

117.

615.711.446-612.816

Guanidin ノ神經纖維ノ興奮性ニ及ボス影響

岡山醫科大學生理學教室（主任生沼教授）

河 村 謙 一

〔昭和 12 年 6 月 3 日受稿〕

*From the Institute of Physiology, Okayama Medical College.
(Director: Prof. Dr. S. Oinuma)*

The Influence of Guanidin on the Excitability of Nerve-fibres.

By

Ken'iti Kawamura.

Received for publication 3. June 1937.

The author made experiments to research in the influences of guanidin on the excitability of nerve-fibres, and has come to the following conclusions:

- 1) Guanidin has no effects at all on the medullated nerve-fibres.
- 2) Guanidin increases the excitability of a nerve-fibre when asphyxiated even at the medullated part.
- 3) Wenn the chemical is made act on the non-medullated nerve-fibre of the limulus heart, it increases its excitability.

From the above results it is concluded that guanidin has the influence on the non-medullated part of nerve-fibres so as to promote their excitability contrary to general belief, that it affects only the endings of nerve-fibres. (*Autoreference*)

内容目次

第1章 緒 言

第2章 備 訓

第1節 Guanidin ノ濃度

第2節 正常有髓神經ニ對スル作用

第3章 無髓神經纖維ニ對スル作用

第4章 窒息セシメタル有髓神經ニ對スル作用

第5章 Guanidin ヲ作用セシメタル神經ノ
「クロナキシイ」

第6章 總括並ニ考按

第7章 結 論

主要文獻

第1章 緒 言

副甲状腺ヲ摘出セル際ニ起ル Tetanie の症狀ハ體内ニ蓄積セル Guanidin を依ルトイフコトハ Neel Paton u. Findlay¹⁾, Bayer²⁾, Györgyi u. Vollmer³⁾, Kuhmann⁴⁾ Scharpe⁵⁾ 等ノ研究ニ依リ疑フ餘地無キニ至レルハ周知ノ事實ナリ。

斯クシテ Tetanie ト Guanidin ガ不可分ノ關係ニアル事明白トナレルヲ以テ Guanidin ノ生體ニ及ボス作用、就中骨格筋及ビ運動神經ニ及ボス作用ハ相次デ研究發表セラレタリ。Putzeys u. Swaen⁶⁾, Gergens u. Baumann⁷⁾ハ各々硫酸 Guanidin 及ビ炭酸 Guanidin を用ヒテナセル實驗ノ結果、Guanidin ハ神經ノ末端ヲ刺戟シ纖維性攣縮ヲ起サシムモノトセリ。Fühner⁸⁾モ又 Guanidin ハ運動神經幹ニハ作用セザルモ其ノ末端ヲ刺戟興奮セシメ筋ノ纖維性攣縮ヲ起サシムモノト云ヘリ。我ガ教室ノ永光氏⁹⁾ハ Guanidin 骨格筋ニ對スル作用ヲ研究；此 Guanidin = 依ル纖維性攣縮ハ神經、筋ノ兩者が恐ラク關聯スルモノナラント述べタリ。

一方近時 Cowan u. Ing¹⁰⁾, Fromherz¹¹⁾, 我教室ノ須藤氏¹²⁾等ニ依リ Curare 及ビ「第4アムモニア鹽」ガ窒息セル有體神經ニ作用シテ其ノ興奮性ヲ奪フコトヲ實驗セラレ、之ニ依リテ之等ノ藥物ハ從來言ハレタル如ク神經

末端ニ選擇的ニ作用スルモノニ非ズシテ神經末梢ノ無髓部ニ作用スルコトハ明カトナリタリ。

依テ私モ從來神經ノ末端ニ作用シ此處ヲ刺戟興奮セシメルト云フ Guanidin モ實ハ神經無髓部ニ作用スルニ非ザルヤ併セテ其ノ作用如何ヲ見ントシテ次ノ實驗ヲ企テタリ。

