

日本生理誌・第35巻6号・昭和48年6月1日発行（毎月1日発行）
〔昭和27年5月6日 第3種郵便物認可〕

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

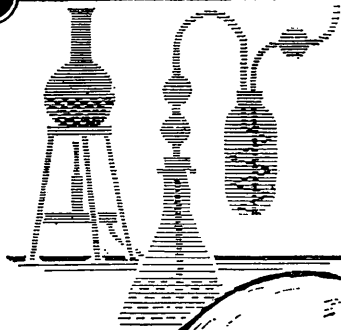
35巻 6号 1973

原 著

後藤晴子：実験的 DIC における二次線溶の意義について……………	295
松本昭久：ネコの前肢皮膚神経に認められる後根反射の発現機序について—— とくに強縮後抑制現象との関連において……………	307
学会抄録 第18回生理学中部談話会……………	320
Jap. J. Physiol. 第22巻2～3号掲載論文の和文抄録……………	336
書 評 光学・電子顕微鏡による細胞と組織（内菌耕二）……………	343
欧米諸国の医学教育改革（本間三郎）……………	343
The integration of autonomic reactions（岩村吉晃）……………	344
会 報 教育委員会議事録……………	344
第14回 J. T. P. 編集委員会議事録……………	345
学会案内……………	346

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



ラット Donryu

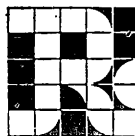
特長

- (1)吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- (2)温順、発育良好、飼育容易。
- (3)性周期4日で安定。Skin Graft 高率。
- (4)毒性、栄養、薬理、内分泌その他、
広く用いられます。

Donryu Rats を作り出した日本最大の
Conventional Rats 生産専門メーカー
です。今後なお皆様のお役にたつため
量・質ともに向上するよう努力いたし
ます。

ドンリュウラット T.D 967394
Donryu-rat T.D 995227

飼育系統——〈Donryu〉〈Wistar〉〈Buffalo〉



日本ラット(株)

埼玉県浦和市根岸608-3
TEL(0488)61-6850・6401

実験的 DIC における二次線溶の意義について 612. 115

後 藤 晴 子 (神戸大学医学部第一生理学教室)

On the significance of secondary fibrinolysis in experimental DIC

Haruko GOTO (*Department of Physiology, Kobe University School of Medicine, Kobe*)

The simultaneous i. v. administration of thromboplastin and plasmin to dogs caused severe signs (concerning fibrinogen level, TEG and bleeding trends) far stronger than those of the sole administration of doubled dose of thromboplastin (or plasmin). The t-AMCHA administration 15 min after thromboplastin infusion suppressed early severe response, but accompanied with the later severe signs, while the administration of heparin after thromboplastin infusion often induced remarkable hemorrhage. However the t-AMCHA and heparin administration after thromboplastin infusion inhibited the fibrinogen decrease and improved bleeding trends remarkably. The large amount of FDP (fibrinogen or fibrin degradation products) was found in case of the simultaneous i. v. administration of thromboplastin and plasmin, a relationship between increased FDP-production and enhanced bleeding trends being discussed. The results obtained suggest that the systemic fibrinolysis can be hazardous in DIC. A new therapeutic direction towards the proper treatment of DIC would be also indicated.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1973) 35, 295-306]

key words : disseminated intravascular coagulation, fibrinolysis, heparin, t-AMCHA, haemorrhage, fibrinogen or fibrin degradation product.

I. 序 論

産科的疾患, 殊に胎盤早期剝離, 羊水栓塞等の際, 血液の凝固性が失われ, 血液の fibrinogen を始めとする凝固因子の減少がみられると共に, 出血傾向を呈することがある⁴⁾³³⁾. 1951年 Schneider²⁸⁾は胎盤早期剝離の際に血管内に fibrin embolism が多数認められたことから, 上記の凝固因子の減少は, intravascular coagulation によるものとみなした. その後広く内科的疾患, 外科的疾患にも血小板の減少, 凝固因子の減少と共に, 出血傾向を呈する症例が決して少くないことが指摘された. このような背景のもとに 1965年 Rodriguez-Erdman²⁶⁾により consumption coagulopathy, 1964年 Mersky²⁰⁾により defibrination syndrome と名づけられた. さらに1965年 Mc Kay¹⁸⁾は disseminated intravascular coagulation (以下 DIC と略称) に関する知見の集大成を発表, DIC はその後次第に世の注目をあび

るようになった. 一応の診断基準としては, 凝固因子の I, II, V, VIIIの減少及び血小板の減少が挙げられているが³⁾, この時, しばしば血液の線溶の亢進を伴っていることが報告されている²⁰⁾. ここでみられる線溶は, 1964年 Mersky²⁰⁾等により凝固が先行した結果発生した線溶, つまり secondary fibrinolysis であると呼ばれた.

本研究は, この際みられる線溶の生体における意義を解明しようとするを目的とする. この点に関しては, 1954年 Schneider²⁹⁾は, fibrin 栓塞除去という意義があるのではないかという考えを提出した. その後, 1962年 Lee¹²⁾は抗線溶物質を先に投与しておいた後に generalized Schwartzman reaction を起させた場合, bilateral renal cortical necrosis の発生が増加したと報告し, 又, 1966年 Gans⁷⁾, 1970年松岡¹⁷⁾らは, 抗線溶物質を先に投与しておいた後に thrombin を静注した場合は, 死亡が増加したと報告した. その他にも, 1962年 Naye²²⁾らにより, 抗線溶剤の投与により血栓症が合併症として発現したという臨床的報告が

行われ、さらに1964年 Mersky²⁰⁾は disseminated intravascular coagulation に於ける線溶は生体防衛反応としての意義のみをもつものであり、この線溶は抑制すべきではないと述べた。

しかし、著者は以下述べる研究を通じ、前述の実験的根拠、並びに考え方に対し、根本的な疑問をいただき、さらに進んで、Mersky らの考えとはかなり違った新しい見方を示す成績を得たのでここに報告する。

II. 実験材料および方法

A. 実験材料

1. 実験動物：正常成熟イヌを Nembutal の静注麻酔下で、気管カニューレを挿管し、O₂、CO₂ 混合ガスを供給しながら、血圧、呼吸、心電図に注目しつつ、可及的良好な全身状態を保ち実験を続けた。

2. Thromboplastin : Quick²⁵⁾ の記載にしたがってカイウサギ脳より aceton powder を作製し、これを thromboplastin 末とした。使用に当っては、各実験系に応じて、目的の活性になるように適宜生食懸濁液を調製した。

3. Streptokinase (以下 SK と略称) : Lederle 社製の Varidase を生理的食塩水で、実験系に応じ目的の濃度に溶解して使用した。

4. 人乾燥血漿：日本製薬社製の人乾燥血漿末を体重 1 kg 当り 80mg になる量を生食水に溶解し、Okamoto²⁵⁾ の報告に基づいて、SK と共に使用した。

5. Trans-form amino methyl cyclohexane carboxylic acid (以下 t-AMCHA と略称) : 第一製薬社より提供された純末を生理的食塩水で溶解して使用した。

6. Heparin : Novo 社製の Novo-Heparin を生理的食塩水で目的の濃度に稀釈して使用した。

7. Folin & Ciocalteu reagent : 和光純薬工業の phenol 試薬を純水で 2 倍に稀釈して、fibrinogen の測定に使用した。

8. ウシ fibrinogen : Armour 社製のウシ

の Cohn's fraction I を borate saline buffer (pH 7.8) で溶解し、凝固可能蛋白量として 0.13% の溶液を作製して fibrin 平板作製に使用した。

9. イヌ fibrinogen 末の作製：イヌクエン酸血漿から硫酸バリウム吸着血漿を作製し、この吸着血漿を硫酸の 25% 飽和にて沈澱せしめ、沈渣を 0.02M tris-saline buffer にて透析後 Sephadex-G 200 にて濾過し、濾液の内、thrombin (持田製薬社製) にて凝固し、Urokinase (ミドリ十字社製) にて溶解を示さない濾液を凍結乾燥し、イヌ fibrinogen 末とした。こうして得たイヌ fibrinogen 末を FDP 測定に用いる抗イヌ fibrinogen 血清作製のための抗原として用いた。

10. Borate saline buffer (pH 7.8) : Norman²³⁾ の記載せる方法にて作製し fibrin 平板作製に使用した。

B. 測定方法

1. Fibrinogen 量測定：被検血漿 0.5cc の生食水稀釈液中に t-AMCHA を終濃度 $10^{-3}M$ になるように添加し、0.025M CaCl₂ 0.5cc ならびに 50u thrombin を加えて fibrin を析出せしめ、析出した fibrin について Folin & Ciocalteu⁵⁾ の方法にしたがって fibrinogen 量を算出した。

2. 線溶活性測定：クエン酸ナトリウム 1/10 溶を含む被検血液から分離した血漿 0.03 ml を、Astrup & Müllertz²⁾ の記載せる方法により作製した標準 fibrin 平板の上に滴下し、37°C で 18 時間放置後、fibrin 平板上の溶解面積を測定した。面積は、溶解面の長径×短径 (mm²) で表現し、これを plasma lysis area とした。また、被検血漿より Norman²³⁾ の記載せる方法により euglobulin fraction を作製し、これについて上記と同様の方法でその溶解面積を測定したものを euglobulin lysis area とした。

3. 出血量 (bleeding volume) : イヌの腹部に約 3 cm × 5 cm の血管の可視的な破損がない皮膚創面を作り、ここから滲出してくる血液を

30秒間沓紙にすいとらせ、沓紙にすいとられた血液を純水 5 cc に充分溶血溶出せしめ、その純水 5 cc 中の hemoglobin 量を cyanmethemoglobin 法で測定した。出血した血液を hemoglobin 量として算出し、mg/5 dl を単位として表現した。

4. Thromboelastograph (TEG) : 抗凝固剤を用いずに採血し、直ちに TEG にかけた。血液が凝固し始めると、1本の線が2本に分れ、ある巾を示すようになるが、この振幅が 1 mmになるまでの時間を r (Reaktionszeit) r から振幅が20mm になるに要す時間を k (Koagulationsgeschwindigkeit) また、最大振幅を ma (maximale Amplitude) と Heilmeyer⁸⁾らに従したがって呼称した。

5. Fibrinogen or fibrin degradation product (FDP) : 被検血漿に thrombin を加えてえた血清について Ferreira & Murate⁶⁾, 真木¹⁴⁾らの記載せる simple radial diffusion 法にしたがって測定した。尚, heparin を含む被検血漿については、大量の thrombin を加えて血清をえ、これについて同様に測定した。形成された沈降輪の直径から孔の直径を差引いた長さを mm 単位として表現した。

Ⅲ. 実験結果

A. 二次線溶の出現

Thromboplastin 3.7g を生理的食塩水 100cc で抽出し、3000rpm 5分 でえた上澄の懸濁液(その活性は Quick 1 段法で 9秒であった)を体重 11.2kg のイヌに股静脈より30分間で点滴静注した。

実験例数 5 例共ほぼ同様の結果をえたのでその内の 1 例を図 1 に示した。横軸は点滴開始よりの時間を示し、図は上から fibrinogen 量、次に線溶活性、その内実線は plasma、破線は euglobulin の標準平板における溶解面積を示した。次に示したのは出血量であり最下部には各時間における TEG を示した。Control とは実験に用いたイヌの実験開始前の TEG である。

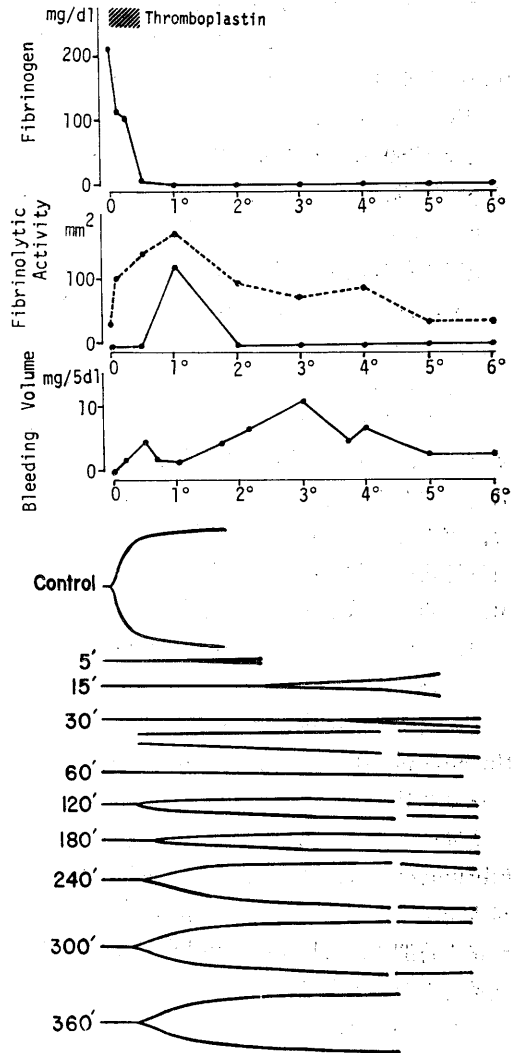


Fig. 1. The secondary fibrinolysis due to thromboplastin administration. Intravenous infusion of 100ml thromboplastin solution (Quick's one stage prothrombin time, 9 sec) was made. From the above fibrinogen level, fibrinolytic activity (·-·-·: plasma lysis area on the standard plate, ······: euglobulin lysis area on the standard plate), bleeding volume and caves obtained from TEG are shown (Animal No. 11).

Fibrinogen は30分で非常に減少し、60分で 0 mg/dl となり以後 6 時間目まで本測定法では、ほとんど認められなかった。

血中線溶活性は euglobulin では 5 分より亢進しはじめ、60分では一過性に plasma そのも

のにも著明な亢進が認められた。

出血量については、2時間頃より、ほぼ10mg/5dl程度の出血が認められた。

TEGでは5分よりr.kの延長を示し、30分ではr値60分、k値測定不能と非常に延長し、60分では遂に一直線を呈した。以後、120分より再びr.kの短縮、maの増大が認められた。

上述の循環血中に認められた線溶の意義を知るため、次に大別して2系に分られる実験を行った。その一つは、凝固系が活性化されている上にさらに線溶が加るとその線溶は、血液性状にどのように修飾を加えるかを追求したもの、すなわち、凝固系の活性化と共存する線溶の性質を追究しようとしたものであり、他の一つは、図1で認められた2次線溶を抑制した時の血液性状の変化を検索したものである。

B. 凝固系と線溶系の同時活性化の効果

1. 比較的弱い活性の thromboplastin 液投与の場合

その活性が Quick 1段法で13秒を示す thromboplastin 生食水液を図1と同様の方法で体重9.4kgのイヌに点滴静注した。

実験例2例の内、1例を図2に示した。Fibrinogenは、この場合は1時間で約40%の減少を示したにすぎない。線溶活性は、点滴開始後1時間後に plasma, euglobulin 共にその亢進をみた。出血量はさほど著るしいものは認められなかった。

TEGでは15分、30分とr.kの延長、maの狭少化が認められたが、60分ではr.kの短縮、maの増大が認められ、以後、ほぼcontrolと同じ像を示した。

2. 線溶だけを活性化した場合

30,000単位のSKを少量の人乾燥血漿と共に100cc生食水に溶解し、体重9.8kgのイヌに股静脈より30分間で点滴静注した。

実験例2例の内1例を図3に示した。Fibrinogenは2時間でほぼ20%の減少をみたにすぎない。一方この時の線溶はeuglobulin, plasma共に15分頃より亢進し始め、30分で著明な線溶活性の亢進をみた。尚出血量はわづか

であった。TEGでは、120分までrの延長はみられず、むしろ短縮を示し、15分、30分、60分と典型的な線溶の像が認められた。

3. 凝固系と線溶系を同時に活性化させた場合

図2の実験系で用いた thromboplastin の半量と図3の実験系で用いたSKの75%量とを同時に投与した。実験例数6例共、ほぼ同様の結果をえたので、図4にその1例を示した。

Fibrinogenは30分で完全に消失し、以後6時間まで、その回復は全く認められなかった。線溶活性はeuglobulin, plasma共に30分で著るしい高値を示した。出血量は徐々に増加し、10mg/5dlをこえる大量の出血をみた。

TEGでは、15分より一直線を示し1時間においても、尚一直線を呈していた。

すなわち、図4の実験系では、図2、図3の実験系よりそれぞれ猶少少量の thromboplastin ならびに plasmin を加えたにもかかわらず fibrinogen は非常な減少を示し、TEG は一直線化し、出血量も大量となった。

このように凝固系が活性化している条件下で人為的に線溶を加えると、線溶系単独で示すより、一見はるかに強く、血液性状の変化を修飾することが、図2、図3、図4の実験より示唆された。

C. 2次線溶の抑制効果

1. 抗線溶物質 t-AMCHA 投与の影響

図1で循環血中に認められた2次線溶を抑制する目的で、図1と同様に thromboplastin 液を投与した後、15分その開始を遅らせて、t-AMCHA 1.22gを50cc生食水に溶解して、体重10.6kgのイヌに股静脈より点滴静注した。実験数7例に於て、ほぼ同様の傾向を示したので、その内1例を図5に示した。Fibrinogenは30分では、かなり多量認められたが、以後漸減し、240分で0mg/dlとなった。この時の線溶活性は、plasmaで0mm²であった。出血は、2時間頃までは、ほとんど認められなかったが、後になって増加をみた。

TEGでは、15分ではr.kの延長をみたが80

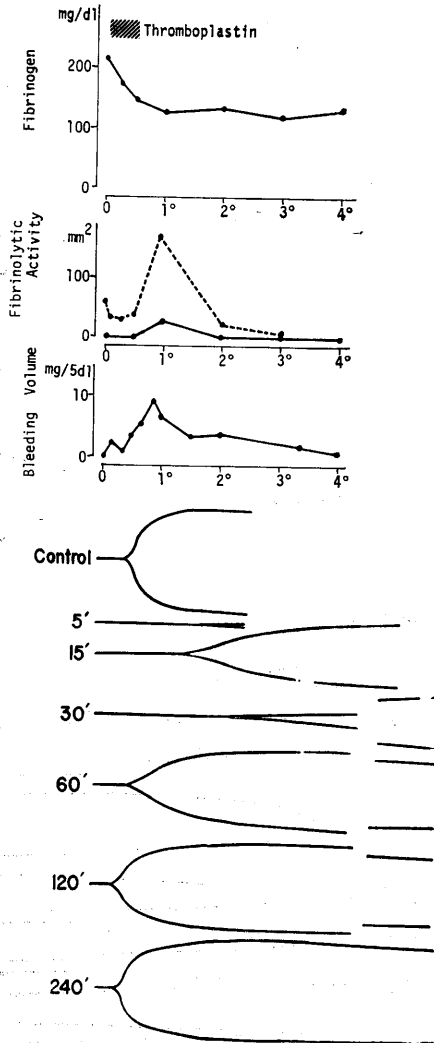


Fig. 2. The influence of low titer thromboplastin administration. 100ml of thromboplastin solution (Quick's one stage prothrombin time, 13sec) was given to dog (Animal No. 2).

分では、図1では一直線を示したのに対し、本例は r. k の短縮, ma の増巾を示し control に近い像を示した。ところが2時間以後、再び r. k の延長, ma の狭少化を示し、6時間では、r 値17分, ma 値13mm となった。

このように t-AMCHA の投与により、2次線溶は抑制され、図1に比べて、fibrinogen の減少曲線はゆるやかになり、出血も初期には抑制され、TEG においても、60分には明らかに回

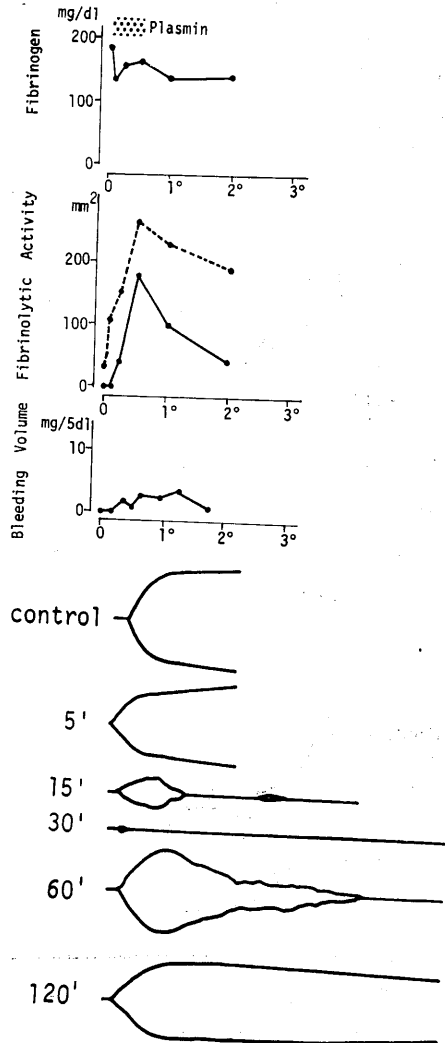


Fig. 3. The influence of sole administration of plasmin. 100ml of saline solution containing 30,000 u of SK and a small amount of human plasma was i. v. infused to dog (Animal No. 4).

復の傾向を示した。しかしそれ以後では血液性状は再び悪化の傾向にある点も注目し値する。

2. 抗凝固物質 heparin と抗線溶物質 t-AMCHA との同時投与の影響

図5において、60分以後再び悪化の傾向を示したのは thromboplastin 投与中に、抗線溶物質を投与したために、抗線溶物質を含む fibrin 血栓ができ、これは溶解されえない為、その末梢側での複雑な組織反応が加ったためであると

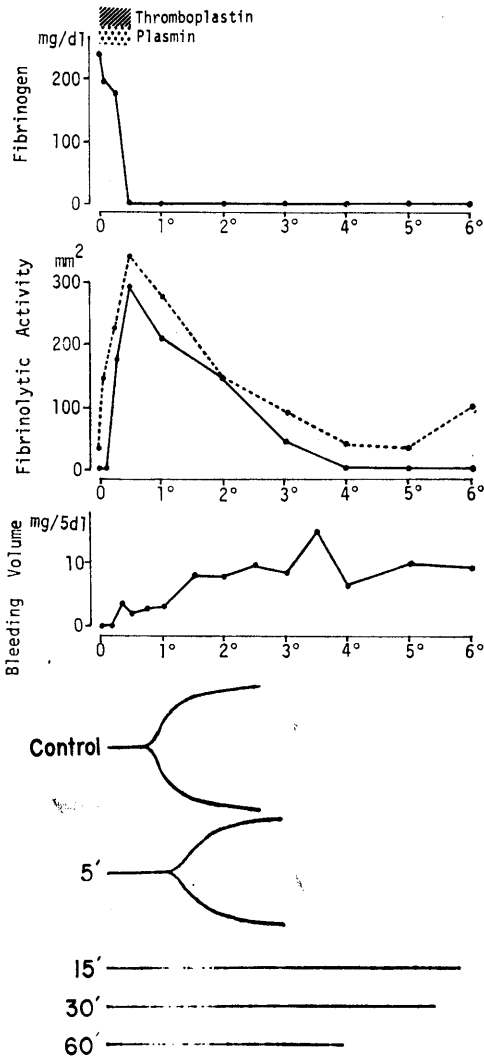


Fig. 4. The influence of simultaneous administration of thromboplastin with plasmin. 100ml of saline solution containing thromboplastin (half the volume applied in Fig. 1.), 2,500u of SK and small amount of human plasma was i. v. infused to dog (Animal No. 7).

考え抗凝固物質 heparin と共に t-AMCHA を投与した場合は、血液性状はどのような変動を示すかを検討した。

図1の実験系と同様に thromboplastin を投与しその開始より15分遅らせて、heparin 総量 846 単位並びに t-AMCHA 1.27g を50cc 生食水に溶解して体重11kg のイヌに同時投与を行った。

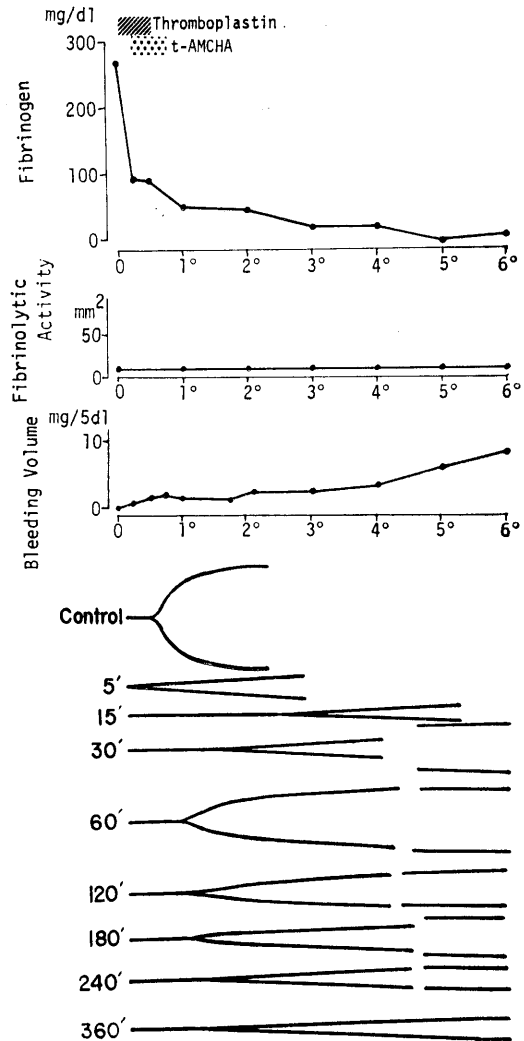


Fig. 5. The influence of t-AMCHA administration subsequent to the thromboplastin administration. 1.22g of t-AMCHA diluted in 50ml of saline solution was i. v. infused to dog (Animal No. 14).

実験数4例共、ほぼ同様の傾向を示したので、その内1例を図6に示した。

Fibrinogen は、1時間で約30%の減少にとどまり、著るしい減少はみられず、5時間頃からやや回復の傾向が認められた。循環血線溶活性は plasma, euglobulin 共にその亢進をみなかった。出血は、実験時間中全期間を通じて、ほとんどその増量はみられなかった。

TEG では5分、15分と r. k の延長を認めた

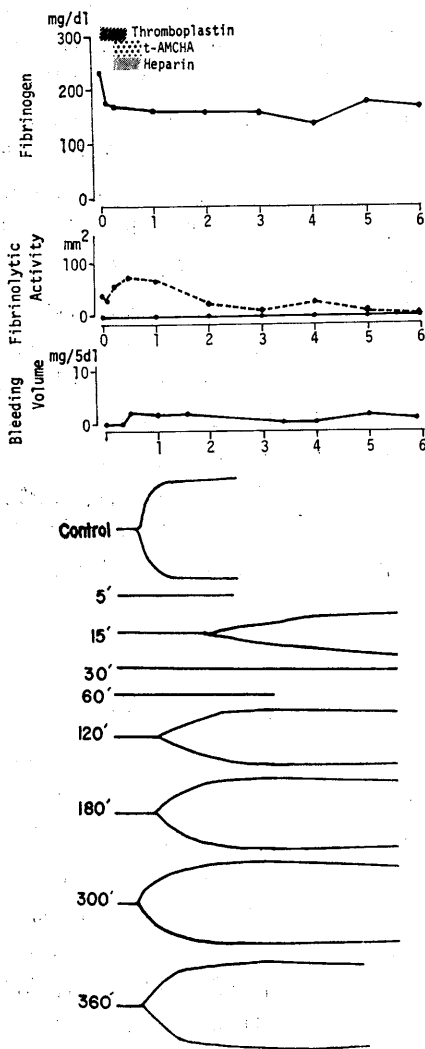


Fig. 6 The influence of simultaneous administration of t-AMCHA with heparin subsequent to the thromboplastin administration. 50ml of saline solution containing 846u of heparin and 1.27g of t-AMCHA was i. v. infused to dog (Animal No. 29).

