

## 〔特別掲載〕

(東京女医大誌 第 30 卷 第 11 号)  
(頁 2363—2370 昭和 35 年 11 月)

## ガマ心房筋線維の不応期に関する研究

東京女子医大生理学教室 (主任 菊地録二教授)

横 田 庸 男  
ヨコ タ ヅネ オ

(受付 昭和 35 年 9 月 19 日)

## 1. 緒 言

1897年 Einthoven が弦線電流計を用いて心臓の活動電流を記録して以来、その活動電流は心電図として広く研究されてきたが、これは心臓を含む容量導体中にある点 (主として体表面上) の心活動にともなう電位変化を対称としたものである。

しかるに 1949年 Ling & Gerard<sup>13)</sup> による超微小電極法が成功して以来、各種興奮性組織の細胞内誘導が可能となり、それらの静止時および活動時の電気的性質が次第に明らかにされてきた。一方 Weidmann ら<sup>4)</sup> <sup>33)</sup> <sup>34)</sup> <sup>36)</sup> はこの方法を心臓の刺激伝導系の線維にも応用し、その電気的特性や活動電位発生時における形質膜を通してのイオン流についても言及した。以来哺乳動物の心臓では Draper および Weidmann<sup>4)</sup>、Weidmann<sup>33)</sup> <sup>34)</sup> (山羊)、Hoffman ら<sup>10)</sup>、松田ら<sup>15)</sup> <sup>16)</sup> および Coraboeuf ら<sup>3)</sup> (犬)、Burgen ら<sup>2)</sup> (猫)、Coraboeuf ら<sup>3)</sup> (牛)、亀山<sup>11)</sup> および田中ら<sup>29)</sup> (ハツカネズミ) の細胞内電極による報告などがある。冷血脊椎動物においても Woodbury ら<sup>38)</sup> <sup>37)</sup> および Trautwein ら<sup>22)</sup> (蛙の心室筋)、佐野ら<sup>21)</sup> および Weidmann<sup>33)</sup> (亀の心室筋) の多くの研究がなされている。また田中、山中ら<sup>26)</sup> <sup>39)</sup> <sup>27)</sup> <sup>40)</sup> <sup>25)</sup> はガマ心房遊離標本の静止電位、活動電位、その温度効果、活動時の膜抵抗の変化および K イオン効果などを詳しく報告した。

一般に心筋活動電位の持続時間は動物の種類、心臓における部位および温度により異なり、50 msec 位から数 sec におよぶ。その波形は個々において多少の差はあるが、急激な脱分極相と極めてゆるやかに再分極するいわゆる Plateau 相と、やや急に下降する再分極相とからなり、plateau 形成がこの活動電位の波形の特徴である。

神経線維の活動電位の波形は心筋細胞活動電位のそれとはなはだしく異なるが、その活動電位の持続時間を延長せしめる物質 (例えば TEA, ストリキニン, その他<sup>30)</sup> <sup>31)</sup> <sup>20)</sup> <sup>18)</sup> <sup>24)</sup>), を作用せしめた時、またある条件の下に有髄線維に比較的長時間反復刺激を与えた際、その活動電位の持続時間が著しく延長されると報告されている<sup>22)</sup> <sup>24)</sup>。これら持続の延長した活動電位の性質が心筋のそれと著しく類似している点は興味ある事実である。

心臓における自発的反復興奮時の不応期に関する研究は、歴史的にみると絶対および相対不応期、更にそれに続く正常興奮期があることは、Fontana, Bowdich, Kronecker, Marey その他によつて知られている。その後末梢神経<sup>5)</sup> におけると同様に心筋においても相対不応期に続いて過常期が認められること<sup>12)</sup> <sup>9)</sup>、および閾値の再び高くなる過少期の存在<sup>8)</sup> を暗示する報告等がなされている。

一般に心筋の興奮性の回復はゆるやかに連続的に経過するものと考えられてきたが、その後 Orias ら<sup>20)</sup> および Suckling ら<sup>23)</sup> はこの興奮性の回復と活動電位の波形との関係について次のごとく報告した。すなわち自発的に活動している犬の心臓 (in situ) に刺激を与え、それによる活動電位発生後の各時点の閾値をしらべたところ、この閾値の回復は連続的に経過するものではなく一回 (あるいは二回ないし三回) の一過性の閾値下降があることが示された。その後同じ研究者らによつて細胞内電極法を用いてこの研究が進められている。

無髄神経線維の活動電位は、ある種イオン (Na イオン, K イオン) に対する形質膜の透過性の変化にもとづくものであるという Hodgkin らの膜電位に関するイオン説があるが、その他の 2, 3 の興奮性組織にも同様な性質があることが示された<sup>6)</sup> <sup>7)</sup>。

一方心筋では、その形質膜の静止時および活動時諸特

Tsuneo YOKOTA (Department of Physiology, Tokyo Women's Medical College): Some properties of refractory period of atrium muscle fiber of toad.

