

平滑筋に及ぼす高水圧の影響

其の一

蛙腸管縦走筋について

岡山大学医学部第一生理学教室 (指導: 林 香苗教授)

大学院 三木 福治郎

〔昭和35年8月16日受稿〕

I. 緒言

高水圧の生活組織に及ぼす影響についてはフランスの Basset と Macheboeuf¹⁾, 及び Regnard²⁾³⁾, ドイツの Ebbecke⁴⁾⁻¹¹⁾ アメリカの Cattell¹²⁾¹³⁾, Marsland と Brown¹⁴⁾⁻¹⁷⁾ 及び Johnson¹⁸⁾¹⁹⁾ を先駆とし, 我国でも1947年以来岡山大学医学部生理学教室で研究が進められて来た。それらの研究によると高水圧の生命現象に及ぼす影響は広く異つた生物や臓器でみられ, 中でも筋肉に就いては既に Regnard²⁾³⁾, Ebbecke⁷⁾⁻¹⁰⁾, Cattell¹²⁾¹³⁾, 丹原²⁰⁾ 或いは長尾²¹⁾らが, 心筋に就いては Ebbecke²²⁾, Cattell²³⁾⁻²⁶⁾ 及び安田²⁷⁾ らの報告がある。然し平滑筋については Ebbecke²⁸⁾ が蛙胃輪状筋についてその自働運動に及ぼす影響をしらべ, Edwards²⁹⁾ はスポンの胃幽門部を用いて電気刺激閾値の変化を調べている程度でその研究は少い。そこで私は蛙腸管平滑筋殊に縦走筋標本を用いて, 平滑筋が高水圧によつて如何に影響されるかをしらべようとして本実験を企てた。

II. 実験材料及び実験方法

実験材料としてはトノサマ蛙 *Rana nigromaculata* の小腸を用いた。腸管壁の平滑筋殊に縦走筋の運動を出来るだけ単純なものとして検するため, 又輪状筋の影響を除くために腸を縦の方向に幅を出来るだけ狭く且つその長さも出来るだけ細片³⁰⁾³¹⁾ とし, 蛙腸管縦走筋標本 (以下 D. L. 標本と略す) として用いた。

D. L. 標本の作製にあつては断頭して直ぐあとの蛙から腸を引き出し, そのまま腸間膜附着部に沿つて腸管を縦に開き, 空腸上部³²⁾³³⁾ を幅 2~3 mm, 長さ 10~15 mm の細片に切り取つた。この際粘膜

及び漿膜はそのままにしておいた。

腸管縦走筋標本的一端は糸で結び, 他端には錘 (重さ 0.1 gm) のついた鉤ピンをつけてリングル氏液を入れた試験管内に懸垂し, この試験管を高水圧ポンプ³⁴⁾ 中に入れる。標本が作られて吊り下げられてから屢々20~30分待たつた。この間に標本のトームスは中等度に落ちつくのである。ポンペ内には流動パラフィンを満たし³⁴⁾, 観察窓を通して錘の上下への移動をキモグラフィオン上の複写用印画紙面へ顕微鏡で拡大投影さす様にして, D. L. 標本の運動を記録した (図1)。顕微鏡による運動拡大率は約30倍であつた。なお急激に高水圧を上げ下げすることによつて起る流動パラフィンの移動で標本懸垂装置自体は何ら影響されないことは予め確めてある。時間描記はクロノグラフと水銀スイッチを組み合わせ、豆ランプの点滅により5秒間隔で刻んである。