が, heparin 投与後の30分, 60分は一直線を示し, 2時間目より r. k の短縮, ma の増巾が認められ, 6時間では r 値 8 分, k 値 4 分, ma 62mm となった。

3. Heparin 投与の影響

では, 図6でみられた血液性状の回復は heparin によるものかどうか, heparin 単独ではどのような効果があるかを次に検討した。

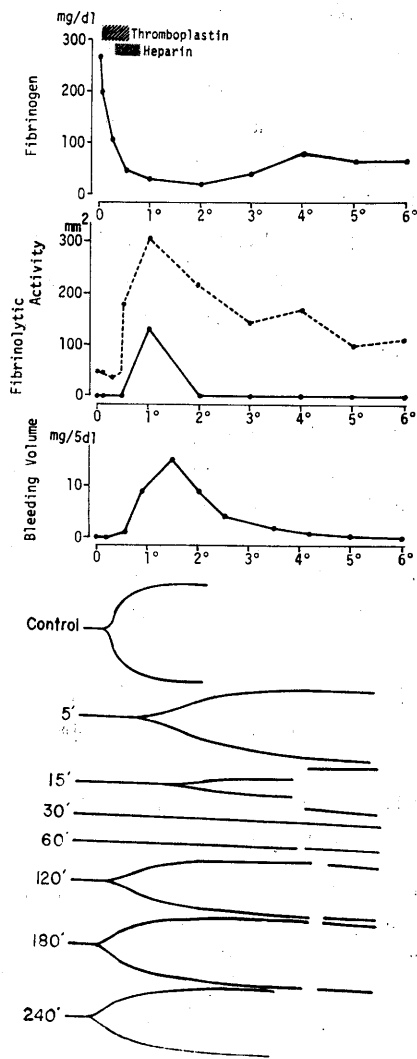


Fig. 7. The influence of heparin administration subsequent to the thromboplastin administration. 677u of heparin diluted in 50ml of saline solution was i. v. infused to dog (Animal No. 19).

図1と同様に thromboplastin を投与し, その開始より15分遅らせて, heparin 総量 677 単位を50cc 生食水に溶解して, 体重 8.8kg のイヌに30分間で点滴静注した。

実験数 3 例の内 1 例を図 7 に示した。Fibrinogen は, heparin を投与し始めた後も尚減少し, 1時間, 2時間と低値を示すが 0 mg/dl にまでは減少せず, 以後再び増加の傾向が認められた。循環血液の線溶活性は, euglobulin では

30分から, plasma では1時間から著明な亢進が認められた。出血量は, 1時間目, 2時間目と一過性ではあるが, 非常な大量をみた。

TEG では, heparin 投与直後の30分, 1時間は一直線を示したが, 2時間目より回復を示し, 3時間以後, ほぼ正常に近い像を示した。すなわち, 図6の heparin と t-AMCHA の同時投与に比べて図7の heparin 単独投与では, 一過性ではあるが出血量の著しい増加を示し fibrinogen のより著しい減少をみたのである。

次に実験系 B においてみられたような, 出血に対する線溶の増悪作用, また, 実験系 C においてみられたような, 線溶の抑制による出血に対する改善作用は, 如何なる機序によるものかをさらに検討するため次の実験を行った。

D. 上記各実験系における FDP 量

血液中に認められる線溶は, 生体において, 多様な作用を有しているが, その内の一つ fibrinogen, fibrin, もしくはその中間産物を分解して, 種々なる生物活性をもつと考えられている FDP を産生する点に着眼し, 上記各実験系における FDP 量を測定し, 表1に示した。

Table 1. Plasma FDP content in each experimental system. Tim after thromboplastin infusion is shown in the left column

Experimental System	A			B			C						
	Thp	Thp	Thp+Plas	Thp	Thp+Plas	Thp+t-AMCHA	Thp+Hep+t-AMCHA	Thp+Hep	Thp+Plas	Thp+Hep+Plas	Thp+Hep+t-AMCHA		
Animal No.	#22	#27	#26	#21	#23	#25	#28	#31	#35	#29	#33	#34	#32
0'	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5'	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15'	0	1.0	0.5	0	0	0	0.7	1.0	0	0	0.5	0	0.5
30'	-	3.0	0.5	2.0	3.5	0	0.7	1.0	0.3	0	1.0	0	1.5
1*	2.5	4.0	1.0	3.0	5.0	0.5	0.7	1.5	0.5	0	1.0	0	2.5
2*	2.5	4.5	1.0	3.5	5.0	0.5	0.7	2.5	1.0	0	1.0	0	3.0
3*	2.5	3.5	1.0	4.0	5.0	0.5	0.7	2.5	1.0	0	1.0	0	2.5
4*	2.0	3.5		4.0	5.0	0.5	0.7	2.5	1.0	0	1.5	0	2.5
5*	1.5	3.5		3.0	4.0	0.5	0.7	2.5	1.0	0	0.5	0	2.5
6*				3.0	3.5	0.5	0.7	2.0	0.5	0	0	0	2.5

Thp: Thromboplastin, Hep: Heparin, Plas: Plasmin.

実験系 A の thromboplastin 投与の例(図1)では, 循環血の線溶活性が最高になる1時間目より前, すなわち15分頃から FDP は出現し, 1時間頃からは, かなり大量の FDP が認められ, 後わづかではあるが減少を示した。

図2の実験系では, FDP は少量であったが thromboplastin と plasmin を同時に投与した図4の実験系では, 30分より FDP は出現し, 1時間頃からは, かなり大量をみた。

図5の実験系においては, 15分頃から FDP は出現したが, 1例を除いて最高値1mm と少量であった。また, 図6の heparin と共に t-AMCHA を投与した系も, 3例中2例に全く FDP は認められず, 他の1例も最高値1mm と極く少量であった。ところが図7の heparin を単独投与した系は, 15分目より FDP は認められ, 2時間目には最高値3mmを示した。

すなわち, 抗線溶物質を投与しなかった実験系, ならびに凝固系と線溶系を同時に活性化させた実験系では, FDP は多量認められたが, 抗線溶物質を投与した実験系では, FDP はほとんど認められないか, または認められてもごく少量であった。

IV. 考 按

本研究においては, イヌを用い thromboplastin 静注によりいわゆる実験的 DIC を再現し, thromboplastin 量の変化, あるいは plasmin 単独投与の影響, あるいは凝固過程もしくは二次線溶の実験的抑制を通じて, 線溶の意義が追求された。したがって本考察においては第1にこの二次線溶の意義が討論され, 第2に凝固, 線溶両系の相剋効果の機作について論じる。第3に局所線溶と循環血線溶がそれぞれ持ちうる意義について比較討論する。

著者の研究では, thromboplastin の投与により, いわゆる二次線溶が出現した(図1)。この線溶の役割を検討するため一連の実験が行われた。(1)比較的わづかの thromboplastin 投与例では fibrinogen の減少はわづかであり, TEG でも著るしい変化は認められず, 出血も軽度であった(図2)。(2) plasmin のみを投与した例でも, fibrinogen の減少はわづかであり, しかも TEG も線溶の像を示したのみであった(図3)。(3)ところが少量づつの thromboplastin および plasmin を同時投与した例では fibrino-

gen の非常な減少を来し、TEG も一直線を呈し、出血も著しく多量となった (図4)。しかもこの例では FDP が多量認められた。このことは線溶系活性化は凝固系活性化と共に相剋的に作用して fibrinogen を強く減少させ、その結果 FDP が多量でき、TEG の変化を来し、出血量を増加させたと考えると合理的に説明される。

では、図1の実験系における二次線溶は、どのような役割をもっているのか。図4の実験系における人為的に加えた線溶と同じ効果を持ちうるのか。それとも、この線溶は生体にとって有利にのみ作用しているのかを検討するため、次の実験を行った。まず図1に示した実験系と同じ系に t-AMCHA のみを投与し、二次線溶を抑制した (図5)。この結果 fibrinogen の減少曲線はゆるやかになり、TEG も1時間後は明らかに図1より良好な像を示した。しかし、6時間後では fibrinogen はさらに減少し TEG、においても r. k の延長が認められた。この後期における変化に関して、著者は t-AMCHA が混入した fibrin 血栓が溶解されることができないため、その局所での組織 thromboplastin の遊離が起り、再び血管内凝固が進行したのであると考えられた。そこで次に、t-AMCHA を混入した fibrin 血栓を作ることなく、しかも図1でみられた二次線溶を抑制するために heparin と t-AMCHA を同時投与した (図6)。この例では fibrinogen の減少は軽度となり、しかも TEG も6時間後では正常に近い像を示した。さらに FDP は極く少量しか認められなかった。しかしこの系の良好な結果は heparin の作用によるのではないかとの疑問に答えるため、次に図1の実験系に heparin のみを投与した (図7)。その結果 fibrinogen は15分値よりも30分値が明らかに低値を示した。そしてさらに一時的ではあるが著るしい出血量の増多がみられた。しかも FDP はかなり多量認められた。ここで FDP のもつ血小板凝集抑制作用⁹⁾¹⁰⁾³²⁾、抗凝固作用¹⁵⁾³⁰⁾³¹⁾ を考慮に入れると FDP が出血に何らかの役割を演じているもの

と考えられる。

以上の実験結果から、図1の系で認められた二次線溶もまた、明らかに fibrinogen の減少に関与し、FDP を多量作り、TEG の悪化、出血の増多に影響を与えていると考えられる。すなわち、この二次線溶は単に生体防衛反応という役割のみをもつとは考えにくいのである。むしろこのような二次線溶は生体に増悪的に作用していると云えよう。この二次線溶もまた、凝固系活性化のもとの線溶の作用という意味では図4に示した凝固系活性化の上に人為的に線溶を加えた結果とほぼ等しい機構が働いているといえよう。

では、凝固系が活性化している時に、線溶がどのような機構で fibrinogen 測定値の減少に関与するのかを現在までの知識で討論してみる。

Mc Kay¹⁹⁾は1958年にすでに、凝固系と線溶系が同時に活性化されると、fibrinogen が非常に減少するという現象を実験的に示している。彼によれば plasmin は thrombin・fibrinogen 反応産物に作用し、fibrin という産物を除去することにより fibrinogen・fibrin の平衡を移動させ、凝固系を促進すると同時に fibrin に吸着された thrombin、plasmin が再び遊離されるため fibrinogen の急速な減少が生じたのだらうと説明している。しかし、この Mc Kay の考え方の妥当性については問題がある。

では、凝固系が活性化されている時、線溶系はどのような機構で fibrinogen を相剋的に減少させるのであろうか、この問題に関して、著者は次のような考えを示したい。微小血栓ができるとその血栓中に線溶酵素が含まれている時には、fibrin 分解は fibrinogen 分解よりも現象的に早くなるという事実より FDP は速やかに多量作られてくる。一方循環血中には、凝固系活性化により fibrinogen から fibrin monomer の方向に分解をうけたものができてくるが、FDP のもつ polymerization 抑制作用¹⁾¹¹⁾ のため fibrin monomer の状態にとどまり易い。上述のようにしてできた FDP が fibrino-

gen もしくは fibrin の方向に分解をうけた分子に作用し complex を形成し¹³⁾¹⁶⁾²⁷⁾その凝固性を失わせれば、凝固系と線溶系の同時活性化のもとには著るしい fibrinogen の減少が認められよう。著者は一応このように考えるがその詳細に関しては今後の研究に委ねるところである。

最後に、本研究を通じて、DIC における線溶の意義を考える時、まず、一般的に線溶の意義を局所線溶と循環血線溶とにその意義をわけて考えることを提案する。局所線溶の意義は t-AMCHA 投与の実験(図5)からも明らかのように血栓の溶解には不可欠のものである。しかし本実験を始めとして一般に検査的に認めることのできるのは循環血線溶なのである。この循環血線溶は凝固系活性化のもとでは、その線溶が比較的わづかであっても、血液性状の悪化および出血に著るしい悪影響をおよぼす可能性がある。従来考えられていたように、DIC の際の線溶は生体防衛的作用のみであるとはいえなくなったのである。このことは DIC の治療の原理として根本的な方向転換が要請されているともいい変えることができよう。すなわち、次のような治療の方向性が示唆されているとみられるのではないか。DIC の治療には従来考えられていたように単に heparin 療法のみでは不十分であり、かえって出血を増加させる結果となろう。そこでこの出血という顕在的もしくは潜在的危険性を考えるとき、heparin と共に t-AMCHA を投与し凝固と線溶の両者を抑制すべきであるという根拠が、本研究によりえられたと著者はみなしている。

V. 総 括

1. 成熟イヌに thromboplastin を静脈注射することにより、1時間後には、循環血よりえた血液に著明な線溶亢進が認められ、血中 fibrinogen 量も著るしく減少した。

2. Thromboplastin 投与と同時に plasmin を投与すれば、それぞれ約倍量の単独投与の成績と比較して、はるかに著るしい fibrinogen

の減少と出血量の増加がみられ、TEG も一直線状を呈した。すなわち、凝固系活性化の条件下では、plasmin の血液性状におよぼす影響は著るしく増強された。

3. Thromboplastin 投与15分後に t-AMCHA を投与して線溶を抑制すると、thromboplastin 単独投与の対照と比較し、初期においては fibrinogen の減少は少く、TEG の改善が認められたが、実験開始数時間後においては、fibrinogen は減少しはじめ、TEG も悪化の傾向を示した。

4. Thromboplastin 投与15分後に、t-AMCHA と共に heparin を同時投与すると、fibrinogen の減少、ならびに出血量は非常に軽度となり、実験開始数時間後においても、この状態は持続した。

5. Thromboplastin 投与15分後に heparin のみを投与した場合には、fibrinogen 量は、thromboplastin のみを投与した場合のような強度の減少は認められなかったがしかし、著るしい出血量の増加が目された。

6. 各実験系における FDP 量を比較したところ、thromboplastin 投与の系、ならびに thromboplastin と plasmin の同時投与の系、そして thromboplastin と heparin 投与の系において FDP は多量認められたが、t-AMCHA と heparin の同時投与の系では少量であった。

7. 以上、凝固系活性化の条件下で加った一次ならびに二次線溶は、血液性状の変化を強く修飾し、さらに生体に対して傷害的に働くものと結論される。

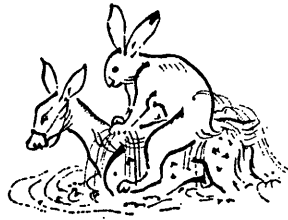
稿を終るにあたり、御討論、御校閲を頂いた岡本彰祐教授に感謝の意を表します。また、終始御懇篤な御指導を賜った森口尊文博士に心からの感謝を捧げます。さらに同僚石井正美氏の多年の御協力に感謝いたします。

文 献

- 1) Alkjaerzig, N., Fletcher, A. P. & Sherry, S. (1962) Pathogenesis of the coagulation defect developing during pathological plasma proteolytic (fibrinolytic) states. *J. Clin. Invest.* **41**, 917-934

- 2) Astrup, T. & Müllertz, S. (1951) The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. *Arch. Biochem.* **40**, 346-351
- 3) Colman, R. W., Rodriguez-Erdmann, F. (1970) Terminology of intravascular coagulation. *New Eng. J. Med.* **282**, 99-108
- 4) Dieckmann, W. J. (1936) Blood chemistry and renal function in abruptio placentae. *Am. J. Obst. & Gynec.* **31**, 734-745
- 5) Folin, O. & Ciocalteu, V. (1927) On Tyrosine and tryptophane determinations in proteins. *J. Biol. Chem.* **73**, 627-654
- 6) Ferreira, H. C. & Murat, L. G. (1963) An immunological method for demonstrating fibrin degradation products in serum and its use in the diagnosis of fibrinolytic state. *Brit. J. Haemat.* **9**, 299-310
- 7) Gans, H. (1966) Thrombogenic properties of EACA. *Ann. Surg.* **163**, 175-178
- 8) Heilmeyer, L. & Hittmair, A. (1955) *Handbuch der gesamten Hämatologie*. 2 teil. 2 Halbband. Verlage von Urban & Schwarzenberg München. Wien 214-220
- 9) Jernshalmy, Z. & Zucker, M. B. (1966) Some effects of fibrin and fibrinogen degradation products (FDP) on blood platelets. *Thrombos. Diath. Haemorrh. (Stuttg.)* **15**, 413-419
- 10) Kowalski, E., Budzinski, A. Z., Kopec, M., Latallo, Z. S., Lipinski, B. & Wegrzynowicz, Z. (1964) Studies on the molecular pathology and pathogenesis of bleeding in severe fibrinolytic state in dogs. *Thrombos. Diathes. Haemorrh. (Stuttg.)* **12**, 69-86
- 11) Latallo, Z. S., Fletcher, A. P. & Sherry, S. (1962) Inhibition of fibrin polymerization by fibrinogen proteolysis products. *Am. J. Physiol.* **202**, 681-686
- 12) Lee, L. (1962) Reticuloendothelial clearance of circulating fibrin in the pathogenesis of the generalized shwartzmann reaction. *J. Exp. Med.* **115**, 1065-1082
- 13) Lipinski, B., Wegrzynowicz, A., Budzynski, A. Z., Kopec, M., Latallo, Z. S. & Kowalski, E. (1967) Soluble unclottable complexes formed in the presence of fibrinogen degradation products (FDP) during the fibrinogen-fibrin conversion and their potential significance in pathology. *Thrombos. Diathes. Haemorrh. (Stuttg.)* **17**, 65-77
- 14) 真木正博 (1967) 線維素原およびその誘導体の免疫学的測定法. *臨床病理* **15**, 627-633
- 15) Marder, V. J., Shulman, N. R. & Carroll, W. R. (1967) The importance of intermediate degradation products of fibrinogen in fibrinolytic hemorrhage. *Trans. Ass. Am. Physicians.* **80**, 156-167
- 16) Marder, V. J. & Shulman, N. R. (1969) High molecular weight derivatives of human fibrinogen produced by plasmin. *J. Biol. Chem.* **244**, 2120-2124
- 17) 松岡松三, 渡部 透 (1970) 血管内凝固症候群——内科領域を主として. *血液と脈管* **4**, 149-170
- 18) Mc Kay, D. G. (1965) Disseminated intravascular coagulation; An intermediary mechanism of disease. New York Paul B Haeber Inc.
- 19) Mc Kay, D. G., Kliman, A. & Alexander, B. (1959) Experimental production of afibrinogenemia and hemorrhagic phenomena by combined-fibrinolysis and disseminated intravascular coagulation. *New Eng. J. Med.* **261**, 1150-1154
- 20) Mersky, C. (1964) Pathogenesis of fibrinolysis in defibrination syndrome: Effect of heparin administration. *Blood* **24**, 701-715
- 21) 森口尊文 (1971) 消耗性凝固障害における線溶の意義. *日血誌* **34**, 55-64
- 22) Naeye, R. L. (1962) Thrombotic state after hemorrhagic diathesis; possible complication of therapy with EACA. *Blood* **19**, 694-701
- 23) Norman, P. S. (1957) Studies of the plasmin system; Mesurement of human and animal plasminogen; Mesurement of an activator in human serum. *J. Exp.* **106**, 423-437
- 24) Okamoto, S., Nakajima, T., Okamoto, U., Watanabe, H., Iguchi, Y., Igawa, T., Chien, C. C. & Hayashi, T. (1959) A suppressing effect of ϵ -Amino-N-Caproic Acid on the bleeding of dogs, produced with the activation of plasmin in the circulatory blood. *Keio J. Med.* **8**, 247-266
- 25) Quick, A. J. (1966) Hemorrhagic disease and thrombosis Lea & Febiger, Philadelphia. 437-439
- 26) Rodriguez-Erdmann, F. (1965) Bleeding due to increased intravascular blood coagulation; hemorrhagic syndromes caused by consumption of blood-clotting factors (Consumption Coagulopathies). *New Eng. J. Med.* **273**, 1370-1378
- 27) Shainoff, J. R. & Page, I. H. (1962) Significance of cryopofibrin in fibrinogen-fibrin conversion. *J. Exp. Med.* **116**, 687-707
- 28) Schneider, C. L. (1951) Fibrin embolism (disseminated intravascular coagulation) with defibrination) as one of the end results during placenta Abruptio. *Surg. Gynec. Obst.* **92**, 27-34
- 29) Schneider, C. L. (1954) Obsteteric shock. Some interdependent problems of coagulation. *Obst. & Gynec.* **4**, 273-294

- 30) Sherry, S. (1970) Current status of fibrinogen and fibrin degradation products. *Thrombos. Diath. Hemorrh. Suppl.* **39**, 169-173
- 31) Triantaphyllopoulos, D. C. (1959) Nature of the thrombin inhibiting effect of incubated fibrinogen. *Am. J. Physiol.* **197**, 575-579
- 32) Triantaphyllopoulos, D. C. & Triantaphyllopoulos, E. (1970) Physiological effects of fibrinogen degradation products. *Thrombos. Diath. Hemorrh. Suppl.* **39**, 176-186
- 33) Weiner, A. E., Reid, D. E. & Robby, C. C. (1950) Coagulation defects associated with premature separation of the normally implanted placenta. *Am. J. Obst. & Gynec.* **60**, 379-386



ネコの前肢皮膚神経に認められる後根反射の発現機序について-とくに
強縮後抑制現象との関連において 612.833-083 : 599.742

松 本 昭 久 (北海道大学医学部第二生理学教室)

Studies on mechanisms of the dorsal root reflex in the forelimb skin nerves of the cat-with special reference to the post tetanic depression

Akihisa MATSUMOTO (*Department of Physiology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo*)

An attempt has been made to elucidate mechanisms of the dorsal root reflex (DRR) elicited at physiologically normal temperature between the forelimb skin nerves of the cat.

1. A_{β} and A_{γ} afferent volleys in the superficial radial nerve (SRN) evoked the DRR in the sensory branch of the median nerve (MN). Histologically the A_{β} and A_{γ} fibers concerned occupied about 70% of myelinated fibers in the SRN and also in the MN, and it was in contrast with the result of Jänig (1971) in which those fibers occupied only 40% of myelinated ones in the hindlimb skin nerves.

2. Tetanization to the SRN or to the MN at frequencies of 50 to 500 Hz resulted in depression of the DRRs. Optimal tetanic frequencies which elicited the maximum post tetanic depression (PTD) were 50 to 100 Hz in the SRN and were 300 to 500 Hz in the MN. In order to analyse the difference, intraspinal stimulation of the terminals of primary afferents were performed. Directly conducting antidromic spike potentials and synaptically evoked late potentials were recorded from the SRN and from the MN. After the tetanization to the SRN or to the MN, the late potentials were depressed with the similar time courses to those of PTD in the DRRs, and the optimal tetanic frequencies were nearly same with those for PTD of the DRRs. These results suggest that above noted difference is due to the depressed activities of interneurons, and these interneuronal activities may considerably contributed to the production of the DRR.

[J. Physiol. Soc. Japan (1973) 35, 307-319]

key words : dorsal root reflex, forelimb skin nerves, post tetanic depression, interneurons.

I. 緒 言

後根反射 dorsal root reflex (DRR) は Barron & Matthews⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾, Toennies⁴⁹⁾⁵⁰⁾ により, 求心性線維を逆行性に伝播する活動電位であることが明らかにされ, その後 Eccles et al.¹⁶⁾¹⁸⁾²²⁾の系統的な解析により, その成因として, 求心性線維の脊髄内終末部における脱分極の関与することが微小電極法により証明された. さらにそれがシナプス前抑制 presynaptic inhibition と密接な関連をもつことも Eccles et al.²¹⁾²²⁾²³⁾, Jabbur & Banna³¹⁾, Schmidt & Wills⁴⁶⁾ により示唆されたが, その場合求心性線維とつながる介在細胞群の活動が, どのよう

な関与をしているのかについてはいまだ不明な点が多い.

一方 Brooks & Koizumi¹⁰⁾ はネコの後肢末梢神経間では DRR が低体温下 (36°C 以下) でのみ認められることから, DRR を発現させる機構は正常体温下 (37~38°C) の動物では機能していないものと推定したが, 最近 Mori & Matsumoto⁴³⁾ はネコの前肢皮膚神経間ではそれが正常体温下で容易に導出されることを見出した.

他方 Koketsu³⁵⁾ と Erulkar et al.²⁴⁾ はネコの腰髄後根間で認められる DRR が強縮刺激後減弱する現象, いわゆる「強縮後抑制現象」 post tetanic depression (PTD) を見出し, DRR の成因には介在細胞群の活動も関与していることを推定した.

この研究においては、とくに PTD との関連を考慮にいれながら、ネコの前肢にみられる DRR がどのような機序にもとづいて発現するのか、とくにその場合、介在細胞群の活動はどのような役割を演ずるのかについて検討を加えた。

II. 実験方法

実験は C_1 の高さで脊髄に全切断を加えた脊髄ネコ48頭(体重2.4~3.8kg)についておこなった。エーテル麻酔のもとで気管カニューレを挿入し、 C_3 の高さより Th_2 までの後根がよく観察されるように脊髄を両側方に広く露出した。また皮膚神経である 橈骨神経浅枝 superficial radial nerve (SRN) および正中神経 median nerve (MN) 知覚枝を前腕の部分で分離露出、切断したのち、ネコを flaxedil で無動化し、人工呼吸下に実験をおこなった。

DRR は、SRN あるいは MN の切断中枢端に 0.1msec の持続をもつ単一試験刺激を 0.3Hz の頻度で加え、他方の神経の切断中枢端より導出した。ただし、試験刺激を加えた神経自身に伝播する DRR は、刺激電極より 5 cm 中枢側においた電極より導出した。脊髄背面電位 cord dorsum potential (CDP) は C_3 より Th_2 までの高さの脊髄後根入口部内側で導出した。また SRN および MN の求心性電位は刺激電極より 7 cm 中枢側で導出した。

なお刺激および導出にさいしては、電極間距離 8 mm の銀線双極電極をもちいた。ただし CDP および求心性電位の導出には銀線単極電極をもちい、無関電極は上腕二頭筋内に刺入した。SRN および MN において、求心性電位の発現に関与する線維の伝導速度は、求心性電位の潜時と刺激、導出電極間距離との関係より算出した。また DRR の伝播に関与する線維の伝導速度は、SRN あるいは MN に 5 cm 間隔でおいた 2 対の双極導出電極より DRR を導出し、その潜時の差と導出電極間距離の関係より算出した。

DRR の PTD を解析するさいには 0.1msec

の持続をもつ 50, 100, 200, 300, 400, および 500Hz の強縮条件刺激を 10 秒間 SRN あるいは MN に加え、そののち同一神経に加えた試験刺激によりひきおこされる DRR の面積値を測定し、回復曲線を求め、比較検討した。なお DRR の面積値の測定は、格子状に打点した投写幕に DRR を拡大投写し、DRR に囲まれる点の合計を算出することによりおこなった。

求心性線維終末部の興奮性の変化の観察にさいしては Wall の方法 (Wall⁵¹⁾) にしたがひ、先端直径 8 μ , 先端抵抗 1~2 M Ω の塩化ビニールで塗装したタングステン微小電極を脊髄後根入口部内側より深さ 1.5~2.0mm の求心性線維終末部とみなされる部位まで micromanipulator により刺入した。そしてその微小電極をもちいて 0.1msec 持続の単一刺激を 0.3Hz の頻度で脊髄内に加え、SRN と MN の切断中枢端から逆行性電位を導出することによりおこなった。なおその刺激部位は両者の神経端よりほぼ同程度の大きさの逆行性電位が導出される位置に固定し、実験終了後、刺激電極より 5~20 μ A の直流電流を 20~60sec 流した後、10% のホルマリン液で灌流固定し、組織学的にその部位を同定した。

なお刺激には電子管刺激装置 (日本光電 MSE-3) をもちいた。また導出された電位は 0.1sec の時定数をもつ生物物理用増幅器と、2 現象ブラウン管オシロスコープ (日本光電 VC-7A) により増幅観察し、写真記録した。ただし、CDP の導出の場合には 2.0sec の時定数でおこなった。

露出された末梢神経および脊髄は流動パラフィンでおおい、赤外線ランプでそれが約 37°C に保たれるようにし、なお heating pad ももちいて直腸温が 37~38°C に維持されるようにした。

SRN および MN の有髄神経線維構成を組織学的に解析するさいには、前腕部で両者の神経の一部分 (1 cm の長さ) を切除しオスミウム酸 (1.0%) で 24 時間染色固定した後、パラフィン包埋し、それを神経の横断面にせい 10 μ の厚

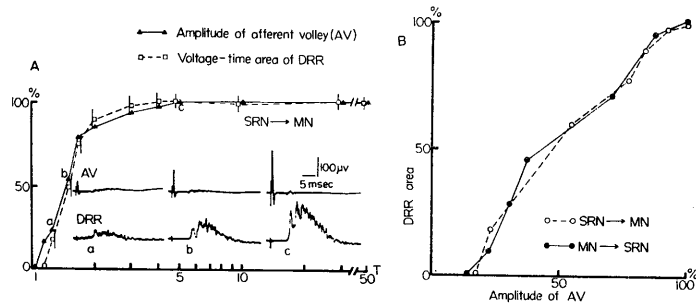


Fig. 1. A, Amplitude of the afferent volleys in the SRN and voltage-time area of the DRRs in the MN following stimulation of the SRN are plotted in percent of maximum values against stimulus intensity. The stimulus intensity is expressed in multiples of threshold for the lowest threshold afferent volleys. In the ordinate, means and standard deviations are plotted relative to maximum values. These values were obtained from 10 trial at each stimulus intensity. The inset shows the afferent volleys (upper traces) and the DRRs (lower traces) at the point of a, b, and c. B, Amplitude of the afferent volleys are plotted in percent of maximum values against the DRR area.

