

82.

612.178.1

「あめふらし」(Aplysia) 心臓ニ對スル Acetylcholin ノ作用

岡山醫科大學生理學教室(主任生沼教授)

井 上 秋 雄

第1章 緒 言

1921年 Loewi ハ迷走神經ヲ刺戟スルコトニ依ツテ, 蛙ノ心臓機能ヲ抑制スル一種ノ物質ガ遊離サレル事ヲ認メ, 是ヲ迷走神經素(Vagusstoff)ト命名シタ. 之ハ Atropin = 依ツテ其ノ作用ガ抑制セラレル Acetylcholin (Ach ト略記ス) 樣物質デアツテ, Sympathikusstoff ト共ニ心臓機能ノ調節ニ必要缺ク可カラザル化學的物質ナル事ヲ明カニシ, 本物質ハ心臓組織内ニ存在スル Cholinesterase (Ch, E ト略記ス) = 依ツテ, 速カニ加水分解セラレ, 其ノ效力ヲ消失スル事ヲ明カニシ, 尚ホ Eserin ガ迷走神經刺戟效果ヲ増強セシメルノハ之ガ Ch, E ノ作用ヲ抑制スルニ因ル事ヲ實證シ, 次デ Loewi 及ビ Novratil (1926) ハ迷走神經素ト Ach トハ完ク同一物質ナル事ヲ證明シタ. Ach ノ心臓機能ニ及ボス作用ニ關シテハ, Loewi ノ實驗以來汎ク行ハレ, 特ニ之が高等動物心臓ニ對シ抑制作用ヲ有スル事ハ一般ニ認メラレテアルガ, 下等動物殊ニ軟體動物ノ心臓ニ對スル Ach ノ作用ニ就テノ研究ハ比較的少ク, 種類ニ依ツテ多少其ノ趣ヲ異ニスルモノノ如クデアル. 即チ Prosser (1940) ハ Venus 一貝ノ心臓ニ就テ, 高楢, 米澤ハ牡蠣ノ心臓ニ就テ, 又米澤ハ烏貝ノ心臓ニ就テ, 何レモ Ach ハ抑制的ニ作用スルヲ認メ, 阿部, 六川ハ「アカザラ」ノ心臓ニ對シ, Ach ハ促進的ニ作用スル事ヲ報告シタ.

著者ハ軟體動物ノ1例トシテ Aplysia ノ心臓ニ及ボス Ach ノ作用ヲ検シ, 同時ニコノ心臓ノ生理機能ニ就テ觀察シタ 1,2 ノ事項ヲモ報告スル次第デアル.

第2章 實驗方法

本實驗ハ昭和 15 年及ビ昭和 16 年 7 月—8 月, 鳥取縣境港ニ於テ行ツタ出張實驗デアツテ, 實驗動物ハ同港防波堤ノ日本海ニ面シタ海底ニ棲育スル「アメフラシ」(Aplysia) ノ使用シタ. 動物ヲ背位ニ固定シ, 縦切開ヲ加ヘルト, 體腔内ニ非薄ナ心囊ニ依リ包覆サレ, 搏動スル心臓ヲ認メル. 心臓ハ1心房, 1心室ヨリ成リ, 體腔ヲ開イタノミデハ充分規則的ナ搏動ヲ營ンデタル. コノ心臓ヲ生體ノママ, 心囊ヲ開キ, 心臓ヲ露出シ, 心尖ヲ「セルフィン」ヲ以テ挿ミ, Engelmann ノ懸垂法ニ依リ描寫横杆ニ連結シテ, 心臓ノ搏動ヲ廻轉圓墻ノ煙煙紙上ニ描記セシメ, 可檢溶液ハ新鮮海水ニテ稀釋調製シ, 點滴ニ依ツテ心臓ノ外側ヨリ滴下作用セシメタ. 實驗ハ比較的規則正シク活潑ニ搏動セル心臓ニ就テ行ツタ.

