

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

36巻 2号 1974

故高橋憲先生略歴51

原 著

森川正子, 坪井 実: ネズミの骨格筋の K^+ 効果, カフェイン効果時における張力発生
と酸素摂取の増加現象について53

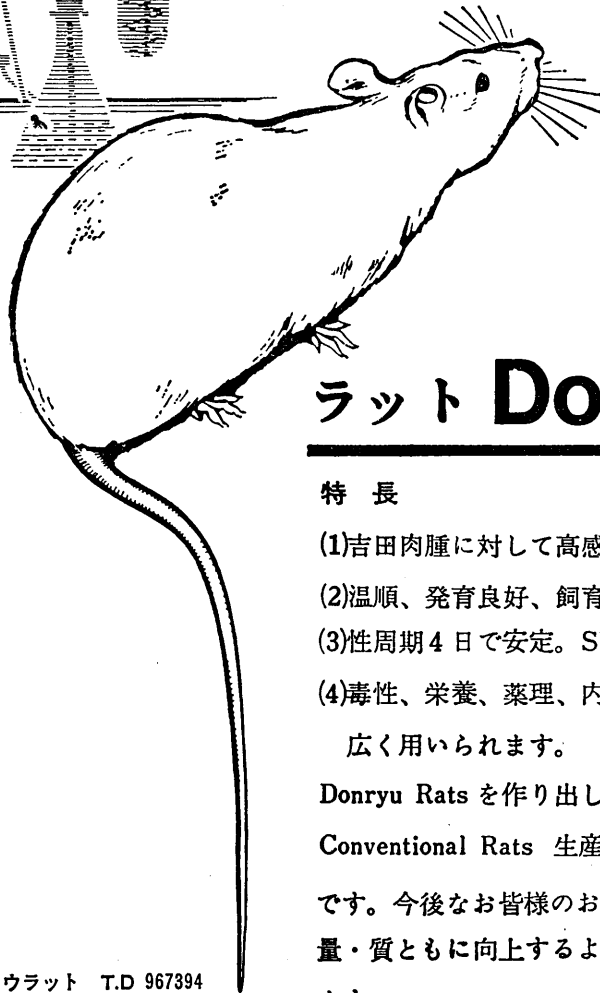
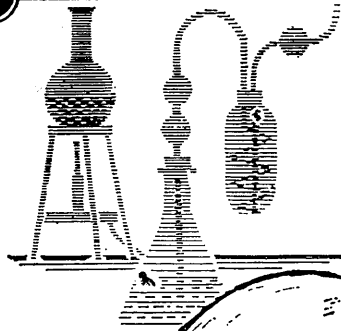
倉橋昌司: テオフィリン産熱作用における自律神経系および骨格筋の役割について.
Non-shivering 産熱作用の考察(2)62

学会抄録 第25回日本生理学会中・四国地方会72
第24回西日本生理学会81

会 報 第18回 J. J. P. 編集委員会議事録95
シンポジウムご案内95

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



ラット Donryu

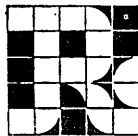
特長

- (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。

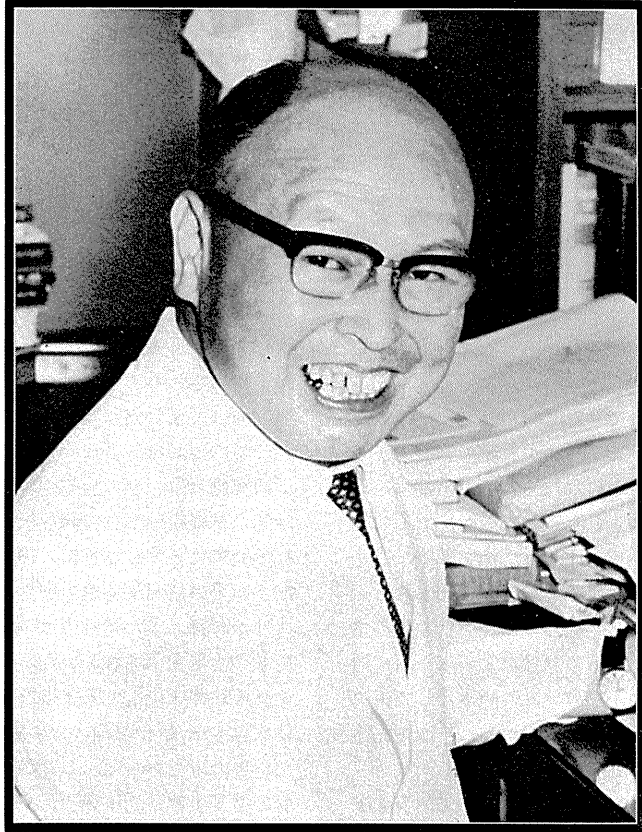
ドンリュウラット T.D 967394
Donryu-rat T.D 995227

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



高橋 憲 先生 略 歴

(1915~1973)

- | | | | |
|-------------|----------------------------|-------------|---------------------|
| 1915年 3月30日 | 群馬県多野郡中里村で出生 | 1973年 | 現在 (主なもの) |
| 1936年 | 第一高等学校理科乙類卒 | | 日本医科大学医学部長 |
| 1941年 | 東京帝国大学医学部医学科卒 | | 日本医科大学教授 |
| 1941年~1945年 | 海軍軍医 | | 日本医科大学評議員 |
| 1946年~1951年 | 東京大学大学院学生 (生理学専攻) | | 日本生理学会常任幹事 |
| 1952年 | 医学博士 | | 日本生理学会教育委員会委員長 |
| 1957年 | 東京大学医学部助教授 | | 日本人類学会評議員 |
| 1960年 | 日本医科大学教授 | | 日本医学教育学会監事, 運営委員会委員 |
| 1968年 | 日本医科大学専門課程主任 | | 医学教育に関するあり方委員会委員 |
| 1971年 | ミュンヘンにおける国際生理学会出席のため渡
欧 | | 日本医学協会常務理事 |
| | | 1973年 1月 9日 | 午前 2 時 10 分逝去 |

高橋 恵 先生 を 偲 ぶ

高橋先生は1915年早春浅間山に近い群馬県の山村で誕生され、長じて一高に入学さらに東大医学部へと進学された。そしてそこで橋田邦彦という、先生の生涯に大きな影響をおよぼした良き師にめぐり逢うことになったのである。橋田邦彦-道元-禪という事に関して先生は折にふれよく話をされた。しかし禪とはこういうようなものだったといったような大上段にふりかぶった話を先生がされた事は一度もなく、具体的な体験談が主であった。道元の開基になる永平寺に参禅された時の話もでて、「なにしろ腹がへつて困つたよ」というのが先生の感想の一つであった。また先生の亡くなられたあと先生の部屋からは十重二十重に丁寧に包装された正法眼蔵が、近くの根津神社から飛来したハトの糞にまみれて出て来た、しかしだからといって先生が禪に対して否定的であったというわけではない。先生に伺った話の一つに「昔中国のさる高名な禅僧は釈迦が天上天下唯我独尊といった事に対する感想を求められて、そんな奴は八つ裂きにしてお犬にでも喰わしてしまえと答えた」とあったが、上記の先生の言動もこれと軌を一にするものと思われる。

医学部を卒業されると先生は軍医中尉として連合艦隊旗艦「大和」に乗り組み、下の人にもわけへだてなく丁寧な山本五十六の人柄に感服した。しかしこれは先生自身についてもよくあてはまり、先生が下の人に対してどのような場合でも決して怒らず、常に対等な態度で話し合われたのは衆知の事実である。そのうち戦況は我に不利となり、先生は海軍でありながら岡にあがる破目となりブーゲンビル島における苦難の生活が始った。先生の書かれた小説「墓島」はこの間の消息を物語ったものであり、その中でて来る杉原軍医大尉は先生の自画像である。大尉は正しい事であれば上官の命令をも無視して物事を実行に移すだけの勇氣と計画性をもった男であった。亡くなられる数日前、先生は自らの死を予見して遺言を残されたが、それには「ブーゲンビル島でえた命がけの体験を医学教育に注がなければならないと考えた」とある。

先生の言によると、先生は橋田先生の思想にひかれて戦後坂本嶋嶺教授の主宰する東大生理学教室に入った。そこでは主として坂本の細孔電極を用いて筋の局所応答

に関する研究を行ない、後には若林 勲教授の下で伊藤正男現東大教授らと共にガンマ脊髄神経節の電気生理学的研究にも着手された。坂本教授に関して上記遺言には「坂本嶋嶺というこの上もないよい先生にお目にかかってほば私の思う通りの大学院生活を送ることが出来た」とある。

1960年4月先生は日本医大に新設された生理学第二講座を担当されることになり、これを契機として先生の研究方向は一変し病態生理学の分野を開拓することになった。学内における当時の各教室の紹介記事によると先生の研究題目は「脳の病態生理学」であり、教室の非常勤講師に神経病理学者の向井紀二博士を配し水銀中毒の実験的研究にとりくまれた。後には騒音環境の学童におよぼす影響の研究等環境生理学の分野にも研究領域を広げてゆかれた。また学外では「病態生理の会」と称する非公式の会も主宰されていた。教室員に対しては「各人がそれぞれ興味のもてる仕事をすべきであり、特に若い人は病態生理をやる前に是非生理学の基礎を勉強すべきだ」との事であった。したがって先生はラットの脊髄反射の電気生理学的研究や、ザリガニの神経節の一般生理学的研究をとおして若い人々を指導された。

それにしても最近の先生はあまりにも忙しすぎた。医学部長としての仕事は無論の事、生理学会や医学協会をはじめ多数の学外団体の要職を兼務していたために、日曜祭日も含めて朝8時出勤夜10時帰宅という毎日であり、部屋にいるときは書類の作製におわれ、部屋をでると会議に直行するという生活が続いた。東大における先生の部屋がホコリ一つなくきちんと整頓されていたのにひきかえ、日本医大では先生の部屋のドアを開けるとまづ書類の山がめにつき、それをかきわけていくとそこに先生が時にはほっとしたような、時には疲れたような顔をして坐っておられるという有様であった。病態生理学上の問題は無論の事、山積する医学教育や医療の問題が未解決のまま57才の若さで世界された先生にはまことに心残りだった事と思われる。

日本医科大学第二生理学教室

藤田安一郎

ネズミの骨格筋の K^+ 効果, カフェイン効果時における張力発生
と酸素摂取の増加現象について 612. 014. 3 : 612. 015. 35

森川正子, 坪井実 (東京薬科大学生理学教室)

Effect of potassium and caffeine on the contracture and oxygen uptake of rat soleus muscles Masako MORIKAWA and Minoru TSUBOI
(Department of Physiology, Tokyo College of Pharmacy)

In many kinds of condition, the mechanical response and increase of oxygen uptake of rat soleus muscles occurred by increasing of K^+ concentration in Ringer solution or by adding caffeine, were investigated. At 25°C, the mechanical response and increase of oxygen uptake of the rat skeletal muscles by K^+ or caffeine, was difficult to be occurred, and the amount of K^+ or caffeine necessary for these phenomenon were more than 55 mM K^+ and 5 mM caffeine. Even at 37°C, the contracture response and increase of oxygen uptake were not observed till K^+ was increased to more than 23 mM and caffeine to more than 1 mM. The maximum tension was necessary to add much higher amount of K^+ and caffeine (200 mM in K^+ and 20 mM in caffeine) as compared with frog skeletal muscles. Furthermore the contracture response was observed by adding 2,4-dinitrophenol or oligomycin in Ringer solution. When Ca^{2+} was omitted from Ringer, the activation of muscles by K^+ or caffeine was inhibited. When other kinds of bivalent cation were added instead of Ca^{2+} , only Sr^{2+} restored the contracture response and increase of oxygen uptake to K^+ or caffeine.

These results indicated that the differences between the contracture pattern and mechanism of stimulated-metabolism of frog and rat skeletal muscles are present.

[J. Physiol. Soc. Japan (1974) 36, 53-61]

key words : contracture, oxygen uptake, rat soleus muscles.

I. 緒 言

カエルの摘出骨格筋を Ringer 液に浸し, Ringer 液中の K^+ 濃度を増加させたり, カフェインなどの薬物を添加すると筋収縮が認められ, 著しい O_2 摂取量の増加が認められることは以前から知られており, Fenn (1931)³⁾, Hagnauer et al. (1934)⁷⁾, Solandt (1936)²⁰⁾らによってそれぞれ K^+ 効果, カフェイン効果と呼ばれている. その後藪 (1963)²³⁾, 宮崎たち (1963)¹²⁾, Gerbert (1968)⁵⁾, Van der Kloot (1967, 1969)²¹⁾²²⁾, 森川 (1971)¹³⁾¹⁴⁾らによってこのような K^+ 効果, カフェイン効果の発現の際の O_2 摂取量の増加現象は, 筋の形質膜が生理的状態を保って存在することが必要であり筋形質膜の変化を介して発現することが強調された. また, この現象の発現と Ca^{2+} とは極めて密接な関係があり, Ca^{2+} が重要な役割を果たしているこ

となども報告されている [Novotny & Vyskocil (1967)¹⁸⁾, 森川, 坪井 (1972)¹⁵⁾]. このような変温動物に関する K^+ 効果やカフェイン効果に際しての O_2 摂取量増加に関する報告は, かなり多数のものがあるがネズミ等の恒温動物の骨格筋について実験を行ったものは, ほとんど報告されていない.

最近, Gutmann & Sandow (1965)⁶⁾, Isaacson et al. (1970)¹⁰⁾, Lorkovic (1967)¹¹⁾らによってネズミの摘出骨格筋を用いた実験が行なわれているが, それは, 代謝機構を観察したものではなく, 外液の K^+ 濃度を増加させたり, カフェインなどを添加するとカエルなどと同様に筋拘縮が認められるということを観察し, 筋張力の発生について考察を行ったものである. なおそれらの報告によると, 筋拘縮を起こすのに有効な K^+ 濃度, カフェイン濃度閾値がカエルの場合と異なり, ネズミの筋ではカエルより感受性が低く, また温度による影響が大きいこと, また筋の種類により大きな違いがあることなどが記

載されている。

このように哺乳動物であるネズミの筋を使って張力の発生を観察した実験は、前述のようにわずかではあるが、すでに報告されているが、いずれも張力発生に主眼を置いたものであって著者らの計画するような K^+ 、カフェイン添加によって活性化される代謝機構に関しては全く触れていない。体温調節機構のそなわった哺乳動物の筋と、それを持たない両生類の筋との間では、このような場合の活性時代謝機構に差異があることが予想される。

本実験では、ネズミのヒラメ筋を用い、各種条件下 (25°C , 37°C , 各種の薬物による処理筋, 外液の Ca^{2+} 濃度の変化) の筋に K^+ 、カフェイン、および DNP を添加し、その際の張力発生や、 O_2 摂取量の変化について測定を行い、すでに報告したカエルの骨格筋の結果 (森川 (1971)¹³¹⁴, 森川, 坪井 (1972)¹⁵) と比較検討を行い、その相違点を述べ、さらに 2, 3 の考察を行った。

II. 実験方法

実験に用いた筋は、150~200 g の Wister 系雄性ダイコクネズミのヒラメ筋 (40~100 mg) を出来るだけ無傷の状態で摘出後、酸素飽和の Ringer 液中に 1 時間以上放置したものである。除神経筋は、ヘキソバルビタール (20 mg/100 g 体重) で麻酔後、左肢の坐骨神経を 10 mm 取り除いた後、6 日目に筋を摘出したものを使用した。また、対照筋として同じネズミの右肢の無傷の同一筋を用いた。

実験に使用した Ringer 液の組成は、154 mM NaCl, 5 mM KCl, 2 mM CaCl_2 , 1.2 mM MgSO_4 , 10 mM ブドウ糖で、pH を 7.4 に保ったものである。 Ca^{2+} free Ringer 液は前述の Ringer 液より CaCl_2 のみを除いて作製した。また Ca^{2+} free Ringer 液や Ringer 液に、 Mg^{2+} , Ni^{2+} , Sr^{2+} を添加する時には最終濃度 2 mM になるように各イオンを加えた。

発生張力の測定は、筋を糸で結紮した後 10 ml のマグナス管に満した Ringer 液中に浸漬し、

一方を固定棒に結び一方を張力交換器 (日本光電製 SB-IT) に接続した。張力は歪記録増幅器 (三栄測器製 CA-106) を介しインク書きオシロで測定した。張力測定の際は 37°C または 25°C の恒温条件で行い、各種条件下での測定の間隔は 15 分以上取った。

O_2 摂取量の測定は、ワールブルグ検圧計を用い、ワールブルグ旧法により、100% 酸素気相のもと、 37°C または 25°C の恒温条件で測定を行った。

III. 結 果

1. 各種条件下の K^+ -拘縮の発現

ネズミのヒラメ筋、カエルの縫工筋を各種の条件下に置き、筋を浸した Ringer 液中の K^+

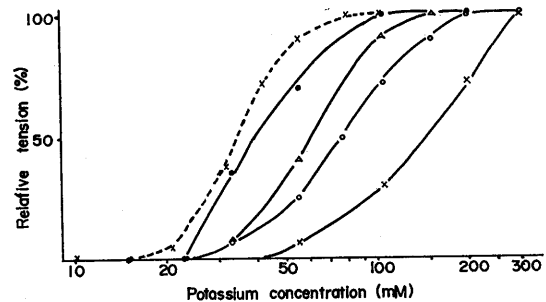


Fig. 1. Peak tension of contractures provoked by potassium in frog sartorius muscles and rat soleus muscles. —○— normal soleus muscles at 37°C . —●— denervated soleus muscles at 37°C . —△— ouabain-treated soleus muscles at 37°C . —×— normal soleus muscles at 25°C×... normal sartorius muscles at 25°C .

濃度を増加させた時の K^+ 拘縮の発現状態を示したのが Fig. 1 である。なお Fig. 1 中のカエルの縫工筋の結果はすでに著者らが報告した値を記入した (森川 1971)¹³。 25°C という正常体温より低い Ringer 液に浸されたネズミのヒラメ筋では、55 mM K^+ 濃度以上で初めて張力の発生が認められ、300 mM K^+ 濃度で最大の張力が記録された。また正常体温に近い 37°C の環境下では 23 mM K^+ という、前者よりかなり低濃度ですでに張力の発生が認められ、また最大張力の発生も、200 mM K^+ 濃度で認めら

れた。除神経筋ではさらに低い 100 mM K^+ 濃度で最大張力の発生が記録された。 $10^{-4}M$ 濃度のウワバインを含む Ringer 液中に15分間浸して作製したところのウワバイン処理筋では高濃度の K^+ に対する感受性が、正常筋と比べかなり増大していることが観察され、ネズミの骨格筋はカエルなどの骨格筋に比べると、外液の K^+ 濃度増加に対する感受性がかなり低いものと考えられる。

2. 各種条件下のカフェイン拘縮の発現

Fig. 2 は、25°C または37°C の条件下にある Ringer 液中に浸したヒラメ筋並びに除神経を

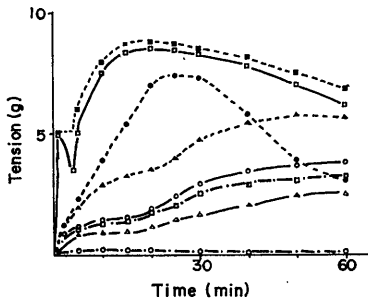


Fig. 2. Kinetics of contracture development in rat soleus muscles in the present of various caffeine concentration. Full lines : Normal muscles at 37°C, dotted lines : denervated muscles at 37°C, broken lines : normal muscles at 25°C. —△—△— 2 mM caffeine application. —○—●— 5 mM caffeine application. —□—■— 20 mM caffeine application.

ほどこした筋に各濃度のカフェインを添加した時の張力の発生状態を示す。25°C の条件下では 5 mM のカフェインを添加しても、ほとんど張力の発生が認められなかったが、濃度を増して 20 mM にすると、多少の張力発生が観察された。ところが 37°C の条件下にある正常ヒラメ筋に、5 mM 濃度以下のカフェインを添加すると、ゆっくりと張力の増加が起こるのが記録された。しかも最大張力の発生には 60 分以上の時間を必要とした。ところがカフェインの濃度を増し 20 mM 以上を添加したものは、一過性の張力発生が記録された。ここでえられ

た各種濃度のカフェインを添加した時の張力発生状態と、25°C の低温で張力発生が起こりにくいことなどの結果は、Issacson et al. (1970)¹⁰⁾ が報告した結果とほぼ同様であった。

37°C の条件で除神経筋に各種濃度のカフェインを添加すると 20 mM では正常筋とほぼ同様の張力発生が認められたが、5 mM 以下のカフェインの添加では、正常筋より大きな張力発生が記録された。

このように各種濃度のカフェインを添加することによってネズミのヒラメ筋の張力発生は、 K^+ を増加させた場合と同様に、温度の違いにより感受性の差があることが認められた。

3. 筋張力に対するプロカイン、DNP、オリゴマイシンの影響

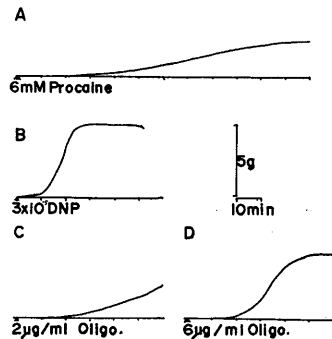


Fig. 3. Effect of some drugs on contractures in rat soleus muscles at 37°C. A : Procaine-induced contractures. B : Dinitrophenol-induced contractures. C, D : Oligomycin-induced contractures.

Fig. 3 はネズミのヒラメ筋を浸した Ringer 液に 6 mM プロカイン、 $3 \times 10^{-5} M$ 2,4-ジニトロフェノール (以下 DNP と略す)、2~6 $\mu g/ml$ のオリゴマイシンをそれぞれの Ringer 液に添加した際の張力発生状態を示す。ネズミのヒラメ筋に以上のような薬物を添加すると、かなり著明な張力の発生が認められた。なおカエルの縫工筋に DNP、オリゴマイシンを添加しても張力の発生は観察されなかった (森川, 坪井 1972)¹⁵⁾、カエルとネズミでは、このような薬物に対して、かなり作用に違いがあることが確認された。

4. 筋張力発生と O_2 摂取量との関係

Fig. 4 は、ネズミのヒラメ筋を Ringer 液に浸し各濃度の K^+ やカフェインを添加し、添加後15分の時のヒラメ筋の張力発生と O_2 摂取量の変化を図に表わしたものである。25°C の条件下で K^+ を添加すると、23 mM K^+ 濃度までは何の変化もみられないが ($356 \pm 53 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g}$), 33 mM K^+ 濃度になると $534 \pm 53 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g}$ の O_2 摂取量を示し、55 mM K^+ 濃度で

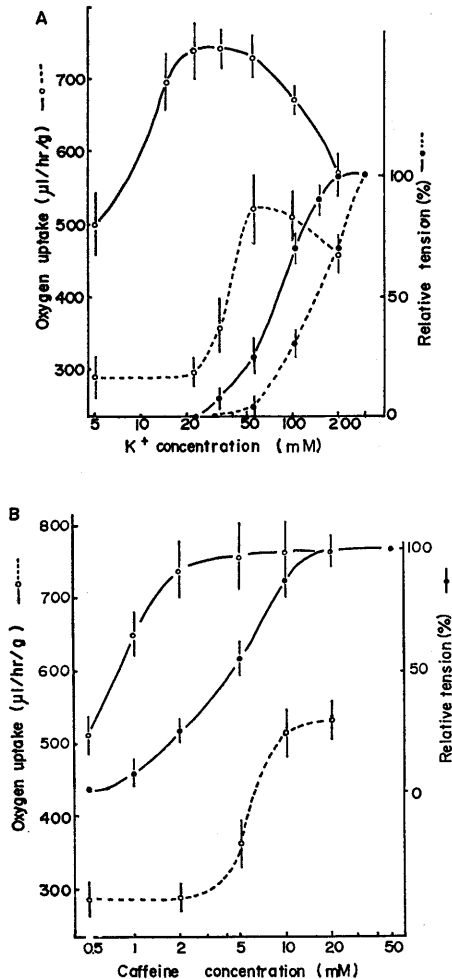


Fig. 4. Mechanical tension and oxygen uptake at various concentration of external potassium or caffeine in rat soleus muscles at 25°C and 37°C. A: potassium, B: caffeine. Linear line: 37°C. Dotted line 25°C. —○— oxygen uptake, —●— relative tension. Mean six experiments \pm S. D.

は、 $534 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g wet.w.}$ の O_2 摂取量を示し、 O_2 摂取量の増加が観察された。なおこの時の O_2 摂取量の増加は、33 mM K^+ 濃度の張力の発生の認められない時に、すでに増加が認められた。その増加の割合は、最大の O_2 摂取量を示す 55 mM K^+ 濃度で約 90% の増加であった。37°C の条件下では、正常 Ringer 液中で、 $507 \pm 34 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g}$ の値を示し、 K^+ を添加すると、約 40% 増の O_2 摂取量 (23 mM K^+ 濃度の時、 $736 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g}$) が見られた。また 37°C の条件下においても O_2 摂取量の増加と張力発生の状態の関係は 25°C の条件下と同じであり、全体として K^+ の低濃度の方へのシフトが認められた (Fig. 4 a).

25°C の条件下で各種濃度のカフェインを濃度順に添加していくと、2 mM カフェイン添加までは特別な変化は認められなかったが ($287 \pm 35 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g}$), さらに濃度を増し、5 mM のものを添加すると、 $365 \pm 31 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g}$, 20 mM 添加では、 $524 \pm 38 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g}$ の O_2 摂取量の値を示した。37°C の条件下でカフェインを添加すると、0.5 mM 濃度では、 $515 \pm 45 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g}$, 2 mM の添加では、 $755 \pm 45 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g}$ の O_2 摂取量の値を示した。またカフェイン添加による O_2 摂取量の増加は、張力発生の認められない低濃度のカフェインでも認められた。

これらの結果の示す通り、25°C または 37°C の条件下でカフェインを添加した場合も K^+ 濃度を増加させた場合とほぼ同様の結果がえられた。

ネズミの骨格筋の O_2 摂取量は、カエルに比べると正常体温に近い 37°C はもちろんのこと、カエルの実験 ($90 \mu\text{l } O_2/\text{hr/g}$) と同一の 25°C でもなお高く、それに引き替えに K^+ やカフェイン添加時の活性時の O_2 摂取量の増加の割合は、高々 50% 増加するに過ぎず、カエル骨格筋では O_2 摂取量の増加が、約 5, 6 倍であるのに比べるとその増加の割合は極めて小さかった (森川 1971)¹³。

5. 外液の Ca^{2+} 濃度変化時の O_2 摂取量

Fig. 5 は各濃度の Ca^{2+} を含む Ringer 液中に浸した正常筋ならびに除神経筋に、55 mM K^+ または 5 mM カフェインを添加した時の O_2 摂取量の変化を示したものである。 Ca^{2+} free Ringer 液中に浸された筋に、55 mM K^+ を添加してみたが、正常 Ringer 液中に認められた O_2 摂取量の増加現象は観察されなかったが、 Ca^{2+} free Ringer 液の代わりに、0.5 mM 濃度以上の Ca^{2+} を含む Ringer 液中にヒラメ筋を浸し、さらに 55 mM K^+ を添加すると、無添加時と比べ、約 30~40% 増の O_2 摂取量が観察された (Fig. 5 a).

