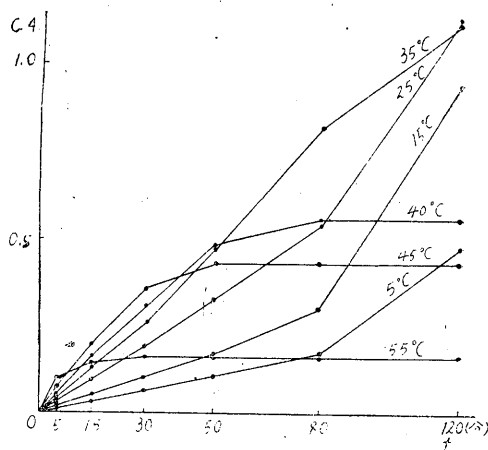
を明かにするために、すべての実験を同一条件の下に溶血液についても行いこれを対照とした。

実験方法

人血より2000倍赤血球浮游液を作り5, 15, 25, 35, 40, 45, 55°Cの各温度に於て5, 15, 30, 50, 80, 120分作用せしめて夫々のC.A.を測定した。第3図の実験の温度、作用時間の範囲を拡大したに過ぎない。また2000倍溶血液(溶媒0.9%食塩水)を上と同じ温度にて1, 3, 6, 10, 25, 40分作用せしめC.A.を測定した。

実験結果

赤血球浮游液のC.A.と作用時間の関係は第6図の如くなり、これより

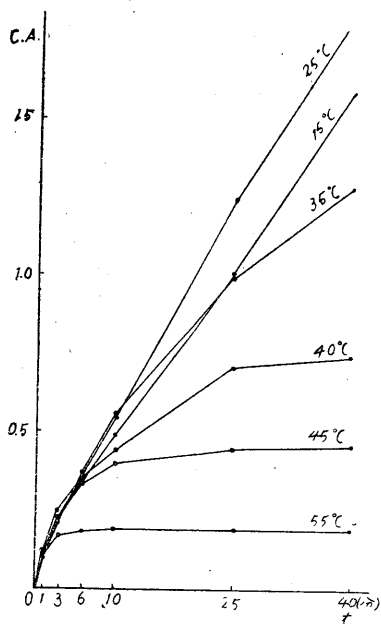


第6図 2000倍赤血球浮游液

- 1) 40°C以下にては15分まではよく1分子反応に従い、作用時間が長くなると従わなくなる。
- 2) 25°C以下に於ては作用時間が50~80分を経過すると急激なC.A.の上昇を見る。
- 3) 40°C以上で15分を越えると急速に不能働化する。これは温度が高い程早く現われ、その程度も著しい。

溶血液のC.A.と作用時間との関係は第7図の如くなる。即ち

- 1) 反応の極く初期(1分まで)にのみ1分子反応に従う。
- 2) 如何なる温度で作用時間を延長してもC.A.は増大することなく、温度が高くなる程急速に且つ著しく不能働化する。



第7図 2000倍溶血々液

一般に化学反応は温度の上昇と共に反応速度は大となる。第6図に於ても温度の上昇とともに反応の初速度——作用時間5分のC.A.を以って大凡の初速度と見做し得る——は大となるが、同時に不能効化も増大するから一定時間以上ではその間に分解される H_2O_2 の量は高温にて却って低温の場合より少くなる。この H_2O_2 分解中に現われる不能効化の要因は種々あげられているが、基質たる H_2O_2 、反応生成物たる O_2 及び温度がその主なものとされている^{9) 10) 12)}。しかも温度の上昇はそれ自体がカタラーゼを不能効化するばかりでなく、 H_2O_2 及び O_2 によるカタラーゼの破壊を促進するとされている^{8) 10) 12)}。又赤血球浮游液では保存時温度のみによる不能効化はなく却ってC.A.は上昇する。これらの事実から第6図の $35^\circ C$ 以上の場合に見られる著しい不能効化は H_2O_2 、 O_2 によるカタラーゼの破壊が、温度の上昇によって更に促進された結果と解釈することが出来る。

併し赤血球浮游液では $25^\circ C$ 以下で作用時間が長くなるとC.A.はかえって上昇する。即ち H_2O_2 に赤血球浮游液を長時間作用させるとC.A.が高くなる。この様に $35^\circ C$ 以上と $25^\circ C$

以下で起きる現象が逆であり、従ってこれを表わす曲線も全く性質の異ったものとなる。尚この場合 H_2O_2 に長時間作用せしめた赤血球浮游液の赤血球は溶血していない。これを遠心分離して蒸留水に入れても溶血を起さない。又この赤血球は淡赤灰色を呈し、その浮游液は同一濃度の原赤血球の浮游液より明かにC.A.が高い。これらの事実よりC.A.の上昇は、赤血球膜が H_2O_2 によって変性しその透過性が高まった結果であろうと想像されるが、更に検討を要する。結局1分子反応に従うのは赤血球浮游液では10分作用で $40^\circ C$ 以下、溶血々液では1分作用で $40^\circ C$ 以下であり、これより高い温度で得られた測定値からは真のC.A.は求められない。

IV. 酵素反応に関する2,3の恒数について

A. 至適温度、反応速度の温度係数

至適温度^{12) 15)}、温度係数^{8) 15)}については多くの報告があるが、必ずしも一致した結果が得られていないのは H_2O_2 分解反応を充分検討し、それより得られる理論的に正しい条件の下で実験が行われなかった事に原因すると考える。

前述の成績より赤血球浮游液、溶血々液ともに測定条件の一定範囲内に於てのみ1分子反応に従うことが明かとなった。反応速度の温度係数は当然1分子反応の成立する測定条件の下で測定されねばならない。又至適温度は理論的には反応開始時の反応速度最大の温度である。しかし第6図で明かなように作用時間5分では $55^\circ C$ が最大のC.A.(即ち反応速度)を示すが、15分では $45^\circ C$ が最大である。かくの如く測定の作用時間によって最大の反応速度を示す温度が異なる。換言すれば測定の作用時間中1分子反応が成立するかぎり温度の高い程反応速度が大きい。著者は作用時間を10分に選定し実験を行うことにした。即ち本実験に於て得た至適温度は作用時間10分という条件付きの値である。全く同じことが溶血々液についても云われる。この場合作用時間は1分である。

実験方法

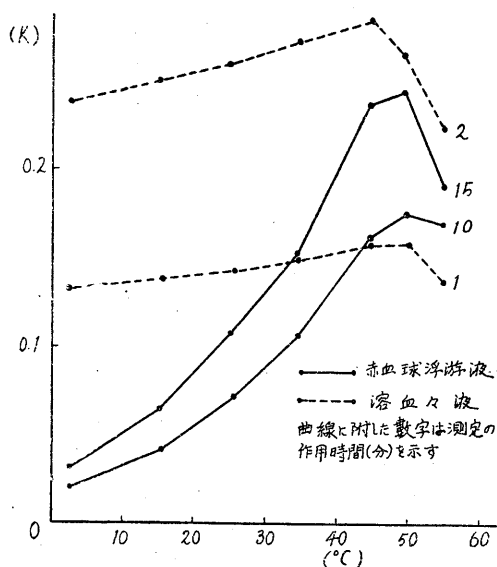
人血より1000倍赤血球浮游液を作り、 $5^\circ C$ よ

り 55°C までの間を 5°C 又は 10°C 間隔を置いた各温度に於て10分間作用せしめ夫々の反応速度恒数 (この場合 C. A. を以て代用する) を測定し、同時に反応中の試験管内の温度を水銀寒暖計を挿入して置いて測定した。溶血々液は自然的不能化が大であるから測定の都度1000倍に溶血せしめ、作用時間1分とし上と同様にして測定した。

又作用時間を赤血球浮游液では15分、溶血々液では2分として同じ実験を行った。

実験結果

反応速度恒数Kと温度との関係は第8図の如



第8図

くなり、50°C 以上ではすでにKは低下して来る。至適温度はK最大の温度、即ち曲線の極大の点の温度として求められる。結果は

赤血球浮游液 49.5, 50.5, 49.4, 49.0, 48.8°C

溶血々液 46.6, 47.2, 44.8, 44.7, 45.0°C

であり、赤血球浮游液は平均 49.4°C、溶血々液は平均 45.6°Cである。溶血々液の至適温度が少し低いのは溶血状態のカタラーゼが赤血球浮游液より熱に対して不安定であることに原因すると考える。

至適温度は測定の作用時間によって左右されるであろうことを前述したが、このことは第8

図から作用時間を長くした場合 (赤血球浮游液は15分、溶血々液は2分) の至適温度の低いことより実証される。

反応速度の温度係数は赤血球浮游液、溶血々液ともに1分子反応の成立する 40°C 以下の温度を選び、その測定値より

$$\text{温度係数 } Q_{10} = \left(\frac{K_1}{K_2} \right)^{\frac{10}{t_1 - t_2}}$$

(温度 t_1, t_2 のときの反応速度恒数を夫々 K_1, K_2 とする) より計算した。かくして得た Q_{10} を $\frac{t_1 + t_2}{2}$ °C に於ける温度係数とした。結果は第4表の如くなり、赤血球浮游液では温度

第4表 温度係数

(°C)	赤血球浮游液	溶血々液
10	1.63	1.03
20	1.58	1.02
30	1.55	1.02
35	1.53	
40		1.02
	(9例の平均)	(5例の平均)
平均	1.57	1.02

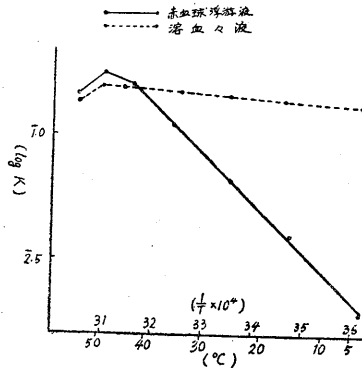
の上昇と共に僅かに小となる傾向を持つが溶血々液ではその差が認められない。一般にカタラーゼの Q_{10} は小さいものとされて居り、溶血々液は平均 1.02で極めて小さいが、赤血球浮游液では平均 1.57である。これは赤血球浮游液の C. A. は存在するカタラーゼ量のみによって決定されず、血球膜の透過性等の因子によって影響される結果であろう。

B. 活性化エネルギー

カタラーゼの活性化エネルギーを測定した報告はいくつかある^{9) 14)}。赤血球浮游液及び溶血々液の活性化エネルギーはどの程度のものか、同一条件の下に測定比較した。

このためには Arrhenius の式にその H_2O_2 分解反応が従うか否か確める必要がある。カタラーゼによる H_2O_2 分解反応は温度を高めても、その不能化が問題にならない間は1分子反応に従う。この場合反応速度恒数Kは温度と共に増大するが、いろいろの程度に於て反応速度恒数を測定し、速度恒数の対数 (log K) と絶対温度

の逆数 ($\frac{1}{T}$) との関係を求め図に示すと第9図の如く 45°C 以下では直線関係にある。即ち



第9図

45°C以下では

$$\frac{d \ln K}{d T} = \frac{A}{R T^2} \quad (1)$$

$$\ln K = \frac{-A}{R T} + C' \quad (2)$$

なる Arrhenius の式が成立することが分る。ここで A は反応の活性化エネルギー、R は気体恒数である。

更に (2) は

$$\ln \frac{K}{K'} = \frac{-A}{R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T'} \right) \quad (3)$$

となる。ここで絶対温度 T' に於ける反応速度恒数を K' とする。これより前述の実験成績から各温度に於ける A を計算すると第5表の如くなる。尚 5°C と 15°C との測定結果より求めた A は $\frac{5+15}{2} = 10^\circ\text{C}$ に於ける活性化エネルギーと見做した。この様にして求めた赤血球浮游液の活性化エネルギーは 7860 cal であり、溶血々液は 450 cal で、両者の間に見られる大きい差は赤血球浮游液の酵素液としての特性に由来するものであろう。尚溶血々液の 450 cal なる値は従来の報告のいかなるものより小さい。

(溶血々液で計算値が赤血球浮游液程よく一致していないのは $\ln \frac{K}{K'}$ の値が極めて小さいため必然的に介入する誤差による)。

C. Michaelis の恒数

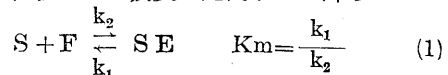
多くの酵素反応に於て酵素 E と基質 S とが中間化合物を作り、これが分解して反応生成物と

第5表 活性化エネルギー (cal)

No.	赤血球浮游液				平均
	10°C	20°C	30°C	35°C	
1	8906	7545	7880		
2	7962	7545	7880		
3	7267	7877	8333	8207	
4	7962	7877	7637	7594	
5	8430	7975	8560	8207	
6	8050	7975	8224	8103	
7	7867	7877	7750	8103	
8	7464	7764	7750	7715	
9	6440	7341	7385	7594	
平均	7816	7753	7933	7932	7859

No.	溶血々液				平均
	10°C	20°C	30°C	40°C	
1	655	335	906	932	
2	424	371	399	315	
3	468	567	487	280	
4	282	500	180	185	
5	501			185	
平均	466	443	493	379	445

酵素とを生ずるが、全体の反応速度はかかる中間化合物 E S の濃度に比例する。即ち



に於て k_1, k_2 を夫々の方向への反応速度とすると K_m は Michaelis の恒数 (以下 K_m と略す) といわれる。 K_m は基質濃度を C, C に於ける反応速度を v, C が無限大の時の反応速度を V とすると

$$K_m = C \left(\frac{V}{v} - 1 \right) \quad (2)$$

として表わされる。 K_m は $v = \frac{V}{2}$ のときの C に相当し、 v と C との関係を表わす曲線を描けばこれより得られる。

この場合は高濃度の H_2O_2 を必要とするのでこれによるカタラーゼの破壊を伴い正しい K_m を得ることは出来ない¹⁶⁾。

(2)を変形すると

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V} \cdot \frac{1}{C} + \frac{1}{V} \quad (3)$$

となり $\frac{1}{v}$ と $\frac{1}{C}$ とは直線関係にあり、この直線の傾斜より K_m が得られる事を知る¹⁷⁾。

これによるときは H_2O_2 によるカタラーゼの

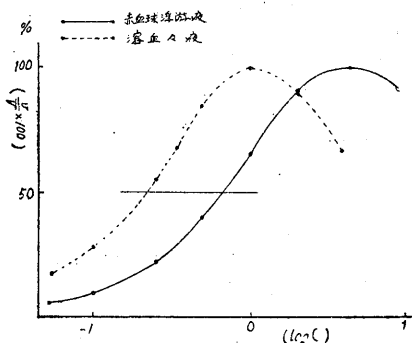
破壊が問題にならない程度の低濃度の領域で測定を行うことが出来る。小倉らは精製馬肝カタラーゼによって K_m を (3) 式より正確に求めている¹⁷⁾。著者は赤血球浮游液および溶血々液の H_2O_2 分解反応の K_m を (2) 式と (3) 式より測定比較した。

実験方法

人血より2000倍赤血球浮游液、及び 0.1% エタノール溶液 (自然的不能劣化防止のため) にて2000倍溶血々液をつくり材料とした。等張な pH 6.8 の $\frac{M}{15}$ 磷酸緩衝液に35% H_2O_2 水を加え種々な濃度の H_2O_2 溶液を作り、これを 5 ml づつ大型試験管にとり 25°C 恒温槽中に入れ、前述の材料 1 ml を一定時間作用させ、10% H_2SO_4 を適量加えて反応を停止せしめ、残存せる H_2O_2 量を 1N 又は $\frac{N}{10}$ の $KMnO_4$ で滴定し反応速度を測定した。この場合 H_2O_2 の濃度は (2) 式によるときは $10 \frac{Mol}{l} \sim \frac{1}{10} \frac{Mol}{l}$ 、(3) 式によるときは $1 \frac{Mol}{l} \sim \frac{1}{20} \frac{Mol}{l}$ の間を選び、8~10 段階の系列を作り使用した。作用時間は赤血球浮游液は10分、溶血々液は1分とした。材料の実験前後の C. A. は変化なきことを確めた。

実験結果

結果を (2) 式に従い基質濃度 C と反応速度 v (V を 100 とし % をとる) との図を描くと、その 1 例は第10図の如くなる。C が赤血球浮游液



第10図

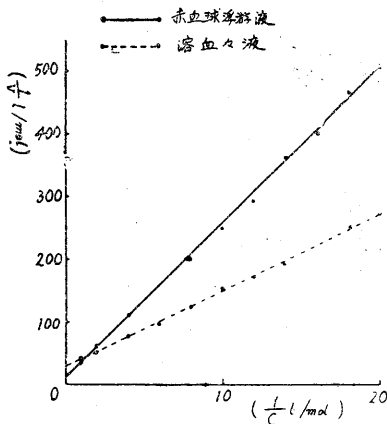
では $4 \frac{Mol}{l}$ 、溶血々液で $1 \sim 2 \frac{Mol}{l}$ 以上となると v は却って低下する。この v 最大の点を

仮に V とした。この高濃度での反応速度の低下は H_2O_2 によるカタラーゼの破壊によるものであろう。

測定結果より図の $(\frac{v}{V} \times 100)$ が 50% の点より K_m を求めると赤血球浮游液は $0.78 \frac{Mol}{l}$ 、

溶血々液は $0.22 \frac{Mol}{l}$ である。赤血球浮游液では H_2O_2 濃度が大きくなると、赤血球への浸透圧の影響が加わって来るのでこの K_m の信頼度は少い。

(3) 式によれば $\frac{1}{v}$ と $\frac{1}{C}$ とは直線的な関係にある筈である。1 例を図示すると第11図の



第11図

如く各点はほぼ一直線に並ぶ。この直線を最小自乗法で決定し K_m を求めると第6表の如くなる。

即ち (3) 式によって得た K_m は赤血球浮游液

第6表 Michaelis の恒数 ($\frac{Mol}{l}$)

No.	赤血球浮游液	溶血々液
1	4.90	0.39
2	3.27	0.41
3	3.44	0.45
4	1.31	0.85
5	4.76	0.21
6	1.50	0.47
7	2.30	0.44
8	6.68	0.37
9	0.94	0.37
10	1.30	
平均	3.04	0.44

では $3.04 \frac{\text{Mol}}{\text{l}}$, 溶血々液では $0.44 \frac{\text{Mol}}{\text{l}}$ であり, この場合の H_2O_2 は比較的濃度であるから滲透圧の影響は問題にならないし, H_2O_2 のカタラーゼへの作用も比較的少いと見てよい.

(3)式による方法が正しい K_m を与えることは小倉らの指摘する所である。(2)式より得た K_m は高濃度の H_2O_2 による不能化化が含まれているがこれによって得られた K_m を, (3)式で得た正しい K_m と比較してみた. 溶血々液では (2)式で $0.22 \frac{\text{Mol}}{\text{l}}$, (3)式で $0.44 \frac{\text{Mol}}{\text{l}}$ であり, この差は (2)式によるとき避けることの出来ない不能化化によるものであろう. 赤血球浮游液では (2)式で $0.78 \frac{\text{Mol}}{\text{l}}$, (3)式で $3.04 \frac{\text{Mol}}{\text{l}}$ であってその差が溶血々液の場合に比して大きい, $0.78 \frac{\text{Mol}}{\text{l}}$ なる値には H_2O_2 による不能化化と滲透圧の影響とが加わっているためであらう.

尙溶血々液の $K_m = 0.44 \frac{\text{Mol}}{\text{l}}$ は小倉らの精製馬肝カタラーゼについて得た結果 $(10^{-0.37} \frac{\text{Mol}}{\text{l}})$ とよく一致している¹⁷⁾. 赤血球浮游液の K_m が大きいのはその酵素液としての特性であらう.

V. 総括

赤血球浮游液と溶血々液のカタラーゼ能を反応速度論の立場から比較検討し, 酵素液としての赤血球浮游液に次の様な特異性のあることを証明した.

1) 赤血球浮游液は溶血々液に比し酵素液の濃度, 作用時間, 温度等の反応の各条件のより広い範囲に於て1分子反応に従う.

2) 赤血球浮游液は室温 (約18°C) に放置しても30時間までは全然カタラーゼ能に変化なく, それ以後は上昇する. 赤血球浮游液には所謂自然的不能化化はなく, 保存温度が高ければ高い程速かにカタラーゼ能の上昇が始まる. これは主として溶血によるものでありかかる溶血の完了後は溶血々液と同じ経過をとって不能化化する.

溶血々液は放置すると著明に不能化化し, 温

度の上昇はこれを促進する.

3) 赤血球浮游液の H_2O_2 分解反応の経過に対する温度の影響は溶血々液のそれと趣を異にする. 溶血々液では温度が高くなればなる程, 反応時間が長くなればなる程著明な不能化化が現われる. 赤血球浮游液は 25°C 以下では反応時間が一定時間 (50~80分) 以上延長すると著しいカタラーゼ能の上昇を見る. このカタラーゼ能の上昇は溶血によるものではない. しかし 35°C 以上では著明な不能化化が現われる.

4) 赤血球浮游液及び溶血々液の酵素液としての至適温度, 反応速度の温度係数, 活性化エネルギー, Michaelisの恒数を同一条件の下で測定し, 比較した.

	赤血球浮游液	溶血々液
至適温度	49°C	46°C
反応速度の温度係数	1.57	1.02
活性化エネルギー	7860 cal	450 cal
Michaelis の恒数	$3.04 \frac{\text{Mol}}{\text{l}}$	$0.44 \frac{\text{Mol}}{\text{l}}$

稿を終るに当り 御懇篤な御指導並びに御校閲を賜った齋藤教授に感謝します.

(本論文の要旨は「医学と生物学」誌上に分割速報した.)

文 献

- 1) Kultugin, A. A. & S. P. Kanashenok (1935) Arch. biol. Nauk. 40
- 2) Euler, H. v. & E. Borgenstam (1920) Zur Kenntnis der Katalasewirkung der Erythrozyten. Biochem. Z., 102, 124
- 3) Okey, R. (1922) The determination of blood catalase, with some observation on the factors effecting ratio between quantity and activity of this enzyme., Amer. J. Physiol. 62, 417
- 4) Morgulis, S. (1924) Die Katalase., Ergebn. Physiol. 23, 303
- 5) 山形敏一・清野祐彦・中尾 正 (昭和24年) 血液並びに血漿カタラーゼに関する研究 日本消化器誌 46, 50
- 6) Bingold, K. (1938) Neue Wege zur Auffindung des physiologischen Blutfarbstoff Abbaues., Naturw. 26, 656
- 7) Morgulis, S. (1921) A studies on the catalase reaction., J. biol. chem. 47, 341
- 8) Yamazaki, E. (1920) Studies on the chemical kinetics of catalase., Tohoku Imp. Univ. Sci. Rep. 9, 13

- 9) Williams, J. (1928) The decomposition of hydrogen peroxide by liver catalase., *J. gen. Physiol.* 11, 309
- 10) 千代 巖 (1939) 血液カタラーゼの作用機構に関する研究 京都府立医誌 27, 445
- 11) 斎藤幸一郎 (昭和24年) 血液カタラーゼの研究 II 医学と生物学 14, 26
- 12) Morgulis, S. (1927) Studies on the effect of temperature on the catalase reaction, *J. biol. chem.* 72, 91
- 13) Nozaka, K. (1928) Studien über die katalytische Spaltung des Wasserstoffsperoxyds durch das Blut., *J. biochem.* 8, 301
- 14) Sizer, L. W. (1944) *J. biol. chem.* 154, 461
- 15) Morgulis, S., M. Beber, and I. Rabkin. (1926) Studies on the effect of temperature on the catalase reaction., *J. biol. chem.* 68, 521
- 16) 神前武和 (昭和25年) 酵素学 59, 至文堂
- 17) 小倉安之・服部明彦・殿村雄治・日野精一 (1951) カタラーゼ反応の毒物阻害機構について 酵素化学シンポジウム 5, 28

Summary

The author carried out a series of comparative studies on the catalase activity of red cell suspension and hemolysate and found that catalase retained in red cells has some characteristics in activity as compared with catalase in solution.

The samples used were prepared by mixing human or rabbit blood with physiological saline solution and distilled water. The activity of catalase was measured by a usual titrimetric method with KMnO_4 .

Results obtained are as follows:

1) The red cell suspension, as compared with the hemolysate, has much wider ranges of enzyme concentration, reaction time and temperature in which it decomposes H_2O_2 as a monomolecular reaction.

2) Owing to the remarkable stability of the catalase retained in red cells, a dilute suspension, on standing in air, preserves its catalase activity unaltered for long as 30 hours at 18°C , for over 50 hours at 0°C . After these times, however, catalase activity shows a gradual increase caused by hemolysis.

3) Catalase in red cells, unlike in solution, suffers no destruction during the attack on H_2O_2 at a temperature below 25°C for at least 50 minutes, but finally its activity rises gradually without any trace of hemolysis. At a temperature over 35°C , however, the catalase of red cell suspension suffers a gradual inactivation during the attack on H_2O_2 .

4) Optimum temperature, temperature coefficients of reaction velocity, activation energy and Michaelis constants of catalase activity were estimated in red cell suspensions as well as in hemolysates and obtained the following values:

	Red cell suspension	Hemolysate
Optimum temperature	49°C	46°C
Temperature coefficient (Q_{10})	1.57	1.02
Activation energy	7860 cal	450 cal
Michaelis constant	3.04 Mol/l	0.44 Mol/l

(Department of Physiology, Medical School, University of Kanazawa)

電気麻酔と脊髄機能 612.014.424:612.83

Electronarcosis and the Function of Spinal Cord.