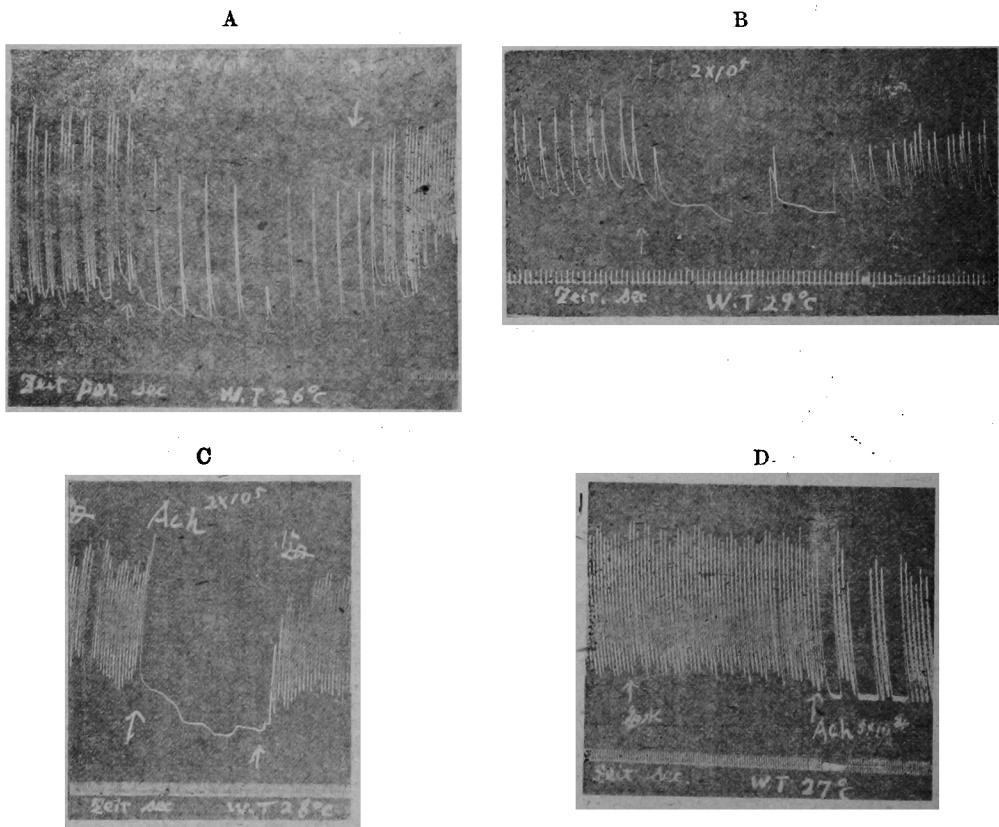
第3章 實驗成績

Aplysia ノ心臓ハ心囊ヲ開イタノミデハ尙ホ規則的ナ搏動ヲ營ンデタル. 文獻ニ依レバ, (Schönlein¹⁷) 其ノ搏動數ハ水温ニ影響サレル事ガ著明デアルトノ事デアルガ, 著者ガ行ツタ盛夏

ノ率ニ於テモ毎分 30—40 デアツタ。コノ心臓ヲ開イタノミノ搏動セル心臓モ、神經ヲ損傷シナイ様ニ注意シテ、心尖ヲ「セルフイン」ニテ挿ミ、懸垂装置ニ連ネルト、搏動ガ不規則ニナツタリ、或ハ數回ノ搏動ノ後ニ擴張期ノ狀態ニ静止ヘルモノガ多ク、實驗ヲ進メル様ヲ標本ヲ得ル事ハ中々困難デアル。尙ホ又 Schönlein⁷⁾ガ Aplysia 之心臓ニ就テ生理學的研究ヲ行ツタ如ク、心臓ノ摘出標本ヲ使用セント試ミタルモ、季節的ノ關係カ何ウカハ明カデナイガ、摘出シタ心臓ハ何レモ搏動ヲ中止シ、之ニ就テ實驗ヲ進行セシムル事ハ不可能

デアツタ、作用セシ時々 Ach の濃度ヘ $1:2 \times 10^4$ モリ $1:2 \times 10^5$ 程度デアツタガ、Aplysia 之心臓ハコノ程度ノ濃度ノ Ach 溶液ノ滴加ニ依ツテ稍々其ノ「トーネス」ヲ減ジ、且著レク搏動數ヲ減少シ、多クノ場合收縮高ヲ減ズ、或ハ又 Ach の作用セシメルト心臓ノ搏動ハ著シク不規則トナリ、2,3 回ノ搏動ト静止狀態トガ相交互スルモノモアル。Ach の有效濃度ハ個體ニ依リ著シイ差異ガ認メラレ、 $1:2 \times 10^6$ デ既ニ陰性デエリ。又 $1:5 \times 10^6$ デ充分明カニ有效ナルヲ認メタ例モアツタ。 $1:10^4$ 濃液ノ滴加後直チニ擴張期ニ静止スル(第1圖参照)。

