

豚回虫の生存に及ぼす酸素圧の影響 (10)

豚回虫筋の収縮反応に及ぼす酸素圧および呼吸阻害薬の影響

林 栄 一 春 野 明 弘
清 水 武 寺 田 護

静岡薬科大学薬理学教室

(昭和53年7月8日 受領)

結 言

回虫の棲息環境は恒温・恒湿で栄養豊富、老廃物の蓄積もない小腸であるが、ここは低酸素分圧 (pO_2) で、しかも常に激しい蠕動運動下にあつて、必ずしも好適ではない。しかし回虫はこの環境に巧みに適応しているが、この対応は回虫筋固有のエネルギー代謝系と自働運動に基づくものと考えられる。

ところで回虫は筋層を主とした極めて簡単な構造をもつ動物で、この筋層は自働運動に与かるとともに、エネルギー供給の役目も担っている。

回虫筋は形態的には骨格筋類似の斜紋構造をしている (Rosenbluth, 1965)。また薬理学的には骨格筋 (Baldwin and Moyle, 1949) ないし自律神経節 (Natoff, 1969) におけるニコチン様反応を示すとの報告があるが、著者らはこれに加えて回虫筋固有の反応性を指摘している (林ら, 1978)。一方回虫筋のエネルギー代謝経路に関しては、従来、完全嫌氣的であるとする Bueding らの説 (Saz and Bueding, 1966; Saz, 1969) が有力であるが、哺乳動物と類似の cytochrome (cyt) 系の関与の可能性も示唆されている (Kikuchi *et al.*, 1959; Cheah and Chance, 1970)。しかし最近になつて林らは、Bueding らの嫌気系に加えて、 H_2O_2 の生成・利用酵素を含む特有な好気系の存在を明らかにした (林ら, 1968, 1976; 林・寺田, 1973)。

今回は、回虫筋のエネルギー生成機構の特徴が回虫筋の収縮反応にどのように反映するかを知る目的で、筋収縮反応に及ぼす pO_2 、呼吸阻害薬および栄養液基質の影響を哺乳動物筋と比較検討した。この結果、回虫筋の収

縮反応は、その特有のエネルギー生成機構に対応して生ずることが明らかになつた。

実験方法

1. 実験材料

1) 回虫標本

屠場より入手した豚回虫 (雌, 20~25cm) を用いた。Baldwin and Moyle (1949), 板東 (1951) および Natoff (1969) の報告を参考にして、実験には標本 A, B および E の三部分を用いた。

標本 A: 回虫体の頭部 3 cm 部で自働運動がみられる。標本 B: 回虫体の頭部 1.5 cm を切除後の体部 3 cm を一側の側線に沿って切開したもので、acetylcholine (Ach) により一過性収縮がみられる。標本 E: 生殖口 (vagina) を中心とした体部 3 cm の内臓を除去したもので、eserine (Ese) および経壁刺激による収縮がみられる。

2) モルモット摘出腸管標本

体重 250~300 g の Hartley 系モルモット (雄) を放血死させ、回腸標本および結腸標本を作製した。

回腸標本: 回盲部から約 10 cm 上方の 3 cm 部で Ach および Ese ないし経壁刺激による収縮反応を生ずる。結腸標本: 上行結腸の 3 cm 部で自働運動を生ずる。

3) ラット横隔膜筋標本

体重 150~200 g の Wistar 系ラット (雄) を放血死させ、Bülbring (1946) の方法で横隔膜筋標本を作製した。

2. 実験方法

1) Magnus 法

Table 1 Effects of oxygen pressure, exogenous substrates and respiratory inhibitors on the contractile activities of *Ascaris* muscle and guinea pig isolated intestinal preparations

Mode of contraction	Experimental condition	<i>Ascaris</i>	Guinea pig	
		Inhibition (% , mean \pm S.E., n)		
Spontaneous motility <i>Ascaris</i> : prep. A Guinea pig: colon	O ₂ pressure	O ₂ bubbling	100 (5)	Normal
		Air bubbling	↓ (5)	41.3 \pm 1.9 (3)
	Respiratory inhibitors	No treatment	Normal	100 (3)
		N ₂ bubbling	↓ (3) b)	100 (3)
		Rotenone (0.005mM)	↓ (3)	100 (3)
Eserine-elicited contraction c)	Substrate	Glucose free	— (3) b)	— (3)
	O ₂ pressure	N ₂ bubbling	— (3) b)	100 (3)
<i>Ascaris</i> : prep. E Guinea pig: ileum	Respiratory inhibitors	Malonate (10mM)	↓ (3)	20.3 \pm 4.8 (3)
		Rotenone (0.005mM)	↓ (3)	100 (3)
		Antimycin A (10 ⁻⁵ g/ml)	↓ (3)	93.3 \pm 6.7 (3)
		KCN (1mM)	↓ (3) a)	16.7 \pm 6.6 (3)
		NaN ₃ (1mM)	↓ (3) a)	100 (3)
	Substrate	Glucose free	— (3)	100 (3)
	Acetylcholine-elicited contraction c)	O ₂ pressure	N ₂ bubbling	— (3)
<i>Ascaris</i> : prep. B Guinea pig: ileum	Respiratory inhibitors	Malonate (10mM)	— (3)	— (3)
		Rotenone (0.005mM)	26.3 \pm 6.1 (3)	62.7 \pm 6.9 (3)
		Antimycin A (10 ⁻⁵ g/ml)	33.0 \pm 8.7 (3)	91.0 \pm 9.3 (3)
		KCN (1mM)	— (3)	9.3 \pm 4.9 (3)
		NaN ₃ (1mM)	— (3)	8.0 \pm 2.3 (3)
	Substrate	Glucose free	— (3)	37.0 \pm 2.1 (3)

— : No effect ↓ : Slightly reduced ↓↓ : Moderately reduced

a) : Inhibited response with contracture

b) : Erratic response

c) : Eserine and acetylcholine were used at a concentration of 10⁻⁵g/ml for *Ascaris* or 10⁻⁶g/ml for guinea pig.

Ascaris muscle preparations: Prep. A: Anterior portion with nerve-ring; Prep. B: Nerve-muscle preparation, post-anterior 1.5 cm portion with longitudinally section; Prep. E: Central portion with vagina, without longitudinally section; Each preparation was 3 cm in length.