さの連続切片とした。また神経線維の外径を測定するには、光学顕微鏡写真を撮りそのフィルムを投写器をもちい、1,000倍に拡大しておこなった。

III. 実験成績

A. 後根反射の強縮後抑制現象

DRRの発現機序についてまずその発現に関与すると推定される求心性線維の太さに検討を加え、つぎにDRRの特徴の一つである、PTDの諸性質について解析を進めた。

1. DRRに関与する求心性線維

前肢のI~IV趾背を支配するSRNに単一刺激を加えると、趾蹠のそれらを支配するMNより潜時約7msec、持続約30msecのDRRが導出され、またMN刺激でもSRNより同様の潜時と持続をもつDRRが導出された(Matsumoto & Mori³⁹⁾⁴⁰, Mori & Matsumoto⁴³)。

そこでこのようなDRRをひきおこす求心性線維の種類を解析するため、5頭のネコについて求心性電位とDRRとを同時に導出し、刺激強度との関連において両者を比較検討した。Fig. 1にその代表的1例の成績を示すが、他の4頭の成績もこれとほぼ同様であった。Fig. 1AではSRNに単一刺激を加えたさい

導出される求心性電位の振幅値とMNから導出されるDRRの面積値を示している。この図からもわかるように、DRRは刺激の強さが求心性電位の閾値の1.2Tより出はじめ、それが最大の約95%にいたる4.5Tでほぼ一定の大きさになり、以後刺激を強くしてもその大きさに変化は認められなかった。MN刺激の場合についても同様の成績が得られたが、その場合SRNとMNにおいて、求心性電位の発現に関与する線維の中で最大伝導速度をもつものは、それぞれ 65.7 ± 4.6 m/sec (mean \pm SD, $n=5$) および 62.1 ± 4.3 m/sec ($n=5$)であった。またDRRの伝播に関与する線維の最大伝導速度もほぼ同様の値を示し、両者の間に有意の差は認められなかった(危険率1%以下)。

Fig. 1Bには、求心性電位の増大にともなうDRRの増大の程度をプロットしたが、求心性電位が10~15%になるとDRRが出はじめ、前者が最大値にいたるまで両者の間にはほぼ直線的比例関係の成立するのが認められた。

これらの成績において、刺激の強さが A_{β} および A_{γ} 線維の閾値と推定される1~4T(Bard⁴, Hush³⁰, Tasaki⁴⁸)までの間でDRRが最大値の90%以上を示したことより、SRNとMN間で相互に発現するDRRは、おもに A_{γ}

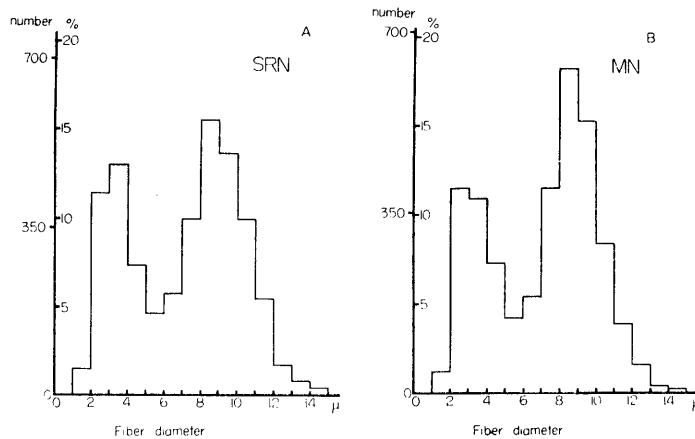


Fig. 2. A, Distribution of diameters of the myelinated fibers in the SRN which innervates the dorsal surface of the forefoot is shown. B, Distribution of diameters of the myelinated fibers in the MN which innervates the palmar surface of the forefoot is shown. The number of fibers measured was 3,680 fibers in the SRN and 3,350 fibers in the MN.

以上の太い線維によりひきおこされるものと推定された。そこで以下の実験においては試験および条件刺激の強さを DRR が最大になる 4.5T に固定しておこなった。

つぎに SRN と MN を構成する有髄神経線維のうち、DRR の発現に関与するものと推定される求心性線維の直径が伝導速度との関連においてどの程度のもので、それらが全体のどのような割合をしめているのかについて 3 頭のネコをもちい解析した。Fig. 2 にその 1 例の成績を示すが、他の 2 頭においてもほぼ同様の成績が得られた。この図にみられるように、SRN および MN のいずれにおいても、神経線維は 5μ を境として $2\sim 3\mu$ と $8\sim 9\mu$ にピークを持つ 2 峰性の分布パターンを示した。さらに A_T 以上の太い線維群を構成すると考えられる 5μ 以上の線維 (Bard⁴⁾, Hush³⁰⁾, Tasaki⁴⁸⁾) は、SRN では全有髄神経線維 (3,680 本) 中 67.3% をしめ、MN (3,350 本) では 69.6% をしめることがわかった。なお他の 2 例においては SRN (3,550 本) 中 66.3%, MN (3,420 本) 中 72.5% および SRN (3,270 本) 中 68.1%, MN (3,560 本) 中 70.9% であった。

2. DRR の強縮条件刺激後の影響

高頻度条件刺激終了後、試験刺激により発現する DRR が一定時間抑制される、すなわち PTD のみられることが知られている (Erulkar et al.²⁴⁾, Koketsu³⁵⁾)。しかし刺激頻度とその電位の減少の程度との関連とか、PTD の持続時間についての系統的な解析はまだなされていない。そこでまず 500Hz の強縮条件刺激を 10 秒間加えたのち得られる DRR の回復曲線がどのような特徴を示すのかについて 5 頭のネコをもちいて検討し、その代表的 1 例についての成績を Fig. 3 に示した。この図から明らかなように、条件刺激後 0.3Hz で繰返される SRN への試験刺激で MN より、あるいは MN 試験刺激で SRN より導出される DRR は条件刺激直後第 1 発目の反射の大きさがおのおのの対照値の 8.3 および 39.1% に最大抑制され、以後約 24 および 33sec の時定数で徐々に回復し、全時間経過約 60 および 120sec で対照値にもどてくることが観察されたが、MN 刺激での DRR は、SRN 刺激でのそれに比べ抑制の程度が明らかに強く認められた。また他の 4 頭のネコにおいても同様の成績であり、同一例について同様な試行を 5 回おこなったが、試行毎の変動の程度もあまり認められず、最大抑制、持続時間、お

よび時定数ともに変動係数は10.2以下であった。

3. 強縮刺激頻度の PTD への影響

強縮刺激のシナプス伝達におよぼす影響はその刺激頻度によって異なることが知られている (Eccles¹⁵, Eccles & Rall¹⁷)。そこで DRR の PTD と強縮刺激頻度との関連を、刺激頻度を 50Hz より 500Hz まで段階的に変えて比較検

33.1±4.6 sec であった。さらに刺激頻度が増加すると、抑制の程度は減弱し、500Hz ではそれぞれの値が 42.9±5.5%, 45.1±6.3sec および 16.5±3.3sec であった。一方 MN 刺激で SRN より導出される DRR は 50Hz の低頻度条件刺激で抑制の程度はもっとも弱く、最大抑制は 29.1±4.7%, 持続時間 56.3±8.2sec および時定数 25.1±3.5sec であった。さらに刺激頻度が増

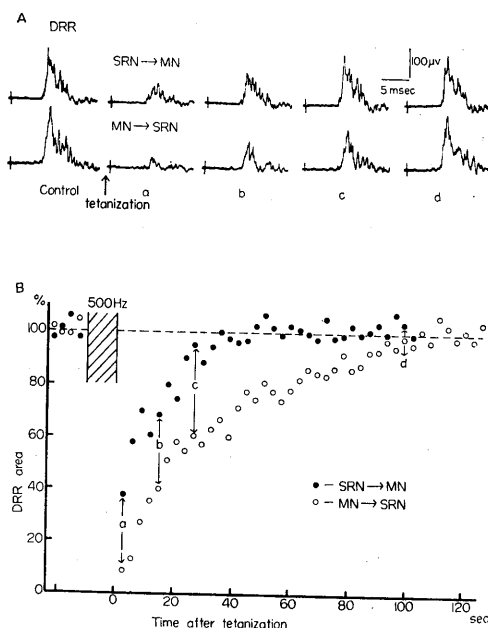


Fig. 3. A, The DRRs before and after tetanization of 10 second at a frequency of 500 Hz are shown to illustrate time courses of the depressed DRRs. B, The recovery time courses of the DRRs depressed by the PTD after tetanization are shown. The DRR area is expressed in percent of the control. The control is the average of 15 trial before tetanization. Both in A and B, a, b, c and d indicate the DRRs 3, 15, 27 and 99 second after termination of tetanization.

討した。

Fig. 4 は11頭のネコについておこなった実験成績をまとめたものである。この図に示されているように、SRN 刺激で MN より導出される DRR は 50~100 Hz の低頻度条件刺激で著明に抑制され、その場合 50Hz では最大抑制 14.5±3.2%, 持続時間 99.7±8.4 sec および時定数

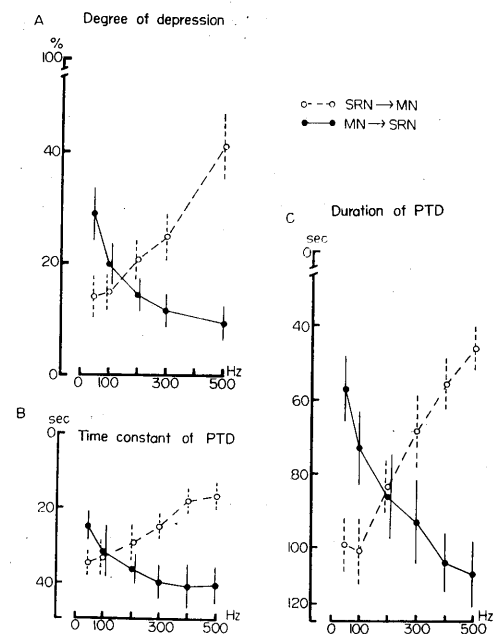


Fig. 4. Degree of the PTD is shown as a function of tetanus frequency. A, The ordinate expresses the depressed DRR area immediately after termination in percent of the control. B, Time constant of decay in the PTD is indicated in the ordinate. C, Duration of the PTD is indicated in the ordinate. Trials at each tetanus frequency were performed every 8 minutes to avoid aftereffect. Means and standard deviations in A, B and C were obtained from 11 cats.

加すると、抑制の程度は増強し、500Hz ではそれぞれの値は 9.4±3.2%, 109.1±9.7sec および 39.1±4.6sec であった。ただし 300Hz 以上の条件刺激ではその抑制の程度にはあまり違いは認められなかった。

つぎに、このような違いをひきおこす機構が両者の神経間に介在する神経経路のどの部分に

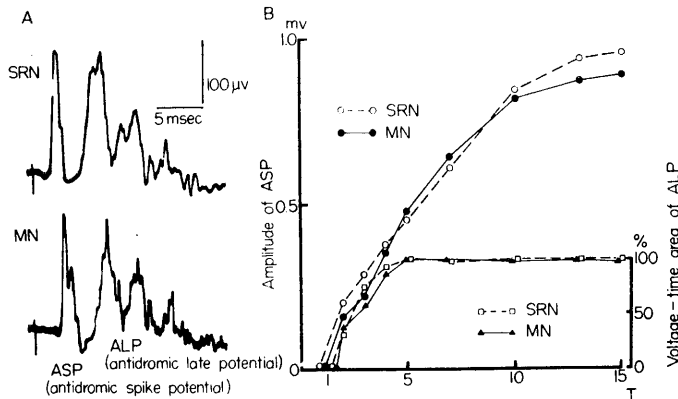


Fig. 5. A, Examples of the ASPs and ALPs recorded in the SRN and MN after intraspinal stimulation at the cord dorsum of C_7 from where maximum cord dorsum potentials (CDP) were recorded by stimulation of the SRN or MN (Bernhard⁹, Crouch¹⁴). B, Amplitude of the ASPs and the ALP area are plotted in mV (ASP) or in percent of maximum values (ALP) against stimulus intensity. The stimulus intensity is expressed in multiples of the lowest threshold for the ASP. Each point in the diagram is the average of 10 trial.

あるのかについてさらに解析を進めた。

4. 刺激側の神経より導出される DRR の PTD

DRR は刺激を加えた神経からも導出されることが知られている (Barron & Matthews⁸, Toennies^{49,50}). そこで上記のような機構が試験および条件刺激を加えた求心性線維とそれにつながる介在細胞群側にあるのか、それとも DRR の導出される神経側にあるのかについて、試験刺激側の神経から導出される DRR の回復曲線と他側の神経から導出される DRR のそれとの比較を、5頭のネコにおいておこなった。

それらの成績として、条件刺激頻度を変えた場合には SRN 刺激で SRN より導出される DRR は 50~100Hz, また MN 刺激で MN より導出される それは 300~500Hz の刺激頻度で強い抑制効果が認められ、最大抑制効果をもたらす強縮刺激頻度は、上に述べたように SRN 刺激で MN より、および MN 刺激で SRN より導出される DRR のそれと同様であった。ただし同一頻度の条件刺激下では、刺激側の神経より導出される DRR の PTD は非刺激側の神経より導出される DRR のそれに比べ、一般に 5~

15%抑制の程度が強く、持続時間も 10~20sec 延長している傾向が認められた。

このような成績は抑制効果の相違をもたらす機構が、DRR の導出される神経側というより、試験および条件刺激を加えた求心性線維とそれにつながる介在細胞群側にあることを推定させた。そこで、これらの成績から求心性線維終末部およびそれとつながる介在細胞群の活動様式についてさらに解析を進めた。

B. 脊髄内求心性線維終末部刺激

1. 求心性線維終末部刺激でひき起こされる電位の性質

Wall の方法 (Wall⁵¹) にしたがって前根切断ネコ (C_4 - Th_2) について求心性線維終末部に単一刺激を加えると SRN および MN の切断中枢端より逆行性スパイク電位 antidromic spike potential (ASP) と、その後 3~4 msec の遅れで発現する逆行性後電位 antidromic late potential (ALP) が導出された。これらの電位の潜時は SRN では 1.9 ± 0.3 msec ($n=15$), および 5.2 ± 0.6 msec ($n=15$), MN では 2.7 ± 0.3 msec ($n=15$) および 6.7 ± 0.6 msec ($n=15$) で

あり (Fig. 5 A), ASP をひきおこす神経線維の最大伝導速度は SRN では $64.3 \pm 5.1 \text{m/sec}$ ($n=15$), MN では $61.7 \pm 6.2 \text{m/sec}$ ($n=15$) であった。またここで得られた伝導速度は DRR に関与する前肢神経線維の最大伝導速度とほぼ等しかった。

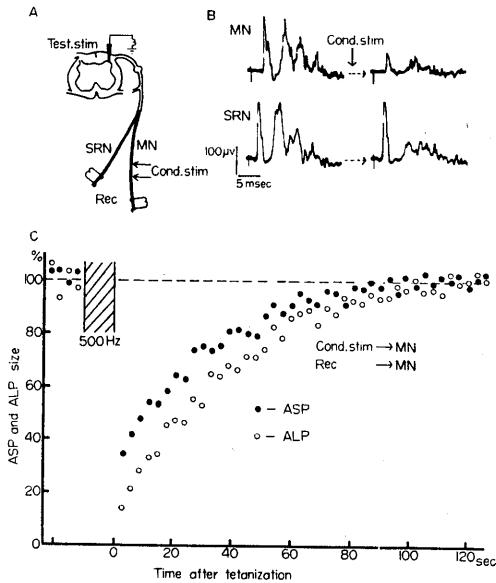


Fig. 6. A, Schematic representation of experimental setup is shown. A monopolar electrode was used for intraspinal antidromic test stimulation. Bipolar electrodes were used either for recording antidromic responses in the SRN and MN or for conditioning stimulation (tetanization) to the MN or SRN. In this diagram, tetanization was applied to the MN. B, The controls and the antidromic responses just after tetanization in the MN and SRN are shown. In the MN to which tetanization was applied, the ASP and ALP were depressed after tetanization, while the ASP was not depressed in the SRN to which no tetanization was applied. C, The recovery time courses of the ASP and ALP in the MN after tetanization are shown. The ASP size is expressed in percent of the control of amplitude of the ASP, and the ALP is expressed in percent of the control of area of the ALP.

さらにその刺激電極先端の位置を9頭のネコについて組織学的に同定したところ、4例については Rexed I, 3例が Rexed II, および2例が Rexed III にあることが確認された。これら

の部位は Rexed⁴⁵⁾ および Sprague & Ha⁴⁷⁾ により求心性線維の脊髄内終末部であることが知られているので、刺激電極の先端はほぼ求心性線維終末部に挿入されていたものと考えられる。

ASP は 100Hz 以上の高頻度刺激にも対応することより、求心性線維が直接刺激されて生ずる電位であると考えられ (Frank & Fuortes²⁵⁾), ALP は 1 Hz 以上の刺激頻度でその大きさが減少しはじめ、5 Hz 以上の刺激頻度ではほぼ完全に消失することより、求心性線維刺激で後シ

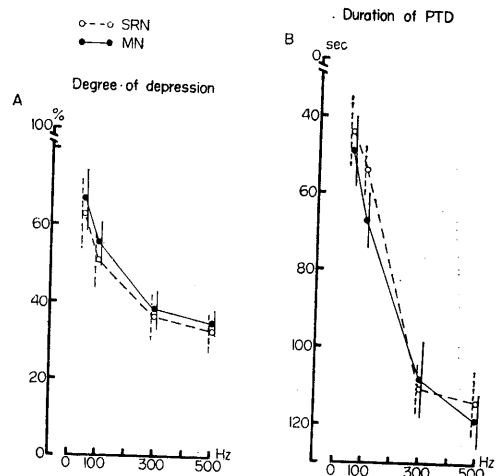


Fig. 7. Degree of the PTD of the ASPs is shown as a function of tetanus frequency. The antidromic responses were recorded from the nerves to which tetanization was applied. A, The ordinate expresses the depressed ASPs elicited immediately after termination of tetanization in percent of the control. B, Duration of the PTD is indicated in the ordinate. Means and standard deviations in A and B were obtained from 11 cats.

ナプス性に介在細胞を介し、再びその求心性線維終末部あるいは近接のそれにつながるような神経路により発現するものと考えられている (Frank & Fuortes²⁵⁾). そこでこれらの電位を指標として、求心性線維終末部、およびそれにつながる介在細胞群の興奮性の変化をうかがおうとした。

5頭のネコをもちいて、これらの逆行性電位の刺激の強さに対する対応関係について検討し、ほぼ同様の成績がえられたので Fig. 5 B

にその代表的1例の成績を示すが、ASPの振幅値は1Tより10T前後まで刺激の強さとともにほぼ直線的比例関係で増大し、以後振幅値の増加はゆるやかになった。一方ALPの面積値は1.2~1.3Tより出はじめ、4.5~5.0Tでほぼ最大の値を示した。

このような成績から、以下の実験において、Fig. 6の方法にしたがいASPとALPの条件刺激による影響を検討するさいには、求心性線維終末部刺激の強さは、両者の電位が刺激の強さとともに増大する3Tに固定しておこなった。

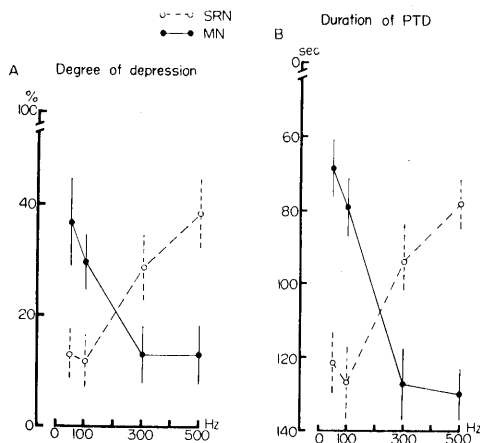


Fig. 8. Degree of the PTD of the ALPs is shown as a function of tetanus frequency. The antidromic responses were recorded from the nerves to which tetanization was applied. A, The ordinate expresses the depressed ALPs elicited immediately after termination of tetanization in percent of the control. B, Duration of the PTD is indicated in the ordinate. Means and standard deviations in A and B were obtained from the same cats as in Fig. 7.

2. 求心性線維終末部の興奮性

条件刺激を加えたSRNとMNの終末部の興奮性が条件刺激頻度によりどのように変化するか、また条件刺激を加えない神経にも条件刺激効果がおよんでいるのかどうかについて解析した。

a. 条件刺激側の求心性線維について

Fig. 7は条件刺激を加えた神経より導出されたASPについて、11頭のネコにおける成績をまとめたものである。Fig. 6およびFig. 7で

示されているように、50から500Hzの条件刺激後ASPの振幅値はその第1発目が対照値の30~70%に最大抑制され、以後40~120secの時間経過で対照値にもどることが観察された。この成績は求心性線維終末部では、条件刺激後、その膜電位が過分極側に変化していることを推定させた(Wall⁵¹)。さらに条件刺激頻度を変えても両者のASPは300~500Hzの高頻度になるほど抑制の程度が増強する傾向が認められ、SRNとMNで条件刺激頻度によるそれらの終末部の興奮性の変化に違いは認められなかった。

b. 非条件刺激側の求心性線維について

5頭のネコをもちいて、条件刺激を加えない神経より導出したASPについて同様の実験をおこなった。この場合条件刺激後ASPの振幅値には変動は認められなかった。したがって条件刺激後の求心性線維終末部の過分極変動は条件刺激側の神経にのみ限局しているものと考えられ、DRRのPTDをひきおこす神経機構の違いは、介在細胞群側にあることを推定させた。

つぎにALPの回復曲線についても同様な解析を試みた。

3. 介在細胞群の興奮性

Fig. 8は条件刺激側の神経より導出したALPについての11頭のネコにおける成績である。Fig. 6およびFig. 8で示されているように、50から500Hzの条件刺激後ALPの面積値はその第1発目が対照値の10~40%に最大抑制され、以後70~130secの時間経過で対照値にもどってくるものが観察された。しかもSRNに条件刺激を加え、SRNより導出されるALPは50~100Hzの低頻度条件刺激で、MNに条件刺激を加え、MNより導出されるALPでは300~500Hzの高頻度条件刺激で強い抑制効果が認められ、ALPが条件刺激頻度との関連においてDRRとほぼ同様な傾向を示すことが明らかとなった。したがって上記のような違いをひきおこす神経機構は、介在細胞群の段階において存在するものと考えられた。

さらにこのような条件刺激による影響が介在

細胞群をへて、非条件刺激側の神経へもおよんでいるか否かを検討した。5頭のネコをもちいて非条件刺激側の神経より ALP を導出し、同様の解析を試みたところ、Fig. 9 に示されるようにこれらの ALP においても最大抑制10~40%、および持続時間60~120secにおよぶ PTD が認められた。そして SRN に条件刺激を加え、MN より導出される ALP は50~100Hz の低頻度条件刺激で、MN に条件刺激を加え SRN より導出される ALP では300~500Hz の高頻度条件刺激で強い抑制の発現することが認められた。

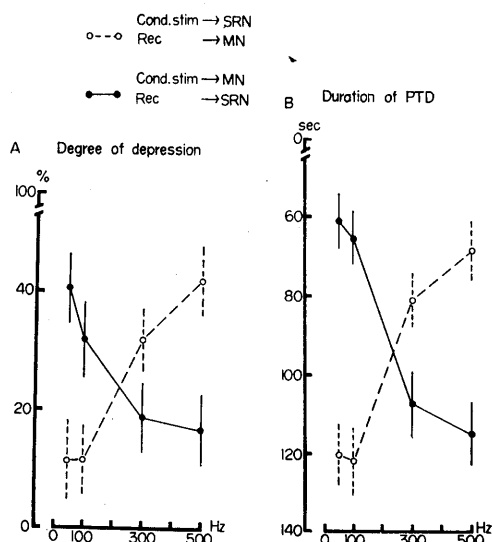


Fig. 9. Same as in Fig. 8 except that the antidromic responses were recorded from the nerves to which no tetanization was applied. Means and standard deviations in A and B were obtained from 5 cats.

