

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

乗 松 雅 嗣 : Metallo Chlorophyllin の血糖作用に関する実験的考察.....	217
瀬田石智敏・坂井友吉 : 暗黒環境飼育ネズミの脳内 noradrenaline 量.....	233
奥 田 治 : 皮質脳波と錐体路細胞活動との相関関係について.....	236
小野三嗣・安部 勉 : 髭及び頭髪の成長に関する研究(1) リズム性と2, 3可変因子.....	254

Originals

NORIMATSU-Masatsugu : Effects of metallo chlorophyllin on the blood sugar reaction.....	217
SETAISHI-Chitoshi・SAKAI-Tomokichi : Noradrenaline content in the brain of rats housed in continuous darkness	233
OKUDA-Osamu : On the relationship between the electrocorticogram and pyramidal tract cell activity of cat	236
ONO-Mitsutsugu・ABE-Tsutomu : Studies on the hair growth of beard and scalp hair. 1 st Report. Influencing factor on the rhythms of hair growth	254

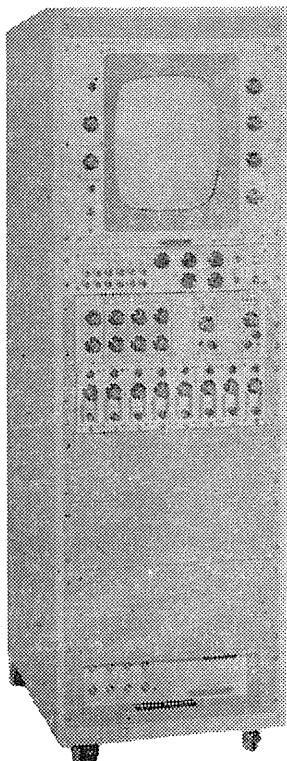
附:会報

第23回国際生理科学会議アンソナメント(第1報).....	263
国際雑誌 Steroids 発刊について	266
日本生理学会費納入のお願い	

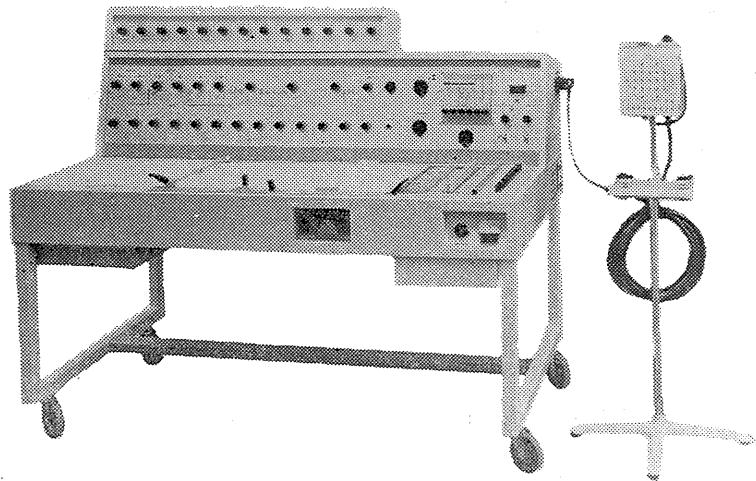
日本生理学会

Physiological Society of Japan

<三栄測器>の医用電子装置



PG-801型



脳波計

(据置)専用・万能型

EG-130型 (13エレメント)

EG-900型 (9エレメント)

- トランジスタ化されたメインアンプ
- 好みのパターンを自由に選べる
- JIS規格をはるかにこえる性能
- 人間工学的に十分考慮されたデザイン
- 大巾に少なくなった消費電力
- 使いやすい電極接続函

ポリグラフ

血圧、心音、EEG、EKG、EMG、単位細胞電位のほか脈波、吸呼曲線、体温、酸素飽和度等多現象(8エレメントまで)の記録、観察ができる測定装置です。

脳波計 筋電計 光・電気・音刺激装置

主要製造品目

脳波分析装置 ハートスコープ インク書きオシログラフ・X-Yレコーダー

ポリグラフ 直流増幅器 電磁オシログラフ・六現象オシロスコープ

ニスタモグラフ 電気生理測定装置 オシロスコープ撮影装置



販売 三栄測器商行株式会社

東京都新宿区柏木1-95 TEL (371) 7117~8・8114~5

製造 三栄測器株式会社

三栄レコーダー製造株式会社

Metallo Chlorophyllin の 血 糖 作 用 に 関 す る

実 験 的 考 察 612.352.12 : 612.014.469

Effects of metallo chlorophyllin on the blood sugar reaction

乗 松 雅 嗣 (NORIMATSU-Masatsugu) *

This was proceeded to examine a effect of metallo chlorophyllin, particularly of cobalt chlorophyllin on the blood sugar reaction in normal rabbits. The results were as following,

1) Hyperglycoplasmic tendency appeared in the rabbits treated with a kind of metallo chlorophyllin including Fe, Cu or Co, blood sugar value, however, was dropped in the case of that the starting value had previously been higher than ordinary values.

2) Cobalt chlorophyllin has a different effect from adrenalin on the blood sugar reaction, because of the fact that cobalt chlorophyllin showed different results against the other chlorophyllin on the hyperplasmic reaction, and that extraordinary reaction appeared with paralell injection of adrenalin, also, from the fact that these two materials have no similar pattern on the reaction in hepatic insufficiency.

3) It was to say that the cobalt chlorophyllin act to stimulate the excretion of glucocorticoids from renal cortex, as incresce of serum water and presence of anti-diffusion factor were observed in result with the experiments using adrenalectomized rabbits.

4) This hyperglycoplasmic reaction with cobalt chlorophyllin was seemed due to the active glycogenolysis and inhibition of utilization of glucose which was effected by the glucocorticoids in the peripheral tissue.

5) When the cobalt chlorophyllin was used with insulin or benzylimidazoline at a same time, and when the excretion of insulin had stimulated on the effect of ACTH, the cobalt chlorophyllin stressed the hypoglycoplasmic reaction. Then, this was recognized to be that the chlorophyllin have concerned to the hypoglycoplasmic mechanism in results, according to their fundamental effect on the stimulation of glycogenolysis in all tissue through the activation of cellular vitality.

緒 言

生物界において葉緑素が果している機能的特性つまり光合成は、要するに炭素同化作用であるといえよう。それは炭酸ガスと水とを材料にして、太陽エネルギーのもとで、澱粉その他の有機物を合成する。

また植物細胞に存在する葉緑体 chloroplast は、われわれ哺乳動物における赤血球と相同で、形態の上でも、内容される色素についても驚くべき酷似性を示している。葉緑素の化学構造は Willstätter & Stoll¹⁾ によって追求され、それは血球素や胆汁色と大差のないディカルボ

ン酸のメチル・フィティール・エステルであることが明になった。

葉緑素の化学構造が解明され、しかもそれがわれわれの血球素と相同であるという知見は、やがて本格的な葉緑素研究の端緒を開かしめたという意味で特筆すべき出来ごとであった。いわゆる葉緑素剤に増血作用のあることが実験的に確かめられ、それはまず増血強壮剤として大きな期待を集め次第となった。

また葉緑素剤の薬理学的研究は 1925 年より E. W. Bürgi²⁾ およびその一門の手によってなされた。それに関する Goldonoff³⁾ の報告を簡単に要約すると、a) 神経筋標本では刺激伝導性が著しく昂進し、b) 心臓収縮が強盛となり、c) 腸管の蠕動を軽度に昂め、d) 子宮の緊張を増大させ、e) 呼吸量および呼吸数を増加せ

* 衆議院歯科附属生理学研究室

Dept. of Physiol., The House of Representatives

(昭和37年12月24日受付)

しめ、f) 基礎代謝を昂進せしめ、要するに、すべての臓器組織に対して刺激的かつ賦活的に作用するというのである。

Bürgi およびその門下の広汎な研究によつて、その薬理作用の基礎は確立されたといえよう。そしてこの多くの業績を背景に、現在では主として製品化するまでの技術的な改良とその臨床的適応の開拓に主力が注がれているという現状である。

著者は葉緑素の中心 Mg 原子を Fe, Cu, および Co などの金属原子に置換したいわゆるメタロ・クロロフィリン metallo chlorophyllin を用い、血糖反応を指標として、生理学的なその作用機序の一端を伺うこととした。

実験方 法

1) 実験動物 実験動物には体重 2.3 kg 前後の健康なカイウサギを、雌雄の別なく用いた。これらは実験前 1 週間は一定量の豆腐粕のみで飼育し、さらに実験前 10 時間は絶食せしめて、血糖値を安定せしめるようにした。

2) 血糖値測定法 血糖値の測定は、日常慣用している Somogyi 氏法⁶⁾を用いた。また採血血液は耳翼の静脈血である。

3) 血清水分測定法 血清水分の測定は黒田氏毛細管法¹⁶⁾によつた。

4) 抗拡散因子作用測定法 拡散因子抑制試験は次のようにおこなつた。即ち 200 VUM を含む hyaluronidase・生理的食塩水 0.5 cc に 1% Trypanblou 0.5 cc を加えて試薬となし、それを剃毛した動物の背部に皮内注射した。なお色素丘班面積は planimeter で測定した。

5) 副腎剔出法 副腎剔出術は福田氏法²⁾に従い、両側の副腎を一次的に剔出した。手術後、数日間を経過して、ちょうど 7 日目にいわゆる副腎剔出例として実験に供した。

6) 肝機能障害法 肝機能の化学的な障害には四塩化炭素を用い、その投与量は先人¹⁵⁾²³⁾に従つた。すなわち 0.2 cc/kg を 1 日量として 3 日間皮下注射し、4 日目に肝機能障害例として実験に供した。

7) 化学物質 Fe, Cu および Co Chlorophyllin (以後、Fe, Cu および Co Ch と略す) は南方薬品 KK より供試された。またアドレナリンは塩酸 Epirenamine (第一製薬), フェノバルビタールは Phenobar (藤永製薬), インシュリンは Lente-Insulin (Lilly—塩野義), AACTH は Cortrophine (N. V. Organon), ベンデール・イミダゾリンは Imidalin (山之内製薬) を使用した。

実験結果

I. Metallo chlorophyllin 静注時の血糖反応

メタロ・クロロフィリンとくに Fe, Cu および Co Ch の静注によって、如何なる血糖反応がもたらされるかについて、まず検討を試みた。その結果は第 1 表、第 1 図の如く、いずれのクロロフィリンも 1 時間後に 30ないし 60% の血糖増加を呈示せしめた。一般に Cu Ch 注射時における中等度の血糖反応は比較的急速に復元するが、Fe Ch 注射時の比較的軽度の過血糖反応はどちらかというと復元が遅延する傾向

Table 1.
Effects of intravenous injection (10 mg/kg) of metallo chlorophyllin on the blood sugar reaction.

	hrs.	0	1/2	1	2	3	4	5
	No.							
Fe Ch	No. 13	92.4	120.5	137.2	115.2	111.6	102.3	106.8
	No. 14	106.3	109.3	122.0	131.7	103.2	84.5	97.5
	No. 15	101.5	131.4	156.8	124.0	124.0	117.7	108.2
	M. V.	100.1	120.4	138.7	127.0	112.9	101.5	104.2
Cu Ch	No. 16	103.3	157.2	140.7	112.5	96.4	82.2	106.6
	No. 17	89.6	136.5	151.6	134.0	118.3	103.6	101.4
	No. 18	94.5	128.3	137.4	110.6	105.7	95.0	95.0
	M. V.	96.1	140.7	143.2	119.0	106.8	93.6	101.0
Co Ch	No. 19	101.3	150.3	166.4	120.4	103.7	111.4	93.5
	No. 20	102.4	132.6	150.3	144.6	128.9	98.4	89.0
	No. 21	92.8	137.4	158.2	135.0	117.2	120.3	110.6
	M. V.	98.8	140.1	158.3	133.4	116.6	106.7	97.7

M. V.: mean value

をみせる。それに対して Co Ch による過血糖反応は最も強大であって、1時間後における血糖増加率および前値への復元に要する時間はどちらも最大であった。

いま、Fe, Cu および Co Ch が正常血糖値を比較的明瞭に増加せしめる点を指摘した。しかし、これらのメタロ・クロロフィリンは常に血糖値を増加せしめるだけであるのかどうか、更に追索を試みてみた。通常われわれが血糖反応を指標として実験をおこなう場合、実験条件の附与前値がもっとも正常だが、ここでは、そのような選択をおこなうことなく、更に10羽の動物を用いて Co Ch による血糖反応を検索した。その結果は第2表、第2図の如くであった。すなわち10例平均の Co Ch 過血糖反応は先に調べた3例平均の結果と大差を示さなかった。しかしこの10例の中、注射前値が既に正常範囲を越えて高値をみせた2例つまり No. 34 と No. 39 との血糖反応は、十分に注目すべきものがあった。これらの例では血糖増加反応は招来されず、いずれも血糖減少反応が招かれたのである。このように、メタロ・クロロフィリンとくに Co Ch による過血糖反応は厳密にいって血糖が正常範囲にある場合に限ってもたらされる

Table 2.
Effects of intravenous injection (10 mg/kg) of cobalt chlorophyllin on the blood sugar reaction.

	No.	hrs.			
		0	1	3	5
Co Ch 10.0 mg/kg	No. 31	97.4	142.3	125.6	107.3
	No. 32	106.5	140.9	110.2	87.8
	No. 33	82.5	165.0	131.7	116.6
	No. 34	140.2	130.4	58.8	51.2
	No. 35	113.9	154.2	127.1	109.9
	No. 36	91.6	171.8	130.5	100.6
	No. 37	103.7	151.2	122.3	94.6
	No. 38	81.5	168.0	120.7	98.4
	No. 39	147.3	129.5	75.6	68.7
	No. 40	88.0	173.4	113.3	106.5
M. V.		105.3	152.5	111.6	94.1

M. V.: mean value

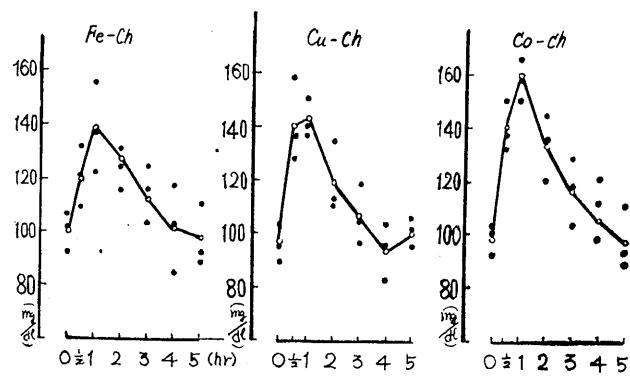


Fig. 1.
Changes of blood sugar values by injection of metallo chlorophyllin.

ものであり、そして正常範囲を越えた高血糖値に対してはむしろ減少反応すら起らしめるのである。

ところで、メタロ・クロロフィリンは血球数や血圧に対して低値を昂め、高値を低める作用を発揮するという報告¹¹⁾²⁵⁾が散見される。これらの生理学的発現機序に関して、明快な解答はまだ導き出されていない。いま指摘した血糖反応についてもそうであるが、とにかくメタロ・クロロフィリン特に Co Ch による生体反応の

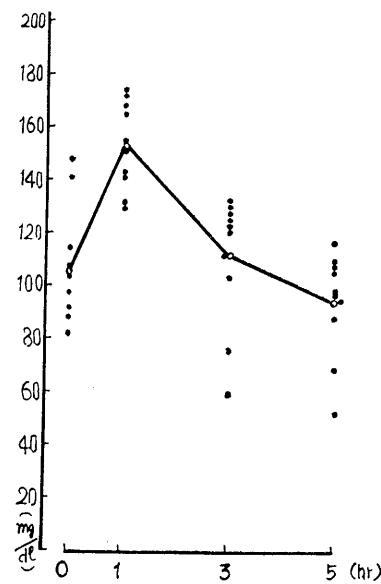


Fig. 2.
Changes of blood sugar values by injection of cobalt chlorophyllin.

背景には相反する 2 つの機序が進行しているかに解せられる。

血糖を増加せしめる要因とそれを減少せしめる要因と共に励起せしめるのであるが、生体の受け入れ態勢如何——それは実験前血糖値にも反映される——によって、一方のみがとくに強調されるということは大いにあり得ることであろう。

II. Adrenalin との併用実験

いまメタロ・クロロフィリンが正常血糖値を有する生体に過血糖反応をもたらすことを指摘し、また高血糖の例では逆に低血糖反応が招かれるなどを述べた。

周知のようにアドレナリンは直接肝細胞に働き、肝糖原の糖化遊動 (glycogenolysis) を促すことによって、頗る明瞭な過血糖反応を発現せしめる。

そこで、このアドレナリンとメタロ・クロロフィリンとを併用した場合の過血糖反応を追究し、第 3 表、第 3 図の示す結果を得た。すなわち Fe および Cu Ch とアドレナリンとの併用では、1 時間後平均 200 mg/dl 前後の過血糖反応が招かれている。この過血糖反応の強度は、大体クロロフィリンとアドレナリンおののおのの過血糖反応を相加した程度といえよう。それに対して Co Ch とアドレ

Table 3.
Effects of parallel injection of adrenalin and metallo chlorophyllin on the blood sugar reaction.

	hrs.	0	1/2	1	2	3	4	5
No.								
Adr. 0.05 mg/kg	(No. 6	96.4	158.8	136.2	103.6	95.2	97.3	101.7
	No. 7	105.2	165.7	148.0	98.5	92.1	106.3	102.9
	No. 8	100.9	150.2	129.3	110.6	104.3	100.4	96.5
	(M. V.)	100.8	158.2	137.8	104.2	97.2	101.3	100.2
Adr. (0.05 mg/kg)	(No. 22	107.7	172.4	205.4	142.3	123.8	116.7	96.3
	No. 23	102.8	146.0	176.2	136.2	158.1	125.5	107.2
	No. 24	110.3	159.5	188.0	130.5	129.7	102.0	101.4
	(M. V.)	106.9	159.3	189.9	136.3	137.2	114.7	101.6
Fe Ch (10 mg/kg)	(No. 25	103.6	151.2	193.5	160.2	174.6	127.3	87.0
	No. 26	91.5	180.4	212.8	220.3	190.8	140.2	110.2
	No. 27	95.7	165.1	205.4	197.0	181.5	115.5	99.7
	(M. V.)	96.9	165.6	203.9	192.5	182.3	127.7	99.0
Adr. (0.05 mg/kg)	(No. 28	92.3	194.2	265.4	302.5	243.6	182.0	141.8
	No. 29	104.2	212.8	281.1	287.0	270.2	131.6	96.2
	No. 30	97.5	176.5	237.8	254.7	225.4	124.5	109.4
	(M. V.)	98.0	194.5	261.4	281.4	246.4	146.0	115.8

M. V.: mean value

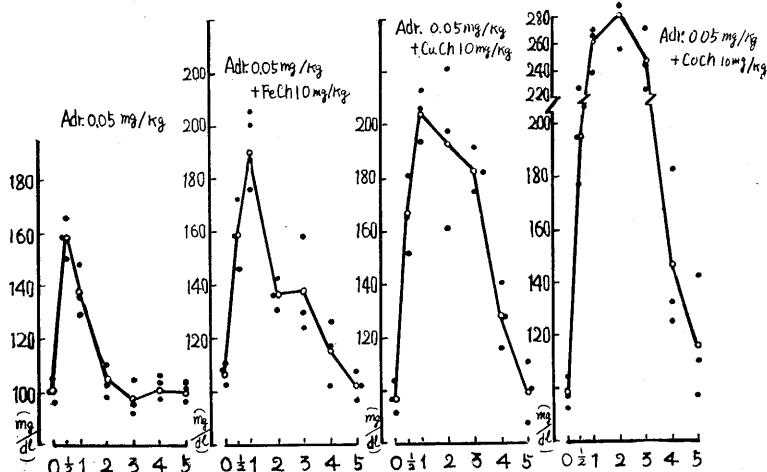


Fig. 3.
Changes of blood sugar values by the injection of adrenalin and metallo chlorophyllin.

ナリンと併用した場合の過血糖反応は、いま述べた Fe および Cu Ch の場合と違って、両者の相加効果よりも遙かに顕著な反応となる。そのピークは 2 時間後、平均 280 mg/dl に達する程である。

このようにアドレナリンと Co Ch との併用によって異常に高度の過血糖反応がもたらされる理由については、Co Ch の Co 金属の特異性

などが考えられよう。かような観点から、メタロ・クロロフィリンの中でもとくに Co Ch の血糖作用を中心に、以後検索を進めることにした。

III. Phenobarbital との併用実験

メタロ・クロロフィリンとくに Co Ch による過血糖反応の発現に対して、脳中枢がどんな機能的関与を有するかについて追究した。よく知られているように、フェノバルビタールは脳幹麻酔剤であり、それ自身あまり顕著な血糖作用をもっていないが、しかし天野⁹⁾によるとエーテルによる過血糖反応を阻止する。また倉沢¹⁷⁾によると一酸化炭素吸入時の過血糖反応はこれによって阻害されないようであり、更にアセチルコリン過血糖反応がこれで阻止されるという報告（清水¹⁹⁾）もある。

アドレナリンによる過血糖反応がこのフェノバルビタールの影響を受けるかどうかという点については既に何人かの先人達²²⁾¹⁹⁾が検討をなしており、いずれも無影響であったという結論を導き出している。それはアドレナリンが純末梢性の機序を介して過血糖反応がもたらされることを雄弁に物語っている。

さてメタロ・クロロフィリンとくに Co Ch のフェノバルビタールとの併用実験を試みた結果は第4表、第4図のようである。Co Ch 過血糖反応の発現に全く影響らしきものは認められなかった。このことは、Co Ch による過血糖反応もまた末梢性機序によってもたらされることを示唆している。

Table 4.
Effects of parallel injection of phenobarbital and cobalt chlorophyllin on the blood sugar reaction.

	No.	hrs.	0	1/2	1	2	3	4	5
Phb. 50 mg/kg	(No. 41	102.3	95.4	89.3	92.8	92.8	101.1	95.3	
	(No. 42	96.5	91.0	92.4	90.5	98.6	96.2	102.6	
	(No. 43	108.2	100.7	93.9	104.2	102.7	113.4	107.7	
	(M. V.)	102.3	95.7	91.9	95.8	98.0	103.6	101.9	
Phb. (50 mg/kg) Co Ch (10.0 mg/kg)	(No. 44	94.5	150.7	170.3	151.2	137.4	120.9	98.8	
	(No. 45	97.3	152.3	148.0	137.8	118.2	103.5	103.5	
	(No. 46	105.6	129.9	141.1	129.3	120.6	116.2	102.4	
	(M. V.)	99.1	144.3	153.1	139.4	125.4	113.5	101.8	

M. V.: mean value

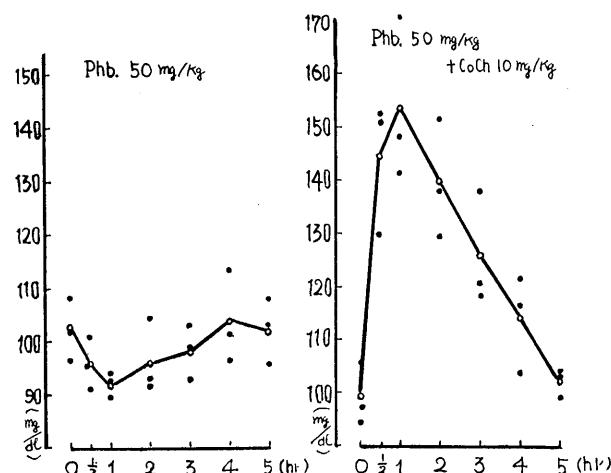


Fig. 4.
Changes of blood sugar values by injection of phenobarbital and cobalt chlorophyllin.

Table 5.
Effects of adrenalin and cobalt chlorophyllin on the blood sugar reaction in hepatic insufficiency.

	No.	hrs.	0	1/2	1	2	3	4	5
Adr. (0.05 mg/kg)	(No. 47	82.7	134.5	130.6	121.4	109.5	91.8	104.3	
	(No. 48	89.3	112.1	125.2	137.2	115.7	109.7	101.5	
	(No. 49	76.0	128.8	119.6	130.3	106.3	87.7	96.4	
	(M. V.)	82.7	125.1	125.1	129.6	110.5	96.3	100.7	
Co Ch (10.0 mg/kg)	(No. 50	80.5	119.2	125.4	127.5	142.7	129.0	115.3	
	(No. 51	79.4	131.3	132.8	132.8	126.5	144.5	115.3	
	(No. 52	91.2	140.8	121.6	119.0	133.6	119.0	110.8	
	(M. V.)	83.7	130.4	126.6	128.4	134.3	130.8	117.8	

M. V.: mean value

IV. 肝機能障害例での実験

血糖値の増加つまり過血糖反応がもたらされる直接的な理由は、肝糖原の糖化遊動 (glyco-

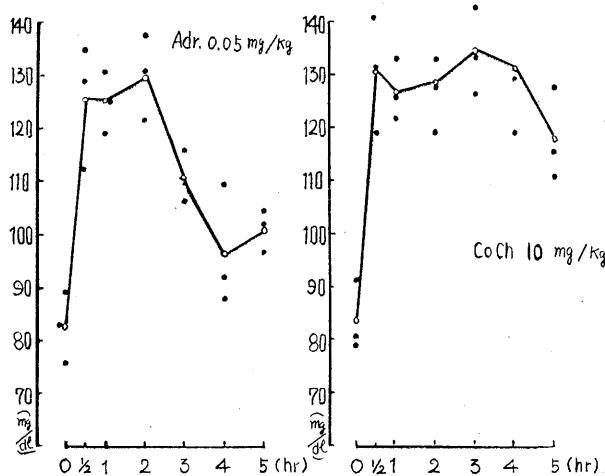


Fig. 5.