栄養液 (後述) を容量10ml の Magnus 管に満たし、37C の恒温槽に保ち、常法によりこれに標本を懸垂し、媒煙紙上にその収縮を記録した。

2) 経壁刺激法

Paton (1957) の方法に従い、栄養液を容量 20ml の Magnus 管に満たし、37C の恒温槽に保ち、常法によりこれに標本を懸垂した。刺激電極として、直径0.5mm の白金線を一方が腸管の内側で陰極、他方が腸管の外側で陽極になるように装着した。刺激は frequency 0.1 cps, duration 0.4 msec, voltage 20V の supermaximal の矩形波を電子管刺激装置により与えた。また刺

激により生ずる反応を張力トランスジューサーを介して 2チャンネルポリグラフに記録した。

3) 横隔膜筋電気刺激法

ラット横隔膜筋標本を温度 25~28C の Tyrode 液 50ml が入っている Magnus 管内に張力 2g をもって懸垂した。刺激は frequency 0.1 cps, duration 0.2 msec, voltage 50V の supermaximal の矩形波を電子管刺激装置により直接筋に与えた。刺激により生ずる反応を張力トランスジューサーを介して 2チャンネルポリグラフに記録した。

3. 栄養液

Table 2 Effects of oxygen pressure, exogenous substrates and respiratory inhibitors on the contractile activities elicited by electrical stimulation in *Ascaris* muscle preparation E, guinea pig isolated ileum preparation and rat isolated diaphragm preparation

Experimental condition		<i>Ascaris</i>	Guinea pig	Rat
Inhibition (% , mean \pm S.E., n)				
O ₂ pressure	O ₂ bubbling	100 (3)a,b)	Normal	Normal
	Air bubbling	61.3 \pm 0.9(3)	43.0 \pm 2.9(4)	33.7 \pm 6.2(3)
	No treatment	Normal	100 (3)	100 (3)a)
	N ₂ bubbling	— (4)	100 (4)	100 (3)a)
Respiratory inhibitors	Malonate (10mM)	21.0 \pm 4.3(3)	40.0 \pm 5.8(3)	27.8 \pm 1.2(3)
	Rotenone (0.005mM)	31.5 \pm 1.5(4)	95.3 \pm 2.9(3)	42.3 \pm 0.7(3)
	Antimycin A (10 ⁻⁵ g/ml)	39.0 \pm 7.0(3)	81.7 \pm 2.8(3)	74.0 \pm 2.1(3)a)
	KCN (1mM)	9.7 \pm 2.7(3)	25.7 \pm 3.0(3)	24.0 \pm 4.0(3)
	NaN ₃ (1mM)	35.0 \pm 4.2(3)b)	46.5 \pm 4.6(4)	46.3 \pm 7.5(3)
Exogenous substrates	None	— (7)b)	83.5 \pm 2.4(4)	—
	Glucose (6mM)	Normal	Normal	Normal
	Pyruvate (12mM)	— (3)	Normal	
	Succinate (12mM)	— (3)	81.0 \pm 2.6(3)	
	Fumarate (12mM)	— (3)	86.0 \pm 4.0(3)	

— : No effect

a) : Inhibited response with contracture

b) : Erratic response

* : Electrical stimulation

Ascaris muscle and guinea pig isolated ileum preparation : Transmural stimulation, Rat diaphragm preparation : Direct stimulation

栄養液は、腸管および横隔膜筋標本に対しては Tyrode 液を、回虫筋標本に対しては Del Castillo and Morales (1969) の人工体腔液を用いた。

4. 試薬

acetylcholine chloride (オピソート) : 第一製薬 K. K. ; physostigminium salicylate (Eserine) Merck ; antimycin A : P-L Biochemicals ; rotenone : 半井化学 K.K. ; sodium azide, potassium cyanide, sodium malonate : 和光純薬 K.K. ; その他の試薬 : 市販特級品。

実験結果

回虫筋標本Aおよびモルモット結腸標本で生ずる自働運動、回虫筋標本Eおよびモルモット回腸標本の Ese および経壁刺激で生ずる収縮ならびにラット横隔膜筋標本の電気刺激により生ずる収縮を持続性収縮、一方回虫筋標本Bおよびモルモット回腸標本の Ach により生ずる収縮を一過性収縮とした。これらの収縮反応に対する栄養液中の O₂ の影響、呼吸阻害薬および栄養液の基質の影響を回虫筋、平滑筋および骨格筋について比較検討

した。

O₂ および栄養液基質組成の変化については30min から60min の、また呼吸阻害薬の作用については、モルモット腸管および回虫筋標本の場合15min から30min の、またラット横隔膜筋標本の場合30min から60min の影響を検討した。Table 1 および 2 は上記の諸条件下で得られた収縮反応をそれぞれの至適条件下での収縮高に対する抑制率 (%) で一括表示したものである。

I. 栄養液中の O₂ の影響

1. 持続性収縮に対する結果

1) モルモット結腸の自働運動ならびに回腸の Ese および経壁刺激による収縮に対する影響

O₂ bubbling (bub) 下でいずれの収縮反応も最も良く生じ、O₂ 供給量減少とともに減弱し、N₂ bub 下では5min 以内に全く消失した。この場合、O₂ bub で直ちに収縮反応は回復に転じた (Figs. 1, 2 ; Tables 1, 2)。

2) ラット横隔膜筋の電気刺激による収縮に対する影響

収縮反応は O₂ bub 下で最も良く生じ、Air bub 下

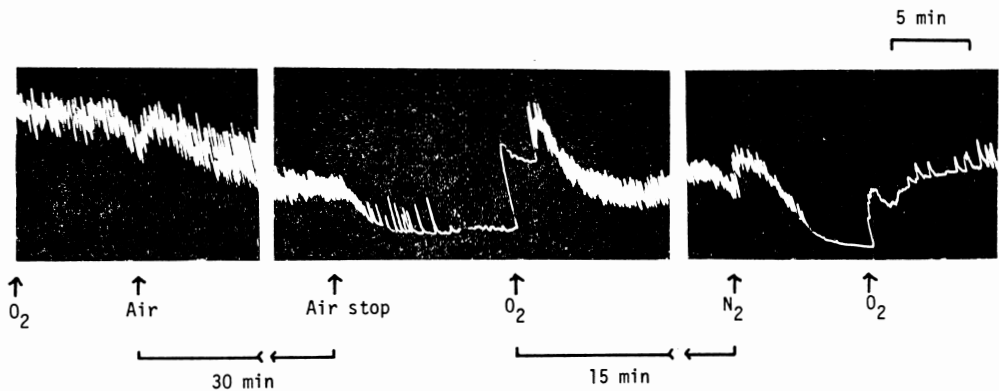


Fig. 1 Effect of oxygen in medium on the spontaneous motility of guinea pig isolated colon preparation.

