生体上皮膜組織における水分透過度の測定 ——ラット顎下腺における水分透過度の測定——

宮本学・堀川浩司・藤芳直彦・中村明裕・今井雄介

大阪医科大学 第一生理 ㊞ 569 大阪府高槻市大学町 2-7

Hydraulic Conductivities of Epithelium in Rat Submandibular Glands during Secretory and Resting Phases Measured by the Pressure-Metric Method

Manabu Miyamoto, Hirshi Horikawa, Naohiko Fujiyoshi,
Akihiro Nakamura and Yusuke Imai

1st. Dept. of Physiol., Osaka Medical College,
2-7 Daigakumati, Takatsukishi, Osaka 596, JAPAN

The hydraulic conductivity and water driving forces of a rat submandibular gland were measured by the pressure-metric method. A polyethylene tube was inserted into a main duct of a rat submandibular gland and connected to a narrow vertical tube. The level of fluid was monitored by a pressure transducer. Differentiation of the pressure curve with respect to time gave the volume flow curve. A part of relationship between flow and pressure was linear, and its slope gave the hydraulic conductivity of a gland. We compared the values of hydraulic conductivity under three conditions : 1) secretion of the perfused gland evoked by acetylcholine, 2) secretion evoked by Phenylephrine, 3) passive absorption of fluid performed with $0.15 \text{ M NaCl} + \text{Amiloride } 10^{-5} \text{ M}$. The values of hydraulic conductivity were very high with little difference between the stimulating and resting phases, and their values were about $2.4 \sim 2.6 \times 10^{-10} \text{ l sec}^{-1} \text{ Pa}^{-1} \text{ Kg}^{-1}$.

Key words : hydraulic conductivity, water driving force, epithelial membrane

1. 緒 言

顎下腺は、大量の水を輸送する器官であり、外分泌腺による水輸送機構を検討するのに適する。外分泌腺は、平面膜からなる上皮膜組織が、複雑

に折り畳まれた構造を有し、刺激に対し水分分泌を行っている。ラット顎下腺は、副交感神経性刺激でも交感神経性刺激でも分泌を起こすことができ、そのイオン輸送機構は次第に明らかになりつつあるが、水輸送機構は基本的に検討する必要がある。

ある。水分輸送機構を有する顎下腺の水分透過度を決定することは、この臓器の水輸送機構を解析するために必要である。そこで、副交感神経性作動薬としてアセチルコリン、交感神経性作動薬としてフェニレフリンを用い、それぞれの薬物刺激を用いたときと、非分泌刺激時の上皮膜の水分透過度を測定し比較検討した。その結果、外分泌腺といった上皮膜組織における水輸送機構、水輸送経路の解明を試みた。

2. 実験研究の理論的根拠

生体膜においても水輸送は受動輸送と考えている。すなわち体積流はその輸送駆動力と膜の水分透過度の関数となる。

Staring は溶液に蛋白等の膜非透過性の膠質を含む場合、体積流は (1) 式によるとの仮説を立てた。

$$J_v = L_p (\Delta p - \Delta \pi_{\text{colloid}}) \quad (1)$$

ここで、 J_v は o 側より i 側へ向かう体積流、 L_p は膜の水分透過度、 $\Delta p = p^o - p^i$ は静水圧差、 $\Delta \pi_{\text{colloid}} (= RT(c^o - c^i))$ は膜を透過しない膠質成分の浸透圧差である。 R はガス常数、 T は絶対温度、 c は膠質濃度である。すなわち、Staring の仮説では溶質を膜透過性の晶質と非透過性の膠質に分け、後者のみが浸透圧を発生するものとした。したがって、この膜を介する透過性の晶質の溶質流を J_s とするとこれは拡散流と体積流に伴う対流項からなり、(2) 式になる。