Changes of blood sugar values with adrenalin and cobalt chlorophyllin in the rabbits with hepatic insufficiency.

genolysis) である。そしてアドレナリンがほぼ純粹にこの機序を昂めることによって過血糖反応を招くものであることについては前にも述べた。一方メタロ・クロロフィリンも肝臓に作用し、その機能とくに色素排泄機能や解毒機能を確実に昂進せしめることが鬼川ら¹²⁾によって報告されている。また Bürgi¹¹⁾は広汎な薬理学的検索を通して、クロロフィリンにアドレナリン様作用が存在することを指摘している。したがってメタロ・クロロフィリンが過血糖反応を起さしめる理由のひとつとして glycogenolysis を促すこともほぼ確実視されるわけである。

さて四塩化炭素によって肝機能を障害せしめ、アドレナリンおよび Co Ch を投与して血糖反応を求めた結果は第5表、第5図のようであった。

一見して明かであるように、アドレナリン過血糖反応は弱くそして非定型的な反応曲線を見せ、そのピークは1/2時間後より2時間にわたって平均120ないし130 mg/dlの範囲を増減する。そして実験Ⅰで述べた同量のアドレナリン単独投与時の反応と比較してみると、その過血糖反応最大値のレベルは大約1/2程度であった。既述のようにアドレナリンはglycogenolysisを促して過血糖反応を発現するという観点から

考えると、この条件下では正常な肝細胞がかなり多く取り残されているといえよう。もしアドレナリン過血糖反応の強度のみから肝機能の阻害程度を判断し得るとすれば、それは大約1/2程度の機能的な欠如がもたらされたに過ぎない。

また Co Ch による過血糖反応においても、ごく初期ではアドレナリン反応と同様、130 mg/dl 前後の血糖値を保持しているが、2時間後より4時間目までは更に高値をとる。それゆえ第5図のように2時間以後のアドレナリンと Co Ch との血

糖反応との間には、かなり大きな差異が認められる。

このことは、Co Ch 過血糖反応にアドレナリン過血糖反応とほぼ同様な発現機序がその初期にあり、次いで Co Ch 特有の機序が励起されることを意味している。つまり Co Ch は、アドレナリンと同様その投与直後においてまず glycogenolysis を促すのであるが、次いで肝外性の血糖増加機序を賦活するに至るのであろうと解せられる。

少 括

ここで今までの実験を顧みて、その結果を要約し、またいくつかの問題点を明かにして置きたい。

Fe, Cu および Co Ch などのいわゆるメタロ・クロロフィリンはいずれも過血糖反応をもたらした。この三者の中では Co Ch による過血糖反応が最も顕著であったため、更に10例の追試をおこなった。この10例の中には実験前値が既に異常に高血糖値である2例が含まれていて、これらに対する血糖反応を求めたところ、いずれも低血糖反応が認められた。これは Co Ch の血糖作用に互いに拮抗する2つの機序が存在することを思わしめるものであった。Co Ch とアドレナリンとの併用実験では異常に強度の過

血糖反応がもたらされ、Co Ch には肝糖原の糖化遊動以外の血糖増加機序をも促す作用がある事を知った。しかもこの Co Ch 血糖反応の発現に脳中枢は無関係であり、それは末梢性機序を介して発現することをフェノバルビタールとの併用実験から知ることができた。肝機能障害例でのアドレナリンと Co Ch 血糖反応の比較実験から、Co Ch 投与直後はアドレナリンと同様、glycogenolysis を促す機序が存在するものの、それに続く後半の過血糖状態では肝外性の機序がその背景にあることを思考された。

要するに Co Ch は、投与後まず肝臓に作用して glycogenolysis を促し、血糖値を増加せしめる。但し、高血糖値を急速に低下せしめる現象も認められるから、おそらくこの glycogenolysis の他に、血糖を顕著に減少せしめる機序たとえば筋組織の糖消費を昂めるという正反対の機序をも賦活しているように思える。そして正常な糖質代謝を営む生体では主として前者が、また少々異常な糖質代謝によって高血糖値をとる例では主として後者の機序が発動するものと解された。またアドレナリン単独投与時と違って Co Ch 過血糖反応の血糖値の復元が急速でないのは、脳幹機能とは直接関係のない肝外性の血糖増加機序が引き続き進行するためであると考えられた。

V. Insulin との併用実験

インシュリンがもたらす強力な低血糖作用の本態については古くから諸説異論があつて、まだ見解の統一はなされていない。しかしインシュリンに限らず、いわゆる低血糖反応がもたら

Table 6.
Effects of insulin and cobalt chlorophyllin on the blood sugar reaction.

	\ hrs.	0	1/2	1	2	3	4	5
	No.							
Ins. 0.2 IU	No. 61	103.4	89.3	84.7	77.5	71.0	88.2	93.6
	No. 62	96.2	78.2	69.1	58.6	64.8	76.7	88.8
	No. 63	94.8	85.6	82.0	70.3	80.9	90.3	97.3
	M. V.	98.1	84.4	78.6	68.8	72.2	85.1	93.2
Ins. (0.2 IU)	No. 64	110.2	82.4	62.3	80.1	102.8	98.2	108.5
	No. 65	94.5	75.0	57.4	65.7	89.7	113.6	96.4
Co Ch (10 mg/kg)	No. 66	103.8	68.6	68.6	84.2	111.3	115.2	124.7
	M. V.	102.5	75.3	62.8	76.7	101.2	109.0	109.7
Ins. (0.2 IU)	No. 67	92.4	79.3	65.6	81.7	92.7	114.3	115.0
	No. 68	104.5	64.2	83.3	109.4	105.3	98.5	97.6
Co Ch (20 mg/kg)	No. 69	105.2	62.0	70.8	88.0	112.4	127.2	131.0
	M. V.	100.4	68.5	72.2	93.0	103.5	113.3	114.7

M. V.: mean value

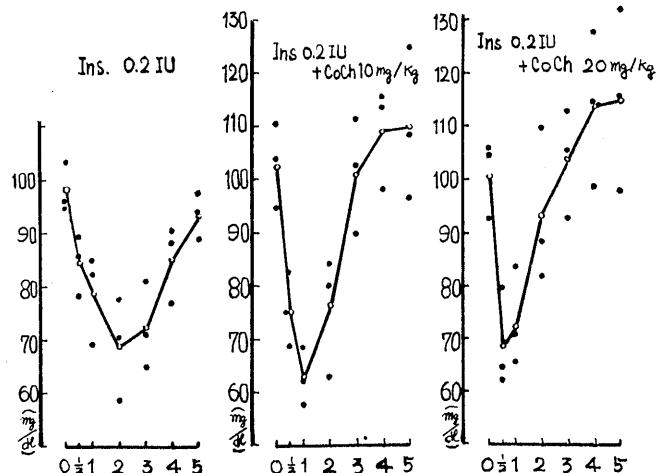


Fig. 6.
Changes of blood sugar values by the injection of insulin and cobalt chlorophyllin.

される主要因は、末梢組織とくに筋組織における糖消費の亢進であり、それに glycogenolysis の抑制という条件も加味されなければならないと考えられている。問題のインシュリンの血糖作用はいま述べた第 1 の機転によるものと一般に信じられている。それに対して第 2 の機転を重要視する向きもあるが、それだけでは低血糖反応の発現を説明する積極的な理由とはなり得ないのである。

このインシュリンと Co Ch とを併用した場合の血糖反応は、第 6 表、第 6 図に示すよう

あった。この場合 Co Chによる過血糖反応の発現は全く阻止され、その反応全体はインシュリンの低血糖作用に導かれて経過する。というよりは、むしろインシュリンと低血糖作用を急速かつ急激に強調せしめる傾向すらみせるのである。インシュリン単独投与時の低血糖反応では2ないし3時間後に最低値をみせたが、Co Ch併用時にはそれが1時間後により強調されて発現した。また併用する Co Ch の投与量を2倍にすると、その最低値の発現時間は更に急速となり、それは1/2時間後にみいだされた。

このように Co Ch には、インシュリンの低血糖作用を急速かつ急激に強調する作用が存在する。そしてインシュリンの低血糖作用が末梢組織とくに筋組織での糖消費昂進によって発現するものである限り、Co Ch にも同様な機転を賦活する作用があると解される。

Table 7.
Effects of ACTH and cobalt chlorophyllin on the blood sugar reaction.

	hrs.	0	1/2	1	2	3	4	5
	No.							
ACTH 1 IU/kg	(No. 70	91.8	109.7	113.6	110.4	81.5	68.2	84.2
	No. 71	116.3	128.4	120.0	92.3	73.7	51.0	71.8
	No. 72	107.2	122.3	108.8	98.9	66.2	64.5	69.3
	(M. V.)	105.1	120.1	114.1	100.5	73.8	61.2	75.1
ACTH (1 IU/kg) Co Ch (10 mg/kg)	(No. 73	104.4	125.7	93.8	82.0	64.6	45.5	68.0
	No. 74	93.8	140.2	110.5	73.6	51.8	72.6	85.2
	No. 75	102.0	119.5	92.9	90.2	69.3	75.3	90.5
	(M. V.)	100.1	128.5	99.1	81.9	61.9	64.5	81.2

M. V.: mean value

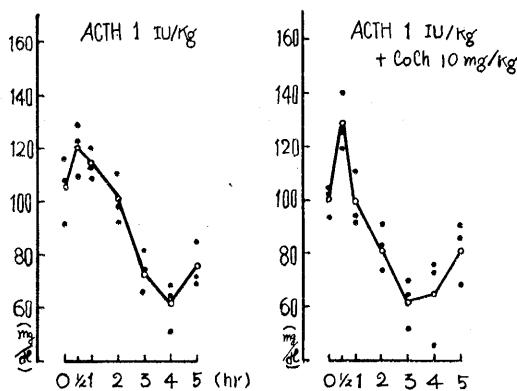


Fig. 7.

Changes of blood sugar values by the injection of ACTH and cobalt chlorophyllin.

従来、クロロフィリンには細胞賦活作用があるといわれてきた。この観点にたって Bürgi¹⁾をはじめ多くの研究者は、クロロフィリン作用下の筋肉が疲労することなく作業し続ける現象を説明してきた。またメタロ・クロロフィリンとくに Co Ch は顕著な末梢血管拡張作用を有する²⁵⁾ということであるが、或るいはこの作用も筋組織での糖消費昂進機序に関与するひとつの重要な要因をなすものであろう。かような考察は、筋組織における糖消費の昂進作用がメタロ・クロロフィリンにも存在することは、実験 I で述べたような高血糖動物に対する低血糖反応の発現を説明するためにも、甚だ好都合な資料となり得るのである。

VII. ACTH との併用実験

実験 V のインシュリンとの併用実験によつて、Co Ch には血糖増加機序——glycogenolysis

の他に血糖減少機序——末梢組織（とくに筋組織）における糖消費の昂進の作用があるらしいことを想定した。ここでは anti-insulin hormon のひとつである ACTHとの併用によって Co Ch 血糖反応にどんな変化がもたらされるかを実験した。

周知のように、ACTHは直接的に或るいは甲状腺および副腎皮質を介する間接的な機序によって、いわゆる糖質代謝に広汎な影響を与えていた。具体的には、肝の糖新生 glycogenesis や糖原糖化遊動 glycogenolysis を促進し、また一方末梢組織での糖消費を抑制して、いわゆる diabetogenic effect を發揮する¹⁰⁾といわれている。また ACTH によって分泌される副腎皮質の糖原代謝ホルモン gluco corticoids は、筋組織での糖消費を抑制し、非糖性物質とくに組織蛋白からの糖合成を促進する²¹⁾もの

と一般に解されている。

ACTH のみによる血糖反応は第 7 表、第 7 図のようで、1/2 時間後軽度の血糖増加をみせた後、直ちに減少に転じ、4 時間後には 60 mg/dl 前後にまで低下する。この ACTH 血糖反応の前半は glycogenolysis もしくは末梢組織における糖消費の抑制によるものであろう。また引き続き認められる低血糖反応の発現の理由としては、anti-insulin hormon である ACTH の投与量が少なかったために却って insulin を誘発する結果が導きだされたのであろうという説明が可能である。それはちょうど、インシュリンによって惹起された低血糖が直ちにアドレナリン分泌を促す現象とは逆の現象と理解してよいのではないか？もしそうだとすると、この低血糖反応の本態は、やはり末梢組織とくに筋組織における糖消費の亢進であると考えることができよう。

この ACTH と Co Ch とを併用した場合、血糖反応は 1/2 時間後軽度に増加した後、直ちに減少しはじめ、4 時間後 50 mg/dl の低血糖値を示す。このようにこの場合の低血糖反応は ACTH 単独投与時よりも、更に強調される。これは前実験 V で述べたように、末梢組織とくに筋組織での糖消費亢進という要因がもたらした結果と考えられるわけである。

VII. Benzylimidazoline との併用実験

アドレナリン作動性遮断剤として登場したベンヂール・イミダゾリン作用機序に関しては種々解説がなされている（坂本¹⁸⁾）けれども、なお若干ながら不明瞭な点が残されている。それはともかく、この遮断剤は各種の過血糖反応を抑制もしくは阻止するという報告がある。たと

Table 8.
Effects of benzylimidazoline and cobalt chlorophyllin on the blood sugar reaction.

	hrs.	0	1/2	1	2	3	4	5
	No.							
BI 10 mg/kg	(No. 76	104.3	93.5	90.6	84.3	87.4	86.1	95.3
	No. 77	96.5	81.2	77.9	80.8	80.8	87.2	91.0
	No. 78	102.7	97.8	93.0	79.2	90.5	92.8	105.4
	M. V.	101.3	90.8	87.2	81.4	86.7	88.7	97.2
BI 10 mg/kg Co Ch (10 mg/kg)	(No. 79	92.3	90.5	87.5	82.6	75.0	52.1	66.6
	No. 80	87.5	80.4	73.6	78.3	81.6	70.6	50.8
	No. 81	108.6	88.1	79.4	87.7	74.3	59.3	53.2
	(M. V.)	96.1	86.3	80.2	82.9	76.9	60.7	56.9

M. V.: mean value

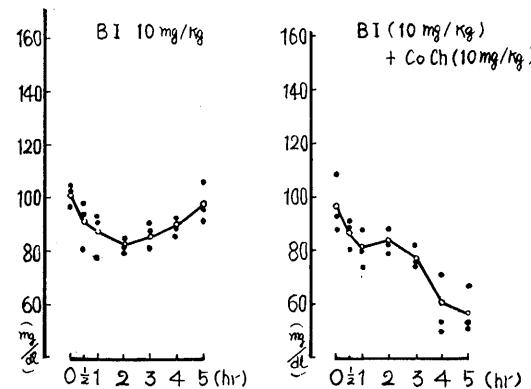


Fig. 8.
Changes of blood sugar value by the injection of benzylimidazoline and cobalt chlorophyllin.

えば清原¹⁴⁾はこれがアドレナリン過血糖を極度に抑制するといい、宮下²³⁾は糖刺性過血糖が著しく阻害されるのをみている。また倉沢¹⁷⁾は一酸化炭素吸入時の過血糖がこれによって顕著に抑制されるといい、松橋²²⁾は GABA による過血糖反応が阻止されるのを認めている。そこで著者はメタロ・クロロフィリンとくに Co Ch による過血糖反応がベンヂール・イミダゾリンによって、はたして阻止され得るかどうかを検索して第 8 表、第 8 図のような結果を得た。すなわち、Co Ch による過血糖反応は完全に阻止され、ベンヂール・イミダゾリン単独投与時の過血糖反応より更に強度の低血糖反応を招いた。この場合、最初の 2 時間までの過程ではさほどでもなかったが、2 時間目以後より更に激しく血糖値を低下せしめ、5 時間後には対照のベン

デール・イミダゾリン低血糖反応がほぼ復元するのに対して、 50 mg/dl 近くまで減少した。

このように、Co Ch による過血糖反応はベンデール・イミダゾリンによって完全に阻止される。そればかりでなく、この際何故、対照よりも更に顕著な低血糖反応がもたらされるのであらうかが問題である。

先述したように、ベンデール・イミダゾリンの具体的な作用機序についてはまだ疑問が残されており、またその低血糖作用の発現機序に関しても統一された見解がない。おそらくそれは、アドレナリンによる肝糖原の糖化遊動を抑制するためか、下垂体からの glycotropic factor を阻害するためか、あるいは直接臍臓に働いてインシュリンの分泌を促すためか、のどれかであろうといわれている。この点に関して、Trapold ら⁷⁾がベンデール・イミダゾリンとインシュリンとの併用によってインシュリン作用を明確に延長せしめると述べていることは、甚だ意味深いものをもっている。多分、ベンデール・イミダゾリンはアドレナリン作動性遮断作用を発揮するのと同時に、インシュリン分泌を促す作用もまた僅かながら持っているのではないか？ とすると、Co Ch 併用時の顕著な低血糖反応は、Co Ch にも末梢筋組織の糖消費を昂める作用が存在するという立場から理解することができるわけである。

少 括

前述の少括では、Co Ch は高血糖値を急速に低下せしめること、アドレナリンとの併用時に異常に強大な過血糖反応が発現すること、および肝機能障害例ではむしろ反応の後半において血糖値のレベルが上昇することなどから、その過血糖反応には二・三の機序が錯綜していることを想定した。

その後、インシュリン、ACTH およびベンデール・イミダゾリンとの併用実験をなし、種々考察を加えることによって、Co Ch には末梢筋組織とくに筋組織での糖消費を昂進せしめる作用が存在することを明かにした。

インシュリンは末梢筋組織の糖消費を昂進せし

め、低血糖反応をもたらすものといわれているが、Co Ch はこれと協調してこの反応を急速かつ急激ならしめた。

また anti-insulin hormon のひとつである ACTH は、著者の実験では、ごく初期に血糖上昇を起さしめた後、明かな減少反応をもたらした。それは多分相拮抗するインシュリンの分泌が誘発されたためと考えられたが、Co Ch はこの傾向を一層強調せしめた。更に、アドレナリン作動性遮断剤のベンデール・イミダゾリンによっても低血糖反応の発現をみせるが、Co Ch はこの反応の後半においてとくに顕著な血糖下降を来さしめた。ベンデール・イミダゾリンはインシュリンと協調し合うことが知られているから、この場合の Co Ch はインシュリンと同様、末梢組織とくに筋組織の糖消費を昂進せしめるものと理解された。

この血糖減少性の機序は、Co Ch 投与時にはおそらく血糖増加性機序つまり glycogenolysis と同様に進行しつつあるものに違いない。ただ糖質代謝が正常である場合においては、それが血糖増加反応の蔭に隠されているかも知れないと思われる所以である。そして生体内のインシュリン分泌が誘発されるというような状態において、この血糖減少性機序つまり末梢組織とくに筋組織の糖消費昂進の歯車は回転はじめるわけであろう。

VII. 副腎剔出例での実験

いままでの実験から、Co Ch による血糖反応には互いに拮抗する 2 つの機序が介入しているらしいということを述べた。ひとつは肝糖原の糖化遊動 (glycogenolysis) という血糖増加性の機序であり、もうひとつは末梢組織とくに筋組織における糖消費の昂進という血糖減少性の機序であった。そして正常な糖質代謝が営まれている状態では、通常前者が優越し、異常な状態とくにインシュリン分泌が昂められたり、或るいはそれが誘発されやすいというような状況のもとでは、後者が励起されるものと判断された。

ところで、アドレナリンとの併用時 (実験 II)

に Co Ch 過血糖反応は驚異的な増大をみせた。これはアドレナリンと Co Ch とがそれぞれ肝臓に直接作用して肝糖原の糖化遊動を促したためということだけではなく、この glycogenolysis 以外に別の血糖増加性機序もまた介入したものであろうと想像せしめるに十分であった。そしてそれは多分副腎の機能的介入であると想定された。このような理由から副腎剔出例での実験を試みたのである。

副腎剔出例にアドレナリン、Fe Ch および Co Ch を投与した場合の血糖反応は第 9 表、第 9 図のようであった。まずこの条件下でアドレナリンを投与した場合の血糖反応をみると、それは著しく増強を示している。アドレナリンは直接肝臓に作用して glycogenolysis を促し、過血糖反応をもたらすものであるから、この場合対照と同様な反応が発現するであろうとも予想されたが、実際に得られたのはそれより遙かに顕著な反応であった。これは副腎剔出によつ

て、一時的にアドレナリン感受性が昂ったためか、或るいはアドレナリン処理機構が衰退したためと理解される。また副腎剔出例における Fe Ch 過血糖反応は、対照に比しかなり低いレベルを保ち続けるという反応に変化する。それは、正常な Fe Ch 過血糖反応が副腎機能の健全なることを前提として、はじめて発現するものであることを物語っている。

さて、副腎剔出例に Co Ch を投与すると、投与直後より被検動物は呼吸困難を起し、大部分が斃死した。この事実は、Co Ch がメタロ・クロロフィリンの中でも最も著明な過血糖反応を発現すること、そしてアドレナリンとの併用

Table 9.
Effects of adrenalin and metallo chlorophyllin on the blood sugar reaction in adrenalectomized rabbits.

	hrs.	0	1/2	1	2	3	4	5
	No.							
Adr. 0.05 mg/kg	(No. 82	72.3	128.9	152.4	190.4	167.2	118.4	106.7
	No. 83	84.1	150.5	166.0	202.3	169.5	123.5	78.4
	No. 84	80.5	142.3	181.6	175.0	131.8	102.7	95.3
	(M. V.)	78.9	140.7	166.6	189.2	156.2	114.9	93.5
Fe Ch 10 mg/kg	(No. 85	67.0	116.2	120.6	118.5	109.3	91.7	77.6
	No. 86	84.8	127.5	131.2	124.2	124.2	82.5	98.1
	No. 87	82.3	110.3	104.1	95.7	112.5	108.3	102.5
	(M. V.)	78.0	118.0	118.6	112.8	115.3	94.2	92.7
Co Ch 10 mg/kg	(No. 88	89.5	124.5	118.0	127.6	112.3	109.2	107.7
	No. 89	66.2						
	No. 90	71.4						
	(M. V.)	75.7	—	—	—	—	—	—

M. V.: mean value

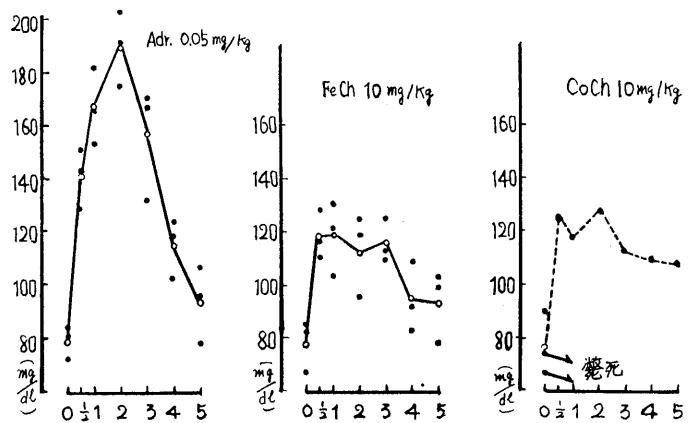


Fig. 9.
Changes of blood sugar value by the injection of adrenalin and metallo chlorophyllin in adrenalectomized rabbits.