そこで条件刺激側および非条件刺激側の神経より導出した ALP においては、いずれも同様の条件刺激頻度でその最大抑制効果が認められたことより、両者の神経間に存在する介在細胞群はおおのこの神経と機能的なつながりをもつことが推測され、DRR の発現にさいし、介在細胞群が主要な関与をしていることが示唆された。

Ⅳ. 考 察

A. DRR と PTD

前肢における DRR の発現機序を解析し、新しい知見を得たので、以下の問題について項を分けて述べる。

1. DRR に関与する求心性線維

Brooks & Koizumi¹⁰⁾はネコの後肢の混合神経間に認められる DRR はおもに伝導速度30m/sec 以上の太い A 線維によりひきおこされると報告し、Eccles et al.²⁰⁾もネコの後肢の筋神経間で認められる DRR はおもに G Ia および G Ib 線維によりひきおこされるものと報告した。このたびの実験成績でも、SRN と MN 間で相互に発現する DRR はおもに A γ 以上の太い A 線維によりひきおこされることが明らかとなり、線維の太さに関しては後肢におけるのと同様な成績が得られた。

皮膚神経束にふくまれる有髄神経線維の直径分布パターンは、2~3 μ および 6~8 μ にピークを持つ 2 峰性の分布を示すことが明らかにされており (Bard⁴⁾, Jänig³²⁾, Jänig³²⁾のネコ後肢趾蹠を支配する皮膚神経についての成績では、直径5 μ 以上の線維は全有髄線維 (750本) 中の40%にすぎないという報告がなされている。一方 SRN および MN にふくまれる有髄神経線維直径の分布パターンはいずれも5 μ を境として2~3 μ と 8~9 μ にピークを持つ 2 峰性の分布を示したが、5 μ 以上の太い線維は SRN および MN とともに全有髄線維中の66~72%をしめ、後肢のそれとは明らかな差が認められた。このような太い A 線維は趾蹠部において触覚および圧覚の感覚受容器を支配し、また趾蹠背部ではそれらのほかに毛嚢受容器をも支配していることがすでに明らかなので (Adrian & Zotterman³⁾, Brown & Iggo¹¹⁾, Hunt & McIntyre²⁹⁾), 前肢趾蹠部においては圧覚および触覚受容器が後肢におけるそれらに比べ密に分布しているものとみなされた。したがって後肢より一層精緻な運動をする前肢では、それからの求心性信号が皮膚感覚系においてより重要な関与

をなし、DRR を正常体温下で容易に発現させる要素となっているものと考えられた。

2. PTD の諸性質

SRN と MN 間で相互に発現する DRR は 50 から 500Hz の条件刺激後、試験刺激により発現するその第 1 発目が対照値の 10~40% にいたるまで最大抑制され、以後 40~120 sec の時間経過で対照値にもどることが明らかとなり、SRN 試験刺激で SRN あるいは MN より導出される DRR は 50~100Hz の低頻度条件刺激で、MN 試験刺激で MN あるいは SRN より導出される DRR は 300~500Hz の高頻度条件刺激でより強い抑制効果が認められた。

シナプス伝達のさいの強縮刺激の影響について、脊髄節性反射の強縮後増強現象 post tetanic potentiation (PTP) においては、単シナプス性反射弓では 300~500Hz の高頻度強縮刺激が、多シナプス性反射弓では 20~50Hz の低頻度強縮刺激が強い増強効果をもたらすことがすでに明らかにされ (Hughes²⁸), Lloyd³⁶, Wilson⁵²), さらに運動ニューロンの単シナプス性興奮に関する EPSP の強縮刺激による増強あるいは抑制についても、強縮刺激にふくまれる全刺激パルス数よりむしろその頻度が重要な役割を演ずることも知られている (Eccles¹⁵, Eccles & Rall¹⁷). このような成績を考慮すると SRN と MN 間でみられる DRR の条件刺激頻度による明らかな相違は、両神経間において DRR をひきおこす神経機構の相違にもとづくものと推定された。

一般に DRR は末梢神経刺激でその神経自身の陰性後電位、およびそれとつながる介在細胞群の活動により求心性線維終末部の脱分極性電位が終末部の閾値をこえると発現するものと推定されている (Brooks & Koizumi¹⁰), Eccles & Malcolm⁶), Eccles & Krnjevic⁸), Eccles et al.²²), Koketsu³⁵), Lloyd³⁷), Lloyd & McIntyre³⁸), McCouch & Austin⁴¹). 一方このたびの実験成績において、SRN と MN 間で試験および条件刺激を加えた神経より導出される DRR にも、非刺激側の神経より導出されるそれと同様

の条件刺激頻度でより強い抑制効果が認められたことは、SRN と MN 間での上記のような相違をもたらす神経機構は、刺激側および非刺激側の終末部に脱分極性電位を発現させる神経側に存在するものと考えられる。

B. 脊髄内求心性線維終末部刺激

脊髄内求心性線維終末部に単一刺激を加えると、その神経の末梢側より線維が直接刺激されて発現する逆行性スパイク電位と、そのあとに介在細胞を介して発現すると推定される電位の導出されることが知られており (Calma & Quayle¹²), King & Meagher³⁴), Nakamura & Wu⁴⁴), SRN と MN においても求心性線維終末部刺激で、おのおのの切断中枢端から ASP とそのあとにつづく ALP を導出することが可能だった。そこで今回の実験では、条件刺激後これら ASP, ALP の回復曲線をえがくことにより、終末部および介在細胞の関与の仕方について解析した。ASP については、SRN および MN ともに条件刺激が加えられた神経終末部では高頻度刺激になるほど膜電位が過分極側に移行する傾向を示し、条件刺激を加えない神経にはそのような条件刺激後の影響はおよんでいないことを明らかにした。またこのような成績は数秒以上にわたる高頻度刺激後、求心性線維終末部の膜電位が 2~3 分間続く過分極性移動を示すという Wall の成績 (Wall⁵¹), あるいは細胞内記録 (Eccles & Krnjevic¹⁸)¹⁹) による成績と一致するものと考えられた。

他方 ALP については、最大抑制効果の認められる頻度が DRR におけるそれに対応し、SRN と MN 間での上記のような違いが介在細胞群の段階で存在することが推定された。またこのような成績は DRR の PTD にさいして、介在細胞群の活動がより主要な関与をしていることを推定させた。Eccles et al.²²) は DRR の成因の一つとなる求心性線維終末部の脱分極性電位をひきおこす介在細胞群の神経機構として、求心性線維刺激後インパルスが C-interneuron および D-interneuron を介して反回性にその神経線維終末部につながるような神経

路のモデルを設定した。

この点に関してこのたびえられた実験成績は SRN と MN 間でのそのような違いをひきおこす機序が、おのおのの反射経路において經由する介在細胞のシナプス数が異なることによるのか、あるいは神経機構としては同様でもその介在細胞の機能が異なることによるのかを明らかにすることはできなかったが、今後そのような機序についての解析をさらに進めるさいには、少なくともこの二つの可能性を考慮に入れることが必要と考えられる。また Koketsu³⁵⁾は条件刺激を加えた神経より導出される DRR の PTD において、神経終末部の膜電位が過分極側に変動し、そのために終末部にひきおこされる DRR は抑制されるものと推定したが、今回の実験成績は、そのような推定のみでは条件刺激を加えない近接の神経より導出される DRR の PTD の説明は困難であり、また条件刺激を加えた神経より導出される DRR についても、SRN と MN 間での条件刺激頻度による PTD の程度の違いの説明も困難だった。そこで PTD の機序として介在細胞群の活動の関与することが推定されるが、この点に関して Erulkar et al.²⁴⁾は腰髄後根間で発現する DRR において、前庭神経に強縮条件刺激を加えると PTD が認められることから、抑制効果の発現には前庭神経より投射をうけるような介在細胞群の活動が関与している可能性を示唆した。一方 SRN および MN 刺激で発現するシナプス前電位が条件刺激後の終末部膜電位の過分極変動のためむしろ増大しているものと推定される (Eccles & Ernjevic¹⁹⁾, Gasser²⁶⁾, Lloyd³⁶⁾) にもかかわらず、このたびの実験成績において、DRR が抑制されていることは、条件刺激により求心性線維とつながる介在細胞群自体の活動性が低下しているためによるものと考えられ、この推定は ALP の回復曲線からも支持された。

そこで PTD が DRR に特異的な現象であることを考慮するなら (Eccles¹⁵⁾, Eccles et al.²⁰⁾ Hughes²⁸⁾), 一般に DRR の発現にさいしてもそのような介在細胞群の活動が主要な関与をし

ていることが推定される。

C. DRR の持つ神経生理学的機能

DRR の生理学的意味についてはシナプス前抑制機構が関連することがすでに明らかにされている (Andersen et al.¹⁾²⁾, Chan & Charles¹³⁾, Eccles et al.²²⁾, Hodge²⁷⁾, Jänig & Zimmermann³³⁾). さらに Mendell & Wall⁴²⁾は一般に求心性線維終末部刺激で膜電位が脱分極側に変動すると興奮性の効果が増強するということより、求心性線維を上行する刺激で近接の求心性線維の膜電位が変化することより前シナプス調節機構が働いているだろうと推定した。さらに Jabber & Banna³¹⁾はこのような抑制機構は "surround inhibition" に関連するものと推定している。一方前肢の I~IV 趾背および趾蹠を支配する SRN と MN 間で、DRR が相互に正常体温下で容易に発現することは、このような位置的特徴をもつ両者の神経間に強力なシナプス前抑制機構が存在することを推定させ、さらに前肢は後肢と異なり、精緻な運動をすることを考えるなら、そのような機構が前肢皮膚感覚系からの求心性信号を調節するさいに重要な役割を果たしているものとみなされる。

V. 総 括

1. 脊髄ネコについて、前肢趾背支配の橈骨神経浅枝 (SRN) と趾蹠支配の正中神経 (MN) 知覚枝間で相互に発現する後根反射 (DRR) がどのような神経機構を介して発現するのか、とくにそのさい求心性線維の興奮性の変化と介在細胞群の興奮性の変化のどちらがより主要な関与をするのかについて、強縮後抑制現象 (PTD) を指標とすることにより解析を加えた。

2. このような DRR は後肢におけるそれと同様に A_γ 以上の太い線維の求心性インパルスによりひきおこされた。ただし SRN および MN にふくまれる A_γ 以上の太い線維は、後肢趾蹠支配の皮膚神経におけるのと異なり全有髄神経線維中の 66~72% をしめ、明らかに後肢の成績とは差があった。したがって前肢においては、これら太い線維により支配される圧覚、触

覚受容器が後肢に比べ密に分布しているものと考えられ、正常体温下で容易に DRR を発現させる一つの要素となっているものと考えられた。

3. DRR は強縮条件刺激後、試験刺激により発現する第 1 発目が対照値の 10~40% に最大抑制され、その後 40~120sec の時間経過で対照値にもどった。しかし SRN 試験刺激で MN より導出される DRR は 50~100Hz の低頻度条件刺激で、また MN 試験刺激で SRN より導出される DRR は 300~500Hz の高頻度条件刺激でより強い抑制効果が認められた。

4. Wall の方法をもちい、求心性線維終末部刺激を試み、終末部が直接刺激されて発現する逆行性スパイク電位 (ASP) とシナプスを介し反回性に発現する逆行性後電位 (ALP) を同時に SRN と MN の切断中枢端より導出した。ASP については両者の神経間で条件刺激頻度を変えても、いずれも高頻度刺激になるほどその振幅値は減少した。一方 ALP については、DRR と同様の刺激頻度でその抑制の程度に違いが認められた。したがって SRN と MN 間で相互に DRR をひきおこす神経機構における違いは介在細胞群の段階で存在するものと考えられた。このことより、DRR の発現にさいしては介在細胞群の活動がより主要な関与をすることが推定された。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導を頂いた北海道大学医学部生理学教室森茂美博士に感謝の意を表します。

また御助言、御鞭撻を頂いた藤森聞一教授、加藤正道助教授に感謝します。

文 献

- 1) Andersen, P., Eccles, J. C. & Sears, T. A. (1964) Cortically evoked depolarization of primary afferent fibers in the spinal cord. *J. Neurophysiol.* **27**, 63-77
- 2) Andersen, P., Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Yokota, T. (1964) Slow potential waves produced in the cuneate nucleus by cutaneous volleys and by cortical stimulation. *J. Neurophysiol.* **27**, 78-91
- 3) Adrian, E. D. & Zotterman, Y. (1926) The impulses produced by sensory nerve endings. Part 3. Impulses set up by touch and pressure. *J. Physiol.* **61**, 465-483
- 4) Bard, P. (1958) *Medical physiology*, 10th Ed., The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1018-1023
- 5) Barron, D. H. & Matthews, B. H. C. (1935) Intermittent conduction in the spinal cord. *J. Physiol.* **85**, 73-103
- 6) Barron, D. H. & Matthews, B. H. C. (1935) "Recurrent fibres" of the dorsal roots. *J. Physiol.* **85**, 104-108
- 7) Barron, D. H. & Matthews, B. H. C. (1938) The interpretation of potential changes in the spinal cord. *J. Physiol.* **92**, 276-321
- 8) Barron, D. H. & Matthews, B. H. C. (1938) Dorsal root reflexes. *J. Physiol.* **94**, 26p-29p
- 9) Bernhard, C. G. (1952) The spinal cord potentials in leads from the cord dorsum in relation to peripheral source of afferent stimulation. *Acta physiol. scand. Suppl.* **29**, 1-29
- 10) Brooks, C. McC. & Koizumi, K. (1956) Origin of dorsal root reflex. *J. Neurophysiol.* **19**, 61-74
- 11) Brown, A. G. & Iggo, A. (1967) A quantitative study of cutaneous receptors and afferent fibres in the cat and rabbit. *J. Physiol.* **193**, 707-733
- 12) Calma, I. & Quayle, A. A. (1968) Repetitive antidromic discharges in fast cutaneous nerve fibers. *Brain Res.* **11** 268-272
- 13) Chan, S. H. H. & Charles, D. B. (1971) Presynaptic facilitation: Positive dorsal root potentials evoked from brain stem reticular formation in lumbar cord. *Brain Res.* **28**, 176-179
- 14) Crouch, J. E. (1969) *Text atlas of cat anatomy*, 1st Ed., Lea & Febiger, Philadelphia 237-242
- 15) Eccles, J. C. (1964) *The physiology of synapses*, 1st Ed., Springer-Verlag, New York, 92-93
- 16) Eccles, J. C. & Malcolm, J. L. (1946) Dorsal root potentials of the spinal cord. *J. Neurophysiol.* **9**, 139-160
- 17) Eccles, J. C. & Rall, W. (1951) Effects induced in a monosynaptic reflex path by its activation. *J. Neurophysiol.* **14**, 353-376
- 18) Eccles, J. C. & Krnjevic, K. (1959) Potential changes recorded inside primary afferent fibres within the spinal cord. *J. Physiol.* **149**, 250-273
- 19) Eccles, J. C. & Krnjevic, K. (1959) Presynaptic changes associated with post-tetanic potentiation in the spinal cord. *J. Physiol.* **149**, 274-287
- 20) Eccles, J. C., Kozak, W. & Magni, F. (1961) Dorsal root reflexes of muscle group I. afferent fibers. *J. Physiol.* **159**, 128-146

- 21) Eccles, J. C., Magni, F. & Willis, W. D. (1962) Depolarization of central terminals of group I afferent fibers from muscle. *J. Physiol.* **160**, 62-93
- 22) Eccles, J. C., Kostyuk, P. G. & Schmidt, R. F. (1962) Central pathways responsible for depolarization of primary afferent fibers. *J. Physiol.* **161**, 237-257
- 23) Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Willis, W. D. (1962) Presynaptic inhibition of the spinal monosynaptic reflex pathway. *J. Physiol.* **161**, 282-297
- 24) Erulkar, S. D., Sprague, J. M., Whitsel, B. L., Dogan, S. & Jannetta, P. J. (1966) Organization of the vestibular projection to the spinal cord of the cat. *J. Neurophysiol.* **29**, 626-664
- 25) Frank, K. & Fuortes, M. G. F. (1955) Potentials recorded from the spinal cord with microelectrodes. *J. Physiol.* **130**, 625-654
- 26) Gasser, H. S. (1938) Recruitment of nerve fibers. *Am. J. Physiol.* **121**, 193
- 27) Hodge, C. J. Jr. (1972) Potential changes inside control afferent terminals secondary to stimulation of large- and small-diameter peripheral nerve fibers. *J. Neurophysiol.* **35**, 30-43
- 28) Hughes, J. R. (1958) Post-tetanic potentiation. *Physiol. Rev.* **38**, 91-113
- 29) Hunt, C. C. & McIntyre, A. K. (1960) An analysis of fiber diameter and receptor characteristics of myelinated cutaneous afferent fibers in cat. *J. Physiol.* **153**, 99-112
- 30) Hursh, J. B. (1939) Conduction velocity and diameter of nerve fibers. *Am. J. Physiol.* **127**, 131-139
- 31) Jabbur, S. J. & Banna, N. R. (1970) Widespread cutaneous inhibition in dorsal column nuclei. *J. Neurophysiol.* **33**, 616-624
- 32) Jänig, W. (1971) The afferent innervation of the central pad of the cat's hind foot. *Brain Res.* **28**, 203-216
- 33) Jänig, W. & Zimmermann, M. Z. (1971) Presynaptic depolarization of myelinated afferent fibers evoked by stimulation of cutaneous C fibers. *J. Physiol.* **214**, 29-50
- 34) King, R. B. & Meagher, J. N. (1955) Studies of trigeminal nerve potentials. *J. Neurophysiol.* **12**, 393-402
- 35) Koketsu, K. (1956) Intracellular potential changes of primary afferent nerve fibers in spinal cords of cats. *J. Neurophysiol.* **19**, 375-392
- 36) Lloyd, D. P. C. (1949) Post-tetanic potentiation of responses in monosynaptic reflex pathways of the spinal cord. *J. Gen. Physiol.* **33**, 147-170
- 37) Lloyd, D. P. C. (1952) Electrotonus in dorsal nerve roots, Cold spring harbor symposia on quantitative biology, Vol. **VXII**
- 38) Lloyd, D. P. C. & McIntyre, A. K. (1949) On the origin of dorsal root potentials. *J. Gen. Physiol.* **32**, 409-443
- 39) 松本昭久, 森 茂美 (1971) 上位脊髄 (C₁) 切断ネコの前肢神経にみとめられる dorsal root reflex (DRR) の性質について. 第51回北海道医学大会抄録集 95
- 40) 松本昭久, 森 茂美 (1972) 上位脊髄 (C₁) 切断ネコの前肢皮膚神経間に見とめられる後根反射 (dorsal root reflex, DRR) の強縮後抑制現象 (post-tetanic depression, PTD) について. 第52回北海道医学大会抄録集 114
- 41) McCouch, G. P. & Austin, G. M. (1958) Postsynaptic source of dorsal root reflex. *J. Neurophysiol.* **21**, 217-223
- 42) Mendell, L. M. & Wall, P. D. (1964) Presynaptic hyperpolarization: A role for fine afferent fibers. *J. Physiol.* **172**, 274-294
- 43) Mori, S. & Matsumoto, A. (1972) The effects of stimulation of nerves to neck muscle upon flexor reflex in the forelimb. *Brain Res.* **43**, 645-648
- 44) Nakamura, Y. & Wu, C. Y. (1970) Presynaptic inhibition of jaw-opening reflex by high threshold afferents from the masseter muscle of the cat. *Brain Res.* **23**, 193-211
- 45) Rexed, B. (1964) Some aspects of the cytoarchitectonics and synaptology of the spinal cord. *Prog. Brain Res.* **11**, 59-90
- 46) Schmidt, R. F. & Willis, W. D. (1963) Depolarization of central terminals of afferent fibers in the cervical spinal cord of the cat. *J. Neurophysiol.* **26**, 44-60
- 47) Sprague, J. M. & Ha, H. (1964) The terminal fields of dorsal root fibers in the lumbosacral spinal cord of the cat, and dendritic organization of the motor nuclei. *Prog. Brain Res.* **11**, 120-154
- 48) Tasaki, I., Ishii, K. & Ito, H. (1949) On the relation between the conduction-rate, the fiber diameter and the internodal distance of the medullated nerve fiber. *Jap. J. Med. Sci., III Biophysics*, **9**, 189-199
- 49) Toennies, J. F. (1938) Reflex discharge from the spinal cord over the dorsal roots. *J. Neurophysiol.* **1**, 378-399
- 50) Toennies, J. F. (1936) Conditioning of afferent impulses by reflex discharges over the dorsal roots. *J. Neurophysiol.* **2**, 515-525
- 51) Wall, P. D. (1958) Excitability changes in afferent fibre terminations and their relation to slow potentials. *J. Physiol.* **142**, 1-21
- 52) Wilson, V. J. (1956) Post-tetanic potentiation of polysynaptic reflexes of the spinal cord. *J. Gen. Physiol.* **39**, 197-206

第18回生理学中部談話会

日 時 昭和47年11月18日(土), 19日(日)
場 所 名古屋大学医学部第二講義室
当 番 高木健太郎

1. 発汗反応の条件づけについて

山本宗平, 水村和枝(名大, 医, 第一生理)

発汗機能に対する寒冷適応を知るために, 海女の発汗反応を実験した結果, 海女は息こらえ時に発汗が抑制されるという知見をえたので, その原因について下記のように分析を行った.

被検者は鳥羽市国崎町の海女11名(22~36才)と名古屋市的女子学生12名(19~21才)であり実験の実施時期は9月末である. 被検者を室温 $39^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$, 湿度70%に調節した人工気候室に入れ, 胸部および大腿前面の2箇所から, 抵抗湿度計によってペン書きオシログラフで発汗を連続記録した. また心電図第2誘導, 呼吸による胸廓の周囲変動および直腸温も記録して次の結果をえた.

1. 特別な指示を与えない場合, 学生は吸息位で息こらえをするが, 海女は20%以上の呼息位よりで息こらえをする. そこで発汗におよぼす吸息位息こらえと呼息位息こらえの差を調べたところ, 学生は何れの場合でも発汗が増加し, 海女は抑制されることがわかった.

2. CO_2 吸入によって発汗が増加することが知られている. 海女と学生とでは息こらえ中に蓄積される CO_2 に対する発汗機能の感受性が違うのではないかと考え, CO_2 を3~5%混合した空気を吸入させて, 吸入時の発汗量の変化を記録したところ, 海女, 学生ともに発汗が増加する例が多かった.

3. 息こらえを条件刺激とし, 冷刺激を無条件刺激として条件結合を試みた. 息こらえの5秒後に皮膚面に面積 300cm^2 のアイスノンをあてるという方法で5~7回条件づけを行えば, 息こらえ時に発汗抑制がみられるという知見をえた.

息こらえ時に出現する身体機能の変化のうち, 精神的努力および CO_2 蓄積は発汗増加をもたらすが, 海女の場合作業状況からみて息こらえに慣れているため, 学生に比してそれらの因子の影響は少いであろう. また息こらえと冷刺激との結合

が日常行われているので, 中枢性にも発汗が抑制されることが考えられる.

2. 高温暴露時の四種の霊長類の発汗反応の比較

登倉尋実(京大霊長類研, サル類保健飼育管理施設), 杉山幸八郎(名古屋市大, 医, 第一生理)

環境温 $20^{\circ}\text{C} \sim 40^{\circ}\text{C}$ へ約1時間かけて上昇した際の, 四種の霊長類の胸部および手掌からの発汗反応を CaCl_2 法で連続測定した. カニクイザル *Macaca irus* 3頭, ボシネットモンキー *Macaca radiata* 2頭, ニホンザル *Macaca fuscata* 2頭, パタスモンキー *Erythrocebus patas* 1頭を使用した. いづれも雄で, 正確な年齢は不明であるが, 3才~8才位で young adult ないしは adult と推定された.

環境温が上昇するにつれて, 胸部および手掌からの発汗分泌速度も次第に増加し, やがて plateau に達する. カニクイザル, ボシネットモンキー, ニホンザルの場合, 手掌からの発汗分泌速度は胸部からのそれに較べて大きかったが, パタスモンキーでは両者間にほとんど差がなかった. 発汗分泌速度が plateau に達しているときの, 平均発汗分泌速度 ($\text{mg}/3.14\text{cm}^2/10\text{min}$) はカニクイザル $3.2 \pm 0.2, 18.4 \pm 1.6$; ボシネットモンキー $3.5 \pm 0.3, 9.7 \pm 0.7$; ニホンザル $4.9 \pm 0.4, 10.2 \pm 1.0$; パタスモンキー $5.6 \pm 0.3, 6.6 \pm 0.7$ (それぞれ前者の数字が胸部, 後者のそれが手掌, 平均値±標準誤差)であった. ほぼ最高度の発汗をしているとき, 胸部および手掌から発汗している汗滴数を和田・高垣氏法で測定したら, 胸部 $31 \sim 43/\text{cm}^2$, 手掌 $300 \sim 350/\text{cm}^2$ であった. したがって1個の汗腺あたりの発汗分泌速度は胸部が手掌より大きい.

カニクイザルを環境温 35°C に暴露し, 中等度の発汗を起させている状態で, 威嚇, 部屋の蛍光灯の点滅などの刺激を与えたが胸部および手掌からの発汗分泌速度の上昇は観察されなかった, し

たがって今回観察された暑熱暴露による胸部および手掌からの発汗分泌速度の増加は、温熱刺激によって惹起されたものと推察される。カニクイザル2頭の軀幹部における発汗を起すアセチルコリンおよびアドレナリンの最小有効濃度はそれぞれ 10^{-10} ~ 10^{-11} , 10^{-8} ~ 10^{-12} であった。

3. Eccrine 腺の ATPase 活性

杉山幸八郎, 堀田 健 (名古屋市大, 医, 第一生理), 登倉尋実 (京大, 霊長類研)

汗腺の細胞下レベルでの研究は発汗現象を解明するにあたり望まれる分野である。霊長類の足底のエクリン腺はヒト一般体部のエクリン腺とほぼ同様の機能を有する。分泌と再吸収機構を解明するための一つの方法として、単離した汗腺のATPase 活性を測定した。ケタラール 0.1ml/kg 筋注麻酔後足底皮膚切片を採取, 0.25M sucrose, 1 mM EDTA 液中で20°C に保存, 汗腺の単離は2日以内に行った。ATPase 活性測定のための反応液の最終組成は, ATP³² 1 mM, MgCl₂ 2 mM, NaCl 100mM, KCl 10mM, sucrose 100mM, EDTA 0.2mM および Tris-HCl buffer (pH 7.4) 20mM とし, 汗腺10~30個含むホモジネイトを加え37°C で1時間反応後, TCA で反応を止め Martin-Doty 法で抽出した ³²P, 量を GF counter で計数し比活性より算出, 蛋白量は Lowry 法にしたがい測定した。ATPase 活性は ATP 3 mM (Km = 1.1mM), Na 100mM, K 10mM, Mg 3mM で最大の活性を示した。温度の影響は45°C で最大, 50°C で低下した。Arrhenius plots を取ると37°C の所に折点があり, それぞれ E=2.6kcal, 14kcal であった。

生後3日, 9日, 30日, 1年および成熟サルの汗腺1個宛の Na-K ATPase 活性は0.76, 0.94, 1.00, 3.97, 9.55nMPi/glandcoil/hr であり生後1年で3日の5倍, 成熟サルで12.5倍に増加した。汗腺の蛋白量(X)とNa-K ATPase 活性(Y)との間には $Y = -0.12 + 5.72X (r = 0.94)$ で示される一定の関係があった。一方 specific Na-K ATPase 活性はそれぞれ5.57, 6.46, 6.02, 5.53, 5.23MPi/kg protein/hr であり各年令共差が無かった。このことから汗腺は出生時に specific Na-K ATPase 活性は成熟サルと等しく, 汗腺の増大に伴い1個宛の絶対量が増加し発汗機能が良くなるものと考え

る。

4. ラットの高温耐性の個体差およびその推定について

大原孝吉, 磯部芳明, 古山富士弥, 熊崎路子 (名古屋市大, 医, 第二生理)

動物の高温耐性の直接的 index と考えられる高温下生存時間について動物を死亡させることなしにその生存推定時間をえる目的で実験を行った。動物はウイスター系 rat を用い, 無麻酔, free moving 下で標準的高温負荷 (42.5±0.3°C R. H. 40±1.5%) を行い直腸温を死に至るまで連続的に記録した。直腸温変化の pattern の経過中負荷高温に対して新たに体熱収支の balance のとれる所すなわち equilibrium stage の成立する時の体温 (TE), その負荷前の体温 (Ti) よりの上昇度 (ΔTE), equilibrium stage 中体温が直線的に経過する時間の体温変化勾配 (GTE), および体重 (B. W.) が生存時間と相関する。初期温 Ti は全く相関がない。重回帰分析によって生存推定時間を求める次の実験式をえた。

$$\begin{aligned} \text{生存推定時間 (min)} = & 1510.8 - 877.6 \times \log TE(^{\circ}C) \\ & - 82.25 \times \log \Delta TE(^{\circ}C) + 66.9 \exp(-GTE(\Delta^{\circ} \\ & C/10\text{min})) + 0.107 \times B. W. (\text{gr}) \end{aligned}$$

35匹の雄性 rat について上記標準的高温負荷による生存時間の実測値 (T_M) は最短56分, 最長248分の広い個体間変動があるがこの実測値と推定式による推定時間 (T_p) との間には $r = 0.84$ の良好な相関性が見られた。さらに9匹の rat について各々4~6回にわたり標準高温負荷を繰返し行いその生存推定時間を求めさらに最後に生存時間実測値を求めるといづれもその個体内および個体間変動について良好な再現性が認められた。

最後に本実験に用いた如き動物を遅くとも約4時間以内に死亡させる如き強度の高温負荷条件に対する死亡推定時間がより弱度の慢性的長時間高温負荷に対する動物の耐性 (死亡時間) と如何に相関するかを見るために雌雄21匹の rat について30.5°C より毎日1.0°C づつ室温を上昇させる条件下で飼育してその死亡時間を測定し両者の相関性を検討した。雄については $r = 0.64$ の良き相関が見られた。雌は一般に雄より生存時間が長いが相関は有意でなかった。これは雄についてえられた推定式を雌に当てはめたことも理由の一半と思え

る。いづれにしてもこのような方法で生存時間推定値を動物の耐熱性 index を知ることは高温耐性に関して新しい動物 strain を育成、固定する等の目的に有用の方法と考えられる。

5. ウサギの脊髄温度刺激による酸素消費量の変化

小坂光男, 高羽祥三 (名古屋市大, 医, 第二生理)

体温調節の中枢機序に関して中枢温度感受性にかなりの関心が寄せられている。中枢温度受容組織は視床下部以外に中脳-橋-延髄-脊髄の一連の中枢神経幹の広域に亘って存在すると報告されている。

