

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

53巻

3号

1991

吉村寿人先生を偲んで

原 著

香城孝磨：脳血管平滑筋の Endothelin による収縮の発生機構…………… 87

学会抄録 第226回生理学東京談話会…………… 98

第42回日本生理学会中国四国地方会……………100

会 報 日本生理学会平成2年度第2回常任幹事会議事録……………111

第118回 JJP 編集委員会議事録……………113

生理学の広場 「生理学者群像」(野村正彦)……………113

お知らせ 第13回日本臨床栄養学会総会……………114

日英合同生理学会(第4報)……………114

研究費委員会からのお知らせ……………115

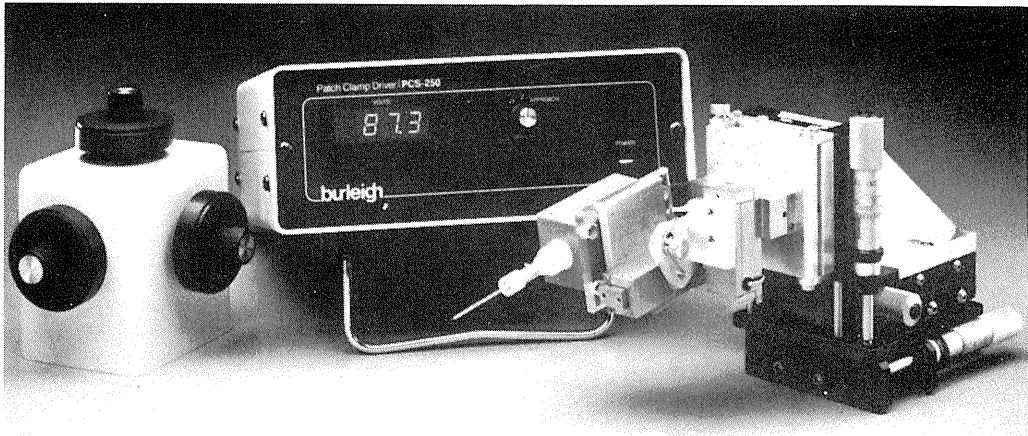
Joint Meeting, Cambridge, July 1991. Personal Message from the

Foreign Secretary ……………115

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

burleigh



バーレイ/PCS-1000型 パッチクランプ・ マイクロポジショニング・システム

パッチクランプ手法に欠かせない絶対的な安定性能と、
パッチ専用機ならではの数々のアドバンテージを備えた
インテグレート型マイクロポジショニング・システムが、
遂に日本にも上陸しました。

- ◆駆動方式は、バーレイ社が誇る最新テクノロジー、 piezo・エレクトリックを採用。電圧の変化にのみ反応するこの方法は抜群の長時間安定性を誇り、あらゆるドリフトやメカニカル・バックラッシュから実験を解放しました。
- ◆「クラムシェル・ピボット・アッセンブリー」を採用。ヘッドステージを回転体として、頻繁に要求されるパッチ電極の脱着・交換を容易にしたうえ、交換後には確実にもとのポジションを確保します。
- ◆Z軸チルト・メカニズムを採用して、パッチクランプ実験に不可欠な電極のアプローチ角度調節を可能にしました。
- ◆オリンパス倒立顕微鏡IMT-2、ニコン倒立顕微鏡TMDのそれぞれに、専用マウントをオプションでご用意いたしました。

バーレイ社
日本総代理店

MARUBUN CORPORATION
丸文株式会社

南砂事業所 〒136 東京都江東区南砂3-3-4
第4事業本部営業第2部第1グループ
TEL. (03) 3648-9318(ダイヤル・イン)

バーレイ社製PCS-1000型
日本総発売元



ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14(ショーシンビル)
TEL. (0564) 54-1231(代表)
FAX. (0564) 54-3207番



吉村寿人先生を偲んで

平成2年11月29日未明、日本生理学会特別会員、吉村寿人先生が心不全によって急逝されました。享年83歳でした。

先生は明治40年2月9日、兵庫県加東郡滝野町河高にお生まれになり、小野中学校を4年で修了して大阪高等学校に入学され、昭和5年に京都帝国大学を御卒業になりました。卒業と同時に正路倫之助京大教授(1886~1962)の生理学教室に入られ、助手、講師を歴任されました。その後数年間満州に派遣されておられますが、帰国後、京都大学環境医学教室(主任：青木九一郎教授)の助教授を経て、昭和21年に正路学長のおられた兵庫県立医科大学(現神戸大学医学部)教授に就任されました。ついで勝義孝京都府立医科大学学長(日本生理学会特別会員)の招請によって、昭和22年に同大学生理学教授に就任されました。

京都府立医科大学では、勝先生(第二生理学教室教授)の後任、岩瀬善彦教授と共に生理学の発展の為に尽くされました。また昭和42年の大学紛争の時期には同大学の学長に選出されておられます。定年退官(昭和45年)後は兵庫医科大学教授を8年間勤められ、その後今日まで10年以上にわたり神戸女子大学教授を勤めておられました。思えば、60年の長きにわたり、研究と教育にその情熱を捧げて来られたこととなります。

先生は京都府立医科大学における最終講義において、それまでの研究生活を振り返り、“自分の研究はすべて研究環境への適応であった”と述べられております。事実、京大時代は物理化学の研究、戦時中は耐寒性の研究、京都府立医大での戦後の混乱期には低蛋白栄養の研究、経済成長期には生体の内部環境の調節(上皮膜輸送の研究)と外部環境に対する生体適応の問題、安定成長期には国家的次元での日本人の適応能向上プロジェクトと、多岐にわたる領域の研究に対応され、常に新たな領域を見だし、その都度非常な熱意と努力で仕事を成功させられました。中でも環境適応ならびに蛋白栄養に関する日本の生理学を、世界のトップレベルに推進し、自らも多数の業績を挙げられたことは特筆に値すると思われまふ。以下に先生の御研究をたどって見ます。

京都帝国大学ご在職中にはガラス電極による血液pHの測定法とその理論的基礎を確立されました。このpHガラス電極法は現在のpH測定法の基本であり、その方法論的発展によって、今日における体液酸塩基平衡の研究の発展が約束されたといえまふ。pHの問題は、1930年代当時の生理学会でも注目のテーマであり、正路倫之助、加藤元一、勝義孝など京大大学生理学教室の諸先輩も多大の関心を示してお

れました。特に Bayliss (ロンドン大学), Barcroft (ケンブリッジ大学) 教授に師事された正路先生は、pH ガラス電極を吉村先生に、呼吸ガスの研究を齋藤幸一郎金沢大学名誉教授にそれぞれ研究課題として担当させられたようです。

しかし、折からの軍政の嵐は大学の研究室にも吹き荒れ、pH ガラス電極の研究においてアルカリ誤差の生じることを用いて Na 濃度を測定する研究に取り掛かろうとしておられた矢先に、満州へ派遣される運命にさらされました。この時は生理学を止めることも考えられたとのことですが、結局出発の6カ月間の延期を得、この間に900ページを超える大著“pHの理論と測定法”を書き上げられました。31歳の時のことでした。戦後に印刷されたこの本の改訂増補版の序文に“…当時は日支事変のさなかであって、国を挙げての総力戦の国是に従って著者もその硝子電極法の研究を中断して実験衣を軍服と着替えなければならなかった。しかしせめても長年の研究の成果を書き残しおかんとしてまとめたのが本書であった。…”と記しておられますが、夜を徹して遺言のつもりで書いたということをお聞きしたことがあります。この本は単に医学分野にとどまらず、工学や理学分野においても、pHを測定するものにとっては不可欠な貴重な本として、1968年に新版を出されるまで広く用いられました。

先生は、戦後これらの物理化学的方法を生体に応用すべく尽力されました。すなわち昭和29年から30年にかけてフルブライト交換教授としてニューヨーク大学の Homer Smith 教授およびハーバード大学の Arthur K. Solomon 教授のもとで研究され、能動輸送、特に分泌腺のイオン輸送の研究に関する多くの情報を得て帰国されました。また彼の地では腎尿細管の微小穿刺技術を習得し、これを日本に紹介されました。そして文部省科学研究班を組織して、上皮膜の能動輸送研究の牽引力となりました。ちなみに active transport の訳語を“能動輸送”とされたのは先生です。なお教室で系統的に力を注がれたのは唾液腺分泌と腎臓のイオン輸送機構の解明でした。

終戦直後の食糧危機の時代には、自らが被験者となって蛋白所要量に関して研究され、この分野の研究をリードし、国際的レベルにまで向上させる原動力となりました。予備蛋白の概念を始め、戦後学童の低蛋白に対する適応を指摘され、また運動性貧血を世界に先駆けて報告しておられます。最近では蛋白欠乏時の尿素再利用に関する報告により、世界の学会に波紋を投げかけておられました。

満州では、寒冷適応能の研究をされ、その指標の一つとして“ポイントテスト”と呼ばれる血管反応測定法を開発されました。この方法は現在広く世界的に応用され、また医学教育(実習)や白ろろ病の診断などにも応用されています。その後の環境生理学関係でのご活躍としては、体液および基礎代謝量の季節変動に関する研究に成果を挙げられ、これらの研究はアメリカ生理学会発行の Handbook of Physiology-Adaptation to Environment-や、久野 寧先生(1882~1977)の喜寿および米寿を記念して、伊藤真次先生(北大名

誉教授)および緒方維弘先生(熊本大, 1905~1997)とともに編纂された Essential Problems in Climatic Physiology や Advances in Climatic Physiology などの編著および著書に発表されています。