堀口 隆・橋野 昇一・小笠原 今男
(Horiguchi-Takashi・Hashino-Shoichi・Ogasawara-Imao)*

I. 緒 言

当教室に於て従來の文献とは異なる簡単な手段によって電気麻酔を誘発することに成功した¹⁾ので、この際、中枢神経系が如何に刺戟されているかを知るため、電気麻酔中の生体の各機能検査を行った。すなわち脳インピーダンスの測定(堀口²⁾)、脳温及び体温(井上³⁾)、血圧及び呼吸(近藤⁴⁾)、皮質クロナキシー(服部等⁵⁾)、拮抗筋クロナキシー(服部等⁵⁾)、各種反射及び筋緊張状態(堀口²⁾)を検査した。本報告はその研究の一環として、脊髄機能を腱反射及び防禦反射から検討した成績であるが、これによって電気麻酔の侵襲部位が中脳網様体と想像する根拠の1つを提出するものでもある。

II. 実験方法

電気麻酔は堀口が報告した方法¹⁾に従い腹位に固定した家兎の両側頭通電法によって行った。腱反射はAchilles 腱を一定の強さで叩打することによって生起し、M. gastrocnemius の筋電図を記録した。防禦反射としては誘導側及び反対側の M. gastrocnemius の筋腹の圧迫や腹壁筋の圧迫によって誘起した所の M. gastrocnemius の反応を記録した。筋電図の記録は従来橋野や堀口が行った如く、針状電極を筋表面に近い皮下に、

* 大阪大学医学部第2生理学教室

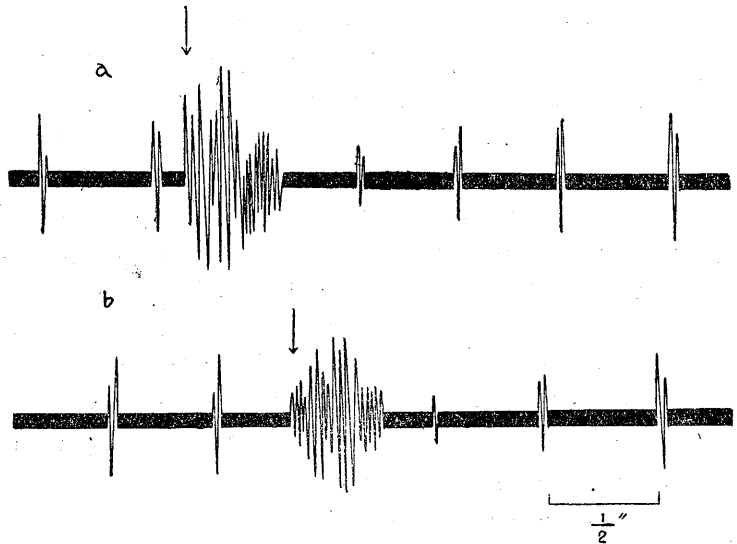
筋と直角に挿入して誘導した。

III. 実験成績

A) 電気麻酔中の腱反射は次の3段階に分けることが出来る。

(1) 電流を通ずる以前の腱反射は第1図に示す程度であるが、電流を通じた直後又は電気麻酔用の電流を断った直後に筋運動が起った時は必ずその後の腱反射が抑制される。若しこの際の通電が筋運動が生じない程度であれば腱反射は影響されない。

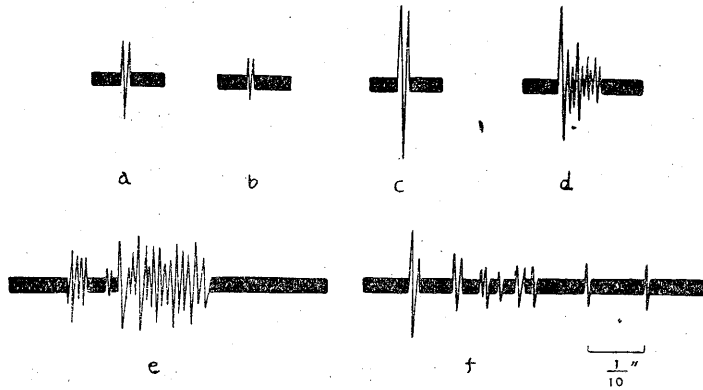
(2) 電気麻酔中の腱反射は或る場合には昂進し、或る場合には抑制される(第2図) 腱反



第1図 (上図) 通電開始時(矢印)の腱反射。(下図) 通電停止時(矢印)の腱反射。腱反射は毎秒2回行っている。

射が抑制される時は筋電図の振幅が低下し、反射中枢に於ける活動化された運動神経細胞の数が減少した事を意味する。次に腱反射が昂進する場合は次の形で現れる。(a)腱反射が多相性に

現れる。(b)腱反射の振幅が拡大して現れる。(c)腱反射のあとに防禦反射性の筋活動が現れる。(d)腱反射のあとに Spontaneous discharges が現れる。



第2図 電気麻酔中の腱反射の種々なる様相を示す

a: 対称 b: 振巾の減少 c: 振巾の増大 d: 多相性化 e: 防禦反射を伴う f: spontaneous discharges

(3) 電気麻酔が進むと、腱反射は低下し、又は消失する。

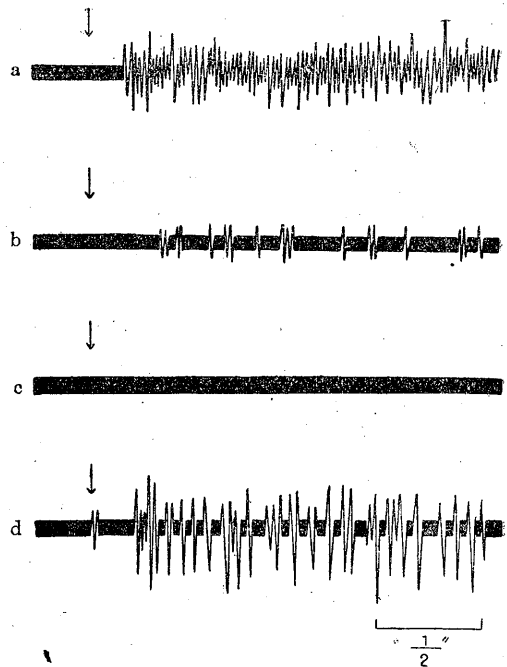
B) 電気麻酔中の防禦反射 (第3図) は麻酔が進むに従い、次第に反応持続時間が短くなり、又は反応に参加する motor units の数が減少する。時には堀口が認めた如き Rs 型筋電図を証明する。Rs型筋電図と呼んだ Synchronization voltage は腱反射を誘発する刺戟では必ずしも現れないが、防禦反射を誘発する刺戟によっては、しばしばその後現れ、且つ長く続く。

IV. 考 察

服部等⁵⁾ がクロナキシー測定より得た成績は (1) 電気麻酔中は皮質クロナキシーが増大している。この事は電気麻酔が意識消失時と同様の状態であると考える事に対して1つの支持を与えるものである。(2) 拮抗筋クロナキシー比が 1:1 になり、且つその変化は小川によれば大脳脚に於て脳幹が切断された時と同様である。かくの如き従属筋クロナキシーより構造筋クロナキシーに変じた感を呈する事は、電気麻酔中は脊髄中枢が中脳諸核よりの衝撃を排除された状態との想像を支持する。更に本論文に示した腱

反射の成績では電気麻酔中明かに脊髄機能が影響され、且つ一般には脊髄機能を抑制する方向に進行するのであるが、時には脊髄機能を昂進する時期もある。Magoun⁹⁾ は中脳網様体が皮質覚醒状態を持続するために有力な構造であると共に、これが又脊髄機能に対しては促進的及び抑制的影響がある事を述べ、又 Gualtierotti⁸⁾ は中脳網様体の刺戟の強さによって脊髄機能を促進又は抑制する事を示した。電気麻酔が中脳網様体を主として侵していると考えらるならば私達の既報の成績及び本論文記載の成績は何等矛盾することなく理解出来るであろう。

防禦反射は平岩¹⁰⁾の成績か



第3図 麻酔中の防禦反射

a: 麻酔前期 b: 軽麻酔期 c: 深麻酔期 d: 麻酔後期

ら考えても、極めて複雑な反射であって、それが脊髄構造のみの活動によるのでない事は明かであるが、電気麻酔中防禦反射が抑制されるこ

ともまたこの想像を支持する。又 Rs 型筋電図が特にこのとき出現しやすいことについては Synchronization voltage が従来考えられている如く脊髄前角細胞の膜透過性が昂進した状態又は極めて放電しやすい状態との意見を素直に採用するならば、私達の用いている無痙攣電気麻酔はその通電電流を断った後も尙神経性及び液体性に広く且つ長く脊髄中枢に疎通的影響を残していると考えねばならぬ。そして私達の経験からすれば Rs の出現は麻酔量の電流を断った後約15分間も持続するものがある。

V. 結 論

1) 家兔の無痙攣電気麻酔中に於ては腱反射は抑制、昂進の動揺期を経て次第に抑制され、又防禦反射も抑制された。

2) 電気麻酔後はしばしば防禦反射を誘発する刺激によって、その後 Synchronization voltage が自発性に現れた。

3) 電気麻酔は中脳網様体の侵襲を重要視せねばならぬ理由を考察した。

文 献

- 1) 堀口 隆 (1952) 電気麻酔に関する研究 (1) 特にその電気学的性質について 日本生理誌 14, 448
- 2) 堀口 隆 (1952) 電気麻酔に関する研究 (2) 特にその筋電図について 日本生理誌 14, 464
- 3) 井上 敏 (未発表)
- 4) 近藤龍輔 (1952) 電気麻酔と血圧変化 第44回近畿精神々経学会
- 5) 服部鎮男・綾井治一郎・堀口 隆 (1953) クロナキシーより見たる電気麻酔 日本生理誌 15, 81
- 6) 橋野昇一・小沢泰郎・吉井直三郎 (1951) 痙攣に於ける筋働作電流 第28回日本生理学会
- 7) 小川芳彦 (1951) 拮抗筋クロナキシー比率に関する実験的研究 阪大医誌 3, 65
- 8) Gualtierotti, T. (1952) Inhibition and Excitation in Spinal Reflex Activity. J. Physiol. 117, 401
- 9) Magoun, H. W. (1950) Caudal and Cephalic Influences of the Brain Stem Reticular Formation. Physiol. Rev. 30, 1459
- 10) 平岩一也 (1952) 屈筋反射に関する研究 阪大医学誌 5, 179

Summary

For the purpose of studying the function of spinal cord during electronarcosis, we recorded the tendon reflex electromyogram as well as the avoidance one, while the electronarcosis was induced by our method with the alternating currents (60 c/s).

1) When the movement of hind limb was evoked just after the electrical stimulation the tendon reflex of a hind limb was inhibited.

2) Tendon reflex was enlarged or inhibited during electronarcosis. And when the tendon reflex was increased, the height of muscle action potentials was large, polyphasic or accompanied by some after discharges.

3) When electronarcosis was deep, the tendon reflex was much suppressed or completely disappeared.

4) The avoidance reflex of a hind limb was gradually suppressed and at last completely inhibited under electronarcosis. In some cases synchronization voltages were observed during of after long electronarcosis.

(Second Department of Physiology, Medical School Osaka University)

唾液の酸塩基平衡に関する研究 612.314.1

(第2報) 唾液酸塩基平衡の要因

Studies on the Acid-base Balance of Saliva.

Part II: Essential Factors governing the Acid-base of Saliva.

高岡 渉 (Takaoka-Wataru)*

I. 緒言

前報¹⁾に於て著者は唾液酸塩基平衡と血液酸塩基平衡との間には直接の平行関係がないが、唾液 pH はその重炭酸塩濃度に平行し、且重炭酸塩濃度は分泌速度と共に増大して此等両者の間には高い順相関関係が成立する事を見た。そしてこの事実に基いて唾液の酸塩基平衡を決定する主要因は、重炭酸塩にあり、且この重炭酸塩の分泌の機転は単なる組織液の濾過ではなくして、唾液腺細胞の活動性に関係したものである。従って唾液の pH はこの腺細胞の活動に伴って上昇し、活動の盛な時(興奮の高い時)に pH が上昇すると結論した。併し乍ら唾液中の炭酸は Henderson-Hasselbalch 式に従って解離平衡を保っているのであるから、pH の上昇と共に重炭酸塩濃度の上昇するのはむしろ当然である。ただ唾液の分泌速度が亢進すれば総 CO_2 濃度が亢進し、然も pH は上昇し、 Pco_2 は一定であるから、唾液中の炭酸は重炭酸塩の形で分泌が亢進し、且その pH を決定づける重要因子であるとは間違いないけれども、これが最も重要なものであるかを検討すれば、唾液の pH は重炭酸濃度のみによって決定づけられてしまうかどうかは問題である。又唾液の炭酸の分泌は腺細胞の活動性に関係した機転により行われると言ってもそれは現在の物理化学によって解決の出来ない全く生物学的な特殊細胞機能として看過される可きものであるかどうか、検討すればどの程度まで物理化学的にその機序を解明し得るや否やも又問題である。ひるがえって文献²⁾を徴するに唾液の組成に関しては既に多くの研究

があり、その内の酸塩基根としては炭酸濃度が可なり重要な役割を果す事は知られているが、併しこれ等酸塩基根濃度を定量的に比較し酸塩基性の強弱を考慮してその pH の決定要因を究明したものはない。又此等の唾液の酸塩基の分泌機転に関しても僅に最近 Anderson³⁾ が唾液 pH と分泌速度との関係を論じたものがあるのみにて、詳しい検討を欠いている。また Langstroth, McRae & Stavrak⁴⁾ は Na, K 等の分泌濃度と唾液の水分分泌速度との関係を観察したが、酸塩基平衡との関係は論じていない。又最近 Gilchrist & Fruchtgott⁵⁾ は唾液の酸塩基平衡と唾液分泌速度との関係を報告しているが、分泌機転に関しては明瞭を欠いている。よって著者は本報告に於て此等の諸事について実験を行い、唾液の pH の決定要因が何であるか、又その分泌は如何なる機構に基づいているかについて論じたいと思う。

II. 実験方法

実験は先ず第一に人体唾液を試料としてその内に含まれる各種の酸根 (OH^- 以外の陰イオン) と塩基根 (H^+ 以外の陽イオン) の濃度を測定し、且唾液の pH がその内の何れの成分の変化に伴って最も大きい影響を受けるかを検討した。かくして次に此等の唾液成分が血液成分の濃度と平衡せるものなりや否やを吟味してそれ等成分の分泌機転を考案したのである。実験の方法の細記は次の通りである。

1) 検査材料

被検者は数名の体重 50kg 前後の健康青年男子であって唾液はその試料が大量を必要とする関係上混合唾液を用いた場合が多かったが、耳

* 京都府立医科大学生理学教室(主任教授吉村寿人)

下腺唾液を用いたものもある。唾液の採集は空腹安静時に行い先ず最初自然に流出する唾液(固有唾液)を採集(1時間~30分)その後1%のピロカルピンを体重1kgにつき0.13ccを標準として皮下注射し、以後1時間まで刺戟唾液を分割採集した。唾液採集方法は前報に述べた様に混合唾液の場合には流動パラフィンを入れたスピツグラスに吐出し、耳下腺唾液の場合には永井⁶⁾氏唾管をゴム管にて流動パラフィン下に導いて、唾液を極力空気にふれぬ様に採集した。分割採集の時間間隔は混合唾液の場合には普通15分間としたが、被検者によって非常に唾液分泌の大なる場合は5分間毎に分割した場合も有るし、又唾液量の少い場合は30分位に延長したものもある。尙時には第1報¹⁾記載の方法により1/8 M酒石酸を舌上にたらしめて酸刺激によって唾液を出させた場合もあるが、この場合には勿論耳下腺に唾管をつけて酸にふれずに唾液を採集した。この様な唾液はその採集時間と採集量とより分泌速度を算出し、分泌速度との関聯に於て各種成分濃度の変化を観察した。又ピロカルピン注射前或は注射後30分乃至1時間後に動脈血(上膊動脈)或は静脈血(肘静脈)を採血し直に此を遠心分離して、その血清或は血漿について、唾液について求めたと同様の成分濃度を測定した。

2) 測定項目及び方法

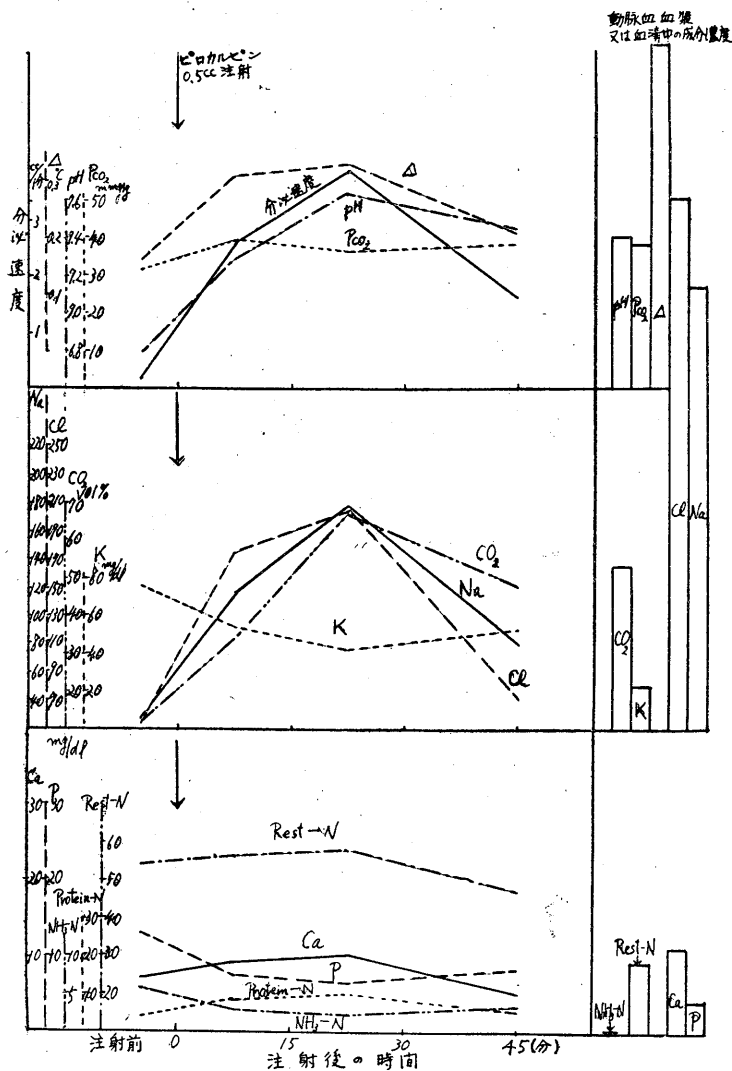
酸塩基平衡に対しては酸塩基根の当量濃度が問題となつて来るから、当量濃度最も大きい無機成分に重点を置いて測定した。その成分は唾液中にその存在の知られた Na, K, Ca, Cl, P, CO₂, NH₃ 等を網羅し、又有機成分としては総窒素、残余窒素、(Rest-N) 等であつて、総窒素量より残余窒素量を差引いて蛋白量の指標とした。而して此等の試料の一部をとつてその氷点降下度を測定し、ここに測定せられた当量濃度の総和を氷点降下度より算出される溶存成分の総当量濃度が一致するや否やを検討し、測定せし成分が全唾液中の酸塩基根の重要成分を網羅せる事を確めた。一度此等の試料の pH は 37°C に於て特に入念に水素瓦斯電極(第1報参照¹⁾)

によって測定しこれと化学分析の成績とを比較した。無機質の測定は試料を三塩素醋酸にて除蛋白せし濾液について Na は Uraniumacetate を用いて Bulter-Kolthoff⁷⁾ 法に準じて Zn の代りに Mg を用いて測定した(試薬調整方法並にウラニウムのナトリウム沈澱分析濾液よりウラニウム回収の詳細は石橋⁸⁾の論文参照)。K は Kramer-Tisdall⁷⁾ 法, Ca は Clark-Collip⁷⁾ 法, NH₃ は Paranaş-須藤法⁹⁾, Cl は Rusznyak⁷⁾ 法, P は Bell-Doisy⁷⁾ 法, CO₂ は 斎藤¹⁰⁾ 式微量血液ガス分析器にて(詳細は第1報参照¹⁾)測定した。又唾液の総窒素量は Halb-Mikro-Kjeldahl 法にて測定し、一方同じ唾液を三塩素醋酸にて除蛋白した後に同様にその窒素量を Halb-Mikro-Kjeldahl⁷⁾ 法で求めて残余窒素量を測定した。氷点降下度は小型 Beckman 寒暖計を用いた時に微量にて測定困難なる時は山口⁹⁾の方法による Thermoelement を用いて測定した事もある。尙此の外に唾液については時にその表面張力(Du Nouy¹¹⁾の表面張力計18°C)屈折率(Abbe¹¹⁾氏屈折計17.5°C)比粘度(Hess¹¹⁾粘度計18°C)澱粉消化係数(Wohlgemuth⁷⁾氏法38°C30分間値)を測定して、唾液の酸塩基分泌機構と唾液有機成分の分泌との関聯性をも検討した。

III. 実験成績及び考案

1) 唾液分泌速度と唾液成分濃度

第1図はピロカルピンを注射して唾液分泌を非常に促進せしめた時に於ける混合唾液の各成分濃度の変化を示した1例である。先ず分泌速度を見るに、此は色々の例を引きくめて注射後10~30分後急速に最高値に達しその後次第に減少する。而してその pH もこれと略平行して次第に上昇し分泌速度の最高点に於て山をつくり、以後下降することは前報に述べた通りである。そこで唾液成分濃度変化を代表する氷点降下度を見るにこれは最大0.38~0.14°Cであつて図表の如く分泌速度に大体平行した変化を示すが、少い所では速度の割合にその値が高い。これは図示の如く唾液成分の内では分泌速度に大体平行して分泌量の変化するものと、殆どそれに

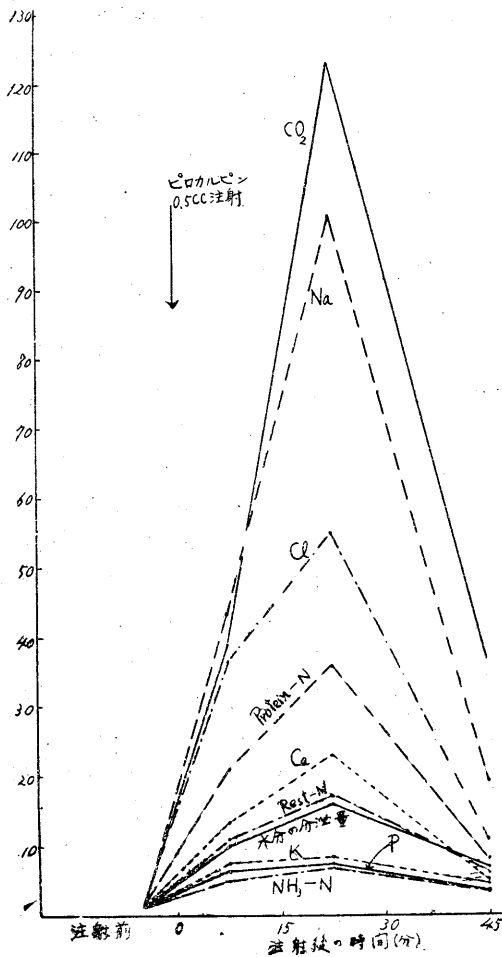


第1図 混合唾液分泌速度と各成分濃度の分泌経過の1例

無関係に恒常な速度で分泌されるものとあって、分泌速度の低い所ではこの無関係成分の割合が比較的大きいのである。而して分泌速度に伴って分泌量の変化する成分としては Na, Cl, CO₂, Ca, 残余窒素, 蛋白であり分泌速度と殆ど無関係乃至は若干逆比例的な濃度変化を示すものは K, P, NH₃ の3者である。一見して明な様に分泌速度に伴って濃度の変化する成分は主として細胞外に存する成分であり、無関係成分は或は細胞内成分乃至は細胞にて産出せられる成分である。以上の如き成績は耳下腺唾液につ

いても同様であって、その大要は第3図にも明である。そこで以上の成績を元として此等の成分を細胞内成分と細胞外成分に分ち、夫々の分泌経過の詳細につき検討を加えた。先ず細胞外成分について各成分の一定時間当りの分泌総量(唾液量と各成分の濃度との積)を算出し、pilocarpin注射前の分泌総量を1として注射後の分泌増大に伴う各物質の分泌総量の比率を算出するに第2図の成績が得られる。ここに見る如く唾液分泌速度を検討すれば水分の分泌量の増大に伴って各成分の分泌量は大きなり小なり何れも増大している。而してその分泌量の増加率が水分分泌量よりも大きいものが、第1図に於て分泌濃度の上昇を来するのであって、これが何れも細胞外成分と云われる物質である。而して唾液の分泌亢進に伴うそれ等の濃度の増加率(ピロカルピン注射前の値を100%とする)を計算するに第1表に見る如く濃度の増大の最も大きいものは Na, HCO₃ であ

り Cl, Ca, 残余窒素はこれに次いでいる。此等の細胞外成分が唾液分泌される場合には当然腺細胞の透過性の亢進に伴って組織液が透過せられたものと解せられるが、此の様な透過が物質により透過の度を異にする事はかかる腺細胞の透過が単一濾過でなくして撰択的透過に従っている事を物語るものである。而してここに注目すべき事は唾液中の細胞外成分の濃度は残余窒素を除き(即ち無機の細胞外成分)は何れも第1図の右側に示せる血清中の濃度よりも低い事実である。従って唾液分泌速度が亢進するにつれ



第2図 唾液の各成分の1分間当りの分泌総量

第1表 分泌速度に伴う唾液成分濃度変化 (正常値を100として刺激後の値をその比率にて示す)

種目	採集時間	刺激前 (%)	後0~15分 (%)	後15~30分 (%)	後30~60分 (%)
分泌量		100	1058	1607	693
細胞外成分	Δ	100	188	195	125
	Na	100	412	629	281
	HCO ₃	100	370	769	538
	Cl	100	347	406	160
	Ca	100	127	143	72
細胞内成分 (産)	Rest-N	100	106	108	89
	K	100	72	54	70
	P	100	58	47	56
	NH ₃ -N	100	51	46	50
	Protein-N	100	199	225	125

てその濃度は血清濃度に近ずいている。組織液中の此等の塩分濃度は血清中の濃度と平衡し略

等しい物と考えられる。従ってこの事は唾液腺細胞は安静時に於てはその透過性が少く水分のみが若干透過せられるに過ぎないのであるが、細胞の興奮によりその透過性が増大すると無機塩分の透過も増してその濃度が組織液の夫に近づくとして理解するが合理的である (ただここで注意すべきは HCO₃⁻ のみはその最高濃度が血液の夫を凌駕しているから単一な濾過としては理解出来ぬ。詳しい事は後項にゆずる)。以上に対して細胞内塩分たる K, P, NH₃ は第1図に示す様に何れも唾液中の濃度は血清の夫よりも濃厚であって唾液の分泌充進に伴って漸次に減少し血清の夫に近ずいている。然も此の場合の変化率は3者略同一であることは第1表に明である。元来此等の塩分は細胞の新陳代謝の結果として細胞外に分泌排泄せられると解せられるが、これは腺細胞の興奮によってその透過性が高まっても第2図の分泌総量の曲線に示される如く、水分の透過増大の程度には分泌が増さず恐らく新陳代謝の充進の為にそれに伴って三者共に若干分泌が増大するに由る。従ってこれは多量に分泌腺から濾出せられる組織液は稀釈せられて唾液中のその濃度は反って減少の傾向を示すのである。而して透過性が高度に高まった場合にその濃度が組織液の夫に近ずいて来るのも、此の様な場合には細胞内外の濃度が透過性の増大によって相平衡せんとする結果と考えら

れる。従って以上の成績より考えて細胞外成分の分泌は細胞興奮に伴う透過の充進、換言すれば所謂機能的透過充進によるものであり細胞内成分の分泌は恐らく細胞の新陳代謝に伴ったものであり、細胞内にて行われる複雑な化学反応の所産である。ただここに一言すべきは細胞外成分たる残余窒素の事である。血液の残余窒素の成分は尿素を主として若干アミノ酸を含んだ

ものであって、細胞外成分とは云え細胞内で産生せられた成分が主である。而して唾液中の成

分は荒木¹²⁾によって尿素以外の成分が主である事並にこの成分は特に耳下腺に於て大量に造られる事を明にした。従つてその濃度は第1図に見る如く血液の夫より遙かに高いのであって、これはむしろ細胞内成分として取扱いが至当である。この成分の本体は充分明でないがアンモニアでない事は確である。何れにするもこれが唾液分泌速度に伴つて若干濃度上昇の傾向を示すのは唾液腺細胞にてその興奮に伴つて特に多く産出せられる結果であろうと思われる(但し荒木¹²⁾によれば人によって分泌速度亢進と共に減少する型もあると言う)。又唾液の蛋白濃度も唾液の分泌亢進に伴つて増加するものであるが、元來唾液の蛋白成分は唾液の酵素や mucin がその主体をなす物であるからその分泌は細胞の興奮に伴う分泌機転によるものと言うべきである。従つて細胞内の化学変化に伴う分泌成分と毫も単一なものではなく、単なる細胞の新陳代謝亢進に伴つて排泄せられるものと細胞の興奮に伴つて特に細胞内にて産出分泌せられるものとありこの両者は分泌濃度の消長にも自ら別の態度を示すのであろう。そこで最後に此等諸成分の分泌の結果として示される唾液 pH は唾液の如何なる成分によって決定づけられ、又如上の唾液分泌機能と如何なる関係があるかにつ

