

平滑筋に及ぼす高水圧の影響

其の二

蛙腸管縦走筋に及ぼす諸種薬品作用について

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
大学 生

【昭和35年8月16日受稿】

I. 緒言

著者はさきに蛙腸管縦走筋標本 (D. L. 標本) を用いて 50~500 気圧相当の高水圧を作用してその影響を観察検討して律動運動及びトーンズに就いて 50~100 気圧では亢進的な効果を, 300~500 気圧では抑制的な効果を示すこと, 又 300~500 気圧で除圧直後に一過性の急激な収縮を認めること, 更に 300~500 気圧を加えると加圧直後一旦トーンズが低下し, その後次第にトーンズの回復することを観, これは神経原性でなく筋原性であり, 50~100 気圧の律動運動及びトーンズの亢進効果は神経原性であること等を知つた。

そこで今回は更に諸種薬品を加圧前に添加することによつて圧力に対する上記標本の態度に如何なる影響があるかを観察し, 高水圧作用を更に解明すべく本実験を始めた。

腸管を主とする平滑筋に自律神経作働薬及びその他の薬品を作用さすことは既に多くの実験があり⁴⁾, 著者も後篇に記述するように瞳孔散大筋並びに縮小筋及びこれらを支配する神経節細胞乃至中枢神経系について自律神経作働薬を作用させて瞳孔径の計測を行い, 中枢神経系が加圧によつてその薬品感受性の変動することを観察している。

II. 実験材料及び実験方法

前篇同様 D. L. 標本を用い, 同じく高水圧装置を用いた。D. L. 標本を浸したリンゲル氏液にそれぞれの薬品を加えたのち 2~3 分して高水圧を加えて, D. L. 標本の運動を記録した。加えた高水圧は前篇同様 50~500 気圧相当の液圧であり, 用いた薬品は $1 \cdot 10^{-4}$ 硫酸マグネシウム, $1 \cdot 10^{-4}$ 塩化バリウム, $5 \cdot 10^{-6}$ アセチルコリン, $2 \cdot 10^{-4}$ 硫酸アトロピ