1964年には国際生物学事業(International Biological Program, IBP)がスタートし、わが国でも1965年に学会会議の中に“生物圏の動態研究特別委員会”がつくられ、その一部門、“人の適応能(Human Adaptability, HA)”部門の世話人としてその後10年間にわたりこの分野の研究の牽引車として活躍されました。その成果は JIBP Synthesis Vol. 1-4 にまとめられ、世界の HA 部門の中でも最も成果を挙げた国としての評価を得られました。なお、南極越冬隊員の派遣についても多くの貢献をしておられます。

学会活動としては、昭和36年に日本生理学会大会を岩瀬善彦教授と共に主催されたほか、長年間日本生理学会常任幹事として、また昭和38年から25年間にわたって Japanese Journal of Physiology の編集に編集委員、編集長として尽力されました。また昭和40年代には生理学大系の編纂にあたっておられます。

栄養関係では FAO の蛋白必要量委員会委員、国際栄養科学連合委員会委員、日米医学協力計画低栄養部会などにて国際的な活動をされ、また国内でも日本栄養食糧学会会長(昭和45年~47年)を勤められたほか、英文の栄養学会誌、Journal of Nutritional Science & Vitaminology の発刊に尽力され、初代の編集長を勤めておられます。昭和37年には日本生気象学会の設立に尽力され、その後10年間会長を、昭和41年から10年間国際生気象学会の副会長を勤められました。

先生は教育に関しても非常な熱意を示されました。先生は医学部での生理学教育には医学生理学を教えるべきであるという持論を堅持され、昭和27年から33年にかけて“医科生理学”(南江堂)をご執筆になりました。その後“新医科生理学”(昭和42年)や“医科生理学要綱”(昭和53年)を編集しておられます。また女子大学にて講義を担当されることが決ると、直ちに家政学部の学生を対象に、“人体生理学提要”を出版され、生理学の進歩を取り入れながら絶えず改訂を加えられ、お亡くなりになる直前までご執筆になっておられました。

吉村先生の御生涯は何事に対しても全力投球されたの一言に尽きると思います。先生の生活信条は“誠心誠意”であり、また教育においても厳しい半面、誠意と熱意を持って事に当られました。大学紛争の最も激しかった当時の学長として、体を張って大学の自治を守られた時のお姿は、今だに臉に残っています。晩年には幾度か大病をされましたが、その都度回復され、私達にはフェニックスの様に映じたものです。

先生の世界的なご業績とご活躍は世界の各国に多くの知己を生み、葬儀には米国生理学会 Shu Chien 会長など国外からも多数の弔電が寄せられました。

ここに吉村先生のご功績とご遺徳を偲びつつ、心からご冥福をお祈りします。

(大阪医科大学 藤本 守)
(京都府立医科大学 森本武利)

脳血管平滑筋の endothelin による収縮の発生機構

香 城 孝 磨

(岩手医科大学医学部生理学第一講座)

A pharmacological study on the mechanism of the endothelin-induced contraction of the bovine cerebral artery. Takamaro KOJO
(The 1st Department of Physiology, Iwate Medical University, School of Medicine, Morioka, Iwate, 020 Japan)

Using helical strips of the bovine middle cerebral arteries, changes in vascular tension were measured during isometric contractions induced by endothelin.

1) Both Ca^{++} -free media and Ca^{++} -antagonists depressed the endothelin-induced contractions only by 40% of the control, suggesting the involvement of both Ca^{++} -entry from outside the muscle cell and intracellular Ca^{++} -release from the sarcoplasmic reticulum.

2) Endothelin-induced contractions were significantly depressed by 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ tetrodotoxin (TTX). Relative size of depression by TTX was practically the same as that observed in Na^{+} -free media without TTX. These results indicated a partial involvement of Na^{+} -entry through TTX-sensitive Na^{+} -channels.

3) Endothelin-induced contractions were effectively depressed by NCDC, an inhibitor of phospholipase C, suggesting the involvement of PI-turnover in the contraction.

4) Protein kinase inhibitors such as H-7 and H-8 effectively depressed endothelin-induced contractions. This result suggested the phosphorylation of a certain protein by protein kinase C as a cause of long lasting contractions.

5) A phospholipase A_2 (PL A_2) inhibitor, quinacrine, significantly depressed the endothelin-induced contractions, suggesting a possible involvement of PL A_2 . However, neither the cyclooxygenase inhibitor nor the lipoxigenase inhibitor depressed endothelin-induced contractions.

key words : endothelin, cerebral artery, TTX-sensitive Na^{+} -channel, PI turnover, protein kinase C

I. はじめに

最近ブタ大動脈内皮の培養細胞から各種血管平滑筋を強力に収縮させる peptide が我が国で同定され, endothelin (ET) と命名された³⁴⁾. ET は種々の血管平滑筋に極めて強力な収縮を発生する事, またその収縮は細胞外 Ca^{++} の流入や, 細胞内 Ca^{++} 貯蔵部位からの Ca^{++} 放出により引き起こされる事, phospholipase C (PLC), protein kinase C (PKC) が関与する事などがこれまでに報告されてきた^{1,11,17,20,25,26,30,31,34)}. しかし脳血管を用いた報告は極めて少なく^{33,34)}, その詳しい収縮発生機序についてはなお明らかにされていない.

これまでに我々は, 脳神経外科領域でよくみられるクモ膜下出血後に起こる脳血管スパズムの発生機序を解明するため, 血腫内に含まれる種々の血管収縮物質, 例えば Oxy-hemoglobin (Oxy-Hb) や prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ ($\text{PG F}_{2\alpha}$), serotonin (5-HT) 等で起こる脳血管収縮の発生機序を実験的に研究してきた. その結果, それぞれの収縮発生の機序には細胞外からの Ca^{++} の流入が強く関与している事, 収縮物質の種類によって多少異なるが PLC の活性化に伴う Ca^{++} 貯蔵部位からの Ca^{++} 放出および phospholipase A_2 (PL A_2) を介する prostaglandins の産生等が同時に起こっている事が多い事を報告してきた^{6,7)}. 今回は脳の血管において ET で起こる収縮機序を薬理的に分析し, 上記収縮物質による収縮や, すでに報告されている他の血

管系における ET 収縮の機序と比較検討した。

II. 材料および方法

雌雄 1.5~2 才のウシの頭部より屠殺後 5 分以内に取出した中大脳動脈 M₂ 部を手術用顕微鏡下で幅約 1 mm のラセン状に切開した後、長さ約 2.5 cm とし、綿棒で内皮側を丁寧に擦過して内皮除去標本を作成した。この両端を結紮してリング状とし、容量 2.0 ml の灌流槽内のガラスフックに懸垂し、他端を張力 transducer (Shinkou UL-11) に接続、直流増幅器 (三栄測器 Strain Amplifier 6 M 81) にて増幅し、Ink-writer (Graphtec Mark VII WR 3101) にて等尺性収縮の張力変化を記録した。灌流液は、modified Tyrode 液 (mM : NaCl 125, KCl 2.7, CaCl₂ 1.05, MgCl₂ 1.2, NaH₂PO₄ 1.6, glucose 11.1, NaHCO₃ 21.4) を用い、37℃ に加温、95% O₂, 5% CO₂ の混合ガスの通気により pH を 7.4±0.1 に調節し、peristaltic pump (LKB, 2115 Multi-perpex) にて流速約 10 ml/min で灌流した。

収縮物質として主として ET (ET-1, ペプチド研究所) を用いたが、比較の必要があるときは Oxy-Hb, PG F_{2α} (小野), 5-HT (Sigma), 40 mM KCl (high K⁺) も使用した。

収縮抑制物質としては、benzothiazepine 誘導体の中で脳血管平滑筋に特異性の高い Ca⁺⁺ 拮抗剤である TA-3090 (田辺)^{16, 18)}、膜電位依存性 Na⁺-channel 遮断剤として tetrodotoxin (TTX, Sigma) を用いた。PLC の特異的な抑制物質として 2-nitro, 4-carboxyphenyl-N, N-diphenylcarbamate (NCDC, Sigma) を用いた²²⁾。Protein kinase 阻害剤として 1-(5-Isoquinolinesulfonyl)-2-methylpiperazine dihydrochloride (H-7, 生化学工業), および N-[2-(methylamino)-ethyl]-5-isoquinolinesulfonamide dihydrochloride (H-8, 生化学工業) を用いた¹²⁾。Cyclooxygenase 阻害剤として indomethacin (IDM, Sigma), aspirin (半井化学薬品), 受容体レベルでの prostaglandins 阻害剤として ONO-3708 (小野)⁷⁾, thromboxane A₂

合成酵素阻害剤として OKY-046 (小野)⁹⁾ を用いた。Lipoxygenase 阻害剤として phenidone (Sigma)²⁷⁾, caffeic acid (Sigma)²⁴⁾, Nordihydroguaiaretic acid (NDGA, Sigma)²⁷⁾ を用いた。PL A₂ 阻害剤として quinacrine (Sigma) を用いた¹⁹⁾。cAMP-phosphodiesterase (PDE) 阻害剤として propentofylline を用いた²¹⁾。

Ca⁺⁺-free 溶液は、Ca⁺⁺ を除去した Tyrode 液に 0.1 mM ethyleneglycol-bis-(β-aminoethylether) N, N, N', N'-tetraacetic acid (EGTA, 和光) を溶解して作成し、Ca⁺⁺-free 効果の判定は 1 時間以上の Ca⁺⁺-free 溶液灌流後に行なった。Na⁺-free 溶液は Tyrode 液の NaCl を同モルの Tris-HCl (Sigma) で置換して作成し、Na⁺-free 効果の判定は 1 時間以上の Na⁺-free 溶液灌流後に行なった。

