

第35回東北生理談話会

日 時：平成14年10月26日（土）午後1時～27日（日）午後0時30分

会 場：弘前大学医学部コミュニケーションセンター

当番幹事：弘前大学医学部 生理学第一講座 泉井 亮

生理学第二講座 藏田 潔

演 題 数：22題

参加者数：50名

本年度も各発表に関する3分程度のレビューを含む15分の発表と3分間の質疑応答（合計18分）で行われた。参加者が例年より若干少なかったが、各研究室より例年とほぼ同数の計22題の発表があった。それぞれに研究分野が異なる参加者からも活発な意見交換がなされ、東北生理談話会ならではの和やかな雰囲気の中で会が行われた。

なお、今回は岩手医科大学医学部生理学教室の佐々木和彦教授と久保川学教授の当番幹事により開催されることになった。

1. プロスタグランジンE受容体サブタイプアゴニストの腰仙髄副交感神経節前ニューロンにおける miniature EPSC への作用

三浦 章, 河谷正仁 (秋田大・医・第二生理)

腰仙髄副交感神経節前ニューロンでグルタミン酸を介する神経伝達へのプロスタグランジンE₂ (PGE₂), ONO-DI-004 (EP1アゴニスト), ONO-AE1-259-01 (EP2アゴニスト), ONO-AE-248 (EP3アゴニスト), ONO-AE1-329 (EP4アゴニスト) の作用を検討した。PGE₂によるspontaneous EPSCのinter-event intervalとamplitudeへの作用は一樣ではなかった。そこで、EP受容体アゴニストによる miniature EPSCのamplitudeとinter-event intervalへの作用を検討した。ONO-DI-004はamplitudeを有意に増大させ、inter-event intervalを有意に短縮させた。ONO-AE1-259-01, ONO-AE-248, ONO-AE1-329はamplitudeを有意に変えなかったが、inter-event intervalを有意に延長させた。従って、PGE₂は腰仙髄副交感神経節前ニューロンのシナプス前後のEP1受容体を介して興奮性に、シナプス前のEP2-4受容体を介して抑制性に修飾することが示唆された。

2. EP1, 2, 3, 4レセプターアゴニストによるウサギ陰茎海綿体組織の張力への効果

佐藤 実, 河谷正仁 (秋田大・医・第二生理)

陰茎海綿体組織はプロスタグランジンE1 (PGE1) によって弛緩が惹起される。しかし、陰茎海綿体組織において、PGE1レセプターの4種類のサブタイプEP1-4レセプターの機能はまだ不明である。そのためウサギの陰茎海綿体組

織片の張力に対するEP1-4レセプターのアゴニストの効果を検討した。フェニレフェリンの前投与により収縮させた海綿体組織は、EP2アゴニスト (10nM - 10μM) やEP4アゴニスト (10pM - 10μM) の投与によって濃度依存性に弛緩した。各々による弛緩は10μMで-58 ± 10%, 10nMで-65 ± 16%であった。EP1アゴニスト (10μM) によって収縮が12 ± 6%増加したが、EP3アゴニスト (10nM - 10μM) では変化が見られなかった。EP4レセプター拮抗剤 (0.1μM) はEP4アゴニスト (10pM - 10μM) による弛緩効果を部分的に抑制したが、EP2アゴニスト (10nM - 10μM) による弛緩効果に影響を与えなかった。また、EP2およびEP4アゴニストによる弛緩効果はL-NAMEやODQに影響されなかった。以上から、海綿体組織では弛緩がEP2およびEP4レセプターを介してNO/cGMPシグナル以外の経路で惹起されると考えられる。

3. 培養ヒト近位尿管細胞のATP依存性K⁺チャンネルに対するNitric Oxide (NO) の作用

中村一芳, 平野順子, 板澤俊一, 久保川学 (岩手医大・医・第二生理)