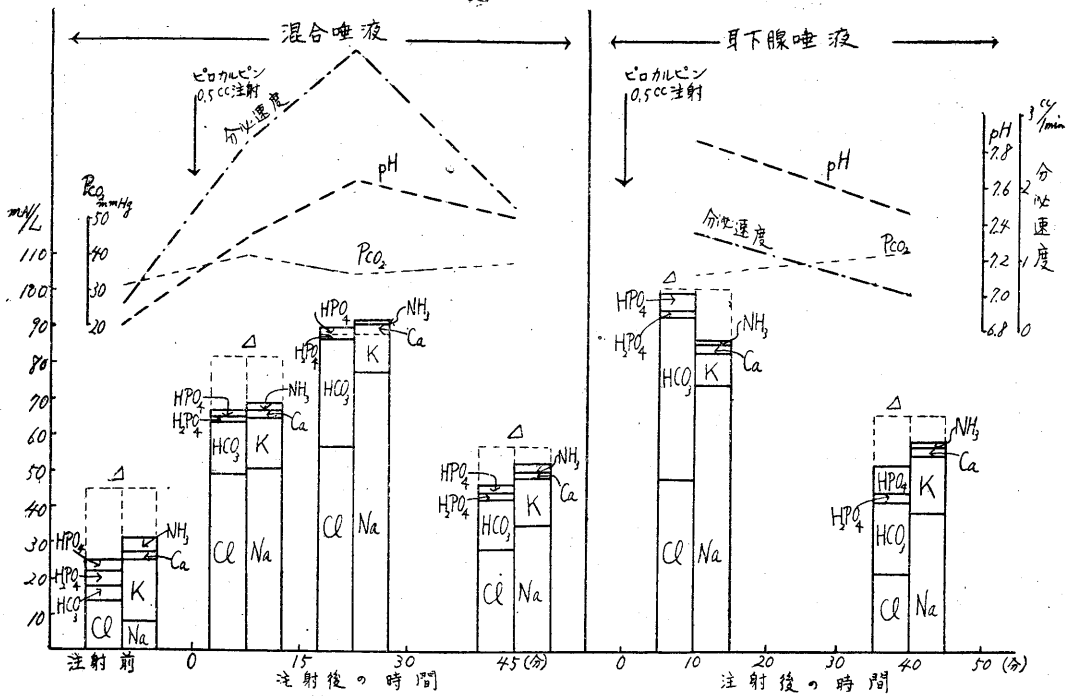
いては次項に於て考察する。又第2表は以上の実験に於て求められた混合唾液及び耳下腺唾液の諸成分の濃度の変動の範囲を唾液の分泌速度の範囲と共に示したものであって、混合唾液についてはその刺激前の自然唾液の濃度の平均値をも併記した。此等の混合唾液と耳下腺唾液の成分及びその濃度の比較については森¹³⁾の報告にゆずり、ここには其の濃度の範囲のみを参考の為に示すに當める。

2) 唾液の酸塩基平衡の要因

さて次に唾液の酸塩基平衡を決定する要因を明にする為に唾液中の個々の成分を酸根(OH⁻イオン以外の陰イオン及び陰イオン基)と塩基根(H⁺イオン以外の陽イオン及び陽イオン基)に分つて前記成績をmg 当量單位に換算してヒストグラムに示した(第3図)。但し此に各無機塩は完全解離すると仮定し、且その内の弱酸塩は Henderson-Hasselbalch 式に従つて解離すと考へ37°Cに於て炭酸の解離恒数 $10^{-6.2}$ 、磷酸のそれは $10^{-6.9}$ 、アンモニア $10^{-8.8}$ としてそれぞれ総CO₂濃度、総磷酸濃度及び総アンモニア濃度並に唾液pHよりそのイオン濃度を計算した。炭酸についてはその一部は遊離CO₂の形にて存在するわけであるが、此の上記の Henderson-Hasselbalch 式により求められる Pco₂ の値を以つて示す事にした。そして此等のイオン濃度をヒストグラムの高さに示して図の如く積み重ね、これに氷点降下度より算出されたモル濃度の1/2の高さの点線の匣を書添えて見た。図示の如く氷点降下度の匣は多くはイオン濃度のヒストグラムを若干上廻っているが、これは唾液中には図示の酸塩基イオンの外に中性分子の酸塩基の外、残余窒素その他の図示せられない分子を含んでいる為である。併し氷点降下度より求めたモル濃度の匣とヒストグラムの差は唾液分泌の盛な所では非常に小

第2表 唾液の諸成分濃度の変動範囲 (18例)

測定項目	唾液種類		自然唾液 (平均値)
	混合唾液	耳下腺唾液	
分泌速度 cc/10分	38.6~0.8	13.4~0.4	1.7
Na mg/dl	179~14	169~17	39.7
Cl mg/dl	297~34	254~22	68.7
CO ₂ Vol%	79.5~3.5	105.5~2.8	13.4
Ca mg/dl	10.6~5.1	9.4~6.5	6.7
K mg/dl	89.9~27.0	60.1~3.6	53.2
P mg/dl	20.5~6.3	8.2~7.9	9.7
NH ₃ -N mg/dl	17.6~2.6	10.7~3.4	10.2
Rest-N mg/dl	68.0~25.8	141.2~42.6	44.9
Rrotein-N mg/dl	17.0~1.2	54.0~16.4	5.5
pH	7.68~6.00	7.84~5.82	6.74
氷点降下度 (°C)	0.37~0.14	0.38~0.15	0.17
澱粉消化係数 d ₃₀ ³⁸	1250~160		330
比粘度	1.48~1.01		1.14
表面張力 dyne/cm	60.8~50.4		52.7
屈折率 17.5°C nD	1.3351~1.3334		1.3341



第3図 唾液分泌速度と各成分濃度の分泌経過

さくなり両者は大体一致する。これはここに求められた酸塩基イオンが唾液中モル濃度の大部分を占める事を示すものである。而してその内でもその大部分は Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- の4種イオンで占められ分泌速度の盛な所では其の約90%以上分泌速度の低い所でも60%以上占めている。然も分泌速度に伴って最も著明な変化を示すものは此等のイオンである事は第1表よりも明である。従って唾液の氷点降下度はイオン濃度と分泌速度との関係はこれはイオンの消長を見ればその大要を把握する事が出来る。而して Na^+ , K^+ は何れも強塩基根, Cl^- は強酸根, HCO_3^- は弱酸根であるから唾液の酸塩基平衡はこれ等の酸塩基根の量的比率によってその大勢が決する事になる。そこで此等のイオン濃度の消長につき観察するに第3図に示す様にピロカルピン注射前の分泌速度の少い所では Na^+ の濃度は K^+ より少きか又は大差なく、また Cl^- は Na^+ よりも若干多いのが普通である。併し K^+ と Na^+ の濃度の和よりは Cl^- 濃度の方が少いから Cl^- は主として NaCl 及び KCl と

して存し, HCO_3^- はこの $[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]$ と $[\text{Cl}^-]$ の差に該当するアルカリ (主として K^+) に平衡するものと思われる。而してピロカルピン注射により腺細胞の分泌機能が高まると前記の如く K^+ 濃度は逆に若干減少し Na^+ , Cl^- の濃度が分泌水分量と共に非常に高まって来る。しかもその内でも濃度増加の著明なのは Na^+ であって, Cl^- の増加はそれよりも少くその差は分泌速度の高まる程顕著となり、しかも両者の濃度の差に該当して HCO_3^- 濃度が増加して来る。つまり Na^+ は最初は大部分 NaCl として分泌せられるが分泌速度の高まるにつれて NaHCO_3 として分泌せられる事が多くなる。而してピロカルピンの効果が弱まり分泌速度が減弱して来ると Na^+ , Cl^- と共に分泌速度を減ずるが多くの場合 Cl^- の減少の方が Na^+ よりも強く且これに該当して HCO_3^- 濃度の減少も少し遅れて来る。即ち HCO_3^- 濃度はピロカルピン注射前は $[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]$ と $[\text{Cl}^-]$ の差より少く此の差は一部磷酸根の如き弱酸根と平行するのであるが、ピロカルピンによって分泌が亢進するときには

[Na⁺]+[K⁺] と [Cl⁻] の差は大部分[HCO₃⁻] と等しいのであり、且これが唾液中の最も多い弱酸根であることが図より明である。而して[HCO₃⁻]は丁度唾液 pH 附近に於ては強い緩衝作用を示す事はその解離恒数より明であるから、結局重碳酸塩が唾液の pH を最も大きく左右する要因となる訳であつて然も分泌量の大きな所ではこれは NaHCO₃ である。而して前報に述べた如く唾液の遊離 CO₂ 濃度は殆ど分泌速度に関係なく一定に保たれ、然もこれは図示の如く血液の Pco₂ に近い CO₂ 分圧を保っている。従つて次の炭酸解離の Henderson-Hasselbalch 式より明な如く唾液 pH は一つにその [HCO₃⁻] によつて定る事となる。pH = pK' + log[HCO₃⁻]/[CO₂] = pK' + log[HCO₃⁻] - log(α Pco₂/760) (但し α は CO₂ 吸収率をモル濃度単位にて表したものであり、Pco₂ は mmHg 単位で表す事とする)。即ち唾液の pH を決定する最も大きな因要はその [HCO₃⁻] の濃度であるといえるのである。以上は主として混合唾液の成績について述べたのであるが、耳下腺唾液についても略同様である事は第3図の右側に示す耳下腺唾液の成分分布図の1例よりも明である。

3) 唾液腺の炭酸分泌機構 (腺細胞の交換説)

唾液の炭酸は唾液の pH より考へて一部は遊離 CO₂ (又は H₂CO₃) 大部分は HCO₃⁻ として存在する事が明である。此の内遊離 CO₂ に関して第1報に述べた如く血液乃至は組織液の夫と平衡し易く、又事実これに関して行つた数多くの実験成績についてその Pco₂ を血液と唾液に

ついて比較して見ても、第1図及び第3表に示す如く唾液の Pco₂ は血液のそれより若干低い。唾液腺の透過性の増している場合 (即ち分泌速度の増している時) には多くの場合極めて血液の夫に近い値を示すのである。従つて唾液腺を介して遊離 CO₂ が血液と唾液との間に平衡せんとする傾向あるは確であり、これが唾液の Pco₂ が常に略一定値を保つ主な理由と思われる。併し乍ら HCO₃⁻ の分泌に関してはこれは単純なる腺細胞の透過現象乃至は濾過としては理解し難い事は第1報に述べた通りである。その根拠は第1報に述べた様に血液の [HCO₃⁻] の上昇に伴つて常に唾液の夫が平行して上昇するものではない事と、第1図に見る様に唾液分泌の強く亢進した時期には唾液の総 CO₂ 濃度は血液の夫を凌駕するに到る事である。此の様な総 CO₂ の分泌は可なり個人差があるから第1図の様に血液の CO₂% と唾液の夫とがそれ程大差ないものもあるが、著明な例になると唾液の総 CO₂% が血液の夫より約 28Vol% (約 12.5mM) も突破した例がある。然も此のような唾液の総 CO₂ 濃度の上昇に伴つてその pH も又上昇し、これは血液の pH を遙に上廻る事が屢々ある。従つて総 CO₂ は主として HCO₃⁻ の形で分泌せられる。従つてこれは (第1項記載) 一般の細胞外塩分の様な組織液よりの濾過としては説明がつかない。それは組織液よりの単なる濾過とすれば HCO₃⁻ の濃度が組織液より以上となる筈はないからであつて、仮へ濾過が起つてるとしても少くとも唾液中の HCO₃⁻ の一部は

第3表 血液 (静脈血) の Pco₂ (mmHg) と各種刺激時の唾液 Pco₂

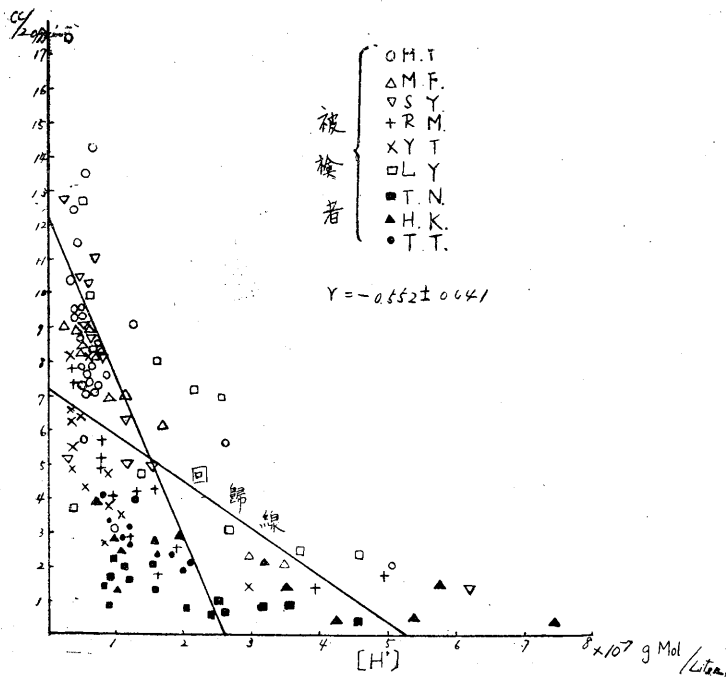
血液 Pco ₂	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49
ピロカルピン刺激 { 耳下腺										38.4				
{ 混合						39.4	39.3	35.4		41.2	39.5			32.2
酸刺激 { 耳下腺				33.4		34.5	35.7	35.6		34.3	34.1		33.1	
安 静 { 耳下腺				20.6	21.8	40.0		31.1						
{ 混合	26.9	32.0	33.1	25.5	37.8	36.4	36.0	35.5	35.5	39.4	36.3	37.1	41.9	25.1

唾液欄は平均値 (例数) を示す

細胞内にてつくられて、これが濾過せられた HCO_3^- に附加せられると考える外はない。而して一方 HCO_3^- の濃度は他の細胞外塩分と同様に分泌速度に伴って増加するものであるから、その分泌は何等か細胞の興奮に伴う機能的透過性に関係する過程によると考えられる。殊に HCO_3^- と平衡すべき Na^+ は常時細胞内には存せず細胞外の成分であって、これは細胞外液より濾出せられたと考える外はない。この様な唾液の重炭酸塩の分泌を説明する為吉村教授は唾液腺細胞が新陳代謝課程に伴って產生する CO_2 がその HCO_3^- の先駆者となり得る事を示唆した。即ちこの考えに従えば細胞内に生じた CO_2 はつぎの反応によって H^+ イオンを解離し、この H^+ イオンが腺細胞の $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ 基底膜に於て組織液中の Na^+ と交換せられて、 H^+ は組織液へ移動し、 Na^+ は細胞内に入って炭酸解離によって生じた HCO_3^- と平衡して NaHCO_3 を作るものである。此の様な細胞形質膜に於けるイオン交換の現象は近來 Ussing¹⁴⁾ 等によって唱道せられた新しいイオン透過の原理であって、これ

が唾液腺細胞に於て行われると考へても不思議はない。しかも此の考へにしたがえば唾液の HCO_3^- の分泌に関する実験的事実を極めてよく説明する事が出来る。即ち唾液の NaHCO_3 は他の細胞外成分と同様に一部は細胞興奮に伴う形質膜の透過性増大によって組織液より濾過せられて来るのであろうが、其の他に細胞の興奮に伴って形質膜に於ける陽イオン交換現象も増加するとすれば、これによって細胞内に生じた CO_2 が NaHCO_3 としてこれに附加せられて唾液中に分泌せられるのである。従って唾液の重炭酸濃度は細胞興奮が高まるにつれて漸次に高まり遂には組織液乃至は血漿の夫を凌駕するにいたる。唾液分泌の亢進に伴って唾液中の $[\text{Na}^+]$ と $[\text{Cl}^-]$ の差に該当して $[\text{HCO}_3^-]$ が増加して来るのも唾液中の Na^+ が Cl^- の外に漸次 HCO_3^- と平衡するものが増して来る事を物語る。而してこの様に分泌亢進に伴って陽イオン交換が増加すれば、唾液腺を流れた静脈血は漸次に H^+ イオン濃度を増加する為であるがこれは既に Bronk¹⁵⁾ 等によって証明せられた所である。其の他唾液の酸塩基平衡に関しこの学

説によって始めてよく説明がつく事実を幾つも挙げる事が出来るのであって、これは本説の正しい事を証明する間接的な証拠と考へ得るのである。以下これについて本実験について得られた成績を元として若干説明する。先ず最初に挙げる事実は唾液の H^+ 濃度と唾液分泌速度との関係である。第4図は刺戟によって得た耳下腺唾液について H^+ 濃度と分泌速度との関係についての相関図であるがここに見る様に分泌速度が増加すると H^+ 濃度は減少し且その減少の有様は直線的ではなく両者の関係は至ある逆相関である。此の様に至を生ずる理由

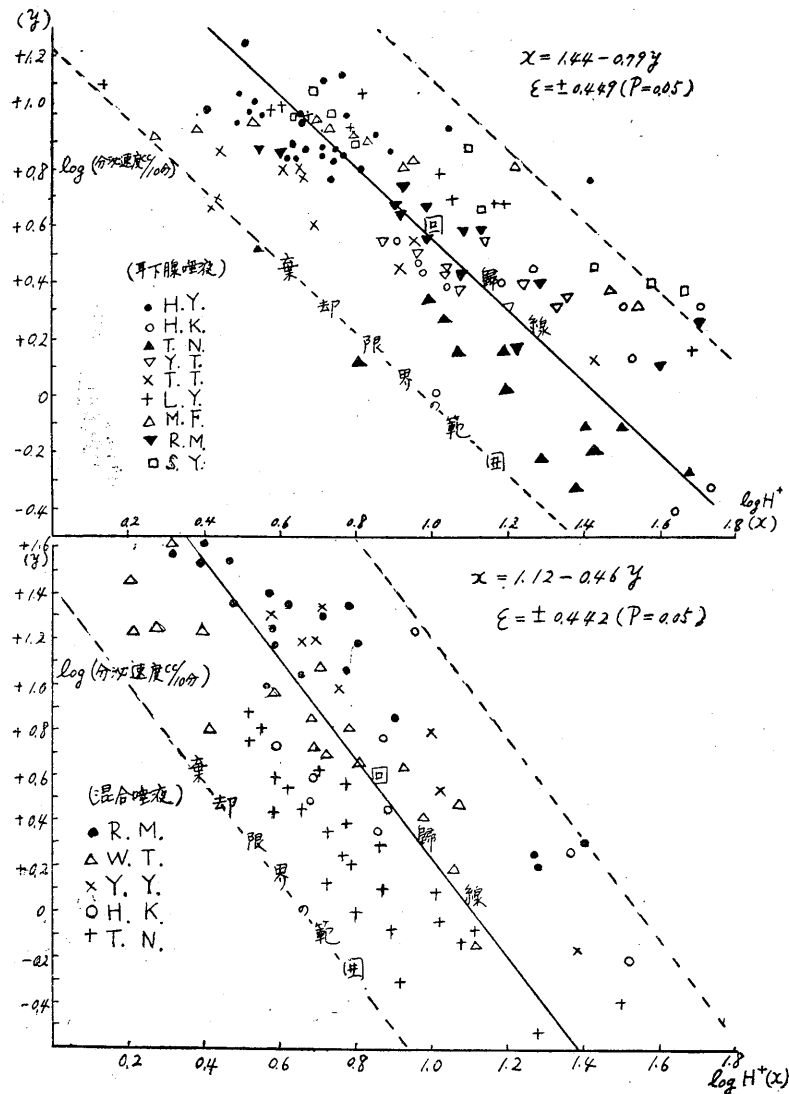


第4図 耳下腺唾液 (H^+) と分泌速度

につき Anderson³⁾ は分泌速度が減ると口腔内の細菌の産生する酸による影響が加速度的に加る為であろうと推論している。併し本実験に於て取扱った材料は混合唾液ではなく純粹に口腔内に導き出された耳下腺唾液であるから、この説明は当たらない。そこでこの相関曲線が双曲線である事より分泌速度と H⁺ との両者を対数に取って図をかくて見るに第5図上段に示す如く両者は略直線的である。勿論これには個人差があつて正確な直線をなしていないが為に危険率(P) 5%の棄却限界線(ξ)をかくて見るとこ

れは比較的幅の狭い直線的な帯をなし且各点は大体この中に包含せられる。第5図の下段はピロカルピン注射時の混合唾液について求めた同様の直線であるが、これも同様に直線関係が成立することが認められる。すなわちこの事は $[H^+] \times v^n = \text{恒数}$ (vは単位時間当り唾液分泌量, nは恒数)なる関係の成立する事を示すものであつて然も nは1に近く殆ど双曲線に近い。而して $[H^+] \times v$ の値は唾液腺より単位時間に当り分泌せられる H⁺ の総量を示すものであるからこの事は唾液腺は常に一定量の H⁺ を

唾液中に送り込む事を教えるのである。この事実はさきの陽イオン交換説によれば極めて明瞭に説明せられる。それは唾液中の H⁺ は H₂CO₃ の解離に基づくものであるがこれは腺細胞の興奮が高まるにつれて CO₂ の産生が増加するが、一方それに伴つて H⁺ と Na⁺ の交換も又細胞興奮に伴つて増加し結局唾液中に分泌せられる H⁺ は一定となると考えるのである。もとより唾液中に分泌せられる H₂CO₃ は単に腺細胞内にて産出せられたもののみではなく血中より移転したものもあろうし、又其の他血中より来た HCO₃⁻ もあつて此等が相平衡した最後の結果として唾液の H⁺ 濃度が決定せられるのであるから単にこれだけの説明では不完全であるが少くともこ

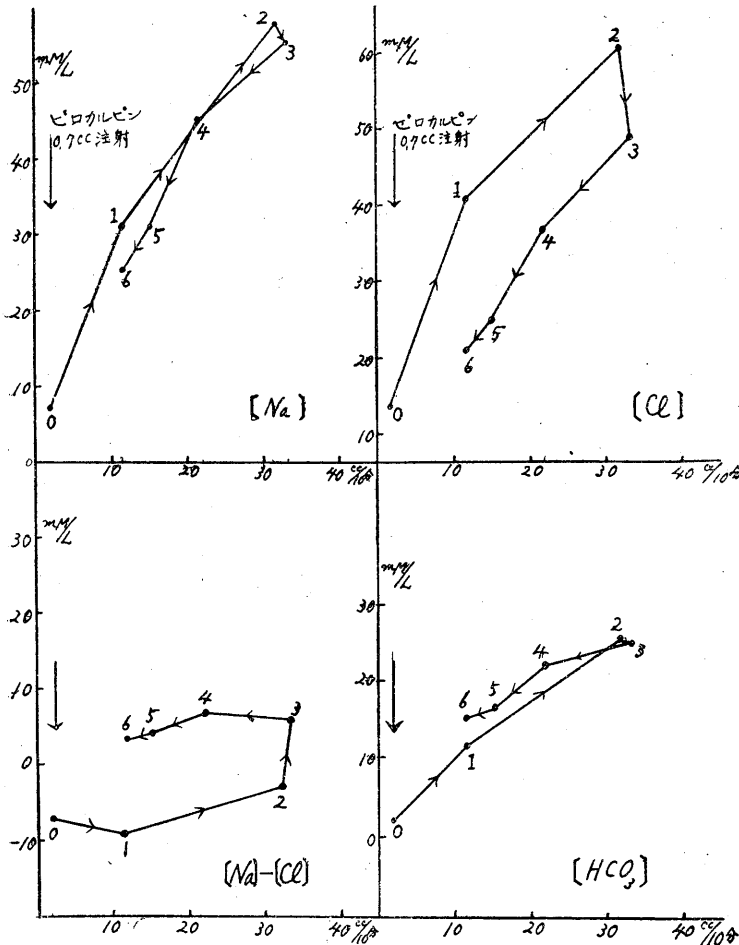


第5図 唾液 [H⁺] と分泌速度との関係

の様な反応が基礎となるとの考えには、如上の $[H^+]$ と v との関係が合理的に説明出来るのである。次に第1図及び第2図第3図にも明な如く分泌速度上昇に伴う Na と Cl の濃度上昇曲線を比較すると Na の方が急峻であるが、分泌速度が低下する場合には Cl の方が急峻に低下している。従って $[K^+]+[Na^+]$ と $[Cl^-]$ の差に相当すべき HCO_3^- 濃度(乃至は総 $CO_2\%$)の曲線の山の頂点は若干 Cl 濃度の曲線の山に遅れて発現し、その低下も幾分遅れて来るのが通則である。而して分泌速度が低下する場合 Cl 濃度は分泌速度上昇時の場合に比して同一分泌速度に対する濃度が低く、 HCO_3^- 濃度の場合には逆に分泌速度下降時の方が高くなる。この事はピ

ロカルピン注射後の各成分の分泌濃度と唾液分泌速度との関係を示す第6図に明であって、 $[Cl^-]$ の曲線も $[HCO_3^-]$ の曲線も分泌上昇時と下降時とでその経過を異にし、互に反対の方向ヒステレシスを示すのである。此の様な関係は既に Beer & Wilson¹⁶⁾ も見ているのであるが、彼等はこれが何によるか皆目見当がつかず、且 Na, Cl 等濃度は唾液分泌速度に関係するらしいが、しかしそれのみではなく此等の濃度を支配する機転は不可解なりとしている。併し上記著者等の説に従えばこれは腺細胞興奮に伴う基底膜の水分や Cl に対する透過性の変化と陽イオン交換過程が完全に同じ経過をたどるものではなく、前者の方が後者より速に経過してしまう

と考えると容易に説明がつくのである。即ち図に於てピロカルピン注射前の唾液を0とし、注射後の採集試料に順次①～⑥の番号を附して各成分濃度を示せば先ず Cl は水の分泌が最高に達する②に於て既に最高濃度に達し、以後急速に減ずるに對し、陽イオン交換の方は水の分泌の最高点に於て略最高頂に達しその後水分分泌の減少よりも若干遅れて低下してゆくために HCO_3^- 濃度が分泌上昇時よりも高い値を維持し乍ら落ちてゆくのである。而して此等の Cl の透過と陽イオン交換の両者過程に伴って分泌せられる Na は丁度両者の中間の経過を取る為に、図示の如く大体として水分分泌速度に平行して増減する事となる。要するに唾液腺の無機塩分泌過程はそれが細胞外塩分である場合には腺細胞の機能的透過



第6図 分泌速度上昇時と下降時の唾液無機成分濃度

性の亢進によるものであるが此の透過性は決して単純な物ではなく、各成分によって特異性を発揮し、然もこれに陽イオン交換過程が伴って起り、此等は大体として水分分泌の速度に伴って変化するのであるが、厳密に云えば各個の透過過程によって若干の相違を示すのである。即ち此の様に透過過程を単一なものと思わずして各種の過程の総合されたものとする事により、複雑な唾液の塩分分泌経過をよく説明する事が出来る。

IV. 結 論

人体の混合唾液又は耳下腺唾液をピロカルピン注射(時には酸刺戟)によって分泌せしめ、この際の唾液中の無機成分(Na, K, Ca, CO_2 , HCO_3^- , Cl, P, NH_3)、有機成分(総窒素、残余窒素)を測定し分泌速度との関係に於てその濃度の推移を検査し次の結論を得た。

