

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

36巻 6号 1974

原 著

- 鈴木宏哉： α リズムの頭皮上分布と部位間関係……………203
- 菟 英世，宮崎英策：蔗糖液中における小動脈平滑筋の収縮性……………218

短 報

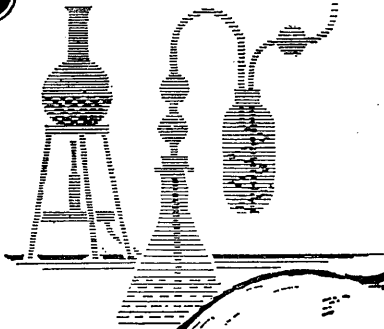
- KIYONO, S., HASUI, K., TAKASU, K., and SEO, M.: Sleep-wakefulness cycle in adult rats applied arsenic trioxide from birth to weaning……………233

- 学 会 抄 録 第49回近畿生理学談話会……………235

- 会 報 昭和49年度科学研究費の配分に関する報告（勝木保次）……………241

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



ラット Donryu

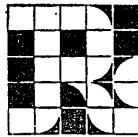
特長

- (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

αリズムの頭皮上分布と部位間関係 612.822.3-087

鈴木 宏 哉 (東京教育大学教育学部特殊教育生理)

Distributions and interregional relationships of the scalp alpha rhythm Hiroya SUZUKI (*Laboratory of Physiology, Faculty of Education, Tokyo University of Education*)

By means of cross-spectral analysis, distributions and interrelationships of scalp EEGs, especially of alpha rhythm, were examined. Subjects were 12 normal adults and 9 blinds in whom visual acuity was totally lost or with light perception only. A coherence function at each frequency was used as a main index to express linearity of correlation between EEGs from different locations. Two kinds of alpha frequency components in the spectra of EEG were discriminated in the relationships between regions in the normal group. One of them, seen most generally in the normal, was distributed in wider ranges on the scalp and showed a notably higher coherence value between the occipital and the frontal regions than between the former and central or centro-parietal areas. The other component, which was also detected in many cases in the normal, was more localized to certain regions. Coherence values of the latter decreased as the interval between electrodes was more distant, and the area where it was generated was different among subjects. In the blind, though somewhat conspicuous peaks of power spectra were seen in the alpha-frequency band in several cases, alpha rhythm was very poor and limited mostly to the centro-parietal areas, that seemed to show similarity in its distribution and relationship rather to those of the localized component in the normal. Temporal variations of these two components were also compared statistically. Some different aspects between these components were discussed in relation to the generating and propagating mechanisms and their dependency upon the cerebral functions.

[J. Physiol. Soc. Japan (1974) 36, 203-217]

key words : alpha rhythm, scalp EEG, spectrum analysis, coherence.

I. 序

クロス・スペクトル分析法 (Blackman & Tukey 1958⁹⁾, Bendat & Piersol 1958⁸⁾) の適用によって、脳内あるいは頭皮上から記録される電気活動の各部位間相互関係を定量的に検討する研究が活発に行われるようになった (Adey 1961¹⁾, 1965²⁾, Suhara et al. 1964³⁹⁾, 1969⁴⁰⁾, Walter et al. 1966⁵³⁾, Petsche 1972²⁶⁾, Matoušek 1973²¹⁾). 筆者らも、以前からスペクトル分析法を脳波の分析に適用し、とくにクロス・スペクトルから得られるコヒーレンス関数によって、α波のなかにも、各部位の間で異った相互関係にある複数の成分が含まれていることを報告した (Suhara & Uemura 1963³⁸⁾, Suzuki et al. 1962⁴⁵⁾, 1968a⁴⁷⁾, 1972⁵⁰⁾). そのなかで、

正常正人の頭皮上脳波には、比較的広範囲にわたって分布する成分があり、これは通常の視察的分類で「α波」と呼ばれる波と対応するが、その他に中心部、頭頂部などを中心に比較的限局性に出現する成分のあることが注目された (Suzuki et al. 1972⁵⁰⁾, 1973a⁵¹⁾). さらに、研究室用小型汎用電算機による等高線図表示方式を開発し、周波数-空間平面上に、脳波のパワースペクトル、クロス・スペクトルあるいはコヒーレンス、位相関係などのパターン表示を行ない、また周波数-時間平面上にこれらを表示することも可能になり (Suhara et al. 1969⁴⁰⁾, 鈴木ら⁴⁹⁾), さらに各部位間の相互関係を、より包括・集約的に表現するマトリクスを採用した結果 (鮫島ら1973³²⁾), 脳波の各種の成分について、頭皮上での分布とその部位間関係をさらに詳しく検討することができた。

本稿では主として正常成人のαリズムの分布

とその部位間の関係を、パワースペクトルとコヒーレンスによって検討し、さらにBerger以来注目されている α 波と視覚機能との関連性を確かめるひとつの試みとして、若干の視覚障害者をも対象として検討した。

なお、脳波の部位間関係をしめす重要な情報として位相差があるが、これについては別に報告する (Suzuki 1974⁴⁴)。

II. 対象および方法

A. 被験対象と脳波の導出・記録法

19~27才の身体健全な正常成人12名の他に、光覚残存失明者3名、生来性完全失明者6名を

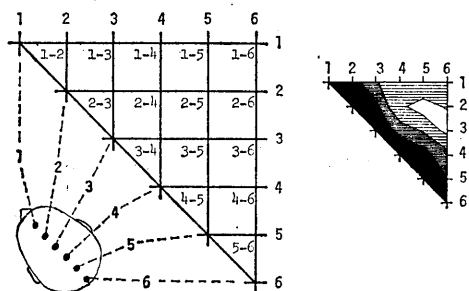


Fig. 1. Method of a matrix contour representation of the coherence function. Values in the intermediate points, from which the EEG was not recording sites interporated. Numbers denote the electrode placements, and pairs of them, such as 1-2, 1-3, etc. mean combinations of the records subjected to the cross-spectral analysis.

対象とした。被験者は65dB防音暗室内に、閉眼安静にして椅子に坐り、覚醒状態で脳波記録が行われた。脳波導出電極は、銀-塩化銀皿状電極(直径10mm)で、電極糊(保木社製:Hogy)により頭皮上に接着固定された。記録部位は、いずれの場合も頭皮上正中線縦列に、鼻根-後頭結節間距離を100%として、前方より20%上部を記録部位No.1とし、これから10%ないし15%の等間隔点に電極を配置し、合計8部位(10%間隔の場合)ないし6部位(15%間隔の場合)とした。分析の対象とした脳波は、両耳結合関電極 common reference による単極法記

録のみとした。脳波はインク書き記録と同時に磁気記録装置(城山製:SPRA-48)にも集録され、記録後に再生して、分析が実施された。

B. 脳波の分析とその表示法

磁気記録された多チャンネル同時記録データについて、汎用医用電算機(日本電気:MC-1)によりクロス・スペクトル分析が行われた。分析は赤池(1964⁴⁰)の方法に基き、はじめに相関関数を求め、フーリエ変換によってスペクトルの推定値を算出した。その具体的手続は別途報告されている(鈴木と寿原1968b⁴⁸)、寿原ら1969⁴¹)。分析に先立って、インク書き記録波形の視察により、明らかに覚醒安静状態と見なしうる連続60ないし200秒間の範囲を選び、それを分析区間とした。一部のデータについては、最大5分間の記録範囲を10または30秒の小区間に分割して分析し、継次的経過を追跡した。原波形のAD変換間隔は1/80秒および1/120秒、変換精度は最大8ビット(符号付き)である。スペクトルの周波数分解能は、先行して求められる相関関数の最大遅延時間(τ)によって決定されるが、ここでは30秒以上のデータを分析対象とするときは $\tau=1.5$ 秒、分析範囲を10秒とする場合には $\tau=1$ 秒とした。したがって周波数分解能はそれぞれ1/3および1/2 Hzである。

分析結果の等高線図による三次元的な表示法の原理はNaitoh et al.(1969²⁴)によるものと同じであり、XY両軸によって構成される四角形を単位的な微小要素平面(element square)に分割し、その四辺上のいずれか二辺上にあらわれるZ軸の等価点(等高点)を直線結合することによって作成される。XY両軸のいずれかを周波数軸とするときはその分解周波数間隔を、また電極間の空間距離あるいは時間経過を軸とする場合には各観測点間の5等分間隔を、それぞれ各軸の最小の単位区間とし、この単位区間によって構成される四角形をもって要素平面とした。非観測点でのZ軸の値はLagrangeによる4項の多項式補間により推定された。等高線の各レベルは、任意の間隔で、直線または対数尺度のいずれも選択指定できるようにした。

すべての導出間の相互関係を表示するためには、通常のマトリクス組合せを用いた。Fig. 1にその方法を示す。マトリクスの垂直・水平の両軸に電極間距離をとる。このマトリクス表示の場合には、周波数をパラメータとして、任意のある周波数のみについて表現されることとなる。両軸の交点には、指定した周波数のクロス・スペクトルまたはコヒーレンスの値が与えられる。したがって、図の斜辺（マトリクスの対角線）上には自己との相関が示されることとなり、クロス・スペクトルのときはここにオート・パワースペクトルが、またコヒーレンスのときはその最大値1が与えられる。電極間距離を等間隔とし、かつ一直線上に配列してあるから、この場合の等高線図の要素平面は、両軸ともに隣接する二部位間（補間法で得られた最小区間）により作られる正方形となる。対角線上から垂直または水平方向に辿れば、対角線に示された部位からの両方向（前頭部方向と後頭部

方向）にある各部位との相互関係をあらわすこととなる。これらの処理はすべて、脳波記録終了後に、上記の電算機によって行われ、その結果はDA変換を経て、蓄積型CRO (Tektronix: 5103 N) およびXYレコーダ (渡辺測器: WX-411) によって表示・描記された。

III. 結 果

A. パワースペクトルとコヒーレンスの空間的分布

正常成人脳波のスペクトル分析結果によれば、どの例も同一個人内では、ほとんどの導出部位で同じ周波数にピークとなるようなスペクトルを示した。その分布は、後頭部または頭頂後頭部で最大の値を示すが、原記録波形の視察ではそれほど明らかでない前頭部にも、スペクトルに明瞭なピークを形成した。またこのように頭皮上に広汎性に分布する成分のほかに、同じα帯域内の異った周波数に、かなり優勢な成

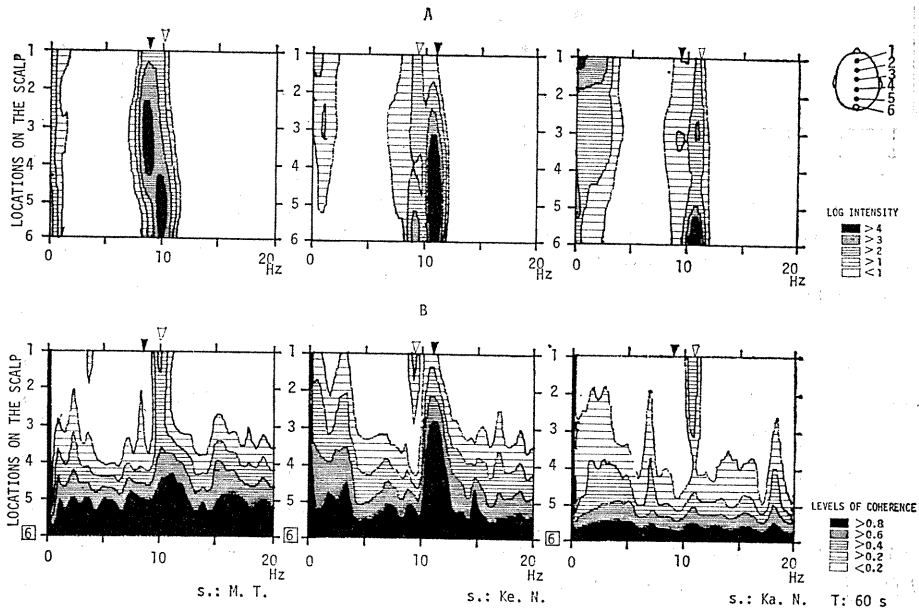


Fig. 2. Frequency-spatial contour maps of power spectra (A) of, and coherence (B) between EEGs from three normal cases. Levels of a contour line of power spectra are logarithmic. Coherence functions were obtained between records from the occipital and other regions. Main components in the alpha frequency are shown by triangles, open one representing those shared by wider regions on the scalp and filled one being those more localized to some regions.

分が、比較的狭い部位に限局して認められる例が多かった。

Fig. 2 の上段は、正常者 3 例について安静時 60 秒間の脳波のパワスペクトルを等高線表示したものである。図で白矢印が広汎性の成分のみられた周波数であり、黒矢印が限局性の成分の出現した周波数である。左側は、限局性の成分が中心部から前頭中心部にわたってあらわれ、それらの部位では広汎性の成分よりも優勢である。直中の例では、広汎性の成分よりも優勢な成分が、頭頂部周辺に限局してあらわれたものである。一方、右側は、全般的に広汎性のものが優勢であり、その他に劣勢な成分が中心部に

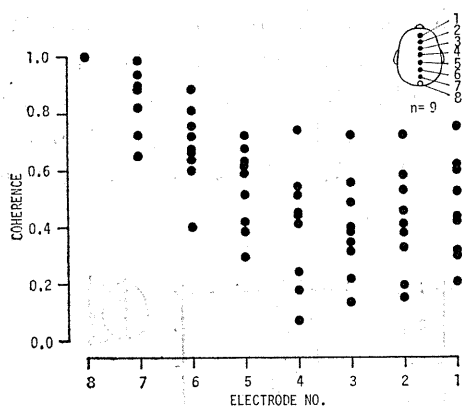


Fig. 3. Coherence of generalized components of the EEG in relation to the occipital records. Estimates from nine cases are plotted. Frequency in each case ranged within the alpha frequency.

僅かに認められた例である。これら 3 例に共通してみられるように、広汎性の成分は、一般に後頭部ないし頭頂部で優勢であるが、限局性の成分は、局所的には広汎性の成分よりも優位なものもあり、またその出現部位も中心部より前方にあるもの、あるいはより後方にあるものなどの個人的特徴が認められた。限局性の成分の周波数が、広汎性のそれよりも低い帯域にあるものが 6 例、より高い帯域にあるものは 3 例であり、さらに、このような限局的な成分が認められず、どの部位も同一の周波数に鋭いピークを形成する被験者は 3 例であった。

Fig. 2 の下段に示すのは、上の各例について、後頭部脳波を基準として、他の各部位の脳波との相関をコヒーレンスの等高線図で表示したものである。どの例にも共通して注目されることは、白矢印で示す広汎性の周波数成分が、後頭部との関係でみた場合に、中心部周辺よりも前頭部との間に、より高い相関を示していることである。対象とした正常成人のうち 9 例について、各被験者で広汎性に出現した成分の、後頭部に対する他の部位のコヒーレンスを Fig. 3 に示す。各例によってコヒーレンスの値は異なるが、中心頭頂部または中心部で、その値が最小となり、それより前方では相関が幾分高くなるという関係は、ほとんどの被験者にみられる。

これに対して、限局性に出現する成分では、前述 Fig. 2 の下段のコヒーレンスの等高線図で黒矢印によって示されるように、コヒーレンスの値は、この種の成分の優勢な部位の如何によって異なるが、その優勢な部位の周辺領域では高い相関がみられ、それより距離が大となるにつれて、相関は漸次低下する。なおこのように距離と共に相関の低下する傾向は、α波以外の帯域でも一般に認められる。

つぎに、すべての部位を相互に基準とした場合のコヒーレンスについて述べる。Fig. 4 の中央列 B は、Fig. 2 B の場合と同様の等高線図であるが、上段は前頭部を、中段は中心部を、また下段は後頭部をそれぞれ基準とした関係を示している。比較のために左側 A にパワスペクトルの分布を示す。パワスペクトルでは、白矢印の 11 Hz に広汎性の著明な成分があり、とくに後頭部で優勢である。この成分のコヒーレンスを B でみると、後頭部 (6) を基準とした最下段の図は、すでに Fig. 2 の右例で述べた通りでありまた前頭部 (1) を基準とした上段の図では、相関の高い領域が中心部まで延びており、コヒーレンスの値は後方に向かっていったん低下したのち、後頭部との間で再び幾分高い値を示している。中心部 (3) を基準とした中段の図では、中心部から前方に向かって、後方向よりも相関の高い領域のあることが知られる。これに対して黒

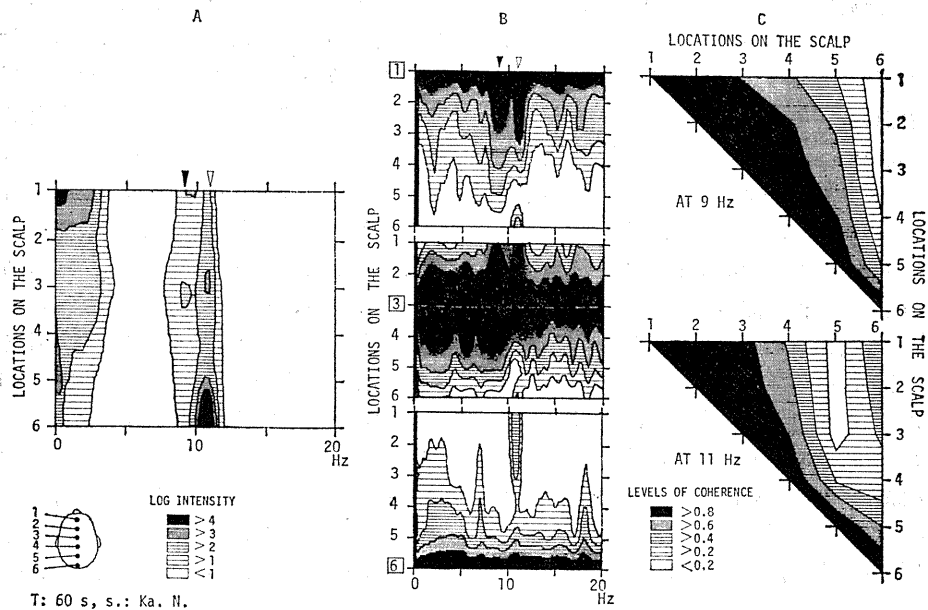


Fig. 4. Contour maps of power spectra (A), and coherence in relation to three records (B) and matrix representation of the coherence at two frequencies (C). A generalized component was seen at 11 Hz and the localized one was at 9 Hz, the latter appearing around the central area.

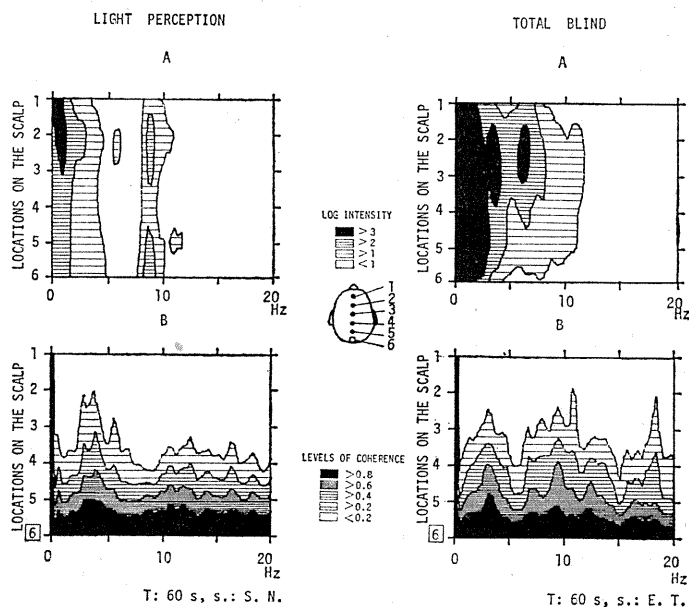


Fig. 5. Frequency-spatial contour maps of power spectra (A) of, and coherence (B) between EEGs in the blind. The left case is the blind with light perception whose EEG contained somewhat conspicuous component in the alpha frequency, and the right one is the total blind showing rare amount of alpha component.