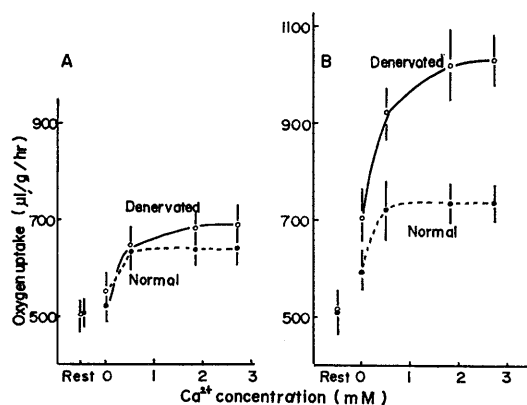


Fig. 5. Effect of potassium or caffeine on oxygen uptake at various concentration of external calcium in rat normal and denervated soleus muscles. A: 55 mM potassium, B: 5 mM caffeine application. Mean six experiments \pm S. D.

Ca^{2+} free Ringer 液中に浸された正常筋、除神経筋に、5 mM カフェインを添加すると、約 15% 増の O_2 摂取量の値がえられる。正常 Ringer 液を使って同一の実験を行なう場合には約 60% の O_2 摂取量の増加が見られるので、結果的には O_2 摂取量の増加の抑制が認められたことになる (Fig. 5 b). 0.5 mM 濃度以上の Ca^{2+} を含む Ringer 液に浸された正常のヒラメ筋ではカフェインの添加により約 60% の O_2 摂取量の増加がみられ、0.5 mM 濃度以上の Ca^{2+} を含む Ringer 液に浸された除神経筋では、約 100% 増の O_2 摂取量の増加が観察さ

れ、除神経筋の方により大きな O_2 摂取量の増加が認められた。この除神経筋の作用は外液の Ca^{2+} 濃度が高い程より明確になった。

Isaacson (1967)⁹⁾らは、神経切断 6 日目の筋にカフェインを添加した時、 Ca^{2+} の流入や流出が正常筋に比べ、より大きいことを報告している。本実験では、神経切断 6 日目の筋に、5 mM のカフェインを添加すると正常筋に比べかなりの張力増大 (Fig. 2) や O_2 摂取量の増加が認められた (Fig. 5). Isaacson ら⁹⁾の報告とを考え合わせるとネズミのヒラメ筋の O_2 摂取量の増加は Ca^{2+} の動きと密接に関係するのではないかと考えられる。

6. O_2 摂取量や張力発生に対する、2価イオンの作用

カエルの骨格筋において、E-C coupling の機構内や K^+ およびカフェインを添加した際に生ずる活性時代謝の亢進による O_2 摂取量の増加現象の折、 Ca^{2+} が必要である。またこの時の Ca^{2+} の役割は、2価陽イオンで置換できる (Frank 1962⁴⁾; 森川, 坪井 1972¹⁵⁾).

Fig. 6 は、 Ca^{2+} free Ringer 液や、または、 Ca^{2+} free Ringer 液に Mg^{2+} , Sr^{2+} を添加した溶液中に浸したネズミのヒラメ筋にさらに K^+ を添加した時の張力の発生状態を示したものである。 Ca^{2+} free Ringer 液や Ca^{2+} free Ringer 液に Mg^{2+} をさらに追加した溶液中に浸した筋では張力の発生は認められなかったが、代わりに Sr^{2+} を追加したものでは張力の発生が認められた。これらの結果は、ネズミの虫様筋を用いた Buss & Frank (1969)¹⁾の結果とほぼ同様であった。

Table 1 には、 Ca^{2+} free Ringer 液または正常 Ringer 液に Mg^{2+} , Ni^{2+} および Sr^{2+} を追加した溶液に浸した液に 55 mM K^+ および 5 mM カフェイン, DNP を追加した時の O_2 摂取量を示す。 Ca^{2+} free Ringer 液中の筋に 55 mM K^+ を添加しても、 O_2 摂取量の増加は認められず、 Sr^{2+} を追加した時のみ、 O_2 摂取量の増加が正常 Ringer 液中の筋と同様に見られるようになった。カフェイン添加により発現

するカフェイン効果も Ca^{2+} free Ringer 液中で抑制され、 K^+ の添加と同様、 Sr^{2+} の追加のみで回復がみられた。著者らはすでにカエル縫工筋を 1 mM EDTA を含む Ringer 液中で 1 時間処理して作製した脱 Ca^{2+} 筋においても、カフェイン添加による O_2 摂取量が認められることをすでに報告している。ネズミのヒラメ筋では、 Ca^{2+} free Ringer 液に浸すだけでカフェイン効果の抑制が認められ、また Ca^{2+} の役割は Sr^{2+} のみが代用可能であることなど、カエルの骨格筋とかなりの違いが認められた。

Ⅳ. 考 察

カエルの骨格筋を Ringer 液に浸し溶液中の K^+ 濃度を増加させたり、カフェインを添加したりすると筋の代謝機構が刺激されて、張力発生と同時に O_2 摂取量の増加、熱発生などが見られる。この現象に関しては、すでに Fenn (1931)²), Hagnaner et al. (1934)⁷), Solandt (1936)²⁰), 藪 (1964)²³), Novotny & Vyskocil

(1967)¹⁸), Van der Kloot (1969)²⁰)らによって報告され、それぞれ K^+ 効果、カフェイン効果などと呼ばれている。

本実験は、恒温動物のネズミ骨格筋に K^+ およびカフェインを添加した時の、張力の発生や、 O_2 摂取量の変化のパターンまたそれらの代謝活性化機構内での Ca^{2+} の役割について調べ、すでに報告されているカエル骨格筋の結果と比較検討を行ったものである。

最近 Gutmann & Sandow (1965)⁶), Isaacson et al. (1970)¹⁰)らは、ネズミの骨格筋を用い、 K^+ やカフェインの添加の際の張力の発生状態について調べている。それによると、ネズミの骨格筋でもカエルの骨格筋と同様に Ringer 液に高濃度の K^+ やカフェインなどの添加を行うと張力を発生することが示されている。しかし、この張力の発生はカエルの骨格筋に比べかなり高い濃度の K^+ やカフェインが必要であること、カエルの骨格筋と違い温度の違い例えば、 20°C と 37°C の場合、その張力発生状況に大きな違いがあることなどが述べられている。

本実験においてもネズミのヒラメ筋を用い同様の実験を行い、 K^+ およびカフェイン添加の際の張力の発生ならびに O_2 摂取状況を調べたが、ネズミのヒラメ筋でも、 25°C の条件下では張力の発生が認められた。また、それに必要な最低濃度は K^+ で 55 mM、カフェインで 10 mM の濃度であり、カエル骨格筋に比べるとかなり高い濃度の K^+ やカフェイン濃度を必要

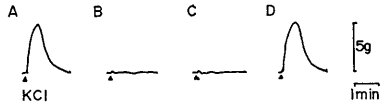


Fig. 6. Effect of substituting Mg^{2+} or Sr^{2+} for Ca^{2+} on 200 mM KCl-induced contractures in the rat soleus muscles. A: KCl-contractures in a normal Ringer. B: KCl-contractures in Ca^{2+} -free, Ringer. C: KCl-contractures in Ca^{2+} -free, Mg^{2+} (2 mM) Ringer. D: KCl-contractures in Ca^{2+} -free, Sr^{2+} (2 mM) Ringer.

Table 1. Effect of bivalent cation on oxygen uptake of rat soleus muscles at 37°C

Treatment	Ringer	Oxygen uptake ($\mu\text{l/hr/g}$)		
		Resting	Stimulated	%increase
55 mM K^+	2 mM Ca^{2+} R	515±34	736±22	44±11
	2 mM Ca^{2+} R + 2 mM Mg^{2+}	502±43	692±54	38±13
	2 mM Ca^{2+} R + 2 mM Cd^{2+}	454±37	645±28	42±23
	2 mM Ca^{2+} R + 2 mM Sr^{2+}	493±57	702±43	42±15
	Ca^{2+} free R	503±24	483±35	-4±3
	Ca^{2+} free R + 2 mM Mg^{2+}	482±34	506±24	5±3
	Ca^{2+} free R + 2 mM Cd^{2+}	494±16	508±58	3±4
	Ca^{2+} free R + 2 mM Sr^{2+}	504±28	738±37	46±10
5 mM caffeine	2 mM Ca^{2+} R	520±57	783±43	51±16
	2 mM Ca^{2+} R + 2 mM Mg^{2+}	514±57	763±69	48±18
	2 mM Ca^{2+} R + 2 mM Sr^{2+}	516±34	758±44	47±9
	Ca^{2+} free R	513±17	573±47	12±8
	Ca^{2+} free R + 2 mM Mg^{2+}	524±58	579±59	10±6
Ca^{2+} free R + 2 mM Sr^{2+}	515±36	780±48	52±11	

R: Ringer, Mean of five experiments S. D.

とすることが判った。また、37°C の条件下では25°C に比べ低い濃度で張力の発生が認められた。しかし37°C の条件下においても最大張力を生じるために必要な最低濃度、すなわち閾値は、カエルの骨格筋に比べると非常に高かった (Fig. 1, 2)。

また本実験では張力の測定だけではなく、同時に O₂ 摂取量の測定を行ったが、O₂ 摂取量の増加も張力の発生と同様、25°C の条件下で増加を観察するためには 37°C の条件よりも遙かに高濃度の K⁺ やカフェインの添加が必要であった。また、体温に近い条件下である 37°C では 25°C の時に比べ、O₂ 摂取量の増加はかなり低濃度の K⁺ やカフェインの添加でも発現することが初めて確認された。ネズミとカエルの O₂ 摂取量増加現象が温度条件によってかなりの違いが認められる原因としては、カエルとネズミの代謝に関する酵素系の温度感受性の違いなどもあると考えられる。Inesi & Watanabe (1967)⁸⁾、西島 et al. (1973)¹⁷⁾らは、ネズミとカエルの分離筋小胞体の ATP ase の温度感受性を比較して、ネズミの方が遙かに感受性の高いことを報告している。この点についてはさらに詳細な検討が必要と思われる。

筋収縮機構に Ca²⁺ が重要な役割を果たしていること、すなわち筋収縮の際、刺激により筋小胞体などより Ca²⁺ が筋細胞質中に遊離され筋細胞質中の Ca²⁺ 濃度が増加すると張力発生が認められること (Sandow 1965¹⁹⁾、江橋、遠藤1968²⁾) が報告されており、また K⁺ 拘縮やカフェイン拘縮の際の代謝機構についても、細胞内に増加した Ca²⁺ によるものと考えられている (Novotny & Vysocil 1967¹⁸⁾、森川 1971¹³⁾)。また、ネズミの骨格筋で Buss & Frank (1969)¹⁾らにより虫様筋を用いて筋の収縮を起こさせての実験でも、Ca²⁺ が重要な役割をしていることが、報告されている。本実験においてもネズミのヒラメ筋について、張力の発生、O₂ 摂取量増加などが Ca²⁺ 依存性であり、Ca²⁺ が K⁺ 効果やカフェイン効果の発現に必須であることが認められた (Fig. 5, 6)。特に、ネズミの骨格

筋ではカエルの骨格筋と異なり、Ca²⁺ free Ringer 液中に浸された筋では、カフェインの添加による O₂ 摂取量の増加が抑制されることが本実験で確かめられた (Fig. 5, 6)。また 2 価イオンを Ca²⁺ の代りに用いた実験においても、ネズミの O₂ の摂取量の増加の活性化機構内で Sr²⁺ のみが Ca²⁺ の役割を代用することができるだけであった。この点は、カエルの骨格筋が Mg²⁺ や Ni²⁺ などの 2 価イオンで代用することができるという点と大いに異った (Fig. 6, 表 1)。ネズミの骨格筋の張力の発生時の Ca²⁺ の役割も Sr²⁺ のみが代用可能であることが、Buss & Frank (1969)¹⁾により報告されている。

Isaacson & Sandow (1967)⁹⁾は、除神経後 6 日目のネズミの骨格筋にカフェインを添加すると、Ca⁴⁵ の流入や流出が正常筋に比べ、より大きいことを報告している。

本実験で除神経後 6 日目のネズミのヒラメ筋を Ringer 液に浸し、液の K⁺ 濃度を増加させたりまたはカフェインを添加したりすると、正常筋に比べかなり大きな張力の発生、ならびに O₂ 摂取量の増加現象が観察された (Fig. 1, 2)。また、この除神経筋によって張力ならびに O₂ 摂取量の増大するこの現象は、外液の Ca²⁺ 濃度が高い程、著名に表われた (Fig. 5)。

本実験でえたネズミのヒラメ筋の K⁺ やカフェイン添加による O₂ 摂取量の増加が、低濃度 Ca²⁺ Ringer 液で発現しなかったり、また抑制されたりすること (Fig. 4, 5) 除神経筋で、より大きな O₂ 摂取量の増大などが認められることなどを考え合わせると、ネズミのヒラメ筋における O₂ 摂取量の増加もカエルの骨格筋と同様、Ca²⁺ 依存性であり、おそらく K⁺ やカフェインを添加した際に細胞内の Ca²⁺ 濃度の増加が起り、その結果、O₂ 摂取量の増加が引き起こされるものと推察される。ただこの細胞内の Ca²⁺ 濃度の増加の過程、また温度に対する感受性は、カエルの骨格筋と大きく異なるものと思われる。

本実験では、また、ネズミの骨格筋を浸した

溶液中に DNP, オリゴマイシンなどを添加するとカエルの骨格筋では観察されなかった(森川, 坪井 1972)¹⁵⁾. 張力の発生が認められることからこのことは恐らく細胞外より加えたこれらの薬物が, 何らかの作用により細胞内の Ca^{2+} 量の増加をもたらすものと思われる.

以上の結果などよりネズミのヒラメ筋における張力発生や代謝亢進機構内において, カエルの骨格筋と同様, Ca^{2+} がより重要な役割を果たしていることが明らかとなった. ただその Ca^{2+} の役割, また Ca^{2+} の細胞内での存在状態など, カエルの骨格筋と大きな差があるものと思われる. 変温動物と恒温動物のこれらの違いは, 大変興味あるものであるが, その詳細は明らかでない. 今後これらについてさらに検討が必要である.

V. 要 約

骨格筋を Ringer 液に浸し, 外液の K^+ 濃度を増加させたり, カフェインなどの薬物を添加することによって観察される筋拘縮時の代謝機構に関する研究は, カエルなどの変温動物についてはかなりの数の報告があるが, 恒温動物の骨格筋に関するものは, あまり報告がみられない. 特に, 変温動物ならびに恒温動物という体温調節機構の全く異なる動物の骨格筋についての差異を詳細に比較したものはほとんどない. 著者は, これらの差異を調べることにより, 恒温動物の骨格筋と変温動物の K^+ やカフェイン拘縮時の代謝機構の違いを明らかにできるのではないかと考えた. 本実験では, ネズミのヒラメ筋を用い, K^+ 濃度を増加させたり, カフェインを添加することによって発生する張力や, O_2 摂取量の増加の状態を各条件下 (25°C , 37°C , 除神経筋, 外液の Ca^{2+} 濃度の変化) で調べ, カエルの骨格筋とネズミの骨格筋との K^+ 拘縮, カフェイン拘縮時の代謝機構の違いについての検討を行ったものである.

正常体温より低い 25°C におけるネズミの骨格筋では K^+ やカフェイン添加による張力発生や O_2 摂取量の増加は発現しにくく, K^+ では

55 mM , カフェインでは 5 mM 以上の添加を必要とした. また正常体温に近い 37°C の条件下でも K^+ は 23 mM , カフェインでは 1 mM 以上の添加によって初めて張力の発生と, O_2 摂取量の増加が認められた. 最大張力を発生するためにはカエルの骨格筋に比べ, かなり高濃度の K^+ , カフェインの添加が必要であった (200 mM K^+ , 20 mM カフェイン). また筋を浸した Ringer 液の外液に, DNP, オリゴマイシンを添加すると, カエルと異なり張力の発生を見た. 支配神経を切断したり, ウロバインを含む Ringer 液中に浸した筋では, 高濃度の K^+ による活性化が敏感であって, 正常筋に比べると大きな張力発生や O_2 摂取量の増加が観察された. またこのような除神経処理による感受性の増大は外液の Ca^{2+} 濃度の高い Ringer 液の方がより大であった.

外液の Ca^{2+} を除くと K^+ やカフェイン添加による筋の活性化が抑制され, 張力発生や O_2 摂取量の増加が認められなくなったりまた抑制されたりした.

外液中の Ca^{2+} の代わりに, Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} などの 2 価イオンを添加してみたが, これらのイオンのうち Sr^{2+} のみに張力を発生させたり, 代謝の亢進が発現し, カエルと異なり Sr^{2+} のみが Ca^{2+} の役割を代行することが判った.

これらの結果より, カエルとネズミとの種族の違いによる張力の発生状態の相違ならびに代謝亢進機構の相違特に膜の果たす役割, Ca^{2+} 依存性の違いなどについて考察を行った.

文 献

- 1) Buss, W. C. & Frank, G. B. (1969) Calcium and excitation-contraction coupling in mammalian skeletal muscle. *Arch. int. Pharmacodyn.*, **181**, 15-26
- 2) Ebashi, S. & Endo, M. (1968) Calcium ions and muscle contraction. *Prog. Biophys. Molecular Biol.*, **18**, 123-183
- 3) Fenn, W. O. (1931) The oxygen consumption of muscles made non-irritable by sugar solution. *Am. J. Physiol.*, **97**, 635-647
- 4) Frank, G. B. (1962) Utilization of bound calcium in the action of caffeine multivalent cations on

- skeletal muscle. *J. Physiol.*, **163**, 254-268
- 5) Gerbert, G. (1968) Caffeine contraction of frog skeletal muscle and of single muscle fibers. *Am. J. Physiol.*, **215**, 268-296
 - 6) Gutmann, E. & Sandow, A. (1965) Caffeine-induced contracture and potentiation of contraction in normal and denervated rat muscle. *Life. Sci.*, **4**, 1149-1156
 - 7) Hagnauer, A. H., Fenn, W. O. & Cobb, D. M. (1934) The cause of the rise in oxygen consumption of frog muscle in excess of potassium. *J. Cell. Physiol.*, **4**, 504-526
 - 8) Inesi, G. & Watanabe, S. (1967) Temperature dependence of ATP hydrolysis and calcium uptake by fragmented sarcoplasmic membranes. *Arch. Biochem. Biophys.*, **121**, 665-671
 - 9) Isaacson, A. & Sandow, A. (1967) Caffeine effects on radiocalcium movement in normal and denervated rat skeletal muscle. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **155**, 376-388
 - 10) Isaacson, A., Hinkel, M. J. & Taylor, S. R. (1970) Contracture and twitch potentiation of fast and slow muscles of the rat at 20 and 37°C. *Am. J. Physiol.*, **218**, 33-41
 - 11) Lorkovic, H. (1967) Extracellular calcium ions and potassium contracture in mammalian muscle. *Comp. Biochem. Physiol.*, **22**, 799-807
 - 12) Miyazaki, E., Yabu, H. & Takahashi, M. (1962) Increasing effect of caffeine on the oxygen consumption of skeletal muscle. *Jap. J. Physiol.*, **12**, 113-123
 - 13) 森川正子 (1971) 骨格筋の代謝におよぼす各種薬剤の効果 その1. 骨格筋呼吸に対する K^+ , Caffeine, Catecholamine, Ouabain の効果. 日本薬理誌 **67**, 141-149
 - 14) 森川正子 (1971) 骨格筋の酸素消費に対する K^+ -効果ならびに Caffeine 効果と膜の関係について. 日本生理誌 **33**, 578-588
 - 15) 森川正子, 坪井 実 (1972) ラット, カエルの骨格筋の活性時代謝の機構について. 日本生理誌 **34**, 585
 - 16) Murphy, R. A. & Hasselbuch, W. (1967) Temperature-related changes in calcium ion dependent of myofibrillar ATPase activity. *Physiologist*, **10**, 256
 - 17) 西島博明, 米本恭三, 酒井敏夫 (1972) 分離筋小胞体の Ca イオンとりこみ能に対する温度および薬物の影響. 日本生理誌 **34**, 28-39
 - 18) Novotny, I. & Vyskocil, F. (1967) Possible role of Ca ions in the resting metabolism of frog sartorius muscle during potassium depolarization. *J. Cell. compar. Physiol.*, **67**, 159-168
 - 19) Sandow, A. (1965) Excitation-contraction coupling in skeletal muscle. *Pharmacol. Rev.*, **17**, 265-320
 - 20) Solandt, D. Y. (1936) The effect of potassium on the excitability and resting metabolism of frog muscles. *J. Physiol.*, **86**, 162-170
 - 21) Van der Kloot, W. G. (1967) Potassium-stimulated respiration and intracellular calcium release in frog skeletal muscle. *J. Physiol.*, **191**, 141-165
 - 22) Van der Kloot, W. G. (1969) The step between depolarization and the increase in the respiration of frog skeletal muscle. *J. Physiol.*, **204**, 551-569
 - 23) 藪 英世 (1964) 骨格筋呼吸における Potassium Ion の促進作用に対する Calcium Ion の役割について. 札幌医誌 **26**, 169-173

テオフィリン産熱作用における自律神経系および
骨格筋の役割について 612. 452 : 612. 53

Non-shivering 産熱作用の考察 (2)

倉 橋 昌 司 (東京薬科大学生理学教室)

Role of sympathetic nerve system and skeletal muscles in theophylline-induced thermogenesis. Studies on non-shivering thermogenesis (2)

Masashi KURAHASHI (*Department of Physiology, Tokyo College of Pharmacy*)

The mechanism and physiological significance of *in vivo* theophylline-induced thermogenesis was investigated in warm- and cold-acclimated rats. The animals were anesthetized with urethane. The effect of theophylline on electromyogram was studied, also the effects of ganglion blocker, sympathetic α , β -blockers, parasympathetic blocker, reserpine, adrenalectomy, functional evisceration and removal of interscapular brown adipose tissue on theophylline- and noradrenaline-induced thermogenesis were studied.

Results were as follows,

1. Theophylline had no effect on electromyogram in warm- and cold-acclimated rats.
2. Ganglion blocker and sympathetic β -blocker suppressed theophylline-induced thermogenesis, while sympathetic α -blocker increased this thermogenesis, but parasympathetic blocker had no effect.
3. Reserpine and adrenalectomy markedly reduced theophylline-induced thermogenesis, but neither functional evisceration nor removal of interscapular brown adipose tissue had any effect on theophylline- and noradrenaline-induced thermogenesis.

These results indicate that theophylline-induced thermogenesis is mediated by catecholamines from sympathetic nerve ending and adrenal medulla, and is independent on muscular contraction. However it would appear that skeletal muscles play an important role in this thermogenesis.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1974) 36, 62-71]

key words: catecholamine, cold acclimation, non-shivering thermogenesis, skeletal muscles, theophylline.

I. 緒 言

恒温動物が寒冷環境に適応する過程で示す最も著しい現象は、shivering による産熱から non-shivering による産熱への移行である。Cottle & Carlson²⁾, Hsieh & Carlson⁷⁾⁸⁾, Hsieh et al.⁹⁾はこの non-shivering 産熱の発現において、甲状腺ホルモンと副腎髄質および交感神経終末におけるカテコールアミン、特にノルアドレナリンが重要な役割を演じていると報告している。また non-shivering 産熱の発現器官として、肝臓、褐色脂肪組織、骨格筋等の重要性が報告されているが、それぞれの器官の non-shivering 産熱における関与の程度は明らかでない。

一方、Poyart & Nahas¹⁷⁾, Strubelt¹⁸⁾, Strubelt u. Siegers¹⁹⁾, 倉橋¹³⁾は、ウレタン麻酔下において、外的に投与したテオフィリンが如何なる運動の増加をも伴わず、産熱の増大を示すことを報告している。また倉橋¹²⁾はこのテオフィリンによる産熱の増加は甲状腺を剔除することによって減少し、また寒冷に適応することによって増大することを認めたが、これらの処置によるテオフィリンの産熱作用の変化は Cottle & Carlson²⁾, Hsieh & Carlson⁷⁾が報告した non-shivering 産熱の変化の結果と一致した。

そこで著者はこのような薬物による筋運動を伴わない産熱の増加現象を追求することにより、non-shivering 産熱作用を *in vivo* からの面から究明できるのではないかと考えた。そこで本実験では、テオフィリンの産熱作用に対

する自律神経節遮断薬, 交感神経 α 遮断薬および β 遮断薬, レセルピン等の薬物の効果, さらにテオフィリンの産熱作用に対する副腎剔出, 機能的内臓剔出および肩甲骨間褐色脂肪組織剔出等の前処置を検討することにより, テオフィリン産熱作用の発現機序およびその生理的意義を追求し, non-shivering 産熱作用の究明に役立てようとした。

II. 実験材料および方法

実験動物は雄性 Wistar 系ラットを用い, 寒冷適応群としては体重 250 ~ 300 g の時より室温 5°C において 4 週間以上飼育したものを用いた。なお寒冷適応群以外の動物は全て室温 27°C において飼育したものである。

実験は全てウレタン (1.2 g/kg 体重腹腔内注射) 麻酔下, 室温 27°C の恒温室内で行なった。副腎剔出は外科的に両副腎を剔出することにより, 機能的内臓剔出は下腸間膜動脈, 上腸間膜動脈, 腹腔動脈および門脈の結紮を行なうことにより, 肩甲骨間褐色脂肪組織剔出は外科的に肩甲骨間褐色脂肪組織を全剔出することによりそれぞれ達成した。なお機能的内臓剔出手術の場合のみ, 肝臓剔出による低血糖を防ぐために 1 g/kg 体重/hr のグルコースの皮下注射を行なった。また偽手術を行なったものをそれぞれの手術の対照群として用いた。

酸素消費量測定は自作閉鎖循環式酸素消費量測定装置を用い, 薬物投与実験の場合は薬物投与前 1 時間, また剔出手術実験の場合は手術直後より 30 分または 1 時間, テオフィリン (60 mg/kg 体重腹腔内注射) およびノルアドレナリン (400 μ g/kg 腹腔内注射) 投与後は 2 時間または 3 時間, それぞれ 10 分または 20 分毎に測定を行なった。ただし, 機能的内臓剔出実験の場合のみ, テオフィリンおよびノルアドレナリンは静脈内注射を行なった。直腸温測定はサミスター温度計を用い, 酸素消費量測定と同時に

行なった。薬物は自律神経節遮断薬としてヘキサメトニウム Br (75 mg/kg 体重), 交感神経 α 遮断薬と

してフェントールアミン (5 mg/kg 体重), 交感神経 β 遮断薬としてプロプラノロール (10 mg/kg 体重), 副交感神経遮断薬としてアトロピン (1 mg/kg 体重) をそれぞれ用い, テオフィリンと同時に投与した。またレセルピン (2.5 mg/kg 体重) は酸素消費量測定前 18 ~ 20 時間に, ハイドロコルチゾン (30 mg/kg 体重) は副腎剔出手術直前に投与した。なお薬物投与はすべて腹腔内注射とした。

III. 実験結果

A. テオフィリン産熱作用に対する自律神経節遮断薬の効果

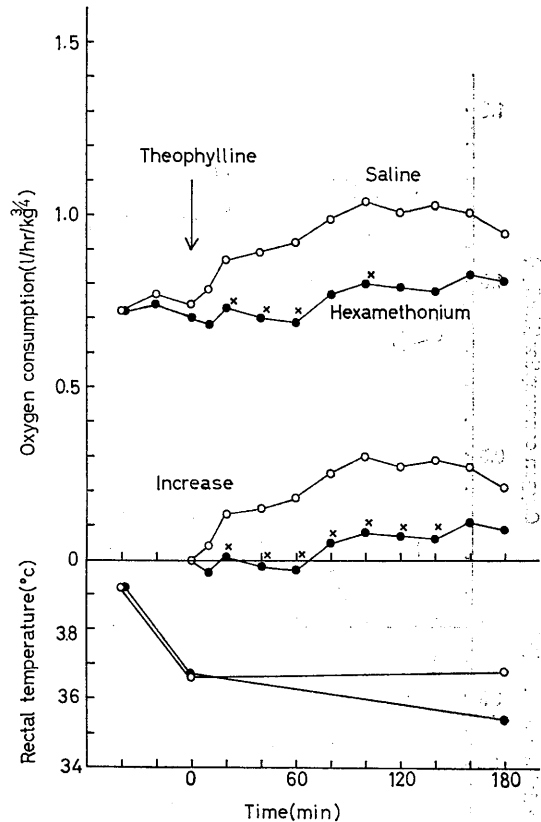


Fig. 1. Effect of ganglion blocker on theophylline-induced thermogenesis in rats. Each point shows the average value of five rats. $\times P < 0.05$ vs. saline.