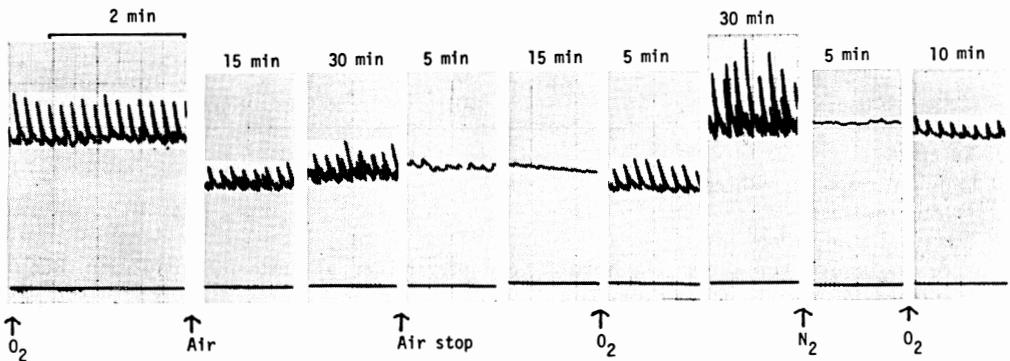


Fig. 2 Effect of oxygen in medium on the contractile activity elicited by transmural stimulation in guinea pig isolated ileum preparation.

では60min で34%低下した。bub 中止および N₂ bub 下では10min 以内に収縮反応は減弱し、bub 中止の場合は60min, N₂ bub の場合は30min で筋の拘縮が生じ、収縮反応も全く消失した。しかし O₂ bub により直ちに筋の緊張は元に復し、収縮反応も50から60%回復した (Fig. 3, Table 2).

3) 回虫筋標本Aの自働運動ならびに標本Eの Ese および経壁刺激による収縮に対する影響

いずれの収縮反応も bub が行なわれない場合最も良く生じ、Air bub 下では筋の拘縮とともに収縮の減弱がみられ、O₂ bub 下では拘縮は一層強くなり、収縮は全く消失した。一方 N₂ bub 下での自働運動に減弱がみられたが、Ese および経壁刺激による収縮はほとんど影響を受けなかった (Figs. 4, 5, Tables 1, 2).

2. 一過性収縮に対する結果

外因性 Ach の収縮反応に対する影響

回腸の場合収縮反応は N₂ bub により50%の可逆的抑制を受けたが、回虫筋標本Bでは全く影響を受けなかった (Table 1).

II. 栄養液中の呼吸阻害薬の影響

1. 持続性収縮に対する結果

1) モルモット結腸の自働運動および回腸の経壁刺激による収縮に対する影響

いずれの収縮反応も malonate (10mM), KCN (1 mM) および NaN₃ (1 mM) で30~40%, rotenone (0.005mM) および antimycin A (10⁻⁵g/ml) で80%以上の可逆的抑制を受けた (Fig. 6 ; Tables 1, 2).

2) ラット横隔膜筋の電気刺激による収縮に対する影響

収縮反応は malonate で28%の可逆的抑制, KCN, NaN₃ および rotenone で24~46%, antimycin A で74%の不可逆的抑制を受けた (Fig. 7 ; Table 2).

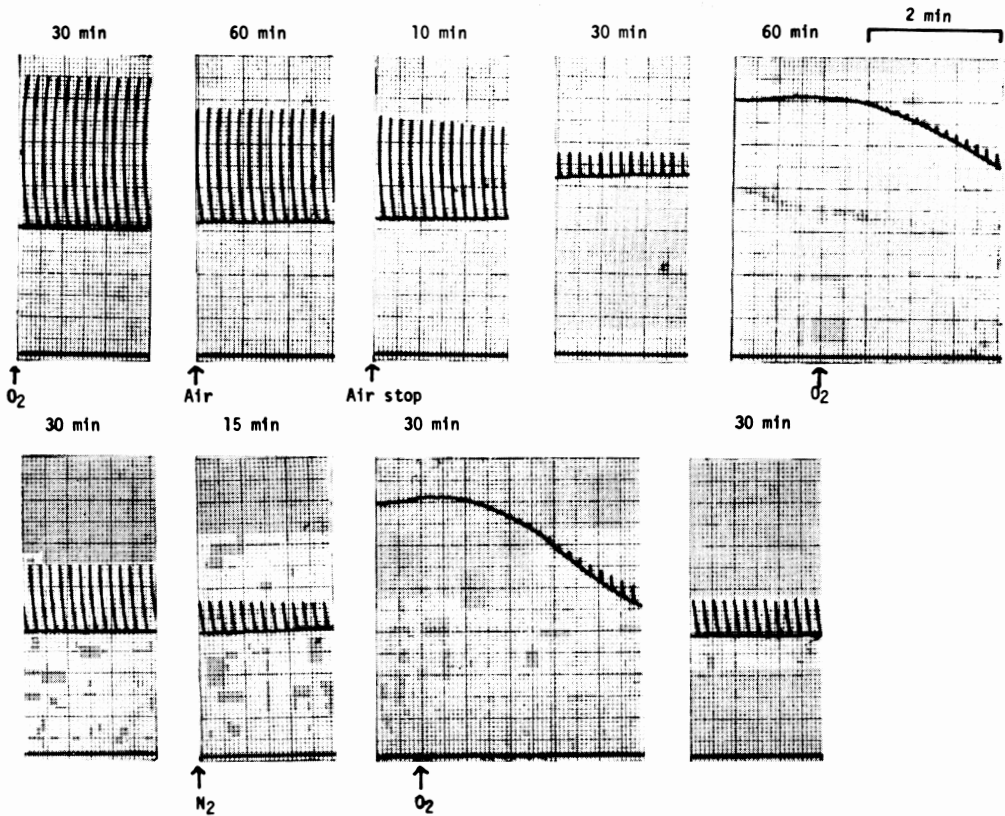


Fig. 3 Effect of oxygen in medium on the contractile activity elicited by electrical stimulation in rat isolated diaphragm preparation.

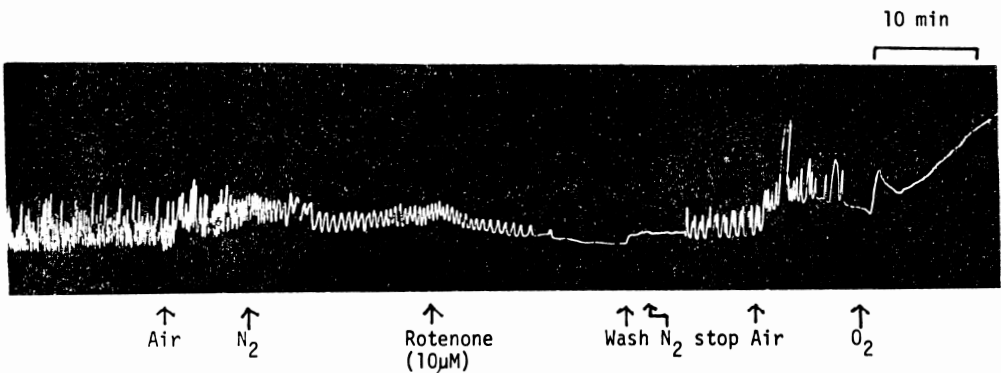


Fig. 4 Effect of oxygen in medium on the spontaneous motility of *Ascaris* muscle preparation A.