我々はこれまで、培養ヒト近位尿管細胞に存在するATP依存性K⁺チャンネルがcAMP/PKA系による蛋白リン酸化に加え、cGMP/PKG系によっても促進性の調節を受け、そのcGMP/PKG系を活性化するリガンドの一つとして心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) が関与していることを報告してきた。今回、ANPと同様にcGMP/PKG系を活性化することが知られているNOの効果について、

cell-attached mode のパッチクランプ法を用いて検討を行なった。NO 供与体である SNP を溶液に低濃度 (10 μ M) で投与するとチャネル活性は上昇したが、高濃度 (1 μ M) では逆にチャネル抑制がしばしば認められた。低濃度 SNP によるチャネルの活性化は PKG 阻害薬である KT5823 (1 μ M) により抑制された。また、チャネル活性は非特異的な NO 合成酵素阻害薬である L-NAME (100 μ M) 投与にて抑制されたが、引き続いて 8Br-cGMP (100 μ M) を追投与することにより元のレベルにまで回復した。以上より、NO は内因性かつ外因性にこの K⁺ チャネル活性を調節しており、そのチャネル活性化作用は PKG 依存性蛋白リン酸化によるものと考えられた。

4. ヒト近位尿管細胞 BK チャネルに対する細胞内 Mg²⁺ の影響とそのゲート機構の解析

平野順子¹, 相馬義郎², 中村一芳¹, 板澤俊一¹, 吉岡芳親¹, 久保川学¹ (¹岩手医大・医・第二生理, ²大阪医大・第一生理)

培養ヒト腎近位尿管細胞膜にはコンダクタンスが約 300pS で Ca²⁺ および電位依存性を有する BK チャネルが存在する。今回、このチャネルに対する細胞内 Mg²⁺ の効果についてパッチクランプ法を用いて調べた。145mM KCl の symmetrical な条件下で、細胞内 Ca²⁺ を一定 (10⁻⁵ ~ 10⁻³M) とし、細胞内 Mg²⁺ 濃度を 0 から 10mM に上昇させると、チャネルの外向き current amplitude が減少するとともに、各 Ca²⁺ 濃度におけるチャネルの開口確率 (P_o) が上昇した。この P_o 上昇の kinetics を、細胞内 Ca²⁺ 増加による P_o 上昇と比較すると、Ca²⁺ 増加は主にチャネルの mean closed time を短縮するのに対し、一定の Ca²⁺ 存在下での Mg²⁺ 増加は主に mean open time を延長することが明らかになった。このことから、Mg²⁺ の P_o に対する作用は、Ca²⁺-binding sites への付加的効果ではなく、別の sites を介している可能性が示唆された。また、今回の結果から考えられたこのチャネルの 3 次元ゲートモデルについても報告する。

5. アフリカツメガエル卵胞細胞の FSH 受容体応答およびアデノシン受容体応答に対する ATP 受容体刺激による抑制の細胞内機構

藤田玲子¹, 木村真吾², 川崎 敏², 平野浩子¹, 松本光比古³, 佐々木和彦² (¹岩手医大・教養・化学, ²岩手医大・医・第一生理, ³弘大・医・保)

アフリカツメガエル卵胞細胞の形質膜の FSH 受容体又はアデノシン (Ade) 受容体刺激で発生する K⁺ 電流応答は、ATP 受容体を刺激した後では強く抑制される。これ

までに、この抑制の作用部位は FSH や Ade 受容体刺激後に起る cAMP 産生から K⁺ チャネルが開くまでの段階であることを報告した。今回、FSH 受容体および Ade 受容体刺激で発生する K⁺ 電流応答が ATP sensitive K⁺ チャネル (K⁺_{ATP} チャネル) blocker の glibenclamide で抑制される事がわかった。また、ATP 受容体刺激後には、FSH 応答や Ade 応答に加えて K⁺_{ATP} チャネル opener の cromakalim 投与により発生する応答も抑制された。以上の結果から ATP 受容体刺激による FSH 応答や Ade 応答の抑制効果は、スルホニルウレア受容体・K⁺-channel complex に作用して発現している可能性が示唆された。