Fig. 1はテオフィリンの産熱作用に対する自律神経節遮断薬ヘキサメトニウム Br の効果を示したものである。テオフィリンとヘキサメトニウムを同時に投与した時は、初期に認められる産熱はヘキサメトニウムによってほとんど完全に抑制された。また同時に直腸温の低下も認められた。本実験結果はテオフィリンの産熱作用は自律神経系を介するものであることを示唆する。

B. テオフィリン産熱作用に対する交感神経および遮断薬の効果

Fig. 2A, Bはそれぞれテオフィリンの産熱作用に対する交感神経 α 遮断薬フェントールアミンおよび β 遮断薬プロプラノロールの効果を示したものである。テオフィリンとともにフェ

ントールアミンを同時投与した場合は、テオフィリンによる産熱はむしろ助長された。一方、プロプラノロールはヘキサメトニウムと同様に、初期のテオフィリンの産熱をほとんど完全に抑制した。また直腸温も酸素消費量とほぼ同様の变化を示した。本実験結果はテオフィリンの産熱作用が交感神経受容体を介するものであることを示唆する。

C. テオフィリン産熱作用に対する副交感神経遮断薬の効果

Fig. 3はテオフィリンの産熱作用に対する副交感神経遮断薬アトロピンの効果を示したものである。テオフィリンとアトロピンの同時投与はテオフィリンの産熱および直腸温に対して認めうる変化を与えなかった。本実験結果はテオ

Fig 2A

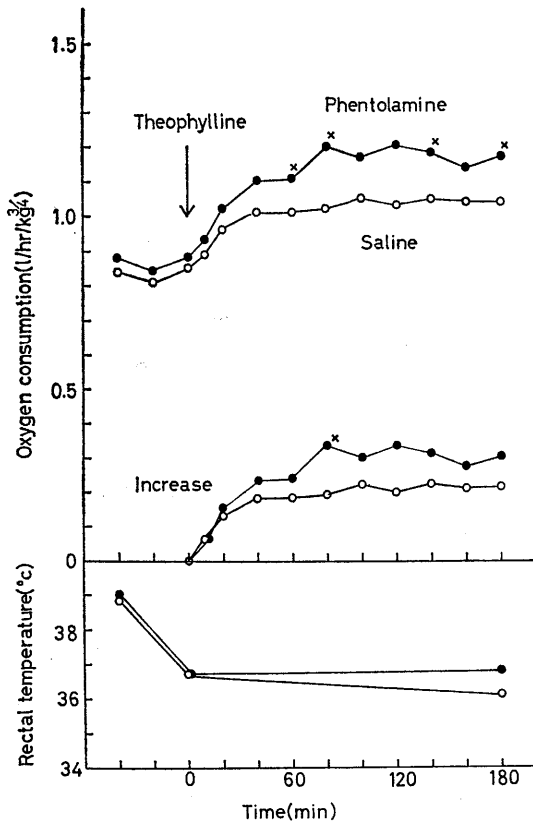


Fig. 2B

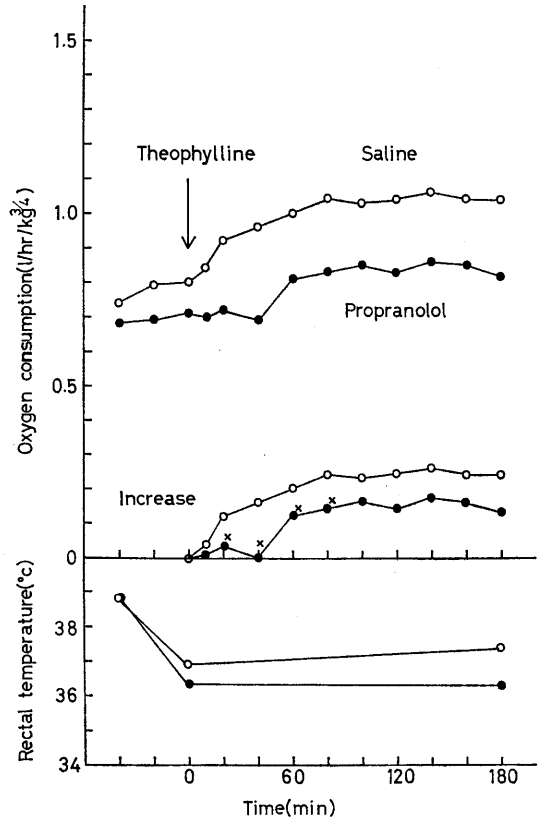


Fig. 2. Effect of sympathetic α (A) and β (B) blockers on theophylline-induced thermogenesis in rats. Each point shows the average value of five rats. $\times P < 0.05$ vs. saline.

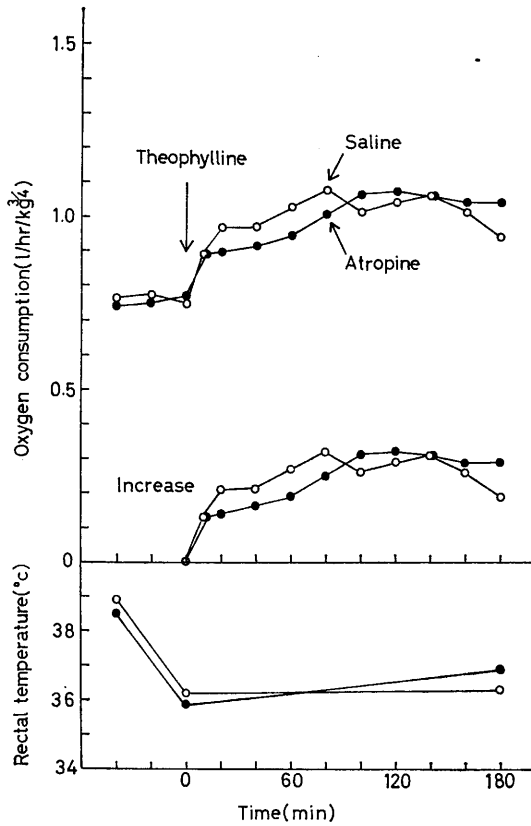


Fig. 3. Effect of parasympathetic blocker on theophylline-induced thermogenesis in rats. Each point shows the average value of six rats.

フィリンの産熱作用において、副交感神経系の関与は少ないことを示唆する。

D. テオフィリン産熱作用に対するレセルピンおよび副腎剔出の効果

Fig. 4 A はテオフィリンの産熱作用に対するレセルピン前処置の効果を示したものである。レセルピンの前処置により、実験の後半部に認められるテオフィリンの産熱の抑制と直腸温の低下する傾向が認められた。Fig. 4 B, C はそれぞれテオフィリンの産熱作用に対する副腎剔出および副腎剔出にヒドロコルチゾン処理の効果を示したものである。副腎剔出によりテオフィリンの産熱の約50%の抑制が認められた。この抑制はヒドロコルチゾンにより一部回復

の傾向を示したが、なお抑制は有意であった。また直腸温においても同様の傾向が認められた。Fig. 4 D はテオフィリンの産熱作用に対するレセルピンと副腎剔出の同時処置の効果を示したものである。これらの処置により、テオフィリンの産熱作用はさらに強い抑制を受けた。また直腸温も有意な低下が認められた。本実験結果はテオフィリンの産熱作用が交感神経末および副腎髄質から放出される内的カテコールアミンの作用を介するものであることを示唆する。

E. テオフィリンおよびノルアドレナリン産熱作用に対する機能的内臓剔出の効果

Fig. 5 A, B はそれぞれテオフィリンおよびノルアドレナリンの産熱作用に対する機能的内臓剔出の効果を示したものである。なお本実験ではテオフィリンの産熱作用が著明に認められる寒冷適応ラットを用いた。機能的内臓剔出は安静時酸素消費量の明らかな減少を示した。一方、テオフィリンおよびノルアドレナリンの投与による産熱の増加は、剔出手術群と偽手術群の間に有意の差は認められなかった。ただし、安静時酸素消費量の減少のためか、剔出手術により直腸温は明らかな低下を示した。本実験結果は内臓は安静時の産熱において重要であるが、テオフィリンの産熱作用の発現臓器としてはさほど重要ではないことを示唆する。

F. テオフィリンおよびノルアドレナリン産熱作用に対する肩甲骨間褐色脂肪組織剔出の効果

Fig. 6 A, B はそれぞれテオフィリンおよびノルアドレナリンの産熱作用に対する肩甲骨間褐色脂肪組織剔出の効果を示したものである。なお本実験もテオフィリンの産熱作用が著明に認められる寒冷適応ラットを用いた。剔出手術はテオフィリンおよびノルアドレナリンの産熱作用の減少と直腸温の低下の傾向を示したが、その変化は有意ではなかった。本実験結果はテオフィリンの産熱作用の発現において、肩甲骨間褐色脂肪組織はさほど重要ではないことを示唆する。

IV. 考 察

ウレタン麻酔下のテオフィリンの産熱作用は如何なる運動の増加も伴わず、さらに筋肉の放電にも何ら変化を与えないことが認められた。これらの結果はテオフィリンの産熱作用は筋の shivering によるものではなく、non-shivering によるものであることを示す。著者¹²⁾はこのテオフィリン産熱作用は甲状腺剔出を行なった動物では著しく減少し、一方、寒冷に適應した動物では著しく増大することを報告した。これらの現象は、動物をクラーレ化することによって寒冷刺激による non-shivering 産熱作用の変化を観察した Cottle & Carlson²⁾, Hsieh & Carlson⁷⁾の報告と一致する。

一方、無麻酔の状態ではテオフィリンは産熱作

用と同時に、非常な運動の増大を伴うが、この運動の増大はテオフィリンの運動中枢興奮作用によると考えられている。そこで運動に関してと同様に、産熱作用に関してもテオフィリンが中枢に働き生理的な寒冷刺激と同様に、non-shivering 産熱中枢の興奮を促し、自律神経系を介して、末梢臓器における酸化の亢進を促すものではないかということが推定される。本実験ではこの仮定を各種薬物および臓器剔出手術を用いて証明することを試みた。

本実験において、自律神経節遮断薬ヘキサメトニウム Br はテオフィリン産熱作用を明らかに抑制したが、これは Hsieh et al.⁹⁾の報告するヘキサメトニウム Br による non-shivering 産熱作用の抑制と一致する。さらに交感神経 β 遮断薬プロプラノロールもテオフィリン産熱

Fig. 4A

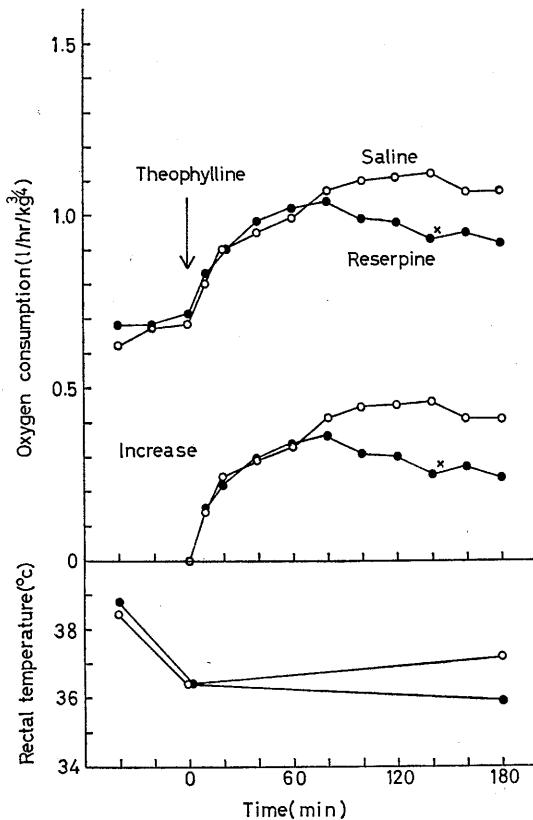
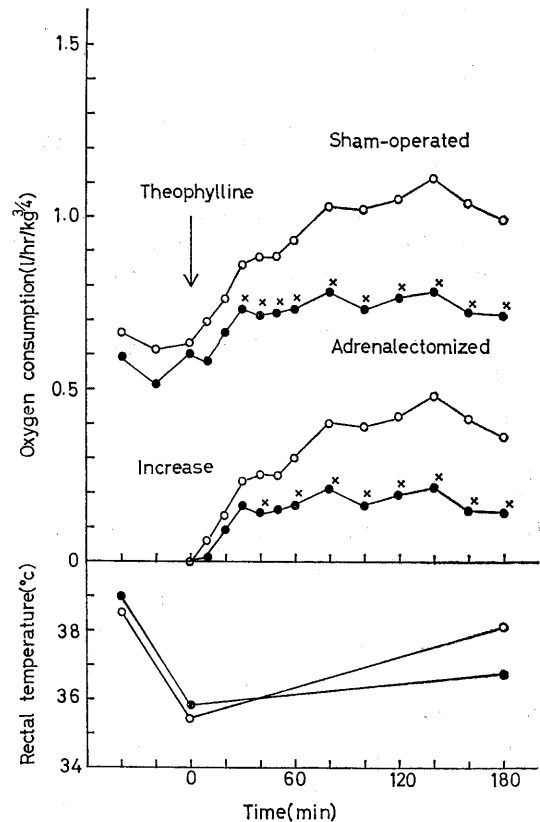


Fig. 4B



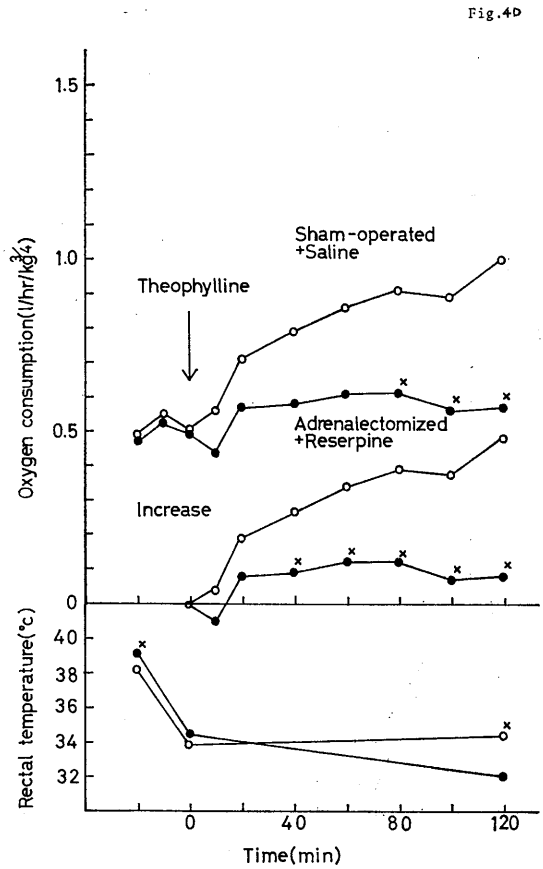
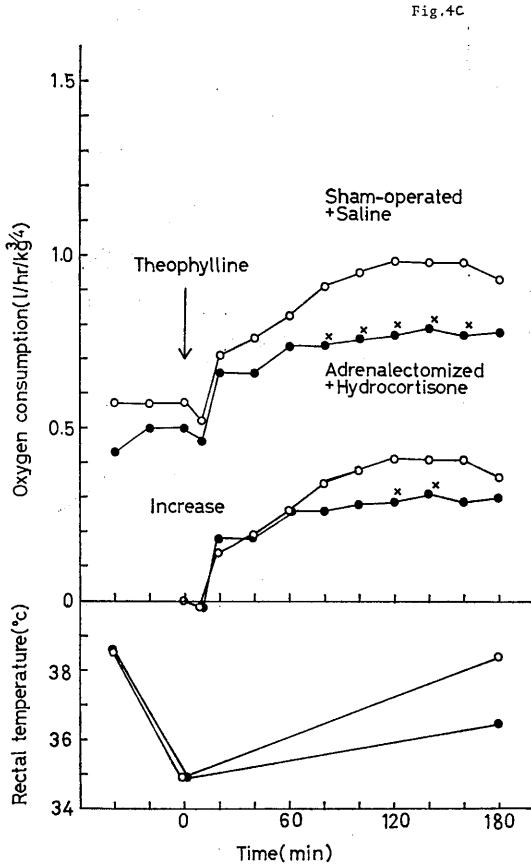


Fig. 4. Effect of reserpine and adrenalectomy on theophylline-induced thermogenesis in rats. Each point shows the average value of six rats. × P<0.05 vs. saline or sham operation.

作用を抑制した。一方、交感神経α遮断薬フェントールアミンはむしろテオフィリン産熱作用を増強することが認められ、副交感神経遮断薬アトロピンは何ら作用を示さなかった。以上の結果は、テオフィリン産熱作用が交感神経β受容体に対する作用を介していることを示す。テオフィリン産熱作用に対してβ遮断薬が抑制作用を持つことは Cockburn et al.¹⁾ および Strubelt & Siegers¹⁹⁾ によって報告されている。交感神経系における伝達物質は、交感神経終末におけるノルアドレナリン、副腎髄質におけるアドレナリンおよびノルアドレナリンであるが、これらのカテコールアミンは non-shivering 産熱作用において重要な役割を演じていると考えられており、またその産熱作用は

交感神経受容体を介することが、Svedmyr²⁰⁾, Estler & Ammon⁵⁾, LeBlanc et al.¹⁵⁾, 倉橋¹³⁾ によって報告されている。これらの事実から、テオフィリンは生理的な寒冷刺激と同様に、交感神経系を介し、交感神経終末および副腎髄質のカテコールアミンの放出を促進し、この放出されたカテコールアミンがそのβ受容体を介して産熱作用を表わしたものと推定される。そこでこの仮定を確かめるために、テオフィリン産熱作用における内的カテコールアミンの役割を検討した。レセルピンは交感神経終末および副腎髄質のカテコールアミンの放出を促進し、投与一定時間後には、交感神経終末および副腎髄質のカテコールアミンを枯渇することが知られている。このような作用を持つレセルピンの処

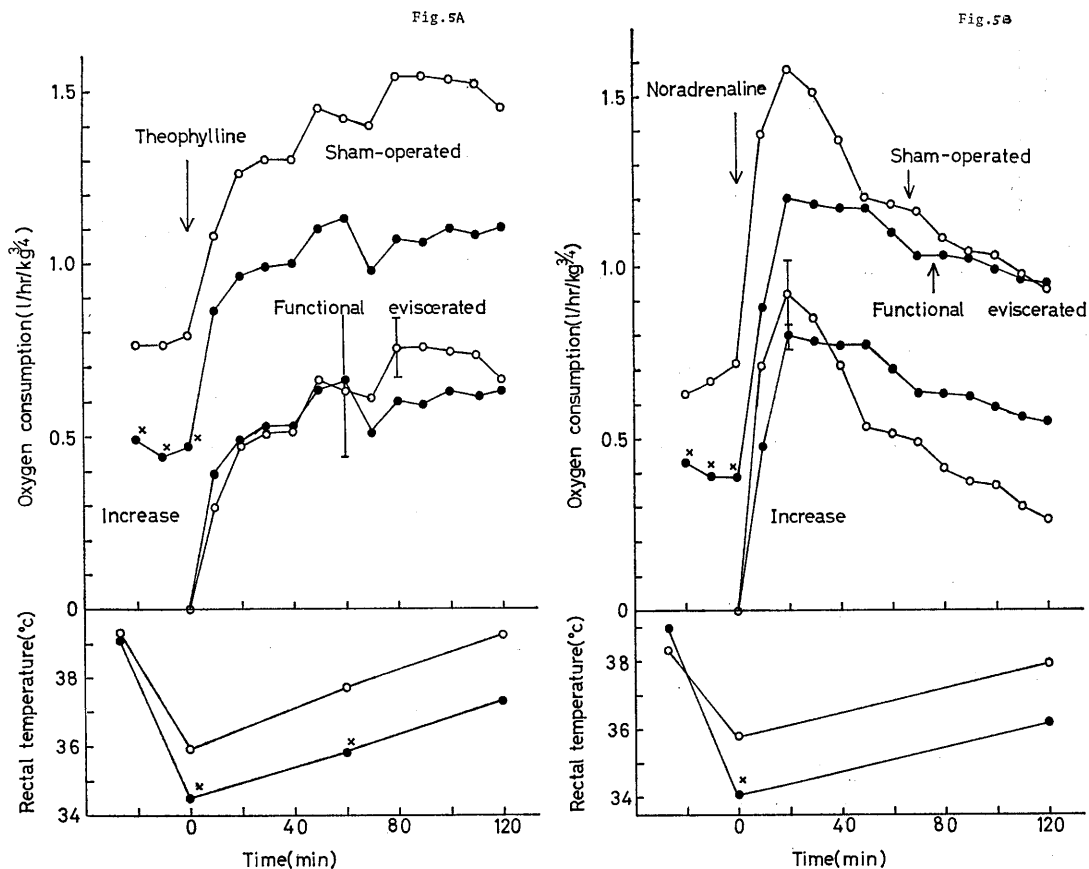


Fig. 5. Effect of functional evisceration on theophylline (A) and noradrenaline (B)-induced thermogenesis in cold acclimated rats. Each point shows the average value of five rats. \times $P < 0.05$ vs. sham operation.

置は、テオフィリン産熱作用の一部抑制を示した。また副腎剔出は明らかなテオフィリン産熱作用の抑制を示し、この抑制作用は副腎皮質ホルモンを投与した動物においても認められ、テオフィリン産熱作用における副腎髄質の重要性を示唆した。さらに、レセルピンと副腎剔出の同時処置は、テオフィリンの産熱作用のより顕著な抑制を示した。これらの実験結果は、テオフィリン産熱作用の大部分が交感神経終末と副腎髄質内のカテコールアミンの作用を介するものであることを示す。ただし、以上のような処置によってもテオフィリン産熱作用の抑制は完全でなく、一部ではあるが他の作用機序の存在も無視はできない。

Non-shivering 産熱作用は全ての代謝器官の反応の総合されたものと理解されるが、特に重要な器官として、種々の理由で肝臓、褐色脂肪組織、骨格筋が考えられている。

Nakagawa & Nagai¹⁶⁾は酵素化学的アプローチから、寒冷暴露時の産熱における肝糖新生の重要性を指摘している。また褐色脂肪組織に関しては、Hull & Segall¹⁰⁾は新生ウサギを用いた実験において、褐色脂肪組織の産熱が定量的に non-shivering 産熱作用を説明しうることを報告している。一方、Depocas³⁾⁴⁾は、寒冷暴露およびノルアドレナリンによる寒冷適応ラットの産熱の亢進は機能的内臓剔出によって明らかな変化は生じないことを報告している。さら

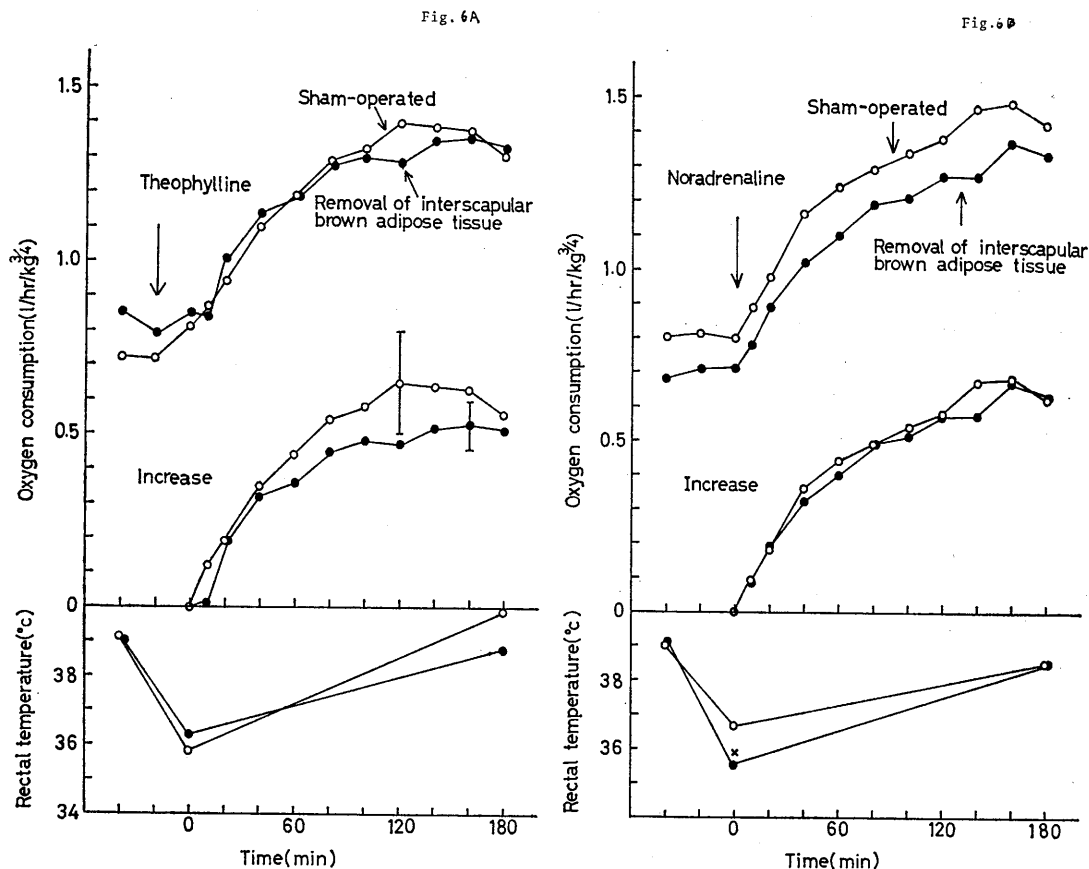


Fig. 6. Effect of removal of interscapular brown adipose tissue on theophylline (A) and noradrenaline (B)-induced thermogenesis in cold acclimated rats. Each point shows the average value of five rats. $\times P < 0.05$ vs. sham operation.

