

—原 著—

カエル舌水受容器の Ca^{2+} 応答に対する陽イオン抑制機構

北 田 泰 之 島 田 久 八 郎

新潟大学歯学部口腔生理学教室 (主任: 島田久八郎教授)

(昭和53年8月15日受付)

Inhibitory Mechanism of Cations on the Ca^{2+} Response of the Water Receptor in the Frog Tongue

Yasuyuki KITADA and Kyuhachiro SHIMADA

Department of Physiology, Niigata University School of Dentistry
(Director: Prof. Kyuhachiro Shimada)

緒 言

カエル舌の茸状乳頭に存在する水受容器は Ca^{2+} に鋭敏に応答する¹⁻⁵⁾。その Ca^{2+} 応答は Na 塩などの塩類によって抑制されることが知られており、 Ca^{2+} 応答の抑制は一価陽イオンによる⁴⁻⁶⁾、陰イオンによる⁷⁾⁸⁾ 報告されている。

最近、Kitada (1978)⁹⁾ は Ca^{2+} 応答に対する他の陽イオンおよび陰イオンの影響を検討し、これまでの研究の批判を行った。そして、彼は SO_4^{2-} は Ca^{2+} 応答を抑制しないことを示し、 SO_4 塩を用いれば、陰イオンの抑制なしで、 Ca^{2+} 応答に対する陽イオンの効果を検討できるとした。また、 Na_2SO_4 および MgSO_4 による Ca^{2+} 応答の抑制効果は Na^+ や Mg^{2+} に起因することを明らかにした。しかしながら、陽イオンによる抑制機構はまだ明らかになっていない。

化学シナプスでは Ca^{2+} は伝達物質の放出に本質的な役割をし¹⁰⁾、 Mg^{2+} は Ca^{2+} の作用を競合的に抑制することが定量的に解析されている¹¹⁾¹²⁾。そこで、水受容器においても、 Ca^{2+} 応答に対する Na^+ や Mg^{2+} による抑制は競合的抑制である可能性がある。

前述のごとく、 SO_4^{2-} は Ca^{2+} 応答に対する抑制作用がないので、陽イオンの効果を調べるのに

SO_4 塩は有用である。本実験は SO_4 塩を用い、 Na^+ や Mg^{2+} による Ca^{2+} 応答抑制機構を定量的に解析したものである。

実 験 方 法

実験材料にはウシガエル (*Rana catesbeiana*) から摘出した舌が用いられた。実験手順は以前の論文⁹⁾での記述とほとんど同じである。単一水線維からの逆行性の神経衝撃が吸引電極によって記録された。神経衝撃は AC 増幅器を介して陰極線オシロスコープで監視され、同時に磁気テープにより録音された。刺激溶液を吸引電極に近い舌の表面にポリビニルチューブ (内径 1.5 mm) を通じて 3~4 ml/分の速度で 30 秒間灌流した。刺激溶液を与える前後に舌表面を 50 mM NaCl で洗った。刺激の間隔は 4 分から 5 分であった。

CaSO_4 溶液、 CaSO_4 と Na_2SO_4 の混合溶液および CaSO_4 と MgSO_4 の混合溶液が試験溶液として用いられた。

応答の大きさは刺激開始後 30 秒間に単一水線維から生じた神経衝撃数とし、各試験溶液による応答の大きさは対照刺激溶液 (0.1 mM CaSO_4) の応答の大きさに対する相対値として表わされた。対照刺激溶液の応答の大きさは試験溶液による刺激の前および後に与えられて得られた 2 つの応答