$$J_s = \omega_s \Delta \pi_s + \bar{c}_s J_v \quad (2)$$

これは現在生理学において毛細管を介する体積流、溶質流の計算に用いられているものである。

一方、KEDDEM & KATCHALSKY (1958)¹⁾ は非平衡熱力学の考察より、体積流、非電解質溶質流について (3)、(4) 式を導出した。これは溶質は一般に膜透過性のものと非透過性のものに判然と分けられないとして、水と非電解質溶質について膜の相対的な通り難さの係数 (σ_s : 反発係数, $0 \leq \sigma_s \leq 1$) を導入して求めたものである。

$$J_v = L_p \{(\Delta p - \Delta \pi_{\text{total}}) + \Sigma (1 - \sigma_s) \Delta \pi_s\} \quad (3)$$

$$J_s = \omega_s \Delta \pi_s + (1 - \sigma_s) \bar{c}_s J_v \quad (4)$$

ここで成分 s には各種のものが考えられる。すなわち σ_s は 0 から 1 に至る各値がある。 $\bar{c}$ ($= \Delta c / \Delta \ln c$) は成分の対数平均濃度、 Σ は各種成分に対する総和記号である。

今井 (1985)²⁾ は回路網熱力学の手法で、KEDDEM & KATCHALSKY の式の電解質溶質 i を含む生体膜システムへの拡張を試み、(5)、(6) 式を得ている。

$$J_v = L_p \{(\Delta p - \Delta \pi_{\text{total}}) + \Sigma (1 - \sigma_i) \bar{c}_i (\Delta \mu_i + z_i F \Delta \Psi)\} \quad (5)$$

$$J_s = \omega_i c_i \bar{c}_i (\Delta \mu_i + z_i F \Delta \Psi) + (1 - \sigma_i) \bar{c}_i J_v + J_{i \text{ active}} \quad (6)$$

ここで $J_{i \text{ active}}$ は成分 i の能動輸送流である。 $\Delta \mu_i$ は o 側より i 側を引いた化学ポテンシャル差、 z_i は荷電数、 F はファラデー定数、 $\Delta \Psi$ は電位差である。非電解質について z_i は零である。

唾液腺においては各成分についての (6) 式で表現できる能動輸送、受動輸送等の溶質流があり、これによって生じた浸透圧 $\Delta \pi_{\text{total}}$ が水輸送の駆動力となり、(5) 式右辺に見るように各種成分の化学ポテンシャル差、対数平均濃度、反発係数、電荷数、電位差が駆動力を修飾している。今、体積流に関する静水圧差以外の駆動力項を分泌駆動力と呼び、分泌駆動力が測定中に一定の条件があれば、体積流—静水圧関係は水分透過度を示すことになる。今回問題とする水輸送については、(1)、(3)、(5) 式のいずれを選んだとしても、静水圧差 $\Delta p = p^o - p^i$ に比例する項があり、静水圧を変えて体積流を測定することには意味がある。実際、唾液腺について測定すると上記の分泌駆動力が測定中に一定と見做し得る範囲がある。

今回この体積流—静水圧関係を求める目的で、唾液腺排出導管に挿入したチューブの一端を垂直に立て、液面までの圧をもう一端に接続した圧ト

ランスデューサで測った。刺激により分泌された唾液はチューブ中の液面の上昇として観測できる。腺組織圧を p^o 、圧トランスデューサで測った静水圧を p^i とすると分泌に伴い Δp は負の圧増大として測定される。一方体積流は液面上昇速度であって、圧の時間変化（時間微分）にチューブの単位内腔容積を掛けた値として得られる。そこで静水圧差以外の項（分泌駆動力）が測定中に一定である場合に、体積流の減衰と静水圧（分泌駆動力）との勾配が水分透過度になる³⁾。

3. 材料および方法

実験には Wistar/ST 系ラット(♀)体重 300 gr を用いた。ペントバルビタール(ネプタール®：ダイナボット株式会社) 25 mg/kg を腹腔内に投与し、充分麻酔の効いたことを確認し、気管切開を施行した。実験中は保温マットを用いラットの直腸温を 37°C に保った。

