

# 龜骨格筋の Acetylcholine 痙縮に関する研究

## 第2篇 Acetylcholine 痙縮の傳播性並に之に 及ぼす Curare 及び Atropine の影響

金澤醫科大學生理學教室

池 野 實

*Minoru, Ekeno*

(昭和23年8月6日受附)

本研究の要旨は第25回日本生理學會に於て發表せり。

### I 緒 言

Acetylcholine (以下 Ac. ch. と略記) に因る筋收縮現象(痙縮)の傳播性の問題に關しての從來の文獻を涉獵すると、先ず Riesser u. Richter<sup>1)</sup> は蛙縫匠筋に二重筋桿杆を連結した實驗に於て、筋の一侧に Ac. ch. を作用させると、此の Ac. ch. 作用側には痙縮を認めるが他側には認められない、然し Ac. ch. 作用側に纖維性攣縮が起つた時には他側にも著明な傳播收縮が起つたと報告した。

Narikahivili<sup>2)</sup> は Ac. ch. 痙縮は蛙筋に於ては、非緊張筋では傳播するが、緊張筋では傳播しないと述べている。

杉<sup>3)</sup> は蛙縫匠筋を中央部で固定して、一侧に Ac. ch. 液を作用させた處、該筋側は多くの場合痙縮様の持續的收縮を起したが、隔壁を越えて正常部へは傳播しない事を觀察し、同氏は之に關して、電氣刺戟に於ける單一收縮又は強縮はこの隔壁を越えて傳播する事から、Ac. ch. 收縮は強縮ではなく寧ろ痙縮であつて、正常の收縮とは異なるものであらうとの見解を述べている。

河村<sup>4)</sup> は Ac. ch. による初期收縮は筋纖維全體に傳播される收縮を誘起し、同時に藥液作用部は局限された痙縮状態に移行するものであ

るが、之には Ac. ch. の作用速度が重要な關係を持つていて、Ac. ch. を急激に作用させると筋は傳播性收縮と限局性痙縮を起すが、徐々に作用させると限局性痙縮だけを起すに過ぎない事を實證し、從來纖維性攣縮は所謂 Ac. ch. 痙縮とは判然と區別して考えられた處であるが、少くとも Ac. ch. によつて惹起される傳播性收縮なるものに關する限り、之は所謂 Ac. ch. 痙縮と別視すべきではなく、此の兩者を一つの關聯の内にあるものとする必要があると述べている。

又片山<sup>5)</sup> は二槽法を用い、蛙縫匠筋に Ac. ch. 液を作用させ、興奮の隔壁を越えての移行する状態を觀察して、Ac. ch. によつて起る週期的攣縮と痙縮は、その濃度の増減によつて互に移行し合う性質の同じものであると述べている。

一方石川<sup>6)</sup> は蛙舌骨舌筋單一筋纖維で、Ac. ch. によつて起る筋纖維攣縮の初期收縮、即ち quick phase は間接刺戟によつて起る攣縮曲線に近似しているが、之に反して弛緩期即ち slow phase は正常筋攣縮のものと著しく相違していると述べている。更に縫匠筋單一筋纖維をその中央部で固定した所謂 two portion method

(二劃分法)では、之に間接刺戟を與えると筋纖維の興奮は傳播性を有するが、Ac. ch. に因る筋纖維痙縮は全く傳播性を有しないから、Ac. ch. に因る筋纖維痙縮は神経筋標本に於て神経を刺戟して發現する攣縮とは本質的に相違した性質を持つものであると述べている。

斯の様に Ac. ch. 痙縮の傳播性に關しては、從來筋生理學上から、又 Dale 等<sup>7)8)</sup>の骨格筋に於ける神経作用の化學的傳達説に對する批判の上からも、多數の研究があるのであるが、各學者の實驗結果には更に統一したものを見出し得ないと云う現状である。

## II 實驗方法

第1圖に示した様に筋の中央部を靴狀コルク片上に2~4本の留針で固定し、尙この部を「ワゼリン」で覆う。固定部は約1.0~1.5 釐に亘る。筋の兩半部を夫々「ガラス圓筒」に入れ、圓筒の下端の細孔を通る細い糸で兩筋端を夫々2本の筋桿杆に連結する。この細孔よりは醫液が5~10秒に1滴の割合で漏出するが實驗には支障がない。又「ガラス圓筒」の下端側面に Ringer 液と藥液とを交換する爲の流出口を設けて、その末端に「ゴム管」を装着し「クレンメ」で開閉出来る様にしておく。

