

[原 著]

## 耳下腺唾液分泌と電位変動について

### Ⅲ. ヒト耳下腺の分泌電位とその唾液中のイオン ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{H}^+$ , $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Cl}^-$ , $\text{HCO}_3^-$ , $\text{HPO}_4^{2-}$ ) 濃度との関係

猪股孝四郎, 高桑 光代, 岩瀬 恭子  
倉橋 昌司

東日本学園大学歯学部口腔生理学講座  
(指導: 猪股孝四郎 教授)

## A Study on Parotid Salivation and the Changes in Electrical Potential

### Ⅲ. The Relation between the Electrical Potential Accompanying Salivation in the Human Parotid and Ion Concentration in Parotid Saliva

Koshiro INOMATA, Mitsuyo TAKAKUWA,  
Kyoko IWASE and Masashi KURAHASHI

Department of Oral Physiology, School of Dentistry,  
HIGASHI-NIPPON-GAKUEN UNIVERSITY

(Director: Prof. Koshiro INOMATA)

#### Abstract

There are many hypotheses on the electrical potential changes accompanying salivation in the human parotid. The most reasonable hypothesis is that the electrical potential changes depend on active ion transport across the gland cell membrane, however, various ions are proposed as candidates. In our previous studies, we could not find any characteristic relations between the electrical potential and ion concentration changes. Thus, we further investigated the possibility that other ions, such as  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ , play a role in the electrical potential changes. The results obtained are as follows:

1) The maximum change of electrical potential was recorded approximately 30 sec after stimulation, and the highest concentrations of each ion was recorded as follows:  $\text{K}^+$

受付: 昭和59年9月26日

本論文の要旨は第61回日本生理学会大会 (昭和59年3月) において発表した。

and  $\text{HCO}_3^-$ ; ca 60 sec,  $\text{H}^+$ ; ca 40 sec,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ; ca 30 sec,  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$ ; ca 20 sec, however, the calcium ion concentration did not show any changes after termination of the stimulation.

2) The half-maximal increase or decrease time of electrical potential and ion concentration changes were estimated as follows: electrical potential; ca 80 sec,  $\text{Cl}^-$ ; ca 40 sec,  $\text{Na}^+$ ; ca 120 sec,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ; ca 240 sec,  $\text{H}^+$ ; ca 360 sec.

3) From these results, we could not find any parallel relationships between electrical phenomenon and ion concentration changes.

4) We summed up the concentrations of each ion obtained at the same time, and named this summation as the total charges. The time course of total charges showed a mirror image to that of electrical phenomenon. Therefore, it is considered that electrical phenomenon mainly depends on the total changes of each ion concentration.

**Key words** : Parotid electrical potential, parotid saliva, ions concentration

## 結 論

唾液分泌時に腺に電位変動がみられることについては今から約100年前に Bayliss and Bradford (1885)<sup>1)</sup>が既に記載している。さらに Bradford (1887)<sup>2)</sup>はその電位の極性が反転する場合もあるとしている。その後, Lundberg (1955)<sup>3)</sup>, Ichioka,<sup>4)</sup> 今井(1965)<sup>5)</sup>, Yoshimura (1967)<sup>6)</sup>の報告のなかにも刺激前の電位に対して, 刺激後は陽性に変化することもあるし, 陰性に変化することもあると記載している。この分泌電位の解折については, 1949年に Hodgkin, Katz<sup>7)</sup>らが報告した膜電位の解折方法を導入しているものが多く, Lundberg<sup>8,9)</sup>によれば anion ことに  $\text{Cl}^-$  が電位の発生源だとしている。また今井<sup>5)</sup>, Yoshimura<sup>6)</sup> は  $\text{K}^+$  の動きととくに関係していると述べている。また Petersen<sup>10)</sup> は  $\text{Na}^+$  も関係しているのではないかと述べている。しかし, 著者ら<sup>11)</sup>はこの唾液の分泌時にみられる電位変動と,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ , さらに  $\text{H}^+$  とは直接的な関係は見出せなかった。その後さらに著者ら<sup>12)</sup>は, この分泌電位はいわゆる一般に考えられているような活動電位とはその性質がやや異