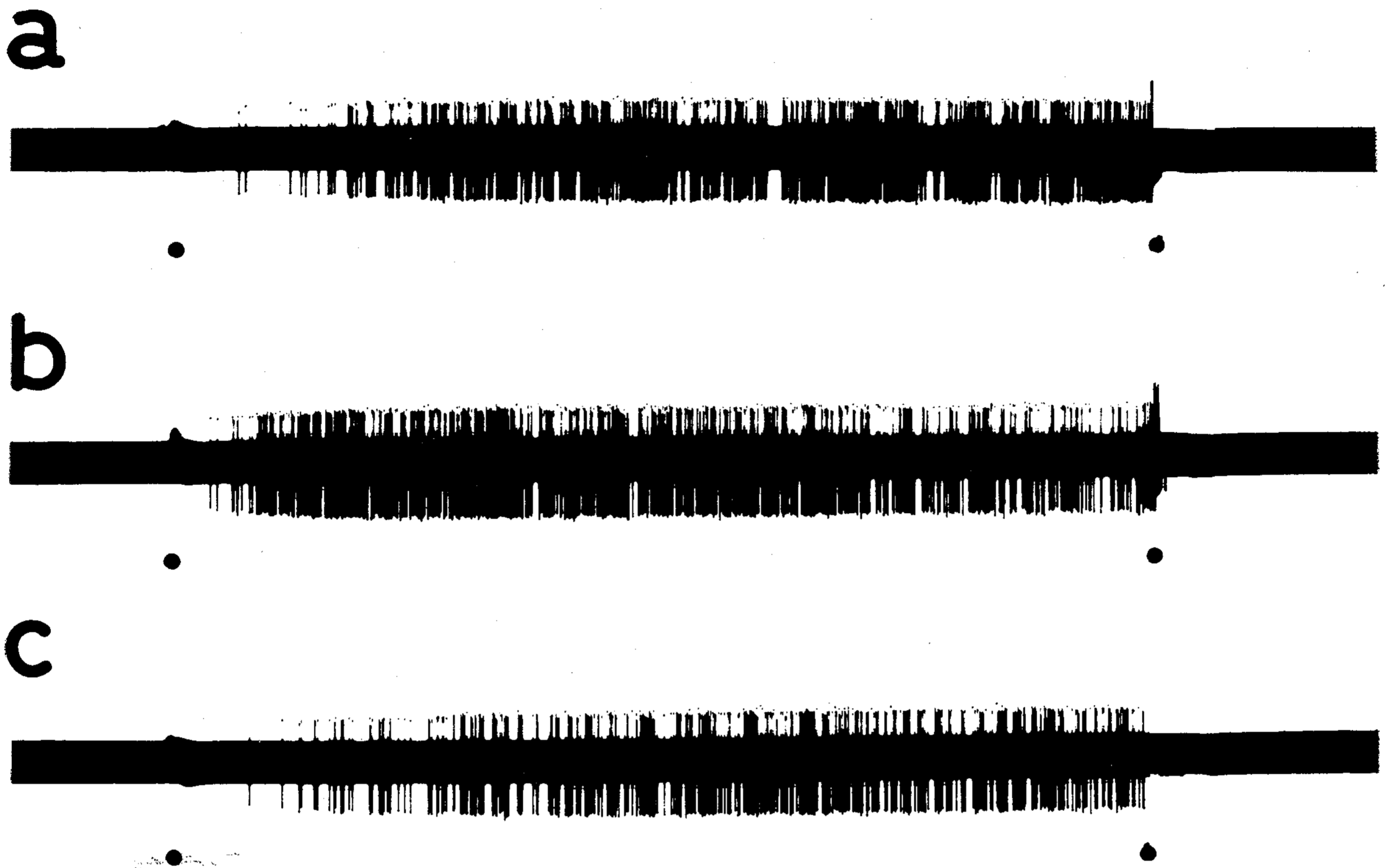


図1 単一水線維から得られた Ca^{2+} 応答

a: 対照刺激溶液 b: 0.5 mM CaSO_4 溶液 c: 対照刺激溶液

各記録の下の点は30秒間の刺激時間を示す。記録は上から刺激の順に配列された。

の大きさの平均値であった (図1および図3を参照)。

結 果

1. Ca^{2+} の興奮効果

水受容器は CaSO_4 によく応答した。 SO_4^{2-} は Ca^{2+} 応答を抑制しないので⁹⁾, CaSO_4 の刺激効果は Ca^{2+} そのものの刺激効果である。

CaSO_4 刺激により本実験で得られた最も高い神経衝撃頻度は 644 impulses/30 sec であった。単一水線維における CaSO_4 の応答を図1に示す。対照刺激溶液, 0.5 mM CaSO_4 溶液および対照刺激溶液での刺激により生じた神経衝撃頻度はそれぞれ 414 impulses/30 sec, 571 impulses/30 sec および 378 impulses/30 sec であり, 0.5 mM CaSO_4 溶液の刺激で得られた神経衝撃頻度は対照刺激溶液でのそれに比べ, かなり高かった。2つの対照刺激溶液の神経衝撃頻度の平均値は 396 impulses/30 sec であるので, 0.5 mM

CaSO_4 応答の大きさの対照刺激による応答の大きさに対する相対値は 1.44 であった。

図2 Aは CaSO_4 の dose-response curve を示す。応答の大きさは Ca^{2+} の濃度が高くなると増加し, 約 5 mM で飽和した。このように, Ca^{2+} の dose-response curve は単純な飽和曲線であるので, 次のように, Ca^{2+} の受容部位 (X) を想定することにより興奮機序を定量的に解析した。即ち, Ca^{2+} による興奮は Ca^{2+} と X の結合した複合体 (CaX) によるとし, Ca^{2+} と X は次のように結合および解離して平衡しているものと仮定した。



(1) が質量作用の法則に従うとすると,

$$\frac{[\text{Ca}][\text{X}]}{[\text{CaX}]} = K_1 \quad (2)$$

となる。ここで, K_1 は CaX の解離恒数である。さらに応答の大きさ (R) が $[\text{CaX}]$ に比例するものとする,

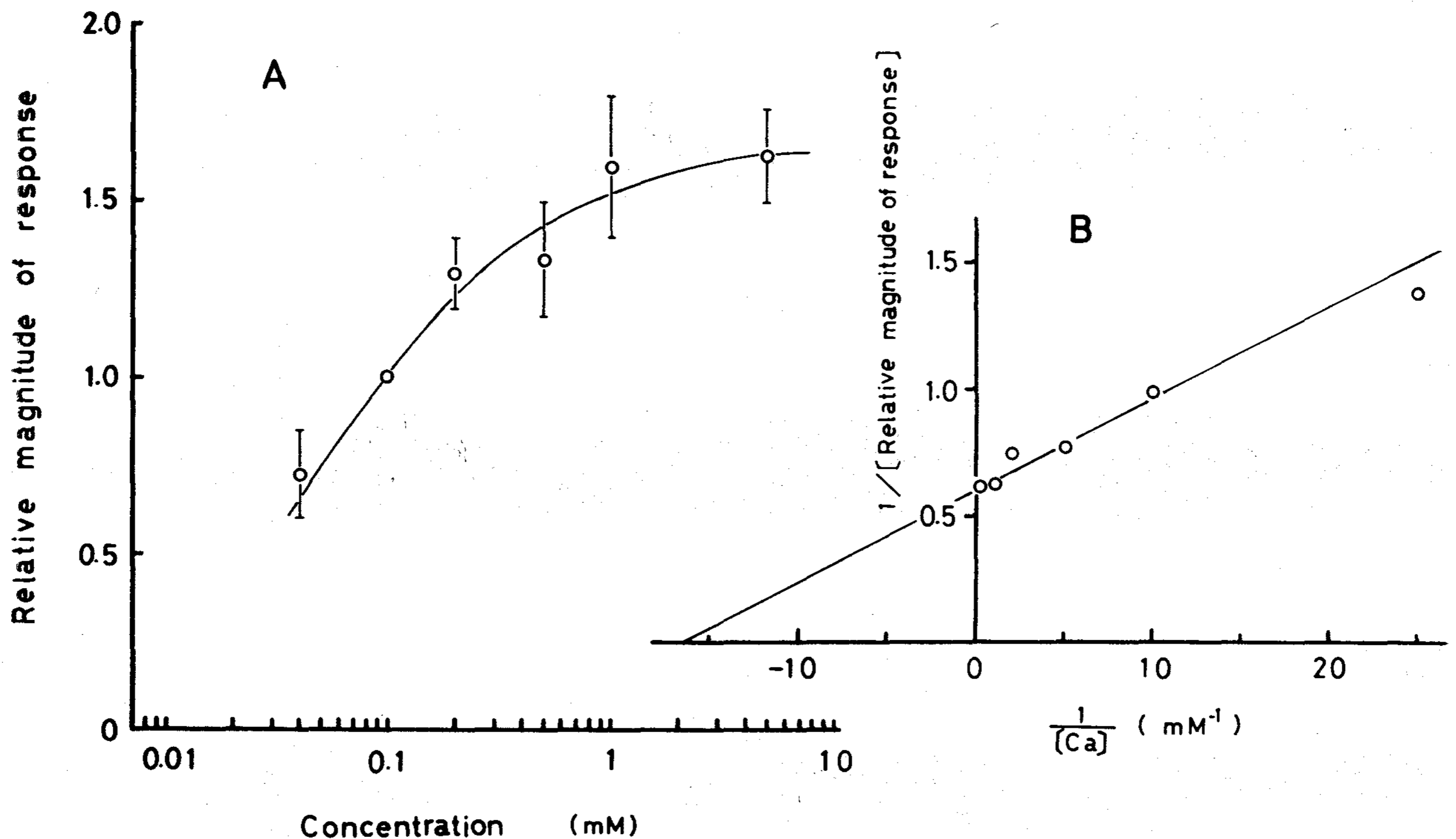


図 2

A: CaSO_4 の dose-response curve。縦軸において、応答の大きさは対照刺激溶液における応答の大きさの相対値として表わされた。横軸は CaSO_4 の対数濃度。各点と縦棒は 5~8 例の平均値±標準誤差を示す。