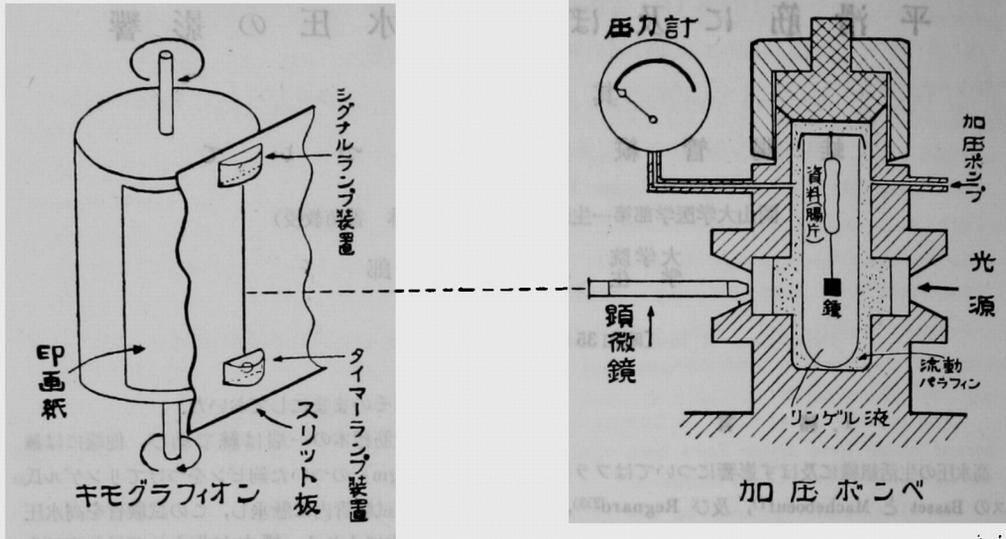
III. 実験成績

上に記した状態で D. L. 標本を観察すると, 標本は標本特有の自発性律動運動を示し, 振幅の広い範囲にわたるトームスをもっている。なお, D. L. 標本の運動は標本毎に多種多様であり²⁸⁾, 同一腸管でもその箇所によつて運動の型が異つている³⁵⁾。そこで常に略々同じ箇所を選んで用いた。

一般に標本作製ののち直ちに痙攣様に亢進したトームスが弛緩する様な傾向がみられ, このトームスの変化の経過中に, ある時間して始めて非常に弱くそして不規則に, 続いて強くそして規則的に収縮弛緩する運動がみられる。以下, 高水圧を作用させた場合に就いて標本の反応を自発性律動運動, トームスの変化, 急で激しい弛緩と収縮とに分けて高水圧の影響を検討する。

作用させた高水圧は 50~500 kg/cm² であつた

第1図 実験装置概観



(便宜上 kg/cm^2 を気圧と記号する*).

1. 自発性律動運動

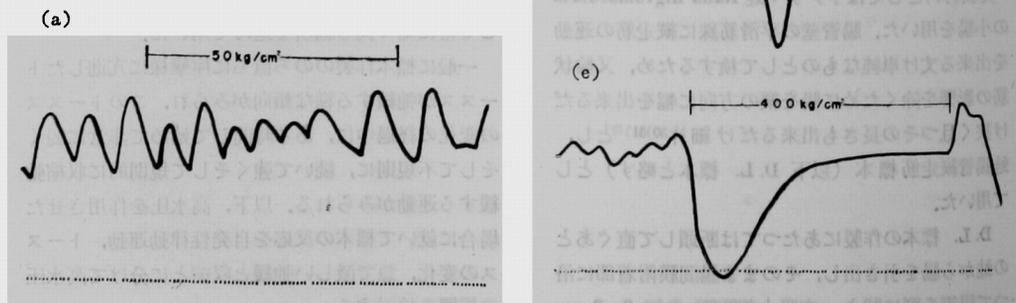
50~100気圧の水圧は自発的律動性収縮の高さ及び頻度を増加させ、波は密に集つて、より規則的になり滑らかになる(図2. a. と b).

300気圧以上500気圧では律動収縮は消える(図2. d~f). 200気圧ではその影響が100気圧と300気圧以上との中間型であつて、未だ律動性収縮は存するが、その頻度が減る(図2. c).

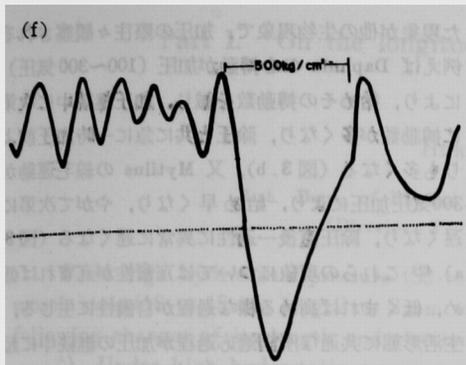
2. トーヌス

律動性収縮への影響と同時に高水圧下の D. L. 標本にはまたトーヌスに及ぼす影響が認められる。即ち先づ50~100気圧では律動性運動の増強と共にトーヌスの増大が現われる。200気圧に於いては加圧直後少しトーヌスの低下を示すが暫く加圧が続くとトーヌスが増加し始め、やがて加圧前よりもトーヌス

第2図 加圧による変化



* 本稿記載「気圧」は気圧相当の液圧を意味し、 $1 \text{ Atm} = 1.033 \text{ kg/cm}^2 = 14.596 \text{ lb. in}^{-2}$



(a)~(f)とも横軸は時間(5秒間隔)
 上下の移動: 上→腸片の短縮
 下→腸片の伸展を示す

スが大となる。更に300~500気圧では加圧直後トーンが急激に低下したあと、次いで次第にもとのトーンに近かず。それは加えられた圧が小さい程早い。

3. 急で烈しい弛緩と収縮

急激な弛緩或いは収縮が加圧直後並びに除圧直後に現われる。加圧直後の収縮は加えた水圧の程度の比較的低いとき現われ(図2. a, b及びc), 高水圧が高いと弛緩する(図2. a~f)。除圧直後には短い潜伏期をもつ急な短縮が眼につく(図2. b~f)。この急な短縮は加圧直後現われた弛緩が高水圧の持続中次第に解けている時に除圧されると瞬間にあらわれ、加圧にて弛緩しない場合には認められない。

