

## 89.

612.744.61

## 「カリウム」ニ關スル生理學的研究

(第 2 報)

## 2—3「アルカロイド」ノ筋短縮ニ及ボス影響

岡山醫科大學生理學教室(主任生沼教授)

醫學士 東 島 辰 雄

## 第 1 章 緒 論

筋短縮ガ A-ch ノ作用ニヨル結果トシテ齎ラサレテモ電氣刺戟ニヨリ惹起セラレタモノデアラウトモ兎ニ角、筋短縮時ニ「カリウム」(以下 K ト略記ス)ヲ遊離スル事ハ既ニ第 1 報ニ於テ證明スルヲ得タ。然ラバ筋肉ノ細胞膜ニ働クト言ヘルル Veratrine ヤ、筋肉細胞ノ原形質毒ト稱セラルル Quinine ノ如キ「アルカロイド」ヲ筋短縮時ニ作用セシムレバ K ノ遊離ニ如何ナル影響ヲ及ボスヤトノ考ヘノ下ニ余ハ該實驗ヲ行ヒ、同時ニ夫等藥物ノ相互ノ係ヲ探究シ併セテ Quinine 並ニ Curare ノ A-ch ニ及ボス影響ニ就テ研究シ、小知見ヲ得タルヲ以テ茲ニ報告セントス。

Veratrine ハ筋短縮ニ關シ獨得ノ作用ヲ有スルコトヲ Kölliker (1856) ガ Schabel ノ實驗ヲ再確認シテ以來、Veratrine ニ關スル多方面ノ研究ガ相次イデ發表セラレタ。Veratrine 短縮ノ型ニ就テハ最近吾々ノ先輩三宅(1939)ハ詳細ナル報告ヲシテキル。Laporta (1923) ハ蟾蜍ヲ Veratrine ニテ灌流シテ腓腸筋ノ短縮ヲ起スト言ヒ、Bacq 及ビ Brown (1937) ハ哺乳動物ノ隨意筋ニ於テ Veratrine ハ神經刺戟ニ對スル筋肉ノ反應ヲ強メルガコレハ Cholinesterasé ヲ抑制スルノデナクテ其ノ作用ハ筋肉ノ麻痺、神經變性、「タラレ中毒」ニヨツテ變化セヌト言フテキル。又 Bacq (1939) ハ蛙ヲ灌流又ハ再灌流シテ電氣ニテ直接刺

戟ヲ與ヘテ、Veratrine ハ蛙ノ縱走筋ノ「K イオン」ニ對スル敏感度ヲ高メルシ、又 K デ短縮セヌ程度ノモノデモ Veratrine デ短縮ヲ起スト K ヲ定量的ニ檢出シテ證明シテキル。

Quinine ノ筋肉ニ對スル作用ニ關シテハ數十年前ヨリ種々觀察セラレ、古クハ Sohtscheptjew (1878) ハ蛙ノ心筋並ニ腓腸筋ニ於テ高濃度ノ Quinine ヲ作用セシムレバ筋肉ノ活動性及ビ刺戟感受性ヲ減弱セシムルコトヲ觀察シ、Sautesson (1892) ハ蛙ノ骨格筋ニ於テ Quinine 作用後單一刺戟ノ反應ニ於ケル筋肉ノ刺戟感受性ヲ増加サセルガ速ニ筋肉ヲ疲勞セシメルト報告シテキル。Secher (1915) ハ Quinine ノ高濃度作用時ニ於ケル筋肉ノ組織學的研究並ニ疲勞實驗ヲ行ツテキルガ、コレト共ニ Quinine ガ横紋筋ノ作用ヲ低下セシムル最モ弱イ作用濃度ハ  $1:10^1$  デアルト報ジテキル。Brody 及ビ Sollmann (1923) ハ切り出シタル蛙筋ニ於テ Quinine ノ  $1:5 \times 10^3$  以上ノ濃度ハ刺戟ニ對スル反應ヲ廢除シ、 $1:5 \times 10^4$ — $1:40^4$  ノ濃度ハ筋肉ノ反應ヲ低下セシメ而モ速カニ筋肉ヲ疲勞セシメル。而シテモツト稀釋ナル溶液ハ殆ド影響ヲ與ヘヌト述ベテキル。Sollmann (1937) ハ蛙ノ神經筋肉標品ニ於テ Quinine ノ稀薄溶液ハ筋肉反應ノ低下ヲ起スト言ヘリ。コレニ反シテ Piccinini (1922, 1920) ハ蛙筋ニ於テ Quinine ノ微量ハ筋肉ノ興奮性ヲ高メルト報ジ、Oester 及ビ

