

## 9137 口腔内食塩受容機構と中枢性体液調節機構連関に関する神経生理学的研究

赤石 隆夫(新潟大学)

**目的**：本申請者らは、本財団研究援助基金を得て、体液調節の観点から口腔粘膜食塩受容機構と中枢神経水代謝調節機構、特に抗利尿ホルモン(VP)分泌機構との連関について、ヒトおよびラットを用いて調べることを目的とした。

**方法**：(ヒト)成人男性(21~32歳)を対照として、微量(0.16 ml/kg b. wt.)の食塩水(0、0.15および0.30 M)を口腔粘膜に与え、経時的に尿を採取し、その量および浸透圧の変化を調べた。(ラット)下垂体後葉の逆行性刺激で同定される視床下部VP産生分泌細胞の放電活動にたいする、口腔内に留置したカテーテルからの食塩水投与の影響を調べた。投与された食塩水の濃度および量はヒトの場合と同じに設定され、平均血圧の計測も併せて行なわれた。

**結果**：ヒトにおいては、等張食塩水(0.15 M)摂取では尿の排泄にはなんら変化は認められなかったが、水(0 M食塩水)の摂取によって低張性利尿、高張食塩水(0.3 M)では高張性抗利尿が発現した。ラットにおけるVP産生分泌細胞の活動に対する口腔粘膜食塩水刺激の影響は、ヒトにおける尿排泄の変化に対応したものであった。即ち、水(0 M食塩水)投与ではVP産生分泌細胞の活動は抑制、高張(0.3 M)食塩水投与では逆に促進が認められた。なお、0.15 M食塩水では影響が全く認められなかった。平均血圧は、いずれの食塩水投与においても僅かに減少傾向を示したが、大きな変動は認められなかった。

**考察**：これらの成績から、ヒトにおける食塩水摂取中における尿排泄の動態は、最終的にはAVP分泌の変動が関与するものであることが推定され、0~0.3 Mの食塩水の摂取に際しては、生体が摂取吸収される溶液中の食塩の量を口腔の段階で感知し、あらかじめその食塩水濃度に対応した水の排出を調節する機構の存在を示唆するものと思われる。これら変化は、非常に少量(0.16 ml/kg b. wt.)の食塩水摂取によって誘起されるとともに、発現潜時が速く、また食塩水が口腔粘膜上に存在する時のみに認められることから、口腔粘膜に存在する食塩受容神経機構から味覚神経経由の求心性入力を介した予期反動的な自律神経系反射の一種であるものと推察された。



## 9137 口腔内食塩受容機構と中枢性体液調節機構連関に関する神経生理学的研究

赤石 隆夫 (新潟大学)

## 研究目的

細胞外液の浸透圧の上昇、あるいは量の減少が、飲水行動を促し、また同時に下垂体後葉からのバソプレッシン（VP）の分泌を促進し、体液の浸透圧および量の恒常性維持に向け発動されることは、良く知られた事実である。人においては、大量の水を飲むことによって、利尿が発現することはごく当たり前の日常的な現象であり、これには血漿浸透圧の低下によって、VPの分泌が減少することによるという事実は常識的に知られている。しかしながら、血漿浸透圧の変化をもたらさない程度の非常に少量の水の摂取によっても軽度の利尿が発現することが、本研究申請者等の予備実験において確認されていた。この事実は、口腔咽頭・喉頭あるいは胃などの消化管粘膜における、水の受容神経機構と中枢性体液調節機構の連関を予想させるものであった。

本申請課題では、上述部位粘膜の体液調節機構における役割を、腎における水の排出調節との関連から調べ、中枢性体液調節機構の観点から考察した。このため、ヒトにおいては、水あるいは食塩水摂取前後の尿量および尿浸透圧の経時変化について、ラットにおいては、同じ試験液摂取後の視床下部 VP 産生分泌細胞からのホルモン分泌活性について検討を行なった。

## 研究方法

### 1. ヒトを用いての実験

20～25歳の健康で、喫煙習慣を持たない男性 34 名を被験者（46.0～85.0 kg, 61.2±1.9 kg）として、口腔咽頭・喉頭への水あるいは食塩水刺激がその後の尿量および尿浸透圧へ与える影響を調べた。実験は、被験者が通常の昼食をとった後、約 1 時間後から始めた。ただし、昼食は、大量の塩分および水気の多いものは控えさせ、実験当日のコーヒー、茶、薬物などの摂取も禁止した。全ての実験は、午後 1 時 30 分に開始され、遅くとも午後 6 時には終了するよう計画された。なお、被験者には