上記種々の試薬は Tyrode 灌流液で溶解し、10 ml/min の一定速度で血管標本に作用させ、一回投与後は試薬の重畳効果を避けるため、30分~1 時間充分に Tyrode 液で洗浄した。比較的高濃度 (3 nM) の ET 収縮は長時間持続するので、少なくとも 2 時間の洗浄を必要とした (結果に後述)。

ただし、ET 収縮の用量-反応曲線の測定では一回の実験につき、低い濃度の ET 投与による収縮が一定の高さに達してから洗浄せずにより高い濃度の ET の収縮をその上に重畳して観察した (その理由については結果参照)。

III. 結 果

A. ET による収縮の特異性および再現性

一般に ET 投与で発生する収縮は極めてゆっくりと立ち上がり、一度頂点に達した後平坦になり、その持続は極めて長い。例えば 3 nM ET を約 20 分投与すると、収縮が一定の高さに達するまでに約 10 分かかった (Fig. 1A), さらにこの収縮が完全に弛緩して元の張力に戻るまでにおよそ 90 分を要した。その後すぐに二回目の ET 投与を行ないその応答をみると再現性は極めて悪い。しかし、一回目 ET 投与終了後 2 時間待って二回目の応答を調べると、どの標本でも一

回目の応答とほぼ同じ大きさの応答が再現できることを6例について確かめる事ができた(Fig. 1B). 従って以下の ET 収縮に対する他の薬物効果を判定する実験の場合は全て 3 nM ET 一回投与後に 2 時間の洗浄をして試薬効果の判定を行なった. しかしながら, ET 収縮の用量-反応曲線を求める場合, 一回毎に洗浄してゆけば一本の曲線を得るためには10時間以上かかることになり, 今度は標本の状態の悪化が問題になる. したがってこの実験では一回毎に洗浄せ

ずに低濃度からはじめ, 順次に高濃度を投与する重畳法を用いざるを得なかった(Fig. 2A).

ET による収縮は 30 pM から発生し, S 字状の用量-反応曲線が得られた (Fig. 2B). その ED₅₀ はおよそ 1.6 nM であり, この値は脳血管以外の血管系で得られた値^{10,17,20,28,34}とほぼ等しかったが, 我々がこれまで重要な脳血管収縮物質と考えて検討してきた Oxy-Hb の 1000 分の一, PG F_{2α} の 10000 分の一の値であり, 脳の血管でも ET が極めて高い親和性を持った受

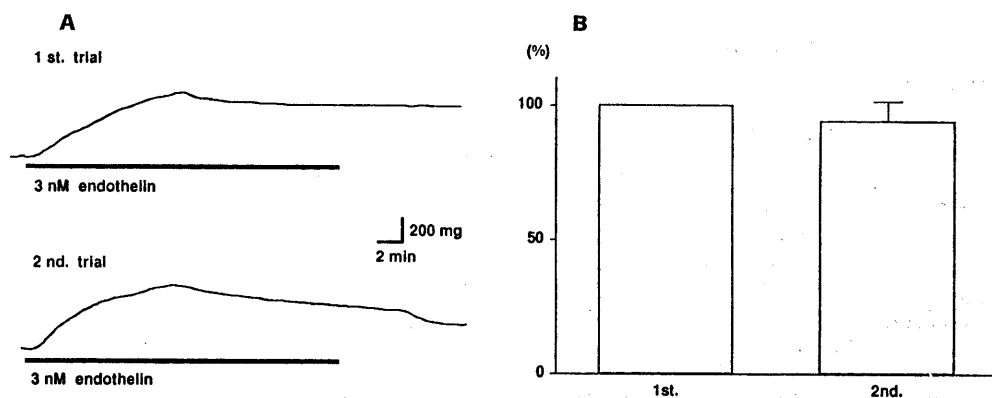


Fig. 1. A: The 1st trial shows the control contraction induced by 3 nM endothelin. The 2nd trial is the response of the same artery, recorded after 2 hour wash-out of endothelin. B: Relative size of the peak contractions, taking the 1st trial as 100% to compare with the 2nd trial for the same arteries (n=6 with S. D.).

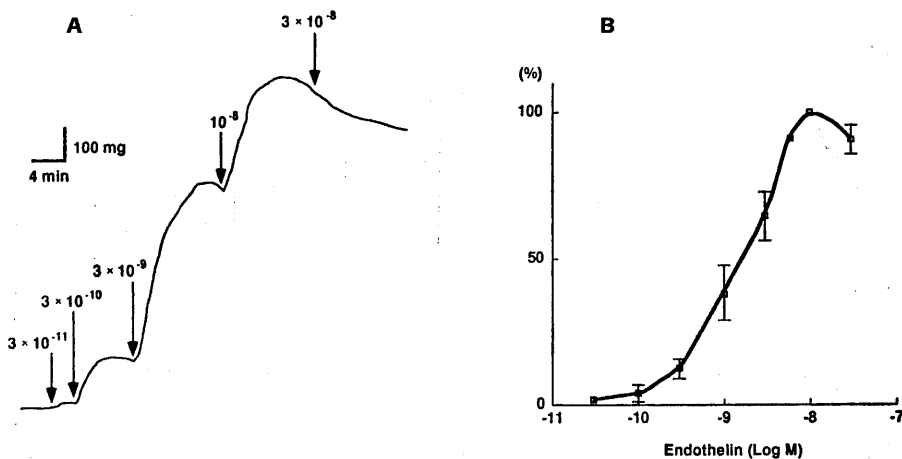


Fig. 2. A: Dose-dependent contractions of a bovine cerebral artery by endothelin. Increasing concentration of endothelin (M/L) was cumulatively applied in a stepwise manner without washing. B: Dose-response curve thus obtained and normalized with the maximal contraction of each artery (n=6, mean±S. D.).

容体と結合して収縮を起こしている事が判明した。

B. ET 収縮における細胞外 Ca^{++} および細胞内 Ca^{++} 貯蔵部位からの Ca^{++} 放出の関与

TA-3090はこの血管の high K^+ 収縮を $10 \mu M$ で完全に抑制したので、この濃度の TA-3090 は膜電位依存性の Ca^{++} -channel, 特に dihy-

dropyridine sensitive な Ca^{++} -channel を完全に抑制するものと考えた。しかし $3 nM$ ET 収縮は $10 \mu M$ TA-3090 の前投与により60%に収縮が抑制されたに過ぎなかった (Fig. 3 A)。同程度の抑制が $1 \mu M$ nifedipine の投与によっても得られた (図示省略)。次に灌流液の Ca^{++} をすべて除去し、 $0.1 mM$ EGTA を添加して作成した Ca^{++} -free 溶液においても正常 Ca^{++} の

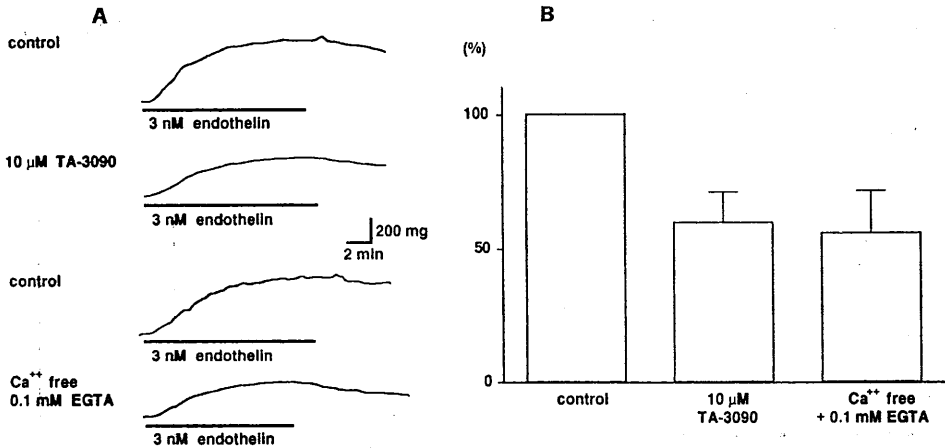


Fig. 3. A: The depressing effects of TA-3090 (upper) and Ca^{++} -free with EGTA (lower) on the endothelin-induced contractions. B: Relative changes in the peak contractions induced by $3 nM$ endothelin after a 20 min application of TA-3090 and an hour application of Ca^{++} -free with EGTA ($n=4$ with S. D. for each test). All data were normalized by each control.

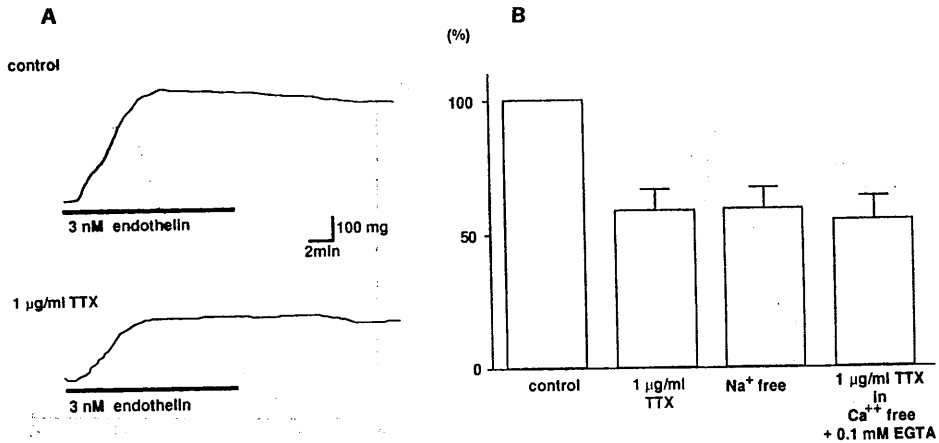


Fig. 4. A: The depressing effect of tetrodotoxin (TTX) on the contraction induced by $3 nM$ endothelin. B: Relative changes in the peak contractions induced by $3 nM$ endothelin after a 20 min application of $1 \mu g/ml$ TTX ($n=6$ with S. D.), and an hour application of Na^+ -free ($n=3$ with S. D.) or Ca^{++} -free with EGTA and TTX ($n=3$ with S. D.). All data were normalized by each control.