6. GTP γ S の細胞内投与による D₁ 受容体応答の逆転

川崎 敏¹, 木村真吾¹, 藤田玲子², 佐々木和彦¹ (¹岩手医大・医・第一生理, ²岩手医大・教養・化学)

アメフラシ腹部神経節の同定した細胞に、膜電位固定下、ドーパミンを投与すると D₁ 受容体とコレラ毒素感受性 G 蛋白の活性化を介した内向き電流応答が発生する。細胞内に非水解性 GTP アナログの GTP γ S を注入すると百日咳毒素感受性 G 蛋白の活性化により時間経過のゆっくりとした外向き電流応答が不可逆的に発生する。このとき、ドーパミン投与によりドーパミン受容体刺激をすると内向きではなく外向き電流応答が発生した。この逆転したドーパミン応答は、GTP γ S 単独で発生する外向き電流と同様に、Ba²⁺ や 4-aminopyridine で著しく阻害されたが TEA では阻害されなかった。上記逆転現象は、D₂ 受容体拮抗薬によっては阻害されず、細胞内に百日咳毒素を前投与した場合にも阻害されなかった。しかしながら、コレラ毒素を前投与した細胞では本来の内向き電流応答も消失すると共に、上記逆転応答も現れなかった。以上の結果から GTP γ S 存在下では、D₁ 受容体は G_s 蛋白の活性化を介して K⁺ チャネルを開いていると推論した。

7. ミエリン形成能を有する成熟型オリゴデンドロサイトにおける ABCA2 蛋白の特異的発現

山田勝也, 田中由基子, Zhao, L.-X., 坂 信広, 稲垣暢也 (秋田大・医・第一生理)

ABCA2 は、脂質膜輸送に関わる ATP-binding cassette (ABC) トランスポーターの A サブファミリーに属する蛋白であり、脳の髄鞘形成を行うオリゴデンドロサイト特異的に発現することを既に報告した。今回我々は、ラット脳を用いて生後発達に伴う ABCA2 の発現とミエリン形成との関係を免疫組織化学的に検討した。生後 6 日令で見られるミエリン形成前の未成熟オリゴデンドロサイトは ABCA2 を発現しないが、生後 7.5 日令において myelin

basic protein陽性ミエリンセグメントを有するオリゴデンドロサイトの細胞体がABCA2陽性であることが明らかとなった。またABCA2は成熟脳で白質のみならず灰白質にも発現するが、同じく灰白質に広く存在するNG2陽性オリゴデンドロサイト前駆細胞には発現しなかった。以上の結果により、ABCA2はミエリン形成を行う成熟型オリゴデンドロサイトに特異的に発現し、ミエリンに密接に関連した脂質の輸送を担っている可能性が示唆された。

8. ABCA2 遺伝子転写調節機構の解析

坂 信広, 吉田一郎, 山田勝也, 田中由基子, Zhao, L.-X., 稲垣暢也 (秋田大・医・第一生理)

我々はこれまでに、ATP-binding cassette (ABC) トランスポーターであるABCA2が、脳のミエリン形成を行うオリゴデンドロサイトに特異的に発現すること、生後のミエリン形成時期に一致して出現することを明らかにしてきた。今回我々は、ABCA2遺伝子の発現調節機構を明らかにすることを目的として、マウス遺伝子DNAライブラリーよりABCA2のプロモーター領域(-4436~+1)を単離し、その構造を決定した。このプロモーター領域をルシフェラーゼレポータープラスミドに組み込み(-4430 ABCA2-luc)、PC12細胞に遺伝子導入を行い、48時間後に転写活性を測定したところ、転写活性を有することが明らかとなった。マウスABCA2プロモーター領域には核内レセプターであるRAR/RXRやPPARの結合配列ならびにステロール応答配列(SRE)が存在していることから、ミエリンに密接に関連した脂質によりABCA2の発現が調節されている可能性が示唆された。

