

卵巣ホルモン処理の家兎子宮筋の収縮に 及ぼす影響について

(第1報) 子宮条片の電圧—張力曲線

東京女子医科大学第1生理学教室(主任 養島 高教授)

専攻生 畑 山 道 子
ハタ ヤマ ミチ子

(受付 昭和38年3月29日)

I. 緒 言

卵巣ホルモンにより子宮筋は組織学上のみならず機能上にも特異的な変化を受けることは周知の事実である。機能上の変化はもちろん組織学的あるいは化学的組成の変化と密接な関係を有していることは言うまでもないことである。Daniel¹⁾, Kalman²⁾, Horvath³⁾, Hawk⁴⁾らによりホルモン処理,あるいはホルモン優位が子宮筋の水分, Na, K の濃度分布に特異的な変動を及ぼすことが明らかにされ, Csapo⁵⁾によると機能蛋白である Actomyosin の含有量にも変化を来たすとされている。更に Harkness ら⁶⁾⁷⁾により, 子宮の収縮とは直接関係のない間質におけるコラーゲン量の変化について報告されている。このようにホルモン処理により組織学上および化学的組成上に異つた影響を与える事が明らかにされているが, 機能上の変化については電気生理学的に, すなわち膜電位あるいは活動電位についての興味ある報告が数多く報告されているにもかかわらず, 収縮性に及ぼす影響については Csapo⁸⁾の報告があるが, その数は比較的少ない。ホルモン処理が子宮筋の張力発生にどのような影響を与えているかを調べることは, 生理学上平滑筋の収縮機序について有益な知識を与えてくれるのみならず, 妊娠子宮筋収縮に対するホルモンの作用を究めることにとつても極めて有益なことと言わなければならない。

い。

著者はこの点に着目して, 刺激強度と張力との関係にホルモン処理がどのような影響を与えるか, またこれらが種々なるイオン環境下でいかなる変化を受けるかを調べ, ホルモンの作用機序を追求しようと試みた。

まず第1報として, ホルモン処理子宮条片の電圧張力曲線について検索した結果について報告する。

II. 実験材料および実験方法

1) 実験動物

体重 2.5kg前後の非妊家兎64頭を用いた。

2) ホルモン処理

両側の卵巣を摘出し, 術後3週間術創および一般状態の回復を待ち, 術後22日後より次の如きホルモン処理を開始した。

a) Estrogene 処理; Estrogene (帝臓エストラジオール)の2000単位を7日間毎日皮下注射し, 注射終了後実験に供した。

b) Progesterone 処理; 上記 Estrogene 処理を施した後, 更に Progesterone (帝臓プロゲステロン)を1日1mgを3日間注射後, 実験に供した。

c) 去勢筋; 両側卵巣摘出後3週間何等の処置も施さずに実験に供した。

3) 実験方法

Michiko HATAYAMA (First Department of Physiology, Tokyo Women's Medical College): On the effects of ovarian hormones upon the isometric contraction of rabbits uterus.

Ist. Report. On the voltage-tension curve of uterine muscle.

現在: 日本赤十字本部産院(院長 久慈直太郎博士) Present Address: Japan Red Cross Maternity Hospital.

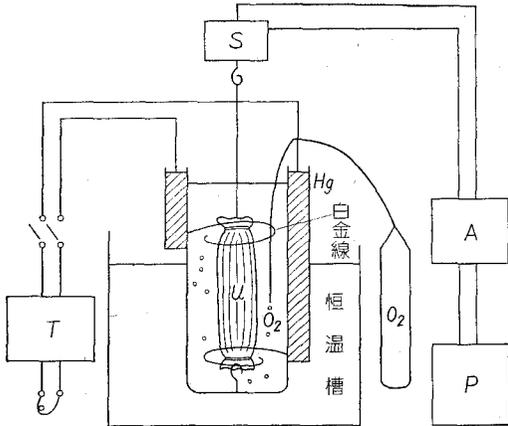
a) 子宮筋の摘出；上記家兎を空気栓塞法により殺した後、速かに腹膜を開き子宮を剔出し実験に使用した。多くの場合1側の子宮角を縦に4分の1等分したものを剔出後24時間以内に実験に用いた。実験使用直前までは4°Cの Krebs 液中に保存した。

b) 実験装置；第1図に示すごとく標本容器を恒温槽中においた。まず標本を内径2cm、長さ10cmの円筒形ガ

ラス容器の中におき、下端は底部に、上端はストレンゲージにそれぞれ木綿糸を介して固定した。刺激電極として半径7mmの白金環を上下5cmの間隔に1対上記ガラス容器中においた。ガラス容器中には後述の如き試験液を入れ、下部より酸素ガスを通じ、容器内溶液を酸素にて飽和した。電気刺激による等尺性収縮は第2図に示す如く、ストレンゲージトランスジューサーを用い直結増幅器を介してペン記録器に記録させた。