灌流液における収縮の約60%に収縮が抑制された(Fig. 3 B). これらの実験結果から, ET 収縮には細胞外 Ca^{++} の細胞内への流入は約40%, 細胞内の Ca^{++} 貯蔵部位からの Ca^{++} 放出が約60%位の割合で関与している事が推定された.

C. ET 収縮における膜電位依存性 Na^{+} -channel の関与

一般に, 神経細胞や神経線維のスパイク放電に関与する膜電位依存性 Na^{+} -channel を選択的に遮断するとされている TTX は $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ の前投与で ET の正常 Ca^{++} での収縮を約60%に抑制した(Fig. 4 A). しかし一般に (アセチルコリン受容体に限らず), 受容体刺激で開く Na^{+} -channel (膜電位に依存しない) を遮断す

るといわれている³⁾ 0.1 mM d-tubocurarine の前投与によっては全く抑制されなかった (図示省略). この TTX による抑制効果は TTX を含まない Na^{+} -free 溶液中でみられる抑制の大きさとほぼ等しかった (Fig. 4 B). また注目すべきことは Ca^{++} -free 溶液で既に抑制された血管収縮に対しては (Fig. 3 B), TTX は決してそれ以上には抑制しなかったという事実である (Fig. 4 B).

D. ET 収縮における PLC および PKC の関与

PLC の抑制物質としての NCDC は $100 \mu\text{M}$ の前投与あるいは収縮途中での投与によって ET 収縮に対する強い抑制効果を示した (Fig.

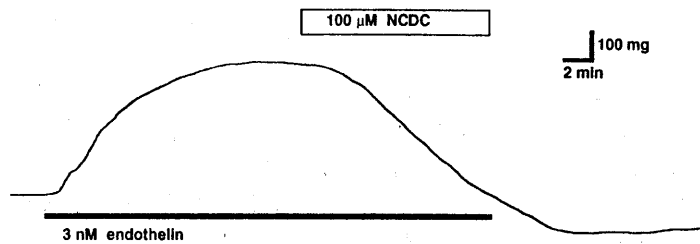


Fig. 5. A powerful inhibitory effect of $100 \mu\text{M}$ NCDC on the contraction induced by 3 nM endothelin. The time of NCDC application was indicated on the top.

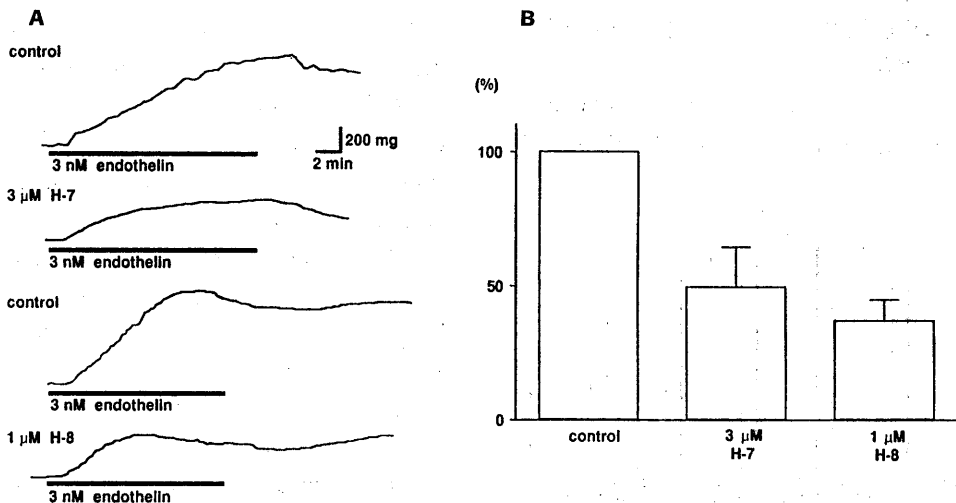


Fig. 6. A: Effects of $3 \mu\text{M}$ H-7 and $1 \mu\text{M}$ H-8 on the contractions induced by 3 nM endothelin. Each record is from different artery. Application of H-7 or H-8 started 20 min before the test and continued during the test. B: Relative changes in the peak contractions induced by 3 nM endothelin after a 20 min application of $3 \mu\text{M}$ H-7 ($n=5$ with S. D.) or $1 \mu\text{M}$ H-8 ($n=4$ with S. D.). All data were normalized by each control.

5). 同様な結果は他の5例の血管で確認された. この事は ET の収縮発生機序に PLC の活性化と, それによって発生する IP_3 による細胞内 Ca^{++} 貯蔵部位からの Ca^{++} 放出が関与している可能性を強く示唆した.

また, PKC の特異的な抑制物質として知られている H-7 は $3 \mu M$ で ET 収縮を $49.5 \pm 14.6\%$ に抑制した (Fig. 6A). 一方, H-8 は用量依存的に protein kinase A (PKA) または PKC を抑制するとされているが, $1 \mu M$ の低濃度で ET 収縮を $36.9 \pm 7.5\%$ に抑制した (Fig. 6B). 使用した濃度の H-7 や H-8 による抑制効果がどの程度特異的なものかは次のような実験で調べた.

1) この濃度の H-7 および H-8 は high K^+ , Oxy-Hb, $PG F_{2\alpha}$, 5-HT による収縮に対しては全く抑制効果を持たなかった. 2) high K^+ , Oxy-Hb, $PG F_{2\alpha}$, 5-HT による収縮は PKC activator として知られている 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate の存在下で増強されるが, $3 \mu M$ H-7 はこの増強だけを選択的に抑制することができた (図示省略). 以上のことにより少なくとも $3 \mu M$ H-7 による ET 収縮の抑制は PKC に対する特異的な効果の発現であろうと考えた.

E. ET 収縮におけるアラキドン酸カスケードの関与

Cyclooxygenase 阻害剤の indomethacin は ET 収縮を全く抑制しなかった ($10 \mu M$, Fig. 7).

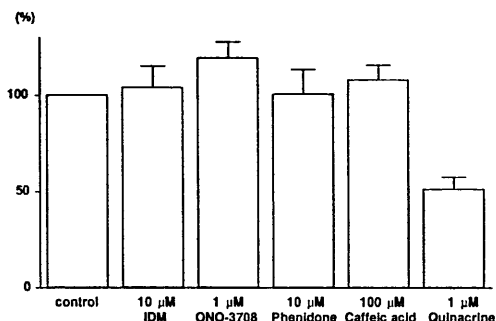


Fig. 7. Relative changes in peak contraction induced by 3 nM endothelin after a 20 min application of each drug indicated. All data were normalized by each control ($n=4$ with S. D. for each test).

また $100 \mu M$ の aspirin も無効であった (図示省略). Prostaglandins の受容体レベルでの遮断剤として知られている ONO-3708 ($1 \mu M$, Fig. 7) および thromboxane A_2 合成酵素阻害剤である OKY-046 ($10 \mu M$, 図示省略) はいずれも ET 収縮を全く抑制しなかった. この事から, ET の収縮発生には cyclooxygenase 活性化によるアラキドン酸からの prostaglandins の産生および放出はたとえあったとしても収縮発生の直接的原因ではないと考えられた.

また, Lipoxygenase 阻害剤として使われている phenidone ($10 \mu M$, Fig. 7), caffeic acid ($100 \mu M$, Fig. 7), NDGA ($10 \mu M$, 図示省略) 等は ET 収縮を全く抑制しなかった. この事から, ET 収縮にはアラキドン酸から生ずる lipoxygenase 産物もあまり重要な役割を演じていないと考えられた.

しかしながら, PL A_2 阻害剤として使われる quinacrine ($1 \mu M$) は ET 収縮を有意に抑制した. この効果の意義については後で考察する.

F. ET 収縮に対する cAMP-PDE 抑制物質の効果

cAMP 依存的な酵素である PKA は一般に平滑筋 myosin light chain kinase (MLCK) を磷酸化して収縮を抑制する性質があるが¹⁴⁾, 一方細胞膜の膜電位依存性 Ca^{++} -channel (L-type) を磷酸化してこれを開きやすくすることが知られている²⁹⁾. ET 収縮は PKA の抑制物質でもある H-8 によって低濃度で有意に抑制されることは上述した.