Maaske(1939)ハ犬ノ普通或ハ神經筋肉標品ニ於テ、Quinineハ筋肉ノ攣縮ヲ強メ、高濃度ニ於テハ筋肉ノ強直ヲ低下セシメルト言フテキル。斯クノ如ク幾多ノ研究者ニ因ツテ Quinineニ關スル研究ガ發表セラレテキルガ Kennedy 及ビ Wolf(1936, 1937, 1938), Smith(1937)等ハ筋短縮ノ異常型ノ Myotonicノ患者ニ Quinineヲ臨牀的ニ應用シテキル。亦 Kolb, Harvey 及ビ Whitehillノ最近ノ報告ハ Quinineハ Myotonia Atrophicaノ Myotonusヲ廢除スルガ筋肉ノ力ニハ何等影響ガ無イ。ソシテ Myotonic患者ニ於テハ Brody 及ビ Sollmann(1923)ガ切り出シタル蛙ノ神經筋肉標品ニ對シテ報告シタ様ナ何等ノ低下モ得ラレヌシ亦普通ノ人ニ於テ Vondracek(1932)ニヨツテ報告セラレタ様ナ筋肉ノ動作ニ於ケル何等ノ増加モナイコトヲ示シテキル。又 Quinineノ臨牀的應用ハ Myasthenia gravisニ對スル診斷的方面ニ提出セラレタ。Oester 及ビ Maaske(1939)モ Myotonia 及ビ Myastheniaニ關スル論議ヲ行ツテキルガ Quinineノ作用機轉ニ關スル正確ナル説明ヲ得ルニ至ツテキナイ。

尙ホ其ノ他ノ研究トシテ Harvey(1939)ハ Veratrineハ Quinineヲ以テ處置セラレタル骨路筋デハ單一刺激ニ對スル反應ヲ最早ヤ繰返ヘスコトハ出來ヌト述ベテキル。三宅(1939)ハ Quinineハ切り出シタル縫匠筋ニ於テ Veratrine短縮ヲ阻止スルコトヲ發表シタ。Oester 及ビ Maaske(1939)ハ Eserine作用後ノ A-chニ對スル犬ノ筋肉ノ反應ハ Quinineノ前處置ニ因ツテ妨グラレルト述べ、Harvey(1939)ハ注射セラレタル A-chニ對スル普通ノ猫筋ノ反應ハ Quinineニ因ツテ阻害セラレルト言フテキル。

Curareガ神經末端ニ作用シテ之ヲ麻痺セシメ間接刺激ヲ無効ニスルコトハ Bernard(1856), Kölliker以來一般的ニ確認セラレテキル所デアルガ Brown(1936)及ビ Feldbergハ Curareヲ以テ麻痺セル Ganglionハ A-chニハ不感デア

ルコトヲ觀察シ、尙ホ Brown(1937)ハ哺乳動物ノ筋肉ノ A-chニ對スル敏感度ハ Curareノ作用ニヨリ消滅スルコトヲ證明シテキル。コノ事實ハ Cicardo(1938)ガ兩棲類ノ筋肉ニ於テ證明シ、又 Buchthal(1939)及ビ Lindhardガ Mikrotechnikニヨリ 蜥蜴筋ノ Mothrische Endplatteニ於テモ再證セルトコロデアル。Jacobsohn 及ビ Kahlon(1938)ハ Curareヲ蛙ノ腹部大動脈ニ注射シテ坐骨神經刺激ニヨリ腓腸筋ノ反應ヲ起サザルニ至ラシムルト A-chハ最早神經ヲ刺激シテモ筋肉ノ感應性ヲ回復サセナイト發表シテキル。Cicardo 及ビ Moglia(1940)ハ Curareデ麻痺セル蛙ノ下肢筋ニ於テハ A-chヲ注射スルモ筋短縮モ起ラナイシ Kノ遊離モ見ラレヌト報告シテキル。

斯クノ如ク Veratrine, Quinine 及ビ Curareニ關スル文獻ハ多クアレドモ夫等「アルカロイド」ノ作用機轉ヲ説明スルニ化學的ニ定量シテ得タル K濃度ト相俟ツテ検討セルハ極メテ僅少ニシテ Bucqノ Veratrine, Cicardo 及ビ Mogliaノ Curareニ關スル研究ニ止マリ Quinineニ就テハ不幸ニシテ余ハ未ダ其ノ文獻ニ接シテキナイ。