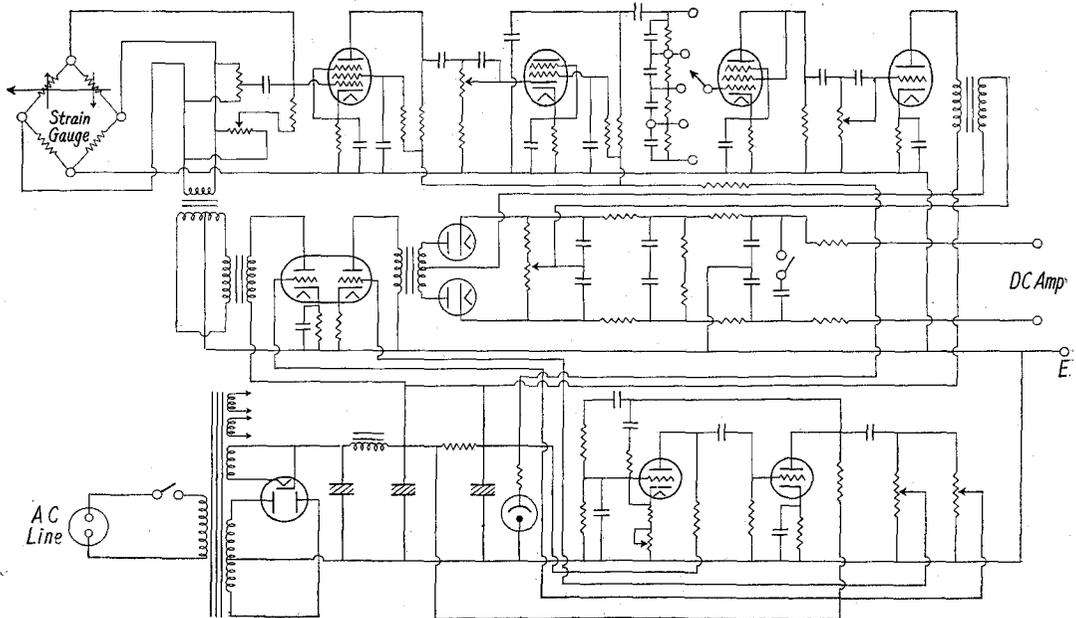
c) 使用容液；使用した Krebs 液の組成は mM 濃度で NaCl 118, KCl 47, MgSO₄ 1.2, NaHCO₃ 25, KH₂PO₄ 0.15, CaCl₂ 2.8, Glucose 8.3であり、PHは7.4である。更に各種濃度をかえるときは次のごとく行なつた。KCl 濃度を高める場合には、Krebs 液中の NaCl を KCl に置換して 140mM に高めた溶液および 280mM に KCl 濃度を高めた溶液を使用した。NaCl 濃度を高める時には、KCl 量を NaCl に置換し、178mM に高めた溶液および 356mM に NaCl 濃度を高めた溶液を使用した。CaCl₂ および MgSO₄ 量の増加は Krebs 液中における組成の3倍および5倍溶液を使用した。

d) 電気刺激方法；用いた電圧は50cpsの交流で、スライダックにより変圧して上記1対の白金環にかけた。刺激強度として、白金環の両端にかけた電圧を白金環距離で割つた v/cm をもつて表現した。



第1図 測定装置

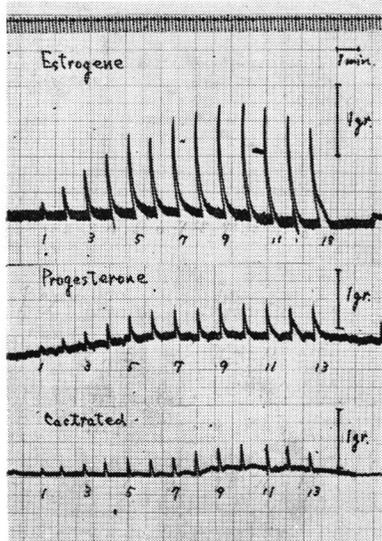
- T : スライダック
- S : ストレンゲージ
- U : 子宮筋
- A : 増幅器
- P : ペン記録器



第2図 ストレンゲージ回路図

III. 実験成績

刺激を5秒間通電し，1分間休止しながら漸次刺激電圧を2～26v/cm 範囲で高めた場合の等尺性張力発生を，各種イオン環境下で実験し，次のとき成績を得た。



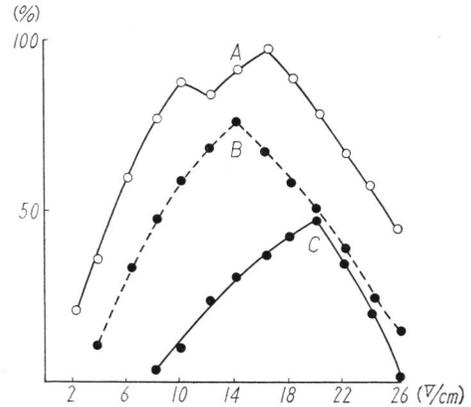
第3図 Krebs 液中における等尺性収縮
 1 : 2 v/cm 9 : 18v/cm
 3 : 6 v/cm 11 : 22v/cm
 5 : 10v/cm 13 : 26v/cm
 7 : 14v/cm

1) Krebs 液中における実験

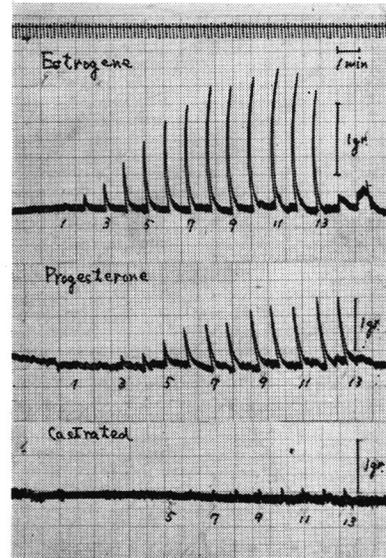
1例の記録を第3図に示したが，それらの張力を Krebs 液中における最大張力に対する%で図示し説明することにする。

a) Estrogene 処理筋：21例の平均についてみると第4図に示す如く，2～10v/cm までは刺激電圧の増加につれて張力は増加し，遂には約10 v/cm で極値を示した。更に刺激電圧をあげると張力の発生は減少した後再び増加を示し，約15 v/cm で最大張力が得られ，それ以上の電圧では再び減少した。すなわち Estrogene 処理筋では，刺激電圧の上昇につれて2峰性の張力変化を示す特異的な結果が得られた。

b) Progesterone 処理筋：7例の平均を見ると第4図に示す如く，Estrogene 処理筋と異なり約14v/cm に極大を示す1峰性である。



第4図 Krebs 液中における等尺性収縮
 A: Estrogene-treated
 B: Estrogene and Progesterone treated
 C: Castrated