すなわち末梢温度受容器の興奮を遮断した条件下で中枢温度受容組織に限局的な温度刺激を加えて合理的な体温調節反応を誘発できる事が明確となった。ウサギの脊髄に温度刺激を加えた際の体温調節反応の研究では刺激負荷時間が比較的短かく、且、酸素消費量の測定が欠けていた。今回、正常および除脳(切断上位の脳組織は吸引除去)ウサギの脊髄に温度刺激を加えた時の酸素消費量を測定し、且、同時記録した一連の体温調節反応の結果も含めて脊髄の体温調節機序に検討を加えた。

結果: 1) 脊髄温度刺激前の酸素消費量平均値は正常ウサギにおいて10.8ml/kg/min (n=20), 除脳ウサギで11.4ml/kg/min (n=13)であった。2) 脊髄冷却による酸素消費量の平均増加率は正常ウサギにおいて14.0% (脊髄温39°C から33°C に変化させた場合), および22.0% (42°C から33°C の場合)であり, 除脳ウサギではそれぞれ17.0%および19.0%であった。3) 脊髄加温による酸素消費量の平均変化率は正常ウサギで-1% (脊髄温38°C から42°C に変化させた場合) および-10.6% (33°C から42°C の場合) であり, 除脳ウサギではそれぞれ9.7%および-11.1%であった。4) 呼吸頻度, 直腸温, 耳・四肢・体軀の皮膚温, 寒冷ふるえ等の一連の体温調節反応は正常ウサギではすべて合理的な動向を示した。除脳ウサギでは脊髄加温で耳の皮膚温が下降する例があり反応に一貫性を欠く事があった。しかるに耳の皮膚温以外の示標はほぼ正常ウサギの反応に類似する結果をえた。

結論: 以上の結果から除脳ウサギの脊髄加温で

誘発される放熱反応には中脳より上位の組織, 多分視床下部からの統合シグナルの遮断による反応の不備が指適された。今後に残された課題としさらに詳細な研究を続ける所存である。

6. 血液脂肪酸パターンの日内変動について

井上太郎, 大久保敬子 (愛知県コロニー, 発達障害研)

血中脂肪酸としては myristic (C-14-0), palmitic (C-16-0), palmitoleic (C-16-1), stearic (C-18-0), oleic (C-18-1), linoleic (C-18-2) および arachidonic (C-20-4) の7種が知られている。

ガスクロマトグラフを用いた報告者らの従来の研究によって, 海女の潜水作業の際には血中の C-18-2, C-20-4 など不飽和でしかも C-chain の長い脂肪酸濃度が低下することを証明した。さらに実験室内の水槽に頭部を除く全身を冷水曝露 (24°C, 30分間) した場合にもほぼ同様の脂肪酸濃度の低下をみとめた。

次に冷水曝露の代りにノルアドレナリンを注射すると冷水ストレスと同一傾向の脂肪酸パターンの変化が起るがアドレナリン注射ではそのような変化が起らない。したがって潜水作業や冷水ストレスによる脂肪酸濃度の変化にはノルアドレナリンの分泌が関与しているものといえよう。

今回は血中脂肪酸パターンの日内変動について検討した。被験者には普通の研究室生活を行っている男子研究者5名をえらび, 朝食後2時間目, 3.5時間目, 昼食後1時間目および3時間目にそれぞれ採血測定した。その結果脂肪酸レベルには個人差はあるが, 同一人については殆んど日内変動をみとめなかった。

次の一定の筋運動負荷を行って (研究所の1階から5階までの階段を9分間で5往復昇降), その直後, 30分目, 60分目に採血測定したが, これにも対照との間にみとむべき変動がなかった。さらに昼食後30分目, 60分目および90分目に採血測定した成績でも対照との間に差がなかった。

以上のように脂肪酸濃度には個人差はあるが同一人についてはその濃度レベルは恒定しており, homeostasis の機構が関与していることが推定される。

これらの成績は将来心身障害児 (者) の血中脂肪酸パターンを検討する際の基礎資料となろう。

7. 冷水浴時の体温調節反応——とくにあまの寒冷適応に関連して

小林庄一, 小川徳雄 (新潟大, 医, 第二生理)

鳥羽市国崎のあまと名古屋地区在住の女子学生, 新潟地区在住の男子学生を被検者とし, 冬季および夏季において20°Cの冷水浴(20~40分)中の直腸温, 皮膚温(前胸, 大腿内側・足背)を連続記録し, 酸素消費量を頻回測定した。

皮膚温は浸水後まもなく水温近くまで低下するが, 直腸温の変化はさまざまで, 一般に女子の方が男子にくらべ低下がおそく, また15~20分ほど初期上昇を示すことが多かった。酸素消費量は水浴初期より上昇を始めるものや, 直腸温の低下が著明になってから上昇を始めるもの, また直腸温の低下にかかわらず, 酸素消費量が不変であったり, 低下を示すものもあった。また初期に一過性の酸素消費量の急上昇を示すものがあり, ことに男子でよく見られた。男子の1例では, 浸水直後より直腸温が急低下し, 酸素消費がかなりおくれで上昇を始めたが, 直腸温の強度低下を防ぎえず, 失調に陥った。女子は酸素消費量の変化の少ないものが多く, また2例のあまで直腸温, 酸素消費量が共に低下したのに不快を訴えなかったが, これは体温調節の set point の低下を示唆して興味深い。水浴10~20分期の皮膚温低下に対する酸素消費量の上昇率を, グループ, 季節, 午前, 午後の別に比べると, 女子は男子より, またあまは女子学生より一般に低値を示した。この値は, 同一人については再現性が高いが, 夏季は冬季より低く, 午後は午前よりわずかに低値を示す傾向がみられた。

これらの観察より, 冷水浴時男子には産熱上昇による体温調節反応を示す傾向が強く, 女子には放熱抑制によるそれが優勢となること, さらに体温調節の set point を低下させることによって寒冷適応を示す可能性のあることなどが示唆され, またかかる強度の寒冷刺激に対しては, 冬季の方が夏季より産熱反応が現われやすいことが推定される。

8. Hydrostatic stress による四肢血管の反応の変化

永坂鉄夫 (名大, 医, 環研, 第5部)

下半身を陰圧(-30mmHg)に暴露(LBNP)し

た際みられる前腕と指の容積, 血流量, 静脈コンプライアンス (V_{30} で代表), 毛細管透過度を mercury-in-rubber strain gauge によって, 静脈閉鎖法的に測定し, 環境温度と hydrostatic stress のそれ等におよぼす影響と, その相関, 干渉について追求した。

環境温度を20°から29°まで変化させると, V_{30} (30mmHgで静脈閉鎖を行った後の容積の増加分)は次第に増加するが, LBNP ではないずれの温度でも減少した。 V_{30} の減少度は, 環境温度20~23°Cで大きく, 26~29°Cでは著しく少なかった。このような高温時には, 同一の被検者でもいわゆる syncope の徴候を示す者があったが, 低い環境温度下では比較的強い耐性を示した。Hydrostatic stress の静脈 tone におよぼす影響と, それへの耐性は環境温度にも強く関係すること, この反応には皮膚静脈系の役割りが大きいことなども推測出来た。

動脈系の反応は, 環境温度変化と hydrostatic stress の影響は相加的で高温時でも LBNP によって血流量は大きく減少した。

9. 毛細管濾過の一般理論

東 健彦 (信州大, 医, 第一生理), 岡 小天 (慶応大, 物理)

任意の形状, 壁厚の毛細管について, (i) 経壁水分移動は壁に垂直な円筒形細孔(大きさは不同)を通じて行なわれる, (ii) 移動の駆動圧は壁内外の静水圧, 膠質浸透圧の代数和である, (iii) 細孔内の流れは Poiseuille 流である, の三つの仮定のもとに理論的考察を行なった。微小表面 $4S$ を通って経壁移動する水分の量 ΔF は

$$\Delta F = k(P - \alpha)4S \dots\dots\dots 1$$

で与えられる (P : 毛細管内圧, α : 組織圧+血漿膠質浸透圧-組織液膠質浸透圧)。Starling の仮説は1式の形で表現せねばならない。kは個々の細孔の大きさとその分布密度で決定される。毛細管全表面 S を通じての移動量 F は

$$F = \int_s k(P - \alpha) dS \dots\dots\dots 2$$

であるが P, k の平均値をそれぞれ \bar{k}, \bar{P} とすれば

$$F = \bar{k}S(\bar{P} - \alpha) \dots\dots\dots 3$$

と書ける。この場合,

$$k = \frac{1}{S} \int_s k dS \dots\dots\dots 4$$

すなわち \bar{k} を k の積分平均で定義すれば

$$\bar{P} = \int_s k P dS / \int_s k dS \dots\dots\dots 5$$

となる k が到る所で一様であると仮定すれば

$$\bar{P} = \frac{1}{S} \int_s P dS \dots\dots\dots 6$$

のごとく積分平均として与えられる。

一定量の組織内の毛細管網 (m 本の毛細管からなるものとする) 全体についての水分移動量を F_T , 毛細管の全表面積を S_T とすれば

$$F_T = \bar{k}_T S_T (\bar{P}_T - \alpha) \dots\dots\dots 7$$

の関係が成立する。ただし

$$\bar{k}_T = \frac{m}{1} \bar{k}_j S_j / S_T \dots\dots\dots 8$$

$$\bar{P}_T = \frac{m}{1} \bar{k}_j \bar{P}_j S_j / \sum \bar{k}_j S_j \dots\dots\dots 9$$

である。よく用いられる毛細管濾過係数 CFC は

$$\begin{aligned} CFC &= \bar{k}_T S_T \\ &= \frac{m}{1} \int_{s_j} k_j dS_j \dots\dots\dots 10 \end{aligned}$$

である。

10. 血圧振動時に現われる小腸, 筋および皮膚血管動態

竹内 亨, 宮川 清 (信州大, 医, 第二生理), J. W. Manning (エモリー大, 生理)

宮川の方法で催起させた高血圧状態および血圧振動発現時における小腸, 筋ならびに皮膚血管床の同時灌流記録を行ない, その動態について比較検討を加えた。

ウレタン (0.8~0.9g/kg 皮下注射) で麻酔したカイウサギの脳循環を1本の総頸動脈のみで支配させ, これに側圧負荷装置を介して側圧を加え, 高血圧状態ならびに血圧振動を起させた。ヘパリン (1000 IU/kg) 静注後, 血管等を完全に分離した小腸, 腓腹筋および皮膚 (足あるいは腹壁) 血管床を3台の roller pump (Holter 社製) を使用して同時に定量灌流した。この際, 内容物のない小腸を用い, イレウス状態を避けるため両側端にプラスチックチューブを挿入した。Pump, perfusion circuit (全内容積 3 ml) および灌流血管床は全て warming jacket で包み 36°C に保った。Astrup 血液ガス分析装置を用い, 血液の pH, pO₂ ならびに pCO₂ を測定し正常範囲内とした。

1. 正常血圧における小腸, 筋および皮膚 (腹

壁) 血流量はそれぞれ 29.1±12.5 (mean±S. D.), 8.6±3.6 および 2.1±1.9 ml/100g tissue/min であった。

2. 体血圧の上昇に対する各末梢血管床の抵抗増加の比率は, 体血圧水準が約 130 mmHg 以上では急激に増加した。

3. 正常血圧時に対する最高血圧時の末梢血管抵抗増加率は小腸, 筋および皮膚 (腹壁) の各血管床でそれぞれ 340, 320 および 500% であった。

4. 持続的に著しく高い血圧を催起させた場合, 小腸血管抵抗は最も早く peak を形成し, 速やかに減少し始めたが, 筋, 皮膚血管抵抗にこれよりも長く高い水準を保った。

5. 体血圧振動に対し, 小腸および筋血管抵抗はほぼ一致した変動を示した。しかし, 皮膚血管抵抗は 3 秒前後の遅れで変化した。

6. 体血圧振動に伴う足の皮膚血管抵抗の変化は腹壁皮膚のそれに比しはるかに少なかった。

11. 大豆食による腸管内ガス発生の機序 (腸内細菌による醗酵について)

清水 強 (信州大, 医, 第二生理), F. R. Steggerda (イリノイ大), J. J. Rackis (アメリカ, 農務省, 北部研)

大豆食と腸内細菌による醗酵との関係を知る為に, イヌに大豆食と肉食とを各 2 週間ずつ与え各 diet 期間中の糞便を 5 日間 incubation して醗酵により生ずるガス量を測定した。大豆食中の糞便からは乾燥便 1g 当り約 300 ml, 肉食中の糞便からは 120 ml 発生し, その組成はいずれも CO₂ が 75~85% を占めた。さらに incubation した糞便から計 10 群の細菌の分離を試みた。数の上からは両食共嫌気性菌が好気性菌に比し多かったが, いずれの群も食物による数の変動はなかった。一方あらかじめ殺菌した糞便を利用して測定した分離菌のガス産生能は大部分の群が大豆食の便で増大した。特に嫌気性連鎖球菌, clostridium, bacteroides の 3 群の熱耐性株で著しかった。しかし各群間のガス産生能の優劣関係は肉食でも大豆食と同様であった。

大豆中のガス産生に關与する成分を知る目的で, 5 人の被験者に実験食として, 1) 大豆蛋白を中心とした基本食, 2) 基本食+raffinose, 3) 基本食+sucrose, 4) 無処理の大豆, および 5)

raffinoseなどを水解した大豆を6日間ずつ与えた、累計8時間の直腸ガス量は各dietにつき、153, 281, 178, 615および300mlであった。糞便からのガス量と実験食との関係も直腸ガスと同様の傾向にあった。細菌の数およびガス産生能はイスにおける結果と類似していた。

以上より大豆食のガス発生の機序としては人の消化液中にその水解酵素のないような大豆中のoligosaccharideやwater-insolubleの炭水化物が下部腸管内で主に熱耐性の嫌気性菌により醗酵される事が大きな要因と考えられる。

12. 咽頭領域からの嚥下誘起

宇治一登, 宮川 清 (信州大, 医, 第二生理)

舌咽神経, 迷走神経, 三叉神経などのある特定の支配領域を機械的に刺激したり, あるいはその部に注水すると反射性の嚥下が誘発される。本実験では, 舌咽神経, 舌咽神経咽頭枝, 迷走神経咽頭枝および上喉頭神経を電気刺激し, これら神経の支配領域である咽頭ならびに喉頭から誘起される嚥下活動について検討した。

軽度のウレタン麻酔を施したウサギを使用した。舌咽神経およびその咽頭枝には0.1msec, 50c/sec, 1~2 volt, 上喉頭神経には0.1msec, 50c/sec, 0.1~0.2voltの頻数電気刺激を与えた。嚥下運動の生起は顎舌骨筋のEMGを指標にした。

舌咽神経における嚥下生起の最適頻度は40~100c/secであり, 生起頻度は1分間に6~8回であった。また, 最初の嚥下が誘起されるまでの潜時は14~18secであった。なお, 刺激停止後, 1~2回の後嚥下がほとんどすべての場合に生じた。舌咽神経咽頭枝の刺激では, 舌咽神経や上喉頭神経の場合と異なり, 0.5sec程度の短い潜時のうち, ただ1回の嚥下が生じた。この際の頻度は20~300c/secであった。また, 舌咽神経刺激と同様, 後嚥下がしばしば発生した。上喉頭神経においては, 最適頻度は30~300c/secであり, 嚥下生起頻度は1分間に20回であった。また潜時は0.5~1.5secであった。一方, 迷走神経咽頭枝刺激では, 嚥下は全く誘起されなかった。なお, 嚥下誘起のための閾値は, 上喉頭神経では約0.05volt, 舌咽神経ならびにその咽頭枝では約0.5voltであった。

以上の結果から, ウサギでは, 舌咽神経は咽頭

に発生する嚥下にとって第1次の求心性神経であるのに対し, 迷走神経咽頭枝は, 反射性嚥下の開始には全く関与していないことが明らかである。さらに, 舌咽神経ならびにその咽頭枝の嚥下誘起に関与する求心性線維の径は, 上喉頭神経の嚥下に関与する求心性線維より小さいことが推測される。

13. 運動時における P_{ACO_2} -息こらえ応答曲線の検討

本田良行, 宮村実晴 (金沢大, 医, 第一生理)

安静および運動時において, 約50mmHg以上の種々の P_{ACO_2} レベルと, そこからスタートした息こらえ時間(BHT)との関係を P_{ACO_2} -BHT応答曲線と名付けた。この応答曲線をほぼ直線と見做すと, 息こらえに P_{CO_2} 刺激がどの程度関与するかを作図的に計算することができる。安静時における息こらえのsensationに関与する因子として化学刺激(P_{CO_2})をCD(chemical drive), 非化学刺激をNCD(non-chemical drive)と表わすとすると, 運動によって, さらにND(neural drive)とHD(humoral drive, この場合 P_{CO_2} の上昇であると考えたこととした)が加わることとなる。息こらえ切れなくなった点(B. P.点)におけるsensationを100%とし, 安静及び運動時における P_{ACO_2} -BHTの分析から, 上記四つのdriveの息こらえのsensationに関する割合を計算した。運動は, 自転車エルゴメーターを用い, 180kg-m/minより1080kg-m/minにわたって行った。NDの関与率は, 32%から74%に, HDは0より12%までに運動の負荷増加とともに増加した。一方, CDは35%から7%へ, NCDは, 60%から13%にまで減少した。

NDおよびHDを実験的に単離して求める目的で, 運動開始直後と, 運動終了直後における P_{ACO_2} -BHT曲線を求め, 安静時と比較した。この方法によって得られたNDは, 運動中の P_{ACO_2} -BHT曲線から計算されたNDの1/4~1/5であった。一方, HDは約3倍位となった。このようにしてえられた各driveが息こらえのsensationに対する関与率は360kg-m/minの運動において, ND=24%, HD=23%, CD=18%, NCD=30%となった。

14. チンパンジー血液の Base excess curve と酸塩基平衡

高野成子 (金沢大, 医, 第一生理), M. J. Lever, C. J. Lambertsen (ペンシルヴァニア大)

近年異常環境ストレスに対する生体反応の研究にチンパンジーが使われるようになってきた。本研究はそのような特殊環境下での酸塩基平衡調節についての研究の基礎的段階として、当動物の血液の酸塩基平衡特性を調べ、また酸塩基平衡異常の診断の為のノモグラムを作製する目的で行われた。ノモグラム作製の原理、実験方法は Siggaard-Andersen の curve nomogram 作製方法 (Scand. J. Clin. Lab. Invest. 12: 177, 1960) に準拠した。

3~8才の8匹のチンパンジーを Sernylan (phencyclidine HCl, 0.9mg/kg) で筋注麻酔し、後肘静脈等から血液を採取した。一方、7人の健康人より採血した血液についても同様の実験を行った。log Pco₂-pH 座標上に base excess (BE) curve を作製した。1) 人血液についての BE curve は Siggaard-Andersen のそれとほぼ一致した。2) チンパンジーにおいても、人と同じく pH = 7.40, Pco₂ = 40mmHg の状態を BE = 0 とし、同様 BE curve を作製し、人血液のそれと比較すると、BE = 0 の点を中心に右上方に移動した所に位置した。この両 curve の不一致はチンパンジー血漿 HCO₃⁻ 濃度 (HCO₃⁻p) が本来多少高いことによるものと推測された。3) 血液試料の Pco₂ と pH の関係から d log Pco₂/dpH を計算し、人およびチンパンジー血液について比較すると、血液 Hb 濃度が20%附近でややチンパンジー血液のこの値は高くなるが、Hb 濃度が正常な範囲では両血液について差は見られなかった。4) 一方、チンパンジー血漿における炭酸の解離指数 (pK') が実験的に求められた。pH 7.4 附近では、pK' = 6.084 ± 0.018 (SD) であり、人血漿のそれより0.015低い。これは pH 7.40, Pco₂ = 40mmHg の血液では血漿 HCO₃⁻ 濃度が約 1mM/l 高いことを意味する。5) 3), 4) の結果にもとづき、チンパンジー血液の CO₂ に対する緩衝能 (d[HCO₃⁻]p/dpH) を計算すると、人血液より約4%高い値をえた。

15. Affinity chromatography による plasminogen の分離

菱川要子, 梶江 勇, 新田初雄 (愛知医大, 生理)

最近、微量の生体内高分子を分離精製する手段として affinity chromatography が各方面で適応されるようになってきた。線溶研究においても Lysine-Sepharose が提唱されてきているが、この Lysine-Sepharose による plasminogen の分離における affinity の特性についてまだ、従来全く分離不可能であった fibrinogen と plasminogen の分離について報告がなされていないので、この点についてさらに研究し、また plasminogen free の fibrin plate を作成したのでそれを使用して線溶性について調査した。

Lysine-Sepharose は1971年 Mertz らによって示されたように BrCN によって活性化し lysine を coupling させた。Lysine-Sepharose のカラムに human plasma, human euglobin, cat euglobin などを流し protein elution curve とその fibrinolytic な activity を測定した。試料の流出部分は線溶活性は認められず、完全に吸着されていた。ついで1.0M NaCl の gradient を行なうとただちに protein peak が現われるが、この部分にはほとんど線溶活性はなく gradient の後半に活性が現われた。0.1M AcOH の gradient を次に行なうと少し遅れて protein peak が現われその位置に強い活性が現われた。試料として fibrinogen を用いた時 plasma と全く同様の傾向を示したが、試料を多量に用いた時試料の流出部分に活性が見られることがあり、特に高単位の UK で検討する時、比較的早い流出部分から検出された。以上のことから、Lysine-Sepharose は plasminogen 以外の plasmin の precursor, 線溶活性物質以外の protein も bound するなど plasminogen のみ特異的であるとは考えられなくまだ多くの問題点があることが明白となった。また affinity chromatography によってえられた plasminogen free の fibrin plate を使用して線溶活性機序および慢性リュウマチ患者について検討した結果、新しい知見がえ得られたことを報告した。

16. インシュリンによるニワトリ深部脳波の変化 島田清司 (名大, 農, 家畜生理)

液性調節作用をコントロールする脳中枢の神経活動を単一ニューロンの発火頻度の変化を調査す

ることによって明確にしようとする研究は多いが、本実験では、そのようなコントロールする機構には空間的、時間的変化に伴う多数の神経細胞集団の相互活動によるものであるという考えから脳波の指標としてインシュリン投与によって血糖値低下がおこる時の脳内神経活動を研究することを目的とした。市販プロイラー (800~950g) に 5 units のインシュリンを静注することとし、経時的に表面脳波と *ektostriatum* (EKT) の脳波を覚醒状態および催眠状態とで記録した。

脳波記録と並行して血糖値を測定した結果では、投与後1時間目には最低レベルに落ち、その後、徐々に上昇し5時間目には、ほぼ回復した。インシュリン投与前の脳波は、覚醒時では、速波であるが催眠状態では徐波化する。インシュリン投与後も覚醒状態では、投与前の脳波と差がないが、催眠状態の時には EKT の脳波が速波化するの認められた。

催眠状態の時の EKT の脳波を周波数分析器に通した結果では、4~8 cps という徐波成分が実験グループのニワトリに共通して投与後3時間目に最小値を示し、その後回復した。

次の実験としてインシュリンを投与して血糖値を低下させ催眠時の EKT の脳波が速波化している2時間目に1gのグルコースを静注して血糖値を増加させると、その後30分で速波化していた催眠時の EKT の脳波は消失し、インシュリン投与前の脳波と同じものになった。

以上の実験結果から、状態によっては脳波を指標として液性調節作用に関係する脳内神経活動の変化を検知することができ、本実験では、血糖最小値が投与1時間後、4~8 cps 成分の最小値が3時間後というずれのあることを明確に説明できないにしても、EKT が血糖値の変化あるいはその調節に関係していることが強く示唆される。

17. ニワトリおよびハトの終脳表面脳波に対する痙攣薬の影響

大川隆徳 (岐阜大, 医, 第一生理)

鳥類の終脳にストリキニーネあるいはメトラゾール溶液を塗布すると哺乳類の新皮質とよく似た spike が誘発できる (Bremer ら, 1939; Garcia-Austt, 1954)。一方、ストリキニーネを全身性に投与した場合には雛では spike の誘発がみられない

とされている (Spooner ら, 1966)。演者は今秋の第74回日本獣医学会でガラミン非動化成ニワトリに高濃度 (2~5 mg/kg) のストリキニーネを静注して高振幅 (1~4 mV) の spike を誘発でき、さらに spike の発火の閾値が1 mg/kg 量静注によりしめされることを報告した。そこで今回は上述の結果をもとにニワトリおよびハトの脳波に対する痙攣薬の影響、とくに spike 発火の閾値量について比較検討した。

本実験には白レグ成熟雌ニワトリ (46羽) および成熟ハト (25羽) を用い、すべて筋弛緩剤 (ガラミン) を投与し人工呼吸下で脳波および心電図を同時記録した。脳波記録には Ag-AgCl wick 電極を用い、終脳の Wulst 上を記録部位とした。痙攣薬は硝酸ストリキニーネ (保栄) およびカルヂアゾール注射液 (三共) を使用した。静注には尺側皮静脈 (翼下) を選んだ。

ストリキニーネおよびカルヂアゾール溶液を直接的に終脳に注入あるいは塗布して高振幅 (1~4 mV) の spike が誘発されることを追試により確認できた。Spike は通常 surface negative wave に続き surface positive wave を伴う2相性の波形を呈した。

他方、ハトの静脈内に5 mg/kg 量のストリキニーネを投与して高振幅 (1~4 mV) の spike を誘発でき、この spike の発火の閾値は成ニワトリより高く約2倍量 (2 mg/kg) であった。さらに、カルヂアゾール 100 mg/kg 量をニワトリおよびハトに静注して双方とも高振幅の spike の発射が誘発できた。Spike の発火の閾値量については少数例であるが成ニワトリではカルヂアゾール 25 mg/kg 静注でしめされ、成ハトのそれは約2倍量の 50 mg/kg であったが使用中のカルヂアゾール発売中止によりこの痙攣薬が入手できず明確な閾値量を定めるに至らなかった。

18. 大脳皮質各部の電気刺激による眼球運動

三宅彰英 (岐阜大, 医, 反射研), 東田陽博 (名大, 環研, 第五部), 渡辺 悟 (岐阜大, 医, 反射研)

姿勢反射, 平衡反射において, 視覚やそれともなう眼球運動が重要な役割をめていることは周知の事実である。古くからヒト, サルでは大脳皮質の area 8 に frontal motor center と, area 17,

18, 19に相当して occipital motor center が存在することが知られている。しかしネコを用いた実験は極めて乏しく, Schlag & Schlag-ley (1970) が frontal eye field について報告している程度である。

われわれは12例のネコを用い, Ketalar 麻酔下に脳を露出し, α -chloralose (30mg/kg) の軽麻酔下で観察した。単極または双極電極をもちい, 0.3msec, 300Hz の square pulse で 0.2~20V の intensity で 1~3 sec の pulse train で刺激した。

誘発された眼球運動は, 刺激前の偏位位置に依存して中心点に接近する centering の形式をとるものが多く, 最初の偏位の上にさらに偏位しているたり, 中心点をこえて偏位するものは少なく, サルでの報告のような明確な対側への共同偏位は非常に少なかった。

大脳皮質表面刺激では prefrontal area に眼球運動を誘発する部分があり, suprasylvian gyrus の anterior の部分, AMSS の部分も, 比較的誘発されやすい。その他の部位はいまいで non-specific な運動であろう。

大脳各部の 2~7 mm の深部刺激により, その傾向はよりはっきりする。とくに cruciate sulcus の下方内側部で, 定常的で刺激閾値が低いことが観察される。

Occipital では, 特異的な反応は観察されなかった。Visual area は大脳半球の内側にひろがっており, 一部分しか刺激していないので結論出来ないが, area 18, 19では, 反応は弱く, 閾値も高いと思われる。

また, 対側性の耳介運動が suprasylvian gyrus の anterior に局在して認められた。

19. PGO スパイクの発現時の外側膝状体におけるシナプス前機構の検索

佐藤豊彦, 金森憲雄, ルロイ・ヴァーノン (愛知学院大, 歯, 生理)

急速眼球運動時に動眼~視覚系に発現する大きなフィールド電位 (PGO スパイク) の生理学的意味に関しては, シナプス前抑制によるフィード・フォワード調節が想像されている。これは, 逆説睡眠中や覚醒時の急速眼球運動時にみられる PGO の発現に際して, 網膜神経節細胞の軸索末