灌流顎下腺を用いる場合は、ラットを固定した後、頸部に切開を加え、その主導管にポリエチレンチューブ（サイズ 2, Imamura Co. Ltd.）を挿入した。そして外頸動脈の末梢から中枢へ向かい先を細くしたポリエチレンチューブ（サイズ 3, 外径 1 mm ; Hibiki Co. Ltd.）を血管灌流するため挿管し、顎下腺へ分布する動脈のみを残し、外頸動脈中枢側および他の枝を結紮切離した。静脈は切離したままにした。灌流液は HEPES-Ringer 液 pH 7.4 を酸素でバブリングし、流速 2 ml・min⁻¹、25°C にて灌流した。実験は導管に圧を負荷しない条件での体積流(分泌速度)の測定、導管に内圧を負荷した条件での圧、体積流の同時測定につき行った。

圧負荷のない体積流(唾液分泌速度)の測定は、主導管に挿入したポリエチレンチューブを電子天秤（ザルトリウス R300S+D, SARTORIUS Co. Ltd.）に誘導し、電子天秤の上皿に触らぬように外で固定して行った。あらかじめ生理食塩水を入れたシャーレ (CORNING 35 mm/Tissue Culture Disk, IWAKI GLASS) を上皿に載せ、チューブの先端はその生理食塩水に浸け、分泌液

の重量測定をした。実験中の刻々の重量は RS 232C を介したパソコン (PC 9801 VX 21 ; NEC Co. Ltd.) に取込んだ。それを時間で微分し各時間の唾液流速を求めた。

圧、体積流の同時測定の場合は、主導管に挿入したポリエチレンチューブを、垂直に立てたポリエチレン（サイズ 3, 外径 1 mm, 内腔容積は 1 cm 長当たり 2.1 μ l, Hibiki Co. Ltd.）に三方活栓で接続した。もう一方は、圧トランスデューサ (I MPU-0.5 290-0-Ⅲ, Nihonkoden Co. Ltd.) に接続し垂直に立てたポリエチレンチューブの液面の高さの動きを圧でモニターした。唾液分泌刺激はアセチルコリン 10⁻⁵ M またはフェニレフリン 10⁻⁵ M で行った。刺激により分泌唾液は垂直チューブを上昇して行く。その際の液面の変化を圧としてモニターした。非刺激時の受動的な水輸送をみるため最初に 0.15 M NaCl+Amiloride 10⁻⁵ M で満たした垂直チューブから、逆行性に腺へ吸収される際の圧の時間的変化をみた。すなわち Amiloride を加えることによって、導管からのナトリウム再吸収を抑制した条件⁴⁾ 下で静水圧による受動的な水吸収をみた (Fig. 1)。

それぞれの圧データは AD コンバーター (ANALOG-PRO DMA ADX-98, CANOPUS Co. Ltd.) を介してパソコンに取り込んだ。体積流の計算に用いるため、得られた圧の時間変化はスプライン関数をもちいて滑らかにして時間微分した。それにチューブの単位内腔容積 2.1 μ l・cm⁻¹ を掛けて体積流量を計算した。これらの操作によって圧と体積流量との関係を求め、両者の関係がほぼ直線になるところの傾きを水分透過度として求めた。各刺激分泌時、非分泌刺激時に得られた水分透過度は、それぞれの間で Student t-Test にて 5% の危険率で有意差検定をおこなった。

4. 結 果

体積流（唾液分泌速度）の測定顎下腺灌流で灌流液に HEPES RINGER 液を用いた実験では、アセチルコリン 10⁻⁵ M による分泌刺激をおこない、天秤法で唾液分泌量を測定すると、最初の数

Fig. 1. Apparatus for the measurement of the hydraulic conductivity
Intraluminal fluid level was continuously monitored by the pressure transducer as hydrostatic pressure.