性について Weidmann<sup>30)</sup>更に最近は Woodbury ら<sup>31)</sup>により神経線維のイオン説を基礎としての説明が提出されている。特にこれに関する Woodbury らの仮説は定量的なものであり注目に値する。神経線維では活動時、すなわち脱分極後速やかに Na イオン透過性の不活性化がおり、その後引き続いておこる K イオンの透過性増大と相俟つて不応期が生ずると説明されるが、それらの経過は心筋の不応期とは比較にならない程短時間である。これについて Woodbury らは、心筋線維においては神経線維におけると同様に速やかに経過する Na イオン透過性の不活性化過程の他に、ゆるやかに経過する不活性化過程 (slow inactivation process) が存在し、またいわゆる相対不応期に対応してゆるやかに経過する再活性化過程 (slow reactivation process) が存在するという仮説を提出した。

ここにおいて著者は、既に田中および山中が発表した研究の一環として、この仮説を検討するという意味も加えて、超微小電極法によりガマ心房遊離標本についての実験を試みた。とくに不応期における興奮性の回復の時間的経過、および発生した活動電位の波形の回復の状態について定量的な研究を行なつたのでここに報告する。

## 2. 実験方法

1) 実験材料および標本：実験動物はガマ (*Bufo vulgaris formosus*) を用いた。心臓を摘出後直ちに 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> の混合気体を冷血動物心臓用 Ringer 氏液 (組成については後述) に入れ、自動的収縮により心臓内の血液を流出させ、数回 Ringer 氏液を置換した後心房部を開き、洞房漏斗、房室漏斗を避けて、これより約 0.5 × 1.5 cm<sup>2</sup> の条片標本作製した。実験の経過中電気刺激により自動性を生じたり、自発的に自動性を有するようになった時には、自動性を有しなくなる状態まで待つか、自動性の部位を切り捨てるか、あるいは新しい条片標本を用いることにした。このようにして実験には常に自動性を有しない標本を用いた。条片標本はプラスチック製内容約 100cc Ringer 氏液槽容器内のコルク (パラフィンにより容器に固定されているもの) 上に、原長 (摘出標本の長さ) の約 130% まで伸展した状態にピンで固定し実験に供した。(この 130% 程度の伸展では静止電位および活動電位に影響をおよぼさないことが既に山中<sup>30)</sup>により報告されている。

2) Ringer 氏液：実験に使用した冷血動物心臓用 Ringer 氏液は山中<sup>30)</sup>に従つて作製した。これは Weidmann による温血動物心臓用 Ringer 氏液組成を冷血動物用に修正したものであり、その組成は次のごとくである。NaC 1106.00mM, NaHCO<sub>3</sub> 11.90mM, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O 0.32mM, KCl 2.80mM, MgCl<sub>2</sub>·6

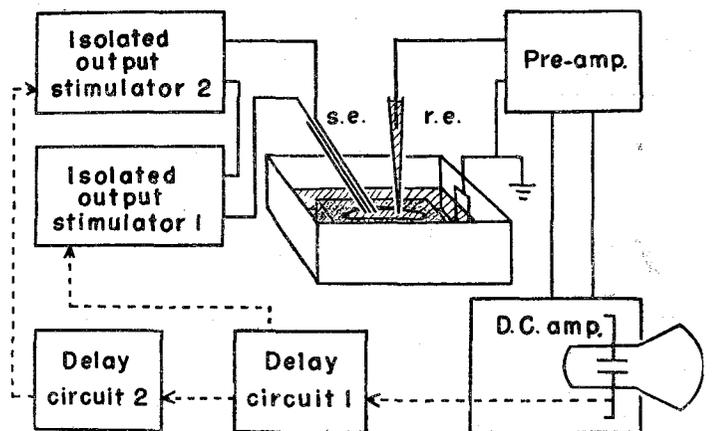
H<sub>2</sub>O 0.49mM, CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O 1.36mM, 葡萄糖 5.10mM。

Ringer 氏液は前述した実験液槽内に混合気体ボンベより少しづつ混合ガスを送り、絶えずそれによつて飽和されているようにした。またイルリガーターより少量ずつ新しい Ringer 氏液が液槽に入り、液槽中の Ringer 氏液が常に少しづつ新鮮な液と置換されているようにした。