是ニ於テ余ハ專ラ K濃度ノ消長ニ留意シテ研究ヲ進メ以テ之等「アルカロイド」ノ筋肉ニ及ボス影響ヲ説明スルニ資料ヲ提供セントス。

## 第2章 Veratrine 並ニ Quinineノ筋短縮ニ及ボス影響

### 第1節 實驗材料並ニ實驗方法

#### I. 實驗材料

實驗動物トシテ冬眠中ノ *Rana nigromaculata* (「とのさまがへる」)ヲ使用セリ。

藥物トシテ Ringer氏液ハ K定量ニ便ナラシムル爲メニ Kヲ 20 mg% 含ム特別ノ溶液(食鹽 6 g, 「鹽化カルシウム」0.2 g, 「鹽化カリウム」0.382 g, 重曹 0.1 g, 水 1000 cc)ヲ使用セリ。Veratrineハ豫メ蒸溜水ニテ 0.1%ノ溶液ヲ作りテ貯藏シ、使用ニ際シ前記 Ringer氏液ニテ 1:10<sup>5</sup>ノ稀釋液ヲ

新製セリ。從ツテ Veratrine 液ハ實際ニ於テハ 19.80 mg% ノ濃度ニ薄メラレテキル理デアル。  
Quinine hydrochloride ハ前記 Ringer 液ニテ 0.1% ノ溶液ヲ作りテ暗所ニ貯藏シ使用ニ際シ前記 Ringer 液ニテ 1:10<sup>4</sup> ノ稀釋ヲ新製セリ。

II. 實驗方法

實驗ハ第1報第3章ニ述ベタル灌流裝置ニ準據シテ行ヒ本實驗ニ於テハ3ツノ Mariott 壺ヲ使用シ其ノ各ニ前記 Ringer 氏液, Veratrine-Ringer, Quinine-Ringer 液ヲ入レ「クレンメ」ニテ其ノ流出ヲ防ギ置キ實驗ニ際シ適宜ノ液ヲ灌流ニ供セリ。液壓ハ常ニ 22 cm ニ一定セリ。但シ該實驗ニ於テハ電氣刺戟ヲ行フ爲メ蛙ノ兩後肢末梢部ヲ細キ銅線ヲ以テ Induktrium ノ「二次コイル」ニ連結シ、尙ホ「メトロノーム」ヲ介シテ5秒毎4回宛ノ單一刺戟(強度ハ僅ニ舌ニ感ズル程度)ヲ與ヘル様ニ裝置シ、刺戟ハ何レモ3分間與フルヲ限度トシ、灌流液ハ第1報第3章ニ述ベタルト同ジク Wretling ノ方法ニテ K ヲ定量セリ。

第2節 實驗成績

第1表ハ電氣刺戟ヲ與ヘズシテ Veratrine 液灌流ニヨリ滴下液ニ就テノ成績ヲ集メタル表ニシテ同時ニ灌流ニ供セザル Ringer 氏液ト灌流時ノ Ringer 氏液ニ於ケル K 濃度ヲ比較表ハシタモノデアル。Ringer 氏液ノ場合ハ灌流ニ供セザル場合モ灌流時モ其ノ平均値ニ平均誤差ヲ附シテ比較スレバ兩者ハ誤差ノ範圍内ニアツテ何等灌流ニヨリ

第 1 表

實驗番號	灌 流 液		
	灌流ニ供セザル Ringer 氏液	Ringer 氏液	Veratrine 液
	K-%	K-%	K-%
1	20.25 mg%	20.80 mg%	21.63 mg%
2	20.90	20.60	21.10
3	20.75	21.00	20.90
4	20.63	20.25	20.95
5	20.50	20.75	21.50
6	—	20.80	—
平均	20.61 ± 0.11	20.70 ± 0.104	21.22 ± 0.148

K ノ増加ヲ伴ツテキヌ。乍併 Veratrine 液灌流時ハ極メテ僅少乍ラ Ringer 氏液ノ何レト比較スルモ稍々大ナル値ヲ示シテキル。Veratrine 液ハ實際ニ於テハ Ringer 氏液ヨリ稍々稀薄濃度 19.80 mg% ニ作ラレタルニモ拘ラズ却ツテ灌流液ニ僅少乍ラ多量ノ K ヲ證明シタルヲ以テ平時ニ於テモ Veratrine ハ K 遊離ノ傾向ガアツタト何ヘレル。