9. レム睡眠中の陰莖勃起の調節機構について

岩崎比良志^{1,2}, 小山純正¹, Markus H. Schmidt³, 河内明宏², 三木恒治², 香山雪彦¹ (¹福島県立医大・医・第二生理, ²京都府立医大・泌尿器科学, ³オハイオ睡眠医学・神経科学研究所)

ラットでもレム睡眠中に陰莖勃起が起こる。視索前野外側部の破壊でレム睡眠中の陰莖勃起は選択的に阻害され、この部位にカルバコールを投与すると陰莖勃起が誘発される。一方、脳幹のコリン作動性ニューロンの一部は、レム睡眠時に選択的に活動が上昇する。これらの事実をもとに、レム睡眠時の陰莖勃起のメカニズムを明らかにするため、コリン作動性ニューロンの活動と陰莖勃起との相関を調べた。無麻酔で頭部のみを拘束したラットからガラス微小電極で神経活動を記録し、テレメトリー方式の圧トランスデューサーをラットの体内に埋めこんで陰莖海綿体圧を測定した。ラットの陰莖勃起は、数秒間に1回の急激な陰莖海

綿体圧の上昇として観察される。脳幹(外背側被蓋核)のアセチルコリン作動性ニューロンの一群体は、覚醒・徐波睡眠時にはほとんど発火せず、レム睡眠中の陰莖勃起に同期してバースト状の発火を示した。このタイプのニューロンの活動は、覚醒中の勃起とは相関がなかった。脳幹のアセチルコリン作動性ニューロンの一部は、レム睡眠時の陰莖勃起の発現に深く関与していると考えられる。現在、この陰莖勃起に関する脳幹と視床下部との相互作用について検討中である。

10. 外側視床下部の睡眠・覚醒調節における役割について

高橋和巳¹, 小山純正¹, 児玉亨², 香山雪彦¹ (¹福島県立医大・医・第二生理, ²東京都神経科学総合研究所・心理学研究部門)

睡眠覚醒調節における役割が注目されつつあるオレキシンニューロンは、視床下部背外側部(LHA)に局在している。我々は無麻酔のラットを用い、LHAの中のオレキシンニューロンが分布していることを免疫組織学的に確認した領域で、単一ニューロンの睡眠・覚醒サイクルにともなう活動変化を記録した。LHAには逆説睡眠時、覚醒時、あるいは逆説睡眠時と覚醒時の両方で高い発火頻度を示すニューロンが存在した。このうち約半数は徐波睡眠から逆説睡眠への移行時に、逆説睡眠の開始に遅れて発火頻度が上昇した。徐波睡眠から覚醒への移行時にも、半数以上で発火頻度の上昇が覚醒の開始に遅れていた。一方、脳幹のコリン作動性ニューロン、ノルアドレナリン作動性ニューロンは覚醒、あるいは逆説睡眠時に活動し、これらの状態の発現維持に関わっていることが知られている。これらのニューロン活動は、徐波睡眠から逆説睡眠あるいは覚醒への移行に先行して発火頻度が上昇するものがほとんどであった。睡眠・覚醒の発現に際して、外側視床下部は脳幹の睡眠覚醒調節に関わる神経核群に影響を与えるよりむしろ、脳幹の活動の影響を受けている可能性がある。

11. ラット小脳におけるグリシン性神経伝達—小脳核ニューロンでのスライスパッチ法による解析—

河 和善 (東北大・大学院医学系研究科・生体情報)

小脳の主要な神経伝達は、興奮性はGlutamate、抑制性はGABAによるとされているが、グリシン性伝達の存在も示唆されている。

ラットの深部小脳核のニューロンについて調べたところ、グリシン(Gly)投与によりCl電流が誘発された。この受容体のGlyの解離定数はKd = 165 μM、ヒル係数n = 1.6-1.9でStrychnineに高感受性であった。Taurine,