B: A に示された結果の両逆数プロット。

$$R = k [\text{CaX}] \quad (3)$$

$$R_m = k [X_T] \quad (4)$$

ここで、 R_m は応答の大きさの最大値、 k は比定数、 $[X_T]$ は X の全濃度を示す。

$$[X_T] = [X] + [\text{CaX}] \quad (5)$$

であるので、(2), (3), (4) および (5) より次の式を得る。

$$\frac{1}{R} = \frac{K_1}{R_m} \cdot \frac{1}{[\text{Ca}]} + \frac{1}{R_m} \quad (6)$$

(6) 式は Beidler の taste equation¹³⁾ と同様な意味を持つ。また酵素反応での Lineweaver-Burk の式¹⁴⁾ と同型である。(6)式において、 R_m および K_1 が定数であるから、応答の大きさの逆数と $[\text{Ca}]$ の逆数は直線関係を示すことになる。図 2 B は横軸を $[\text{Ca}]$ の逆数に、縦軸を R の逆数とし、図 2 A の実験結果をプロットしたものである。実験値は直線関係を示し、前述の仮定を満足した。直線と縦軸および横軸の交点はそれぞれ $1/R_m$ および $-1/K_m$ となるので、図 2 B

でそれぞれの交点を求めることにより、 $R_m=1.64$ および $K_1=6.2 \times 10^{-5} \text{M}$ を得ることができた。

2. Ca^{2+} と Na^+ の拮抗作用

Ca^{2+} 応答は Na^+ によって強く抑制された。図 3 は対照刺激溶液、0.5 mM CaSO_4 と 5 mM Na_2SO_4 の混合溶液、対照刺激溶液を刺激の順にならべたものであり、神経衝撃頻度はそれぞれ、400 impulses/30 sec, 102 impulses/30 sec および 390 impulses/30 sec であった。

これらの結果は 0.5 mM Ca^{2+} 応答は 10 mM Na^+ によって強く抑制されること、抑制は可逆的であることを示している。その混合溶液の応答の大きさは対照刺激溶液の応答の大きさの 0.26 倍であった。

図 4 は Na^+ 存在下における Ca^{2+} の dose-response curve を示す。 Ca^{2+} の dose-response curve は一定濃度の Na^+ の存在で対数 Ca^{2+} 濃度軸に沿って右方に平行移動した。 Na^+ の濃度が増加するとそれだけ移動の大きさが大き

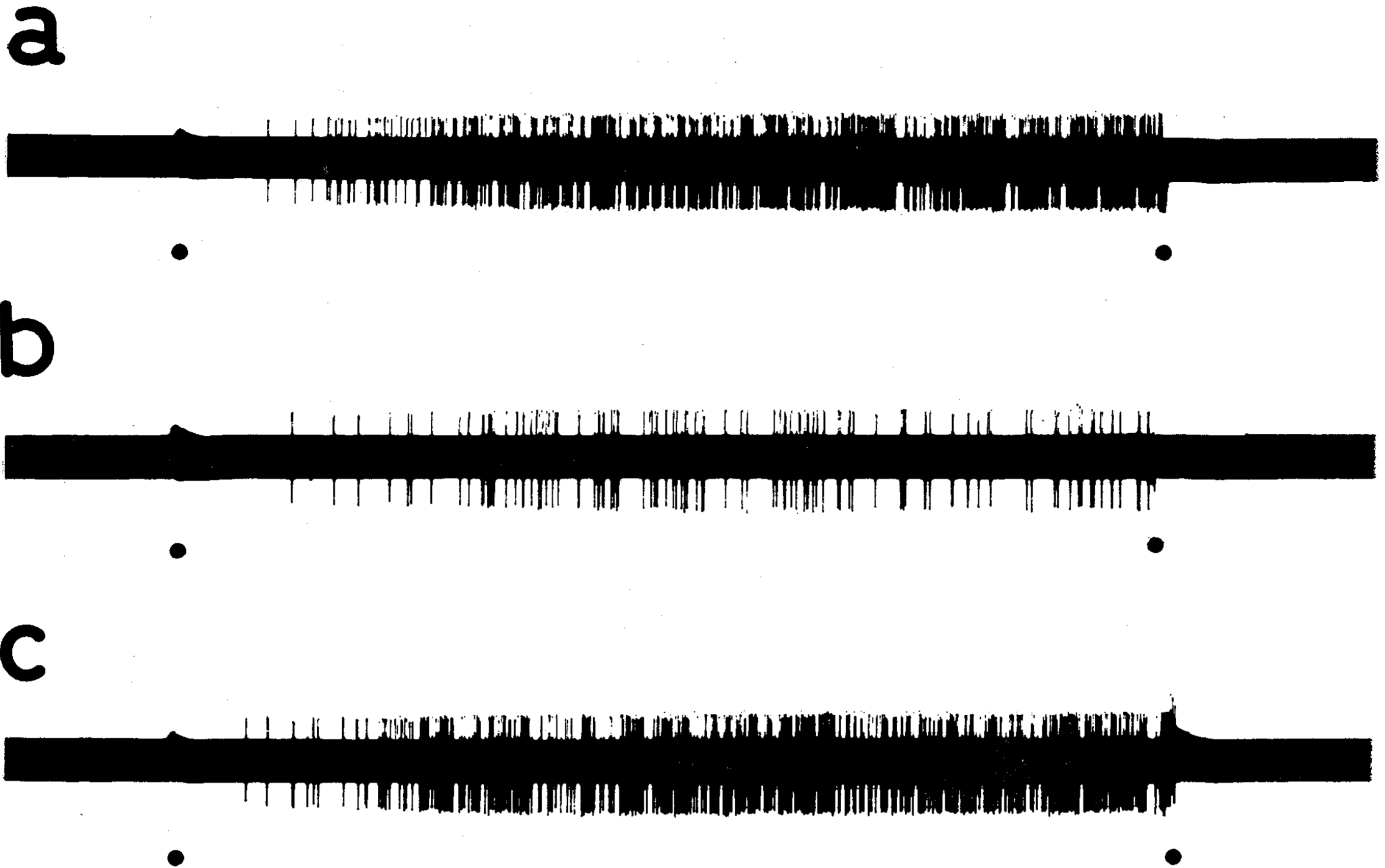


図3 Na^+ による Ca^{2+} 応答抑制
 応答は単一水線維からのもの。a: 対照刺激溶液 b: 0.5 mM CaSO_4 と 5 mM Na_2SO_4 の混合溶液 c: 対照刺激溶液。各記録の下の点は 30 秒間の刺激時間を示す。