1) Na, Ca, Cl, HCO_3^- 等無機の細胞外成分は一般的にはその濃度は血清のそれよりも低く、且唾液の分泌速度が亢進すればそれに伴い濃度が上昇して血清の夫に近づく、但しその増加率は各塩の種類により区別である。従って細胞外無機塩の分泌は腺興奮に伴う機能的透過性亢進によると思われる。これに対し K, P, NH_3 等の細胞内成分、乃至は細胞内にて造られる無機物質はその濃度は一般に血清中の夫よりも高く分泌速度亢進に伴い一般的にはその濃度はやや減少して血清の夫に近附くが、3者の減少率は略同程度である。従って此等は細胞の新陳代謝に伴って細胞内の化学変化の結果として分泌排泄せられているものであって、新陳代謝の亢進が透過性の亢進よりも程度が低い為にその濃度の低下が起るものと思われる。但し残余窒素は細胞外成分であるが細胞内にて造られる為にその濃度は血清よりも高く、且蛋白成分と共に細胞の興奮に伴ってその生産が増す物質であってその為に分泌速度亢進に伴いその濃度も増加する。

2) 唾液中に存するおもな酸塩基根は Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- であって、この内で唾液 pH

変動の最も大きな要因となるのは HCO_3^- 濃度変化である。而して HCO_3^- は自然唾液(固有唾液)に於ては K^+ と平衡し、且血清濃度よりも低いけれども、唾液分泌がピロカルピン乃至は酸刺戟によって亢進する場合には漸次に NaHCO_3 となり、且 HCO_3^- の分泌は唾液分泌速度と平行して変化し、分泌盛な時には血清の HCO_3^- 濃度を凌駕する場合が屢々である。一方唾液中遊離 CO_2 は普通血清の夫より幾分低い傾向はあるが、血液の夫と平衡し易く為に血清の夫と近い値を示しつつ略一定に保たれる。従って Henderson-Hasselbalch 式より明な如く唾液 pH はその分泌速度亢進に伴い上昇し速度低下と共に低下する。

3) 以上の如き唾液の分泌に伴う酸塩基平衡の変化の機序を説明する為に唾液腺細胞は興奮によってその透過性を増し、組織液の諸成分(HCO_3^- を含む)を濾出する外、その基底膜に於て細胞内酸化現象により產生せられた H_2CO_3 の H^+ と組織液中の NaCl の Na^+ とが交換せられて NaHCO_3 をつくり、これを排泄すると考えた。この様に唾液の機能的透過性を多くの機転の総合せられたものとする事により唾液分泌に伴う唾液炭酸塩、Na, Cl 等の濃度変化の様相をよく説明する事が出来る。

擧筆するに当り、吉村教授の御懇切なる御指導、御校閲を深謝し、併せて被験者として御協力下さった教室員諸氏に心からの感謝を捧げる。本研究は文部省科学研究費(吉村教授)によるものである。附記して謝意を表す。

文 献

- 1) 高岡 涉 (1952) 日本生理誌 14, 504
- 2) Starling, E. H. (1930) Principles of Human Physiology 538
- 3) Anderson, D. J. (1949) J. Dent. Res. 28, 72, 583
- 4) Langstroth, G. O., D. R. McRae and G. W. Stavrakys (1938) Proc. Roy. Soc. London B 125, 535
- 5) Gilchrist, J. C. and Ernest Furchtgott (1951) Psychological Bulletin 48, 193
- 6) 林 謙 (1950) 条件反射学応用論 評論社
- 7) 藤井暢三 (1947) 生化学実験法(定量編) 南山堂
- 8) 石橋雅義・原田保易 (1935) 日化 56, 1234
- 9) 須藤憲三 (1934) 医化学的微量測定法 南江堂
- 10) 斎藤幸一郎 (1937) 日本生理誌 2, 213

- | | |
|---|--|
| 11) 鮫島実三郎 (1947) 物理化学実験法 裳華房 | 15) Bronk, D. W. & R. Gesell (1926) Am. J. Physiol. 77, 570 |
| 12) 荒木義為 (1951) Japanese J. Physiol. 2, 69, 255 | 16) De Beer, E. J., & D. W. Wilson (1932) J. Biol. Chem. 95. 671 |
| 13) 森 隆之助 (未発表) | |
| 14) Ussing, H. H. (1949) Physiol. Rev. 29, 127 | |

Summary

Estimating concentrations of various inorganic and organic constituents of human parotid or mixed saliva collected after pilocarpin injection or stimulation with acid, the author studied on essential factors governing the acid-base balance of saliva, and discussed on the mechanism of their excretion. Conclusions obtained are as follows:

1) Concentrations of extra-cellular salts in natural saliva such as Na, Ca, Cl and HCO_3 are lower than those of serum concentration, and increase to their level of serum concentration in company with rise of excretion rate of saliva after stimulation, while those of intracellular ones (K, P, NH_3) are higher in natural saliva and decrease in excited one. Rates of increase of the formers differ considerably with one another, while those of the latters are of the same order.

2) From these, it is presumed that extra-cellular salts are excreted by increases of functional permeabilities of gland cells for the respective salts, when gland cells are excited by some stimulation. Intra-cellular salts such as K, P, NH_3 are supposed to be excreted as metabolic products in cells, and thus their excretion cannot be increased so much as those of extra-cellular salts and of water.

3) The most essential constituent governing the pH of saliva is found to be the bicarbonate, and thus the pH rises with increase of bicarbonate concentration of saliva.

4) Both the maximum concentration of bicarbonate and the pH in spouting saliva often surpass the blood levels. Moreover, the concentration of bicarbonate in saliva can hardly be influenced by the rise of blood concentration by bicarbonate intake as was already reported.

5) From these, the author proposed a hypothesis on the mechanism of excretion of bicarbonate through salivary gland as follows: A part of bicarbonate in saliva originates from CO_2 produced in gland cells and H^+ ions of H_2CO_3 in cells are exchanged with Na^+ ions in tissue fluid, thus forming excess NaHCO_3 in saliva, when the functional permeability of gland cells are excited to rise.

(*Institute of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine*)

アドレナリン作用に対する副腎皮質の意義 612.458

The Role of Adrenal Cortex in Epinephrine Action.

長 峯 武 彦 (Nagamine-Takehiko)*

I. 序 言

副腎に於ける髓質及び皮質の特殊形態構成は古くより両者の密接な関連性に就いて種々な予想を抱かした。即ち皮質は髓質に於けるアドレナリン形成、或はその保存に関連する等の想像が行われ来たが、何等積極的証拠は上げられなかった。最近 Lehmann 及び Kinzius¹⁾ (1949) は血中アドレナリン様物質(蛍光法定量)が白鼠副腎剔出後著しく低下し、且つ尾切断によるそれが反射的増量も消失することをみた。この際あらかじめ副腎皮質抽出物を投与すると之等の現象が正常化する事より、氏等は副腎皮質ホルモンは副腎剔出後の交感神経末梢或はクローム親和系のアドレナリン生成能を維持するに役立つとの見解を抱くに至った。

次いで Ramey 等²⁾ (1951) も副腎剔出犬の Noradrenalin 血圧反応は正常犬に比して減弱して居り、副腎抽出物(ACE)は之を恢復せしめるが DCA にはその作用がないことをみた。何れにせよ近時皮質・髓質の関係がアドレナリン(或はノルアドレナリン)対糖質ステロイドとの関連に於て具体的に検討されつつある現状である。当研究室に於ても既に福田³⁾は之等研究とは全く別個に正常家兎に連日アドレナリン皮下投与を行えば基礎血圧(早朝空腹時)が投与開始初期より2~3週間にわたり比較的軽度であるが上昇をしめすことを見(アドレナリン性高血圧)、かかる基礎血圧上昇は副腎剔出後においては出現せぬ事より副腎皮質の関与を推定した。

此処に於て著者は福田の実験を追試拡大し血中アドレナリンの消長と副腎皮質の関連についての実験を試みたので報告する。

* 千葉大学医学部第2生理学教室(福田篤郎教授)

II. 実験方法

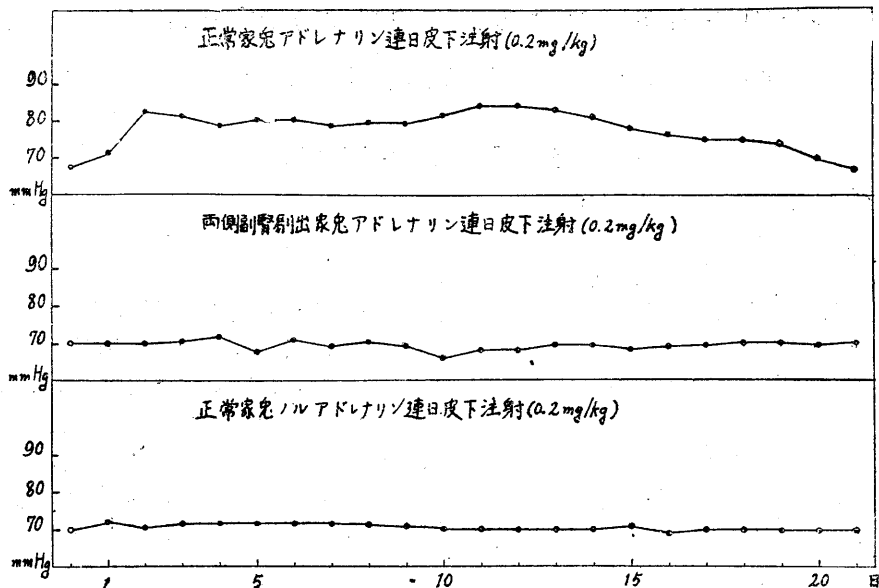
血中アドレナリン様物質の消長はガマ洞房標本により行った。灌流 Ringer 液は NaCl 0.75% KCl 0.02%; CaCl₂ 0.02%; アラビアゴム 0.3% とし酸素で飽和した。灌流圧は落下滴数が2搏動に1、乃至は3搏動に2滴となる如く定めた。かくして2~3時間(室温18~20°C)灌流しアドレナリンの収縮高増強に対する感受性が安定した後に検定を行った。血液はあらかじめ Heparin-Ringer 液 0.4cc (4~5単位 Heparin 含有)を入れた注射器で耳殻静脈より 0.2cc 採血し良く攪拌し、その 0.5cc を均等速度で灌流液輸道内に注射し収縮高増強度を同量のアドレナリン規準濃度液と比較した。

血圧測定は川口式耳殻動脈非観血法により環境温度は18°Cにたもった。エオジン好球は桜田湿性ペルオキシダーゼ法⁴⁾により Fuchs-Rosenthal 計算盤で3回算定し、その平均値を取った。血糖は Crecelius Seifert 法で比色定量した。副腎剔出は福田⁵⁾の両側一次剔出法による。

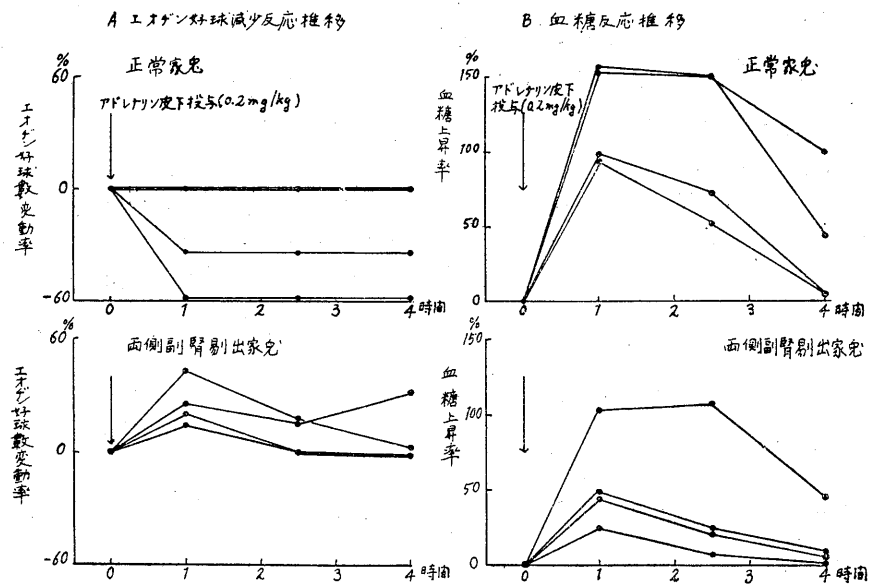
III. 実験成績

1. アドレナリン連日皮下投与の基礎血圧に及ぼす影響

アドレナリン1000倍液を0.2cc/kg、1日1回連日皮下投与を正常並びに副腎剔出家兎に行い、基礎血圧(午前空腹時)に対する影響を比較した。第1図Aにみる如く基礎血圧は正常家兎に於ては注射開始翌日或は翌々日より上昇を見、大略20%前後増加が維持されること福田³⁾の報告の如くである。しかしながら尙アドレナリン投与を続行すれば後には次第に降下し始め、第4週目に入れば注射開始前の値に復旧す



第1図 アドレナリン及びノルアドレナリン連続注射時基礎血圧



第2図

る事を知った。副腎別出家兎に於ては実験の全経過を通じて福田の報告の如く基礎血圧の上昇を認め得なかつた(第1図B)。尙正常家兎に於てもノル・アドレナリンを以てしては基礎血圧の上昇がみられない(第1図C)。

ここに新たな問題として正常家兎に於ける基礎血圧の上昇が如何にして3~4週間後に消

生し、あたかも副腎別出家兎の如くなる事がわかる。上述のノル・アドレナリン連続投与が基礎血圧上昇を来さぬことも、それがアドレナリンに比しエオジン好球減少反応を起し難いこととの関連に於て推測され得る。尙副腎別出家兎のエオジン好球数の反応に關しては福田⁹⁾の報告する如くでありアドレナリン投与によりむし

退するかが解決されねばならない。

そこで先ずアドレナリン投与後の流血中エオジン好球数並びに血糖の消長を連日投与開始後の各時期で検討してみた。結果は第2図に示す如くである。即ち正常家兎にみるエオジン好球数減少反応はアドレナリン連日投与開始後1週間より漸次減弱し2週間を越える頃より殆んど消失するに至る。この時期は上記基礎血圧の上昇の解消し始める頃に一致する。従つてここに脳下垂体前葉—副腎皮質系の不感性が発

ろ増加し連日投与によっても何等影響を受けない。尙アドレナリン血糖反応に就いて見ればアドレナリン連日投与によって著明な減弱が見られる。正常家兎に於ても同様血糖上昇反応の減弱が現れるが副腎別出動物の如く顕著ではない。即ち上記脳下垂体前葉一副腎皮質系の不感性はこの意味からしては全く皮質のない場合とは多少異なる事を知る。

2. アドレナリン投与後の血中アドレナリン様物質の消長

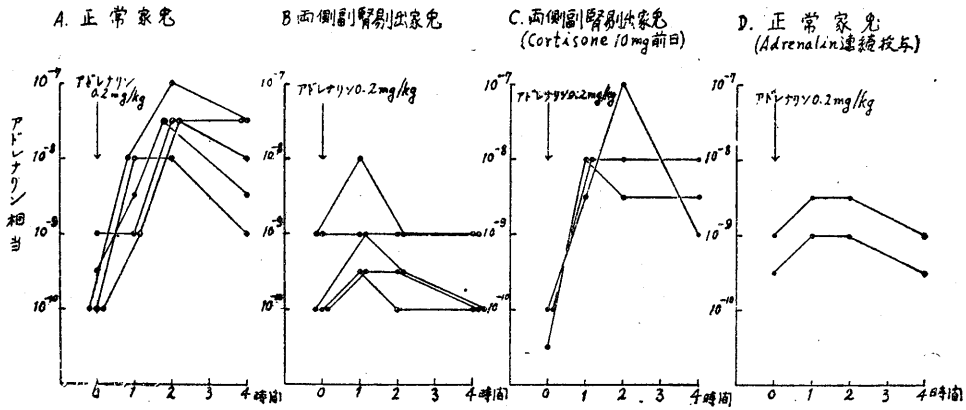
上記実験よりアドレナリン連日投与による正常家兎基礎血圧上昇には脳下垂体前葉一副腎皮質系の反応が随伴する事が必要であるかの感を与える。この間の関係を明らかにすべくアドレナリン皮下投与後の血中アドレナリン様物質の消長が副腎の有無により如何に影響されるか、その際に於ける皮質ホルモンの役割を検し、且つはアドレナリン連日投与の影響を検討することにした。

正常家兎及び副腎別出家兎各々5匹につきアドレナリン 0.2mg/kg 皮下投与後の血中アドレナリン様物質の消長を比較した結果は第3図の如くである。血中アドレナリン様物質の量的表

に達し以後漸減する。これに対し両側副腎別出家兎では(第3図B) 同様条件下でアドレナリン様物質の増加程度も低く且つ2~3時間後には最早その増量が認められなくなる。

副腎の存否によるかかる相違が皮質ホルモンの有無によるものであることは副腎別出家兎にあらかじめ Cortisone (5mg/kg, 前日筋注) を投与した成績より明白である(第3図C)。即ち投与アドレナリンの血中アドレナリン様物質の濃度上昇並びにその持続時間が正常家兎の場合と同様になる。

次に連日アドレナリン投与を長期に続行し基礎血圧の再び旧に復し、エオジン好球数減少反応の消退した家兎に就いて、アドレナリン投与後の血中アドレナリン様物質濃度を追求するに第3図Dに示す如くである。即ち濃度上昇度及びその持続時間が副腎別出家兎の場合と同様著しく減少する。これはエオジン好球減少反応の消失より推定される皮質活動の停止に基くものと思われる。正常家兎に於ける既述の血中アドレナリン様物質の経過は投与アドレナリンによる副腎皮質活動によるものと解される。かくして第1節基礎血圧の変動は血中アドレナリン様



第3図 アドレナリン皮下注射時血中増圧物質

現はガン洞房標本の収縮高に対する影響をアドレナリン相当量で求め、 10^{-10} 、 10^{-9} 、 10^{-8} 、...の大きな間隔で該当濃度を求めた。

正常家兎の場合は(第3図A) 注射後約1時間より増加が認められ、2~3時間後には最高値

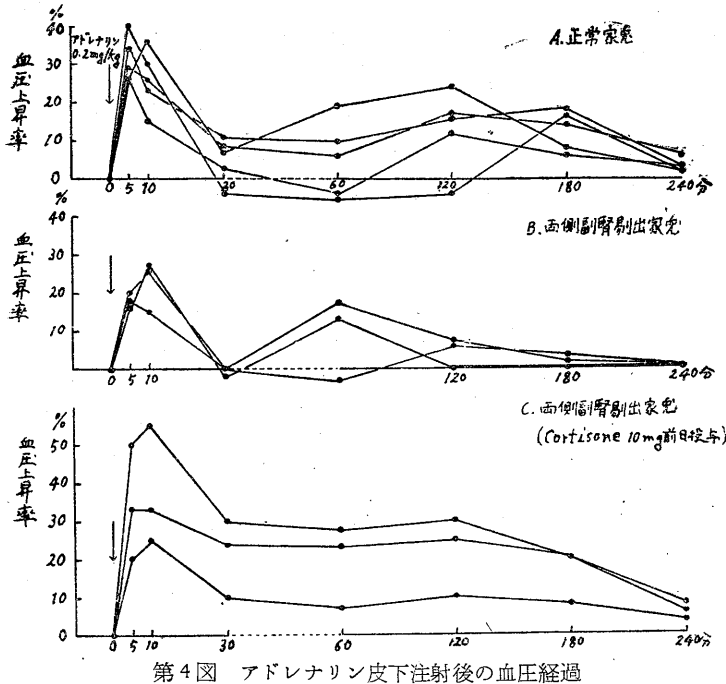
物質の消長とよく符合する事を知るのである。

3. アドレナリン皮下注射後の血圧消長

上記のアドレナリン投与後の血中アドレナリン様物質の消長は先のアドレナリン連続注射による基礎血圧の変化、換言すれば正常家兎に於

ては上昇を来し、副腎別出家兎ではこれに反し殆んど変化を生じないという事実を良く説明するかの如く見える。果して血中アドレナリン様物質の消長と基礎血圧上昇を来す持続的血圧上昇との間に因果関係が有るかが問題となる。そこで先ずアドレナリン皮下注射後の血圧変化を長時間にわたって追求した。

第4図に示す如く正常家兎に於てはアドレナ



第4図 アドレナリン皮下注射後の血圧経過

リン皮下注射後数分にして最高となり30分前後で旧に復するが、2時間乃至は3時間後に初期程著明ではないが再び軽度の血圧の上昇することが見られる。換言すれば軽度な二次的上昇がみられる。その消退は緩慢で4~5時間後に於ても尙認められる。連日アドレナリン皮下投与に際しては恐らくこれが翌日の基礎血圧に影響するに至り、次回アドレナリン投与効果と重積しここに軽度の持続性高血圧をみるものと解される。一方副腎別出家兎では、第4図Bに見る如く二次的血圧上昇は持続せず投与後4時間では既に旧値に復歸する。

之等の実験成績を先のアドレナリン様物質の消長と併せ考えれば、注射直後の一次的血圧上

昇は別として二次的上昇は血中アドレナリン様物質に起因して生ずるかの感を与える。

この推論は更に副腎別出家兎を予め Cortisone で処置 (5 mg/kg 前日筋注) した場合にも既述の血中アドレナリン様物質の消長より予期される結果を得ることによって支持される。即ち第4図Cに見る如く二次的血圧上昇は著しく顕著且つ持続的となる。かくしてアドレナリン連日投与による基礎血圧の一過性上昇機序に端を発した本研究は副腎皮質ホルモン (Cortisone) は投与アドレナリンの体内存続を延長し、その血管作用を持続せしめるという副腎・髓質及び皮質の活動が極めて緊密なる関係にある事を指摘するに至った。

IV. 考 察

本研究によって得られた最も重要な事実は、皮下に投与されたアドレナリンの体内 (血中) 存続期間が副腎皮質ホルモンの存否により著しく左右され、Cortisone の存在の場合に於いてのみ長時間にわたり持続し且つ血管作用を呈

する事である。これ等は序言に述べたる欧米諸学者の成績とは別に、副腎皮質及び髓質の密接なる機能上の関連性を示すものである。唯、ここで問題となるのはgamma洞房標本による血中アドレナリン様物質が果してアドレナリン自体なりや否やである。血中アドレナリンの化学定量はその感度並びに特殊性から云って極めて不充分であり、Lehmann等⁶⁾の螢光法定量が最も合理的と考えられるもそれが生物学的検定による値と著しく相違し、検出される物質に就いても論議されている状態である。従って上述の問題は直ちに決着しかねるが、著者は現在最も特殊性の認められる Ghosh⁷⁾による Falin法の改良法により一応の検討を行って見た。唯同法によ

るアドレナリン検出感度が低くアドレナリン非投与時の血中アドレナリンは検出されなかった。しかしながら正常家兎にアドレナリン投与2~4時間後には定量的には正確に表現し得ぬが明かにアドレナリン反応を認め得た。これに反し副腎別出家兎には何等の反応を認め得なかつた。即ち洞房標本の生物学的検定成績を支持するものと考えられる。尙 Cortisone が血中アドレナリン存続を支配する機序に関しては今後検討されるべきである。

次にアドレナリン投与後の軽微な二次的血压上昇について考察する。Richter⁸⁾も人体に於てアドレナリン 15mg を経口的に投与した際の血压変動に同様な変化をみている。通常観察される注射直後の血压上昇は、未だ血中アドレナリン様物質が血中に認められない以前に出現し終息するのであり、二次的血压上昇は血中アドレナリン様物質の増加と大略消長を一にする。これが如何に解される可きかは今後解決さるべき問題である。

尙アドレナリン連日投与によって見られた脳下垂体前葉—副腎及質系の不感性は恐らく前葉の不感性を推定され、アドレナリン耐性獲得の現れとみなされる。

V. 結 論

1. アドレナリン皮下投与後の家兎血中アドレナリン様物質（生物学的検定法）の増量経過は副腎の存否により著しく相違し副腎別出家兎ではその消退が明かに早い。然し乍ら副腎摘出動物に於ても Cortisone 前処置後に於ては正常家兎と同様な経過を示す。

2. アドレナリン投与後のアドレナリン上昇には通常観察される初期の上昇の外 2~3 時間後には軽微な二次的上昇が見られる。正常家兎では顕著であるが副腎別出家兎では顕著でない。然し副腎別出家兎も Cortisone 前処置を行

えば正常家兎と同様となる。

3. アドレナリン皮下投与を1日1回連日行えば正常家兎は基礎血压次第に上昇を見るが副腎別出家兎ではみられない。正常家兎にアドレナリン投与を更に長期にわたり続行すれば、第3週より基礎血压上昇が消退し旧値に復する。此の時期に於ては初期に見られたエオジン好球減少反応は出現しなくなる。かような時期のアドレナリン皮下投与後の血中アドレナリン様物質の消長は上記副腎別出家兎のその如くである。

かくしてアドレナリン連日投与による所謂アドレナリン性高血圧の機序並びにそれが長期に存続し得ぬ理由もアドレナリンと Cortisone の関係で理解し得る。

本研究は福田篤郎教授の御指導の下に行われたのであり、ここに厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Lehmann, G. u. H. Kinzius (1949) Epinephrectomie, Cortininjektion und Adrenalinhalt des Blutes. Pflügers Arch. 251, 404
- 2) Ramey, E. R., M. S. Gddstein and R. Levin (1951) Action of norepinephrine and adrenal cortical steroids on blood pressure and work performance of adrenalectomized dogs. Am. J. Physiol. 165, 450
- 3) Fukuda, T. R. (1951) L'hypertension par le sel chez les lapins et ses relations avec la glande surrénale. L'Union Médicale du Canada 80, 1278
- 4) 桜田 彬 (1926) ベルオキシダーゼ反応を利用するエオジン及び仮性エオジン細胞の絶対的鑑別法並計算室内計算法 東北医誌 9, 96
- 5) Fukuda, T. R. (1952) On bilateral adrenalectomy in rabbits. Jap. J. Physiol. 2, 208
- 6) Lehmann, G. u. H. F. Michaelis (1942) Adrenalin und Arbeit II. Mitteilung. Arbeitsphysiologie 12, 264
- 7) Ghosh, N. C., C. Deb and S. Banerjee (1951) Colorimetric determination of epinephrine in blood and adrenal gland. J. biol. chem. 192, 867
- 8) Richter, D. (1940) The inactivation of adrenalin in vivo in man. J. Physiol. 98, 361

Summary

In normal rabbit the epinephrine content of the blood was remained elevated even 4 hours after subcutaneous injection of epinephrine (0.2mg/kg), whereas with bilaterally

adrenalectomized rabbit it diminished within 4 hours to the normal level. When cortisone was administered to the adrenalectomized rabbit previously (5 mg/kg, 24 hours before) the duration of the elevated epinephrine content of the blood was prolonged as in the case of normal rabbit. Cortisone was thus found to preserve the epinephrine in vivo. The blood pressure effect of epinephrine was also influenced by the presence of cortisone.

Repeated epinephrine administration to rabbit (0.2 mg/kg, subcutaneously daily) for more than 3 weeks reduced the eosinopenic response to epinephrine injection. In this state the duration of the elevated blood level of epinephrine and the blood pressure effect after epinephrine administration was shortened as in the case of the adrenalectomized one.

(Department of Physiology, Chiba Medical College)

筋電図による屈筋反射曲線の分析補遺 612.423

Contribution to Analysis of Flexion Reflex Curve of Rat with Electromyographic Method.