時に驚異的な過血糖反応が発現することと共に、その副腎機能への依存性が極めて大なることを示唆している。問題はこの Co Ch が副腎といかなる機能的連繋を有するかということであろう。

ここで Co そのものの生体に及ぼす作用を考えてみなければなるまい。Co Ch の中心 Co 原子は生体内で速かに遊離する（森下²⁵）といわれているからである。

周知のように Co イオンは酸化還元系の carbonyl 基および SH 基と容易に結合し、H⁺ の運搬を中断することによっていわゆる“無還元 aredoxie”を惹起せしめるという作用を有す

Table 10.
Changes of serum water corresponding to the several agents.

	hrs.	0	1/2	1	2	3	4	5
Cont.	No.	93.1	92.6	89.7	90.9	92.6	93.5	93.2
	No.	93.2	93.1	90.1	92.7	93.5	93.5	93.3
	No.	93.6	93.0	90.2	92.1	93.7	93.7	93.5
	M. V.	93.3	92.9	90.0	91.9	93.3	93.6	93.3
Co Ch 10 mg/kg	%	100.0	99.6	96.5	97.7	100.0	100.3	100.0
	No.	92.7	96.2	93.8	97.0	94.0	93.0	91.9
	No.	93.4	95.8	93.2	96.5	95.2	95.3	93.4
	No.	93.0	94.6	92.5	96.1	96.0	96.2	94.2
Adr. 0.05 mg/kg	M. V.	93.0	95.5	93.2	96.5	95.1	94.8	93.2
	%	100.0	102.7	100.2	103.8	102.2	101.9	100.2
	No.	91.8	91.0	91.1	91.6	91.4	91.6	91.9
	No.	93.4	92.8	92.6	93.3	93.0	93.7	93.7
ACTH 5 U/kg	No.	92.7	92.2	92.4	92.9	93.1	92.6	92.7
	No.	92.6	92.0	92.0	92.6	92.5	92.6	92.8
	M. V.	92.6	92.7	93.0	93.2	93.8	93.7	93.3
	%	100.0	99.4	99.4	100.0	99.9	100.0	100.2
Cort. 5.0 mg/kg	No.	92.0	97.4	93.6	90.2	87.6	89.9	91.6
	No.	93.5	98.1	96.2	91.3	90.2	92.4	93.7
	No.	91.6	95.2	94.1	87.1	89.5	90.3	91.2
	M. V.	92.7	96.9	94.6	89.5	87.1	90.9	92.2
	%	100.0	104.5	102.0	96.5	96.1	98.1	99.5
	No.	93.1	93.4	94.0	94.7	95.0	94.5	93.0
	No.	90.9	91.2	91.2	92.4	92.1	92.0	91.2
	M. V.	93.7	93.5	94.5	94.3	94.0	93.5	93.6
	%	100.0	100.1	100.6	101.3	101.2	100.7	100.0

M. V.: mean value

る。したがって、Co Ch は、その Co そのものの作用によつて、下垂体—副腎系機能さえ健全ならば十分に耐え得る程度の“組織呼吸の一時的な抑制”を起すのかも知れない。この stressor は下垂体—副腎系の機能的励起を促し、糖質代謝に関与する ACTH, glucocorticoids などのホルモン分泌をもたらすであろう。もしかような推察が成立するならば、副腎剔出例の Co Ch による斃死やアドレナリンと Co Ch の併用時にみられる驚異的な過血糖反応の発現の由来も合理的に説明づけることができよう。

IV. 血清水分量についての実験

いま、Co Ch 過血糖反応には、ACTH, glucocorticoids (cor-

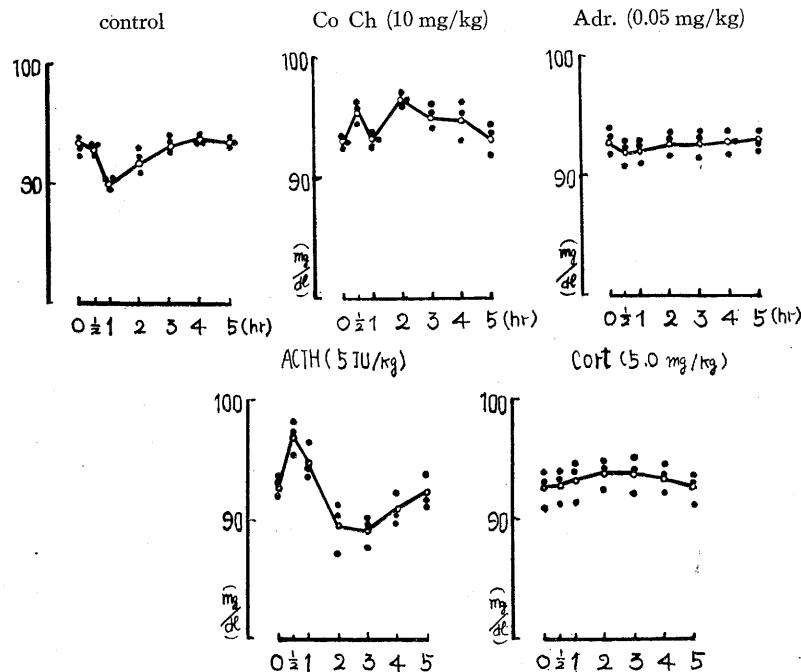


Fig. 10. Changes of serum water by the injection of several agents.

tisone) の血糖増加作用も間接的に介入するらしいことを述べた。そこで Co Ch 投与時に、これらのホルモンが分泌され得るものであるか否かを明かにする必要があった。ここでは血清水分量を指標に実験をおこない、第10表、第10図の結果を得た。

血清水分量は、採血操作の反復によっても数%の減少をみせるが、それは3時間で復元した。それに対して Co Ch を投与した場合、血清水分量は明確に増加を示し、1/2時間目と2時間目にピークを挙げる二相性

反応が得られた。メタロ・クロロフィリンは直接細胞に作用して、その細胞内の若干の無機および有機物質を水分と共に誘出せしめるという報告（森下²⁶⁾）は、この第一のヤマを意味づけるのに好都合である。問題は2時間後の第二のヤマが如何にして発現するかである。

さて次に、アドレナリン、ACTH およびコチゾンの血清水分量に及ぼす影響を調べた。アドレナリンは僅かにこれを減少せしめたが、ACTH は投与後1/2時間目に5%近くの増加をもたらし、以後4%ばかりの減少をみせた後、復元するという反応を示した。またコチゾンは軽度ながらも持続性のある血清水分量の増加を招いた。

これだけの実験では、Co Ch による血清水分量增加反応の第二のヤマが、ACTH およびコチゾンによるものとは即断できないが、しかしその可能性は一応考えてよいであろう。

X. 抗拡散効果に関する実験

いわゆる拡散因子 (Reynolds) は一種の酵素と考えられており、これにたいするコチゾンおよび ACTH の拮抗性が注目されはじめている (Seifter⁴⁾, Shuman⁵⁾。そこで、Co Ch 投与時にはたして抗拡散効果が認められるかどうか、そしてしこれが認められるとすれば投与後何時

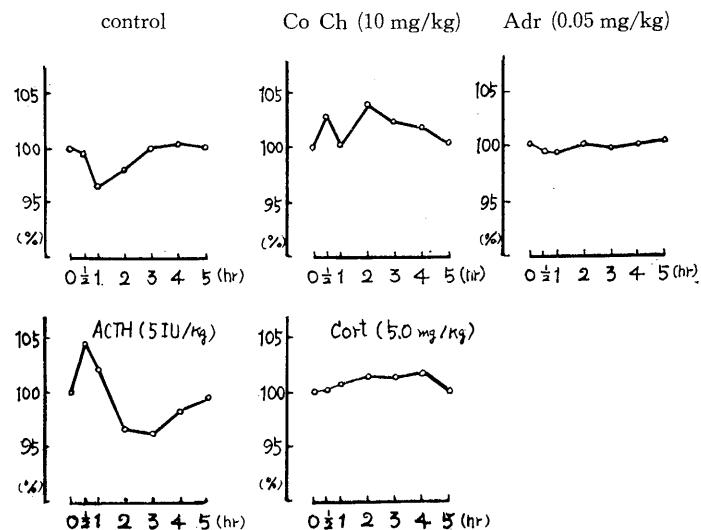


Fig. 11.
Percentages of serum water after the injection of some agents.

間にそれがみられるのか、という点を明かにしたいと考えた。

実験結果は第11表、第12図の如く、Co Ch 投与例で明瞭な拡散因子拮抗効果が発現した。すなわち、対照例では色素丘班面積が経時的には一直線に拡散してゆくのに対しても、Co Ch 注射例ではそれが2時間目より強く抑制されるのである。むろんこれはその投与後の経過時間から考えても、Co Ch そのものの作用ではない。それは Co Ch が下垂体—副腎皮質系を機能的に賦活せしめるか、成るいは副腎皮質を直接刺激することによってコチゾンおよび ACTH を分泌せしめた結果と解される。

Table 11.
Comparison of diffusing area in the control and experimentals treated with cobalt chlorophyllin.

	hrs.	0	1	2	3	4
No.						
Cont. (cm ²)	No. 106	0.87	1.50	1.98	2.52	2.63
	No. 107	0.92	1.44	2.15	2.51	2.72
	No. 108	0.84	1.29	2.02	2.36	2.60
	M. V.	0.88	1.41	2.05	2.46	2.65
		%	100.0	160.2	233.0	278.4
						301.1
Co Ch (10.0 mg/kg)	No. 109	0.79	1.42	1.30	1.14	1.16
	No. 110	0.85	1.36	1.29	1.17	1.20
	No. 111	0.89	1.40	1.22	1.09	1.05
	M. V.	0.84	1.39	1.27	1.13	1.14
		%	100.0	165.5	151.1	134.5
						135.7

M. V.: mean value

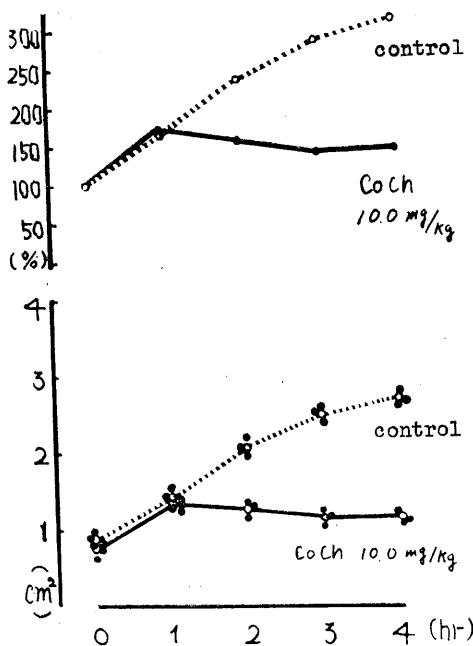


Fig. 12.

Comparison of diffusion rates in the control and experimental group.

前実験で述べたように、Co Ch の血清水分増加反応は 2 つのヤマを経て経過したが、2 時間後にみられる第二のヤマはおそらく Co Ch がコチゾン分泌を促した結果と考えられるのである。更にこの見解は、Co Ch が副腎剔出例を斃死せしめたことをもよく説明している。それは、stressor としての遊離 Co に対して、副腎欠損状態では適応機能を発揮し得なかったということなのであろう。

考 按

Fe, Cu および Co の各メタロ・クロロフィリンは、実験前血糖値が正常範囲にある限り、それぞれ過血糖反応を発現せしめる。そしてそれらはおのおの特異な反応型を呈するが、それはメタロ・クロロフィリンの中心金属原子つまり Fe, Cu および Co が生体内で離脱し、基礎となる血糖反応をそれらが修飾するためであろうと推定された。この 3 種のクロロフィリンの中では、Co Ch による血糖反応が最も強大であ

った。Co Ch 10 mg/kg の過血糖反応はアドレナリン 0.05 mg/kg のそれとほぼ同程度で、いずれも 160 mg/dl 前後のピークを招いたが、両者の反応型には明確な差異が認められた。すなわちアドレナリン過血糖反応は 1/2 時間後に頂点に達し、以後急激に下降して大体 2 時間後には復元したが、一方 Co Ch の場合には 1 時間後にピークが示され、5 時間後に至って漸く復元した。このように、アドレナリン過血糖反応は急速に発現し、急激に解消してしまうのに対して、Co Ch によるそれでは反応時間が持続するという相違をみせる。ここにおいて、両者の発現機序に若干ながら異なる点があることを窺知し得るのである。

周知のように、アドレナリンは直接肝臓に作用し、その glycogenolysis つまり肝糖原の糖化遊動を促進する事によって、過血糖反応を惹起せしめるのである。メタロ・クロロフィリンとともに Co Ch もまた同様に glycogenolysis を促進せしめるであろうことは否定できない。鬼川^[13]をはじめ二・三の先人達によってこのクロロフィリンが著しく肝機能を昂進せしめると報告しているからである。実際、著者が実験終了後の動物を剖検した所見においても、肝臓は他の生体内の各臓器組織と比較して、最も着色の度合いで顕著であった。おそらく肝細胞は、投与されたメタロ・クロロフィリンによって極めて強い影響を受けたであろうことを想像せしめるに十分な所見であった。

しかし、Co Ch 過血糖反応はアドレナリン過血糖反応とその反応型を異にしている点、或るいは Co Ch とアドレナリンとの併用時に異常に強大な過血糖反応を招来する点、さらに肝機能障害例において Co Ch はアドレナリンと異り後半血糖値のレベルを多少ながら上昇せしめる点など、いずれも Co Ch には glycogenolysis 以外の血糖增加機序が参画していることを示唆するものであった。

ところで、副腎剔出例は Co Ch の投与に耐え得ず大部分呼吸困難を起して斃死した。これは、Co Ch から離脱した遊離 Co が酸化還元系

における carbonyl 基や SH 基と固く結合し、 H^+ の運搬を酵素学的に中断して aredoxie を惹起せしめた結果であると、一応説明することができよう。もしそうだとしても、この組織呼吸の軽度の阻害作用は、下垂体副腎皮質系機能さえ健全であれば、十分に耐え得られる程度のものと思われる。しかしそれに対する適応機能発揮の拠点を失った副腎欠損状態であったからこそ、死から免れるることはできなかったのかも知れない。

Co Ch からの遊離 Co が stressor として働く可能性は十分に考えてよいものと思われる。それは必然的に下垂体——副腎皮質系を賦活して、コチゾンや ACTH の分泌を促すこととなる。もっとも、*Co Ch* 過血糖反応はフェノバルビタールによる脳幹麻酔の影響を受けることなく発現するから、Co が直接副腎皮質に作用してコチゾン分泌を促すのかも知れない。その辺の事情は明かにし得ないが、とにかく *Co Ch* はコチゾン分泌を誘発する。それは血清水分の増加作用や拡散因子拮抗作用が、どちらも 2 時間目より認められるという事実によって証明され得る。ここにおいて、*Co Ch* 過血糖反応に参画する glycogenolysis 以外の機序が、副腎皮質の糖質代謝ホルモン glucocorticoids つまりコチゾンの分泌に求められることを知り得た。コチゾンの血糖増加作用についてはなお明かでない点もある。しかし、現今的一般的見解によれば、末梢組織とくに筋組織における糖消費を抑制し、併せて非糖性物質とくに組織蛋白からの糖合成を昂めるということである。

要するに *Co Ch* は、直接肝臓に作用し、肝糖原の糖化遊動を促すと共に、コチゾンを分泌せしめて間接的に末梢組織の糖消費を抑制し、血糖増加反応を発現せしめるものと解される。この見解は、*Co Ch* 過血糖反応がアドレナリン過血糖反応に比して持続性を有すること、またこの *Co Ch* とアドレナリンとの併用時に驚異的な過血糖反応がみられることも十分に説明づけることができる。なお肝機能障害時に後半の血糖レベルが上昇する現象も、通常コチ

ゾンは肝臓で処理される（中尾²¹⁾）けれども、この条件下ではコチゾン処理が著しく遅延するという立場から納得してよいであろう。

Co Ch による過血糖反応の発現機序は、おおよそ以上のように説明することができる。だが、それだけでは理解できない問題も若干ながら存在している。高血糖値を下降せしめる現象である。確かに *Co Ch* を、インシュリンおよびベンデール・イミダゾリン低血糖反応を導く化学物質と併用すれば、これらの化学物質を単独投与した対照例よりも、より顕著に低血糖反応を発現せしめる。それは、メタロ・クロロフィリンそのものに、インシュリンの低血糖反応発現機序と同様な末梢組織の糖消費亢進作用が存在するからであろう。既に Bürgi¹⁾ およびその門下が指摘し、本邦でも寺田²⁰⁾ や森下²⁵⁾らが報告しているように、クロロフィリンには筋肉活動を賦活する作用が認められている。それは当然糖の消費を昂めることになるであろうし、そのような意味で *Co Ch* はインシュリンの低血糖反応に協調的な態度を示すものと理解される。実験前値が既に高血糖をしめす例においては、何らかの理由で末梢組織の糖消費が阻害されているのかも知れない。このような糖質代謝の異常もしくは糖調節機構の失調状態においては、メタロ・クロロフィリンが本来持っている別の作用面つまり末梢組織における糖消費の亢進という作用が強く表面に打ちだされてくることもあり得るわけである。

結論

著者は正常なカイウサギを用いて、メタロ・クロロフィリンとくに *Co Ch* の血糖作用について実験をおこない、次の結果を得た。

1) Fe, Cu および *Co Ch* の各メタロ・クロロフィリンはそれぞれ過血糖反応を招来せしめた。但し実験前値が正常範囲を越えて高値を示した例では、逆にこれを下降せしめた。

2) Co・クロロフィリンとアドレナリンとの過血糖反応型の相違、この両者併用時の異常に強大な過血糖反応の出現、肝機能障害例における

る両反応の相違などによって、Co・クロロフィリンにはアドレナリンとは違った作用機序が存在することを知った。

3) 副腎剔出例での実験、血清水分増加および抗拡散因子作用の存在から、Co・クロロフィリンは副腎皮質からの glucocorticoids (コーチゾン) の分泌を促す作用があることを明かにした。

4) 以上の事柄から、Co・クロロフィリンは glycogenolysis と glucocorticoids による末梢組織の糖消費抑制作用とによって、過血糖反応を発現せしめるものと思考した。

5) インシュリンやベンデール・イミダゾリンなどの併用時、または ACTH (anti-insulin hormon) によって却ってインシュリン分泌が誘発されたと考えられる場合には、Co・クロロフィリンは低血糖反応を一層強調せしめた。これはクロロフィリン本来の“すべての組織細胞を賦活昂進せしめる作用”が糖消費を昂進させ、低血糖反応機序に協調する結果を導きだしたものと理解された。

文 献

- 1) Bürgi, E. & C. F. Traczewski (1919) Bioch. Zschr., **98**, 256
- 2) Fukuda, T. (1952) Jap. J. Physiol., **2**, 208
- 3) Goldonoff, T. (1927) Zschr. f. Ges. Exp. Med., **54**, 294
- 4) Seifter, J., Baeder, D. H. & A. J. Begany (1949) Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **72**, 277
- 5) Shuman, C. R. et al. (1950) Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **73**, 248
- 6) Somogyi, M. (1945) J. Biol. Chem., **160**, 69
- 7) Trapold, J. H., Warren, M. R. & R. A. Woodbury (1950) J. Pbarm. & Exp. Therap., **100**, 119
- 8) Willstätter, R. & A. Stoll (1936) Investigation on Chlorophyll Science Process, Lancaster, pa.
- 9) 天野 茂 (1959) 日本生理誌 **21**, 818
- 10) 小田俊郎 (1953) コーチゾン, ACTH の生理と臨床 日本医書出版
- 11) 加藤伝三郎 (1956) 治療 **38**, 759
- 12) 鬼川太刀雄 (1951) 東京医事新誌 **68** (10), 21
- 13) 鬼川太刀雄 (1951) 東京医事新誌 **68** (11), 27
- 14) 清原忠夫 (1952) 日新医学 **39**, 215
- 15) 城所 進 (1958) 歯科学報 **58** (12), 附録号 1
- 16) 黒田嘉一郎 (1940) 朝鮮博物学誌 **20**, 166
- 17) 倉沢和秀 (1955) 日本生理誌 **17**, 798
- 18) 坂本秀夫 (1952) 自律神経遮断剤の臨床 医学書院
- 19) 清水富久雄 (1960) 東京医大誌 **18**, 2729
- 20) 寺田文治郎 (1953) 生体の科学 **4**, 212
- 21) 中尾 健 (1952) 副腎皮質ホルモン 医学書院
- 22) 松橋よし (1960) 東京女医大誌 **30**, 1058
- 23) 宮下 勉 (1956) 日本生理誌 **18**, 646
- 24) 森下敬一 (1956) 新薬と臨床 **5**, 142
- 25) 森下敬一 (1956) 新薬と臨床 **5**, 317
- 26) 森下敬一 (1957) 総合臨床 **6**, 1959

暗黒環境飼育ネズミの脳内 noradrenaline 量 612.82 : 612.84 : 612.018

Noradrenaline content in the brain of rats housed in continuous darkness

瀬 田 石 智 敏・坂 井 友 吉
(SETAISHI-Chitoshi・SAKAI-Tomokichi)*

Male rats of Wistar strain, weighing about 100 g., were housed in a complete darkness at a constant temperature of 20°C for 6, 48 and 72 days. Noradrenaline content in the brain and the hypothalamus of these rats remained in a constant range throughout the period of experiment, averaging 0.24 µg/g and 0.88 µg/g, respectively. The content in control rats under usual lighting condition was the same as above. Adrenaline content was too small to determine accurately by the method used.

われわれはさきに、長期間暗黒内に飼育したネズミで性腺の顕著な退行、下垂体機能の減退、下垂体抗利尿ホルモン含量の減少を認めた^{1,2)}。これらの所見は暗黒内飼育によって視床下部における neurohumor の産生が減退する事を暗示するといえよう。視床下部下垂体系の機能発現に catecholamine がいかなる役割を演じているかについて現在明らかでないが、noradrenaline が特に視床下部に大量にふくまれている事実^{3,4)}からみて、暗黒内飼育により視床下部下垂体系の機能に変化を来たした場合、同時に視床下部における catecholamine の代謝にも変化があるかも知れないと考え、この点を確かめる目的で本実験を行った。

I. 実験方法

実験動物として体重約 100 g で成長傾向のはば等しい Wistar 系雄シロネズミを用い、対照群および暗黒内飼育群の 2 群に分けた。両群それぞれ 6 日、48 日、72 日間 20°C の恒温箱中に飼育した。対照群は自然採光の実験室中におき、暗黒内飼育群の恒温箱は写真暗室内に入れ、その前面を更に暗幕でおおった。暗黒内飼育群の給餌、給水、清掃などは一切完全暗黒内で行った。

動物は上記の飼育日数を終えた後、それぞれ

の飼育条件下で断頭致死せしめた。すみやかに嗅葉をのぞく全脳をとり出してこれを秤量し、あらかじめ 0°C 以下に冷した 0.4 規定過塩素酸 15 ml で 2 回抽出し、合せて 30 ml の抽出液について noradrenaline および adrenaline の測定を行った。視床下部については、これを 3-4 匹ぶんまとめて 7 ml の 0.4 規定過塩素酸で 2 回抽出した。noradrenaline および adrenaline の分離定量は、Bertler 等の方法に当教室の金沢が若干の改変を加えた方法⁵⁾によって蛍光比色定量した。noradrenaline の回収率は約 90% で再現性もよく、約 7% のばらつきを示すにすぎなかったが、adrenaline についてはその含有量が noradrenaline にくらべて非常に少いため測定値のばらつきが大きく、従ってその値に信頼をおくことが出来なかった。

II. 実験結果

1) 全脳における noradrenaline, adrenaline 値を表 1 に示した。対照群で noradrenaline 値は飼育日数の長短による差がみられず、全例 11 個体の値を平均すると、脳新鮮重量の g 当り 0.24 µg であった。暗黒内飼育群の noradrenaline 値も対照群との間に差がみられず、平均 0.24 µg であった。

adrenaline 値は実験方法の項で述べた如く、測定値に信頼をおくことが出来ず、分析は困難であったがその平均値は対照群、暗黒内飼育群共に脳重量の g 当り 0.02 µg であった。

* 北海道大学医学部第 1 生理学教室(伊藤真次教授)
1st Dept. of Physiol., Hokkaido Univ. School of Med.
〔昭和38年1月10日受付〕

Table 1.
Noradrenaline and Adrenaline Content in Rat Brain ($\mu\text{g/g}$).

	Control group		Darkness group	
	noradrenal.	adrenal.	noradrenal.	adrenal.
6 days	0.21	0.02	0.22	0.01
	0.24	0.01	0.23	0.01
	0.29	0.01	0.23	0.01
48 days	0.21	0.00	0.20	0.01
	0.24	0.01	0.22	0.03
72 days	0.21	0.04	0.23	0.02
	0.22	0.02	0.24	0.02
	0.22	0.04	0.25	0.02
	0.26	0.03	0.25	0.02
	0.28	0.00	0.26	0.00
	0.29	0.05	0.28	0.02

Table 2.
Noradrenaline and Adrenaline Content in Rat Hypothalamus ($\mu\text{g/g}$).

	Control group		Darkness group			
	noradrenal.	adrenal.	No. of rats*	noradrenal.	adrenal.	No. of rats*
6 days	0.71	0.11	3	0.70	0.11	3
	0.84	0.04	4	0.95	0.04	4
	0.95	0.07	4	0.96	0.06	4
48 days	0.87	0.05	3	0.71	0.02	3
	0.95	0.02	3	0.90	0.02	3
72 days	0.75	0.07	3	0.78	0.13	3
	0.92	0.11	4	0.89	0.05	4

* Three to four rat's hypothalami were pooled and extracted with 0.4 N perchloric acid.