使用藥品は Acetylcholine chloride cryst. (Roche), Curare (Schuckardt) 及び鹽酸アトロピン (大日本製藥), で何れも Ringer 液で稀釋した。

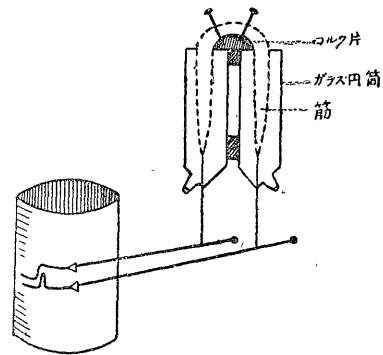
實驗期日: 11月~1月 (平均室溫 12°C), 及び5月~7月 (平均室溫 21°C). 石龜體重 500~1040g.

實驗には Dorso-occipitis major et minor の2筋の外に尙 Coraco-hyoideus, Ileo-fibularis をも供した

私は龜の頭部牽引筋が長大で、而も神経が其の全般に亘つて配布している事に着目し、此の從來等閉視されていた好資料を使つて、筋を二劃分法に裝置して、Ac. ch. 痙縮の傳播性の問題に關しての精細な檢索を行つたのである。即ち本研究では私は先ず以て該筋に就て其の Ac. ch. に因る收縮現象就中痙縮の傳播性に關する分析的觀察を行い、次で此の Ac. ch 痙縮の傳播性に及ぼす Curare, Atropine の影響を觀察すると云う方途を撰んだのであつて、以下此の兩成績を報告せんとす。

が、之等の筋も亦長筋に屬するものである。(荷重は夫々 4~6g, 1.5~2g, 1.5~2g, 3~4g).

第1圖 實驗裝置



## III 實驗成績

### A. Ac. ch. 痙縮の傳播性に就ての實驗

龜筋の Ac. ch. に對する反應態度に就ては Dorso-occip. maj. et min. 及び Coraco-hyoid. は何れも混合筋として、又 Ileo-fibul. は非緊張筋として反應するものであることは前篇<sup>9)</sup>に於て記載した處である。本研究では實驗期日が晩秋から冬期に亘つた關係上、Ac. ch. 感受性

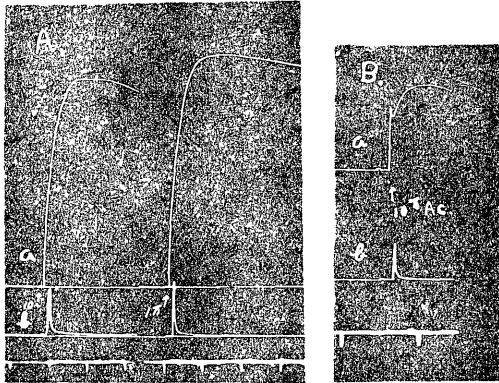
は冬蛙筋<sup>10)11)</sup>に於けるものと同様に夏期の溫暖な時期の實驗に比べて鈍く、反應も亦緩慢であつたが、Ac. ch. 濃度 100 萬倍~10 萬倍で大體充分な痙縮曲線が得られた。

私は筋の一侧に Ac. ch. (100 萬倍~1 萬倍液) を作用させ、之が他側の筋に如何に影響するかを描記曲線を介して觀察したのであるが。

此の場合明かに作用關係に次の3つの型のあることを認めたのである。

其の第1は、Ac. ch. 作用側に於ては先ず初期収縮が起り、之が引續いて緩慢な痙縮に移行する収縮曲線が見られたに對し、反對側（即ち Ac. ch. の作用しない側）の筋では Ac. ch. 作用側筋の初期収縮に一致した時期に傳播収縮が見られた場合である。即ち此の關係は第2圖 A, では單に Ac. ch. 作用側筋の初期収縮に一致して反對側筋が單一収縮様の収縮曲線を描いているが、此の場合には Ac. ch. 作用筋の初期収縮曲線が其の儘に緩慢な痙縮に移行している爲め、之では傳播収縮が初期収縮にのみ關係しているとは云われぬかも知れぬ。然し第2圖 B. を見ると Ac. ch. 作用側筋の初期収縮が一旦下降の徴を現わしてから、緩慢な痙縮（所謂 slow phase）に移行しており、明かに傳播収縮が初期収縮のみに隨伴して、slow phase と無關係なものである事が解るのである。