もし ET 収縮に細胞内 cAMP の増加に続いて PKA の活性化が起こっていて, PKA の MLCK に対する作用よりも Ca^{++} -channel に対する作用が強調されて収縮が増強されているとすれば, 上記 H-8 の効果は一応説明できる. しかし, ET で細胞内 cAMP の増加が起これるとすれば, cAMP-PDE 抑制物質の投与下では ET 収縮の増大が起これなければならない. この意味で propentofylline の効果を調べたところ, ET 収縮には有意な増大が全く認められなかった (Fig. 8). したがって上記 H-8 による ET 収

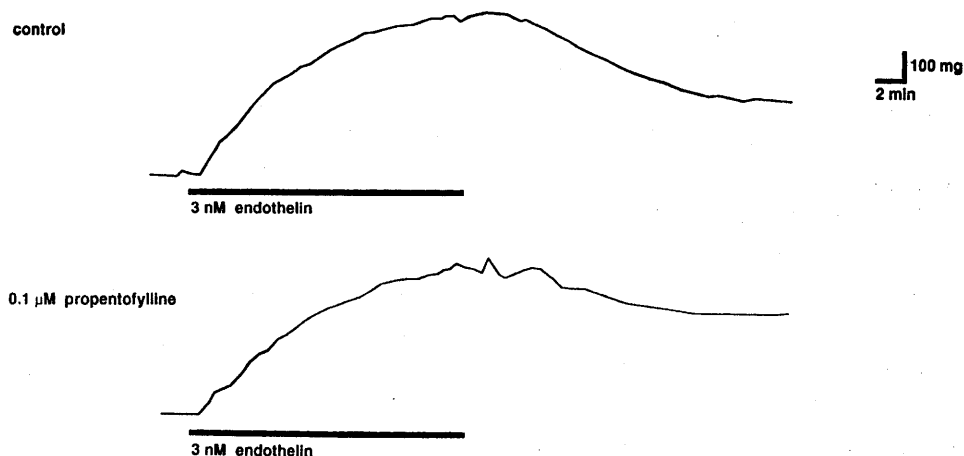


Fig. 8. Lack of augmenting effect of propentofylline, cAMP-phosphodiesterase inhibitor, on the ET-induced contraction. Propentofylline ($0.1 \mu\text{M}$) was applied for 20 min before the test.

縮抑制の機構は尚不明であるが、PKA に対する抑制によるものではなく、多分 H-7 同様 PKC の抑制によるものであろうと考えた。

IV. 考 察

ET による収縮が Oxy-Hb, PG $F_{2\alpha}$, 5-HT などによる収縮と最も異なっていることは、有効濃度が著しく低いことと、一回の収縮は ET 投与を中止してから長時間洗浄してもなかなか弛緩し難く、即ち収縮が極めて持続的だという点である。脳血管以外の組織においても ET 受容体は非常に高い親和力をもって ET と結合し、投与を中止して洗浄しても受容体からの解離が起こり難い事はすでに多くの研究者によって明らかにされている^{4,5,8,13}。

また、ET 収縮の発生機構に関しては、受容体刺激の結果、まず PLC の活性化により細胞内 IP_3 および diacylglyceride(DAG)の産生が起こり、 IP_3 は細胞内 Ca^{++} 貯蔵部位からの Ca^{++} 放出を引き起こし、DAG は PKC を活性化して強力な収縮を引き起こしているであろうということは、他の血管系での研究で既に報告されている^{1,11,15,17,26,31}。結果で記載したごとく、本実験での脳の血管でも同様な機構が働いているらしいことが判明した。

さて、脳の血管における ET 収縮発生機構で

他の血管系と異なるのは主にイオン機構にあると思われたので、その特異性について以下討論する。

A. 膜電位依存性 Ca^{++} -channel の関与

一般に血管系でみられる ET の収縮機構には受容体の活性化に伴って細胞外から流入する Ca^{++} イオンが多かれ少なかれ必ず存在している。しかし、その Ca^{++} 流入に対する収縮の依存度、関与する Ca^{++} -channel の種類、また Ca^{++} -channel を開く機構については血管の種類によって大分異なっている。例えば、ブタの冠動脈³⁴)やネズミの大動脈²)などでみられる ET 収縮では外液の Ca^{++} を取り除くと、収縮は完全に抑制されるという。しかし同じネズミの大動脈で細胞内 Ca^{++} 濃度の上昇を観察した平田らによれば、ET 収縮の初期に発生する一過的な Ca^{++} 上昇は Ca^{++} -free 中でも完全には抑制されないという¹³。また同じブタの冠動脈で ET 収縮は Ca^{++} -free 溶液中でも収縮が少し残るとい報告もある^{15,17}。この様に動物や血管の種類が異なれば外液の Ca^{++} に対する依存度が違うことは当然ありうるが、同じ動物の同じ血管でも実験方法が異なると結果が必ずしも一致しない。しかし一般に血管系でみられた ET 収縮は、外液 Ca^{++} を取り除くと著しく抑制されるものが多い。ところが本研究で脳の

血管でみられた ET の持続的な収縮（プラトーレベル）の大きさは、比較的高濃度の Ca^{++} -channel 遮断剤存在中でも、また Ca^{++} -free 溶液中でも元の収縮の約60%が残り、抑制は僅か40%に過ぎなかった。したがってウシの脳の血管での ET 収縮の発生機構では他の血管系と異なり細胞内 Ca^{++} 貯蔵部位からの Ca^{++} 放出が細胞外からの Ca^{++} 流入よりも重要な機構であることが推測された。

ブタの冠状動脈の ET 収縮の研究で, Goto et al. は、平滑筋細胞の膜電位依存性の Ca^{++} -channel (脱分極で開く Ca^{++} -channel) が ET 投与で開き易くなり外液からの Ca^{++} 流入が増加することを報告している¹⁰⁾。またネズミの大動脈の ET 収縮と細胞内 Ca^{++} 濃度の変化を同時に観察した Sakata et al. の研究によれば、収縮発生には細胞外からの Ca^{++} の流入と細胞内 Ca^{++} 貯蔵部位からの放出があるが、細胞内の Ca^{++} 濃度の増加が全くなくても収縮が起こり得ること、また収縮の持続は収縮の発生と異なり、細胞内 Ca^{++} 濃度が生理的濃度以下に減少しても ET 収縮が持続し得ることを示している²⁸⁾。このような Ca^{++} -independent な機構には ET による収縮系 (MLCK, Ca^{++} -calmodulin, actin, myosin 等) の Ca^{++} に対する感度の上昇や収縮系に対する特殊な化学反応が起こっているであろうと推論している。このように、ET 収縮はその発生機序と長い持続機構が特徴であり、その分子レベルでの解明は今後の大きな課題であろう。

B. 膜電位依存性 Na^{+} -channel の関与

Oxy-Hb, $\text{PG F}_{2\alpha}$, 5-HT, high K^{+} 等で起こる脳血管収縮は $1 \mu\text{g/ml}$ TTX によって全く抑制されなかったにもかかわらず(図示省略), ET 収縮だけは著明に抑制された。ET 収縮はカテコールアミン系の受容体阻害剤である prazosin, labetalol またはアセチルコリン系の受容体阻害剤である atropine, d-tubocurarine によって全く抑制されなかったので(図示省略), TTX の ET 収縮に対する作用が血管壁に残っている神経系を介してその脱分極を遮断した結

果、収縮の抑制として起こっている可能性は少ないと考えた。本実験では ET 収縮に対する TTX の抑制効果の大きさと Na^{+} -free による抑制効果の大きさとほぼ等しいので、ほとんどの Na^{+} 電流は TTX に感受性の高い Na^{+} -channel のみを通して起こっているものと考えられる。中尾ら²⁹⁾も、ネズミの門脈の平滑筋細胞が ET で脱分極することを示し、この脱分極は主として膜の Na^{+} 透過性増大によって起こっているものであり、 Ca^{++} 透過性増大によるものではないことを実証している。またこの脱分極は nifedipine で全く抑制されないにもかかわらず、ET 収縮は nifedipine で完全に抑制されたという。本実験では、 Na^{+} -free による抑制効果の大きさと、 Ca^{++} -free による抑制効果はほとんど等しく (Fig. 3 と Fig. 4 を比較)、また Ca^{++} -free で抑制された ET 収縮はそのうゑに TTX を投与しても、それ以上抑制が増強されなかった (Fig. 4 B)。この事は少なくとも脳血管においては ET が受容体を介して膜電位依存性 Na^{+} -channel を先に開いて筋細胞を脱分極させ、その脱分極が二次的に形質膜の膜電位依存性 Ca^{++} -channel を開く引き金になっているものであり、受容体刺激が直接 Ca^{++} -channel を開くものではないことを示唆した。このようなイオン機構は脳の血管でも他の収縮物質 (Oxy-Hb, $\text{PG F}_{2\alpha}$, 5-HT など) で起こる収縮では決してみられない機構であるが、脳以外の血管の ET 収縮でも同様な機構があるのかどうかは現在なお不明である。ET 受容体刺激が膜電位依存性 Na^{+} -channel を開く機構には、何かの second messenger が関与している可能性が高いが、それについては今後の研究が必要であろう。

C. ET 刺激におけるアラキドン酸カスケードおよび PL A_2 の関与

今回の実験では、ET 収縮に対して cyclooxygenase 阻害剤や lipoyxygenase 阻害剤は全く無効であった。したがって、ET は受容体を介して prostaglandins や HPETE, HETE などの活性物質の産生を引き起こし、それらが収縮を