第 1 圖 Aplysia 心臓ニ對スル Ach の作用諸態

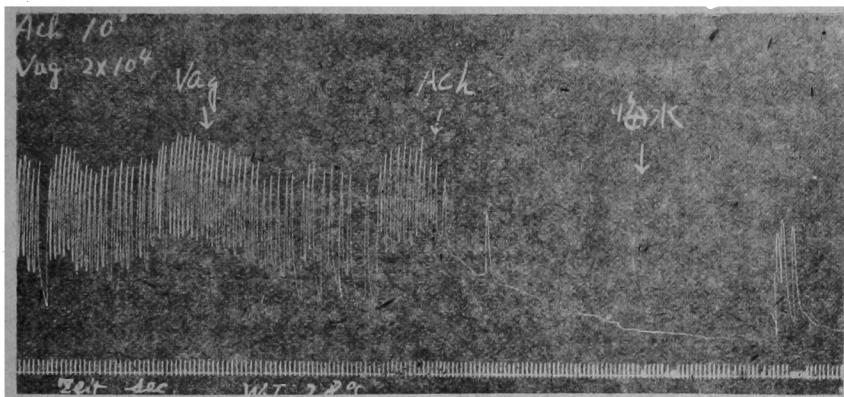


次ニ Eserin (Vagostigmin) 液 ($1:2 \times 10^4$) の單獨ニ夫レノミク作用セシメテモ心臓機能ニ何等ノ影響ハ認メラレナイガ、漸メ之ヲ以テ處置シテオイテ、次デ Ach の作用セシムレバ、Ach の作用

ヲ著シク助長シ、完ク搏動ヲ中止シ擴張期ノ狀態ニ静止スル事ガ多イ。Ach の單獨ニ作用セシメタ時ニハ、海水ヲ注ゲバ速ニ Ach の作用ハ消失シ、舊ノ搏動ヲ營ムモ、Vagostigmin 前處置後ニ Ach

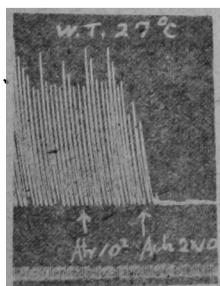
ア作用セシメタ場合ハ、海水ヲ滴加シテモ容易ニ Ach の作用ヲ消失スル事が困難デ、極メテ徐々ニ恢復スルカ、或ハ其ノ儘静止ノ状態ヲ繼續スル場合多イ(第2圖参照)。

第2圖 Vagostigmin 前處置後ノ Aplysia 心臓=對スル Ach の作用



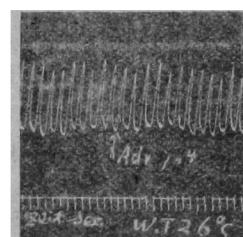
又規則正シク搏動セル心臓=Atropin (1:10²)ヲ滴加シテモ、其ノ機能=何等ノ影響ハナク、次テ ACh (1:2×10⁴) の作用セシムリキ直チニ搏動ハ静止スル。即チ Atropin ト以テ前處置シテモ Ach の抑制作用ヲ阻止スル事ハ出來ナイ。コノ關係ハ他ノ脊椎動物ノ心臓=於ケル Ach の作用並=是ト Atropin トノ關係トハ著シク異ル點デアル(第3圖参照)。

第3圖 Atropin-前處置後ノ Aplysia 心臓=對スル Ach の作用



Ach トハ反対ノ、即チ心臓ノ促進物質トシテ一般ニ認カラレテアル Adrenalin の影響ヲ検スル爲、其ノ濃度 1:10⁴ のモノヲ作用セシムモ、心機能=見ル可キ變化ハ認メラレナイ(第4圖参照)。