2) 視床下部におけるnoradrenaline, adrenaline 値を表2に示した。noradrenaline 値は対照、暗黒内飼育群ともに飼育期間の長短による差はみられず、全例24個体の値を平均すると、視床下部新鮮重量の g 当りそれぞれ $0.86 \mu\text{g}$ および、 $0.08 \mu\text{g}$ であり、対照群、暗黒内飼育群の間にも差はなかった。

adrenaline 値に関しては 1) 同じ理由で分析は困難であったが、平均値は対照群、暗黒内飼育群それぞれ視床下部重量の g 当り $0.07 \mu\text{g}$ および $0.06 \mu\text{g}$ であった。

III. 考 按

暗黒環境において動物に運動過多等、行動に変化がおこることが知られており⁶⁾われわれの実験でもネズミを暗黒内に投入すると比較的初期にやや攻撃的になり、興奮しやすくなることを観察している。noradrenaline が脳幹網様体系

の部位に高濃度に分布すること、血行内に投与したadrenaline または noradrenaline が脳幹網様体系の刺戟閾値を下げること、また noradrenaline の前駆物質たる DOPA を頸動脈内に投与すると動物に長い覚醒反応を起すことなどから noradrenaline がこの系を介して動物の行動に影響する可能性を考えられている⁷⁾ので、暗黒内で興奮しやすくなった時期のネズミでは脳内の noradrenaline 含量に変動があるのではないかと予想したが、実験の結果は期待に反して、その含量に全く変化を見出しえなかった。

noradrenaline が特に視床下部に高濃度に分布する事は Vogt をはじめ多くの研究者により報告されており、われわれの測定結果でも視床下部組織の noradrenaline 濃度は全脳の値の 3.5

倍を示していた。暗黒内で飼育したネズミで視床下部-下垂体系の機能に減退があらわれる場合、視床下部に特に大量に存在するnoradrenaline の代謝にも何らかの変化があらわれるかも知れないと考えたが、測定の結果は全く正常と変りなかった。このことは視床下部核による下垂体前葉機能の液素性調節に noradrenaline が関与していないこと、そして神経分泌機序にも内因性の noradrenaline が無関係であることを暗示するといえるかも知れない。しかし後葉ホルモンの分泌に adrenaline が顕著な影響をもつことが知られているから⁸⁾、内因性の noradrenaline が神経分泌に影響する可能性がないわけではない。この実験は、脳組織内でたえず産生され、一方では分解されている noradrenaline 代謝の過程における一断面を見たにすぎないものであるから、この結果から暗黒内飼育動物の脳内における noradrenaline の代謝が全く正常である

と断言するわけにはいかない。この問題を更にくわしく追求するためには monoamine oxidase の活性測定, dopamine の測定を行う必要がある。

IV. 要 約

体重約 100 g で成長傾向のほぼ等しい Wistar 系雄性シロネズミを対照群と暗黒内飼育群とに分け、それぞれ 6 日, 48 日, 72 日間飼育したのち、各個体の全脳及び視床下部の noradrenaline 量, adrenaline 量を測定し次の結果を得た。

1) 対照群の全脳および視床下部の noradrenaline 量は、飼育日数により有意の変動を示めさず、その平均値は新鮮重量 g 当り全脳 $0.24\mu\text{g}$, 視床下部 $0.86\mu\text{g}$ であった。

2) 暗黒内飼育群の noradrenaline 量は全脳においても視床下部においても対照群と差が認められず、その平均値はそれぞれ $0.24\mu\text{g}$ と $0.88\mu\text{g}$ であった。

3) adrenaline 値に関しては、その含量が noradrenaline にくらべて極めて少量であったため、測定値にばらつきが大きく、その分析は困難であった。

稿を終るにあたり、御指導御鞭撻並びに御校閲を賜わった恩師伊藤真次教授に厚く感謝致します。

文 献

- 1) 坂井友吉 (1962) 暗黒環境飼育ネズミの下垂体抗利尿ホルモン量 日本生理誌 **24**, 491-494
- 2) 坂井友吉 (1963) 暗黒環境飼育ネズミの生殖器官 日本生理誌 **25**, 39-47
- 3) Vogt, M. (1954) The concentration of sympathin in different parts of the central nervous system under normal conditions and after the administration of drugs. J. Physiol. **123**, 451
- 4) Bertler, A. and Rosengren, E. (1959) Occurrence and distribution of catecholamine in brain. Acta Physiol. Scandinav. **47**, 350
- 5) 金沢 敏 (1962) 副腎及び副腎静脈血内カテコールアミン定量法の検討 ホルモンと臨牀 **10**, 813
- 6) Norman, L. M. (1950) Handbook of psychological research on the rat. Houghton Mifflin company. Boston, New York
- 7) Dell, P. (1960) Intervention of an adrenergic mechanism during brain stem reticular activation. A Ciba Foundation Symposium on Adrenergic Mechanisms. J. & A. Churchill Ltd. London 393
- 8) Abrahams, V. C. and Pickford, M. (1956) Observation on a central antagonism between adrenaline and acetylcholine. J. Physiol. **131**, 712

皮質脳波と錐体路細胞活動との相関関係について 612,822

On the relationship between the electrocorticogram and pyramidal tract cell activity of cat

奥 田 治 (OKUDA-Osamu)*

Relationships between the unit activity of Pyramidal Tract cells (P. T. cells) and the electrocorticographic patterns were studied on 20 non-anesthetized cats. The electrocorticographic pattern was modified experimentally by a barbiturate anesthesia, by repeated high frequency stimulation of the brain stem reticular formation and by application of a D. C. current to the cortical surface.

A hemisection at the level of supracolliculum was performed to immobilize the animal. Unitary action potentials were recorded with a glass microelectrode from P. T. cells identified with an antidromic stimulation of the medullary pyramid.

1. The number of spontaneous unit discharge of P. T. cells increased during the spindle burst which was induced by the barbiturate anesthesia as compared to the period when the spindle burst was absent.

2. A decrease of frequency of spontaneous unit discharges of P. T. cells was observed when the desynchronized low voltage fast wave was induced by the high frequency stimulations of the brain stem reticular formation.

3. When a D. C. current of about 200 μ A, either positive or negative in sign, was applied to the cerebral cortex, high voltage irregular slow waves (so-called polarized burst) appeared on a strictly circumscribed cortical area not more than 4 mm in diameter around the electrode. Spontaneous unit discharges of P. T. cells remarkably increased in the period of positive polarization and remarkably decreased in negative polarization.

4. The spontaneous unit discharges of P. T. cells increased during the negative phase of triphasic cortical evoked potential induced by peripheral nerve stimulation. In addition to this, when a D. C. current of about 200 μ A was applied to cerebral cortex, the evoked potential became monophasic. Negative potentials were recorded during the period of positive polarization and positive ones during negative polarization. In this case, the spontaneous unit discharges of P. T. cells increased in accordance with the appearance of negative phases.

On the basis of statistical analysis it was shown that the firing of each P. T. cells had no temporal correlation with each of the negative and/or positive phase of the barbiturate burst or of the high voltage slow waves during polarized burst.

5. Above mentioned results established an intimate relation between unit discharges of P. T. cells and spontaneous electrocorticographic pattern. It was discussed that the basis of these relationships might be attributable to a shift in the cortical D. C. potential and an explanation of observed phenomena would be possible in connection with the mechanism of generation of the brain wave.

I. 緒 言

すでに明らかな様に、脳波の基礎律動は閉眼覚醒時、閉眼安静時、及び睡眠時に於て著明な変化が認められるが、動物を特殊な実験条件に

置く事によっても特徴ある種々な脳波波型が容易に作り出され得る。これらの特殊な実験条件によつて生じた脳波波型が如何なる起源により生じているかと云う事に対する一手段として、脳波波型又は皮質誘発電位と皮質単一神経細胞活動との相関関係についての研究が多くなされている。

Amassian¹⁾や Chang¹¹⁾は末梢知覚神経刺激に

* 大阪市立大学医学部生理学教室

Dept. of Physiol., Osaka City Univ. Med. School

[昭和38年2月2日受付]

よって生じた皮質表層誘発電位の表面陽性、深部陰性相に一致して单一神経細胞の spike 放電が生じる事を観察し、又 Li et al¹⁸は視床の非特殊核の低頻度刺激に応じて出現する知覚領野の漸加反応に於て、その皮質深層の陰性相に一致して单一細胞活動が増加する事を観察した。Jung¹⁶は視覚領野での漸加反応が Arduni et al²² の錐体路及び運動領野で見出したと同じ傾向の单一放電を示すが表層徐波との相関は認められない事を観察した。又自発性脳波波型と皮質単一細胞との相関関係については、Whitlock et al³³、Calma et al⁹ 及び Parma et al²⁷ などが延髓錐体から記録した遠心性の自発性錐体路単一放電と、覚醒脳波との関係を観察し、 α 波乃至 α 紗錐波の際には自発性放電が増加し、覚醒脳波の際には減少すると主張した。これらの種々な脳波波型と皮質神経細胞活動との相関関係の研究はほとんど無作為的に選ばれた不特定の神経細胞について行われており、それらの細胞が如何なる意味を持っているかは全く不明である。又、延髓錐体部で記録された錐体路neuron の単一放電に際しても、その単一 neuron の起源がどこにあるかと云うことは確められていない。

1956年 Phillips²⁹ は延髓錐体部の逆行性刺激に応じて発火する錐体路細胞 (PhillipsはこれをBetz細胞と呼んでいる) よりの細胞内誘導に成功し、同細胞の諸性質を明らかにした。その後浅沼^{4,5} は大略同様の方法で定義せられる細胞につき細胞内外誘導を行い、同細胞の末梢刺激に対する誘発活動について詳細な研究を発表した。本研究はこの遠心性線維の起始細胞である錐体路細胞の単位活動を細胞外誘導し、種々な実験的条件下に於て、その細胞の活動とその直上の皮質表面から記録せられる皮質脳波波型及び皮質誘発電位との相関関係を調べる目的で行った。

本文中錐体路細胞 (Pyramidal tract cell) とは皮質深層の錐体細胞群のうち、延髓錐体部の逆行性刺激に対応して、約 3 msec 以下の潜時で、悉無律に従って、恒常的に発火する細胞を意味

する。これは技術的には Phillips による Betz 細胞と同じものであるが、錐体路を通じて遠心性線維を送る細胞は Betz 細胞だけではないから、浅沼⁴ は上記逆行性刺激に応じて発火する細胞を錐体路細胞と名付けたのである。

II. 実験方法

動物は全て猫を用いた。

A. 手術

手術は Nembutal 麻酔 (35 mg/kg 腹腔内注射) のもとに行なった。

延髓錐体露出 嚥下部から胸骨上部に至る頸部腹側を切開、気管カニューレを挿入し、次いで血管や神経、特に頸動静脉、自律神経に注意しながら喉頭及び咽頭周囲、並びに食道周囲の結合組織を剥離し、喉頭部より上位の咽頭及び食道を嚥下部の方向に持ち上げて切除した。前後頭筋を切除して後、大後頭孔から橋脳下縁に至る頭蓋底骨をリュールでけづり取り延髓錐体部を約 0.5×2 cm の大きさに露出した。但しこの部位の硬膜は翌日の実験直前迄切開せず保存した。

左側半側除脳手術 次に動物の動きを出来るだけ少くする為、次の様な方法で半側除脳を行なった。即ち、左側頭蓋側頭筋を剥離、反転し、眼窩後壁の前頭洞を開き、順次後頭部に至る左側頭蓋骨全体を少しづづけづり取り、左側大脳全体を露出した。この際、頭蓋骨よりの出血は完全に骨蠟にて止血しながら行った。続で硬膜全体を切開反転し、露出された後頭葉を小脳天幕の上面に挿入された薄い金属製のへらで持ち上げ巨視的に視床尾部と上四丘体の間から橋脳前部の大脳脚に向け厚さ約 0.5 mm の薄いへらで頭蓋底骨に触れた抵抗を感じる迄完全に切断した。その後、吸引ポンプ又はへらで左大脳半球の用手切除を行なった。

以上 2 つの手術を行なった動物は保温してそのまま放置し、翌日、即ち上述の手術後 12 時間以上経過してから実験操作を行なった。これは麻醉に用いた Nembutal の影響を消退せしめるためである。実験当日直接記録に關係する右大脳皮

質の知覚運動領域の開頭術を行った。方法は前述した様に前頭洞から開頭し、周十字回近辺の頭蓋骨を約1cmの大きさに除去し、その周囲の頭蓋骨と頭蓋骨表層筋とで堤を作り、その中に適温の流動パラフィンを満して皮質表層露出部の乾燥を防ぐ様にした。又末梢神経を刺激する為、左側前肢の橈骨神経浅枝を肘関節下部で遊離し、周囲組織とは絶縁した状態で銀線双極刺激電極と共に包埋した。

B. 固定

手術を終えた動物は手術台から定位固定器に移され、鼻骨、下顎骨、側頭骨及び四肢が充分固定された。この場合動物の自発運動はほとんど認められないが、硬脳膜を除去し、外界に露出している周十字回を顕微鏡下に観察すると可成りの動きが認められる。これは動物の呼吸運動又は循環器系の拍動にもとづくものであって、この動きこそ大脳皮質での単一細胞記録に対して最も致命的な障害になって来る。この動きを出来るだけ少くする為には、手術時の出血を最小限にとどめる事が大切であるが、それと共に片側の人工気胸や迷走神経切断などを行う他、更に直径5mmの銀線の環又は直径5mm、深さ5mm、底面に直径1.5mmの穴を開けた円筒形の容器を用いて記録部位の皮質を軽く圧迫する事により、皮質の動きを最小限にとどめる様に努力した。この円筒形の容器は定位固定器の枠に取りつけられた micromanipulator によ

り固定され、圧迫の強さを調節する事が出来る様にした。この容器は生理的食塩水で満され、又、底面の穴は微小電極挿入の為に用いられた。一方硬脳膜を切開して露出された延髄錐体部には、ほとんど錐体交叉を終えた左側錐体部に約1mmの極間隔をもつ銀線双極電極を、これも micromanipulator を用いて接触させ、錐体路に逆行性刺激を与える為に用いた。

3. 実験装置

単一錐体路細胞の記録にはガラス管を用いて作製した超微小電極を用いた。この先端外径は 1μ 前後のものであり、低圧沸騰によって3M KClを満した後、D.C. 抵抗が 10-30 meg ohm 程度のものを選んで用いた。この微小電極から取り出された電位変化は cathode follower の前置増幅器を介して 2 現象陰極線オシロスコープ（日本光電、type VC-6）に導入し観察、撮影した。一方皮質脳波記録には皮質表層を圧迫する為に用いた銀環又は先端直径約2mmの不分極電極を用い、C.R. 増幅器により増幅し、前記のオシロスコープに導入して微小電極で記録される単位放電と共に同時記録を行った。

直流通電 微小電極挿入部位近辺、即ち、皮質圧迫用の円筒形容器の生理的食塩水中に置かれた直径約2mmの不分極電極を通じ、Fig. 1 に示したごとき橋回路を用いて直流通電を行った。即ち電流は不分極電極 E_1 , E_3 間に流れれるが、その方向は S を用いて変える事が出来、又電流の強さは R_1 により調節出来る。又この回路の可変抵抗 R_2 を調節する事により、 E_1 , E_3 間の電流に關係なく E_1 又は E_2 電極を常に0電位に保ち得る。この方法を用いると、単一錐体路細胞の活動電位及び皮質脳波を記録しながら、それらに対する通流の効果を調べる事が出来る。尚不関電極 E_3 は脳部の頭蓋腔内に置いた。

C. 実験操作

単一錐体路細胞の活動電位の記録 微小電極を大脳皮質に挿入してその先端が錐体路細胞の極く近傍に到達する場合に、始めてその細胞の発する活動電位が比較的大きく記録出来ると考

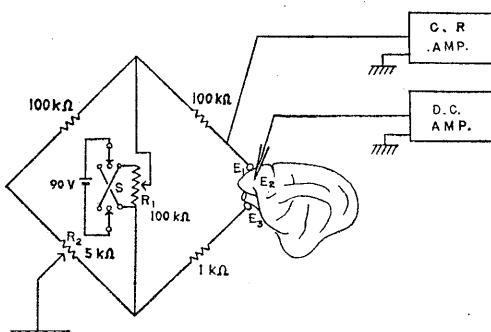


Fig. 1.

Diagram of Bridge Circuit.

E_1 : indifferent electrode in tip diameter 2 mm.

E_2 : microelectrode.

E_3 : large indifferent electrode.

えられる。所が皮質中には極めて多数の神経細胞が存在し、錐体路細胞はその極く一部分を構成するにすぎないから、その為には非常に注意深く目的の細胞を探す事が必要である。それで本研究では、或る細胞が錐体路細胞である事を同定する目標として、それが延髓錐体に加えた電気刺激に応じ逆方向性に発火すると云う事を用いた。即ち、実験に当っては錐体部に毎秒1回の頻度で刺激を加えておき、一方記録用の超微小電極を大脳皮質表面から大略皮質表面に垂直の方向に刺入していった。実験に用いた脳の部位は右の前十字回で、刺入は双眼実体顕微鏡の下に観察しながら前述の脳圧迫用の環の穴を通じて行った。電極をおし進めるに当っては micromanipulator のつまみを極めてゆるやかに回転し、電極を1mm進めるのに約10分を要する位の速度で行った。この様にして電極を進めていくうち、錐体刺激に応じ短い潜時で発火する細胞が見出された時、それが次に述べる様な条件を満足する時に限り錐体路細胞と考えて実験に用いた。

錐体路細胞の同定 これに関しては延髓錐体に加える刺激の強度が問題である。即ち錐体路は延髓表面に存しているから刺激電極の位置を注意深く選べば、比較的それだけが選択的に刺激されると考えられるが、その場合でも刺激強度が強い場合には近傍の上行性伝導路にも刺激が及び、逆行性発火を目標とする錐体路細胞の同定が困難となる。それで本研究では錐体に与える刺激強度を調節して、一応錐体のすぐ背側を走っている舌下神経に刺激効果が及ばない程度で出来るだけ強いものを与える事にした。舌下神経が直接刺激される場合には刺激に応じ当該部位の運動が起るので容易に識別出来る。この様にして決定した刺激の強度は実験毎に多少異なるが、大略1.5-2.5Vの間であった。但し刺激の持続は0.5msecに一定しておいた。このように注意を払った場合でも、錐体刺激により錐体路細胞の逆方向性発火のみがおこるわけではなく、なお多数の神経細胞が種々の経路をへて発火する事が考えられる。それでその細胞の発火

が次の様なものである場合にのみこれを錐体路細胞の逆行性発火と考える事にした(Phillips²⁹)。

即ち、

- a. 錐体刺激時からの潜時が3.0 msec以下
- b. 刺激頻度を相当あげてもそれに追随し潜時が延長しない
- c. 発火の閾値が一定しており、悉無律に従って出没する。

即ち、micromanipulator を動かして微小電極を徐々に進めていき錐体刺激に応じて発火する細胞に遭遇した時、刺激頻度及び刺激強度を変えて前述した条件を満している場合に、これが錐体細胞であると決定した。この時の spike の大きさは細胞外誘導によるため、刺入された微小電極の位置と細胞の位置の相互関係により種々である。それ故常に個々の spike につき最大の大きさを得る為、微小電極の位置を微細に調節し、その大きさが最大となる場所を見出し、記録を容易にした。この様にして得られた spike の大きさは通常1-2 mVであった。又、逆行性発火が最も多く記録される深さは約1-2 mmで、これは解剖学的に皮質の第4-5層に相当し、所謂錐体細胞群のある層に一致するが、刺入された微小電極の皮質表面に対する角度及び脳回の形などにより、3-4 mmの深さで記録される場合もあった。

更に末梢刺激による皮質誘発電位と単一錐体路細胞活動との関係を調べる場合には、前述の操作で単一錐体路細胞が確認されると、そこで微小電極をそのまま固定し、逆行性刺激の代りに橈骨神経浅枝に毎秒1回、約2V、持続0.5msecの強度で刺激を加え、同細胞の順行性発火を記録した。この末梢刺激によって起る錐体路細胞の活動は明らかに多シナップス性のものであり、その誘発活動は逆行性の場合に較べて著しく潜時の遅れた反応を示した。

これらの方法で単一錐体路細胞の活動を記録する一方、微小電極刺入部位の皮質表層に置かれた銀線の圧迫環又は円筒形容器の生理的食塩水中に入れられた不分極電極から皮質脳波又は皮質誘発電位の同時記録を行った。

III. 実験結果

半側除脳を行った無麻酔猫20匹を用いて得られた50単位の単一錐体路細胞について種々な皮質脳波及び皮質誘発電位との関係を調べ次の様な結果を得た。

A. 自発性脳波と錐体路細胞単位放電との関係

1. Thiopental Na 注射による変化

定位固定器に固定されている猫の右前十字回に置かれた記録電極からの脳波を記録しながら徐々に Thiopental Na を注入していくと、 α 波を混じた低振巾速波を主とする不規則な基礎波型の上に約 1 秒間持続する紡錘波が 3-4 秒毎に発作的に出現する様になる。この紡錘波は 6-10 cps の頻度でその振巾は漸増漸減し、陰性方向に頂点をもつ波型を示す。この紡錘波が出現し始める Thiopental Na の最小量は約 5 mg であった。その後も脳波波型をみながら漸次小量づつ追加する様にして、この状態を維持しながら実験した。即ち、この紡錘波が出現する段階に達した時期に於ける脳波波型とその脳波記録用の電極の直下から微小電極によって記録された単一錐体路細胞の自発性放電の態度とを比較してみた。

Fig. 2 にしめすものはその結果の 1 例であるが、紡錘波に同期して自発性放電は増加し、この発作波の休止期、即ち脱同期性低振巾速波を

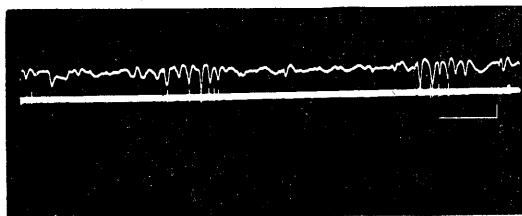


Fig. 2.

Electrocorticogram and spontaneous unit discharge of P. T. cell during application of barbiturate. Above recording is electrocorticogram and under recording is spontaneous unit discharge of P. T. cell. The scale indicates 2 mV or 200 μ V in vertical and 1 sec in horizontal. Upward deflection is positive and downward is negative, and under described all recordings is same deflection in this case.

示す時期には減少する事がみられた。即ち上は皮質脳波記録であり、1.5 秒及び 1 秒間持続する 7 cps の陰性方向（下向き）に頂点をもつ最高 400 μ V の紡錘波が 2 ケ所に出現し、紡錘波の休止期には不規則な脱同期性低振巾速波が認められる。下は脳波と同時記録した単一錐体路細胞の自発性放電の記録を示したものである。この例では紡錘波の出現に応じて約 1 mV の大きさを持つ錐体路細胞の自発性放電が 2 ケ所に群発し、各群にそれぞれ 6 及び 5 ケの spike 放電が認められる。一方脱同期性波型に対応してはその記録中に 5 ケの自発性放電が認められているにすぎない。即ち 8.7 秒の全記録期間中紡錘波の期間は 2.5 秒で、その間の spike 放電の数は 11 である。及脱同期性の波型の期間は 6.2 秒で、その間の spike 放電の数は 5 である。従ってこれらの 1 秒間当たりの平均発火頻度は前者が 4.4、後者が 0.8 となる。この様にして得られた同様の記録を 20 単位の錐体路細胞について行った結果をまとめたものが Table 1 及び Fig. 3 である。各細胞についての計測時間はいづれも比較的短時間であるが、細胞活動は通常規則正しく行われるので全般の傾向を推測するには、これで充分と考えられる。即ち一定の記録時間中に発火した各単一錐体路細胞の自発性放電の 1 秒間当たりの頻度は、紡錘波出現時には最高 12.0、最低 1.0、平均 3.3 であるのに反し、脱同期性低振巾速波出現時には最高 5.3、最低 0.2、平均 1.28 であった。即ち後者の波型出現時には前者の場合に較べて放電頻度は平均して 1/2 以下であった。しかし個々の錐体路細胞についてみると上述の平均とは逆の方向に変化するものもみられたのであって、総数 20 単位の錐体路細胞の内 16 単位では紡錘波で増加、脱同期性波型では減少と、平均と一致する変化を示したが、残りの 4 単位の錐体路細胞ではそれと逆の変化を示した。

次にこれらの細胞の自発性放電と脳波波型の位相との相関をみてみた。例えば Fig. 2 に示した様に 2 つの紡錘波の内、左側のものでは 6 ケの自発性放電のうちその陰性相（下向きのふれ）

Table 1.

Frequency of spontaneous unit discharge of P. T. cell during spindle burst and desynchronized pattern of electrocorticogram.

P. T. cell No.	spindle burst			freq. of spike discharge/sec	desynchronized pattern		
	number of spike discharge + phase	— phase	period counted (sec)		number of spike discharge/sec	period counted (sec)	freq. of spike discharge/sec
1*	0	8	4.0	2.0	3	4.0	0.8
2*	3	7	3.0	3.3	21	8.0	2.6
3*	3	11	4.0	3.5	23	12.0	1.9
4	5	7	6.0	2.0	10	6.0	1.7
5	4	3	2.0	3.5	13	10.0	1.3
6	3	3	3.0	2.0	1	5.0	0.2
7'	3	1	1.0	4.0	1	2.0	0.5
8*	3	13	4.0	4.0	15	12.0	1.3
9*	4	27	10.0	3.1	8	26.0	0.3
10*	0	10	2.0	5.0	12	5.0	2.4
11	4	3	1.0	7.0	6	2.0	3.0
12'	3	1	1.0	4.0	4	3.0	1.3
13*	6	12	1.5	12.0	8	1.5	5.3
14'	45	18	15.0	4.2	20	28.0	0.7
15'	21	10	7.0	4.4	4	6.0	0.7
16	9	8	3.5	4.8	14	8.0	1.8
17'	2	0	2.0	1.0	10	4.0	2.5
18	2	1	3.0	1.0	6	3.0	2.0
19*	2	9	5.0	2.2	9	3.0	3.0
20'	10	4	9.0	1.5	7	3.0	2.3
total	123 (1.41/sec)	156 (1.79/sec)	87.0	3.31/sec	195	151.5	1.28/sec

* : Single P. T. cell fired corresponding with negative phase of spindle burst.