実験目的、および摂取する溶液の性状については何ら説明を与えていない。

実験期間中は、尿の採取以外は椅子に座らせ、楽な姿勢にて過ごすよう伝達した。最初の尿採取(対照)は、常に午後1時50分に開始され、その後20分間隔で尿を採取した。安定した対照尿排泄を3回以上示した被験者については、試験液(室温、 $20.3 \pm 0.6^\circ\text{C}$ )を摂取させた。摂取方法は、一部の被験者を除いて、常に口腔咽頭・喉頭域を溶液にて湿らせるように、20分掛けて全量(0.16 ml/kg b.wt.)を飲み干すこととし、口頭にて摂取直前に伝達した。設定した実験および実験群は以下の通りである；

実験 I；被験者(n=12)は、二つの試験群に分けられ、両群ともに蒸留水を摂取した。第Ic群は、心理学的要因を調べるため行なわれたが、被験者は両実験群(Ia, b)の被験者全員によって構成された。なお、摂取の仕方は以下のように区別された。

第Ia群：0.16 ml/kgの蒸留水をゆっくりと20分かけて飲み干す(n=6)

第Ib群：同量の蒸留水を二、三秒のうちに飲み干す(n=6)

第Ic群：蒸留水摂取の直前で、その命令を取りやめる(偽刺激)(n=12)

実験 II；被験者(n=22)は、三つの実験群に分けられ、それぞれ蒸留水、生理(0.15 M)食塩水、0.3 M食塩水を0.16 ml/kg摂取した。

第IIa群：0.16 ml/kgの蒸留水を20分かけて摂取する(n=9)

第IIb群：同じ量の0.15 M食塩水を同じ要領で飲む(n=6)

第IIc群：同じ量の0.30 M食塩水を同じ要領で飲む(n=7)

尿は採取後、その量を直ちに測定し(ml/min)、その後 $-20^\circ\text{C}$ にて保存した。後日の浸透圧測定には、蒸気圧法を用いた浸透圧計、OSM-1(島津製作所)を使用した。

## 2、ラットを用いての実験

雄ラット(220~350 g)25匹を用いて、口腔咽頭領域に留置し、固定したビニールカニューレより水あるいは食塩水刺激を与え、その後の視床下部VP産生細胞のホルモン分泌活性の変動を微小電気生理学的に調べた。

ラットは、ウレタン麻酔下(1.2 g/kg, b. wt., i.p.)にて、脳固定装置(SR-6, 成茂科学)に固定し、下垂体後葉にステンレス製(外径100  $\mu\text{m}$ )双極電極を刺入、固定した。下垂体後葉の電気刺激(0.5 msec duration, 0.8 Hz)にて逆行性興奮をおこす単一神経活動を、視索上核内(SON)に刺入した硝子微小電極をもちいて細胞外誘導にて同定した。用いた硝子電極はパイレックス硝子(GD-1.5, 成茂科学)を電極作成器にて加熱して作成した後、使用直前に管内に色素(2% Pontamine Sky-blue)を溶かした電解質溶液(0.5 M Sodium acetate)を注入したものを使用した。電極の電気抵抗は9~17 M $\Omega$ であった。逆行性興奮を示す単一放電活動の同定の後、その自発放電活

動のパターンから、間欠的放電活動を示すVP産生細胞を分離同定した（Poulain & Wakerley, 1982）。その後、最低でも5分の対照記録を行なった後、自発放電活動（分泌活動）に与える、咽頭領域への各種試験液（0.16 ml/kg）の投与の影響を調べた。与えた試験液は、以下の通りである；

- 1) 蒸留水
- 2) 0.15 M 食塩水
- 3) 0.30 M 食塩水

なお、血圧の測定は大腿動脈より行なった。

#### 統計検定

対応のない成績の比較検定には、ANOVA および Duncan 法によって行ない、対応のある成績の比較は、無作為化検定法によった。

## 研究結果

### 1、ヒトにおける実験の結果

#### 1.1、実験 I

刺激前の三実験群における尿量は、それぞれ  $0.69 \pm 0.11$ （第 I a 群）、 $0.64 \pm 0.13$ （第 I b 群）および  $0.71 \pm 0.14$  ml/min（第 I c 群）、また、尿浸透圧は、それぞれ  $995 \pm 24$ （第 I a 群）、 $977 \pm 59$ （第 I b 群）および  $957 \pm 25$  mOsm/kg（第 I c 群）であった。これらの値には、有為な差は検出されなかった（ANOVA, Duncan's test）。

蒸留水および偽刺激の結果は、Fig. 1 に刺激前の値を 100 とした % 値として示す。即ち、実験群 I a においては、蒸留水の刺激中 20 分の間、有為な尿量の増加（ $0.82 \pm 0.08$  ml/min,  $P < 0.05$ ）および尿浸透圧の低下（ $910 \pm 45$  mOsm/kg,  $P < 0.05$ ）が観察された。しかし、その後、両値は減少および増加し、60～80 分後には刺激前の値に回復した。これとは対照的に、同じ量の水を飲んだにも拘わらず、I b 群では、両値に変動は認められず、偽刺激を与えた第 I c においても同様であった。