(本論文の要旨は昭和27年7月近畿精神々経学会総会に於て発表した)

平岩一也・竹谷政雄 (Hiraiwa-Kazuya・Taketani-Masao)*

先に平岩は屈筋反射曲線を、大脳皮質切除、中脳切断、条件反射、薬剤投与等の方法を用いて分析し、この反射曲線が、脊髄性要素、脳幹性要素、及び大脳皮質性要素から成ることを報告した^{1) 2)}。然しながら屈筋反射曲線のみでは収縮曲線に現われない程度の筋線維の活動が反射性に生起している事も疑われるので、本論文に於ては大脳皮質切除、及び除脳鼠に於て、筋電図記録による詳細な分析を行った。

I. 実験方法

実験動物、固定、および反射誘発刺激等は既報^{1) 2)}の方法と同じである。筋電図は橋野等³⁾の方法に従い、m. biceps femoris から同心型電極、又は針型電極を用いて誘導した。屈筋反射曲線の記録は、硫酸銅溶液を充滿した口径約4mmのゴム管、2Volts蓄電池、D型振動子を直列につなぎ、後肢運動を硫酸銅溶液の抵抗変化にかえて、D型振動子の振動を筋電図と同時撮影した。大脳皮質切除、中脳切断法は既報¹⁾の通りである。

II. 実験結果

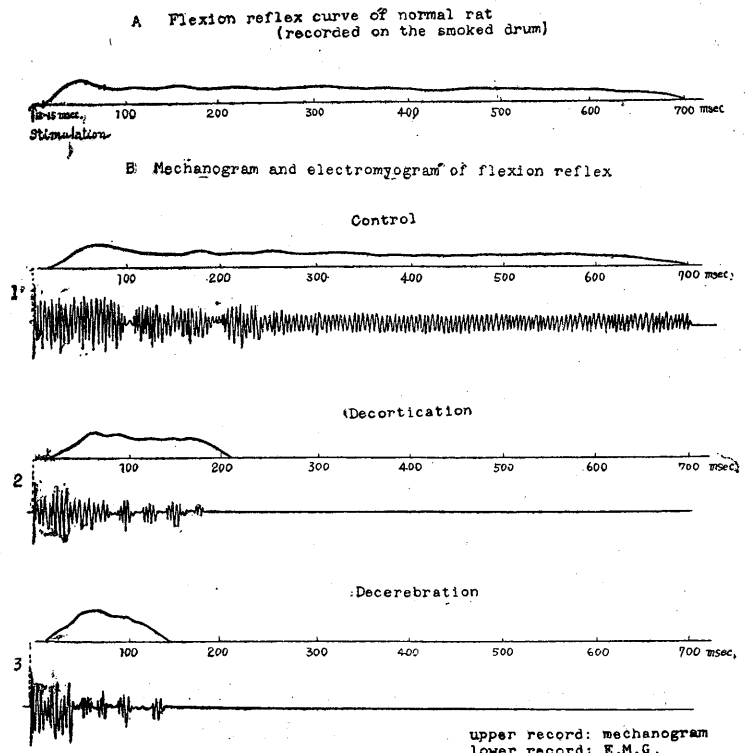
1. 正常鼠の屈筋反射筋電図及び myogram (第1

* 大阪大学医学部第2生理学教室 (吉井直三郎教授)

図B,1)

正常鼠の屈筋反射筋電図は、約60 msec, 100~150 msec, 200 msec に著明な放電群を認め、約400~700 msec後に於て消失している。これ等の放電群は、後肢運動 mechanogram に現われる収縮の各山に先行する。反射潜時は、本法では刺激直後の筋電図に刺激電流の影響が入るため、詳細な観察は不可能であるが、既報の myogram では約12 msecの潜時であった(第1図A)。

2. 大脳皮質切除鼠の屈筋反射筋電図および mechanogram (第1図B, 2)



第1図

大脳皮質を切除したる鼠に於ける屈筋反射筋電図では、振幅は少々減少するが、その反射性放電群は、80 msec 迄、100 msec 前後、150 msec 前後、200 msec の各時点に於て著明に認めうるが、それ以後にはほとんど放電群を認めない。mechanogram でも、その潜時は正常鼠に比して、著明な相違を認めず、200 msec 以後の山群が消失した。この成績は既報と一致している。

3. 除脳鼠に於ける屈筋反射筋電図および mechanogram (第1図B, 3)

除脳鼠に於ても、その屈筋反射筋電図の振幅は、正常鼠より減少しており、その放電群は、50 msec, 80 msec, 100 msec, に著明に認められ、150 msec 以後には放電群を認めない。mechanogramでも、150 msec 以後に於て山群が消失した。又反射潜時には正常鼠に比べて、著明な相違を認めなかった。これ等の点も既報のそれに一致している。

Ⅲ. 考 察

著者は先に屈筋反射曲線を種々の方法に依り分析して、この曲線の脊髄性要素は30, 60~80 msec に、脳幹性要素は150 msec 前後に、大脳皮質性要素は200 msec 以後に夫々の収縮の山を示すことを証明した。これ等の実験においては後肢運動を myographion 上に描記して得たものであるから、若し後肢が筆桿を引上げるに足りない程度の屈筋反射をおこした場合、換言すれば、後肢反射運動が極めて弱い場合には myographion 上に反射曲線として認め難いことも予想される。本論文に於ては、筋電図及びゴム管の伸展を利用したる mechanogram を同時記録して、前実験と比較検討した。又本実験に於ては、m. biceps femoris のみの筋電図を撮影しているが、単一刺戟により屈筋群は略々同時に反射的に収縮し、且つその反射時も相等しい

と報告されている⁴⁾。

正常鼠の屈筋反射時の筋電図は、その放電群が長く持続し、刺戟後一定の潜時の後に約400~700 msec に互って認められるが、大脳皮質切除鼠では、200 msec 以後には、又、除脳鼠では、150 msec 以後の放電群が消失し、mechanogramでもそれ等に対応する収縮の山をみとめない。これ等の成績は平岩が先きに後肢運動 myographion 上に描記して得た成績と完全に一致し、それ故先きに得た結論を再確認し得た。

Ⅳ. 結 論

正常白鼠、大脳皮質切除鼠及び除脳鼠に於ける後肢反射の myogram 及び m. biceps femoris の筋電図を同時記録した。

1) 正常鼠の屈筋反射に於ける筋電図は約60, 100~150, 200 msec に著明な放電群をみとめ、約400~700 msec 以後にはみとめない。mechanogram ではこれより僅かに遅れて収縮の山を示す。

2) 大脳皮質切除の鼠の筋電図では、80迄、100, 150, 200 msec に於て放電を認め、200 msec 以後は殆んど認めない。mechanogram も大体夫々の放電群に相当して収縮の山が現われる。

3) 除脳鼠の筋電図では50, 80, 100 msec に放電群を認めるが、150 msec 以後には認めない。mechanogram では夫々の放電群に相当した収縮の山を認める。

文 献

- 1) 平岩一也：屈筋反射曲線の分析 (阪大医誌に印刷中)
- 2) 平岩一也 (1952) 各種麻酔薬、睡眠薬に依る屈筋反射の変化 阪大医誌 5, 95-100
- 3) 橋野昇一・小沢泰郎・吉井直三郎 (1951) 痙攣に於ける筋偽作電流 日本生理誌 13, 46
- 4) Creed, R. S and C. S. Sherrington (1926) Observations on Concurrent Contraction of Flexor Muscles in the Flexor Reflex. Proc. Roy. Soc. 100, 258-267

Summary

In the previous report, one of the authors (K. H.) concluded that the flexion reflex curve of the normal rat consists of three elements, the preceding peaks originated from spinal cord, the middle peaks from brain stem, and the delayed peaks from cerebral cortex.

Further observations were made about the flexion reflex with the electromyographic method leaded from m. biceps femoris.

The results were obtained as follows :

1. In the electromyographic records of normal rat, the following three spike groups were noticed, namely at 60msec., 100-150msec., and 200msec. after applying a single shock stimulation to the paw of right hind limb. These discharges were disappeared in the time course after 400-700msec.

2. In the decorticate rat, no reflex discharge was recorded about 200msec. after the stimulation.

3. In the decerebrate rat, no reflex discharge was recorded 150msec. after it.

(Second Department of Physiology, Medical School Osaka University)

時・間 再 生 法 と 脳 波 612.744.21

Time Estimation Method and Electroencephalography.

本論文の要旨は第4回日本体力医学会に於て発表した。尙研究費の一部は文部省科学研究費の補助に拠つた。

吉井直三郎・築山一夫・堀内 洽
(Yoshii-Naosaburo・Tsukiyama-Kasuo・Horiuchi-Kiyoshi)*

I. 緒 言

著者の1人吉井^{1) 2) 3)}は時間再生法を精神疲労の測定法の1つとして用いることを提唱し、共同研究者と共に^{4) 5)}若干の成績を報告した。この時間再生法とは疲労時に起る時間意識の変動から、精神疲労の程度を知る方法である。即ち疲労すると意識が時々不明瞭になるか、或は明瞭と不明瞭の状態が交互にあらわれる。この意識の変化に際して主観的時間も変化し、主観的時間は物理的時間より長くなったり短くなったりする。時間再生法はこの現象を疲労度の表現に適用したものである。これを簡単に示すと評価時間を20秒とすれば被検者は眼を閉じて、数を数えずに20秒を「過ぎたか未だか」と考えるのみで、20秒になったと思った時点を合図する。検者は被検者の主観的時間をストップウォッチの秒針(物理的時間)を読みながら記録する。これを連続して行い、検者は被検者の態度を記録しつつその間の物理的時間を記録するのである。特に時間訓練を受けた被検者は主観的時間と物理的時間とが略一致するが、疲労すればこの再生時間の平均値が長くなったり、又は短くなったり、時には平均値が変らなくても動揺する。実用的見地から再生時間の算術平均 m 、標準偏差 σ 、動揺度 $(\sigma/m)^2$ は15~30回連続測定した値から算出する。

疲労度の判定には吉井はつぎの2つの方法を提出した。疲労時の時間意識の動揺度から分類するとき、 $(\sigma/m)^2 < 0.03$ の場合は正常、 $0.03 < (\sigma/m)^2 < 0.08$ の場合は第1度精神疲労(睡眠前期の意識状態に相当する)、 $(\sigma/m)^2 > 0.08$

の場合は第2度精神疲労(睡眠直前の意識状態に相当する)である。又算術平均から分類する時は疲労時には2型がある。1つは平均値 m が長くなる型で、他は m が短くなる型である。吉井によれば時間訓練を充分行った被検者であれば、20秒計時の時は主観的時間 = 物理的時間(20秒)であるが、後者の型即ち平均値が短くなった者は疲労の興奮型(正の錯誤)即ち主観的時間(この場合は20秒) > 物理的時間(m)であり、前者の型即ち平均値が長くなった者は制止型(負の錯誤)即ち主観的時間(20秒) < 物理的時間(m)である。

筋疲労時の脳波については著者等の1人堀内⁹⁾が白鼠で実験し、興奮型と制止型とがあることを証明した。精神疲労に於ても興奮、制止の2型があるとすれば脳波的に証明される筈であり、築山¹⁰⁾はこれを白鼠の条件行動の反復実験に於て証明した。本論文で著者等は人間に於て時間再生法からみた興奮、制止の2型と動揺度との関係を脳波から検討しようと試みた。

II. 実験方法

従来から本教室に於て使用している方法で時間再生法実験中の脳波を記録した。直径5mmのハンド製電極を正中線上で前頭、後頭に置き、時定数0.2秒の抵抗容量結合4段増巾器を用い、電磁 oscillograph で記録した⁶⁾。特に負荷を与えないで、本検査自身を負荷とすることにより精神疲労をもたらす為に、時間評価を数十回から100回以上も継続して行い、被検者の再生時間変化が現れる時期を見当つけて脳波を記録した。その間を適当に(10~30回)区切って、各群に就て再生時間の m 、 σ 、 $(\sigma/m)^2$ を算出し、こ

*大阪大学医学部第2生理学教室

れをその時の脳波記録と比較した。

本実験の被検者は年齢 17~27 歳の男子 8 名で、時に時間訓練をせず、自然に条件付けられたものである。

Ⅲ. 実験結果

1. 時間評価の動揺と脳波

時間再生法を実施中、時間意識が明瞭で時間評価の確立している被検者は、脳波においても変動が少く、対照時と同様な脳波が記録された(第 1 図)。しかし再生時間が著しく動揺する例

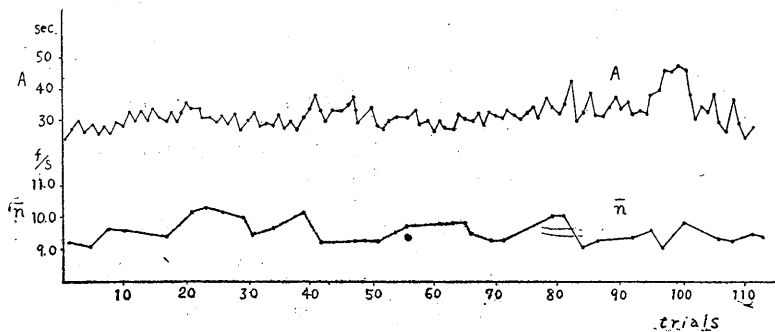


Fig. 1: Changes of the estimated time (A) and the average frequency per second of EEG (\bar{n}) during the "time estimation".

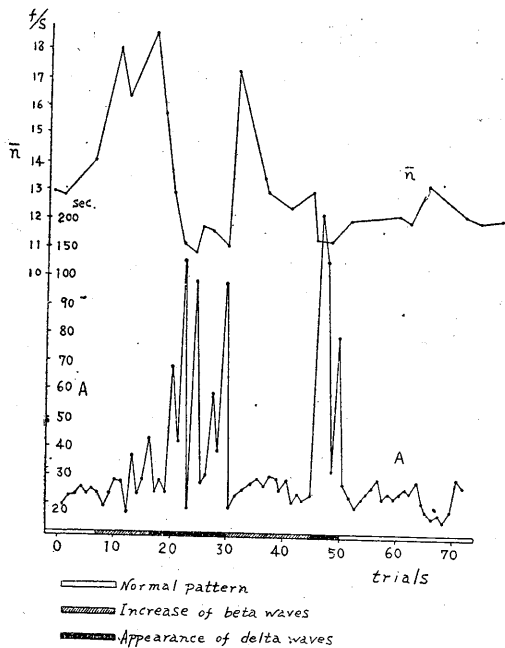


Fig. 2: Changes of the estimated time (A) and the average frequency per second of EEG (\bar{n}) during the "time estimation".

では、それに伴って脳波も変化し、一般に評価時間が少し動揺しはじめた頃から α 波は抑制されて β 波が増加した。この時期を経過した後、評価時間の平均値とその動揺度が非常に大きくなると δ 波又は異常に振巾の大きな α 波が出現した(第 2 図)。この時期は多分被検者が睡眠前期の意識状態にあると思われる。

2. 評価時間の動揺と脳波

評価時間の動揺度 $(\sigma/m)^2$ から見た意識状態と脳波との関係を次の 3 項に分けて検討した。

a) $(\sigma/m)^2 < 0.03$ の時: 吉井によればこの場合

は疲労していないのであるが、脳波所見に於ては第 3 図に示す如く正常時の脳波型で α 波と β 波がみとめられた。

b) $0.03 < (\sigma/m)^2 < 0.08$ の時: この場合は第 1 度の精神疲労があると云われているのであるが、この時期の脳

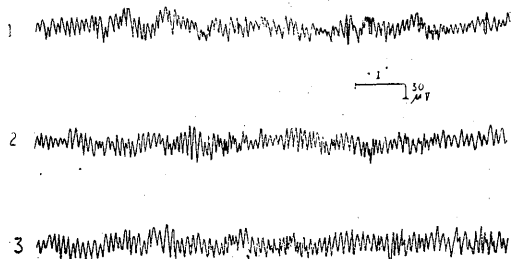


Fig. 3: EEGs when no changes was observed by the "time estimation" method.

波では α 波は減少して β 波が増加した(第 4 図 1 と 2, 第 5 図 3 と 4)。

c) $(\sigma/m)^2 > 0.08$ の時: この場合は第 2 度精神疲労であると定義されているが、この時期に於て δ 波(第 4 図 3 と 4, 第 5 図 5 と 6, 第 6 図 4 と 5) や異常に大きい α 波(第 6 図 6) があらわれた。

以上の実験成績を一括すると、第 1 表の通りである。即ち第 1 度の疲労においては β 波の増加、第 2 度の疲労では δ 波又は異常に大きい α

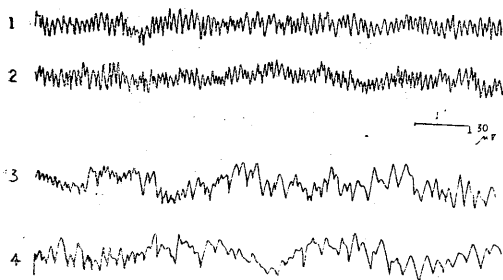


Fig. 4: EEGs in fatigued state found by "time estimation" method.

1, 2: 1-15 trials, $m = 23.8$ sec., $(\sigma/m)^2 = 0.036$ (1st grade of fatigue)

3, 4: 16-30 trials, $m = 48.0$ sec., $(\sigma/m)^2 = 0.388$ (2nd grade of fatigue)

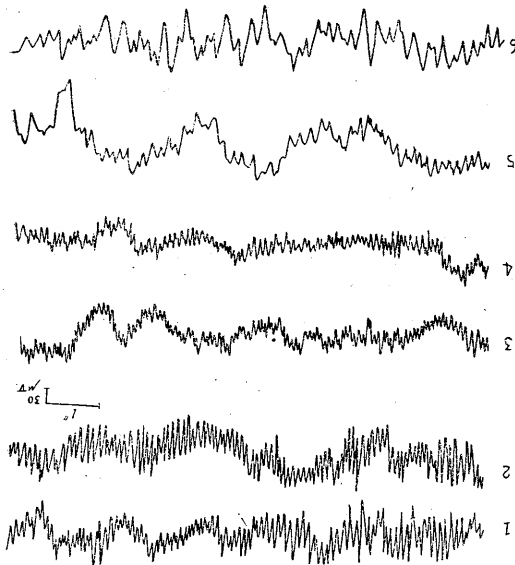


Fig. 5: EEGs in fatigued state by "time estimation" method.

1, 2: 1-12 trials, $m = 27.0$ sec., $(\sigma/m)^2 = 0.017$ (not fatigued)

3, 4: 13-32 trials, $m = 26.7$ sec., $(\sigma/m)^2 = 0.041$ (1st grade of fatigue)

5, 6: 33-62 trials, $m = 46.5$ sec., $(\sigma/m)^2 = 0.789$ (2nd grade of fatigue)

波の出現という特徴がみられた。

3. 評価時間と脳波平均周波数との相関々係

一般に本実験に於ては評価時間が大きい時(主観的時間20秒<物理的時間 m であり、負の錯誤)は平均周波数は小さくなっており、大体に於て、逆の相関々係が認められた。しかしこの逆の相関々係は $(\sigma/m)^2$ が0.08より小なる時

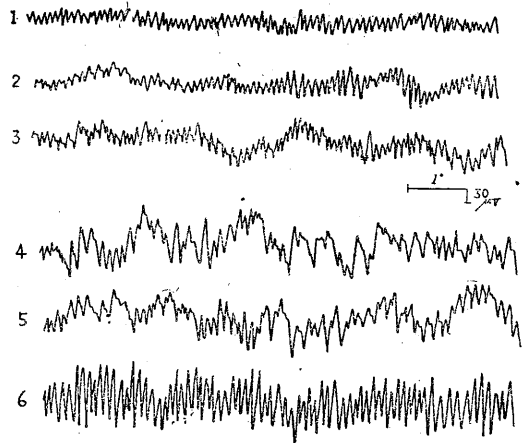


Fig. 6: EEGs in fatigued state found by "time estimation" method.

1, 2, 3: 1-40 trials, $m = 25.8$ sec., $(\sigma/m)^2 = 0.012$ (not fatigued)

4, 5, 6: 41-50 trials, $m = 31.8$ sec., $(\sigma/m)^2 = 0.609$ (2nd grade of fatigue)

は統計的に有意でなかった。 $(\sigma/m)^2$ が0.08より大なる時(第2度疲労), 両者の逆の相関々係は統計的に有意であった(第7図)。

IV. 考 察

脳波と大脳興奮準位との間の相関に関する築山⁷⁾の報告によれば脳波の平均周波数の増加は行動から見たる興奮準位の高い事を示すと同時に、その減少は大脳興奮準位の低い事を示している。この仮説から以上の成績を吟味すると、再生時間の動揺度より定義された第1度疲労($0.08 > \text{動揺度} > 0.03$)に於て、大脳興奮準位の高くなったことを意味する所の脳波変化が見られ、第2度疲労(動揺度 > 0.08)では、大脳興奮準位の低いことを意味する変化が特徴的である。それ故脳波より見て、時間再生法の動揺度による第1度疲労は皮質興奮準位の上昇している時期と考えられ、第2度疲労はこの準位の低下したる時期と考えられる。

吉井^{1)~5)}は又疲労によって興奮又は抑制状態が現れることを再生時間の平均値(正負の錯誤)から論及している。脳波の平均周波数は一般に情緒的興奮により増加し、又情緒的抑制により減少するのであるが、堀内⁹⁾は白鼠の筋疲労に

第1表

実験回数	試行回数	時間再生法			脳波	
		m (秒)	(C/m ²)	疲労度	脳波の種類	脳波周波数 (%)
実験 I	1~30	31.13	0.006	—	正常波	9.9
	31~60	32.57	0.008	—	正常波	9.7
	61~90	35.07	0.010	—	正常波	9.8
	91~111	38.57	0.028	—	正常波	9.7
実験 II	1~12	29.10	0.017	—	正常波	11.6
	13~32	26.69	0.041	+	α波抑制 β波増加	14.5
	33~42	46.50	0.789	++	α波抑制 δ波出現	10.1
	43~62	25.45	0.032	+	α波抑制 β波増加	14.8
	63~85	29.50	0.027	—	正常波	11.2
実験 III	1~15	23.80	0.036	+	α波抑制 β波増加	16.0
	16~30	48.00	0.388	++	α波抑制 δ波出現	11.5
	31~45	25.80	0.051	+	α波抑制 β波増加	13.9
	46~53	50.54	1.255	++	α波抑制 δ波出現	11.4
実験 IV	1~20	25.40	0.010	—	正常波	12.9
	21~40	26.10	0.014	—	正常波	13.7
	41~60	31.75	0.609	++	β波にδ波が重なる 又異常大α波	12.4
	61~80	25.00	0.007	—	正常波	14.7

— : 疲労を認めず + : 第1度疲労 ++ : 第2度疲労

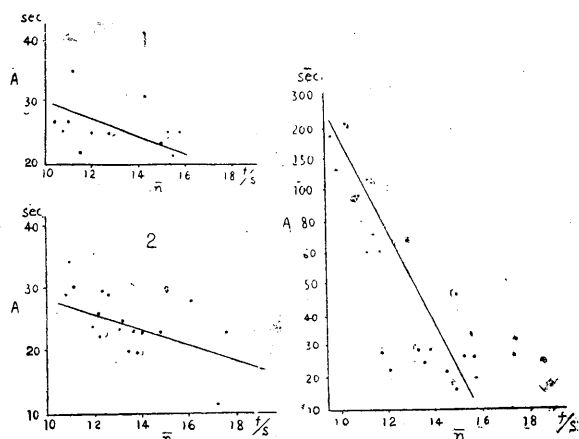


Fig. 7 : Relationship between estimated time (A) and the average frequency per second of EEG (\bar{n}).

- 1 : $(\sigma/m)^2=0.017$, (not fatigued), $r=-0.393$
- 2 : $(\sigma/m)^2=0.041$, (1st grade of fatigue), $r=-0.361$
- 3 : $(\sigma/m)^2=0.789$, (2nd grade of fatigue), $r=-0.740$

関する脳波的研究に於て、この種の疲労にも興奮期と抑制期のあることを明らかにした。そこで再生時間の平均値から見たる正負の錯誤（又は情緒的興奮と抑制）と脳波の興奮準位の仮説から出発したる脳波の平均周波数との間にはどの程度の相関があるかを検討したのであるが、第2度疲労の時のみ両者の間に明らかな逆の相関が認められた。即ち第7図に示した如く評価時間平均値(A)と脳波との相関係は動揺度

の小さい第1度の疲労期に於ては不明瞭であるが、動揺度の大きな第2度の疲労期に於て明瞭に現れた。第2度疲労即ち動揺度が大きい場合に、正の方向に偏倚する（物理的時間が20秒より小さくなる）時は脳波平均周波数が大きくなり、負の方向に偏倚する（物理的時間が20秒より大となる）時に於ては脳波平均周波数が小さくなる事は、実験(3)に於て

述べた所である。それ故第2度疲労の時には時間再生法から見たる正負の錯誤と脳波から見たる興奮、抑制の両型とが互に明瞭に相関している事を認める。然らば第1度疲労の際に何故両者の相関が小さいのかと云う問題が残される。相関は小さくても正の錯誤の時は脳波的にも興奮型であり、正常時に比しβ波が増加しているのであるが第2度疲労の場合に比べて興奮性の週期的動揺が20秒の尺度に比較して速かに生ずる事が多分統計的有意に現れない理由であろうと考えられる。これに反して、第2度疲労では興奮性の変動週期が大きいから、両者の相関を明瞭に把握出来たのであろう。即ち評価時間が大きくなる（負の錯誤となる）時は、即ち吉井の所謂抑制型の時には脳波平均周波数(\bar{n})が小さくなると考えてよい。要するに脳波の平均周波数は興奮型の疲労の時は増加し、制止型の疲労の時は減少すると信じてよいのであろう。以上の考察によつて疲労判定法として提唱せられた時間再生法は脳波興奮準位の立場からも確認する事が出来たと考える。

V. 要 約

- 1) 時間再生法実施中の脳波を記録し、疲労

の際の脳波の周波数を検査した。

2) 再生時間 (物理的時間) の動揺度 (σ/m)² (m : 平均値, σ : 標準偏差) が 0.03 より小なる時は脳波は正常であった。 (σ/m)² が 0.03 と 0.08 の間にある時は β 波の増加が認められた (第 1 度疲労)。 (σ/m)² が 0.08 より大なる時は δ 波か又は異常に大きい α 波が現れた (第 2 度疲労)。

3) 第 1 度疲労に於ては再生時間の平均値 (m) は対照に比し短縮し、脳波の平均周波数は対照よりも増大する傾向がみられた。この時期は従来疲労の初期又は興奮期と呼ばれておったのであるが、脳波的には興奮準位が高い状態である。

第 2 度疲労に於ては、再生時間平均値 (m) は対照に比し延長し、脳波の平均周波数が小さい時期と平均値が対照よりも短縮し脳波の平均周波数が大きい時期とが交互にあらわれた。

4) 再生時間と脳波の平均周波数との間に逆の相関係が明瞭に認められるのは第 2 度の疲労の時であり、第 1 度疲労の時期ではこの関係は統計的に有意ではなかった。多分第 1 度疲労

では興奮制止の変動の周期は小さく、且つ頻回に生起するため、両者の相関が明瞭に認められないのであろう。

文 献

- 1) 吉井直三郎 (1947) 疲労判定法 105頁 (創元社)
- 2) 吉井直三郎 (1944) 時間錯誤より見たる疲労の研究 (第 1 報) 日本生理誌 9, 793
- 3) 吉井直三郎 (1947) 時間錯誤より見たる睡眠前期の大脳皮質状態について 心理 1, 53
- 4) 吉井直三郎・飯田 齊・堀内 冷 (1951) 時間評価の錯誤に関する身体的因子について 阪大医誌 3, 73
- 5) 吉井直三郎・飯田 齊・堀内 冷 (1951) 時間評価に及ぼす亢奮剤, 睡眠剤, 振動高温, 低温及び呼吸の影響に就て 阪大医誌 3, 41
- 6) Yoshii, N. K. Tsukiyama (1951) Normal EEG and its development in the white rat. Jap. J. Physiol. 2, 34
- 7) Yoshii, N. K. Tsukiyama (1952) On the abnormal EEG of white rat. Med. J. Osaka Univ. 3
- 8) Yoshii, N. K. Tsukiyama (1952) Electroencephalographic studies on conditioned behavior of white rat. Jap. J. Physiol. 2
- 9) 堀内 冷 (1951) 疲労と脳波 日本生理誌 13, 505
- 10) 築山一夫 (1951) 条件行動と脳波 日本生理誌 13, 499

Summary

1. EEGs were recorded in fatigue of the "time estimation method" (Yoshii) and the mean frequency of EEG was discussed.

2. When $(\sigma/m)^2$ (m : average of the estimated time in seconds, σ : standard deviation, $(\sigma/m)^2$: fluctuation degree of time estimation) was smaller than 0.03, the EEG showed normal pattern. When $(\sigma/m)^2$ was between 0.03 to 0.08, the increase of beta waves was noticed (1st grade of fatigue). And when $(\sigma/m)^2$ was larger than 0.08, either delta waves or abnormally large alpha waves appeared (2nd grade of fatigue).