矢印で示す限局性の成分(約9 Hz)は、中心部の近接領域ではかなり高いコヒーレンス値となるが、距離が離れるにつれてその値が漸減する。

図の右側Cは、矢印で示したこの比較的優勢な二つの成分について、すべての部位相互間の関係をコヒーレンスのマトリクスとして等高線表示したものである。広汎性の成分がみられた11 Hzをパラメータとするマトリクスでは、この周波数成分が、後頭部から頭頂部にわたる範囲で、距離と共にコヒーレンスの急激な低下を示し、とくに、その値が0.2に達しない領域が頭頂後頭部(5)から前方に向かって、等高線図の谷間となって延びており、この部位が他の領域と相互関係の程度の低い、最も孤立的な領域となっている。これに対して、中心部より前頭部にわたる領域一帯は、一様に相関の高い部位であることをあらわしている。他方、比較的限局性の成分がみられた9 Hzのマトリクスでは、前頭中心部(2)、(3)中心部および中心頭頂部(4)の範囲内で相互に高いコヒーレンス値を示しているが、後頭部に接近するにつれてこの値は漸次低下する。正常者にみられる広汎性の成分については、どの例でも上述のような前頭-中心部領域での一様に高いコヒーレンス値と、後頭部近傍でのその急激な低下が認められた。他方限局的な成分については、それが優勢に出現する部位との関係で、コヒーレンス値の比較的高い領域が異った。

失明者の脳波は、一般に低振幅でα波の出現も少なく、また出現する例においても、視覚領としての後頭部にはα波がほとんどみられない。本研究で対象とした盲人でも同様な事実が認められた。Fig. 5は、光覚残存失明者および完全失明者の各1例について、その頭皮上脳波のパワの分布(A)とコヒーレンス(B)を示したものである。図の左の例(光覚残存者)では、約9 Hzに後頭部周辺で幾分優勢なピークとなる成分が認められ、前頭中心部にも同じ周波数のものが現われているが、振幅は正常例に比べてはるかに小さい。右の例(完全失明者)では、α波はスペクトルのピークとならないほど

微弱であり、その出現部位も中心部から頭頂部にわたる領域が主になっている。この例では、むしろ約7 Hz以下の帯域がより優勢である。この両者の脳波の各部位間での相互関係は、図の下段のコヒーレンスの等高線図にみられるように、正常者でみられた広汎性の成分の特徴と著しく異なる。すなわちα帯域では各部位との相関が距離と共に低下している。優勢な成分がα帯域にあり、かつ正常者の広汎性成分と類似した部位間関係を示したものは、盲の被験者中光覚残存者の1例のみであり、その他はすべてこの図のような関係を示した。

スペクトルでαリズムを構成するピークが認められた光覚残存者の1例について、この成分のすべての部位間のコヒーレンスを示したものがFig. 6である。パワスペクトル(A)では、Fig. 5で述べたように、やや優勢な約9 Hzの成分が比較的広い範囲に現われているが、その部位間関係(BおよびC)をみると、中心部より前方で若干高いコヒーレンスの値をとるのみであって、それ以外の部位ではどの領域の間でも、値の急激な減少がみられる。コヒーレンスのマトリクスで、その値が0.2以下の領域が頭部後半に広く存在している。この図は、多少とも視覚機能が残存しており、脳波上でもα帯域の成分が比較的よくみられた不完全失明者のものであるが、完全盲では、Fig. 5でも示されたように、αリズムはさらに微弱となり、その出現部位もいっそう限局的となる。

B. パワスペクトルとコヒーレンスの時間的変動

前項では60ないし200秒にわたる比較的長時間の標本でみられる特徴について述べたが、次にこのような時間内で、脳波の各成分がどのような時間的変化を示すかについてみる。

脳波記録を10秒ごとに継次的に分割してその時間経過を追跡すると、長時間のスペクトル分析で見出される各種成分は、その周波数と振幅(パワスペクトルでは電力)の両面でもかなりの変動を示し、またクロス・スペクトル分析により得られるコヒーレンスの値の消長も認められ

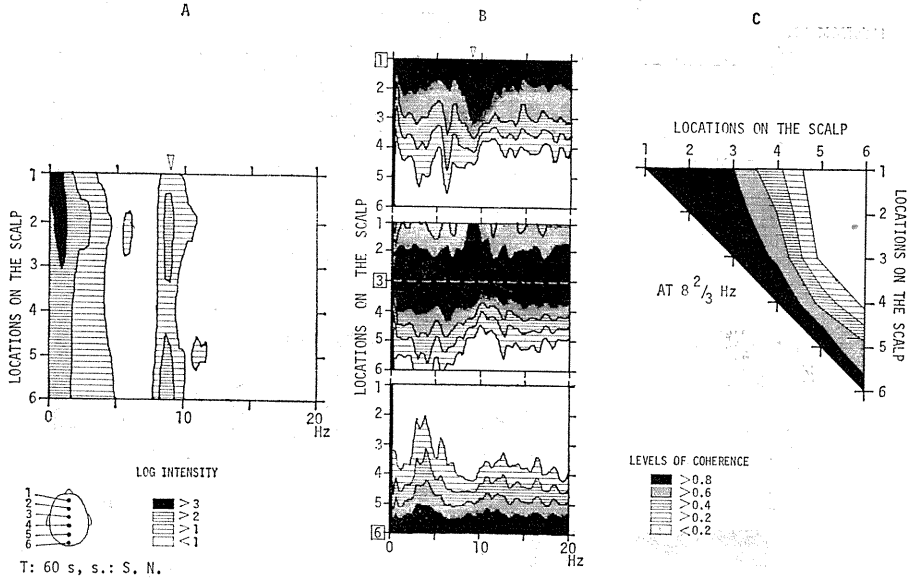


Fig. 6. Contour maps of power spectra (A) and coherence in relation to three records (B) and a matrix representation of the coherence at the dominant frequency (C). The blind with light perception. Note the different relationships among regions from those in normal cases (Fig. 4).

る。

Fig. 7は、前頭、中心、後頭各部位のワスペクトルと、後頭部に対する前二部位のコヒーレンスを、60秒にわたる時間経過を横軸にとって等高線表示したものである。この例の長時間のワスペクトルの分布は、Fig. 2の中央に示されている。Fig. 7Aのワスペクトルの時間経過では後頭部に比較的強力な二つの成分が持続的に現われており、このうち11 Hzの周波数成分は中心部の時間経過にもよくみられるが、前頭部ではほとんど現われていない。これに対して、後頭部にみられる他の9 Hzの成分と同じものは、中心部ではスペクトルのプロードな高まりを示すのみであるが、前頭部ではむしろこの成分が顕著であり、かつ安定して出現している。とくにこの成分の時間経過が、前頭部と後頭部とでほとんど一致した変化を辿っていることが注目される。

この関係は、図のB(コヒーレンス)をみればさらに明らかであって、11 Hzの成分は後頭-中心部間で高い値をとるが、後頭-前頭部間で

は低くなり、その値の時間的な変化も著しい。

これに対して9 Hzの成分では、後頭部を基準とした場合、中心部との相関は非常に低く、かえって前頭部との間に一定の相関があることを示している。なお、小区間を標本とする分析では、一般にコヒーレンスは大きな値をとり、またその変動も大きくなるので、ここでは等高線レベルを0.25, 0.5, 0.75の3段階としている。

次に、ワスペクトルの時間的な変化の性質をみるために、小区間のワスペクトルの各周波数ごとに、スペクトルの大きさの分散と変異係数を求めた。Fig. 8はその1例であり、左側がワスペクトルの等高線図、右側が変異係数である。ワスペクトルでは8 Hzと9.5 Hzに著明な成分がみられる。それぞれの周波数成分の変異係数をみると、中心部に優勢な約8 Hz周辺の帯域では0.5以上の値となり、時間的な変動の大きいことをあらわしており、他方の約9.5 Hzの成分ではその値が0.5以下であり、上記の8 Hz以外の周波数帯域の変動の大きさとほぼ同じである。このような分析を行った6例

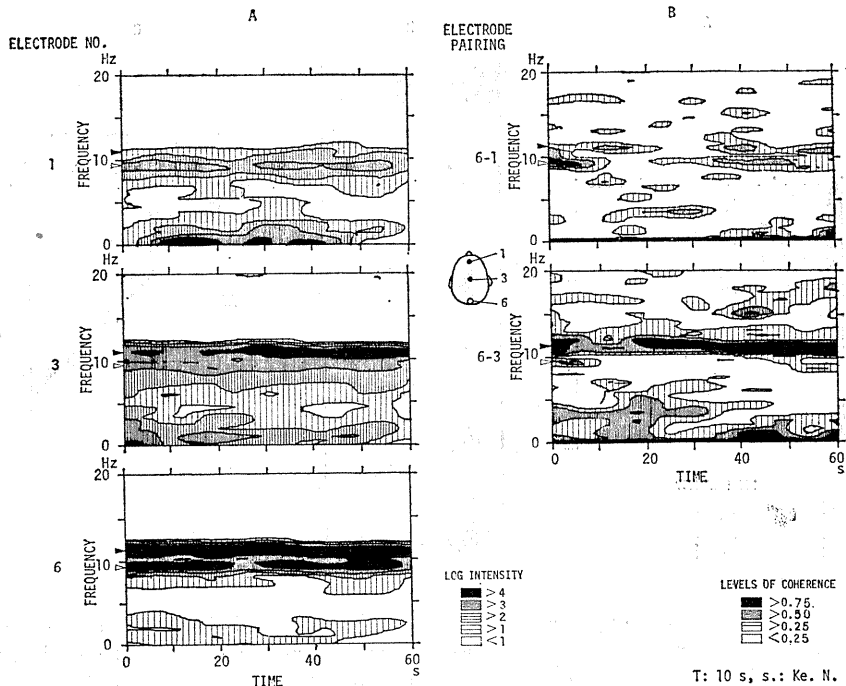


Fig. 7. Time-frequency contour maps of power spectra (A) of, and coherence (B) between EEGs from normal subjects. A generalized component is indicated by an open triangle. Another component shown by a filled triangle was localized to the posterior parts, where much higher values of coherence were observed (electrode pairing 6-3), whereas a little close and stable relationships in the generalized component were seen between farther distant areas (combination of 6-1).

のうち、限局性成分がみられた4例中3例が上述の傾向を示し、1例のみはふたつの成分ともほぼ同じ値であった。単峯性のスペクトルを示した残り2例を含み、すべて広汎性の成分の変異係数は0.5の近くにあった。このように比較的限局してみられる成分は、局所的にはかなり大きい振幅をもちながらも、その変動が大きいこと、これに対して広汎性に出現する成分は、より安定して持続的に出現することが知られた。

部位間の相互関係の変動については、すでに Fig. 7 でもみられたが、Fig. 9 は後頭部に対する他の各部位の脳波のコヒーレンスを、10秒ごとの分析区間で求め、その変動範囲を示したものである。この図では、優勢に出現した α 帯域内の2種類の周波数成分についてプロットしており、このうち広汎な部位に共通してみられ

た成分は約10 Hz、また頭頂後頭部に比較的限局的にみられた成分は約9 Hzであった。部位間相互の関係の程度は、両成分のいずれも時間経過中にかなりの幅の変動を示すが、10 Hz成分のコヒーレンスの値は、全区間120秒を標本として得られた値を中心に、その上下に散らばる。しかし中心頭頂部より前方で相関のわずかな高まりがあって、全区間を分析時間とした場合の傾向と一致している。他方、限局性の9 Hz成分のコヒーレンスは、時間経過の中で部分的に高い値をとる区間を含みながら、前者に比べて全般的に低い値をとるばかりでなく、多くの場合、変動範囲の比較的低いレベルに集中しており、その結果全区間を標本として得られたコヒーレンスの値も極めて小さくなっていることが知られる。このことは、同様な計測処理を行った他の2例にも共通に認められた。

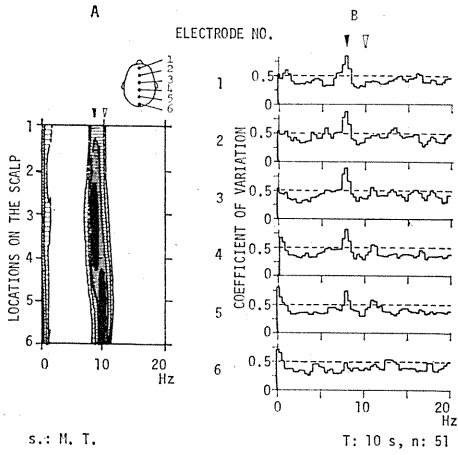


Fig. 8. A contour map of power spectra (A) and their coefficients of variation (B) of the normal EEGs. Numbers of samples for estimation of variation were 51 epochs of successive 10 seconds. Frequency of the generalized component is shown by an open triangle and that of the localized one is by filled triangle. Larger variations were seen for the localized rhythm.

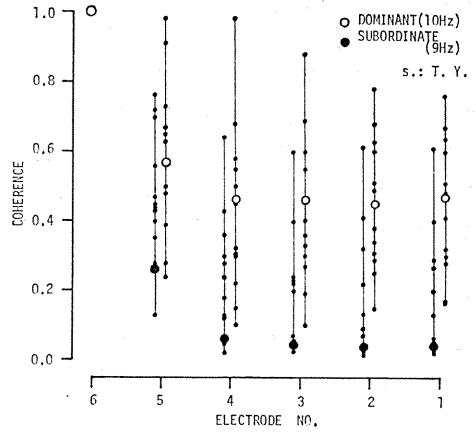


Fig. 9. Dispersion of coherence for two major components in a normal case. Larger circles show the estimated values for total 120 seconds. Open circle: the most dominant and generalized component of 10 Hz. Filled circle: a localized component of 9 Hz showing subordinate peaks in the spectra. Small dots represent estimates for successive 10 seconds within the same records.

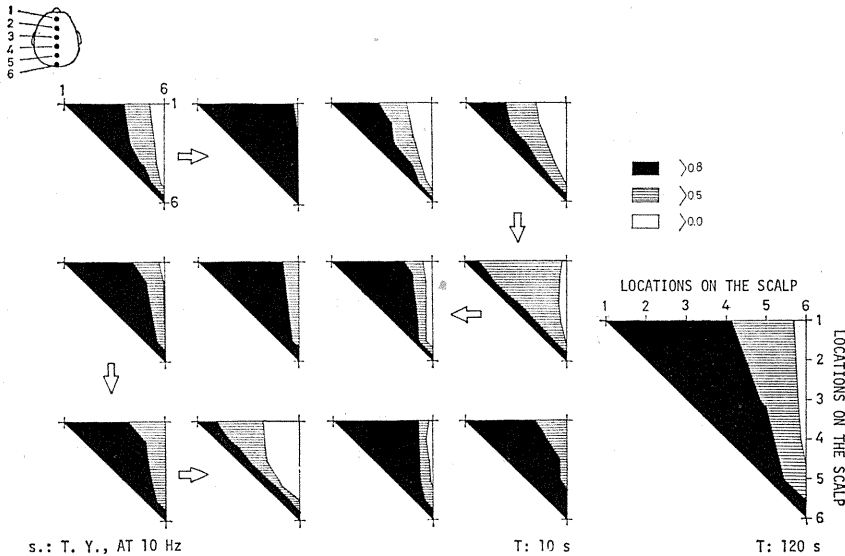


Fig. 10. Temporal variation of coherence matrix. Estimates of coherence at 10 Hz are illustrated for each successive 10 seconds. Arrows indicate the time course. On the right side is presented a matrix during total 120 seconds. The relations between regions reveal upheaval at intervals of several tens of second.

広汎性の成分では、Fig. 9のように長時間のコヒーレンスの平均値の周りに、短時間で値が分布したが、さらにすべての領域相互の関係がどのような時間的経過を辿るのかについてより詳しくみるために、この3例について、パワースペクトルでの最も優勢な成分の10秒毎に得られるコヒーレンスのマトリクスを、その時間経過にしたがって配列した。Fig. 10はその1例である。図の右下には、分析標本長を全区間120秒として求めたコヒーレンスのマトリクスを示す。ここでの等高線レベルは、Fig. 7について述べたと同じ理由で、すべて0.5および0.8としている。この例では、スペクトルにみられる優勢成分が10 Hzの周辺帯域に集中し、その他には9 Hzないし9.5 Hzの成分が時間経過中に不安定に出現していた。図のように優勢な広汎性の成分は、後頭部よりも、中心部から前頭部にわたって相互に相関の高い領域をもち、後頭部に近接する範囲ではコヒーレンスが急激に下降する特徴を示しており、長時間分析結果と基本的には一致している。しかし、時間経過のなかで、前頭部から中心部にいたる領域でコヒーレンスの変動があり、とくに中心部周辺と他の部位との関係が最も顕著に変化することが、これら3例のいずれの場合にも注目された。また図の例では、コヒーレンスが、比較的広範囲の部位間で高い値を示す状態と、それがどの部位との間でも低い値をとる状態とが、数10秒の間隔で交替する様相もみることができる。

IV. 考 察

以上の結果に基いて、ヒトの脳波、とくにそのα帯域の成分について、比較的広汎な部位の間で相関の高いものと、相対的に限局性に出現するものとに分けて、それぞれの性質を考察する。

A. 広汎性のαリズムについて

1. α帯域内の複数の周波数成分：記録波形の視察的分類によれば、脳波は個体間の差異が大きく、また同一個体でも波形や出現部位が多様であるといわれるが(Gibbs & Gibbs

1950¹⁵⁾), スペクトル分析によれば、この多様さの中から、一定の規則的要素も検出される。本研究においても、安静状態でのα波がいくつかの基本的な周波数成分からなることが明らかにされた。正常成人にみられる特徴的な成分は、通常、後頭部ないし頭頂後頭部に優勢であり、かつ前頭部にまでわたって広汎に共通して出現する成分であって、前頭部脳波の視察だけでは後頭部と関係のあるリズムをほとんど認めがたいような場合にも、スペクトルでこの種の成分がよく検出された。この成分は、後頭部で最も優勢である点をもみても、従来の視察的分類による「α波」および「αリズム」と呼ばれる波(Storm van Leeuwen 1966³⁶⁾)の主要な構成成分であることは確かである。

α波のなかに複数の周波数成分が見られることは、調和解析やその他の計測法によって指摘されてきたが(Sato et al. 1949³³⁾, 1956³⁴⁾, Suhara 1952³⁷⁾, Suzuki et al. 1962⁴⁵⁾), 他方ではα波の周波数の時間的移動も注目されており(Bekkering et al. 1956⁷⁾, Kozhevnikov 1958¹⁹⁾), このような変動を脳波の発生源の周波数のランダム性から説明する見解も提起されている(Joseph et al. 1969¹⁸⁾). しかし本研究で、頭皮上の分布と部位間の関係が相互に異った特徴をもつ複数の成分を確認したことは、ひとつの導出部位のαリズムのなかに、異った性質の成分が混在して出現し得ることを示している。

2. 双極導出法による知見との比較：Rémondらは後頭部周辺から双極導出法で記録した脳波に独得な加算処理を行った結果から、この領域に出現するα波に、ひとつないし少数のgeneratorを想定し(Rémond 1968³⁰⁾, Joseph et al. 1969¹⁸⁾), またD. Walterたちも、双極導出脳波のクロス・スペクトル分析によって、α波のなかにほとんど同じ周波数の複数の発生過程があるとしている(Walter et al. 1966⁵³⁾). 単極導出による脳波を分析対象とした本研究でも、他の部位ほど顕著ではないが、後頭部とその近接部位にα帯域内の異なる周波数の二つ以上の成分がみられるものがあり、これは上記の

指摘とも符合する点である。しかし本研究ではさらに、それら複数の成分の特徴に、相違があることも知られた。すなわち、後頭部とその近接部位でみられるα波の周波数成分には、広汎な領域と相関の高いものと、むしろ後頭部以外の部位で優勢なものがあり、後者は後頭部脳波のスペクトルでは準優勢成分としてあらわれ、前者に比べて他の領域との相関が低いものであった。

これらの知見は、部位間の関係を検討するさいの単極法記録の有効性をも示している。双極法では、Cooper (1959¹¹) が指摘したように、近い周波数のリズムが二つ以上複合しているときは、それぞれの成分の振幅と位相関係によって、双極導出脳波の振幅と位相は現象的に多様な値をとり得る。したがって、部位間の関係を検討するさいには単極導出法によるか、もしくは以上の不確定性を考慮に入れた双極導出脳波の処理が必要である。単極法で最も安定な不関部位として「頭外関電極 non-cephalic reference」があるが (Stephenson & Gibbs 1949³⁵)、われわれの先行研究で、正常成人では両耳朶を結線する「両耳結合関電極 common reference」が、前者に次いで良好な不関電極であることを定量的に確かめており、(鈴木ら 1973b⁵²)、本研究ではすべてこの方法による記録脳波を分析対象とした。これによって、双極導出法に伴う部位間関係の曖昧性 (“ambiguity”-Cooper¹¹) が除かれたばかりでなく、各周波数成分のパワの分布を直接に問題とすることができたといえる。

3. 前頭部のαリズムと前頭-後頭部間の相関：本研究で、αリズムのなかの広汎性の成分が前頭-後頭部間で特殊な関係をもつことが注目された。Johnson et al. (1971¹⁷) は、前頭部、中心部および後頭部の脳波のクロス・スペクトル分析を行ない、前頭-後頭部間では、中心-前頭部間よりもコヒーレンスの値が低いと報告しており、われわれの結果と一致しない。しかしその分析標本長や、問題とした周波数が明らかでなく、また関部位が本研究の方法とは

違うので、両者の不一致の原因は明らかでない。本研究で、Fig. 3 に示した長時間標本の分析結果だけでなく、Fig. 7 の時間経過をみても、両部位間のコヒーレンスが各両部位のパワの消長と一致して変化しており、この両部位間に密接な関連があることは確かであろう (鈴木 1972⁴³)。

側頭部または前頭部に、後頭部を中心としてあらわれるα波とちがった、約10 Hz のリズムがあるとされ、「カップ波」とも呼ばれることがあるが、その発現機序については論議のあるところである (Harlan et al. 1958¹⁶), Arming-ton & Chapman 1959⁶), Storm van Leeuwen 1966³⁶)。前頭部脳波にこの種の波が含まれ得ることはなお考慮すべき点であるが、本研究で、前頭と後頭の両部位にあらわれる優勢成分の周波数が一致し、そのコヒーレンスが比較的高い値をしめすという事実は、前頭部から導出される脳波には、側頭部からの波の波及とは見なし得ない成分があり、むしろ後頭部と関連のあるリズムが、前頭部でも優勢な構成成分となっていることを示しているといえよう。

なお、前頭部から前頭中心部にわたるかなり広汎な部位の相互間でαリズムの相関が高いということが、コヒーレンスのマトリクスから知られた。双極導出脳波ではこの領域の波は微弱であるとされたが (Adrian & Mathews 1934³)、この領域範囲内ではどの部位も相関の高い波が記録され、また位相差も少い事実 (Suzuki et al. 1972⁵⁰), 1974⁴⁴) を考えれば、双極法で著明なリズムが認められなくなるのは当然と思われる。

4. “travelling wave” との関係：topography を用いた一連の研究者たちは、脳波の位相関係の連続的変化から、脳波の travelling の問題として論じており (Petsche & Marko 1955²⁷), Cooper & Mundy-Castle 1960¹²)、Petsche らはさらに、この travelling が皮質の切截や皮質下構造の破壊後も認められることから (Petsche et al. 1968²⁸), 1970²⁹)、複雑な皮質神経網結合における興奮の同期化が移動

し、その結果として見かけの波の travelling が起るといふ (Petsche 1972²⁶)。このような考えは、われわれの見出している広汎性の成分の発生を考える上でも示唆に富むものであるが、前頭部と後頭部との間にみられた特殊な相互関係を説明するには充分ではない。この点では古く Rubin (1938³¹) が、後頭部と共に前頭部の α 波の振幅の大きさに注目し、また本川 (1947²³) が、頭皮上矢状方向での脳波の位相関係の計測結果から、弓状束をはじめとする皮質間の線維結合によりリズム調節機構を仮定したことは示唆的である。さらにまた、α 波の周期とリズム形成における視床諸核の関与とその機序についての所説も併せて考慮されなければならないが (Andersen & Andersson 1968⁵)、このような構造的基礎の上に、確率論的なアプローチが今後さらに要求されよう (Lopes da Silva et al. 1973²⁰)。

なお時間経過の中で、αリズムの部位間関係の緊密さが数10秒の間隔で消長を繰返す様相がみられたが (Fig. 10)、三村 (1971²²) の指摘する α 波の長時間の周期的変動が、このような部位間関係にもあらわれているものであろうと考えられる。

5. 視覚機能との関連性：α波と視覚機能との関連性については Berger 以来よく強調されていることである。本研究でも、生来性の失明者の脳波には、正眼者に特徴的な上記の広汎性の成分がみられず、わずかに、光覚残存者で認められるという結果が得られた。後述のように、これらの視覚障害者にみられる α 波が、正眼者での限局性の成分とむしろ類似する関係を示したという事実は、α波のなかの広汎性の成分の発現に対して、視覚機能の正常な発達が前提となることを示唆するものであろうと考えられる。