L-alanine, L-serineなどのGly-agonist投与でもCl電流を生じた。次にグリシン性シナプスが実際に小脳核に存在することを調べた。

あらかじめGABA, AMPA, NMDAなどの受容体を特異的antagonistにより阻害しておきhigh K外液を投与し伝達物質の放出を誘発した。いくつかの小脳核ニューロンからStrychnineに高感受性の外向きシナプス電流が観察された。さらに記録ニューロンの周囲を微小電極で刺激したところ、そのニューロンに外向きシナプス電流が生じ、これはStrychnineで抑制されZnイオンで振幅が増大し、グリシン性シナプスの特性を示した。

以上の結果、小脳核でグリシン性神経伝達が存在すると結論された。

本研究は豊田理化学研究所の援助を受けた。

12. 海馬シナプス可塑性への代謝型グルタミン酸受容体の関与

藤井 聡, 佐々木寛, 李建民, 金子健也, 加藤宏司 (山形大・医・第二生理)

<目的>LTP (long-term potentiation) 誘導時, 代謝型グルタミン酸受容体およびNMDA (N-methyl-D-aspartate) 型グルタミン酸受容体が活性化するが, 前者の役割については不明な点が多い。我々は, 海馬CA1ニューロンにおけるLTP誘導への代謝型受容体の関与とそのメカニズムを検討したので報告する。

<方法>厚さ500 μ Mのモルモット海馬スライス標本上でCA1シナプスの入力線維束を20秒に一回モニター電気刺激し, CA1野の放線層および錐体細胞層よりfield EPSPおよびpopulation spikeを導出した。代謝型受容体agonistであるt-ACPDを灌流してLTPを誘導した(ACPD-induced LTP)。

<結果と結論>ACPD-induced LTPは, NMDA型受容体阻害薬・AP5の投与で抑制された。モニター電気刺激を止めてt-ACPDないしNMDAをそれぞれ単独で灌流してもLTPは誘導されなかったが, t-ACPDとNMDAを共に灌流するとLTPが誘導された。また, ACPD-induced LTP誘導後には, 高頻度シナプス入力によるLTPは誘導できなかった。以上より, LTP誘導には両者が同時に関与することが示唆された。

13. パスプランニング課題における前頭前野細胞のpre-GO時期の予期的細胞活動

虫明 元, 斎藤尚宏, 坂本一寛, 丹治 順 (東北大・大学院医学研究科・生体システム生理)

プランニングのひとつの側面は, 目標を達成するのに必

要な一連の行動を事前に順序立てることである。前頭前野が, このような複数の行動を順序だてることに関与するかを調べる目的で, パスプランニング課題をサルに訓練し, 前頭前野から細胞活動を記録した。この課題は, 前方スクリーンの迷路のスタート点から指示されたゴールまで, 両手のマニピュレータを操作して3ステップでカーソルをゴールまで移動させる課題である。本研究では特に運動開始前の遅延期間の細胞活動が, 先行するカーソルの移動方向をどの程度反映するかを解析したので報告する。

14. 急速眼球運動の反応時間の脳内切り替え機構

蔵田 潔, 相澤 寛 (弘前大・医・第二生理)

視覚誘導性の衝動性眼球運動(サッカード)では, 多くの場合目標点呈示後150~250ミリ秒で運動が開始されるが, 注視点消灯後200ミリ秒程度のギャップ期間をおいてから目標点を呈示すると約100ミリ秒の反応時間で開始されるサッカードが顕著に生じ, 反応時間分布には2つのピークを形成することが知られている。サッカードの反応時間の分布に関して最近提唱されたLATER (Linear Approach to Threshold with Ergodic Rate) モデルでは, 目標点点灯後の試行ごとに確率分布的なペースで漸増する神経活動が一定の閾値に達したときに運動が開始されるとされている。本研究では, 反応時間の切り替えに際して上位中枢がサッカード生成中枢に対してどのような調節をしているのかを調べることを目的としてこのモデルを適用し, 反応時間分布の差異を検討した。通常のギャップサッカード課題と, ギャップに加え目標点をあらかじめ準備期間中に一度呈示するサッカード課題とを用い, 非接触型眼球運動測定装置でヒト被験者の眼球運動を計測して反応時間分布を定量解析した。特に目標点予告課題においては閾値を一段階下げようとする調節がされていることを示唆する結果が得られたので, その要因をこれまでの神経生理学的知見から考察する。