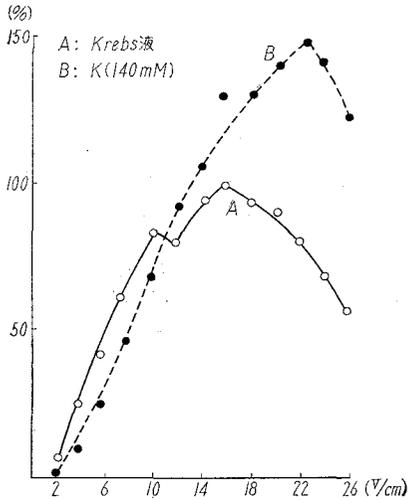


第5図 140mM KCl 溶液中における等尺性収縮

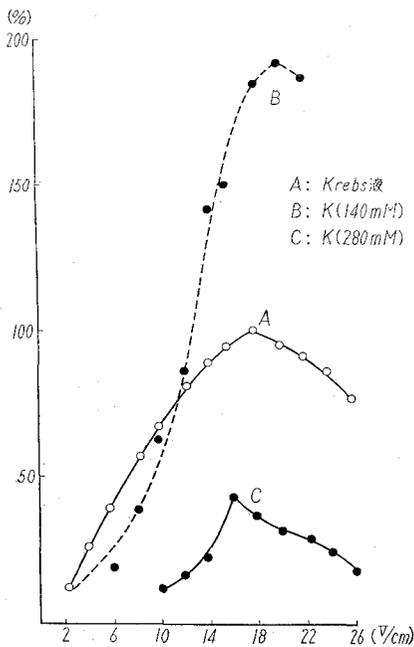
c) 去勢筋：4例の平均は第4図に示すごとく Progesterone 処理筋と同様1峰性で極大は約20 v/cm にあつた。

2) 高濃度 KCl 溶液

Krebs 液中の NaCl を KCl に置換することにより KCl 量を増してそれぞれ KCl 量を 140 mM, 280mM と増加させた場合の刺激強度張力曲線を観察し，次のごとく結果を得た。記録例を第5図に示した。

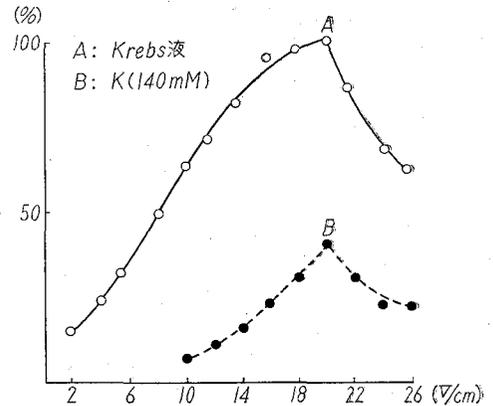


第6図 高濃度 KCl 溶液中における Estrogene 処理筋の等尺性収縮



第7図 Progesterone 処理筋の高濃度 KCl 溶液中の等尺性収縮

a) Estrogene 処理筋: Krebs液中を 140mM に Kイオンを増加させた場合を比較すると, 12例の平均は第6図に示す. Csapo⁸⁾ が既に報告した如く, 低電圧側の山が殆んど消失して高電圧側の山が残り 1 峰性となった.



第8図 去勢筋の高濃度 KCl 溶液中の等尺性収縮

b) Progesterone 処理筋: 11例の平均を第7図に示したが, 140mM, 280mMと増加させた場合の刺激強度増加による極大の位置には殆んど影響が認められなかった.

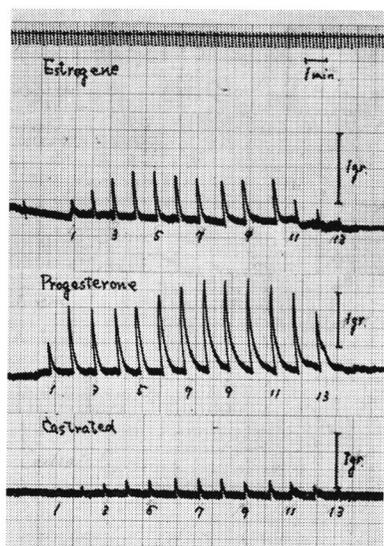
c) 去勢筋 Kイオン濃度を 140mMに増加させた場合の影響をみた13例の平均を第8図に示す如く, Progesterone 処理筋と同じく, 刺激強度増加による張力発生の傾向には大差が認められなかった.

なお以上の結果において, Estrogene および Progesterone 処理筋で 140mMK イオン溶液中で張力の発生が Krebs 液中よりも大なる傾向が認められたが, 標本の大きさを一定にすることができず, また重量による補正も行なっていないので張力発生の大小関係については, はつきりした結論を下すことは危険なので, 以後それについては著明な変化ある場合のみ記述することにする.

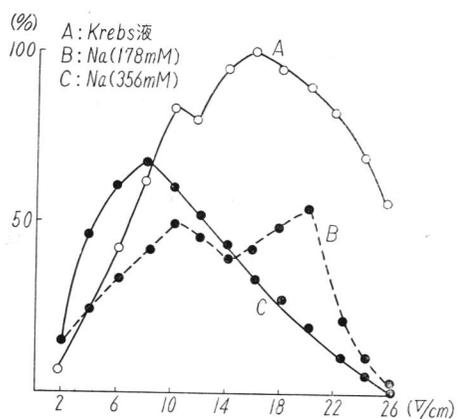
3) 高濃度 NaCl 溶液

次に Krebs 溶液中の KCl を NaCl で置換することにより, NaCl を 178mM, 356mM と増加させた場合の刺激張力曲線を, 各々のホルモン処理筋について次の如き結果を得た. 記録例を第9図に示した.

a) Estrogene 処理筋: 7例の平均を示すと第10図のようになる. すなわち 178mM Naイオン溶液中では Krebs 溶液中における場合と大差が認められなかったが, 356mM 溶液中では極大は 8 v/cm に移行し 1 峰性となった.