ン及び $1 \cdot 10^{-6}$ 或いは $1 \cdot 10^{-7}$ 塩化アドレナリンである。

III. 実験成績

D. L. 標本を前記の方法で加圧し, 加圧前に殆んど閾濃度の, 薬品を加えた腸片の運動を記録して次の成績を得た。

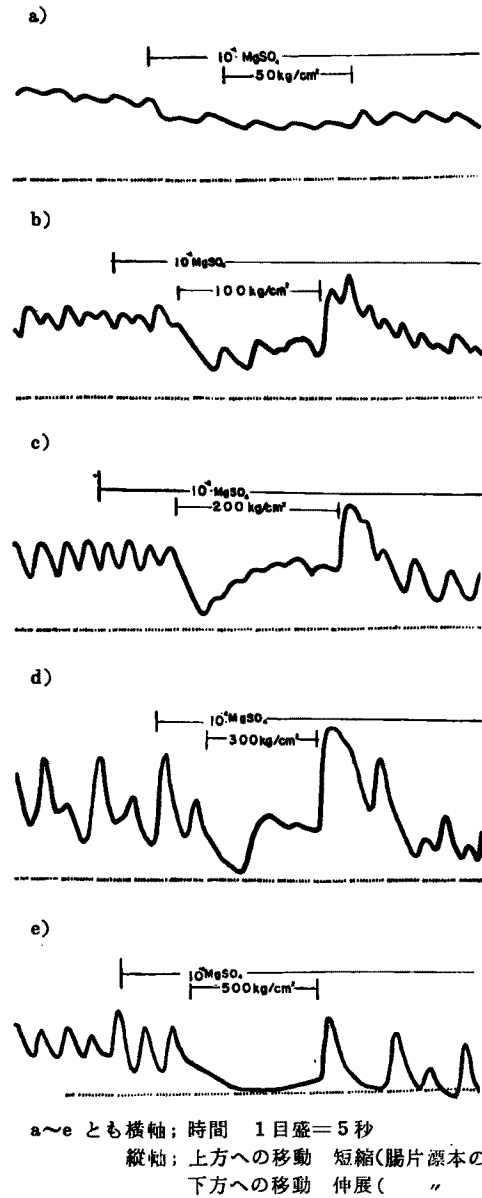
1) 硫酸マグネシウム

$MgSO_4$ を加えて加圧した場合, 一般的にトーンズが低下した。50 気圧ではトーンズの低下は観られたが, 律動運動の頻度の変化は認められず (図 1. a), 100 気圧で圧が加わると, すぐ比較的緩やかにトーンズの減少がみられ, その後律動運動の頻度が減少して 200 気圧の高水圧が単独に作用した結果と類似した運動を示す (図 1. b)。200 気圧であると, 直ちに, 100 気圧の時よりも急峻にトーンズが低下し, 次いで律動的に収縮し乍らトーンズが増大してくる。この運動は恰も 300 気圧単独作用と類似している (図 1. c)。500 気圧の高水圧が加わると, 加圧継続中トーンズの減弱した一定状態とどまつている (図 1. e)。薬品の作用されていない標本を加圧した後にみられる除圧直後の一過性の急激な短縮は $MgSO_4$ を加えて加圧した場合には 100~500 気圧で著明に認められた (図 1. b~e)。又除圧後の回復速度は 50~200 気圧で比較的早く, 次いで 300 気圧が, 最後に 500 気圧の順で遅くなっている。然し 500 気圧の場合でも圧力単独の時よりは早く加圧前の状態に戻る。

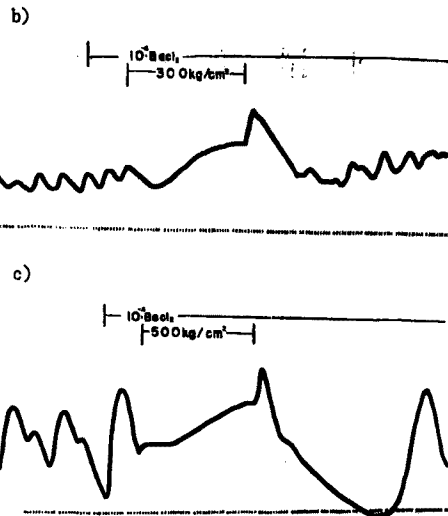
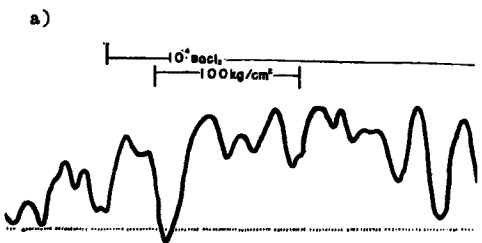
2) 塩化バリウム

$BaCl_2$ を加えて水圧を高めると一般的にトーンズの増加が認められ, 100 気圧下では律動運動の頻度増加はみられないが, トーンズの増す点など, およそ圧力単独作用と似た運動変化を示す (図 2)。但し

第1図 MgSO₄ と加圧とによる腸片の影響



第2図 BaCl₂ と加圧とによる腸片の影響



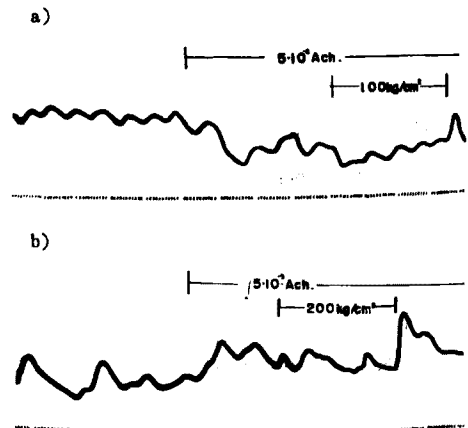
a~c とも横軸; 時間(5秒間隔)
縦軸; 上方への移動, 腸片標本の短縮
下方への移動, 腸片標本の伸展

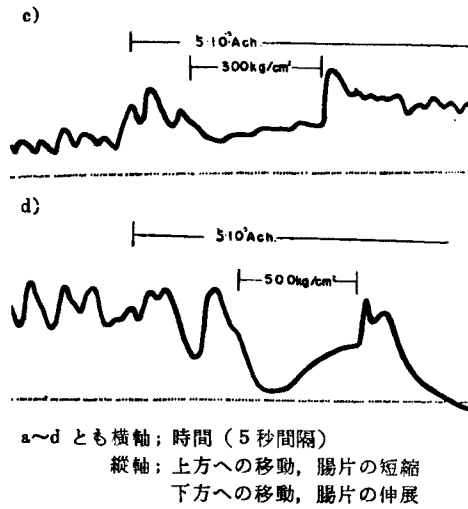
加圧直後のトーンの減少は300~500気圧で比較的小さく, 100気圧で著しく現われている。