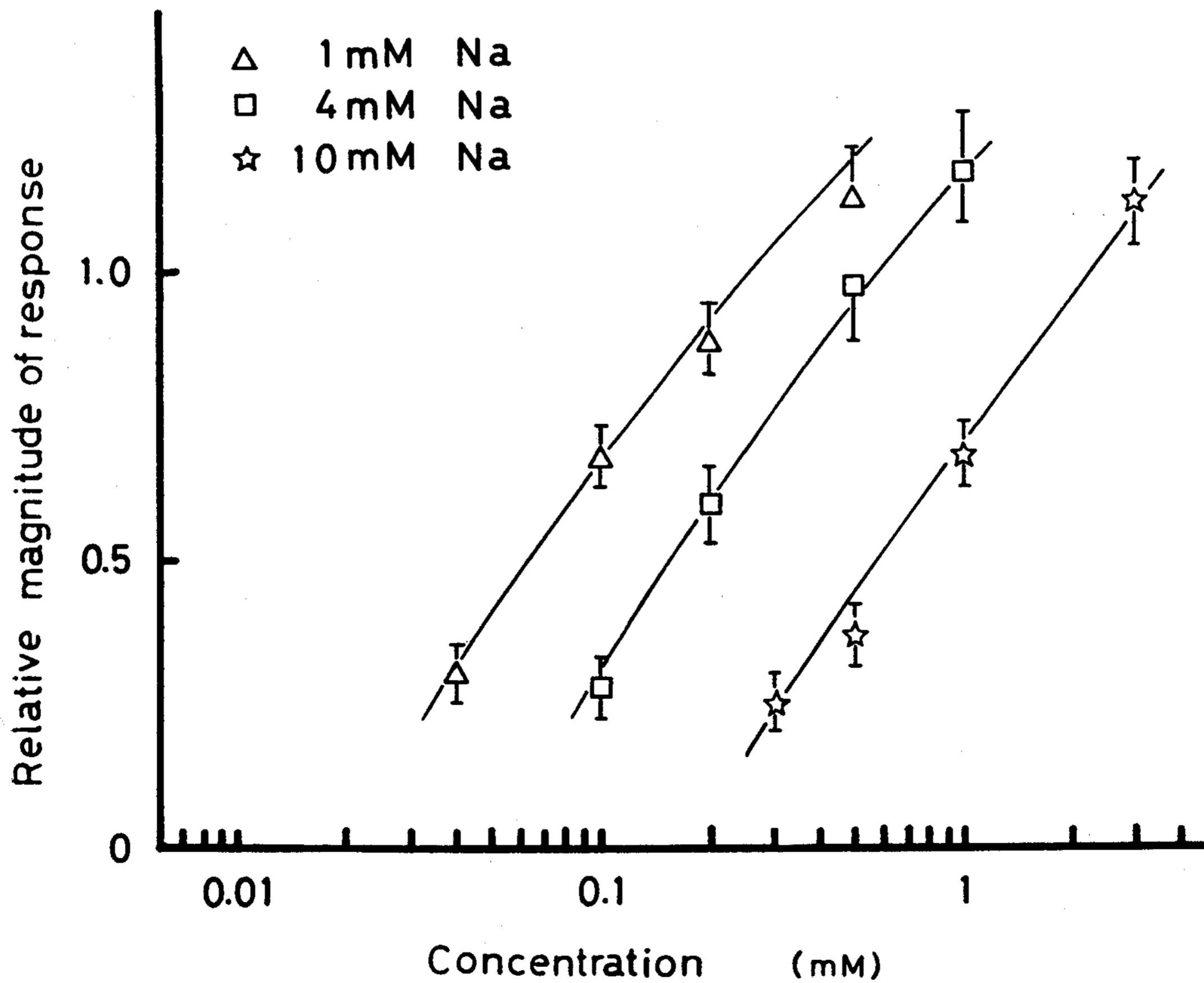


図4 Ca^{2+} の dose-response curve における Na^+ の作用
 縦軸において、応答の大きさは対照刺激溶液における応答の大きさの相対値として表わされた。横軸は CaSO_4 の対数濃度。各点と縦棒は 4~5 例の平均値±標準誤差を示す。

