## 慶應義塾大学学術情報リポジトリ

Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	モルモット結腸紐の[K]₀-張力関係(I):収縮の閾を中心に
Sub Title	Potassium concentration and developed tension of the taenia coli of the guinea-pig (I): focused on the mechanical threshold
Author	中山, 雪麿(Nakayama, Yukimaro) 加賀谷, けい子( Kagaya, Keiko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1969
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.14 (1969.), p.74-76
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	速報
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000014-0074

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって 保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

## モルモット結腸紐の〔K〕。張力関係(I)

---収縮の閾を中心に----

中山雪麿,加賀谷けい子

Potassium concentration and developed tension of the taenia coli of the guinea-pig (I)

---Focused on the mechanical threshold--Yukimaro Nakayama, Keiko Kagaya

平滑筋の生理的諸性質については、1954 年以来 Bülbring たちによるモルモット結腸紐を使った数多い報告があるが、平滑筋において外液の K 濃度の変化と K 拘縮張力の関係についての報告はまだない。 その第一の理由として、外液の Na イオンを他のイオンに置換しても活動電位が消失しないり ために、K 拘縮が得られないということ、また第二の理由として、平滑筋の静止電位が完全に外液の K 濃度に依存していないため、膜の脱分極に K 以外のイオンも関係している可能性が考えられる。 その他、細胞が極めて小さく、骨格筋で Hodgkin &  $Horowicz^2$ )が行なったような単一筋線維の実験が困難であること、自発性収縮があるために、基準となる張力ゼロの値を決定することが困難であること、等二三の理由も考えられる。

本実験では、以上の点を考慮し、できるだけそれらの影響を少なくして平滑筋の張力発生機構 を解明し現在までに明らかにされてきた骨格筋の収縮機序と比較することを試みた.

標本は体重  $300 \, \mathrm{g}$  の雄のモルモットの結腸紐条片を用いた。まずモルモットをウレタンで麻酔した後開腹し,盲腸の長軸方向に沿って走る結腸紐を確認し,正確に  $20 \, \mathrm{mm}$  離れた個所の両端を糸で結んで切り出し,約一時間  $95\% \, \mathrm{CO}_2$  の混合ガスを通しながら, $37^{\circ}\mathrm{C}$  の  $\mathrm{Lock's}$  液に浸けて充分環境になじませた後, $\mathrm{Lock's}$  液を満したアクリール製の容器に移し,筋の一方の端を容器の底に固定し,他端を張力描記装置に導いた.

筋長は常に静止長である  $20 \,\mathrm{mm}$  とした.この状態で大部分の筋は  $1{\sim}2 \,\mathrm{gm}$  の周期的自発収縮を繰返していた.筋に交流刺激を与えるために,直径  $1 \,\mathrm{mm}$  の銀線を輪状にして  $20 \,\mathrm{mm}$  離して一対置き,L 型刺激電極とした.標本は刺激電極の間に水平に置かれた.電気刺激として  $50 \,\mathrm{cycle}$  の交流刺激を  $5 \,\mathrm{V/cm}$ ,  $10 \,\mathrm{Polity}$  秒間行ない,この時得られた張力を 100% として結果を処理した.外液のK濃度を変えるため,Lock's 液の KCl を  $\mathrm{K_2SO_4}$  で等張性に置換し,各種K濃度の  $\mathrm{Lock's}$  液を作り,同時に  $\mathrm{Donnan}$  平衡を維持するために  $\mathrm{K^+}$   $\mathrm{Io}$   $\mathrm{Cl^-}$   $\mathrm{Io}$  が一定になるように  $\mathrm{Cl^-}$  の一部を  $\mathrm{SO_4^{--}}$  で置換した.また  $\mathrm{Lock's}$  液中の  $\mathrm{SO_4^{--}}$  と  $\mathrm{Ca^{++}}$  が結合して溶液中の  $\mathrm{Ca^{++}}$  が減少することが考えられるので, $8.8 \,\mathrm{mM}$  のグルコン酸  $\mathrm{Ca}$  を加えて  $\mathrm{Ca}$  イオンを補なった.  $\mathrm{Lock's}$  液は  $95\%\mathrm{O_2} + 5\%\mathrm{CO_2}$  混合ガスを通した。溶液の  $\mathrm{pH}$  は  $7.2 \,\mathrm{com}$  で次温は  $37 \,\mathrm{com}$  に維持した。このような条件下で標本は  $4 \,\mathrm{tell}$  時間以上の実験に対して充分正常状態を維持した.