第2章豫備實驗

第1節 Guanidin の濃度

(1) 實驗方法

私ハ以下ノ實驗ニハ全部鹽酸 Guanidin を使用シタ。

Guanidin の濃度ガ筋神經ノ興奮性ニ對シ重大ナル意義ヲ有スルコトハ、即チ濃度が高ケレバ興奮性ハ低下シ遂ニ麻痺ニ陥ラシメ、濃度低ケレバ興奮性亢進スルコトハ既ニ諸家ノ實驗ニ依リテ明カナルガ0.03%ヲ以テ大約其ノ境界ナリト云ヘリ。

私ハ蛙筋神經標本ヲ作り之ヲ全部0.02%鹽酸 Guanidin Ringer 中ニツケ時々之ヲ出シコノ神經ヲ「インゾクトリューム」ノ單一解放感應電流ヲ以テ刺戟シ、筋肉ノ收縮ヲ指標トシテ最小刺戟閾ヲ定メ之ガ時間的ニ如何ニ變化スルヤヲ定メタル處次ノ如キ結果ヲ得タリ、下記ノ表ニ示セル卷軸距離ハ電源2 Volt, Du Bois Reymond 氏型「インゾクトリューム」ノ第2次「コイル」ノ卷軸距離ヲ示スモノナリ。

(2) 成 績

第 1 表

例	卷 軸 距 離								
	正 常 時	10 分	15 分	20 分	25 分	30 分	40 分	50 分	
1	305			330		370	S.Z.		
2	310		340	350		S.Z.			
3	205	220			235		270	S.Z.	
4	210	215		255		260	S.Z.		
5	260	275		315		330		S.Z.	

S.Z. = Spontane Zuckung.

上記ノ成績ノ如ク最小刺戟閾ハ漸次小トナリ遂ニ筋ハ Spontane Zuckung ヲ起スニ至ル。之ニヨリテ Guanidin ガ神經末端(?)ニ作用シテ其ノ興奮性ヲ高メル事ハ明カニシテ私ハ以後ノ實驗ニ 0.02% Guanidin Ringer ヲ使用セリ。

第2節 正常有髓神經纖維ニ對スル

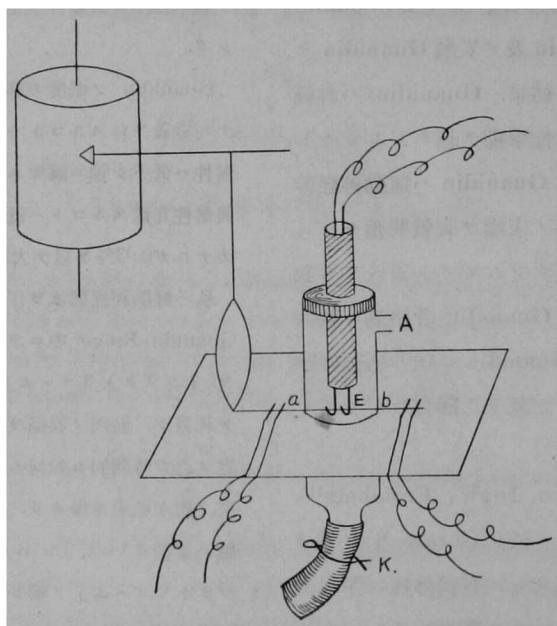
作用

(1) 實驗方法

蛙坐骨神經及ビ豚腸筋ヨリナル筋神經標本ヲ用

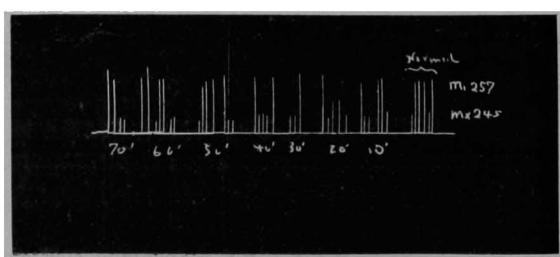
ヒ、圖ノ如キ裝置ニテ電源 2 Volt ノ「インザクトリューム」ノ單一感應解放電流ヲ用ヒ圖ノ E ナル電導子ニテ神經ヲ刺戟スルコトトス。次デ A ヨリ 0.02% Guanidin Ringer ヲ入レルトキハ之ヲ K ナル Klemme ニテ「ゴム管」ヲ挿メル部ヨリ上部ニ溜リ遂ニ神經ヲ浸スニ至ル。而シテ時間的ニ電導子ニテ刺戟シ(刺戟時ニハ液面ヲ傳導子ヨリ下ゲル)筋ノ收縮ヲ「キモグラフィオン」煙紙上ニ畫カシメ、其ノ時ノ各々最少最大刺戟閾ヲ定メタリ。