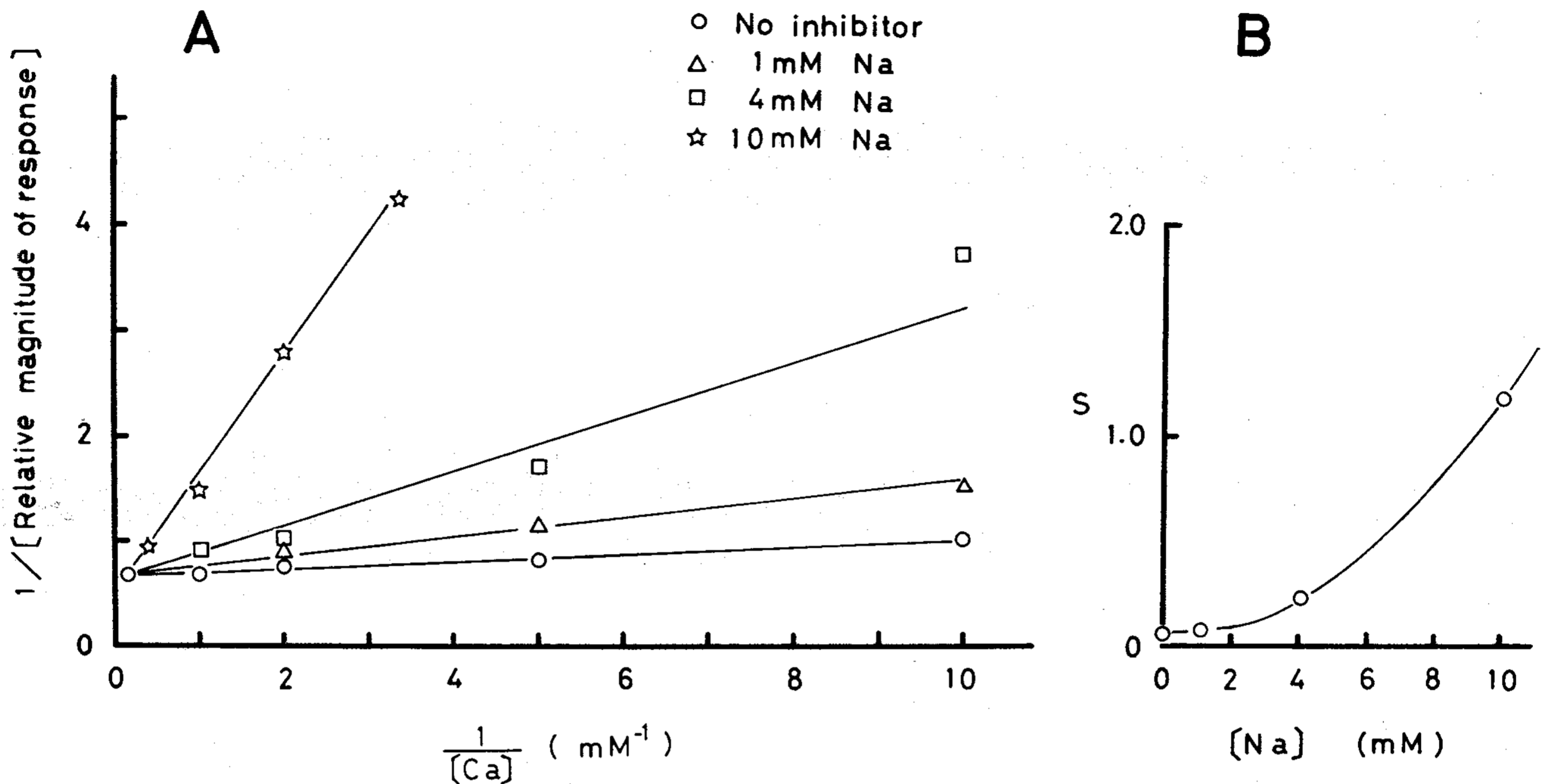
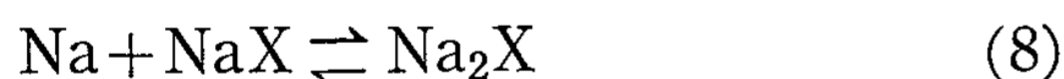


図5 Ca^{2+} 応答に対する Na^+ の競合抑制

A: 図2 A (Na^+ を含まない) および図4 (Na^+ が存在) で示された結果の両逆数プロット。

B: Aにおける各直線の傾斜の大きさ (S) と $[\text{Na}]$ との関係。

くなった。これらの結果は Ca^{2+} 応答が Na^+ によって競合的に抑制されることを推察させる。そこで、次の平衡を考えてみた。



(7) および (8) が質量作用の法則に従うとすると、

$$\frac{[\text{Na}][\text{X}]}{[\text{NaX}]} = K_2 \quad (9)$$

$$\frac{[\text{Na}][\text{NaX}]}{[\text{Na}_2\text{X}]} = K_3 \quad (10)$$

となる。ここで、 K_2 および K_3 はそれぞれ NaX , Na_2X の解離恒数である。そこで、 Ca^{2+} と Na^+ の混合液を刺激として用いる場合には、

$$[\text{X}_T] = [\text{X}] + [\text{CaX}] + [\text{NaX}] + [\text{Na}_2\text{X}] \quad (11)$$

となる。既報⁹⁾のごとく 50 mM 以下の Na^+ には興奮効果はないので、低濃度の Na^+ を用いている場合、 NaX および Na_2X には興奮効果はないと考えられる。(2), (3), (4), (9), (10) および (11) 式より次式を得る。

$$\frac{1}{R} = \frac{K_1}{R_m} \left(1 + \frac{[\text{Na}]}{K_2} + \frac{[\text{Na}]^2}{K_2 K_3} \right) \frac{1}{[\text{Ca}]} + \frac{1}{R_m} \quad (12)$$

(12) 式は $[\text{Na}]$ が一定のとき R の逆数と $[\text{Ca}]$ の逆数は直線関係を示すこと、および $[\text{Na}]$ が異なると直線の傾きが変わるが、各々の直線は縦軸の $1/R_m$ の値に収斂することを意味している。図5 A は図4での実験結果を両逆数プロットで示したものである。図5 Aにおいて、一定の濃度の Na^+ 存在下での Ca^{2+} 応答は両逆数プロットで、ほぼ直線となった。またそれぞれの Na^+ 濃度で、直線の勾配が異なり、これらの直線はほぼ縦軸の一点に収斂した。従って Na^+ の競合抑制に関する前述の仮定は満足される。

(12) 式は (8) の平衡を含んだ式であり、両逆数プロットでの直線の傾斜の大きさが $[\text{Na}]$ の2次関数になることを表わしている。実際に図5 Aでの各直線の傾斜の大きさを S とし、 $[\text{Na}]$ との関係を求めると、図5 Bのようになり、2次関数と認められる。従って、近似的に (7) および (8)