発生しているものではない。即ちアラキドン酸カスケード反応はほとんど関与していないと考えた。しかし腎血管、大動脈、腸管膜血管などのET収縮ではアラキドン酸カスケードの関与を認めたという報告もなされており^{25, 26, 32)}、動物や血管の種類により受容体と couple しているGTP-結合蛋白あるいはそれに続く酵素の種類が異なっている可能性もある^{25, 29)}。ただし、本実験で注目すべき結果はET収縮がPLA₂阻害剤であるquinacrine (1 μM) で有意に抑制されたという事実である。同濃度のquinacrineはアラキドン酸カスケードの関与が証明されている脳血管のOxy-Hb収縮やPGF_{2α}収縮に対しては有意の抑制効果を示したが、アラキドン酸カスケードが全く関与しないhigh K⁺ や5-HT収縮に対しては全く無効であることを我々は予備実験でみている。従ってET収縮に対するquinacrineによる抑制効果はPLA₂の抑制と全く無関係な非特異的な抑制とは考えにくい。もしET収縮においてPLA₂の活性化が起こっているとすればアラキドン酸の遊離が起こり、アラキドン酸カスケードが進行してもよいはずである。しかし上述したように本実験でのET収縮にはアラキドン酸カスケードが進行して種々の収縮物質が新たに産生されているとは考えられなかった。とすれば、ET収縮ではPLA₂の活性化が起こると同時にカスケード反応を抑制する何らかの機構がなければならないが、この点についても今後の研究に待つところが大きい。

V. 結 語

内皮を除去したウシの脳の血管を使用し、ET収縮の発生機序を研究した。脳以外の血管のET収縮の研究ですでに報告されているように、極めて親和性の高い受容体を介して収縮が起こること、その収縮には細胞内Ca⁺⁺貯蔵部位からのCa⁺⁺放出の他に細胞外Ca⁺⁺の細胞内流入の両方が起こること、受容体活性化に続いてPLC、PKCの活性化が起こることなどが推論された。ただし、他の血管と少し異なる点は、収

縮に際してTTX-sensitiveなNa⁺-channelが開いて脱分極が起こり、それが二次的に膜電位依存性Ca⁺⁺-channelを開くこと、アラキドン酸カスケードの関与がほとんど起こっていないことなどが推論されたが、今後は細胞内記録をしてこれらの事実を確認して行く必要がある。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始懇切なる御指導御校閲を賜りました生理学第一講座の佐藤 誠教授ならびに脳神経外科学講座の金谷春之教授に深謝致します。また、直接御指導いただいた西沢義彦講師ならびに土肥 守先生、実験に御協力いただいた立木光先生、三浦一之先生および生理学第一講座教室員諸兄に感謝致します。

文 献

- 1) Araki, S., Kawahara, Y., Kariya, K., Sunako, M., Fukuzaki, H. & Takai, Y. (1989) Stimulation of phospholipase C-mediated hydrolysis of phosphoinositides by endothelin in cultured rabbit aortic smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **159**, 1072-1079
- 2) Borges, R., Cater, D. V., Von Grafenstein, H., Halliday, J. & Knight, D. E. (1989) Activation of sodium channels is not essential for endothelin induced vasoconstriction. *Pflügers Arch.* **413**, 313-315
- 3) Carpenter, D. O., Swann, J. W. & Yarowsky, P. J. (1977) Effect of curare on responses to different putative neurotransmitters in *Aplysia* neurons. *J. Neurobiol.* **8**, 119-132
- 4) Chester, A. H., Dashwood, M. R., Clarke, J. G., Larkin, S. W., Davies, G. J., Tadjkarimi, S., Maseri, A. & Yacoub, M. H. (1989) Influence of endothelin on human coronary arteries and localization of its binding sites. *Am. J. Cardiol.* **63**, 1395-1398
- 5) Clozel, M., Fischli, W. & Guilly, C. (1989) Specific binding of endothelin on human vascular smooth muscle cells in culture. *J. Clin. Invest.* **83**, 1758-1761
- 6) 土肥 守(1988)Oxy-Hbにより発生する脳血管攣縮の発生機序について—特に nicardipine, procaine, indomethacin などの抑制効果からみた分析—. *脳外* **16**, 123-130
- 7) 土肥 守, 西沢義彦, 立木 光, 三浦一之, 香城孝磨, 金谷春之, 佐藤 誠(1989)ウシ脳血管平滑筋細胞におけるPGF_{2α}の情報伝達機構. *血管* **12**, 81-88

- 8) Fischli, W., Clozal, M. & Guilly, C. (1989) Specific receptors for endothelin on membranes from human placenta. Characterization and use in a binding assay. *Life Sci.* **44**, 1429-1436
- 9) Fujii, Y. & Sakurai, J. (1989) Contraction of the rat isolated aorta caused by *Clostridium perfringens* alpha toxin (phospholipase C) : evidence for the involvement of arachidonic acid metabolism. *Br. J. Pharmacol.* **97**, 119-124
- 10) Goto, K., Kasuya, Y., Matsuki, N., Takuwa, Y., Kurihara, H., Ishikawa, T., Kimura, S., Yanagisawa, M. & Masaki, T. (1989) Endothelin activates the dihydropyridine-sensitive, voltage-dependent Ca^{2+} channel in vascular smooth muscle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **86**, 3915-3918
- 11) Griendling, K. K., Tsuda, T. & Alexander, R. W. (1989) Endothelin stimulates diacylglycerol accumulation and activates protein kinase C in cultured vascular smooth muscle cells. *J. Biol. Chem.* **264**, 8237-8240
- 12) Hidaka, H., Inagaki, M., Kawamoto, S. & Sasaki, Y. (1984) Isoquinolinesulfonamides, novel and potent inhibitors of cyclic nucleotide dependent protein kinase and protein kinase C. *Biochemistry* **23**, 5036-5041
- 13) Hirata, Y., Yoshimi, H., Takata, S., Watanabe, T. X., Kumagai, S., Nakajima, K. & Sakakibara, S. (1988) Cellular mechanism of action by a novel vasoconstrictor endothelin in cultured rat vascular smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **154**, 868-875
- 14) Kamm, K. E. & Stull, J. T. (1989) Regulation of smooth muscle contractile elements by second messengers. *Annu. Rev. Physiol.* **51**, 299-313
- 15) Kasuya, Y., Takuwa, Y., Yanagisawa, M., Kimura, S., Goto, K. & Masaki, T. (1989) Endothelin-1 induced vasoconstriction through two functionally distinct pathways in porcine coronary artery : contribution of phosphoinositide turnover. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **161**, 1049-1055
- 16) Kikkawa, K., Murata, S. & Nagao, T. (1988) Calcium antagonistic and spasmolytic activities of a new 1, 5-benzothiazepine derivative in isolated canine and monkey arteries. *Arzheim. -Forsch./Drug Res.* **38**, 526-531
- 17) Kodama, M., Kanaide, H., Abe, S., Hirano, K., Kai, H. & Nakamura, M. (1989) Endothelin-induced Ca -independent contraction of the porcine coronary artery. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **160**, 1302-1308
- 18) 香城孝磨, 西沢義彦, 土肥 守, 立木 光, 三浦一之, 金谷春之 (1990) 新しい Ca^{++} 拮抗剤 TA-3090 の各種脳血管収縮物質に対する収縮抑制効果—細胞外 Ca^{++} , Mg^{++} 濃度変化による効果との比較において—. *薬理と治療* **18**, 175-181
- 19) Lapetina, E. G. (1982) Regulation of arachidonic acid production : role of phospholipase C and A_2 . *Trends Pharmacol. Sci.* **3**, 115-118
- 20) Marsden, P. A., Danthuluri, N. R., Brenner, B. M., Ballermann, B. J. & Brock, T. A. (1989) Endothelin action on vascular smooth muscle involves inositol triphosphate and calcium mobilization. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **158**, 86-93
- 21) Nagata, K., Ogawa, T., Omosu, M., Fujimoto, K. & Hayashi, S. (1985) In vitro and in vivo inhibitory effects of propentofylline on cyclic AMP phosphodiesterase activity. *Arzneim. -Forsch./Drug Res.* **35**, 1034-1036
- 22) Nakaki, T., Roth, B. L., Chuang, D. & Costa, E. (1985) Participation of Ca^{++} channels and phospholipase C. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **234**, 442-446
- 23) Nakao, K., Inoue, Y., Oike, M., Kitamura, K. & Kuriyama, H. (1990) Mechanisms of endothelin-induced augmentation of the electrical and mechanical activity in rat portal vein. *Pflügers Arch.* **415**, 526-532
- 24) Parantainen, J., Alanko, J., Moilanen, E., Metsäketo, T., Asmawi, M. & Vapaatalo, H. (1990) Catecholamines inhibit leukotriene formation and decrease leukotriene/prostaglandin ratio. *Biochem. Pharmacol.* **40**, 961-966
- 25) Resink, T. J., Scott-Burden, T. & Buhler, F. R. (1989) Activation of phospholipase A_2 by endothelin in cultured vascular smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **158**, 279-286
- 26) Reynolds, E. E., Mok, L. L. & Kurokawa, S. (1989) Phorbol ester dissociates endothelin-stimulated phosphoinositide hydrolysis and arachidonic acid release in vascular smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **160**, 868-873
- 27) Rubanyi, G. M. & Vanhoutte, P. M. (1984) Hypoxia releases a vasoconstrictor substance from the canine vascular endothelium. *J. Physiol.* **364**, 45-56
- 28) Sakata, K., Ozaki, H., Kwon, S. C. & Karaki, H. (1989) Effects of endothelin on the mechanical activity and cytosolic calcium levels of various types of smooth muscle. *Br. J. Pharmacol.* **98**, 483-492
- 29) Sato, M. (1989) GTP-binding proteins and their regulatory actions on ion channels. *Jpn. J. Physiol.* **39**, 461-474
- 30) Silberberg, S. D., Pöder, T. C. & Lacerda, A. E. (1989) Endothelin increases single-channel cal-