分間の流速の高い初期相と、それ以後の流速の安定する定常相に分けられた。初期相は鋭いピークを有し、そのピークの流速の値は $1.37 \pm 0.20 \times 10^{-5} \text{ l} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{Kg}^{-1}$ ($n=6$) で、定常相では、分泌開始 500 sec 後の流速をとると $0.69 \pm 0.06 \times 10^{-5} \text{ l} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{Kg}^{-1}$ ($n=6$) であった (Fig. 2a)。

つぎに、フェニレフリン 10^{-5} M による分泌刺激をおこない、天秤法で唾液分泌量を測定すると、最初の数分間の流速の高い初期相とそれ以後の流速の安定する定常相に分けられた。この初期相のピークの流速は $0.65 \pm 0.08 \times 10^{-5} \text{ l} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{Kg}^{-1}$ ($n=4$) で、定常相では、分泌開始 500 sec 後の流速をとると $0.34 \pm 0.06 \times 10^{-5} \text{ l} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{Kg}^{-1}$ ($n=4$) であった。アセチルコリン 10^{-5} M の刺激に

比べ、全体の分泌のパターンは似ているが、初期相、定常相ともに低く、とくにフェニレフリンの初期相では、アセチルコリンの様な最初の 1 分間にみられる鋭い高いピークは認められなかった。分泌流量は両相ともに、アセチルコリンに比べ約半分であった (Fig. 2b)。

4.2. 圧、体積流の同時測定

圧測定法による実験でも、ラット顎下腺を用い、HEPES-Ringer 液を用いて灌流した。アセチルコリン 10^{-5} M による分泌刺激をおこなった。その 1 例についてみると、最初の 20 秒間に非常に急峻な圧の立上りがみられ、6 cm 水柱すなわち 586 Pa に達した。その後も圧は次第に上昇し 53

Fig. 2. Time course of the secretory rate

- a. Secretion was evoked with infusion of acetylcholine 10^{-5} M (unbroken line)
 b. Secretion was evoked with infusion of phenylephrine 10^{-5} M (unbroken line)

cm 水柱の圧にて平衡状態になり、分泌は停止した。すなわち、この例のこの状態では、全ての分泌駆動力は、静水圧に換算して 53 cm 水柱すなわち 5178 Pa となっていると考えられた (Fig. 3-a). 分泌圧が静水圧と平衡に達し、これ以上分泌しなくなった状態での圧は最高水分分泌駆動力と考えてよい。そこで、アセチルコリンによる分泌刺激時の最高水分分泌駆動力を、5 例について測定すると、 51.4 ± 5.3 cmH₂O で $5,020 \pm 520$ Pa であった (Table 1).

この圧の時間変化を時間で微分し、チューブの内腔容積 2.1×10^{-5} l $\cdot$ cm $^{-1}$ を掛けることによって、流量の時間変化に換算した。最初の急峻な圧の立上りに一致して、 1.2×10^{-9} l $\cdot$ sec $^{-1}$ $\cdot$ Kg $^{-1}$ の非常に速い唾液の体積流 (流速) が得られるが、その後、圧の上昇とともに流量は次第に減じた

Fig. 3.

- a : Time course of the secretory pressure
 b : Time course of the flow rate
 c : The flow rate was partly in inverse proportion to the secretory pressure.

(Fig. 3b).

以上から得られた結果をもとにして、圧と流量

Table 1 Comparison of the maximum water driving forces on the different stimulations

stimulants	Acetylcholine 10^{-5} M	Phenylephrine 10^{-5} M
maximum water driving force mean $\pm$ SD	51.4 ± 5.3 cm H_2O (n=5)	16.9 ± 2.4 cm H_2O (n=5)

Table 2 The Hydraulic conductivities of the rat mandibular gland on the three different conditions

condition of gland	n	hydraulic conductivity per wet weight ($\times 10^{-10}$ l $\cdot$ sec $^{-1}$ Pa $^{-1}$ kg $^{-1}$)
acetylcholine stimulated	7	2.64 ± 0.50
phenylephrine stimulated	4	2.44 ± 0.53
no stimulation (passive absorption of 0.15M NaCl+amiloride 10^{-5} M)	5	2.42 ± 0.37