第4圖 Aplysia 心臓=對スル Adrenalin の作用



第4章 Aplysia 心臓ノ機能抑制機轉ニ就テ

前記ノ實驗成績=示シタル如ク、Ach ト Aplysia 心臓=對シテ抑制的=作用スル事ヲ認メタ。周知ノ如ク脊椎動物ニアリテハ心臓支配神經ハ促進(交感)神經ト抑制(迷走)神經トガアリ、夫等ハ互=拮抗的=作用ヲ替ミ、抑制神經ノ亢奮=際シ、其ノ末端ヨリ Ach ガ遊離セラレ、之ガ傳導物質トシテ作用シ心臓機能ヲ抑制スルモノデアル事ハ一般ニ認メラレテアル。然ルニ軟體動物ノ如キ下等動物ニアリテハ、コノ心臓支配神經ハ動物種屬ニ依リ多少其ノ趣ヲ異ニスルモノノ如ク、脊椎動物ニ於ケル如ク必ズシモ、促進、抑制ノ兩神經ノ

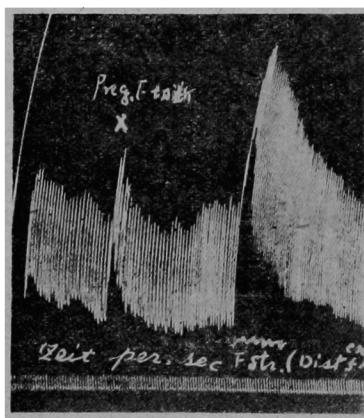
支配ヲ受ケテタルモノトハ断ズル事ハ出来ナイ。

上述ノ如ク *Aplysia* の心臓機能ガ Ach = 依リテ抑制セラレタル事實ヨリ考察スルナラバ、コノ動物ノ心臓モ亦脊椎動物ニ於ケル迷走神經ノ如キ、抑制系統ノ存在スルモノノ如ク想像セラレル。此處ニ於テコノ想像ガ果シテ事實デアルカ否カ、或ヘ又夫レガ存在スルトスレバ如何ナル經過ヲ取ルモノカヲ探索ス可ク、神經ノ刺戟實驗ヲ試ミタ。

刺戟ニハボーダー氏型感應電流器 = 依ル感應電流ヲ用ヒタ。電壓ハ2「ボルト」、縦距離ハ4-5cmノ程度、極間距離2-3 mmノ白金電導子ヲ以テ電流ヲ誘導シタ。

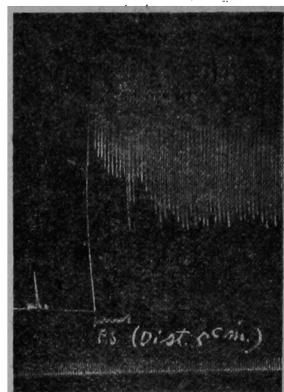
1) 規則正シタ搏動ヲ營メル標本ニ就テ本動物ノ心臓ノ支配神經ヲ山シテラル内臓神經節ノ節前纖維ヲ切斷スルニ、切斷ニ際シテハ其ノ機械的刺戟ニ依リ、心臓ハ「トースス」ヲ増スガ間モナク切斷前ノ搏動ヲ繼續スル。其ノ心臓端ヲアラデー電流ヲ以テ刺戟スルト著シク「トースス」ヘ上昇シ、且搏動數ヲ増シ、非強直性ノ收縮ヲ營ム、即チ節前纖維ノ刺戟ハ心臓機能ヲ促進スル事ヲ示ス(第5圖参照)。

第5圖 節前纖維切斷並ニ末梢端刺戟



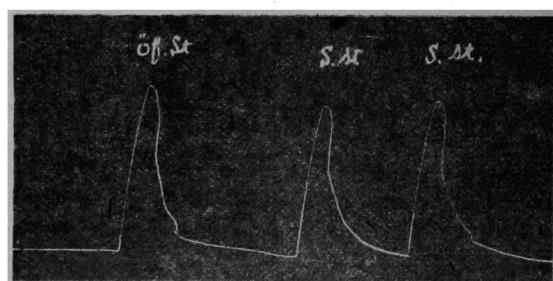
2) 静止セル心臓ニ對シテ、節前纖維ヲアラデー電流ニテ刺戟スルト「トースス」ヲ上昇シ、搏動ヲ開始シ、刺戟中止後モ暫ク規則的ナ搏動ヲ繼續スルヲ見ル(第6圖参照)。