次ニ余ノ用ヒシ電氣刺戟ニテハ對照トシテ行ツタル Ringer 氏液灌流時モ Veratrine 液灌流時ニ於テモ刺戟ノ 2—3 分間ハ著明ノ孳縮ヲ發現セルモ其ノ後ハ何レノ場合ニ於テモ筋肉ハ漸次疲勞ニ陥リタルヲ以テ電氣刺戟時ニ於ケル K 濃度ノ觀察トシテハ刺戟ノ 1乃至2分間ニ於ケル滴下液ヲ集メテ比較定量セリ。尙ホ各刺戟ノ前後ニ於ケル灌流液ハ刺戟ノ前後 2—3 分間ニ集メテ定量ニ供セリ。第2表ハ Veratrine 灌流時ノ K ノ遊離ヲ

第 2 表

實驗月日	灌流液		Ringer			1:10 <sup>5</sup> Veratrine-Ringer		
	室溫	經過性	電氣刺戟前	電氣刺戟時 1—2分	刺戟中止後 2—3分	電氣刺戟前	電氣刺戟時 1—2分	刺戟中止後 2—3分
			K-%					
23/I	13°	♂	20.80 mg%	24.10 mg%	21.00 mg%	21.63 mg%	28.00 mg%	21.00 mg%
27/I	11°	♂	20.60	23.83	20.75	21.10	28.50	20.80
29/I	11°5	♂	21.00	25.30	21.25	20.90	26.75	21.50
平均			20.80	24.41 (+ 3.61)	21.00	21.21	27.75 (+ 6.54)	21.10

示セルモノシテ Ringer 氏液ノ場合ハ電氣刺戟時ニ於テハ刺戟前ニ比シ平均 3.60-mg% ノ増加ヲ伴ヘルニ、Veratrine 液ニテハ 6.54 mg% ノ K ノ増加ヲ認メタ。即チ Veratrine 液ハ Ringer 氏液ノ 1.8 秒ノ K ヲ遊離シタ。而シテ刺戟ノ前後ニ於ケル灌流液ノ K % ノ何レノ灌流液ノ場合ニ於テモ殆ド相異ハ無カッタ。

Quinine 液ニテ灌流セル場合ハ一般ニ電氣刺戟ノ 12 乃至 45 秒間(稀ニハ 1.5 分間)ハ不變ノ攣縮アリタレドモ其ノ後筋肉ハ著シク短時間ニ疲勞ニ陥リタルヲ以テ刺戟後 30 乃至 60 秒間ニ集メタル液ヲ K ノ定量ニ用ヒタ。灌流液ヲ集ムル爲メ腹壁靜脈ニ連結セル「カニユーレ」内ヲ滴下液ガ通過ス

ルニハ 30 乃至 40 秒ヲ要シタルヲ以テ上記ノ期間ニ於テ所謂筋攣縮時ノ灌流液ヲ集メ得ラルル理デアアル。刺戟前ニ於ケル Quinine 液灌流ハ 5 乃至 6 分間行ヘバ充分デアツタ(余ノ實驗ニ於テハ 3 乃至 5 分間ニテ充分 Quinine 中毒ニ陥ツタ)。第 3 表ハ Quinine ノ筋短縮ニ及ボス影響ヲ示シ電氣刺戟ノ前後ニ於テモ刺戟時ニ於テモ液ノ K 含量ニ變化ハ殆ド認メラレナカッタ。Quinine 液灌流時ニ於テハ比較ノ早期ニ浮腫ヲ發生スル傾向多カッタ。從ツテ Quinine 液灌流ノ持續ニヨリ液ノ K 濃度ノ低下セルハ外觀上浮腫發生ヲ殆ド認メザルモ既ニ輕微ノ浮腫發生ニヨリ僅少ノ水分ガ灌流液中ニ移行シテキタモノト思ヘル。

第 3 表

實驗 月 日	灌流液 室溫 愈過 性		Ringer			1:10 <sup>4</sup> Quinine-Ringer		
			電氣刺戟前	電氣刺戟時 1—3分	刺戟中止後 2—3分	電氣刺戟前	電氣刺戟時 30—60秒	刺戟中止後 2—3分
			K-% 20.25 mg%	23.75 mg%	21.20 mg%	20.10 mg%	20.25 mg%	21.00 mg%
26/II	10°	♀	20.25 mg%	23.75 mg%	21.20 mg%	20.10 mg%	20.25 mg%	21.00 mg%
27/II	10°5	♀	20.75	24.25	20.90	20.80	19.40	19.10
29/II	9°	♂	20.80	24.00	20.80	20.75	20.05	19.90
平	均		20.60	24.00 (+ 3.39)	20.97	20.55	19.90 (- 0.67)	20.00