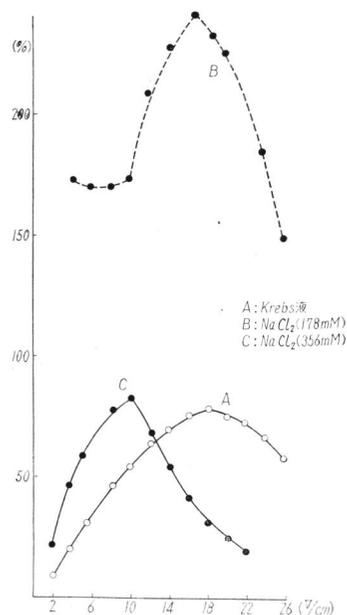
第9図 178mM NaCl 溶液中における等尺性収縮



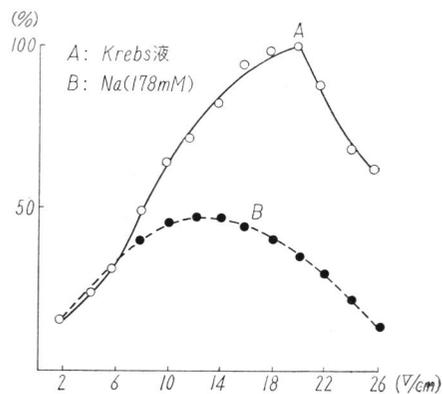
第10図 高濃度 NaCl 溶液中における Estrogene 処理筋の等尺性収縮

b) Progesterone 処理筋：7例の平均を第11図に示したが、178mM と Na イオン増加により刺激強度増加による張力発生の傾向は大差が認められなかったが、張力の発生が約3倍に増加している。356mM と Na イオンを増加させた時には、張力発生の極大は低電圧側に移動し、極大は約10v/cm であった。

c) 去勢筋：178mM に増加した場合、4例の平均を第12図に示したが、図に示すごとく極大は低電圧側に移行し、極大は約12v/cm 附近にみ



第11図 高 NaCl 溶液中における Progesterone 処理筋の等尺性収縮



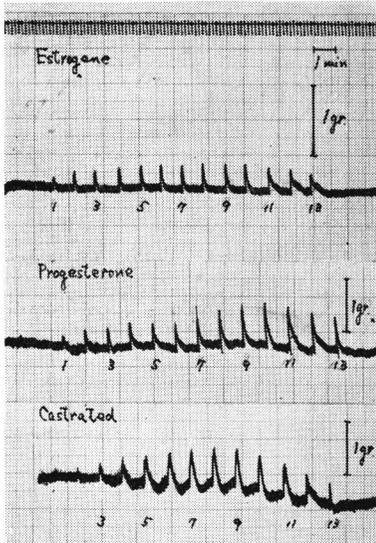
第12図 高濃度 NaCl 溶液中における去勢筋の等尺性収縮

られた。

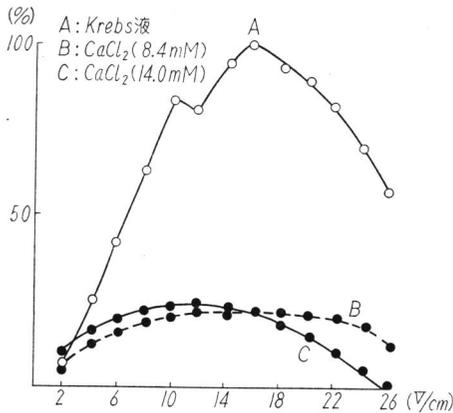
4)高濃度 CaCl₂ 溶液

Krebs 液中の CaCl₂ を増量し、8.4mM および14.0mM とした場合の張力発生に及ぼす影響を観察し、次のような結果を得た。なおこの場合 MgSO₄ 量は変化させなかった。記録例を第13図に示した。

a) Estrogene 処理筋：7例の平均を第14図



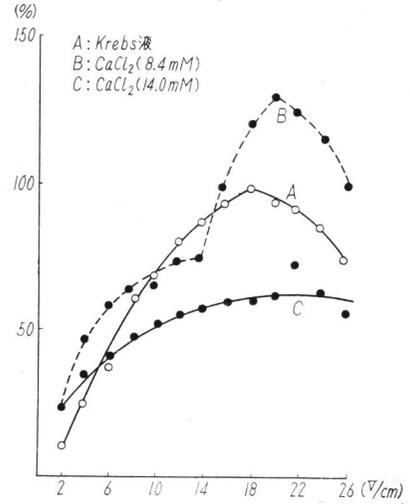
第13図 8.4mM CaCl₂ 溶液中における等尺性収縮



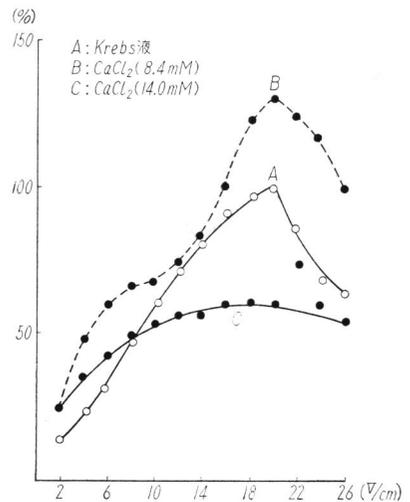
第14図 高濃度 CaCl₂ 溶液中における Estrogene 処理筋の等尺性収縮

