

骨格筋の所謂 non-neural region に對する nicotine 及び acetylcholine の影響に就ての檢索

金澤醫科大學生理學教室

池 野 實

Menoro Ikeon

(昭和23年8月6日受附)

I 緒 言

蛙骨格筋に對する nicotine (以下 Nic. と略記)の作用に就ては周知の如く Langley¹⁾⁻⁵⁾ の詳細な研究がある。即ち Langley は Nic. を小點狀に筋の一部分に作用させた實驗に於て、Nic. の 0.001~0.1%濃度範圍の適用の場合には受容物質を缺く部分(筋の兩端部)※は無効であるが、適用場所が受容物質の存在する筋質圈内に入ると、茲に筋全體の攣縮並に緩慢な緊張性收縮即ち痙縮が起る事、而して 0.5~1.0%と云う高濃度の Nic. 溶液を適用した場合には、受容物質の存在如何に拘らず、筋の何れの部分に藥液の點貼を行つても効果が見られ、此の場合藥液作用が受容物質を缺く場所の時は該部に限局した緩慢な緊張性收縮を來すのみに過ぎないが、受容物質具有の場所に適用させた時には筋全體の收縮反應を惹起する事を觀察している。

※蛙縫匠筋の神經終末の分布状態に就ては Mays⁶⁾ は筋の兩端 1/6 は運動神經終末を有しないと述べている。

Langley は蛙縫匠筋の兩端 4mm は神經終末を有しないと述べているが、彼の實驗では縫匠筋の全長は平均 32mm であり蛙はほぼ均一のものを撰んだと云つてゐるから所謂 non-neural region は筋長 1/6 に相當する譯である。

acetylcholine (以下 Ac. ch. と略記)の骨格筋に對する作用に就ては、Riesser u. Neuschloss⁷⁾ が蛙腓腸筋の下部 1/6 を Ac. ch. に浸しても痙縮が起らず、神經侵入部位を浸して初めて痙縮が

起る事を實驗して、Ac. ch. は筋の受容物質に作用すると述べている。河原⁸⁾ は蛙縫匠筋では、所謂 non-neural region とされている下端 1/6 許りを Ac. ch. に浸すと極めて微弱な短縮を起すから、Ac. ch. は受容物質以外に尙筋纖維自身に作用するのではないかとの疑問を呈出している。又 Ac. ch. の筋作用に關して、筋の受容物質に麻痺的に作用する Curare を用いて Ac. ch. の作用部位を間接的に證明しようとした實驗の中で、杉⁹⁾ は Curare を作用させて神經からの刺戟が無効になつた筋は Ac. ch. に對しても反應しないが、この際筋の直接刺戟は Curare を働かす前と全く變らない事から、Ac. ch. は Curare の作用場所を介して筋に作用し筋自身に直接作用しないと述べている。

更に杉は Ac. ch. が筋質そのものに作用するか否かを確める爲に、縫匠筋の骨盤端の神經末端部の存在しないと思われる場合を他の部分から隔絶して、Ac. ch. を作用させて少しも反應しなかつたと報告している。然し杉の隔絶法では、河村¹⁰⁾も“隔壁の壓迫により筋の收縮傳播に障害を及ぼすと思われる”と論じており、又この隔絶部位即ち non-neural region の限界は明確でない様である。

元來骨格筋に對する Ac. ch. の作用に就ては幾多の業績が爲されているが、Langley が Nic. を用いて行つた實驗の精細さに比べれば尙不備

な點が多々あるのである。私¹⁾はさきに龜筋の Ac. ch. 痙縮問題に關して、精細な實驗を重ねて來たのであるが、今回の實驗では此の續行と

して、Nic. と Ac. ch. に就て其等の骨格筋の所謂 non-neural region に對する影響關係を検したのである。

II 實驗方法

筋は大型の蛙縫匠筋を使い、之に小點狀に筋の表面に藥液を作用させる方法と、直接筋端部を隔絶的に藥液に浸漬させる方法とを用いた。その實驗裝置に就ては各々實驗成績の項で述べる。筋桿杆は12倍擴大、而