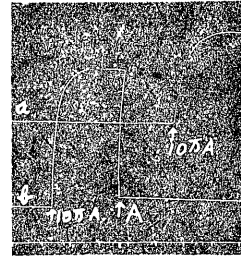
第2圖 Acetylcholine 痙縮の傳播性  
(A) Dorso-occip. maj. (B) Ileo-fibul. 何れも a 側に Ac. ch. を作用さす。時標1分



其の第2は、Ac. ch. 作用側筋に於ては比較的緩慢な上昇期をもつ初期収縮に次ぐ痙縮の出現があるが、他側筋には全然傳播収縮と認められる様なものが起らなかつた場合である。此の様な成績は主として冬期の室温の低下した時期に於ける實驗や、時には筋に何等かの損傷があつて筋の Ac. ch. に對する感受性が低下した

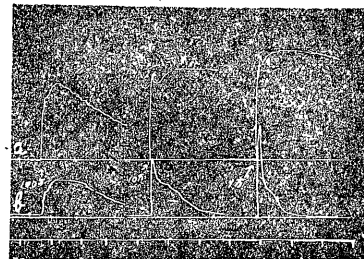
と思われる場合に見られた。第3圖は兩側筋に交互に Ac. ch. を作用せしめた交叉實驗の曲線であるが、ここでは Ac. ch. を作用せしめない側の筋では些の傳播収縮の兆も認むることが出来ないのである。

第3圖 非傳播性の Acetylcholine 痙縮  
↑ A. …… Ringer 液中で15分靜置。時標1分



其の第3は、Ac. ch. 作用側筋が初期収縮を起し、次で之が痙縮状態に移行し而も此の痙縮に纖維性攣縮が附加しており、反對側では Ac. ch. 作用筋の初期収縮に一致する傳播収縮の發現と共に、此の傳播収縮が第1の場合の様に急速に下降せず比較的緩徐な下降経過を示し、而も此の下降経過が痙縮型ではなく纖維性攣縮の像を示す場合である。此の型の反應は夏季高温の場合に多く見られた。即ち第4圖では、Ac. ch. 作用側筋と反對側筋とは収縮曲線上では大小の程度の差こそあれ、兩者は大體類似した反應過程を取つていること、並に Ac. ch. 作用筋に於ける痙縮曲線上と反對側筋の強縮様曲線上に於て纖維性攣縮が鋸齒状をなして現出していることが、注目し得るのである。

第4圖 Acetylcholine による  
纖維性攣縮の傳播性  
何れも a 側に作用さす。(Ileo-fibul.)



即ち第1表は敍上の成績を收約したものである。

第1表 龜骨格筋の Acetylcholine に對する反應型

筋 反應型	Ac. ch. 作用側			反對側			備考
	初期收縮	痙縮	纖維性攣縮	初期收縮	痙縮	纖維性攣縮	
I	+	+	-	+	-	-	中間型 冬季に見る 夏季に多い
II	+	+	-	-	-	-	
III	+	+	+	+	±	+	

B. Ac. ch. 痙縮の傳播性に及ぼす Curare 及び Atropine の影響に就ての實驗

Curare の骨格筋に對する作用に就ては Rie-  
sser u. Neuschloss<sup>12)</sup>, 喜多<sup>13)</sup>, 河原<sup>14)</sup> 等は筋  
の受容物質に作用して Ac. ch. 痙縮を抑制す  
るものであり、又 Atropine も Riesser u. Neu-  
schloss<sup>12)</sup>, Clark<sup>15)</sup>, Wachholdar<sup>16)</sup>, Abdon<sup>17)</sup>,  
河原<sup>14)</sup>等の業績によつて、筋の受容物質或はその  
附近を侵襲して Ac. ch. 痙縮に對して拮抗  
的に作用することが知られている。

1) Curare 實驗

Curare の作用濃度は 0.01% とし、其の Ac.  
ch. 10萬~1萬倍液による筋痙縮に對する影響  
を觀察した。本實驗では;