に Himms-Hagen⁶⁾は、褐色脂肪組織の約30~50%を占める肩甲骨間褐色脂肪組織剔出はノルアドレナリン産熱作用に何ら変化を与えなかったことを報告している。これらの報告は肝臓または褐色脂肪組織が non-shivering 産熱を行なう唯一の器官ではないことを示す。本実験結果においても、機能的内臓剔出および肩甲骨間褐色脂肪組織剔出はテオフィリンおよびノルアドレナリン産熱作用に対して著明な変化は与えなかった。ただし、機能的内臓剔出により明らかな安静時酸素消費量の低下が認められたこと、また肩甲骨間褐色脂肪組織剔出によってテオフィリン産熱作用の減少傾向が認められたことなど、これらの器官が non-shivering 産熱

にある程度寄与していることを示す。Jansky & Hart¹¹⁾は体外循環法による臓器酸素消費量の直接測定により、寒冷暴露およびノルアドレナリンによって腎臓の産熱は変化しないが、骨格筋において産熱の著明な増大があることを報告している。著者¹⁴⁾も *in vitro* の系で、剔出ラット骨格筋の酸素消費量が収縮を起こさない濃度の高 K⁺ またはテオフィリン添加 Ringer 液中で著明な増大を示すこと、またこの酸素消費量の変化は甲状腺剔出、寒冷適応等の動物の前処置により、これらの前処置による non-shivering 産熱の発現の変化と平行することを報告した。これらの報告は non-shivering 産熱作用の発現における骨格筋の重要性を示唆す

るが、本実験結果はさらにこの説を支持する。

カテコールアミンによる骨格筋産熱増大の機序、甲状腺ホルモンおよび寒冷適応による骨格筋カテコールアミン感受性増大の機序の検討は今後最も重要な問題と考えている。

V. 総括

テオフィリン産熱作用に対する自律神経節遮断薬、交感神経 α および β 遮断薬、レセルピン等の薬物の効果、さらにテオフィリンの産熱作用に対する副腎剔出、機能的内臓剔出および肩甲骨間褐色脂肪組織剔出等の前処置の効果を検討することにより、テオフィリン産熱作用の発現機序およびその生理的意義を追求した。

その結果、

1. テオフィリン産熱作用に対して、自律神経節遮断薬および交感神経 β 遮断薬は明らかな抑制作用を示した。また副交感神経遮断薬はほとんど効果を示さなかった。一方、交感神経 α 遮断薬はテオフィリン産熱作用をむしろ助長した。

2. テオフィリン産熱作用に対して、レセルピン前処置および副腎剔出は明らかな抑制作用を示した。副腎剔出の抑制作用は副腎皮質ホルモン投与によって一部回復の傾向を示したが、なお抑制作用は有意であった。

3. テオフィリン産熱作用に対して、機能的内臓剔出および肩甲骨間褐色脂肪組織剔出は著明な変化は与えなかった。

以上から、テオフィリン産熱作用は、テオフィリンが生理的な寒冷刺激と同様に、自律神経系を介して、交感神経末および副腎髄質のカテコールアミンの放出を促し、このカテコールアミンがその受容体に対する作用を介して、骨格筋の産熱の亢進を起こしたものであると判断した。

本論文の要旨は第50回日本生理学大会（福岡）において発表した。

稿を終るにあたり、御校閲下さった坪井 実教授本実験に御協力下さった海老根則子学士に深く感謝

致します。また機能的内臓剔出手術を行なうにあたり、御助言を賜わった東大第一内科内藤周幸博士、肩甲骨間褐色脂肪組織剔出手術を行なうにあたり、御助言を賜わった北海道教育大学養教養成所黒島辰汎教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) Cockburn, F., Hull, D. & Walton, I. (1968) The effect of lipolytic hormones and theophylline on heat production in brown adipose tissue in vivo. *Br. J. Pharmac. Chemother.* **31**, 568-577
- 2) Cottle, W. H. & Carlson, L. D. (1956) Regulation of heat production in cold-adapted rats. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **92**, 845-848
- 3) Depocas, F. (1958) Chemical thermogenesis in the functionally eviscerated cold acclimated rat. *Canad. J. Biochem. Physiol.* **36**, 692-699
- 4) Depocas, F. (1960) The calorogenic response of cold-acclimated white rats to infused noradrenaline. *Canad. J. Biochem. Physiol.* **38**, 107-114
- 5) Estler, C. J. & Ammon, H. P. T. (1969) The importance of the adrenergic beta-receptors for thermogenesis and survival of acutely cold-exposed mice. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* **47**, 427-434
- 6) Himms-Hagen, J. (1969) The role of brown adipose tissue in the calorogenic effect of adrenaline and noradrenaline in cold acclimated rats. *J. Physiol.* **205**, 393-403
- 7) Hsieh, A. C. L. & Carlson, L. D. (1957) Role of the thyroid in metabolic response to low temperature. *Am. J. Physiol.* **188**, 40-44
- 8) Hsieh, A. C. L. & Carlson, L. D. (1957) Role of adrenaline and noradrenaline in chemical regulation of heat production. *Am. J. Physiol.* **190**, 243-246
- 9) Hsieh, A. C. L., Carlson, L. D. & Gray, G. (1957) Role of sympathetic nerve system in the control of chemical regulation of heat production. *Am. J. Physiol.* **190**, 247-251
- 10) Hull, D. & Segall, M. M. (1965) The contribution of brown adipose tissue to heat production in the new-born rabbit. *J. Physiol.* **181**, 449-457
- 11) Jansky, L. & Hart, H. S. (1963) Participation of skeletal muscle and kidney during non-shivering thermogenesis in cold acclimated rats. *Canad. J. Biochem. Physiol.* **41**, 954-964
- 12) 倉橋昌司 (1971) ノルアドレナリンおよびテオフィリン熱産生作用に対する甲状腺ホルモンおよび寒冷適応の効果。医学のあゆみ **77**, 273-274
- 13) 倉橋昌司 (1972) カテコールアミン熱産生作用に対する甲状腺ホルモンの permissive 効果について。日本生理誌 **34**, 1-7

- 14) 倉橋昌司 (1973) 剔出ラット骨格筋の酸素消費量に対するカリウム, カルシウムおよびメチルキサンチンの影響-Non-shivering 熱産生作用の考察 (1). 日本生理誌 **35**, 65-76
- 15) LeBlanc, J., Vallieres, J. & Vachon, C. (1972) Beta-receptor sensitization by repeated injection of isoproterenol and by cold adaptation. *Am. J. Physiol.* **224**, 1043-1046
- 16) Nakagawa, H. & Nagai, K. (1971) Cold adaptation I. Effect of cold exposure on gluconeogenesis. *J. Biochem.* **69**, 923-934
- 17) Poyart, C. & Nahas, G. (1967) Metabolic effects of theophylline and norepinephrine in the dog at normal and acid pH. *Am. J. Physiol.* **212**, 1247-1254
- 18) Strubelt, O. (1968) The influence of cyclic 3'5'-AMP and theophylline on oxygen consumption of rats. *Biochem. Pharmacol.* **17**, 156-158
- 19) Strubelt, O. und Siegers, C. P. (1969) Zum mechanismus der kalorigenen wirkung von theophylline und caffein. *Biochem. Pharmacol.* **18**, 1207-1220
- 20) Svedmir, N. (1967) Blokade of the calorigenic, hyperglycemic, lactic acid-producing and fatty acid-mobilizing effects of adrenaline by an adrenergic β -receptor blocking agent (Pronethalol) in experiments on the rabbit. *Acta physiol. scand* **71**, 1-5



第25回日本生理学会中・四国地方会

日時 昭和48年10月19日(金)
場所 広島大学医学部第五講義室
当番 入沢 宏, 銭場武彦

1. 迷路-胃促進反射における胃運動中枢の電気的活動

藤井一元, 溝西 匠 (広島大, 医, 第二生理)

先に著者らは, 迷走-迷走神経胃運動抑制反射の際の, 迷走神経背内側核における胃運動促進点および抑制点の電気的活動から, 胃運動抑制反射の中枢内機序について報告してきた。今回は, 両側大・小内臓神経および第1・第2頸髄間を切断し, 延髄と胃, 小腸との神経連絡を迷走神経のみにし, ガラミンで無動化したイヌを用いて, 迷路あるいは前庭神経の求心性刺激によって生ずる胃運動促進反射の際の, 迷走神経背内側核内の胃運動促進点, 抑制点の電気的活動について追及した。

迷路あるいは前庭神経中枢端の電気的刺激による胃運動促進反射においては, 迷走神経胃運動抑制反射の場合と逆に, 迷走神経の起始核である迷走神経背内側核における, 胃運動促進点の放電を著しく増加させ, 胃運動抑制点の放電数を減少させた。

2. イヌの膀胱運動に同期する橋, 中脳の単位放電

岡田博臣, 山根正信 (川崎医大, 生理)

ガラミン非動化の無麻酔・除脳イヌについて, 鉄微小電極によって橋, 中脳よりの単位放電を導出し, 膀胱運動および骨盤神経遠心性発射と同期するノイロン活動を検索した。その結果の概要はつぎのようである。

発射型式には膀胱収縮時に衝撃頻度が増加する型(促進型)と自発性発射が減少あるいは消失する型(抑制型)とがあり, 前者は26頭のイヌで42点に, 後者は29点にみられた。促進型にはさらにつぎの3型が区別され, 1) 骨盤神経遠心性発射と類似の発射型を示し, 1秒間2.5~3回の周期的なグループ発射が収縮期にみられる。グループ発射は11~17のスパイクよりなり, その持続時間は150~250 msecである。また, 中枢よりのグルー

プ発射は末梢の骨盤神経のそれより80~160 msec先行する。2) 衝撃頻度の増加が膀胱収縮に数秒から10秒先行して, あるいは同時に起こり, 持続的な衝撃発射を示す型, 3) 衝撃頻度の増加が収縮開始よりおくれで始まる型。

抑制型には, 1) 弛緩時に持続的な発射を示し, 骨盤神経発射の開始と一致して周期的に1秒間2.5~3回のリズムで衝撃発射の抑制が起こる型, 2) 収縮開始と同時に発射の持続的な完全抑制が起こる型, 3) 収縮の途中で発射の抑制が始まる型がある。

促進型で, 1) の型は橋嘴側部の三叉神経運動核の内側および腹内側の外側網様体の2点でえられたのみである。他の型は中脳では網様体, Forel 被蓋束, 中心灰白質の外側部より, 橋では外側および内側網様体ことに背外側部, Forel 被蓋束などの広範囲の部位よりえられた。

上述の結果より, 膀胱収縮時の骨盤神経遠心性発射のリズムは仙髄の膀胱中枢よりも上位の橋嘴側部の網様体で膀胱よりの求心性衝撃によって形成されると結論される。

3. 神経線維におよぼす重金属の影響

山田 守, 笠木 健, 笠木はるみ (鳥取大, 医, 第一生理)

重金属による環境汚染, それによる公害病が問題になっている。当教室においては十数年前に, Ni, Co 等の金属の作用をカエル坐骨神経によって実験を行なった。その結果, 例えば NiCl_2 の浸透にしたがい, 1回の刺激により繰り返し興奮を行なう, いわゆる反復興奮が見られた。これは異常な現象であり, Ni イオンが直接神経線維に作用しているものと考えられる。そこで, これらのイオンが神経のどの部位にどのように作用するかを見るために, 微小な範囲で, 微量の物質を検出できる X 線マイクロプローブアナライザーを使用することにした。Ni 金属においては, $5 \times 10^{-11} \text{g}$, 厚さ 50 \AA の薄膜まで検出可能であるといわれ

る。(日立製, HXA-1 -HS-8 電子顕微鏡に装着)

カエル坐骨神経を使用, Ni イオンが十分に浸透するように, Ringer 液から NiCl 等張液まで, 数時間にわたって数段階にひたしていった。これと同時に Ringer 液のみにひたしたものを作った。これらを通常の固定 (OsO₄) を行ない試料を作成, 分析を行なった。その結果, 顕著な Ni のパターンは見られなかった。これは固定の OsO₄ がそのイオン化傾向により Ni イオンを追い出すことも考えられるので, OsO₄ 固定なしで試料を作成した。当然のことながら, 非常に収縮した試料がえられた。これで分析を行なったところ, Ni のパターンらしきものが現われる例があった。しかし, これが真のものであるか否かの確証はえられなかった。しかし, この方法が有効であることの一つの示唆であると思われる。

4. 胃支配知覚神経線維, 特に温度刺激に対する反応について

山田 守, 前田迪郎, 笠木 健, 岩井宣健 (鳥取大, 医, 第一生理)

胃の知覚については, 臨床上の重要性から多くの研究がなされているが, これらの報告は誘導に使用した神経, 刺激方法が異なっている。これを追試するため, 実験材料として成育イヌの胃を用い, 胃の伸張受容器および温度受容器について研究を行なった。実験方法は人工呼吸下に胸, 腹部を開き, 胃に食道側と幽門側に穴を開け, カテーテルを通し, この一方より空気, または温度の異なる Ringer 液を入れ, また排出した。圧変化, 温度変化はカテーテルと共に挿入したストレンゲージ, サーミスターによって測定した。刺激効果は横隔膜上部, 頸部迷走神経と胸髄 9, 10, 11 の後根からの活動電位の有無によって判定した。

胃の拡張刺激実験では, 急速に拡張した実験で麻酔薬による反応の変化から, 伸張受容器は 2 個所に存在する事が想定され, 2 連球による緩やかな圧変化では, その閾値は約 20~40 mm Hg であり, その興奮は, 迷走神経, 内臓神経を介しての胸髄 9, 10, 11 から誘導できたが, 他の位置からは興奮発現がみられなかった。

胃の温度刺激では, 麻酔に対する態度から, その受容器は粘膜層のみ存在し, その興奮は迷走神

経から誘導できたが, 内臓神経を介しての興奮の伝導は認められなかった。スパイク出現範囲は, 胃内腔温度が体温より上昇, または下降すると出現し始め, その値は温刺激では 38°~42°C, 冷刺激で 22°~16°C で最大頻度となり, それより上下で減少, 消失した。誘導神経を細分し, 単位放電と思われる材料でデータ処理用電子計算機で分析してみた所, その時間間隔ヒストグラムは対象。温刺激, 冷刺激で異なった分析を示したが, 同一受容器が反応したかは判定できなかった。

5. モルモットの摘出腸管の頻数勾配について 称屋俊昭 (岡山大, 医, 第二生理)

モルモットの摘出腸管を加圧伸展した際に生起する蠕動運動に頻数勾配が成立することを確かめ, その成因について追求した。

十二指腸上部, 空腸上部および回腸終末部の三部位について, Trendelenburg 法により, 内圧 1~5 cm H₂O の範囲で生起する蠕動頻数を比較した。内圧 1 cm H₂O では蠕動が生起したり, しなかったりで比較できなかった。2 cm H₂O では, 上記三部位で, 頻数の平均値は, それぞれ, 16.2, 10.7, および 10.2 回/分, 5 cm H₂O では, 17.1, 12.2, および 9.5 回/分であった。3 および 4 cm H₂O でも同様の傾向が認められた。各内圧について, 3 部位の間の頻数に有意差があるかどうかを検定すると, 2 cm H₂O では $P < 0.4$, 3 および 4 cm H₂O では $P < 0.01$, 5 cm H₂O では $P < 0.001$ となり内圧が増すにつれて頻数差が明らかとなった。以上の結果から, 蠕動運動の頻数には gradient theory が適用されるものと考えられる。

他方, 十二指腸, 空腸および回腸に単一刺激で最大反応のえられる強さで, coaxial に頻数刺激を与え, どの頻数刺激まで同期した収縮がえられるかを調べた。この場合に蠕動運動は生起しなかったが, 三部位ともに 1 Hz まで同期するが, それ以上の頻数刺激には同期しなかった。このことは, 各部位とも 60 回/分の頻数で律動的に収縮しうることを示している。

蠕動運動に頻数勾配が成り立つのは約 10~20 回/分の範囲であったので, 各部位ともこの範囲内では充分に応じうる能力を有するものと考えられる。それにもかかわらず頻数勾配があるという

ことは、壁内神経叢を介する反射、すなわち加圧伸展によって部位による壁内神経の活動性に差異が生じ、これが頻数勾配を規制する重要な因子になっていることを示している。

6. ニワトリの肝十二指腸管に対する **adrenaline** の作用について

中山 沃, 山里晃弘 (岡山大, 医, 第二生理)
われわれはこれまでニワトリの肝十二指腸管を用い種々の生理学的および薬理学的手法および16 mm 映画撮影により研究を行ない発表してきたが、今回は **adrenaline** の亢進効果を検討するために実験を行ない、また十二指腸に対する効果と比較した。ガラス微小電極によって細胞内電位を記録した。長さ約3 cm の肝十二指腸管を摘出して Magnus 法にて運動を描記した肝十二指腸管に対して自発運動の有無にかかわらず、**adrenaline** (Ad) (10^{-5} g/ml) の適用は亢進効果を、また Ad (10^{-6} g/ml) を同様に適用すると自発運動の有するものはいくらかの抑制効果あるいは無効果のいずれかが観察されたが、運動の無いものでは亢進効果を示した。Phenylephrine (Phenyleph) (10^{-5} g/ml), noradrenaline (Norad) (10^{-6} g/ml) の適用は亢進効果を、また isoprenaline (Isop) (10^{-6} g/ml) はいくらかの亢進効果傾向、あるいは無効果を示した。さらに β -blocker の pindroll (2.5×10^{-5} g/ml) の適用後の Ad (10^{-6} g/ml) は亢進効果を、また α -blocker の phenoxybenzamine (Pbz) (10^{-6} g/ml) の適用後の Ad (10^{-6} g/ml) は効果を示さなかった。Pbz (10^{-6} g/ml) の適用後の Isop (10^{-5} g/ml) はいくらかの亢進または無効果を示した。一方ニワトリの十二指腸は acetylcholine (10^{-6} g/ml) で亢進効果、Ad (10^{-6} g/ml), Norad (10^{-6} g/ml), Phenyleph (10^{-6} g/ml), Isop (10^{-6} g/ml), で抑制効果が観察された。

要約すると肝十二指腸管は α -効果により亢進を、また β -効果によってもいくらかの亢進を示したが抑制効果は見られなかった。しかし **adrenaline** の低濃度は自発運動の有るものに対していくらかの抑制効果をもたらすのではないかと思われる。

肝十二指腸管の細胞内電位を測定したが、resting potential は -58.2 ± 3.9 mV で、slow wave は約30 mV あり、これに重畳する1~4個の spike

potential が観察された。この spike potential は over shoot するものもあり、最高48 mV を示した。

7. 胆汁の排出機序

福原 武, 内藤富夫, 亀山博子 (川崎医大, 生理)

これまでの胆汁の排出機序については、胆管末端部に独立して存在する括約筋の弛緩時に胆汁が排出されるという説が主流をしめている。しかし独立して存在すると称される括約筋が胆汁の排出時に弛緩しているという点を直接確認した報告はない。そこであらためて胆汁の排出機序について検討した。

a) テンジクネズミの十二指腸壁内総胆管膨大部を組織学的に検索してみると、この部位の総胆管管壁を形づくる筋は単に十二指腸筋が走行をかえたものにすぎないことがわかった。b) 他方テンジクネズミを用いて十二指腸壁内総胆管膨大部を、Tyrode 液で灌流し、腸内腔へ排出されるべき Tyrode 液を総胆管先端より細管を用いて十二指腸外へみちびき、この液の排出と十二指腸運動との関係を調べてみると、十二指腸最上端部に律動的に発生する収縮波は十二指腸壁内総胆管膨大部に伝播し、この膨大部の収縮に一致して律動的に Tyrode 液が排出されることを連続写真撮影、あるいは運動および排出液の滴数を描記することによって確認した。またこれと全く同じ成績がウサギ、イヌについてもえられた。

上述の結果をもとにして考えると、はじめに述べた旧来の学説、すなわち胆汁の排出が腸壁内胆管壁筋いわゆる胆管括約筋の弛緩によって起こるといふ学説は、もはや支持できない。実際は、胆汁の排出は腸壁内総胆管壁筋の弛緩ではなく律動的収縮によってひき起こされるのである。

8. マウスL株細胞の呼吸に対する **DNP**, (2,4-ジニトロフェノール), 硫酸ナトリウムおよびオリゴマイシンの影響に関する研究

米津武之助, 岡 芳包, 宮本博司 (徳島大, 医, 第一生理)

ミトコンドリアの酸化的磷酸化反応を脱共役する DNP と、硫酸ナトリウム、およびその阻害剤であるオリゴマイシンが、L 細胞の呼吸におよぼす影響について検討した。

DNP は 5×10^{-5} M 以上で呼吸を促進し、 5×10^{-4} M で Q_{O_2} は最大値を示した。以後濃度上昇と共に阻害効果が重なり Q_{O_2} は低下した。

一方硫酸ナトリウムでは 10^{-5} M 以上の濃度で阻害、とくに 10^{-4} M 以上でその阻害度が約20%に達して一定した。オリゴマイシンは $0.02 \mu\text{g/ml}$ 以上の濃度で呼吸を阻害し、 $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$ 以上の濃度で約80%の最大阻害を起した。阻害された呼吸は DNP 添加により完全に回復するのみならず、さらに対照の Q_{O_2} 値の約1.6倍に達した。作用時間を1時間迄延長した実験では、 10^{-3} M DNP の場合、促進作用に加え時間とともに阻害作用が強まり、30分で対照の Q_{O_2} に戻り、1時間後 Q_{O_2} は70%迄低下した。

10^{-3} M 硫酸ナトリウムでは30分で急に阻害が強まり、1時間では約20%に低下した。 $1 \mu\text{g/ml}$ のオリゴマイシンは作用時間に比例して阻害効果が弱まる傾向を示し、5分では20%であるのに対して、1時間では約50%の水準に復帰した。これら物質を充分な効果と持つ濃度で1時間作用させた後洗滌し、正常液に戻した場合、DNP は2時間で回復し始め、4時間で対照の水準迄回復したが、硫酸ナトリウムおよびオリゴマイシンでは、4時間で回復しなかった。以上の実験は、L細胞に対するこれらの物質の影響が、ミトコンドリアにおよぼす影響をつうじて発現することを裏付けるものであり、硫酸ナトリウムは酸化的磷酸化以外の反応を阻害するものと考えられる。

9. マウス L 細胞の有糸核分裂に対する 2,4-ジニトロフェノール、硫酸ナトリウムおよびオリゴマイシンの影響

津田茂生、岡 芳包、宮本博司 (徳島大、医、第一生理)

酸化的磷酸化反応の脱共役剤である DNP と硫酸ナトリウム、およびその阻害物質オリゴマイシンが L 細胞の有糸核分裂に与へる影響について検討した。濃度別の実験ではカバーグラスに細胞を植え、対数増殖期にあるとき、各阻害剤を作用させ、24時間後に分裂各期の指数を測定した。低濃度長時間実験では、 10^{-4} M の DNP、硫酸ナトリウムおよび $0.05 \mu\text{g/ml}$ のオリゴマイシン中で 12, 24, 36, 48の各時間作用後に同様の測定を行なった。高濃度の DNP、硫酸ナトリウムを短時

間作用させた後の回復実験では、作用1時間後正常培養液に復した後、上記の測定を行なった。

$1/2 \times 10^{-4}$, 10^{-4} および $1/3 \times 10^{-3}$ M の DNP が分裂指数におよぼす影響をみると、濃度上昇にしたがって分裂指数は低下し、分裂各期とも一様の低下を示した。また 10^{-4} M DNP の長時間作用群でも、前記と同様であった。硫酸ナトリウムは $1/2 \times 10^{-4}$, 10^{-4} , および $1/3 \times 10^{-3}$ M の濃度において、濃度とともに分裂指数はわずかに上昇を示し、分裂前半期に増加を、また後半期にわずかの減少をみた。さらに 10^{-4} M の長時間実験でも同様の傾向がみられた。オリゴマイシンの長時間作用では分裂指数の低下を示し、その値はほぼ一定に保たれた。高濃度の DNP、硫酸ナトリウムの短時間作用については、対照群に較べて、DNP では4時間、硫酸ナトリウムでは6時間の分裂指数回復時間を要した。また硫酸ナトリウムでは低濃度作用とは逆に分裂指数が低下した。以上の実験より DNP、オリゴマイシンは、それぞれ主として酸化的磷酸化の脱共役またはその阻害を介して休止期を特異的に阻害し、硫酸ナトリウムは他の反応の阻害を介して分裂期をとくに抑制することが推察される。

20. 細胞周期におけるエネルギー代謝について

1. Mitomycin C の影響

石黒成人、山口久雄、宮本博司、岡 芳包 (徳島大、医、第一生理)