3) 回虫筋標本Aの自働運動および標本Eの経壁刺激による収縮に対する影響

自働運動は N_2 bub 下 rotenone ($10\mu M$) 添加で全く消失した (Fig. 4). 経壁刺激による収縮反応に対し、各

阻害薬は回腸の場合と同濃度で 20~40% (Table 2), 5~10倍の高濃度で 80~100% (Table 3) の可逆的抑制を示した (Fig. 8).

また好気的および嫌氣的呼吸阻害薬共存効果も検討し

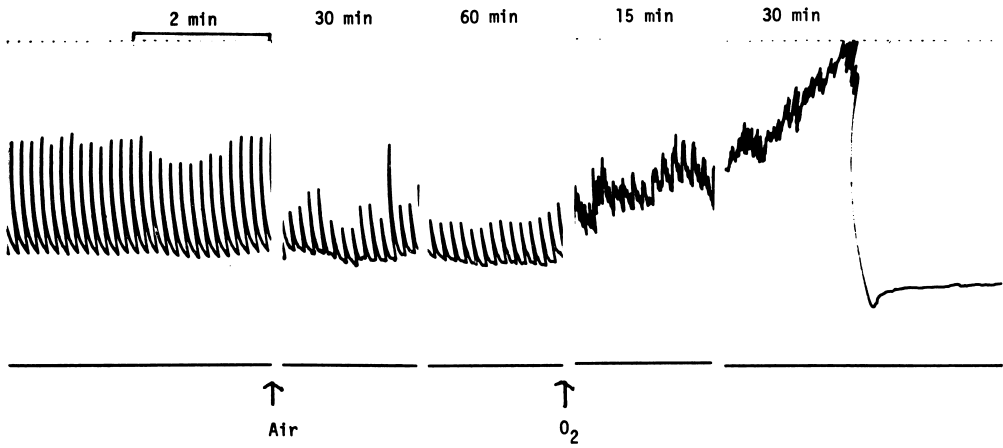


Fig. 5 Effect of oxygen in medium on the contractile activity elicited by transmural stimulation in *Ascaris* muscle preparation E.

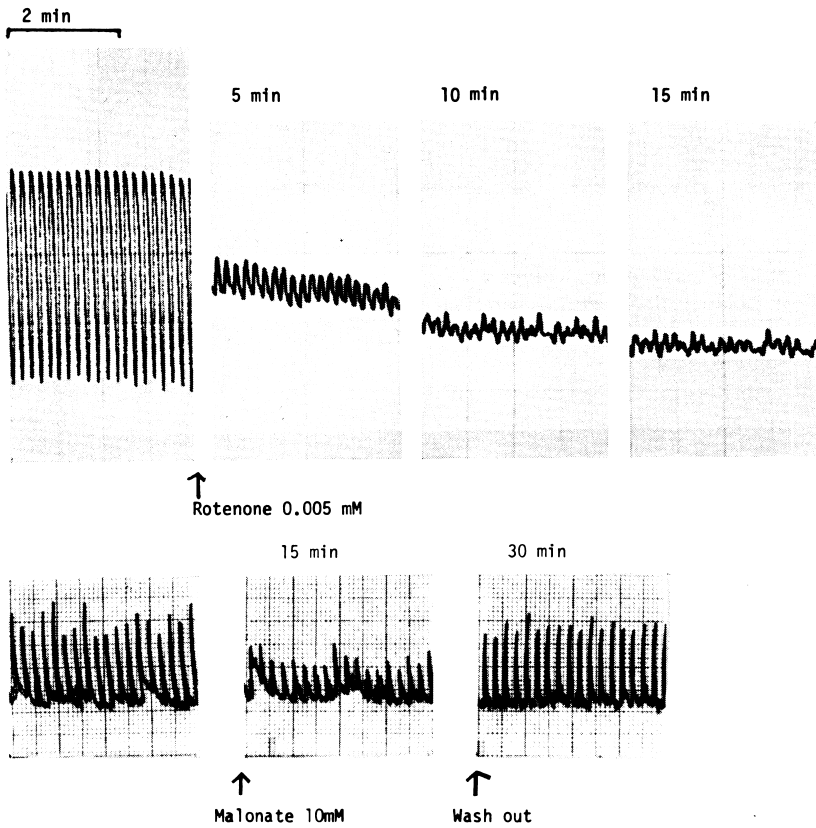


Fig. 6 Effects of rotenone and malonate on the contractile activity elicited by transmural stimulation in guinea pig isolated ileum preparation.

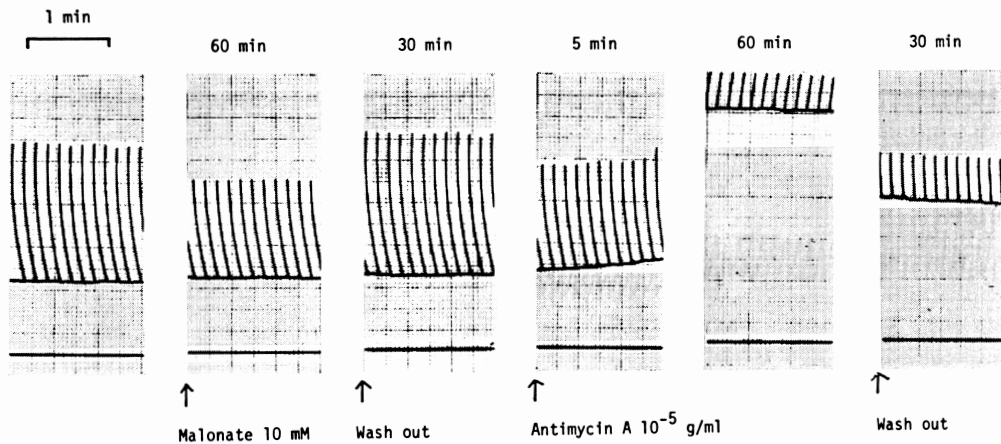


Fig. 7 Effects of malonate and antimycin A on the contractile activity elicited by electrical stimulation in rat isolated diaphragm preparation.