#### 1.2、実験 II

刺激前の三実験群における尿量は、それぞれ  $0.97 \pm 0.34$ （第 II a 群）、 $0.70 \pm 0.12$ （第 II b 群）および  $1.04 \pm 0.42$  ml/min（第 II c 群）、また、尿浸透圧は、それぞれ  $949 \pm 90$ ,  $962 \pm 67$  および  $901 \pm 117$  mOsm/kg であった。これらの値は実験群間で有為な差は認められなかった（ANOVA, Duncan's test）。刺激後の尿量および尿浸透圧の経時変化は、Fig. 2 に掲載した。蒸留水による口腔咽頭・喉頭粘膜の刺激群（第 II a 群）では、実験 I a 群同様、刺激中における尿量の増加（ $1.20 \pm 0.07$  ml/min,  $P < 0.001$ ）および尿浸透圧の減少（ $870 \pm 258$  mOsm/kg,  $P < 0.01$ ）、すなわち低張性利尿が認められた。これとは対照的に、高張（0.3 M）食塩水刺激の実験群（第 II c 群）での尿量（

0.88±0.06 ml/min,  $P<0.05$ ) および尿浸透圧 (1,017±87 mOsm/kg,  $P>0.1$ ) は逆の変動傾向を示した。すなわち高張性抗利尿が発現した。等張食塩水による刺激は、尿量 (0.71±0.03 ml/min,  $P>0.1$ ) および尿浸透圧 (982±19 mOsm/kg,  $P>0.1$ ) 共に何ら影響をもたらさなかった。

注目すべき事実は、尿量および尿浸透圧が共に、摂取された試験液の食塩モル濃度に依存した変動を示し、両値ともに、食塩モル濃度に有意に相関していた ( $P<0.05$ , 尿量;  $\gamma=-0.993$ , 尿浸透圧;  $\gamma=0.999$ )。この関係は、Fig. 3 に示した。

## 2、ラットにおける実験の結果

71個の視床下部視索上核 (SON) 神経分泌細胞を逆行性に同定したが、34個が、明らかな間欠的自発放電活動を示した。これらの単一放電の逆行潜時は、10.1±0.4 msec (8.0~13.5 msec)、平均放電頻度は、3.6±0.3 spikes/sec (0.7~9.3 spikes/sec) であった。

蒸留水、0.15 M および 0.30 M 食塩水投与前後における、自発放電活動の変動を示すレートメーター表示例を、Fig. 4 に示し、検索した全ての VP 分泌細胞における各試験液投与後の平均放電頻度の%変動推移を Fig. 5 にまとめた (投与前平均放電頻度をゼロとした時のパーセント変動で表示)。試験液投与後の放電活動の変化は、30秒から、60秒の間に発現し、その変化は 2~3分継続した。

蒸留水投与 (n=11) において、平均放電頻度の%変動値は投与後 30秒で抑制し始め、2分後には最低値 (-48.7±17.6%) を示したが、3分後以降は徐々に対照値へと回復を見せた。これとは対照的に、高張食塩水投与 (n=13) では、投与後 1分で有為な上昇を示し、投与後 90秒で最大変動値 (67.9±44.1%) を示した。この放電活動の上昇効果は、その後 2分ほど継続した。生理食塩水 (0.15 M) 投与群 (n=10) では、その効果は全く検出されなかった。

試験液投与後 5分間における平均放電頻度の%変動値を Fig. 6 に示した。投与された試験液中の食塩モル濃度 (蒸留水は、0 M NaCl とした) に相関 ( $P<0.01$ ,  $\gamma=0.994$ ) した放電頻度の変動が認められる。

大腿動脈より測定された、平均血圧は、いずれの試験液の投与によっても、わずかな平均血圧の減少 (<5.0 mmHg) が認められ、VP細胞の放電活動の推移に対応した変化は検出されなかった。

## 考察

### ヒトにおける実験 I

非常にゆっくりと水を摂取した被験者のみに、低張性利尿が発現したが、摂取した水の量は、たとえ吸収されたとしても体液浸透圧に影響を与える程の量ではなく、また、実際同じ量の水を短時間で摂取した被験者には何ら変化が認められないこと。

また、その利尿効果の発現が非常に迅速であることなどから、以下の事が結論される；(1) 摂取された水は、口腔咽頭・喉頭領域粘膜の神経機構において感受され、利尿効果を発現した、(2) この際の利尿の発現には、胃における機構は関与せず、また、口腔咽頭・喉頭粘膜刺激が長期に渡って水の影響を受ける必要がある。