第 4 表 A, B ハ Quinine ノ Veratrine 短縮ニ及ボス影響ヲ表ハンシ、表 A ハ Veratrine 液灌流後 Quinine 液ニテ 6 分間灌流シ、電氣刺戟ヲ 1 分間與ヘタル場合ニシテ、Quinine 液灌流時ノ刺戟前ニ於ケル液ハ灌流後 5—6 分間ニ集メ刺戟時ハ

30—60 秒間ニ、刺戟中止後ノ液ハ中止後 2 乃至 3 分間ニ集メタ。表ニ觀ル如ク Veratrine 短縮時ノ著明ノ K 遊離モ Quinine 液灌流ニヨリ全ク阻害セラレテキル。第 4 表 B ハ Quinine 液ニテ 6 分間灌流シテ Quinine 中毒ヲ起セル蛙下肢血管

第 4 表 A.

實驗 月 日	灌流液 室溫 愈過 性		1:10 <sup>5</sup> Veratrine-Ringer		1:10 <sup>4</sup> Quinine-Ringer		
			刺戟前	電氣刺戟時 1—2分	電氣刺戟前	電氣刺戟時 30—60秒	刺戟中止後 2—3分
			K-% 20.95 mg%	27.50 mg	20.60 mg%	20.00 mgm	19.85 %g%
22/I	11°5	♂	20.95 mg%	27.50 mg	20.60 mg%	20.00 mgm	19.85 %g%
23/I	13°	♂	21.50	26.25	19.70	19.50	19.10
平	均		21.24	26.88 (+ 5.64)	20.15	19.75	19.48

第 4 表 B.

實驗 月 日	灌流液		1:10 <sup>4</sup> Quinine-Ringer	1:10 <sup>5</sup> Veratrine-Ringer		
	室 溫	經 過 性		5-6分	電氣刺戟前	電氣刺戟時 1-2分
27/I	11°5	♂	K-% 20.25 mg%	20.50 mg%	20.25 mg%	19.60 mg%
29/I	12°	♂	20.10	19.50	19.75	20.10
29/I	12°5	♂	20.60	20.25	20.30	19.80
平均			20.32	20.08	20.10	19.83

Veratrine 液ニテ灌流セルモノニシテ Quinine 液前處置ニヨリ Veratrine 液灌流液ニ觀ラルル K 遊離ノ傾向モ認メラレヌシ、電氣刺戟ヲ與ヘテモ最早ヤ何等ノ K 遊離モ認メナイ。

第3章 Quinine ノ A-ch ニ及ボス影響

第1節 實驗材料竝ニ實驗方法

A-ch ハ第1報ニ於テ述ベタル如ク冬眠蛙竝ニ低室溫ニ於テハ實驗ノ困難及ビ一定ノ成績ヲ得難キ場合多クツタノデ該實驗ハ最モ蛙筋肉ノ藥品ニ對スル感度鋭敏ト思ハル季節(余ハ9月ニ行ツタ)ヲ選ンデ行ツタ。

A-ch ハ蒸溜水ニテ 1% ノ溶液ヲ作リテ着色塩ニ入レテ氷室ニ貯藏シ僅用ニ際シ第2章ニ述ベタルト同種ノ K ヲ 20 mg% 含ム特別ノ Ringer 氏液ニテ 1:10<sup>4</sup> ノ稀釋液ヲ新製セリ。Quinine 液ハ第2章ニ述ベタルト全く同一ノモノヲ用ヒタ。