との関係を見ると、最初の部分を除いてほぼ直線の関係にあり、分泌駆動力は一定とみなすことができた。その傾きは理論の項で述べた様に腺の単位湿重量当たりの水分透過度をあらわし、その値は 2.56×10^{-5} l $\cdot$ sec $^{-1}$ Pa $^{-1}$ Kg $^{-1}$ となった (Fig. 3c)。この実験を 7 例について行い、腺単位重量当たりの水分透過度をみると、 $2.64 \pm 0.50 \times 10^{-5}$ l $\cdot$ sec $^{-1}$ Pa $^{-1}$ Kg $^{-1}$ となった (Table 2)。

つぎにフェニレフリン 10^{-5} M による分泌刺激で圧測定法を用いて分泌圧を測定すると、刺激とともに次第に圧は上昇し 18 cm 水柱にて平衡状態になった。分泌駆動力は、この例のこの状態では静水圧に換算して 18 cm 水柱すなわち 1759 Pa となっていると考えられた (Fig. 4a)。そこで、5 例についてみると 16.9 ± 2.4 cm H_2O で 1650 ± 230 Pa となった。最高水分分泌駆動力は、フェニレフリン刺激時はアセチルコリンによる分泌刺激時の 3 分の 1 であった (Table 1)。

この圧の時間変化を時間で微分し、チューブの内腔容積を掛け、流量の時間変化に換算した。最初の急峻な圧の立上りに一致して、 0.8×10^{-9} l $\cdot$ sec $^{-1}$ Kg $^{-1}$ の非常に速い流速が得られたが、その後圧の上昇とともに流量は次第に減じた (Fig. 4b)。

圧と流量との関係を見ると最初の部分を除いて

ほぼ直線の関係にあり、その傾きは腺の単位湿重量当たりの水分透過度をあらわし、その値は 2.44×10^{-10} l $\cdot$ sec $^{-1}$ Pa $^{-1}$ Kg $^{-1}$ となった (Fig. 4c)。この実験を、4 例に行い、その水分透過度は $2.44 \pm 0.53 \times 10^{-10}$ l $\cdot$ sec $^{-1}$ Pa $^{-1}$ Kg $^{-1}$ となった (Table 2)。

つぎに、分泌刺激のない安静の状態、すなわち非分泌刺激時の水分透過度を求めるために以下の実験をおこなった。

灌流顎下腺を用いた実験で 0.15 M NaCl+Amiloride 10^{-5} M を 42 cm の高さから受動的に吸収させた時の圧の時間変化をみると、Fig. 5a に示す様に、ごく初期には急な減圧をみるが、その後も圧は次第に下がっていく。

この圧の減衰時間曲線を時間で微分し、チューブの単位内腔容積を掛け、流量の時間変化を Fig. 5b でみた。

そして Fig. 5c にあらわされる様に、圧と流量との関係を見ると最初の部分を除いてほぼ直線の関係にあり、その傾きは、腺の単位湿重量当たりの水分透過度をあらわし、 2.54×10^{-10} l $\cdot$ sec $^{-1}$ Pa $^{-1}$ Kg $^{-1}$ となった。受動的吸収の実験は 5 例に行い、水分透過度は $2.42 \pm 0.37 \times 10^{-10}$ l $\cdot$ sec $^{-1}$ Pa $^{-1}$ Kg $^{-1}$ となった。アセチルコリンによる分泌刺激時と、フェニレフリンによる刺激時と 0.15

Fig. 4.

- a : Time course of the secretory pressure
 b : Time course of the flow rate
 c : The flow rate was inversely proportion to the secretory pressure except the initial part.

Fig. 5.

- a : This figure showed the decrease of static pressure,
 b : Time course of the absorbed flow rate
 c : The flow was partly proportional to the secretory pressure.