第 1 圖



(2) 成績

約 1 時間經過ヲ見タルニ殆ド最少最大刺戟閾値ニ變動ナク、即チ上記ノ如キ濃度、方法ニテハ正常有髓神經纖維ニ對シテ Guanidin ノ作用ハ殆ド無キモノト考ヘラル。



第3章 無髓神經纖維ニ對スル作用

「カブトガニ」(Limulus) の神經ヲ用ヒタリ、即チ「カブトガニ」ノ背部ヲ開キ心臓ヲ出シ中央神經節索及ビ兩側ノ神經側索ヲ出シ、0.02% Guanidin Ringer ヲ縮ニ浸マセルモノヲ心臓中央部ニ置クニ、正常時1分間ノ心臓搏動數ノ8—9ナリシモノ5分後ニハ11—12トナリ10分後ニハ14—15トナレリ。此時コノ神經索ヲ除去スレバ心臓ハ止マルモノニシテ筋自身ハ直接作用シテ搏動數ノ増加セシモノニハ非ズ。亦別ノ「カブトガニ」ニ於テ同ジク神經索ヲ出シ之ヲ心臓ヲ前乃位ヲ残ス部位ニ於テ切斷スルト前部ノ搏動ハ止ルベシ。此時コノ部ヘ Guanidin ヲ浸シタル部ヲノセタルニ約10分後ニ再び搏動ヲ表ハシタリ。同ジク神經ヲ除去スレバ搏動ハ直ニ止ム。

即チ以上ノ成績ニテ Guanidin ガ無髓神經纖維(神經節モ含ム?)ニ作用シテ其ノ興奮性ヲ著シク亢進セシムルヲ知ル。

第4章 窒息セシメタル有髓神經ニ對スル作用

Guanidin ガ正常有髓神經纖維ニ對シテ影響ナキハ既述ノ如クナルガ而モ之ガ神經末端(?)ノ興奮性ヲ高ムルコト及ビ無髓神經纖維ニ作用シテ其ノ興奮性ヲ高ムル如キコトヨリ Guanidin ガ恐ラク軸索ニハ作用スルデアラウ事ハ充分考へ得ル事デアツテ、正常有髓神經纖維ニ對シテ無効ナルハ、恐ラク其ノ髓鞘アルガ爲ニ Guanidin ノ浸入ガ妨げラレル爲ト考へ之ヲ實證スル爲ニ Simon¹³, Winterstein u. Hirschberger¹⁴ 等ノ考へニ從ツテ神經纖維ヲ窒息セシムレバ其ノ膜透過性ガ高マ