Table 3 Effects of respiratory inhibitors on the contractile activities elicited by transmural stimulation in *Ascaris* muscle preparation E

Inhibitors	Concentration	Inhibition (%, mean \pm S.E., n)
Malonate	10mM	21.0 \pm 4.3(3)
	50	50.0 \pm 4.6(3)
	100	83.3 \pm 9.5(3)
Rotenone	0.005mM	31.5 \pm 1.5(4)
	0.01	46.2 \pm 2.3(5)
	0.05	100 (3)
Antimycin A	10 ⁻⁵ g/ml	39.0 \pm 7.0(3)
	5 \times 10 ⁻⁵	55.0 \pm 4.7(5)
	10 ⁻⁴	88.3 \pm 6.9(3)
KCN	1 mM	9.7 \pm 2.7(3)
	5	27.6 \pm 3.9(3)
	10	74.3 \pm 7.2(3)
NaN ₃	1 mM	35.0 \pm 4.2(3)
	5	44.3 \pm 9.9(3)
	10	83.3 \pm 8.6(3)
Rotenone	0.01mM	46.2 \pm 2.3(5)
Rotenone + Malonate	50mM	64.0 \pm 7.4(3)
Rotenone + Antimycin A	5 \times 10 ⁻⁵ g/ml	89.0 \pm 5.6(3)
Rotenone + KCN	5mM	64.0 \pm 7.4(3)
Rotenone + NaN ₃	5mM	84.0 \pm 10.6(3)

た. rotenone (0.01mM)作用下, malonate (50mM), KCN (5 mM), NaN₃ (5 mM) ないし antimycin A (5 \times 10⁻⁵g/ml) の添加で, その収縮抑制作用が一層増強した (Fig. 9 ; Table 3).

6. 一過性収縮に対する結果

外因性 Ach の収縮反応に対する影響

モルモット回腸の収縮反応は malonate, KCN および NaN₃ でほとんど影響されず, antimycin A および rotenone で60~90%の可逆的抑制がみられた. また回虫筋標本Bの場合, 収縮反応は malonate, KCN および NaN₃ で全く影響がみられず, rotenone および antimycin A で20~30%の可逆的抑制を受けた (Table 1).

III. 栄養液中の基質の影響

本実験の場合, 回虫筋についても栄養液として Tyrode 液を用いた.

1. 持続性収縮に対する結果

1) モルモット回腸の Ese および経壁刺激による収縮に対する影響

いずれの収縮反応も栄養液から glucose を除去すると80~100%の可逆的抑制を受けた. ついで栄養液に pyruvate (12mM) を添加すると収縮反応は80~100%回復した. 一方同濃度の fumarate ないし succinate の添加では, ほとんど回復がみられなかつた (Figs. 10, 11 ; Tables 1, 2).

2) 回虫標本およびラット横隔膜筋標本に対する影響

いずれの場合も栄養液から glucose を除去しても収縮反応にはほとんど影響がみられなかつた (Tables 1, 2).

2. 一過性収縮に対する結果

外因性 Ach の収縮反応に対する影響

回虫筋標本Bの場合には栄養液から glucose を除去しても収縮反応にはほとんど影響がみられなかつたが, モルモット回腸の場合には37%の抑制がみられた

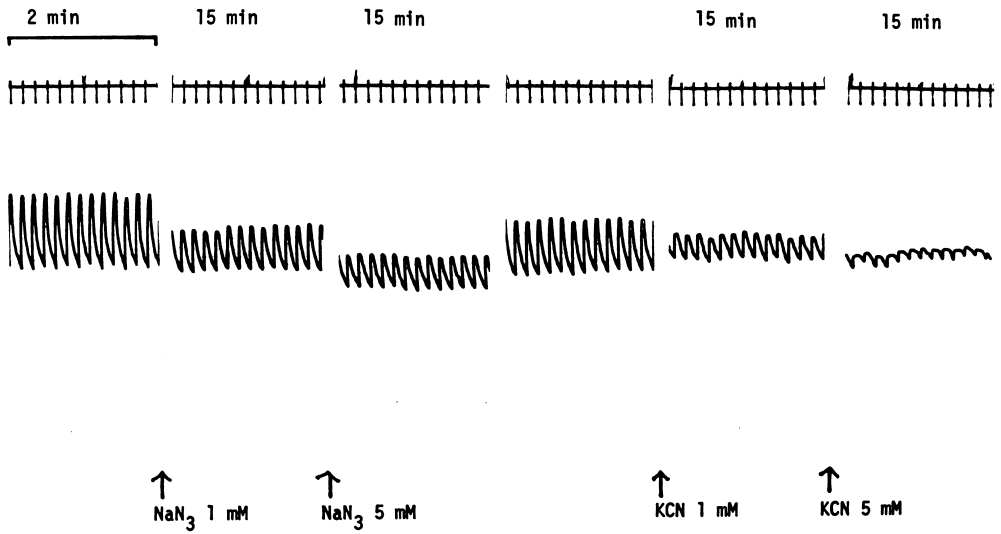


Fig. 8 Effects of NaN_3 or KCN on the contractil activity elicited by transmural stimulation in *Ascaris* muscle preparation E.