端が外側膝状体内で脱分極を受けるとの観察による。われわれはこの軸索末端脱分極が何んな種類の神経節細胞に働くのか, すなわち視覚情報処理における PGO の機能的意味の検索を試みた。

実験にはレゼルピン投与とネコに頻発する PGO スパイクを利用した。ガラミンで不動化し, 人工呼吸下で両眼に長い持続の光刺激を点滅させ, それにより外側膝状体に誘発電位のピークが到着する時点で, その外側膝状体に電気刺激を与えてえられる視索の逆行性反応の変化を調べた。すなわち, 点光により ON 型細胞の軸索末端の大部分または一部が不応期にある時期, または滅光により OFF 型細胞が不応期の時に, それぞれ ON または OFF 型細胞の反応性をほぼ選択的に調べることが出来た。

PGO 発現下では, 視索の逆行性反応が 5 例中 4 例, 2~44% の増加を示した。ON および OFF 型細胞は, 下の式より, PGO 発現時に, それぞれ 2~12%, 8~14% の促進を受け, 特に 2 者間に差は認められない。

$$m_{ON} = \frac{R_{PGO} - R^{ON}_{PGO}}{R - R^{ON}}$$

ただし, m_{ON} = ON 型細胞群の軸索末端脱分極の程度。R = PGO のない場合の視索逆行性反応の振幅。R_{PGO} = 上記反応が PGO を伴う場合。R^{ON} = 点光下の反応の振幅, R^{ON}_{PGO} = 点光下の PGO を伴った場合。

20. 脳の spreading depression 中のニューロンとグリアの膜電位変化

東田陽博, 御手洗玄洋 (名大, 環境医研, 第五部門)

脳の spreading depression (SD) の生ずる機構を解明する目的で, ウサギの大脳, 感覚運動野のニューロン (N) とグリア細胞 (G) の (SD) 中の膜電位の変化の経過を比較検討した。

SD 中, N は burst 状発火をし, G はゆっくり脱分極することはよく知られている。N も窒息時と同様の脱分極が生じることが報告されている。

実際, N は皮質直接電気刺激開始後, 十数秒以上たつて, burst をともなう 10~15mV の急激な膜電位の上昇がみられた。この時, スパイクの高さは急に小さくなり, したがって, スパイクのピークレベルも -15mV の高さにまで低下した, そ

の後スパイクは抑制され、1分30秒後に回復した。膜電位の脱分極の大きさは、9例の平均で33mVであり、最大脱分極時の膜電位は-17mVであった。脱分極の大きさと最初の膜電位との相関は相関係数が0.67と低かった。

これに対してGでは、SDの初期には、急激な膜電位の変化はみられなかった。Nのように2段階的な経過でなく、sigmoid曲線を描いて脱分極した。反応の大きさは32mVとNとほぼ等しい値であったが、最大脱分極時の膜電位は-33mVと大きく異った。反応の大きさと初期の膜電位との間には、正の相関があった(相関係数=0.93)。

以上の結果より、SDが侵入して、細胞外の K^+ の増加が、Nのfiring levelを越えて脱分極させる際、sodium inactivation(スパイクの変化より明瞭)がおこり、 Na^+ や Cl^- が神経細胞内に蓄積され、それにより K^+ が神経細胞外に一度出されると考えられる。この細胞外の急激な K^+ の増加にGは反応して、上記のような脱分極を生じるものと考えられる。

21. 食欲中枢ニューロンの化学受容性

大村 裕, 大山 浩, 杉森陸之, 中村 勉, 山田靖幸(金沢大, 医, 生理)

多連微小電極法で検索すると、ラット摂食中枢(LH)にはグルコース(Glu)が、抑制的に働いているニューロンが約1/3存在する。このニューロンに対して、インシュリンは逆に放電活動を増加させる。このニューロンが食欲発生に関与していると考えられるが、ラットでは摂食直前の血中Gluおよびインシュリン濃度には変化が認められていない。したがってGlu-感受性ニューロンは、いかなる血中成分に反応して食欲を発生させるのであろう。代謝過程で、血中遊離脂肪酸(FFA)は、これら2物質とは相反的な関係にあって、空腹時増加している。そこでFFAが空腹感発動の因子の役割を持つかどうかを調べるため、多連微小電極を用いてGlu感受性ニューロンにFFAを直接微量投与して、その効果を検討した。

FFAは50匹の正常または空腹ラットから、Doleの方法で抽出したもの(186 μ Eq/ml in 165mM NaCl)を使用した。ほかに0.5M/l Glu/165mM NaCl, 0.5M/l 蔗糖/165mM NaCl, Na-グルタミン酸を、多連微小電極のそれぞれに、充

填し電気泳動的や電気浸透的にニューロンに微量投与した。一方多連微小電極に、先端をずらしてはり合わせた3M KCl電極で単一ニューロン活動を記録した。

LHニューロン中Glu感受性ニューロンは、Glu投与量に比例してその放電が抑制された。また細胞内記録のできたニューロンにGluを、外部から投与すると過分極をきたしたが、膜抵抗は不変であった。このことは、外部から供給されたエネルギーにより電位発生的なNaポンプが活動したことを示している。

LHの26個のニューロン中Gluで抑制された9個(35%)について、FFAはその2/3の6個を促進させ、のこり3個に無効であった。Gluが無効の10ニューロン(38%)では、FFAはその大部分の8個にやはり無効で、ただ2個が促進された。Gluで放電促進のきた7個(27%)のうち2個は、Naや蔗糖にも応じるから、非特異的な浸透圧感受性ニューロンである。のこり5個のうち1個はFFAでも促進され、2個が抑制され、2個が無効であった。

この結果、LHでGlu感受ニューロンは、FFAにより特異的に促進される傾向がある。このことはFFAが食欲発生の重要な内在性因子の一つであることを、示している。

22. 視床下部腹内側核ニューロンとグリアのグルコース結合およびグルコース受容器について

大村 裕, 福田隆一(金沢大, 医, 第二生理)

食欲が発生して、摂食行動に移り、やがて満腹するという一連の動物行動は、視床下部摂食中枢と満腹中枢の相互的活動により調節されている。そしてこれら両中枢には、グルコース濃度に応じて放電活動の変化する感受性ニューロンが存在することが確認されている。グルコース(Glu)は、そのGlu付着部位に結合して、その結合の程度、利用度等によりニューロンの活動を修飾し、その情報がシナプスを介して末梢に伝達されると考えられる。今回、その特殊部位の存在の確認と、その神経化学的特性を検索した。エーテル麻酔下ラットを断首して、大脳皮質およびVMHを採取した。Krebs-Ringer phosphate液(KRS)(pH 7.4)を使用し、各部位のグリアとニューロンを分画して実験を行った。反応混液は100 μ lサンプル、

100 μ l KRS (Addition), そして 200 μ l 14 C-Glu (8mM) で, 37°C で incubate した. 14 C を指標として結合の程度をしらべた. 結合の時間的経過は, 1~2分 で急速に上昇して10~15分で最高に達し, 徐々に下降する. この下降は, incubate 中附着部に結合後の Glu が代謝されたのではないかと考えられる. さて, グルコース類似物 (3-O-methyl-Glu, 2-deoxy-Glu, フロリジン, 金硫化 Glu 等) 代謝抑制剤, (KCN), そして (Na ラウリル硫酸塩) の影響であるが, 明らかに Glu 結合に対し抑制効果を示したが, その抑制は競合的抑制である. さらに, その抑制の程度は, 薬物の濃度 100mM 以下では不明瞭だが 200mM では明白である. Glu と附着部位との結合に cyclic AMP 関与の作用機構があるのではないかを考え, グルカゴン, インシュリン, ノルアドレナリン, アドレナリン CAMP 等の効果をしらべたが著変はなかった. つまり結合の作用機序にそれらは関係しないのではないだろうか. また, 附着部位が Glu 感受性膜のいかなる構成要素であるかを分析すると, 細胞膜に主として存在し, 分子量 60,000 程度の膜 subunit に含まれていることが判明した. 尚, ニューロンとグリヤの相違であるが, 今回の実験では, ほぼ同一の結果をえた.

23. 視覚連合領 (Clare-Bishop area) の単一ニューロン活動

渡辺 悟 (岐阜大, 医, 反射研生理), 時々輪浩穂 (名大, 環境医研, 五部)

ネコの視覚連合領 (上シルビー回外側縁部・Clare-Bishop area) の電気刺激が視覚有線領ニューロンにおよぼす影響については, 先の第49回生理学大会で発表した. 今回は Clare-Bishop area のニューロンへの求心性結合のうち, 有線領および外側膝状体からの成分について, それぞれの部分の電気刺激によって確めたので報告する. 麻酔はガラミン非動化の状態で行った.

外側膝状体の電気刺激では刺激強度に応じて, 早い時期にそれぞれ三つの潜時をもったスパイクの発生が見られる. すなわち弱刺激 (閾値からやや強い程度) では 6 msec 以上の潜時で現われる. 中等度刺激 (閾値の2倍からやや強い程度) ではほぼ 5 msec の潜時をもち, 最強度刺激 (閾値の3倍以上) では 2.3msec および 6.6msec の潜

時でスパイク発生がある. また有線領内側部刺激では 3.6msec でスパイクの発生があり, 刺激強度を増しても潜時の短縮は 0.5msec 以内であった. また有線領の旁有線領との境界部の刺激では 3.1msec の潜時でスパイクの発生があり, 刺激強度を増してもやはり潜時の短縮は 0.5msec 以内であった. 以上のことより外側膝状体の弱および中等度刺激が 5~7 msec の潜時があることは外側膝状体から直接 Clare-Bishop area に情報を運んでいるのではなく, 中継点を経ていることが考えられる. その最も有力な中継点是有線領であり, 今回の潜時のデータは外側膝状体-有線領間 3.0msec, 有線領-Clare-Bishop area 間 3.1~3.6 msec を加え合せると頂度外側膝状体-Clare-Bishop area 間の 6.6msec と一致する. 尚, 外側膝状体の強刺激での潜時が 2.3msec と短くなることは, 従来の解剖学的な所見より直接の線維連絡も知られており, 単シナプス性に結合していることも確められた. しかし, この経路は, 特に強い刺激例えば危険信号のような緊急のもので, 比較的弱い刺激あるいは中等度の刺激は有線領を経由することが考えられる.

24. 鶏胚網膜の早期視細胞電位と微細構造

河本典子, 高橋捷充, 塙 功 (岐阜大, 医, 第一生理)

早期視細胞電位は視細胞外節内に含まれる視物質の光化学物質に伴う外節から発生する電位変動である. この電位は従来の研究結果から視細胞の発育および視物質の濃度に関係して, その大きさおよび形が変化すると考えられるので, 本実験では白色レグホンの鶏胚を使用して視細胞の外節の発育に伴う電位の変化と, それを裏付けるために電顕を用いて微細構造の観察を行った.

7日目胚から11日目胚の網膜では, 光照射に伴い硝子体側が+になるような陽性変動がみとめられこの振巾は連続光刺激に対して変化しないので, 色素上皮からの電位変動と考えられる. 13日目胚では陽性に続く小さい陰性変動が出現するが, 連続光刺激により陰性変動のみが消失し, 暗順応後再び出現することから, 13日目の網膜にすでに何らかの感光物質が存在することが推定される. その後発生が進んで17日目からは典型的な早期視細胞電位が観察される. そこで13日目の鶏胚網

膜を基準として、視物質の存在を探るために、視細胞の発生ならびに色素上皮の微細構造を電顕にて観察した結果は、色素上皮から外境界膜までの長さをフ卵日数の増加と対応させてみると、色素上皮は3日目胚では2層の細胞で10数 μ であり、フスチン顆粒はその基部にのみ存在したが4日目以降になると1層になり、フスチンの型も数も増大して全体に散在する。8日目前後でbasal infoldingが部分的に形成され、13日目胚で完成される。このinfoldingの形成につれて内節は発達し、さらに13日目に外節も平行して発達し、17日、18日目で急速に発生が進み、20日目胚では、内節の長さは、約20 μ 以上、外節は約10 μ 以上、色素上皮は約10 μ 以上に達した。これらの視細胞、ならびに色素上皮の発生の微細構造の観察結果から、早期視細胞電位の結果と非常によく一致することがわかった。

25. 微細電極によるカエル筋紡錘末端部からの電気的活動の記録と、その感覚情報符号化機構の解析

伊藤文雄, 金森憲雄 (愛知学院大, 歯, 生理)

カエル縫工筋中の単純型筋紡錘の支配神経は筋紡錘囊内で2分枝し、1本は有髄分枝の先からそのまま無髄線維となる(1本枝)が、他方はさらに1度短かい有髄分枝をした上で無髄線維を出す(2本枝)。

Paraffin gap法で軸索から電位を誘導すると同時に、微細硝子管電極(電気抵抗4~12M Ω)を無髄神経表面に当てて細胞外電位を記録した。その結果、伝播性インパルスにのみ一致したスパイクが、1本枝の第1絞輪に微細電極が当たった時にだけとれ、abortive spikeに一致した電位変化はどこからも記録されなかった。標本を生体内の長さの130%まで伸張したが、結果は全く同じであった。

軸索を逆向性に刺激したときも、1本枝の第1絞輪のみから反応を記録でき、それは同じ場所から記録される自発性反応と全く同じ形であった。また1本枝の第1絞輪に微細電極を当てて陰性パルス刺激をした時だけ、伝播性インパルスが現れた。これらの結果、伝播性インパルスは1本枝の第1絞輪で符号化され、そのインパルスは軸索反射により2本枝の末端を興奮させえないことを示

している。

非定型分枝を持つ筋紡錘や、半腱様筋内の複合型筋紡錘において、前記と同じ実験を行ない、伝播性インパルス起始点と末端有髄分枝の様式および各枝の長さとの関係を調べた。

その結果、如何に複雑な分枝をしたものでも有髄軸索に最も近い1本枝の第1絞輪が常に符号化部位であった。若し2本に有髄分枝するだけで無髄末端になる受容器では、その有髄分枝の長さが1:1.6の比までは両末端とも符号化部位になりうるが、それを越えて分枝の長さが非対称となると、短かい方の第1絞輪が符号化部位となる。この原則はカエル筋紡錘の総てに適用できる。

Abortive spikeは2本枝の末端に由来し、特に高頻度のインパルス発射に補助的役割をしているものと推定される。

26. 歯根膜・咬筋反射について

船越正也, 天野仁一朗 (岐阜歯大, 口腔生理)

歯根膜刺激により誘発される咀嚼筋の反射としては開口反射(開口筋の収縮, 閉口筋の抑制)が知られているがわれわれはラットについて、切歯の圧迫または叩打刺激により閉口筋の収縮が生じることを見出し、この反射の性質を検討した。

除脳またはネブタール麻酔ラットをラット頭部固定装置に固定し、上顎切歯を圧迫または電子管刺激装置で駆動させた電磁石により叩打した時の咀嚼筋々電図を記録した。反射経路の確認では、求心路や、延髄を種々レベルで切断した。また、微小電極で延髄の誘発電位を記録し、潜時を測定した。

2~5秒間切歯を圧迫した時の各咀嚼筋々電図を比較すると咬筋の活動増加が最も著明であった。切歯の叩打刺激による咬筋々電図記録では、潜時が8~10msecの速い反応と数10msecの遅い反応が区別された。両反応は上顎神経の切断により、共に消失した。

次に延髄を三叉神経運動核の尾側のレベルで横切断すると、遅い反射のみ消失し、速い反射は影響されなかった。また、運動核の吻側のレベルで横切断すると、速い反射のみ消失した。さらに、両側の切歯を叩打して誘発される両側咬筋々電図は、延髄の半切により切断側咬筋の反射のみ消失した。

切歯叩打による同側三叉神経中脳路核の誘発電位を記録すると、その潜時は約2.5msecであった。また、三叉神経運動核の電気刺激による同側咬筋々電図の潜時は約1.5msecであった。

以上の成績から、速い反射の反射経路は、歯根膜、上顎神経、同側三叉神経中脳路核、運動核、咬筋で、反射中枢には3~4コのsynapsが介在するものと考えられる。一方、遅い反射は三叉神経脊髄路核が主知覚核を経由し、延髄網様体をまわって運動核に至ると考えられる。

27. 発声直前に脳波にみられる準備電位

村田計一(東京医歯大, 難聴研生理), B. Grözinger, H. H. Kornhuber, J. Kriebel (ウルム大, 神経生理)

被験者を椅子に安座させ全身の緊張を解いて/a/, /b/, /otte等の試験語音を6~12秒の間隔で発音させあるいは発声を伴はないこれらの口腔運動を繰返させ、運動の直前のVertex, Broca中枢等よりの脳波を観察した。

脳波と共に呼吸筋, 口蓋筋の筋電図, EOG, 呼吸曲線, 喉頭マイクよりの音声をデータレコーダに収録し, この記録を逆向きに再生して, 口輪筋EMGの開始(TRG)より, 500msec遅れた時間を分析開始点として, 口腔運動発現直前の脳波に見られる電位変動を200~500回平均し, あわせてその標準誤差を算出して, 電位変動の分布を左右両半球の各誘導部について比較検討した。

指の屈曲運動の直前に見られるreadness potential (RP), premotion positivity (PMP) およびmotor potential (MP)¹⁾が発声運動の発現前にも発生するがこれらの電位は指運動の場合に比し, より早期に発生して持続時間も長く電位分布も複雑である。すなわちRPは両半球に見られるが振巾は優位半球側が大きく左右非対称でTRG前2秒位から徐々にsurfacenegativeに変動するがpositiveの場合もある。PMPは, 左右両側あるいは一側に見られTRG前300msecも持続することがある。MPも両側あるいは一側に見られる。呼吸運動と同期した呼吸性の電位変動(R-wave)が, これらの電位に重畳して, 多かれ少なかれ認められる。R-waveは左右両側に広く分布するが振巾は非対称で, 大脳の活動単位の影響を受ける。

1) Deecke, L. et al. (1969) Exp. Brain Res., 7, 158

28. 活動電位のovershootに関する新説

松本政雄, 後藤鹿島, 北村奉正, 大羽利治 (群馬大, 医, 第一生理)

活動電位のovershootの原因はHodgkin等にしがいが膜電位の逆転であるというが筆者等は既存の電位がゼロに戻ることでovershootが現れること, 神経表面の電位が一時的に逆転するのはovershootの原因ではなく結果であることに関して数回にわたって報告した(生理学東京談話会)が, これらの要点を総括したのが本報告である。

実験的に定められた神経線維の等価回路に基づき, 活動電位が誘導される回路を構成すればその回路の入力波[E(t)]に対する出力波[V(t)]は変形されE(t)が負電位からゼロ電位に戻る場合にもV(t)はゼロ電位を越える, すなわちovershootが現れる。しかし活動電位V(t)が誘導される回路がそのような性質のものであるか否かが問題であってこれを示すための各種の実験が行われた。

まず神経線維の等価回路に近似した電氣的神経模型, 電気化学的興奮模型(硝酸の中に鉄の核を浸した神経模型)等を用いて実験を行い, これらのものにおいては「興奮」に際しての電氣的変動(活動電位)の原波形は既存の電位が消失するだけで逆転は起らないが誘導される活動電位にはovershootが認められ, 実験条件としてさけることが出来ない神経線維の外側と内側を短絡する抵抗如何によって静止電位, spike等の値が変化しそれに伴ってovershootの高さに対するspikeの高さの割合が変わることが観察された。またガマの骨格筋線維, 心筋線維等に微小電極を挿入して骨格筋線維の収縮, 心筋線維の搏動を繰り返すにしたがって静止電位, spikeの高さ, overshootの高さとspikeの高さの比が変化する。この現象は標本の運動に伴って起る短絡抵抗の減少に起因するものと考えられるので, 電氣的神経模型, 電気化学的興奮模型における誘導回路の短絡抵抗が変る場合に起る変化と全く同様である。したがって活動電位誘導回路は上のすべての場合において同様であろうと結論される。以上の結果から活動電位のovershootはBernsteinの膜説の如く既存の電

位が消失することで充分発現しうるものであり、膜電位の逆転に原因を求める必要はない。

29. カエルの坐骨神経の電気緊張状態における固定電圧に対する電流経過

村上 徹, 帖佐勝造 (群馬大, 医, 第一生理)

ガマまたは食用ガエルの坐骨神経を隔絶箱に固定し、隔絶箱の両側に銀板の電極を置き Ringer 液を満たし、両電極間に適用される電圧を bridge voltage clamp 法により任意の一定値に固定する方法を用い標本を予め陰性または陽性電気緊張状態にしておいて、脱分極性あるいは過分極性の固定電圧を施し、固定電圧適用中および電圧適用を中止した後に現れる電流経過を観察して次の如き実験結果をえた。

1. 陰性電気緊張状態にしておいた標本では脱分極性固定電圧の場合にはその適用中過分極性固定電圧の場合には適用電圧中止後に一過性の内向き電流が現れるが電気緊張電圧が増大するにたがって小さくなり遂に消失した。過分極性電圧の適用中止後の peak 電流は電気緊張電圧の増大により一時増大するが、再び小さくなり、最後には消失した。

2. 陰性電気緊張電圧を中止した後脱分極性固定電圧適用中現れる peak 電流、過分極性固定電圧中止後現れる peak 電流はこの逆となり、中止してからの期間 T が小のときは peak 電流は現れないか小であるが、T が大になれば次第に大きくなり、正常の大きさに近づいた。

3. 陽性電気緊張状態にしておいた標本に脱分極性の固定電圧を適用すれば、その適用中 peak 電流が現れるがこの電流は電気緊張電圧の増大と共に小さくなり遂に消失した。過分極性固定電圧の場合には電圧中止後 peak 電流が現れ、この電流は電気緊張電圧の増大と共に小になり遂に消失した。

4. 予め一定の陽性電気緊張電圧を一定期間与えておき、これを中止後の期間 T において脱分極性固定電圧を適用すれば T が小さいときは peak 電流は大となり、T が大になれば、peak 電流は次第に小さくなり正常の場合のものに近づいた。過分極性固定電圧中止後現れる peak 電流についても大体同様であった。

30. 筋内部膜反応発現の Ca 関連性

竹田公久, 大村 裕 (金沢大, 医, 第二生理)

高 F 液中のカエル縫工筋線維の静止電位を内向通電で正常に保っておけば、筋内部膜が脱分極で自己再生的反応を起こすこと、この反応はピクロトキシンで抑制され、EDTA で増強されることをすでにわれわれは報告したが、今回は Ringer 液の Cl の大部分をプロピオネイトで置換した溶液で実験した。

1 $\mu\text{g/ml}$ テトロドトキシンを加えたプロピオネイト液中で筋線維は正常な静止電位を示した。膜電位固定法により脱分極を次第に大きくすると、さいしょ異常整流、つづいて遅延整流が見られたが、収縮で電氣的記録ができなくなるまで、自己再生的反応は認められなかった。しかし 4 mM EDTA を加えると筋線維の静止電位は減少し、 -100mV の保持電位から脱分極すると、高 F 液中で見られたものと同様な自己再生的反応が見られた。この反応も 3 mg/ml ピクロトキシンで抑制された。またグリセロール処理して筋小管系を選択的に破壊した筋線維では自己再生的反応は起こらなかったため、この自己再生的反応も筋内部膜で起こっていることは明らかである。この反応は EDTA の代りに EGTA を加えても起こった。ただ、EGTA を加えた場合、数時間後でも、脱分極を大きくすると EDTA のときには見られなかった強い収縮が起こった。

本実験の結果、筋線維の表面膜にはみられない筋内部膜特有の性質として、筋内部膜はキレート剤で Ca を除くと、低 Cl 液中で脱分極性の自己再生的反応を起こすことが明らかになった。ピクロトキシンは筋線維の活動電位にプラトー相を出現させることから筋内部膜の透過性が活動電位に関与すること、またピクロトキシンは収縮を増強することをわれわれは報告しているため、ピクロトキシンによる筋内部膜反応の抑制と関連して、この反応の基になっている筋内部膜の透過性が興奮収縮連関に関与している可能性が示唆される。

31. 大腸の塩分吸収におよぼす ATP とアセチルコリン (ACh) の影響

北村禎子 (名大, 医, 第一生理), 井上太郎 (愛知県コロニー, 発達障害研)

食用ガエルの大腸片を Ussing の flux chamber

に装着して粘膜炎側と漿膜炎側との間に発生する電位差 (P. D.) と短絡電流 (S. C. C.)-Na⁺ の能動輸送量に相当-を目安として、glucose-Ringer 液中に投与した ATP と Ach の作用を検討した。

粘膜炎側に添加した ATP(2.5mM) は S. C. C., P. D. 共にほぼ同程度に 2 相性の変化を示した。すなわち第 1 相は 1~2 分以内に終了する一過性の増減で、第 2 相は徐々に増加し、ATP 添加後約 10 分でピーク (約 10~20% 増) に達し漸減した。ただし漿膜炎側に ATP を添加した場合には無効であった。

一方、Ach(2.5mM) による S. C. C., P. D. の変化は漿膜炎側添加の方が粘膜炎側添加よりも顕著であって、S. C. C. と P. D. とは 3~5 分以内にほぼ同程度に急上昇 (25~30% 増) し 20 分以上にわたってその値を保った。

さて ATP の作用に関しては Lipmann や Nachmansohn らによって、ATP のエネルギーが choline acetylase や CoA 等の存在のもとに Ach の生合成を促進すると報告されている。また Kraing (1966) や今井ら (1967) は顎下腺の分泌が ATP によって促進されるのは、ATP が Ach の産生をたかめ、この Ach が唾液分泌亢進に作用するためであると報告している。

そこで私共は腸管の吸収機構にも上記と同様の過程を想定し、これを証明する目的で choline acetylase の阻害剤といわれる α -ketoglutaric acid, CuSO₄, *p*-chloromercuribenzoate 等をあらかじめ投与した後に ATP 投与の効果を検討した。その結果、P. D. も S. C. C. も共に ATP の効果は減弱した。

以上の事実は外部から添加された ATP が従来からいわれているように Na-K 依存性の ATPase と結合して Na ポンプの作用を促進すると共に、他方では Ach の代謝回転を早くする引金となり、Ach による Na イオンの能動輸送を促進することを示唆するものである。

32. 安定フリーラジカルを栄養源とする細菌の膜輸送

上田基二、曾我美勝 (岐阜大, 医, 第二生理)

われわれは膜輸送の研究に磁気共鳴が有力な手段になると考えて、安定なフリーラジカルを栄養源とする細菌を土壤中から採集した。この細菌膜

はフリーラジカルを輸送するものと想像される。この細菌から酵素、EDTA 処理により、純度の高い plasma membrane の分割をえた。

Plasma membrane 分割は栄養源であるフリーラジカルと相互作用があり、ESR 測定で sharp なシグナルと broad なシグナルが観測され、broad なシグナルの変化から 5 mM, Mg⁺⁺ イオン濃度で相転移が観測された。また温度を変化させると 60°C 近辺で相転移が起った。

一般にラジカルの存在下で水プロトンの NMR 緩和時間が短くなることが知られている。さらに高分子が共存すると水、ラジカル、高分子のそれぞれの相互作用の緩和により、水プロトンの緩和時間が変わり、その変化から高分子、ラジカル、水の相互作用の状態がわかる。

われわれは直接法により、水プロトンのスピン格子緩和時間 T_1 を測定した。水、膜-水、ラジカル-水、膜-ラジカル-水、系のプロトンスピン格子緩和時間をそれぞれ $T_1(o)$, $T_1^M(o)$, T_1 , T_1^M とすると

$$E_1 = \frac{1/T_1^M - 1/T_1^M(o)}{1/T_1 - 1/T_1(o)} \div \frac{PM\tau^M}{P\tau}$$

の関係から PM/P が求まる。

ただし P , PM はラジカルの配位数として水プロトンが存在する確率を表す。τ, τ^M はラジカルと水の相対的位置に関する correlation time で別に ESR 測定から求めた。

結果は E_1 が 1.7, PM/P が 0.19 で、ラジカルは配位水を結合した状態で膜を輸送されるが、配位水の数は水溶液中のラジカルの配位水に比較して 20% 減ることがわかった。

33. 神経線維の太さと繰り返し刺激による活動性の変化の関係

横山悠男 (名大, 医, 第二生理)

神経線維に対する薬物や圧迫などの作用が線維の太さによって異なった作用をする現象はよく知られていますが、そこで私はこの機序の解析の一つの方法として、神経線維にくり返し刺激を与え、活動性がどのように変化するかを調べた。ここで、神経線維の細胞内溶質の単位長当りの容積は神経線維の直径の 2 乗に比例するが、他方膜の面積は直径に比例する。この点よりモデルを考案し、実験を行った。

実験は食用ガエルの坐骨神経を刺激し、約 97mm 離れたその末梢(深腓骨神経)より記録した。この遊離した神経は O_2 ; 95%, CO_2 ; 5% のガス灌流下で行った。人工液は Hogben (1959) が膜のイオン能動輸送の実験に使用したものをを用いた。溶液の pH=7.4 に調整し、室温 $24 \pm 1^\circ C$ の条件で行った。活動性の変化率は、一定時間のくり返し刺激中の活動電位の潜時の増大とくり返し刺激終了後の単発刺激による活動電位の潜時の減少を、一つの時間-潜時曲線上にあらわし、等しい潜時の一点にて時間経過に対する勾配を取り、その点の潜時で割って normalize して行った。今回は、このように表わした曲線の交叉点の所の潜時で行った。

結果、1) $A\alpha$ に相当する波(以下“相当する波”を省略)より $A\gamma$ の方が活動性の変化率は大

きかった。とくに減衰過程は後者の値が前者にくらべ 3~4 倍大きかった。2) $A\alpha$ の波はゆっくりした経過の rebound が大きかった。3) $A\beta$ の成分は peak latency が $A\gamma$ に近い値であったが、活動性の変化率は $A\alpha$ に近い値かそれより小さい値であった。4) くり返し刺激周波数に対して、活動性の減衰過程では高い周波数程、大きな値であった。回復過程では 6 例中 1 列を除き、同様の傾向であった。

以上より、最初のモデルで予測される点は $A\beta$ を除き一致していた。また圧迫による異常感覚の神経要因は膜の ion pump への energy の供給障害で生じ、麻酔薬などの薬物作用は ion pump より後の energy 供給過程阻止によると考えられた。



Vol. 22, No. 2 (1972)

1. Changes in the electrical activity of the lobster cardiac ganglion caused by local applications of high calcium solution, 124-134.