(2) 成績

ルト云フ考ヘノ下ニ下記ノ如ク之ヲ實驗セリ。

(1) 實驗方法

第1圖ニ示セル裝置ヲ用ヒ Kipp の裝置ニヨリテ發生セシメタル「水素ガス」ヲ護謨管ニテ導キ之ニ連結スル。圖ノ如キ「ガラス製」ニテ中ニテ E ナル電導子ヲ有スルモノヲ作リ之ヲ「コルク板」ノ穴ニ入レテ固定スル。先ツ筋神經標本ノ神經ヲ「ガラス壁」ニ開ケタル小孔(a)ヨリ入レ E ナル刺載電導子上ニノセ(b)ナル穴ヨリ出シ隙間ハ「黃色ワゼリン」ニテ密閉ス。斯クシテ護謨管ニヨリ「水素ガス」ヲ通ズル時ハ之ハ(A)ヨリ出ヅルベシ。而シテ此「水素ガス」ヲ通ズルヲ止メテ逆流スル事無キ様ニ護謨管ニテ導キ一度水ヲグラセタリ。斯クシテ管内ノ酸素ヲ追ヒ出ス時ハ(E)部ニテ神經ヲ電源 2 Volt の Du Bois Reymond 氏型「インサクトリューム」ノ單一解放感應電流ヲ以テ刺載シ最少刺載闊ヲ定ムルニ、「水素ガス」ヲ通ジテヨリ 2—3 時間ニシテ巻軸距離ニシテ 9—10 cm 刺載闊ハ高クナル。之ニテ神經ガ幾分カ窒息ニ陥リタルヲ知リ得。此時下ノ護謨管ヲ Klemme(K) ニテハサミ(A)ヨリ通常ノ「リングル」ヲ入レルトキハ此窒息ハ常ニ 30—40 分ニテ完全ニ回復スルヲ知リ得タリ。

而シテ愈々上述ノ如クシテ「水素ガス」ヲ通ジ神經ガ窒息ニ陥リタル時ニ(A)ヨリ今度ハ 0.02% Guanidin Ringer ヲ入レルト、窒息ニ陥リテ膜透過性ガ高マリテキル爲ニ Guanidin ハ一部髓鞘ヲ通ジテ中ニ入ルベク、又酸素ノ供給ニヨリテ神經ハ窒息ヨリ回復スベシ。而シテ此事ガ E 部ニテ測定セル最小刺載闊ガ如何ナル經過ヲトルカハ次ノ成績ノ如シ。

	正常時	「水素ガス」		Guanidin					「リングル」			
		40'	120'	135'	150'	160'	180'	190'	200'	220'		
刺載闊	205	170	145	170	200	230	235	225	210	200		
卷軸距離												

2 刺 戰 開 卷軸距離	正 常 時	「水素ガス」		Guanidin				「リンゲル」	
		20'	75'	120'	140'	160'	170'	180'	210'
	245	220	170	140	225	255	265	260	245

3 刺 戰 開 卷軸距離	正 常 時	「水素ガス」		Guanidin				Ringer			
		20'	120'	150'	170'	180'	190'	200'	210'	220'	230'
	205	190	148	115	200	226	235	232	230	215	208

4 刺 戰 開 卷軸距離	正 常 時	「水 素 ガス」				Guanidin			「リ ン ゲ ル」		
		20'	60'	120'	150'	165'	175'	185'	195'	210'	225'
	215	200	175	130	105	210	235	245	240	225	220

5 刺 戰 開 卷軸距離	正 常 時	「水 素 ガス」			Guanidin			「リ ン ゲ ル」		
		20'	60'	90'	100'	120'	125'	135'	150'	160'
	183	160	145	125	165	195	210	205	185	185

上記ノ成績ニ見ル如ク神經ハ「水素ガス」ニテ酸素ヲ追ヒ出スコトニヨリ漸次刺戦闘ハ高マリ、即チ神經ハ窒息ニ陥ル。コノ時酸素ヲモツ 0.02% Guanidin Ringer ラ入レルト前述ノ如ク約30—40分ヲ以テ正常ニ歸ルガ此間ニ幾分浸入セル Guanidin ノ爲ニ以後ハ刺戦闘ハ低クナリ、即チ興奮性ハ高マル如キ結果ヲ表ハス、此事ハ Ringer ニテ約40分洗フコトニヨリ再ビ正常トナル。要スルニ窒息シテ作用セシムレバ有髓神經纖維ニモ作用シテ其ノ興奮性ヲ高ムルモノナルヲ知ル。

刺戦電導子ニ至ル徑路ヲ Wippe ラ入レテ、1ツハ「インヅクトリューム」ノ方ニ、1ツハ Lapicque ノ蓄電氣法(抵抗ハ 1700 Ω 直列、3000 Ω 並列)ニヨル「クロナキシー」測定装置ニ、必要ニ應ジテ切換ヘ得ル如ク配線ヲシタリ。

而シテ前ト同ジク「インヅクトリューム」ニテ刺戦闘ヲ定メ Guanidin ガ神經ニ作用セルフ確メ、此時ノ「クロナキシー」ヲ測定シタルトコロ、其ノ成績ハ次ノ如シ。

(2) 成 績

第5章 Guanidin ラ作用セシメタル神經ノ「クロナキシー」

Guanidin ラ作用セシメタル際ニ興奮過程ノ時間的因子ガ如何ニナルカハ可成リ興味アル事ナリト考ヘ「クロナキシー」ヲ測定シタ.