培養 L 株細胞の細胞内高分子物質合成に必要なエネルギー量とその効率を求める目的で、本実験を計画した。指数増殖期にある細胞に、mitomycin C を作用させた時の ATP 生成量および利用速度と DNP, RNA, 蛋白質の前駆物質取り込み速度を比較検討した。Mitomycin C を $0 \sim 50 \text{ ng/ml}$ の濃度で、48時間作用させると、細胞数は指数的に増加したが、世代時間は対照群の16.0時間から 50 ng/ml 作用群の34.4時間まで変化した。また細胞当りの蛋白含量は対照群に比し、作用群の方が大きかった。先に L 株細胞のエネルギー源は主に解糖と呼吸によることを報告したが、これに基いて、mitomycin C 作用下での細胞当りの ATP 生成量を、生成された乳酸量と CO_2 から計算すると、対照群では一世代当り 12.44 p mole であり 10 ng/ml までの mitomycin C

作用群とはほとんど差がないが、20 ng/ml 以上では大きい値を示した。細胞容積は対照群では $265 \mu^3$ 、50 ng/ml 作用群では $400 \mu^3$ と後者が大きく、単位容積当りでは ATP 生成速度は対照群が大きい、世代当りの ATP 生成量は作用群がはるかに大きかった。したがって mitomycin C 作用群では、より多くの ATP を利用しなければ一世代を経過できないことがわかった。さらに ml culture 当りの ATP 生成速度は、10 ng/ml 以上の mitomycin C 作用群では対照群の 1/2 に低下しており、1 分間当りの ATP turnover についても同様であった。 $^3\text{H-TdR}$ 、 $^3\text{H-UR}$ および $^3\text{H-leucine}$ の取り込み速度を比較すると、 $^3\text{H-TdR}$ の取り込みが著明に阻害されていたことから、mitomycin C 作用群の ATP turnover の低下は DNA 合成阻害に関係あるものと思われる。

11. ラット再生肝の分裂調節について

大野尚文, 村上哲英, 西田 勇 (岡山大, 医, 第一生理)

ウニの受精卵, マウスに移殖した Ehrlich 腹水腫瘍細胞および幼若ラットの再生肝を用い, ウシ肝臓コルニンの細胞増殖ならびに DNA 合成におよぼす影響を調べた。ウニ受精卵および Ehrlich 腹水腫瘍細胞の増殖や DNA 合成は, 作用させた肝臓コルニンの濃度に応じて抑制効果は高まるが, 再生肝に関しては, 肝臓コルニンの生理的濃度の投与において, 最も抑制効果は強く現われ, 生理的濃度より過少あるいは過大の投与の場合には, 抑制効果は殆んどなく, 場合によっては, 逆に若干の促進効果さえ見られた。このことは再生肝においては, より高次の細胞分裂調節中枢が存在していることを示唆していると思われる。また, DAB 投与によるラットの肝癌では部分的肝切除によっても, 分裂指数は殆んど増加せず, 肝臓コルニンを投与しても, 何らの影響も現われな。したがって, transformed cell では, もはや正常の細胞分裂調節機構の範囲より逸脱していると思われる。

12. 神経細胞微小管構造と学習

村上哲英, 大野尚文, 西田 勇 (岡山大, 医, 第一生理)

細胞内の microtubule-protein (tubulin) と結合してその構造を破壊する colchicine および vinblastine をマウスの腹腔内に注射し, 1 週間後に jump box を用いて回避訓練を行なうと, 学習の成立が抑制され, また, 学習の成立しているマウスでは, その消失が認められる。また, 直接前頭葉に注射した場合も, 同様の結果がえられた。 $^3\text{H-colchicine}$ を用いて, autoradiography を行なったところ, 腹腔内注射した場合は 30 分以内に大脳辺縁系の細胞の主として核の周辺にとり込まれていることがわかった。また, 直接前頭葉に注射した場合は, 5 分以内に注射した側の半球のほぼ全面に亘り, 細胞核の周辺に $^3\text{H-colchicine}$ がとり込まれていることがわかった。

13. 睡眠と皮膚温の関係

木内妙子, 松本淳治 (徳島大, 医, 第二生理)

生後 3~12 月の乳児, 男女それぞれ 9 名, 計 18 名について身体各部の皮膚温と睡眠・覚醒との関係についてしらべた。覚醒時の皮膚温は頸, 頭頂, 手掌, 前頭, 手背, 頬の順に低くなっており, 傾眠時には手掌, 手背部の温度は明らかに上昇し, 頭頂, 前頭部は僅かに下降した。

そこで, 比較的同一条件下 (室温 $29\sim 30^\circ\text{C}$, 湿度 $60\sim 64\%$) にある例を 4 群 (男女, 生後 6 月以内, 以後) にわけて調べたところ, 手背, 手掌部の傾眠時上昇は 4 群とも有意義 ($P < 0.05\sim 0.001$) であり, 頭頂部の下降は 1 群 (男, 生後 7~11 月) においてのみ有意義 ($P < 0.02$) であった。

以上は肉眼的観察によって睡眠を判定し, サーミスタを用いて皮膚温を測定した結果であり, 確認するために生後 3 月の乳児 2 名について連続的にポリグラムを記録したところ, 入眠時の手背部皮膚温の上昇は明らかであり, さらに REM 睡眠時にも上昇することが認められた。なお, REM 睡眠時には脈搏の減少が認められた。

つぎに, 42 才, 19 才の成人 (女) について同様に終夜睡眠時のポリグラムを記録したところ, 手背部皮膚温の入眠時の上昇は認められたが, REM 睡眠時には急激に下降し, 同時に脈搏の増加が認められた。

なお, 成人においても脳腫瘍により長期昏睡状態にある 2 例においては, REM 睡眠は発現するが, 脈搏の減少することを認めており, この傾向

は生後3月の乳児の例と同一であり、REM睡眠時の自律中枢機能の反応は大脳皮質機能の活動条件によって左右されるものと推察される。

今後、乳児のREM睡眠時の手の皮膚温、脈搏の変化の成人パターンへの転換時期を確認し、さらに動物実験に進む計画である。

14. ヒトにおける局所振動刺激の皮膚温におよぼす影響

那須吉郎, 及川俊彦 (鳥取大, 医, 第二生理)

局所振動刺激が人体皮膚温におよぼす影響を交叉熱電対および医用赤外線映像装置 INFRAEYE 102型による熱画像法によって研究した。

一側大腿屈側、伸側に筋電図用表面電極と plate type の交叉熱電対を装着し、膝蓋腱に振動刺激を加えた。同側および反対側膝蓋腱刺激のどちらの場合も、大腿屈側、伸側の皮膚血流量は減少を示した。大腿四頭筋の随意収縮時の皮膚血流量は増加したり減少したりで一定でなく、変化分も振動刺激の場合と比較して非常に小さかった。以上のことから振動刺激による皮膚血流減少は振動刺激による緊張性振動反射 (TVR) の筋収縮による二次的効果ではなく、反射性血管収縮によるものであることが推察できる。

医用赤外線映像装置を用いて人体の一か所に振動刺激を加えると、全身の皮膚温が低下することが観察された。動電型加振器により振動振幅を 0.5 mm とし振動数を 40, 80, 120 Hz にかえ 3 分間右手に加え、反対側左手の尺骨茎状突起より末梢の手背皮膚温の変化を数10秒おきに 35 mm フィルムに連続撮影した (測定温度幅 5°C, 室温 22~24°C, flame time 1 秒)。Photo-diode を用いた optical densitometer を試作してフィルム像の濃度変化を定量化した。

対照群健康な男子 7 名において皮膚温が比較的良好に変化する者と、そうでない者にわかれ、いわゆる白ろう病患者 8 名では変化が健康人よりも大きくかつ回復も遅延する傾向にあった。振動数別にみると、40, 80, 120 Hz では 80 Hz 刺激が最も効果的であり、さらに細かく 80, 100, 120 Hz についてみると 100 Hz 刺激による皮膚温低下が最も大きく、最適刺激であることがわかった。

15. ヒトの運動前陽性電位

及川俊彦, 藤谷嘉子 (鳥取大, 医, 第二生理)

ヒトの頭皮上運動野相当部から対側手指屈曲の随意運動に伴う大脳運動電位 (MP) を、脳波の磁気記録を逆行させ平均加算することによって検出しよう。MP は運動に約 0.5 秒先行する陰性緩電位の運動準備電位 (RP), 運動前陽性電位、陰性電位 (狭義の MP) などに続く陽性変動からなる。運動前陽性電位は、運動に伴う表面筋電図から Schmitt trigger 回路によってえられたパルスで脳波磁気記録の逆行再生の trigger として用いるより、スイッチ押しによるパルスを用いた方がより大きく検出される。この理由の検討と、さらにこれによる運動前陽性電位を調べた。

1. 知覚刺激に対する反応時では、表面筋電図の潜時と運動反応パルス潜時との相関は筋電図潜時と筋電図からえたパルス潜時との相関の間に有意の差を示さなかった。

2. 表面筋電図開始から運動反応パルス出現までの平均時間より、表面筋電図開始から筋電図によってつくったパルスまでの平均はより長い、分散には有意の差が検出されなかった。

3. しかし、表面筋電図開始から運動反応パルスまでの時間の分布ヒストグラムは、より正規分布型であることが多く、このことが運動パルスをテープ逆行再生の trigger として用いることの有用性の一因となっていると考えられる。また筋電図開始を決定する最大伝導速度をもつ運動神経線維群より、運動反応をおこす平均速度の線維群がより役立つとも考えられる。

4. 運動前陽性電位は筋電図開始に約 100 msec 先立ち、筋収縮の強さに応じて振巾が増減し場所的分布が対側運動野相当部で最大である。

5. 右利きで左側運動でも左側運動野では右側より運動前陽性電位が大きく検出された。

16. 解熱剤の末梢血管拡張作用について

村上 憲, 坂田義行, 内村裕嗣 (山口大, 医, 第二生理)

解熱剤 (スルピリン) は発熱により収縮した末梢血管を拡張させ、皮膚温を上昇させると共に深部体温の下降を招来する。かかる作用は発熱動物に対してのみならず、寒冷曝露によって起こった末梢血管収縮状態に対しても、前部視床下部局所冷却により発現した末梢血管収縮状態に対して

も、さらにウレタン軽麻酔により生じた末梢血管収縮状態に対してもいずれの場合も同様に、解熱剤を静脈内に投与すると末梢血管の拡張をひきおこし、皮膚温の上昇が招来された。かかる正常体温時に発現する解熱剤の効果がいかなる作用機序によるかを明らかにするために、脳室カニウレを介してカイサウギ脳室内に微量のスルピリンを投与すると、静脈内投与時と同じ範疇に属する反応が招来せられるのを観察することができた。このことから解熱剤は第3脳室を構成する神経組織のいずれかに働いてかかる効果を発揮したものと推察せられる。さらに詳細な作用部位を確定するために、脳内各部の組織中にカニウレを留置し、これを介して微量 (30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ~600 $\mu\text{g}/\text{kg}$) のスルピリンを投与した。視床下部乳頭体、腹内側核においては何らの反応の発現も認められなかったが、前部視床下部においては30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ のスルピリン投与によって耳翼皮膚温の上昇が発現し、増量すると深部体温の下降が招来された。かかる反応は中脳網様体投与時にも認めることができた。これらの部位にはいずれも温度受容細胞の存在が確認されている部位であって、正常体温動物への解熱剤の作用もまたこれら温度受容細胞への作用に基くものであることを推察せしめる。

17. 連続対光反応時間の分析

谷国勝美 (山口大, 教養部), 柴田二郎 (山口大, 医, 第一生理)

健康な青年男女 (年令20才から22才) 各10名を被検者とし、連続的に光刺激を与えそれに対する反応時間を測定、分析した。光刺激は静坐した被検者の50 cm 前に垂直に立てたパネルに左右二つの豆ランプを置き、一定の間隔で点燈することによって与えられ被検者は机の上においた左右の手でスイッチを押すという反応をできるだけ早く行なうようにし、反応時間を測定した。刺激の様式は、1) 規則正しく3秒間隔で点燈する 2) 2秒から5秒までの不規則な時間間隔で点燈するという方法にわけ、右のランプの点燈に対しては右手で、左のランプの点燈には左手で反応させるととし刺激回数は連続200回 (時間にして10分) とした。また、3) 左右のどちらのランプが点燈するかが全く予想できない不規則な刺激に対する反応も同様に連続200回計測した。これら分析

した結果次のことが判明した。

1. 全反応時間の平均値については日較差が統計学的に有意の差を示さない。このことは単純な刺激-反応という応答動作では練習効果が認められないということを示している。

2. 性別による反応時間には有意の差は認められない。男子の全反応時間の平均値と女子のそれとは各々280 msec および281 msec であり、標準偏差、標準誤差共極めて接近している。

3. 左手の反応時間は右手のそれよりも早く、両者の間には高度の有意性を以て差が認められた。この実験における被検者はすべて右ききであり、左手の反応時間が短いのは一見奇異に感じられるが、単純な応答動作はむしろきき手でない方の手の反応が早いことが考えられる。

4. 規則正しい刺激、不規則な刺激、左右で選択しなければならぬ刺激に対する反応時間の間にも高度の有意性の差が認められた。

18. Achilles 腱反射に対する運動負荷の影響

川村 毅 (広島大, 教養, 保健体育)

Achilles 腱反射に対する男子の縄とび運動負荷と、女子の踵挙上運動負荷の影響の比較を要約すると、1) 男子の縄とび運動については、反射時、反応持続時間の短縮および足底変位高の増加があり、これは Achilles 腱反射の促進効果と考えられる。2) これに対して、女子の踵挙上運動の場合は、反射時、反応持続時間の延長および足底変位高の減少がみられ、これは男子とは反対に Achilles 腱反射の抑制すなわち、運動負荷による疲労効果と考えられる。3) しかし、これらの成績のみでは、Achilles 腱反射に対する相反する二つの効果が、a) 運動負荷の条件の差か。b) 男女差によるものか、など不明である。したがって、現在同一被検者に対して、同一負荷を与え、その結果を検討中なので、次回に報告する。

19. 中間筋線維の組織学的ならびに生理学的性質

菊地邦雄 (広島大, 教養, 保健体育)

骨格筋線維は、myofibril の量と sarcoplasm の量によって、従来、赤筋線維、白筋線維に大別されてきたが、最近、形、大きさおよび色調の点でそれらの中間的様相を呈する中間筋線維 (medium

muscle fibers) の存在が注目されるようになった。Ogata は酸化酵素の作用強度から、骨格筋線維を赤筋線維、白筋線維および中間筋線維に分類し、また、Henneman 等は mitochondrial ATPase の活動強度から、骨格筋線維を三つの型に分類している。

著者は、Wistar 系ラットおよび dd 系マウスの *M. tibialis ant.* を用いて、sudan black B 染色法により、中間筋線維の形態的特徴およびその分布について、赤筋線維、白筋線維と比較しながら組織学的に検討し、さらに、針電極法により、ヒトの *M. tibialis ant.* から、神経筋単位あたりの活動電位を記録して、スパイクの発射間隔と振幅から赤筋線維、白筋線維および中間筋線維の機能的特性を比較検討した結果、次のような成績をえた。

1. 筋線維の形および大きさ：赤筋線維は丸味を帯び、白筋線維は角ばり、中間筋線維はそれらの中間的様相を呈している。大きさは、白筋線維、中間筋線維、赤筋線維の順に大きい。
2. 筋線維数：中間筋線維の数は、赤筋線維、白筋線維に比べて一番少ない傾向がある。
3. 筋線維の分布：筋の表層部には白筋線維が多く、深層部には赤筋線維が多い。中間筋線維は、表層部と深層部で著明な差はなく、ほぼ一定に分布する。
4. 神経筋単位あたりのスパイク発射間隔と振幅の関係をプロットすると、時実等の提唱する tonic NMU, kinetic NMU の他にそれらの中間的値を示す medium NMU の存在がみとめられた。

20. 細胞融合に伴う細胞膜の変化と電気生理学的性質

菅野義信，松井洋一郎，柴 芳樹 (広島大，歯，生理)

培養 FL 細胞を trypsin-EDTA 溶液で浮遊細胞とし、低温中で HVJ (Hemagglutinating virus of Japan) と混合して細胞表面膜にウイルスを十分吸着させて 37°C で振盪すると、細胞は相互に融合して多核の巨大細胞となる。この時、細胞は HVJ を仲立ちとして凝集し、次いで融合するが、細胞の接触部のみ融合するのみではなく、膜全体が相互に入り混って融合すると考えられてい

る。細胞膜表面のレセプターに HVJ が吸着してから融合を完了するまで、FL 細胞の膜電位・膜抵抗の変化を細胞内微小電極法で測定した。

遊離 FL 細胞の膜電位および膜抵抗は 10°C の生理的塩類溶液中では平均 18.2 mV 細胞内陰性、 $491 \Omega \cdot \text{cm}^2$ 、37°C で 22.0 mV、 $437 \Omega \cdot \text{cm}^2$ であった。10°C で HVJ と FL 細胞を混合すると細胞凝集は起こるが融合反応は進行しない。この条件下では膜電位は 6.0 mV、膜抵抗は $216 \Omega \cdot \text{cm}^2$ に減少した。10°C で HVJ を吸着させた細胞を 37°C で 5, 10, 15, 30 分間振盪して再び 10°C に戻して測定した膜電位は 5 分で 3.5 mV に、10, 15 分でそれぞれ 10.5 mV, 20.5 mV と回復した。膜抵抗も 5 分で $92 \Omega \cdot \text{cm}^2$ に減少するが 15 分で $421 \Omega \cdot \text{cm}^2$ と再び回復した。細胞融合がほぼ完了する 30 分後では、膜電位と膜抵抗は 23.2 mV および $597 \Omega \cdot \text{cm}^2$ であった。37°C で融合反応を進行させながら測定した膜電位は 5 分で 32.2 mV、膜抵抗は $513 \Omega \cdot \text{cm}^2$ と増加するが、以後次第に減少して 24 時間培養後ではほぼ元の膜電位・膜抵抗値に落着いた。

21. 松果体系光受容体の放電パターン

森田之大 (広島大，歯，生理)

松果体の環境は明暗情報によって制御される第四の神経内分泌系であると考えられるようになってきた。哺乳動物では側眼網膜からの光情報は視神経、上頸神経節、交感神経線維を介して松果体に達するが、下等脊椎動物では松果体自体に光受容能力がある (森田, 1972)。その応答パターンは 2 型にわけることが適当であると考えられる。紫外閾から可視閾に亘るテスト光に対して、常に自発性放電の抑制として応ずる非感色性応答と、短波長光によって抑制され、長波長光によって放電頻度の促進が見られる。つまり波長による応答の質に差がある感色性応答の 2 型である (Dodt, 1962)。

カエルの *stirnorgan* (頭蓋外松果体) では、355 nm に極大を持つ紫外線による抑制と、515 nm の緑色に興奮の極大を示す感色性応答が屢々観察される。側眼網膜の場合と異なる特長な点は、抑制あるいは興奮が持続的であり、テスト光照射中のみでなく終了後も、時には数分間も続く事である。この間に同波長のテスト光を繰り返しても変化はなく、反対側の波長を照射して始めて効果が

現われる。白色光では抑制効果のみが見られる。抑制機構の閾値が興奮機構のそれより低い為、短波長光が応答パターンを規定していると考えられる。上生体（頭蓋内松果体）では主として非感色性応答であるが、種類によっては感色性応答も1/3程度を占める事が単位神経放電の分析により確かめられた。硬骨魚類の松果体では、感色性応答は例外的に導出されるのみであるが、ニジマス松果体を例に黄色による興奮を示す感色性応答を供覧した。円口類松果体では、閾値が低く、観察頻度も高い非感色性応答以外に、可成りの率で感色性応答も見られた。

文 献

- 1) Dodt, E. & Heerd, E. (1962) *J. Neurophysiol.* **25**, 405-429
- 2) 森田之大 (1972) *日本生理誌* **34**, 663-678

22. 洞房結節細胞におよぼす $[Na^+]_o$ の作用

野間昭典, 入沢 宏 (広島大, 医, 第一生理)

洞房結節細胞の膜電位は外液 Na^+ イオン濃度の変化にはほとんど影響されないといわれるが微小電極を細胞内に刺入したまま外液 $[Na^+]_o$ を変化させた実験がすくない。白ウサギ心臓の洞房結節を幅1 mm 長さ3~4 mm に切断し微小電極法によりこの問題を追求した。作成された標本の多くは自発興奮を示し、えられる活動電位にはいわゆる true type と follower type が認められた。一部の標本は自発興奮を示さなかったが、その場合静止電位は35~40 mV で、刺激による活動電位の最大立上り速度は2~10 V/sec, overshoot は0~10 mV であった。このような細胞では活動電位につづき、300~500 msec 持続する約20 mV の陽性後電位を認めた。実験には以上3種類の細胞を用いた。自発興奮を示す細胞の最大拡張期電位は40~70 mV に、振幅は45~90 mV と広範囲に分布し、最大立上り速度は0.5~10 V/sec で他の心筋に比し非常に小さい。True type の活動電位は follower type に比し、最大立上り速度は小さい傾向が認められたが、その間にはっきりした区別は困難で、両者は連続的な移行を示すと考えられ、全体としてみると膜電位と最大立上り速度には正の相関が認められた。

次に単一細胞に微小電極を刺入し、外液 Na^+

イオン濃度を種々の値に減少させ、 Na^+ イオンの膜電位への関与を調べた。自発興奮を示す細胞では、灌流置換後2~3分で最大拡張期電位は2~10 mV 深くなり、同時に最大立上り速度は増加したが、時間の経過とともに最大立上り速度、振幅は減少し、overshoot よりも小さくなった。 Na^+ 濃度の減少にともない follower type の細胞は70~50% Na^+ で自発興奮を示さなくなるが、true type では30~40% Na^+ までそれが認められ、それ以下では35~40 mV の膜電位に停止した。静止している標本で同様の実験をすると、Na free において3~5 mV の過分極を示し、 Na^+ を加えると脱分極するのが認められた。以上の結果より、 Na^+ イオンが洞房結節細胞の膜電位と最大立上り相に関与していると考えられた。

23. 皮膚および腎交感神経活動に対する皮膚温および脳温の影響

二宮石雄, 藤田 肅 (広島大, 医, 第一生理)

ネブタール麻酔 (35 mg/kg, i. p) 下のネコ16匹を用いて、皮膚および腎交感神経活動、動脈血圧、直腸温および脳温を同時測定した。

まず体表面積の約半分を浴槽につけ、15~45°C の冷水および温水に対する上記測定量の変動を分析した。皮膚を30°C から17.6°C に冷却した場合、皮膚交感神経活動は69例中64例において統計的に有意の増加を示した。他方腎交感神経活動は69例中43例において有意の減少を認めた。皮膚と腎交感神経活動が拮抗的応答を示したのは69例中40例であった。皮膚を30°C から42°C に加温した際、皮膚交感神経活動の有意の減少を83例中63例に認めた。他方腎交感神経活動の増加は83例中65例に認めた。皮膚と腎交感神経活動の拮抗的応答は83例中51例に認めた。40°C から30°C への皮膚温度下降に対する皮膚交感神経活動の増加は30°C から20°C への下降に対する皮膚交感神経活動の増加よりも約2倍大きい値を示した。腎交感神経活動の変化率は40~20°C の間ではほぼ一定の値を示したが、皮膚交感神経活動の変化率よりは小さな値を示した。平均動脈血圧は40°C から30°C への温度変化で約2 mm Hg, 30°C から20°C では約10 mm Hg の上昇を示した。

次に総頸動脈を熱交換器に装着し、総頸動脈血

液温度を約15~45°C 変化させ、これにより脳温(視床下部温)を30°C から42°C の範囲で変動させた。皮膚交感神経活動は脳温約38.5°C で最高値を示し、これよりも上昇させると急激に減少し、42°C ではほぼノイズレベルに達した。他方腎交感神経活動は脳温42°C で最高値を示し、脳温の低下と共に徐々に減少し、脳温30°C では最高値の約50%まで低下した。脳温、皮膚温および皮膚交感神経活動の相互関係を見ると脳温変化は皮膚温-皮膚交感神経活動曲線を平行に温度軸に沿って移動さす効果があった。これは皮膚温と脳温の皮膚交感神経活動に対する加算効果を示している。

24. 蔗糖間隙法による心筋の膜電位制御。一つの新しい試み

瀬山一正 (広島大, 医, 第一生理)

心筋細胞の膜電位制御は活動電流成分の解析に欠かせない。過去この種の実験は心筋のケーブル性を利用して行なわれてきた。一方ケーブル性ゆえに膜電位固定法を用いると, space clamp という状態をうることが困難で実験結果の解釈に多くの問題を残している。これは細胞内抵抗を, 心筋細胞の大きさおよび構築の複雑さゆえに取り除く事ができないという理由によっている。この困難を克服するため従来物理的に制御部分を狭くする事が行なわれてきた。そこで今回制御部分を物理的のみならず電気的にも狭くする事を試みた。2重蔗糖間隙法により電気的に隔絶された中央部を, 両側から与えた電流で制御しようとするもの

である。実験材料は, 人工的に作られた巾1mm のネコ心房筋の10~15mm の紐状標本を用いた。単蔗糖間隙法によって与えた矩形波は標本内を距離に対して指数関数にしたがう関係をもって減少し, ケーブル性を認めた。空間定数は $1.067 \pm 0.050 \text{ mm}$ (mean \pm S. E) ($n = 5$) と求められた。細胞内抵抗および細胞の大きさを各々 $100 \Omega \text{ cm}$ および 6μ と仮定し, この性質を用いて膜定数を定めた。その結果空間定数より計算した膜抵抗 (R_m) は $3556 \Omega \text{ cm}^2$ となった。膜容量 (C_m) は, half decay time と距離の関係から時定数 $56.6 \pm 5.2 \text{ msec}$ ($n = 5$) がえられ $C_m = 15.9 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ となった。活動電位の立ち上がり相と伝播速度より求めた $C_m^2 12.3 \text{ F}/\text{cm}^2$ と計算された。電気的に隔絶された有限長線維に矩形波を一方から与える

$$\text{と } V = V_0 \frac{\text{Cos h}\left(\frac{L-x}{\lambda}\right)}{\text{Cos h}\left(\frac{L}{\lambda}\right)} \quad (V_0 = \text{与えられた矩形}$$

波の大きさ, λ : 空間定数)。両側から与えると

$$V = V_1 \text{Cos h}\left(\frac{x_1-x}{\lambda}\right) \quad (x_1, V_1: \text{両側から与えた電}$$

位が等しくなる距離および電位) にしたがう。その結果1.2mm の標本において一方のみから電流を与えると gap 内の最大電位と最小電位の比は, 0.552 であるが両側からの時0.843 と予測され実測値と良い一致を見た。Cm は標本の大きさに比例する。500 μ の標本で時定数5 msec まで短縮された。以上の結果から人工的な紐状標本において従来よりさらに良い膜電位制御がえられたと考えられる。