B. 限局性の αリズムについて

1. 近接部位間の脳波の相関：筆者らは、脳波の連続スペクトル分析によって、特定の部位に限局する αリズムの成分も認められることをすでに報告した (Suzuki et al. 1962⁴⁵、

Suhara & Suzuki 1964³⁹)。この種の成分は、スペクトルでは部位によってかなり優勢にあらわれ、時々広汎性の成分を凌ぐものがあるが (Fig. 2 の中央例)、多くは広汎性の成分に対して準優勢成分として出現する。またその出現部位も個人差が大きい。さらにその変動性も大きく、これらの点で広汎性の成分と異った特徴をもっているといふことができる。

頭皮上で記録される脳波では、それに含まれるどの周波数成分も、2~3 cm 程度の近接領域範囲では、高いコヒーレンスの値をとり、このことから、頭皮上脳波は皮質から記録電極にいたる種々の媒体による電流の拡散と平均化によるものであると考えられる (Geisler & Gerstein 1961¹⁴、deLucchi 1962¹³)。われわれも、スペクトル分析によって、ネコの柔膜-硬膜間での皮質脳波のスペクトル構造が最も著明に変形することを見ており (Suzuki et al. 1964⁴⁶)、同様な知見はクロス・スペクトル分析結果からも報告されている (Lopes da Silva 1973²⁰)。このことは、インピーダンスの低い髄液によって近接部位間の電位差の減少がおこることによるものと考えられる。このような電流の物理的伝播では、もし他の部位にも比較的独立な電気活動が発生しており、その周波数が一方の活動のそれとほぼ同じ帯域にあるとすれば、一方の側から他方の部位に伝播する成分についてみれば、両者間の距離が大となるほど、伝播する成分に対して他の部位に特有な活動の成分の割合、いいかえれば当該成分に対する「雑音成分」の割合は大となり、その結果当該成分についての両部位間でのコヒーレンスはより小となる。すなわち相関の直線性は漸次失われる (Blackman & Tukey 1958⁹)。比較的限局性の成分は、より離れた部位との間でこのような関係にあると考えられる。しかし、ここでさらに注目すべき事実は、広汎性の成分が、後頭部に比較的近い領域でコヒーレンスの値の急激な降下を示したことである。クロス・スペクトル分析によって位相関係を計測した結果によれば (Suzuki et al. 1972⁵⁰、Suzuki 1974⁴⁴)、

頭頂部から中心部にわたる領域で、αリズムの広汎性の成分の位相差が著しく増大し、またその散らばりも大きいことが知られ、そのような部位でコヒーレンスの値の急激な降下が並行して見られた。これらのことは、後頭部に比較的近接する領域で、広汎性の成分とほぼ同一の帯域に、それとは独立の成分が発生していることを示唆しており、また、後頭部における電気活動と、中心部から頭頂部周辺におけるそれとの相互関係の不安定性をあらわすものと思われる。

2. 限局性成分の機能的関連性：限局性の成分のあるものが中心部あるいは中心頭頂部でよく観察されることは、このようなリズムの発現に対する体性感覚あるいは運動機能との関連性を示すものではないかと思われる。運動野に特徴的な波とされるアルソー波は、正常成人でもそれほど多くは認められないといわれる(Chatrian et al. 1959¹⁰)。本研究でみられた限局性の成分の一部は、このような波に相当するものとも考えられるが、スペクトル分析では、この領域に限局的にあらわれる成分が比較的多数例に検出されるので、アルソー波との同定はなお今後に残された問題である。しかし本研究で盲人にみられたα波の成分がその出現部位や部位間関係の点で、正常者にみられる中心部ないし中心頭頂部の限局性の成分と類似した性質を示し、また盲人のα波が視覚以外の感覚機能ないし運動機能への依存性とそれらによる代償性との関係しているとの指摘もあり(Novikova 1967²⁵), 寿原ら 1972⁴²)、広汎性の成分と同様に、限局性の成分も何らかの脳の局所的機能と関連をもつことを示唆している。

なお限局性の成分の中には、前頭部により近い領域で優勢な例もあったが(Fig. 2の左例)、限局性の成分をその出現部位によって明確に分類することは充分に行ない得なかった。これらの問題は、各種の成分の機能的関連性をも含めて、今後の検討に委ねられている。

IV. 要 約

1. 正常成人12名、完全および不完全失明者9名における頭皮上脳波について、αリズムを構成する周波数成分の頭部正中矢状列方向での分布と部位間相互関係を、クロス・スペクトル分析によって検討した。

2. 正常成人の脳波には広汎な部位間で、相関の直線性をあらわすコヒーレンス関数の値が大きく、したがって相互に相関の高い成分が認められた。

3. この成分は、中心部-後頭部間ないし中心頭頂部-後頭部間よりも、前頭部-後頭部間でより大きいコヒーレンス値を示した。

4. 正常例の多くに、この広汎性の成分と共に、一定部位を中心に限局性に現われる成分を認めた。この成分の大きさと分布範囲には個体差があるが、出現部位の周辺では相関が高く、距離と共にコヒーレンス値は漸減した。

5. 失明者ではαリズムが微弱であり、認められる例においても、正常成人にみられる広汎性の成分と異なり、頭頂部または中心頭頂部で優位であった。この関係は特に完全失明者で顕著であった。その分布と部位間関係は、正常成人にみられる限局性の成分の特徴と類似していた。

6. 正常成人にみられる広汎性の成分と限局性の成分の時間的変動については、後者がその変動は大きく、また部位間関係の緊密さも、後者が不安定であることを示した。

7. 以上の結果に基き、広汎性の成分の出現と伝播機序、その視覚機能との関連性、ならびに限局性の成分の出現領域と脳機能との関連性について考察した。

8. またクロス・スペクトル分析法が複雑な波形と変動を示す脳波の主要な構成成分を抽出し、その特徴を個別に明らかにする上で有効であることを確認した。

本研究の一部は、第49回および第50回日本生理学会大会および1973年第10回国際医用生体工学会議で報告された。

本研究の遂行に当って終始懇切に指導をいただいた寿原健吉教授（東京教育大学教育学部生理）ならびに、有益な示唆と卒直な討論をいただいた渡辺悟教授（岐阜大学医学部反射研生理）に対し、深く謝意を表す。またデータ収集、分析処理等では、東京教育大学教育学部生理研究室員の全面的な協力を得た。これらの諸氏に心からお礼を述べたい。

なお本研究の一部は厚生省新医療技術研究費補助金（昭和47、48年度）の援助を得て実施された。

文 献

- 1) Adey, W. R. (1961) Use of correlation analysis in EEG studies of conditioning. In: Brazier, M. A. B. ed. *Computer Techniques in EEG Analysis*, *Electroenceph. clin. Neurophysiol., Suppl.* **20**, 41-45
- 2) Adey, W. R. (1965) Computer analysis in neurophysiology. In: Stacy, R. W. & Waxman, B. D. ed. *Computers in Biomedical Research*, Vol. 1, 1st Ed., Chap. 10, Academic Press, New York, 223-263
- 3) Adrian, E. D. & Mathews, B. H. C. (1934) The Berger rhythm: Potential changes from the occipital lobes of man. *Brain*, **57**, 355-384
- 4) Akaike, H. (1964) Statistical measurement of frequency response function. *Ann. Inst. Statist. Math., Suppl.* **3**, 5-17
- 5) Andersen, P. & Andersson, S. A. (1968) *Physiological Basis of the Alpha Rhythm*. 1st Ed., Appleton-Century-Croft, New York.
- 6) Armington, J. C. & Chapman, R. M. (1959) Temporal potentials and eye movements. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **11**, 346-348
- 7) Bekkering, D. H., Kamp, A., Storm van Leeuwen, W. & Werre, P. F. (1956) Examples of the use of the spectograph and the magnetograph, the "squeak" phenomenon. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **8**, 721-722
- 8) Bendat, J. S. & Piersol, A. G. (1958) *Measurement and Analysis of Random Data*. John Wiley, New York.
- 9) Blackman, R. B. & Tukey, J. W. (1958) Measurement of power spectra from the point of view of communication engineering. *Bell Syst. Tech. J.*, **37**, 185-282 (Part I), 485-569 (Part II)
- 10) Chatrian, G. E., Petersen, M. C. & Lazarte, J. A. (1959) The blocking of the rolandic wicket rhythm and some central changes related to movement. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **11**, 497-510
- 11) Cooper, R. (1959) An ambiguity of bipolar recording. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **11**, 819-820
- 12) Cooper, R. & Mundy-Castle, A. C. (1960) Spatial and temporal characteristics of the alpha rhythm, a topographic analysis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **12**, 153-165
- 13) DeLucchi, M. R., Garoutte, B. & Aird, R. B. (1962) The scalp as an electroencephalographic averager. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **14**, 191-196
- 14) Geisler, C. D. & Gerstein, G. L. (1961) The surface EEG in relation to its source. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **13**, 927-934
- 15) Gibbs, F. A. & Gibbs, E. L. (1950) *Atlas of Electroencephalography*. Vol. 1, 2nd Ed., Chap. 6, Addison-Wesley Press, Massachusetts, 70-81
- 16) Harlan, W. L., White, P. T. & Bickford, R. G. (1958) Electric activity produced by eye flutter simulating frontal electroencephalographic rhythms. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **10**, 164-169
- 17) Johnson, L., Naitoh, P., Nute, C., Lubin, A., Martin, B. & Viglione, S. (1971) EEG spectral and coherence analyses during awake and sleep. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **31**, 293-294
- 18) Joseph, J. P., Rémond, A., Rieger, H. & Lesèvre, N. (1969) The alpha average. II. Quantitative study and the proposition of a theoretical model. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **26**, 350-360
- 19) Kozhevnikov, V. A. (1958) Some methods of automatic measurement of the electroencephalogram. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **10**, 269-278
- 20) Lopes da Silva, F. H., van Lierop, T. H. M. T., Schrijer, C. F. & Storm van Leeuwen, W. (1973) Organization of thalamic and cortical alpha rhythms: spectra and coherences. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **35**, 627-639
- 21) Matoušek, M. ed. (1973) *Frequency and Correlation Analysis*. *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Vol. 5, Part A, 1st Ed., Elsevier, Amsterdam.
- 22) Mimura, K. (1971) On the periodic fluctuations of alpha waves. *Jap. J. Physiol.*, **21**, 375-386
- 23) 本川弘一 (1947) 脳波: 初版, 第7章, 南條書店, 東京, 67-90
- 24) Naitoh, P. & Walter, D. O. (1969) Simple manual plotting of contours as a method of EEG analysis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **26**, 424-428
- 25) Novikova, L. A. (1967) Effect of visual afferent impulses on formation of cortical rhythms. In: Rusinov, V. S. ed., *Sovremennye Problemy Elektrofizologii Tsentral'noi Nervnoi Sistemy*, Izd. Nauka, Moscow, 200-212 (in Russian).
- 26) Petsche, H. ed. (1972) *EEG Topography*. *Handbook of Electroencephalography and Clinical*

- Neurophysiology, Vol. 5, Part B, Elsevier, Amsterdam.
- 27) Petsche, H. & Marko, A. (1955) Über die Ausbreitung der Makro-rhythmen am Gehirn des Menschen und des Kaninchens auf Grund toposkopischer Untersuchungen. Arch. Psychiat. Nervenkr., **193**, 177-198
 - 28) Petsche, H. & Sterc, J. (1968) The significance of the cortex for the travelling phenomenon of brain waves. Electroenceph. clin. Neurophysiol., **25**, 11-22
 - 29) Petsche, H. & Rappelsberger, P. (1970) Influence of cortical incisions on synchronization pattern and travelling waves. Electroenceph. clin. Neurophysiol., **28**, 592-600
 - 30) Rémond, A. (1968) The importance of topographic data in EEG phenomena, and an electrical model to reproduce them. In: Walter, D. O. & Brazier, M. A. B. ed., Advances in EEG Analysis, Electroenceph. clin. Neurophysiol., Suppl. **27**, 29-49
 - 31) Rubin, M. A. (1938) The distribution of the alpha rhythm over the cerebral cortex of normal man. J. Neurophysiol., **1**, 313-323
 - 32) 鮫島宗弘, 鈴木宏哉, 古田信子, 寿原健吉, 堅田明義 (1973) 脳波・筋電図解析表示システムの開発. 第12回日本ME学会大会予稿集 537-538, 医用電子と生体工学 **11**, 97
 - 33) Sato, K. (1949) On general probability functions of square amplitudes in electroencephalogram. Folia Psychiat. Neurol. Jap., **3**, 227-233
 - 34) Sato, K. & Mimura, K. (1956) The effect of photic stimuli on the constituent element of EEG. Jap. J. Physiol., **6**, 206-217
 - 35) Stephenson, W. & Gibbs, F. A. (1949) Electroencephalograms recorded with non-cephalic electrodes as a reference. Electroenceph. clin. Neurophysiol., **1**, 523
 - 36) Storm van Leeuwen, W. (Chairman of the Terminology Committee of the International Federation for Electroencephalography) (1966) Proposal for an EEG terminology. Electroenceph. clin. Neurophysiol., **20**, 306-310
 - 37) Suhara, K. (1952) On the frequency analysis of the brain wave and its statistical interpretation. Folia Psychiat. Neurol. Jap., **6**, 1-38
 - 38) Suhara, K. & Uemura, S. (1963) A magnetic type short range EEG analyzer and its application, statistical analysis of EEG by the frequency analyzer and the analog correlator. In: Medical Electronics (Proc. 5th ICM), Liege 736-752
 - 39) Suhara, K. & Suzuki, H. (1964) Some results of EEG analysis by analog type analyzers and finer examinations by a digital computer. Ann. Inst. Statist. Math., Suppl. **3**, 89-98
 - 40) Suhara, K., Suzuki, H., Katada, A. & Sameshima, M. (1969) Studies on the effectiveness of the correlation analysis of EEG by the medical computer (MC-1). Digest of 8th ICMBE, Chicago, Illinois, Sess. 35-3
 - 41) 寿原健吉, 鈴木宏哉, 鮫島宗弘, 堅田明義 (1969) 汎用医用電子計算機 (MC-1) による特異児脳波・筋電図の分析 (1) ——主として分析の方法について——. 東教大教育学部紀要 **15**, 73-88
 - 42) 寿原健吉, 木谷信子, 鈴木宏哉 (1972) 感覚障害における安静時脳波の特異性について. 東教大教育学部紀要 **18**, 197-210
 - 43) 鈴木宏哉 (1972) 前頭部と後頭部のアルファ・リズム. 臨床脳波 **14**, 505-514
 - 44) Suzuki, H. (1974) Phase relationships of alpha rhythms in man. (in preparation).
 - 45) Suzuki, H., Obonai, T. & Suhara, K. (1962) Frequency analysis of the scalp EEG in sensory stimulation using a special magnetic analyzer. Proc. 11th Ann. Meet. Jap. EEG Soc., Tokyo, 101-104
 - 46) Suzuki, H., Suhara, K., Maki, Y., Katada, A. & Sameshima, M. (1964) Analytical investigations of the interrelations between the surface and the depth EEGs in cat. Proc. 13th Ann. Meet. Jap. EEG Soc., Nara, 16-18
 - 47) 鈴木宏哉, 堅田明義, 鮫島宗弘, 寿原健吉 (1968a) 脳波の局所特性と局所間関係にかんする相関分析的研究. 東教大教育学部紀要 **14**, 167-183
 - 48) 鈴木宏哉, 寿原健吉 (1968b) 小型汎用医用計算機による脳波のデータ処理. 電子通信学会, 医用電子生体工学研資 MBE-67-30
 - 49) 鈴木宏哉, 寿原健吉, 鮫島宗弘, 堅田明義, 服部百合子 (1969) 脳の協応活動にかんするクロス・スペクトル分析的研究. 第8回日本ME学会大会予稿集 272-273, 医用電子と生体工学 **7**, 254
 - 50) Suzuki, H., Kitani, N., Katada, A., Sameshima, M. & Suhara, K. (1972) On the nature of the human alpha waves in the frontal and the centro-parietal areas. 日本生理誌 **34**, 516
 - 51) Suzuki, H., Furuta, N., Sameshima, M., Suhara, K. & Katada, A. (1973a) Some features in spatial relationships of the different frequency components in EEG. 日本生理誌 **35**, 489
 - 52) 鈴木宏哉, 古田信子, 昌本京子, 尾崎久記 (1973b) 脳波の単極導出法における indifferent point について. 脳波と筋電図 **2**, 159
 - 53) Walter, D. O., Rhodes, J. M., Brown, D. & Adey, W. R. (1966) Comprehensive spectral analysis of human EEG generators in posterior cerebral regions. Electroenceph. clin. Neurophysiol., **20**, 224-237

蔗糖液中における小動脈平滑筋の収縮性 612.014.3 : 612.73 : 612.741

藪 英 世, 宮 崎 英 策

(札幌医科大学生理学第二講座)

Contractility of bovine facial artery strips in sucrose solution Hideyo YABU and Eisaku MIYAZAKI (*Department of Physiology, Sapporo Medical College Sapporo, Hokkaido, Japan*)

The investigations were made to determine the source of calcium ions which were essential for the contractility of bovine facial artery strips. For this purpose, after repetitive washing out of calcium ion from the extracellular space with Ca^{++} (0)-Tyrode solution, the strip was equilibrated in Na (0)-Ca (0)-isotonic sucrose solution in which contamination with calcium ion was minimized to under 10^{-10} M. Then, the strip in Ca (0)-Na (0)-isotonic sucrose solution was stimulated pharmacologically and electrically. Following results were obtained ;

1. The strip contracts when stimulated electrically with rectangular pulse wave. After the addition of 20 mM NaCl, electrical stimulation failed to evoke any change in tension.

Then the contractility is usually restored if the NaCl was removed from Ca (0)-Na (0)-isotonic sucrose solution. Repeated stimulation caused a gradual decline in the amplitude of contraction. After the repetitive stimulation more than 6 ~ 7 times, they failed to evoke any contraction.

2. In the lower temperature (19°C), 5 mM caffeine induced a spontaneous and small contracture. The caffeine contracture was also inhibited by an addition of 20 mM NaCl.

3. In Na (0)-Ca (0)-isotonic sucrose solution, 5×10^{-5} M noradrenaline evoked a significant increase in tension.

Addition of 20 mM NaCl to the contracted strip failed to sustain the contracted state.

The rate of contraction and the inhibitory effect of NaCl for it depend on the concentration of EGTA which was added to Ca (0)-Tyrode solution. With increase of EGTA concentration, the rate was reduced and the inhibitory effect of NaCl was diminished.

Twenty mM Tris-Cl and KCl instead of NaCl does not relax the noradrenaline contraction of the strip.

Polyvalent cation, Lanthanum and Manganese, were ineffective for the noradrenaline contraction sustained in Na (0)-Ca (0)-isotonic sucrose solution.

4. Noradrenaline contraction in Na (0)-Ca (0)-isotonic sucrose solution was inhibited by a minute amount of ATP, while not by an addition of caffeine.

5. Residual ^{45}Ca content of facial artery strip which was previously loaded in Tyrode solution contracted by noradrenaline was equal to roughly that of strip relaxed by an addition of NaCl.

Based on these results above described, the mechanism of Contraction-Relaxation Cycle in facial artery strip was discussed referred to the role of calcium and sodium ion.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1974) 36, 218-232〕

key words : facial artery strip, contractility, Na (0)-Ca (0) isotonic sucrose solution, residual ^{45}Ca content.

I. 結 論

平滑筋の収縮機構を細胞レベルで論ずるにあたり一つの問題は、細胞内で最終的に収縮蛋白

質系を活性化する Ca^{++} はいかなる source に由来するか? という問題である。従来、多くの平滑筋では膜興奮時、すなわち活動電流発生時に細胞外液より流入する Ca^{++} (Ca-spike) がこの役割を演ずるとされていた。このことは実験的に、1) 平滑筋の興奮性、および収縮性は

外液中の Ca^{++} を除去することにより消失する (Bülbring & Kuriyama¹⁰), Holman²⁶), 2) 同様に外液中の Ca^{++} を除去すると, 電気刺激による張力発生, K^- 拘縮をはじめ, 諸種薬物による収縮反応が消失する (Edman & Schild¹⁴), Evans et al.¹⁵), 砂野⁶⁰), Yukisada & Ebashi⁷⁵), 3) さらに tetrodotoxine (TTX) で処理しても活動電流は消失しない (Kuriyama et al.³⁵), Nonomura et al.⁴⁵). また, 4) Ca^{++} 流入の specific blockade である Mn^{++} によって抑制される (Fatt & Ginsborg¹⁶), Hagiwara & Nakajima²³), 砂野⁶⁰), などの事実により支持された. 他方, 子宮平滑筋, ならびに血管平滑筋などが収縮する場合, 特に薬物による収縮が起る場合, 外液より流入する Ca^{++} に加うるにあらかじめ何らかの形で細胞内に貯蔵されていた Ca^{++} が動員され収縮系に利用される可能性も示されている (Andersson²), Godfraind et al.²⁰), Hinke et al.²⁵), Peiper et al.⁴⁷), Somlyo & Somlyo⁵⁶), 著者らは小動脈平滑筋層の収縮性が外液中, および細胞間隙 extracellular space (E. C. S.) に Ca^{++} が存在するとは思われない特殊な条件下で, あらかじめ貯蔵されている細胞内 Ca^{++} を利用する可能性のあることを実験的に示すことができたので報告する.

II. 実験方法

A. ウシ顔面動脈からの平滑筋条片の作成: 市営屠場にて屠殺されたウシから, 顔面動脈 (外径 2.0~5.5 mm, 管壁厚 1.0~2.0 mm) を下顎角から口角までおよそ 7~8 cm 摘出, carbogen (95% O_2 + 5% CO_2) 飽和の 4°C, Tyrode 液中に保存した. 実験にあたっては, 血管に附着する結合組織と脂肪組織を可及的除去し, さらに外膜を剝離したのち, 輪状筋の走行にほぼ平行する巾約 1~2 mm, 厚さ 1 mm, 長さ 10mm の条片を線状に切り出し標本とした. なお光学顕微鏡の観察では同血管の筋層は主として, 軸にほぼ直角に走行する輪走筋からなり, 縦走筋は痕跡程度にしか認められなかった.