3) アセチルコリン

アセチルコリン (Ach.) を加えると一般に腸片の律動運動は頻度を増し, トーンを増す。Ach. を加えないで加圧した場合に普通あらわれる加圧直後の急激なトーンの低下は200~300気圧加圧では認められず, 500気圧で始めて認められる。又除圧直後の一過性の短縮は100~500気圧で認められる。それから100~300気圧では除圧後に比較的早く規則的な運動に戻っている(図3)。

第3図 アセチルコリンと加圧とによる腸片の影響

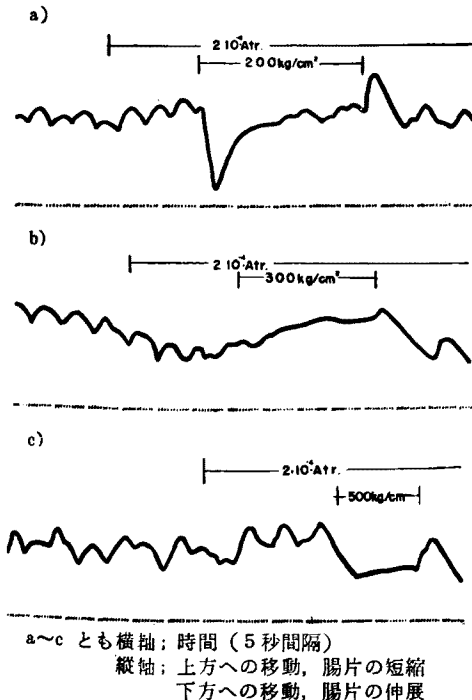




4) 硫酸アトロピン

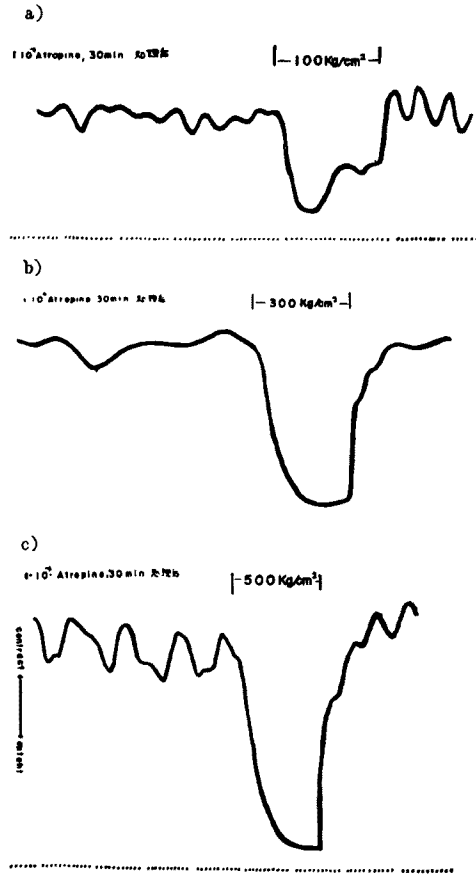
硫酸アトロピン (Atr.) の影響に関しては前篇で若干記述したが, Atr. を用いた上, 2~3分して加圧すると, 一般に律動運動が減少又は消失し, トーンが増加す, 200気圧では加圧直後に著明な一過性のトーン低下がみられる. 又除圧直後の収縮は200~500気圧で認められる (図4).

第4図 アトロピンと加圧とによる腸片の影響



更に Atr. を約30分間作用させて完全にアトロピンでトーンをなくした D. L. 標本を同じく加圧すると, 100~500気圧で D. L. 標本は伸展した (図5).