に示したが、CaCl₂ 量を増加させた場合には張力発生は著明に減少し、Krebs 液における如き 2 峰性は消失した。

b) Progesterone 処理筋：7 例の平均を第15 図に示したが、図に見られるように、8.4mM 溶液中では 2 峰性の出現を思わせるが如き結果が得られたが、それは14v/cm から19v/cm における張力発生が著明であるためである。14.0mM に増加した場合には Krebs 液中におけるよりも張力発生は減少し、Krebs 液中における態度と類似した。



第15図 高濃度 CaCl₂ 溶液中における Progesterone 処理筋の等尺性収縮



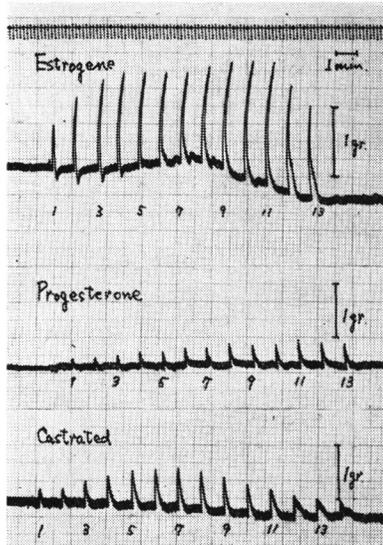
第16図 高濃度 CaCl₂ 溶液中における去勢筋の等尺性収縮

c) 去勢筋：4 例の平均を第16図に示したが、8.4mM, 14.0mM 増加時においても、刺激強度増加による張力発生には著変が認められない。

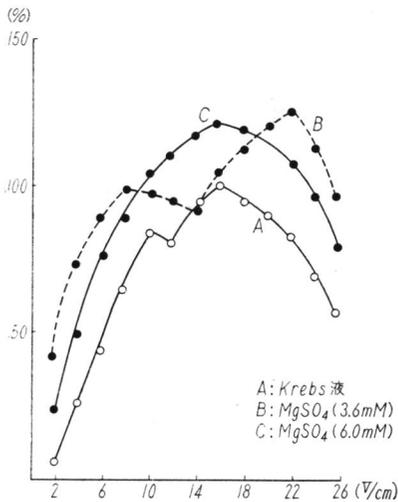
5) 高濃度 MgSO₄ 溶液

Krebs 液の CaCl₂ を一定にしたまま、MgSO₄ 量を 3.6mM, 6.0mM, に増加した場合の各ホルモン処理筋に及ぼす影響を検討し、次のごとき結果を得た。記録例を第17図に示した。

a) Estrogene 処理筋：7 例の結果の平均を



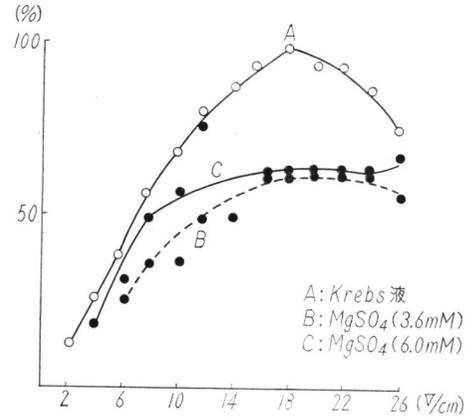
第17図 3.6mM MgSO₄, Krebs 液中における等尺性収縮



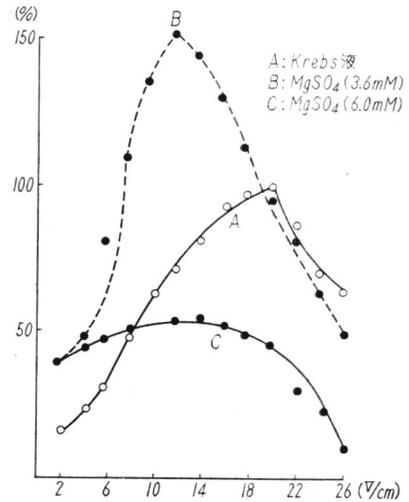
第18図 高濃度 MgSO₄ 溶液中におけるEstrogene 処理筋の等尺性収縮

第18図に示した. すなわち 3.6mM MgSO₄ 溶液中では, Krebs 溶液中における張力発生と大差がないが, 6.0mM における張力発生は高 KCl 溶液中における張力発生と類似し, 低電圧側の極大が消失し, 高電圧側の極大のみが残存し, 1峰性となった.

b) Progesterone 処理筋: 7例の平均を第19図に示した. 3.6mM および 6.0mM はほぼ同



第19図 高濃度 MgSO₄ 溶液中における Progesterone 処理筋の等尺性収縮



第20図 高濃度 MgSO₄ 溶液中における去勢筋の等尺性収縮

様な傾向を示し, 高電圧側の張力発生が抑制される傾向にあった.

c) 去勢筋: 4例の平均を第20図に示した. 3.6mM 溶液では 刺激電圧増加による張力発生 の極大は低電圧側に移行し, 6.0mM 溶液中では高電圧側の 張力発生が抑制される傾向にあった.