B. 溶液: 本実験に使用した溶液の組成は, 1) Tyrode 液; 139.3 mM NaCl, 2.68 mM KCl, 0.5 mM MgCl_2 , 8 mM glucose, 11.8 mM NaHCO_3 , 0.32 mM NaH_2PO_4 , 1.36 mM CaCl_2 , 2) Ca(0) Tyrode; Tyrode 液から CaCl_2 を除いて使用した. なを 1), 2) 溶液は調整, および使用にさいして carbogen (95% O_2 + 5% CO_2) を通気して pH を 7.2~7.3 とした. 3) Na(0)-Ca(0) 蔗糖液; 脱イオン水に Tyrode 液と等張となるよう蔗糖, およびブドウ糖を溶解し, イオン交換樹脂にて数回処理し, 混在 Na^+ および Ca^{++} をていねいに除去した. 調整後 Ca^{++} および Na^+ の混在を原子吸光分光光度法により検定し, ポリエチレン製ビンに保存した. この溶液の使用にさいしては 100% O_2 を通気した.

C. 使用試薬: $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (一級試薬, 和光純薬), MnCl_2 (特級, 和光純薬), 蔗糖 (DGD-21, 半井製薬), EGTA (ethylene glycol diamine tetraacetic acid, 同仁薬化), caffeine (特級試薬, 和光純薬), ^{45}Ca ($^{45}\text{CaCl}_2$, International Chemical and Nuclear Corp, U. S. A.), Scintillator 用試薬; Dioxane, methanol, ethylenglycol, naphthalene, 2, 4-diphenyloxazole (PPO), 1, 4-Bis-[2-(5-phenyloxazolyl)]-benzene (POPOP) はいずれも半井特級試薬を使用した.

NA (1-noradrenaline bitartrate), (特級, 和光純薬), ATP (adenosine-triphosphate) と 3', 5'-cyclic AMP は Sigma および Boehringer 特級試薬を使用した.

D. 張力測定方法; 37°C の恒温槽 (内容 10 ml のガラス溶槽) 内であらかじめ carbogen を通気した Tyrode 液に輪走筋条片を浸し, この下端を槽の底部に固定, 上端を mechano-electronic transducer, SB-1 HT, (force-displacement transducer; 日本光電) のアームに接続した. この本体はマニピュレーターに固定されており, これの上下移動により張力負荷を適宜調節することができる. 0.5~1.0 g の負荷のもと, 一定の basic tone を維持し, 矩型波

パルスによる電気刺激に対し(後述), 標本の応答が一定になった時点で所定の各種溶液と交換して実験を開始した. Transducer からの出力はプレアンプ(RP-3), およびメインアンプ(ADH-2)により増巾し, インク書きオシログラフ(W 1-180 U, いずれも日本光電製)上に記録した. 低温条件における実験観察は溶液槽をサーモエレクトリック(TE-18, シャープ)を通じて低温調節することにより行なった.

E. 電気刺激; 0.7cmの間隔でセットされた

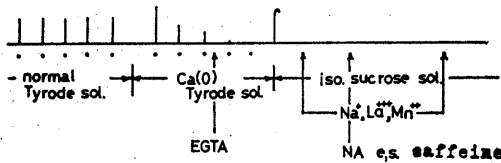


Fig. 1. Experimental plan for the observation of tension development. At the first step, the helical strip was equilibrated in a normal Tyrode solution of organ bath under the load of about 0.5 g during 60 min. At the second step, the exchange of normal Tyrode solution for Ca(0) Tyrode solution was made. Then the strip was washed and equilibrated with this solution for 120 min. At this process, EGTA of appropriate concentration was added. Through 1st and 2nd steps, the pH of solution was adjusted by the bubbling with Carbogen. At third, Ca(0) Tyrode solution was substituted for Na(0) Ca(0) isotonic sucrose solution. The sucrose solution was bubbled with 100% O₂. The strip was equilibrated for 30 min. After the equilibration, the strip was stimulated by d. c. electrical rectangular pulse wave, noradrenaline and caffeine. Through all process, bathing solution was maintained at 37°C.

直径約 1 mm の一対のリング状白金電極のリング中心部を通して条片標本を懸垂し, 13 V/cm, 10 msec の矩形波電流を 3 Hz で transmural に与えた. 矩形波電流は電気刺激装置(MSE-3 R; 日本光電製)により得た. なを蔗糖液中での電圧上昇はアイソレーター(MSE-JM; 日本光電)により Tyrode 液のそれと同一となるよう調節した.

F. 液の交換, ならびに薬物の添加; 溶液の交換は溶槽下端にある排出口を開放して溶液を

排除し, これを閉鎖したのち別に保温通気してある所定の新鮮溶液を溶槽上端より静かに注入することにより行なった. 薬物や塩類などの微量注入はピペットにより直接注入した. 注入された薬物は通気ガスの攪拌効果によりすみやかに混合される. なお本実験の液交換は多くの場合 Fig. 1 の順に従っておこなわれた. Tyrode 液中でほぼ 1 時間にわたり平衡させた筋条片を次に Ca(0) Tyrode 液で数度洗滌した. この操作中同じ時間間隔で電気刺激し, それに対する応答の漸減してゆく様子を観察した. この間ほぼ 5 分間隔で Ca(0) Tyrode 液を交換(20 数回), 可能な限り外液, および E. C. S. の Ca⁺⁺ を洗滌除去した(Naylor & Wright⁴⁴). この場合, 1~3 mM EGTA を適宜液の中に加え Ca⁺⁺ の除去をより完全にしよう努める. 電気刺激に対する応答が消失するまでには, ほぼ 1~2 時間を必要とした. 次に溶液を Na(0) Ca(0) 等張蔗糖液に交換すると, 筋条片は一過性の張力発生後, やがて一定の basic tone を示すようになる. 通常液交換 30 分後に一連の実験を開始した.

G. 組織残存 ⁴⁵Ca 含量の測定: 低温保存の動脈血管より湿重量 10~20 mg のら線状条片を作成し, 室温(約 20°C)で carbogen 通気の Tyrode 液に無負荷の状態で標本を約 1 時間浸漬し, その後 Fig. 2 に示す手続きにそって処理した. すなわち, はじめ ⁴⁵Ca を含む Tyrode 液中で 2 時間 incubate したあと 4 分洗滌法(唐木ら²⁹)により ⁴⁵Ca-space を計算した. その後, 操作の各段階で条片標本を溶槽中より取出し, 沓紙(東洋沓紙 No. 5)上で blot し, 水分を除去してから陶製のつぼ中にて乾式灰化(電気炉, 500~600°C, 10~12 時間)した. 灰化後, るつぼが完全冷却したのち, 0.1 N HCl 2 ml を加え灰化物を溶解させ, この 1 ml を液体シンチレーション用のガラス製バイアルに入れた. これに 10 ml の Bray 液(PPO 4 g, POPOP 0.2 g, methylalcohol 100 ml, ethylenglycol 20 ml, dioxane 880 ml, naphthalene 60 g, /1000 ml)を加え, 液体シンチレーションカウ

ンター (LS-500, HITACHI-HORIBA) を用いて ^{45}Ca -activity を count し, 残存 ^{45}Ca 含量; Residual ^{45}Ca content, (cpm/単位湿重量条片) で表示した. なを ^{45}Ca -space は,

$$^{45}\text{Ca-space} = \frac{\text{cpm in strip}/100 \text{ mg wet wet.}}{\text{cpm in incubation solution/ml}}$$

式により算出した値である.

H. Ca の含量; 各溶液中の混在 Ca を測定するためには原子吸光光度計 (Perkin-Elmer, 303) を用いた. 測定にあつて Ca 原子吸光用標

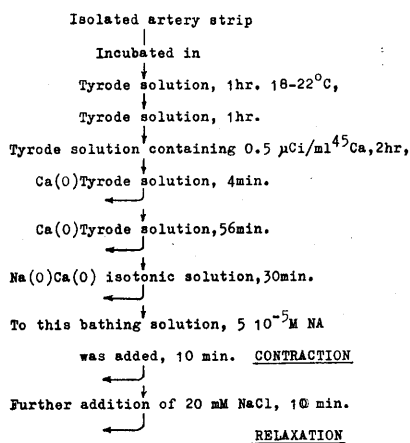


Fig. 2. Experimental procedure to measure the residual ^{45}Ca content of bovine facial artery strip under various conditions ←; at arrows the ^{45}Ca contents of each strips were determined. Sucrose solution were bubbled with oxygen. Tyrode solution was bubbled with Carbogen (95% O_2 + 5% CO_2). Excepting the first step, all processes were made isothermally at 37°C.

準液 (キシダ化学) を用いて 吸収値-ppm 標準曲線を作成し, これをもとに観察した吸収値より Ca の含量を算出した.

III. 実験結果

A. 張力変化

Fig. 1 に示した実験計画に沿った観察結果の典型的な一記録例を Fig. 3 に示した. Tyrode 液中で一定条件の電気刺激に対し, 定常の反応が得られるようになった時点で, 液を Ca (0) Tyrode 液に交換した. その結果, Fig. 3 に示すごとく, 交換直後に 3~4 分持続する一過性の急激な張力発生がみられ, その後張力はしだいに低下し, やがて一定の basic tone に平衡する. この状態で, 加えられた電気刺激により条片は張力を発生するが, そのくり返しにより収縮高は漸次低下してゆき, やがて消失した. この経過中に EGTA を加えると, この電気刺激による張力発生は直ちに消失し, さらに超最大刺激と考えられる強い刺激を加えても, もはや条片は収縮しない. さらに溶液を Na (0) Ca (0) 等張蔗糖液に交換すると, 交換直後に 5~6 分のうちに一過性の張力発生が起り, やがて一定の basic tone に平衡した. この一過性の発生張力の大きさは, Ca (0) Tyrode 液で洗滌するさいに加えた EGTA 濃度に関係し, 濃度を増加すると張力は逆に小となり, 3 mM EGTA で処理することによりほとんど消失した (Fig. 7). その後ほぼ 10 分間隔で 3 回条片を新しい Na (0) Ca (0) 蔗糖液で洗滌をくり返し

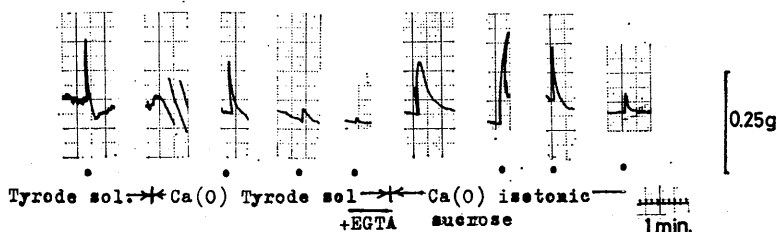


Fig. 3. Contractile response of bovine facial arterial helical strip to electrical stimulation in Tyrode, Ca (0) Tyrode and Na (0) Ca (0) isotonic sucrose solution. In this experiment, 1 mM of EGTA was added before the exchange of Tyrode solution for sucrose solution. Another experimental conditions were described in the legend of Fig. 1.

た. このあとで電気刺激を試みたところ Tyrode 液中での発生張力と同等ないしは 1.5 倍くらいの大きさの張力発生がみられる. ただし弛緩に要する時間は Tyrode 液のそれに比べ著しく遅延していた. 刺激のくり返しにより発生張力は漸次減衰し, 6~7 回目で標本の応答はほとんどみられず, かつ, この時点で刺激電圧を上

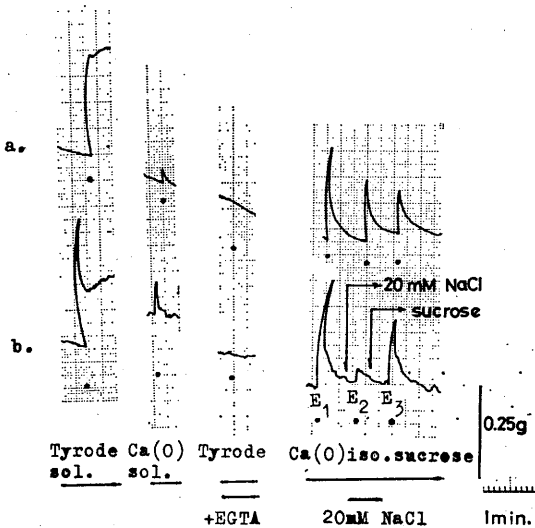


Fig. 4. The inhibitory effect of sodium ions on the contraction induced by electrical stimulation in Na(0) Ca(0) isotonic sucrose solution. a. The recordings were served as a "control" for the experimental recording appeared in b. b. Twenty mM NaCl was added in sucrose solution immediately preceding 2nd electrical stimulation. Conditions of electrical stimulation was described in the legend of Fig. 1.

げても応答はみられなかった. 蔗糖液中での電気刺激による発生張力は, あらかじめ 20 mM NaCl を蔗糖液に加えておけば, ほぼ完全に抑制することができる (Fig. 4-E₂). また添加 NaCl を Na(0) Ca(0) 蔗糖液により洗滌除去することにより, 電気刺激による標本の収縮はほぼ完全に回復した (Fig. 4-E₃).

本条片は Na(0) Ca(0) 蔗糖液 (37°C) 中で caffeine により軽度に収縮するが, この収縮は caffeine 濃度にある程度比例して大きくなった (Fig. 5). ただし 37°C において caffeine 収縮は生起し難く, むしろ低温下 (19°C) で再現性をもって明瞭に観察することができた (Fig. 6-下図). この caffeine 収縮も電気刺激の場合と同様, 蔗糖液にあらかじめ 20 mM NaCl を加えておくとほぼ完全に抑制することができた (Fig. 6-上図). なお成績を示さなかったが, ここで条片を Na(0) Ca(0) 蔗糖液にもどすことにより, 小規模であるが再び caffeine 収縮を起すことができた.

Na(0) Ca(0) 蔗糖液中に平衡した条片標本は添加 NA (5×10^{-5}) により張力を発生し, NA が存在する間, その発生張力を持続する (Fig. 7). ただし, Ca(0) Tyrode 液中での洗滌経過で加えた EGTA 濃度を増加させると, NA-収縮の速度は漸次低下していった. しかし最終的発生張力はこの EGTA 濃度あまり相関せずほぼ一定であった. また蔗糖液中での NA-収縮は Tyrode 液中で示す同一濃度の NA による発生

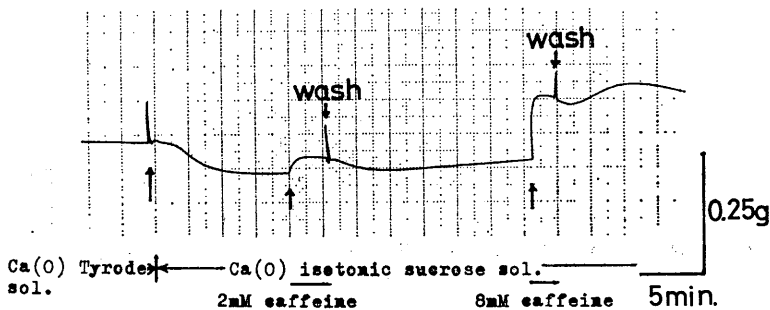


Fig. 5. Caffeine contracture of bovine facial artery strip in Na(0) Ca(0) isotonic sucrose solution at 37°C. Experimental conditions were described in the legend of Fig. 1 and in text.

張力 (Fig. 7 の最下段の記録) のほぼ 1/4 であった。この NA 収縮はその収縮経過において NaCl を加えると、ある程度弛緩するが、この弛緩の程度も Ca (0) Tyrode 液に加えた EGTA に依存する。すなわち、EGTA 無添加の場合、NA 収縮は NaCl 添加によりほぼ 1/2 弛緩するが 1 mM では 1/4 となり、2 mM では NaCl を添加してもはやその弛緩作用はみられなくなった。また NA-収縮に対する NaCl の弛緩作用はある程度 NaCl の濃度の依存する。すなわち 20 mM までは NaCl の濃度増加と共に弛緩の程度も大きくなるが、20mM 以上ではもはや、その弛緩効果が増強されることはなかった (Fig. 7-b)。

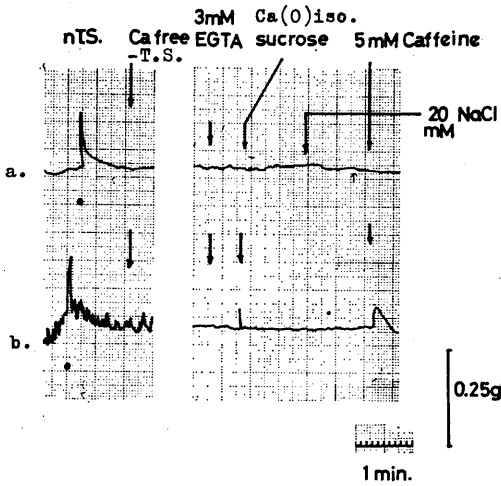


Fig. 6. Inhibitory effect of sodium ions of the caffeine contracture of bovine facial artery strip in Na (0) Ca (0) isotonic sucrose solution at 19°C. a. ; Experimental recordings, in this recording, 20 mM NaCl was dissolved in sucrose solution before an addition of caffeine. b. ; Recordings of "control", • ; at this points, strips were stimulated electrically, the conditions of electrical stimulation was described in the legend of Fig. 1.

Fig. 4 および 6 に示した電気刺激、および caffeine 収縮にたいする NaCl の抑制作用においても、NaCl 濃度について同様な関係が認められた。この NaCl の収縮抑制、ないしは弛緩作用は同濃度の Tris-Cl で代行しえず (Fig. 7-c), また成績に示してないが、KCl もなんら

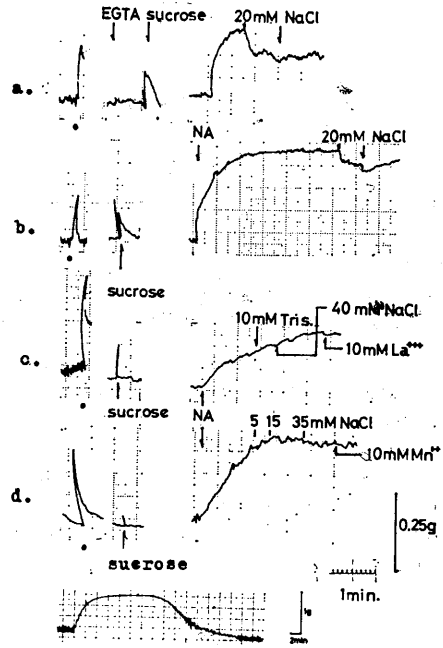


Fig. 7. Iihibitory effect of sodium ions on the noradrenaline contraction in Na (0) Ca (0) isotonic sucrose solution. EGTA was added in the final concentration of 0 mM (a.), 1 mM (b.), 2 mM (c.) and 3 mM (d.) on the process of washing the strip with Ca (0) Tyrode solution. In the lowest figure, noradrenaline contraction in normal Tyrode solution was showed. At arrow, noradrenaliine was removed from Tyrode solution. After washing the strip was allowed to return to its original base line. Another experimental conditions were described in the legend of Fig. 1.

Table 1. Composition of electrolyte solutions used (mM)

Solution	NaCl	KCl	CaCl ₂	NaHCO ₃	NaH ₂ PO ₄	MgCl ₂	Glucose	Sucrose	TrisCl	aeration	pH
modified-Tyrode	139.3	2.68	1.36	11.8	0.32	0.5	8.0			95% O ₂ + 5% CO ₂ ⁵⁸⁾	7.3
Ca free modified-Tyrode	139.3	2.68		11.8	0.32	0.5	8.0			95% O ₂ + 5% CO ₂	7.3
Sucrose							8.0	310.0	1.0	100% O ₂	7.1

作用を示さないことから Na^+ の特殊な作用と考えられる。また NA- 収縮の経過中添加された La^{+++} , および Mn^{++} はなら弛緩作用を示さなかった (Fig. 7-c, d).

常温下 (37°C) の caffeine 作用は平滑筋では一般に抑制的であり (舟木¹⁷), 砂野⁵⁹), 岳中⁶²),

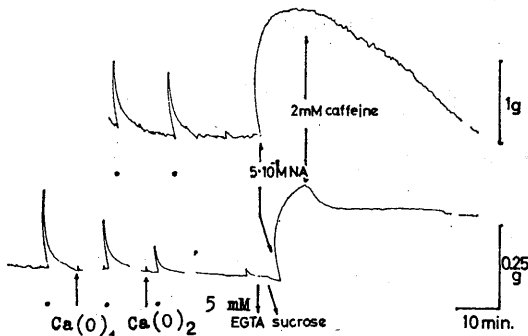


Fig. 8. Effects of caffeine on the noradrenaline contractions in the Tyrode and Na(0) Ca(0) isotonic sucrose solution. Upper figure; in normal Tyrode solution, lower figure; in Na(0) Ca(0) isotonic sucrose solution, •; at this points, strips were stimulated electrically. The condition of electrical stimulation was described in the legend of Fig. 1.

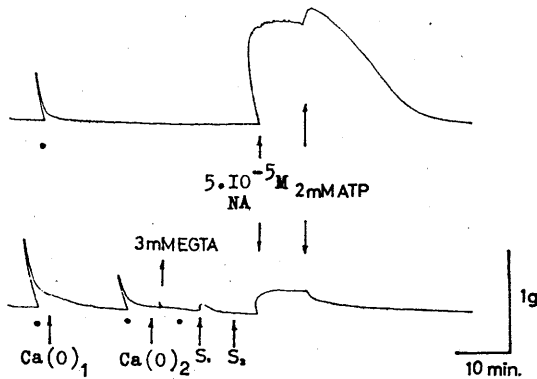


Fig. 9. Inhibitory effect of adenosine-triphosphate on the noradrenaline contraction in the Na(0) Ca(0) isotonic sucrose solution and in Tyrode solution. Upper figure; in Tyrode solution, lower figure in Na(0) Ca(0) isotonic sucrose solution •; at these points, the strips were stimulated electrically, (S₁, S₂). The condition of electrical stimulation was described in text and in the legende of Fig. 1.

本実験でも Tyrode 液中の NA 収縮が caffeine により抑制されることを確認した (Fig. 8-上図). しかし Na(0) Ca(0) 蔗糖液中の NA 収縮にたいしては caffeine はあまり著明な抑制作用を示さなかった (Fig. 8-下図).

Tyrode 液中での NA- 収縮は, その経過中に 2 mM ATP を添加することにより弛緩に転じた (Fig. 9-上図). また同濃度 ATP は Na(0) Ca(0) 蔗糖液中での NA- 収縮にたいしても Tyrode 液中と同様の弛緩作用を発揮した (Fig. 9-下図).