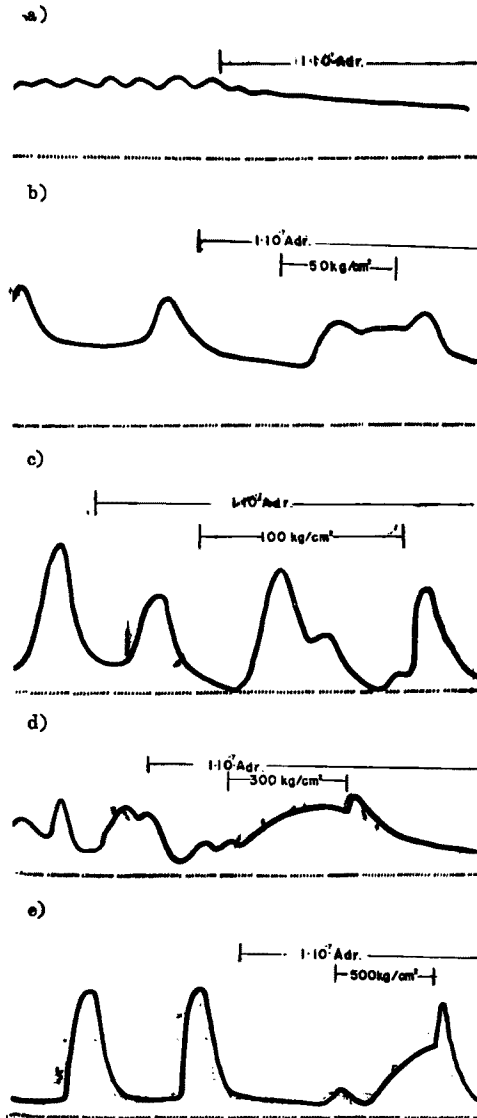
第5図



5) 塩化アドレナリン

1.10^-7 塩化アドレナリン (Adr.) を作用させると, 普通標本はトーンの徐々な低下と律動運動の消失を示す (図6. a). 然し, Adr. 作用後2~3分して50~500気圧の水圧を作用させると, Adr. 単独作用乃至高水圧単独の場合とは逆にトーンの増加が認められた. また加圧直後の急激なトーンの低下は全く認められない. 除圧すると直後の短縮が依然認められる. その後は Adr. の影響でトーンの低下が残り, 運動性も全く消失している (図6.

第 6 図



a; $1 \cdot 10^{-7}$ アドレナリンによる腸片標本の変化
 b~c; アドレナリンと加圧による腸片の変化
 a~e とも横軸; 時間 (5秒間隔)
 縦軸; 上方への移動, 腸片の短縮
 下方への移動, 腸片の伸展

b~e).

IV. 考 按

上記実験成績によると, $MgSO_4$, $BaCl_2$, Ach , $Atr.$ 及び $Adr.$ を作用させた D.L. 標本を加圧した場合, 薬品作用の異なるに従い, 圧力作用が影響を受けることが判る. 一般的に云つて, 薬品独自

の作用と圧力作用の代数的な累加所見があらわれ. 例えば加圧直後のトーンス低下が $MgSO_4$ を加えた場合に強く, $Ach.$ で弱くあらわれる. 本実験では薬品は圧力の加わる 2~3 分前から作用し, もし圧力が加わらなかつたら D.L. 標本の運動は加圧前と同様の経過を辿っている筈である. ところが事実, 薬品添加して加圧の折の反応はそれを考慮に入れても, なお圧力単独の際と反応の程度が異なるのである. 故に, これは薬品によつて標本の耐圧反応が変つた為か, 圧力によつて標本の薬品感度が変わつたためと見做される. 著者は後篇に記載される除圧後の薬品作用の亢進現象などから, むしろ後者即ち高水圧によつて標本の薬品感度が亢進し, その効果が高水圧単独作用に累加するものと了解したい.

例えば $MgSO_4$ の場合, 圧力作用と, 圧作用とによる $MgSO_4$ の運動並びに緊張減弱効果の増強が累加するものとする.

D.L. 標本を $Atr.$ リンゲル液に約 30 分浸すと完全にトーンスを減弱し, 神経遮断が施される. この D.L. 標本に 100~500 気圧の高水圧を加えると, 標本は著しく伸展する (図 5). そこで高水圧を単独に加えた場合 300~500 気圧で加圧直後のトーンスの低下が認められたのは高水圧を加えた事によつて, 30 分 $Atr.$ 処理して加圧した場合と同様, 神経作用が遮断され筋肉に圧力作用が直接及んだ結果である. 即ち筋原性のものであると思われる. 又 50~100 気圧単独加圧で律動収縮の頻度を増し, トーンスの増加がみられたが, これはこの程度の高水圧では圧による神経遮断が行なわれず, むしろ圧作用が直接神経に作用して運動の亢進の結果に導いたと考えられる. 200 気圧単独では 50~100 気圧と 300~500 気圧の移行型を示しているが, これは加圧によつて神経遮断が不完全に行なわれているために, 神経及び筋肉両方に圧作用が及んだ結果であり, アトロピンを加えてのち 2~3 分して加圧した場合, 200 気圧単独の折よりも加圧直後のトーンス減退が著しく認められたが (図 4. a), それはアトロピンによつて未だ完全に神経の遮断が行なわれていない時期に高水圧が作用して, $Atr.$ 及び高水圧作用によつて神経の遮断がより完全に行なわれたためであると考えられる. 又 $MgSO_4$ を加えて加圧した場合, 100 気圧で加圧直後のトーンス低下が一過性に認められたこと (図 1. b), 及び $BaCl_2$ の場合, D.L. 標本が全般的にトーンスの増加を示しているに拘らず, 100 気圧加圧したとき加圧直後のトーンスが一過性に低下