IV. 考 察

1)興奮と収縮の連合について
一般に外来刺激に対して筋が収縮あるいは張力

を発生するに至るには4過程を経なければならない。すなわち、まず形質膜の興奮、2)それにつづき細胞全体に興奮が伝播する過程で、これは形質膜の興奮と同じことであるが、平滑筋においては種々なる筋性連絡をもっている故、前項とわけて考えるのが妥当であろう。3)更に **Excitation Contraction (E-C Coupling)** と言う収縮に直接結びつく前段階。4)そして最後に **Actomyosin** と **ATP** 系の反応による最終過程である。したがって本実験におけるような子宮筋の収縮様式をホルモン処理によつて異にした結果の解釈にあつては上記4過程の何れの過程への影響によるかの考察を必要とすることになる。しかしながら現状では特に第3の過程については不明な点が多く、さらに第2の過程についても子宮筋については報告が少なく、立入つた考察はできない。平滑筋の筋性連絡⁹⁾については組織学的には次の4種類のものがあることが知られている。すなわち1)一般に知られている **Syncytium**, 2)筋形質の連絡はあるが **myofibril** の連絡はない **Partial syncytial connection**, 3)筋形質の連絡はないが形質膜性の連絡のみある **Intercellular bridge**, 4)形質膜が隣接細胞と接する部位において肥厚し、いわゆる **denser region** を形成して機能的連絡を思わせる **ephaaptic connection** である。以上の形態学的所見は筋標本の一端に刺激が与えられて張力の発生を観察する実験においては極めて重要なことであるにかかわらず、これら筋性連絡がホルモン処理により、どのように変化するかについては全く判らない現状である。さらに本実験では刺激方法として一對の白金環間に形成される比較的一様な交流電場が選ばれた、いわゆる **field contraction** であるため、標本の収縮細胞は上記筋性興奮伝播なしに収縮に結びつく可能性が考えられるので、筋性連絡の関与についての考察は避け、主として上記4過程の中の1)と4)について考察を進めてみよう。

2) 卵巣ホルモン処理筋の Krebs 液中電圧張力曲線について

子宮筋の形質膜の興奮性について調べる方法としては、電気生理学的方法すなわち膜電位あるい

は活動電位の測定が適しているが、この方面の研究では微小電極によるものとして **Woodbury** と **McIntyre**¹⁰⁾ に始まり数多の報告¹¹⁾がみられ、ホルモン処理による変化についてもよく知られている。**Thiersch, Landa** と **West**¹²⁾ はラツテについて、**Goto** と **Csapo**^{13, 14)} は家兎について正常妊娠経過に伴う子宮平滑筋細胞膜電位の変化を研究し、ともに妊娠中に子宮平滑筋の膜電位が増大することを明らかにし、その増大度は胎盤付着部において特に著しく、これは分娩後急速に減少し、非妊娠時の値に帰ることをも明らかにした。この所見は、子宮筋の膜電位は **ovarian steroid** によつて影響されることを示し、このことはさらに **Goto** と **Csapo**^{13, 14)} により **Estrogene** は膜電位を増大し、正常活動に十分な電位にし、**Progesterone** は更にこれを増強し、かえつて膜を過分極に至らせて子宮運動を抑制している事実を報告していることでも明らかである。**Marshall**¹⁵⁾ は卵巣を摘出したラツテについて同様な実験を行ないこれを確認するとともに、子宮筋の細胞内活動電位の変化を追求した。高田¹⁶⁾ も家兎子宮筋に対する **Oxytocin**, **Estrogene** および **Progesterone** 効果を検し、**Estrogene** 処理によりスパイク放電の群化、放電頻度の増大を、**Progesterone** 処理によりスパイク放電の散発化、放電頻度の低下を認めている。本実験の Krebs 液中におけるホルモン処理筋の刺激強度によつて張力発生の様相が異なるのは、上述の膜電位あるいは膜興奮性の相異によつて説明できよう。すなわち **Estrogene** 処理筋では、低電圧側の極大が消失する結果が得られたが、これは一応 **Progesterone** 処理により過分極になり、膜興奮閾値が上昇し、低電圧側の山が消失するためと説明できよう。しかしながらこれでは **Estrogene** 処理筋が2峰性であることが説明できない。これについては **Csapo**¹⁷⁾ が子宮筋に同様な現象を認め、また **林**¹⁸⁾, **Sperelakis**¹⁹⁾ は腸平滑筋において同様な事実のあることを報告している。

3) 各種イオン濃度を变化した環境下の電圧張力曲線について

a) Kイオン: Estrogene 処理筋の2峰性は140mM K溶液中では低電圧側の峰が消失するために1峰性となり, Progesterone 処理筋の張力発生様相に類似して来る. これについては Csapo¹⁷⁾も報告し, 高濃度K溶液中では脱分極を起すことを考慮し, Estrogene 処理筋の低電圧側の極大は, 電流の収縮細胞内の収縮機構に直接作用した張力発生によると推定し, E-C Coupling として Csapo と Suzuki²⁹⁾ の longitudinal Current 説に迄発展した. その後 Sten-Knudsen²¹⁾ の実験により否定的であるが, この説は Bay, Goodall と Szent-Györgyi²²⁾ の Window-field 説と共通する点で非常に興味のあることである. 他方 Kによる脱分極下に於ける longitudinal Current による収縮は他の平滑筋でもみられ, また心筋でも報告されているが, 骨格筋では報告されていないことも興味あることである. 上述の2峰性の出現に対する説明としては, Estrogene 処理筋では閾値の低い収縮細胞群と, 閾値の高い細胞群とから形成される可能性も考慮すべきであると著者は考える. 閾値の低い細胞群が高K溶液中で容易に脱分極されて電気刺激に対する被興奮性が消失し, 閾値の高い細胞群が高K溶液に対する抵抗性が大きくても, 本実験の Krebs 液中および高K溶液における結果は充分説明できよう.

b) Na イオン

高 Na 溶液中では Estrogene 処理筋および去勢筋で張力発生の極大が低電圧側に移行することが共通にみられる現象であった. 温血動物の内臓平滑筋において, 細胞内活動電位の大きさは外液の Na イオン濃度に密接に関係し, Na 欠乏で減少し, Na 過剰で増大することが Halman²³⁾ および Woodbury と Goto²⁴⁾ により報告されているので骨格筋, あるいは有髄, 無髄の神経における Hodgkin²⁵⁾ の Sodium 説が定性的に子宮平滑筋にも通用できると考えられる.