Tyrode 液, および Na(0) Ca(0) 蔗糖液中での NA- 収縮にたいするイオン, ならびに薬物の作用を, 従来報告されている成績とともに Table 2 に整理した. これによると, NaCl の抑制作用は Na(0) Ca(0) 蔗糖液中でのみみられ, 逆に 10 mM KCl は Tyrode 液中では active tone (Konold et al.³⁴), 豊島⁶³), および NA 収縮 (Gebert et al.¹⁸), 豊島⁶³) にたいしつよい抑制作用を示すのにたいし, Na(0) Ca(0) 蔗糖液中ではまったく無効であった. La^{+++} および Mn^{++} は Tyrode 液中での NA 収縮にたいして抑制的である (足立¹) が, Na(0) Ca(0) 蔗糖液中では無効であった. 結局, Na(0) Ca(0) 蔗糖液中の NA- 収縮にたいして抑制的に作用するのは適当濃度の NaCl, および ATP

Table 2. Comparison of the inhibitory effect of various agents on the noradrenaline contraction in normal Tyrode and Na(0) Ca(0) isotonic sucrose solution. Experimental conditions are described in the legend of Fig. 2

Inhibitors	NA Contraction	
	in normal Tyrode sol.	in isotonic sucrose sol.
NaCl 20-40 mM	-	++ (EGTA)
KCl 10 mM	+++ 34, 63)	-
TrisCl 10 mM	-	-
MnCl ₂ ~10mM	++ 1)	-
LaCl ₃ ~10mM	+ 1)	-
Caffeine 2mM	+++	- or +
ATP 2mM	++ 18)	+++
cAMP ~1mM	+++ 18) ?	?

- ; Muscle tone was not changed with each reagent. ++ ; The degree of relaxation of noradrenaline contraction with each reagent.

Table 3. Effects of sodium ions on the residual ^{45}Ca content of bovine facial artery strip during nor-adrenaline contraction in Na(0) Ca(0) isotonic sucrose solution. Experimental procedures and methods were already described in the legend of figure and in the text.

CONDITIONS	^{45}Ca content cpm/g.w.w $\times 10^5$			MECHANICAL RESPONSE
	No.1	No.2	No.3	
* ^{45}Ca normal Tyrode sol. for 120 min.	3.77	4.18	3.50	*
^{45}Ca space ** (ml/g.w.w.)	1.04	1.15	0.99	-
Ca(e) Tyrode sol. for 60 min.	1.02	0.85	1.30	-
Ca(e) isotonic sucrose sol. for 30 min.	0.54	0.53	1.00	-
Ca(0) isotonic sucrose sol. + NA $5 \times 10^{-5}\text{M}$, for 10 min.	0.56	0.55	0.47	CONTRACTION
Ca(0) isotonic sucrose sol. +NA $5 \times 10^{-5}\text{M}$ +NaCl 20 mM	0.57	0.57	0.47	RELAXATION

* $0.5 \mu\text{Ci/ml}$ 3.9×10^5 cpm.

** total cpm/g. w. w/cpm/ml of radioactive solution.

のみであった。

B. 組織残存 ^{45}Ca 量

Tyrode 液中で 2 時間 ^{45}Ca を負荷したのち、4 分洗滌法による組織残存 ^{45}Ca 量は Table 3 に示すごとく、 ^{45}Ca -space は $0.99 \sim 1.15$ ml/g wet wet. であり、モルモット結腸紐の類似条件下における ^{45}Ca -space 0.4 ml/g wet wet. (上村⁶⁴) に比べ 2 ~ 3 倍大きい。この場合の isotopic activity は $3.5 \sim 4.18 \times 10^{-5}$ cpm/g wet wet. であり、Fig. 2 に示したような各処理段階におけるこの含量の減少を測定し、Table 3 に示した。これによると、 ^{45}Ca 負荷された条片を Ca(0) Tyrode 液で EGTA を加えずにほぼ 1 時間洗滌すると、 ^{45}Ca 量は $0.99 \sim 1.15 \times 10^{-5}$ cpm/g wet wet. と負荷直後に比べ 1/3 まで低下した。さらに条片を Na(0) Ca(0) Tyrode 液中に平衡させると ^{45}Ca 量はさらに 1/2 まで低下した。この状態で NA- 収縮を起させた場合、組織残存 ^{45}Ca 量は 2 例においてほ

とんど不変、1 例において 1/2 程度の減少が認められたにすぎなかった。

また NA- 収縮時の 0.56×10^5 cpm/g wet wet. にたいし、NaCl 添加により弛緩させても ^{45}Ca 含量は 0.68×10^5 cpm/g wet wet. とほとんど不変であり、これは他の 2 例においても同様であった。

IV. 考 按

諸種平滑筋の収縮蛋白質系も、骨格筋の場合と同様、その収縮のための閾値 pCa は約 7 (Matsumoto et al.³⁹), Yabu et al.⁷⁴) であり、このことから Ca^{++} を調節因子とするその収縮の基本反応は骨格筋のそれとほぼ同じものと考えられている。一方、骨格筋では収縮蛋白質系において調節的に作用する Ca^{++} は sarcoplasmic reticulum (S. R.) から膜興奮時に遊離した (Ebashi & Endo¹³) ものであるのにたいし、平滑筋では、この S. R. に対応する構造

が、最近強調されている (Devine¹²) とはいえ、骨格筋に比べてまだ未発達であると考えられることから、その収縮に要する Ca^{++} の source は何かということが問題になっている。

平滑筋細胞についての最近の電気生理学的研究からその興奮時発生する活動電流は主に Ca^{++} によって運ばれる (Ca-spike) (砂野⁶⁰) 事実、しかもその流入した Ca^{++} 量が収縮系を活性化するに充分な量である (Lüllman & Mohme³⁷, 砂野⁶⁰) ことがわかり、この Ca^{++} -source については平滑筋細胞は骨格筋とかなり異なるものと理解されてきた。一方、大動脈管など血管平滑筋ではいわゆる K- 拘縮や NA- 収縮の外液 Ca^{++} 濃度に対する依存性が異なることから両収縮の Ca^{++} 利用に関する機構に差違がある (Graham & Keatinge²², Hinke et al.²⁵) こと、さらに薬物による収縮が細胞内貯蔵 Ca を利用する可能性のあることも示唆 (Hinke et al.²⁵) された。最近では血管平滑筋細胞の活動電流が Na-spike である可能性 (Graham et al.²², Keatinge^{31,32}) も示され、この種の平滑筋では活動電位の発生が細胞内貯蔵 Ca^{++} の遊離を促し、最終的に収縮蛋白質系を活性化する、という基本的には骨格筋に同型式の収縮-興奮連関機構も考えられている。

平滑筋における収縮のための Ca^{++} -source を決定する実験上の手続きには、原理的には二つの方法が可能と思われる。その一つは膜興奮時、あるいは薬物作用時に細胞内に流入する Ca^{++} を外液、および細胞間隙 E. C. S. より除去してもなお収縮が起るかどうかが、その2は Ca^{++} 流入を膜レベルで特異的に阻止してもなおかつ収縮が起るかどうかが、調べることである。しかし実際には、両方法をそれぞれ単独に利用して Ca^{++} -source を決定するのは、非常に困難と思われる。その理由は、前者については、一般に平滑筋細胞膜は1および2価イオンにたいして透過性が高いとされており、細胞外の Ca^{++} をきびしく除去することは、細胞内貯蔵 Ca^{++} をも漏出させてしまう欠点と考えられる。後者についてはこの目的のために Mn^{++}

(砂野⁶⁰)), La^{+++} (足立¹), Goodman & Weiss²¹), Hagiwara & Takahashi²⁴), Mayer et al.³⁸), Sanborn & Langer⁵¹), Shibata⁵⁴), Takata et al.⁶¹), 上村⁶⁴), Van Breeman⁶⁵), Van Breeman & McNaughton⁶⁶), Van Breeman et al.⁶⁷), Weiss & Goodman⁷²), Weiss⁷³); Chlorpromazine (Kwant & Seeman³⁶), Shibata et al.⁵³), SKF-525 (Kansler et al.²⁸), D-600 (Mayer et al.³⁸), Von Fleckenstein & Grün⁷⁰), phenoxybenzamine (Shibata et al.⁵³), dibenamine (Shibata et al.⁵³) などが用いられているが、薬物使用時にはそれぞれ薬理的2次効果が必ずしも除外できず、観察結果の判定を困難にしている。例えば Mn^{++} は膜表面上で Ca^{++} の結合 site に結合し、競合的に Ca^{++} の流入を阻止するとされているが、なを細胞内に流入する可能性 (Imai & Takeda²⁷) もある。

本報告では、主に前者の手法を用いて、収縮時動員される Ca^{++} の source を決定せんとした。上述の実験結果を重点的に要約すると、

1) Ca (0) Tyrode 液中で筋条片をくり返し洗滌すれば電気刺激による収縮は消失するが、溶液中に EGTA を加えることにより、この消失はより完全になる。2) Ca (0) Tyrode 液中で収縮性が消失した条片をイオン交換樹脂処理した Na (0) Ca (0) 蔗糖液中に移し、これに電気刺激、NA および caffeine を加えると再び収縮するようになる。3) この Na (0) Ca (0) 蔗糖液中での収縮性は NaCl 添加によりほぼ完全に抑制される、などである。

ここで主に 1), 2) の観察事実をもとに、まず細胞内貯蔵 Ca^{++} の存在を、また 3) にもとづきその性質を論ずることにする。モルモット結腸紐についての従来報告によると、電気刺激、および K- 拘縮が生起するための外液中の Ca^{++} 閾値濃度は前者において 10^{-6}M (砂野⁶⁰)、後者においてほぼ 10^{-7}M (Imai & Takeda²⁷) とされている。本報告に用いた Ca (0) Tyrode 液の混在 Ca^{++} は原子吸光分光光度法による測定では 10^{-8}M 以下とされ、さらにこれに EGTA を加えることにより 10^{-10}M (Imai & Take-

da²⁷⁾以下となる。この Ca(0) Tyrode 液による洗滌過程で電気刺激(超最大刺激)にたいする応答が消失したことは、細胞外の収縮に必要な有効濃度の Ca^{++} をほぼ完全に除外しえたと考えられる。かような状況下で条片を Na(0) Ca(0) 蔗糖液に移したところ、この溶液中で本条片は Fig. 2 に示すごとく、電気刺激により再び収縮するようになった。Na(0) Ca(0) 蔗糖液中の混在 Ca^{++} は、同種溶液につき吟味した Nayler (Nayler & Emery⁴³⁾)らの報告によると 10^{-10} M 以下とされ、したがってここでは細胞内への流入 Ca^{++} は期待できず、また刺激電圧は“実験方法”に述べたごとく Tyrode 液中のそれと同値となるよう調整したので刺激条件の変化に由来するとは思われない。したがってこの種の収縮は、細胞内貯蔵 Ca^{++} が後述のごとく刺激により遊離、最終的に収縮系に利用された結果と考えざるをえない。

Ca^{++} の貯蔵部位としては細胞膜内面(長⁴⁶⁾) pinocytotic vesicle, sarcoplasmic reticulum および mitochondria (Somlyo et al.⁵⁷⁾)などが予想されるがなお不明である。しかし子宮筋 (Batra & Daniel⁶⁾, Carsten et al.¹¹⁾, 中野⁴²⁾), 腸管 (Miyazaki et al.⁴¹⁾) および動脈血管平滑筋 (Shibata & Hollander⁵²⁾, Somlyo et al.⁵⁷⁾)からの抽出 microsome についての観察報告から、貯蔵部位からの Ca^{++} の遊離、および再結合反応は、骨格筋 S. R. のそれにかかなり類似したものであるらしい。

なお、この Na(0) Ca(0) 蔗糖液中での収縮性(電気刺激に対する応答)の特徴的な点を 2, 3 あげてみると、1) その発生張力は Tyrode 液中でのそれに比べ同等、ないしは 1.5 倍くらい大きい。2) 弛緩過程が Tyrode 液中のそれに比べ緩除である。3) 刺激のくり返しによる発生張力は漸次低下してゆく。20 mM NaCl をあらかじめ加えておくと収縮の抑制が起る、などある。

この実験事実をもとに細胞内貯蔵 Ca^{++} の性質につき以下論ずるが、ここであらかじめ Na(0) Ca(0) 蔗糖溶液中で筋細胞自体にいかな

る変化が起っているかについて 2, 3 考察してみる。ただし本実験では、収縮性および ⁴⁵Ca 測定以外の観察はなされていないので、類似条件下でなされた心筋 (Arora³⁴⁾, Bozler⁹⁾, Nayler & Emery⁴³⁾, Nayler & Wright⁴⁴⁾, Van der Kloot⁶⁸⁾⁶⁹⁾), 平滑筋 (Bozler⁹⁾) についての観察から類推してみると、Na(0) Ca(0) 蔗糖液中では、1) 筋細胞の Na^+ , K^+ が減少傾向 (Bozler⁹⁾, Kolodny & Van der Kloot³³⁾) にあり、特に Na^+ のそれが著るしい (Kolodny & Van der Kloot³³⁾)。2) 組織 Ca^{++} は減少するが交換性 Ca^{++} ; exchangeable Ca^{++} は余り減少しない (Arora³⁾, Van der Kloot & Rubin⁶⁸⁾)。

3) 細胞内リン酸代謝が“abnormal”な状態 (Van der Kloot⁶⁸⁾) になっている、などの変化が本条片にも起っていると思われる。

これらのことを含めて考察すると、Na(0) Ca(0) 蔗糖液中に標本を平衡させた結果、細胞内 Na^+ 濃度の著明な低下が起る(ただし K^+ , exchangeable Ca はほとんど変らない)が、同時に収縮性は回復しているから、 Ca^{++} 貯蔵部位における Ca 結合の強弱を、細胞内 Na^+ が調節している可能性がよい。このことは、Na(0) Ca(0) 蔗糖液中で回復した収縮が、添加 Na^+ により抑制されることから支持される。またこの弛緩作用は添加後数分の潜時を要するから、おそらく Na^+ は細胞内に流入して内部の Na^+ 濃度が高まり結果として Ca 結合を強めたためと思われる。高度に発達した S. R. を有する骨格筋では、同種条件下でなら収縮性を示さない事実 (Bozler⁹⁾) があるので、同じ“貯蔵”といっても、その性質は両筋において異なるのかも知れない。

この細胞内 Na^+ 濃度が関係した Ca^{++} 遊離-結合機構は、標本が電気刺激のみならず、NA および caffeine により収縮した場合にも最終的に同様に動作すると考えられるが、NA の場合 1, 2 の問題が残る。すなわち、Ca(0) Tyrode 液で条片を洗滌するとき、EGTA を加えるとその濃度に応じて NA 収縮の収縮速度の低下、および Na^+ の弛緩効果の消失が起って

る。一見、流入 Ca^{++} の関与を推定させる結果であるが、先にも述べたごとく、外液中にある収縮に必要な Ca^{++} 量はすでに除去されているので、この可能性はない。したがって、細胞内におそらく2種類の結合部位の存在が推定されるだろう。すなわち一つは比較的結合が弱く EGTA により細胞外に除去され易い、かつ Na^+ -sensitive なもの、他の一つは結合のつよいものであり、EGTA および Na^+ に insensitive なものと考えられる。

一方、caffeine は低温下 (19°C) の Na (0) Ca (0) 蔗糖液中で標本に一過性の収縮を起させる。これは骨格筋の場合 (Axelson & Thesleff⁵⁾, 松村⁴⁰⁾) と同様に、S. R. 結合 Ca^{++} の細胞内への遊離 (Weber⁷¹⁾) の結果として理解されるかも知れない。しかし caffeine の作用は、平滑筋、(Somlyo & Somlyo⁵⁵⁾, 砂野⁵⁸⁾⁵⁹⁾) に関しては極めて多面的でありいまだ確定的でない。

NA 収縮は receptor を介する pharmacomechanical coupling (Somlyo & Somlyo⁵⁵⁾) 機構に基因する可能性がある。勿論この機構の最終反応は、この場合細胞内 Na^+ により調節される貯蔵 Ca^{++} 遊離であろう。勿論、NA の膜にたいする脱分極効果 (Keatinge³¹⁾³²⁾) も除外できない。Na (0) Ca (0) 蔗糖液中での NA 作用、および電気刺激にたいする応答を従来知られているイオン説 (Ringer⁵⁰⁾) のみで理解するのはかなり困難と思われる。

類似条件下での心筋 (Van der Kloot & Rubin⁶⁸⁾), 胃平滑筋 (Bozler⁹⁾) およびモルモット結腸紐 (Katase & Tomita³⁰⁾) についての電気生理学的観察によると、かような非電解質溶液中でも膜電位は正常残生液中と同程度、あるいはわずかに過分極状態に維持され、さらに電気刺激にたいして伝播性の活動電位が発生するという。ただし蔗糖液中では伝播速度は極度に低下し (Kolodny & Van der Kloot³³⁾) また活動電流発生 of rise, rate of fall 共に小さく (Van der Kloot & Rubin⁶⁸⁾) なり、一見 slow wave 様の電位変動になる。かかる条件下での電位変動の発生機序は現在全く不明であ

るが、本標本でも、電気刺激に応じて同様な電位変動を発生し、これが Na^+ 濃度低下のため結合力の低下した Ca^{++} をその結合部位より、遊離させ、最終的に収縮系が活性化されたものと考えられる。

一方、Fig. 3 に示したごとく Na (0) Ca (0) 蔗糖液中での電気刺激による収縮の大きさは、そのくり返しにより次第に小さくなる。これはおそらくエネルギー源の低下 (Van der Kloot⁶⁸⁾) により刺激終了後の Ca^{++} 再結合が困難となり、イオン化したまま濃度勾配にしたがって細胞外に漏出したためかも知れない。

これらのことから、Na (0) Ca (0) 蔗糖液中での動脈条片の収縮-弛緩サイクルは、1) 細胞内貯蔵 Ca^{++} の電氣的、および薬物刺激による遊離-再結合反応に対応し、また、2) 細胞内 Ca^{++} の結合の強弱が細胞内 Na^+ 濃度により調節されるものであらうと思われる。

ここで、この Na^+ による調節機構について一つ問題になるのは、さきに心筋 (Glitch et al.¹⁹⁾, Reuter & Seitz⁴⁸⁾), 血管平滑筋 (Bohr et al.⁸⁾, Reuter et al.⁴⁹⁾) および squid axon (Baker⁷⁾) などについて報告された膜上の Na^+ - Ca^{++} 交換反応の存在である。これは膜中に1種の運搬体 carrier を想定し、これにより細胞内 Na^+ に依存した Ca^{++} の流入が、あるいは細胞外 Na^+ に依存した Ca^{++} の流出が起る1種の交換拡散系である。実際 Katase (Katase & Tomita³⁰⁾) らはモルモット結腸紐の Na (0) 蔗糖液中での発生張力は添加 Na^+ により弛緩に転ずる事実をこの機構により説明せんとし、Reuter ら (Bohr et al.⁸⁾, Reuter et al.⁴⁹⁾) も血管平滑筋について類似の結果に同様に説明している。

Table 3 によると、負荷された条片の ^{45}Ca 残存量は NA- 収縮時と Na^+ 添加による弛緩時とで、ほとんど差のないことが示されている。もし添加 Na^+ により上述の Na^+ (流入)- Ca^{++} (流出) 交換反応が作動し、細胞内 Ca^{++} が流出した結果として弛緩が起ったとすれば、 Na^+ 添加による弛緩時では当然 ^{45}Ca 残存量が低下す

るはずである。この事実もまた、Na (0) Ca (0) 蔗糖液中という実験条件下では本標本の収縮-弛緩サイクルが、細胞内貯蔵 Ca^{++} の遊離-再結合に基因し、細胞内 Na^+ がその Ca^{++} 結合の強弱を調節するとする上述の推論をつよく支持する。

V. 摘 要

血管平滑筋の収縮時、最終的に収縮蛋白質系で利用される Ca^{++} の source を知るため、ウシ顔面動脈平滑筋条片を用い本実験を行なった。すなわち、Ca (0) Tyrode 液により筋条片をくり返し洗滌、ついでこれを Na (0) Ca (0) 蔗糖液に移し、この溶液中における収縮性を観察して次の結果をえた。

1. 本筋条片は Na (0) Ca (0) 蔗糖液中で、電気刺激 (13 V/cm, 10 msec, 3 Hz の直流矩形波) により一過性の張力を発生した。収縮のくり返しにより発生張力は漸次低下して行き、7~8 回目にはほぼ完全に消失した。電気刺激による張力発生は蔗糖液にあらかじめ 20 mM NaCl を加えることにより、ほぼ完全に抑制された。なをここで、添加 NaCl を洗滌除去すると再び電気刺激により張力を発生するようになった。

2. Na (0) Ca (0) Tyrode 液中、低温下 (19°C) で本筋条片は caffeine により小さな一過性の張力を発生した。この収縮は蔗糖液中にあらかじめ 20 mM NaCl を加えることによりほぼ完全に抑制され、添加 NaCl を洗滌除去することにより、再び caffeine 収縮を起すようになった。

3. 本条片は Na (0) Ca (0) 蔗糖液中で noradrenaline により持続性の収縮を起す (NA 収縮) が、その発生張力は Tyrode 液中のそれに較べほぼ 1/4 であった。NA 収縮はその経過中に NaCl を加えるとある程度弛緩する。NA 収縮の速度、およびその添加 NaCl による弛緩の程度は、Ca (0) Tyrode 液による洗滌過程で加えた EGTA の濃度に依存した。すなわち EGTA 濃度を増加すると収縮速度は小となり、添加 NaCl の NA 収縮に対する弛緩作用は KCl および Tris Cl で代行しえなかった。また Ty-

rode 液中でのそれとことなり、添加 lanthanum (La^{+++}) および manganese (Mn^{++}) によりほとんど影響をうけなかった。

4. Na (0) Ca (0) 蔗糖液中の NA 収縮は添加 ATP により著明に弛緩したが、caffeine ではあまり弛緩しなかった。

5. あらかじめ ^{45}Ca を負荷した条片の組織 ^{45}Ca 残存量は、NA により収縮した状態と NaCl 添加により弛緩した状態との間に余り差はみとめられなかった。

以上の観察結果をもとに血管平滑筋の収縮機序を Ca^{++} と Na^+ に関連して論じた。

本研究は文部省科学研究費補助金 (総合研究-興奮収縮の調節機構-1972, 1973) により行なわれた。

文 献

- 1) 足立孝雄 (1973) 血管平滑筋の Noradrenaline 収縮と K-拘縮および Ca 動態に対する La^{+++} と Mn^{++} の効果. 札幌医誌 **41**, 123-139
- 2) Andersson, R. G. G. (1972) Cyclic AMP and calcium ions in mechanical and metabolic responses of smooth muscle; Influence of some hormones and drugs. Acta Physiol. Scand., Supplement, 382
- 3) Arora, H. R. K. (1967) Behavior of isolated frog ventricles in sucrose medium. Am. J. Physiol., **212**, 19-25
- 4) Arora, H. R. K. (1972) Calcium, sodium and potassium interactions during cardiac contractions. Am. J. Physiol., **222-2**, 333-338
- 5) Axelsson, J. & Theslef, S. (1958) Activation of contractile mechanism in striated muscle. Acta Physiol. Scand., **44**, 55-66
- 6) Batra, S. C. & Daniel, E. E. (1971) Effect of multivalent cations and drugs on Ca-uptake by the rat myometrium microsome. Comp. Biochem. Physiol., **38**, 285-300
- 7) Baker, P. F. (1970) Na-Ca exchange across the nerve cell membrane; 96-107, in, calcium and cellular function edited by A. W. Cuthbert, McMillan, London.
- 8) Bohr, D. F., Seidel, C. & Sobieski, J. (1969) Possible role of Na-Ca pump in tension development of vascular smooth muscle. Microvas. Res. **1**, 335-343
- 9) Bozler, E. (1960) Contractility of muscle in solutions of low electrolyte concentration. Am. J. Physiol., **199** (2), 299-300