3. In the 1st grade of fatigue, average of the estimated time (m) was short, average frequency of the EEG (n) was large and this state can be regarded as a excited state of brain fatigue. In the 2nd grade of fatigue, however, the inhibited state, when the average estimated time was short and the average frequency of EEG was small, and the excited state, when the average estimated time was long and the average frequency was large, appeared alternately.

4. Negative correlation was significantly found between the average estimated time and the average frequency of EEG in the 2nd grade of fatigue, though it was not so significant in the 1st grade.

5. From the results obtained, it was concluded that the "time estimation method" can be admitted as a brain fatigue test electroencephalographically.

(2nd Department of Physiology, Osaka University Medical School)

皮膚圧迫の筋緊張に及ぼす影響 612.829.33

(第4報) 人の下肢筋に及ぼす影響

The Effects of Pressure on the Skin upon the Muscle Tone. Report 4.
Studies on the Muscle Tone of Lower Extremities in Man.

長谷川 渙・山崎 恒雄・岡井 一雄
(Hasegawa-Akira・Yamazaki-Tsuneo・Okai-Kazu)*

I. 前 お き

第3報¹⁾に於て、皮膚圧迫が人の上肢筋及び頸筋の緊張に及ぼす影響について報告した。本論文はその後、行った下肢筋についての同様な実験と、その結果である。

II. 実験方法

示標とする筋緊張の観察、記録方法等は第3報と全く同様である。

人の大腿及び下肢の伸屈両筋の代表として、M. vastus fibularis, M. biceps femoris, M. tibialis anticus, M. soleus をえらんだ。

皮膚圧迫を加えた場所は第3報に於けると同様な側胸部の圧点、下半身部の圧迫部位として側臀部 (trochanter major の上方で略 spina iliaca ventralis の高さに相当する)、及び足蹠面であり、上半身の圧迫部に対しては皮膚を手指でつまむことも併せ行った。また足蹠面にはその内側中央 (土ふまずの部) を擦過する、圧す等の刺激を与えた (第5, 6 図参照)。

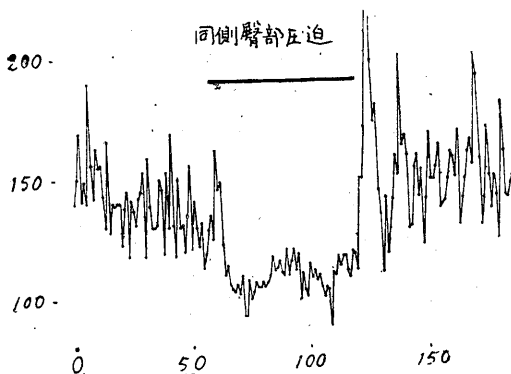
実験は健康な男子4名で、実験時の姿勢は主として仰臥位であったが、M. biceps femoris を検索する時には伏臥位をとり、また時には被験筋を上側にした側臥位をとった。

III. 実験成績

1. 体側部の皮膚に刺激を与えた場合

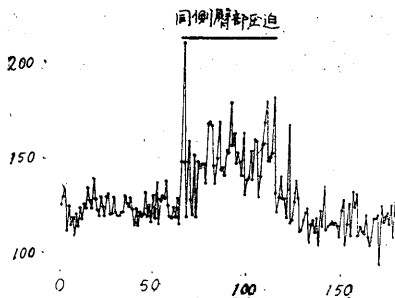
仰臥位をとらせて M. vastus fibularis 及び M. tibialis anticus を被験筋とした場合には同側の側胸上部の圧迫または皮膚をつまむことに

より、筋緊張の亢進するのを認めた。側臀部の皮膚圧迫によっては更に著明な促進効果を来した (第1 図)。



第1 図 M. vastus fibularis (r)
縦軸は放電間隔 (m. s.) 横軸は放電番号

この場合 M. biceps femoris, M. soleus では緊張の抑制効果が現れた (第2 図)。但し M. biceps femoris を被験筋とした場合には、体位に



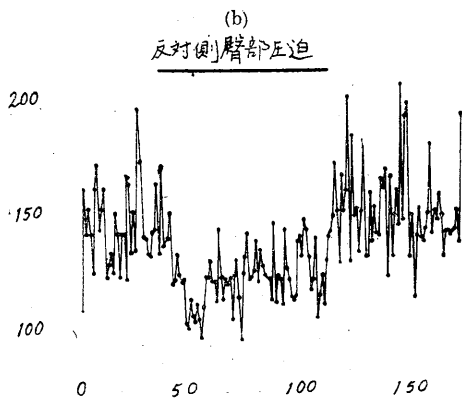
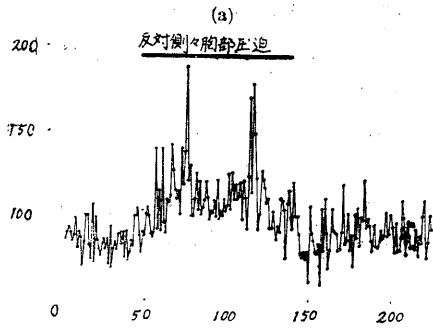
第2 図 M. soleus (r)

より随意的に一定緊張を維持することが比較的・に困難であったのと、刺激に便なため伏臥位または側臥位をとらせた。

被験筋と反対側の体側皮膚を圧迫した場合に

* 新潟大学医学部生理学教室 (高木教授)

は、以上と全く逆の効果をえた。すなわち、M. vastus fibularis, M. tibialis anticus には抑制効果を、M. biceps femoris と M. soleus には促進効果が現れた (第3図)。

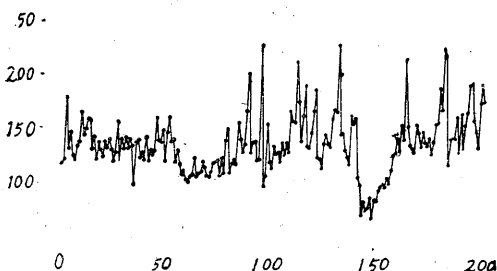


第3図

(a) M. tibialis anticus (r), (b) M. biceps femoris (r)

尚、反対側圧迫の際 M. vastus fibularis の緊張が、圧迫の開始及び除去の時に一時的に著明な亢進を示し、圧迫中には次第に抑制効果を現した (第4図) のが特に注目された。

同側臀部圧迫



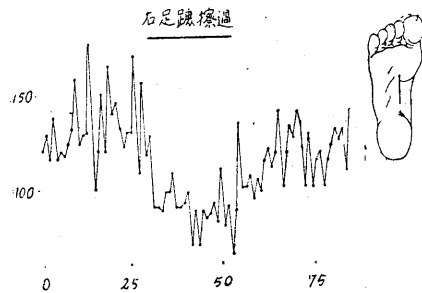
第4図 M. vastus fibularis (r)

以上の実験で下肢筋緊張に及ぼす圧効果の程度は側臀部圧迫の場合の方が側胸上部圧迫よりも大きく、また効果を発する圧迫部位は第3報に述べたように比較的限局されているように思われた。

また実際の記録は行なわなかったが、側臀部圧迫が上肢筋の緊張に及ぼす影響につき検索したが、その効果は判然とせず、決定的な知見を得ることができなかった。

2. 足蹠に刺激を与えた場合

足蹠の皮膚に触及び圧刺激を与えた時の上記四筋の態度につきしらべてみた。被験者は仰臥位とし、足蹠の土ふまずの部分をつまむ球部に向い、ドライバーの先端、鉛筆等で擦過する時は各筋に著明な緊張亢進を見た (第5図)。

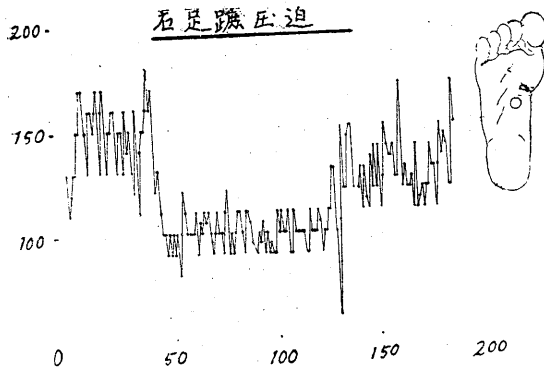


第5図 M. tibialis anticus (r)

擦過の部位は足蹠の外縁よりも土ふまずの部分に鋭敏であり、また同じ土ふまずの部分でも球部に近い方がより鋭敏に効果を示した。反対側の足蹠擦過の場合には同側刺激の時よりも軽度ではあったが同様な緊張促進を認めた。足背、下腿前後面等の皮膚の擦過は何等効果を示さなかった。

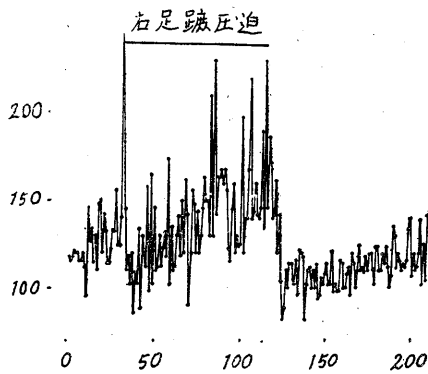
次に足蹠に圧刺激として、手指、ドライバーの柄等で強く圧を加えてみた。この時は被験筋の伸展度を変えることのないよう足背を固定保持し、できるだけ実験中の関節の位置を不動に保った。

圧迫に対し最も鋭敏と思われた箇所は第6図の○印の所で、刺激時 M. tibialis anticus を除く他の3被験筋では緊張促進効果を来した (第6図) が、M. tibialis anticus のみは加圧の初



第6図 M. vastus fibularis (r)

めと、除去の際に一過性に促進効果を、圧迫中は抑制効果を来した(第7図)。また圧迫が短時



第7図 M. tibialis anticus (r)

間の時には促進効果しか認めることができなかった。

IV. 考 察

以上の結果を総合すると表のようになる。こ

第1表

	M. tibialis anticus	M. soleus	M. vastus femoris	M. biceps femoris
足 蹠 擦 過	+	+	+	+
足 蹠 圧 迫	+ - +	+	+	+
側胸部圧迫(同側)	+	-	+	-
側胸部圧迫(反対側)	-	+	+ - +	+
側臀部圧迫(同側)	+	-	+	-
側臀部圧迫(反対側)	-	+	+ - +	+

+ : facilitation, - : inhibition

のうち、体側部圧迫による効果については第3報に於て述べたとほぼ同様のことが考えられる。即ち、体側部の皮膚を圧迫するときにはそ

の側の下肢は全体として伸展位をとり、圧迫と反対側の下肢は屈曲位をとるような反射性の機構が存在すると云える。勿論かかる傾向は正常成人に於ては極めて微弱であり、肉眼によっては外部から探知することはむずかしい。

刺激に対する感受性は圧迫部位により著しくその程度を異にし、最も鋭敏な圧迫個所が所謂圧点という形で存在するが、圧迫面の大きさと、圧迫の強さを考慮すれば吾々の圧点の附近の皮面でも同様な筋緊張変化を来しうるものであろう。このことは圧迫時の膝蓋腱反射の閾値の変動²⁾からも窺い知ることができる。

下肢筋緊張に対しては側胸部よりも側臀部の圧迫の方が効果が大きく、また上肢の筋に対しては、臀部の圧迫が殆どその効果を及ぼさないように見える。このことは上下半身に於ける半側発汗反射と圧迫部位との関係の場合⁴⁾、あるいはまた犬のように割合に高等な動物のふるえが膀胱の圧によって下半身のみ抑制される³⁾こと等と同じく、中枢内に於ける衝撃の蔓延が一方方向のみおこりやすいことで説明されよう。また猫に於ける実験⁵⁾から判ったように、上半身と下半身の夫々反対側に圧刺激を加えると上下交叉性伸展反射がおこるが、人に於てもまたこれが存在しうることは上の事実から推論できると思う。かかる交叉性の神経支配は発汗に於て発見せられ⁴⁾ ⁶⁾、次いで皮温にもその存在が

証明されている⁷⁾が、圧筋緊張反射に於けるこの種の反応は、緊張性頸反射、腰反射等と共に立直り反射に対する皮膚知覚の重要な役割を思わせる。

つぎに側胸上部または側臀部を圧迫した場合、反対側の M. vastus fibularis には圧迫の開始と除去の際に夫々一過性の緊張

亢進を圧迫中には次第に減少を来した。これはふるえや眼振の場合⁸⁾ ⁹⁾と同様に加圧、除圧の際に仿らく触刺激の効果によるものであろう。

圧刺激が筋緊張に対し促進的に作用する場合にはこの触刺激の効果は判然とせず、抑制的に作用する場合には触と圧の反射的效果が区別されるものであろう。しかし、吾々は *M. vastus fibularis* 外の筋については、後述する足蹠の圧刺激時を除いて、特にこの触刺激によると思われる促進効果を見ることができなかつた。このことは立ち直りや体位等に関し、この筋に特殊な性質が存するものの如くであるが、他の筋についてもより詳細な検討をした上でないと決定的なことは云えない。

また *M. soleus*, *M. gastrocnemius* は解剖学的分類からは足の屈筋に属するが、生理学的には伸筋としての機能を有するとされている¹⁰⁾。吾々の実験結果からは、皮膚圧迫の *M. soleus* に対する影響は屈筋である *M. biceps femoris* と同一であったから、屈筋としての機能を示したことになる。一方 Fulton 等¹¹⁾が視床体猿に側臥位をとらせた体位の時には、下側になった肢は全体として伸展するが、足部のみは明らかに上側の足よりも強い腹屈位 (*plantar flexion*) をとっている。かかる体位のおこる原因を、側臥位をとったため下側半身に加わった圧迫のためと考えると、圧迫側の *M. triceps surae* は *M. soleus* をも含めて収縮状態にあることを物語る。すなわちこの場合は *M. soleus* は伸筋、*M. tibialis anticus* は屈筋としての態度をとったことになるので、この点では人体という最高度に発達した生体と猿との体位反射、立直り反射等には別な機構が存すると考えるか、これについては更に詳細な検討を要する。併し何れにせよ、下肢筋の伸屈2群には明瞭な相互神経支配法則があてはまるが、時実等¹²⁾による頸反射、迷路反射では下肢にはこの法則がみとめられない点から考えても、これらとは異った発現機構の存在を考えさせられる。

一般に皮膚の圧迫はふるえや眼振等の筋活動を抑制し^{8) 9)}、また頸動脈等の加圧による膨満も恐らく伸展受容器からの求心性衝撃によると思われる反射性の筋緊張の減退を来す^{13) 14)}ことが知られている。また種々の自律神経系の機能

にも圧刺激は抑制効果の方がより著明に(殊に下等動物になる程全身性に且つ著明に)みとめられている¹⁵⁾(抑制優越の法則⁹⁾)。動物に於て体側の両側から圧迫を加えるか、背中の皮膚を clip で挟むと肢筋の緊張は減弱する^{15) 16)}。人に於ては両側圧迫の実験は行っていないが、この場合には膝蓋腱反射の閾値が著明に上昇することから少くとも大腿伸筋の緊張は左右ともに抑制されることが想像できよう²⁾。即ち圧刺激は筋緊張に於ても抑制作用の方がより優っていると考えられる。恐らく全肢筋に対し両側圧迫は抑制的に作用するものであろう。片側の圧刺激に於ても、圧が極めて強い時には抑制効果の方が現れやすいのではないかと考えている。

次に足蹠面の刺激のうち、土ふまずの部分で踵の方から足先に向かって擦過すると被験筋の全てに緊張亢進を来した。かかる足蹠の刺激にはふつう健康人では足底反射が現われ、錐体路系障害の時には Babinski 現象が現われることで知られているが、大腿、下腿の筋についての検索、殊に筋電図学的なそれは殆ど行われていない。また動物では Rademaker¹⁷⁾が主として小脳切除犬で行った陽性支持反射 (*magnet reaction*) の出現や、Sherrington¹⁸⁾の所謂 *thrust reflex* (*extensor thrust*) が現象的に似ているように思われる。

次に足蹠に圧迫を加えた時の反応は *M. tibialis anticus* を除く他の3被験筋の緊張は亢進し、*M. tibialis anticus* では加圧当初及び除圧時の一過性亢進を除き、圧迫継続中は緊張の抑制を認めた。Rademaker は足蹠の圧刺激は皮膚の触刺激の場合よりも強く陽性支持反射をもたらすと述べている。併し人間に於ては足蹠皮膚の擦過と圧刺激とでは明らかに惹起される反射効果に差異があり、加圧実験はむしろ人の直立姿勢時の下肢筋緊張の分布と類似している。併し、人体に於ける吾々の足蹠刺激実験は生体にとって殆ど日常生活には関与しないと思われる土ふまずという皮面からの反射であり、動物に於ける *magnet reaction thrust reflex* との相似性を早急に結論することは危険であろう。併

し最近、奥秋が遺伝性小脳性失調症の患者につき、吾々と略同様な結果を、而もより著明に得たこと¹⁹⁾は注目すべきことである。

V. 結 論

健康成人の下肢筋 (M. vastus fibularis, M. biceps femoris, M. tibialis anticus, M. soleus) につき、皮膚圧迫の筋緊張に及ぼす影響をしらべた。

- 1) 一側々胸上部または側臀部の皮膚に圧迫を加えると、同側下肢は全体として伸展し、反対側下肢は屈曲するような緊張変化がおこる。
- 2) 側臀部の圧迫は上肢筋に影響を及ぼさない。
- 3) 足蹠の擦過刺激は下肢の伸屈両筋の緊張をたかめる。
- 4) 足蹠に圧迫を加えると M. tibialis anticus の緊張のみは低下し、他はたかまる。

文 献

- 1) 長谷川 渙・倉島昭示 (昭和28年) 皮膚圧迫の筋緊張に及ぼす影響 (第3報) 日本生理誌 15, 25-30
- 2) 長谷川 渙・山崎恒雄・岡井一雄 (昭和28年) 体部圧迫の膝蓋腱反射閾値に及ぼす影響 (生体の科学に発表の予定)
- 3) 高木健太郎 (昭和28年) 圧反射 医学のあゆみ 15, 81-89

- 4) 高木健太郎 (昭和26年) 皮膚圧迫の自律神経機能に及ぼす影響 生体の科学 2, 1-8
- 5) 高木健太郎・他 (昭和27年) 皮膚圧迫の筋緊張に及ぼす影響 (第2報) 脳と精神 4, 279-282
- 6) Kawase, Takao (1952) Further studies on "Pressure Sweat Reflex". Jap. J. Physiol. 3, 1-9
- 7) 山崎恒雄・宮本清純 (昭和27年) 皮膚圧迫の皮温に及ぼす影響 新潟医学会誌 66, 435
- 8) 長谷川 渙・倉島昭示・佐藤素一 (昭和28年) 皮膚圧迫の筋活動及びふるえに及ぼす影響 日本生理誌 15, 31-37
- 9) 高木健太郎・他 (昭和28年) 皮膚圧迫の眼振に及ぼす影響 (脳と神経に掲載の予定)
- 10) Creed, R. S., D. Denny-Brown, J. C. Eccles, E. G. T. Liddel, C. S. Sherrington (1932) Reflex activity of the spinal cord. 56p, Oxford
- 11) Bieber, I., J. F. Fulton (1938) Relation of cerebral cortex to the grasp reflex and to postural and righting reflexes. Arch. neurol. psychiat. chicago. 39, 435-455
- 12) Tokizane, T., M. Murao, T. Ogata, T. Kondo (1951) Electromyographic studies on tonic neck, lumbar and labyrinthine reflexes in normal persons. Jap. J. Physiol. 2, 130-146
- 13) Koch, E. (1932) cited from Schweitzer (1937) Die Irradiation autonomer Reflexe: Untersuchungen zur Funktion des autonomen Nervensystems, Basel
- 14) Mies, H. (1935) Skelettmuskeltonus, Labyrinth und Blutdruckzügler. Z. f. Biolog. 96, 444-452
- 15) 高木健太郎 (昭和27年) 生体に於ける反射性の興奮と抑制 脳と神経 4, 201-207
- 16) Rademaker, G. G. J. (1931) Das Stehen 287-288, Berlin
- 17) 16) に同じ 39-105
- 18) 10) に同じ 72p
- 19) 奥秋寛次 (未発表)

Summary

Effects of skin pressure on muscle tone of lower extremities were electromyographically studied in man as the successive researches of the previous reports. Methods and experimental conditions were same as those in previous experiments. The results were shown in following table;

	M. tibialis anticus	M. soleus	M. vastus femoris	M. biceps femoris
pressing the unilateral	{ upper chest ipsilateral	+	-	+
	{ contralateral	-	+	+ - +
rubbing the sole	{ hip region ipsilateral	+	-	+
	{ contralateral	-	+	+ - +
pressing the sole	+	+	+	+
	+ - +	+	+	+

In the above table (+) indicates facilitation and (-) inhibition in muscle tone, (+ - +) indicates that there exists considerable facilitation due to touch stimuli at the beginning and the end of pressing.

From above results we know that pressure on the unilateral side of the body causes the extension of the ipsilateral leg and flexion of contralateral one, a reaction relating to righting reflex; rubbing the sole makes the leg rigid like a pillar (positive supporting reaction); and pressing the sole changes the tonus distribution of leg muscle in similar one to that in righting posture.

(Department of Physiology, Med. Facult., Univ. of Niigata)

白鼠酸化血色素のアルカリ分解に関する研究 612,111.16

Studies on the Alkaline Splitting of Oxy-hemoglobin of Albino Rats.

(本論文の要旨は日本生理学会第5回近畿地方会に於いて発表した)

中馬 一郎・嶋越 美夫 (Tyuma-Itiro・Shimakoshi・Yoshio)*

I. 緒 言

酸化血色素にアルカリを作用させると色素部分 heme と蛋白部分 globin とに分解することは古くから知られ、この現象に対して「アルカリ分解」(alkaline splitting) という名称があたえられている。

Haurowitz¹⁾ によると酸化血色素のアルカリ分解速度は同一種動物では狭い範囲内で一定の値を示すが、動物の種類がちがうと大いに異なり、又同一動物でも胎生期と生後とでは相違するという。さらに彼はアルカリ分解速度はその血色素の酸素に対する親和性と相関関係があると発言している²⁾。

Jonxis³⁾ は血色素が単分子膜に拡がる時の速度と、アルカリ分解速度とが比例することから各種動物の血色素のアルカリに対する抵抗の差を血色素分子の4個の heme 単位間に付く結合力の差に帰している。

又 Brinkman et al⁴⁾ によると、静的には一種類であると考えられる人間の血色素をアルカリに対する反応性から検討すると、アルカリ分解を受けやすいものと、受けにくいものの二種類があり後者は全体の8~20%を占めるが、その割合は日々変動するという。

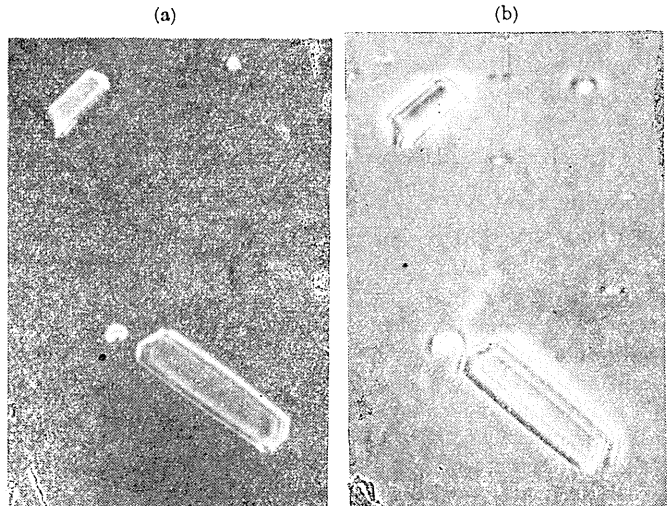
以上のように、血色素のアルカリ分解反応は血色素の機能及び構造を研究する上に極めて興味ある現象であるが、筆者はこの反応の機作を根本的に解析することが第

一に必要であると考え以下述べる研究を行った。

II. 実験方法

紫外部吸収曲線は島津式石英分光写真器、QF-60型に絞式分光光度計を組み合わせ撮影し、可視部吸収曲線は著者の組み立てた光電波長分光光度計⁶⁾によった。吸収槽は10.0±0.01 mmの厚さのものを用い、±0.01°Cの恒温槽中に装置した。

酸化血色素結晶は次の方法で精製した。白鼠を断頭し、3.8%クエン酸ソーダ溶液に血液を集め、遠沈して赤血球のみを分離し、冷0.9%食塩水で上清液が sulfosalicyl 酸による蛋白反応が陰性になるまで洗滌、遠沈をくりかえす(通常5~6回)。次に38°Cの再蒸溜水で溶血せしめ、直ちに遠沈し stroma を去り、上清の濃厚酸化血色素溶液を一夜氷室中に放置すると酸化



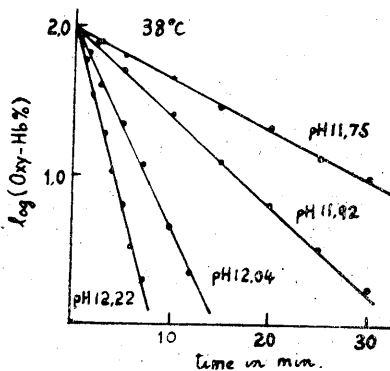
第1図 白鼠酸化血色素結晶の位相差顕微鏡写真
(a) ×800 BH, (b) ×800 DM

* 奈良県立医科大学生理学教室 (鎌倉勝夫教授)

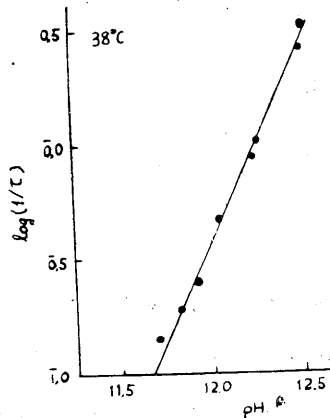
帯の吸光係数を $E_{t=0}$ 、完全にアルカリ分解した後 (alkaline hematin 100%) のそれを $E_{t=\infty}$ とすれば、その途中の段階における吸光係数 $E_{t=t}$ が知られたならば未分解の酸化血色素の百分率; HbO_2 (%) は

$$HbO_2(\%) = \frac{E_{t=t} - E_{t=\infty}}{E_{t=0} - E_{t=\infty}} \times 100$$

で示される。そこで温度及び pH を一定に保ち、アルカリ分解速度を求めると、第 4 図に示すように未分解酸化血色素の百分率の対数と時間との間に直線関係がえられる。いかえるとこの反応は酸化血色素の濃度に関し一次反応であ