Ca および K 過剰液の局部的適用によるエビ心臓神経節の電気活動の変化

K. MATSUI, A. EBARA and N. AI (松井喜三, 江原有信, 藍 尚礼: 東京教育大, 動物)

イセエビ *Panulirus Japonicus* の摘出心臓神経節標本の前部分 (大神経節細胞を4個含む) あるいは後方部分 (正常標本では大神経節細胞を1個, 小神経節細胞を4個含む) に抑制効果のある Ca 過剰液あるいは促進効果のある K 過剰液を部分的に適用し, 適用部と正常部の細胞体の電気的活動を比較することによって神経節細胞の自発電気活動の変化ならびに細胞間におけるその相互作用を研究した。結果は次のごとくであった。

1. Ca 液を前部分に与えた場合, a. この部分の電気活動が全く消失し, b. 後部分の活動に対応する維持電位が残存し, c. あるいは小シナプス電位系列だけが残存した。後部分の電気活動はこれに対応して, a. 電気活動が全く消失し, b. 正常のバースト活動がそのまま残存したり, その維持電位の大きさが減じ, c. あるいはバースト活動だけが消失した。

2. Ca 液を後部分に与えた場合, a. この部分の電気活動が全く消失し, b. あるいは前部分の活動に対応する維持電位が残存した。前部分の電気活動はこれに対応して, a. 電気活動が全く消失したり, 自発スパイク系列が出現し, b. あるいは正常バーストの一部が残存した。

3. K 液を前部分に与えた場合, この部分のバースト活動の周期が速まり, またしばしばバースト間の休止期にスパイク系列が出現した。後部分の電気活動は前部分のバースト活動に対応した変化を示した。

4. K 液を後部分に与えた場合, この部分の小シナプス電位の系列やバースト活動の周期が速まり, またしばしばバースト間の休止期にスパイク系列が出現した。前部分の電気活動は後部分の

活動に対応した変化を示した。

5. 単純なバースト型を示す標本ではしばしば, 前部分あるいは後部分への Ca 液の適用により, 共に電気活動が全く消失した。Ca 適用によって生じた膜の過分極が電気緊張的に広がったために起ることが示された。

2. The effect of caffeine and rapid cooling on smooth muscle, 135-145.

ガマ膀胱筋の急速冷却収縮について

T. SAKAI and T. IIZUKA (酒井敏夫, 飯塚恒治: 慈恵医大, 第二生理)

骨格筋に閾濃度以下の caffeine を作用させた後, 急速冷却を行なうと収縮が生じ, この収縮は復温により弛緩する。この収縮機序は, 膜電位変化によって起るものでなく, 筋小胞体からの Ca 遊出によることが認められた。

本論文では, 筋小胞体の少ない平滑筋を対象として骨格筋でみられた上記の現象が認められ, その収縮機序に対し考察が加えられた。

実験は, ガマ膀胱筋, および胃輪状筋を材料として行なわれた。ガマ膀胱筋の自発性収縮は, caffeine 添加により消失し, その濃度が増大するにしたがい, 交流電圧によっても収縮が起らなくなってしまう。Caffeine 作用により自発性収縮の消失は, あたかも溶液中から Ca 除去, あるいは溶液に EDTA 添加を行なったことと類同する。

自発性収縮は, 溶液中の K^+ 濃度を増大し十分脱分極にした状態でも失われる。この自発性収縮が失われた標本に, caffeine を作用し, 骨格筋と同様 rapid cooling を行なうと収縮が起った。平滑筋標本は, caffeine 作用がなくても rapid cooling を与えると収縮が起ることがある。この点を考慮し, 十分脱分極した標本を用いて caffeine-Rapid Cooling Contracture (RCC) を観察する必要があるがった。

この caffeine-RCC は, 筋小胞体から Ca 放出を抑制すると知られている procaine により抑えられてしまう。この事実はあたかも筋小胞体からの Ca release によって生ずる収縮機構とも考えられる。骨格筋同様, 平滑筋においても RCC は

起りうるが、その張力の大きさ、持続性等からみると骨格筋よりも弱い。この点、平滑筋の筋小胞体が形態的には少なく、したがって、Ca 出納が骨格筋ほど著明ではないともいえる。

さらに、Ca 濃度を一定とし、溶液中の $[Na]_0$ を、sucrose に置換して Ca/Na 比を大にした条件で、caffeine-RCC を行なうと、その張力が増大することを観察した。このことは、RCC の収縮機序に Ca^{++} が重要な役割を演じ、 Na^+ はむしろ Ca^{++} の働きを抑制していることを物語っている。

3. Threshold excitation and optimal stimulation for frog skeletal muscle fibers studied with intracellular electrodes, 147-155.

細胞内電極によるカエル縫工筋の域興奮および適刺激の研究

F. INOUE and G. B. FRANK (井上文武, G. B. フランク : Dept. of Pharmacology, Univ. of Alberta, Edmonton, Alberta Canada)

1. 期間・強度曲線群の中でエネルギー (i^2t) 曲線は矩形波法でえられる筋線維の膜の時定数の約 1/4 の所に最小値がある。

2. 閾脱分極は 1~10ms の矩形波電流刺激では比較的一定であり、パルス巾がこれより長くまたは短くなっても、閾脱分極値は上昇する。

3. 筋線維の見かけの入力抵抗は、やはり膜の時定数の 1/4 の所で最小である。

4. 最大局所応答は閾刺激のパルス巾に関係なく、ほぼ一定で、その立ち上りは閾刺激のパルス巾が長い程おそくなる。

5. いわゆる安全率なるものは約 8 である。

6. 以上の結果からカエル縫工筋では矩形波刺激に対して、オプチマルなパルス巾があると思われる。そのパルス巾は矩形波法でえられる筋線維の膜の時定数の約 1/4 である。

7. ナトリウムに対する活動時の膜のコンダクタンスは、このオプチマルパルス刺激の時に最大になると推察される

4. Photically evoked cortical response in cat and liminal brightness discrimination (Analysis of light adapted discharges), 157-

175.

ネコの視覚領皮質誘発電位と明度識別

T. SUZUKI, S. NUNOKAWA and J. H. JACOBSON (鈴木 隆, 布川茂樹, J. H. ヤコブソン : 岩手医大, 医, 第一生理)

1. ネコの視覚領18野で記録される明所視性皮質誘発電位は、第1次複合と数個の棘波 (light adapted discharges, 以下 LAD と略す) より成る。刺激光 (I) と背景光 (L) の強さの比 (I/L : 刺激-背景比) を系統的に変え、LAD の性質を分析調査した。

2. LAD の各波 (L1-L6 波) の振巾と頂点時は I および L の値に依存して変化し、各棘波はそれぞれの最適の L で交替的に優勢となる。

3. LAD は早期棘波 (L1-L3 波) と後期棘波 (L4-L6 波) の2群に分けられる。前者は強い L で出現し、その頂点時は L の強さに比例して短縮する。後者は弱い L で著明となり、その頂点時は変らない。

4. L の強さが I のそれに近い臨界条件では第1次複合は消失 (抑制) し、L1 と L2 波からなる臨界棘波 (critical LAD) に移行する。刺激-背景比が等しければ、I の強さにかかわらず、臨界棘波の波形はほぼ等しく、またその潜時と第1次複合の潜時の差は一定である。

臨界棘波の出現する $\log I - \log L$ 関係は、I の中程度の範囲で Weber の法則にしたがい直線となる。これらの事実から、臨界棘波は大脳皮質過程や明所視下の明度識別と関連していると推定された。

5. この推定を検討するため、上記実験と同一の光刺激装置を用い、人眼で精神物理学的に明度識別曲線を測定した。人眼で刺激光が陰性残像を出現させる I/L 値の範囲は、ネコの後期棘波が現われる I/L と一致する。また視角20°の刺激光を用いて求めた人眼の明度識別曲線はネコの $\log I - \log L$ 関係に一致する。

6. 上述の結果から、明所視性皮質誘発電位、特に LAD の消長は、明所視における明度識別や陰性残像などの精神物理学的現象と深い関連性を有すると推論される。

5. Effect of anions on the arrhythmias of chicken embryo heart, 177-185.

鶏胎心臓不整脈に対する陰イオンの効果

G. L. JUANG and T. F. HUANG (莊 貴始, 黃 廷飛: Dept. of Physiology, College of Medicine, National Taiwan Univ.)

7~16日の鶏胎心臓を摘出して、31°C恒温の小室に固定し、酸素を通じたTyrode氏液で灌流した。左心室表面に刺激電極を密着させて6 volt, 2 msecの直角波で毎分120回の刺激を加えた。毛細管微小電極法で左心室表面の心筋線維の活動電位を記録した。次にaconitineを心筋標本の近くに、小室内灌流液内の含有量が1~2 µg/mlの程度に添加し、数回刺激を繰り返した後、Tyrode氏液Clイオンを種々の陰イオンで置換した液で、約1時間灌流し、その間各間隔で心筋線維の活動電位の変化を観察記録した。その結果は各種イオン置換液で灌流すると、aconitineによる不整脈が抑制され、それらの抑制作用の強度は次の如く、 $\text{HCN}^- > \text{I}^- > \text{NO}_3^- > \text{Br}^- > \text{CH}_3\text{-COO}^-$ の順序を示した。以上の結果からして不整脈の発生に対して陰イオンも作用をおよぼすことを確認した。これ等陰イオンの不整脈抑制作用の機転は恐らく陰イオンそれ自身の心筋細胞膜透過性に対する作用よりか、 Na^+ または K^+ 、殊に前者の透過性の抑制によっておこるものと推察した。

6. Post-anodal inhibition of the electrically induced sustained contraction in the skeletal muscle, 187-204.

カエル骨格筋の持続性収縮におよぼす過分極通電の効果

H. KAWATA and Y. F. CHEN (河田 溥, 陳 郁芳: 九大, 医, 第二生理)

しょ糖隔絶通電法を用いて食用ガエル趾骨格筋における膜電位と収縮張力の関係を調べた。できるだけ均一な膜電位変化をうるために、隔絶板から2 mm以下の遠位端の筋線維について細胞内電位と収縮張力の同時記録を行なった。

持続約1秒の強い脱分極通電を行なうと2相性の収縮が発現する。第1相は速やかに立上がりかつ速やかに弛緩に移行するが、第2相は徐々に発現し脱分極の続く間ほぼ一定のレベルに維持される。Tetrodotoxin 10^{-6} g/ml作用下で通電を行なっても、また膜電位をNa平衡電位以上のレベル

まで持ち上げても同様な2相性の収縮が観察された。筋を400 mM glycerol溶液に1時間浸した後正常Ringer液に戻す処置によってT管系を破壊すると、収縮は2相とも抑制され1時間以内に消失するに至る。

あらかじめ持続約1秒の過分極通電を行ない、その後に脱分極通電を行なうと、過分極の程度に応じて2相性収縮に顕著な効果が現われる。すなわち、とくに第1相が強く抑制され、しかもこのとき膜電位レベルはほとんど変化していない。このpre-hyper-polarizationによる収縮抑制効果は後続の脱分極までの時間間隔に依存し、時間が短いほど抑制効果が強い。一般に抑制効果は1分以上持続する。次に過分極の性質について分析を行なった。趾骨格筋においても‘creep’現象や‘hyper-polarizing response’が観察されるが、‘creep’はpre-hyperpolarizationならびに高張glycerol処理のいずれによっても等しく消失する。また‘creep’に対するpre-hyperpolarizationの効果は2秒程度しか持続しない。

以上の諸結果から、過分極通電はT管系および筋小胞体になんらかの効果をおよぼすことによって2相性収縮のうちの第1相を抑制すること、これに対して第2相は脱分極経過中に恐らく外液のCaイオンがT管系を経て細胞内に流入し直接収縮系を活性化させることにより発現するものであることが推定される。

7. The membrane properties, and excitation-contraction coupling of M. digastricus of the guinea-pig, 205-224.

モルモット顎二腹筋の膜性質および興奮収縮連関機構

T. OHBU (大部彰義: 九大, 歯, 生理)

モルモット顎二腹筋の構造、膜性質および機械的性質について観察した。

筋線維は赤色を呈し、その直径は平均45.9µ, triadはA-I junction部に存在し、1個の筋節に2個のtriadが存在する。筋網様体構造も良く発達している。細胞間隙は約16%であった。静止電位は-81.9mVであり、筋形質膜の電気的諸常数、すなわち長さ常数(0.72mm)、比抵抗(A=1,293.7, B=323.6Ωcm²)、細胞内抵抗(A=287, B=729Ωcm)、時常数(A=4.6, B=4.2msec)、およ

び膜容量 ($A=3.6, B=12.8\mu\text{F}/\text{cm}^2$) より、二つの異なる膜性質をもつ筋線維が存在することがわかった。

外界の K^+ と Cl^- の積を一定に保ち、 K^+ の濃度変化に対する静止電位の変化を観察すると、その最大勾配は外界の K^+ の10倍の変化に対し 54mV であった。活動電位の overshoot, 最大立ち上がり速度, 下降速度, 興奮伝導速度および時値は、それぞれ 15.2mV , $340.6\text{V}/\text{sec}$, $134\text{V}/\text{sec}$, $2.9\text{m}/\text{sec}$, および 0.39msec であった。収縮が発生する臨界膜電位は -35mV であり、収縮の経過は約 50msec で、赤筋の攣縮型筋の性質を示した。カフェインは収縮高を増大し、その最大値に達する時間を延長し (Ca^{++} の遊離促進), チモールは収縮の弛緩時間を延長した (Ca^{++} 再吸収の抑制)。

これらの結果を温血動物の赤筋および白筋と比較考察した。

8. Effects of caffeine on the membrane potentials and contractility of the guinea-pig atrium, 225-238.

モルモット心房筋の膜電位と収縮におよぼすカフェインの効果

Y. KIMOTO (木元良子: 九大, 医, 生理)

モルモット心房筋の電気的および機械的特性に対するカフェインの効果について研究した。

正常 Krebs 液中では、 3mM カフェインは6倍以上の収縮力増強をもたらした。この収縮力増強はカフェイン濃度が高くなるほど小さくなり、 50mM カフェインではむしろ収縮は抑制された。一方スパイクの80%の高さでの活動電位の持続時間は、 3mM カフェインでは140%, 50mM カフェインでは230%延長した。この時膜の slope resistance は正常時に比べ減少した。さらに活動電位の遅い相の立ち上がり速度はカフェイン存在下で増大した。Na なし Tris-maleate Krebs 液では、 3mM カフェインでも拘縮が出現し、カフェインの濃度の増大と共に増大した。低 Ca Tris-maleate Krebs 液に標本を浸漬すると、カフェイン拘縮の大きさは最初急速に、後時間と共にゆっくり減少した。

以上の結果から、1) カフェインは心筋においては表面膜と筋小胞体の両方に作用する。2) カフェインはカルシウムの内向きの動きを増強し、

これが直接に、また間接にすなわち筋小胞体を通して、収縮を増強する。3) 正常の Krebs 液中では、蓄積されたカルシウム量は少ないが、Na 除去により増大することが推測される。

Vol. 22, No. 3 (1972)

1. Changes in the train of action potentials in the rabbit atrium after a rest period: Effects of polarizing currents, 239-251.

休止後に発生させたウサギ心房筋の活動電位の波形の変化

T. SAITO (斎藤建彦: 東京女子医大, 生理)

さきの論文 (Jap. J. Physiol., 21, 251, 1971) においてウサギ心房筋の活動電位の波形の変化について報告した。すなわち生理的刺激頻度により低頻度の外部刺激によって発生させた活動電位は頻度に応じて一定の変化のパターンを示し、この変化によるイオンの役割を考察すべく Na や Ach の効果を調べ検討した。

今回の報告はこれに続くもので、同一心房筋線維中に通電および電位誘導用微小電極を刺入し、上述の活動電位に対する通電効果を調べ、活動電位の波形変化のメカニズムをさらに検討すべく企てたものである。

無 Na 溶液中で電流-電圧関係を測定した結果、Purkinje 線維で報告されているものと同様の関係、すなわち anomalous rectification が存在することが判明した。

活動時膜抵抗は活動電位の peak のところで静止時より低く、plateau では次第に増加したが決して静止時の値より大きい値を示すことはなかった。

刺激頻度によって plateau の高さが変わるが、plateau の高いものほど膜抵抗も大きい値を示した。

以上の結果に基づいて、ウサギ心房筋の活動電位の発生に関するイオンの役割について考察を試みた。

2. Effects of noradrenaline and isoprenaline on the electrical and mechanical activities of guinea pig depolarized taenia coli

253-270.

モルモット結腸紐の K⁺-脱分極状態における、ノルアドレナリンとインプレナリンの効果

T. MAGARIBUCHI and H. KURIYAMA (曲淵徹雄, 栗山 照: 九大, 齒, 生理)

2重蔗糖隔絶法を用いて結腸紐の脱分極時のカテコールアミンの効果を観察した。脱分極は過剰 [K]_o 溶液を用いた。また脱分極時のアセチルコリン (Ach), ウワバインなどの効果についても同時に観察した。

1. ノルアドレナリン (NA) は、いかなる濃度の [K]_o 時にも脱分極筋の膜抵抗を減少させる。NA の弛緩は活動電位が発生している場合のみにあらわれる。K⁺-脱分極時に用いた NA による膜抵抗の減少は同濃度の Ach の抵抗の減少と同程度であるが、その収縮に対する作用は逆の効果であった。

2. インプレナリン (IP) は [K]_o の増加で脱分極した筋の膜抵抗の変化が見られなくても弛緩をもたらす。しかしこの弛緩は Na⁺ の存在が必要で Na⁺ 欠除液では弛緩がおこらない。この Na⁺ の作用と同様に Cl⁻ も IP の作用を抑制した。

3. Ca⁺⁺ を Ba⁺⁺ や Sr⁺⁺ で置換した K⁺-脱分極筋では IP の効果は著明に抑制された。

4. ウワバインの前処置によっても K⁺-脱分極筋の IP の効果は観察できた。しかし 2-4-ジニトロフェノールの前処置による脱分極筋では IP の作用は著明に抑制された。

5. 以上の結果から NA と IP の脱分極筋におよぼす効果を他の平滑筋の機能と比較し、かつ作用機序について考察した。

3. Water permeability and salt reabsorption in the duct system of the submaxillary gland of dogs, 271-280.

イヌ顎下腺の導管系の水分透過性と塩分再吸収

Y. IMAI, H. TAKEDA and H. YOSHIMURA (今井雄介, 竹田 仁, 吉村寿人: 京都府医大, 第一生理)

唾液の塩分濃度は低張性であるが、これは腺底部で等張性に分泌された原唾液が導管部を通過する際に高張性の再吸収を受けるためであり、また塩分濃度が分泌速度により変化を示すのは再吸収機能に一定限度があるためとされている。一方神

経による導管再吸収機能の調節で唾液の塩分濃度が相対的に上昇することが吉村らにより報告されている。

今回の研究はイヌ顎下腺を用い導管部の塩分再吸収速度および水分透過性を半定量的に求め、この両者が神経調節によりいかに変化するかについて調べることを目的とした。実験は鼓索神経の単独刺激による対照唾液と血管周囲神経を鼓索神経と同時に刺激する実験唾液について行なった。実験唾液の浸透圧濃度は対照唾液に比べ相対的に高濃度であり、この原因として導管系での塩分再吸収速度の減少と水分透過性の増大が考えられた。塩分再吸収速度の一指標として導管での ²²Na の再吸収が測定された。²²Na 再吸収速度は鼓索神経の刺激では影響されないある値をとる。しかし血管周囲神経の刺激では ²²Na 再吸収速度は対照の 60~75% に減少することが示された。一方唾液分泌速度 V と唾液と血漿の浸透圧濃度の比 S_{osm}/P_{osm} との関係が塩分再吸収速度が一定である範囲で直角双曲線になることが理論的に導かれた。この理論式に水分透過性および塩分再吸収速度の係数を含み、実測値の図よりこれらを求めた。対照分泌に比べ実験分泌では導管系における水分透過性は浸透圧的には 140%, 静水圧的には 250% に増大し、塩分再吸収速度は 60% に減少していることが示された。このように血管周囲神経刺激による実験唾液の塩分濃度の相対的上昇の原因は導管系での再吸収液の浸透圧張力の減退によって引き起されたものであると結論された。

4. Effect of the local anesthetic quatacaine on the membrane potential and sodium conductance of frog muscle fibers, 281-293.

カエル筋線維における膜電位, Na コンダクタンスにおよぼす局所麻酔薬 quatacaine の効果

N. AKAIKE and K. NODA (赤池紀扶, 野田浩逸: 田辺製薬大阪工場, 生物研)

本実験の目的は微量電極を用いて、局所麻酔薬 quatacaine がカエル筋線維の膜電位におよぼす効果をみることで、また sodium-, potassium-conductance や 'input' resistance への quatacaine と procaine の効果が、TTX とどのように異なるか観察することであった。最終的に正常筋と

quatacaine 処置筋での membrane constants を測定し, Hodgkin-Huxley (1952) の理論式により両筋の maximum sodium conductance (g_{Na}) を計算した。

結果は, 1) Quatacaine は活動電位の大きさを減少, または消失させ, 'threshold' を上昇させるが, 静止電位には全く影響を与えない。その抑制効果は dose-dependent であり, 外液中の sodium 濃度により影響される。2) Quatacaine と procaine は delayed rectification を軽度抑制し, また 'input resistance' を増加するが, TTX は全くこれ等に影響を与えない。3) Quatacaine (0.03%) は正常筋の g_{Na} 値 19.5 を 6.1 mmho/cm^2 へと減少させる。

Quatacaine は興奮時の膜の選択的 sodium conductance の増加を抑制し, また静止と興奮時の膜における potassium conductance を軽度抑制すると実験より推察された。

5. Role of the pontine reticular formation in the neural organization of deglutition, 295-314.

嚥下の神経機構における橋網様体の役割

T. SUMI (角 忠明: 信州大, 医, 生理)

浅いエーテル麻酔を施したウサギの橋に頻数電気刺激を与え, 律動性嚥下を生起あるいは変調する部位の局所を検索し, またこの反応に対する種々の外科的あるいは薬理学的処置の効果を追及した。

1. 橋の特定部を刺激すれば反復持続する律動性嚥下運動がおこる。刺激強度が約 5 volt のとき嚥下発生回数は最高で, これより増大すると次第に減じ, 約 8 volt 以上では嚥下運動が起こらない。嚥下運動は刺激適用期間だけでなくその停止後にもあらわれ, この際の発生回数は刺激強度につれて増大する。

2. 上述の反応を生起する橋の部位は両側網様体で上オリブ核の背外側, 三叉神経運動核の腹側に位置し, 小型細胞を含む限局領域である。

3. 橋刺激による嚥下反応は大脳皮質前頭外側部の同時刺激に際して著明に増強される。

4. この嚥下反応は上丘直吻位横断による除脳あるいは両側大脳皮質前頭外側領域の限局的摘除によって顕著に減弱する。また, 上述大脳領域に

対する GABA, xylocaine の適用あるいは局部冷却によっても同様に減弱するが, これらの効果は適用中止によって可逆的である。

5. 橋刺激に際しては, 上述の嚥下反応に伴って咀嚼および唾液分泌もあらわれる。しかし, 咀嚼反応に対する大脳皮質からの影響は嚥下反応に対する場合より大きい。

6. 上喉頭神経刺激あるいは, 口腔, 咽頭腔内注水による反射性嚥下に対しての橋の刺激はその強度が 5 volt 以下のとき軽度の疎通, 刺激強度の増大によって強力な抑制作用をあらわす。

7. 当該橋領域の電気凝固による破壊あるいは橋, 延髄境界部切断によって反射性嚥下の惹起およびその運動様式には本質的な変化が起こらない。

8. 上述および従来えられた諸所見に基づき, 大脳皮質, 脳幹網様体, 延髄嚥下中枢および口腔・咽頭腔からの知覚神経系を連結する統括的な嚥下調節機構を推定提示しその作用様式を論じた。

6. Membrane currents responsible for contraction and relaxation of the bullfrog ventricle, 315-331.

食用ガエル心室筋の収縮, 弛緩に寄与する膜電流

M. GOTO, Y. KIMOTO and Y. SUETSUGU (後藤昌義, 木元良子, 末次由紀: 九大, 医, 生理)

膜電位固定法により食用ガエル心室筋の摘出標本について, 膜電位, 膜電流および収縮張力を同時記録し, 筋収縮と弛緩の背後にありこれに寄与する膜電流の解析を試みた。その結果, まず収縮張力の出現に対しては予期されるように tetrodotoxin で抑制されない遅い内向き電流 (I_{Ca} or I_{Na2}) が主役を果すが, tetrodotoxin-sensitive の速い内向き Na 電流 (I_{Na1}) も最大張力の 6% 程度の寄与をすることが判明した。他方, 異常整流, また遅延整流性の K 電流 (I_{K1} , I_{K2}) は収縮張力の発生には直接寄与しないようである。

つぎに tetrodotoxin (10^{-7} g/ml) 加 Ringer 液中で, 膜電流また収縮張力におよぼす Na-Ca 拮抗作用を検討し, 遅い内向き電流が 25~50% Na 欠乏で増大することを見出した。このとき収縮張力

も顕著に増大する。このような tetrodotoxin 存在下での Na-Ca 拮抗作用の証明は明らかにこの拮抗作用が slow channel で起りうることを物語る。

また25~100% Na 欠乏 Tris Ringer 液による緊張性の収縮は膜抵抗の増大と過分極をともない、膜電位固定下でも緊張性収縮が出現して膜抵抗の増大と膜電流レベルの外向きへの移動をともなう。これらの所見は Na の定常的内向き電流 (I_{Na_s}) の減少により説明できる。またこの現象は可逆的で正常 Ringer 液の導入により緊張性収縮は消失し、定常的内向き電流の増大が出現する。かくして Na 不足による緊張性収縮には I_{Na_s} の減少、その弛緩には I_{Na_s} の増大が寄与すると考えられる。

同様な I_{Na_s} の寄与は正常攣縮の弛緩過程においてもみられる。また Na 不足下では弛緩過程が指数関数的となり、その時定数が外液 Na 濃度の減少により増大し緊張性収縮へと移行する。かくして、カエル心室筋の攣縮張力の発生には主として I_{Ca} (or I_{Na_2}), また一部 I_{Na_1} , その弛緩には I_{Na_s} が寄与すること。また緊張性の収縮、弛緩には I_{Na_s} の減少と増大がそれぞれ主役を果しているという結論が得られた。

7. Some electrical properties of the slow potential changes recorded from the guinea pig stomach in relation to drug actions, 333-352.