っているのではないかと推定している。すなわちこの電位の変動を惹起させるものは唾液中に含まれている電解質の濃度の変化が重要な役割を果たしているのではないかと推論している。

今回我々は  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{H}^+$  のみならず  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  も同様に分析を行い, イオンの変動経過と電位の変動経過が同じような傾向を示すものがあるかどうかを探索した。

## 実験方法

被験者及び唾管:

被験者は48歳男子, 口腔内及び全身的には疾患および異常はなかった。この者の耳下腺からの唾液の分泌を研究の対象とした。唾液の採取には Fig. 1 で示すような採唾管の内側部が耳下腺開口部に付着するようにして採唾管の外側部を陰圧 (注射器で約 0.5 ml 吸引した) にして装置した。唾液の導出管は直径 1.6 mm (内径) のポリエチレンチューブを用い, 唾液の通過する所には電位を測定する電極  $E_1$  を装置した。この電極と耳下腺開口部の間には糸を留置し, 実験中導管の中に気泡が混入しても電気的な連絡が断たれないようにした。導管の先端は注射

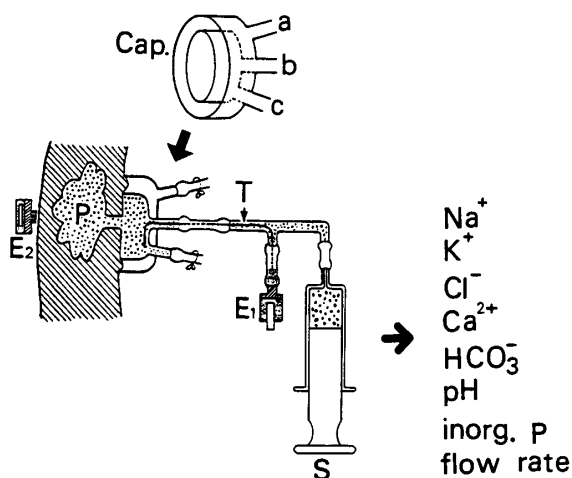


Fig. 1 Schematic representation of experimental apparatus and method.  
 Cap: suction capsule,  
 E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>: electrodes,  
 P: parotid gland,  
 S: syringe,  
 T: thread,

器まで導かれている。

#### 唾液の採取と舌刺激：

舌の刺激物としては酒石酸（3%）を綿棒に浸したものを、これを検側の耳下腺と同じ側の舌背から舌縁にこれを塗布した。このときの酒石酸の量は約0.4mlである。唾液を採取するときは採唾管の先端に1mlの注射器（プラスチック製）を装置し、唾液と外気がふれないようにして採取した。舌を酸刺激してから50秒位までは10秒間隔で注射器を取り換えたがその後は20～200秒間隔くらいの適宜な時間間隔で注射器を取り換えた。このようにして次の舌刺激は15分後に再度行い、同じ要領で注射器を換え以下同様にして実験を繰り返した。

#### 電位の導出及び記録：

電位の導出には電極 E<sub>1</sub> と E<sub>2</sub> 及び体の接地の電極の3つを用いている。電極 E<sub>1</sub> については前述のように唾管のなかほどにあるが、Fig. 1の E<sub>2</sub> に相当する電極は実際には実験側の耳下腺と同側の耳垂に装置した。また、接地用電極は被験者の前頭結節部に装置した。電極 E<sub>1</sub> は増幅器の⊕に、電極 E<sub>2</sub> は⊖に、接地用電極は増幅器のⓍにそれぞれ接地した。電極はいずれも銀

一塩化銀電極を用いた。増幅器は三栄測器製1117B（直流増幅器）で記録器も同社製の8K10レチグラフを用い、その時の紙送りの早さは50mm/minとした。このときの電位の記録は連続的に行われているが、単位時間内における電位はこの期間内の連続記録電位をもとにして平均値を算出し、これを用いた。