(1) 實驗方法

實驗裝置ハ第4章ニ於ケルト全然同ジク唯(E)

	正 常 時		Guanidin 作用時	
	R(v)	T(σ)	R(v)	T(σ)
1	1.0	0.07	0.8	0.06
2	0.8	0.07	0.7	0.07
3	1.0	0.07	0.8	0.07
4	1.5	0.07	1.2	0.07
5	0.3	0.07	0.3	0.07

以上ノ成績ヲ見ルニ「クロナキシー」ニハ殆ド變化ナイ，唯「レオバーゼ」ガ小トナルコトガ認メラレル．此事ヨリ Guanidin ガ作用セル限リ神經ノ膜透過性ハ高マツテキルガ興奮過程ノ時間的因子ニハ凡ソ變化ナキモノト考ヘラル．

第6章 総括並ニ考按

以上得タル成績ニ依リ Guanidin ハ正常有髓神經ニ對シテハ何等作用ナキニカカハラズ無髓神經竝ニ豫メ窒息ニ陥ラシメタル有髓神經纖維ニ作用シテ，其ノ興奮性ヲ高メルコトハ確カナリ．

即チ從來 Guanidin ガ運動神經終板ニ作用シテ其ノ興奮性ヲ高メルト考ヘタコトハ誤リデアツテ Guanidin ハ有髓神經ノ末梢部ニ於テ其ノ髓鞘ヲ失ヒタル部ニ作用シテ其ノ興奮性ヲ高ムルモノト考ヘル方至當デアラウ．即チ髓鞘ハ正常狀態ニ於テハ Guanidin ハ透過セシメズ，從ツテ其ノ影響ヲ蒙ラザルモ，神經ヲ窒息セシメルト其ノ透過性ヲ增加セシメ無髓神經ト同様ニ其ノ作用ヲ受ケルニ至ルモノト考ヘラル，之等ノ點ニ關シテハ Cowan u. Ing, Fromherz, 須藤氏等ノ實驗ト大體一致スルモノデアル．

又既ニ Simon, Winterstein 等ガ様々ノ組織ニ就テ窒息時ニハ其ノ膜透過性ガ高マルコトヲ述ベテキル，斯ルコトヨリ之ヲ見レバ即チ Guanidin ハ Schwann 氏鞘ハ通過シテ神經軸索内ニ入り其ノ興奮性ヲ亢進スルモノデアル．故ニ有髓神經纖維ニ於テモ何等カノ方法デ其ノ髓鞘ノ透過性ヲ高ムレバ Guanidin モヨク其ノ作用ヲ表ハスノデアツテ正常時ニハ單ニ其ノ無髓部ノミニ作用ミ有髓部ハ其ノ