15. 組織状態にあるマウス β 細胞活動電位の外的刺激に対する動的性質の変化

菅野隆浩¹, 宮野尚哉², 徳田 功³, Juris Galvanovskis⁴, 西村雅之¹, 泉井 亮¹ (¹弘前大・医・第一生理, ²弘前大・理工・知能制御工学, ³室蘭工大・生体情報, ⁴Dep. of Mol. Cell. Physiol., Lund Univ., Sweden)

我々は, 時系列データの非線形解析手法を用いてマウス β 細胞活動電位の動的性質を解析してきた。これにより10 mMグルコース刺激時の定常状態において発生する活動電位は単離した β 細胞(単離状態)ではカオスの性質を持つが, ランゲルハンス島内にある β 細胞(組織状態)で

はほとんどその性質を持たないことを既に報告してきた。今回は組織状態にある β 細胞において、10 mM グルコース刺激に対する反応初期相およびATP感受性 K^+ チャネルインヒビターであるtolbutamide投与時に見られる活動電位について解析を行った。膜電位はAmphotericin Bによるperforated patch法にて測定した。上記の2つの活動電位では、カオスにおける重要な性質である決定論的性質が10 mM グルコース刺激時の定常状態にある活動電位に比して有意に強くなっていた。これらの結果より、組織状態にある β 細胞においてカオスの性質は外部からより強い刺激が加わったときに出現すると考えられる。

16. 細胞外ATP誘発性の細胞内Ca放出に対するisoprenalineの増強作用

福土靖江(東北大・大学院医学研究科・細胞生理)

ATPは神経伝達物質と共存して共伝達物質として機能していると言われている。ラット耳下腺腺房細胞においてATP誘発性細胞内Ca放出が、 β -adrenergic受容体によってどのように制御されているのかを検討した。細胞外ATPはCa放出と流入を誘起した。Ca放出は外液が無Naの時減少した。caffeineとのクロス反応およびryanodineによる抑制から、Caはcaffeine感受性poolから放出されると示唆された。0.1 μ M isoprenalineはそれ自身では反応はみられないが、ATPによるCa放出を増強しpropranololはその効果は抑制した。またその増強効果は外液からNaを除去すると減少した。120秒前の投与で最大効果が得られたが、同時投与でも有意な増強がみられた。isoprenalineはATPによるNa流入速度を増大させた。dbcAMP, forskolin, IBMX 投与はisoprenalineの効果の一部再現した。 β -adrenergic受容体刺激は(1)adenylate cyclaseを介してcAMPを上昇させ、ATP-gated cation channelのNa流入速度を早めNa依存性Ca放出を増大させる。(2)Gsが直接channelに作用する、と示唆された。

17. ヒト唾液に含まれる炭酸脱水酵素の役割

佐藤 匡(岩手医大・歯・口腔生理)

ヒト唾液中に含まれている分泌型の炭酸脱水酵素(CA)の役割について調査し、炭酸脱水酵素阻害剤acetazolamide(AZ)が試料から CO_2 が逃散する際に記録されるpH曲線を有意に変化させるが、唾液の緩衝能はほとんど変えないことを前回報告した。今回はこれまでの追試成績と代用液に溶解させた非分泌型CAによる模擬実験の成績について報告する。

安静時の全唾液をチューブを介して流動パラフィン下に採取して 10^{-9} ~ 10^{-2} MのAZ添加標本を作成し、室温下

で唾液pH曲線を過渡現象pHメータを用いて定常状態 pH_i 、 CO_2 逃散時のpH変化の指標である ΔpH_i ($= \text{pH}_s - \text{pH}_i$)と ΔpH_L ($= \text{pH}_{15} - \text{pH}_s$)、および頂点時を15分記録のpH曲線より求めて解析した。唾液の緩衝能は0.3規定のNaOH溶液で滴定を行い、定常状態pH付近の勾配より求めた。測定対象は、健康な成人10名である。また、生食水に3 mM NaHCO_3 、10 mM Tris-HCl buffer、0.1~30 μ M炭酸脱水酵素を溶解した試料を作成し、同様の記録を行った。