M NaCl+Amiloride 10^{-5} M を受動的に吸収させた非分泌刺激時の腺重量当たりの水分透過度を比較すると、3 者の間に有意の差を認めなかった (Table 2).

5. 考 察

上皮膜は平面膜からなる組織であるが、ラットの顎下腺といった外分泌腺はそれがより複雑に合わさった臓器である。外分泌腺を非常に複雑に折り畳まれた平面膜と考えると、水分透過度は一層の上皮膜の水の通りやすさをあらわすことになる。生体内でこの膜はそれ自身で水分輸送機構を有しているので、この腺の水分透過度を決定することは、この臓器の有する水輸送機構を知るために必要である。

アセチルコリンとフェニレフリン⁴⁾を用い、異なる分泌刺激によって喚起される水輸送機構が共通の水輸送経路を利用するかを検討した。さらにそれぞれの水駆動力について測定し比較した。

圧測定によって水分透過度を測定する際、理論の項で述べた様に圧以外の分泌駆動力が一定とみなし得なければならないが、実際に測定された流量と圧の関係をみると、最初の部分を除けば比例関係とみなすことが出来た。すなわち仮定は妥当と考えられた。

ほかの生体上皮膜と比較するには、単位膜面積当たりの水分透過度に換算しなければならない。1 cm³ に、一辺 50 μ m の立方体の腺房が詰まっているとすれば、その表面積は 600 cm² となり内腔も同程度の表面積があるとすれば、アセチルコリン刺激分泌時、フェニレフリン刺激分泌時、非分泌刺激時のそれぞれの水分透過度は、面積当たりに換算し他の文献の単位とそろえると、 24.0×10^7 , 22.1×10^7 , 22.0×10^7 cm $\cdot$ sec⁻¹ $\cdot$ atm⁻¹ となった。tight な上皮としてカエル (B. bufo) の皮膚⁵⁾ では 5.0×10^7 cm $\cdot$ sec⁻¹ $\cdot$ atm⁻¹, イヌの膀胱膜⁶⁾ では 7.7×10^7 cm $\cdot$ sec⁻¹ $\cdot$ atm⁻¹ で、loose な上皮としてイエウサギの胆嚢⁷⁾ では 18×10^7 cm $\cdot$ sec⁻¹ $\cdot$ atm⁻¹, ラットの小腸⁸⁾ では 77×10^7 cm $\cdot$ sec⁻¹ $\cdot$ atm⁻¹ などの報告がある。上記の

値によれば、ラット顎下腺は、loose な上皮と考えてよい。一般的に loose な上皮膜では細胞間隙が loose であり、tight な上皮膜では細胞間隙が tight であると考えられている。また、これらの報告はいずれも浸透圧差のもとでの水分透過度の測定であるが、Diamond は、非攪拌層効果により実効浸透圧差はより小さくなり、得られた値は実際の水分透過度より小さくしている⁹⁾。静水圧差のもとでの水分透過度の測定では、浸透圧差のみのもとでの場合より、水の流れが少なく、非攪拌層効果の影響は小さく考えられる。van Os ら¹⁰⁾ は、イエウサギの胆嚢を用い静水圧をかけた時の水分透過度は、浸透圧差により測定した水分透過度の約 10 倍になると報告している。我々の実験で非攪拌層効果の関与が小さくなることを考えれば、得られた水分透過度は妥当なものと考えられる。

測定された水分透過度は、分泌刺激時でも非刺激時でも差がなく水分の輸送経路の大きさは、変化しないと考えられた。

アセチルコリン刺激分泌最高駆動力は、フェニレフリン刺激分泌時の 3 分の 1 であり形成された水分駆動力と水分の輸送経路の大きさには、関係がなかった。

以前から多くの研究者が水輸送機構はもとより、その輸送される水の通る通路について明らかにしようとしてきた¹¹⁻¹³⁾。蛙皮、膀胱膜など tight な上皮を対象とする人々は上皮細胞内を水は通過して輸送される^{15, 16)} とし、胆嚢、小腸など loose な上皮を対象とする人々は細胞間隙を通過して輸送されるとしている^{5, 6)}。Diamond のとなえる Standing gradient theory¹⁶⁾ は、水駆動力は細胞間隙で形成されるが、水輸送は細胞内を通しておこなわれるとしている。

