

Tetrodotoxin 作用下の伸展反射

千葉大学医学部脳機能研究施設

小林 龍 男* 石 川 稔 生*
TATSUO KOBAYASHI TOSHIO ISHIKAWA

本 間 三 郎** 浜 村 道 子**
SABURO HOMMA MICHIKO HAMAMURA

(昭和 39 年 8 月 10 日受付)

Tetrodotoxin は、神経の興奮性膜における Na 移送系を選択的に抑制することにより、その興奮性を麻痺するとされている⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾。

一方骨格筋収縮に対する直接の麻痺作用、あるいは神経筋シナプスにおけるインプルス伝達の遮断も古くから数多く研究されてきている⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾。

結晶 tetrodotoxin による温血動物の骨格筋収縮は、とくに緊張筋と相性筋に対した麻痺作用の異なること⁽¹¹⁾、さらに錘外筋線維と錘内筋線維についても tetrodotoxin に対する抵抗性の異なることが明らかにされた⁽¹²⁾。

前根を刺激することにより起る錘外筋線維の収縮は筋紡錘発射を休止し⁽¹³⁾、この発射により促進される単シナプス反射のインプルス伝達は抑制状態となる⁽¹⁴⁾。tetrodotoxin によつて錘外筋収縮が麻痺し、錘内筋線維のみ収縮すればこの発射は前根刺激で増強し、反射伝達は促進されると考えられる⁽¹⁵⁾。

Tetrodotoxin の作用下における単シナプス反射の伝達が筋紡錘発射の増減に影響されることと、直接この伝達に対する麻痺作用を区別して検討することが必要である。本研究はこの観点から tetrodotoxin の伸展反射の麻痺作用を研究した。

実験方法

ネコをエーテル麻痺下で上丘より去脳し、2 時間後に実験を開始した。手術は先ずアキレス腱を切断し、下腿三頭筋の起点を残して筋体を十分周囲の結合組織より分離した後、アキレス腱を抵抗線を貼布した鋼板に接続し、筋収縮を等尺性に描記し、その張力発生をグラム重 (gW) で測定した。正および側腓腹筋神経以外の神経は、それぞれの個所で切断した。

他方脊髓の露出し、 $S_1 \sim S_5$ の前根を切断する。 L_7 の前根のみは、硬膜と脊髓のほぼ中間で切断し、切断中枢端より単シナプス反射反応を導出記録し、切断末梢端を電気刺激した。図 1 はその模式図を示している。前根の切断末梢端の刺激は、いわゆる条件刺激で、図 1 で示した正および側腓腹筋神経の試験

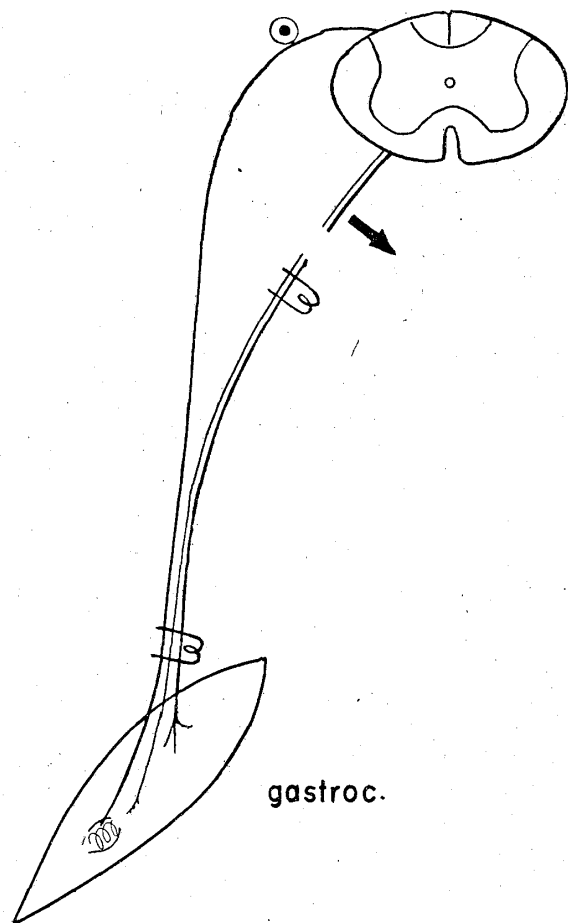


図 1. 実験方法の模式図。条件刺激は前根切断末梢端。試験刺激は腓腹筋神経。反射スパイクの導出は前根切断中枢端。

* 千葉大学医学部薬理学教室

** 千葉大学医学部第 1 生理学教室

刺激に先行して与えられる。条件刺激により錘外筋、錘内筋を収縮させ、筋紡錘発射を増減させた時
起る単シナプス反射伝達の変化を試験刺激による単
シナプス反射反応の大きさより検索した。その他の
方法については、先の報告に記述してある。

実験成績

1. Tetrodotoxin による単シナプス反射伝達の麻痺

正および側腓腹筋神経を膝窩部で単一刺激し、前
根の切断中枢端より反射反応を導出する。刺激後反
応までの応答時が3~5msecであれば活動した反射
弓は、第I群a線維と運動ニューロンから成る単シナ
プス反射である。導出されたスパイクの振幅は、活
動した運動ニューロンの数を示す。

Tetrodotoxin を4 γ /kg 静注すると、この単シナ
プス反射のスパイクは変化する。図2にはその記録
例を示してある。下腿伸筋の収縮は tetrodotoxin
により次第に減少し、さらに tetrodotoxin を追注
すれば、完全に収縮は消失する。この間における反
射スパイクの振幅は筋収縮の減少とともに小さくな
らず、かえって振幅は増高する。