第6圖 静止心臓ノ節前纖維刺戟



3) 静止セル心臓ニ就テ節前纖維ニ單一電氣刺戟ヲ與ヘルト、夫レニ應ジテ只1回ノ收縮ヲ營ムヲ認メラレル(第7圖參照)。

第7圖 静止心臓ノ節前纖維單一刺戟



節後纖維ノ刺戟實驗ヲ試ミタルモ、*Aplysia*ノ體ガ小サク、神經節ト心臓トノ間ノ距離過小ニシテ、電導子ヲ心臓ニ接スル事ナク刺戟スル事困難ニシテ、一定ノ成績ヲ得ル事ガ出来ナカツタ。從ツテ此處ニ於テ決定的ナ解決ハ得ラナイガ、以上ノ實驗成績ノ範囲ニ於テ考察ヲ試ミラレ、義ニ生沼教授、林助教授³⁾ガ「かぶと蟹」ノ心臓ノ神經支配ニ就テ實驗ヲ試ミラレ、其ノ抑制作用ハ神經節ニ於ケル刺戟ノ干渉ニ依ルモノト推断セラレタ。本動物ニ於テハ前述ノ如ク節前纖維ヲアラデー電流ヲ以テ刺戟シテモ、心臓機能ハ何等抑制サレサルノミナラズ、反ツテ促進サセラルヲ認メタ。即チ「かぶと蟹」ニ於ケル如キ刺戟ノ干渉ハ見ラレナイ。前述ノ如ク Atropin ハ何等影響ヲ得ナカツ

タケレドモ, Ach の確=心機能ヲ抑制セシムル點カラ考フレベ, 本動物ノ心臓, 筋肉ガ直接=Ach=ヨリ抑制サルモノト推定サレルガ, 尚ホ今後ノ研究ヲ重ねタ上デオノイド言明スル事ガ出來ナ.

第5章 総括竝ニ考按

前記實驗成績ニ示ス如ク, Ach ハ本動物ノ心臓機能=對シテ抑制的=作用スル事ハ確デアルガ, 其ノ敏感度ハ他ノ脊椎動物ノ心臓ニ比較スレバ遙=不銳敏デアル. 即チ多クノ標本ハ, $1:5 \times 10^4$ — $1:2 \times 10^5$ ノ濃度デ其ノ作用ヲ現ハシタ. 又動物個體ニ依リ, 其ノ敏感度ニ著シイ差異アルヲ認メタ, 一般ニ軟體動物ノ心臓ノ Ach =對スル敏感度ノ低イ事ハ, 疊ニ米澤氏⁵⁾ノ牡蠣及ビ烏貝心臓ノ實驗報告ニ依ツテモ明カニサレテ居ル. Aplysia 心臓=對スル Ach の作用ニ就テ先人ノ報告ヲ見ルニ Heymann⁹⁾ハ Aplysia limacina =就テ, 又 Jullien¹⁰⁾ハ Aplysia fasciata =就テ夫々抑制作用アルヲ認メテアル.

Eserin (Vagostigmin) 液 $1:2 \times 10^4$ ノ以テ前處置シタ後ニ Ach の作用セシメルト, 其ノ抑制作用ヲ著シク高メ, Ach のミヲ作用セシメタ場合ハ海水ヲ以テ洗ヘバ直チニ Ach の作用ハ消失シ, 舊ノ搏動ヲ營ムノガ常デアルニ反シ, Vagostigmin 前處置ノ場合ハ海水ヲ滴下シテモ恢復ハ緩慢デアリ, 時ニハ遂ニ再び搏動ヲ起サザルモノモアル. コノ關係ヲ米澤⁵⁾ハ烏貝ニ就テ同様ノ成績ヲ報告サレテアル. 次ニ Ach の作用ニ及ボス Atropin の影響ニ就テ見ルニ, 脊椎動物ノ心臓ニ於テハ Atropin ハ Ach の心臓機能抑制作用ヲ完全ニ消失セシメル事ハ一般ニ認メラレテアル所デアルガ, 軟體動物ノ如キ下等動物ニ於テハ動物種屬ニ依リ多少其ノ趣ヲ異ニスルモノノ如クデアル. Dale 及ビ Loewi 一派ノ最近ノ研究ノ結果ニ依レバ, Ach へ彼等ノ所謂 Cholinergic nerve の興