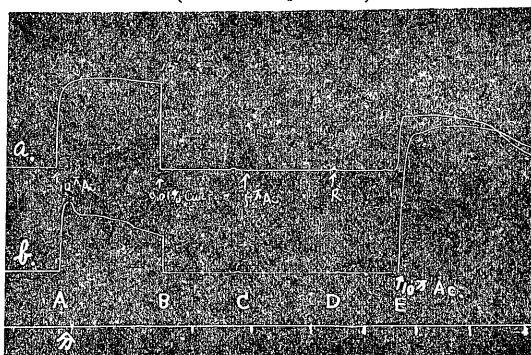
a) 一側の筋を一定時間 0.01% Curare 溶液  
に浸漬せしめてから (第5圖);

(i) 此の側の筋に Ac. ch. を作用せしめる時  
は全然 Ac. ch. の効果が現われず、勿論反對  
側筋にも何等變化が起らぬ事、即ち筋は Curare  
の前處理によつて Ac. ch. による痙縮惹起の  
性質を失うに至ること、

(ii) 然し此の時、Curare を作用せしめた反  
對の側の筋 (即ち正常側) に對し前と同濃度の  
Ac. ch. 液を作用せしめると、此の筋は Ac.  
ch. に對してよく反應し、初期收縮・痙縮更  
には纖維性攣縮を起し、而も Ac. ch. 作用の影  
響が Curare 作用の筋側にも傳播し、Ac. ch.  
直接の作用で反應しなかつた此の筋がよく收縮  
反應 (初期收縮或は纖維性攣縮) を起すもので  
あること、

b) Curare 0.01% 濃度はよく Ac. ch. 10萬  
~1萬倍液に拮抗し得ること、

第5圖 Acetylcholine 痙縮の傳播性に及ぼす Curare の影響  
(Dorso-occip. min.)



- A. .... a 側に10萬倍 Ac. ch. を作用させ、b 側の傳播收縮を見る。
- B. .... a 側に 0.01% Curare を作用させ、15分間静止
- C. .... a 側に 5 萬倍 Ac. ch. を作用させ、Ac. ch. 痙縮抑制を見る。
- D. .... a 側に Ringer 液。
- E. .... b 側に10萬倍 Ac. ch.

の諸事項を確め得た。

2) Atropine 實驗

筋は Atropine の 0.05~0.1~0.2%液に浸漬せしめた。而して Ac. ch. は専ら 10萬倍液を作用せしめた。本實驗に於ける結果は亦前記 Curare に於けると全く同様であつて(第6圖);

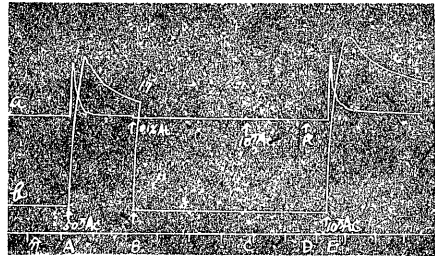
(i) Atropine 前處置は筋の Ac. ch. の直接作用による痙縮に對し抑制的に作用する事、

(ii) Atropine 作用を受けない健側の筋はよく Ac. ch. に對して反應し、而も此の影響はよく Atropine 作用下にある反對側筋に傳播して初期收縮並に纖維性攣縮を起さしむる處があること、

(iii) Atropine 0.05% 濃度は作用20分間でよく Ac. ch. 10萬倍液に對し拮抗的作用を發揮するものである事、等の諸項を確め得た。

由來骨格筋の Ac. ch. 痙縮の發現が Curare 或は Atropine によつて防除されることに關しては、先人<sup>12)-17)</sup>の既に明瞭に實驗している處であるが、之等の實驗は何れも單に剔出筋に對し、Ac. ch. と Curare 或は Atropine とを相前後して又は同時に作用せしめて、相互の影響關係を觀察したに過ぎないのであつて、私の場合の如く同一筋を two portion method に裝置して、Ac. ch. 効果の傳播性に及ぼす Curare 或は Atropine の影響を、Curare 或は Atropine

第6圖 Acetylcholine 痙縮の傳播性に及ぼす atropine の影響 (Dorso-occip. maj.)