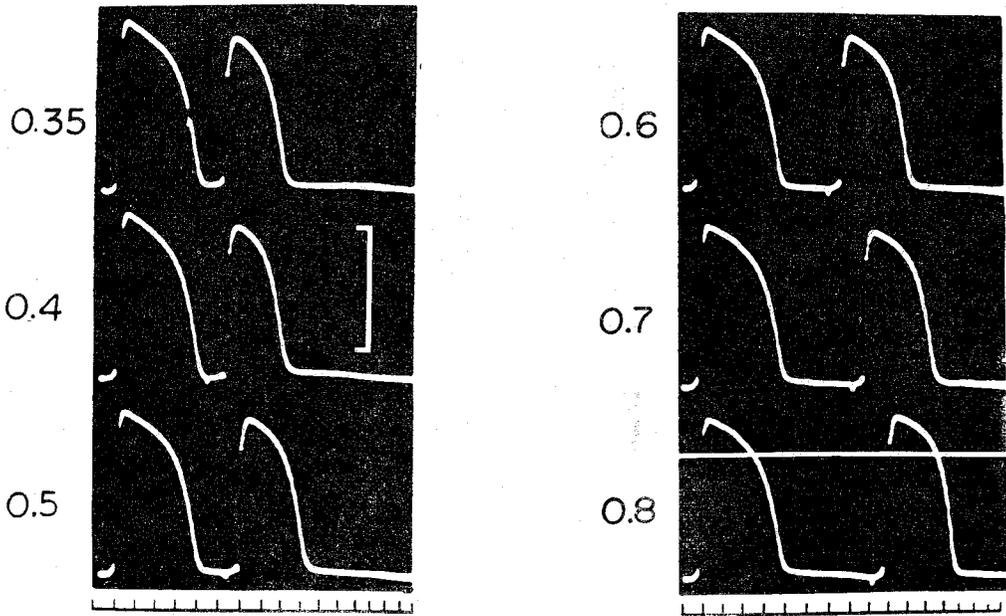
3) 誘導電極：細胞内誘導電極は先端直径約 0.5 μ 以下の硬質ガラス製微小ピペット内に、煮沸法により 3 M KCl を充填したものをを用いた<sup>13) 19)</sup>。電極は実験前先端の顕微鏡検査および抵抗測定<sup>14)</sup>を行い選択してから使用した。電極は通常顕微鏡架台に付けられた前置増巾器に付いている電極用端子に固定したが、場合により前置増巾器の電極端子を直径約 40 μ の銀線により懸垂した。電極先端を実体顕微鏡 (20~60倍) で見ながら細胞内に刺入し、細胞内電位を誘導した。

4) 増巾および記録誘導された電位は、前置増巾器 (第 1 図における Pre-amp.) を経て主増巾器 (D. C. amp.) に導き、二素子 Braun 管オシロスコープの一方の縦軸に入れた (第 1 図参照)。細胞内微小電極用前置増巾器は 6 B E 6 を用いその通常の使用電圧より低い陽極電圧および線条電圧で動作させたものである。6 B E 6 より次段直結合回路に 5 A K 5 および 12 A T 7 を接続し、適当な負容量回路および負饋還回路を施し、その特性を充分ならしめた。格子電流は 10<sup>-12</sup> amp. また入力抵抗は 10<sup>13</sup> Ω 程度である。

5) 刺激方法：刺激電極にはよく磨いた不銹鋼製の<sup>1)</sup>注射針の内部に、絶縁されたエナメル被覆銅線 (直径 10 μ) をピッチで固定した同心電極を用いた。先端は鈍角に研磨し兩者の間が完全絶縁かどうかを確かめて用いた。(刺激同心電極針の絶縁程度は相互絶縁抵抗数 MΩ 以上、Ringer 氏液中約 10 KΩ の値を示した。) この同心電極は微動装置に取り付け、内部銅線を刺激装置の陰側に、外部不銹鋼側を陽側に結合して (刺激装置は第 1 図に示すごとく 2 つ直列に用いられている。) 条片標本の心



第 1 図 実験装置 r.e.: 誘導微小電極 s.e.: 刺激用同心電極 (本文参照)



第2図 種々の間隔で二重刺激を与えた際の活動電位の記録。各記録の左側の数字は  $AP_1$  の立上りから試験刺激 ( $S_2$ ) までの時間 ( $t$ ) を示す。単位は sec 較正電位は 100mV, 時間は 1目盛 0.1 sec (本文参照)

房内面に接触させた。刺激は本実験を通じてすべて持続 5msec の矩形波を用い双極性に与えられた。

刺激装置 1 (第 1 図中の stimulator 1) 刺激装置 2 (stimulator 2) はいずれも出力をアースから絶縁した電子管矩形波発生装置である。