第 4 図 未分解酸化血色素濃度と時間との関係

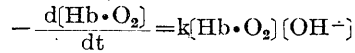


第 5 図 反応速度と pH との関係

る。又 Brinkman に従うならば白鼠の血色素は反応論的には一種類であると一応いうことができる。

次に反応速度と pH との関係を追及したが第 5 図に明らかな様に、半減期での逆数と pH と

の間には直線関係が成立する。これは Maehly⁵⁾ がセイヨウワサビの peroxidase の酸及びアルカリによる分解についてえた成績と一致している。そこでこの反応が OH^- の濃度について何次反応であるかを検討するため、今かりに $[OH^-]$ につき一次反応であるとし、反応式



に従うものと仮定し、種々の OH^- 濃度において反応速度恒数 k を求めると第 1 表のように

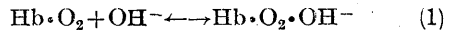
第 1 表 種々 OH^- 濃度における反応速度恒数

$$-\frac{d[Hb \cdot O_2]}{dt} = k[Hb \cdot O_2][OH^-]$$

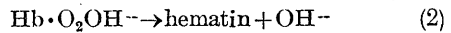
$[OH^-]$ mole/l	$k[OH^-]$ min ⁻¹	k mole ⁻¹ l. min ⁻¹
0.0334	0.80	24
0.0166	0.42	25
0.0111	0.28	25
0.0056	0.13	23

OH^- 濃度に関係に一定となり、上の反応式が妥当である事がわかる。但し用いた酸化血色素及び OH^- の濃度は夫々 10^{-5} 及び 10^{-2} mole/l のオーダーであるから、反応中 OH^- 濃度は一定であるとみなして計算した。

以上の成績から次のような二段の反応機作を考えた。即ち酸化血色素 $Hb \cdot O_2$ と OH^- が



のように反応し複合体 $Hb \cdot O_2 \cdot OH^-$ を形成し、ついでこれが heme と globin が分離することにより heme が酸化されて hematin になると仮定する。



但し (1) の反応は (2) に比べて充分速やかで、常に平衡状態にあり、律速段階は (2) であるとする。今 (1) の反応の平衡恒数を K_m であらわすと、

$$K_m = \frac{[Hb \cdot O_2][OH^-]}{[Hb \cdot O_2 \cdot OH^-]} \quad (3)$$

そこで全反応の速度を v とすると、仮定から、

$$v = C \cdot [Hb \cdot O_2 \cdot OH^-] \quad C \text{ は常数} \quad (4)$$

又 (3) 式から

$$v = C \cdot [OH^-] \frac{[Hb \cdot O_2]}{[Hb \cdot O_2] + K_m} \quad (5)$$

今 $[Hb \cdot O_2]$ が $[OH^-]$ に比べて充分大で $[OH^-]$

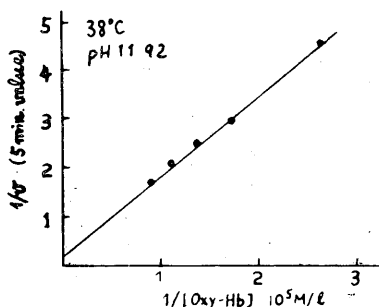
はすべて $[\text{Hb}\cdot\text{O}_2\cdot\text{OH}^-]$ として存在している場合の速度、即ち一定の $[\text{OH}^-]$ に対する最大速度を V_{max} で示すと、

$$V_{\text{max}} = C \cdot [\text{OH}^-] \quad (6)$$

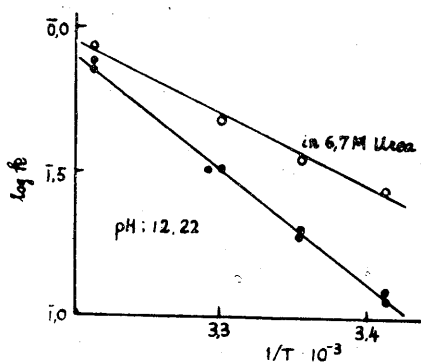
であるから、(5) と (6) より

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{\text{max}}[\text{Hb}\cdot\text{O}_2]} + \frac{1}{V_{\text{max}}} \quad (7)$$

従って仮定した反応機作が正しければ、 $1/v$ に対して $1/[\text{Hb}\cdot\text{O}_2]$ を目盛ると直線がえられるはずであり、その傾斜は K_m/V_{max} を、直線が縦軸を切る点は $1/V_{\text{max}}$ を与えるものである。結果は第6図に示すように明らかにさきの仮定



第6図 反応初速度と酸化血色素濃度との関係



第7図 反応速度と温度との関係

の妥当なことを証明している。さらにこの成績から K_m の値として

$$K_m = 8.2 \cdot 10^{-5} \text{ mole/l}$$

を得、

$$\Delta F = -RT \ln K_m$$

の關係を用いて OH^- と $\text{Hb}\cdot\text{O}_2$ の結合のエネルギーを計算すると、 38°C において

$$\Delta F = 7000 \text{ cal}$$

の値を得る。

つぎにこの反応の実験的活性化エネルギー E_{exp} を求めるために種々の温度における反応速度恒数を測定したのが第7図の成績である。即ち反応速度恒数 k の対数と絶対温度 T の逆数との間に直線關係が成立し、

$$k = Z e^{-E_{\text{exp}}/RT} \quad Z \text{ は常數}$$

から

$$E_{\text{exp}} = 18,700 \text{ cal}$$

を得る。又 Eyring et al.⁹⁾ に従って

$$k = \frac{K T}{h} e^{-\Delta F^*/RT} \quad (8)$$

K , h は夫々 Boltzman 及び Planck の常數

$$\Delta H^* = E_{\text{exp}} - RT \quad (9)$$

$$\Delta F^* = \Delta H^* - T\Delta S^* \quad (10)$$

から活性化の遊離エネルギー ΔF^* 、エンタルピー ΔH^* 、及びエントロピー ΔS^* を求めると、 38°C において次の数値を得る。

$$\Delta F^* = 19,000 \text{ cal}$$

$$\Delta H^* = 18,000 \text{ cal}$$

$$\Delta S^* = -3.2 \text{ e. u.}$$

Steinhardt¹⁰⁾ 及び Greenberg¹¹⁾ 等によると馬の血色素は 4 M 以上の濃度の尿素溶液中では夫々分子量 $34,000$ の相等しい一對の分子に解離するという。今 Jonxis⁹⁾ に従うならば、解離により単位間の相互作用は減少するから、アルカリに対する抵抗が弱くなるはずである。そこで尿素のアルカリ分解反応に対する影響を検討したが、1例を第8図にあげたように 4 M 以上の濃度からアルカリ分解速度は次第に増大する。又さきと全く同様にして E_{exp} を求めると (第7図)、 6.7 M の濃度で

$$E_{\text{exp}} = 10,400 \text{ cal}$$

さらに (8), (9), 及び (10) 式より、 38°C において

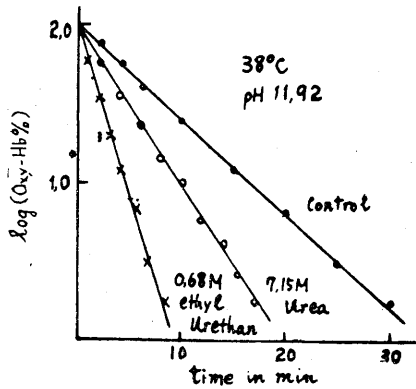
$$\Delta F^* = 18,800 \text{ cal}$$

$$\Delta H^* = 9,800 \text{ cal}$$

$$\Delta S^* = -29.0 \text{ e. u.}$$

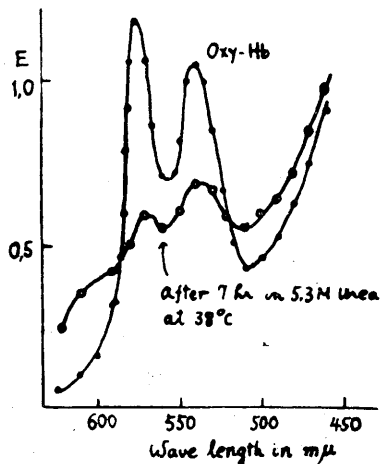
等の値を得る。ここに E_{exp} の値が約半減しているにもかかわらず反応速度がそれほど増大しないのは、分子の解裂により活性化系の秩序性が、原系のそれに比し増大したために ΔS^* の値

が負の大きい値をとることによると想像される。又この点につき Wyman は4個の heme のうち同じ対中の heme 間の相互作用は強力であるが、異なった対の heme 間のそれは弱いと述べているから、解裂による相互作用の減少はあまり著しいものでないかもしれない。

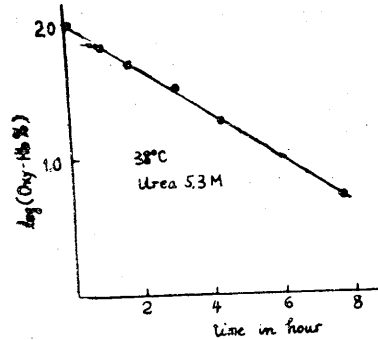


第8図 尿素及びエチルウレタンのアルカリ分解に及ぼす影響

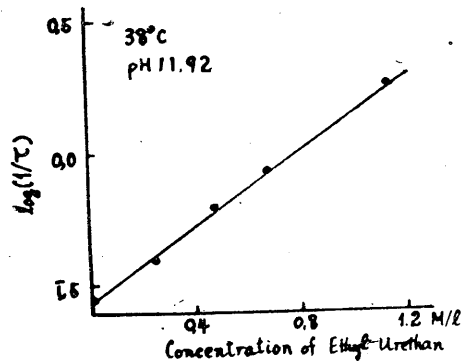
尿素を加えることによってみられる今1つの現象は heme の被酸化性の増加であって、第9図に示すように 5.3 M の尿素溶液中では酸化血色素は徐々に酸化されて 38°C, 7 hr 後には完全にメト血色素に変化してしまう。第10図はこの反応を時間的に追及したものであるが、この場合も酸化血色素の濃度について一次反応である。一般に heme は globin と結合して通常の色色素を形成している時には酸素に対して抵抗性



第9図 尿素によるメト血色素の形成



第10図 メト血色素形成の反応速度



第11図 エチルウレタンによるアルカリ分解の促進

があり酸化されないが、ひとたび globin と分離すると直ちに酸素により酸化されて鉄原子は3価となるといわれている¹²⁾。従って尿素により分子が半分が解裂し各部分間の相互作用が減少することにより、被酸化性が増加したものと解釈できる。

鎌倉¹³⁾によると、尿素の誘導体であるエチルウレタンは体重 1 kg あたり 0.5~1.0g の投与により白鼠の低圧耐性を著しく増大するとい、又 Saito & Shueh¹⁴⁾ は体重 1 kg あたり 0.7~1.5 g の投与で家兎血液の酸素の含量及び容量を増加させると述べている。そこでエチルウレタンのアルカリ分解に対する影響を検索したが第 8, 11 図に示すように、0.4 M 以上の濃度では著明にアルカリ分解を促進させ、又反応速度恒数の対数とエチルウレタンの濃度との間には直線関係が成立する。然しながら白鼠に体重 1 kg あたり 1g 内外のエチルウレタンを皮下又は腹腔内に注射し、種々時間後採血し注

射前の血液とアルカリ分解速度の差を検討したが有意の差はみとめられなかった。これは明らかに濃度の相違にもとづくものであって、上記の投与量では血中濃度は0.1 M をこえることはないと推定され、従ってアルカリ分解速度に変化のないことは当然である。故に上述のエチールウレタンの生体作用はアルカリ分解以外の他の機作によって説明されねばならない。

IV. 総 括

白鼠酸化血色素結晶のアルカリ分解反応を検討し、次の成績をえた。

1) pH 12.0, 38°C の条件では30分以内でアルカリ分解は完了し、酸化血色素は alkaline hmatin と globin に分離する。

2) この反応は酸化血色素濃度及び OH⁻ イオン濃度について一次反応であり、反応機作式としては (1), (2) 式が成立する。なお、酸化血色素と OH⁻ イオンの平衡恒数 K_m , 及び結合のエネルギーとして38°Cにおいて夫々、

$$K_m = 8.2 \cdot 10^{-5} \text{ mole/l.} \quad \Delta F = 7000 \text{ cal}$$

を得た。

3) この反応の実験的活性化エネルギー E_{exp} , 活性化の遊離エネルギー ΔF^* , エンタルピー ΔH^* , 及びエントロピー ΔS^* として38°Cで夫々

$$E_{\text{exp}} = 18,700 \text{ cal} \quad \Delta F^* = 19,000 \text{ cal}$$

$$\Delta H^* = 18,000 \text{ cal} \quad \Delta S^* = -3.2 \text{ e. u.}$$

を得た。

4) 尿素は4 M以上の濃度においてアルカリ分解を促進する。6.7 M, 38°C の条件で

$$E_{\text{exp}} = 10,400 \text{ cal} \quad \Delta F^* = 18,800 \text{ cal}$$

$$\Delta H^* = 9,800 \text{ cal} \quad \Delta S^* = -29.0 \text{ e. u.}$$

なる値を得るが、又酸化血色素の被酸化性も増大し徐々にメト血色素に酸化される。これらは分子の解裂により各部分間の相互作用が減少したためと解釈できる。

5) エチールウレタンは *in vitro* では0.4 M以上の濃度でアルカリ分解を著明に促進するが、体重 1 kg あたり 1 g 内外の通常麻酔量を

in vivo に投与した場合には対照と有意の差はなかった。

研究に際し終始御指導、御校閲を賜った鎌倉勝夫教授に厚く感謝いたします。なお、第1図の位相差顕微鏡写真は本学解剖学教室 山田正興助教授の手になるもので、ここに明記して謝意を表します。

文 献

- 1) Haurowitz, F. (1929) Zur Chemie des Blutfarbstoffes. 10. Ueber die Spezifität der Hämoglobine und die v. Krügersche Reaktion. Z. physiol. Chem. 183, 78
- 2) Haurowitz, F. (1930) Zur Chemie des Blutfarbstoffes. 11. Ueber das Hämoglobin des Menschen. ibid. 186, 141
- 3) Jonxis, J. H. P. (1949) Foetal haemoglobin and Rh. antagonisms. in Roughton's Haemoglobin p. 239. London: Butterworths
- 4) Brinkman, R. et al. (1934) On the occurrence of two kinds of haemoglobin in normal human blood. J. Physiol. 80, 377
- 5) Brinkman, R. and J. H. P. Jonxis, (1935) The occurrence of several kinds of haemoglobin in human blood. ibid. 85, 117
- 6) 中馬一郎 (1953) 可視部光電波長分光光度計の製作 奈良医学会雑誌 4, (印刷中)
- 7) Heilmeyer, L. (1932) Medizinische Spektrophotometrie. Jena: Carl-Zeiss
- 8) Maehly, A. C. (1952) Splitting of horseradish peroxidase into prosthetic group and protein as a means of studying the linkages between hemin and protein. Biochim. Biophys. Acta 8, 1
- 9) Eyring, H. et al. (1941) The theory of rate processes. New York: McGraw-Hill
- 10) Steinhardt, J. (1938) Properties of hemoglobin and pepsin in solutions of urea and other amides. J. biol. Chem. 123, 543
- 11) Greenberg, D. M. and N. F. Burk (1950) The physical chemistry of the proteins in non-aqueous and mixed solvents. I. The state of aggregation of certain proteins in urea-water solutions. ibid. 87, 197
- 12) Wyman, J. Jr. (1948) Heme proteins. Adv. Protein Chem. 4, 407
- 13) 鎌倉勝夫・他 (1951) 低圧 (145 mmHg) 呼吸に及ぼす 2, 3 麻酔剤の影響について 第28回日本生理学会総会発表 日本生理誌 13, 24
- 14) Saito, K. and C. K. Shueh (1937) Study of blood gas with a new micro-apparatus. III. Effect of urethane anaesthesia on the gaseous content of the blood. J. Biochem. Japan. 26, 247

Summary

Studies were made of the reactions leading to the splitting of rat's oxy-hemoglobin in dilute solutions at strong alkaline pH. Results obtained are as follows.

1. The alkaline splitting of oxy-hemoglobin lead to alkaline hematin with maximal extinctions at 620 and 395 $m\mu$ respectively, and at pH 12.0 and 38°C this reaction completed within 30 min.

2. The over-all reaction was of first order with respect to the concentration of oxy-hemoglobin and OH ion respectively.

3. Equilibrium constant between oxy-hemoglobin and OH ion was $8.2 \cdot 10^{-5}$ mole/l. at 38°C, and bond energy calculated from this was 7,000 cal. at 38°C.

4. Experimental energy of activation E_{exp} , free energy ΔF^* , enthalpy ΔH^* , and entropy ΔS^* , of activation were estimated. The values obtained were: $E_{\text{exp}}=18,700$ cal., $\Delta F^*=19,000$ cal., $\Delta H^*=18,000$ cal., $\Delta S^*=-3.2$ e. u. respectively at 38°C.

5. Above the concentration of 4M, urea accelerated the alkaline splitting reaction. In 6.7M urea solution, $E_{\text{exp}}=10,400$ cal., $\Delta F^*=18,800$ cal., $\Delta H^*=9,800$ cal., and $\Delta S^*=-29.0$ e. u. respectively at 38°C. Further, in strong urea solution, oxy-hemoglobin tended to be oxidised to met-hemoglobin. From these, it is suggested that urea has decreased the interaction between heme units or heme and globinin oxy-hemoglobin crystal.

6. Ethyl urethan also accelerated the alkaline splitting reaction above the concentration of 0.4M. Injection of ethyl urethan (narcotic dose) to rats, however, did not affect the velocity of the alkaline splitting reaction.

(The Department of Physiology, Nara Medical College)

単一神経纖維の作電流の新誘導法について 612.014.423, 612.816.3

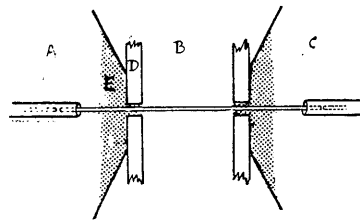
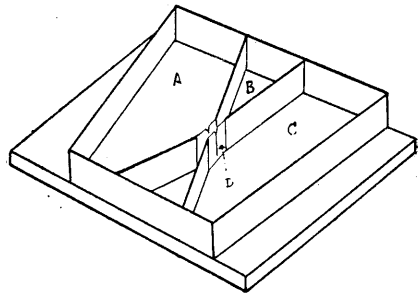
A New "Bridge Insulating Method" of the Single Nerve Fiber.

船 坂 豊 (Funasaka-Yutaka)*

I. 緒 言

先に1930年に、清水¹⁾が蟻の単一神経纖維を分離剔出に成功してから、田崎²⁾は有髓神経纖維の髓鞘被覆部の特に乾燥に対し強い抵抗力を有する事に着目し、硝子板と硝子毛細管を使用して髓鞘乾燥絶縁法を考案し、合せて髓鞘の性質に関し髓鞘は麻酔薬を作用せしめた時に、実際上は全然透過性は不変であると考えた。更に田崎、竹内³⁾は髓鞘乾燥絶縁法を改良し、真空管直流増幅装置と、Braun 管を用いて、直接に有髓神経纖維より発生する作電流を記録測定する事に成功した。そして、此の方法を利用して如何に多くの実験が簡単に便利に行われて来たかは、わずかな手法上の熟練さを要求しはしたが、人々の善く知る所であろう。然るに彼等は常に髓鞘の一部を乾燥した上で行った実験であって、之に対する考慮は別にはらわれてはいなかった。一方 A. F. Huxley 及び K. Stämpfli⁴⁾は直径約40 μ の穴の穿いた硝子毛細管を用い、その中に神経纖維の1本を通過せしめ、之を paraffin 油で隔絶し髓鞘を乾燥せしめずに神経纖維の作電流を記録し、種々の興味有る報告をしている。増田⁵⁾の近年の髓鞘部の透過性又は電気的の洩れの研究で案外田崎が考えて居た程は影響が少なくない事が明らかにされた。そこで著者は髓鞘を空气中に露出乾燥しないで田崎等の得た結果と比較する必要があるのではないかとの疑問が生じたので、先ず次に報告する様な実験方法を考案した。

単一神経纖維を分離剔出した。之を暫時新鮮なる Ringer 液中に静置したものをを使用した。又標本は実験装置の都合上、剔出部位の比較的長く、約 1.5 mm 以上且つ絞輪の比較的露出せざるものと、略々中央に絞輪の有るものを使用した。実験装置は我々の最も苦心したもので、種々実験改良の結果次の材料を使用した。則ちアクリール系透明合成樹脂の性質は、電気的絶縁耐力は1/8 吋厚20,000 Volt/mm, 体積固有抵抗 $>10^{15}$ ohm cm, 熱伝導率 $4\sim6 \times 10^{-4}$ cal/sec/cm²/°C/cm, 比熱0.35 cal/°C/gm, 熱膨張係数 8×10^{-5} per°C, 耐寒 -40°C , 光学的透過率3 mm で92%, 吸水量 24 hr で0.4%, 耐酸耐アルカリ性強く、変化を受けず、溶剤に対してはKeton, Estel, Benzol, 塩化溶剤類には溶解するが、動物植物 Oil, paraffin 保炭化水素系には安定していて比較的我々の実験条件には充分なのでこれを



第1図

II. 実験装置の作製法及び操作

実験に使用した材料は蟻の坐骨神経腓腹筋標本、及び縫工筋標本より、田崎の方法に依って

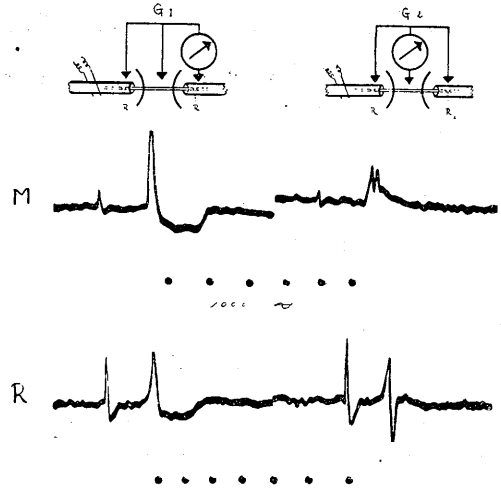
* 東京歯科大学生理学教室

用いる事にした。実験装置の外観は、図の如くであるが、次に図の土手D部の作成方法を述べる。2枚の合成樹脂の中央に1枚の錫箔（厚さ40~50 μ 又は任意のもの使用）を挟み、之を合成樹脂末重合体で合せ之を石膏中に埋没重合する。出来上がったものは中央に錫箔の入った合成樹脂の固まりである。之を適当に切断しその一片を砥石を使用し之を厚さ約200 μ の溝板とする。この出来上がった溝板を15%塩酸中に投入して中央錫箔を溶解すると、中央に40~50 μ の間隙を有する溝板を作る事を得る。此の一方にV字状の切痕を入れ之の2枚の溝板を間隙を所要の大きさに取ってセルロイドに醋酸アミールを加え溶解した液にて合成樹脂板上に固定接着する。更に所要合成樹脂板を細片とし図の如く隔壁を作る。更に全面に paraffin を塗布し絶縁の一助とする。猶本報告に於て従来の方法と比較実験を行った土手は隔壁Dの厚さ200 μ 隔壁間の間隙即ちB poolの中400 μ であった。之等の測定は顕微鏡下で計測した。操作方法はABCの各poolに十分にRinger液を湿潤せしめた綿紗を薄く置きワゼリンで固定して置き然る後D部の下部に予めワゼリンを少量を置き神経纖維の損傷を防止し、又後でワゼリンで閉鎖するを容易ならしめる。

然る後各poolにRinger液を充満し剔出単一神経纖維を間隙真上に浮遊せしめ顕微鏡下に中央間隙中に剔出単一神経を誘導しABC各poolのRinger液を緩除にスポイトを持って交互に吸出し纖維を間隙中に沈下安置せしめた。然る後顕微鏡下で纖維の位置を自分の欲する位置に移動した。然る時は少しも纖維を損傷する事無く、且つ自由に中央B pool中に欲する部分を持って行く事が出来る。然る後手早に隔壁Dの外側よりE部をワゼリンで持って切痕部上部より緩除に閉鎖せしめ、再びRinger液を綿紗に充分湿潤せしめ神経纖維が常に充分なるRinger液に浸る様にした。

Ⅲ. 実験結果及び結言

上述の装置を用いて得た神経纖維の偽作流の



第2図

記録は第2図の通りである。偽作流は先ず近心側神経幹に下向開放電撃を与え、第1図のpool ABCに夫々Zn-ZnSO₄-寒天Ringer型不分極電極を浸し、之を介して電流計に誘導写真記録した。電流計としては宮原⁹⁾等と同様4段抵抗容量結合増幅器と、之に連結したBraun管とであった。実験当初は細隙の大きさがやや大(約70 μ)であったためと、隔絶にはワゼリンと流動paraffinとを加えたものを使用したためか各pool間の抵抗が500~1M Ω より大とはならなかった。そこで細隙の大きさを約40 μ 隔絶にワゼリンのみを使用することとした。結果は良好で各pool間の抵抗は殆んど纖維のみのそれに近かった。然し之のワゼリンで隔絶する時は注意してワゼリンを圧さないで纖維を損傷する危険が有る。得られた結果は写真の如くである。

図[M]上は中央poolBに絞輪部の無い髓鞘部のみの場合髓鞘誘導法で、[R]下は中央poolBに絞輪1個を導入した場合でG₁G₂の誘導法共に田崎の髓鞘乾燥法で得られた結果とよく一致している。上の実験でpoolB乃至poolCに麻酔薬を加えた場合には、加えた部分の絞輪部の偽作流が消失しただけで、隣接pool中の絞輪部の偽作流には何等影響が見られなかった。以上と同様な実験で各pool間の隔絶が良好でな

い場合には常に偽作流の大きさは小さく、且つ G_1 誘導の際に神経幹の刺戟電流が直接電流計に流れる為を得られる偽作流が型がくずれるので各 pool 間の隔絶の良好か否かを可成り簡単に定めることが出来た。ひるがえって田崎の髓鞘乾燥法を考へて見ると、実験した人々にはよく理解される事であるが、初心者では非常に困難なものである。然るに著者の方法では初心者でも神経纖維をいためる率が減少し、且つ神経には何分乾燥の如き非正常な操作をとる事がなくなり、且つ Huxley & Stämpfli の方法より簡単なのは一大長所と考えられるであろう。

猶この方法によつた実験については改めて精

細に報告することにする。

文 献

- 1) 清水忠夫 (昭和6年) 剔出単一神経纖維単一筋纖維標本の作製法に就て (その1) 慶応医学 11, 1093
- 2) 田崎一二 (昭和13年) 髓鞘乾燥法と神経纖維の麻醉薬における其の応用 慶応医学 18, 387
- 3) 田崎一二・竹内大二 (昭和18年) 有髓神経纖維の発生する偽作電流に就いて (その1) (その2) (その3) 慶応医学 23, 743
- 4) Huxley, A. F. & R. Stämpfli (1951) J. Physiol 112
- 5) 増田 実: 神経纖維の正常絞輪部に生ずる偽作流の温度効果について (未発表)
- 6) 宮原長知 (1953) 髓鞘に対スル KCl 効果 日本生理誌 15, 38, 64
- 7) 田崎一二 (1944) 神経纖維の生理学 東京 河合書房

Summary

The authors succeeded in making a new device to catch the action-current generated in nervous fibers by insulating the myelin-sheath without drying.

This device consists of 2 thin plates of synthetic resin 200μ in thickness. The plates are provided with a fine ditch 40 to 70μ in diameter. A nerve fiber is inserted into this ditch and sealed with vaselin which secures almost complete insulation.