4. 圧の後作用

高水圧の作用中律動性収縮のリズムが増し、トーンの上昇傾向を示す水圧即ち50及び100気圧では除圧と共に次第に加圧前の状態に復す。200気圧の様な高水圧の加つたすぐあと、収縮と次いで弛緩、律動性収縮も減退したものは除圧時の急激な収縮の後、次第にトーンを減じる一方、自発性の律動収縮が恢復し乍ら、50~100気圧に比して長い時間を要して加圧前に復す。

300~500気圧の様にひどい一時性弛緩に次ぐ収縮と律動性収縮の消失を惹き起す高水圧では、除圧後の急収縮のち振幅の大きな律動収縮の頻度の少なくない運動を繰り返して加圧前の状態に戻る。その時恢復に要する時間は圧力の強さと長さによって異なる。

IV. 考 按

高水圧の平滑筋についての研究はEbbecke及びEdwardsによってなされている。Ebbecke²⁸⁾は蛙

胃輪状筋標本にて最高800気圧までの油圧ををを与えて研究し、50~300気圧は律動運動を惹起し又は既に存する自発性律動運動を更に強め、400~500気圧の高い圧力では自働運動を弱め、或いは静止させ、又トーンを高めることなく、それさえ弱め、痙攣も起こさない。これらの影響は凡て神経に起因すると言ひ、更に500気圧より高い圧力例えば700~800気圧では弱化した標本やアトロピン処理した標本でも激しい収縮をみ、これを筋肉に由来すると説明している。又Edwards²⁹⁾は高水圧下(10~100気圧)でフェラデー電気刺激による痙攣が弱くなり、又遅くなることを述べている。然し著者の実験によればD. L. 標本では50~100気圧で亢進的な効果が自働運動及びトーンに於いてみられ、300~500気圧では抑制的にトーンの減少及び自働性律動運動の減弱乃至消失を認める。200気圧の所見は50~100気圧と300~500気圧の移行型とみられる。

50~100気圧での収縮については骨筋でみられたと同様に高水圧の刺激による効果と考えられる。これについて著者は先づD. L. 標本で7%アルコール・リンゲル氏液中に約7分浸し³⁶⁾、これと同様高水圧を加えると50~500気圧で収縮するを観た。又別にD. L. 標本でその収縮性蛋白を不活性化する目的で標本を $1 \cdot 10^{-4}$ Mol. パラクロールマーキュリー安息香酸塩(PCMB)³⁷⁾に30分間浸し加圧すると50~100気圧の比較的低い圧及び200~500気圧に於いても加圧による影響は全く認められず、標本は極めて徐々に加圧とは殆んど関係なしに伸びるのみであった。これらの実験によつて50~100気圧加圧に於けるD. L. 標本の高水圧による収縮は収縮性蛋白の短縮に由来するものと解される。ところが $2 \cdot 10^{-4}$ アトロピン30分処理したD. L. 標本では加圧しても縮まなくなり、却つて伸びる様になる⁴¹⁾ので、50~100気圧に於けるD. L. 標本の収縮は神経原性と考えねばならない。

D. L. 標本が300~500気圧の高水圧の影響によつてトーンを低下を示し、その長さを増すことを認めたが、これについてはJ. Botts, Johnson及びM. F. MoralesらがActomyosin糸で高水圧を加えた場合、1000lb. in⁻²加圧で糸の長さを増すことを実験的に確め⁴⁰⁾、Marstrand及びD. BrownらのActomyosinの粘度が高水圧によつて低下すると云う報告³⁹⁾に基き、Actomyosin糸の高水圧下弛緩はその粘度の低下によつて分子配列の不均衡化及び分子変化が起る結果であると理解している。すると、

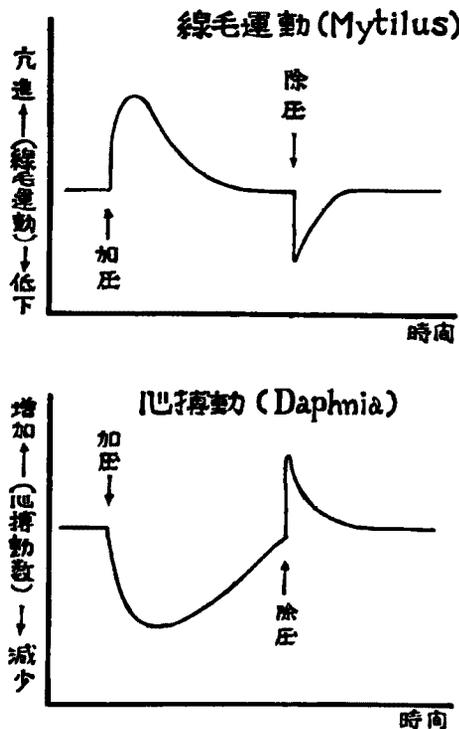
著者の実験に於いても平滑筋内収縮性蛋白 Actomyosin が加圧下その粘度低下に因し、伸展するであろう。なお Sarcoplasma 内の蛋白分子も同様理由で高水圧下伸展するのではなかろうか。