糖尿病患者における渇きとの関連から最近行なわれた、Salata *et al.* (1987) の報告では、喉における VP 分泌刺激となる水刺激について報告しているが、水そのものよりも冷刺激(氷塊などを用いる)によると結論している。しかしながら、本研究では、室温(20.3±0.6°C)の水の摂取でも尿排泄に変化をもたらされた。また、最近、Shingai *et al.* (1988) による、水に特異的に感じる咽頭領域求心神経の存在を示す報告がなされており、本成績もこれら求心経路を経て、利尿効果を発現した可能性が強いと考えている。

なお、水摂取による利尿に関して、心理的な要因が含まれる可能性は、偽刺激被験者においては、なんら効果が発現しなかったことから除外されるように思われる。

## ヒトにおける実験 II

実験 I と同じ摂取法によって行なわれた、水および高張食塩水による口腔咽頭・喉頭粘膜刺激により、水では、実験 Ia 群と同様に低張性利尿が、高張性食塩水では高張性抗利尿が発現し、生理食塩水では効果が認められなかった。これらの成績は、咽頭・喉頭領域において、摂取される溶液中の食塩濃度を検知する神経機構が存在し、その求心情報によって、尿排泄機構が影響をうけることを示している。興味深いことに、上述粘膜からの求心情報は、舌咽神経および上喉頭神経を経由して運ばれるが、これら神経中に、水および食塩に応答を示す線維の存在が知られている(Shingai & Beidler, 1985)。さらに興味深いことは、これらの線維の応答は、与えられた溶液の組成というよりは、その溶液の浸透圧に依存するという事実である。

ラットの咽頭粘膜への水および高張食塩水の滴下が、やはり尿量の増加と減少をそれぞれ誘起する(Shingai *et al.*, 1988)。また、咽頭粘膜への水の投与は、ラット視床下部 VP 産生細胞からのホルモンの分泌を抑制することが知られており(Sakaguchi *et al.*, 1989)、類似した VP 細胞の抑制現象は、覚醒サルにおいても認められている(Amould & Du Pont, 1982)。

以上の成績および報告を統合すると、咽頭・喉頭領域粘膜には、水および食塩を検知する神経機構が存在し、その求心情報によって視床下部 VP 産生細胞からのホルモンの分泌が制御されている可能性が非常に強いと思われる。

## ラットにおける実験

視床下部視索上核における VP 産生細胞の放電活動(分泌活動)は、咽頭領域への水(0 M 食塩水)の投与によって抑制され、高張(0.3 M)食塩水の投与によって促進されたが、等張(0.15 M)食塩水では影響が認められなかった。また、その活動の変動は、明かに投与された溶液の食塩モル濃度に相関していた。この成績は、

視床下部 VP 細胞からのホルモンの分泌が明かに、咽頭・喉頭粘膜における食塩受容に関連した感覚性情報によって制御されていることを示しており、実験 I および II におけるヒトの尿排泄の動態への VP の関与が強く示唆された。

## まとめ、および今後の課題

本申請課題で明かになった、咽頭・喉頭領域粘膜からの視床下部 VP 分泌制御機構についての生理的意義として考えられる事は、この機構が、あるいは、口腔咽頭・喉頭領域において、摂取される水あるいは食塩の量のある程度検知し、体液浸透圧調節の観点から、あらかじめ予想される余分、あるいは必要な体内水分の排出を調節する、一種の見込みあるいは予期制御であるかも知れない。すなわち、本実験において発現した利尿あるいは抗利尿は、長期に渡って粘膜が水あるいは高張食塩水によって刺激された為に、体液調節系が大量の水あるいは食塩の摂取を予想してあらかじめ、水分の排出を調節した結果であろうと考えられる。しかしながら、このような咽頭・喉頭領域の粘膜における食塩の受容機構が、Na<sup>+</sup> (あるいは Cl<sup>-</sup>) 感受性のものであるのか、浸透圧感受性のものであるのかなど粘膜での受容機構の問題や、中枢内神経機序などの問題が未解決であり、VP 分泌との関連から今後も検討してゆくつもりである。

なお、以上の成績は、下記の機会において発表させていただいた；

### 発表雑誌

Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S. (1989) Hypotonic diuresis following oropharyngeal stimulation with water in humans. *Neuroscience Letter*, 107: 70-74.

Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S. (1991) Antidiuresis immediately caused by a small volume of hypertonic saline in man. *Chemical Senses*, 16:277-281.

### 発表学会

Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S.: Immediate changes in urine excretion after drinking water or saline in humans. *20th International Congress of Neurovegetative Research*, Tokyo, Sep., 1990.