初めに筋の自発性収縮を止めて張力ゼロを得るため、刺激の前にアドレナリン 10-7g/ml を加

<sup>1)</sup> Holman, M.E.: J. Physiol. **141**, 464-488 (1958). Bülbring, E. Kuriyama, H.: ibid., **166**, 29-58 (1963).

<sup>2)</sup> Hodgkin, A.L. Horowicz, P.: ibid 153, 404-412 (1960).

え,筋が完全に弛緩した時点で交流刺激を行ない発生張力を調べた.正常 Lock's 液では約 10g の張力が発生した.アドレナリンの膜に対する作用は,スパイクの停止と過分極でありその作用 は数分間持続する $^{8)}$  が,それ以後は自発性収縮が発生してしまう.あるいは液の交換をするだけ で自発性収縮が発生する.それほど 平滑筋は不安定な 特性を持って いる.そこで 各種 K 濃度の Lock's 液にも  $10^{-7}g/ml$  のアドレナリンを入れておく必要があった.そして各種 K 濃度の Lock's 液を灌流して  $2\sim3$  分後に再び正常の Lock's 液と交換した.このような操作を 4 分間隔で行な い K で脱分極した際に発生する拘縮の高さを調べた.

まず、K濃度が比較的低い 20 mM 以下のアドレナリンを含んだ Lock's 液を作用させると、平均 90 秒は筋は完全に静止した状態を維持し、それを過ぎると、徐々に張力が発生した。これは恐らく膜電位が、アドレナリンによる過分極と、Kによる脱分極で相殺し合った結果、収縮閾に達しないために、初めは弛緩したままだったものが、アドレナリンの影響が徐々に消失するに

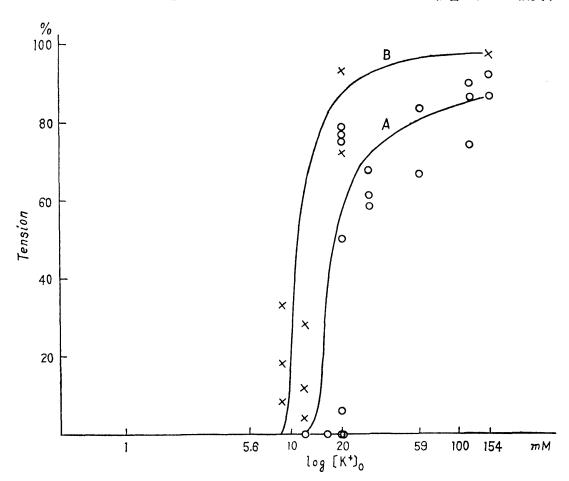


Fig. 1. The relation between potassium concentration and developed tension of the smooth musele of the guinea-pig taenia coli.

A. adrenaline  $(10^{-7}g/ml)$  treated  $(\bigcirc)$ .

B.  $Mn^{++}$  0.5mM treated ( $\times$ ). Abscissa, logarithmic scale of potassium concentration. Ordinate, developed tension at the beginning of the test against A.C. field stimulation. Temperature 37°C.

<sup>3)</sup> Burnstock, G.: J. Physiol., 143, 183-194 (1958).