' : Single P. T. cell fired corresponding with positive phase of spindle burst.

no mark : Single P. T. cell fired non-corresponding with phase of spindle burst.

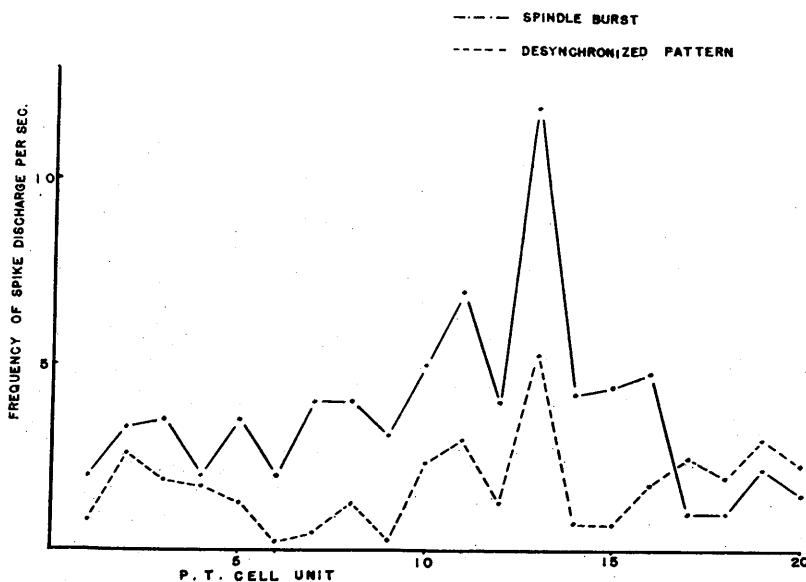


Fig. 3.

Frequency of spontaneous discharge per second of 12 P. T. cell unit during spindle burst and desynchronized pattern.

Each single unit in horizontal, frequency of spike discharge per second in vertical.

に一致して発火した自発性放電の数は 5, 陽性相(上向きのふれ)に一致して発火したものは 1 である。又、同様に右側の紡錘波に応じて発火した 5 ケの自発性放電は全てその脳波波型の陰性相に一致して発火している。即ち Fig. 2 に記録された単一錐体路細胞の自発性放電は紡錘波の陰性相に一致して発火している。しかし他の個々の細胞については、この紡錘波の位相と自発性放電との間に必ずしも一定の関係を持って居らず、陽性相に一致するものや、ほとんど位相に対して無関係なものも認められる。本論文では陰性相と陽性相との間に自発性放電の数が 2 倍以上の差が認められる場合、その自発性放電の数の多い方に一致した位相をその細胞の応じた位相とし、又、両者の位相の間に 2 倍以上の差の認められないものは、位相に対してその細胞の自発性放電の有意差がないものとした。Table 1 での個々の錐体路細胞の番号の右肩に示した * 印は自発性放電の陰性相に応じた細胞、' 印は陽性相に応じたもの、印のないものは両者の位相の間に有意の差の認められない細胞を示した。即ち 20 単位の錐体路細胞のうち紡錘波の陽性相に応じたものが 6 単位、陰性相に応じたものが 8 単位、位相との間に有意の差のみと認められなかったものが 6 単位であった。

又、紡錘波の全記録時間 87 秒中、陽性相に応じた自発性放電の総数は 132、陰性相に応じたものの総数は 156 であり、各々の位相に於ける 1 秒当りの発火頻度の平均は陽性では 1.41、陰性相では 1.79 となり、この両者の間には有意の差は認められなかった。

2. 脳幹網様体刺激時の変化

ガラス被覆し、先端を約 100μ 露出せしめた鋼線製の先端直径約 100μ の単極刺激電極を定位的に皮質表面から脳幹網様体に刺入し、高頻度反復刺激を行った。安静時の脳波は α 波を混じた不規則な基礎波型を示すが、これが刺激を加えると低振巾速波と変り、紡錘波も消失する。この反応のあらわれは刺激強度又は刺激頻度に依存するが、あまりその強度乃至頻度を大にすると刺激の artifact が大となり単位放電の検討を不正確にした。故に単位放電を検討するのに妨害とならぬ範囲で脳波を充分低振巾速波にする刺激強度及び刺激頻度として 2 V, 100 cps, 0.5 msec 持続の矩形波反復刺激を選んだ。この刺激によって脳波上に覚醒反応と呼ばれる脱同期性低振巾速波を生ぜしめ、その場合の単一錐体路細胞の自発性放電の態度を観察した。Fig. 4 はその結果の 1 例をしめしたものであるが、刺激中には刺激前及び刺激終了後には比して

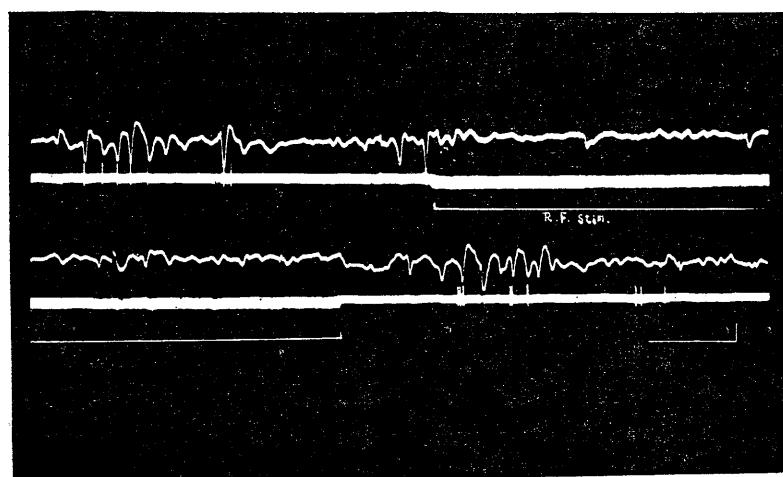


Fig. 4.

Electrocorticographic pattern and unit activity of P.T. cell induced by repetitive stimulation of brain stem reticular formation. The scale is 1 sec. in horizontal, 2 mV or 200μ V in vertical.

Table 2.
Frequency of spontaneous unit discharge of P. T. cell during stimulation of brain stem reticular formation.

P. T. cell No.	control			R. F. stim.		
	number of spike discharge	period counted (sec)	freq. of spike discharge/sec	number of spike discharge/sec	period counted (sec)	freq. of spike discharge/sec
1	10	9	1.1	3	4.5	0.7
2	31	11	2.8	6	4.0	1.5
3	37	12	3.1	16	8.5	1.9
4	40	10	4.0	0	3.0	0
5	25	5	5.0	9	4.0	2.2
6	31	10	3.1	5	6.0	0.8
7	39	13	3.3	3	8.0	0.4
8	32	12	1.8	20	12.0	1.7
9	35	9	3.9	9	4.0	2.2
10	71	16	4.4	32	6.0	5.3
total	351	107	3.28/sec	103	60.0	1.71/sec

自発性放電が著明に減少している。これはFig. 3と同様に、皮質脳波と単一錐体路細胞の自発性放電とを同時に記録し、異った2単位の錐体路細胞について示したものである。即ちaは刺激前及び刺激中のものであり、bはaとは別の単位につき刺激中及び刺激終了後のものをしめした。網様体刺激前の皮質脳波は正常にみられる自発性脳波であり、この際には振巾の高い発作性の紡錘波又は不規則な徐波と共に脱同期性波型を示すが、高頻度刺激を加えると紡錘波又は α 波は消失し、低振巾速波を示す様になる。次いで刺激を中止すると刺激前と同様の波型にもどり、振巾は高く、徐波の傾向をもった波型を示す様になる。この2単位の細胞は同じ傾向を示したので、この例ではaとbの単位を合せて計算した。即ち全記録時間16.3秒のうち網様体刺激を行った時間は8.7秒、刺激を行わなかった時間は7.6秒であり、その間の自発性放電の総数は16、刺激中の放電数は0、刺激を行わなかった時の放電数は16であった。故に1秒間当たりの発火頻度は刺激中は0、刺激を行わなかったものは2.1となる。即ち1秒間当たり2.1の発火頻度をもつ単一錐体路細胞の自発性放電は網様体高頻度刺激によって著明に減少し、その際脳波は低振巾速波を示している。

この様にして10単位の錐体路細胞について同様の観察を行って得られた結果を総括したのがTable. 2 及び Fig. 5 であるが、単一錐体路細

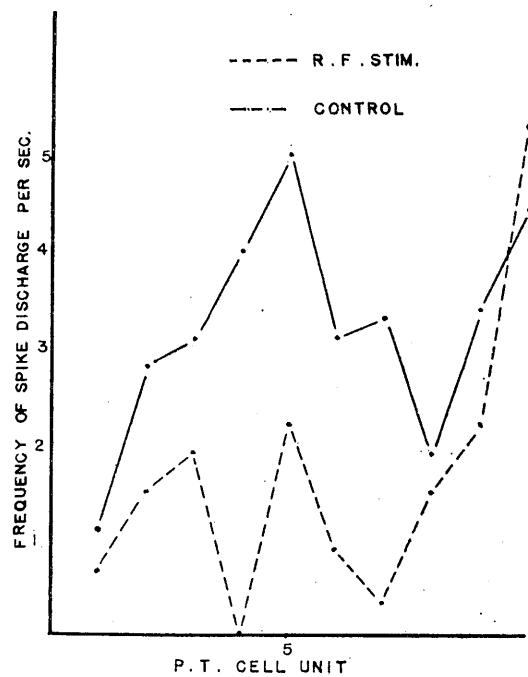


Fig. 5.
Frequency of spike discharge per second of 8 P. T. cell unit induced by stimulation or non-stimulation (control) of brain stem reticular formation.

胞の自発性放電の頻度は、刺激を加えていない時(対照)、1秒当たり最高5.0、最低1.1、平均3.2であり、刺激を加え覚醒反応が生じた場合は1秒当たり最高5.3、最低0、平均1.7となり、覚醒反応出現時にほぼ半分近くに減少すると云う結果が得られた。これら10単位の錐体路細

のうち 9 単位は平均と同じ傾向の変化を示したが、1 単位のみ逆の変化をしめしたものがあった。

B. 直流通電の皮質誘発電位に対する影響並びにその際観察せられる錐体路細胞の誘発単位放電の変化について

1. 皮質誘発電位に対する通電の影響

橈骨神経浅枝を刺激するとその求心性衝撃は大脳皮質の知覚運動領に到達する。その際皮質表面に置かれた記録電極から、末梢刺激に応じ

た陰性-陽性-陰性の三相性の誘発電位が記録される (Fig. 6, b). 即ち約 5 msec の潜時の後、2 msec の持続の小さい陰性電位 (下向き) が生じ、続いて 4 msec 持続する高振巾の陽性相 (上向き) が生じる。更にこの陽性相の下降相はそのまま陰性のふれに移行し、約 25 msec 持続する長い陰性相が認められる。この誘発電位の振巾は刺激強度を変える事によって変化し、又皮質表層の記録部位を変える事によってその形が変化する為、常に一定の電位が記録されるとは限らない。しかし最も著明に三相性の波型を示す記録部位が、求心性衝撃の直接の影響を受けている部位と考えられるので、その様な波型の記録される部位で実験を行った。

毎秒 1 回、2 V の橈骨神経刺激による皮質誘発電位を記録しながら、その同一電極から直流通電を行うと、約 200 μ A の強度に於て誘発電位は陽性又は陰性の単相性のものに変化する。即ち陰性分極を行った場合、通電強度を徐々に上げていくと先づ第 3 相目の陰性相が陽性方向に移行し始め、これは 0 線を越えて、更に陽性相の頂点をも越え、初めの陰性相も消失し、通電を行っていない時の陽性相よりも大きい振巾を持った約 25 msec 持続する一相性の陽性誘発電位を示した (Fig. 6, c). この場合の頂点の位置は通電を行っていない時の陽性相の頂点と時間的にはほぼ一致している。又この一相性になる時の通電強度は約 200 μ A であった。次に陽性分極を行った場合、通電強度を徐々に上げていくと陰性分極の場合と同様、先づ第 3 相目の陰性相が更に陰性方向に移行し、次いで通電を行っていない時の陽性相の振巾も低くなり、遂に陰性相に逆転した。そして振巾の大きい、約 25 msec 持続する一相性の陰性誘発電位を示した (Fig. 6, d). これは丁度陰性分極を行った時の鏡像を示しているが、陰性分極の場合と同一強度の通電ではその振巾がやや小さく、又完全な鏡像を呈しない場合も認められた。

2. 錐体路細胞の誘発単位放電に対する通電の影響

橈骨神経浅枝を刺激して得られた錐体路細胞

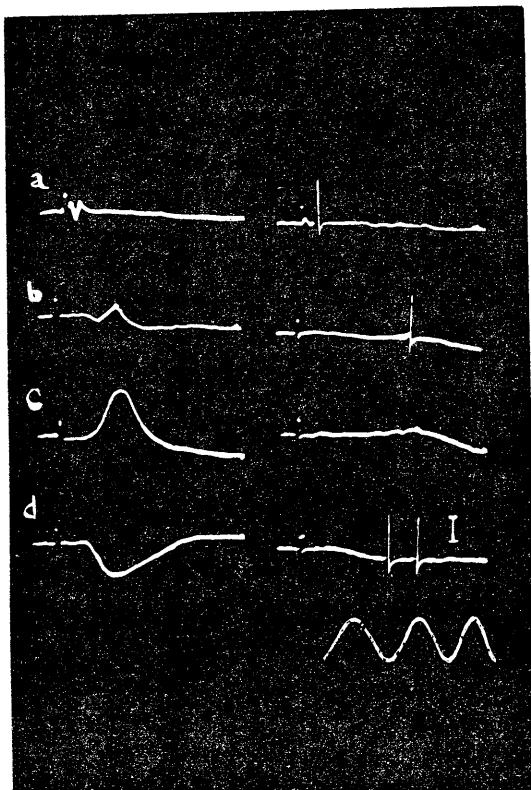


Fig. 6.

Cortical evoked potential and evoked activity of P.T. cell induced by application of D.C. current in cerebral cortex.

a : antidromic stimulation.

b : orthodromic stimulation.

c : orthodromic stimulation (application of negative polarization).

d : orthodromic stimulation (application of positive polarization).

Evoked potential in left train, evoked unit activity in right train. The scale is 2 mV, 60 cps.

に対する皮質通電の影響を調べ次の様な結果が得られた。Fig. 6 は結果の 1 例であるが、先づ延髓錐体の逆行性刺激により錐体路細胞である事を確認し (Fig. 6. a. 右), 次いで橈骨神経浅枝を刺激すると、約 26 msec の長い潜時をもち、誘発電位の陰性相に一致した錐体路細胞の誘発活動が得られている (Fig. 6. b. 右), 次に微小電極を刺入した部位のすぐ近くの表層に約 200 μ A の陰性分極を加えると橈骨神経刺激に対する誘発電位は大きな陽性一相性となり (Fig. 6. c. 左), その時の錐体路細胞誘発活動は抑制された (Fig. 6. c. 右)。又、陽性分極を加えると誘発電位の位相は逆転し、陰性の一相性となり (Fig. 6. d. 左), その時の錐体路細胞の誘発活動は促進され、即ち単位放電の数の増加と潜時の減少が認められた (Fig. 6. d. 右)。この様にして 23 単位の錐体路細胞について同様の観察を行って得られた結果を総括すると、Table 3 に示す様に 23 単位の錐体路細胞中 Fig. 6 の例と同様の変化を示したもののは 10 単位、陰性分極で不变で陽性分極で増加したものが 8 例、陽性分極で不变で陰性分極で減少したものが 1 例で、他の 4 例は両方共に不变又は逆の傾向を示した。

以上の事実から单一錐体路細胞の誘発活動は誘発電位の陰性相に応じて促進し、陽性相に応

Table 3.

Relationship between the unit activity of P. T. cell and cortical evoked potential induced by application of a D. C. current in cerebral cortex.

	number of units
Increased during anodal Pol. and decreased during cathodal Pol.	10
Increased during anodal Pol.	8
Decreased during cathodal Pol.	1
Decreased during anodal Pol. and increased during cathodal Pol.	1
non-effect	3
total	23

じて抑制され、又直流通電を行った場合、陽性分極では促進、陰性分極では抑制されると考えられる。

C. 直流通電の皮質脳波に対する影響並びにその際観察せられる錐体路細胞の単位放電頻度の変化について

1. 皮質脳波に対する影響

大脳皮質に弱い直流通電を加えると皮質脳波に特徴ある可逆的な変化を生じる事が解った。方法の項に述べた通り直徑約 2 mm の不分極電極を通じて前十字回に通電を行い、且つその通電々極を導出電極として脳波を記録した。用いた通電電流の強さは約 200 μ A である。Fig. 7 は得られた結果の 1 例であるが、通電電流の方

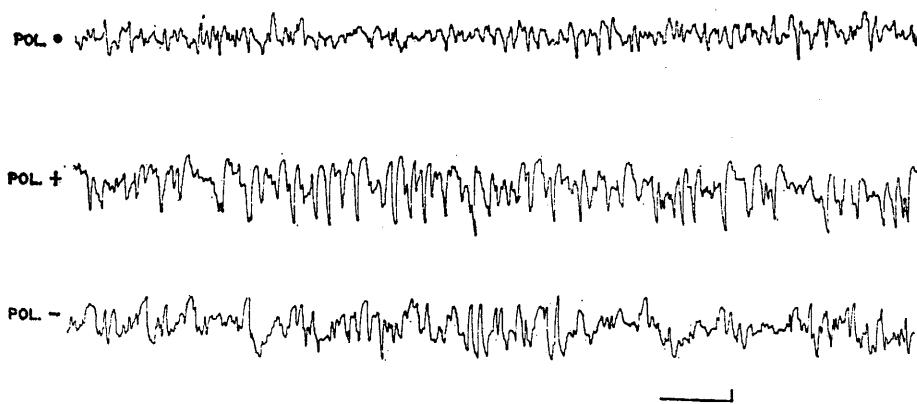


Fig. 7.

Electrocorticogram produced by application of a D. C. current in cerebral cortex.

Pol. • : non-polarization (control).

Pol. + : positive polarization.

Pol. - : negative polarization.

The scale is 1 sec. in horizontal and 200 μ V in vertical.

向がどちらの向きの場合でも通電を加えない時と比較すると、脳波の振巾は著明に増加し、特徴ある発作様の同期せる高振巾の徐波が出現する事が示されている。しかし詳細に検討すると陽性分極を加えた場合と、陰性分極を加えた場合とでは脳波 pattern には相当の差が認められた。即ち陽性分極を加えた場合には、周波数は約 4-5 cps で振巾が 600-800 μ V 位の主として陰性方向（下向き）に頂点をもつ波型が多く認められるのに反して、陰性分極を行った時に

は、陽性分極の場合程明瞭ではないが約 5-7 cps, 400-700 μ V 位の主として陽性方向（上向き）に頂点をもつ波型が認められた。本論文ではこれを仮に分極性発作様波 (polarized burst) と呼ぶ事にする。分極性発作様波の出現は可逆的で直流通電を行っている間にのみみられるのであって、通電を止めると直ちにもとの波型にもどり、又通電中であっても常に規則的、律動的に生じるものではなく、その発現に時間経過に伴った不規則な増強又は減弱がみられた。その

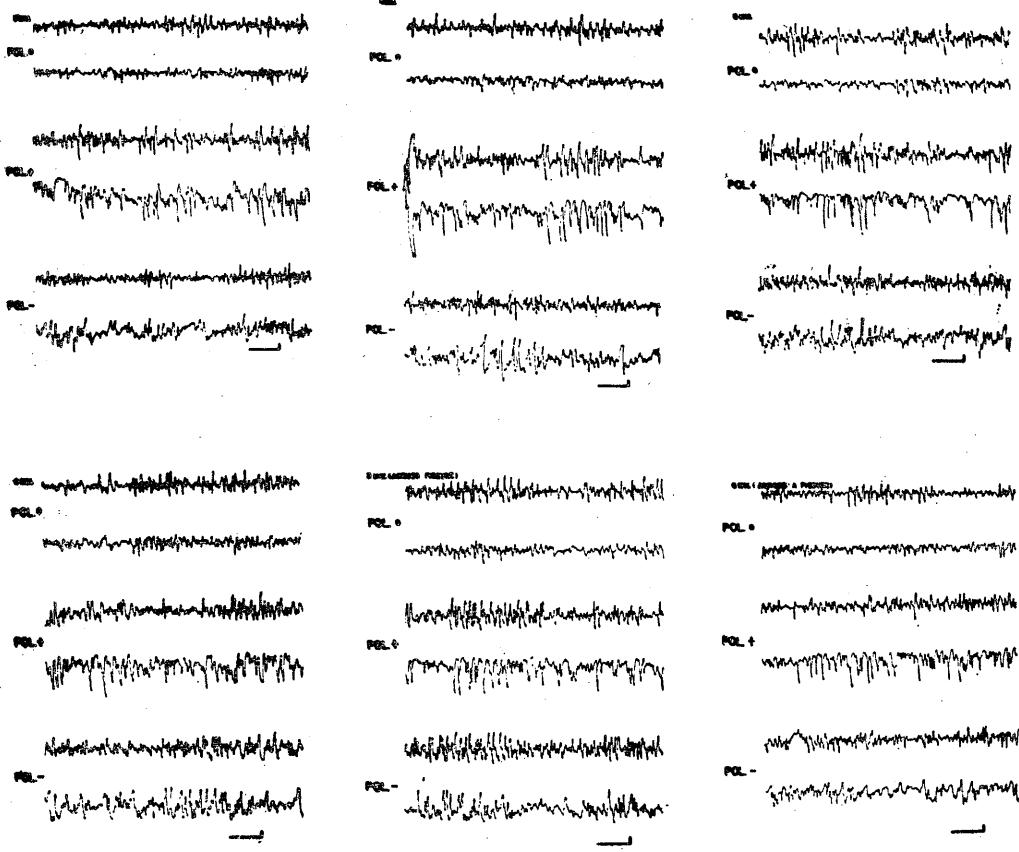


Fig. 8.

Effective area in influenced by application of a D. C. current in cerebral cortex.

The distance between a D. C. applied electrode and a recording electrode is 3 mm, 4 mm and 5 mm from left to right in above group, and 6 mm, 3 mm (across a fissure) and 6 mm (across a fissure) in lower group.

Pol. + : non-polarization. Pol. + : positive polarization. Pol. - : negative polarization.
In each pairs of recordings electrode, lower recordings is corticogram in a D. C. applied electrode, and above recordings is corticogram in each distance from a D. C. applied electrode.

The scale is 1 sec. in horizontal and 200 μ V in vertical.

他、隣接非通電部位の脳波に紡錘波の出現する時には、発作波に特に著しい増強の起る事が認められた。

この分極性発作様波は通電により生ぜしめたものであるから、当然バルビタール剤作用下にみられた紡錘波や、覚醒反応に際しての低振巾速波とは発生機序を異にするものとは思われるが、この点を解明する1手段として、大脳皮質に直流通電を行った場合、それがどの程度の範囲にわたって脳波変化を生ぜしめているかと云う点について検討してみた。この際通電を行う電極は脳表面上の一定場所に固定しておき、且つそれを導出電極として通電電極の直下の脳波を記録する点は上述の場合と同じであるが、ここでは新たに第2の導出電極を設置し、それを脳表面上種々の部位に移動せしめて、その際記録せられる脳波 pattern を通電電極から記録せられるものと比較検討して、通電によりおこされる脳波変化の及ぶ範囲を推定しようとした。用いた直流通電の強さは末梢刺激による皮質誘発電位が完全に単相性になる強さ、即ち約 $200\mu A$ の強さで行った。その結果は Fig. 8 に示す通りであるが、これには記録電極と通電電極の距離を同一前十字回内で 3 mm, 4 mm, 5 mm, 6 mm と変化せしめた場合のもの、及び十字溝をへだてて距離を 3 mm 及び 6 mm とした場合のもの、即ち通電電極を前十字回に置き後十字回から記録したものと示してある。この記録から認められる1つの事は、同一の脳回転にあっては、通電電極と記録電極との距離が大きくなればなる程分極の影響は小さくなり、約 6 mm の距離ではほとんどその影響が認められないと云う事である。しかし十字溝をへだてた隣の脳回転では、3 mm の距離の場合に於ても通電の影響はほとんど認められなかった。又同一の回転内では電極を移動せしめる場合、距離だけが問題で移動の方向による差は顕著でなかった。故に通電効果は同一回転内では約 6 mm の拡がりを持つが、溝をへだてる場合には表面上の距離がそれより近い場合でも影響が波及しない様に思われた。

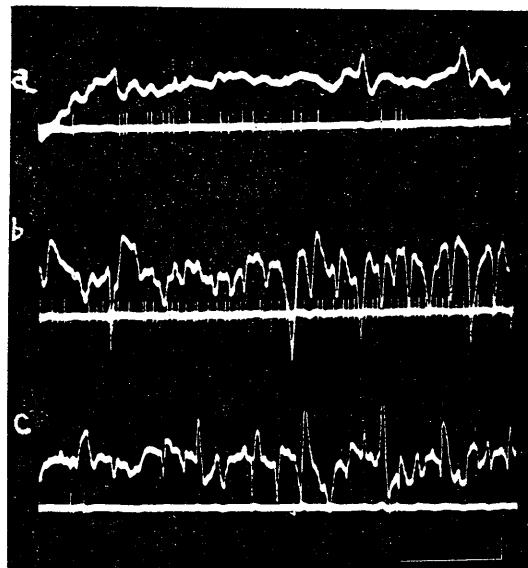


Fig. 9.
Electrocorticogram and unit activity of P. T. cell produced by application of a D. C. current.
a : control. b : positive polarization. c : negative polarization.
The scale is 1 sec. in horizontal, $200\mu V$ and $2 mV$ in vertical.