刺激装置 1 の刺激は条件刺激 ( $S_1$ ) で Broun 管の掃引の始点より常に一定時間遅れて発生しかつその刺激の大きさは閾値より極く僅かに大きいものとした。刺激装置 2 は試験刺激 ( $S_2$ ) のために用いられ、 $S_1$  のパルス発生後任意の時点に与えられ、その時点における閾値はこれにより測定された。またこのようにして条件刺激により誘起された活動電位、および試験刺激により発生した活動電位の波形、およびその潜時を記録し比較した。実験は液温  $16^\circ\text{C}$  で行われた。

### 3. 実験成績

第 1 図の方法により混合ガス飽和冷血動物心臓用 Ringer 氏液槽内の心房遊離標本に当てた同心電極より種々の間隔で 2 回の刺激を与え、不応期における興奮性の回復およびその間に発生する活動電位の波形等をしらべた。

$S_1$  および  $S_2$  によつて誘起される活動電位をそれぞれ  $AP_1$ 、および  $AP_2$  と称することにする。第 2 図は  $AP_1$  の発生後の種々の時点における一連の実験記録の中から、 $AP_1$  の立ち上りより  $S_2$  までの時間 (以下この時間を  $t$  と記す) 0.35 sec, 0.4 sec, 0.5 sec, 0.6 sec, 0.6 sec, 0.7 sec, および 0.8 sec の実験記録を示したものである。この例では実験を通じて誘導電極は心房筋線維

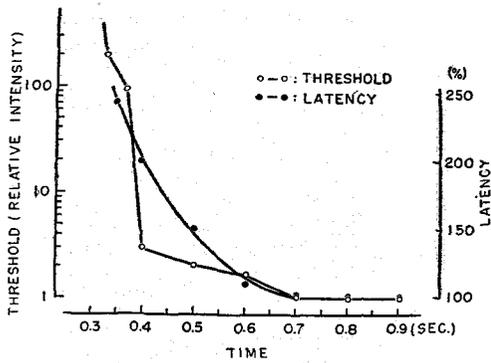
内の一定の点におかれ、その間心臓の機械的動きによる artifact はなく、 $AP_1$  並びに静止電位はほとんど一定に保ち得た。各々の記録列に与えられた  $S_2$  の強さは各時点における閾値のものである。各一組の刺激の間隔は 3 sec 以上とし、次の実験に前の刺激による影響が全くないように注意した。この実験において、静止電位は約 87 mV, 活動電位 ( $AP_1$ ) は約 110mV でその overshoot は 23 mV であり、その持続時間は約 0.5sec であった。

この図より  $t$  が 0.35 sec では  $AP_2$  の潜時は対照 ( $AP_1$ ) に比べて延長し、波形の高さ (overshoot) は減少し、持続時間も縮少するが、 $t$  が延長するとともに  $AP_2$  の波形は次第に回復している。 $t$  が 0.3 sec に満たない時には如何なる大きさの刺激にも応じなかつたが、 $t$  がほぼ 0.325 sec で初めて  $S_1$  の約 400 倍の刺激に応じ、その後 0.7 sec でほとんどもの閾値に回復した。

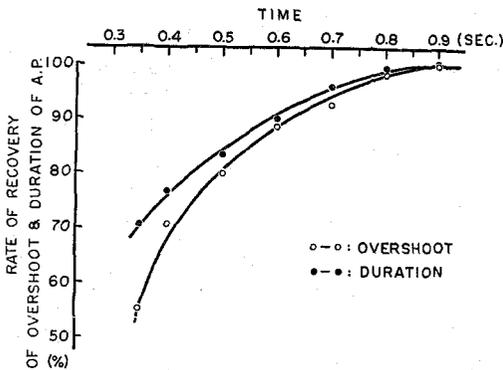
$S_2$  より  $AP_2$  発生までの期間における膜電位の変化を見ると、 $t$  が 0.35 sec の時は極くゆるやかにもち上っている (脱分極) が、 $t$  が増すにつれてその脱分極の経過も急峻となつている。すなわちこのゆるやかな脱分極は  $t$  が増すにつれて急峻となり活動電位の脱分極相に移行している。この際の見かけの critical level はおよそ 10mV である。

次に活動電位の波形について各時点の立ち上り相を比べると、その rate of rise は  $t$  の増大とともに急峻となり立ち上り時間は短縮を示している。

第 3 図は第 2 図の一連の実験記録をもとにして得た値であり、 $AP_1$  の発生後の興奮性の回復期に、 $S_2$  で発生



第3図 閾値および潜時の回復曲線。第2図の実験例による。横軸： $t$ 、縦軸：閾値（左側）は正常値を1としての対数目盛、潜時（右側）は正常値を100として表わしたもの。



第4図 持続時間および overshoot の回復曲線。第2図の実験例による。横軸： $t$ 、縦軸： $AP_2$  の持続時間および overshoot の正常値を100としたもの。（本文参照）