- 10) Bülbring, E. & Kuriyama, H. (1963) Effect of change in external sodium and calcium concentration on spontaneous electrical activity in smooth muscle of guinea pig taenia coli. *J. Physiol.*, **166**, 29-58
- 11) Carsten, M. E. (1969) Role of calcium binding by sarcoplasmic reticulum in the contraction and relaxation of uterine smooth muscle. *J. Gen. Physiol.*, **53**, 414-426
- 12) Devine, C. A., Somlyo, A. V. & Somlyo, A. P. (1973) Sarcoplasmic reticulum and mitochondria as cation accumulating sites in smooth muscle. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.* **265**, 17-24
- 13) Ebashi, S. & Endo, M. (1968) Calcium ion and muscle contraction. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **18**, 123-183
- 14) Edman, K. A. P. & Schild, H. O. (1964) The need for calcium in contractile response induced by acetylcholine and potassium in rat uterus. *J. Physiol.*, **161**, 424-441
- 15) Evans, D. H. L., Schild, H. C. & Theslef, S. (1958) Effects of drugs on depolarized plain muscle. *J. Physiol.*, **143**, 474-485
- 16) Fatt, P. & Ginsborg, B. L. (1958) The ionic requirements for the production of action potential on crustacean muscle fibers. *J. Physiol.*, **142**, 156-543
- 17) 舟木猶造 (1942) カフェインの諸平滑筋臓器に対する作用並びに作用部位に関する研究. *実験薬理誌* **19**, 113-143
- 18) Gebert, G., Schnizer, H. N., Konold, P., Hidebrand, F., Yabu, H. & Brecht, K. (1970) The response of isolated arteries and veins to potassium, osmolarity and drugs. *Ärzt. Forsch.*, **23**, 391-398
- 19) Glitsch, H. G., Reuter, H. & Scholtz, H. (1969) Influence of intracellular Na concentration on Ca flux in isolated guinea pig auricles. *Arch. Pharmacol.*, **264**, 236-237
- 20) Godfraind, F., Kaba, A. & Polster, P. (1968) Differences in sensitivity of arterial smooth muscles to inhibition of their contractile response to depolarization. *Arch. Int. Pharmacodyn. Therap.*, **172**, 235-238
- 21) Goodman, F. R. & Weiss, G. B. (1971) Dissociation by lanthanum of smooth muscle responses to potassium and acetylcholine. *Am. J. Physiol.*, **220-3**, 759-766
- 22) Graham, J. N. & Keatinge, W. R. (1972) Evidence that Na rather than Ca ions carry the depolarizing current of arterial action potential 61, in "vascular smooth muscle" edited by E. Betz. Springer-Verlag, Berlin.
- 23) Hagiwara, S. & Nakajima, S. (1966) Differences in sodium and calcium spikes as examined by application of tetrodotoxin, procaine and manganese ions. *J. Gen. Physiol.*, **49**, 793-806
- 24) Hagiwara, S. & Takahashi, K. (1967) Surface density of calcium ions and calcium-spike in the barnacle muscle fibers membrane. *J. Gen. Physiol.*, **50**, 583-601
- 25) Hinke, T. A. M., Wilson, M. C. & Burham, S. C. (1964) Calcium and contractility of arterial smooth muscles. *Am. J. Physiol.*, **206**, 211-215
- 26) Holman, M. E. (1958) Membrane potential recorded with high-resistance microelectrode and the effects of changes in ionic environment on the electrical and mechanical activity of the smooth muscle of guinea pig taenia coli. *J. Physiol.*, **141**, 464-488
- 27) Imai, S. & Takeda, K. (1967) Action of calcium and certain multivalent cations on the potassium contracture of guinea pig taenia coli. *J. Physiol.*, **190**, 145-169
- 28) Kansler, S., Nickerson, M. & Boyd, G. N. (1970) Selective blockade of potassium induced contractions of aortic strips by B-diethylaminoethyl diphenylpropylacetic acid (SKF-525 A). *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, **174**, 500-508
- 29) 唐木英明, 那須哲之, 浦川紀元 (1972) 平滑筋の薬物による収縮と Ca の動態の変化. *日薬理誌* **68**, 129-141
- 30) Katase, T. & Tomita, T. (1972) Influences of sodium and calcium of the recovery process from potassium contracture in guinea pig taenia coli. *J. Physiol.*, **224**, 489-500
- 31) Keatinge, W. R. (1968) Ionic requirements for arterial action potential. *J. Physiol.*, **194**, 168-182
- 32) Keatinge, W. R. (1968) Sodium flux and electrical activity of arterial smooth muscle. *J. Physiol.*, **194**, 183-200
- 33) Kolodny, R. L. & Van der Kloot, W. C. (1961) Contraction of smooth muscle in non-electrolyte solutions. *Nature* **190**, 786-788
- 34) Konold, P., Gebert, G. & Brecht, K. (1968) The effect of potassium on the tone of isolated arteries. *Pflüg. Arch.*, **301**, 285-291
- 35) Kuriyama, H., Osa, T. & Toida, N. (1966) Effects of TTX on smooth muscle cells of the guinea pig taenia coli. *Brit. J. Pharmacol. Chemotherap.*, **27**, 366-376
- 36) Kwant, W. O. & Seeman, P. (1969) The displacement of membrane calcium by a local anesthetic (Chlorpromazine). *Biochim. Biophys. Acta*, **193**, 338-349
- 37) Lüllman, H. & Mohme, P. (1969) The calcium

- metabolism of intestinal smooth muscles during forced electrical stimulation. *Pflüg. Arch.*, **308**, 214-224
- 38) Mayer, E. J. C. Van Breeman & Casteel, R. (1972) The action of lanthanum and D-600 on the calcium exchange in the smooth muscle cells of the guinea pig taenia coli. *Pflüg. Arch.*, **337**, 333-350
- 39) Matsumoto, H., Yabu, H. & Miyazaki, E. (1973) Some properties of intestinal smooth muscle myosin B. *Jap. J. Physiol.*, submitted.
- 40) 松村幹郎 (1959) カフェイン拘縮の機序. *順天堂医誌* **5**, 265-267
- 41) Miyazaki, E., Yabu, H., Totsuka, M. & Tomita, H. (1966) Relaxing factor of the intestinal smooth muscle. *Proceedings of XXIII Intern. Congr. Physiol. Sci.*, (Tokyo) 5
- 42) 中野郁佑 (1967) 人子宮筋における弛緩因子系について. *日産婦誌* **19**, 213-221
- 43) Nayler, W. G. & Emery, P. F. (1964) Contraction of ventricular muscle in absence of certain cations. *Am. J. Physiol.*, **206**, 909-917
- 44) Nayler, W. G. & Wright, J. E. (1965) Effect of extracellular medium on the inotropic activity of sympathomimetic amines. *Am. Intern Pharmacodyn.*, **154-2**, 313-326
- 45) Nonomura, Y., Hotta, Y. & Ohashi, H. (1966) Tetrodotoxin and manganese ions; Effects on electrical activity and tension in taenia coli of guinea pig. *Science*, **152**, 92-97
- 46) 長 琢朗 (1973) マウス子宮筋におよぼす Mn の安定化作用および K- 拘縮増強作用について. 第15回日本平滑筋学会総会抄録集 6
- 47) Peiper, U., Griebel, L. & Wende, W. (1972) Different mechanism of activating the vascular smooth muscle by noradrenaline and potassium depolarization, 7, edited by E. Betz "vascular smooth muscle" Springer Verlag, Berlin.
- 48) Reuter, H. & Seitz, N. (1968) The dependence of Ca efflux from cardiac muscle on temperature and external ion composition. *J. Physiol.*, **195**, 451-470
- 49) Reuter, H., Blaustein, M. B. & Haeusler, G. (1973) Na-Ca exchange and tension development in arterial smooth muscle. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.* **265**, 87-94
- 50) Ringer, S. (1880) Concerning the influence exerted by each of the constituents of the blood on the contraction of the ventricles. *J. Physiol.*, **3**, 380-393
- 51) Sanborn, W. G. & Langer, G. A. (1970) Specific uncoupling of excitation and contraction in mammalian cardiac tissues by lanthanum-kinetic studies. *J. Gen. Physiol.*, **56**, 192-217
- 52) Shibata, N. & Holländer, W. (1967) Calcium uptake, ATPase and relaxing activity of arterial microsomal vesicles. *Fed. Proc.*, **26**, 1908
- 53) Shibata, S., Carrier, O. & Frankenheim, J. (1968) Effect of chlorpromazine, dibenamine and phenoxybenzamine on the contractile response of taenia coli to potassium, acetylcholine, angiotensine, and barium. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, **160**, 106-111
- 54) Shibata, S. (1969) Effects of Mn^{++} on ^{45}Ca content and potassium induced contraction of the aortic strip. *Canad. J. Physiol. and Pharmacol.*, **47**, 827-828
- 55) Somlyo, A. P. & Somlyo, A. V. (1968) Vascular smooth muscle. *Pharmacol. Rev.*, **20**, 197-272
- 56) Somlyo, A. V. & Somlyo, A. P. (1968) Electromechanical and pharmacomechanical coupling in vascular smooth muscle. *J. Pharmac. Exptl. Therap.*, **159**, 129-145
- 57) Somlyo, A. P., Devine, C. E., Somlyo, A. V. & North, S. R. (1971) Sarcoplasmic reticulum and the temperature-dependent contraction of smooth muscle in Ca free solution. *J. Cell Biol.*, **51**, 722-741
- 58) 砂野 哲 (1966) 腸平滑筋における caffeine 拘縮の検討. *札幌医誌* **26**, 220-225
- 59) 砂野 哲 (1966) ラット摘出腸管の caffeine 拘縮. *札幌医誌* **29**, 95-103
- 60) 砂野 哲 (1968) モルモット結腸平滑筋における興奮および収縮と細胞外カルシウム. *札幌医誌* **34**, 245-254
- 61) Takata, M., Pickard, W. F., Lettvin, J. Y. & Moore, J. W. (1966) Ionic conductance changes in lobster axon membrane when lanthanum is substituted for calcium. *J. Gen. Physiol.*, **50**, 461-471
- 62) 岳中典男 (1949) Caffeine の子宮筋および腸管に対する影響. *日薬理誌* **45**, 27-32
- 63) 豊島邦宏 (1971) ウシ顔面動脈平滑筋条片の律動性収縮と muscle tone に対するカリウムイオンの影響. *札幌医誌* **39**, 55-70
- 64) 上村恭一 (1973) モルモット結腸平滑筋における ^{45}Ca 動態について. *札幌医誌* **42**, 270-283
- 65) Van Breeman, C. (1969) Blockade of membrane calcium fluxes by lanthanum in relation to vascular smooth muscle contractility. *Arch. Int. de Physiol. et de Biochim.*, **77**, 710-716
- 66) Van Breeman, C. & McNaughton, E. (1970) The separation of cell membrane Ca transport from extracellular Ca exchange in vascular smooth muscle. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **39-4**, 567-574
- 67) Van Breeman, C., Farinas, B. R., Gerba, P. & McNaughton, E. D. (1972) Excitation-Contraction

- tion coupling in rabbit aorta studied by the lanthanum method for measuring cellular calcium influx. *Circ. Res.*, **30**, 44-54
- 68) Van der Kloot, W. G. & Rubin, N. S. (1962) Contraction and action potentials of frog heart muscles soaked in sucrose solution. *J. Gen. Physiol.*, **46**, 35-56
- 69) Van der Kloot, W. G. & Dane, B. (1964) The efflux of substances from frog ventricles to sucrose and to Ringer's solution. *J. Gen. Physiol.*, **48**, 199-224
- 70) Von Fleckenstein, A. & Grün, G. (1972) Prinzipien zur Wirkung von Ca^{++} -Antagonisten auf die bioelektrische und mechanische Funktion glatter Muskelzellen; 63, in "vascular smooth muscle" edited by E. Betz, Springer-Verlag, Berlin.
- 71) Weber, A. (1965) The mechanism of the action of caffeine on sarcoplasmic reticulum. *J. Gen. Physiol.*, **52**, 760-772
- 72) Weiss, G. B. & Goodman, F. R. (1969) Effect of lanthanum on the contracture, calcium distribution and ^{45}Ca movements in intestinal smooth muscle. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, **169**, 46-55
- 73) Weiss, G. B. (1970) On the site of action of lanthanum in frog sartorius muscle. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, **174**, 517-526
- 74) Yabu, H., Uchida, Y. & Miyazaki, E. (1971) Participation of native-tropomyosin in the ATP contraction of intestinal glycerinated muscle bundle. *Jap. J. Physiol.*, **21**, 465-473
- 75) Yukisada, N. & Ebashi, F. (1961) Role of Ca in drug action on smooth muscle. *Jap. J. Pharmacol.*, **11**, 52-56



Sleep-wakefulness cycle in adult rats applied arsenic trioxide from birth to weaning

Sigehiro KIYONO, Keiko HASUI, Kazuko TAKASU and Misako SEO*

Department of Physiology, Institute for Developmental Research, Aichi Prefectural Colony, Kasugai, Aichi

Arsenic has been known as a highly toxic and lethal substance. A number of clinical papers have been published concerning the effect of accidental arsenic intoxication in neonatal period⁴⁾⁵⁾⁸⁾. Little is known about the effects of chronic arsenic poisoning in infants upon the psychophysiological functions in young or adult animals. The present experiment was aimed to follow up possible aftereffect of infantile arsenic application.

Sprague-Dawley rats were used. Litters from ten dams were divided into two groups matched with the body weight at birth (day 0). Male animals were used to avoid the influence of estrus cycle in females on the sleep-wakefulness cycle. From the next day of birth (day 1) arsenic trioxide solved in distilled water (1 mg/ml) was applied per os at a dose of 5.0 mg/kg (E-5.0 group) or 7.5 mg/kg (E-7.5 group) once a day up to weaning (day 21). Control animals received distilled water only instead of arsenic solution. The litters were fostered by their mother in the same cage. After weaning the food and water were given ad lib. In total, 15 controls (146 ± 34 days of age), 12 animals in the E-5.0 group (132 ± 21 days) and 10 in the E-7.5 group (167 ± 38 days) were used. Electrodes were implanted to record the EEG, EMG of the neck muscle and ocular movements. Parietal EEGs were analyzed by a conventional frequency analyzer both during resting arousal and paradoxical sleep. Polygraphic records, taken for 24 hours by the method described elsewhere²⁾. Were classified into three stages; arousal (Ar), slow wave sleep (SS) and para-

doxical sleep (PS).

The background EEG showed no abnormal activity throughout three stages and the results obtained from frequency analysis were normal both in the E-5.0 and E-7.5. Sleep-wakefulness parameters were summarized in Table. 1. In the control group (n=22) no cases had a mean PS duration of less than 100.0 sec (mean=114.4 sec, range: 100.5~139.1 sec and no cases showed a deviation of ± 3 SD from the mean value in all items. No statistically significant difference was found in every items between control and E-5.0 groups (Mann-Whitney U-test, one-tailed). In one of 12 experimental animals, however, showed a remarkable decrease of more than 3 SD obtained the from the controls in the mean PS duration (79.7 sec). In the E-7.5 group no significant difference was found except in the mean PS duration ($p < .01$). Two subjects out of ten experimental animals had the mean PS duration of 76.7 and 82.3 sec, the values being beyond 3 SD of the mean in controls. Fig. 1 illustrates the mean distribution of PS epochs with various duration. It was found that the arsenic animals had more PSs of shorter duration and less PSs of longer duration than the controls, although the dose-dependency could not be clearly observed. It seems that the mean PS duration is a more sensitive indicator than % PS or PS/TST (ratio of PS to total sleep time) to detect the functional disturbance due to arsenic intoxication during early postnatal period. Along the same line of evidence, adult rats having survived a severe neonatal jaundice were found to show a decreased mean PS duration²⁾ and a retarded avoidance learning⁷⁾. The results obtained from apart of the present experiments (E-5.0 group) showed that the avoidance learning (two-

* 清野茂博, 蓮井恵子, 高須和子, 瀬尾美佐子:
愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所生理学部門

[Received for publication February 22, 1974]

Table 1. Sleep-wakefulness parameters. In the PS duration and the number of PS epochs (PS-NO), PSs with less than 40 sec of duration were discarded, since they were of abortive. Values deviated beyond 3 SD of the mean in controls were marked by an asterisk.

Control (n=22)	% Ar	% SS	% PS	PS/TS	PS duration	PS-NO
mean ± SD	41.0 ± 4.0	50.2 ± 3.7	8.7 ± 1.6	14.8 ± 2.4	114.4 ± 9.9	62.3 ± 11.3
E-5.0 (n=12)	46.0	44.5	9.5	17.6 %	104.2 sec	71
	42.9	51.1	6.0	10.6	104.0	45
	43.8	47.0	9.1	16.3	107.7	70
	44.1	47.4	8.6	15.3	108.8	68
	45.6	45.0	9.3	18.2	125.9	64
	38.7	53.3	8.8	13.0	115.0	56
	37.8	52.0	10.2	16.3	109.6	71
	42.5	43.5	5.8	10.0	98.8	48
	44.4	49.8	5.8	10.5	79.7*	63
	45.6	51.1	5.3	9.3	103.2	44
	42.2	51.8	5.6	9.8	92.9	50
	49.3	52.1	7.2	14.2	115.1	51
mean ± SD	43.4 ± 3.0	49.1 ± 3.3	7.6 ± 1.7	13.4 ± 3.2	105.4 ± 11.2	58.4 ± 10.1
E-7.5 (n=10)	46.4	44.8	8.9	16.5 %	114.8 sec	63
	42.0	49.6	8.4	14.6	90.9	73
	49.2	44.5	6.3	12.4	82.3*	62
	42.3	49.5	8.2	14.1	76.7*	86
	44.1	47.5	8.4	15.1	86.1	74
	32.5	59.6	7.9	11.7	97.0	66
	38.3	53.3	8.4	13.6	96.7	67
	44.4	47.1	8.4	15.2	91.7	75
	43.5	48.9	7.6	13.4	110.7	58
	43.9	47.1	9.0	16.0	109.1	70
mean ± SD	42.7 ± 4.3	49.2 ± 4.2	8.2 ± 0.7	14.3 ± 1.4	95.6 ± 12.0	69.4 ± 7.6

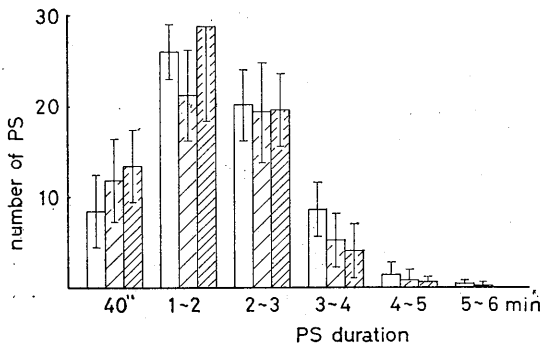


Fig. 1. Distribution histogram of PSs with various duration. Ordinate: mean number (with SD) of PS epochs, abscissa: PS duration. 1 ~ 2 min: 1 min ≤ PS duration < 2 min, and so on. Open column: control, roughly hatched column: E-5.0, densely hatched column: E-7.5 group. In the extreme short and long duration bands, a tendency of the dose-dependency was observed.

way shuttle box) was severely disturbed. Similar results were recently reported in rats by Kunitake et al.³⁾ Clinical observations that the mental retardates have both a decreased % PS and a mean PS duration

key words: arsenic trioxide, paradoxical sleep.

than in age- and sex-matched normal subjects¹⁾⁶⁾ could be correlated with the present results.

Thanks are due to Dr. M. Ito for his kindly reading the manuscript.