を示した事などもそれらと一連の関係があるのではないかと考える。

Ebbecke が蛙胃輪状筋標本で加圧による標本の影響をしらべて、50~300気圧乃至500気圧の影響は神経原性であり、600気圧以上700~800気圧の影響は筋原性であると報告しているが²⁸⁾、著者の実験では50~100気圧が彼の云う前者に属し、300~500気圧が後者に属することになる。

除圧直後の一過性の急激な短縮は $MgSO_4$ で50~500気圧を加えて、 $BaCl_2$ では300~500気圧で、 $Ach.$ では100~500気圧で、又 $Atr.$ では200~500気圧でそれぞれ認めているが、これらはいずれも高水圧の影響によつて加圧継続中の短縮が或る程度抑えられている場合であつて、除圧する事によつて圧力によるこの短縮の抑制がなくなるために現われると考えられるので、一種の適応過程のあらわれであろうか。

実験成績(1)~(4)を通じて500気圧加圧した場合、薬品作用が余り認められないで、圧力単独作用の場合と似た経過をとつているが、これは圧作用の方が薬品作用よりも遙かに大きいからであると考ええる。

なお、 $Adr.$ を作用させた $D.L.$ 標本を加圧したとき、300~500気圧すべてに於いて $Adr.$ 単独作用乃至圧力単独作用とは逆にトーンスの増加がみられ、加圧直後の急激なトーンスの低下も示していないと

云うことに就いては今後の詳細な研究によらねばならないが、高水圧によつて、 $D.L.$ 標本に対する $Adr.$ 作用が逆転したと一応考えられる。

V. 結 論

蛙腸管縦走筋標本をリンゲル氏液中に懸垂して、 $MgSO_4$, $BaCl_2$, $Ach.$, $Atr.$ 及び $Adr.$ を加えて2~3分後に50~500気圧相当の水圧を加えて標本の運動を観察記録して次の結論を得た。

(1) 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、そして再び収縮するのは筋原性であつて、神経原性ではない。

(2) $MgSO_4$, $BaCl_2$, $Ach.$, 及び $Atr.$ 作用は $D.L.$ 標本の高水圧による影響と代数的累加として運動変化にあらわれる。

$Adr.$ は高水圧によつて、 $D.L.$ 標本に及ぼす作用を逆転した。

(3) 高水圧を作用させた場合の除圧後一過性の収縮は一種の適応過程に基くとみられる。

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します。

文

- 1) Basses et Macheboeuf: C. R. Ac. Sc., 195, 1431 (1932). *ibid.* 196, 67 (1933). *ibid.* 196 (1933).
- 2) Regnard: Recherches expérimentales sur les conditions physiques de la vie dans les eaux. Parris (1891).
- 3) Regnard, P.: La vie dans le eaux, Masson, 1891. (Traite d. Pyhsiol. norm. et Pathol., 1, 861, 1923).
- 4) Ebbecke: Pflügers Arch., 157, 79, 1914.
- 5) Ebbecke, U. und O. Hasenbring: Pflügers Arch., 236, 405, 1935.
- 6) Ebbecke, U.: *Ibid.*, 236, 658, 1935.
- 7) Ebbecke, U.: *Ibid.*: 236, 662, 1935.
- 8) Ebbecke, U.: *Ibid.*, 236, 669, 1935.
- 9) Ebbecke, U. und H. Schäfer: *Ibid.*, 236, 678, 1935.
- 10) Deuticke, H. J. und U. Ebbecke: Zeiteschr.