30 nM~1 mMのAZは唾液の定常状態のpH(pH_i)に殆ど影響を与えなかったが、濃度依存的に ΔpH_i 値を減少させ、かつpH曲線の頂点時を遅延させた。また、1~30 μ M炭酸脱水酵素は有意に ΔpH_i を増加させた。

18. 老化ラットにおけるUrotensin IIの心血管作用

石幡 明¹、片野由美²(¹山形大・医・第一生理、²山形大・医・基礎看護・病態機能)

Urotensin II(UII)は、魚類のUrophysisから単離されたペプチドであるが、ヒトでもUIIが同定され、その受容体は哺乳類の心血管系に高密度に分布すること、サルやラットではエンドセリンより強力な血管収縮作用を持つことが報告された(Nature 1999, Br. J. Pharmacol. 2000)。これらのことから、UIIは心血管系において何らかの病態生理学的役割を担っていることが予想される。本研究では、UIIの冠循環、心機能に対する作用をラット摘出心臓灌流標本を用いて明らかにするとともに、老化による影響を検討した。若齢(8~12週齢)、老齢(108~128週齢)Fischer 344系雄性ラットの心臓をエーテル麻酔下に速やかに摘出し、混合ガス(95% O_2 -5% CO_2)を通気したKrebs-Henseleit液(37°C)を用いてLangendorff式に定圧灌流(75cmH₂O)し、冠流量、心拍数、左心室内圧およびその一次微分(LVdP/dt)を測定した。また、灌流液中の6-keto-PGF1 α をEIA法で測定した。その結果、UIIは、Fischer344ラット心臓においては主として冠血管拡張作用を惹起すること、その作用は老化によって減弱しないこと、UIIの冠血管拡張作用にはプロスタノイドが関与していることが示唆された。

19. ラットにおけるテレメトリー法の工夫

片平清昭¹、和気秀文²、勝田新一郎²、山崎将生²、清水強²(¹福島県立医大・医・実験動物、²福島県立医大・医・第一生理)

動物個体レベルで循環機能領域の実験を行っている、異なる部位の血圧や、血圧と心電図などの現象を同時に観察することも必要となる。ところが、現在市販されている

テレメトリー装置 (DSI 製) は受信ボードがすべての送信器に共通しているため、多チャンネル方式は別として、2 個の送信器からの信号を同時に受信することができない。演者らは複数個の単一現象用送信器の電源を切り替えて使用することに着目した。オスの SD 系ラットを用い、2 個の血圧用送信器 (TA11PA-C40, 8.5g) のカテーテルを腹部大動脈と左総頸動脈にそれぞれ挿入留置し、腹部大動脈用の送信器は腹腔内に埋め込み、左総頸動脈用のものは頸部背側の皮下に装着した。腹部大動脈血圧と心電図の記録の場合には、心電図用送信器 (TA10EA-F20, 4g) の電極部となるリード線の先端を胸骨剣状突起部と頸部背側の皮下に縫合固定した。2 個の送信器の電源 (磁石スイッチ) は永久磁石を体外から接近させて切り替えた。これらの生体情報を明瞭に記録でき、同時記録に匹敵した評価も可能であることを知り得た。本研究は (財) 日本宇宙フォーラムが推進している「宇宙環境利用に関する地上研究公募」プロジェクトの一環として行ったものである。

20. 覚醒、自由行動下ラットの循環調節における延髄弧束核内 eNOS の働きについて

和気秀文¹, Kasparov S.², Murphy D.³, 清水 強¹, Paton J.F.R.² (¹福島県立医大, 第一生理, ²Dept. Physiol., Bristol Univ., ³URCN, Bristol Univ.)