モルモット胃平滑筋の slow potential の性質ならびに薬物の効果について

T. MAGARIBUCHI, T. OHBU, Y. SAKAMOTO and Y. YAMAMOTO (曲淵徹雄, 大部彰義, 坂本康二, 山本 泰: 九大, 歯, 生理)

モルモット胃幽部門から二重蔗糖隔絶法を用い

て slow potential changes (以下 SPC) を記録し、その性質について研究した。

1. SPC の発生頻度は2~5/分, 振巾は0~30mV, 期間は6~14秒であった。

2. SPC の発生時に膜抵抗は減少する。この減少度は膜の整流作用による減少度よりも大きかった。

3. 膜電位を変化させると SPC の振巾と発生頻度は変化した。 Q_{10} 値は3.2である。

4) Na^+ -不足液で SPC の発生は抑制され Na -欠徐液で消失した。 K^+ -不足液や Ca^{++} -不足でも SPC の振巾と発生頻度は減少した。

5. Cl^- -不足液を $C_6H_5CO_3$ で作成すると SPC の発生は完全に抑制されるが、Br で作成すると SPC の発生頻度は増加した。

6. Ba^{++} は Ca^{++} の存在下では SPC の頻度を増加させるが Ca^{++} が存在しないと発生しない。 Sr^{++} は SPC の発生に Ca^{++} の代用となりえない。

7. Prostigmin, atropin や tetrodotoxin は SPC の頻度を変化させるが、その効果は不安定で必ずしも同一の結果がえられなかった。

8. Acetylcholine は低濃度で SPC 頻度を増加させる。Acetylcholine によって発生する脱分極の大きさは膜電位の大きさに依存して変化する。

9. Catecholamines (noradrenaline と isoprenaline) は SPC の発生を抑制する。Noradrenaline は膜を過分極し膜抵抗を減少させる。しかし noradrenaline の SPC 発生の抑制は膜の過分極によるものではない。Isoprenaline は膜抵抗の変化を示さずに SPC の発生を抑制する。Noradrenaline による効果は phentolamine によって完全に抑制される。

以上の結果から SPC の性質について他の組織と比較して考察した。

〔書評〕

E. B. サンドボーン

望月公子監修, 牧田登之訳

光学・電子顕微鏡による細胞と組織

(東大出版会刊行, ¥ 4,000)

東京大学医学部生理学教室

内 藺 耕 二

最近電子顕微鏡による研究成果の刊行が国の内外で盛んに行われている。電子顕微鏡の普及はまことにめざましく、3種の神器なみの取扱いをうけていた10年前の事態は全く嘘のような昨今である。電子顕微鏡は光学顕微鏡と全く同じ道をたどっているようである。値段の高いことと、取扱いがやや複雑なことをのぞけば、電子顕微鏡は自然科学者にとっては今や欠くことの出来ない研究手段となってきた。日本における自動車の普及と同じテンポで電子顕微鏡はわが国の津々浦々の教育機関、研究機関に浸透しつつあるように思われる。

このような時にあたり、サンドボーン原著 *Cells and Tissues by Light and Electron Microscopy* の第1巻が望月公子監修、山口登之訳により東大出版会から刊行されたことは時宜をえた出版といわざるをえない。サンドボーンはカナダのモントリオール大学の解剖学教授でカナダの電顕

学者として著名の研究者である。訳者は彼の下に留学されていた方である。

第1巻は材料と方法、細胞、基本組織、重層扁平上皮、神経系、眼球、筋、類リンパ器官、の電顕像とその説明とから成立している。原文と訳が side by side にならべられていて初心者でも容易に入りこめるように工夫されている。大学の学部学生や大学院の学生の手引書として適当なものと思われる。各種臓器の電顕像の読み方を学ぶのに都合がよい。専門家にとっても時々全体のレビューをうる意味で有益な本である。簡単な文献もそえられている。

この種の翻訳ものは写真が劣化するのが通例であるが、本書では出版技術によってこの点は美事に克服されている。この種の本としては驚く程値段が安い。学生諸君を始め、若い研究者にも安心してすすめることが出来る。

藤森聞一著

欧米諸国の医学教育改革

(医歯薬出版, 昭和47年, A 5 版, 146頁, 800円)

千葉大学医学部第一生理学教室

本 間 三 郎

アメリカ、イギリス、西ドイツ、フランス、スウェーデンの医学教育の現況が紹介されている。一カ国に長年滞在してもその国の教育制度やそのよってきた所以を本当に理解することは難しいものである。とくに医学においては医の倫理というものがあるのである。とくに医学においては医の倫理というものがその課程で教育されねばならないから、それぞれの国柄を反映しつつ、他の科目の教育制度と異なった課程を経ることを余儀なくされてい

る。そういった問題点を明確に認識しつつ本書は現在各国で行なわれている医学教育の改革ということに焦点を合せつつ、その現況を述べている。教育制度を述べたり記述した本の著者は多くの場合その方面を専門とする方達であるが、本書の著者は生理学会に生理学教育委員会をつくり、初代の委員長を務め、とくに生理学教育設備の設置基準の改訂に努力された生理学者である。医学教

育全般の立場からこういった問題をいつも清新な若々しい意欲で取り組んでこられた。本書もその一貫した仕事の一つである。146頁の小冊子で、簡単な報告書のような、表装なども軽ろやかなものである。しかし、内容はいかなる報告書よりも勝っているし、その重厚な報告内容はわれわれ関係者の座右に置かれてしかるべきものと思われる。それに加えて上述したように、本書には生理学者

としての医学教育に対する高い見識が随所に織り込まれている。生理学会でも教育シンポジウムが学会の学術集会と平行して開催されつつある。こういった折に本書は正にその好指南書であるし、これに基づいてわが国の生理学教育、医学教育がいろいろと論議されて行くことが望ましいと考えるのである。

**Ergebnisse der Physiologie 67, (1972) Springer-Verlag Berlin
(K. Koizumi and C. M. Brooks, The Integration of Autonomic Reactions. pp 1-68)**

東邦大学医学部第一生理学教室

岩 村 吉 晃

この Review は、W. B. Cannon の生誕 100 年 (1971) にあたり、今世紀初頭の Cannon とその協同研究者による自律神経研究の歴史をひもとくことから始まり、最近数年間に著しい進展をみた自律神経活動の中核機序の解析の結果を紹介するものである。

著者の K. Koizumi 氏と C. Mc. Brooks 氏とはブルックリンのニューヨーク州立大学の生理学教室において長くこの方面の協同研究をつづけておられる。自律神経による植物機能の中核支配の研究には長い歴史があるが、それらは主として臓器の活動を指標とした。最近になって著者らならびに他の研究者の努力により脳と臓器の間に介在する主として交感神経活動の基本様式とこれに対する体性神経ならびに内臓神経からの反射がくわしくしらべられた。その結果体性運動系におとらず複雑な脊髄レベル、さらに上位レベルを介する

反射系の構成がつぎつぎにあきらかにされた。

Review はこれらの反射についてのみならず、交感副交感神経連関、いわゆる交感神経緊張の機能的意義、さらに高位中枢による自律神経活動の統合などについてもふれ、この分野の研究に将来性のあることを指摘している。Review が強調するように自律神経活動はそれが脳によって統合される時、体性神経系と緊密に連関して機能するものであることをあらためて認識すべきであると思われる。なおこの巻にはここに紹介した上記の Review のほかに次の二つが収められている。

W. Elger ; Physiology and Pharmacology of Female Reproduction under the Aspect of Fertility Control.

W. H. Daughaday and L. S. Jacobs ; Human Prolactin.

〔会 報〕

教 育 委 員 会 議 事 録

日 時：昭和48年4月4日(水) 午前10時～12時

会 場：福岡共済会館

出 席：宮崎英策，藤森聞一，横山正松，山岸俊一，本間三郎，菊地鎌二，宮川 清，岩間吉也，橋村三郎，山田 守，佐藤昌康

欠 席：市岡正道，島山一平，故高橋 憲，塚田裕三，亘 弘

議事に先立ち酒井敏夫(慈恵大)，大村 裕(金沢大)の特別参加が承認された。

議事

1. 生理学実習設備改善の要望書については佐藤昌康委員により訂正加筆されたものをもとにして種々論議された。この要望書と大学設置基準と

の関係, 基礎医学教育委員会との関係, 要望書内容が ME 機器に偏在していることなどが改めて問題となり出席委員多数の意見により, この要望書はさらにもう1ヶ年検討することとなった。本年の概算要求に生理学会としての統一した要望を行なうことができなくなったので, 各大学においてしかるべく継続要求がなされるよう, 総会で委員長が要請することとした。

2. 本委員会委員長に本間委員が推選された。委員についてもかねてから辞意を述べられている方があったので, その希望を入れ新委員長のもとで新しい委員会を構成することになった。

3. 昭和48年度委員会の事業計画として要望書を作製し, 従来の事業を継続して行くこととなった。その他の事業は新しい委員会で計画されることとなった。

第14回 JJP 編集委員会議事録

日時: 昭和48年3月17日(土) 1:30~5:30

場所: 学会センタービル

出席者: 岩間吉也, 勝木保次, 栗山 照, 高木健太郎, 真島英信, 吉村寿人 (出版会, 山田, 野溝, 川崎)

1. 前回議事録について: 申し送り事項に「欧文誌編集部の上越金約1,500,000円は, インデックスの編集等 JJP に有用なものに用いることにすること」という項目を加え, その他は原案どおり承認した。

2. Index について:

a) Author Index は 著者名, ページだけで, Title は入れないことにする。

b) Subject Index は 1論文につき, 3つ位にしぼる。

c) JJP の Supplement のような形式で余備金(150万円)内で, 製作する。

d) Vol. 21 以降は, 著者自身に key words の選択を頼む。

e) 次回委員会までに, 著者あてのサンプルを考えておく。

3. 原稿審査について: 審査状況の説明ならびに報告があり, Vol. 23, No. 2 掲載論文を確認した。

4. 次回委員会は5月19日(土)

[案内]

第47回日本薬理学会

1. 会期 昭和49年3月31日~4月2日(3日間)

2. 日程 3月31日 午後 評議員会

4月1日 { 午前 一般口演
 午後 総会, 特別講演
 およびシンポジウム, 懇親会

4月2日 { 午前 一般口演
 午後

3. 会場 昭和大学大講堂ならびに講義室

4. 特別講演

Dr. George B. Koelle (Professor of Pharmacology, University of Pennsylvania, School of Medicine) にお願ひしました。演題は “The Ele-

ctron Microscopic Localization of Acetylcholinesterase and Pseudocholinesterase in Autonomic Ganglia” の予定です。

5. シンポジウム 2題を予定し, 充分にディスカッションできるようにしたいと考えております。

6. 口演抄録 これまでと同様に, 英文抄録とし Japanese Journal of Pharmacology の Supplement にします。

7. 締切 演題申し込み締切りは11月10日
英文抄録提出締切りは12月10日

8. 宿泊 当方ではご案内いたしませんので, 各自最寄りの旅行社で予約手続き願ひます。

第24回西日本生理学会御案内 (第I報)

下記の要領により今年度の会を開催いたしますので御案内申し上げます。

1. 会期 昭和48年11月17日(土) 13時より
11月18日(日) 12時まで
2. 会場 熊本市本荘2丁目2-1
熊本大学医学部講堂
3. 演題申し込み 演題申し込みは演題なら
びに200字の抄録を記して昭和48年9月22日(土)

〔編集後記〕

書架に並んだ昨年度の本誌(34巻)を眺めると、8・9号が第49回日本生理学会大会号に当てられ、横に並ぶ他の号の3冊分位の厚みがある。因にこの合併号は184頁で口演抄録354題である。本年第50回大会では出題数400題で、大会号は8・9合併号に予定されているが、同様部厚いものとなろう。第50回大会会場で頂いた日本生理学会総会一覧表を前にして、近年の生理学の大発展に感無量である。生理学会の変遷に就いては、第50回の開催を記念して目下立案中の特別号に、大先輩の方々による回顧も現れようかと期待している。

大正11年の第1回総会の演題数が37題で、第26回(昭24)までは例外もあるが毎回200題以下であった。これが第27回(昭25)から第35回(昭33)の間は大体350題前後に一挙に跳上がった。旧制

までに御送り下さい。同一所属からの演題には順位をつけて下さい。

連絡先 熊本大学体質医学研究所生理学研究部
〒862 熊本市九品寺4丁目24-1
(0963) 63-1111 Ext. 3741~3744
昭和48年6月

当番幹事 佐々木隆, 田中育郎, 佐藤昌康

学位令打切りの余波であったろうか。第36回(昭34)から再び200題に落込み、第42回(昭40)から第48回(昭46)の間は250~280題の間で安定していた(第45回の360題は演題募集法の変化による例外といえよう)。会期は昭和30年初め頃すでに3日になっていた。会場数の方もこの頃すでに4~5会場に分かれていた様である。第50回では会場数5、会期正味3日間で朝も比較的早かったかと記憶している。聞きたい口演を追って会場間を駆け足で素っ飛んでいった事もあった。近年恒例の演題募集法、大会運営法では400題をこなすのが限度であろうか、然も一頃盛んであったシンポジウムも42回(昭40)以来姿を消している。演題数は学会発展の一面を示す一つの指標ともなり、その増加は喜ばしいことであるが、この辺で演題募集法、大会運営法を考え直さないと近い将来如何様になるかと手離して喜んでいられない気がする。(村田計一)

編集委員

塚田 裕三(幹事)	入内島 十郎	酒井 敏夫
高垣 玄吉郎	戸塚 武彦	鳥居 鎮夫
村田 計一	望月 政司(北海道)	星 猛(東北)
新島 旭(関東)	東 健彦(中部)	品川 嘉也(近畿)
入沢 宏(中・四国)	栗山 熙(九州)	

文光堂

《最新刊》

消化管運動のメカニズム

岡山大学名誉教授
川崎医科大学教授 福原 武 著

古い時代から消化管の生理学では、消化管の運動・分泌・吸収などの生理機能を食道・胃・小腸・大腸などの各部に区分し、いわばヨコ割にして各部ごとに別々に講述されてきた。その後の研究の進歩につれて、各部を区分せずに消化管の上から下までをひとつながりのものみで、消化管全体の運動をいわばタテ割に各部を通じて論述しうようになってきた。

本書は後者の新しいあり方でまとめられており、消化管各部を通じてその運動の経過、調節のメカニズム、運動の根源などを明らかにすることを目的とし、消化管運動の生理を理論的に詳述したものである。

記述は単なる網羅的・羅列的なものではなく、著者とその協同研究者の長年の研究成果を通して論述されており、また、著者自身が重要であると考えた研究結果、およびそれをもとにして得られた著者自身の新しい見解を示している。

B5判・188頁・181図・定価4500円(¥140円)

「胃内視鏡アトラス」改訂版

《最新刊》

胃・十二指腸内視鏡アトラス

東京医科大学教授 芦沢真六 著
順天堂大学教授 城所 仿

今日の内視鏡の進歩は目覚しく、診断の補助手段として役立つのみでなく、内視鏡を用いた診断から治療までを含めて一つの学問体系を形成しつつある現状である。

今回の改訂では目で見える胃・十二指腸内視鏡の辞書的役割を充分満たすため、さらに完璧を期した。すなわち

- ① 胃疾患においては新しいまた珍しいカラー写真348個を新たに加え、できるだけ多くの病変を集録した。早期胃癌症例も数多く含め、また必要と思われる場合には切除胃や組織像をつけ加えた。
- ② 今日ごくふつうに行なわれるようになった十二指腸検査法(カラー写真108個)およびこれと関連して逆行性膵胆管造影法(EPCG)(X線写真21個)の章を新設し、それに伴い書名を表記のように変えた。
- ③ 噴門部病変に対しては精密な検査に欠くことのできない食道ファイバースコープの写真を加えた。
- ④ 前の版では別冊としたシェーマ集を今回は本冊に組込み、写真とシェーマを見開き頁にし、一冊本として一層読みやすいようにした。

本書は胃・十二指腸病変を中心とした今日のなアトラス書であり、検査時の座右の書として検査法の手引きとなり、数多い症例のカラー写真により実際の症例に遭遇した際の診断に参考書として充分役立つよう意図されている。

B4変型判・314頁・原色1251図(各シェーマ付)・定価18,000円(¥300円)

文光堂

1113 東京都文京区本郷7丁目2番7号・振替口座東京578番・電話(03)813-5411(代)

NARCO BIO-SYSTEMS Inc.

(旧名 E & M Instrument Co.)

非観血的血压測定装置 (Tail Pulse Method)



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

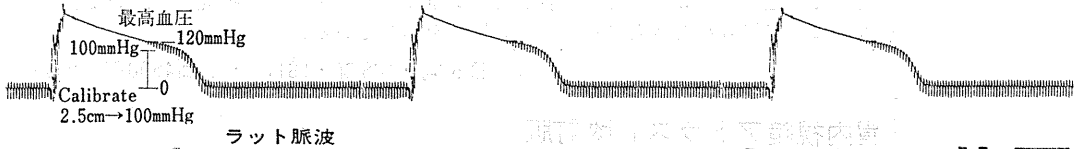
アクセサリを交換する事により、マウス、ラット、犬、猫、猿等全ての動物の測定ができます。

特長

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

〔例〕 Rat Indirect Blood Pressure

speed 1cm/sec



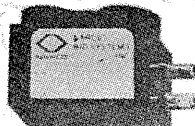
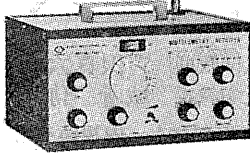
テレメトリー装置

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

特長

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

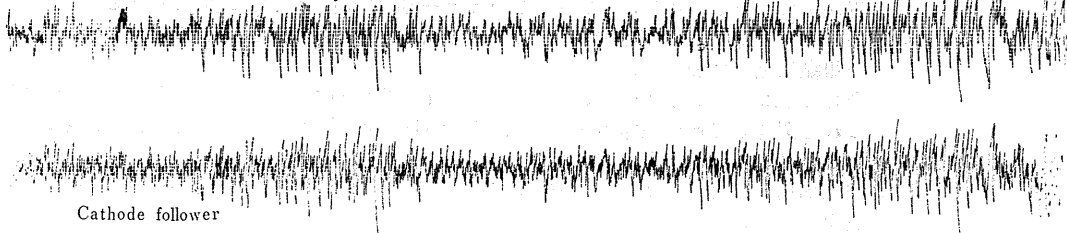
Receiver



Transmitter
実物大

猫脳波 speed 1cm/sec

FM → (Narco Telemetryによる)



NARCO社 他の主要品目

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

日本総代理店

本社 東京都中央区日本橋室町4-3 千103 ☎(03) 241-2444(代表)

室町機械株式会社

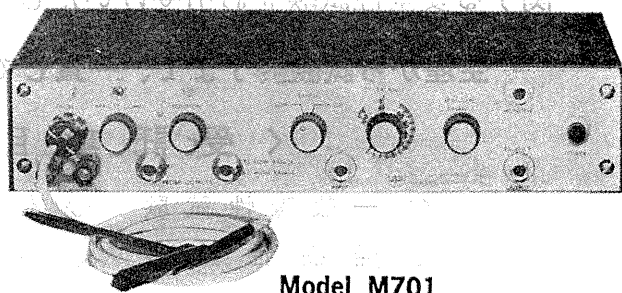
支店 大阪市東区道修町3-17(高原ビル2階) 千541 ☎(06) 227-0182
名古屋市中区栄王山通り3-16(新今池ビル) 千464 ☎(052) 741-5079(代表)

ELECTROMETERの最高級品!

MICRO-PROBE SYSTEM

微小電極用増幅器 M701型

新製品



Model M701

本器は微小電極を用いて神経系をはじめ各種臓器、筋などの細胞研究を行なうために設計された最高級のMicroelectrode Amplifierです。

《特長》

- ペンシルサイズの超小型プローブ採用により非常に使い易い
- 最大 $5\mu\text{A}$ までのCurrent Injection可能
- ノイズおよびドリフトが極めて少ない
- 測定中でも電極抵抗チェック可能
- 応答速度が速い

《仕様》

- 入力抵抗: $20,000\text{M}\Omega$
- ノイズ: $5\mu\text{Vr.m.s}$ 以下 (入力短絡時)
- ドリフト: $\pm 0.01\%/day$
- 立上り時間: $0.7\mu\text{S}$
- 外形寸法: $12 \times 2\frac{1}{2} \times 6$ インチ

W-P社
主要製品

- Microelectrode Amplifiers (M701, M-4A, 725, 750型)
- Glass Microelectrode Holders and Accessories
- Stimulators

製造元

W-P INSTRUMENT, INC. U.S.A

日本総代理店

室町機械株式会社

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

支店 大阪市東区道修町3-17(高原ビル2階) 〒541 ☎(06) 227-0182

名古屋市千種区覚王山通り3-16(新今池ビル) 〒464 ☎(052)741-5079(代表)

静岡協が新しい会社を設立……

医薬，食品添加物，農薬，化粧品，化学物質等の諸物質に関する安全性試験をお引受けいたします。

生産から試験終了まで、一貫してSPF施設で実施

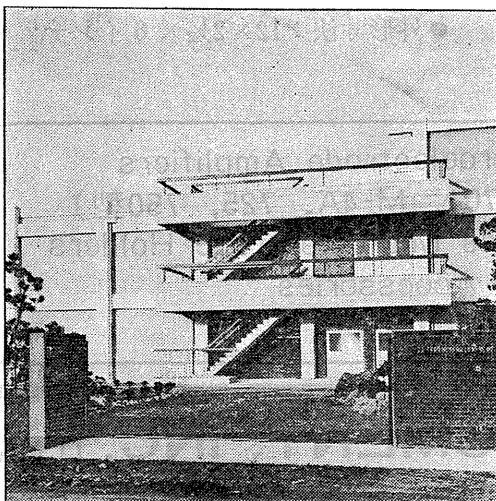
〈 受 託 項 目 〉

- ◇ 一般毒性試験
- ◇ 催奇性試験
- ◇ 発癌性試験
- ◇ 世代試験
- ◇ 刺激性試験
- ◇ 組織標本の作成並びに検査

株式会社 生物科学技術研究所

〒430 静岡県浜松市葵町95番地の10 TEL(0534)36-1957

—Barrier System (SPF) 実験動物の生産販売—



SPF 動物

- マウス SLC-ddY (国立予防衛生研究所)
- マウス SLC-ICR (Charles River)
- ラット SLC-SD (")
- ラット SLC-Wistar (東大医科学研究所)
- ラット SLC-Fischer (")

普通動物

- マウス ddY/S (国立予防衛生研究所)
- モルモット Hartley (")
- ハムスター Golden (")
- ラット Wistar (東大医科学研究所)

カニクイザル アカゲザル 輸入検疫9週間経過後出荷

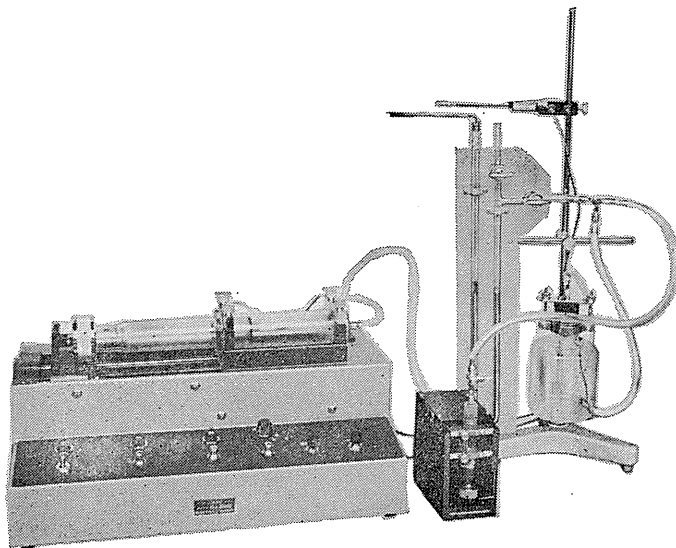
静岡県実験動物農業協同組合

〒435 静岡県浜松市小池町1616番地 TEL(0534)63-0865(代)

HAFFNER法

鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

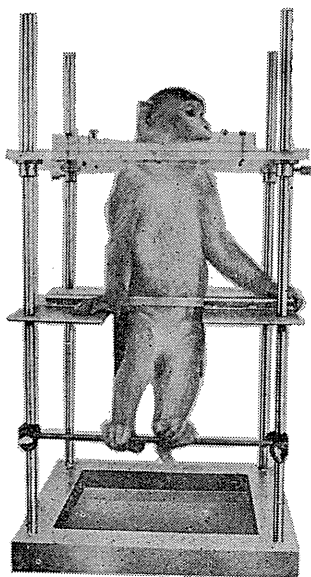


本装置は機械的的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

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

モンキーチェヤ

実験動物中央研究所
医学研究所 御指導



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

特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

特別附属品

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

使用目的

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

KANO 株式会社 野上器械店

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

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 35, No. 6 (1973)

Originals

GOTO, H. : On the significance of secondary fibrinolysis in experimental DIC.....295

MATSUMOTO, A. : Studies on mechanisms of the dorsal root reflex in the forelimb skin nerves of the cat—with special reference to the post tetanic depression.....307

昭和四十八年五月二十日印刷

編集兼
 発行人

塚田裕三

印刷者
 印刷所

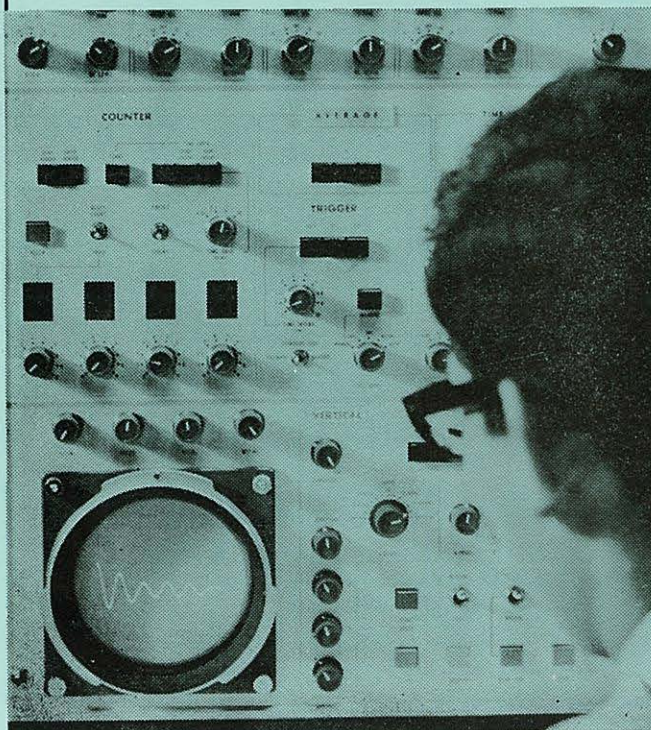
山形県鶴岡市山王町一四の二
 三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒一三三
 東京都文京区本駒込二二八一二
 日本生理学会

電話
 九四五二八四〇〇
 定振替
 東京八六四三
 三三五拾円

生体と情報処理技術をON-LINEで結ぶ



ア タ ッ ク
ATAC

NIHON KOHDEN

データ処理用電子計算機
 ATAC-501-20

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

*カタログ、使用例集お送りし
 ます。

日本光電工業株式会社

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