奮ニ際シ其ノ末端ヨリ遊離セラレル物質デアリ, Atropin ハコノ遊離セラレタ Ach の受取ル末端器ニ麻痹セシムル作用ヲ有スルモノデアルカラ, 脊椎動物ノ如キ高等動物ニ於テハ, 其ノ心臓ハ促進及ビ抑制系統ノ兩神經ニ依ツテ支配セラルモノナレバ, 之等兩者ノ拮抗的關係ニアル事ハ當然デアルガ, 軟體動物ノ如キ分化過程ノ低級ナ動物ニ於テハ, 其ノ心臓支配神經ハ必ズシモ, 促進, 抑制ノ兩系統ガ完備シテアルモノトハ限ラナイ. 従ツテ之等ノ動物ノ心臓ニ對スル Atropin の作用竝ニ Ach の作用ニ及ボス Atropin の影響ハ動物ノ種屬ニ依リ一定セズ, 又之等ニ關スル先人ノ報告モ區々デアル. 例ヘバ Yung¹¹⁾ =依レバ Atropin ハ少量デハ頭足類及ビ 2 枚貝心臓ニ對シ無効デアリ, Vita¹²⁾ =依レバ蝸牛ニ於テモ無効デアルト云ツテ居ル. 夫レニ反シ Atropin ガ心臓機能抑制系統ニ對シ麻痹作用アリトナスモノニ, Forster¹³⁾, Evans¹⁴⁾ハ蝸牛デ, Straub¹⁵⁾ハ Aplysia デ, Cate¹⁶⁾ハ烏貝デ夫々證明シテアル. Heymann⁹⁾ハ Aplysia の心臓ニ就テ, 又 Jullien¹⁰⁾ハ Aplysia 蝸牛, 「アツキ」貝ノ心臓ニ就テ, Ach の抑制作用ニ Atropin =依リ消失セラレル事ヲ認メタ. 之ニ反シ米澤⁵⁾ハ牡蠣竝ニ烏貝ニ於テハ Atropin ハ Ach の心臓ノ抑制作用ヲ阻止スル事が出來ナニ事ヲ認メタ. 著者モ亦 Aplysia =於テ Ach の心臓抑制作用ニ對シ Atropin ガ無効ナルヲ認メタ. コノ事實ハ本動物デハ Atropin の効ヲ阻止スル, 何物カ其ノ生體内ニアツテ, Ach の作用スル以前ニ Atropin トシテノ効ヲ失フ爲デアルカ或ハ Ach ガ直接ニ心臓筋肉ニ作用スルモノニアラザルト考ヘラレル. 而シコノ成績ハ Heymann 及ビ Jullien ノ夫レトハ相反スルモノデアル.

Adrenalin の軟體動物ノ心臓ニ對スル作用モ亦區々デアル. 即チ Cate =依レバ烏貝心臓ニハ無効デアリ. Heymann⁹⁾ハ Aplysia 心臓ニ對シテ

ハ促進的作用アルヲ認メタ、著者ハ實驗成績ニ示ス如ク本動物ノ心臓機能ニ何等ノ變化モ見ラレナカツタ。

内臓神經節ノ其ノ節前纖維ヲ介シテノ刺戟ハ常ニ心臓機能ヲ促進セシメタ、コノ事實ハ「かぶと蟹」ニ於ケル如キ刺戟ノ干渉ニ依ツテ抑制作用ガ起ルモノトハ考ヘラレナイ、著者ノ今回ノ刺戟實驗ノ成績ノ範圍デハ、既ニCarlson¹⁷⁾ガ指摘シタ如ク、本動物ノ心臓ハ獨占的ニ促進系統ニ依ツテ支配セラルルモノト解スベキデアルガ、Atropinハ無効デアタケレドモ Ach ガ常ニ抑制的ニ作用シタ點ヨリ見レバ、本動物ノ心臓機能抑制機轉ハ恐ラク迷走神經様ノモノト想察サレルガ、コノ點ニ關シテハ、尙ホ今後ノ研究ヲ要スルモノデアル。

第6章 結 論

心臓ヲ開キ露出シタ Aplysia の心臓ヲ生體ノ鑑テ、懸垂法ニ依リ、描寫標杆ニ連結シ、新鮮海水ニテ稀釋溶解セシメタ可檢液ヲ點滴ニヨツテ心臓ノ外側ヨリ作用セシメ、次ノ結論ヲ得タ。