上述の結果はこれらの従来の所見と異なるところがないようである. しかし Na 効果については注意しなければならないことは Tachyphaxie の現象であろう. これは Clark²⁶⁾ によつて心筋におい

て指適され, 次いで子宮筋において Dale²⁷⁾, Hughes, Mc Dowall と Soliman²⁸⁾ によつて認められたものであるが, 次のごとき現象を呼んでいる. すなわち心筋あるいは子宮平滑筋が適当な生理的溶液に浸されている場合でも, 数時間を経過すると Na⁺イオンは細胞内に侵入蓄積され, 筋の興奮性あるいは Histamine に対する反応が著明に減少, または突然に消失する現象である. 本実験におけるような異常イオン環境下では当然 Na イオン, あるいは他のイオンも同様の細胞内に蓄積することを考えなければならない. したがつてこのイオン蓄積は前述の第4過程に対する影響を与えることになるので第1過程だけの説明では上述の諸現象の説明として不充分となる. これについては後述する. 178mM に Na 増加時において, Estrogene 処理筋および去勢筋では, 高電圧側の張力発生が抑制される傾向にあるに反し, Progesterone 処理筋では著明に張力発生の増大が認められたことは, 次に述べる Ca および Mg に対する態度と比較して興味あることである. これは Progesterone 処理筋は Estrogene 処理筋に比して, Hodgkin の言う Na-Carrier System の異なることを示唆するとともに, E-C Coupling 機構も他筋と異なる可能性を暗示するものとして, ホルモン作用機序を考える上に極めて興味ある所見といわなければならない.

c) Ca イオン

高 Ca 溶液中では, Estrogene 処理筋では張力発生が抑制され, 去勢筋および Progesterone 処理筋では抑制の現象はみられず, 後者では, 高電圧側における張力増大 (8.4mM の場合) が認められた. Goto と Csapo によると, Ca なしの Krebs 液に Progesterone 処理筋を入れると, 膜電位は一時低下した後, 自然に回復するが, Estrogene 処理筋では低下して回復する現象はみられない. また Coutinko と Csapo²⁹⁾ によると, 張力発生も同様の経過をとることが認められた. これとは反対に, Ca 濃度を高めた場合にも Progesterone 処理筋と, Estrogene 処理筋および去勢筋との間には異つた張力発生が認められる

ことは、興奮膜に対する Ca イオン関与様式の相違を示していると思われる。

d) Mg イオン

高 Mg 溶液中では、Progesterone 処理筋では高電圧側の張力発生が抑制されるに反し、Estrogene 処理筋および去勢筋では抑制はみられず、

3.6mM の場合には、後者では低電圧側張力発生の増大がみとめられた。子宮筋に対する Mg 作用をみた文献は見あたらないので比較検討する事ができないが、上述の結果は Ca 作用とほぼ拮抗作用を有するものとして説明できよう。しかしながら、 Mg および前述の Ca 作用を考える場合には、 Mg と Ca イオンの比から考えるのが妥当であろう。また本実験では Mg の硫酸塩を使用している故、硫酸イオンの影響も考慮しなければならない。

4), AM-ATP 系に対するイオンの影響

これまで述べた種々イオン環境下における張力発生の態度と膜機能を中心としてみて来たが、これは膜を通して Actomyosin ATP に対する直接作用からも考察されなければならないであろう。

Myosin ATPase 作用をみるに、Banga³⁰⁾ と Szent-Gyorgyi³⁰⁾ によると、 K^+ , Na^+ , Ca^{++} で促進され、 Mg^{++} で抑制されるという。また Mg^{++} による Myosin-ATPase 作用の抑制は、Mommerts³⁰⁾ と Seroidarian³⁰⁾ によると、 Mg^{++} と Ca^{++} との比が問題になると言われている。Actomyosin-ATP 系に対するこれらイオンの作用を本実験結果に適用するに当つては、これらイオンの透過性に対するホルモンの影響を除いては考察されない。Kalman³¹⁾ は同位元素を用いて Estrogene がラツテ子宮筋の Na イオンおよび血清アルブミンの透過性を著明に増大することを観察し、また Kalman と Lowenstein²⁾ はこれをさらに再確認しており、Horvath は Progesterone dominant の子宮筋において細胞内 K が約 25% 減少し、 Na が 50% 増大することを認めている。したがつて種々イオン環境下における張力発生に対するホルモン処理筋の様相は、これらイオンの膜透過性についての考慮なしには考察できな

い、しかしながら、 Na , K イオンを除いては子宮筋における膜透過性の詳細については判明していない故に、ここでは立入った論議は避けることにする。

5) Collagen に対するホルモンの影響

他方、Harkness と Harkness⁶⁾ によると、筋間質におけるコラーゲンの量も妊娠経過とともに甚だ著明に増大し、胎児分娩直後、劇的に減少することが知られている。これら間質の増減は、子宮筋の粘弾性的性質と密接な関係を有している故、ホルモン処理が子宮筋の粘弾性的な性質を変化させることになる。したがつて収縮要素がこれらの間質の中にとりかまれている子宮筋の張力発生速度は、間質の粘弾性によつて異つてくることも一応考慮の中に入れる必要がある。いずれにしても上述のごとき種々イオンの環境下にあつて、張力発生の様相が刺激強度増強について異つて来る事實は、該ホルモンの子宮筋に対する作用機序を解明する上に非常に注目されるべき事実と言わなければならない。