Tetrodotoxin 静注後のスパイク(●印)と収縮
高(×印)の変化を図3に示した。この例では先ず
tetrodotoxin 4 γ /kg の注射により収縮高は減少す
る。振幅は最初高まるが、数分後には減少し、以後
ふたたび次第に増高する。最初の注射後11分を経
て tetrodotoxin 1.5 γ /kg を追注すると、収縮高は
急速に減少するが、スパイクの振幅は減少せず、23
分後にさらに1.5 γ /kg 注射した場合には、以後筋の
収縮は完全に消失する。この時期でもスパイク振幅は
減少せず、むしろ増高の傾向がみられる。36分後に
1.5 γ /kg を追注するとスパイク振幅は減少し始め、

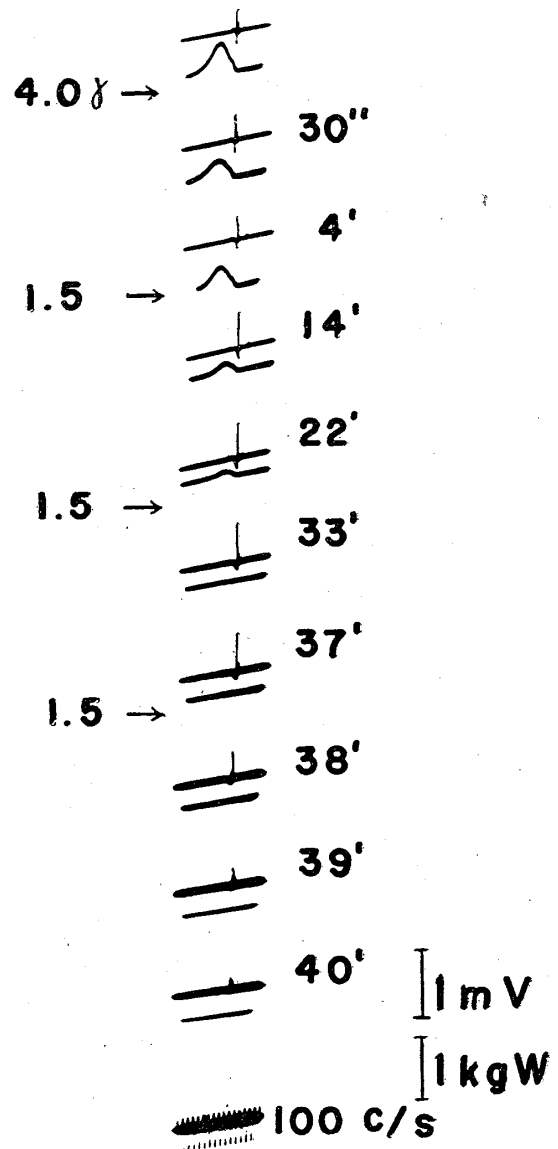


図2. 筋収縮と単シナプス反射スパイク。
最上段は tetrodotoxin 静注前。以下
筋収縮とスパイク高の変化。筋収縮は
次第に減弱するが、スパイク高は最初
高まる。

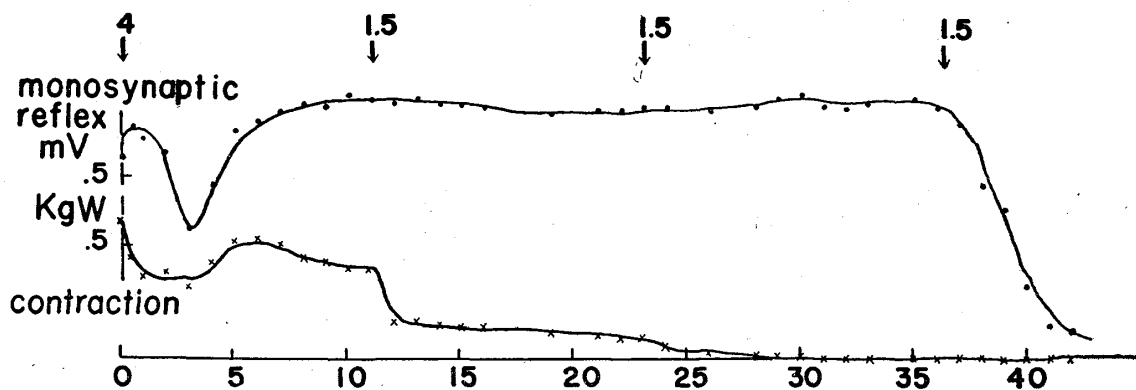


図3. Tetrodotoxin 静注後の筋収縮を単シナプス反射スパイク高の時間経過。

ついはほとんどみられなくなる。

9例の測定のうち、図3が典型的な経過を示していると思われる。すなわち tetrodotoxin は先ず筋収縮を麻痺する。tetrodotoxin の麻痺作用が強くない状態では、反射スパイクは減少せず、筋収縮の麻痺の進行とともにかえつてスパイクは増高する。筋収縮が完全になくなり、さらに tetrodotoxin を追注すれば、反射スパイクも減少する。反射スパイクが消失した後でも、後根から第I群a線維の活動電位を導出すると、末梢刺激で直接反応を得ることが出来るので、反射スパイクの消失は、単シナプス反射伝達場で起きているものと考えられる。