真貝富夫、赤石隆夫、宮岡洋三、本間信治：ヒトの口腔咽喉頭領域への水および食塩水刺激による利尿と抗利尿、*第25回味と匂いのシンポジウム*、塩尻、1991。

赤石隆夫、本間信治：口腔内水・食塩水刺激による視床下部バゾプレッシン分泌細胞活動の変化、*第69回日本生理学会*、秋田、4月、1992。

Akaishi, T. and Homma, S.: Properties of oropharyngeal/laryngeal afferents regulating vasopressin release. *The 5th International Conference of the Neurohypophysis: a Window on Brain Function*, Hanover (U.S.A.), July 1992.



## 引用文献

Arnould, E. and Du Pont, J. (1982) Vasopressin release and firing of supraoptic neurosecretory neurones during drinking in the dehydration. *Pfluger Arch.*, 394:195-201.

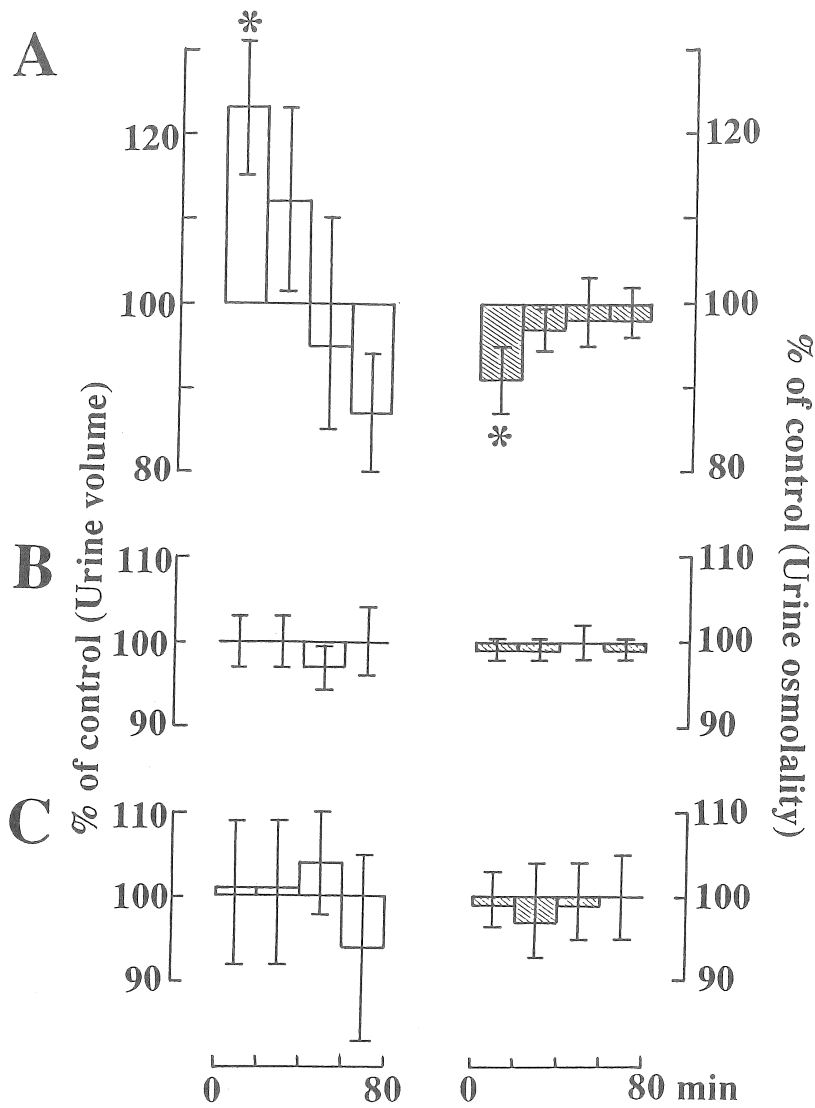
Polain, D.A. and Wakerley, J.B. (1982) Electrophysiology of hypothalamic magnocellular neurones secreting oxytocin and vasopressin. *Neuroscience*, 7:773-808.

Sakaguchi, T., Tamaki, M., Akaishi, T. and Miyaoka, Y. (1989) Responses in discharge of vasopressinergic neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus by water application to the pharyngolaryngeal regions in the rat. *Chemical Senses*, 14: 327-333.