する  $AP_2$  の閾値およびその潜時に対して plot したものである。閾値の回復曲線を見ると、 $AP_1$  の絶対不応期では刺激  $S_2$ （実験では  $S_1$  の約 1000 倍）に応じないが、 $t$  が約 0.325 sec になると正常閾値の約 400 倍の刺激に反応し、この点で急激な興奮性の回復を示し相対不応期に入る。0.35 sec 付近で一つの段を示し、その後約 0.4 sec まで比較的急速に閾値は回復を示す。約 0.4 sec（正常閾値の約 3 倍）でこの回復曲線は不連続となりその後極めて緩徐に相対不応期が終るまで閾値回復過程が続く。なお  $t$  が 0.7 sec 以上ではほぼ正常閾値を示している。このように約 0.4 sec までに主な閾値の回復がおり、この時点に存在する回復曲線の折点が活動電位のほとんど終了する点に相当すること、また約 0.35 sec 当りで回復曲線に一つの軽い段（第3図の閾値は対数目盛上）を示すこと等は注目に値する。これらの点については後述する（第6図参照）。

次に同図に示すごとく、潜時は絶対不応期より相対不応期に入るにおよび  $t$  が約 0.35 sec では正常の約 2.5

倍の値を示し、 $t$  が増大するに順じてほぼ双曲線状に下降し閾値の回復とほとんど同時点で正常値に復している。ただし実験において潜時というのは次の二つの成分の和である。すなわち刺激を与えてから刺激点直下の心筋線維が興奮し活動電位が発生するまでの時間と、この興奮が誘導部位まで伝導してくる迄の時間（本実験では刺激電極と誘導電極間の距離は約 3 mm であった）との和である。

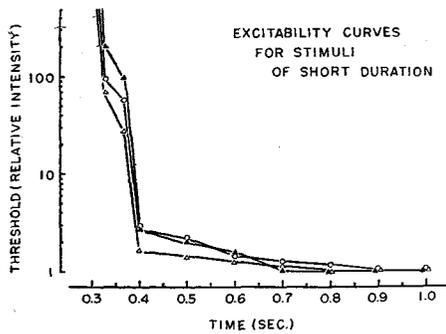
第4図は  $t$  に対する  $AP_2$  の持続時間と overshoot との回復の割合を图示したものである。 $t$  が約 0.35 sec では overshoot は正常値の 55%、持続時間は 70% の減少を示すが、以後  $t$  が延長するに従い両者共双曲線状の回復を示し、共に 0.9 sec 付近で正常値に復するが overshoot の回復の割合は持続時間のそれよりも速やかである。

第3および4図とを比較検討して見るに、心筋活動電位の相対不応期における潜時、持続時間および overshoot の3つの回復曲線はそれぞれ相互に平行的な関係を示しているが、閾値の回復曲線のみ他のものと平行関係にない。すなわち大局的に見れば閾値の回復曲線は、急速に回復を示す部分と非常に徐々に回復する二つの部分からなり、これらは連続的なものではなく 0.4 sec 附近に折点が認められる。また前者は単なる直線関係（対数目盛において）ではなく、その途中に一つの段がみられる。ここでさらにこれらの点を検討するために他の二標本について同じ温度条件下で同様な実験をおこない、その結果を第3図の例とともに第5図に示した。いずれの場合においても 0.3~0.4 sec の間で回復曲線にわずかな段が生じていることが確認され、また 0.4 sec の点に折点が存在することも明らかにされた。

第6図は  $AP_1$  の波形とその閾値の回復曲線および  $AP_2$  の大きさとの関係を図解したものである。この図より閾値の段の形成は  $AP_1$  の plateau 相が終り再分極相に移行して間もなくの所に存在することがわかる。回復曲線からみれば、この段形成は絶対不応期から相対不応期に入った直後の時点に相当する。ここでは  $AP_2$  の overshoot は最も小さい。なお活動電位の裾（再分極相のほとんど終り）に閾値回復曲線の折点が見られ、さらに  $AP_1$  が終り膜電位が完全に静止電位にもどつても閾値の回復がまだ完全に終っていないことが示されている。 $AP_2$  の大きさは相対不応期を通じて上昇するが、閾値が全く正常値に復した後も回復が継続している。すなわち本実験例では興奮性の回復（相対不応期の終了）よりも活動電位の回復にやや時間を要する結果を得た。