2. Tetrodotoxin による伸展反射の麻痺

Tetrodotoxin 静注後、かえつて単シナプス反射の増高がみられたが、この成因を次の実験によつて確めた。

前根の切断末梢端を高い強度で刺激した際、前根中のアルファ運動神経、ガンマー運動神経がともに刺激される⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾。アルファ運動神経による筋収縮がおきると、その第I群a線維の発射は休止する。先の実験から、tetrodotoxin により筋収縮が麻痺した時、なお錘内筋の活動力が残つていれば、ガンマー運動神経の刺激により錘内筋は収縮し、第I群a線維の発射は増強する⁽¹²⁾。このような発射の増減が単シナプス反射伝達に如何なる影響を与えるものであるかを検索しつつ、tetrodotoxin の反射伝達の麻痺作用を調べる必要がある。

前根刺激を条件刺激とし、この条件刺激で起つた第I群a線維発射の増減、ひいては伸度反射の状態を、腓腹筋神経に与えた試験刺激による単シナプス反射の反応の大小で計測した。図4はその記録例を示す。Aの最上段は腓腹筋神経の刺激による伸筋の等尺性収縮曲線(下線)と前根から導出した単シナ

プス反射スパイク(上線)を示す。これが単シナプス反射スパイクであることは応答時が3~5 msec であることから確かめられている。この試験刺激(腓腹筋神経刺激)に先行して、前根の切断末梢端を刺激する(条件刺激)。この刺激強度は伸筋の収縮をおこす、いわゆる閾値の10倍である。図4Aの上から2番目以下の記録図は、条件刺激と試験刺激の間隔を次第に短縮して行つた時の試験刺激後にみられる反射スパイクの増減を示している。BおよびCは

before tetrodotoxin

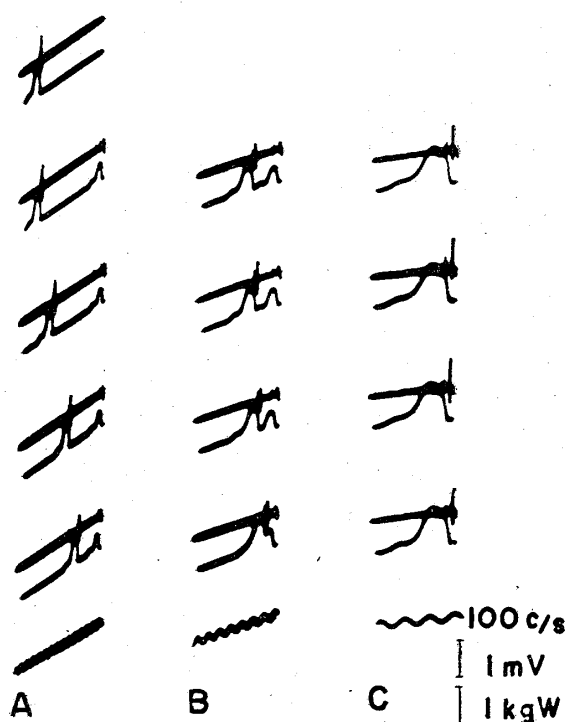


図4. 二重刺激による筋収縮と単シナプス反射スパイク。条件刺激は前根の切断末梢端、試験刺激は腓腹筋神経。両刺激間隔はA, B, Cとせばまる。掃引は右から左へ。時標は100 c/s。

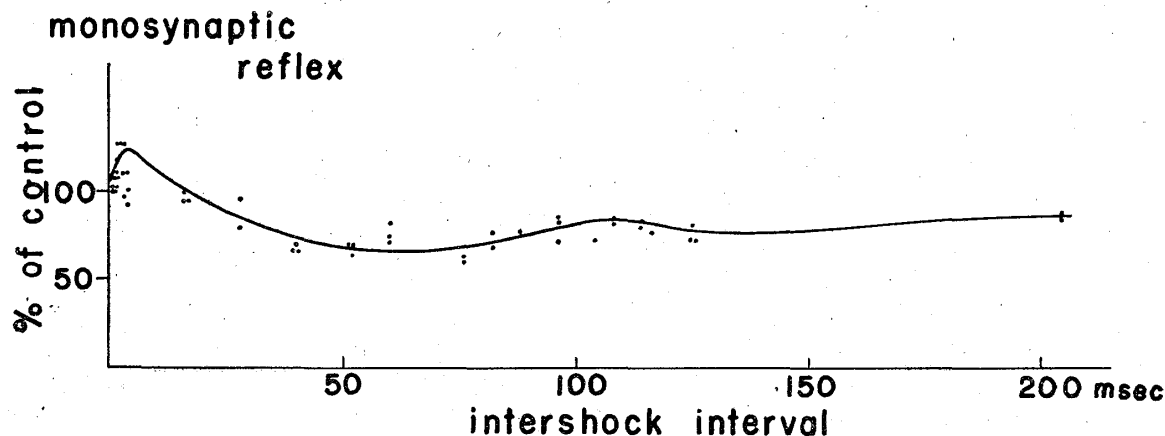


図5. 二重刺激間隔と単シナプス反射スパイク高との関係。

刺激間隔をさらに短縮した場合の記録で、掃引速度をはやめてある。

図5は、このようにして得られた刺激間隔と反射スパイクの振幅との関係を示すもので、横軸には両刺激間隔を、縦軸には反射スパイクの振幅を試験刺激のみの振幅の百分率で示してある。間隔が20 msec 以内であると振幅はかえって増高し、その後減少し、100 msec 以上で次第に回復する。