- 1) Ach ハ $1:2 \times 10^4$ 乃至 $1:2 \times 10^5$ 程度ノ濃度ニテ Aplysia の心臓ニ對シ抑制的ニ作用ス。
- 2) Vagostigmin ($1:2 \times 10^4$) 液ヲ以テスル前處置ハ Ach の作用ヲ助長スル。
- 3) Atropin ($1:10^2$) ハ Aplysia 心臓ニ對スル Ach の作用ニ影響ヲ及ボサズ。
- 4) Adrenalin ($1:10^4$) ハ Aplysia 心臓ニ對シテ無効デアル。
- 5) 内臓神經節ノ其ノ節前纖維ヲ介シテノ刺戟ハ常ニ心機能ヲ促進セシメル。

本實驗成績ノ一部ハ昭和 16 年 7 月第 20 回大日本生理學會總會ニ於テ發表済。

稿ヲ擱クニ當リ御忠篤ナル御指導ト御校閱ヲ賜リタル恩師生沼教授ニ對シ深甚ナル謝意ヲ表シ、又實驗上種々御援助ニ與リタル林助教授並ニ小坂講師ニ深謝ス。尙ホ出張實驗ニ際シ多大ノ便宜ヲ賜リタル鳥取縣境國民學校小濱末吉訓導ニ感謝ス。

文 獻

- 1) Loewi, Pflüger's Arch. 189, 237, 1921.
- 2) Loewi & Navratil. Pflüger's Arch. 214, 678, 1926.
- 3) Prosser, Biol. Bull. 78, 1940.
- 4) 高 機, 科學, 9, 369, 昭和14年。
- 5) 米澤, 岡醫雜, 54, 861, 昭和17年。
- 6) 阿部, 六川, 科學, 11, 96, 昭和16年。
- 7) Schönlein, Ztschr. f. Biol. 30, 187, 1894.
- 8) Oinuma & Hayasi, Japan. Journ. of Med. Scien. III. Phys. Vol. 1, 89, 1930.
- 9) Heymann, Arch. intern. Phys. 28, 337, 1923
- 10) Jullien, Journ. Phys. et Pathol. gene. 34, 774, 1936., Arch. intern. Physiol. 45, 189, 1937.
- 11) Yung, Cit. Nach. Jullien.
- 12) Vita, Cit. Nach. Jullien.
- 13) Forster, Arch. ges. Phys. 5, 191, 1872.
- 14) Evans, Ztschr. f. Biol. 59, 397, 1913.
- 15) Straub, Arch. Ges. Phys. C III. 429, 1904.
- 16) Cate, Cit. Nach. Jullien.
- 17) Carlson, Amer. J. Phys. 13, 396, 1905., Ergebnisse. Phys. 8, 371, 1909.
- 18) Winterstein, Handbuch d. Vergleich. Phys. Bd. 1, 959, 1925.

(昭和 18 年 3 月 3 日受稿)

*Aus dem Physiologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama.
(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma)*

Über die Wirkung von Acetylcholin auf die Aplysienherzen.

Von

Akio Inoue.

Eingegangen am 3. März 1943.

Einige Autoren behaupten, dass die Herzen von Mollusken Sonderstellung gegen Acetylcholin nehmen. Daher untersuchte der Verfasser über die Wirkung von Acetylcholin auf die Aplysienherzen, deren Kontraktionen nach Engelmannscher Suspensionsmethode auf dem rotierenden Kymographion aufgezeichnet wurden.

Acetylcholin verdünnte er mit dem frischen Seewasser.

Die Versuchsergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- 1) Die minimale effektive Konzentrationen von Acetylcholin waren in Verdünnung ca von $1:2 \times 10^4$ bis $1:2 \times 20^5$.
- 2) Acetylcholin wirkt hemmend auf die Tätigkeit der Aplysienherzen.
- 3) Diese Wirkung von Acetylcholin wurde durch die Vorbehandlung mit Vagostigmin gesteigert.
- 4) Atropin übte keinen Einfluss auf die Wirkung von Acetylcholin an Aplysienherzen aus.
- 5) Adrenalin übte keinen Einfluss auf die Funktion der Aplysienherzen aus.
- 6) Durch die elektrische Reizung der präganglionären Fasern des N. visceralis wird die Herzfunktion befördert.

(Autoreferat)