#### 各イオンの測定：

外気にふれないようにして単位時間ごとに採取した唾液の量は1回の実験で約0.2～0.3mlである。この量では種々なイオンを測定することが不可能である。それで電位の連続記録波形を見て、電位変動が同じような形状を示すときに採取した唾液のみを集めて種々なイオン測定可能な量にした（約1ml）。これは具体的には3～5回の実験ではじめて各イオンの測定が可能となった。Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>の測定は炎光法を用い、Cl<sup>-</sup>は電量滴定(Coulometric titration)、Ca<sup>2+</sup>はキレート滴定法(Chelatometry)を用い、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>はPco<sub>2</sub>及びpHより算出する方法を用いている。無機リンは呈色反応を用いた。分泌速度は単位時間内に分泌された量により算出した。

## 結 果

上述の方法で得られた結果のうち代表的な例をFig. 2に示す。

この図では陽イオン、陰イオンの極性については考えずに唾液の分泌速度、H<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、Ca<sup>2+</sup>、無機リン等の各濃度変化と電位の変化を並べたものである。ここに見られる種々のイオンの変動経過の内のあるものと電位の変動経過が同じ様相を示すものであれば、この両者の関係は深いと考えられるのでこれらを比較してみる。まず、Ca<sup>2+</sup>の変動経過はFig. 2からもわかるように舌背刺激後唾液の分泌量が多くなってもその濃度はほとんど変化していない。したがって電位の変化(E.P.)とはあまり関係ないものと思われる。また舌刺激後のHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>及びK<sup>+</sup>

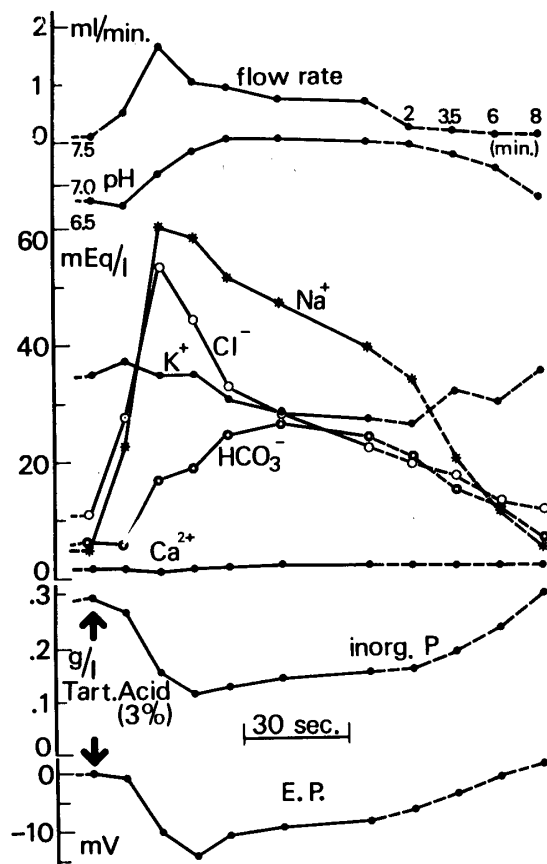


Fig. 2 Time course of the flow rate, the concentrations of chemical substances ( $H^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ , inorg. P) and E.P. (electrical potential). The numerals on the dotted line in the uppermost indicate minutes after stimulation.