次に D. L. 標本が 300~500 気圧加圧を継続していると、一旦伸びてから短縮するのを認めたが、これは加圧によつて筋肉内の収縮性蛋白が前述の理によつて伸びて、筋肉が或る程度伸びると、今度はこれが刺激となつて収縮性蛋白が短縮するのであろうか。

除圧直後の一過性の急激な短縮については Marsland³⁸⁾ がアメーバに加圧 (6,000 Ib. in²) して加圧中拡充していた Plasmagel が除圧後15秒で非常に強く収縮することを報告している。蛙腸管縦走筋の除圧直後の変化もこれと同じく Sarcoplasma の物理的現象に基づくのであろうか。又一方、加圧継続中の短縮が抑えられていたのが、除圧によつてその抑圧が除かれて急激に短縮するとも解せられる。

D. L. 標本の300~500気圧で認められた態度に似

第 3 図



た現象が他の生物現象で、加圧の際往々観察される。例えば *Daphnia* の心搏動が加圧 (100~300気圧) により、始めその搏動数を減じ、加圧継続中に次第に搏動数が多くなり、除圧と共に急に一時加圧前よりも多くなる (図 3. b)。又 *Mytilus* の線毛運動が 300気圧加圧により、始め早くなり、やがて次第に遅くなり、除圧直後一過性に異常に遅くなる (図 3. a)。⁴²⁾ これらの現象については亢奮性が亢まれば低め、低くまれば高める様な過程が自働性に生じる、生活形態に共通な所謂適応過程が加圧の継続中に起り、除圧に際して、この逆作用が現われるに由るとの解釈もあるであろう。

除圧後の一過性の急激な短縮の後には比較的長く、徐々に均等に亢奮性の低下した後作用が続いて旧に復するものと思われる。

V. 結 論

蛙腸管縦走筋標本 (10~15 mm, 長 2~3 mm 幅) をリングル氏液中に鍾をつけて吊し、50~500気圧相当の高水圧をそれぞれ作用させ、この標本の長さの変化を観察して、次の結論を得た。

(1) 標本は平圧では割り合いに規則正しい律動運動を自働的に行う。

(2) 高水圧を作用させた場合、50~100気圧では亢進的な効果を示して律動運動はその頻度を増し、トーンスの増加を示して滑らかな律動運動を行う。

(3) 300~500気圧では加圧直後、抑制的な効果を示し、腸片の律動運動が減弱或いは消失し、又その長さが一過性に急激に伸びる。加圧が継続すると、腸片は漸次短縮し、圧力が比較的低いと律動運動も若干現われる。除圧直後には一過性の急激な短縮がみられる。

(4) 蛙腸管縦走筋標本が 50~100気圧で示す亢進的な効果は神経原性であり、300~500気圧で伸び、再び収縮するのは筋原性であつて神経原性ではない。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師林教授に対し深く感謝の意を表す。

(文献はその二に並記する)

Effect of High Hydrostatic Pressure on Smooth Muscle**Part I. On the longitudinal muscle of frog intestine**

By

Hukuziro Miki

1st. Dept. of Physiol., Okayama Univ. Med. School

(Director : Prof. K. Hayasi, M. D.)

When high hydrostatic pressure (50 to 500 kg/cm²) was applied to isolated longitudinal muscle strip (10 to 15 mm long, 2 to 3 mm wide) of frog intestine hanging in Ringer's solution, following changes of its length and rhythmical movement were observed.

1) Under high hydrostatic pressure up to 100 kg/cm² the rhythmical movement of the strip is accelerated in frequency and tonus effectively, depending on neurogenic nature, and at 300 to 500 kg/cm² it weakens or disappears.

2) When the pressure of about 300 to 500 kg/cm² is applied to the muscle strip, it lengthens quickly at first and then conversely shortens gradually after a certain limit of extension, and again the strip contracts rapidly but temporarily and then relaxes slowly.

3) These lengthening and subsequent shortening of the strip under high hydrostatic pressure of 300—500 kg/cm² seem to be of myogenic nature and not of neurogenic nature.