しかし、顎下腺では上皮間の結合が loose で細胞間隙の関与も無視出来ないと考えられる。そして、細胞膜の水分透過度が変化する様な状態が分泌刺激時にも顎下腺で起こっているとは、我々の結果では考えにくい^{14, 15)}。顎下腺では非分泌時も水通過経路は、細胞間隙が主な役割を果たしており分泌駆動力は刺激時のみに形成されると考え

SYMBOL LIST

J_v	: o 側より i 側へ向かう体積流
J_s	: 溶質流
$\Delta\mu_i$	: 成分 i の自由エネルギー差
z_i	: 荷電数
F	: フェラデー定数
$\Delta\Psi$	: 電位差
Δp	: 静水圧差
σ_i	: 成分 i の反発係数
R	: ガス常数
T	: 絶対温度
Δc_s	: 溶質温度差
$\Delta\pi$	: 浸透圧差
$\bar{c}_i$	: 成分 i の対数平均濃度
ω_i	: 成分 i の溶質移動度
$\Delta P_{\text{colloid}}$	: 膜を透過しない膠質成分の浸透圧差
L_p	: 膜の水分透過度
$j_{i \text{ active}}$	: 成分 i の能動輸送流

られた。また、アセチルコリンによる分泌開始時の急激な圧変化は、対応の速さおよび刺激開始時の再現性から、腺房を取り巻く筋上皮の収縮によると考えられ、これらはまた別の駆動力を形成すると考えられた。さらにフェニレフリン刺激ではみられなかった。

文 献

- 1) Kedem O., Katchalsky A., Biochem. Biophys. Acta, **27**, 229-246 (1958)
- 2) Imai, Y., J. memb. sci., **41**, 3-21 (1989)
- 3) 今井雄介, 大阪医科大学雑誌, **34**, 91-97 (1976)
- 4) Young J. A., VAN Lennep J. A., Membrane Transport in Biology (Giebisch G., Tosteson D. C., Ussing H. H. eds.), Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, New York, pp 563-674 (1979)
- 5) Koefoed-Johnson V., Ussing H. H., Acta Physiol. Scand., **28**, 60-70 (1953)
- 6) Johnson J. A., Cavert H. M., Lifson N. and Visscher M. B., Amer. J. Physiol., **165**, 87-92 (1953)
- 7) Naftalin R. J., Tripathi S., J. Physiol., **370**, 409-432 (1986)
- 8) Smyth D. H., Wright E. M., J. Physiol., **182**, 591-602 (1966)
- 9) Diamond J. M., J. Membrane Biol., **51**, 195-216 (1979)
- 10) van Os C. H., Wiedner G., Wright, E. M., J. membrane Biol., **49**, 1-20 (1979)
- 11) Diamond J. M., J. gen. physiol., **48**, 15-42 (1964)
- 12) Fischbarg J., Warshavsky C. R., Lim J. J., Nature, **266**, 71-74 (1977)
- 13) Hill A. E., WATER TRANSPORT ACROSS EPITHELIA, Alfred Benzon Symposium 15. (Ussing, H. H., Bindslev, N., and Sten-Knudsen, O. eds.), Munksgaard, Copenhagen, pp. 284-294 (1981)
- 14) Brown D., Grosso A., De Sousa R., Biochem. Biophys. Acta, **596**, 158-164 (1980)
- 15) De Sousa R. C., Alda Grosso, J. Physiol., **329**, 281-296, (1982) 22
- 16) Diamond J. M., Bossert, W. H., J. gen. physiol., **50**, 2061-2083 (1967)

(受付 1994年5月2日)