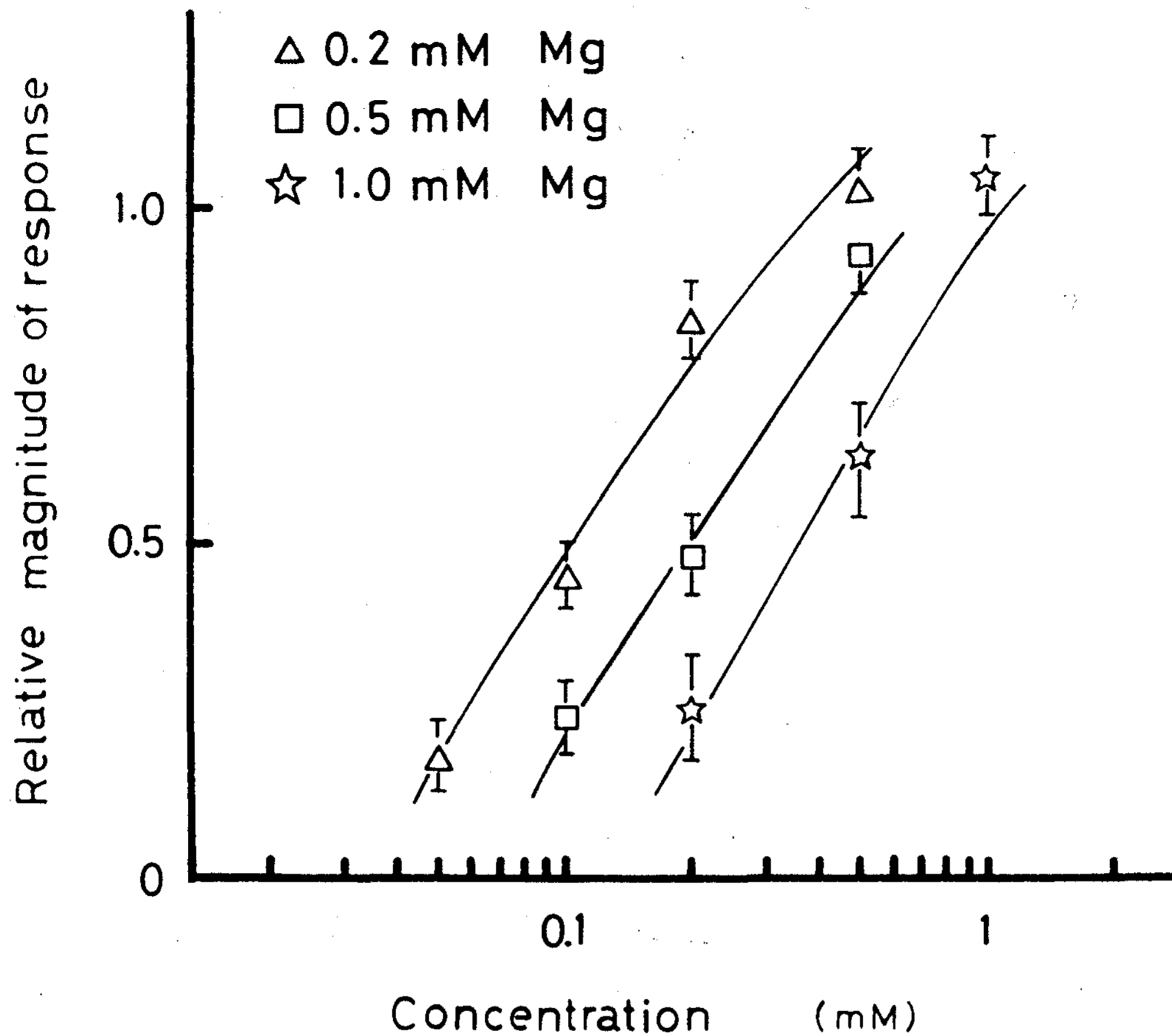


図6 Ca^{2+} の dose-response curve における Mg^{2+} の作用

縦軸において、応答の大きさは対照刺激溶液における応答の大きさの相対値として表わされた。横軸は CaSO_4 の対数濃度。各点と縦棒は4~6例の平均値±標準誤差を示す。

の平衡が成立すると考えてよからう。

3. Ca^{2+} と Mg^{2+} の拮抗作用

Ca^{2+} 応答は Na^+ と同様 Mg^{2+} によって抑制された。既に Kitada (1978)⁹⁾ によって報告されているように、 Mg^{2+} による抑制効果は Na^+ のそれより強かった。0.1 mM Ca^{2+} 応答は 1 mM Na^+ で 33% (図4), 0.2 mM Mg^{2+} で 55% (図6) 抑制された。

図6は Mg^{2+} 存在下における Ca^{2+} の dose-response curve を示す。 Na^+ による抑制の場合と同様一定濃度の Mg^{2+} の存在で Ca^{2+} の dose-response curve は対数 Ca^{2+} 濃度軸に沿って右方に平行移動した。 Mg^{2+} 存在下の Ca^{2+} の dose-response curve の傾斜は Na^+ 存在下のそれ (図4) とほぼ同様であった。

そこで、 Mg^{2+} も、 Ca^{2+} 応答を競合的に抑制することが推察される。 Mg^{2+} の場合も、



の平衡を考えてみた。(13)の平衡が質量作用の

法則に従うとすると、

$$\frac{[\text{Mg}][\text{X}]}{[\text{MgX}]} = K_4 \quad (14)$$

となる。ここで、 K_4 は MgX の解離恒数である。そこで、 Ca^{2+} と Mg^{2+} の混合液を刺激として用いる場合には、

$$[\text{X}_T] = [\text{X}] + [\text{CaX}] + [\text{MgX}] \quad (15)$$

となる。 Mg^{2+} は 10 mM 以下の濃度では水受容器に対する興奮効果はほとんどないので⁹⁾ MgX には興奮作用はないと考えてよからう。(2), (3), (4), (14) および (15) より次式を得ることができる。

$$\frac{1}{R} = \frac{K_1}{R_m} \left(1 + \frac{[\text{Mg}]}{K_4} \right) \frac{1}{[\text{Ca}]} + \frac{1}{R_m} \quad (16)$$

(16) 式は $[\text{Mg}]$ が定まれば R の逆数と $[\text{Ca}]$ の逆数は直線関係を示し、 $[\text{Mg}]$ が変わっても各々の直線と縦軸の交点は $1/R_m$ になることを示してい