献

- f. Physiol. Chem., 247, 79, 1937.
- 11) U. Ebbecke: Pflügers Arch., 236, 669, 1935.
- 12) Cattell, Mac. and D. J. Edwards: Am. J. Physiol.: 86, 371, 1928.
- 13) *Ibid.*: J. Cell. Comp. Physiol., 1, 11, 1932.
- 14) Marsland: J. Cell. Comp. Physiol., 12, 57, 1938.
- 15) Marsland: *Ibid.*, 13, 15, 23, 1942.
- 16) Marsland and Brown: J. Cell. Comp. Physiol., 8, 167, 1936.
- 17) Marsland and Brown: *Ibid.*, 20, 295, 1942.
- 18) Johnson, Eyring and Polissar: The Kinetic Basis of Molecular Biology, Wiley, New York (1954).
- 19) Johnson a. Zo Bell: J. Bact., 57, 353, 1949.
- 20) H. Tanbara: Okayama Igakkai Zassi, 64,

- 909, 1952.
- 21) 長尾曉一: *Okayama Igakkai Zassi*, 67, 655, 1955.
- 22) Deuticke und Ebbecke U.: *Hoppe-Seyler's Zeitschr. Physiol. Chem.*, 247, 70, 1937.
- 23) Edwards and Cattell: *Am. J. Physiol.*, 84, 472, 1928.
- 24) Edwards and Brown: *J. Comp. Physiol.*, 5, 1, 1934.
- 25) Edwards and Brown: *Ibid.* 93, 90, 1930.
- 26) Edwards and Brown: *Ibid.* 101, 31, 1932.
- 27) Yasuda H.: *Okayama Igakkai Zassi*, 71, 5849, 1959.
- 28) U. Ebbecke: *Pflüger Arch. f. Physiol.*, 237, 771, 1936.
- 29) Edwards: *Amer. J. Physiol.*: 113, 37, 1935.
- 30) Nitta-Yoshikazu: *J. of Physiol. Society of Japan*: 21, 34, 1959.
- 31) Greven, K.: *Pflügers Arch.* 265, 18, 1957.
- 32) Winkler, H.: *Pflügers Arch.*, 71, 357, 1898.
- 33) Schultz, P.: *Arch. f. Physiol.*, 1897, 310: 1903, *Suppl. -Bd. --*
- 34) 林香苗その他: *科学*, 28, 365, 1958.
- 35) D. Murray cowie, John purl Parsons and Floyd H. Lashmet: *Amer. J. Physiol.* 88, 363, 1929.
- 36) H. Tanbara: *Okayama Igakkai Zassi*, 64, 942, 1952.
- 37) 平出順吉郎: *SH の進歩*, 医学書院, 東京52頁 (1954)
- 38) J. V. Landau, A. M. Zimmerman and D. A. Marsland: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 44: 211, 1954.
- 39) Douglas A. Marsland and Dugald E. S. Brown: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 20, 3, 1942.
- 40) Jean Botts, Frank H. Jonnson and Manuel F. Morales: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 37, 247, 1951.
- 41) その二に記載.
- 42) 未発表.
- 43) 吉岡 巖: *長崎医学会雑誌*, 32, 190, 1957.

Effect of High Hydrostatic Pressure on Smooth Muscle

Part II. Effect of some drugs on the longitudinal muscle of frog intestine

By

Hukuziro Miki

1st. Dept. Physiol., Okayama Univ. Med. School
(Director: Prof. K. Hayasi, M. D.)

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 immersed in Ringer's solution containing some drugs, and from the observation of changes of the tonus and rhythmical movement of the preparation following results were obtained.

1) When a drug acts upon the strip during compression, such as magnesium sulfate, barium chloride, acetylcholine or atropine sulfate, the changes on the strip result in algebraic summation of the pressure- and drug-effects.

But the action of adrenaline chloride on the strip is reversed under high hydrostatic pressure. Namely, the movement of the strip inhibited by adrenaline or pressure respectively, but it is augmented when the pressure is applied on the strip immersed in the adrenaline-Ringer's solution.

2) The stimulative effect on the muscle strip under high hydrostatic pressure up to 100 kg/cm^2 is of neurogenic nature. But under pressure from 300 to 500 kg/cm^2 the first instantaneous lengthening of the strip and successive slow shortening are observed, and this effect is of myogenic nature.

3) The temporary contraction of the strip immediately after decompression may be considered as an adaptive process in biological phenomenon.
