視床下部電気刺激による兎の乳汁排出反応

横 山 昭

(名古屋大学農学部)

最近神経分泌物や下垂体後葉ホルモンによる前葉ホルモンの分泌の支配に就て 2, 3 の知見が得られて居る (BENOIT 等¹⁾ MCCANN 等²⁾ SHIBUSAWA 等³⁾)。そこで、吸引刺激を中だちとして結びついて居る様に見える oxytocin (Ox と略) と prolactin 分泌の相関関係 (横山⁴⁾ 参照) も視床下部の神経核と下垂体前葉、後葉との関連により説明出来るかも知れない。

この目的の為に、先ず視床下部の電気刺激により起る乳汁排出反応と、刺激部位との関連を明にしようとした。

材料と方法

白色在来種家兎の雌、体重 2.5~4 kg のものを使い分娩後 7~20 日に実験を行つた。麻酔は、前報⁵⁾ と同様 urethane-ethanol, 又は urethane 単独により行つた。排出反応の記録は前報⁵⁾ と同様である。特別の場合のほか標準排出反応を得る為の Ox 規準量は 50 mU/ml とした。oxytocin は、大日本臓器製 Pituitan (oxytocin 5 u/0.5 ml) を使つた。

視床下部の電気刺激には黒津・清水の電極固定器を使い、電極は径 0.7 mm 先端 0.2 mm を除いて絶縁してある単極のものを使つた。之を矢状縫合と冠状縫合との交点にあけた小孔より一定の深さに挿入し、他の一極は頭蓋に固定した。刺激電流には、通常、波高 4~5 V、波の持続時間 10 μ sec, 30~60 cycle/sec の矩形波を使い、刺激時間は 10~60 秒とした。

供試後頸動脈より放血し、頸動脈より先ず約 40 ml の 5% formalin で、次いで 10% formalin で灌流し、脳を注意深く頭蓋より取出し、改めて 10% formalin で固定した。視床下部、下垂体を含むブロックを paraffin 包埋 10~11 μ の前頭断連続切片とし、黒津・片山の carbol-thionin で染色、鏡検し、刺激部位を確かめた。

Effect of electrical stimulation of hypothalamus on milk-ejection in rabbits. YOKOYAMA, A. (Fac. Agric. Nagoya Univ.) *Jap. J. Animal Reprod.* 2, (2).

実験結果と考察

排出反応を起す為に適当な、波の持続時間、周期波高、の組合せを決めなければならない。CROSS & HARRIS⁶⁾ は兎で 50 c/s の交流 1.0 V を使い、刺激後 13~25 秒で反応を得たと言う。ANDERSSON⁷⁾ は山羊、綿羊で波高 0.5~3 V., 20~30 c/s の矩形波による 30~120 秒の刺激で、刺激後 20~120 秒で反応を得て居る。従つて、著者は、電気刺激により潜伏期、最高期迄の時間、反応の大きさに於て、Ox 50 mU 投与のものに匹敵する反応を得る様な規準で電流を選んだ。それによると波高 4~5 V, 持続 10 μ sec, 40 c/s が上の規準に合う 1 つの組合せである事がわかつた。又この電流により刺激された部位は、組織標本で 0.7~1 mm の傷として観察される。

今、電極の先端を頭蓋より 19 cm の所に挿入し、上述の電流で 30 秒刺激を与える (第 1 図)。すると刺激開始後 17 秒で反応が起り 37 秒で peak に達する。この排出反応は、電気刺激を与える前に Ox 50 mU により起された標準反応 (第 1 図 a) と、反応の形、潜伏期、

第 1 図

peak 迄の時間に於て極めて良く似て居る。この事は、視床下部の電気刺激が下垂体後葉から Ox の分泌を促す事を示唆するものであろう。更に 30 秒の電気刺激をくり返すと潜伏期は稍長くなつた (25 秒) が前のものと同様の反応を得た (第 1 図 c)。刺激時間を 15 秒にすると、反応の大きさは可成り小さくなる (第 1 図 d, e)。併し潜伏期は 30 秒刺激の場合と殆ど変らないのは、Ox 注射の場合投与量を少なくしても潜伏期が余り変らない事と良く似て居る⁵⁾。電気刺激によるこの様な排出反応の大きさは、Ox による反応の場合と同様個体による違いが可成り大きい。又、単極電極の場合排出反応が現れる

時には必ず眼球震顫を伴う。

この様な反応を起す為の有効刺激部位の範囲と、単極電極による刺激時の刺激到達範囲を知る為、電極を有効刺激の部位から 0.5~2 mm ひきあげ又は左右に偏らせて見た。

第2図 a に示す様に、電極を有効刺激部位から 1 mm 上へ引きあげると反応は現れなくなり、それをもとに戻すと反応は再現するし、0.5mm 上では反応の出現に殆んど変りはない。ただ、時として電極を 1 mm あげた

第2図 a : 数字は頭蓋表面から電極先端迄の距離
b : 矢状縫合と冠状縫合の交点を 0 とし、矢状縫合より左への偏りを left 0.5, 1.0 1.5 で示す。