- (A).....(b) 側に50萬倍 Ac. ch. を作用さす
- (B).....(b) 側は Ringer で洗滌と同時に、(a) 側に 0.1% Atropine を作用させ、17分静止
- (C).....(a) 側に10萬倍 Ac. ch. を作用させ、Atr. の作用を確める。
- (D).....(a) 側を Ringer で洗滌。
- (E).....(b) 側に10萬倍 Ac. ch. を作用させ傳播收縮を見る。

を作用せしめない側の筋からも同時に觀察した研究が未だないのである。

ところで敍上の如く Ac. ch. 痙縮に對する Curare 或は Atropine の影響に關する實驗は、何れも自5月至7月と云う初夏~夏季の高温時期に行われた爲、筋標本の大多數は Ac. ch. に對して既述の第 III 型の反應態度を示したのであつて、今此の實驗成績を要約すると次表(第2表)の如き關係となるのである。

第2表 Acetylcholine 痙縮の傳播性に及ぼす Curare 又は Atropine の影響

筋 反 應 Ac. ch. を 作用せしめた筋側	A			B		
	Cur 又は Atr. 作用の筋側			反對(健常)筋側		
	初期收縮	痙 縮	纖維性攣縮	初期收縮	痙 縮	纖維性攣縮
A-側筋~	-	-	-	-	-	-
B-側筋	+	(?)	+	+	(?)	+

IV 考 察

既に緒言でも述べた如く、由來筋の Ac. ch. に對する反應關係に關しては、既に多數の研究報告があるのであるが、其の成績は各學者間に

於て相違し甲論乙駁の状態にあり、未だ歸一する處がないのであるが、諸家の論ずる處を綜覽すると其の論點は、

1) Ac. ch. による筋收縮反應(痙縮)の傳播性の有無如何,

2) Ac. ch. による筋收縮反應と電氣的刺戟による筋收縮反應との類似性如何, の問題にかかつてゐる様である.

先人論ずる處の相違は, 素より實驗條件の差異, 例之筋標本の差異, 實驗時期の寒暖關係, 延いては筋の鋭敏度の差異, 實驗裝置の差異等, にある事は思考せねばならぬが, 大體強力な Ac. ch. 作用による筋收縮反應の内には傳播性のものがあるとする意見が多い様である.

今私の實驗成績から判すると, 先ず Ac. ch. による初期收縮の傳播性に關して見るに, 寒冷期に於ては傳播しないと云う成績が得られてゐるのであるが, これは恐らく寒冷の爲め生活現象が緩慢となつていて, 筋標本そのものの藥物に對する鋭敏度の低下があり, 従つて亦刺戟傳播も不充分であるとすれば氷解する問題である.

而して初期收縮は筋メデウムに於ける Ac. ch. 濃度の急激なる變動の結果であるべく, 而して纖維性攣縮は夏季の特に鋭敏なる状態にある筋が Ac. ch. 浴にある間に, Ac. ch. の筋組織内へ浸透する速度の相違が處々に起る事の連續的刺戟の累積する結果と解すれば, 其の發現機轉は初期收縮と同一と云う事に解されよう.

次に Ac. ch. に因る筋收縮反應と電氣的刺戟による筋收縮反應との類似關係に就て聊か考察すれば, Ac. ch. による初期收縮が電氣的單一刺戟による筋收縮と, 又 Ac. ch. による纖維性攣縮が電氣的強縮刺戟による筋強縮と收縮曲線上の所見に於て甚だ類似したものであり, 而も何れも傳播性のものである點に於て一致している. さりとて Ac. ch. の筋に對する刺戟機轉が

電氣的のそれと同一のものとは勿論言えない. 何となれば, Ac. ch. は受容物質を介して筋興奮を起す點に於て電氣刺戟とは根本的に異なる處があり, 而も第1篇の實驗に於て明示せられた如く, 非緊張筋と緊張筋とは Ac. ch. に對する反應關係に於て大いに異なるものがあり, 緊張筋では非緊張筋に見られない Ac. ch. による痙縮現象さえ起り, 又かかる痙縮現象は電氣的刺戟の際には決して起らず, 又傳播性をも有しないと云う事實さえあるからである.

斯の如く Ac. ch. の筋作用に就ては, 電氣的刺戟に類似する初期收縮・纖維性攣縮と, 全然之と別箇に考ふべき痙縮状態があると云う具合に, 甚だ複雑な處があるが, 私の今回の實驗に於ては, 少くとも Ac. ch. 作用と電氣的刺戟とは其の効果に於て同一であると見るべきものがあると云う證查が齎されたのである. それは Curare 或は Atropine 實驗に於ける結果である. 即ち從來の如く Curare 或は Atropine に浸漬した筋に對して Ac. ch. を作用せしめたり, 或は之に電氣的刺戟を與えたりした實驗では, 電氣的刺戟に對し筋は收縮反應を示しても, この收縮が Curare 或は Atropine 作用下にある筋興奮性の Ac. ch. に對する態度と如何なる類似性があるかは, 筋の受容物質が既に Ac. ch. 不感性となつてゐる爲め實證する事が不可能であつたのであるが, 私は Curare 或は Atropine 作用下にある筋も亦 Ac. ch. に因する刺戟効果に對して恰も電氣的刺戟等によると同様な反應關係を示すものである事を, 反對(健常)側に對し Ac. ch. を作用せしめ, 此の場合に Curare 或は Atropine 作用下にある筋に傳播性收縮の惹起を見ることによつて知り得たのである.