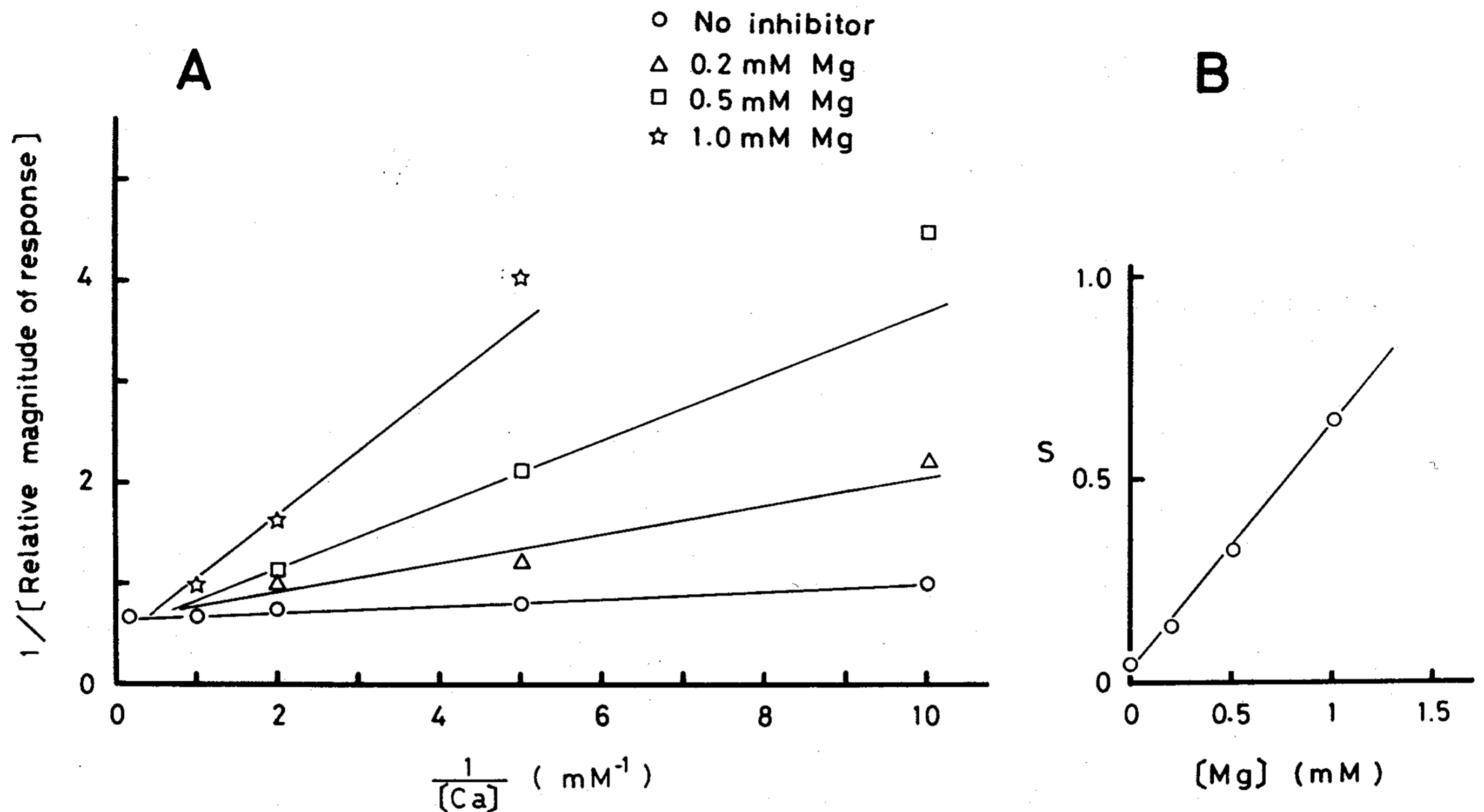


図7 Ca^{2+} 応答に対する Mg^{2+} の競合抑制

A: 図2 A (Mg^{2+} を含まない) および図6 (Mg^{2+} が存在) で示された結果の両逆数プロット。
B: Aにおける各直線の傾斜の大きさ(S)と $[\text{Mg}]$ との関係。

る。図7 Aは図6の実験値を両逆数プロットで示したものである。実験値は $[\text{Mg}]$ が定まれば、ほぼ直線関係を示し、0.2 mM, 0.5 mM および 1.0 mM Mg^{2+} の存在下での直線はほぼ縦軸の $1/R_m$ に収斂した。

(16) 式は両逆数プロットでの直線の傾斜の大きさが、 $[\text{Mg}]$ と直線関係になることを表わしている。実際に図7 Bで図7 Aでの直線の傾斜の大きさ S が $[\text{Mg}]$ と直線関係になることが示された。従って、 Mg^{2+} の場合は、(13) の平衡だけを考えればよからう。 R_m および K_1 が既知数であり、図7 Bの直線の傾斜の大きさは定まるので、 K_4 は $6.2 \times 10^{-5} \text{M}$ となる。この値は K_1 と同じであり、 Ca^{2+} と Mg^{2+} の X に対する親和性が同じであることを示している。

考 察

本実験は Ca^{2+} 刺激によって生じた水線維からの神経衝撃頻度を興奮の大きさとして表わし、水受容器における Ca^{2+} の受容部位の性質を明らかにしようとした。神経衝撃頻度を応答の大きさ

とする場合、次のようなことが問題となると思われる。カエルの一本の舌咽神経線維はいくつかの茸状乳頭を支配している¹⁵⁾、各々の分岐した神経線維から生じる神経衝撃は衝突を起すものもあり、実際に記録される舌咽神経線維からの神経衝撃頻度は減少することがある¹⁶⁾。しかしながら、本実験で得られた Ca^{2+} 刺激で最も高い神経衝撃頻度は 644 impulses/30 sec であり、比較的低い頻度であるので、本実験での結果は神経線維間の相互干渉をあまり受けていないものと思われる。このように神経衝撃頻度はあまり高くないので、高い濃度の Ca^{2+} 刺激で応答の大きさが飽和するのは神経線維の神経衝撃発生頻度の限界を示すものではなく、受容器の興奮が最大になるものと思われる。カエル舌水受容細胞の反応の大きさが、神経衝撃頻度に比例するという直接の証拠はない。しかしながら、次のような側線器での化学受容器における研究から、水受容細胞の反応の大きさと神経衝撃頻度の間に関係があると仮定して考察してよからう。Yanagisawa (1974)¹⁷⁾は mudpuppy の側線器に NaCl や KCl の刺

激を与え, 受容細胞から受容器電位, さらに神経線維から求心性衝撃を記録し, これらの塩溶液の濃度と受容器電位の大きさ, あるいは神経衝撃頻度がともに Beidler の taste equation¹³⁾ に従うことを観察し, 受容器電位の大きさが, 直線的に神経衝撃頻度に伝わると推察した。

Kitada (1978)⁹⁾ は水受容器の興奮の大きさは陽イオンによって著るしく影響されることを見出した。即ち, 彼は水受容器の Ca^{2+} 応答は一価陽イオン (Na^+ , K^+ , NH_4^+ および choline^+), 二価陽イオン (Mg^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} および Ni^{2+}) および三価陽イオン (La^{3+}) によって抑制され抑制は原子価の多い陽イオンほど強いことを示した。さらに, 二価陽イオンによる抑制の強さは二価陽イオンの種類にある程度依存するけれども, 一価陽イオンによる抑制の強さの程度は一価陽イオンの種類によらず, ほぼ同じであり, 陽イオンによる抑制が化学特異性でなく, 原子価特異性であることを示した。これらの知見により, Ca^{2+} の受容部位 (X) は負に荷電しているものと思われる。X に陽イオンとの結合にあずかる負の電荷がいくつあるかわからないが, 僅か1個の Na^+ と1個の X が結合した複合体 NaX ができることにより ((7) の平衡), Ca^{2+} が X に結合することが阻害されると考えられることから, X はそれほど多くの負電荷を持たないと思われる。さらに本実験により二価陽イオン (Ca^{2+} と Mg^{2+}) と X は 1:1 の複合体を作ると解析されたので, おそらく X は二価の負電荷を持つのであろう。

Na^+ 存在下での Ca^{2+} 応答の大きさを両逆数プロット (図 5 A) した時の各々の Na^+ 濃度での直線の勾配と $[\text{Na}]$ との関係は直線関係にならないので (図 5 B), 2個以上の Na^+ が X と結合する可能性がある。しかしながら, 前述のように X は2つの負の電荷を持つと考えられるので, Na_2X はできるが, Na_3X となる可能性は少ないと思われる。