この経過を条件刺激によって得られた筋の収縮曲線に対比させるために収縮曲線を、収縮が現われるまでの時期、収縮期、弛緩期およびその後の時期の如く4相に分け、これらを第Ⅰ、第Ⅱ、第Ⅲおよび第Ⅳ相と名付けると⁽⁴⁵⁾、反射スパイクの増高は第Ⅰ相に、減少は第Ⅱ相に、刺激間隔100 msec 附近の軽度に見られるスパイクの増高の山は第Ⅲ相に、以後の回復過程は第Ⅳ相に相当するようと思われる。

Granit⁽⁴⁵⁾等は前根を強縮刺激することにより、強力な収縮をおこさせ、収縮相と反射スパイクの増減を明確に対比せしめた。本研究では前根に単一刺激を与えているので、反射スパイクの増減もそれほど差がないので、強縮刺激の場合より対比が難かしいように思われる。しかし、少なくとも第Ⅰ相におけ

る反射スパイクの増強、第Ⅱ相の減少は明らかである。

Tetrodotoxin 4 γ /kg を静注すると、この刺激間隔と反射スパイクの関係がことなってくる。図6に tetrodotoxin 静注後2分、17分における記録を示した。記録の方法は図4と同様である。

図7には、図4、図6の反射スパイクの実測値と両刺激間隔との関係を示してある。すなわち図5では、縦軸には対照の百分率を目盛つたが、図7では、縦軸スパイク振幅の実測値で示されている。

まずこの例において、tetrodotoxin 静注後の試験刺激のみによる反射スパイクと筋収縮高の変化を図8に示した。筋収縮は速やかに減少するが、反射スパイクは次第に増高する。16分後において2 γ /kg を追注し、完全に筋収縮を麻痺させた場合にも、なおスパイクは増高している。このような経過の途中、すなわち tetrodotoxin 静注後2分、17分において図7で示したような両刺激間隔と反射スパイクとの関係を求めたのである。

Tetrodotoxin の注射により、第Ⅰ相にみられた著明なスパイクの増高はみられなくなり、むしろ遅れて小さな山ができる。第Ⅱ相におけるスパイクの減少は僅少となり、第Ⅲ相および第Ⅳ相での変化

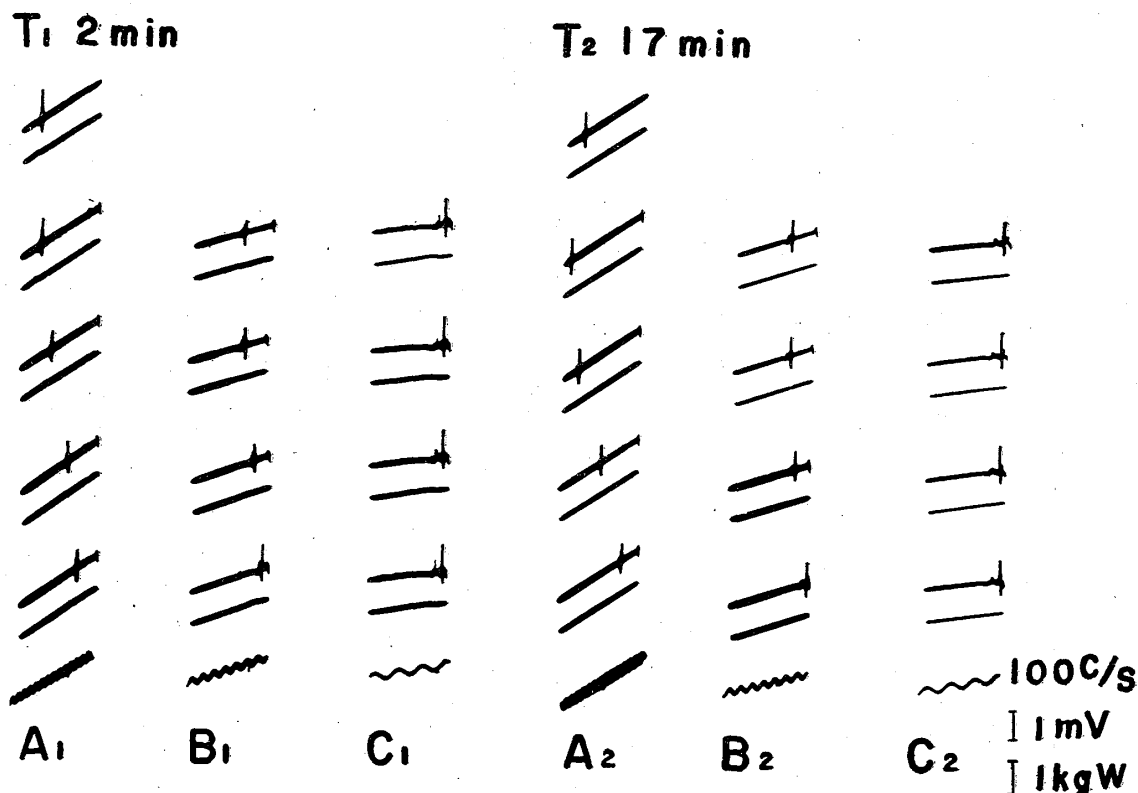


図6. Tetrodotoxin 静注による刺激間隔と反射スパイク高の変化。T₁ は tetrodotoxin 静注後2分、T₂ は17分後の関係。図4と対比せよ。