以上の所見、即ち通電の効果が皮質全体に拡がらず、限局された部位にのみ変化がみられる事からすると、通電電流が皮質下中枢に迄影響を及ぼしてその効果をおこしたとは考え難い。又、電流の直接の拡がりがどの様になっているかについて測定したわけではないが、電流が直接に作用するのは皮質表面の極めて限られた範囲に限られているのではないかと思われる。従って分極性発作様波は通電により生じた電極直下の皮質活動の変化を反映しているものと考えられる。

2. 錐体路細胞の自発性単位放電に対する影響

前十字回表層に約 $200\mu A$ の直流通電を行い单一錐体路細胞の自発性活動に対する影響を調べ次の様な結果を得た。Fig. 9 はその結果の1例であるが、a は通電を行っていない対照であり、b は陽性分極、c は陰性分極を行ったものである。これら各々の記録に於て上の曲線は単一錐体路細胞を記録する為に刺入した微小電極の近傍での脳波であり、下の曲線は単一錐体路

Table 4.

Frequency of spontaneous unit discharge of P. T. cell produced by application of a D. C. current.

P. T. cell No.	Pol. 0			Pol. +			Pol. -		
	number of spike discharge /sec	period counted (sec)	freq. of spike discharge /sec	number of spike discharge /sec	period counted (sec)	freq. of spike discharge /sec	number of spike discharge /sec	period counted (sec)	freq. of spike discharge /sec
1	4	3.0	1.3	3	3.0	1.0	12	9.0	1.3
2	10	3.0	3.3	36	6.0	6.0	7	5.0	1.4
3	37	5.0	7.4	134	9.0	14.9	9	8.0	1.1
4	44	6.0	7.3	107	7.0	15.3	2	9.0	0.2
5	26	3.0	8.7	166	9.0	18.5	5	5.5	0.9
6	13	3.0	4.3	35	2.0	17.5	3	3.0	1.0
7	25	3.0	8.3	42	3.5	12.2	8	4.0	2.0
total	159	26.0	6.11/sec	523	39.5	13.24/sec	46	43.5	1.05/sec

細胞の自発性放電を記録したものである。すなち、4.5秒間の記録期間中、対照aでは25の自発性放電を示し、1秒間当たりの発火頻度は5.5となる。これに対し陽性分極を加えたbでは自発性放電は56に増加し、1秒間当たりの発火頻度は12.4となり、又逆に陰性分極を加えたcでは4の自発性放電を示し、1秒間当たりの発火頻度は0.8となった。この場合、同時記録された脳波波型はすでに述べた様に陽性分極では陰性方向（下向き）に頂点をもつ高振巾徐波の不規則な波型を示し、陰性分極の場合は陽性方向（上向き）に頂点をもつ発作様の高振巾徐波を示している。そこでこれらの特徴ある高振巾徐波の位相と自発性放電の対応をみると、bの記録では自発性放電頻度が非常に高く、記録時間中ほとんど平均して分布しており、その為4-5 cpsの高振巾の陰性相に一致して発火しているとは云い難く、自発性放電は脳波の位相と無関係に発火していると考えられる。又陰性分極を行った場合、cの記録に示されている様に自発性放電の頻度は極めてわづかであり、陽性相の発作波に一致した発火が認められず、この際にも脳波の位相との相関は認め難い。これらの関係を7単位の錐体路細胞について調べてみると、Table 4及びFig. 10に示す如く、一定の記録時間中に発火した各単一錐体路細胞の自発性放電の頻度は、記録された錐体路細胞によって可成りの巾はあるが、通電を行っていない対照群では、1秒当たり最高8.6、最低1.3、平均6.1であつ

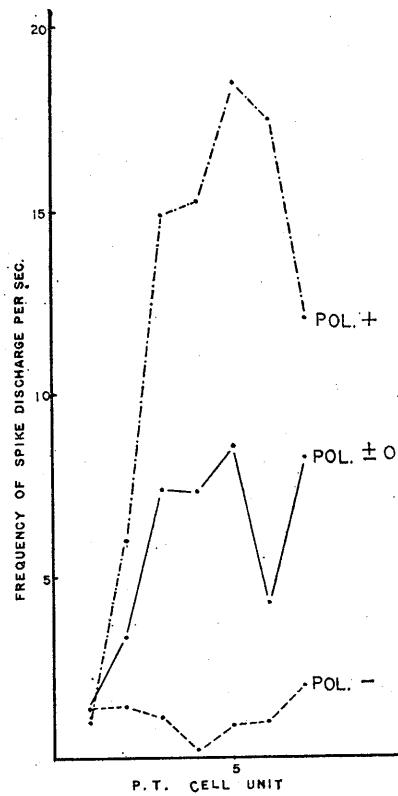


Fig. 10.

Frequency of spontaneous discharge per sec. of P. T. cell unit produced by application of a D. C. current.

Pol. + : positive polarization.

Pol. - : negative polarization.

Pol. • : non-polarization (control).

た。陽性分極では1秒当たり最高2.0、最低0.2、平均1.0であった。即ち対照群の発火頻度に較

べて、陽性分極ではその平均の2倍以上の増加、陰性分極では1/5以下に減少した。7単位の細胞中1単位は陽性分極で減少し、陰性分極では不变であった。又錐体路細胞の発火は、分極性発作様波の高振巾徐波の個々の位相とは同期して出現せず、脳波波型の位相とは無関係であった。

IV. 考 察

脳波発生の機序を解明する1つの方法として、種々な実験的条件のもとで生ぜしめた脳波波型又は皮質誘発電位が皮質單一神経細胞活動とどの様な相関関係を持っているかを比較検討する事は興味ある事である。本実験は猫に軽度のバルビタール麻酔、脳幹網様体高頻度刺激及び大脳皮質表層の直流通電を行い、実験的脳波及び皮質誘発電位を作り、皮質の遠心性起始細胞である錐体路細胞のみを選んでその活動性を比較検討した。

A. バルビタール麻酔及び脳幹網様体刺激時の脳波と単一錐体路細胞活動との関係について

バルビタール麻酔 動物に軽度のバルビタール麻酔を行うと、主として陰性方向に頂点をもつ約10cpsの紡錘波が出現する事は古くから知られており、この機序についても幾多の研究がある³⁾¹⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾。今微小電極を用いて得られた単一錐体路細胞活動と、その直上で記録した脳波波型との関係をみると、脳波上で同期性の紡錘波を示す際には単一錐体路細胞の自発性放電は増加し、又、紡錘波休止期の脱同期性波型を示す際には反対に減少した。この事実は次の結果によって更に強調され得る。

脳幹網様体高頻度刺激 上行性網様体賦活系²⁴⁾の高頻度反復刺激は脱同期性低振巾速波の脳波波型を生じる。この反応は覚醒反応²⁵⁾とも云われ、多くの研究者¹³⁾²¹⁾²²⁾³²⁾によって動物の覚醒状態と密接な関係のある事が認められている。この脱同期性低振巾速波の波型を示す際の単一錐体路細胞の自発性放電は、刺激を加えない状態で脳波上 α 波を混じている波型の出ている時と比較すると減少した。

以上の結果は延髓錐体から記録した遠心性的自発性錐体路単一放電と覚醒脳波との関係を観察した Whitlock et al³³⁾, Calma et al⁹⁾および Parma et al²⁷⁾などの結果と一致する。Li¹⁹⁾は延髓錐体の逆行性刺激により確認した錐体細胞で、視床のV.L核を3/secで刺激すると、その自発活動が抑制される事を観察している。そしてV.L核の刺激の効果は錐体路ニューロンに対する抑制シナップスの作用によっておこされるのではなく、皮質介在ニューロンの活動の抑制を通じてあらわれるものであると結論し、更にこのV.L核刺激による皮質介在ニューロンの活動の抑制の結果、遊離皮質で見出されたtype-B cell⁸⁾や錐体ニューロン¹²⁾の自己反復興奮の抑制が起ると主張した。

バルビタール剤は間脳乃至は視床に作用し、睡眠を誘発するが、そこで阻止され、視床の固有の多シナップス性ニューロン回路にのみ興奮を生じる様になる。そしてこの多シナップス性回路に加えられた衝撃は次々と次のシナップスを興奮させ、その回路に同期した反復興奮¹⁰⁾²³⁾が生じる様になる。この視床での反復興奮は統いて皮質準位での或る神経細胞群に引き金作用として働き、皮質の一定の多シナップス性ニューロン回路に視床に於ける場合と同様の自己反復興奮⁷⁾を生じる。この反復興奮が脳波上で規則的、律動的な同期性の α 波又は α 紡錘波のリズムを決定していると考えられる。

これらの見解は錐体路細胞の活動性が α 紡錘波の同期性波型や、低振巾速波の脱同期性波型と密接な関係のある事を支持し、同細胞が α 紡錘波の同期性波型の発生に充分寄与しているであろう事を示唆している。即ち皮質への求心性衝撃が減少又は単純化する時、錐体路細胞の自己反復興奮は容易となり、その為 α 波乃至 α 紡錘波を生ぜしめ、又皮質への求心性衝撃が増加又は複雑化する時、皮質介在ニューロンの抑制が起り、その為錐体路細胞の自己反復興奮は阻止され、その結果脱同期性波型が生じると考えられる。

一般に正常脳波波型はその動物の一定の意識

水準と密に関連していると考えられる。即ち同期性の α 波乃至は α 紡錘波は閉眼安静時又は軽度の睡眠時に多く見られ、脱同期性の β 波乃至は低振巾速波は開眼覚醒時又は心的緊張の高い時に多く見られる。この事実を本実験の結果と合せて考えると、個々の錐体路細胞の活動は、皮質運動野に於て安静時には促進し、覚醒状態で却って抑制されると云う事になり、一見普通予想される事と矛盾する様に見える。この点について考察するに当り、考えられる可能な推測の1つは、覚醒状態で外界又は内界の事柄に注意を集中している時、皮質領野の特定のニューロンのみが選択的にその興奮性を高め、それ以外の大多数のニューロンは抑制を受けているのではないかと云う事である。例えば軽度の睡眠時に皮質運動領野を刺激すると、末梢に対する運動効果は覚醒時よりも出現し易く²⁰⁾、又、前論文⁶⁾すでに発表した様に対側皮質を刺激した場合、錐体路細胞の発火は狭く限局した部位にしか起らないが、抑制作用はその周囲に広く拡がっている事が観察される。これらの事実から大脳皮質上で或る一点が興奮する時、他の広い部分に抑制効果が及んでいると云う事は充分可能性のある事で、その点から大多数の錐体路細胞で自発活動が減少していると云う結果が理解せられる。一方軽度の睡眠又は安静時には大部分の錐体路細胞の活動性はみな同程度であり、特別の抑制作用を受けていないから、その結果覚醒時と比較して錐体路細胞活動の促進が記録されるのであると考えられる。

B. 直流通電の際の皮質誘発電位及び皮質脳波と単一錐体路細胞活動との関係について

皮質表層に加えられた直流通電が皮質表層の種々な細胞群の活動性を容易に変え、且つ制御し得る事は明らかである⁸⁾¹⁵⁾³⁰⁾³¹⁾。本実験では皮質に対する通電により錐体路細胞の末梢刺激に対する誘発活動並に自発活動が如何に変化を受けるかを観察したが、この際考察すべき問題が2つある。即ち第1には通電の方向及び強度と上記錐体路細胞の活動性の変化との関係についてであり、第2には同時に観察した分極性皮

質誘発電位乃至分極性皮質脳波と細胞活動との相関の問題である。

1. 通電の方向及び強度について

Phillips³⁰⁾は延髓錐体の逆行性刺激で確認された Betz 細胞に 10 msec 持続する矩形波の直流通電を行った際の Betz 細胞の発火は、その直流通電が細胞のごく近傍に加えられた時 20 μ A で生じ、約 3 mm の距離で直流通電を行った場合 180 μ A で発火が起った。そしてより深部にある Betz 紹胞を発火さすにはより強い電流が必要である事を示した。又皮質表面から 1.5 mm 以下の深さにある細胞は表面陽性の刺激に対して低い閾値を示し、より深層の細胞では表層のものよりも刺激強度が大である事を要したが表面陰性の刺激の方が陽性の刺激よりもしばしばより有効である事を観察した。又、Burns⁸⁾は、彼が type-B cell と命名しているものについて单一活動を記録して、表面陽性分極が少し離れた点の刺激で生じた burst response 中の单一発火の頻度を増加させ、逆に陰性分極は burst response 中の発火頻度を減少させると云う事を観察している。

結果の項で説明した通り、本研究に於ては錐体路細胞の活動は誘発活動、自発活動の両者を通じて共に皮質表面に陽性の通電を行った時に増加すると云う結果が得られており、その逆のものはほとんどなかった。ただ本研究では記録した錐体路細胞の皮質表面からの深さは調べなかったので、Phillips 等の結果とその点について比較する事は出来ない。しかし特にどの深さのものと限定して検索したわけではないから記録されたものの中には浅い層のもののみならず深層のものも含まれていると考えられるので、その点 Phillips 等の結果と若干の差異がある事になる。ただ通電の方法は少し異っており、本論文に於ては脳波波型との相関を見る事を目的としたので、加えられた電流強度は末梢刺激による皮質誘発電位を最も著明に一相性に変化させ強度、即ち約 200 μ A に常に一定に保ち、且つ持続的な通電を行い、分極の影響を観察した。即ち本研究では Phillips³⁰⁾の場合に較べて

一般に高い通電強度で異った通電様式を用いた為、彼らとやや異なる結果を示したとも考えられる。しかしこの相異は根本的なものでなく、Burns の B型細胞、Phillips の 1.5 mm 以下の深さの Betz 細胞、それに本論文の錐体路細胞は、これらの細胞の膜電位が皮質表面の陽性分極によって脱分極の方向に傾き、その為細胞の発下閾値が低下し、又陰性分極によって過分極の方向に傾く為細胞の発火閾値が上昇したと考えられる。ただ本実験で Phillips が示した様な陰性分極による錐体路細胞の活動性の促進がほとんど見られなかったと云う点については、通電強度の可成り強いものを記録時間中ずっと加えている為、電流の作用が多くの介在ニューロンにまで及び、その為記録される錐体路細胞の活動性の変化が広範囲に常に同一の傾向を持ったとも考えられる。

2. 皮質誘発電位及び皮質脳波の位相と単一錐体路細胞活動との関係

末梢刺激によって生じた皮質誘発電位は、陰性-陽性-陰性の三相性の電位変化を示し、その陰性相に一致して单一錐体路細胞の自発性放電がみられた。更に皮質表層に陽性直流通電を加えた場合、一相性の陰性電位に一致して单一錐体路細胞の自発性放電が増加した。一方錐体路細胞の活動と皮質脳波の位相との相関はこの様に明らかでない。即ち約 6-10 cps のバルビタール紡錘波に際し、錐体路細胞の自発性放電がこの波型の陰性方向の個々の位相に対応して発火すると云う統一された相関関係は認められない。又分極性発作様波型での高振巾徐波の陽性相乃至は陰性相に於ても錐体路細胞の発火に対し、一義的な相関関係は認められなかった。即ち種々な深さから記録された個々の单一錐体路細胞の活動と、皮質脳波波型とを対応させ、統一せる解釈をする事は不可能であり、本研究に於て両者の間に相関関係のない事が示された。

錐体路細胞の活動が皮質表層誘発電位の陰性相に一致して発火し、皮質脳波に於てその位相と無関係であると云う事実は、誘発電位と脳波の発生機序が異ったものである 1 つの証拠を示

している。脳波は種々な求心性衝撃に反応した多くの皮質細胞の活動の総和を示しているにすぎないが、皮質誘発電位は特定の刺激に反応した皮質細胞活動の反映として現われたものである。Jasper¹⁷⁾ は表面陽性、深部陰性相に一致して単位皮質細胞が発火する事を観察した。この表面陽性相は特殊投射系求心路の末端が豊富に分布している皮質部位、即ちその第 4 層に於て高振巾の陰性波としてあらわれる事から、この層に於て皮質細胞の膜に後シナップス電位が起り、細胞体が sink となり、皮質表層の突端樹状突起がその source となっている為に発生するとせられる。しかし本実験では錐体路細胞の発火が表層陰性相に一致しているため、上記の説明と一致しない。これは記録された単一細胞の種類を異にする為であると考えられる。しかし Patton²⁸⁾ も錐体ニューロンの誘発活動の頻度と誘発電位との相関を研究しているが、その誘発電位の型がこの実験で得た様な三相性の波型を示しておらず、錐体ニューロンの発火はその陽性相の下降期から次の陰性相の下降期に最も多くと述べているのであって、誘発電位の発生について統一された解釈をする事は目下の所なお困難であり、猶多くの問題が残されていると思う。

C. 直流通電に際しての脳波波型について

皮質表層に直流通電を行うと発作様に出現する不規則な高振巾徐波を生じる。この波型は分極を変化させた場合でも変化せず、この傾向は大きな一相性波型を示す誘発電位の場合でも同じである。又この脳波波型はその基礎律動に紡錘波が生じた場合、特に著るしい振巾の増加がみられた。この事は皮質細胞の活動によって生じた自発性脳波が、人工的な皮質表層の強い D.C 遷位によって修飾されたものであって、正常脳波の発生機序とは根本的に異ったものである。Purpura³¹⁾ は “dendritic response” は脳幹刺激によって減少し、皮質に陽性分極を加えた時に増加する。又陰性分極を加えた時には減少する。これらの結果の相関から上行性延髓網様体系の高頻度刺激は皮質の樹状突起のシナップ

スの活動性を変えると結論し、所謂覚醒反応と陰性分極とは皮質内で同一機序をもっていると考えている。しかし陰性分極を加えた場合の脳波波型は覚醒反応の脳波と全く異なるものであり、従って前項で述べた様な錐体路細胞活動の単なる反映ではなく、皮質表層のD.C電位による直接の影響が脳波波型を最も強く変化させたものと考える。

V. 結 論

上四丘体上部で半側除脳を行った猫を用い、延髄錐体部の逆行性刺激によって確認された錐体路細胞について、バルビタール麻酔、上行性網様賦活系の高頻度反復刺激、及び皮質表層直流通電を行った際の皮質脳波波型と单一錐体路細胞活動との相関関係について研究し、脳波発生の機序について考察した。

1. 軽度のバルビタール麻酔によって生じた紡錘波の出現時には、錐体路細胞の自発性放電は紡錘波の休止期に較べて増加した。

2. 脳幹網様体の高頻度刺激によって生じた脱同期性低振巾速波の際には、錐体路細胞の自発性放電は、刺激を加えていない時に較べて減少した。

3. 大脳皮質に約 $200\mu\text{A}$ の陽性又は陰性の直流通電を行うと、その加えられた皮質部位にのみ限局した不規則、高振巾徐波を生じた。自発性放電は、陽性分極では著しく増加し、陰性分極では著しく減少した。

4. 末梢刺激による皮質誘発電位に於て、その陰性相に一致して錐体路細胞の自発性放電が増加した。又大脳皮質に約 $200\mu\text{A}$ の直流通電を加えた場合、誘発電位は一相性となり、陽性分極では陰性電位、陰性分極では陽性電位を示す。この場合、錐体路細胞の自発性放電はその陰性相に一致して増加した。しかし脳波波型の位相に関してはバルビタール紡錘波及び直流通電の際の高振巾徐波の位相と錐体路細胞の発火とは無関係であった。

5. これらの結果の解釈につき考察を加えた。

稿を終るにあたり、終始御懇篤なる御指導、御校閲下さった古河太郎教授ならびに浅沼広講師に深く感謝致します。

(本論文の要旨は昭和36年10月14日、第25回日本生理学会近畿生理学談話会に於て発表した。)

文 献

- 1) Amassian, V. E. (1953) Evoked single cortical activity in the somatic sensory area. *EEG. Clin. Neuro-physiol.*, **5**, 415
- 2) Arduini, A. and Whitlock, D. G. (1953) Spike discharge in pyramidal system during recruitment wave. *J. Neurophysiol.*, **16**, 430
- 3) Arduini, A. and Arduini, M. G. (1954) Effect of drugs and metabolic alterations on brain stem arousal mechanism. *J. Pharm. Exp. Therap.*, **110**, 76
- 4) Asanuma, H. (1959) Microelectrode studies on the evoked activity of a single pyramidal tract cell in the somatosensory area in cats. *Jap. J. Physiol.*, **9**, 94
- 5) Asanuma, H. and Okamoto, K. (1959) Unitary study on evoked activity of callosal neuron and its effect on pyramidal tract cell activity in cats. *Jap. J. Physiol.*, **9**, 473
- 6) Asanuma, H. and Okuda, O. (1962) Effect of transcallosal volley on pyramidal tract cell activity of cat. *J. Neurophysiol.*, **25**, 198
- 7) Burns, B. D. (1951) Some properties of isolated cerebral cortex in the unanaesthetized cat. *J. Physiol.*, **112**, 156
- 8) Burns, B. D. (1958) The mammalian cerebral cortex. Edward Arnold (London)
- 9) Calma, I. and Arduini, A. (1954) Spontaneous and induced activity in pyramidal unit. *J. Neurophysiol.*, **17**, 321
- 10) Chang, H. T. (1951) Changes in excitability of cerebral cortex following single electric shock applied to cortical surface. *J. Neurophysiol.*, **14**, 95
- 11) Chang, H. T. (1953) Interaction of evoked cortical potential. *J. Neurophysiol.*, **16**, 221
- 12) Chang, H. T. (1955) Activation of internuncial neurons through collaterals of pyramidal fibers at cortical level. *J. Neurophysiol.*, **18**, 452
- 13) French, J. D. and Magoun, H. T. (1952) Effects of chronic lesion in central cephalic brain stem of monkeys. *Archiv. Neurol. & Psychiat. (Chicago)*, **68**, 591

- 14) French, J. D., Verzeano, M. and Magoun, H. W. (1953) An extralemniscal sensory system in the brain. *Arch. Neurol. & Psychiat.* (Chicago) **69**, 505
- 15) Granit, R. and Phillips, C. G. (1957) Effects on purkinje cells of surface stimulation of the cerebellum. *J. Physiol.* **135**, 73
- 16) Jung, R. (1958) Coordination of specific and nonspecific afferent impulses at single neurons of the visual cortex. *Reticular Formation of the Brain*. Little, Brown and Company. (Boston) 423
- 17) Li, C. L., Cullen, C. & Jasper, H. (1956) Laminal microelectrode studies of specific somatosensory cortical potential. *J. Neurophysiol.* **19**, 111
- 18) Li, C. L., Cullen, C. & Jasper, H. (1956) Laminar microelectrode analysis of cortical unspecific recruiting responses and spontaneous rhythms. *J. Neurophysiol.* **19**, 131
- 19) Li, C. L. (1958) Activity of interneuron in the motor cortex. *Reticular Formation of the Brain*. Little, Brown and Company. (Boston) 459
- 20) Lilly, J. (1957) Correlations between neurophysiological activity in the cortex and short-term behavior in the monkey. *Interdisciplinary Research Symposium*. Univ. Wisconsin Press.
- 21) Lindsley, D. B., Bowden, J. and Magoun, H. W. (1949) Effect upon the EEG. of acute injury to the brain stem activating system. *EEG. clin. neurophysiol.* **1**, 475
- 22) Lindsley, D. B., Schreiner, L. H., Knowles, W. B., and Magoun, H. W. (1950) Behavioral and EEG changes following chronic brain stem lesion in the cat. *EEG. clin. neurophysiol.* **2**, 483
- 23) Lorente De No, R. (1933) Vestibulo-ocular reflex arc. *Neurol. & Psychiat.* (Chicago) **30**, 245
- 24) Magoun, H. W. (1952) The ascending reticular activating system. *Res. Publ. Ass. Nerv. Mental Dis.*, **30**, 480
- 25) Magoun, H. W. (1956) The ascending reticular system and wakefulness. *Brain Mechanism and Consciousness*. Blackwell Scientific Publications. (Oxford) 1
- 26) O'Leary, J. L. and Goldring, S. (1960) Change associated with forebrain excitation processes. *Handbook of physiology*, Am. Physiol. Soc., (Washington, D. C.) Sec. 1 Vol. 2, 315
- 27) Parma, M. and Zanchetti, A. (1956) Ascending reticular influences upon thalamically evoked pyramidal discharge. *Am. J. physiol.* **185**, 614
- 28) Patton, H. D. (1960) The pyramidal tract ; its excitation and function. *Handbook of physiol.* Am. Physiol. Soc., (Washington) Sec. 1 Vol. 2, 851
- 29) Phillips, C. G. (1956) Intracellular recordes from Betz cell in the cat. *Quart. J. Exper. Physiol.* **41**, 58
- 30) Phillips, C. G. (1956) Cortical motor threshold and the thresholds and distribution of excited Betz cells in the cat. *Quart. J. Exper. physiol.* **41**, 77
- 31) Purpura, D. P. (1956) Observation on the cortical mechanism of EEG activation accompanying behavioral arousal. *Science*, **123**, 804
- 32) Segundo, J. P., Arana-Iniquez, R. and French, J. D. (1955) Behavioral arousal by stimulation of the brain in the monkey. *J. Neurophysiol.* **12**, 601
- 33) Whitlock, D. G., Archini, A. and Moruzzi, G. (1953) Microelectrode analysis of pyramidal system during transition from sleep to wakefulness. *J. Neurophysiol.* **16**, 414

鬚及び頭髪の成長に関する研究 (1) 612.799

リズム性と2,3可変因子

Studies on the hair growth of beard and scalp hair
1st Report. Influencing factor on the rhythms of hair growth

小野三嗣・安部勉
(Ono-Mitsutsugu · ABE-Tsutomu)*

Seasonal variation and influencing factor on the growth of beard was studied by collecting beard with electric shaver for three years.