の濃度変動経過も電位変動経過 (E. P.) と比較すると遥かに緩徐な経過を示しているので、これもまた直接的な関係を見出すのはむずかしい。 $H^+$  については、その濃度変化の頂点時に至るまでの時間が電位変動経過に比して緩徐であり、その後の  $H^+$  濃度の変化もまた緩徐であるので、この  $H^+$  の変化も電位変化の経過に直接的な関係を見出すのは難しい。 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 、無機リン等の変動経過と電位変動経過を比較すると、前述の  $H^+$ 、 $K^+$ 、 $HCO_3^-$ 、 $Ca^{2+}$  等の場合よりは似かよっている。

しかし、これを電位変動の頂点時およびその半増期を  $Na^+$ 、 $Cl^-$ 、無機リン等の濃度変動の頂点時及び半増または半減期と比較してみた。

電位変動の頂点時は舌刺激後約30秒近くにあり、その電位の半増期は約80秒であった。一方、 $Na^+$  の濃度変動の頂点時は舌刺激後20秒くらいでこれは電位変動に比して少し早い。半減期は約120秒であり、これは少し遅い。無機リンの場合についてみれば、濃度の頂点時は電位の頂点時と同じく舌刺激後約30秒くらいであるが、半減期は舌刺激後240秒くらいと遅くなっている。 $Cl^-$  の頂点時は舌刺激後20秒くらいでこれは  $Na^+$  と同じで電位変化に比してやや早い。この  $Cl^-$  の半減期は約40秒で、これは電位変動に比して少し早い。これらのことから電位変動経過と同期した経過を示すイオンは見い出せなかった。

つぎに上述の各イオンを陽イオン及び陰イオンの二つの群にわけ、さらにこれらの電解質濃度 (電気当量) の変動経過を Fig. 3 に示す。

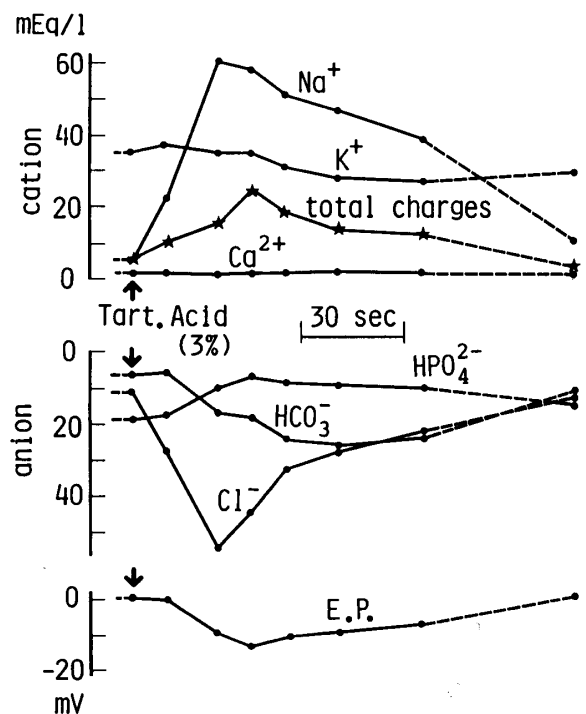


Fig. 3 Time course of the concentrations of several ions and E.P. (electrical potential). Upper : cation group ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ) Middle : anion group ( $HPO_4^{2-}$ ,  $HCO_3^-$ ,  $Cl^-$ ) Under : E.P. (electrical potential) Asteriks (total charges) show the summation of cations and anions.

ここでは主に舌刺激してから約90秒くらいまでの間の各イオンの変動経過について研索した。この図の上段は  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  等の陽イオン (cation) を集め, 中段には  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$  等の陰イオン (anion) を集めた (このときリン酸イオンは2価の陰イオンと考えた)。下段にはこのときの電位変動を点描記した。この図には  $\text{H}^+$  が見られないのは  $\text{H}^+$  の電解質濃度は小さいので省略した。上段に示されている  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  の各陽イオンと中段に示されている  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$  の各陰イオンとについて, 舌刺激後の同時点におけるこれらのイオンを総計し, これを total charges と称し Fig. 3 に星印で示した。この total charges の経過と下段の電位変動の経過の比較を行いたいのであるが, この Fig. 3 では曲線が込み入っているのでこの両曲線のみを抜粋し, これを Fig. 4 とした。さらに電位の変動経過と total charge を比較しやすいように電位の経過を反転し, これを点線で表わした。このようにして両者を比較するとほとんど平行した変動経過を示していることが判明した。要するに各イオンの総和の変動経過と電位の変動経過とは鏡像的な関係にあると云うことになる。このような両者の鏡像的關係は他の実験例でも同じような結果が得られている。