- cium currents in coronary arterial smooth muscle cells. *FEBS Lett.* **247**, 68-72
- 31) Sugiura, M., Inagami, T., Hare, G. M. T. & Johns, J. A. (1989) Endothelin action: inhibition by protein kinase C inhibitor and involvement of phosphoinositols. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **158**, 170-176
- 32) Takayasu, M., Kondo, K. & Terao, S. (1989) Endothelin-induced mobilization of Ca^{2+} and the possible involvement of platelet activating factor and thromboxane A_2 . *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **160**, 751-757
- 33) Vanhoutte, P. M., Auch-Schwelk, W., Boulanger, C., Janssen, P. A., Katusic, Z. S., Komori, K., Miller, V. M., Schini, V. B. & Vidal, M. (1989) Does endothelin-1 mediate endothelium-dependent contractions during anoxia? *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **13**, 124-128
- 34) Yanagisawa, M., Kurihara, H., Kimura, S., Tomobe, Y., Kobayashi, M., Mitsui, Y., Yazaki, Y., Goto, K. & Masaki, T. (1988) A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* **332**, 411-415

第226回 生理学東京談話会

日 時：平成2年11月10日(土)13:30～
 会 場：鶴見大学歯学部
 当番幹事：柳沢慧二

*は非会員を示す

【一般口演】

1. カエル舌骨下筋活動の反射性制御

塩沢光一, 三枝木泰丈, 柳沢慧二 (鶴見大, 歯, 生理)

舌骨下筋の筋活動が舌からの感覚情報によって如何なる反射性制御を受けているかを調べるために, 食用ガエルの肩甲骨筋(OH)と胸骨舌骨筋(SH)から筋電図を導出し, 舌の機械的, 化学的, 及び舌咽神経の電気刺激を行って調べた。

舌の一侧の機械的刺激, 及び舌咽神経の電気刺激で, SHでは両側性に, またOHでは対側性に反射性筋活動が誘発された。また舌咽神経の電気刺激で, OHでは刺激側と同側の筋に筋活動の抑制が誘発されたが, SHでは抑制は認められなかった。舌の化学的刺激(1mM塩酸キニーネ, 0.5~1.5M食塩水)では, OH, SHともに筋活動は誘発されなかった。

以上の結果から, カエル舌骨下筋のOHとSHの筋活動は, 舌の機械的刺激受容器からの舌咽神経を介する求心性信号で反射的に制御されていることが示された。しかしながら, 味覚情報では反射制御されていないものと思われる。舌の機械的刺激で両筋に誘発される反射応答の様式は両筋間で異なっていたが, この違いはおそらく, カエルの舌運動時に於ける両筋の機能的役割の相違と関係していることが考えられる。

2. ラット聴覚中枢の遠心性経路

堀川順生, 細川 浩, 村田計一(東京医歯大, 難研, 聴覚情報)

聴覚領からの遠心性神経経路は, ネコなどで解剖学的に調べられているが, その神経回路や作用については多くは解っていない。ここではラットの聴覚領と下丘の間の神経結合とその活動性をHRP染色法と細胞内電位記録法を用いて調べた。33匹のウィスター系ラットを使用し, そのうち6匹は下丘ニューロンの細胞内電位記録に, 24匹は下丘ニューロンの細胞内記録およびHRP細胞内染色に, 3匹は聴覚領または下丘へ

のHRP細胞外注入に用いた。実験はすべてネンブタール麻酔下(40mg/kg)で行った。

HRP細胞外注入による結果から, ラットの聴覚領一下丘間の線維連絡にはネコの場合と同様に2つの求心性一遠心性結合のループ, 即ち下丘一内側膝状体一聴覚領一下丘の経路と内側膝状体一聴覚領一内側膝状体の経路が存在することが確認された。聴覚領の電気刺激(1-100 μ A, 200 μ s幅のパルス)で引き起こされる聴覚領からの遠心性線維による下丘ニューロンへの効果として, 興奮性, 抑制性, 興奮性と抑制性の重畳したものが観測されるが, 興奮性のものが多く認められた(67%)。遠心性経路は同側性の結合が非常に強く(93%), 対側への結合は僅かであった(7%)。また, 聴覚領から下丘への遠心性線維は, 下丘の背側核と外側核に投射し中心核にはほとんど投射していない。これは, 聴覚領の電気刺激に対して応答する下丘ニューロンの分布と対応している。

3. ヒト聴覚・視覚・体性感覚誘発電位の潜時と反応時間—その特異性—

*松尾祐子, 北村清吉(神奈川県衛生短大, 生理, ME)

我々は, 誘発電位計測法を臨床検査領域に応用する目的で, 誘発電位の潜時の個人差は大きいことが、個人について見る限り再現性が良いことに着目し, 健常者の聴覚誘発電位長潜時 N1, 視覚誘発電位 P95 並びに体性感覚誘発電位 P85 に着目して計測し, 同じ刺激条件による反応時間との関連を検討した。

被検者15名の平均及び標準偏差を算出し, この値を基準とし, 個人の各潜時及び反応時間を比較した結果, 1) 潜時(EP)及び反応時間(RT)が平均より小さい例(I型)と大きい例(II型)とに区分した。2) 視覚系でV-RTがI型, VEPがII型, 3) 聴覚系でA-RTがI型, AEPがII型, 4) 体性感覚系でS-RTがI型, SEPがII型の例があった。5) 反対にV-RTがII型, VEPがI型, S-RTがII型, SEPがI型及び, A-RTがII型, AEPがI型などの例も見られた。

6) これらのことから、誘発電位潜時と反応時間との関係で見る限り、被検者個人については、感覚性情報の伝達が速いタイプと運動性情報のそれが速いタイプがあり、さらに、7) 視覚性情報、聴覚性情報、体性感覚情報の伝達が速いあるいは遅いという特異性があり、感覚情報—中枢神経回路網系—運動情報経路に機能的な差異のあることが推測される。

4. 脳底動脈平滑筋細胞の収縮物質による反応

*田邊 豊, *藤津和彦, 藤井 聡, *樋川直司*, 川上 倫*, 竹中敏文* (横浜市大, 医, 脳神経外科・第一生理*)

脳動脈瘤に対する治療法が発達し、成績も向上してきている。しかし、破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血後に発生する脳血管攣縮は、原因も病態生理も未だ不明な点が多く、有効な治療法もないのが現状である。脳血管攣縮の病態生理を調べるために、わたし達が脳血管攣縮の本態と考えている脳血管平滑筋の収縮について研究を行なった。細胞を生きたままの状態を観察する digital imaging microscopic system を使用して、ウサギ脳底動脈培養平滑筋細胞に 5-hydroxytryptamine(5-HT), oxyhemoglobin(OxyHb)の二種の収縮物質を投与し、それにより発生する細胞の面積減少を収縮率として計算する方法を用いた。5-HT による収縮は細胞外 Ca^{2+} の有無にかかわらず起こり、最大収縮時の収縮率が、 Ca^{2+} 存在下では $15.1 \pm 10.7\%$ 、細胞外 Ca^{2+} 非存在下では $15.1 \pm 10.7\%$ であった。OxyHb による収縮は、細胞外 Ca^{2+} 存在下でのみ認められ、5-HT に比べ収縮速度が遅かった。投与後1時間の収縮率は $22.4 \pm 10.9\%$ であった。以上から、血管平滑筋細胞の5-HTによる収縮では細胞外 Ca^{2+} が主体ではないことが明らかになり、このことは5-HTが受容体を介し細胞内ストアの Ca^{2+} を放出させ収縮を引き起こすとする説に合致すると考えられた。また、OxyHb による収縮では細胞外 Ca^{2+} が主体であり、OxyHb が細胞外 Ca^{2+} 流入を引き起こし収縮が起こることが示唆された。

5. 中隔核—対角帯核アセチルコリン作働性機能のオピオイドによる調節 (ラット海馬局所血流量測定による検討)

*西村潤一, *遠藤 豊, 貴邑富久子(横浜市大, 医, 第二生理)

内側中隔核 (MS) 及び対角帯核 (DBB) に細胞体を

持つアセチルコリン作働性神経細胞はその線維を海馬に投射し、海馬の神経活動を調節している。このアセチルコリン作働性神経細胞に対して、MS, DBB において、モルフィン及びオピオイドペプチドは、抑制的に作用している。そこで、今回の実験では、MS 及び DBB におけるオピオイド作働性神経細胞が海馬の局所脳血流量 (LCBF) の調節にどの様に関与しているかを解明するため、ラットの MS, DBB, さらに对照群として尾状核にオピオイド拮抗剤ナロキソン (NAL) を局所投与し、海馬の LCBF の変化を検討した。上記部位に慢性的に脳内投与用パイプを、また海馬に LCBF 計測用白金電極を植え込んだ。LCBF の計測は水素ガスクリアランス法を用いて無麻酔、無拘束下に行った。MS 或は DBB への生理的食塩水投与によっては海馬 LCBF は変化しなかったが、NAL $50 \mu\text{g}$ の投与直後より海馬 LCBF の有意な上昇が認められた。一方、尾状核への NAL 局所投与では海馬 LCBF の有意な変化は認められなかった。また、このような MS 或は DBB への NAL 投与による海馬 LCBF の変化に伴って、行動上に異常な発作が高率に出現した。以上の結果より MS 及び DBB におけるオピオイド作働性神経細胞は海馬 LCBF を抑制していることが示唆された。

6. モルモット小腸のアウエルバッハ神経叢の機能構築

片山芳文, 辰巳仁史 (東京医歯大, 難治疾患研)