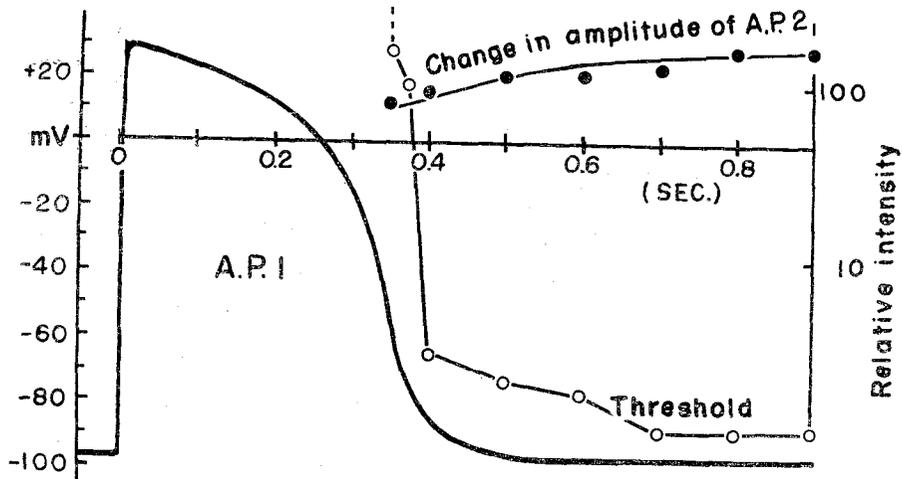
#### 4. 考 察

1) 以上ガマ心筋の活動電位発生後における興奮性の回復と不応期に発生した活動電位の波形についての実験結果をのべた。閾値の回復については Orias ら<sup>20) 23)</sup> が犬



第5図 閾値の回復曲線の例。横軸および縦軸：第3図（縦軸は左側）に同じ（本文参照）

で得た成績と類似の関係がみられたが、本実験の結果では彼らが報告しているような著明な dip は認められなかった。しかし彼らが報告している主な dip の存在に相当する時点で本実験においても興奮性回復の不連続が存在する。Orias らの実験による第1の主な dip は相対不応期の初期に相当するもので、これは本実験の最初の段 ( $t$  が 0.35 sec) に存在し、彼らによる第2の主な dip は本実験においては 0.4 sec に折点として認められる。しかしこの例においても刺激持続時間をより延長せしめればあるいは dip の出現も可能であると推定される。このような興奮性の回復曲線がどうして得られるかということについてはいまだに明らかではないが、最近松田ら



第6図  $AP_1$  の波形と閾値および  $AP_2$  の大きさの回復曲線（本文参照）

<sup>17)</sup>は細胞内刺激により得た成績では連続的な双曲線状の回復を示すことを報告している。ここに用いられたような細胞外刺激では、各時点に与えられた刺激により最初に興奮の発生する部位は同一点ではないと考えることもできる。すなわち電気刺激による刺激点附近の電位分布と、その範囲におけるその時点の興奮性との関係で各  $t$  の活動電位の発火部位が異なるかも知れない。ゆえに細胞外および細胞内刺激による回復曲線に差があるとすればこのような理由によるものと推測される。

2) 次に潜時の回復であるが、これについては刺激時点より初めの発火までの時間と、それから誘導部位に伝導されるまでの時間の和と考えられるゆえ、前者後者とも  $t$  が小さい程著しく延長するわけである。しかしこの実験では刺激電極と誘導電極との距離は約 3 mm 内外であるので両者の値はおおむね同じ order にあると考えられる。

3)  $AP_1$  とその興奮性の回復および  $AP_2$  の大きさの関係（第6図参照）について考えねばならぬことは、ここで示された  $AP_2$  というものはその時点で発生した活

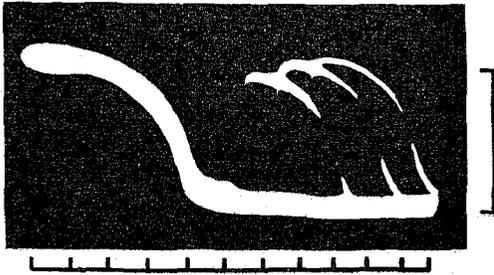
動電位の大きさよりもいくらか回復しているということである。すなわち最初に活動電位が発生した部位におけるものに比べて、誘導された活動電位の波形はその間の距離が大きい程回復してくることになるから、実際はこの図で示されるものよりもやや勾配の急な曲線となっているものと考えられる（この関係は  $t$  が小さい場合程著しい）。第6図に示される  $AP_2$  の大きさは  $t$  に対して plot されているが、実際には各々の  $AP_1$   $AP_2$  間隔に対応すると考えてよい。同様な関係は活動電位の持続時間にも成り立つ。第6図はただ  $AP_1$  と  $AP_2$  の回復の相対的關係を理解するために図示されたものである。実験結果において第6図に示されるごとく、活動電位の回復には興奮性の回復より時間を要すると述べたが実際にはその活動電位の回復に要する時間はこの図に示された関係よりさらに長い時間を要することになる。

第7図は第2図と同様な実験の他の一例であるが、この図においては  $t$  に対する各活動電位が重ね合せて記録された。実際の各時点に対する活動電位の大きさの回復というのは第7図の各  $AP_2$  の頂点を結び合せて示さ