第24回西日本生理学会

日 時 昭和48年11月17, 18日
場 所 熊本大学医学部第三講義室
当 番 佐々木 隆, 田中育郎, 佐藤昌康

1. 局麻 quatacaine のカエル神経線維活動電位への作用

倉岡俊助 (銀杏短大), 赤池紀生 (熊本大, 医, 第二生理)

カエル坐骨神経束および, その単一神経線維の活動電位に対する procaine, quatacaine, dibucaine の効果を比較検討した。

活動電位の大きさを抑制する最小有効濃度を

dose-response curve より検討すると quatacaine は, procaine の約1/2, dibucaine の約20倍であることがみられた。また, 局麻投与後の活動電位抑制の時間経過は, 3種類の局麻とも同じパターンを示したが, Ringer 液で洗った時の回復は, procaine, quatacaine ではすみやかであり, dibucaine では困難であった。以上のことから, quatacaine は, procaine に近い作用をもった局

所麻酔薬であると考えられる。

外液中の Na および Ca 濃度を増減させた時の神経線維上への quatacaine の抑制効果から quatacaine は、いままでに明らかにされている procaine と同じメカニズムでその局麻作用を発現していると推察された。

2. 軟体動物平滑筋の収縮と弛緩にともなう膜電位変化

日高 徹 (熊本大, 理, 生物)

軟体動物二枚貝のムラサキイガイの前足糸牽引筋に acetylcholine (Ach) や carbachol (Car) を適用すると catch と呼ばれる持続性の拘縮を発生する。この拘縮中に 5-hydroxytryptamine (5-HT) や dopamine (D.A.) を与えると筋は弛緩する。この catch の起始, 持続および弛緩にともなう膜電位と膜抵抗の変化を二重蔗糖隔絶法を用いて調べた。また, このような機械的応答と膜電位, 膜抵抗変化に関与する外部イオン環境の影響も調べた。

Ach や Car により膜の脱分極と膜抵抗の減少を示すが, Ach 等を洗うと膜は再分極するにもかかわらず catch は持続する。つまり catch の起始には膜の脱分極をともなが, その持続に脱分極は必須のものではない。また, 5-HT や D.A. はともにこの筋の弛緩物質として知られるが, 5-HT による弛緩にともなう膜電位の変化はほとんどみられないが, D.A. によって筋が弛緩する時は膜は過分極する。この場合, 弛緩が完了した時に過分極が始まることから, D.A. による過分極が弛緩の原因ではないと考えられる。

外液 Na を Tris に置換すると膜の過分極と抵抗の増加が起る。この状態では Ach 脱分極は著しく抑えられるが, 完全に消失しない。Na を蔗糖で置換すると一過性の脱分極の後, 膜は再分極し, この状態でも Ach は脱分極を起す。無Na中で Ca を正常の 1/5 に減すと Ach 脱分極はほとんど発生しなくなる。外液 K を 5 倍にすると膜は脱分極し Ach 脱分極は減少を, 無 K⁺ 液中では膜は過分極し Ach 脱分極は増大する。Cl 欠除液中では膜は脱分極し, Ach 脱分極は減少する。

以上の結果から, 静止時には K とそれ以外のイオンが関与し, また, Ach は主に Na の透過

性増大により膜を脱分極させるが, それ以外のイオンの関与も無視できない。

3. マウス子宮輪走筋の電気的性質および縦走筋との相互干渉について

長 琢朗 (九大, 歯, 生理)

マウス妊娠子宮は外縦走筋と内輪走筋層とから構成されているが, 多くの知見は主として外縦筋についてえられている。現在の報告では内輪筋の電気的性質をしらべ, また外縦筋との間の機能的干渉の有無について検討を加えた。

標本として各筋層を分離してうることは困難なので, 筋細胞の走向に沿ってえられた筋条片を用い, 内輪筋を穿刺する場合には内膜側から電極を進め, 収縮との同期, 通電による電気緊張電位の大きさを指標にして内輪筋の同定を行った。膜電位はほぼ -55 mV を示し, 活動電位は外縦筋と異って 30~40 mV におよぶ著明な徐電位と 5~10 mV の比較的小さなスパイク電位が重畳した形を示すものが多く見られた。電気緊張電位の分布は距離に対し指数関数的に減衰し, 長さ定数は平均 1.4 mm であった。活動電位の立上りはのろく, また伝導速度は 0.5~1 cm/sec, であった。一方外縦走筋条片については興奮が条片全体に伝播しうることを, その伝導速度は筋走向に対しては約 15~20 cm/sec, 直角方向に対しては 0.5 cm/sec であることが見出された。

外縦筋と内輪筋の活動の相互関係を見る目的で, 内輪筋の収縮と外縦走筋の電気活動を比較してみると, その関係は 1:1 の対応ではないがよく同期しておることが見出された。その逆の関係の記録についても同様の結論がえられた。これらのパターンは TTX 投与によっても変化をうけない。詳細なメカニズムは不明であるが, 興奮が筋原性に各筋層間を伝播する可能性が示唆される。

このような筋原性の興奮伝播が事実とすれば, 消化管内輪, 外縦筋が神経原性に相互神経支配を受けて蠕動運動が制御されているのにくらべ, 子宮の場合には異った調節機序が存在している可能性も考えられる。

4. モルモット消化管平滑筋細胞におよぼすカフェイン, チモールの効果

伊東祐之, 栗山 照 (九大, 歯, 生理)

カフェイン, チモールのモルモット消化管平滑筋の機械的および電気的性質におよぼす効果を, 微小電極法および二重蔗糖隔絶法を用いて観察した。5 mM カフェインは, 胃輪状筋と結腸紐平滑筋の規則正しい自発収縮を抑制するが微小な拘縮を発生させ, さらに空腸と直腸縦走筋では筋緊張を増加し, 不規則な自発収縮も著しく増強される。カフェイン (5 mM) は消化管平滑筋のいずれの部位においても K-拘縮の phasic 成分を減少させ, tonic 成分を完全に抑制する。カフェイン (5 mM) は胃輪状筋の slow wave と活動電位を膜電位, 膜抵抗の変化なしに抑制するが, 空腸では膜抵抗の増加を伴う膜脱分極を引き起し, 活動電位の大きさも頻度も増加させる。しかし結腸紐, 直腸縦走筋では膜脱分極と膜抵抗の減少および活動電位の頻度の増加が観察される。

0.5 mM チモールは胃輪状筋, 空腸, 回腸, 結腸, 直腸の自発収縮を完全に抑制するが, 胃輪状筋においてのみ微小な拘縮を発生させる。チモール (0.5 mM) は上記消化管各部位の K-拘縮を完全に抑制する。0.2 mM でチモールは胃の slow wave と活動電位の発生を完全に抑制するが, 膜電位, 膜抵抗は殆んど影響を受けない。しかしそれ以上の濃度では, 濃度に比例した膜抵抗の減少と膜脱分極が観察され, この効果には Na^+ と K^+ とが関与している。さらにチモールは低濃度 (0.1~0.2 mM) で結腸紐, 空腸, 直腸の活動電位発生を完全に抑制し, 0.5 mM 以下では結腸紐平滑筋の Cl^- に対する透過性を著しく増加させるが膜電位は殆んど変化しない。しかし空腸, 直腸では膜抵抗の減少を伴う膜過分極を引き起し, これには K^+ が関与している。このようなカフェイン, チモールの効果の多様性は消化管平滑筋の部位による機能的特徴による差異を暗示しているだろう。

5. モルモット結腸紐に対する ATP の作用

富田忠雄, 鷹野喜代美 (福岡大, 医, 第一生理), 渡辺久子 (九大, 医, 第一生理)

モルモット結腸紐における非アドレナリン性抑制性電位の伝達物質は ATP である可能性が考えられる。二重蔗糖隔絶法によって抑制性電位を記録しながら高濃度の ATP (10^{-3} M) を作用させる

と, 過分極, 膜抵抗の減少, 自発性収縮の停止および抑制性電位の減少がみられ, 長時間作用させても脱感作はみられない。しかし 10^{-4} M 以下の低濃度の ATP に対しては, 脱感作が起きて ATP の抑制効果が弱くなる。

アルカリ性 (pH 9) の Krebs 液中では ATP の低濃度 (10^{-5} M 以下) の反応は非常に弱くなるが, 高濃度 (10^{-4} M 以上) の反応および抑制性電位は明瞭に認められる。イミダゾール (50 mM) は ATP の作用を抑制するといわれているが, これは低濃度の ATP (10^{-5} M 以下) の場合のみであって, 高濃度の ATP (10^{-4} M 以上) の作用は影響を受けないし, またイミダゾールの pH を調節せずにアルカリ性のまま用いても同様の結果がえられる。また K^+ の透過性を抑えるといわれる Ba ($1 \sim 2$ mM), TEA ($5 \sim 20$ mM) を作用させると, 低濃度の ATP の効果は消失するが, 高濃度の効果および神経刺激の抑制効果は消失しない。

アデノシンの神経へのとりこみを遮断するといわれるデイピクダモールの存在のもとで ATP を作用させると, その効果はある程度増強される。しかし抑制性電位の増大は明らかには認められない。しかしこの実験で用いている二重蔗糖隔絶法では電位の大きさをあまり定量的に測れないので結論的なことはいえない。Cyclic AMP, dibutyl-cyclic AMP と ATP の作用を比較してみると, ATP の作用が最も強く, cyclic AMP の方が dibutyl-cyclic AMP よりもやや強い作用をもつ。ATP の作用は cyclic AMP を介したものでなく, 膜に直接的に作用して K^+ に対する膜のコンダクタンスを増すのではないかと考えられる。

以上のことより伝達物質としての ATP の可能性を否定できない。

6. モルモット結腸紐の容積変化に対する薬物の影響

大場三栄, 富田忠雄 (福岡大, 医, 第一生理)

Na 塩や K 塩を用いて外液の浸透圧を2倍にすると, モルモット結腸紐は水を失って, その重量は約70%まで減少する。この変化は約20分で最大に達し, その後正常 Krebs 液中では重量の回復は少ないが, HCO_3^- を除くとその回復は顕著になる。またこの回復速度は高張液にするため加

えた塩の陰イオンの種類によって異なる。この速度から NO_3^- が Cl^- より膜をとおり易いことが結論された。Na 塩と K 塩では、同種の陰イオンを持てば、 K^+ の方がとおり易い。電気生理学的にイオンに対する膜の透過性をかえるといわれているアドレナリンやカルバコールを HCO_3^- を含んだ2倍の高張液の Krebs 液に加えて、重量の回復を調べてみた。アドレナリンは K 塩で高張液にした場合が、Na 塩の場合よりも回復の程度が大きく約8%の回復を起こした。カルバコールは K 塩、Na 塩の両方で同程度(5%)の回復を示した。また弛緩を起こすといわれている ATP を作用させた場合には、重量の回復は4%程度であった。これら薬物による回復の程度は HCO_3^- を除いた場合の回復の程度と比較すると非常に少ない。高張 Krebs 液中で Ca^{++} を除き、EGTA (0.4 mM) を加えると、 HCO_3^- を含んでも回復は顕著になり120分で約20%回復する。またこの液に Ba 2.5 mM を始めから加えていると回復はほとんど認められない。Ca 欠除液で60分後には15%程度回復するが、その時点で Ca 5 mM を加えると再び重量は減少し、その60分後には Ca 欠除液での最大重量減少値に近づく。重量の回復が20%であると仮定して回復時に細胞内に入るべきイオンの量を概算してみると、 $13 \text{ pmole/cm}^2 \cdot \text{sec}$ である。もし、この実験結果がイオンの透過性で説明出来るものであれば、薬物による透過性の変化は、 $13 \text{ pmole/cm}^2 \cdot \text{sec}$ よりも小さいものと考えられる。

7. モルモット挙蹯筋の機械的性質

二宮ヘスス、間田直幹(九大、医、第一生理)、
富田忠雄(福岡大、医、第一生理)

モルモットの挙蹯筋は横紋筋であるといわれているにもかかわらず、アナフィラキシーの反応として平滑筋でみられている Schultz-Dale の反応と同じものが現われる。しかし単収縮を比較すると挙蹯筋は速い筋である長趾伸筋と遅い筋であるヒラメ筋との中間の速度であり、1 msec 以下の刺激電流による収縮はクラールで抑制され、またテトロドキシンによって収縮は完全に消失する。このような結果から挙蹯筋は他の横紋筋と同じような性質を持っているものと考えられる。

標本によってはこのような単収縮と収縮速度が

全く異った、ゆっくりした自発性収縮が現われる。この大きさは速い単収縮が2gにも達する張力を発生させるのに比して非常に小さく普通50mg程度である。収縮の半分の大きさでの持続時間は平均17 msec、頻度は1分に1回程度であるが、標本によってかなり異っている。電気刺激を与えると速い収縮に続いて、このゆっくりした収縮が起ってくる。ゆっくりとした収縮はクラールやテトロドキシンで影響を受けない。アセチルコリン ($10^{-5} \sim 10^{-6} \text{ g/ml}$) でもアドレナリン ($10^{-7} \sim 10^{-6} \text{ g/ml}$) でも拘縮をおこし、自発性収縮の頻度を増加させる。アドレナリンによる興奮はフェントールアミンによって抑制されるので α -受容器を介しておこっているものと考えられる。

以上の主に薬理的な実験結果から挙蹯筋には2種類の筋が含まれているといえる。一つは他の横紋筋と同じような性質のもの、もう一つは平滑筋でアドレナリンによって興奮をおこす輸精管に似た性質をもっている。挙蹯筋でのアナフィラキシーの反応は平滑筋要素が関与している可能性が大きい

8. モルモット胃平滑筋の興奮収縮連関について

坂本康二、栗山 照(九大、歯、口腔生理)

モルモット胃平滑筋の電気現象は部位によって異なる。たとえば正常時に、胃噴門部ではほとんど slow wave の発生は見られないが、幽門に近い部位では slow wave、および slow wave に重畳した spike の発生が見られる。また slow wave と spike は収縮をも伴う。そこで二重蔗糖隔絶法による膜電位固定法を用い、上記の膜性質の異なる部位について膜電位変化と収縮との関係を比較検討することは収縮に関与する要因とくに Ca^{++} の動態の各要素について分析できるのではないかと考えて研究した。噴門に近い部位では、その収縮の大きさは膜電位変化と clamp の持続時間に比例する。また clamp 停止後の弛緩は二つの相に分類できた。他方 slow wave による収縮の大きさは膜電位を slow wave の頂点の電位とほぼ等しい電位に clamp したときの収縮の大きさと同じである。この固定法によってえられた mechanical threshold および膜電位変化と収縮との関係は微小電極でえられたものと本質的な差は見られな

った。さらに clamp 中に slow wave に相当して流れる内向き電流の大きさ発生頻度の膜電位依存性は小さい。以上の結果は spike を発生しない組織部位における膜電位変化および slow wave による収縮は主として Ca^{++} -release によるものと思われる。一方 spike に相当する内向き電流の膜電位依存性は大きい。Spike 発生時の収縮は slow wave のそれに重畳してさらに増大する。この収縮の増加は Ca^{++} の細胞外からの流入によるものと思われる。細胞外 Ca^{++} を10倍に増加すると収縮は増大し、膜抵抗は減少する。以上の結果は胃平滑筋の収縮に関して細胞内 Ca^{++} を増加させるのに少なくとも二つの要素が関与することが理解できた。

9. 食用ガエル心筋の張力要素

後藤昌義, 斎藤雅彦, 和田泰男, 木元良子 (九大, 医, 第二生理)

食用ガエル心筋の発生張力に関与する要素を2重隔絶の膜電位固定法により解析し、持続また強さの異なる矩形波脱分極パルスに対して、2種の攣縮張力と1種の緊張性張力発生があることを明らかにした。

第1の速い攣縮張力は0.1~0.2 secの短い脱分極パルスによっても発生するが、約60~80 mVの脱分極で最大張力に達し、それ以上の強い脱分極では却って減少する。また Mn^{++} (5 mM), La^{+++} (1 mM) で消去されるから、この張力要素は膜を介する Ca^{++} 電流により発生するものと考えられた。第2の遅い攣縮張力は、これらのイオンにより消去されず、脱分極パルスが200 mV, 1.0 sec に至るまで続的に増大し、また外液 Na^+ 濃度の不足により著しく増強された。

脱分極パルスをさらに延長するとき、収縮張力は頂点に達したのち徐々に減少するが、その減少経過には、1) 初期遅延相、2) 中期急速弛緩相、および、3) 末期緩徐弛緩相の3相を区別できた。その中期急速弛緩相は指数関数的な経過をたどるが、時定数は脱分極の増強とともに増大する。末期の弛緩相は著しくのろく、実質的に緊張性張力と考えられるが、この張力レベルは外液の Na^+ の減少 caffeine (10 mM) の投与により著しく増強された。

以上の結果から、食用ガエル心筋の脱分極時

の張力には3要素が関与し、その速い攣縮には Ca^{++} 電流、遅い攣縮には Na-Ca 交換拡散機序、緊張性張力には Na-Ca 交換機序による張力発生と筋小胞体による弛緩機序の両者の平衡が関与するものと推測された。

10. 食用ガエル心室筋の興奮収縮連関におよぼす浸透圧の効果

河田 博, 川越紀美江 (福岡大, 医, 第二生理)

切り出した食用ガエル心室筋の小標本に sucrose-gap をほどこし、活動電位と収縮張力を記録しながら高張液 (3倍まで) ならびに低張液 (1/8倍まで) の効果を観察した。Sucrose 高張液灌流時にはまず活動電位の速やかな短縮が起こり、主としてそれに伴って単収縮張力の減弱が起こるのに対し、NaCl 高張液灌流時にはこれと全く異なった経過を示す。すなわち活動電位の短縮は徐々にしか起らず、その間活動電位に大きな変化のないまま収縮張力が急速に減少して行く。しかもそのパターンは収縮立上がり速度が抑制されるいわゆる Ca 減少型の経過をとる。一度減弱した収縮力は一旦回復し、その後再び異なった時間経過で減少を続ける。 $[\text{Ca}]_i/[\text{Na}]_i^2$ を一定に保って高張とした場合は、単収縮の抑制が緩和されるがやはり3相性の経過を示しながら変化する。一般に高張液灌流開始とともに静止張力がわずかに減少するが、これは時間とともに増大に転ずる。しかしこの変化は contracture ではなくむしろ単収縮の弛緩速度が著しく減少したために起こる summation の結果と考えられる。一方、筋重量変化は単純な指数関数的減少経過を示し、収縮における3相性の経過を説明しえない。他方低張液で灌流するときは単収縮は、一旦増大した後かなり急速に減弱し、その後かえって増強を示す。活動電位の変化や筋重量の増大経過はこのような3相性の収縮変化も説明しえない。高張液の場合と異なり、低張液灌流時はかなり大きな contracture が発現するがこの成因は明らかでない。回復経過も高張液に比し低張液の場合の方がはるかに良好である。以上の諸結果から心筋細胞内に activator Ca の調節を行なう一つの compartment が存在することが推定される。

11. 食用ガエル心房筋の E-C coupling に対する pH の効果

和田泰男, 後藤昌義 (九大, 医, 第二生理)

二重グリセリン隔絶法を用い, 食用ガエル心房筋の電気的性質および収縮張力におよぼす pH の効果について検討した. 細胞外液を酸性にすると, 活動電位の立ち上がり速度の減少, 持続時間の延長, および単収縮張力の減少を認めた. 逆にアルカリ性にすると, 活動電位の立ち上がり速度の増大, 持続時間の短縮, および単収縮張力の増大を認めた, しかし, 活動電位の大きさ, 静止膜電位, 単収縮の頂点時間, 収縮持続時間等に有意の変化を認めなかった. KCl 拘縮も単収縮張力の場合と同様に細胞外液を酸性にすると抑制され, アルカリ性にすると増強した. さらに, 膜電位固定法を用い膜電位を静止電位よりそれぞれ70, および150 mV 脱分極し, この時出現する Ca inward current による収縮張力と Na-Ca exchange 機構の抑制によると思われる収縮張力は共に細胞外液を酸性にすると抑制された. 次に, caffeine 20 mM 投与により増大した単収縮張力は細胞外液の pH を 7.4 から 5.5 まで下げると完全に抑制された. また, Ca を負荷した条件下で La 1 mM を投与し, Ca inward current をブロックした状態で細胞外液の pH を 7.4 から 8.6 に上げても単収縮張力の増大は認められなかった. 以上の結果より, 食用ガエル心房筋に対する pH の変力作用は, pH の変化が大部分表面膜に作用し, Ca inward current を増大および減少させたためであり, 筋小胞体はこの pH の変力作用には殆んど関与していない事が示唆される.

次に, 同様に Ca を負荷し細胞外液の pH を 7.5 から 5.5 まで下げると拘縮が発生するが, この拘縮は標本に DNP 2 mM を作用させた後に細胞外液を酸性にした場合には出現しない. 筋小胞体は酸性で Ca 結合を増強することが知られているから, この拘縮の成因としてはむしろ細胞内 pH の低下によるミトコンドリアからの Ca 放出が考えられる.

12. 種々薬物, イオンの強心作用の質的差異について

額原嗣尚 (九大, 医, 第二生理)

食用カエル心室筋の単収縮パターンのひとつの

表現として最大弛緩速度 (V_r) と最大収縮速度 (V_c) との比をとると, この比の値 (D) の平均値は 1.04 ± 0.18 ($n=79$) であった. またこの D 値は頂点時間 (t_p) との間に正の相関を示した ($r=0.81$). 即ち, t_p が長くなると弛緩速度がみかけ上速くなる. このことをふまえながら, いろいろな条件下における強心効果の質的相違についてとくに弛緩におよぼす影響の面から検討した.

Ouabain (10^{-7} ~ 10^{-6} M) の場合, 最大張力 (T) の増加の割合と V_r の増加の割合を比較すると, 両者とも同程度の増加であった. また, V_c も T , V_r と同程度の増加を示した. これに対して adrenaline (10^{-7} ~ 10^{-6} g/ml) の場合, V_r の増加の割合は T のそれより有意に大きく, さらに V_c のそれよりも大きかった. これらのことから, ouabain は少くともこの濃度では弛緩機構に影響をおよぼさないこと, adrenaline は弛緩を相対的に促進する作用を持つことが考えられる. 同じような分析を低 K 液 (0.16 mM) と低 Na 液 (50% Na) の強心作用について行ってみると, 低 Na 液は従来からよく知られているように弛緩を抑制する作用を持つことが示された. また, 低 K 液も同様に弛緩を抑制することがわかった. さらに, 低 Na 液の強心効果の特徴は, V_c に達するまでの時間 (t_m) が短縮することであった.

Adrenaline は Ca influx を増加して張力を増大させると同時に, 細胞表面膜や筋小胞体, ミトコンドリア等の Ca 吸着を促進することにより弛緩速度を増大させるのではないかと考えられる. また, K イオンも Na イオンと同様に, 心筋興奮時における Ca 動態に対して, 何らかの特異的な作用機構をとおして, 興奮収縮および弛緩を調節している可能性があると思われる.

13. 脳幹網様体の大脳皮質への賦活機構について

太田雅博 (九大, 医, 第一生理)

成熟シロネズミの大脳皮質刺激による錐体路反応を示標として, 中脳網様体の単発刺激の影響を調べた. 術中エーテルを用い, 記録を始める少くとも30分前にエーテルを断ち上位頸髄にプロカインを浸潤させて非動化した.