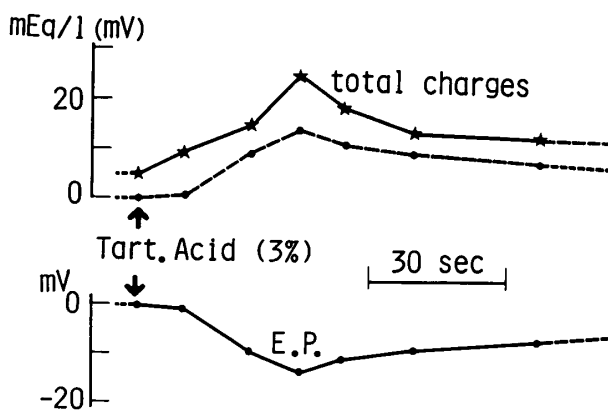


Fig. 4 Time course of total charges and E.P. (electrical potential). Broken line shows the reversal E.P.

## 考 察

唾液の分泌時に唾液腺に電位変化がみられることを Bayliss and Brodford (1885)<sup>1)</sup> が最初に記載している。二年後に Brodford<sup>2)</sup> はその電位の極性が反転することも述べており, さらにこの電位の発生源についても種々な考察を加えている。その内に腺の化学物質の変化もその原因であろうと述べているが, 具体的な物質名については述べていない。その後 Hodgkin and Katz<sup>3)</sup> が細胞の膜電位や活動電位は  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  によって発現すると述べてから, このような考え方を唾液腺の電位発現に応用することを試みるようになった。Lundberg<sup>8,9)</sup> によれば  $\text{Cl}^-$  がこの電位の発生源と考えると良いとしている。確かに, 我々の結果も Fig. 2 から見れば E.P. の変化と  $\text{Cl}^-$  の変化とは鏡像的に近い変化を示している。しかし頂点時や半増期を比較すると頂点時では 10sec 早く, 半増期では約 40 秒遅い。また今井<sup>5)</sup> によればこの電位の変化は必ずしも  $\text{Cl}^-$  によって起らないと述べている。また今井<sup>5)</sup> や Yoshimura<sup>6)</sup> が述べているように  $\text{K}^+$  が唾液分泌の発生源であるとするならば我々の記録した電位変動経過とは相当違う時間経過を示しているので  $\text{K}^+$  もまたこの電位の発生源として考えるのは適当でない。このようにして考えて見ると今までの報告はいずれも単一のイオンとのかかわりにおいて論じているが, 唾液の中のイオンは Fig. 2, Fig. 3 でもわかるように種々なイオンの濃度が増加しているのであって, 決して単一のイオンのみが増加しているのではないことは明確である。しかも我々のようにして唾液分泌電位を測定 (Fig. 1) しているのであれば, これらの各イオンが互いに干渉しあっていると考える方が妥当である。これらのイオンを総和したときの総イオン濃度の変動経過とこの電位の変動経過との両者に深い関係があるのではないかと考えた。このような考え方に基

づいて, Fig. 3, Fig. 4 を見ると total charges の変動経過と電位 (E. P.) の変動経過の両者は互いにほぼ鏡像的な関係がある。このことから総イオン濃度の変動経過と電位の変動経過と深い関係にあると見なすことが出来る。したがって唾液の分泌時にみられる電位変動は唾液の中に含まれている種々なイオン濃度変化の総和によって左右されているものと推察される。

### 結 論

耳下腺唾液分泌時に伴う電位については多くの仮説があるが, その内でも説得力があると思われるものは細胞膜を通過するイオンによって電位が起るとするものである。しかし各研究者はそのときのイオンは  $\text{Cl}^-$  であったり,  $\text{Na}^+$  や  $\text{K}^+$  等であっていずれも異なるイオンを挙げている。我々の研究においても電位とこれらのイオンとの間に特徴ある関係は見い出せなかった。そこでさらに,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  等についても研究し, これらの結果を下記のようにまとめた。