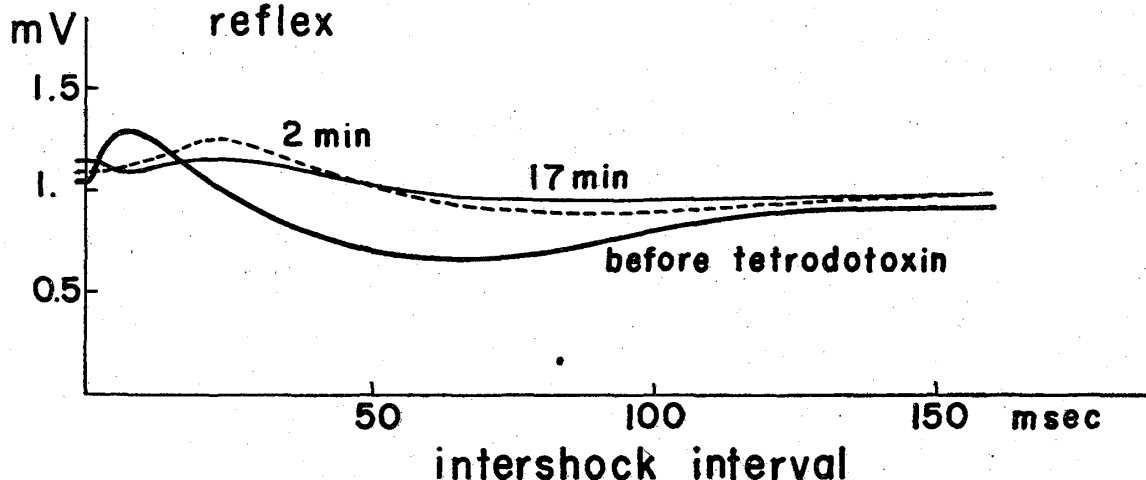
monosynaptic
reflex

図 7. 二重刺激間隔と単シナプス反射スパイク高の関係。太線は tetrodotoxin 静注前, 破線は 2 分後, 細線は 17 分後の関係を示す。

monosynaptic reflex

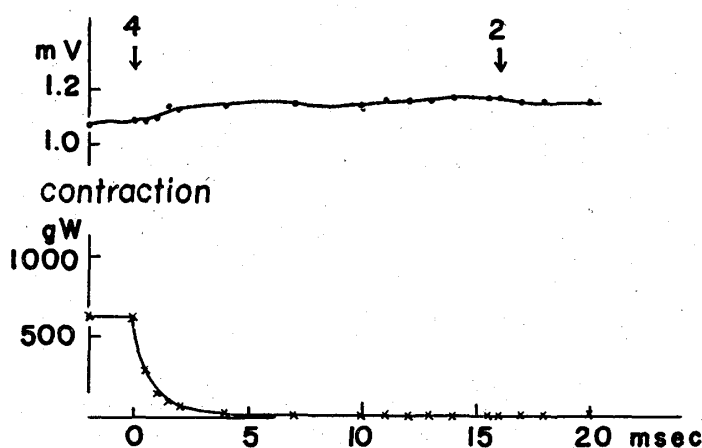


図 8. Tetrodotoxin 静注後の筋収縮と単シナプス反射スパイク高の変化。

は著明でない。

Tetrodotoxin の投与後、筋収縮が麻痺するとこれまで休止期を示していた第 I 群 a 線維発射は休止せず、しかも錘内筋線維の収縮によりかえって発射が増強した。筋収縮の麻痺は第 I 群 b 線維の発射を弱めるであろうことが推測され、また錘内筋線維の収縮は第 II 群線維の発射を増強し、tetrodotoxin の麻痺作用がさらに進むと、錘内筋線維の収縮も核鎖線維のみに限り起るようになり、第 II 群線維発射のみ生じている時期があると推測される。

一方正常時、前根が強力に刺激された場合に、先述の第 I 相すなわち筋収縮が起る以前に、第 I 群 a 線維と第 II 群線維の発射が増強される時期があり、早期発射と呼ばれ⁽¹³⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾、この発射増強のうち

第 I 群 a 線維の発射が反射スパイクの増高をおこす原因と考えられる。次いで筋が収縮し、この時期では第 I 群 a 線維も第 II 群線維も発射を休止するが、第 I 群 b 線維発射が増強するので、反射スパイクの振幅は減少する。これが第 II 相に相当する曲線の下降の原因であると考えられる。第 III 相における図 7 の反射スパイクの軽度の増高は、第 I 群 a 線維発射のいわゆるはね返り (rebound) による促進が原因しているものと考えられるが全体的にはスパイクの振幅はこの時期では減少している。第 III 相および第 IV 相の反射スパイクの減少と回復は筋収縮後の第 II 群線維発射の回復によるスパイクの減少と第 I 群 a 線維発射の回復によるスパイクの増高と考えられる。

以上の経過は tetrodotoxin 投与後の成績すなわち図7で示したかんけいからも十分裏付けられる。Tetrodotoxin 静注後2分の経過をみると、第I相の反射スパイクの増高は、出現がやや遅れるが相変らずみられている。この増強は明らかに第I群a線維発射の増強に由来するし、錘内筋線維の収縮によるものであろう。第II相にみられた反射スパイクの減少は、tetrodotoxin 投与により軽度となる。すなわち筋収縮麻痺により、第I群b線維の発射が減少したためである。第III相および第IV相のスパイク高の減少は相変らず存在するが、これは錘内筋収縮による第II群線維の発射の増強によるものと考えられる。