して荷重は桿杆の重量も含めて 0.5~1.5g の出来るだけ軽いものを使用した。

酒石酸ニコチン(武田)及び鹽化アセチルコリン(Roche)は何れも之を Ringer 液に溶解した。

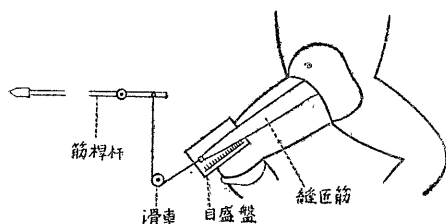
III 實驗成績

實驗期日は8月~11月で、室温下で行つた。

A. 點滴法

大腿部の皮膚を剝離し、縫匠筋の膝側の腱端を結紮し、筋の下端 $\frac{1}{2}$ 許りを大腿部から遊離させ、第1圖に示した様に之を筋桿杆に連結する。

第1圖 縫匠筋の點滴實驗裝置



藥液作用の際は手術用双眼顯微鏡を使用し、藥液の點狀作用の正確を期すると同時に、點滴直後に於ける筋纖維の微細な收縮も觀察した。尙藥液點滴に先立つて、實驗に供する筋端部は吸取紙の小片で軽く壓する様にして附着液を吸

取り、表面を半乾燥状態とする。此の場合適用した藥液の小滴はよく局在している事が顯微鏡でも窺われる。點滴には長徑 2.0mm 短徑 1.5mm の橢圓形白金耳を用い、之によつて筋先端部より 1.5~2.0mm 間隔で順次に中央部に向つて藥液を作用させて行く事とした。

(1) nicotine の作用

蛙縫匠筋は 32~42mm, 平均 37.7mm であつたが、個々の筋に就て全長と作用部位の長さとの比率を計つて、腱端より順次 $\frac{1}{12}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{6}$ と、藥液を1耳づつ作用させた。Nic. の低濃度のものは主として 0.01% のものを時に 0.1% のものを使用し、高濃度のものは主として 1% のものを時に 2% のものを使用した。

今22の筋標本に就て、夫々頻回の藥液作用を検した成績を總括すれば第1表の如くである。筋の反應は、急速な收縮をもつて應じたものを便宜上攣縮と記載し、緩慢な收縮をもつて應じたものを痙縮と記載した。

第1表 縫匠筋に對する nicotine の作用 (點滴法, 筋標本22)

反應 筋部位	0.01-0.1% nicotine			1.0-2.0% nicotine		
	攣縮	痙縮	全然反應しなかつた場合	攣縮	痙縮	全然反應しなかつた場合
$\frac{1}{12}$	0	0	22	0	9	13
$\frac{1}{10}$	2	0	20	2	16	6
$\frac{1}{8}$	13	3	6	7	20	2
$\frac{1}{6}$	16	2	4	8	19	3

第1表に見る如く縫匠筋膝側では Nic. の 0.1% 以下の低濃度では $\frac{1}{8}$ より作用し始める。1% 以上の高濃度のものは $\frac{1}{12}$ の部に於ても尙緩慢な持続的局所収縮の發生を認め、反應陽性の度が筋端に行く程少いと云う成績である。之は Langley の Nic. 作用の實驗とほぼ一致した成績である。1~2% の高濃度の場合では、0.1% 以下の場合に比して攣縮様反應を起した數が少いと云う成績が見られるが、之は同一標本で一度低濃度の Nic. を作用させた事の影響による

ものと思われる。

(2) acetylcholine の作用

Ac. ch. は 0.0001%, 0.001%, 0.01% 溶液の 3 通りを使用した。Nic. の實驗と同じ様式で 19 の筋標本に就て實驗したのであるが、此の成績を第2表に示した。即ち Ac. ch. は $\frac{1}{8}$ の部より作用し始める事が認められる。然し $\frac{1}{12}$ の部では Ac. ch. の濃度の如何に拘らず、反應したものが皆無である事に注目しなければならない。

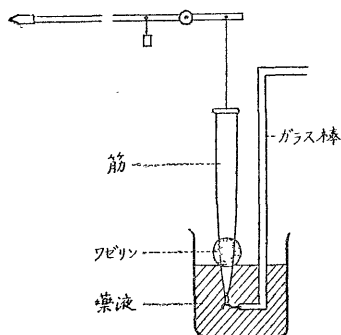
B. 浸漬法

第2表 縫匠筋に対する acetylcholine の作用
(点滴法, 筋標本19)