Kitada (1978)⁹⁾ は水受容器の受容機構と化学シナプスでの伝達物質放出の機構とは外液に与えられたイオンに対する作用の仕方において類似していることを指摘した。化学シナプスでは前シナ

プス膜に, Ca^{2+} の受容部位 (X) があると想定した場合, Mg^{2+} は MgX の複合体を作ることによって, 伝達物質の放出を抑制すると解析された¹¹⁾¹²⁾。また, 自発性微小終板電位の頻度は Ca^{2+} 濃度が高いとき増加し, Na^+ の濃度が高いと減少する。この場合, Ca^{2+} の受容部位 (X) に対して, Na^+ は NaX および Na_2X を作ることで, CaX のできるのを阻害するという¹⁸⁾。これらの定量的な知見と本実験での結果は一致しており, 両組織に共通なメカニズムが存在するとの見解をさらに強くするものと思われる。

Mg^{2+} は 10 mM より高い濃度で水受容器を興奮させる⁹⁾。 MgX の複合体にも興奮作用があるのであろうか。本実験で MgX の解離恒数は $6.2 \times 10^{-5}\text{M}$ であることがわかったので, 10 mM Mg^{2+} でほとんどの X は MgX の状態になると思われる。10 mM 以下の Mg^{2+} の刺激で興奮効果は現われないので⁹⁾, 高濃度 Mg^{2+} の興奮効果は X を介する興奮によらず, 別の機構によると考えられる。

要 約

1. ウシガエルの摘出舌において, 単一水線維からの神経衝撃が記録された。

2. 水受容器は低濃度の Ca^{2+} によく応答した。 Ca^{2+} の濃度が高くなると, 神経衝撃頻度は増加し, 約 5 mM で飽和した。 Ca^{2+} 刺激によって生起する神経衝撃の頻度は Ca^{2+} の受容部位 (X) との複合体 (CaX) の濃度に比例すると想定すると, Ca^{2+} 刺激による水受容器の興奮は定量的に取り扱うことができる。 CaX の解離恒数は $6.2 \times 10^{-5}\text{M}$ であった。

3. 一定量の Na^+ の存在で, Ca^{2+} の log dose-response curve は右方へ平行移動した。 Na^+ は Ca^{2+} の作用を競合的に抑制すると考えると Na^+ による Ca^{2+} 応答の抑制効果はよく説明できる。即ち, Na^+ は Ca^{2+} と X に対して競合して結合し, NaX および Na_2X を作る。 NaX および Na_2X は興奮効果を持たない。

4. Mg^{2+} による Ca^{2+} 応答の抑制効果は Na^+ のそれより強かった。一定量の Mg^{2+} の存在で,

Ca^{2+} の log dose-response curve は右方へ平行移動した。それゆえ、 Na^+ と同様 Mg^{2+} も Ca^{2+} 応答を競合的に抑制すると考えられた。即ち、 Mg^{2+} は Ca^{2+} と X に対して競合して結合し、 MgX を作る。 MgX は興奮作用を持たない。 MgX の解離恒数は CaX と同じ $6.2 \times 10^{-5}\text{M}$ であった。

文 献

- 1) Zotterman, Y.: The response of the frog's taste fibres to the application of pure water. *Acta Physiol. Scand.*, **18**: 181-189, 1949.
- 2) Koketsu, K.: Impulses from receptors in the tongue of a frog. *Kyushu Mem. Med. Sci.*, **2**: 53-61, 1951.
- 3) Kusano, K. and Sato, M.: Properties of fungiform papillae in frog's tongue. *Jap. J. Physiol.*, **7**: 324-338, 1957.
- 4) Casella, C. and Rapuzzi, G.: Azione dell'acqua, del CaCl_2 e del NaCl sui ricettori linguiali nella rana. *Arch. Sci. Biol., Bologna*, **41**: 191-203, 1957.
- 5) Nomura, H. and Sakada, S.: On the "water response" of frog's tongue. *Jap. J. Physiol.*, **15**: 433-443, 1965.
- 6) Junge, D. and Brodwick, M. S.: Stimulation of frog gustatory units by calcium. *Comp. Biochem. Physiol.*, **35**: 623-630, 1970.
- 7) Nomura, H. and Ishizaki, M.: Effects of anions on the chemoreceptor response of frog's tongue. In *Olfaction and Taste*, ed. Schneider, D., Vol. 4, P. 266-272, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft MBH, Stuttgart, 1972.
- 8) Nomura, H. and Ishizaki, M.: Stimulation mechanism of water response in the frog: Roles of anions in the activity of a chemoreceptor. *Bull. Tokyo Dent. Coll.*, **13**: 21-52, 1972.
- 9) Kitada, Y.: Inhibitory effects of cations on the Ca^{2+} response of water fibers in the frog tongue. *Jap. J. Physiol.*, **28**: 413-422, 1978.
- 10) Katz, B. and Miledi, R.: The effect of calcium on acetylcholine release from motor nerve terminals. *Proc. Roy. Soc., B*, **161**: 496-503, 1965.
- 11) Jenkinson, D. H.: The nature of the antagonism between calcium and magnesium ions at the neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **138**: 434-444, 1957.
- 12) Dodge, F. A. Jr. and Rahamimoff, R.: Co-operative action of calcium ions in transmitter release at the neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **193**: 419-432, 1967.
- 13) Beidler, L. M.: A theory of taste stimulation. *J. Gen. Physiol.*, **38**: 133-139, 1954.
- 14) Lineweaver, H. and Burk, D.: The determination of enzyme dissociation constants. *J. Am. Chem. Soc.*, **56**: 658-666, 1934.
- 15) Rapuzzi, G. and Casella, C.: Innervation of the fungiform papillae in the frog tongue. *J. Neurophysiol.*, **28**: 154-165, 1965.
- 16) Taglietti, V., Casella, C. and Ferrari, E.: Interactions between taste receptors in the frog tongue. *Pflügers Arch.*, **312**: 139-148, 1969.
- 17) Yanagisawa, K., Taglietti, V. and Katsuki, Y.: Responses to chemical stimuli in the hair cells of the lateral-line organ of mud-puppy. *Proc. Japan Acad.*, **50**: 526-531, 1974.
- 18) Gage, P. W. and Quastel, D. M. J.: Competition between sodium and calcium ions in transmitter release at mammalian neuromuscular junctions. *J. Physiol.*, **185**: 95-123, 1966.