V. 総括

子宮筋に対する卵巣ホルモンの作用機序を明らかにしようとして、Estrogene あるいは Progesterone 処理した家兎子宮筋、および去勢家兎子宮筋の等尺性収縮と刺激電圧強度との関係を、ストレンゲージによる記録法により比較検討し、次の結果を得た。

1) Krebs 液中において、刺激強度の増加につれて、Estrogene 処理筋は 2 峰性の張力変化を示した。すなわち、約 10v/cm と約 16v/cm に極大が認められた。これに対し Progesterone 処理筋、および去勢筋では 1 峰性の変化を示し、その極大は前者では 14v/cm、後者では 20v/cm に極大を示した。

2) Krebs 液中の KCl 濃度を 140mM に増した場合、Estrogene 処理筋の低電圧側の極大は消失し、高電圧側の極大は残存し 1 峰性となつた。Progesterone 処理筋および去勢筋では Krebs 液中における極大を維持し 1 峰性であるとともに、前者では高電圧側の張力が増大し、去勢筋では

全般的に張力が減少する傾向にあつた。

3) Krebs 液中の NaCl 濃度を 178mM に増加した場合, Estrogene 処理筋では 2 峰性を維持するが, 張力発生は減少する傾向を示し, これに反して Progesterone 処理筋では張力の増大が著明で, 去勢筋では高電圧側の張力が減少し, 極大は 10v/cm と低電圧側に移行した。

4), Krebs 液中の CaCl₂ 濃度を 8.4mM に増加した場合, Estrogene 処理では著明に張力発生が抑制され 1 峰性となつた。Progesterone 処理筋では高電圧側の張力発生が促進させれ, 2 峰性形成を思わせるがごとき結果が得られ, 去勢筋では全般的に張力が増大する傾向にあつた。14mM に増加した時はいずれも張力発生が全般的に抑制させられた。

5), Krebs 液中の MgSO₄濃度を 3.6mM に増加した場合, Estrogene 処理筋では 2 峰性残存し, Progesterone 処理筋では高電圧側の張力発生が著明に抑制され, 去勢筋では低電圧側の張力が促進され, 極大は 12v/cm と低電圧側に移行した。6.0mM に増加した場合 Estrogene 処理筋では 1 峰性となり, Progesterone 処理筋および去勢筋では張力発生が抑制された。

6), 以上のホルモン処理による子宮筋の, Krebs 液中, およびそのイオン濃度を変えた場合の張力発生との相違は, 主として筋形質膜の分極性の機序, あるいは E-C Coupling の機構がホルモン処理によつて変つたものと考えられ, ホルモンの作用機序を考える上に注目されるべき事実と思考される。

稿を終るにあたり, 終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた箕島 高教授に謝意を表すと共に, また研究の便宜を与えられ, なお終始御鞭撻戴いた日赤本部産院久慈直太郎院長に深甚の謝意を表します。また種々御教示いただいた草地良作助教授に深謝致します。

文 献

- 1) Daniel, E.E.: Fed Proc. 14 331 (1955)
- 2) Kalman, S.M. & Lowenstein, J.: Pharmacol, Expl, Therap. 115 442 (1955)
- 3) Hervath, B.: Proc Acad Sci 40 515 (1954)
- 4) Hawk, H.W., Bitman, J., Helene, C. Cecil, Wiltbank, J.N., Bond, J. & Sykes, J.F.: Amer J physiol 200 345 (1961)
- 5) Csape, A.: Amer J physiol 160 46 (1950)
- 6) Harkness, M.L.R. & Harkness, R.D.: J physiol 132 492 (1956)
- 7) Harkness, R.D. & Mcralle, B.E.: J physiol 132 502 (1956)
- 8) Csape, A.: Nature 29 1019 (1954)
- 9) 鈴木泰三: 医学のあゆみ 33 (昭35) 564
- 10) Woodbury, J.W. & McIntyre.: Amer J physiol 177 355 (1954)
- 11) 後藤昌義ら編: 平滑筋心筋の諸問題, 金芳堂 東京 (昭35)
- 12) Thiersch, J.B., Landa, J.F. & West, T.C.: Amer J physiol 196 901 (1955)
- 13) Goto, M. & Csape, A.: Biol Bull 115 335 (1959)
- 14) Goto, M. & Csape, A.: J gen physiol 43 455 (1959)
- 15) Marshall, J.M.: Amer J physiol 197 935 (1959)
- 16) 高田守男: 医学研究 30 3653 (昭35)
- 17) Csape, A.: Nature 29 1019 (1954)
- 18) 林二三男: 札幌医誌 10 20 (昭31)
- 19) Sperelakis, N.: Amer J physiol 202 731 (1962)
- 20) Csape, A. & Suzuki, T.: J gen physiol 41 1083 (1958)
- 21) Sten-Knudsen, O.: J physiol 151 363 (1960)
- 22) Bay, Z., Goodall, M.C. & Szentgyörgyi, A.: Bull Math Biophys 15 1 (1953)
- 23) Halman, M.E.: J. physiol 136 569 (1957)
- 24) Woodbury, J. W. & Goto, M.: Amer J gen physiol. 43 455 (1955)
- 25) Hodgkin, A.L.: Biol Rev 26 339 (1951)
- 26) Clark, A.: J. physiol 47 66 (1913)
- 27) Dale, H.H.: J physiol. 46 19 (1913)
- 28) Hughes, F.B., McDwall, R.J.S. & Soliman A.A.I.: J. physiol 134 257 (1956)
- 29) Cuttinko, E.M. & Csape, A.: J gen physiol 43 13 (1954)
- 30) 永井寅男: 筋収縮の物理化学, 医学書院, 東京 (昭31)
- 31) Kalman, S.M.: J pharmacol Expl Therap 115 442 (1955)