覚醒、自由行動下動物の循環調節における延髄弧束核 (NTS) 内 eNOS の働きについて検討するために、正常血圧ラット (WKY) および自然発症性高血圧ラット (SHR) の両側 NTS 内にアデノウイルスベクターを注入し、eNOS の dominant negative mutant を発現させ、内因性 eNOS 活性を抑制した。動脈圧と心拍数 (HR) をベクター投与前日および一週間後にテレメトリーにより記録し、シーケンシャル法により圧受容器反射感度 (BRS) を求めた。SHR では、BRS の有意な増加、HR ならびに収縮期圧 (SBP) の有意な低下が見られた。一方、WKY では BRS の有意な増加と HR の有意な低下が認められたが、SBP には変化が見られなかった。以上より NTS 内 eNOS は BRS および HR の調節因子であること、さらに SHR では NTS 内 eNOS の過剰活性が高血圧の一因になっている可能性が示唆された。Japan Space Forum & British Heart Foundation funded research

21. 粥状硬化進行に伴う KHC ウサギ大動脈壁の力学的伸展特性の変化

勝田新一郎¹, 山崎将生¹, 和気秀文¹, 長谷川正光², 日柳政彦³, 清水 強¹ (¹福島県立医大・医・第一生理, ²国立循環器病センター研究所, ³(株) 日本医科学動物資

材研究所)

遺伝性高コレステロール血症 (KHC) ウサギを用い、粥状硬化進行に伴う大動脈壁力学的伸展特性の変化を壁の微細構築変化と関連づけて検討した。10~12, 22~24 および 34~36 カ月齢 (M) の KHC ウサギの上行大動脈、胸部および腹部大動脈近位部にて円周方向の壁切片を作製し、応力-ひずみ試験を行った。壁張力は、正常群では月齢間で有意差はみられないが、22~24 および 34~36M の KHC 群においては各部位で同月齢の正常群より有意に大きく、加齢に伴って有意に増加した。壁応力は、正常群では月齢間で有意差はみられなかった。KHC 群では 10~12M の胸部大動脈近位部で正常群より有意に小さいが、いずれの部位でも加齢により有意に増加した。初期長の 50% 伸展時の壁弾性率は、胸部大動脈近位部のみ 10~12M の KHC 群の方が同月齢の正常群より有意に小さいが、いずれの部位でも加齢により有意に大きくなった。上記結果より、KHC ウサギの大動脈壁伸展特性は壁微細構築変化を反映し、泡沫細胞が主体のときは粘弾性特性が顕著で、線維成分の増殖に伴い弾性的性質が強くなること示された。

22. 医療系教育における生理学

清水 強 (福島県立医大・医・第一生理)

生理学が医学と並列する学問であり、かつ、医療従事者の教育コースにおいては根幹を為す学問のひとつであることは生理学者達のみの認識に留まらず、関係者間で広く認められてきた。しかし、近時日本の医科系や看護学系等の医療系教育コースの中から「生理学」という標榜を無くす所も現われてきた。ギリシャ語の“physiologos”に起源をもつという英語の“physiology”は世界各国では今も連綿として受け継がれ、生体に関する思考方法や観察方法の基本を為す概念として多くの場面で使われ、重視されている。日本語の「生理学」は「生機学」等の用語提唱の歴史を経ながら“physiology”と等しき概念として育まれてきた。1993 年のグラスゴーでの ICPS に際し発行された“The Logic of Life”の内トビラをも飾っており、国際的な認識も出てきている。生命科学の進歩の中では新たな研究分野の展開は新たな名称の誕生を必要とすることは当然である。しかし、「生理学」という学問体系の中で長く培ってきた概念は医療関係者の教育に欠かすことはできない。漫然とした名称の消滅は概念の消滅につながる。世界と日本との間で“physiology”に関する学問上の概念の共有ができなくなるかもしれない。医療系教育の中で担う生理学の役割を今日改めて考えてみる必要があるであろう。