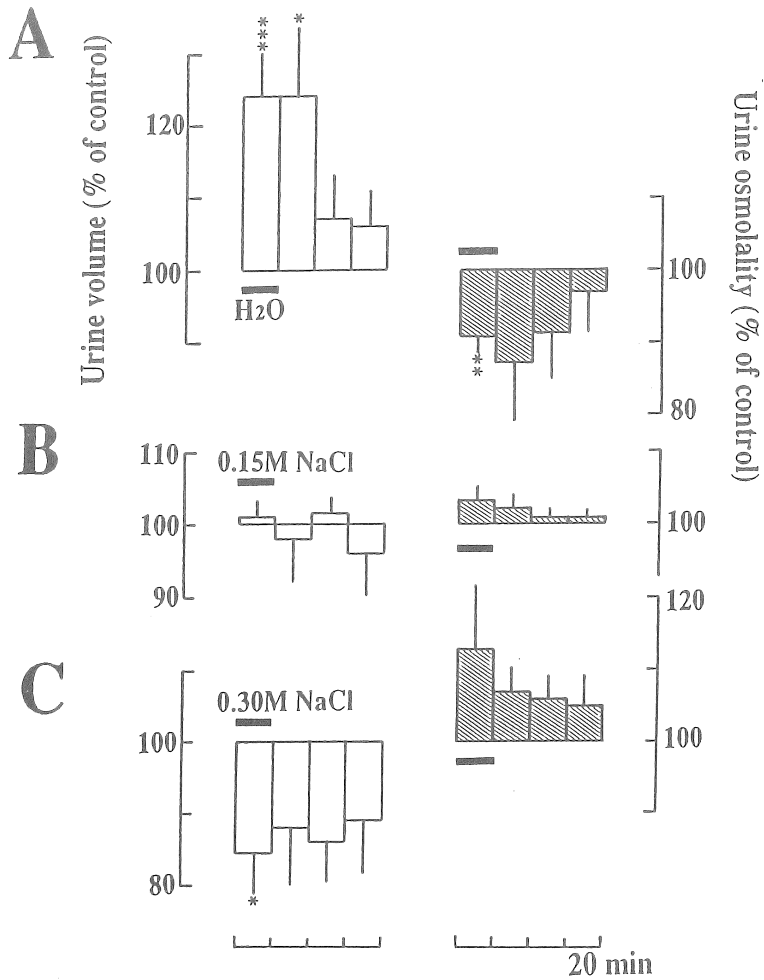
Salata, R.A., Verdalis, J.H. and Robinson, A.G. (1987) Cold water stimulation of oropharyngeal receptors in man inhibits release of vasopressin. *J. Clinical Endocrinology and Metabolism*, 65: 561-567.

Shingai, T. and Beidler, L.M. (1985) Response characteristics of the three taste nerves in mice. *Brain Research*, 335:245-249.

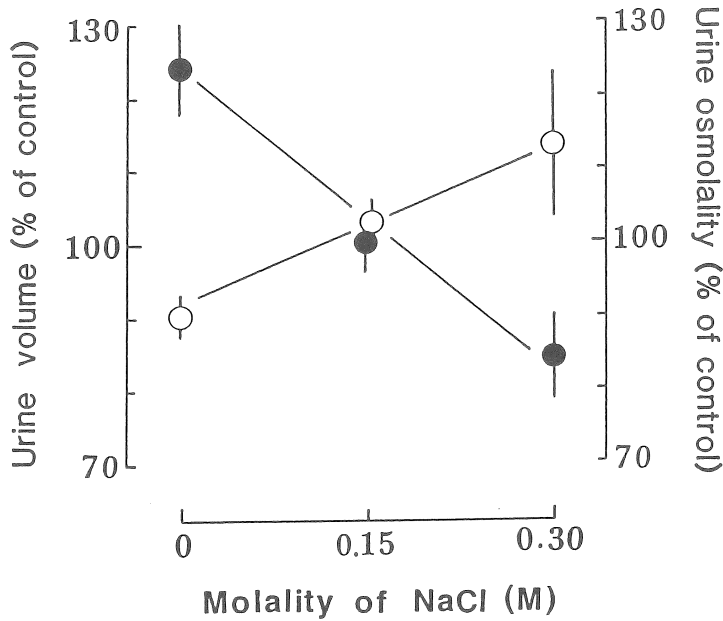
Shingai, T., Takahashi, Y. and Miyaoka, Y. (1988) Diuresis and antidiuresis produced by the superior laryngeal and glossopharyngeal nerves in the rabbit. *J. Physiological Society Japan*, 49: pp 473.