## No. 14 (1969)

つれてKの影響が優位に立ち,同時に自発性収縮も加算し,収縮が発生したものと思われる.そしてK濃度が  $29\,\mathrm{mM}$  で初めて持続性のK拘縮が得られた.これは正常 Lock's 液に戻すと直ちに弛緩した.しかしこの場合にも拘縮が発生するまでに,約 60 秒の潜伏時間が見られたが,これもアドレナリンが幾分影響しているものと思われる.K濃度が  $59\,\mathrm{mM}$  以上になると灌流後直ちに完全なK拘縮が発生し,等張のK  $154\,\mathrm{mM}$  において拘縮高は最高値に達した(Fig.~1.~A).しかし拘縮高が 100% に達する例は少なかった.これは,平滑筋線維の収縮が脱分極の大きさと平行関係にあると仮定するなら,膜電位が完全に外液のK濃度に依存していないことを暗示するものである.

最近,Nonomura たちりによってモルモット結腸紐のスパイクが Ca++ に依存しており,そ れが  $Mn^{++}$  によって抑制されることが示された. そこで  $0.5\,\mathrm{mM}$  の  $Mn^{++}$  を Lock's 液に加 えてスパイクを抑えた場合のK拘縮を、特に K-29 mM 以下の濃度に焦点をしぼって実験を行な った. その結果, アドレナリン処理の場合と全く異なり, K-9 mM Lock's 液の灌流によってわ ずかな拘縮が発生することがわかった. そして, K-20 mM では約50% の拘縮が発生し, K-154 mM では 98% の拘縮高が得られた (Fig. 1, B). 以上の結果を単一骨格筋線維で, Hodgkin & Horowicz によって 得られた 膜電位と 張力の関係の曲線と 比較してみると, 平滑筋線維の  $[K^+]_0$ -張力関係曲線は  $Mn~0.5\,mM$  処理の場合には、骨格筋のそれよりも曲線がかなり左に移 動していることが明らかとなった.すなわち外液のK濃度が 9mM の辺りに収縮閾があること になる. しかし Nonomura たちも指摘しているように Mn++ 処理によってスパイクが消失す ると同時に収縮高も減少する. したがって本実験で、外液のK濃度が 9 mM の辺りに収縮閾の あることを見出したが、実際にはそれより低いK濃度によってきまる膜電位に収縮閾のあること が推察される. そこで  $Kuriyama^5$ ) によって得られた結腸紐の  $(K^+)_0$  と膜電位との関係のグラ フと、本実験で得られた結果とを照合すると、外液のK濃度  $9 \,\mathrm{mM}$  で、膜電位は約  $-50 \,\mathrm{mV}$  と なっている. しかし上述のような理由により真の収縮閾電位は -50 mV 以上の膜電位に存在す ると考えられるから、外液のK濃度も 9mM 以下で平滑筋組織は収縮の閾を超えるわけである. 従来,収縮閾電位は静止電位の大きさや速筋,遅筋など筋の質的な差にあまり関係なく,-50~  $-55\,\mathrm{mV}$  と考えられている $^{7}$ . しかし静止電位が  $-50\,\mathrm{mV}$  以下になれば当然収縮閾電位も変化 する筈である<sup>8)</sup>. 結腸紐の正常の静止電位は骨格筋と比較してかなり低く -60 mV 付近にある (Bülbring<sup>6)</sup>). この時の外液 K 濃度は 5.6 mM であるから, 恐らく静止電位から数 mV の脱分 極によって膜電位は収縮閾に達するものと思われる.元来平滑筋の特徴として,極めて不安定な 組織であることが知られており,わずかな伸展で脱分極がおこり,収縮が誘発される. したがっ て、平滑筋の場合には静止電位と収縮閾電位が密接に関連しており、興奮収縮連関の場が形質膜 自身に存在する可能性が考えられる.

<sup>4)</sup> Nonomura, Y., Hotta, Y.Ohashi, H.: Science N.Y. 152, 97-99 (1966).

<sup>5)</sup> Kuriyama, H.: J. Physiol. 166, 15-28 (1963).

<sup>6)</sup> Bülbring, E.: J. Physiol., 125, 302-315 (1954).

<sup>7)</sup> Zachar, J. Zacharová, D.: ibid., 186, 596-618 (1966).

<sup>8)</sup> 中山雪麿: 日本生理学雑誌, 30, 221-230 (1968).