Tetrodotoxin 静注後17分における経過をみると、第I相のスパイクの増高、第II相の減少はみられなくなり、第III相および第IV相におけるスパイクの減少とその回復過程がみられる。この時期では、筋収縮は完全に麻痺しあおり、錘内筋線維の収縮も核鎖線維のみにみられ、したがって第II群線維発射の増強だけが生じていると考えられる。これが反射スパイクの減少の原因と思われる。

以上により tetrodotoxin 投与後における各組織の麻痺作用の相違から、反射伝達におよぼす効果が明らかにされた。

考 察

Tetrodotoxin は骨格筋の収縮を麻痺し、またその作用は神経筋シナプスにもおよび、さらに Na 移送系を選択的に抑制して神経自体をも麻痺するものとされている。神経シナプスにおける麻痺作用も脊髄の後、前根による単シナプス反射の研究において確められている。しかしこれらの研究に用いられた動物についてみると、あるいは冷血動物であつたり、また温血動物であつたりしており、系統的に各組織の麻痺効果がどのような相互関係をもっているかについては知られていない。とくに上述の如く tetrodotoxin により影響を受ける組織は、動物の運動や姿勢に関係するものであるから tetrodotoxin の作用を運動や姿勢に立脚して考えることが必要であらう。

運動に関しては骨格筋中の相性筋、姿勢については緊張筋が主として関与しており、それぞれの筋線維を支配する運動神経も、大および小アルファ運動神経とされている⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾。

先の報告⁽¹²⁾において、tetrodotoxin は緊張筋系

に急速に麻痺作用をおよぼし、次いで相性筋系におよぶこと、また回復過程においては、相性筋系の麻痺が強く残っていることを明らかにした。

一方運動および姿勢すなわち相性筋と緊張筋活動を自動的に調節する固有反射系は、筋収縮が麻痺している時でも健在である。固有反射系の受容器とこれを調節する錘内筋線維は、依然活動し得るのである。もし錘内筋を収縮せしめれば受容器からの感覚発射を認め得るのである。

本研究では、単シナプス反射伝達に対する tetrodotoxin の作用を検索したが、アルファ運動系の麻痺の進行に伴つて、単シナプス反射伝達が影響されるので、この間接的な tetrodotoxin の作用を加味しつつ研究を進めたのである。すなわち末梢神経を電気刺激して前根から単シナプス反射反応を導出した。骨格筋の収縮を麻痺する tetrodotoxin の量では、この反射反応も減少せしめない。かえつて反射反応が増強されるのである。この増強が tetrodotoxin の作用によるものか、あるいは間接的なものであるかについては考察する必要がある。もし間接的作用によるとなれば、まずその際にみられる筋収縮の減弱が重要な因子と考えられる。筋収縮の減弱は単シナプス反射を抑制していた第I群b線維の発射を減少せしめる⁽¹⁴⁾⁽²⁴⁾。この抑制性的感覚発射の減少が、反射スパイクの増強をもたらすであろうことは予想される。しかしこの場合に、末梢神経の刺激で単シナプス反射反応をみており、この刺激で起つた筋の収縮による求心性のインパルスはかなり時間的に遅れて脊髄に達するので、単シナプス反射の増強は筋収縮の減弱による抑制性発射の減弱によるものとは考えられない。次に筋収縮によつて単シナプス反射を増強せしめる興奮性的感覚発射が求心されているかどうかである。この場合興奮性的発射は第I群a線維の発射に相当するものであるが、やはり前述の第I群b線維発射と同様に末梢刺激によりインパルスが遠心性に筋に達し、筋の収縮をおこした後に求心性のインパルスを生ずるのであるから刺激部位から直接脊髄に達したインパルスにより生ずる単シナプス反射に影響をおよぼすことは考えられない。ところが第I群b線維の発射は錘外筋の収縮に由来しており、錘外筋の収縮期間が非常に短時間であるのに反して、第I群a線維の発射は錘内筋の収縮によつて起されるものであり、錘内筋の収縮期間は長いので、もし末梢神経に与えられた試験刺激が反復された場合には（実際には1秒間に1回の割

合で与えられている), 錘内筋の収縮は加重されてくることが考えられる。したがって本研究でみられた tetrodotoxin 投与後の単シナプス反射の増強は, 錘内筋線維の持続性の収縮で生じた第 I 群 a 線維の発射の増強に由来するものと考えられる。

Tetrodotoxin を追注して行くと, ついには単シナプス反射を増強させた第 I 群 a 線維発射も錘内筋線維収縮の麻痺とともになくなり, また単シナプス反射伝達にも tetrodotoxin の効果がおよんで, 急速に反射反応は減少する。Tetrodotoxin が反射伝達の場にも作用をおよぼしたということは, 反射伝達がなくなつた時期においても, 試験刺激によつて後根から活動電位を導出できることから, 末梢神経自体のインプルス伝導は遮断されていないことにより確められている。

以上の研究の推移は, tetrodotoxin によりアルファ運動神経系が麻痺しても, ガンマー運動神経系がまだ活動を有し, これがかえつて単シナプス反射を増強せしめるという点に立脚してなされている。しかしながらガンマー運動神経系の活動は, 必ずしも単純に単シナプス反射を増強せしめるだけとは考えられない。すなわちガンマー運動神経の支配を受ける錘内筋線維は先述したごとく, 第 1 種終末と第 2 種終末の 2 種類の終末があり, 第 1 種終末発射は単シナプス反射を促進するが, 第 2 種終末よりの発射はこれを抑制するとされている⁽¹⁴⁾。これまでの考察では, このうち第 1 種終末からの促進性発射のみについて論じてきたが, 両発射とも錘内筋の収縮により増強するものであるから, この第 2 種終末発射による反射抑制についても考察する。