實驗裝置モ第2章ニ述ベタルト全く同一デ、唯 Mariott 壺ノ Veratrine 液ノ代リニ A-ch ヲ準備

セルノミデアル。

第2節 實驗成績

A-ch 灌流時ニ筋肉ヨリ K ヲ遊離スルコトハ既ニ第1報ニ於テ知ルコトヲ得タ。而モ濃度ニ比例シテ K ヲ遊離スルコトヲ證明シタ。併シ乍ラ稀薄濃度ニ於テハ筋短縮モ K ノ遊離モ比較的ニ輕微ナル爲メ、本章ニ於テハ總テ 1:10<sup>4</sup> ノ高濃度ヲ使用シタ。コノ濃度ニ於テハ A-ch 灌流直後強直痙攣様ノ筋短縮ト共ニ下肢全般ニ及ブ纖維性痙攣ヲ惹起セシメタ。コノ強直様痙攣ハ間モナク緩カニ止ミテ纖維性痙攣ノミナルモ時々類似ノ但シ最始ヨリ稍々弱キ強直様痙攣ヲ繰返ヘスノガ常デアツタ。然ルニ Quinine 液ノ灌流ニ切り換フレバ間モナクコノ痙攣ハ全ク去リ同時ニ A-ch 灌流時ノ著明ノ K ノ遊離モ第5表ニ觀ル如ク完全ニ失ハレタニ電氣刺戟ヲ與フルモ K ノ増加ハ無カツタ。然ル後再ビ A-ch ニテ灌流スルモ最早ヤ A-ch 灌流時ニ認ムル様ナ K ノ遊離モナク、Quinine ニヨツテ A-ch ノ作用ハ全ク阻害キラレタ。

第 5 表 Quinine 中毒蛙ニ於ケル A-ch 灌流

實驗 月 日	灌流液		1:10 <sup>4</sup> A-ch-Ringer	1:10 <sup>4</sup> Quinine-Ringer		1:10 <sup>4</sup> A-ch-Ringer
	室 溫	實驗順序 性		I	II 5-6分	
16/IX	22°	♀	K-% 26.00 mg%	20.65 mg%	20.65 mg%	20.25 mg%
22/IX	20°5	♂	23.75	20.25	20.00	19.75
22/IX	22°	♀	24.60	20.25	20.40	20.05

第4章 Curare ノ A-ch ニ及ボス影響

第1節 實驗材料並ニ實驗方法

實驗材料ニ實驗方法ニ第1報第3章ニ於テ述ベタルト全ク同様ナルモ、實驗動物ハ覺醒期(余ハ4月ニ實試)ノ蛙ヲ選ンデ行ツタ。

該實驗ニ於テハ別ニ Curare 液ヲ使用スル爲メノ Mariott 壺ヲ添加セリ。コノ Curare 液ハ K-free Ringer 液ニテ 1% 溶液ヲ造リテ貯藏シ使用ニ際シテ K-free Ringer 液ニテ 0.05% ノ稀釋液

ヲ新製セルモノデアリ。

第2節 實驗成績

0.05% Curare-K-free Ringer 液ニテ蛙後肢血管ヲ灌流スレバ 8—10 分ニシテ完全ニ Curare 中毒ヲ起セドモ余ハ實驗ヲ通ジテ Curare 液灌流時ノ K ノ定量ニハ 10—11 分間ニ集メタル灌流液ヲ使用シタ。然ルニ Curare 前處置ニヨリ續イテ A-ch ニテ灌流スルモ筋短縮モ K ノ遊離モ認メナカッタ(第6表)。

第6表 Curare 中毒蛙ニ於ケル A-ch 灌流

實驗 月 日	灌流液		K-free Ringer	A-chin K-free Ringer	0.05% Curare-K-free Ringer	A-chin K-free Ringer
	室 溫	灌流順序 性	I	II	III 10—11分	III
			K-%	1:10 <sup>5</sup>		1:10 <sup>5</sup>
10/Ⅲ	16°	♂	—	1.95	0.96	0.65
11/Ⅲ	18°	♀	—	1.30	0.40	1.00
11/Ⅲ	18°5	♀	—	1:10 <sup>4</sup> 4.05	0.75	1:10 <sup>4</sup> 0.70
15/Ⅲ	19°	♂	0.88	3.00	0.92	0.75
23/Ⅲ	16°5	♂	0.80	3.25	0.85	0.90

第5章 總括並ニ考按

以上ノ成績ヲ總括スルニ Veratrine ニテ蛙下肢血管ヲ灌流セルモ筋短縮ハ認メナカッタガ灌流液ノ K 含量ハ僅少ナル増加ノ傾向ガアツタ。ソシテ同時ニ電氣刺激ヲ與ヘテ腓腸筋ノ短縮ヲ起サシメタルニ Ringer 液灌流時ノ殆ド 2 倍ニ及ブ著明ノ K ノ増加ヲ認メタ。思フニ Veratrine ハ筋肉細胞膜ニ作用シテ其ノ滲透性ヲ可ナラシムルト共ニ「K イオン」ノ不安定度ヲ高メテ(Bacq (1939)ノ唱ヘル如ク) K ノ遊離ヲ好條件タラシメ、以テ筋短縮ノ加ハルコトニヨリ K ノ遊離ノ著シキ増加ヲ齎ラシタモノデアラウト考ヘラレル。