Availing this device, the action-current generated in a nervous fiber was recorded by a Braun tube oscillograph.

(Physiological Department, Tokyo Dental College)

地方小学会報

第84回生理学東京談話会

時 昭和27年12月15日(月)午前10時より

所と当番 東京慈恵医大西講堂 名取礼二

1. 松本政雄・石田絢子・早川 勇(群大生理)

山極-Lillieの興奮模型に於ける研究(第4報)

陽極開放刺激について

神経・筋等に電流を通じ、電流の強さが一定以上であればその開放に際して、陽極側に興奮が起り之を陽極開放刺激と呼び之に関する研究は多数あり、殊に最近昭和医大生理学教室より多数の研究が発表されている。併し之に関しては尙明らかでない点が多いので余等は山極-Lillieの興奮模型を用いて陽極開放刺激に就いての一般的性質を研究した。

実験材料は硝酸中に一定時間浸した鋼鉄線の表面に興奮性膜を形成したのを用い、(1)鋼鉄線を陽極(神経・筋等はすべて極が逆の関係になる)とし陰極は硝酸中に浸した場合、(2)鋼鉄線の周囲に興奮性膜を形成した後之を硝酸外に出して陽極は鋼鉄線とし陰極を興奮性膜の一ヶ所に置いた場合、(3)所謂隔絶法を用いた場合等に於いて外部回路の有無又は抵抗を種々に変えた場合に就いて開放刺激の刺激効果に就いて実験を行った。尙実際に電流を開放した場合と同じ強さの逆電流を送つて物理学的には全く開放と同様の操作を行った場合に於いて刺激効果を比較した。

実験の結果は(1)(2)(3)のすべての場合に於いて興奮性膜を横切って通電の為に生じた分極電圧が急速に放電する回路が形成されている場合のみに開放刺激の効果が現れ斯かる回路が存在しない場合には電流開放によって決して興奮が起らないことが知られた。従つて隔絶法による通電に際しては隔絶が完全であれば開放刺激は無効であり、適當の程度に不完全、即ち短絡のある場合に電流開放によって興奮が現れた。又外部回路が形成されている場合にもその抵抗があまり大であれば開放刺激は無効であり電流の強さが強いとき抵抗は幾分大でも興奮が起った。尙電流の實際的の開放では興奮が起らない場合にも同じ強さの逆電流を送る場合には興奮が起り、両者の間には明かに相違があることが認められた。

2. 眞中はる系(群大生理)

山極-Lillieの興奮模型に於る研究(第6報)

薬物刺激の濃度と期間の關係に就いて

電氣的刺激に関する強さ期間曲線に就いては非常に多くの研究があるが電氣的刺激以外の刺激例えば薬物の刺激に際しての濃度と期間の關係等に就いては殆んど研究されていないので私は山極-Lillieの興奮模型を用いて之に関する実験を行ったので之を報告する。

実験方法は鋼鉄線を一定時間(60~120sec)硝酸中に浸し、表面に興奮性膜を形成した後硝酸外に出し、其の表面を軽く拭き硝酸を除去した後、その一定の部位(長さ5~30mm)の一定の長さに対してNaCl溶液を塗布し、又は鋼線の一端的の長さ(5~30mm)をNaCl溶液に浸し、その時からNaCl溶液を作用させた部位から興奮が発するまでの時間を測定した。此際NaCl溶液の濃度は0.001~1.0%とし、其の間の種々の濃度の溶液に対し必要な時間を定めたのである。実験の結果はNaClを塗布した場合にも又NaCl中に浸漬した場合にも大体同様であつて、濃度が小なる場合には数秒にも達し、濃度が大なる場合には1秒以下となつた。此等の關係を図示したものについて見るに、作用の時から興奮が起るまでの時間は濃度の対数に逆比例することが見られる。

尙NaClの同一濃度に対する時間を数回測定すれば、それ等の値の間には相當の差が現れる場合もあつたが、之等は各回に於て実験條件を全く等しくすることが困難であるため起るものと思われ。

以上の実験に於て得られた關係はNaClを作用させてから実際に興奮が現れるまでの時間であつてこの値には潜伏時に相當するものも含まれているのであるが之の値は非常に小さいものと推定されるから電氣的刺激に就いての電流の強さと利用時の關係に相當するものと見做し得ると考えられる。

3. 松本政雄・木暮 敬・武藤和雄 (群大生理) 山極-Lillieの興奮模型に於ける研究 (第7報) 興奮に伴う Impedance の変化に就いて

山極-Lillie の興奮模型即ち鋼鉄線を硝酸中に浸し鋼鉄線の周囲に興奮性膜を形成し興奮並にその前後の過程に於て Impedance が如何に変化するかを観察したので之に就いて報告する。

実験方法は Kohlrausch の電橋の一辺に被検体を連結し 50~200 cycle の交流に対して被検体に興奮が起らない時に大体平衡する様に電流の各辺の抵抗を調節 (各辺 5~10 Ω) しておき、次に被検体を構成する鋼鉄の周囲に形成された興奮性膜を亜鉛片又は NaCl 溶液等によって興奮させ、この際 Impedance が如何に変化するかを増巾器を通じて電磁 oscillograph の H 型振動子によって描記したのである。被検体は (1) 興奮性膜の形成された鋼鉄線—硝酸—鋼鉄線、(2) 鋼鉄線—NaCl (0.01%)—興奮性膜の形成された鋼鉄線—NaNO₃ (2%)—鋼鉄線及び (3) 興奮性膜の形成された鋼鉄線—NaNO₃ (2%)—鋼鉄線で構成されたものであった。何れの場合にも刺激作用が加わって刺激過程が進行するに従って Impedance は減少し、興奮が起ると更に Impedance は減少する。尚被検体を (1) の様に構成する場合には興奮後回復過程に移行する際 Impedance は一層減少するが回復過程が更に進行すると Impedance は増加し充分回復した後始めの値にもどる。刺激過程及興奮中の Impedance の減少は膜電位の変化に平行するが、回復過程の始めの Impedance の一層の減少は膜電位とは逆で膜の成生過程を考察するために重要な事柄を提供するものと考えられる。なお Impedance の変化は 50 cycle の交流に対して著名で 200 cycle の交流では殆んど現れない。この関係から膜及び膜面に於ける分極容量は相当大であって 200 cycle の交流に対しては Impedance は始めから相当小さいから刺激及興奮過程を通じて膜が消失してもその減少が著明に現れないものと推定される。

4. 福田篤郎・土井弘正・入江紀文 (千葉第2生理)

食塩過剰摂取とビタミンC代謝

家兎に過剰食塩 (1日体重kg当り 1g NaCl) を連日投与する時は血中総ビタミンC濃度は急速に低下し、この低下状態は食塩投与を続ける限り持

続する。食塩体重当り 1g 以上では血中総ビタミンC濃度の低下状態は同様の傾向を示し、その間に投与量による差は認められず、体重当り 0.5g ではこの低下状態は認められない。而して食塩禁断後血中総ビタミンC濃度は緩かに恢復する。食塩投与による血中総ビタミンC濃度の低下現象は副腎の存在には関係はないが、甲状腺剔除後には出現せず、メチオゼール同時投与によっても血中総ビタミンC濃度の低下は抑制される。食塩連日投与による血中総ビタミンC濃度の低下は NaHCO₃ (5g/日)、Na₂SO₄ (2.5g/日) でも同様の現象を示し、KCl (3g/日) では此の様な現象を見ない。故に食塩過剰摂取による血中総ビタミンC濃度低下は食塩中の Na イオンが下垂体前葉—甲状腺系に仿き甲状腺賦活の結果起るものと考えられ、食塩投与しながら血中総ビタミンC濃度を正常に維持するには、1日約 100mg のビタミンCを必要とする。

次に人体に於て普通食に加うるに食塩 20g を連日投与すると 3~7 日にして血漿中総ビタミンC濃度は減少する。この際基礎代謝量の上昇、呼吸商の減少を認め得、家兎と同様甲状腺機能の亢進を来すと考えられる。食塩過剰摂取時ビタミンC 1日 50mg 以上の経皮投与を連日行くと 3~5 日にして血漿中総ビタミンC濃度は増加し、上記変化は抑制され、ここにビタミンCの抗甲状腺ホルモン作用を認め得る。食塩過剰食実験を盛夏の候に行えば基礎代謝量、血圧、血漿中総ビタミンC濃度は何れも認むべき変化を示さない。この時食塩投与に応じて尿中Cl排泄も増量し、汗のみ出ると云うことはない。従って盛夏の候には下垂体前葉—甲状腺系の反応性が減弱するために上記の変化が出現し難いと考えられる。

5. 吉村寿人・浅田照夫 (京府大生理)

滴定用硝子電極とその応用 (第3報)

さきに著者等は尿の酸塩基滴定曲線を尿そのまま (生尿) について求めた場合と、尿に Ba(OH)₂ を加えて求めた場合とにつき緩衝価曲線を比較し、両者の差 (示差緩衝価曲線) を分析する事により、尿中の Ba 塩とし沈澱せしめ得る酸塩基根 (Phosphate, Carbonate, Urate) を一挙に定量し得る事を明かにした。今回著者等は本法について次の諸点を改良し、本法の実用性を高める様に工夫した。(1)尿中に Ca が存在する時は、生尿の滴定

に当って Ca 塩の沈澱が起り、緩衝曲線にピークを生じ、正確な示差緩衝曲線を求め難い場合が少くないので、これを除く為に陽イオン交換樹脂 (Amberlite IR-120) を用いて、Ca と Na とを交換せしめて Ca を除去することに成功した。

(2) 硝子電極を改良して、微量液用 (2~3cc) とし、且その外側にはキャップをつけてここに吸入した被検体中の CO_2 が脱出しない様にした。又電極の内液としては HCl を用うるが、ここに入れる甘汞電極としては、吉村の考案にかかる水銀鉍金甘汞電極を用い、その取扱いを便利とした。

6. 松本政雄・石田絢子・早川 勇 (群大生理) 山極-Lillieの興奮模型に於ける研究 (第8報) 跳躍伝導について

田崎其の他によれば有髄神経線維に於ける興奮伝導は所謂跳躍伝導であって、興奮はラ氏絞輪から絞輪へ跳躍的に伝導され其の間の部分は興奮には直接関与しないと云われている。斯様な跳躍伝導は既に山極も模型に於て実験しているが余等は此の伝導と無髄神経線維又は筋線維等に於て考えられる連続的伝導と如何に関連するかと云うことを興奮模型に於て実験したので之について報告する。

跳躍伝導を実現するためには硝酸に浸す鋼鉄線を(1)長さ5cm位の数個のものとし、且各線の間を1~2cmの距離を保たせて一列に配列し、各線の一端は硝酸外に出して之等をすべて導線を以て連結する。この場合に一端の鋼鉄線を刺激すれば興奮は鋼鉄線のない部分を通って次々に伝導される。(2)1本の鋼鉄線を約1cmの間隔をおいて2cm位パラフィン、ゴム管、エナメル等の絶縁物で丁度旗竿状に覆い之を硝酸中に浸して其の一端を刺激すれば興奮は絶縁体で覆った部分を飛躍して伝導される。(3)一度硝酸中に浸して興奮性膜を形成した後硝酸外に出した鋼鉄線に於て電解質例えば NaNO_3 の溶液の如きもので巾及び間隔各々2cm位のコの字型の短絡に接触させて鋼鉄線の一端を刺激すれば興奮は初めて電解質に接した部から直ちに次の電解質に接した部分に跳躍する。

以上の如き事柄から跳躍伝導も連続伝導も其の機序は同一であって、或る部位に興奮が起った際其の部位から次に最も早く伝導される部位は偽作電流の密度が最大になる部位であって、偽作電流の密度が其の部位の閾以上に達する部位には連続

的であろうと跳躍的であろうと之に関せず伝導される。従って跳躍伝導は連続的伝導に比較して速度は早いが伝導の確実性に於て損をしていると云える。同様な関係は核の外部抵抗の小なるものと大なるもの間にも運応され、前者に於ては速度は大であるが伝導の確実性は後者より小である。

7. 和合卯太郎 (信州大生理)

人体神経及骨格筋の興奮性測定の一方法 (1.0・0.5 μF V/Vr法又はV/Vr法)及びその正確度について

神経筋等の被刺激性形体に就いて、強さ期間曲線を測定する際 rheobase Vr は測定中変動するのが普通である。併し乍らこの時、Vr を橋田の言う physiologische Einheit と考え、強さ V の代りに V/Vr で表わせば、(V/Vr) - C 関係は単一筋纖維及単一神経纖維では滑かな直角形双曲線となり単一理論的 chronaxie を決定し得る。

筋、神経幹に就ても大体に於て同様な結果を示す。勿論之には従来の実験条件の欠点を改め、刺激方法、装置、示標等に充分の考慮が払われなければならない。

人体に就ては (V/Vr) - C 関係は1~2%の誤差の範囲で各人に個有と考えられる正常値が得られた(和合)。これが興奮性の量的表示であることは疑いない。併し乍らこの曲線測定には比較的長時間を要し、速に変化する興奮性の変化は追求することが出来ない。

演者は、1.0 及 0.5 μF の蓄電板放電に依って n. femoralis, n. rectus femoris 及 m. extensor pollicis longus を刺激しその最小興奮を示標として、これ等に対する V/Vr を測定した。これを仮に 1.0・0.5 μF V/Vr 法又は V/Vr 法と名づけた。この方法に依れば 1~2% の誤差の範囲内で1回2~4分で測定可能であった。従って興奮性の時間的变化を、僅少の変化をも見逃さず、正確に全過程を知ることが出来た。

n. femoral 及 m. rect. fem. に就ては同一人では同一測定時に左右の神経筋共同一数值を示した。日を異にした場合は多少の変動があったが平均すれば矢張りその人に個有と考えられる一定の四者共通の値が得られた。日を異にした場合の多少の変化は各人の日に依る興奮性の変化と考ふべきであろう。

m. ext. poll. long.に就ては右利き左利きの何れも利き手の方が、 V_r 及 V/V_r 共例外なく小さかったが、ある個有値を示すことは前前と同様であった。

8. 和合卯太郎 (信州大生理)

軽度の骨格筋疲労とその回復時間とに就いて

疲労を興奮性の低下、即ち V/V_r の増加として表わす。m. rect. fem.の疲労をおこす為め、下腿部を伸展して先端に 2.02 kg の重りを掛け10秒乃至90秒間この状態に置いた。その直後筋を直接に又 n. femoral を通じて間接に刺激して V/V_r を測定した。

V/V_r は疲労直後最大値となりやがて正常値に戻る。重りを掛ける時間は大体に於て V/V_r の最大値に比例し、 V/V_r の増加率の増加分は正確に回復時間に比例する。この場合同一程度の筋の疲労にもかかわらず筋の回復時間は神経のそれに比して例外なく大きい。疲労に依る V/V_r の増加率から 1.00 (疲労しない時の増加率) を減じた数値 (増加率の増加分) の 0.01当りの回復時間は個人差はあるが各人に就て一定であり、筋の値から神経の値を引いたものは各人夫々の個有値を示した。 V_r は疲労と共に上昇し、直ちに下降し始める。但しこの V_r の変動は V/V_r の変化とは一致せず V/V_r が元の値に戻って後も猶下降を続け、 V/V_r が大である程正常値に戻るのに長時間を要する。次に両下肢その他の部分を全て安静にして置き、片手のみで Mosso の ergograph を10秒乃至90秒間引かせた場合、測定筋には疲労がない筈にも拘らず、前例と全く同じ V/V_r の増加がみられる。疲労に依り発生した所謂疲労物質の如きものの影響か、或は必要物質欠乏のため血液に変調を来たした為めか何れかであろう。

又神経と筋との V/V_r の回復の遅速は全く重りを掛けた場合と同様であり、 V/V_r 増加率の増加分の 0.01当りの回復時間の差が各人共前例と全く同じであることは特に注目すべきことである。

軽度の骨格筋疲労に於ては V/V_r の増加率の大小を以て疲労の大小を量的に表示するものと考えて差支えないようである。

9. 和合卯太郎 (信州大生理)

軽度の骨格筋疲労に対する acetylcholine の効果に就いて

あらかじめ prostigmine を与えた後 acetylcholine (Ach) の少量 (0.033g 46~56kg の被検者に対して) を皮下注射して置くと重りを掛け又は Mosso を引かせても疲労が起らない。この効果は暫く続いて後、又疲労をおこす様になる。この Ach 有効期間は30秒の刺激に対しては筋直接測定の方が神経を通じてのものに比べて凡そ30~40%長い。

n. femoral に 180 cycle の交流刺激を加えると不随意的に下腿の伸展筋の強縮をおこし下腿を引挙げる。この刺激を30秒加え、その直後 V/V_r を測定すると、増加率は「重り」又は「Mosso」に比して稍大きいのが常である。この場合特異なことは、全回復時間並びに V/V_r 増加率の増加分の 0.01当りの回復時間と等しいことである。その上 Ach の有効時間は前実験と逆に神経に於て約30~40%長い事である。両者の相違の1つは前者は意識的に筋収縮を起すに反し、後者は不随意に収縮が起ることである。骨格筋疲労に対して神経中枢の関与が考えられるがその解明は今後の研究に俟つ。

以上の程度の疲労は Rosenblueth 及その学派の人々の考えの如く伝達疲労であり Achの欠乏と言えよう。

更に稍強度の疲労を起す為めに 5.02kg の重りを足先に掛け、随意的に下肢を挙げさせて出来る限り支えさせれば、十数分位で支持力を失う。この時前実験と同量の Achでは V/V_r の多少の増加が現われるが、Achの量を稍増せば疲労が全く起らない。この程度の疲労も収縮疲労でなく、伝達疲労であるようである。

軽度の疲労の場合は、内部の変化は不明であるが、見掛け上は疲労素の如きものの発生に依るものでなく、Achの血液中の不足が直接の agent であることは疑いないようである。

10. 内山孝一・赤城徳也・渡辺美寿・石川玄知

(日大生理)

心筋条片の隔絶法による活動電位の研究

ガマ心より洞一房一室條片を作り、これを隔絶箱に入れ、房または洞房の界で隔絶し、室房側を切断除去し、Ringer 氏液をもち、0.3mm銀線塩化銀電極を液体電極の形で Electrocardiograph に誘導した。(1)充分に隔絶したとき不等辺三角形の单相波(c)が得られ、條片の幅が約5mmでは電

位約6mV, 持続時間約 0.6 秒, 上昇時と下降時の比は約 1:5 ~ 1:10であった。條片の幅を約半分にするれば電位も約 1/2 となり條片の筋線維数と電位は比例する。上昇時は少し短縮する。(2)一條片(c)を洞側より切り込みピンセット形の二條片とすると、切り込みが隔絶より 3~6mm隔っているときには頭部を共通とする二條片(a・b)のリズムは同じく、活動電位も亦一條片(c)のときと等しい。(3)切り込みを深くし隔絶から 0.5~1.0 mm となると、a と b はリズム異り、且つ活動電位も a 波と b 波に分れる。(4) a b 2 波は時に完全に合成して一つの大きな c 波となる。a+b=c の関係にある。(5)切り込みの浅いとき活動電位は c 波と等しく a b 2 波に分離しないのはリズムの早い a 條片の興奮が條片の共通部たる頭部により b 條片に伝えられ、b 條片の洞より発した興奮波が a 波の絶対不応期に落ちるからであると考えられる。

11. 時実利彦・青木健二 (東大生理)

筋電図用大型ブラウン管オシロスコープの試作

現在筋電図用として使用されているブラウン管オシロスコープは螢光面 12 cm のものが最も大きい。臨牀医学や基礎的研究の特殊な目的のためにはこれで十分に間にあう。しかし少し長い記録が必要な場合には電磁型オシログラフによらねばならない不便がある。そこで可成り長い記録も出来るようにするためにテレビ用の 17 吋の受像管を用いた大型オシロスコープを試作した。この受像管の偏光は電磁型であって、テレビでは出力管とは変成器で結合している。筋電図用としては変成器は不適當であるために、偏光コイルの捲数をテレビ用よりも多くし、かつ電流はカソードフロアとしてとった。垂直、水平軸共に 6D5, 6F6 の push-pull 直結増幅にした。利得は入力 1V で 6 吋程度である。ブラウン管の第 1 陽極には 3,500V、第 2 陽極には 400V をかけ、格子電圧は 0 より -50V 迄変化出来、これによって輝度の調整を行った。3,500V の高圧は 1,500V の変圧器をセレン整流器で倍電圧整流にしてとった。反復掃引回路は普通の形式のものである。単掃引回路は静電型ブラウン管用のもの掃引電圧を水平軸増幅器の入力側へ加部した。単掃引の速度は最も遅いので 4 秒程度である。なおこの装置では連続掃引も出来るようにしてある。上から下への掃引速度は

最も遅いもので 3 秒程度である。従って遅い反復掃引速度で連続掃引を行うと十数秒の連続記録がとれることになる。これらの掃引様式はスキッチで切替出来るようにした。以上は現在試作した装置の大略であるが、今後更に改良を加えて使用に便利のようにしたいと思っている。

12. 伊藤秀三郎・北村尚信・田中健吾・井口敏包・寺師博 (東京医大生理)

唾液に関する 2,3 の実験

人間の耳下腺唾液量に関する所見について報告する。尚唾液量は林、橋原式唾液分泌測定装置に依った。

併て耳下腺唾液には固有唾液と反射唾液とがあるが、此處では特に前者の量を考える事にする。

耳下腺固有唾液量の絶対量は年齢と共に増加するものであるが、其増加の機構に就いて先ず身体の発育との関連性を求めた所平行的でないで、次に唾液腺分泌神経に注目し、固有唾液量と自律神経緊張症、Pilocarpin 唾液量、Cholinesterase 量並びに反射唾液量と Pilocarpin 唾液量との関係を出し、其結果から此部分も役割を演じない事を知り、従って固有唾液量を支配する中枢部の断位はもつと高次であるとした。

斯くて一方反射唾液量と固有唾液量との間には何等特別な関係がないので反射唾液の中枢部断位は延髄であるに対し、固有唾液の中枢部断位は大脳なりと仮定した。故に麻醉剤なる Alcohol 及び Urethan を興奮剤なる Philopon を用いて吟味し其結果 Alcohol の場合酒耐量の如何に係わらず、固有唾液量に対しては少量の時は量増加、大量の時は量減少を、尚反射唾液量に対しては一定の関係がなく Urethan の場合には反射唾液量に、Philopon の場合には固有唾液量に対し量減少を示す事知った。

以上の事から固有唾液量は大脳が支配断位であり、年齢と共に絶対量が増加する事は大脳の発達に伴うものと思つた。

次に Alcohol の大脳への作用を固有唾液量減少から吟味しようと酒類 (Alcohol 含有量相異) を変え飲酒させた所、Alcohol 含有量の異なる程減少度が大きく、且固有唾液量の最大減少時が Alcohol 血中濃度の最高値を示す時と一致する事を知った。斯くて Alcohol が大脳に対し有効に作用した時固有唾液量の減少が最大であると見做した。

胃酸過多

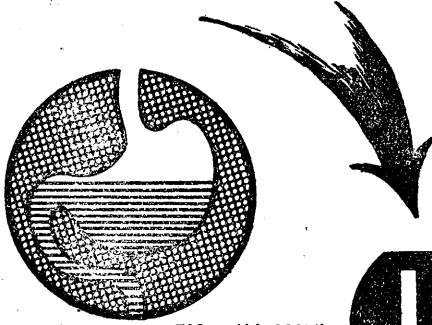
陰イオン交換樹脂製剤



胃・十二指腸潰瘍

1. 不溶解性にして血液中に吸収せぬ事
2. 本来中性にして確實に中和吸収作用を發揮すること便秘や下痢を起さぬ事
3. 消化器を刺戟せず副作用の無い事
4. 体内の酸平衡を変化させぬ事
5. 尿をアルカリ性にしないこと
6. 鍍質代謝を変更しないこと

以上の諸条件を全部具備する理想的制酸剤



500g (11,000円)
100g (2,500円)
30T (250mg) 300円

レジン

【文献贈呈】

製造元 光明化学研究所
川崎市古川通り7

代理店 協和薬業株式会社
東京都中央区日本橋室町2ノ1・三井ビル内



の
局方製品

パンクレアチン
含糖ペプシン
アセトナルブカ
次硝酸ビスマス
次炭酸ビスマス
次没食子酸ビスマス
スルフアミン
アセトスルフアミン
サルチル酸ナトリウム
ヘキサミン
薬用石炭末
力リ石炭末

東京都中央区日本橋室町4の5

製造發賣元 ミクニ化学産業株式会社

昭和二十八年七月二十日印刷

編集兼 戸塚 武彦
 東京大学医学部生理学教室内

印刷者 山形印刷株式会社

発行所 中村作右衛門
 鶴岡印刷株式会社

発行所

日本生理学會

振替東京八六四三〇
 定価 百四

狭心症、心筋梗塞に

冠動脈攣縮による狭心症発作、冠硬化症による冠動脈狭窄を、本剤の強力な冠動脈拡張作用により消退あるいは予防する。

鬱血性心不全の浮腫に

腎血管を拡張し、強力な利尿作用を来し、しかも腎細尿管障害作用はなく、速かに浮腫を消退せしめる。

喘息・呼吸困難に

気管支筋攣縮を緩解する作用により、気管支喘息の発作および心臓性喘息を消退あるいは予防できる。

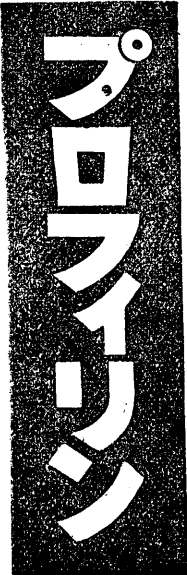
疝痛に

滑平筋弛緩作用により、胆石、腎石などの疝痛を緩解し、また末梢血管弛緩作用によつて、動脈硬化症、凝塞、栓塞による血行障害に対して有効である。

特長

- ・プロファイリンは安定な化合物で、胃液によつて変化をうけず、効力は常に一定。
- ・内服による悪心、嘔吐、腹痛等の副作用はなく、習慣性とならぬので長期連用できる。
- ・作用はアミノプロファイリンより顕著で、しかも毒性は甚だ低く普通使用量では全く安全。

文献送呈 包装 二五瓦入



塩野義製薬株式会社

大阪市東区道修町三



主要医薬品



- | | |
|-------------------------------------|--------------------------------|
| ペニシリン (各種ペニシリン) | ジューロニン (重曹注) |
| オレオスライシン (抗糸状菌性抗生物質) | スキブナール (アンチモン劑チストマ) |
| ストロプトマイシン (結核治療抗生物質) | バンカイン 未注 (局所麻酔劑) |
| ジュンパス (化学療法劑) | ネオエーラミザール (砒素駆梅劑) |
| バンジツト (シイソニコチン酸ヒド) (ラジド) | ミオエーラミザール () |
| トーシ (チピオン TBI) | マフアルザール () |
| コーキザン (米國メルク会社製 注: 錠、眼科用) | オスヴルサン (内服駆梅劑) |
| ハイドロコチン (クロイマチス性関節炎) (局所用) | ネオオスヴルサン () |
| アクサー (米國アーサー製 A.G.T.H) | ストマレジン (陰イオン交換樹脂制酸劑) |
| ギトーザン (キノフエン製劑 ロイ) (マチス・神経痛) | F C G (注射用 肝油コロイド) (粉末) |
| バンチオニン (メチオニン製劑肝臓障) (害) | |
| デトキソール (重金属並に一般中毒解) (毒劑) | |

東京日本橋本町 萬有製薬株式会社 大阪・岡崎・札幌