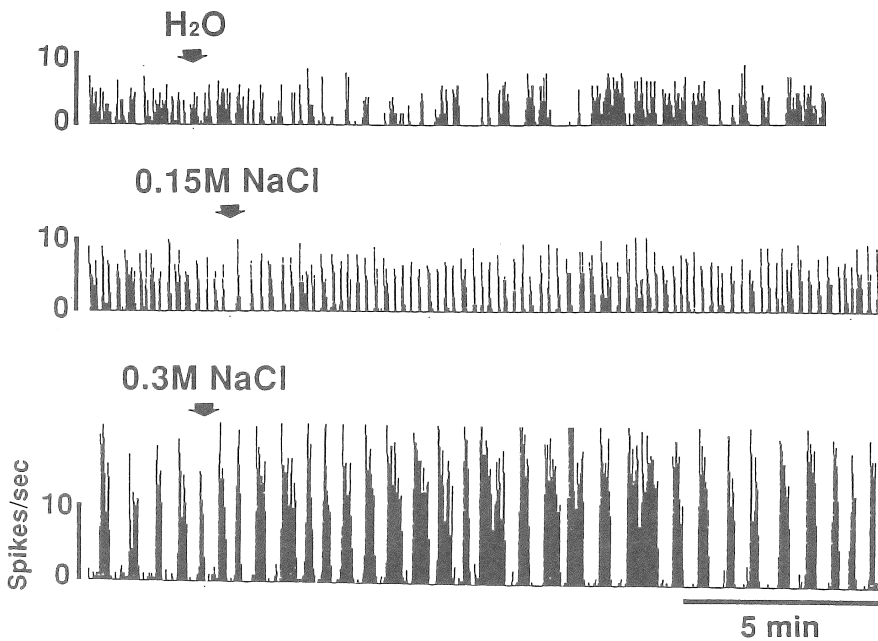
**Fig. 1** Percent changes of mean values  $\pm$  S.E.M. to the control (for 20 min before test stimuli) in urine volume (open bars) and urine osmolality (dotted bars) for experimental group Ia (A), Ib (B) and Ic (C) subjects during the test period. Drinking water was started at 0 min. Sham instruction in C was also cancelled at 0 min. \*  $P < 0.05$ , randomization test for paired sample.



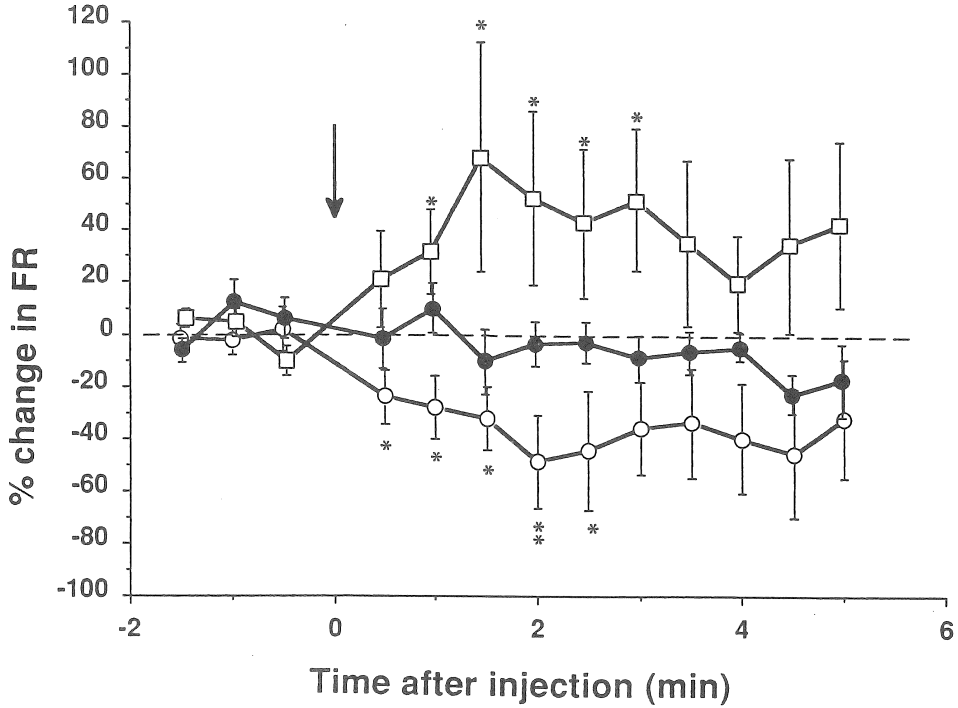
**Fig. 2** Percent changes of mean values  $\pm$  S.E.M. compared to the control (for 20 min before test solution) for urine volume (open bars) and urine osmolality (shaded bars) of experimental group II a (A), II b (B) and II c (C) during the test period. Heavy horizontal lines show the duration of gradual drinking of each test solution. \*\*\* $P < 0.001$  (vs control level), \*\* $P < 0.01$ , \* $P < 0.05$ , randomization test for paired samples.