時に、瞳孔散大、呼吸頻数、眼球突出等の adrenergic な反応が現れ、兎があばれる事がある。この事は後に触れる。有効刺激の左右の拡りは第2図に示す様に、0.5~1.5mm の偏りは、乳汁排出反応の大きさ、潜伏期に何の影響も与えない様に見える。併し、偏りが 1.5 mm になると反応は現れなくなる。CROSS 等⁶⁾も、有効刺激の範囲に就て略同様の結果を報告し、その原因をその部位を走る神経束 (SOH tract) の分布に帰して居る。とに角この様な現象は、Ox 分泌に特異的に関係する部位が視床下部に於て局在して居る事を示す様に見える。

組織学的に間脳視床下部を調べると、前述の様に刺激部位は 0.7~1 mm の傷として認められる。排出反応を起した個体で、電極の先端は大体 anterior hypothalamic area (SAWYER 等⁸⁾) に入つて居り、Nucl. ventromedialis から Nucl. periventricularis arcuatus にかけて存在する (第4図)。中には、先端が median eminence に入りこんで居るものも認められた。電極が Nucl. supraopticus のあたりに入った個体では排出反応は起らなかった。前述の様に或る部位の刺激が adrenergic な反応を起す事があるのは、電極の殆んどが黒

津の b 交感帯⁹⁾に入つて居る事から理解出来る。併し、この adrenergic な反応が電極を 1~1.5mm 押しさげる事により消失する理由は、この実験からは判らない。又、adrenergic な反応が現れた場合には、排出反応が現れない。之は、仮令その部位の刺激が Ox の分泌を促したとしても、同時に起る adrenaline の分泌により、排出反応が抑えられて了う為であろう (peripheral inhibition¹⁰⁾ 事実、この adrenergic な反応のある時に、50mU Ox を注射しても排出反応は抑えられて現れない (第3図、電極位置は第4図④)。従つて、前に述べた乳汁排出反応に係る視床下部の部位の局在性の問題もこの adrenaline による抑制を考慮に入れなくてはならない。

第3図 ES : 電気刺激, Ox : oxytocin.

第4図 電気刺激の有効部位を示す模式図。

■ : 有効部位, ④ : adrenergic な反応の現れた部位
ARC : Nucl. periventricularis arcuatus, DMH : Nucl. dorsomedialis hypothalami, VMH : Nucl. ventromedialis hypothalami, PV : Nucl. paraventricularis, SO : Nucl. supraopticus, OT : Optic tract, FX : Fornix.

以上の結果は、大体に於て CROSS 等^{6,10)}の結果と一致する。併し、之等の結果からは、Ox 分泌と特異的な関係をもつ神経核や、又 SOH tract と之等の神経核との関連についての説明は与えられない。

この問題を解く為、双極電極を使って刺激部位を局限し、更に adrenergic な反応を防ぐ等の手段により実験を継続中である。

結 び

単極電極で分娩後 7~20 日の家兎の視床下部を電氣的に刺戟し、乳汁排出反応を得た。使った電流は波高 4~5 V、波の持続 10 μ sec, 40 c/s の矩形波である。

この電流で、頭蓋表面より 1.8~1.9cm の所に 30 秒の刺戟を与えると、Ox 50 mU によるものと同程度の排出反応を得た。この時電極の先端は anterior hypothalamic area の Nucl. ventromedialis から Nucl. periventricularis arcuatus にかけて存在し、時に、median eminence に及ぶものもあつた。

電極を有効刺戟部位から 1~1.5mm ひきあげたり左右に偏らせたりする事により排出反応のあり様が変わる。之は Ox 分泌に関係ある視床下部の部位が局在する事を示す様であるが、刺戟の及ぶ範囲や adrenergic な反応による排出反応の抑制を考慮に入れなくてはならないこの点に就ては今後の研究に俟ち度い。

最後に、佐々木清綱先生、中条誠一教授の御指導に感

謝し、又本学保田教授、本間助教授、東大内藤教授、大日本臓器研、佃、迫田両氏等の御援助に厚く御礼申しあげ度い。又刺戟の手技に関して御教示頂いた阪大黒津研究室、伴、石井、清水の諸氏に謝意を表する。

尚、本研究は文部省科学研究助成補助金による。

(1956. 7. 25. 受付)

文 献

- 1) BENOIT, J. & I. ASSENMACHER: 2e Réunion des Endocrinologistes de la langue française, 1953.
- 2) MCCANN, S.M. & J.R. BROBECK: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 87, 318, 1953. 3) SHIBUSAWA, K. et al.: *Endocrinol. Japon.* 2, 47, 1955. 4) 横山(昭) 畜産学の進歩 p. 235, 1956. 5) YOKOYAMA, A.: *Endocrinol. Japon.* 3, 32, 1956. 6) CROSS, B.A. & G.W. HARRIS: *J. Endocrinol.* 8, 148, 1952. 7) ANDERSSON, B.: *Acta Physiol. Scand.* 23, 1, 8, 1951.
- 8) SAWYER, C.H. et al.: *J. Comp. Neurol.* 101, 801, 1954. 9) 黒津(敏): 脳研究 3, 39, 1949. 10) CROSS, B.A.: *J. Endocrinol.* 12, 715, 1955.