Quinine ニ關スル研究ハ前述ノ如ク Schtchepjtjew (1878), Santesson (1892) 等ニヨリ既ニ數十年前ヨリ研究セラレ、其ノ後モ Secher (1915), Piccinini (1922, 1920), Sollmann (1937), Brody 及ビ Sollmann (1923) 等ニヨツテ發表セラレ種々

論議セラレタキルガ、要スルニ夫等ノ結果ノ相異ハ Quinine ノ濃度及ビ薬品作用時間ノ長短ニヨリ著シキ相異ヲ來セルモノト考ヘラレ、余ノ如ク比較的高濃度(1:10<sup>4</sup>)ノ溶液ニ於テハ短時間(3—5分)ニ Quinine 中毒ニ陥ラシメ筋肉ノ活動性及ビ刺激感受性ヲ減弱セシメタ。從ツテ電氣刺激ヲ與ヘテ筋短縮ヲ起サシメテモ灌流液ノ K 含量ニ殆ド相異ハ無カッタガハ筋肉ノ速カナル疲勞ト共ニ筋肉細胞ノ機能低下ト相俟ツテ K ノ遊離ハ抑制セラレタモノト考フルガ至當デアラウ。ソシテ Quinine 灌流ノ持續ハ K 含量ノ減少ノ傾向ヲ示ス場合多カッタガ長ハ Quinine ハ一般ニ言ハルル如ク筋肉細胞ノ原形質毒デアリ次第ニ筋肉細胞ノ滲透性減少シ、浮腫ノ發生ヲ伴フ結果ト想像セラレ。

Quinine 灌流ニヨリ Veratrine 短縮並ニ Veratrine ニヨル K ノ遊離ハ全ク阻害セラレテ

最早ヤ K ノ遊離ハ認メラレナカツタ。コレハ Harvey (1939), 三宅 (1939) 等ガ Quinine 前處置 = ヨリ Veratrine 短縮ノ阻害セラレタト發表セル意見ト結果 = 於テ一致スル。

A-ch モ Quinine = ヨリ阻害セラレテ K ノ遊離ハ認メラレナカツタ。是ハ Harvey (1939) ガ猫ノ筋肉ノ反應ガ Quinine = 因ツテ阻害セラルルコトヲ A-ch ヲ注射シテ證明セル意見ト結果 = 於テ一致スル。Quinine ハ前述ノ如ク筋肉細胞ノ原形質毒ヲ筋肉細胞ノ生活機能ヲ低下セシメルカラ A-ch ノ作用ヲ抑制スルモノト考ヘラレル。

A-ch ハ亦 Curare 前處置 = ヨリ筋短縮モ K ノ遊離モ認メラレナカツタ。是ハ Brown (1937) ガ哺乳動物ノ筋肉 = 於テ, Cicardo ガ兩棲類ノ筋肉 = 於テ共ニ筋肉ノ A-ch = 對スル感度ガ Curare = ヲツテ消滅スルコトヲ證明セル事實ト一致スル所デアルガ亦 Cicards 及ビ Moglia (1940) ガ Curare デ麻痺セル蛙ノ後肢筋 = 於テ A-ch ヲ注射シテ得タル成績ト全ク一致スル。併シ乍ラ Cicardo 等ガ考フル如ク Curare ガ K ノ化合物 = 作用シテコレヲ變化セシメ, A-ch ノ作用ヲ抑制スル爲メ K ノ遊離モ起ラズ筋短縮モ起ラヌカドウカ = 就テハ再吟味ヲ要スルト思フ。