1. The amount of the beard could be expressed by the function of the maximum and minimum air temperature, and the difference between the calculated and measured amount was almost always within $\pm 5\%$.

2. In the early and late May, the above mentioned difference was greater than -5% , and in October and November it was remarkably greater than $+5\%$.

3. The effect of the temperature change was seen instantaneously and the beard amount was remarkably decreased by washing face with cold water.

4. After the shaving there was a period of reactive growth, which was followed by compensative retardation. These changes in the beard growth were transiently observed for about 48 hours. There was no permanent or accumulative effect by the shaving.

5. The beard growth was remarkably greater in the day-time than at night.

6. The alkaline low nutritive diet accelerated and the acid excessively nutritive diet retarded the beard growth. The spicy food had depressive effect, while the sea-weed increased the growth.

7. Ephedrine hydrochloride, pilocarpine hydrochloride and potassium iodide had no effect, while the enalmon (male hormone) showed remarkable depressive effect.

8. The direct sun-shine remarkably retarded the growth, and artificial sun light and visible ray of 403 and 435 m μ also had depressive effect.

9. The length of the hair at the parietal area grew most in June and February, while the diameter of the hair had no regularity in its growth. The diameter-length multiplied value was greatest in April, which was followed by January. It was lowest in October and November.

I. 緒 言

Fuchs⁶⁾, Seymour²⁰⁾等は、hair growth は季節の影響を受けないと報告し、Seymour²⁰⁾, Voit²²⁾等も1日の温度変化は成長率に明かに無影響であると論じている。Pinkus¹⁶⁾が同じfollicleから出た胸毛を測定し、冬は全長で 38 mm であったのに対して、夏は 45 mm あったと言い、Eaton⁵⁾は1年間の鬚の伸びを測定し、月間の

平均成長率は月間の平均温度と関係があり、特に夏期は著明に成長率が増大すると述べている。著者の一人¹⁶⁾はインドネシア航海中の実験で、一見高温時に成長が抑制されることを認めたが、これは、強烈な直射日光による抑制効果であると考えている。同様に日間変動についても、Berthold¹¹⁾の反対にもかかわらず、Fuchs⁷⁾は夜間に減少すると言い、shaving の促進効果についても否定的結果に賛意を表するものがあり、必ずしも定説とはなっていない。同様に神経性、内分泌性の影響についても、それぞれ異説があり、一定していない。著者等¹⁵⁾は頭髪の脱毛および頭垢の消長についての研究と平行的

東京慈恵会医科大学名取生理学教室

* Natori's Laboratory, Dept. of Physiol., School of Med. Tokyo Jikeikai Univ.

〔昭和38年2月4日受付〕

に、昭和34年11月以降、鬚及頭髪の成長の消長について計測を行ってきたので、鬚成長の温度との関係、季節特異性、昼夜間の差、shavingの影響、及び若干の食事、薬物の効果について、取りまとめてみた。この実験の一部は第39回日本生理学総会で発表した。

Ⅱ. 実験方法

鬚の1日伸び量の決定には、毎朝7時回転式電気剃刀で充分に時間をかけて剃り落し、剃刀中に溜っている毛を、所定のはけで薬包紙上に取り、秤量には Fosion-balance を使用したので、比較に対する温度湿度の影響を最小限度にするために、約20-30日分を保存集積して、比較的晴天乾燥時に秤るようにした。頭髪と鬚との境界線は耳殻上部の皮膚からの移行部を目印として一定した。

顔面冷却実験(夏期室温30°C前後の時)には、自宅の井戸の水温が、四季を通じ約15.5°Cに一定して不变であるため、流し洗い5分間を単位として、0回から20回までの間で冷却回数を変更した。2回以上の冷水洗顔日は各回の間隔が出来るだけ等間隔になるよう、起床より就寝までの時間中に配分した。昼夜の差を検討するためには、午前7時より午後7時までを昼間、午後7時より午前7時までを夜間と見做した。剃毛の効果を見るためには、このように1日2回剃毛の場合と、毎日1回、隔日、3日、4日、5日、各毎に1回とに群別し、各理論値と実際値の差の、理論値に対する百分率を求めた。食品による影響観察のためには、じゃがいもを主食、野菜のみを副食とする1日約1000Cal程度の食事5日間、豚牛肉などのほかチーズ、バターなどを豊富に使用、間食として、ケーキをとるなど、1日約5000Cal前後の食事を5日間、わさび、とうがらし、洋がらし、こしょうをすべて食事に出来るだけ多く使用することを5日連続したほか、トロロコンブ1回5g1日3回、計15g摂取(主として味噌汁に混入)を5日間と、4種の動機づけを試みた。

薬物投与は、すべて内服によったが、ヨード

カリは1日1.0gを水剤として食間3分服、塩酸エフェドリンは1日量150mgを10倍散に調製して、食間3分服、塩酸ピロカルピンは1日量30mgを水剤として、食間3分服用せしめたが、エナルモン10mg錠だけは、毎朝食2時間後に1錠を内服せしめるにとどめた。薬物はいずれも連続10日間投与した。

直射日光の影響は、晴天直射光下に連続2時間以上露出された日を抽出してその成績を検討したが、人工光源によるもののうちVioletは高圧水銀灯に、フィルターとして塩化第2銅液2.5%，水深2cmの水槽、紫外部除去フィルター、Violetフィルター(フィルターの性能は慈医法74巻、198頁参照¹⁴⁾)の3つを使用、これを透過する403, 435mμの波長光を、光源20cmの距離で30分曝射したもの、太陽燈光源としては、253, 314, 366mμの線が多いサンビーカン菌太陽燈を30分間使用した。照射量は翌日灼熱感、軽度疼痛、数日後表皮の剥脱を認めた程度の強度である。

頭髪の成長度をみる方法としては、右側耳翼最上部に近接、有髪部下縁附近の成育充分と思われるものを、30日毎に、皮膚を圧迫密接せしめて剪刀による切断を行い、その長さ及び、太さを計測して、長さは、その1/30を以って、期間中の1日平均伸び量と見做した。

Ⅲ. 実験成績

鬚量の消長に対して、最も著明な影響を与えるのは、その被験者が曝露される環境気温であって、第1図に示す如く、最高気温、最低気温との間に、密接な関係を示している。その相互関係は第1表の実験式によって現わしが出来る。この実験式の、被験者によってきまる常数a, bは被験者の1人小野の場合は、それぞれ、0.85, 30であった。得られる数値の単位はmgである。

第1図上欄の、理論値よりの偏移度の図に示す如く、実験式より計算によって得られた鬚量の理論値と、実測値との差を理論値に対する百分率で示すと、気温の如何にかかわらず、殆ん

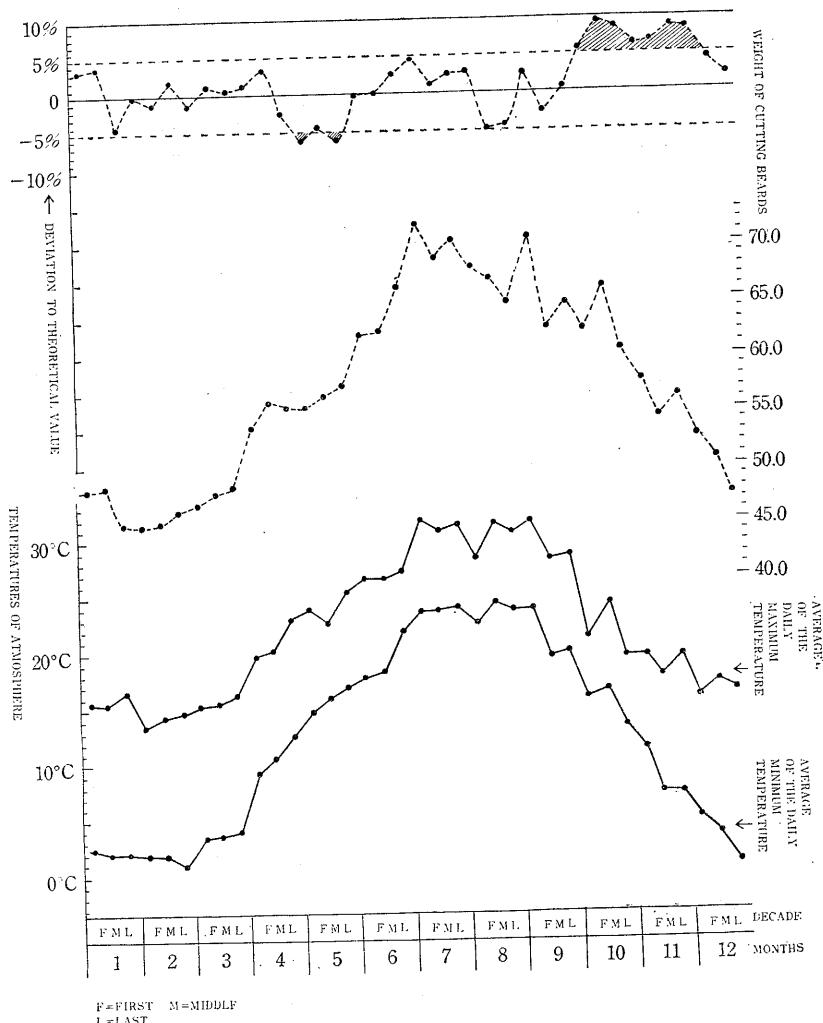


Fig. 1. Seasonal variation of beard growth.

第1表 鬚量算定の実験式

$$y' = \frac{x'}{a} + b$$

$$y'' = \frac{x'' + 10}{a} + b$$

$$y = \frac{1}{2}(y' + y'')$$

x' = 最高気温

x'' = 最低気温

y = 1日の鬚量

a, b = 被験者によって一定する常数

と各月、各旬とも $\pm 5\%$ 以内にあることがわかった。ただ5月上旬は5%以上の減少を見、10月、11月は反対に5%以上の増加を示して

いる。

第2図は冷水(15.5°C)で毎回約5分間洗顔をする1日あたりの回数を増減した場合の、鬚成長減少率の消長を、冷却回数と対比して、記録したものであるが、1日4回までは、変化なく、5回以上から歴然とした影響があらわれる。但し、10回以上の場合は、10回に比較して、それほど減少率は増加しない。

昼間(午前7時より午後7時まで)と夜間(午後7時より午前7時まで)との鬚量を比較したのが第2表であるが、昼間平均値、 38.6 mg に対し、同期間中の夜間平均値は、 23.3 mg で、

その差違は危険率 1% の有意性を示した。

第3図は、剃毛刺激効果の有無について、実験したものであるが、1日1回剃毛を ±0 とした場合、1日2回剃毛の場合は、約 7% の増加が見られ、隔日1回剃毛の時は、逆に約 7% の減少を見た。3, 4, 5 日毎1回剃毛の場合は、減少率は隔日1回剃毛の時より少く1日1回剃毛の場合に近づくようである。

食品及び薬物の影響については、第3表に取りまとめたが、アルカリ性食品を主とし、1日

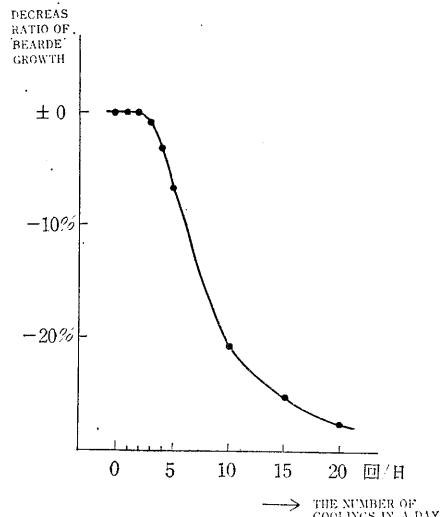


Fig. 2.

The influence of cooling on the beard growth.

約 1000 Cal 程度の栄養摂取量に抑えると、平均 10.16% の著明な促進が見られ、反対に、酸性食品を主とし、1日量約 5000 Cal の過剰栄養食とすると、平均 6.66% の抑制が見られた。わさび、とうがらし、洋がらしを大量に摂取した場合も、平均約 6.29% の抑制が起り、トロロコンブ 1 日量 15 g 宛を与えた場合は、10.82% の

第2表 昼夜比較
昼間 (7.00-19.00) 夜間 (19.00-7.00)

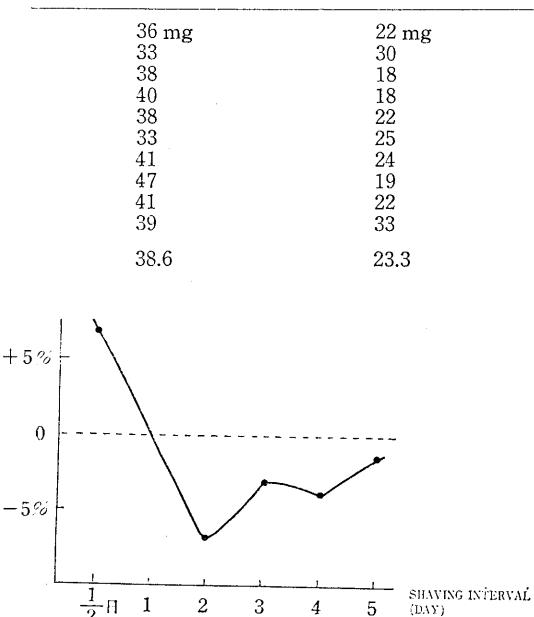


Fig. 3. Effect of shaving.

第3表 動機別鬚成長変化

動	機	期 間	最高気温 (平均)	最低気温 (平均)	理 論 値 (A)	実 測 値 (B)	$\frac{(B)-(A)}{(A)}$	判 定
食	低 栄 養 食 (アルカリ性) 1000 Cal	7.21-7.25 5日間	30.59	22.05	66.9	73.7	+10.16	著 明 進
	過 栄 養 食 (酸 性 食) 5000 Cal	7.11-7.15 5日間	29.04	22.27	66.1	61.7	- 6.66	抑 制
品	香 辛 料 こ ん ぶ	7.1-7.5 5日間	24.55	19.87	62.0	58.1	- 6.29	抑 制
	(ところ 1 日 15 g)	9.1-9.5 5日間	29.70	22.55	66.6	73.8	+10.82	著 明 進
薬	ヨ 一 ド カ リ 1日量 1.0 g 3分服	9.5-9.10 5日間	30.80	22.70	67.4	70.0	+ 3.86	0
	塩酸エフェドリン 1日量 150mg 3分服	9.11-9.20 10日間	30.64	22.12	66.9	70.1	+ 4.78	0
	塩酸ピロカルビン 1日量 30mg 3分服	9.21-9.30 10日間	26.68	17.88	62.1	63.1	+ 1.61	0
	エナルモン 10mg 錠 1日 1錠 内 服	7.22-7.31 10日間	30.59	22.05	66.9	59.8	-10.60	著 抑 制

著明促進となった。

薬物では、ヨードカリ、塩酸エフェドリン、塩酸ピロカルピンとともに有意性の影響はみとめず、エナルモン錠だけが、-10.60% の著明抑制効果を現わした。

直射日光は、第4表に示す如く著しい抑制効果を持っている(平均約-16.0%). また同表下欄に併記した如く、人工光源でも抑制効果を發揮する。

第4図は、側頭部の有髪部限界縁附近(耳上部)の頭髪の伸び及び太さの年間の消長を示したものであるが、長さは6月及び2月に極大点を有する二相性変化を示したが、太さの変化には規則性が少なかった。太さと長さの相乗積に100を乗じた数値を、頭髪成長量指数と考えると、4月が最大、1月がこれにつき、10月、11月が最低値を示した(第5図)。

第4表 光線のひげの伸びに及ぼす影響

月 日	与えた条件	最高気温	最低気温	計算値 mg	実測値 mg	増減率 %
8. 8	直射日光下を歩く (4時間以上)	25.0	18.0	61.8	50	-19.1
8. 15	直射日光下を歩く (4時間以上)	31.0	25.0	68.9	62	-10.0
8. 19	直射日光下を歩く (4時間以上)	32.0	24.5	69.2	59	-14.8
5. 5	直射下で仰臥 (2時間)	24.3	16.0	59.6	48	-19.5
5. 13	直射下で仰臥 (2時間)	26.1	15.8	60.5	51	-15.7
6. 28	Violet 照射 300 W 30 cm 1時間	25.9	22.6	64.5	60	-7.0
6. 29	太陽灯照射 30分 30 cm	26.6	23.9	65.6	60	-8.5

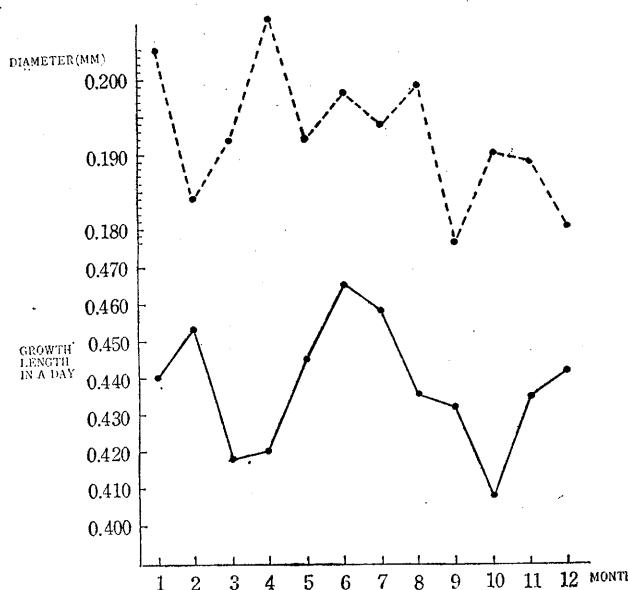


Fig. 4. Seasonal variation of scarp hair growth.

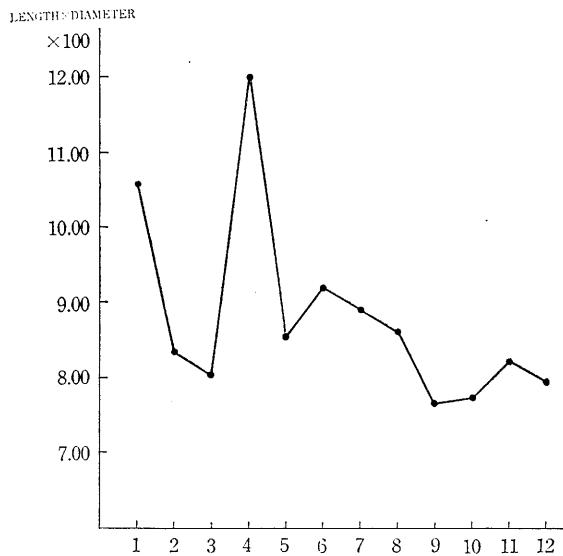


Fig. 5. Quantity of hair growth (Length × Diameter).

IV. 考 案

鬚の消長をみる目的で剃刀で剃り取ったものの全量について秤量するという方法は、既に1958年 Hamilton⁹⁾¹⁰⁾等によって利用され、しかも誤差範囲が無視出来る程度のものであることが示されているが、著者等の使用した電気剃刀による方法でも一部上皮落屑の混入などが見られるが、その量的割合は殆んど一定していて、それらの混入物による秤量誤差は無視しうると思われた。しかも Hamilton⁹⁾ 等は鬚では48時間、腋窩では、42日間の測定から計算によって1日あたりの量を決定するという方法によっているが、著者等の鬚の秤量は直接24時間、または、12時間毎の剃毛などによったので、更に微細な変動を観察し得たものと考える。

最高、最低気温との相関係数として、著者等が決定した実験式による計算理論値と実測値との誤差範囲を5%としたのは、環境気温として、最高、最低がたとえ同値であっても、24時間中の温度勾配が全く同じであることは到底あり得ないのであって、相当な変動が見込まれるための誤差と考えられるものに対してであるが、特別な動機を与えない限り、実験上殆んど5%の範囲内にとどまっていた。しかし、第1図上欄

理論値よりの偏移度の図にみられるごとく、年間を通じて、±5%の範囲を逸脱する時期が2回ある。1は5月上、下旬の1例、次は10月、11月の10例である。これらは恐らく環境気温影響の域外にある、特殊な要因によるものと考えられるが、Harashima 及び Kurata¹¹⁾ の5、6月並びに9、10月が特異的に不感蒸泄の減少が起るという報告もその可能性を示唆している。勿論、にわかにその関連の具体性については、考察することは出来ないが、小野・安部¹⁵⁾の頭髪脱毛に関する研究によれば、5月は脱毛が急上昇する初期に相当し、10、11月は脱毛が急激に減少する時期にあたる。Rothman¹⁹⁾によれば、脱毛の増減は resting follicles の百分率の大小によると言われるから、5月は resting follicle の急増する時期となり、言いかえれば、activeなauagen stageのfollicleが急減する時期となるわけで、鬚の総秤量が減少するのは、当然と思われ、従って10、11月はauagen stageのfollicleの急増を見、秤量が著しく増加することになる。人間のhaircycleはmosaic patternであるとは言われるが、幾分か同時性を持つから、それに季節的変動が加われば、この様な結果を生じても不思議でない。若し、完全なmosaic patternを持っているとすれば、5月或いは、10、11月の特異な増減は消失すると思われる。したがって、被験者によっては、このような現象が見られないこともあるはずで、個人差の一原因を形成するものと考えられる。

第2図に示した冷水洗顔の実験は、環境気温と鬚量との関係は即時的なものであって、殆んど後効果は認められないことを示し、気温だけに限定すれば、Bullough²⁾³⁾等のhair follicleは主として、血流中より適当量の酸素と含水炭素とを吸収することにより、そのmitotic activityを増大することに、主たる原因が存在するようである。

shavingの影響については、Fuchs⁷⁾、Trotter²¹⁾

等は shaving は hair growth に影響を与えないと言っているが、Rothman¹⁹⁾は shaving の効果は 1 日の経過でみれば効果が無いと言い、Fuchs⁷⁾は shaving それ自身が強い機械的刺激となるために、24時間以上には及ばない作用的成长率の増大と代償性減少との両者に起因するものであると述べている。しかし著者等の実験では、ただ機械的刺激による成長率の増大とそれに引き続いて起る代償性減少の一周期は、必ずしも 24 時間以内に完結するものではなく、少くとも 48 時間或いは、それ以上にのぼる可能性があることを示している。ただ著者等¹³⁾は他の実験で 5 日間毎の、鬚の伸びの実験で、最初の 5 日間と、60 日間放置した場合の最後の 5 日間とが全く同じ成長率をしめすことを確認しているので、永続的後効果はないものと信じる。Fuchs⁷⁾ 等は毛の長さを基準として見ており、著者等は総重量でみているのが、これが周期の長短に関する差違を生じる理由かもしれない。

Rothman¹⁹⁾ は飢餓食事によって人間の hair growth を減少させるためには、厳重な栄養の剥奪が必要であると述べ、Goldman⁸⁾ は小児で低栄養により脱毛が促進されたと述べ、Jacobs¹²⁾ は成人男子を飢餓状態に於て、鬚の成長減退を観察し、Gonads の機能減退の二次的影響と考えている。しかし著者等の、方法の處で述べた程度の低栄養は、或いはアルカリ性食品が原因かもわからないが、かえって鬚量を著明に増加させ過栄養あるいは、酸性食は抑制するという結果を得た。しかし、その機転は全く不明である。そして、Jacobs¹²⁾ の Gonad の機能減退は鬚成長を抑制するという意見に対しても、この実験のエナルモン投与が鬚成長の著明抑制を起している事実と全く相反している。塩酸ピロカルピン、塩酸エフェドリンを投与したのは、昼間に比較して、夜間が著明に抑制される結果から、昼夜の自律神経緊張状態の相違に主因があるかもしれないと考えたためであるが、結果は予想に反し、両薬物とも何の効果も示さなかつた。いずれにせよ、Bullough⁴⁾ の動物実験による“休息及睡眠中に mitotic activity が最大にな