透過性ガ極メテ小ナル爲ニ影響ヲ受ケナイモノト考ヘテ良カラウ．

次ニ Guanidin ガ浸入セシ場合ニハ刺戟閾ガ低マルコトヨリ其ノ部ノ興奮性ガ高マツテキルコトハ明カナルモ而モ筋肉ニハ嘗テ自發的ニ攣縮ハ起ラナカツタ．

考フルニ私ノ實驗ノ場合，神經纖維ノ Guanidin 浸入部ガ興奮性ヲ亢進シタルコトハ明カナルガ，若シ此部ニ於テ纖維性攣縮ヲ起ス可キ興奮ガ起ツタト假定シテモコノ部ニ續ク正常ノ導通性ヲ有スル部位ガ果シテ此興奮ヲ傳ヘ得ルヤ否ヤハ疑問ニシテ，且又 Guanidin 浸入部ガ果シテソレタケノ興奮ヲ起セシヤ否ヤハ筋肉ガ纖維性攣縮ヲ起サザル限リ不明ニシテ Guanidin ニヨリテ起ル纖維性攣縮ニ關シテハ確答ヲ與フル能ハズ，只憾ムラクハ私ガ神經窒息ニ對シ我が教室ノ須藤氏竝ニ私モ嘗テ使用シタコトノアル泉水ヲ使用シ得ズ「水素ガス」ニ依ル法ヲトリタルコトナリ．勿論コノ實驗ニ際シ泉水ヲ使用セントセシモ時期ノ關係ニヤ其ノ酸素含有量極メテ多クシテ到底窒息實驗ノ目的ニハ使用ニ堪ヘザルヲ知リ止ム無グ多クノ實驗上ノ困難ト時間上ノ關係等ニ於テ遙ニ泉水ヨリ劣レルコトヲ知リツツ「水素ガス」ニ依ル方法ヲ選ビタル事ナリ．若シ泉水ヲ使用シ得テ充分 Guanidin ハ作用セシメ得タキニハ若シカ纖維性攣縮ニ關シテ面白キ事實ガ現ハレシニ非ズヤト考フレバ非常ニ殘念ナルコトナリ，Guanidin ニヨル纖維性攣縮ガ Curare ニヨリテ鎮靜休止サレルコトハ多クノ實驗者ニヨリ明カナル事ナルガ之ヨリ考ヘテ纖維性攣縮ニ關シ神經末梢部ガ大ナル役目ヲ演ズルモノトハ充分考ヘ得ベキ

事ナレド、上述ノ事ニヨリ夫レガ充分ナル條件ナリト確カニ言フ得ズ。即チ Guanidin が神經ニ作用シテ起ルヤ又筋肉ニ作用シテ起ルヤ將又兩者ニ作用シテ起ルモノナリヤ明言スルヲ得ズ。唯私ノ實驗ニテハ Guanidin ガ Cware 等ト同ジク神經末梢ノ無髓部ニ作用スルト云フコト竝ニ其ノ興奮性ヲ高メルト云フコトヲ主張スルノミナリ。又 Guanidin ニ依リテ興奮ニ與リシ神經纖維ノ「クロナキシー」ハ變化セザルコトア實驗セリ、即チ興奮過程ノ時間的因子ニ關シテハ變化ナキモノト思ハル。

第7章 結論

Guanidin ノ神經纖維ニ對スル作用ヲ檢シテ次ノ結果ヲ得タリ。

1. 無髓神經ニ作用シテ其ノ興奮性ヲ高ムル。
2. 有髓神經モ之ヲ窒息セシムルトキハ作用シ其ノ興奮性ヲ高メル。
3. Guanidin ニ依リ神經ハ「レオバーゼ」ハ低クナルモ「クロナキシー」ニ變化ナシ。

拙筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリシ恩師生沼教授ニ深ク感謝ス。

文獻

- 1) Paton u. Findlay, Quart. J. of exp. Physiol., 10, 1916.
- 2) Bayer, Zeit. f. d. ges. exp. Med., 27, 1922.
- 3) Györgyi u. Vollmer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 95, 1922.
- 4) Kühmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 110, 1925.
- 5) Scharpe, J. of Bioch., 14, 1920.
- 6) Putzeys u. Swaen, Pflüger's Arch., 12, 1876.
- 7) Gergens u. Baumann, Pflüger's Arch., 12, 1876.
- 8) Fühner, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 58, 1907; Ebenda, 65, 1911; Ebenda, 88, 1920.
- 9) 永光, 未發表.
- 10) Cowan u. Ing, J. of Physiol., 79, 1933.
- 11) Fromherz, J. of Physiol., 79, 1933.
- 12) 須藤, 岡醫雜, 第47年, 第3號.
- 13) Simon, Hoppe-Seyler's Z., 118, 1922.
- 14) Winterstein u. Hirschberger, Pflüger's Arch., 217, 1927.