## 第6章 結 論

余ハ蛙後肢筋前管ヲ Veratrine, Quinine 並ニ Curare ノ如キ「アルカロイド」ニテ灌流シ, K ヲ定電的ニ檢シテ次ノ結論ヲ得タ。

1) Veratrine ハ「K イオン」ノ安定度ヲ低メテ K 遊離ノ傾向ヲ示シ, 筋短縮 = 作用シテ著明ノ K ヲ遊離セシメル。

2) Quinine ハ筋肉ノ活動性及ビ刺激感受性ヲ減弱セシメテ K ノ遊離ヲ抑制シ, 電氣刺激ヲ與フルモ K ノ遊離ハ認メナイ。

3) Quinine ハ Veratrine 短縮 = ヨル K ノ遊離ヲ阻害ス。

4) Quinine ハ K ノ遊離ヲ阻止シテ A-ch 短縮ヲ起サシメヌ。

5) Curare 前處置 = ヨリ A-ch 短縮モ K ノ遊離モ認メラレナイ。

稿ヲ終ルニ臨ミ御懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜ハリシ恩師生沼教授ニ謹シテ深謝スルト共ニ實験ニ當リ種々御授助並ニ有益ナル御助言ヲ賜ハリシ林助教授並ニ小坂講師ニ感謝ノ意ヲ表ス。

## 文 獻

- 1) Baq, Z. M. & Brown, G. L., J. of Physiol. 89, 45, 1937. 2) Baq, Z. M., Comp. rend. Soc. Biol. 130, 1369—1371, 1939. 3) Baq, Z. M. & Goffart, M., Arch. int. Physiol. 49, 189, 1939. 4) Brody, J. G. & Sollmann, T., Arch. intern. Pharmacodyn. Therap. 27, 481, 1923. 5) Brown, C. L., Feldberg, W., J. Physiol. LXXXVI, P. 10, 1936. 6) Bernad, Ct., zit. nach d. Hefters Handbuch d. exper. Pharm. Bd. 2, Hälfte 1, 1920. 7) Buchthal, F. et Lindhard, J. cit. from. Science, 90, 393, 1939, & Arch. internat. Physiol. 50, 268, 1940. 8) Cicardi, V. H., cit. from Arch. internat. 50, 268, 9140. 9) Cicardo, V. H. & Moglia, J. L., Nature. 145, 551, 1940. 10) Cicardo, V. H. & Moglia, J. L., Arch. internat. Physiol. 50, 268, 1940. 11) Harvey, A. M., J. Physiol. 95, 45—67, 1939. 12) Jacobsohn, D. & Kahlson, G., Skand. Arch. Physiol. 79, 27—31, 1938. 13) Kennedy, F. & Wolf, A. (1936, 1937, 1938), Smith, W. A. (1937), cit. from. Arb. Med. Univ. Okayama. 6, 230, 1939. 14) Kolb, L. C., Harvey, A. M. & Whitehill, M. R. (1938), cit. from.

- Arb. Med. Univ. Okayama. 6, 230, 1937. & from  
 J. Pharm. Exp. Ther. 66, 133, 1939. 15) Köller,  
 A. V., Virchow's Arch. 10, 257, 1856. 16)  
 Miyake, Y., Arb. Med. Univ. Okayama. 6, 230  
 —264, 1939. 17) Oester, Y. T. & Maaske, C. A.,  
 J. Pharm. Exp. Ther. 66, 133—145, 1939. 18)  
 Santesson, C. G., Arch. exper. Path. Pharm. 30,  
 411, 1892. 19) Schtschepotjew, Nic., Pflüger's  
 Arch. 94, 53, 1879. 20) Schabel, zit. nach.  
 Virchow's Arch. 10, 257, 1856. 21) Secher, J.  
 A., Arch. exp. Path. Pharm. 78, 445, 1915. 22)  
 Sollmann (1937). Piccinini (1922, 1920), cit. from  
 J. Pharm. exp. Ther. 66, 133, 1939. 23)  
 Wretling, K. A. J. Acta. Physiol. Scand. 1, 43,  
 1940.

(昭和 17 年 12 月 28 日 受稿)

---

*Aus dem Physiol Institut der Med. Fakultät Okayama.*

(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma)

### Einfluss von einigen Alkaloiden auf Muskelkontraktion.

Von

Tatuo Higasizima.

*Eingegangen am 28. Dezember 1942.*

Das Veratrin vermehrt den Gehalt des freien Kaliums im Muskel bei seiner Kontraktion. Dagegen hemmt das Chinin das Freiwerden von Kalium aus dem Muskel bei Veratrin- sowie bei Acetylcholin Kontraktion. Das Curare unterdrückt die Muskelkontraktion bei der Acetylcholinapplikation und macht kein Kalium aus dem Muskel frei. Da das Chinin die Zuckung durch den motorischen Nerven nicht beeinträchtigt, so kann man annehmen, dass die Erregung des motorischen Nerven keine Beziehung zur Kaliummobilization hat, welche nur für die Erregung der autonomen Nerven gilt. (Autoreferat)

---