1. 電位の頂点時は約30秒で, 各イオンの最高濃度の時点は以下の如くである,  $\text{K}^+$  と  $\text{HCO}_3^-$  では約60秒, pH は約40秒,  $\text{HPO}_4^{2-}$  は約30秒,  $\text{Na}^+$  と  $\text{Cl}^-$  は約20秒であった。 $\text{Ca}^{2+}$  は他のイオンのような濃度変化を示さなかった。

2. 電位やイオンの半増期 (または半減期) についても以下の如くである。電位では約80秒,  $\text{Cl}^-$  では約40秒,  $\text{Na}^+$  では120秒,  $\text{HPO}_4^{2-}$  では約240秒, pH では約360秒である。

3. 上記の事実から, 我々は電位と各イオンとの間には平行または鏡像的關係を見出すことは出来なかった。

4. 次に我々は各イオンを同時点で総計し, これを total charges (総イオン) と称してこれの曲線を描いた。この total charges の時間経過と電位の時間経過とはお互いにほぼ鏡像的關係を示している。そこで唾液の分泌時に見ら

れる電位変動は唾液の中に含まれている種々なイオン濃度変化の総和によって左右されるものと推察される。

### 文 献

1. Bayliss, W. M. and Brodford, J. R. : J. Physiol., 6 ; 13—16, 1885. (Proceedings of the physiological society 1885)
2. Brodford, J. R. : The electrical phenomena accompanying the excitation of so-called secretory and trophic nerve fibres in the salivary glands of the dog and cat, J. Physiol., 8 ; 86—98, 1887.
3. Lundberg, A. : The electrophysiology of the submaxillary gland of the cat, Acta Physiol. Scand., 35 ; 1—25, 1955.
4. Ichioka, M., Shimizu, H. und Shimizu, T. : Elektrische Reaktion einzelner Submandibular-drüsenzellen auf salzigen und sauren Geschmacksreiz bei der Ratte, Zeitschrift für Biologie, 115 ; 1—8, 1965.
5. 今井雄介 : 犬顎下腺分泌に関する研究 第2報 唾液腺分泌及び分泌電位に及ぼす灌流液イオン交換の影響と分泌時の腺組織のイオン出納について, 日本生理誌, 27 : 313—324, 1965.
6. Yoshimura, H. : Secretory mechanism of saliva and nervous control of its ionic composition, Schneyer, L. H. and Schneyer, C. A. : Secretory mechanism of salivary glands, 56—74, Academic Press, New York, 1967.
7. Hodgkin, A. L. and Katz, B. : The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid, J. Physiol., 108 ; 37—77, 1949.
8. Lundberg, A. : The mechanism of establishment of secretory potentials in sublingual gland cell, Acta physiol. scand., 40 ; 35—58, 1957.
9. Lundberg, A. : Anionic dependence of secretion and secretory potentials in the perfused sublingual gland, Acta physiol. scand., 40 ; 101—112, 1957.
10. Petersen, O. H. : The dependence of the transmembrane salivary secretory potential on the external potassium and sodium concentration, J. Physiol., 210 ; 205—215, 1970.
11. 猪股孝四郎, 玉川恭子, 高桑光代, 倉橋昌司, 中村

治雄：耳下腺唾液分泌と電位変動について，Ⅰ．舌酸刺激時における耳下腺唾液中のイオン( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{H}^+$ )濃度および分泌速度の変化と電位変化との関係，東日本歯学雑誌，2；137—142，1983.

12. 猪股孝四郎，高桑光代，玉川恭子，倉橋昌司，中村治雄：耳下腺唾液分泌と電位変動について，Ⅱ．ヒト耳下腺の分泌電位経過における疑問点，東日本歯学雑誌，3；21—26，1984.