錐体路反応のうち大脳皮質の電気刺激による直接興奮に基づく D-wave は網様体刺激によって変

化しないが、継シナプス性興奮による I-waves は網様体刺激後、初め促通、遅れて抑制される。平均して促通は 2~3 msec、抑制は 10~30 msec にそれぞれ peak があり、時間経過からみて、促通は中脳網様体から直接大脳皮質まで上行する線維群の活動が主に考えられるが、抑制はさらに複雑な経路をとるものと考えられる。

薬物の効果をみるため femoral vein から静注すると、atropine や propranolol では促通も抑制も影響を受けないが、phentolamine では促通の 5 例中 4 例減弱または消失し、抑制の全例が減弱または消失した。Phenoxybenzamine でもほぼ同様の効果が見られた。Strychnine では促通は変化せず抑制が減弱するが、phentolamine や phenoxybenzamine の方が強く減弱させる。

以上のことから中脳網様体から皮質錐体路に対し、比較的単純な経路により主に促通、複雑な経路によって主に抑制の影響を与えており、それらの機能上、 α -adrenergic mechanism が関与することが考えられる。

14. ヒトの大脳各位における相互活動応答について

深田高一、佐藤謙助、千葉剛次、小野憲爾（長崎大、医、第二生理）

健康成人で 1.6 秒間隔で閃光（眼前 50 cm、絞り直径 5 cm）や皮膚電撃（利腕第 3 指で知覚閾値の 2 倍、5 ms 持続）刺激を単一および 0~150 ms の間隔の継時刺激による後頭、後頭頭頂および頭頂部等（10—20 国際法）の単極導出し、81 回加算誘発電位を求めた。継時刺激（0~150 ms）は条件-試験閃光刺激、条件皮質電撃-試験閃光とその逆の 3 種とした。各々で条件刺激後 400 ms までの誘発電位を 256 個の時系列とし、汎用電算機処理し、種々の刺激間隔の場合の相互活動応答時系列を横軸方向に印字させたが、種々の刺激間隔を縦軸方向に離して印字させ、これに等高線を書き入れて相互活動応答等図（Sato ら、Kybernetik, 1970）をえた。大脳視領である後頭部では閃光-閃光継時刺激では両刺激の収束により約 50 ms の間隔で閉塞性（谷）と促通性（山）の相互活動応答が交替的に、しかも刺激間隔と関係なく現われた。条件皮膚電撃-試験閃光刺激では全体的に負閉塞性の収束効果を示し、条件閃光-試験皮膚電

撃刺激では継時刺激間隔が長くなる程谷や山の頂潜時が短縮する傾向を示した。また体知覚領に近い頭頂部では条件-試験閃光では後頭部と同様であったが、谷の深さは浅く、山の高さは低く、幅も広く、頂潜時は後頭部よりも遅れていた。また条件皮膚電撃-試験閃光刺激では谷、山、谷、山が交代し、縦軸に平行していた。閃光-皮膚電撃刺激では全体的に谷（閉塞性）で谷は縦軸に斜走し、後頭頭頂部ではそれらの中間型を示した。

15. 生体の基本的情報処理活動について

佐藤謙助、深田高一、千葉剛次、小野憲爾（長崎大、第二生理・神経情報研）

過去から現在、現在から未来と続く生体の生理学的現象のある時刻の値は、それより過去のいくつかの値と関連（自己回帰性）を持つ。この自己回帰様式は、環境からの刺激で生体が興奮、抑制、促通や閉塞等その他により応答を起す活動過程によって決められる。その最も基本的な過程は、(刺激)・(判定・変換活動性) = (応答) の 1 次過程で、応答が刺激にフィードバックしない非反回性活動である。そして、フィードバックをする反回性活動は 2 次過程である。一般に生体の自己回帰活動様式は高次過程を示すが、これを 1 次と 2 次の過程に分解し、脳などの複雑な生体の活動様式を解明することができる。また、この高次過程を示す生体の情報処理活動量も求めることができる。

16. 大脳皮質組織呼吸におよぼすカリウムと磷酸塩の影響

松本保久、西村茂人（鹿児島大、医、第一生理）

脳切片の組織呼吸は組織浮游液の組成により影響をうける。そのうち K^+ の効果はとくに顕著なものである（K-効果）。また磷酸塩はその緩衝作用だけでなく代謝にも関与しているものと考えられる。K-効果が緩衝液として用いられる磷酸塩によってどのような影響をうけるかを呼吸基質として glucose を含む場合と含まない場合についてそれぞれ検討した。

基礎 Ringer としては教室慣用の磷酸塩緩衝 Ringer を用い K^+ -free, Ca^{++} -free および K^+ の増加による浸透圧の変化は NaCl を用いて調整した。実験にはカイウサギ大脳皮質切片を用い、酸

素消費の測定は Warburg の検圧計を使用した。

K^+ -free medium では一般に O_2 消費は低下したが、磷酸塩を含まない無緩衝のほうが低下度が大きかった。

Ca^{++} -free medium では含糖の場合わずかに O_2 消費の増加がみられた。また磷酸塩で緩衝しないほうがわずかに O_2 消費が大きい傾向がみられた。

K^+ 濃度を基礎 medium の 1.54 mM から 12.3 mM に増加させた場合含糖磷酸塩緩衝、含糖無緩衝、無糖磷酸塩緩衝、無糖無緩衝 Ringer でそれぞれの対照に比べて 14%, 80%, 11%, 21% の O_2 消費の増加をみ、磷酸塩で緩衝しないほうが O_2 消費が大であった。また、含糖磷酸塩 Ringer では K^+ 濃度が 50 mM で 25%, 100 mM で 21% の O_2 消費の増加がみられたが、100 mM では 50 mM の場合に比べると減少の傾向がみられた。無糖磷酸緩衝 Ringer の場合は 50 mM では O_2 消費に変化なく、100 mM では 19% の減少をみた。

これらのことから K-効果はその浮游液に磷酸塩を含まないほうがよくみられるようである。

17. 癌細胞における生理代謝の特異性 (特に Pasteur 効果と Crabtree 効果の考察に関する研究)

大西瑞男, 山神和比己, 松本澄久 (鹿児島大, 医, 第一生理)

癌細胞を用いた組織呼吸実験を検討する際に、特異的な生理代謝機構にとまどうことがある。多くの研究者が報告した Pasteur 効果および Crabtree 効果は今だに解決されていない。そこで演者等はエールリッヒ腹水癌の腹水型と皮下型を用いて、癌細胞の生理代謝を検討しているうちに、Na, K および Ca イオンとの関係がクローズアップされた。先ず、腹水型を用いて、演者等が常用する Ringer 液と 0.85% NaCl に glucose を 200 mg % 添加したものと、添加しないものを用いた場合、無糖 Ringer 液では、 TQO_2 は 30 を越え、含糖 Ringer 液では 15.63 と 1/2 であり、無糖 NaCl 液でも 30 を越えるのに対して、含糖 NaCl 液では 11.86 と低い値が出ている。これを pH の変化でみると、両液とも無糖の場合は pH は大きくなり、特に NaCl では pH 6.50 が pH

7.71 と増加しているのに興味を持たれる。また含糖の場合、glucose の消費と乳酸の産生は Ringer では大きく、Crabtree 効果がみられたのに対して、NaCl では僅かであるのも興味を持たれる。また Na^+ は四者とも before より after が小さく、 K^+ は無糖 Ringer 液で before 39.0 ppm に対し after 71.0 ppm と増加し、含糖では変化をみないし、NaCl では無糖、含糖ともに before 7 および 0 が after 46.2 および 33.2 と増加しているのも興味を持たれる。また、 Ca^{++} は四者ともに変化はみられない。また乳酸、ピルビン酸で検討すると、 Na^+ および K^+ の after は僅かに変化をみるが、 N_2 ガスで嫌気的条件を作ると K^+ は無糖 Ringer 液と同様に両者とも大きく増加している。また皮下型についても同様な結果がえられた。以上のことより Pasteur 効果および Crabtree 効果とイオンとは何等かの関係があると推察できるが尚この研究を進めて行きたいと思っている。

18. 組織からの乳酸およびアラニン放出のホルモンによる調節

相川忠臣 (長崎大, 医, 第一生理)

乳酸とアラニンは肝臓での糖新生の主たる前駆体であり、肝臓の糖新生は肝臓以外の組織から供給されるこれらの量によって調節されていると考えられる。そこで肝臓以外の組織からのこれらの放出は同一のホルモン調節機構下にあるか否か調べる目的で、内臓摘出ラットを用いて時間と共に血漿中に蓄積してくるこれらの量を測定し、カテコールアミンとグルココルチコイドの役割を中心に検討した。ラットの内臓を摘出して 2 時間後血漿中に蓄積された乳酸の量を L, アラニンの量を A, 焦性ブドウ酸の量を P で表わす。L と A と P は摂食時に比べ絶食時大量に蓄積してくる。エピネフリン投与により摂食時は L と P は増加し、A は増加しないが、逆に絶食時には A は増加し、L と P は増加しない。絶食ラットにインスリンを投与すると L はわずかに減少し P は変化がみられないが A は大幅に減少する。またレゼルピン投与により、L と P は減少するのひきかえ A はかえって増加する。内臓神経を切除したラットと内臓神経を切除しさらにレゼルピン処理をしたラットでは L と P は減少したが、A は無処置のレベルとかわらなかつた。これらのラッ

トにエピネフリンを投与すると L と P は完全に回復し、A もわずかに増加した。副腎摘出ラットでは L と P と A は共に著明に減少し、エピネフリン投与により完全に回復することはなかった。以上の実験結果から、乳酸および焦性ブドウ酸とアラニンの組織内の形成は異なった機構により調節されており、アラニンの形成は焦性ブドウ酸の形成の量よりもアミノ酸分解の程度に依存しているものと思われる。

19. ゴナドトロピン分泌中枢に対するドーパミン性神経支配について

清水 武, 三重野政広, 山下一邦 (長崎大, 医, 原研生理)

視床下部の弓状核およびその周辺にドーパミンを含む神経細胞の存在が確かめられておるので、ゴナドトロピン分泌機構との関連性について検討を行なった。

実験はイヌの第3脳室内にカテコールアミン、インドールアミンを投与し、投与後2~4時間にわたり精巣より分泌される17-OSの分泌動態について観察した。ドーパミン2, 5および10 μ gの投与では、精巣17-OSの分泌は影響を受けなかったが、50 μ g投与では軽度ながら精巣よりのホルモンの分泌増加が認められた。この反応は一時的で、投与後90分までの間に起った。アドレナリンとノルアドレナリンを50および100 μ g投与したが、投与後120分までに精巣17-OSの分泌に有意な変化は起らなかった。さらに、セロトニンとメラトニンをそれぞれ5および50 μ g投与したが、精巣よりのホルモンの分泌はほとんど影響を受けなかった。

これらの実験成績は、ICSH遊離ホルモン分泌細胞に対して、dopaminergic transmissionの存在を暗示するものと思われる。

20. 視床下部-下垂体-性腺系におよぼすメラトニンの作用

三重野政広, 清水 武, 山下一邦 (長崎大, 医, 原研生理)

雄成熟イヌを用い、その第3脳室内にメラトニンを投与して下垂体よりのゴナドトロピンの遊離におよぼす影響を観察した。メラトニン1mgおよび10mgを第3脳室に投与して10日後にイヌの

循環血液および下垂体を取りそれぞれの中に含まれるゴナドトロピンの活性をParlewの卵巣アスコルビ酸減少法で測定した。メラトニン1mgの場合も10mgの場合も下垂体のゴナドトロピン活性は著明に減少し、また血中のゴナドトロピン活性も有意に減少した。以上の結果から、メラトニンは下垂体のゴナドトロピンの遊離に対して抑制的に作用するものと思われる。メラトニンによる抑制の作用点は下垂体におけるゴナドトロピンの生合成に働くものと推察される。

21. 筋終板の各種有機イオンに対する透過性の研究

前野 巍 (鹿児島大, 医, 第二生理・ニューヨーク州立大, 生物)

Naイオン欠除液中でもアンモニア、ヒドラジン、グアニジン等の有機陽イオンが神経・筋肉の興奮性を維持しうることはすでによく知られた事実である。最近Hilleは種々の陽イオンの興奮性膜に対する透過性の研究結果から、カエル有髄神経のNaチャンネルの大きさは 3×5 A, Kチャンネルの大きさは 3×3 Aと推定している。他方、Naイオンをアンモニア、ヒドラジン等と置換しても神経筋伝達は阻害されないこともよく知られている。しかし、神経筋伝達の場合は終板膜のアセチルコリン感受性有機陽イオンの影響を強く受けるため、終板のイオン透過経路の大きさを決定するまでには至っていない。

演者はカエルの縫工筋を用い、アセチルコリン電位を指標として各種有機陽イオンに対する終板膜の透過性をしらべ、次のような結果をえた。

1. 終板膜はアンモニア、メチルアミン等に対して高い透過性を示す。

2. 終板膜はグアニジン、メチルグアニジン、トリスハイドロオキシアミノメタン等に対して中程度の透過性を示す。

3. トリエタノールアミンより大きい分子に対する終板膜の透過性は分子の大きさに比例して急激に減少し、ジエチルジエタノールアンモニウムの大きさになれば透過性はゼロとなる。

以上の結果から、終板部のイオン透過経路の大きさは7Aであると結論された。

22. 交感神経節細胞活動電位のPTH発生機序

箕田昇一, 額綱教三 (久留米大, 医, 第二生理)

ウシガエルの交感神経節細胞をくり返し刺激すると刺激後, 持続時間の非常に長い過分極電位, すなわち post-tetanic hyperpolarization (PTH) がえられる。PTH はその時間経過により早い成分と遅い成分に分けられる。5 mM TEA を含む Ringer 液で標本を灌流すると遅い成分は特異的に増強された。この遅い成分の発生機序について報告する。

PTH 発生中, 膜抵抗の著明な減少が見られた事より Cl または K イオンの透過性の増大が推察される。外液の Cl を膜を通過しないと考えられる Methyl SO₄ に置き代えても何ら変化は見られない。外液の K を取り去ると遅い成分は僅かに増大し, 5 倍にすると減少した。細胞を過分極して行くと減少し, K の平衡電位と考えられる活動電位の positive peak と同じレベルの膜電位で消失し, さらに過分極すると逆転した。以上より遅い成分は K の透過性の増加により発生していると思われる。

TEA は K の透過性を抑制する作用があるにもかかわらず遅い成分を増強する作用は, TEA による P_K の抑制の結果, 活動時の Ca の influx が増大する事に関係があると思われるので, Ca の効果を調べた。外液の Ca を除くと遅い成分の消失が見られ, また 2 mM Mn でも消失した。

以上の実験結果より, 活動時に細胞内に蓄積した Ca が何らかの方法で K の透過性を増大させ遅い成分を発生させているものと思われる。TEA の作用は, Ca の influx を増加させた事により Ca による P_K の増加作用が強くなった結果として考えられる。

23. 5-HT と electrogenic Na-pump

白沢義暲, 額綱教三 (久留米大, 医, 第二生理)

さきに 5-hydroxytryptamine (5-HT) は, ウシガエル交感神経節細胞膜を nicotine 存在下で過分極させ, また slow IPSP を著しく増大することを発表し, かかる作用は 5-HT の electrogenic Na-pump 活性化によって生ずる可能性を示唆した。本実験では, sucrose gap 法を用い, 交感神経節および内臓神経線維を K-free Ringer 液で

約 1 時間灌流後, 2 mM K 添加により生ずる K-activated hyperpolarization (KAH) は, ほぼ一定の大きさになり, 2 × 10⁻⁶ M ouabain によって可逆的に消失する。この標本における KAH も Ritchie らの報告同様に, electrogenic Na-pump により発生すると思われる。この KAH に対して 5-HT は nicotine の有無にかかわらず, 交感神経節で 5 × 10⁻⁶ M より増大させ, 10⁻³ M では対照の約 2 ~ 2.5 倍にし, その作用は可逆的であった。一方, 内臓神経線維においては, 10⁻³ M でも KAH の増強は殆んど認められなかった。以上の結果は交感神経節細胞膜には, electrogenic Na-pump によって生ずる potential を増大させるある種の receptor が局在し, この receptor は 5-HT に感受性を持つことを示唆するものである。5-HT の antagonist と報告されている morphine (10⁻⁴ M) および methysergide (10⁻⁴ M) は, 10⁻⁴ M の 5-HT による KAH の増強作用に拮抗しなかった。

24. アセチルコリン受容器のアミノ基修飾におよぼす pH の影響

丸橋寿郎 (熊本大, 教育), 佐藤 誠 (オレゴン大, 医, 神経科研)

アメフラシ神経細胞を蛋白質アミノ基化学修飾剤の一つ trinitrobenzene sulfonate (TNBS) (pH 7.0~7.2) で処理すると, 細胞のアセチルコリン (ACh) による膜コンダクタンス増大 (ΔG) は TNBS の処理時間を増すとともに小となり, この ΔG 減少は興奮性 (D-型) 細胞では一次反応形式をとり, 抑制性 (H-型) 細胞では二次反応形式をとった。

これ等 ACh-受容器の TNBS により修飾されたアミノ基は, 先に報告した如く, D-型細胞では末端アミノ基, H-型細胞では C-末端リシン残基の ε-アミノ基であると考えられるが, H-型 ACh 受容器は TNBS による反応が二次形式をとっていることから, C-末端リシン残基のほか他のアミノ基またはリシンの ε-アミノ基の修飾のあることが考えられる。

TNBS による修飾はアミノ基の状態および反応 pH に大きく影響をうけるところから, これを利用することで上記修飾アミノ基の吟味が可能となると考えられるところからこの実験を行った。

ChE を不活化した D-型受容器のアミノ基を TNBS で修飾するにあたり、pH を 7.0 ~ 7.2 とした場合には 4G 減少は唯一次形式をとったが、pH 7.4 ~ 8.0 の間では 30 ~ 15 分程度の処理時間の間は 4G の増強 (最大位 20 ~ 50%) が認められ、次で 4G の一次形式にしたがった減少が認められた。この減少速度は pH の大である程大であった。H-型受容器においても pH 7.4 ~ 8.0 でのアミノ基修飾により 4G の一過性の増強が認められた。この増強は C-末端以外のリシン残基の ϵ -アミノ基が修飾されたことによると考えられ、この残基は ACh を結合部から ChE へ送る役割りをもつことが考えられる。

25. 新しい型の ACh-response

山本敬子, 大村秀真, 額額教三 (久留米大, 医, 第二生理)

ウシガエル交感神経節細胞には、ニコチン性とマスカリン性の acetylcholine (ACh)-response が生じることはよく知られている。本実験は、かかる反応をニコチン、アトロピンを含む、Ringer 液で灌流しておくことにより完全に遮断した状態で、ACh により過分極反応が生ずる事を示したものである。

この過分極反応は、Mg を含む低 Ca Ringer 液中で 0.5 mM 以上の濃度の ACh の作用下において蔗糖隔絶法にて記録され、外から過分極電流を流しておくことによって、また、eserine で 15 分間灌流しておくことによって、増強した。ouabain 2×10^{-6} M 10 分間の灌流により、著明に抑制され、 10^{-5} M では完全に消失した。この Ouabain の作用は可逆的であり、灌流液中から除くことにより反応は回復した。また、Ringer 液中の Na イオンをすべて Li イオンに置き換えた Li-Ringer 液中では、この過分極反応は生じない事などから考えると、発生メカニズムに electrogenic Na-pump が関与していると考えられる。この過分極反応は ACh 以外では、arecho-line によって、ACh の約 1/2 の大きさの反応が生ずるが、carbachol, Bethanechol では生じなかった。

以上より、ウシガエル交感神経節細胞には、ACh の、non-nicotinic, non-muscarinic response が存在し、それは、electrogenic Na-pump が関

与した過分極性反応であることがわかった。

26. Ketamine の交感神経節細胞 (モルモット) に対する薬理作用

荘明勝, 米村健一, 田中育郎 (熊本大, 医, 第一生理)

ケタミンは phencyclidine の誘導体で、解離性麻酔剤として臨床的に使用されている。投与後に見られる昇圧作用は末梢交感神経系の関与もあるのではないかとこの前提のもとで単離したモルモットの上頸交感神経節を用い、微小電極法でその作用を検討した。なお、臨床上的使用濃度は今実験における 10^{-6} g/ml の濃度にほぼ等しい。

1. 10^{-6} g/ml と 5×10^{-6} g/ml の低濃度では静止電位に対する影響はみられないが 10^{-5} g/ml と 10^{-4} g/ml の高濃度では脱分極作用がみられた。

2. 10^{-6} g/ml の濃度では 11 例中 6 例においてシナプス伝達の促進効果がみられた。 10^{-5} g/ml では早期に伝達促進のちに抑制をした例と最初から抑制した例がみられた。高濃度 (10^{-4} g/ml) では促進効果はまったくみられないが節細胞の直接刺激による活動電位発生は抑制されなかった。

3. 10^{-4} g/ml で投与後 30 分において、細胞膜抵抗の上昇、閾値の上昇 (興奮性低下) がみられた。

4. 10^{-5} g/ml の濃度で投与後 8 ~ 12 分において mEPSP はその頻度が半減し、amplitude の平均値は約 20% 減少を示した。

以上のことから、ケタミンによる交感神経節シナプス伝達の抑制作用は、節前線維におけるインパルス伝導の阻止、伝達物質の放出量の減少、シナプス後膜の伝達物質に対する感受性の低下等が考えられ、後には節細胞膜自体の興奮性低下によるものと考えられる。ケタミンの低濃度でみられたシナプス伝達促進効果については、その作用機序を検討中である。臨床上にみられる昇圧作用は今回観察された促進効果によって一部説明されるものと思われる。

27. カエル舌下神経の反射性放電

香西博之, 本田栄子, 中村修一, 中原敏 (九州歯大, 生理)

カエル舌の化学的刺激や機械的刺激によって、

舌下神経に反射性放電が発生する。このような舌下神経の反射性放電は舌咽神経の電気刺激によっても発生する。また、舌咽神経の咽頭枝や迷走神経、三叉神経の電気刺激でも発生する。しかし、口蓋神経の電気刺激の場合には、時に反射放電が発生することがあった。これら各神経の電気刺激によって、舌下神経にあらわれる反射放電の頻度は舌咽神経刺激の場合が最大であった。また、反射時は舌咽神経刺激の場合が最も短かく、約10 msecであったのに対し、他の神経刺激の場合は長く、約20 msec～30 msecを要した。

舌下神経の放電を舌骨舌筋、頤舌筋、舌内筋への各分枝で記録し、比較した。舌や口腔内に特別の刺激を行っていない場合でも、舌内筋の分枝には可成りの頻度の放電が発生するのに対して、舌骨舌筋への分枝には、ほとんどこのような放電は認められなかった。舌咽神経刺激後に見られる反射性放電は、舌内筋への分枝では持続的に長時間認められたのに対し、舌骨舌筋への分枝では刺激をやめた直後に消失し、放電の発生時間が短かった。また、頤舌骨筋への分枝に現われる反射放電の発生時間は両者の中間に相当する。また、反射時は舌骨舌筋への分枝が他の分枝より短かった。このような放電の発生時間と反射時の特徴は、舌の機械的刺激や化学刺激によってあらわれる反射放電にも認められた。

舌の化学的刺激によって、舌下神経に反射性放電が発生しているとき、舌咽神経の咽頭枝、口蓋神経、迷走神経などの口腔および咽頭の粘膜を支配する知覚神経を電気刺激すると、舌下神経の舌内筋および頤舌筋への分枝の反射性放電は抑制された。舌骨舌筋への分枝の反射性放電は迷走神経の電気刺激によって、頻度および振幅が増大するのが認められた。

これらの結果から、舌骨舌筋と頤舌筋および舌内筋を支配する運動神経線維に差異があること、舌運動が口腔内の種々の刺激によって影響されることがわかる。

28. カエル舌受容器における伝達物質の作用

森元克士, 佐藤昌康 (熊本大, 医, 第二生理)

カエル舌における味細胞から味神経への伝達機構を理解する目的で舌血管を人工的に灌流し、灌流液中に種々の薬物を投与した際の味応答の変化

を調べた。味応答としては灌流側の舌咽神経の応答を integrator をとおして記録した。また、種々の薬物を舌表面に作用させた場合の味神経応答も調べ両者を比較検討した。

1. アセチルコリン (ACh) および関連物質の効果

10^{-6} g/ml 以上の ACh を舌血管中に注入すると舌咽神経に応答が引起される。 10^{-6} g/ml 以上の ACh の灌流によって Na, K, Ca イオンに対する味応答は抑制され、キニーネ、塩酸の応答にはあまり変化が表われない。しかし、塩酸に対する応答はその定常状態では $10^{-6} \sim 10^{-5}$ g/ml の ACh によって増強された。舌表面に作用させた ACh は著明な味応答を起す。ACh を含む Ringer 液中に舌を10～30分間浸した後に味応答を調べると、高濃度 (10^{-3} g/ml 以上) では味応答が抑制される傾向を示すが、その効果は血管灌流の場合よりも弱い。エゼリンは ACh とほぼ同様の効果を持つことが観察された。クラレー、アトロピンはいずれもこれらの効果を抑制する傾向を示した。

2. アドレナリンおよび関連物質の効果

アドレナリン、ノルアドレナリンを血管内に灌流した場合にはほとんど舌咽神経からの応答は見られないが、味刺激に対する応答は著明に増強される。ただし、ノルアドレナリンで灌流した直後には味応答が一時的に減少することが観察された。これらの薬物そのものに対する味応答はえられなかったが、舌表面を10分間浸しておくことによって血管内灌流の効果とほぼ同様の効果が見られた。

3. セロトニンの効果

セロトニンを血管内に注入、または舌表面から与えると著明な応答が舌咽神経からえられたが、味刺激に対する応答には明らかな効果がみられなかった。

29. 食塩および塩化カリ順応によるラット味覚応答の変化

赤木健利 (熊本大, 医, 第二生理)

ヒトの味覚は唾液中のイオン濃度の変化によって修飾されるということが報告されている。本実験では唾液と似た溶液にラット舌を3分間順応させて、諸種の刺激液に対する鼓索神経応答がどの

ように変化するかを調べた。刺激液は4基本味液の3~5段階の濃度を適当に選び、順応液は0.01, 0.04, 0.1モルの食塩または塩化カリの単独液、および0.01 M NaCl+0.01 M KCl, 0.04 M NaCl+0.037 M KCl (正常ラットの唾液), 0.06 M NaCl+0.045 M KCl を用いた。応答は鼓索神経束インパルス放電をインテグレーターをとおして記録し、舌を水で洗ったときの自然発火レベルからの高さを応答の大きさとして計測した。また応答の大きさとしては放電の初期相と定常状態での大きさを求め、この両者について検討した。

食塩順応によって低濃度食塩に対する応答は抑制されるが、高濃度では影響を受けなかった。塩化カリ順応による食塩応答への影響は小さく、低濃度食塩でわずかに抑制された。食塩順応によって塩化カリの応答は高濃度でも抑制されたが、やはり低濃度から先に抑制された。塩化カリ自身による順応効果は低濃度が抑えられ高濃度は抑えられなかった。サッカロースの応答は食塩・塩化カリ順応による影響を受けず、これら両物質の受容体が独立しているという従来の考えと一致した。いづれの順応液によっても、キニンの応答は低濃度でも高濃度でも同じように抑制を受けた。このことはキニンと順応液とが競合していることを意味すると考えられる。塩酸による放電の定常状態での応答の大きさはあまり抑制されなかったのに、初期相の応答値は低濃度の順応液によっても完全に消失した。塩酸とキニンの両者に対して多くの鼓索神経線維が応答し、*across-fiber correlation* が高いが、上の結果は両者が全く同じ *receptor site* を刺激するものでないことを示す。

30. 肺動脈に機械的受容器をもつ心臓交感神経求心性線維

西 勝英, 坂梨又郎, 岳中典男 (熊本大, 医, 第二薬理)

麻酔開胸ネコの左交感神経心臓枝、および第3胸部交感神経交通枝より、求心性神経インパルスを記録した。単一ユニット放電を分析し、21単一ユニットの求心性放電は、ネコ肺動脈に機械受容器を有する求心性放電であることを明らかにした。

求心性放電は人工呼吸下では、不規則に出現した。この放電は、ロック氏液を静脈内に注入する

こと、もしくは、肺起始部を肺動脈と共に閉塞することにより、肺動脈圧を上昇させると、肺動脈圧上昇期に一致して、出現した。放電頻度は、肺動脈圧上昇と共に増加の傾向を示したが、ある一定以上の肺動脈圧の上昇には、頻度の増加を示さなかった。一過性に肺動脈を閉塞して、肺動脈圧を上昇させると、閉塞初期には、放電頻度の著明な増加がみられたが、約20秒後には、減少し、30秒後には、1周期ごとの肺動脈圧変化に応じるのみであった。

機械受容器受容野は、肺動脈起始部にはなく、左右肺動脈分岐部に限局して存在していた。受容器は、10/秒の連続機械的刺激に対しては1対1の反応を示したが、20/秒以上の頻回刺激には、応じなかった。

肺動脈に受容器をもつ心臓交感神経求心性線維の伝導速度は、2.5 m/秒~15.7 m/秒であった。

以上の結果は、心臓交感神経中に肺動脈に機械受容器をもつ求心性神経線維の存在を明らかにした。さらにこの求心性線維は、肺動脈圧の一過性の変化を脊髄に伝達しているものと考えられる。

31. 寒冷血管反応と thermal comfort

村上 憲, 内村裕嗣, 坂田義行 (山口大, 医, 第二生理)