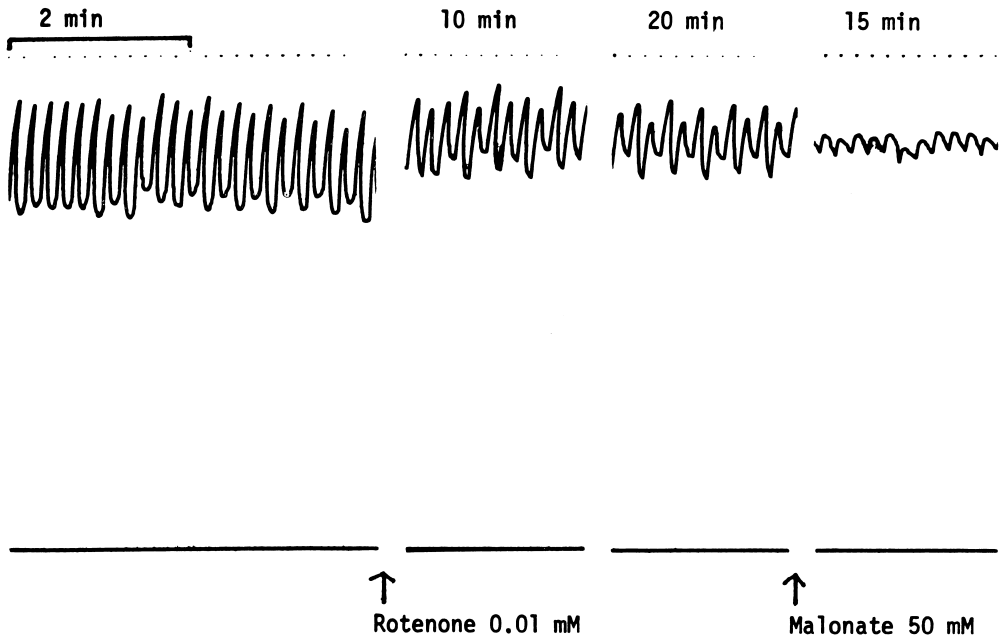


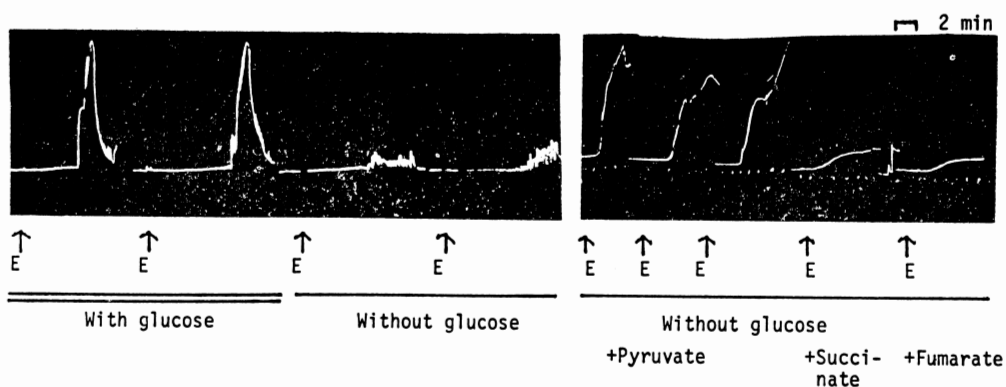
Fig. 9 Effects of rotenone and malonate on the contractile activity elicited by transmural stimulation in *Ascaris* muscle preparation E.

(Table 1).

考 察

筋収縮反応とエネルギー代謝との関係について、平滑筋では古くから多くの報告があり、代謝系に属する物質

との関係（小方，1958）および代謝に関与する酵素系との関係（仲尾，1961）など種々の観点から検討されている。また骨格筋の収縮反応とエネルギー代謝の関係についてもエネルギー源との関係（金井，1959；Karlsson *et al.*，1970；Gollinick and Saltin，1974），興奮代謝連関



E: Eserine 10^{-6} g/ml, Substrate: 12mM

Fig. 10 Effects of exogenous substrates on the contraction elicited by eserine in guinea pig isolated ileum preparation.

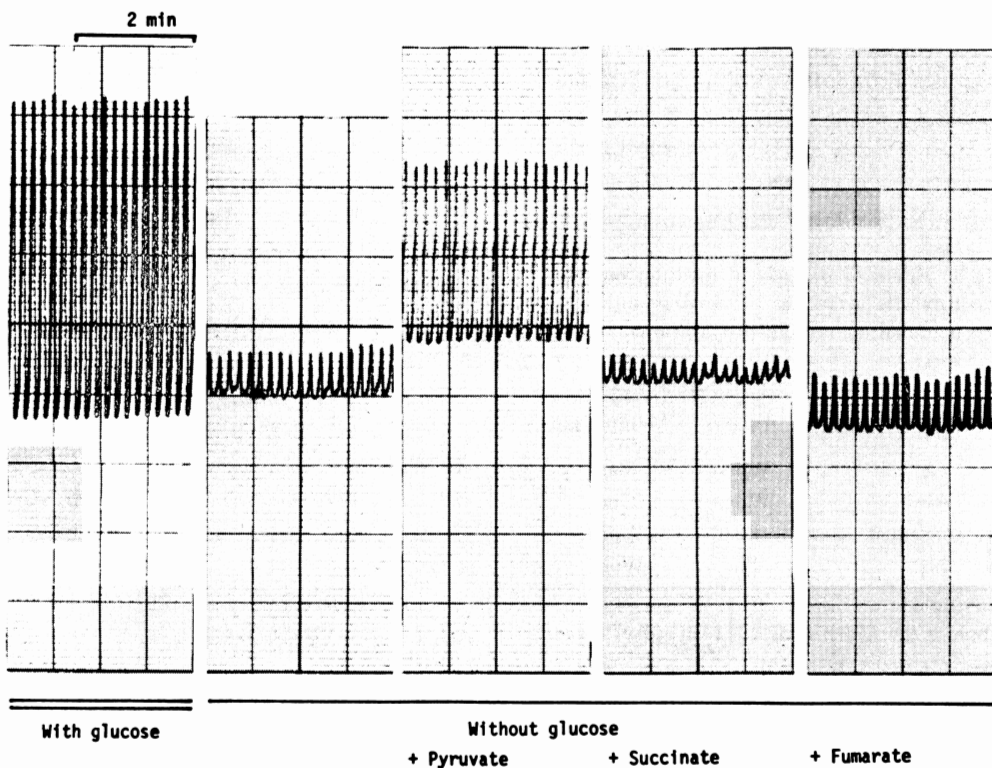


Fig. 11 Effects of exogenous substrates on the contractile activity elicited by transmural stimulation in guinea pig isolated ileum preparation.

との関係 (森川, 1971 a, b; 森川, 1973; Von der Kloot, 1969) など多数の報告がある。一方回虫筋の収縮反応とエネルギー代謝との関係については、回虫の飼養液に通電して刺激を与えた場合、気相が H_2 の場合よ

り大気の場合の方がよく反応するとの簡単な報告があるのみである (Slater, 1925)。

本論文では、回虫筋、平滑筋および骨格筋の収縮反応にそれぞれのエネルギー代謝の特徴がどのように反映す

るかを比較検討することにより、回虫筋のエネルギー生成機構の特性を追究した。

回虫筋標本および哺乳動物筋標本の収縮反応に対する栄養液中の O_2 、外因性基質および呼吸阻害薬の影響について Table 1 および 2 に一括表示した。両筋標本の自働運動、Ese および電気刺激による持続性収縮に対し、 O_2 および呼吸阻害薬は著明な影響を示したが、Ach による一過性収縮にはほとんど影響を示さなかった。

まず平滑筋および骨格筋の持続性収縮反応に対する O_2 の影響をみると、収縮反応は O_2 bub 下で最も良く生じ、Air bub 下である程度の抑制を受け、bub しない場合および N_2 bub 下では著しい抑制を受けた (Figs. 1~3; Tables 1, 2)。また好氣的呼吸阻害薬でも著しい抑制を受けた (Figs. 6, 7; Tables 1, 2)。一方回虫筋の持続性収縮反応に対する O_2 の影響をみると、収縮反応は bub しない場合 (溶存 O_2 のみ) 最も良く生じ、Air bub 下である程度の抑制を受け、 O_2 bub 下では著しい抑制を受けた (Figs. 4, 5; Tables 1, 2)。またミトコンドリアの嫌氣的および好氣的呼吸阻害薬でかなりの抑制を受けた (Figs. 8, 9; Tables 1, 2)。これらの結果は、哺乳動物筋では O_2 bub 下、一方回虫

Table 4 Effect of oxygen in medium on the contractile activities of *Ascaris* and mammalian muscle preparations