References

- 1) Feinberg, I., Braun, M. & Shulman, E. (1969) *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **27**, 128-141
- 2) Kiyono, S., Hasui, K. & Takasu, K. (1974) *J. Physiol. Soc. Japan*, **36**, 106-107
- 3) Kunitake et al. (1972) Abstracts of the 46th Annual Meeting of the Japan Association of Industrial Health (Jap.), 96-97
- 4) Nagai, H. et al. (1955) (Jap.) *Shonika-Kiyo*, **1**, 228-250
- 5) Okano, K., Okamoto, Y. & Hama, R. (1972) (Jap.), **82**, 385-401
- 6) Petre-Quadens, O. & Jouvet, M. J. (1966) *Neurol. Sci.*, **3**, 608-612
- 7) Tamaki, Y., Ito, M., Yamamura, H., Semba, R. & Kiyono, S.: Congenital Anomalies (accepted).
- 8) Yuasa, R. (1971) (Jap.), *Rinsho-Noha*, **13**, 150-157

第 49 回 近畿生理学談話会

日 時：昭和49年4月27日(土)10時30分～16時
場 所：大阪大学基礎工学部共通セミナー室 (D555)
当 番：塚原仲晃

1. ラット切歯歯髄神経の三叉神経終止核への投射とその上行路について

日浦 透, 重永凱男, 俣野彰三, 堺 章 (阪大, 歯, 第二口腔解剖)

ラット下顎切歯歯髄神経を電気刺激し, 誘発電位法を用いて三叉神経終止核での歯髄神経の投射部位を決定し, その電気生理学的特性を検討した。誘発電位は同側主知覚核の最吻側より錐体交叉の高さの脊髓路核下部に亘る背側に限局する部位で得られた。誘発電位の性質は主核から脊髓路核上部に至る部位と門以下の脊髓路核下部とでは差が見られ, 主核から脊髓路核上部では, 一般に陰性ピークまでの潜時は 2.0~2.2 msec であり, 電位は 0.4~0.6 mV, 高頻度刺激に対しては 70~80 Hz で約50%に抑制され, 刺激の閾値も10~15 V (持続 0.1 msec) であるが門以下では潜時は 2.5~3.0 msec, 電位は 0.05~0.1 mV, 高頻度刺激に対しては 10 Hz で約50%, 30 Hz でほぼ完全に抑制され, 閾値も 20~30 V (持続 0.1 msec) になる。

次に下顎切歯歯髄神経電気刺激により, 対側大脳皮質 S I, S II 領野の誘発電位を双極銀球電極で記録し, 同側三叉神経終止核では Galifret ('60) の電極で記録後, その部位を破壊し, S I, S II 領野での電位変化を ATAC 501-10型 (日本光電) を用いて加算平均し調べた。主核の破壊後では S I, S II 領野共に電位の消失あるいは減少を見たが, 主核以外の破壊では電位に変化が見られないか, あるいは増大することが判った。

さらに主核および脊髓路核上部の下顎切歯歯髄神経投射部位を中心に破壊を行ない, Fink-Heimer 法の第 2 法で上行線維を追求した。その結果各部位より対側視床 VPM へ終止する線維を確認したが, 主核破壊の場合は, その線維終止量は脊髓路核上部破壊時に比して多量であり, 終止部も VPM の尾側から吻側に亘る広範囲を占めるのに対して脊髓路核上部からのものは VPM の尾側に少数の終止が見られるのみである。

以上の実験結果から下顎切歯歯髄神経は主核か

ら脊髓路核上部にかけて一様に投射するが, 両者の間に機能的な差のあることが認められた。

2. プロシアンイエロー注入によって同定された脊髓求心性線維からの細胞内記録

林田嘉朗, 松裏修四 (大阪市大, 医, 第一生理)

近年蛍光色素であるプロシオンイエローは網膜や中枢神経系などで細胞内記録を行なったニューロンの同定に用いられているが, その方法を脊髓第一次求心性線維に適用した。

摘出した脊髓 (カエル) を血管系より Ringer 液で灌流し, プロシアンイエロー電極を用いて第九または第十レベルの脊髓後索の神経線維より細胞内記録を行ない, 後根ならびに後索の電気刺激に対する反応を調べた。また GABA の作用についても検討した。記録終了後, 通電により神経線維内に色素を注入し, その後連続組織標本を蛍光顕微鏡で観察して線維の同定を行なった。

第 1 次求心性線維の細胞内記録によって約 30~75 mV の膜電位が観察され, 当核線維を含む後根の刺激により短い潜時をもったスパイク電位につづいて緩徐な脱分極電位 (PAD) がみられた。この PAD は先行するスパイク電位とはことなつて刺激強度の増大に応じて振巾を増し, 同側ならびに反対側の他の後根刺激によっても生じた。この PAD から 1 個ないしは数個のスパイク電位の生ずる場合もあった。後索の刺激によっても同様の PAD の観察される場合があり, 時にはスパイク電位が, この PAD に先行した。GABA を投与すると数秒の潜時でゆっくりとした時間経過の脱分極性の電位がみられ, その際電気刺激によって生じた PAD やスパイク電位は振巾を減少した。

蛍光色素の注入による組織学的検索の結果, 上記の第 1 次求心性線維は 10 μ 前後の径を有し脊髓背側表面より 300 μ 以内の後索中を上行していた。色素の注入される長さは 1,500 μ 以下のことが多かったが時には 1 分節 (3 mm) 以上に渡って同定された。しかしこれらの神経線維は同一線維でも全長に渡って均一な太さではなかった。また

脊髄を上行する線維から直径1~数 μ のいくつかの枝分かかれのみられる場合があり長いものは後角内にのびていた。PADからスパイク電位の頻発した例では後索を上行する線維が他の場合に比べて細く(5 μ)、蛇行の程度が強かった。

3. 瞳孔の対光反射および眼の調節に関連する神経経路

森 憲作, Hans Hultborn, 塚原伸晃 (阪大, 基礎工, 生物学)

瞳孔の対光反射に関連する神経経路および眼の調節に関連する神経経路の一部を、これらの系の最終的な出力である短毛様体神経より記録される誘発電位により解析した。

実験には、ネンブタール麻酔後、ギャラミンで不動化したネコを用い、視神経、視交差、視索、後交連、Edinger-Westphal核に双極刺激電極を挿入、固定し、また中脳内および小脳内を細かくfrackingして刺激し、短毛様体神経より誘発電位を記録した。

瞳孔反射に関与する optic fiber は伝導速度の遅い(10 m/sec)もので、視蓋前域 (pret.) でシナプスを介し、次に後交連を通り E-W 核で、瞳孔収縮に関与する節前細胞にシナプス接続することが、瞳孔反射に関与する短毛様体神経よりの誘発電位の潜時を測定してゆくことにより確認された。

次に、小脳核を刺激すると短潜時(5.5~6.5 msec)の誘発電位が短毛様体神経より記録され、これは、視索刺激による誘発電位および後交連刺激による誘発電位との干渉実験の結果、大部分が accommodation に関与する神経線維の興奮によるものだと考えられる。

さらに、これらの結果を確認するために、毛様体神経節から単一細胞記録をおこなった。神経筋中には性質の異なった2種類の細胞がみだされた。すなわち、瞳孔反射弓各部に挿入した刺激針による刺激にすべて応じてスパイクを発射し、眼への光照射に対して発火頻度の著明な増加がみられる瞳孔反射に関与する神経節細胞と、optic fiber 刺激および光照射には応じないが、後交連、E-W核刺激および小脳脚刺激に応じてスパイクを発射する accommodation に関与すると思われる神経節細胞である。

また、これらの unit の刺激に応じたスパイクの潜時別のヒトグラムと、短毛様体神経から得られた誘発電位の時間経過との関連が見いだされた。

4. 伝導速度および末梢受容野特性よりみた内側毛帯・視床系の機能分化

津本忠治, 中村彰治, 岩間吉也 (阪大, 医, 高次神経研, 神経生理)

ネコ視床腹側基底核群 (VB) の中継ニューロンから細胞外導出を行ない、最適刺激の種および末梢受容野の部位を検索した。次に内側毛帯 (ML) の2点を電気刺激して、中継ニューロンを支配する ML 線維の伝導速度を求め末梢受容野特性との関係を調べた。さらに、皮質感覚運動野の電気刺激によるニューロンの逆行性発射を観察して、その潜時と ML 刺激による潜時との関係を調べた。

VB 中継ニューロンと同定された 230 個の種類と割合は次の如くであった。毛の動きに応じるニューロン (hair unit) 53%; 肉趾の触刺激に応じるもの 8%, 皮膚の圧刺激に応じるもの 9%, 関節運動に応じるもの 16%, 風の動きに応じるもの 4%, 皮下組織の変形に応じるもの 5%, ある領域の毛の動きにより自発放電の抑制のみを示すもの 2%。VB 内で、この最後の型のニューロンのすぐ近傍に、同じ皮膚領域の刺激で興奮反応を示すニューロンをみつけることができた。

Hair unit 以外のニューロン群への ML 線維の伝導速度は比較的限局した範囲にあった。一方、Hair unit に対する ML 線維の伝導速度は広範囲に分布したが、受容野の部位による序列の存在が認められた。すなわち、軀幹に受容野をもつニューロンの ML 線維は伝導速度が非常に速いが、受容野が四肢の先端へ移るにつれて、対応する ML 線維の伝導速度が遅くなる。また、Hair unit の受容野の大きさにも同様の体部位による序列がみられ、ML 線維の伝導速度と受容野の大きさとの間には正の相関が存在した。さらに、各ニューロンの皮質刺激による逆行性反応の潜時と ML 刺激による潜時との間に正の相関を認め、視床皮質投射線維にも同様の序列が存在すると思われる。

5. 大脳皮質から橋核細胞への投射について

岡 宏, 安田 隆, 松田好弘, 佐々木和夫

(京大, 医, 脳研生理), 水野 昇 (京大, 医, 解剖)

ネコにおける小脳より大脳皮質への投射路として, 従来よりも知られている視床 VL 核を介して前頭葉運動領に至るもの他に, 視床 VA 核またはその近傍の神経細胞を経て頭頂葉連合領 (5, 7 野) に投射するものが明らかにされている¹⁾. これら大脳皮質二領野から再び小脳に至る遠心路のうち, 橋核細胞に対する投射について電気生理学的検索を行なった.

橋核内フィールド電位の分析により, 前頭葉運動領からの投射の場合と同様に, 頭頂葉連合領から橋核細胞を単シナプス性に興奮させる投射線維の存在が判明した. 小脳に投射線維を送ると同定された橋核細胞 124 個のうち, 頭頂葉連合領のみから興奮性作用を受けるものは 43, また運動領のみからの興奮性作用を受けるものは 71 あり, 残りの 10 個がこの両者からの興奮性作用を受けていたが, 単シナプス性に 2 領野から重複して支配を受けていると判断された細胞は認められず, これら 2 領野からはそれぞれ異なる橋核細胞に直接の線維連絡があることが示唆された. また伝導速度の速い橋小脳投射細胞は, 大脳皮質刺激により短い潜時で興奮性影響を受け, 伝導速度の遅い橋小脳投射細胞は長い潜時の影響を受ける傾向が認められた. 頭頂葉連合領および運動領からそれぞれ支配を受ける橋核細胞の橋核内での分布には明らかな局在性の差は認められず, 解剖学的検索の所見²⁾と一致していると思われた.

- 1) Sasaki, K., Kawaguchi, S., Matsuda, Y. & Mizuno, N. (1972) *Exp. Brain Res.* **16**, 75-88
- 2) Mizuno, N., Mochizuki, K., Akimoto, C., Matsushima, R. & Sasaki, K. (1973) *J. comp. Neurol.* **147**, 511-522

6. 人乳中の plasminogen-activator および proactivator の分離精製

堀江 登, 岡本歌子 (神戸学院大, 栄養, 生理)
人乳中には血液と同じように線維素溶解 (線溶) に関する酵素またはその関連物質が含まれていることが報告されている.

Astrup および Sterndorff は人乳中には血液と違って plasminogen は含まれていないが, 種々の量の plasminogen-activator (Act.) および streptokinase の存在によって activator の動きを

持つ proactivator (Proact) が含まれていることを報告している. このことは, 人乳が plasminogen または plasmin とは別の因子としての Act または Proact を分離精製し, それらの性質および相互関係について研究するのによい材料であることを示唆している.

すでに私共は, 人乳中の Act および Proact の量は大変に個人差があり, 大まかにいって初乳は Act を多く含み, 成乳は Proact を含むが Act は少ないことを報告した.

今回は, この初乳を用いて Act と Proact を分離し, さらに比活性の高い Act を精製したので報告する.

方法: クロロホルムで脱脂した skimmed milk を硫酸で塩析した試料を用いて, まず等電沈殿法および Sephadex (G-150), DEAE-Sephadex (A-50), CM-Sephadex, Hydroxylapatite 等の chromatography について吟味を行った. 次に, 同一材料を用いて, 上記の方法を組み合わせることによって, 分離および精製した, 線溶活性の測定はフィブリン平板法によった.

結果: [1] Sephadex (G-150) および DEAE-Sephadex (A-50) chromatography を行なうことによって共存する Act と Proact を分離できた. [2] 同一材料を使用して, skimmed milk に比べて 1,147 倍の比活性を示す Act を精製できた. [3] Proact の精製に, DEAE-Sephadex (A-50) および Hydroxylapatite 等の chromatography はよい手段であることが示唆された.

7. 半透膜で隔てられた酵素と基質の反応速度論

魚住光郎, 上河原良衛, 橋本正史 (阪大, 医, 第一生理)

酵素 (高分子) 溶液と基質 (低分子) 溶液が半透膜を隔壁として接するとき, 酵素分子は半透膜を通過し得ないが, 基質は半透膜を比較的自由に通過し拡散する. 基質に酵素の作用をうけて生成物となる. その生成物 (低分子) は半透膜を通過しうる性質のもので, 時間の経過につれて, 基質溶液の室の中の基質の減少と生成物の増加が認められる. この基質の変化を観測することによって酵素反応速度が測定される. 基質溶液の室の中の基質 (あるいは生成物) の量を直接観測する方法

は、その装置の構造からみて精度のよい成績をうるのは容易でない。ここで採用される方法は、基質溶液の室の中に一定速度 (f) で基質溶液を流し、流出液の基質 (S)、あるいは生成物 (P) の量を測定する。基質溶液の室への基質溶液の流入による基質の量の増加速度と、流出による減少速度、ならびに酵素溶液の室の中での酵素による基質の分解による基質の量の減少速度は定常状態においては一定となる。定常状態では、流出液に含まれる生成物の量は、1) 流入液の基質の濃度、2) 流速、3) 装置の形状、4) 酵素活性によって定まり一定の値となる。われわれは、キサンチンとキサンチン酸化酵素を用い単純な細胞モデルの実験を行ない、酵素室内において基質の濃度勾配がある場合の実験式をもとめ、すでに報告した。今回は酵素溶液の室の厚さが小で濃度勾配がなく酵素および基質のそれぞれの室の溶液が均一であるとした場合について考えた。酵素溶液の室の酵素基質生成物の濃度を E, S', P' その容積を V_i 、基質溶液の室の基質生成物の濃度を S, P その容積を V_o とすると次の理論式が成立する。

$$\frac{1}{S_o - S} = \frac{f}{EV_i} \left(1 + \frac{km + \frac{EV_i}{kA}}{S_o} \right)$$

以上の関係が得られる実験条件を求めた。

8. Channel 中の site 数と透過係数

北里 宏, 村山公一 (京都府医大, 第二生理)

1. 膜を貫く channel の中をイオンが site から site へと discrete に移動する場合のフラックスと膜電位との関係を、界面におけるイオンの分布は平衡状態にあるという仮定から導いた。

2. 各々の channel 中の site の数が 2 の場合には instantaneous I-V 曲線 (イオンを通しうる状態にある channel 数が不変であるときの I-V 曲線) は双曲関係で表わされるが、channel の数の増大と共にこの曲線の形は指数関数様の形に近づく。この窮極の曲線は channel の中でのイオンの動きが continuous として得られるものと同じである。尚 site の数が 4 以上では、それぞれの場合の instantaneous I-V 曲線と site の数が無限に多い場合の曲線との間に殆んど差は認められない。

3. 一つの channel 中の site の数が 4 以上であり、そして site のイオンに対する親和性が非常

に低い場合には、instantaneous I-V 曲線の形は透過係数が一定であるとして Goldman, Hodgkin-Katz の式を用いて得られるものと同じになる。

これに反して、site のイオンに対する親和性が極端に高い場合には instantaneous I-V 曲線は Goldman, Hodgkin-Katz 式で表わされるものとは異なり、直線に近づく。このことは、site の親和性が非常に低い場合には透過係数の変化が直ちに channel 数の変化を表わすが、site の親和性が非常に高い場合には chord conductance の変化が channel 数の変化を適切に表わすことを意味している。

5. Site のイオンに対する親和性が極端に低くも高くもないときには、いわゆる透過係数も chord conductance も channel 数が変化しなくても膜電位と共に変化するので、これらは膜電位の変化にともなう channel 数の増減のよい指標にはなり得ない。この場合、先づ instantaneous I-V 曲線を求め、これに基づいて透過係数 (あるいはコンダクタンス) の膜電位依存性に修正を加えることにより channel 数と膜電位との関係は求められる。

9. シナプトソームの物質透過性

小川正晴, 神野耕太郎, 井上 章 (京大, 医, 第二生理)

神経終末端での化学伝達物質の放出に関しては従来、電気生理学的な手法をもって現象整理がなされてきた。しかし、シナプトソームでの放出に至る機構に関しては、間接的にしか観測されず、推論の域をでないものである。われわれは、このシナプトソームのモデル実験として、シナプトソームに取込まれた 2, 3 の生理物質の透過性を調べた。

ラットの大脳皮質から遠心分離によって集めたシナプトソームおよびシナプトソーム・ゴーストに放射性の Na, Rb, γ -aminobutyric acid (GABA) を取り込ませ、これを陽イオン組成が異った反応液下に浸して、efflux の時間経過を追ってみた。

1. シナプトソームからの ^{22}Na efflux は、Na 溶液中で最も rate が高く、内側と外側との間の exchange によるものと考えられる。しかし sucrose 溶液中で K^+ , Rb^+ , Cs^+ , Li^+ は、約 40 mM 前後から効果的に efflux を高め、その強さは、

$K^+ > Rb^+ \gg Cs^+ > Li^+$ の順序であった。

2. シナプトソームからの ^{14}C -GABA の efflux では、170 mM NaCl と 320 mM sucrose ではほぼ同じ rate であったが、 K^+ が 30 mM 加わることによって増大し、この場合の順序も、

$K^+ > Rb^+ \gg Cs^+ > Na^+, Li^+$ であった。

3. ^{86}Rb では数 mM の K^+ によって著明に efflux-rate が増大した。その効果的な順位は、

$Rb^+ > K^+ \gg Cs^+ > Na^+, Li^+$ であり、 ^{22}Na の場合と同様 Rb の exchange による効果がみられた。

4. 浸透圧に対しても影響を受け、320 mosM に比して高張、低張いづれの側においても、efflux-rate は増大した。

これらの現象は、シナプトソーム・ゴーストにおいても、ほぼ平行した現象がみられた。

10. 小腸上皮細胞の膜電位と細胞内イオン濃度

岡田泰伸, 入交昭彦, 井上 章 (京大, 医, 第二生理)

ラットの小腸上皮細胞における膜電位, trans-mural potential difference (PDt), および細胞内イオン濃度を測定し、それらへの粘膜側溶液中電解質組成変化の影響を観察した。

十二指腸・空腸・回腸における粘膜側溶液を reference とした膜電位 (MPm) は、生理的条件下において約 -53 mV であり、従来の報告に比し、高く安定であった。それらが上皮細胞の膜電位である事は、carmine lithium の micro-electrophoresis によって確認された。漿膜側溶液を reference とした膜電位 (MPs) と、MPm, PDt の関係は、 $PDt = MPm - MPs$ であった。

粘膜側溶液中の Cl^- 濃度を変えた時の MPm の定常値は、生理的条件下における値と差がなく、 Cl^- は定常状態では膜電位に寄与していないようである。これに反して K^+, Na^+ 濃度変化は大きな影響を与えた。 Na^+ 濃度一定下で K^+ 濃度を増加させてゆくと、MPm はしだいに脱分極し、約 60 mM 以上の高濃度 K 領域において、Nernst 式にしたがった。PDt もこれに伴い変化した。低 K^+ 濃度一定下で Na^+ 濃度を増加させると MPm はしだいに脱分極するが、高 K^+ 濃度下では MPm は一定であった。この二つの実験における実測値と、Goldman 式の適当な変型式により細胞内イ

オン濃度値を使わずに P_{Na}/P_K 比を見積ると、 K^+ 濃度約 30~50 mM の領域で急激に変化する二つの安定値 (高 K^+ 濃度領域では 0) が得られた。

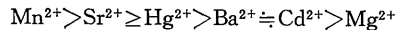
次に KCl-NaCl 置換によって K^+, Na^+ 濃度を変化させたときの膜電位と細胞内イオン濃度を測定した。細胞内 Cl^- 濃度は、外液 K^+ 濃度変化に依存せずほぼ一定であったが、 K^+, Na^+ はそれぞれ、外液 K^+ 濃度の増加に伴い、しだいに増大、減少した。これらの実測値より P_{Na}/P_K 比を求めると、同様に外液 K^+ 濃度に依存する二つの安定値をもつが、低 K^+ 濃度下での値は、前述の値と若干くいちがった。この原因として electrogenic sodium pump の関与の可能性が示唆された。

11. シナプトソーム膜の各種イオンの結合能

神野耕太郎, 小川正晴, 上坂伸宏, 井上 章 (京大, 医, 第二生理)

シナプトソームと Ca^{2+} の結合について、free Ca^{2+} による Murexid の波長 507 nm と 542 nm での吸光度の差 ($\Delta A_{502-542}$) の測定から求めると、その飽和結合量は 140~160 nmoles/mg prot. で、Hill plot による Hill 係数 (n) は 3.2 となり、cooperative な性状が予想される。またそれは K^+ (高濃度) で阻害され、それは非競合的である。

1) このような Ca^{2+} に対して 2 価陽イオン ($Mg^{2+}, Ba^{2+}, Sr^{2+}, Hg^{2+}, Cd^{2+}, Mn^{2+}$) の影響を調べると、そのいづれも Ca^{2+} 結合を阻害するが、n は変化せず、これらのイオンは “ Ca^{2+} -binding site” に対して競合的であることを示している。“ Ca^{2+} -binding site” との結合定数の大きさは



で、 Mn^{2+} は最も大きい。

2) Ca^{2+} と同様、Murexide を用い、波長を適当に選ぶことにより、 $Mn^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}$ とシナプトソーム結合を測定出来る。これら三つのイオンとシナプトソームの結合は K^+ により阻害される部分を阻害されない部分があり、それは “ Ca^{2+} -binding site” とそれ以外の部分との結合に対応すると考えられる。そこで、“ Ca^{2+} -binding site” に結合する各々のイオン飽和結合量は 130~160 n moles/mg prot で Ca^{2+} と同じであり、かつ、 $n=3.2$ が得られる。これは先の競合的阻害を実証

している、他方、“Ca²⁺-binding site”以外での結合は、 $n = 1$ で、単なる物理的吸着であることが示された。また、“Ca²⁺-binding site”とCa²⁺、Mn²⁺、Co²⁺、Ni²⁺の結合は ruthenium red で阻害され、他の部分との結合は阻害されない。これから、“Ca²⁺-binding site”が glyco protein 様のものであるのではないかと予想される。

12. 腺上皮細胞の物質輸送モデルについて

今井雄介，亘 弘，西川弘恭，磯貝芳徳，吉崎和男（京都府医大，第一生理）

腺上皮細胞の物質輸送は神経により制御され、分泌という方向性がある。すなわち細胞は組織液より物質を取り込み、腺腔側へ放出している。輸送の方向性は細胞構造物の局在性と共に細胞膜の機能そのものが腺腔側膜と組織液膜で異なるためとみられる。今回は現在までの知見を総合して水分塩分輸送についてモデルを組み立てたので報告する。

1. 水分輸送は唾液分泌圧が3.5 m 水柱に達すること、およびこの高圧下に分泌する原唾液が高張性であることが証明され、浸透流であることが明らかになった。水分輸送の駆動力はそれに先立つ塩分輸送である。

2. 組織液側の細胞膜よりのNa⁺の細胞内流入は電気化学ポテンシャル勾配よりみて能動輸送の必然性はない。組織液側の膜は分泌時にNa⁺、K⁺の透過度が上昇することが知られている。分