れる。

4) 第2図あるいは第7図の各活動電位を横軸に沿ってずらせ、各活動電位の再分極相が最も一致するごとく重ね合せてみると、それらがほとんど同じ曲線の上にある事が解る。すなわちここに示されたAP<sub>1</sub>および各AP<sub>2</sub>はいずれもその再分極相において重ね合せることができる。このことは Brady および Woodbury<sup>1)</sup>が指摘しているごとく、活動電位の波形とくに再分極相はその大きさに依存するもののように思われる。

一方不応期における活動電位の大きさ (E) とその持続時間 (D) との実験的な関係は同じ温度条件においておおむね次のごとくである。



第7図 superimpose 12記録された二重刺激実験の一例、較正電位は、100mV時間軸は1目盛 0.1 sec (本文参照)

$$E = K \log D \quad K \dots \text{恒数}$$

このことは持続時間が大きさの函数として表わされるということ、もしくは活動電位の波形 (再分極過程) が大きさの函数として表わし得ることを暗示している。このように活動電位の波形に関しては (とくに大きさと持続時間との関係) Brady および Woodbury によつて提出された仮説を現象的には支持するような結果が得られた。

## 5. 結 語

自動性を有しないガマ心房遊離標本に細胞内超微小電極法を適用し、二重刺激を与えることにより興奮性の回復過程およびこの時に誘導される活動電位の潜時、波形について次のごとく結果を得た (実験時の温度は16°C)。

1) 絶対不応期は 0.325 sec、またこれに続く相対不応期は 0.4~0.6 sec 間であつた。相対不応期における閾値の回復は、その大部分が 0.4 sec までに終り、その後は極めて緩徐に回復を続け、0.7~0.9 sec で正常値に復した。この回復曲線は相対不応期の始まりと、約 0.4 sec とにおいて不連続的な移行を示した (この例における正常活動電位の持続時間は約 0.5 sec であつた)。

潜時はおおむね相対不応期の終りには正常値に回復したがその経過はほぼ連続的であつた。

2) 相対不応期の始まりは、活動電位の plateau 相が終り急激な再分極相に移行する時点に相当した。興奮性

は再分極相の終りにおいてほとんど回復を終了したが、完全に回復するまでには活動電位の終了後約 0.3 sec あるいはそれ以上を要した。

3) 相対不応期における活動電位の大きさおよび持続時間は、その初期において著しく減少し、漸次連続的に回復した。その回復は興奮性の回復よりもやや長時間を要するような関係にあつた。

4) 正常活動電位および不応期に発生した活動電位の再分極相はそれらの終了する点を基点として重ね合せることができるような関係にあつた。

擧筆するに当たり、終始御鞭撻を賜り、また御校閲をいただきました菊地録二教授、御懇篤なる御指導、御校閲をいただきました田中一郎講師、並びに御援助下さいました教室の各位に深甚なる謝意を表します。

## 文 献

- 1) Brady, A. L. & Woodbury, J. W. : The sodium-potassium hypothesis as the basis of electrical activity in frog ventricle. *J Physiol* (in press)
- 2) Burgen, A. S. V. & Terroux, K. G. : The membrane resting and action potentials of the cat auricle. *J Physiol* 119 139 (1953)
- 3) Coraboeuf, E. & Weidmann, S. : Temperature effects on the electrical activity of Purkinje fibers. *Helv Physiol Acta* 12 32 (1954)
- 4) Draper, M. H. & Weidmann, S. : Cardiac resting and action potentials recorded with an intracellular electrode. *J Physiol* 115 74 (1951)
- 5) Gasser, H. S. & Grundfest, H. : Action and excitability in mammalian fibers. *Am J Physiol* 117 113 (1936)
- 6) Hodgkin, A. L. : The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. *Biol Rev* 26 339 (1951)
- 7) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. L. : Movement of sodium and potassium ions during nervous activity. *Cold Spr Harv Symposia Quant Biol* 17 43 (1952)
- 8) Hoff, H. E. : Textbook of Physiology (16th ed.) edited by Fulton, Philadelphia (1949)
- 9) Hoff, H. E. E. & Nahum, L. H. : The supernormal period in the mammalian ventricle. *Am J Physiol* 124 591 (1938)
- 10) Hoffman, B. F. & Suckling, E. E. : Micro-electrode studies of repolarization in the dog ventricle. *Abstr 19th Internat Physiol Congr*