Medium condition	Contraction	
	<i>Ascaris</i>	Mammalian
O_2	Worst	Best
Air	Worse	Good
No treatment	Best	Worse
N_2	Bad	Worst

筋では bub しない場合が収縮に対し至適条件であることを示唆するものである (Table 4)。またこのことは哺乳動物筋の持続性収縮は cyt. oxidase を含む好氣的代謝系に依存し、多量の O_2 を必要とすること、一方少量の O_2 がその生存に必要である回虫は、筋収縮に要する O_2 量も比較的少量で十分であることを裏付けるものである。

以上の如く、哺乳動物筋と回虫筋の収縮反応において著明な相違がみられたが、一方では回虫筋と骨格筋との間に類似点も認められた。すなわち完全嫌氣および呼吸阻害薬の収縮反応に及ぼす抑制作用は、平滑筋で速効的

に生じ、骨格筋では速効的、回虫筋では一層遅効的であった (Figs. 1~9, Tables 1, 2)。また栄養液から glucose を除去した場合、平滑筋の収縮反応は著明な抑制を受けたが、回虫筋および骨格筋はほとんど影響を受けなかった (Tables 1, 2)。回虫筋と骨格筋のこのような収縮反応上の類似性はつぎの如き生理および生化学上の類似性に基づくのかもしれない。第 1 に両者とも O_2 親和性の強いヘム蛋白を具備し、低 pO_2 下での O_2 利用が可能なこと (von Brand, 1973; 林・寺田, 1970)、第 2 に両者とも内因性エネルギー源 (glycogen) を多量に含有し (von Brand, 1973)、かつ好氣系に加えて嫌氣系を併用していること、すなわち骨格筋では乳酸生成機構、回虫筋では fumarate を電子受容体とする機構があり (Saz and Bueding, 1966; Saz, 1969; 林・寺田, 1973)、一過性の嫌氣状態が生じても機能上の変化を受けがたくするかもしれない。

結局、回虫筋、平滑筋および骨格筋はそれぞれの O_2 利用機構の相違に応じた特徴ある収縮反応を示すことが明らかになった。

ところで O_2 影響下で筋収縮反応の経過を観察していると、回虫筋は O_2 bub 下で、一方骨格筋は N_2 bub 下で筋の拘縮を生じた (Tables 1, 2; Figs. 1, 3~5)。これは回虫の場合、cyt. c peroxidase 活性を凌駕する H_2O_2 の過形成のため (林・寺田, 1970; 1973)、また骨格筋の場合、ATP およびクレアチンリン酸レベルの低下のため (Bendall, 1951) と考えられる。

また本研究では回虫筋に対し低頻度の経壁刺激を加えてひきおこされる収縮反応を哺乳動物筋と比較した。哺乳動物筋においては、この方法は筋の収縮反応を研究する場合常套手段であるが、回虫筋標本を用いてこの研究方法は始めてであり、回虫筋の収縮機能をみる場合の 1 つの実験法を提供したことになる。

以上は筋標本の持続性収縮に対する研究であつたが、Ach による一過性収縮に対してはいずれの標本とも O_2 、栄養液基質および呼吸阻害薬の影響はわずかであつた (Tables 1, 2)。これは、一過性収縮に要するエネルギーが外的条件の影響を受けにくいことを示唆するものである。

つぎに glucose および TCA cycle の基質の回虫筋、モルモット回腸およびラット横隔膜筋の持続性収縮に対する影響を検討した実験から興味ある知見が得られた。すなわち回腸では Tyrode 液から glucose の除去で収縮の抑制がみられ、それに pyruvate の添加で抑制の回復がみられ、succinate ないし fumarate 添加では回復

がみられなかつた (Tables 1, 2 ; Figs. 11, 12). これらの結果からエネルギー代謝系は、筋収縮において ATP 供給面のみならず Ach 生合成という面からも関与していることが推察された。一方回虫筋および骨格筋の場合、glucose 除去の影響はみられなかつた (Tables 1, 2). これは両筋に多量の glycogen が含有されているためと考えられる (von Brand, 1973). また回虫筋の場合、Ach 生合成系については充分解明がなされておらず、そのエネルギー代謝系と Ach 生合成系との関連を述べることはできない。

要 約

回虫筋および哺乳動物の平滑筋ならびに骨格筋の収縮反応に及ぼす O_2 , 呼吸阻害薬ならびに外因性基質の影響を比較検討した。結果はつぎの如くである。

1. 外因性 Ach による一過性収縮に対し、 O_2 , 呼吸阻害薬ならびに外因性基質はほとんど影響を及ぼさなかつた。

2. 自働運動, Ese および電気刺激による持続性収縮に対する O_2 , 呼吸阻害薬ならびに外因性基質の影響は以下の如くである。

1) 回虫筋の収縮反応は bub しない場合最も良く生じ, Air bub 下である程度抑制され, O_2 bub 下で著明に抑制された。またミトコンドリアの嫌氣的 (rotenone, malonate) および好氣的 (rotenone, malonate, antimycin A, KCN, NaN_3) 経路阻害薬の存在下で抑制された。

2) 平滑筋および骨格筋の収縮反応は, O_2 bub 下で最も良く生じ, Air bub 下である程度抑制され, bub しない場合および N_2 bub 下で著明な抑制を受けた。また好氣的呼吸阻害薬の存在下で著明な抑制を受けた。