第 2 種終末発射による抑制効果を調べるために本研究では, 前根の切断末梢端に条件刺激を与えするという方法を用いた。この刺激によつて起こるガンマー運動神経系の活動すなわち錘内筋収縮による第 1 種, 第 2 種発射の増強から, 単シナプス反射がどのように影響されるかをその後に与える末梢神経刺激(試験刺激)により検索した。

このような方法を用いた理由は, 最近明らかにされた次の如き筋紡錘の解剖学的知見によつて⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾。筋紡錘は核袋線維と核鎖線維から成り, 第 2 種終末は両線維の赤道部に在り, 第 1 種終末は主として核鎖線維の筋管部および極部に位置している。しかも両線維を支配するガンマー運動神経も区別され, 核袋線維はガンマー 1 運動神経に, 核鎖線維はガンマー 2 運動神経に支配されていると考えられて

いる。ガンマー運動神経からのインプルスにより, 錘内筋が収縮する時, 核鎖線維の収縮は核袋線維の収縮より緩徐であるとされている⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾。したがつて第 1 種終末と第 2 種終末の発射は増強する経過がことなつて⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾。このような相違から単シナプス反射伝達に対しても, ガンマー運動神経活動後, 早期に促進が, 引続いて抑制がおよぶものと考えられる。本研究においても tetrodotoxin によつて錘外筋収縮が麻痺したところでは, 早期に促進が, 遅れて抑制がみられた。tetrodotoxin の作用が進むと, 上述の抑制のみがみられるようになる。これは核袋線維の麻痺により第 2 種終末発射のみが残つたためにみられるものと考えられる。

Tetrodotoxin の静注前に, 本実験で第 I 相に相当して単シナプス反射の増強がみられた。これは筋の収縮前に生ずる早期発射に由来すると考えたが, 早期発射は錘外筋収縮時に起る機械的変化により終末の変形に由来するものか, またはガンマー運動神経より伝導速度の速いアルファ運動神経が錘内筋を支配するためであるとされている⁽³³⁾⁽³⁴⁾。tetrodotoxin の静注により, 錘外筋線維が収縮しなくなり, 機械的変動が生じなくなるためか, アルファ運動神経系の麻痺により, 早期発射が消失するものと考えられる。したがつて図 7 でみるように, 10 msec 附近でみられていた増強は消失し, その代りに 20~30 msec に反射の増強がみられるようになる。これは tetrodotoxin によつて錘外筋が麻痺し, 第 I 群 b 線維発射の抑制がとれ, 第 I 群 a 線維発射の増加による反射の増強とみなすべきである。

む す び

腓腹筋神経を膝窩部で刺激し, 前根の切断中枢端より単シナプス反射スパイクを導出した。

1. Tetrodotoxin 4 γ /kg の静注により, 下腿伸筋の収縮が麻痺するが, この反射スパイクの振幅はかえつて増高する。Tetrodotoxin 追注すれば, 次第にスパイクは減少する。スパイクの増高は, 刺激(1回/秒)による錘内筋の持続性収縮のための第 I 群 a 線維発射の増強に起因する。

2. Tetrodotoxin で錘外筋収縮が麻痺している時, 前根の切断末梢端を刺激(条件刺激)すると, 単シナプス反射は刺激後 20~30 msec の間増強される。これはガンマー運動神経が刺激され, 錘内筋線維が収縮したことによる第 I 群 a 線維発射の増強による。50 msec 以後にみられる単シナプス反射の減

少は、同じくガンマー運動神経が刺激され錘内筋線維が収縮し、第2種終末からの第II群線維発射によって起こされる。

3. 運動と姿勢に関する tetrodotoxin の麻痺作用として、錘外筋、錘内筋の順で麻痺されるが各々について述べると錘外筋線維に対しては相性筋、緊張筋の順で（注射後早い時期ではこの逆に一時おかされる）、錘内筋線維に対しては核袋線維、核鎖線維の順で麻痺され、次いで単シナプス反射伝達、最後に神経線維の順でおかされるものと考えられる。