反 應 筋部位	0.0001% Ac.ch.			0.001% Ac.ch.			0.01% Ac.ch.		
	攣縮	痙縮	全然反應しなかつた場合	攣縮	痙縮	全然反應しなかつた場合	攣縮	痙縮	全然反應しなかつた場合
$\frac{1}{12}$	0	0	19	0	0	19	0	0	19
$\frac{1}{10}$	3	2	14	4	3	12	5	4	10
$\frac{1}{8}$	11	4	4	13	3	3	14	3	2
$\frac{1}{6}$	17	1	1	14	4	1	17	1	1

縫匠筋は膝側は趾端で結紮し、骨盤側は恥骨の一部を附着したままで別出し、第2圖に略示した如くに装置する。

第2圖 浸漬實驗装置



先端の彎曲した金屬消息子をもつて、筋標本の下端の一定部に半熔融狀のワセリンを薄く輪狀に塗布する。ワセリンは直ちに固結して筋表面に密着する。ワセリン塗布部は豫め附着液を

吸取紙で吸取つて置かねばならない事は勿論である。尙ワセリンの熔融點は $38^{\circ}\sim 45^{\circ}\text{C}$ で、之を速かに薄く塗布すれば殆んど筋を損傷する事がない様である。

(1) nicotine の作用

使用した Nic. の濃度は實驗 A の(1)に於ける場合と同様であり、成績も亦前實驗の場合の如くに記載した。實驗成績は第3表に見る如く大體第1表のそれに一致している。

尙第3圖 A, B に Nic. による収縮曲線の 1 例を示した。

(2) acetylcholine の作用

Ac. ch. の濃度も實驗 A の(2)に於けるものと同様である。本實驗成績も亦第4表に明かなる如く、第2表のものと同様一致している。筋端 $\frac{1}{12}$ は全く作用していない。

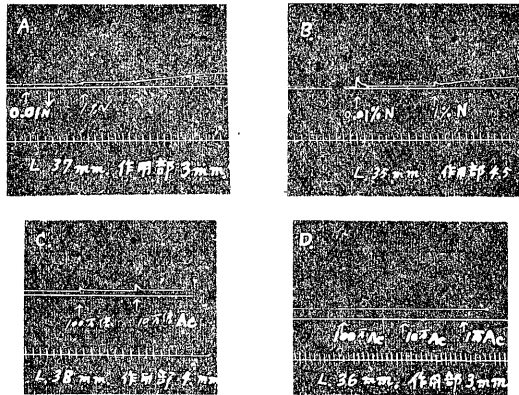
Ac. ch. による収縮曲線の 1 例を第3圖 C, D に示した。

第 3 表 縫匠筋に対する nicotine の作用 (浸漬法)

例 数	反 應 筋部位	0.01-0.1% Nic.			1.0-2.0% Nic.		
		攣 縮	痙 縮	全然反應しな かつた場合	攣 縮	痙 縮	全然反應しな かつた場合
12	1/12	0	0	12	0	5	7
10	1/10	1	0	9	0	7	3
8	1/8	7	2	1	2	7	1
9	1/6	9	2	0	3	8	1

第 3 圖

- (A).....nicotine の筋質に対する作用
- (B).....nicotine の神経終末部に対する作用
- (C).....acetylcholine の神経終末部に対する作用
- (D).....acetylcholine の筋質に対する作用



第 4 表 縫匠筋に対する acetylcholine の作用 (浸漬法)

例 数	反 應 筋部位	0.0001% Ac.ch.			0.001% Ac.ch.			0.01% Ac.ch.		
		攣 縮	痙 縮	全然反應しな かつた場合	攣 縮	痙 縮	全然反應しな かつた場合	攣 縮	痙 縮	全然反應しな かつた場合
10	1/12	0	0	10	0	0	10	0	0	10
12	1/10	2	1	9	3	2	7	2	2	8
9	1/8	7	0	2	8	1	0	7	2	0
10	1/6	9	0	1	9	1	0	8	2	0

IV 考 察

筋端の一部分に薬液を点滴する方法と、薬液に浸漬する方法とを用いたのは、唯この僅か 3~7mm の狭い部位に於ける反應の有無の判断の正確さを期する爲であつた。後者は隔絶された部の表面全般に作用するのであるから、量的