泌時のK⁺透過度は静止時のその数十倍に達し、K⁺の血液側への脱出がみられる。同じほどにNa⁺透過度が上昇するものであれば、電気化学ポテンシャル勾配よりみて分泌に充分な量のNa⁺がこの膜を通じて細胞内に受動的に流入することになる。電気生理学的手段で求めたP_{Na}/P_Kと、輸送量より求めたP_{Na}およびP_Kの値の間には一致がみられた。したがって組織液側の膜でのNa⁺の細胞内輸送は受動輸送と考えられる。

3. 細胞内に流入したNa⁺は腺腔側の膜より腺腔に輸送されるが、これはup hillな動きであるから能動輸送が不可欠である。PetersenはNaCl分泌速度と灌流液NaCl濃度との関係がS字形曲線になることを報告している。Na⁺の細胞内流入が受動的であるからNa⁺分泌と細胞内Na⁺濃度の関係も同様にS字形曲線になると推定される。これは腺腔側の細胞膜に存在すると考えられる能動輸送系とNa⁺の間に協同現象であることを示している。

4. 腺細胞は静止時は勿論、分泌時にもNa⁺に対して低い電気化学ポテンシャルを維持している。これは腺腔側膜の能動輸送系のみならず、一般細胞にみられるNa⁺-K⁺ATPaseによる輸送系が組織液側の膜に存在し常時働いているためと考えられる。Ouabain 10⁻⁴Mは腺細胞からのK⁺脱出と、腺細胞へのNa⁺流入を引き起した。K⁺の膜透過度はouabain投与時のK⁺脱出量より求めた。

〔会報〕

昭和49年度科学研究費の配分に関する報告

第2次審査委員
勝木保次

一般研究の第2次審査委員として昨年に引続き審査に当たったが、審査委員会に於ける推薦により、医学小委員会の幹事に選ばれ、更に生物系委員会の幹事に、更に一般研究等審査会の主査に選ばれた。昭和49年2月15日に初まった審査会は今年5月15日を以て全部の作業を終えたので、生理学関係の配分結果の概要を報告することにする。

生理学会より第2次審査委員として一昨年末に推薦されたが、2年間の審査をここに終了したので、その間会員諸君に報告すべき事が多々あると感じたのでここに報告して責任を果したい。

(I) 総括的に注意申し上げたい事は、第1に文部省研究助成課より発行されている公募要領をよく読んで理解された上で申請していただきたい事である。第1次審査委員が非常な努力を払って採点され、3人の委員の採点結果が集計されて第2次審査会に報告される。この段階において、公募要領に反した申請書は無効として嫌応なしに除外されるので、あたら高点を獲得して当然配分を受けられる筈の方が審査から外された例が、昨年筆者が御注意申し上げたにもかかわらず本年も2、3あった事は誠に残念な事であった。ごく小さな事に過ぎない不注意が、場合によっては二千万円に達する研究費を無駄にする事は情においては忍びないが、委員会の席上では何とも救う事が出来ない。

第2は申請しても仲々配分が困難だからとの理由で申請書を書く面倒さを逃げる事である。研究費配分には原則的に重みを付した按分比例法を用いている。

これは毎年の研究費申請の不規則性から各分野への研究費配分の急激な変動を避けるために、最近数年の間、8対1対1配分法が行なわれてきた。これはその分野の昨年度の配分額に8なる重みをつけ、本年度申請件数に1、本年度申請額合計に1の重みをつけて本年度の配分を決定するのである。これにより、申請件数及び申請研究費総

額が多ければ多い程その年度の配分件数および配分額が増加する事になるので、多くの申請がある程その分野が有利になる事は当然である。

ただ8:1:1では生物系(医学を含む)の様最近どしどし申請が増加する分野は比較的不利で、物理系の如く嘗て申請が多かった分野がいつ迄も有利になるため、論議が交わされた。昨年度はそのままに行なわれたが、本年度から7:1.5:1.5の比率が採用された。これで生物系にはやや有利となった。ここ1、2年この率で配分が行なわれ、更に6:2:2あるいは5:2.5:2.5と将来なっていくのではないかと思考される。

(II) さて個々の問題について、現在個人で申請できる研究費は一般研究のA、B、C、D、奨励(A)、この他に試験研究があり、かなりの件数が採択されている。

この中で採択率にそれぞれ差があり、一般研究(B)はもっとも激しい競争であった。

一般(A)(B)は医学全体で(A)は216件の申請に対し45件、(B)は1,000件の申請に対し、150件が採択された。生理学については、(A)が6件、(B)が21件採択になった。これは一次審査員のつけた点数の和の高点順に採択されるので、この際分科細目についてあまり不公平のないような考慮は一応払われた。しかし1次審査員の採点の合計が一番重要なポイントである事はいう迄もなく、一人の審査員の点が悪くても採択圏内に入る事は困難となる。

(C)は申請(生理学で)103件で採択19件、

(D)は申請(生理学で)50件で採択8件、奨励研究(A)は128件の申請に対し32件採択になった。

以上の結果からは奨励(A)が最も採択率がよく、次に(C)、次に(D)となる。(A)(B)は生物系として薬学、生物、農学と一緒に取扱われるので採択率の比較は直接には出来ないが、全体として見ても(B)の採択率が最も悪い。

試験研究は申請（生理学で）30件採択8件であった。総合研究(A)については高点のものより採択するため生理関係は2件のみ新規採択された継続が2件（2年目）あり本年度は計4件となった。継続は2年目迄で、3年目は1件も採用されなかった。分科細目についてなるべく平等になるように採択が行なわれたが、何分高点をとる事が第1に必要である。

(Ⅲ) 本年度科学研究費の総額は142億円で昨年度の120億円に比し22億円の増加となった。したがって配分額も多少増額となった筈であるが、本年度は大蔵省より補助金に対して税金分の払戻しを要求してきており、昨年度迄全くこのような払戻しはなかったので、まだ折衝によってどれ位の額になるか不明のため、補欠をつくって、最初留保した金の残金をこの補欠に廻す事になった。したがって本年度は秋になって通知のいく件もありうる事になるが、この決定は文部省に一任されている。

(Ⅳ) 特定研究については本年度6課題が新しく採用となり、研究費総額は増額されたが神経科学への配分は昨年と同額であった。

生理に関係ある新しい課題は「生体の制御情報システム」と「心臓血管系の基礎研究」で、共に計画研究と公募の2種があり、その割合は各課題によって別々に決定されている。神経科学は明50

年度は最終年のため公募しない事になっている事を念の為申し添える。

5月15日最後の配分を終って私の責任はこれで全部果した事になるが、配分委員として現在の配分方法の反省会を開いた。約2時間にかけて数多くの意見が出された。

これらの意見は日本学術会議の研究費委員会と文部省研究助成課の人達と話し合う事となったが、そこで決定された事項は来年度の募集要項に明記される筈で、それ迄待たなければならない。

(Ⅴ) 特に最後に記しておきたい事は、本年度から、科学研究費は4月1日にさかのぼって立替え支払いが可能となった事である。近く内定通知が送られる筈であるから、その後は研究費による支払いが出来る事になる。

(Ⅵ) 最後に第1次審査員に望まれる事は、もし申請された課題について自ら採点ができない場合、(?)をつけたり、白紙のままにすると申請者は著しい不利を招くので、万難を排して他人の意見を求めても採点していただきたい。しかし審査員自身に關係する課題については採点すべきでなく、白紙で出せば他の2人の審査員の点数を平均したものを用いる事が内規で定められている。自分が採点する自信のない時1点や2点をつけてすまず事は、当人が大きい不利を招く事を充分心にとめておいていただきたい。

〔編集後記〕

日本生理学会事業費の中で日生誌出版の割合は大きい。編集委員会の一員になってみるとあらためて日生誌存在の意義を痛感する。存在するには学会誌としての内容をより高めようとする意欲にかられることは当然であろう。札幌で行なわれた編集委員会でも真剣に将来の日生誌のありかたについて議論された。しかし、基本的には学会の経済状態に依存するのでスカッとするような結論には達しなかった。すでに36巻2号の編集後記として村田兄も日本生理誌のありかたをこの際あ

らためてじっくり検討しなければならないだろうと書かれた。

本号を手にとった時、狂乱物価のしわよせが学会誌にもジワジワ押し寄せてきた感じをもたれるでしょう。すでに、編集幹事の発言のごとく原著、短報に関してはまったく制限していませんので、遠慮することなく原稿をお出し下さることを望みます。本誌は学会誌であるとともに会報の意味もあるので出版のおくれをとりもどし、その役割をはたしたいことは編集委員一同の願いでもあります。(酒井敏夫)

編 集 委 員

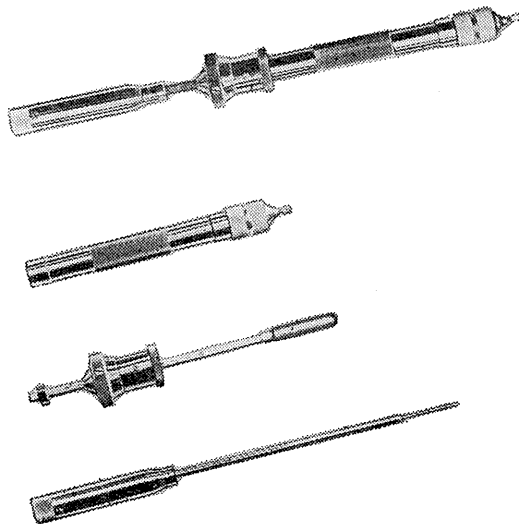
塚田 裕三(幹事)	入内島 十郎	酒井 敏夫
高垣 玄吉郎	戸塚 武彦	鳥居 鎮夫
村田 計一	望月 政司(北海道)	星 猛(東北)
新島 旭(関東)	東 健彦(中部)	品川 嘉也(近畿)
入沢 宏(中・四国)	栗山 熙(九州)	

西独 GÖTTINGEN GMBH.

超微量 マイクロシリンジ

最高の精度と再元性を保証します。

挿入ピストンは二重式でラージ型ピストンの中に、さらに微量用のスモールピストンが組込まれ、それぞれの注入調節はマイクロメーターで行われます。スリ合せ部はステンレスとテフロンで作られています。特に毒・薬物等の微量注入には最適です。



Large Plunger

Diameter	5.046mm
Length of Stroke	50 mm
Volume	1000 mm ³
Accuracy	0.2 mm ³

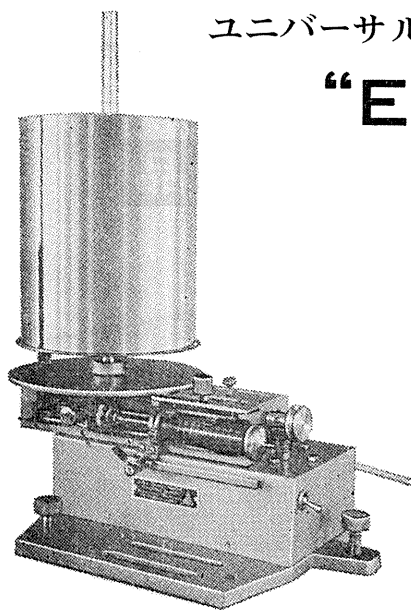
Small Plunger

.....	1.13mm
.....	15 mm
.....	15 mm ³
.....	0.01mm ³

Total Volume: 1015mm³

西独 KETTER INC.

ユニバーサル 電動式キモグラフィオン “ELKYMO”



型録進呈

インフィージョン装置はキモグラフの指数機構に合わせて製作されています。

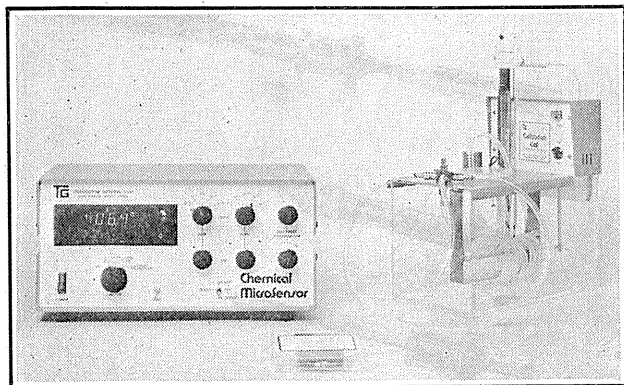
Pr. Dr. H. Druckrey 考案

- 注入装置とキモグラフは同時にスイッチを入れられます。
- 従来のもより多種類の速度のセットが出来、いかなる速度でも記録が出来ます。
- 注入装置とキモグラフは、それぞれ切り離しても使用できるので、その応用範囲は、さらに広くなります。
- 他の速度への転換は、作動中でも出来、指数的に増減することが出来ます。
- 注入装置は14種の速度があり、1:2の割合で作動できるので、ピストンは34秒で10mm~76時間で10mmまで進ませられます。この注入は指示度に従ってシリンジが完全に空になった後でも自動的に止められます。

旭光物産株式会社 本社 東京都千代田区神田司町2の2
営業所 東京都文京区本郷4の3の1 TEL814-1635

Chemical Microsensor MODEL 1210

新発売



PO₂, PH₂

測定に最適!

《特徴》

- 細胞レベルでのPO₂およびPH₂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

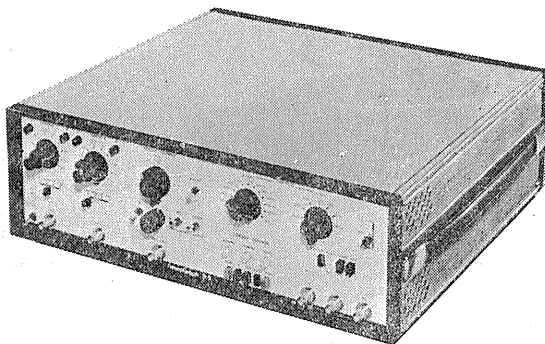
波形記憶装置

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 〒103 ☎(03) 241-2444(代表)

室町機械株式会社

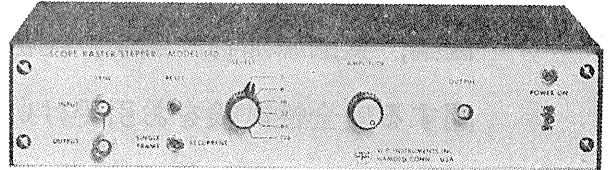
支店 大阪市東区道修町3-17(高原ビル2階) 〒541 ☎(06) 227-0182

SCOPE RASTER/STEPPER

MODEL 140

《新製品》

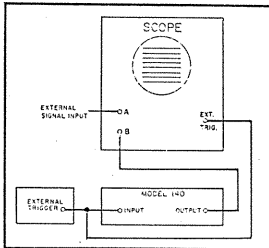
- より広範囲なデータ表示装置
- オシロスコープの機能を拡大



《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

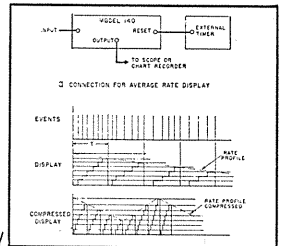
Fig. 1

3. Contour Display

2. Dotted Display

Fig. 4

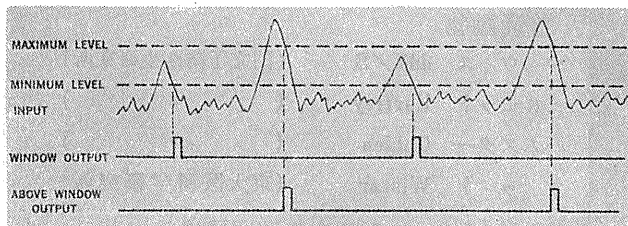
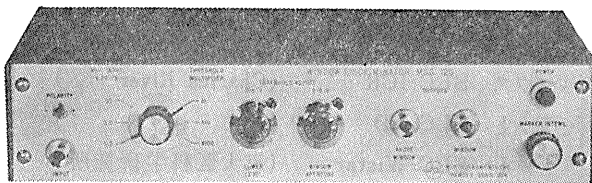
4. Average Rate Display



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

室町機械株式会社

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

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

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

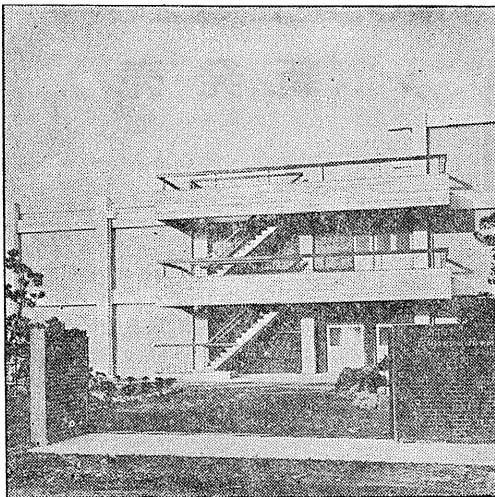
〈 受 託 項 目 〉

- ◇ 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

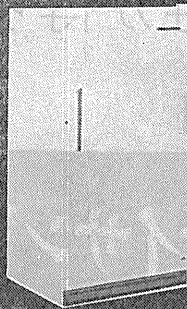
〒435 静岡県浜松市小池町1616番地 TEL(0534)63-0865(代)



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!

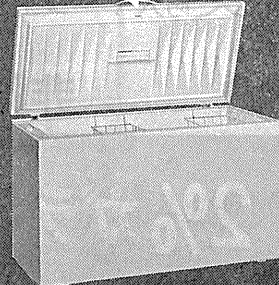
NO-Frost



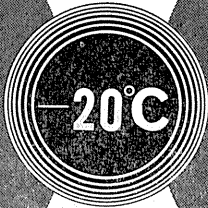
写真モデル UFP-18 561 ℓ
384 ℓ ~ 633 ℓ
6機種

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 ℓ
309 ℓ ~ 759 ℓ
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

癌研究・生化学研究において 現在最も注目されています

植物性血球凝集素

Concanavalin A

(from Jack Bean Meal)

水によく溶ける凍結乾燥標品で、
電気泳動的に単一です。

100mg, 250mg

この他に、2回結晶品もあります。

Dibutyryl

Cyclic AMP

◆Cyclic AMP

100mg, 1g, 10g

◆Cyclic AMP Na Salt

100mg, 1g

◆Dibutyryl Cyclic AMP Na Salt

100mg, 250mg

いずれも異なった溶媒系を用いた2種の
ペーパークロマトグラフィーで単一です。



第一化学薬品株式会社

本社 東京都中央区日本橋江戸橋3-1 TEL 03 (273) 3856(代)

動物実験に理想的な非動性を得られる

非脱分極性筋弛緩剤

2%ガラミン注射液“テイサン”

(1 ml中20 mgのガラミントリエチオダイドを含有)

〔特長〕

1. 理想的な筋弛緩が得られ、持続性あり、完全に可逆性。
2. 循環系に対して副作用が少ない、一過性に脈搏数の増加と血圧の軽度上昇をみるのみ。
3. 非常に安定で経年変化が少い。
4. 拮抗剤により拮抗される。

〔包装〕 20ml (400mg)バイアル
5ml (100mg)10管

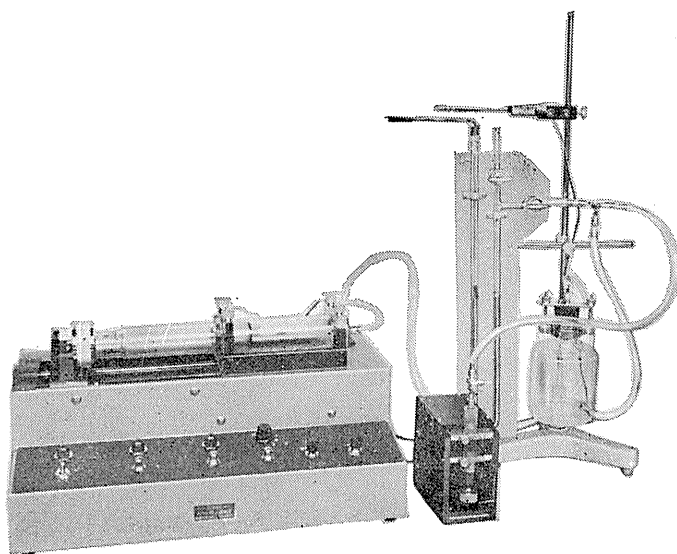
販売
長瀬産業株式会社

製造
帝国化学産業株式会社
大阪市西区北堀江上通1-10(大阪中央ビル)

HAFFNER法

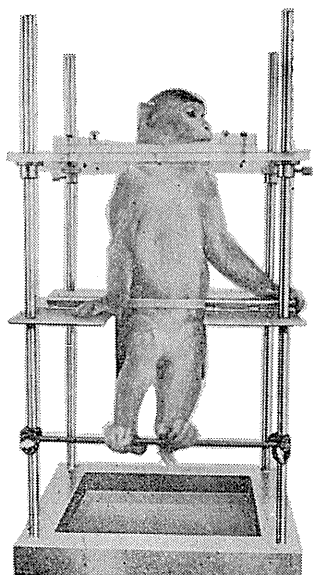
鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導



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

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



モンキーチェア

実験動物中央研究所
医学研究所 御指導

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

特別附属品

- チェア固定盤 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 別途附属注文に応じます。

使用目的

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

KANO 株式会社 野上器械店

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

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 36, No. 6 (1974)

Originals

SUZUKI, H. : Distribution and interregional relationships of the scalp alpha rhythm.....203

YABU, H. and MIYAZAKI, E. : Contractility of bovine facial artery strips in
 sucrose solution.....218

Short communication

KIYONO, S., HASUI, K., TAKASU, K. and SEO, M. : Sleep-wakefulness cycle
 in adult rats applied arsenic trioxide from birth to weaning.....233

昭和四十九年 五月二十日印刷

編集兼
 発行人

東京都文京区本駒込二丁目二八十二番
 日本生理学会
 塚田裕三

印刷者
 印刷所

山形県鶴岡市山王町一四の三四
 三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

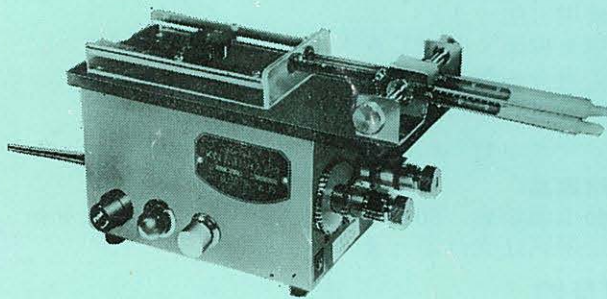
発行所

東京都文京区本駒込二丁目二八十二番
 東京文庫
 日本生理学会

電話
 替
 換
 九四五一二八四〇〇
 東京
 三六五十三
 百六十三
 円〇〇

NAUME KN-201 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)