本研究は千葉大学医学部脳機能研究施設（主として文部省機関研究費、主任小林龍男、により設備された施設）によつて行なわれた。

本論文の要旨の一部は第41回日本生理学会総会（千葉大学）で報告した。

使用した tetrodotoxin を供与された三共製薬株式会社に感謝の意を表する

文 献

- 1) Furukawa, T., Sasaoka, T. & Hosoya, Y.: Effects of tetrodotoxin on the neuro-muscular junction. *Jap. J. Physiol.*, 9, 143~152, 1959.
- 2) Nakajima, S., Iwasaki, S. & Obata, K.: Delayed rectification and anomalous rectification in frog's skeletal muscle membrane. *J. Gen. Physiol.*, 46, 97~115, 1962.
- 3) Narahashi, T., Deguchi, T., Urakawa, N. & Ohkubo, Y.: Stabilization and rectification of muscle fiber membrane by tetrodotoxin. *Am. J. Physiol.*, 198, 943~937, 1960.
- 4) Narahashi, T., Moore, J. W. & Scott, W. R.: Tetrodotoxin blockage of sodium conductance increase in lobster giant axons. *J. Gen. Physiol.* 47, 965~974, 1964.
- 5) 上石一男: 河豚毒(テトロドトキシン)の知見補遺, 千葉医学会誌, 19, 166~191, 1941.
- 6) 黒瀬敏夫: 骨格筋収縮要素に関する薬理学的研究, 日薬理誌, 38, 441~478, 1943.
- 7) 杉山盛枝・鈴木正夫: 骨格筋の緊張線維, 非緊張線維に関する研究(第1編)薬理学的分析による両種線維の収縮, 日本生理誌, 11, 145~150, 1948.
- 8) Matsumura, M. & Yamamoto, S.: The effect of tetrodotoxin on the neuromuscular junction and peripheral nerve of the toad. *Jap. J. Pharmacol.*, 4, 62~68, 1954.
- 9) Kuriaki K. & Wada, I.: Effect of tetrodotoxin on the mammalian neuro-muscular system. *Jap. J. Pharmacol.* 7, 35~37, 1957.
- 10) 久我哲郎: Tetrodotoxin の神経筋伝導におよぼす影響について, 日薬理誌, 54, 1257~1267, 1958.
- 11) Cheymol, J., Kobayashi, T., Bourillet, F. & Tétreault, L.: Sur l'action paralysante neuromusculaire de la tétrodotoxin. *Arch. int. Pharmacodyn.* CXXXIV, 28~51, 1691.
- 12) 小林龍男・石川稔生・本間三郎・浜村道子: Tetrodotoxin による錘内筋、錘外筋線維の麻痺, 千葉医学会誌, 40, 312~320, 1964.
- 13) Hunt, C. C. & Kuffler, S. W.: Stretch receptor discharges during contraction. *J. Physiol.*, 134, 298~315, 1951.
- 14) Granit, R.: Receptors and sensory perception. New Haven, Yale Univ. Press, 1955.
- 15) Bianconi, R., Granit, R. & Reis, J.: The role of different muscle receptors in autogenetic regulation of motoneurone excitability. The 157th Tokyo Physiological Meeting, Tokyo, 1963.
- 16) Leksell, L.: The action potential and excitability effect of the small ventral root fibres to skeletal muscle. *Acta physiol. scand.* 10, Suppl. 31, 1945.
- 17) Kuffler, S. W., Hunt, C. C. & Quilliam, J. P.: Function of medullated small-nerve fibers in mammalian ventral roots: efferent muscle spindle innervation. *J. Neurophysiol.* 14, 29~54, 1951.
- 18) Granit, R., Pompeiano, O. & Waltman, B.: The early discharge of mammalian muscle spindle at onset of contraction. *J. Physiol.* 147, 399~418, 1958.
- 19) Brown, M. C. & Matthews, P. B. C.: An investigation into the possible existence polyneuronal innervation of individual ske-

- letal muscle fibres in certain hind-limb muscle of the cat. *J. Physiol.*, **151**, 436~457, 1960.
- 20) Rutledge, L. T. & Haase, J.: Flexor muscle spindles and reflex firing of early discharging units. *J. Neurophysiol.*, **24**, 182~192, 1962.
- 21) Granit, R., Henatsch, H. -D. & Steg, G.: Tonic and phasic ventral horn cells differentiated by post-tetanic potentiation in cat extensors. *Acta physiol. scand.*, **37**, 114~126, 1956.
- 22) Eccles, J. C., Eccles, R. M. & Lundberg, A.: The action potentials of the alpha motoneurons supplying fast and slow muscles. *J. Physiol.* **142**, 274~291, 1958.
- 23) Homma, S. & Kano, M.: Electrical properties of the tonic reflex arc in the human proprioceptive reflex. Symposium on Muscle Receptors, 167~184, Hong Kong Univ. Press, Hong Kong, 1962.
- 24) 本間三郎: 感覚と運動, 中外医学社, 東京, 1964.
- 25) Barker, D.: The structure and distribution of muscle receptors. Symposium on Muscle Receptors, 227~240, Hong Kong Univ. Press, Hong Kong, 1962.
- 26) Boyd, I. A.: The structure and innervation of the nuclear bag muscle fibre system in mammaian muscle spindles. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B. Biol. Scien.* **245**, 1963.
- 27) Homma, S., Kano, M. & Takano, K.: On phasic stretch of the annulospiral endings. Symposium on Muscle Receptors, 125~131, Hong Kong Univ. Press, Hong Kong, 1962.
- 28) Takano, K.: On intrafusal muscle activity following stimulation of the ventral roots. 千葉医会誌, **40**, 330~337, 1964.
- 29) Boyd, I. A.: The nuclear-bag fibre and nuclear-chain fibre systems in the muscle spindles of the cat. Symposium on Muscle Receptors, 185~190, Hong Kong Univ. Press, Hong Kong, 1962.
- 30) Cooper, S.: The secondary endings of the muscle spindles. *J. Physiol.*, **149**, 27~28, 1959.
- 31) Lundberg, A. & Winsbury, G.: Selective adequate innervation of large afferents from muscle spindle and Golgi tendon organs. *Acta physiol. scand.*, **49**, 155~164, 1960.
- 32) Bessou, P. & Laporte, Y.: Responses from primary and secondary endings of the same neuromuscular spindle of the tenuissimus muscle of the cat. Symposium on Muscle Receptors, 105~120, Hong Kong Univ. Press, Hong Kong, 1962.
- 33) Diete-Spiff, K. & Pascoe, J. E.: The spindle motor nerves to the gastrocnemius muscle of the rabbit. *J. Physiol.*, **149**, 120~134, 1959.
- 34) Granit, R.: Some problems of muscle-spindle physiology. Symposium on Muscle Receptors, 1~12, Hong Kong Univ. Press, Hong Kong, 1962.