に作用される部分が多い譯である。前者は顯微鏡的觀察によつて精密度が増し、假令描記曲線上には現われない場合でも、顯微鏡的に微弱な筋纖維の收縮活動が觀られる點に於て浸漬法に優る處がある。兩法の成績 (第 1 表と第 3 表、

第2表と第4表を夫々比較)もほぼ同じ結果である。

第1表及び第3表の成績より見れば, Nic. の作用は Langley の云う如く 0.01~0.1%の稀薄濃度では神経終末部に相當して作用し, 1%以上の高濃度では所謂 non-neural region に於て直接筋質に作用する事が考えられる。Mays は筋端 $\frac{1}{6}$ が組織學的に神経終末がないと云つてゐるが, Nic. の作用より見れば $\frac{1}{6}$ を限界としなければならぬ。

第2表及び第4表の成績を見れば, Ac. ch. は何れの濃度に於ても筋端 $\frac{1}{6}$ の部に確實に作用している。然し筋端 $\frac{1}{10}$ では殆んど, 又 $\frac{1}{12}$ の部では全く作用していないのであり, 高濃度の Nic. はこの部に作用しているのであるから, Ac. ch. は筋質に作用しないものの様であり,

従つて私の實驗成績から見れば, 河原の云う縫匠筋下端 $\frac{1}{6}$ の部に於ける微弱な反應は, 所謂筋の受容物質に作用したものと解さなければならぬ。

Ac. ch. が Riesser 等以來考えられて來た様に, Nic. とその侵襲部位を同じくするものとするれば, Nic. 及び Ac. ch. の同一筋に於ける作用限界が一致しなければならぬ譯である。私の實驗では筋の兩藥物に對する反應限界に差異があつて, 之が筋標本の個體差, 實驗誤差等の關係に因らないものと見れば, Nic. と Ac. ch. の作用部位が強ち同一とも考えられない事となる譯であるが, 然し此の問題の解決は勿論これだけの實驗では出来るものではなく, 今後の研究に俟つべきものである。

V 結 論

蛙縫匠筋の膝側端 $\frac{1}{6}$ 以下の部に, 點滴法及び浸漬法によつて Nic. 或は Ac. ch. を作用させた實驗に於て, 次の結果が得られた。

(1) Nic. 0.1% 以下の低濃度では, 何れの方法に依つても, 筋端 $\frac{1}{10}$ の部には作用しなかつた。筋端 $\frac{1}{6}$ の部で初めて比較的急速な收縮が見られた。

(2) Nic. 1%以上の高濃度では筋端 $\frac{1}{10}$ 及び $\frac{1}{12}$ の部に於ても比較的緩慢な局所收縮が見ら

れた。

(3) Ac. ch. は 0.0001~0.01%の濃度では筋端 $\frac{1}{10}$ 及び $\frac{1}{12}$ の部には作用しなかつたが, $\frac{1}{6}$ の部では作用し, 此の場合比較的急速な收縮が見られた。

稿を終へるに當り終始御懇篤なる御指導を賜つた恩師故上野教授に滿腔の謝意を捧げます, 又御校閲を賜つた岡本教授及絶大なる御支援を戴いた熊埜御堂教授に對し衷心より感謝致します。

VI 文 獻

- 1) Langley, J. N.: Journ. of Physiol. Vol. 36, P. 347, 1907-8.
- 2) Langley, J. N.: Journ. of Physiol. Vol. 37, P. 165, 1908.
- 3) Langley, J. N.: Journ. of Physiol. Vol. 37, P. 285, 1908.
- 4) Langley, J. N.: Journ. of Physiol. Vol. 39, P. 235, 1909-10.
- 5) Langley, J. N.: Journ. of Physiol. Vol. 47, P. 159, 1913-14.
- 6) K. Mays:

Zeitsch. f. Biol. Bd. 20, S. 449, 1884.

7) Riesser u. Neuschloss: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 91, S. 343, 1921.

8) 河原久義: 十全會雜誌, 第49卷, 1157頁, 昭19年.

9) 杉端三郎: 日本生理學雜誌, 第4卷, 94頁, 昭14年.

10) 河村虎太郎: 日本生理學雜誌, 第6卷, 324頁, 昭16年.

11) 池野實: 十全會雜誌, 第51卷, 265頁及380頁.