## V 結 論

龜頭部牽引筋及び Coraco-hyoid. 並に Ileo-fibul. 等の長筋を夫々二割分法に裝置して, 所謂 Ac. ch. 痙縮の傳播性に關する實驗を行い,

次の結果が得られた.

- 1) Ac. ch. に對する筋の收縮反應には;
  - a) 初期收縮, b) 痙縮(狹義)及び c) 纖維性

攣縮の3つが起るものであることを確めた。而して、

2) Ac. ch. によつて一側の筋に起つた初期収縮及び纖維性攣縮は共に他側筋に傳播する性質のものである。但し寒冷期に於ては此の傳播攣縮は起り難い傾向がある。

3) Ac. ch. によつて惹起する痙縮(狹義)は傳播性を有しないものと見られる。

4) Curare 或は Atropine で一側の筋の受容

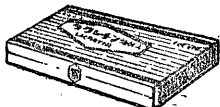
物質部の麻痺を起させ、該筋をして Ac. ch. の直接作用に對して完全に不感状態にあらしめた場合でも、Ac. ch. を他側の健常側に對して作用せしめると、常に Ac. ch. 作用筋に初期収縮及び纖維性攣縮が起るのみならず、此の影響が他側の Curare 或は Atropine 作用下にある筋へも傳播して、此の筋にも初期収縮或は纖維性攣縮に該當する傳播攣縮の發現するものであることが實證せられた。

## VI 文 獻

- 1) O. Riesser u. F. Richter: Pflügers Arch. Bd. 207, S. 287, 1925. 2) Narkahivili, S. P.: Berichte ü. gesamte Physiol. u. exper. Pharmakol. Bd. 115, S. 313, 1939.  
3) 杉靖三郎: 日本生理學雜誌: 第4卷, 第2號, 94頁, 昭14年. 4) 河村虎太郎: 日本生理學雜誌: 第6卷, 316頁及び324頁, 昭16年.  
5) 片山正紀: 日本生理學雜誌: 第6卷, 510頁, 昭16年. 6) 石川一男: 慶應醫學: 第22卷, 349頁及び413頁, 昭17年. 7) Dale, Feidberg a. Vogt: Journ. of Physiol. Vol. 86, P. 353, 1936. 8) Brown, Dale a. Feldberg: Journ. of Physiol. Vol. 87, P. 394, 9) 池野實: 十全會雜誌, 第51卷, 265頁, 昭24年.

- 10) Sommerkamp: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 128, S. 99, 1928.  
11) Wachholder u. Nothmann: Pflügers Arch. Bd. 229, S. 120, 1932. 12) O. Riesser u. S. M. Neuschloss: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 91, S. 342, 1921. 13) 喜多亮一: 十全會雜誌: 第49卷, 1640頁, 昭19年.  
14) 河原久義: 十全會雜誌: 第49卷, 1157頁, 昭19年. 15) Clark, A. J.: Journ. of Physiol. Vol. 61, P. 530, & 546, 1926.  
16) Wachholder. K.: Pflügers Arch. Bd. 226, S. 225, 1931. 17) Abdon, N. O.: Acta physiolog. Scandinavica: V. 1, P. 153, 1940.

# 母乳分泌 促進の根本療法!



催乳劑として今日まで綿実、腦下垂体ホルモン、特殊ビタミン等が用ひられてきたが、的確な効果を公認されてゐるものは未だなかつた。ラクレチンは胎盤より特殊の方法により抽出の催乳成分とレチチンとの合劑で、乳腺の發育を促しその機能を亢進させる胎盤ホルモンと、ホルモン作用を増強し組織の新生を活性化するレチチンとの相乗作用で、多くの臨牀実験に於て顯著なる効果を立証されてゐます

## ラクレチン 注射液

説明書送呈

製造発売元 東京田辺製藥株式会社 東京都中央区日本橋本町二丁目