- pp 470 (1953)
- 11) 亀山重徳：マウスの心筋細胞電位，その正常および興奮週期，低温の影響。日生理誌 19 572 (1957)
  - 12) Lewis, T., Master, A. H. : Supernormal recovery phase, illustrated by two clinical cases of heart-block. Heart 11 371 (1942)
  - 13) Ling, G & Gerad, R. W. : The normal membrane potential of frog sartorius fiber. J cell comp Physiol 34 383 (1949)
  - 14) 待山昭二・田中一郎・登坂恒夫：簡易な超微小電極用抵抗計について。生体の科学 9 241 (1958)
  - 15) Matsuda, K., Hoshi, T. & Kameyama, S. : Muscle membrane potential of the free wall of dog's ventricle. Tohoku J exp Med 63 334 (1956)
  - 16) Matsuda, K., Hoshi, T. & Kameyama, S. : Recovery of membrane potential of dog's ventricle after a long exposure to low temperatures, a preliminary communication. Tohoku J exp Med 63 334 (1956)
  - 17) 松田幸次郎・星猛・亀山重徳・心筋興奮性恢復に関する研究。日生理誌 20 572 (1958)
  - 18) 仲田正義：単一有髄神経線維に対する諸種SH基剤の作用。東医大誌 14 401 (1956)
  - 19) Nastuk, W. L. & Hodgkin, A. L. : The electrical activity of single muscle fibers. J cell comp Physiol 35 39 (1950)
  - 20) Orias, O., Brooks, C. Mac., Suckling, E. E., Gilbert, J. L. & Siebens, A. A. : Excitability of the mammalian ventricle throughout the cardiac cycle. Am J Physiol 163 272 (1950)
  - 21) Sano, T., Ono, M. & Shimamoto, T. : Intrinsic deflections, local excitation and transmembrane action potentials. Circulation Research 4 444 (1956)
  - 22) Spyropoulos, C. S. : Change in the duration of the electric response of single nerve fibers following repetitive stimulation. J gen Physiol 40 19 (1956)
  - 23) Suckling, E. E., Brooks, C. Mac., Orias, O., Gilbert, J. L. & Siebens, A. A. : Determination of mammalian heart at intervals throughout cardiac cycle. Am J Physiol 162 213 (1950)
  - 24) 高橋義夫：単一有髄神経線維の動作流の持続時間の延長した状態に関する2, 3の性質。日生理誌 21 1113 (1959)
  - 25) Tanaka, I. : Apparent membrane resistance changes during repolarization of the toad atrium. Fed Proc 18 156 (1959)
  - 26) 田中一郎・山中妙子：心筋線維に関する2, 3の電気生理学的知見。日本生理誌 19 721 (1957)
  - 27) 田中一郎・山中妙子・横田庸男：心筋の活動電位および興奮性に対する高濃度  $K^+$  の効果について。東女医大誌 28 811 (1958)
  - 28) 田中一郎・横田庸男：心筋反復興奮および興奮性回復に関する研究。東女医大誌 28 927 (1958)
  - 29) Tasaki, I. : Nervous Transmission. C. C. Thomas, Springfield, Illinois. (1953)
  - 30) Tasaki, I. & Hagiwara, S. : Demonstration of two stable potential states in the squid giant axon under tetraethylammonium chloride. J gen Physiol 40 859 (1957)
  - 31) Tasaki, I. & Mizuguchi, K. : The change in the electric impedance during activity and the effect of alkaloide and polarization upon the bioelectric processes in the myelinated nerve fibers. Biochim Biophys Acta 3 484 (1949)
  - 32) Trautwein, W., Gottstein, U. & Dudel, J. : Aktionsstrom der Myokardfaser im Sauerstoffmangel. Pflüg Arch 260 40 (1954)
  - 33) Weidmann, S. : Effect on current flow on the membrane potential of cardiac muscle. J Physiol 115 227 (1951)
  - 34) Weidmann, S. : The electrical constants of Purkinje fibers. J Physiol 118 348 (1952)
  - 35) Weidmann, S. : Shortening of the cardiac action potential due to a brief injection of KCl following the onset of activity. J Physiol 132 157 (1946)
  - 36) Weidmann, S. : (松田幸次郎訳) 心筋線維の電気生理学。金芳堂 京都。
  - 37) Woodbury, J. W. & Christopherson, A. L. : Membrane resting and action potentials of single cardiac muscle fibers of the frog ventricle. Am J Physiol 164 307 (1951)
  - 38) Woodbury, L. A., Woodbury, J. W. & Hecht, H. H. : Membrane resting and action potentials from single cardiac muscle fibers. Circulation 1 264 (1950)
  - 39) 山中妙子：超微小電極法によるガマ心筋線維の

電気生理学的研究。第1報 静止電位と活動電位およびその温度効果。東女医大誌 27 520 (1957)

40) 山中妙子：超微小電極法によるガンマ心筋線維の

電気生理学的研究。第2報 活動時膜抵抗の変化について。東女医大誌 28 507 (1958)