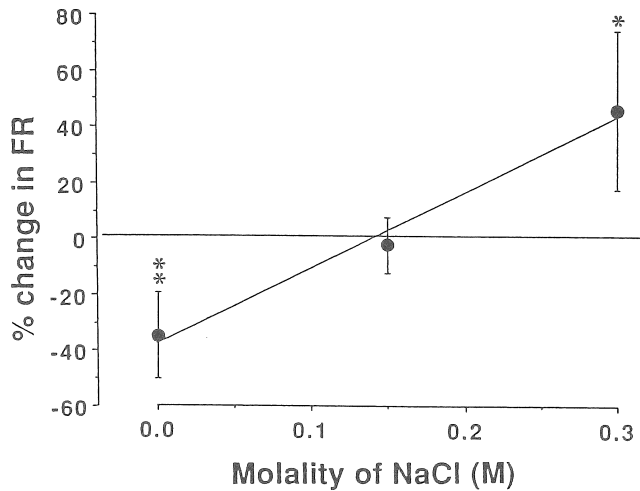
**Fig. 3** Relationships between percent changes in two urine parameters during the first 20 min after intake and molarity of sodium chloride in test solutions. There exists a significant correlation between them ( $P < 0.05$ ). Solid line with closed circles, urine volume; solid line with open circles, urine osmolality. A 0 M NaCl denotes distilled water.



**Fig. 4** Ratemeter recordings of the discharge activity of three hypothalamic vasopressinergic cells. Upper, middle and lower traces shows respectively the effect of water, 0.15 M and 0.30 M saline applied to the oropharynx/larynx.



**Fig. 5** Percent changes in mean discharge rate of vasopressinergic cells following oropharyngeal/laryngeal application of water (open circles), 0.15 M NaCl (closed circles) and 0.3 M NaCl (open squares). Each test solution was administered at 0 min (arrow). \*\* $P < 0.01$  (vs control level), \* $P < 0.05$



**Fig. 6** Relationship between percent change in discharge rate (FR) during initial 5 min following administration of test solutions and molality of sodium chloride in test solutions. \*\* $P < 0.01$  (vs control level), \* $P < 0.05$

## 研究の発表

赤石 隆夫 (新潟大学医学部)

## 学会発表

第25回味と匂いのシンポジウム 平成3年9月

ヒト口腔咽喉頭領域への水および食塩水刺激による利尿と抗利尿

第20回国際自律神経学会 平成3年9月

Immediate changes in urine excretion after drinking water or saline in humans.

第69回日本生理学会大会 平成4年4月

口腔内水・食塩水刺激による視床下部バソプレッシン分泌細胞活動の変化

第5回国際会議「下垂体後葉」 平成4年7月

Properties of oropharyngeal/laryngeal afferents regulating vasopressin release.

## 発表論文

- 1) Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S. (1991) Antidiuresis caused by drinking small amounts of hypertonic saline in humans. *Chemical Senses*, 16: 277-281
- 2) Akaishi, T. and Homma, S. (1992) Hypothalamic osmoregulation for vasopressin release in streptozotocin-diabetic rats *in vivo* and *in vitro*. *Brain Research*, 569: 86-92.

## 成績掲載著書

- 1) Akaishi, T. and Homma, S. (1991) Immediate changes in urine excretion after drinking water or saline in humans. In M.Yishikawa, M.Uno, Tanabe, H and S. Ishikawa (Eds.), *New Trends in Autonomic Nervous System Research, Basic and Clinical Integration*, Excerpta Medica, Amsterdam, London, New York, Tokyo. pp501.

REGULATORY MECHANISM OF URINE EXCRETION  
BY OROPHARYNGEAL/LARYNGEAL MUCOSA  
IN MAN AND RAT

Akaishi, T. and Homma, S.

*Department of 2nd Physiology, Niigata University School of Medicine  
Niigata 951, JAPAN*

SUMMARY

The role of the oropharynx and larynx in body water regulation was studied 1) in human males by measuring urine volume and urine osmolality, and 2) in male rats by recording the electrical activity of the hypothalamic vasopressinergic (VP) cells. In man, hypotonic diuresis was resulted only in the subjects who drink water (0.16 ml/kg body w.) only sufficient to keep their oropharynx moist continually over a 20 min period (slow drinking) but not in those who drank the same volume of water within several seconds (quick drinking). On the other hand, the slow drinking of hypertonic (0.3 M) saline produced hypertonic antidiuresis. Slow drinking of isotonic (0.15 M) saline had no effect on urine excretion. A significant linear relationship was noted between changes in the two urine factors (volume & osmolality) and the concentration of sodium chloride in the ingested water ( $P < 0.05$ ). In rat experiment, spontaneous discharge activity of VP cells was inhibited during first few minutes following application of water (0.15 ml/kg) to the oropharynx. In contrast, application of hypertonic (0.3 M) saline made an excitation which lasted for few minutes. An isotonic (0.15 M) saline had no effects in the discharge activity of VP cells examined.

These results suggested that oropharyngeal and/or laryngeal afferents may contribute to the regulation of body water metabolism by changing the releasing activity of hypothalamic VP cells, and that these afferents concerned with body water regulation depend upon the concentration of sodium chloride in the ingested solution.