る”という実験とは一致しない。

日光の抑制効果については、他¹⁵⁾で検討したが、その機転については更に研究したい。頭髪の伸びを、長さ及び太さについて調べた結果では、太さだけでは一定の傾向を示さず、長さだけでは 6 月、2 月に極大があり、長さと太さの相乗積では 4 月、1 月が大きく、10 月、11 月が最低の値を示した。矢尾板²³⁾が全頭髪を剃り落して重量をはかるという方法では、5 月が最大、10 月頃最小という報告をしているが、いずれにせよ、毛の成長を長さで、観察しようとする場合は、同じ follicle から発生するものの経過でも追わない限り、人間では全く違った毛生 Stage のものが隣り合っている可能性が多いので、条件が一定しないおそれがある。

V. 摘要

昭和 34 年 11 月から昭和 37 年 10 月まで 3 年間、電気剃刀法によって鬚を秤量すると共に、側頭部の頭髪長及太さを測定した。年間の基準動揺をみると共に、種々の動機付けを行ってその変化を観察し、次の如き結果を得た。

- 1) 鬚量は、最高気温、最低気温の函数として現わることが出来、その実験式によって得た計算値と、実測値との差は、殆んどの場合 ±5% の範囲内にあった。
- 2) 5 月上、下旬は、上述の差が、-5% より更に多く減少し、10 月、11 月は +5% よりも著明に増加する傾向を示した。
- 3) 温度効果は、即時的であり、冷水洗顔により著しく減少し、後効果はなかった。
- 4) 剃毛の効果は、一時的であるが、反動的成長と、引続く代償性縮少とで形成する一周期は、48 時間前後に及んだ。永続的、或いは遂積的影響は見られなかった。
- 5) 昼間の成長量は、夜間よりも遙かに、大きかった。
- 6) アルカリ性低栄養食事は、鬚の成長を促進し、酸性過剰栄養食事は減退させた。香辛食品は抑制効果を持ち、こんぶは増進作用を示した。

7) 塩酸エフェドリン、塩酸ピロカルピン及びヨードカリは無影響であったが、エナルモンは著しい抑制効果を示した。

8) 直射日光は著明な抑制効果を持ち、人工太陽燈、及び $403\text{ m}\mu$, $435\text{ m}\mu$ の可視光線も鬚の成長を抑制した。

9) 側頭部の頭髪は、長さでは6月、2月に極大点を有する2峯性変化を示したが、太さは不規則な動搖を示し、太さと長さの相乗積は4月が最大、1月がそれにつき、10、11月が最小値を示した。

擇筆するにあたり恩師名取教授の御校閲を深謝致します。

文 献

- 1) Bertwld, (1850) Arch. f. Anat. u. Physiol. **99**, 156
- 2) Bullough, W. S. (1952) Biol. Revs. Cambridge Phil. Soc. **27**, 133
- 3) Bullough, W. S. (1955) Exptl. Cell Research **9**, 108
- 4) Bullough, W. S. (1958) cited from "The Biology of Hair growth"
- 5) Eaton, P. and Eaton, M. W. (1937) Science **86**, 354
- 6) Fuchs, H. (1920) Med. Klin. **16**, 1320
- 7) Fuchs, H. (1937) Ztschr. f. Biol. **98**, 215
- 8) Goldman, L. (1951) Arch. Dermat. & Syph. **63**, 443
- 9) Hamilton, et al. (1958) cited from "The Biology of Hair growth"
- 10) Hamilton, J. B. (1951) Ann. New York Acad. Sc., **53**, 585
- 11) Harashima, S., Kurata, M. (1958) Jap. J. of Physiol. **8** (3), 275
- 12) Jacobs, E. C. (1948) J. Clin. Endocrinol. **8**, 227
- 13) 小野三嗣；未発表
- 14) 小野三嗣 (1958) 慎恵医大誌 **74** (1), 198
- 15) 小野三嗣・安部 勉 (1962) 日本生理誌 **24** (5), 252
- 16) 小野三嗣・安部 勉・荻野光男 (1961) 体力科学 **10** (4), 215
- 17) 小野三嗣・安部 勉 (1962) 日本生理誌 **24** (6), 288
- 18) Pinkus, F. (1924) Ztschr. f. Morphol. u. Anthropol. **24**, 265
- 19) Rothman, S. (1955) "Physiology and Biochemistry of the Skin"
- 20) Seymour, R. T. (1926) Am. J. Physiol. **78**, 281
- 21) Trotter, M. (1932) Anat. Rec., **37**, 373
- 22) Voit, E. (1930) Ztschr. f. Biol., **90**, 509
- 23) 矢尾板考一 (1962) 山形県医師会報 132

会 報

第23回国際生理科学会議アナウンスメント

(第 1 報)

昭和38年2月18日、第23回国際生理科学会議組織委員会が日本学術会議内に設置せられた。その委員には、各関連学会の推薦にもとづく*次の37名が選ばれた。

組織委員会委員 (37名)

- 阿部勝馬 (薬理)
- 福原武 (生理)
- 原三郎 (薬理)
- 林 鶴 (生理)
- 伊藤真次 (生理)
- 神立誠 (農芸)
- 加藤元一 (生理・委員長)
- 勝木保次 (生理)
- 木下治雄 (動物)
- 北博正 (衛生)
- 小林行雄 (文部省)
- 熊谷洋 (薬理)
- 松田勝一 (薬理)
- 松田幸次郎 (生理)
- 松居宗俊 (ビタミン)
- 三宅儀 (内分泌)
- 本川弘一 (生理)
- 中城堅吉 (学術会議)
- 名取礼二 (体力)
- 貫文三郎 (薬理)
- 大西一正 (学術会議)
- 島薗順雄 (生化)
- 高木健太郎 (生理)
- 高木貞敬 (生理)
- 高橋 覚 (外務)
- 高宮篤 (植物)
- 竹下俊雄 (学術会議)
- 間田直幹 (生理)
- 時実利彦 (生理)
- 富田恒男 (生理)
- 内山孝一 (生理)

鶴飼肥佐男 (学術会議)

○若林勲 (生理)

渡辺克己 (学術会議)

山田 驥 (薬理)

○吉井直三郎 (生理)

吉村寿人 (生理)

○=委員長、○=常任委員

第1回の組織委員会は2月18日に開かれ、まず委員長に加藤元一及び14名の常任委員 (上掲リスト○印) が選出せられ、組織委員長は常任委員会の委員長を兼ねることとなった。ついで数回にわたる常任委員会において組織委員会運営要綱が定められ、4月30日の第2回組織委員会において組織委員会幹事及びプログラム小委員会と記念誌小委員会の委員がそれぞれ次のように決定された。

幹事 (4名)

熊谷洋 (東大薬理)

林 鶴 (慶大生理)

勝木保次 (医歯大生理)

竹下俊雄 (学術会議)

プログラム小委員会委員 (17名)

福原武 (岡山大生理)

原三郎 (東京医大薬理)

林 鶴 (慶大生理)

伊藤真次 (北大生理)

勝木保次 (医歯大生理)

木下治雄 (東大動物)

熊谷洋 (東大薬理)

○松田幸次郎 (東大生理)

三宅儀 (京大内科)

本川弘一 (東北大生理)

名取礼二 (慈大生理)

島薗順雄 (東大生化)

高木健太郎 (名大生理)

間田直幹 (九大生理)

○時実利彦 (東大脳研)

吉井直三郎 (阪大生理)

○吉村寿人 (京都府大生理)

* 日本生理学会の推薦については本誌 25, (1), 48, 昭和38年1月号参照

◎=委員長, ○=副委員長

記念誌小委員会委員 (7名)

原 三 郎 (東京医大薬理)
 林 篤 (慶大生理)
 名 取 礼 二 (慈大生理)
 島 蘭 順 雄 (東大生化)
 木 下 治 雄 (東大動物)
 ◎内 山 孝 一 (日大生理)
 若 林 煦 (東京医大生理)

◎=委員長

国際会議プログラム編成に関しては、去る4月大阪における第40回日本生理学会の常任幹事会において、プログラムには全国各地区の生理学会会員の希望を広く取入れることが要望された。よって各地区所属の幹事が適当な方途によって、その地区的意見を取まとめ、当該地区選出の組織委員会委員を通じて今後のプログラム編成に反映させることを申合せた。それに従って各地区では幹事の世話を公聴会その他の処置がとられた筈である。

第1回プログラム委員会は4月30日に開かれ、プログラムに広く一般の意見を織込むべしとの上述の方針に従って、地区毎の措置と並行に、生理科学の専門の各分野毎にプログラム委員中より世話を選出し、この世話を生理学会のみならず他学会関係の当該領域専門家の意見をも充分に徴して、招待講演及びシンポジウムのプログラム編成のための基本資料(案)を整理してプログラム委員会委員長(松田幸次郎君)に提出することが

きめられた。そしてその世話を次のように選出せられた。

領 域	世 話 人
1. 循環及び血液	内 山
2. 呼 吸	高 木 (健)
3. 体温及び体温調節	吉 村
4. 消 化	福 原
5. 腎臓及び体液	吉 村
6. 感 覚	問 田
7. 代 謝	島 蘭
8. 内 分 泌	伊 藤 (真)
9. 脳及び脊髄(自律神経を含む)	吉 井
10. 末梢神経(transmitterを含む)	問 田
11. 筋 肉	名 取
12. 相 関	高 木 (健)
13. 薬理学	熊 谷, 原
14. 一般細胞生理学	木 下
15. 方法(実験方法)	若 林
16. ビタミン	島 蘭

生理学会会員各位も進んで上記の各世話を御意見、希望等を遠慮なく申出て頂くようお願いする。

第2回プログラム委員会は5月31日に開かれるが、その際各世話を整理した資料をもとにしてプログラム計画が進められる予定である。

なお以上の如き組織委員会の経過を国際生理科学連合の Newsletter に掲載するため、次の原稿を同連合幹事 Prof. Fenn に送附したので併せて茲に報告する。

Report on Arrangements for the 23rd International Congress of Physiological Sciences (1965) in Tokyo

1. Japanese Union of Physiological Sciences Meeting was held on December 2, 1962, at Keio University, Tokyo.

Discussion and decision on the composing members of Organizing Committee were made.

The Physical Fitness Society of Japan was approved to join the Union. Thus, Japanese Union of Physiological Science (JUPS) has been made to consist of ten societies, namely; Physiological Society of Japan, The Japanese Pharmacological Society, The Japanese Biochemical Society, Japan Endocrinological Society, The Vitamin Society of Japan, The Japanese Society of Hygiene, Japanese Society of Plant Physiologists, The Zoological Society of Japan, The Agricultural Chemical Society of Japan and The Physical Fitness Society of Japan.

2. The 1st Organizing Committee Meeting; February 18, 1963, at the Science Council of Japan, Ueno Park, Tokyo, with the presence of all of 37 members of the Committee, which consists

of 16 members from Physiological Society, 6 from Pharmacological, 8 from each of eight Societies, 5 from Science Council of Japan, 1 from the Dept. of Education, and 1 from the Dept. of Foreign Affairs.

Prof. G. Kato was unanimously elected the chairman of the Organizing Committee.

The election of 14 members of the Executive Committee was then followed under the chairmanship of Prof. G. Kato; 7 from Physiological, 3 from Pharmacological, 3 as the representatives of all the other societies concerned, and 1 from Science Council of Japan.

3. The 1st Executive Committee Meeting ; March 2, 1963, at the Science Council of Japan. The meeting place, date and period, as well as the official language of the Congress, and also the constitution of many subcommittees were discussed.

4. The 2nd Meeting of Executive Committee ; March 12, 1963, at Keio University.

The main subjects discussed were as follows ; 1) Lecturers to be invited to the Congress, 2) Symposia, 3) Making up the Proceedings.

5. The 3rd Executive Committee Meeting ; March 28, 1963, at Keio University.

Further discussions on the pending proposals and suggestions made out at the preceding meeting.

6. The 4th Executive Committee Meeting ; April 18, 1963, at Keio University.

Deliberation was made on the nomination of the secretaries of Organizing committee and on the formation of subcommittee.

7. The 2nd Organizing Committee Meeting ; April 30, 1963, at the Science Council of Japan.

The Minutes of the Executive Committee Meetings (mentioned under Nos. 3-6) were reported and were approved.

The subcommittee for program and that for history of Physiological Science were started.

The following is the summary of the resolutions reached at all of the meetings mentioned above, after repeated discussions :

1. Organizing Committee (37 members)

Officers : Chairman : Genichi Kato (Physiol. Dept., Keio Univ.)

Secretaries : Hiroshi Kumagai (Pharm. Dept., Tokyo Univ.)

Takashi Hayashi (Physiol. Dept. Keio Univ.)

Yasuji Katsuki (Physiol. Dept., Tokyo Medico-dental Univ.)

Toshio Takeshita (Science Council of Japan, Tokyo)

2. Subcommittees

i) Subcommittee for programme : 17 members

Chairman : Kojiro Matsuda (Physiol. Dept., Tokyo Univ.)

ii) Subcommittee for history of Physiological Sciences : 7 members

Chairman : Koichi Uchiyama (Physiol. Dept., Nihon Univ.)

3. Meeting date and period of the XXIII Congress : September 1-9, 1965. The date was changed to start one day earlier than previously scheduled (September 2-10), in order to make it easier for the members to attend the International Congress of Electroencephalography at Vienna.

4. Meeting place : Tokyo

5. Registration fee : \$ 25.00 for an active member

\$ 12.50 for an associate member

6. Proceedings : They will be printed in Tokyo and put on sale through Excerpta Medica in the Netherlands, and distributed free of charge to all the active members, but not to associate

members. The associate members can buy them at a reduced price, if they want.

7. Guidebooks : A programme of the Congress and the literatures on the history of Japanese Physiological Sciences, etc. are to be distributed to all the active as well as to the associate members.

Developements as of April 30th, 1963

Genichi Kato
Chairman of
The Organizing Committee

第 23 回 国際 生理 科 学 会 議

組織委員会

委員長 加 藤 元 一

国際雑誌 **Steroids** 発刊について

本年1月から国際雑誌 **Steroids** が発刊（月刊・年2巻）される運びとなり、下記3名が日本側編集世話役になりました。本誌はステロイド一般（有機化学、生化学、生理学、薬理学、内分泌学）の論文（英文オリジナル）を掲載します。投稿希望者は下記の何れかに御連絡下さい。

松葉三千夫：千葉市穴川町・放射線医学研究所
山崎三省：米子市西町・鳥取大学医学部生化学教室
武田健一：大阪市福島区鶯洲上2・塩野義製薬研究所

臨床薬理学大系

東大教授・医学部長 熊谷 洋 監修 全15巻・別巻1

東大教授・薬学部長

伊藤四十二

わが国で使われている多くの薬は、外国で発見・開発されたもので、その臨床薬理学的な知識は、おおむね体質を異にした外国人についてのものであった。日本人についての独自の研究をしっかりとまとめあげた基準書は、残念ながら今日まで刊行をみるに至らなかった。今回、熊谷洋教授監修のもとに、多年にわたって豊富な経験をもたれる各臨床分野の専門学者と、基礎学者とが、それぞれ分担執筆し、この立派な書物を中山書店より刊行の運びとなったことは、まことに喜びにたえない。私ども薬学教育、研究、および薬業に携わる者は、常時、座右に備えておくべき必備の書である。

6月上旬刊

中枢神経抑制薬(b)

約210頁
辛4,000

〔内容〕 薬理篇：鎮静剤／鎮痛剤／体温調節機構に関する薬理学／抗痙攣剤 臨床篇：痙攣性疾患／疼痛／発熱および発熱療法

▼各B5判／函入特製／本文上質紙／図版豊富／価不同
▼ご注文は、最寄りの書店、またはお取付けの書店へお願ひ申しあげます。

《全巻の内容と編集委員》

東大教授 吉利 和	東大教授 笠松 章	東大教授 高木敬次郎	九大教授 貢文三郎
東大教授 石川 浩一	千大教授 小林龍男	慈大教授 高橋忠雄	東大教授 原三郎
東大講師 真下 啓明	都立予養小宮義孝	農大教授 田中潔	順大教授 板東丈夫
東大教授 秋元波留夫	東大助教授 酒井文徳	北大教授 田辺恒義	東北大教授 山形敏一
國立衛生試験池田良雄	東大講師 桜井欽夫	北北葉教授 寺坂源雄	岡大教授 山崎英正
大部教授 今泉礼治	東大教授 佐々学	北大教授 鳥居敏雄	名大教授 山田弘三
東北大教授 小沢 光	慶大助教授 岩本浩	東大教授 中尾喜久	京大教授 山田肇
東大教授 勝沼晴雄	東大教授 島薗順雄	慈大教授 中尾健	東大教授 山村秀夫
東大教授 川村太郎	京大教授 島本暉朗	農大教授 中沢与四郎	東大助教授 吉川政巳

第1巻 序	論	第10巻 化学療法	剤
中枢神経抑制薬a(麻酔薬)		第11巻 血液・造血器に作用する薬物	薬物
第2巻 局所麻酔薬		抗腫瘍モニミ	ンン物
中枢神經興奮薬		ホルタ	薬物
第3巻 向精神薬		ビタ	化合物
第4巻 中枢神経抑制薬b(麻酔以外)		無機化合物	殺虫薬
第5巻 自律神経薬		消毒薬	物
第6巻 アレルギー治療薬		局所に作用する薬物	物
呼吸系に作用する薬物		代謝	物
第7巻 心血管管薬		作用機序の不明確な薬物	物
第8巻 利尿薬・補液		診断用の薬物	物
消化系に作用する薬物		中毒に対する処置	置
第9巻 虫生質		別巻総索引	引

〈詳細内容見本送呈〉

東京都神田
神保町2の24
(後楽園電通り)

中山書店

TEL(331)5146~8
振替東京196565

肝・副腎障害・結核薬の副作用防止

→ V.B 群を大量添加して
効果の確実化を期した ←

パントテン酸製剤

パンカルG

☆組成(1g中)	パントテン酸カルシウム	100mg
	ビタミンB₂	3mg
	ビタミンB₆	30mg
	ニコチニ酸アミド	15mg

☆薬価基準 1g 15円70

(包装) 颗粒 25g 100g 500g 1Kg

(外にパンカル散・注あり)

—文献進呈—



第一製薬
東京・日本橋

38年度会費御払込みのお願い

38年度会費(1,200円)の御払込みお願い致します。

前年度会費未納の方は特に至急お願いします。尚教室でまとめて御払込みいただければ幸甚に存じます。

御払込みには必ず振替又は書留を御利用下さい(振替用紙は25, 1号に挿入)。

東京都文京区本郷局区内

東京大学医学部生理学教室内

日本生理学会

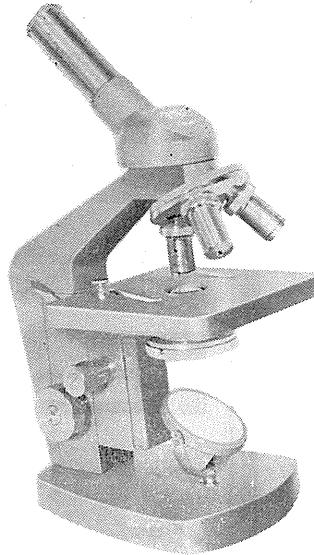
振替口座 東京 86430 番

電話 812-2111 (代)-構内 6325

* 低い価格で 高い性能

SHIMADZU
KALNEW

島津顕微鏡 EL形



EL-1形

高級顕微鏡としての性能をもちながらきわめて低い価格／検鏡しやすい45°傾斜鏡筒／微動機構は新しいローラカム方式で円滑敏感／操作しやすいハンドル配置／取り扱いやすい標本安全装置

組み合わせ番号	接眼レンズ	対物レンズ	レボルバ	拡大力	集光器
EL-1	H10×	アクロマート 10×, 40×, 100×	3個用	100～ 1,000×	ヘリコイド昇降式
EL-2	H10×	アクロマート 10×, 40×	3個用	100～ 400×	回転式凹板じゅう光器

EL-1形 ¥32,800・EL-2形 ¥23,200

〈カタログ進呈〉

- 島津医用機器多数を医学会総会付設展(ナンバ体育馆)および島津特設展示場(見本市会館)に出品しています

島津製作所

本社 京都市中京区河原町二条南 京都 23-6161

支社 東京・支店 大阪・福岡・名古屋・広島・札幌

各科領域における

耐性

ブドウ球菌感染症に

健保適用

37.10.1より



医薬は萬有

内服用・注射用・新合成ペニシリン

スタッフシリン-V

STAPHCILLIN-V (メチルフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム)

内服用(錠剤・カプセル)・筋注用

製造発売元 萬有製薬株式会社 東京都中央区日本橋本町 2-7

昭和三十八年四月二十日印刷

編集人兼

東京都文京区本富士町
東京大学医学部生理学教室内
戸塚武彦

印刷所 中村右衛門
鶴岡印刷株式会社

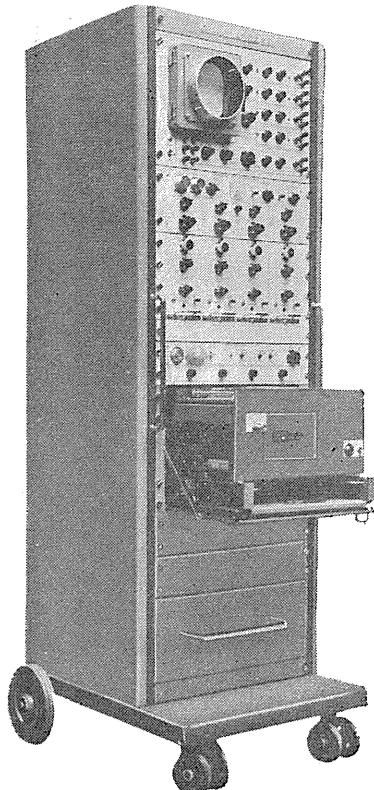
発行所

東京都文京区本富士町
東京大学医学部生理学教室内
日本生理学会

定振替東京八五拾円

日本生理誌・第25巻5号・昭和38年5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]



多用途監視記録装置 RM-150

各種生体現象の4-8素子監視記録装置であり、4現象ブラウン管オシロにより波形を観測し直記式オシロによりDC-150c/sの記録ができます。

また前置増幅器はプラグイン式で各種選択組み合わせができますから、1台で多用途に応用できる万能型装置です。

・プラグイン式前置増幅器の種類・生体電気用、ひずみ・力計用、1素子心電図用、心音增幅用、高感度直流増幅用、積分用等、直流増幅用。

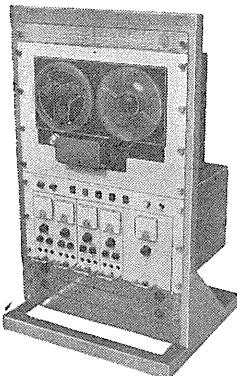
磁気記録再生装置

SDR-41(ラックタイプ)

SVR-21(ラックタイプ)

SPR-30 A(可搬型)

1/4"テープ使用、各ユニットの差し換えにより多用途に応用できます。記録波形の再現、波形の解析に最適です。



世界に躍進する



日本光電工業

型名	SDR-41	SVR-21	SPR-30 A
外寸	ラックタイプ		可搬型
トランク	4	2	3
テープ速度	19.5cm/S	9.5cm/S 19.5cm/S	19.5cm/S
周波数	PW-1 PW-2 FM-1 AR-1	—	—
出力	D.C. 100% D.C. 60% D.C. 1Kc 100% 5Kc 0.5% 3Kc 100%	D.C. 1Kc 5Kc 0.5% 3Kc 100%	D.C. 100%
I-S	4.0dB 3.5dB 3.8dB 3.5dB 3.6dB 4.6dB		
直線性	1% 1% 2% 10% 3% 1%		

脳波分析装置・心電計・呼吸引流量計・磁気記録再生装置
・音刺激装置・電気血圧計・電子管刺激装置・万能ブラウン管オシロスコープ
・電気血圧計・微細電極用増幅器・インク書オシログラフ
・電磁流計・多用途監視記録装置・即像式電磁オシログラフ

日本光電工業株式会社

東京都新宿区角筈2丁目84番地 スタンダードビル TEL(374) 8241~5, 4864

仙台営業所 仙台市東三番丁70 山一会館内 弘前出張所 弘前市豊原1~56

名古屋出張所 名古屋市千種区党王山通り7~1田代ビル 広島出張所 広島市荒神町189

大阪営業所 大阪市北区南森町11第一ビル内 札幌代理店 石村器械製作所札幌市北8条西4丁目

福岡営業所 福岡市浜小路26 浜小路ビル