体温調節にあたっては生理的体温調節と共に行動的体温調節がきわめて重要な役割を演じていることが最近指摘されて来ている。そうしてかかる行動的体温調節発現には *thermal discomfort* が動機づけ (*motivation*) となっていると解されている。そこで耐寒性と行動的体温調節との関連を明らかにするために、耐寒性の強弱によってこの *thermal discomfort* の発現が如何に相違するかを検討した。耐寒性の指標としては寒冷血管反応による局所耐寒性を採用し、吉村、飯田の抗凍傷指数を使用した。なお *comfort-discomfort sense* は四段階に、温度感覚は七段階にその強度を分類し、寒冷血管反応測定中5分毎にその時の感じがいづれに属するかを回答せしめた。被験者としては76名の成人男女学生を使用した。

抗凍傷指数についてみると、男女の平均値の間には有意差を認めることはできないが、各段階に属する人数の分布には相違が存在する。女子群を

排卵前期と排卵後期に分類してもその平均値には有意差を認めることは出来ない。男子学生において局所耐寒性強者群（抗凍傷指数8, 9）は弱者群（抗凍傷指数3, 4, 5）に比し冷却指皮膚温が高いうちから *discomfort sense* や寒冷感を訴えた。女子学生においても同様の傾向を認めたが、男子学生に比しバラツキが大きい。女子学生群の成績を性周期にしたがって排卵前期と排卵後期とにわけると、排卵前期群が排卵後期群に比し冷却指皮膚温が高いうちから *discomfort sense* や寒冷感を訴える。なお同一女子被験者について、その性周期各期に検したが、排卵前期が排卵後期におけるよりも高い指皮膚温から *discomfort* や寒冷感を訴えた。

以上の成績から局所耐寒性の強い者程早めに体温調節行動に訴えて体温の恒常性を保っているのに対し、局所耐寒性の弱い者では体温調節行動の発動がおそく体温調節のまづさが認められる。

32. Prostaglandin と発熱

堀 哲郎, 原田温子 (熊本大, 体質医学研, 生理)

Prostaglandin E_1 (PGE_1) は視床下部に多量, 存在するが, 局所に微量注入すると急激な体温上昇を起す。また, 発熱している動物の脳脊髄液中に *RG* 物質の増量が認められる。*PG* の産生および放出が解熱剤により抑制される事も知られている。以上の知見から PGE_1 が視床下部における発熱の *mediator* ではないかと考えられている。それを検討する為、カイウサギ脳内へ *PG* を微量注入した際見られる体温上昇反応の性質を調べ、*プロロジン* による発熱との比較を行った。えられた結果は次のとおりである。(1) PGE_1 を前視床下部あるいは脳室内へ微量注入すると潜時1~3分以内で耳翼皮膚血管の収縮, 多くの場合, ふるえを伴い, 潜時2~5分以内で直腸温が上昇する。脳室内注入の場合, 400 ng から100 μ g まで *dose dependent* な体温上昇が見られる。(2) PGE_2 注入の場合も同様の事が見られ, PGE_1 体温上昇反応との差は見られない。(3) *PG* を後視床下部へ注入しても体温上昇は起らない。(4) 低温 (5°C) および高温 (32°C) 環境下でも PGE_1 による体温上昇反応は起る。低温下では主として,

ふるえの増強により高温下では放熱反応の抑制により, それぞれ体温上昇をもたらす。(5) PGE_1 による体温上昇反応は視床下部加温により減弱し, 冷却により増強させる。このような PGE_1 体温上昇反応の性質は潜時の長さを除けばすべて, 白血球*プロロジン*脳内微量注入による発熱のそれと一致する。白血球*プロロジン*による発熱は8~9分の潜時を要し, PGE_1 による反応より長い。この様に現在の所, PGE_1 が視床下部における発熱の *mediator* であると考えの都合の悪い事実はない。もしこの考えが正しいとすれば, PGE_1 による反応の方が潜時が短いという点から, PGE_1 は視床下部で*プロロジン*より後の段階で発熱に関係しているものと考えられる。

33. 踏台昇降運動時の心搏間隔変動

唐杉 敬, 続 修二, 佐々木 隆 (熊本大, 体質医研)

医学部男子学生38名についてテレメーターにより心電図を記録しながら, 高さ40 cm の踏台昇降運動を負荷した。心電図の記録は負荷前1分, 負荷中3分, 回復期5分について行なった。

10秒毎に区切って算出した R-R 間隔の変異係数は, 運動負荷開始とともに急速に低下し, 運動中の心搏間隔の斉一性がみとめられる。回復過程においては変異係数は徐々に上昇するが, ステップテストの得点の高いものには変異係数が高い水準にかえるものが多かった。同じく10秒毎に区切って算出した平均脈搏数の経過についてみると, 回復過程においては, 負荷終了直後に主役を演ずる *fast component* と, それに続く *slow component* との複合した指数関数で近似できる経過を呈した。*Fast component* が顕著に現われるのは, 負荷終了後2分間であり, その減少の割合もほとんど一定でステップテストの得点とは無関係であった。これに対して *slow component* は2.5~3分以後に顕著に現われ, 高得点者ほど *slow component* に移行する時間がおそく, また減少の割合も小さかった。

したがってステップテストの得点は3.5分目までのものをとっているのであるから, *fast component* とこれに *slow component* を多少加味した性質のものといえることができる。

〔会報〕

第18回 J. J. P. 編集委員会議事録

日時：昭和48年11月17日（土）1：30～4：00

場所：学会センタービル

出席者：岩間吉也，勝木保次，高木健太郎，松田幸次郎，吉村寿人，
渡辺 昭（出版会：野溝，川崎）（欠席者：栗山 熙，
真島信英）

1. 前回議事録について：原案どおり承認された。

2. 原稿審査について：審査状況の報告ならびに説明があり，Vol. 23, No. 6 掲載論文を確認した。

3. Index について：校正刷で Index の作り方を再検討し，第24巻より著者に依頼することとした。なお，21巻より23巻については，別に著者に依頼し，24巻6号にまとめてとじ込むことにした。

〔シンポジウムご案内〕

Preliminary Announcement

Brain Endocrine Interaction Symposium II

The Ventricular System in Neuroendocrine Mechanisms

The Second Brain Endocrine Interaction Symposium is scheduled to be held in conjunction with and satellite to the 26th International Physiological Congress which occurs in New Delhi, India. This Satellite Symposium will convene from 16th through 18th of October, 1974 in Japan. The organization of the Symposium is under the direction of Dr. Karl Knigge, Dr. Hideshi Kobayashi and Dr. David Scott of the University of Rochester School of Medicine and the University of Tokyo Faculty of Science. An extensive format is planned to provide in-depth presentation of the most recent information on structural and functional aspects of the cerebral ventricle, its wall and its circumventricular specializations. Within this framework such sub-topical areas as freeze fracture analysis of the mammalian neurohypophyseal system, ultrastructural and autoradiographic analysis of the mammalian hypothalamus, morphologic aspects of pineal gland development, photoneuroendocrine mechanisms of the vertebrate brain, the morph-

ologic correlates of subfornical organ function, fine structural aspects of the organum vasculosum as well as ultra-architectural analysis of periventricular (liquor-contact) neurons of the ventricular wall are all topics that will receive careful attention. Recent studies on immunohistochemical localization of ADH, neurophysin, GnRH and other biologically active molecules will be presented. Functional aspects of the circumventricular system will include transport mechanisms in the mammalian median eminence along with catecholamine metabolism in this and other regions in the basal medial hypothalamus. The issue of biologically active molecules such as GnRF, CRF, ACTH in the mammalian cerebrospinal fluid will be discussed. The functional relationships between the mammalian pineal and the ventricular system will also be considered. The proceedings of this symposium will be published by the Karger Publishing Corp., Basel, Switzerland and the estimated publication time will be four and a half months. For further

information write to David E. Scott, Ph. D.,
Department of Anatomy, University of Rochester
School of Medicine, Rochester, New York 14642.
U. S. A.

尚, 日本国内の方で参加御希望の場合は, 下記
へ御連絡下さい.

〒160 東京都新宿区戸塚町一丁目
早稲田大学教育学部生物学教室
石居 進

〔編集後記〕

待ちに待った春もやっとめぐり来て, 遅ればせながら今年も桜のシーズン. 例年であれば桜日よりや花見見物の記事が散見されるが, 空前の春闘・ゼネストで桜どころではない. 花はそれでも人の世の騒をよそに静かに散って行った.

ヘマトキシリンの入手難を初めて耳にしたのはそれでも1年位前であったろうか. ずっと後では25g 2万円を買ったと云う愚痴も聞いた. ガーゼが, 食塩水が, そしてトイレットペーパー騒の馬鹿馬鹿しさ. この辺まではそれでもまだ良かった. 何時になく厳しい冬にとまどっている所へ追い打ちの石油戦争は寒夜の惰眠に冷水をあびせられた以上の驚きであった. あわてて電話に飛び付いたが時遅し, エーテル, クロロホルム, キシロール, はてはエタノールまで無い無いつくし. 石油1次製品, 2次産物があつと云う間に姿を消した. 続いてあれよあれよの物価高騰. 以前から目をつけていたカタログ価格170万円の測定器, 12月の見積りで200万円, 年を越して250万円とあ

ってはもう手も足も出ない, 残り乏しい予算である実験資材が手に入らなければこの研究はどうしよう. この測定器の消耗部品がなくなったら, あの測定をどうしよう. 戦前, 前中派は物不足にはナーバスである.

激しい物価狂乱は学会誌にも押寄せて, 編集会議の緊急議題とは相成った. 一部には廃版の声もあるとか. また実際に倒れた学会誌もあると云う. 今までにも屢々日本生理誌版行の意義についての会員の論議も聞いている. 継続の可非の問題はこの際伏せて, 兎も角, 建て頁を減らしての急場凌ぎ, たださえ薄い雑誌がさらに瘦細ることとなった. 会則改正もさることながら, 日本生理誌の在り方もこの際改めてじっくり検討せざるまい. “災を転じて福となす” ために.

花も散りゼネストもスケジュール通り終って, 世の中は再び動き出し, 新学期もスタートしたが, 新聞は賃上げ後の物価上昇を予測している. 目減り等と云うなま易しいものではなく実質半減の研究費で今年はどう暮して行こう.

(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 照(九州)	

Digitimer

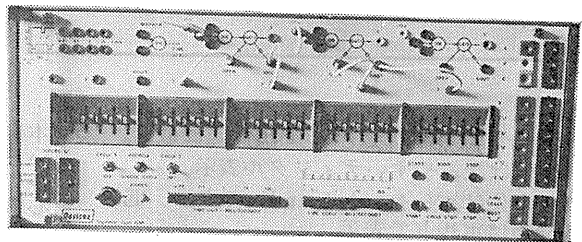
Research Instrumentation

ソリッドステート装置を用いデジタル方式を採用
画期的な最高精度と使い易さを誇る現代生理学研究に不可欠な刺激装置

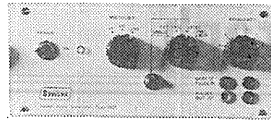
〔特徴〕

- 時間は5桁の数値を10マイクロ秒のステップで変化可能、リセットも正確。
- ゲート回路の使用で正確な持続時間と数のパルスを作れる。
- 本体一台で独立に4チャンネルのパルスを発生可能。
- アイソレーター使用によりパルス幅を50マイクロ秒から1秒まで可変。
- 出力インピーダンスは（出力電圧のどのレンジでも）1300オーム以下である。そして、短絡に対しては自動的に保護される。
- 実際の神経刺激に際しては出力電圧はダイアルメモリーと一致する。

☆その他、電気生理学装置としてモジュラー形式によるNeurologシステムも別に用意されております。カタログ、一覧表などを御希望の方は御一報下さい。



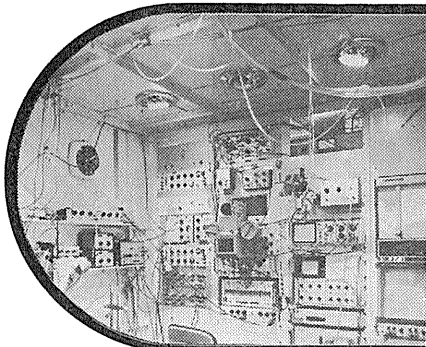
Digitimer 3290



Gated Pulse Generator
2521



Isolated Stimulator 2533



取扱製品

Digitimer 3290

Digitimer 4030

Isolated Stimulator 2533

Dual High Voltage Stimulator 3072

Gated Pulse Generator 2521

Relay Unit

Logic Unit 3080

Photic Stimulator 3182

Counter Timer 3251

その他

Neurolog System Instruments

英国ディジタイマー社(旧名デバイス社)日本総代理店

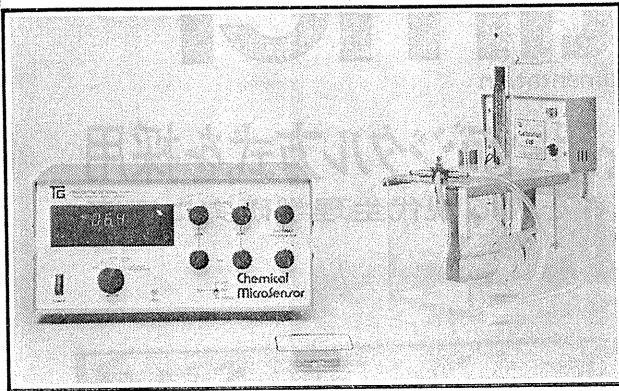
ドッドウェル エンド コムパニーリミテッド輸入物資部

東京都千代田区丸の内1-4-2(東銀ビル)・03(211)2141内線424or429

Chemical Microsensor

MODEL 1210

新 発 売



PO_2 , PH_2

測定に最適!

《特 徴》

- 細胞レベルでの PO_2 および PH_2 測定に最適。
- 測定値は読みやすいデジタル表示。
- 濃度単位はパーセントとmmHgで表示、電極分極はボルトで表示。
- アナログおよびBCD出力端子付。

《概 要》

本装置は、生物組織中の溶存酸素を測定したいという研究者の強い要望によって生まれたものです。多くの研究室では組織における低酸素症を起こす心臓病の研究がなされています。例えば冠状動脈を閉塞することにより擬似的に血栓症を引き起こし本装置で酸素圧変化をモニターできます。

Neuro Graph

MODEL N-3

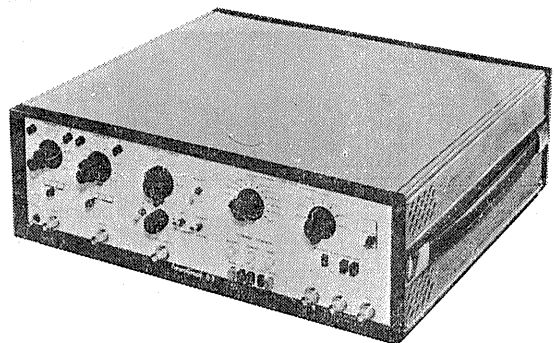
波形記憶装置

新 製 品

ニューログラフN-3は医学、生理学研究における高速の生体現象を的確に捉え、記憶するための全く新しい波形記憶装置です。

《特 徴》

- 高速の生体現象を記録および記憶させます。
- 記憶されたデータをチャートレコーダーで描ける様にゆっくり読出します。
- ストアレンジオシロスコープや写真撮影の必要はありません。



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

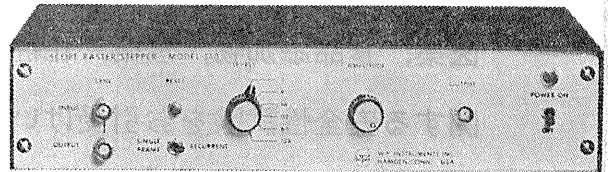
支 店 大阪市東区道修町3-17(高原ビル2階) 千541 ☎(06) 227-0182

SCOPE RASTER/STEPPER

MODEL 140

《新製品》

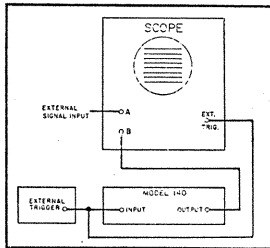
- より広範囲なデータ表示装置
- オシロスコープの機能を拡大



《概要》

140型スコープラスター/ステッパーは簡単で経済的なD-Aコンバーターであり、データをより広範囲に表示するために設計されています。本装置はオシロスコープのトレース(掃引幅)を通常の長さの128倍まで効果的に伸ばします。

主な使用例

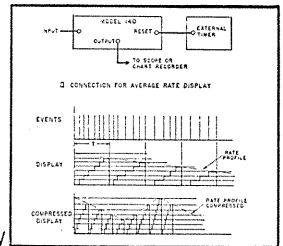


1. Raster Mode

Fig. 1

2. Dotted Display

Fig. 4



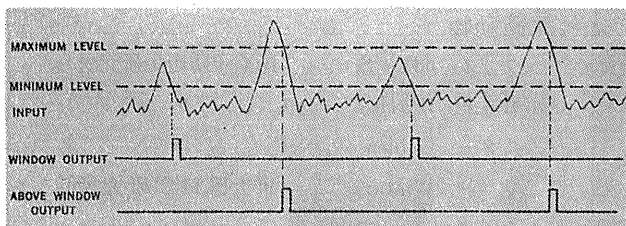
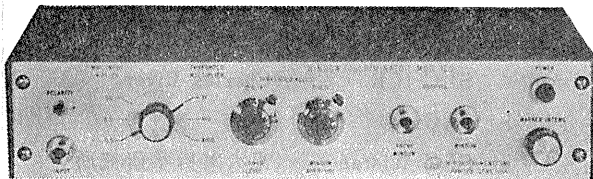
3. Contour Display

4. Average Rate Display

WINDOW DISCRIMINATOR

MODEL 120

《新発売》



《概要》

本装置は、増幅度“ウインド”のレベルを設定することにより、入力波形の上端部がこの設定レベル内に入ると本体の出力部にパルスが発生する様に設計されています。設定レベルラインはオシロスコープに表示されます。

日本総代理店

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

室町機械株式会社

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

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

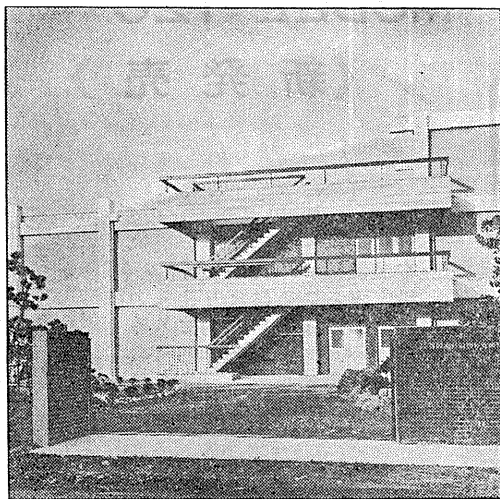
〈 受 託 項 目 〉

- ◇ 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

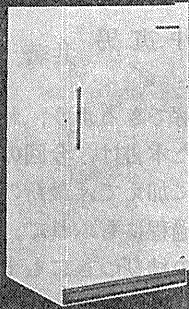
〒435 静岡県浜松市小池町1616番地 TEL(0534)63-0865(代)



世界のGM **ディープフリーザー Frigidaire**

使い易さ設置場所を取らないUprightを!

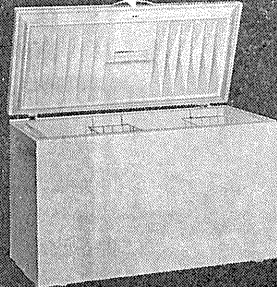
NO-Frost



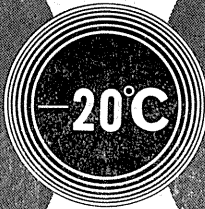
写真モデル UFP-18 561 /
384 / ~ 633 /
6機種

半永久保存はChestタイプ型で!

超一流品を貴方の研究室へ



写真モデル CF-20 609 /
309 / ~ 759 /
4機種



-15 ~ -25°C 調整可能

(特 徴)

コンプレッサー……独特のロータリーコンプレッサーで回転式で運転音は殆んどありません。

断 熱 材……フリジフォームが使用され薄型壁構造の為内容積が大きく設置場所を広く取りません。

ノーフロスト……GM社独特の技術によりモデルUFP-15、UFP-18は冷気循環方式で霜なし全自動です。

G.Mフリーザー、大型冷凍冷蔵庫、フォーマサイエンス各種恒温槽、-85°C超低温槽、プレハブコールドルーム、プラズマフリーザー
492BF

日本フリーザー株式会社

東京都文京区湯島3丁目19番4号 〒113
TEL 東京(03)831-7643 833-1331(代)内線296

医薬化

廣 告 代 理 店

専 門 取 扱
医 学・薬 学・化 学
専 門 雑 誌・業 界 新 聞



— 本誌広告取扱 —

合 資 会 社 **日本医学広告社**
東京都千代田区神田駿河台2-9
日本医事新報ビル
電 話 (03) 292-6961 (代表)

■改訂版
発売中

生 理 学

藤森 聞一・伊藤 真次・永井 寅男 共著
宮崎 英策・望月 政司

はじめて生理学を学ぶ医学生にも十分に理解できるよう、わかりやすく工夫された教科書として評判を得てきた本書は、今回の第7版で新たに若い生理学研究・教育者を執筆者に加えて、最新の知見をとりいれるとともにその背景にある歴史的過程にもふれて、全面的に書き改めた。また、生理学と臨床医学との結びつきにも十分考慮を払って記述された。

¥6,800

B 5 判 620頁 521図 函入上製

臨床生理学 上巻 下巻

東北大学教授 鈴木 泰三・星 猛 編
20専門家分担執筆

本書は臨床医学を一層深くより正確に理解するのに直接役立つ生理学、という理想を実現した快著です。高学年の学生や、生理学研究、および実際に日常診療にたずさわっている方々の要望にこたえたもので、臨床と関連の深い新しい生理学をなるべく平易に解説した。従来成書では不十分だった臨床症状のメカニズムを十分に掘り下げ、新知見は存分にとり入れてわかりやすく解説した。

上巻 ¥5,500

B 5 判 480頁 359図 函入上製

下巻 ¥5,200

B 5 判 406頁 280図 函入上製

新 医 化 学

大阪大学教授 山村 雄一 著

本書は生化学のもっとも進んだ知識を記載するとともに、医学に携わる人が医学の生化学的知識を十分に理解できるようにわかりやすく工夫された書である。

その後の改訂で、とくに進歩の最も著しかった核酸と蛋白質の章で、生合成を中心に大きく改めた。初版以来10年間の著しい生化学の進歩を背景に、さらに「新医化学」としての特色を深めた。

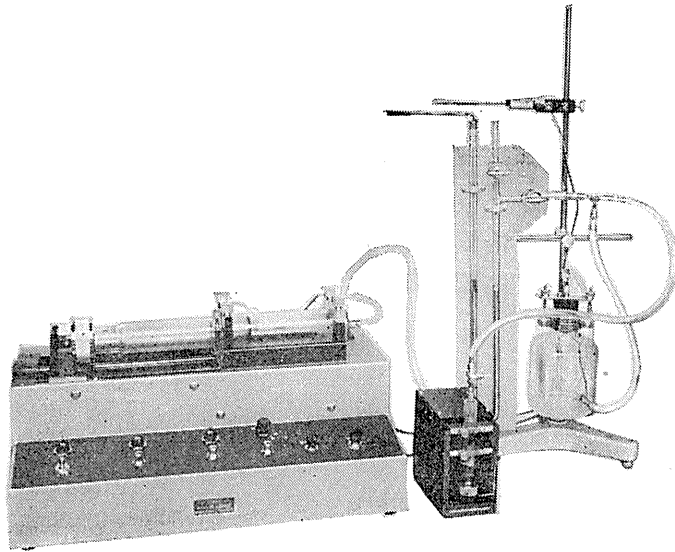
¥7,200

B 5 判 708頁 191図 函入上製

HAFFNER法

鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導



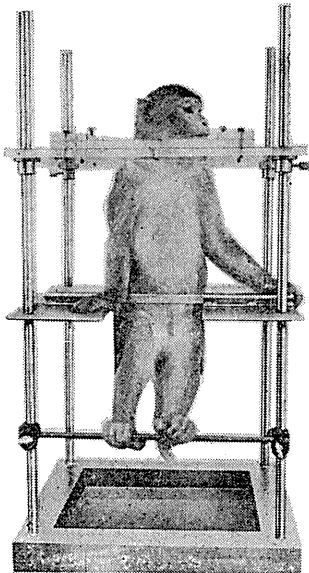
本装置は機械的的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

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

モンキーチェヤ

実験動物中央研究所

医学研究所 御指導



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

特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

特別附属品

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

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) 其の他無麻酔下で処置を加へる場合

KANO 株式会社 野上器械店

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

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 36, No. 1 (1974)

Originals

MORIKAWA, M. and TSUBOI, M. : Effect of potassium and caffeine on the contracture and oxygen uptake of rat soleus muscles53

KURAHASHI, M. : Role of sympathetic nerve system and skeletal muscles in theophyllin-induced thermogenesis. Studies on non-shivering thermogenesis (2)62

昭和四十九年一月二十日印刷

編集
兼
行人

塚
田
裕
三

印刷
所

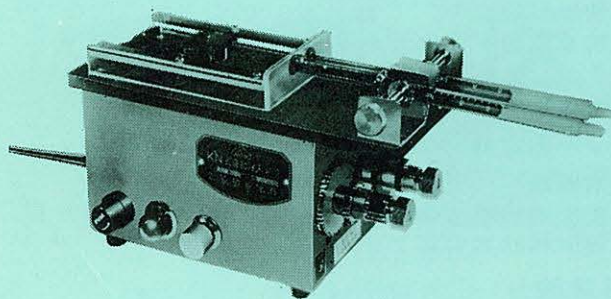
山形県鶴岡市山王町一四の二四
三浦経夫
鶴岡印刷株式会社

発行
所

〒一三三
東京都文京区本駒込二二八一二
日本生理学会

電話
替
番
東京四五一二八四〇〇
三五六四三
百五十三
円〇〇

NAIUME KN-20 I KN式微量注入器 H型 D型



仕様

1. 寸法.....巾80mm×長さ180mm×高さ95mm
2. 注入速度.....1時間用(H型)・24時間用(D型)
3. 変速方法.....ギヤ歯車交換による7段階(速度表参考)
4. 電動機.....減速機付コンデンサー・起動ヒステリシスモーター 1rpm 2W
5. 自動停止装置.....マイクロスイッチ装置
6. 使用注入器.....各種マイクロシリンジ、ツベル、ルイチン注射筒及び5ml、10ml注射筒迄可能
7. 附属品.....交換ギヤ1式・注射筒0.5、1ml各1本

実験動物解剖器具・一般研究実験器械器具・動物実験器械器具・動物飼育管理器具

株式会社 **夏目製作所**

東京都文京区湯島2丁目18番6号
電話 03(813)3251(代表)