3) 完全嫌気下および呼吸阻害薬の存在下での収縮抑制作用は, 平滑筋で速効的, 骨格筋で遅効的, 回虫筋では一層遅効的であつた。

4) 栄養液から基質を除去した場合, 平滑筋の収縮反応は著明に抑制を受けたが, 骨格筋および回虫筋ではほとんど受けなかつた。

以上の結果から, 回虫筋および平滑筋ならびに骨格筋は, それぞれの O_2 利用機構の相違に応じた特徴ある収縮反応を示すことが明らかになつた。

本研究の要旨は第46回日本寄生虫学会大会(1977)で発表した。

文 献

- 1) Baldwin, E. and Moyle, V. (1949) : A contribution to the physiology and pharmacology of *Ascaris lumbricoides* from the pig. Brit. J. Pharmac. Chemother., 4, 145-152.
- 2) 板東丈夫(1951) : 諸種駆虫薬の作用機作に就ての実験的研究. 東京医学雑誌, 59, 39-54.
- 3) Bendall, J. R. (1951) : The shortening of rabbit muscles during rigor mortis: its relation to the breakdown of adenosine triphosphate and creatine phosphate and to muscular contraction. J. Physiol., 114, 71-88.
- 4) Bülbring, E. (1946) : Observation on the isolated phrenic nerve diaphragm preparation of the rat. Brit. J. Pharmacol., 1, 38-61.
- 5) Cheah, K. S. and Chance, B. (1970) : The oxidase systems of *Ascaris* muscle mitochondria. Biochim. Biophys. Acta, 223, 55-60.
- 6) Del Castillo, J. and Morales, T. (1969) : Electrophysiological experiments in *Ascaris lumbricoides*. Experiments in Physiology and Biochemistry, Vol. 2, Ed. by Kerkut, G. A., Academic Press, London and New York, 209pp.
- 7) Gollnick, P. D. and Saltin, B. (1974) : Selective glycogen depletion pattern in human muscle fibers after exercise of varying intensity and at varying pedalling rates. J. Physiol., 241, 59-67.
- 8) 林 栄一・寺田 護・高村省三(1968) : 豚回虫の生存に及ぼす酸素圧の影響(1). 寄生虫誌, 17, 424-428.
- 9) 林 栄一・寺田 護(1970) : 豚回虫の生存に及ぼす酸素圧の影響(3), 豚回虫の体色および体腔液色ならびにヘモグロビンに及ぼす酸素圧の影響. 寄生虫誌, 19, 265-277.
- 10) 林 栄一・寺田護(1973) : 豚回虫の生存に及ぼす酸素圧の影響(4), 豚回虫筋の cytochrome c peroxidase を含む電子伝達系について. 寄生虫誌, 22, 1-12.
- 11) 林 栄一・寺田 護・清水 武(1976) : 豚回虫の生存に及ぼす酸素圧の影響(9), 豚回虫卵巣ホモジネートによる O_2 uptake について. 寄生虫誌, 25, 336-341.
- 12) 林 栄一・春野明弘・寺田 護(1978) : 回虫筋の薬理的な反応の特異性について. 第51回日本薬理学会総会発表.
- 13) 金井正光(1959) : カエル縫工筋の短縮に伴う物質代謝の変化. 生化学, 31, 464-473.
- 14) Karlsson, J., Diamant, B. and Saltin, B. (1970) : Muscle metabolites during submaximal and maximal exercise in man. Scand.

- J. Clin. Lab. Invest., 26, 385-394.
- 15) Kikuchi, G., Ramirez, J. and Barron, E. S. G. (1959) : Electron transport system in *Ascaris lumbricoides*. Biochim. Biophys. Acta, 36, 335-342.
 - 16) 森川正子(1971) : 骨格筋の代謝に及ぼす各種薬剤の効果—その1, 骨格筋呼吸に対する K^+ , caffeine, catecholamine, ouabain の効果. 日薬理誌, 67, 141-149.
 - 17) 森川正子(1971) : 骨格筋の代謝に及ぼす各種薬剤の効果—その2, 骨格筋の活性時代謝に対する procaine, pentobarbital および phenobarbital の効果. 日薬理誌, 67, 291-296.
 - 18) 森川正子(1973) : 骨格筋の代謝に及ぼす各種薬剤の効果—その3, 骨格筋の酸素消費量に対する コリン作働薬, 筋弛緩薬の影響. 日薬理誌, 69, 335-341.
 - 19) 仲尾澄子(1961) : ラットおよびモルモット腸のエネルギー代謝並びに Neurohormone 代謝に関連する酵素系の活性について. 日薬理誌, 57, 467-480.
 - 20) Natoff, I. L. (1969) : The pharmacology of the cholinceptor in muscle preparation of *Ascaris lumbricoides var. suum*. Brit. J. Pharmacol., 37, 251-257.
 - 21) 小方文哉(1958) : モルモット腸管運動および Acetylcholine 様物質生成に及ぼす諸種代謝物質の影響. 日薬理誌, 54, 464-479.
 - 22) Paton, W. D. M. (1957) : The action of morphine and related substances on contraction and on acetylcholine output of coaxially stimulated guinea pig ileum. Brit. J. Pharmac. Chemother., 12, 119-127.
 - 23) Rosenbluth, J. (1965) : Ultrastructural organization of obliquely striated muscle fibers in *Ascaris lumbricoides*. J. Cell. Biol., 25, 495-515.
 - 24) Saz, J. H. and Bueding, E. (1966) : Relationships between anthelmintic effects and biochemical and physiological mechanisms. Pharmacol. Rev., 18, 871-894.
 - 25) Saz, J. H. (1969) : Carbohydrate and energy metabolism of Nematodes and Acanthocephala. Chemical Zoology, Vol. III, Academic Press, New York and London, 329pp.
 - 26) Slater, W. K. (1925) : The nature of the metabolic processes in *Ascaris lumbricoides*. Biochem. J., 19, 604-610.
 - 27) Van der Kloot, W. G. (1969) : The steps between depolarization and the increase in the respiration of frog skeletal muscle. J. Physiol., 204, 551-569.
 - 28) Von Brand, T. (1973) : Biochemistry of Parasites, 2Ed., Academic Press, New York and London, 518pp.

Abstract

THE INFLUENCE OF OXYGEN PRESSURE ON THE SURVIVAL TIME
OF *ASCARIS LUMBRICOIDES SUUM*(10) THE EFFECTS OF OXYGEN
PRESSURE AND RESPIRATORY INHIBITORS ON THE
CONTRACTILE ACTIVITIES OF *ASCARIS* MUSCLE

EIICHI HAYASHI, AKIHIRO HARUNO, TAKESHI
SHIMIZU AND MAMORU TERADA

(Department of Pharmacology, Shizuoka College of
Pharmaceutical Sciences, Shizuoka, Japan)

In order to investigate the relation of the contractile response to the energy metabolism in *Ascaris* muscle, comparative studies were undertaken on the contractile activities of *Ascaris* muscle, guinea pig isolated intestinal (smooth muscle), and rat isolated diaphragm (skeletal muscle) preparations.

Though the transient contractile activities elicited by exogenous acetylcholine (Ach) were hardly affected, the sustained contractile activities such as spontaneous motility, eserine (Ese)-, and electrical stimulation- elicited contractions were markedly affected by oxygen, respiratory inhibitors and exogenous substrates.

1. In *Ascaris* muscle, the best response occurred without bubbling, worse with air bubbling and the worst with O₂ bubbling. The contractile activities of *Ascaris* muscle were moderately inhibited with malonate, rotenone, antimycin A, KCN and NaN₃.

2. In mammalian muscles, the best response occurred with O₂ bubbling, good with air bubbling and the worst with N₂ bubbling or without bubbling. The contractile activities were markedly inhibited with the respiratory inhibitors.

3. The inhibitory effects of N₂ bubbling and of respiratory inhibitors appeared rapidly on the smooth muscle, slowly on the skeletal muscle and more slowly on *Ascaris* muscle.

These results suggest that effects of oxygen pressure and respiratory inhibitors on the contractile activities in *Ascaris* muscle are different from those in mammalian muscles and closely related to each of their specific energy metabolism.