モルモット回腸のアウエルバッハ神経叢ニューロンは電気生理学的に S 細胞と AH 細胞に分類され、形態学的には多くの場合 Dogiel の I および II 型に各々対応する。しかし、S と AH 細胞数の比は腸管の部位や動物種で異なると報告されているので、今回は十二指腸について検討した。形態学および電気生理学的観察を同時に行う目的で、0.5%の蛍光色素 (lucifer yellow) を含む 0.5 M の KCl を詰めた細胞内ガラス管微小電極で実験した。顕微鏡下 (250倍) で微小電極を刺入し、その視野内で焦点電気刺激を行いながら、活動電位、シナプス電位及び静止膜特性などの記録を行った後、蛍光染色像を観察した。Dogiel の I と II 型細胞数の比は回腸と大差なく、電気生理学的分類との対応も基本的に同一であった。ただし、S と AH 細胞の両特性を示す 3 例は何れも Dogiel の III 型であった事は今後留意すべきである。S 細胞の最も長い神経突起は肛門側へ下向することが多かった。AH 細胞では数本

の細長い突起が各方向へ向かうが、口側あるいは円周方向へ向かう例が比較的多く見られた。S細胞の fast EPSPs は口側での焦点電気刺激によって発生する場合が最も多く観察された。Slow EPSPs はS及びAH細胞ともに口側での刺激が最も有効であった。以上、口側から肛門側へ向かう神経経路が優位であると考えられるが、今後、更に広い範囲での刺激を行って検討する必要がある。

【特別講演】

耳音響放射

田中康夫 (獨協医大, 越谷病院耳鼻科)

耳音響放射(otoacoustic emissions, OAE)の来歴, 測定法, および成因について概説した後, それらの臨床応用上の意義を述べた。

誘発耳音響放射(e-OAE)は1~2 kHzのトーンバーストにより刺激開始から約12 msの遅れをもって記録される音響反応である。酸素欠乏, 内耳毒, 音響負荷で抑圧されることや, 交叉性オリブ束の電気刺激により変化することから, e-OAEは外有毛細胞に連係

をもった蝸牛微小機械系からの外・中耳への放射と考えられている。自発耳音響放射(s-OAE)は刺激音のない場合の放射で, 成因はe-OAEと同様と考えられている。他覚的に聞くことのできるs-OAEが知られており, 本邦でも4例が報告されている。

高度感音難聴において, 内耳奇形, ムンプス難聴, 突発性難聴などではe-OAEの検出閾値は上昇するが, 内耳に障害のない機能性難聴では上昇せず正常聴力耳のそれと同じ範囲内にあることが示された。有毛細胞の変性を主病変とするであろうと考えられている突発性難聴の聴力損失程度に関して, 聴覚心理学的聴力閾値とe-OAEの検出閾値の間には正の相関があり, その回帰係数は1.5近くにあつて音響障害による難聴のそれより大であった。

音響障害の初期像であるdip型聴力損失の耳ではe-OAEの持続時間が長くなっているものが多いことが示唆され, 騒音環境にある作業員あるいは楽器の奏者における調査でも支持する結果が得られた。OAEは内耳機能の指標として, 非侵襲的他覚的聴力検査に応用することのできる音響現象である。

第42回 日本生理学会中国四国地方会

日 時: 平成2年11月16日(金)

場 所: 出雲市塩冶有原町2-16 島根厚生年金会館
出雲市塩冶有原町2-16 出雲市民会館

当番幹事: 梶村純生, 前野 巍

*は非会員を示す

1. 単離された分泌顆粒の形態計測—副腎クロマフィン顆粒の誘電解析に関連して—

安藤元紀, 渡辺牧夫*, 洲崎敏伸**, 入交昭彦(高知医大, 第二生理・眼科*・広島大, 総合科学部**)

【目的】 分泌顆粒の誘電解析を行なう目的でその解析に必要な顆粒の形態学的パラメータを求め, この結果を用いて分泌顆粒懸濁液のインピーダンスを測定し, 理論解析を行った。

【方法】 クロマフィン細胞の体積変化を最小にする固定液の浸透圧を求め, その条件をクロマフィン顆粒に適用し顆粒の形態計測を行なった。100 kHz から500 MHzの範囲でクロマフィン顆粒の誘電測定を実施して, shell modelによる理論解析を行った。

【結果】 クロマフィン細胞の体積変化を最小にする

固定液の浸透圧は330 mOsm付近であった。この条件でクロマフィン顆粒を固定したところ, 顆粒の形態は球形を呈し膜もよく保存されていた。この時の切片上の顆粒断面積の実測値の分布からステレオロジーによる補正を加えて求めた顆粒直径の真の分布は, 平均約270 nmであった。そこで顆粒の誘電挙動をこれらの形態学的パラメータを用いて理論解析した。顆粒を1層の限界膜からなるOne-shell modelとして仮定するよりも, 限界膜の両側に2つの層を仮定してThree-shell modelに基づいて理論解析を行なった方が実測値によく合うことが判った。

2. 中枢神経系におけるIGF-Iの生理的役割

板野俊文, 山口文徳, 宮本 修, ナジマジャンジュ

ア、徳田雅明、松井秀樹、畠瀬 修 (香川医大、第一生理)

インスリン様成長因子-I(IGF-I)はプロインスリンと類似の構造を持ち、アミノ酸70個(分子量約7700)からなるペプチドである。これは別名ソマトメジンCとも呼ばれ、体幹では成長ホルモンのメディエーターとして働くが、中枢神経系での役割は不明である。そこで今回我々はこのペプチドの脳・神経細胞内外における局在を明らかにしその生理的役割について考察した。

脳組織を常法に従い各部に分け、酢酸抽出法にて抽出し、凍結乾燥後RIA法で定量した。細胞外のIGF-Iは自製のU字型プローブを作成し(クロレエバフラックス4A)2 μ l/分で脳内微小透析法により透析液を回収し、同様にRIA法で定量した。

部位別では下垂体が他に比較して最も高く(146.6 ng/mg 蛋白質)、嗅脳(42.5 ng/mg)、脳幹上部(40.0 ng/mg)と高く、他の部分は15~38 ng/mgであった。一方、細胞外含量も海馬を除いてほぼこれと同様の順であった(110~237 pg/100 μ l 透析外液)。この相関関係を求めたところ $p < 0.01$ の確率で良い正の一次相関を示した。これらより、IGF-Iは脳内においてパラクリンまたはオートクリンの作用機序により機能していることが示唆された。

3. 低 K^+ 培養液中の細胞増殖に及ぼすLDLとinsulinの刺激効果

細川敬子、山口久雄、池原敏幸、高橋 章、宮本博司(徳島大、医、第一生理)

無血清培養液(K-CDM)を用いて、液中の K^+ を Rb^+ で置換すると、細胞内 K^+ の80%は Rb^+ で置き変わり、2時間以降、 K^+ および Rb^+ 量とその比率は変化しない。この時、HeLaS3細胞の細胞増殖は著しく抑制されるが、5%透析仔牛血清を添加すると、この抑制は部分的に回復した。また、insulinまたはLDLの添加は増殖刺激効果を示し、両者を同時に添加すると、K-CDMと同程度の増殖刺激効果がみられた。そこで添加後、6時間から42時間まで3時間毎に、 3H 標識したthymidineとleucineの取り込み速度を測定した。前者の取り込み速度はRb-CDMで著しく抑制され、時間とともに減少するが、K-CDMでは高い取り込み速度を示し、18時間で最高値に達した後、漸減した。後者は、Rb-CDMの場合、一定値を保持してから39時間以降、低下した。K-CDMでは18時間まで

高い取り込み速度を示した後、Rb-CDMと同じ値に低下した。また、各時間の対照値に対して、各細胞成長因子添加群の値を相対値(%)で比較すると、Rb-CDMにおけるthymidineの取り込みは、顕著に刺激されることがわかった。また、K-CDMにおけるleucineの取り込みは、各時間共、変化しなかった。これらの結果から、DNA合成、蛋白質合成はK-CDMとRb-CDMで異なり、成長因子の効果にも明らかな違いが認められた。

4. 活性化好中球による赤血球のレオロジー的機能の低下

昆 和典、谷口拓也、野島一夫、斉藤英郎、前田信治*(愛媛県立医療技術短大、生理・愛媛大、医、第二生理*)

好中球が活性化したとき、共存する赤血球のレオロジー的機能を検討するため、赤血球形態と変形能を調べた。オプソニン化zymosanで活性化した好中球とともに赤血球をincubationし、経時的に赤血球形態と変形能を検討したところ次のような結果が得られた。(1)赤血球の形態は外方突出形、あるいは内方陥没形へ変化した。外方突出形への形態変化は活性酸素種によるものと考えられるが、内方陥没形への形態変化を引き起こす物質については不明である。(2)赤血球の変形能は活性化好中球とのincubation時間が延長するに伴い低下し、十分時間が経過すると変形能を失った。この変形能の低下は内方陥没形への形態変化と同時に進行するものと考えられた。(3)赤血球膜タンパクの組成に変化はなかったことから、赤血球の形態変化と変形能低下は膜タンパクの構築状態の変化によるものと考えられた。

5. 不均一系における酸素の拡散とミオグロビンの吸収特性

精山明敏、立石憲彦、鈴木洋司、泉田洋司、前田信治(愛媛大、医、第二生理)

ラット灌流骨格筋におけるミオグロビン(Mb)の吸収スペクトル変化を酸素消費速度と酸素供給量を変えて測定した。

【実験】ラット後肢を4%ポリビニルピロリドンを含むKrebs重炭酸緩衝液を用い、毎分1 ml/g 筋組織の流速で25℃にて灌流した。骨格筋の酸素消費速度は種々の濃度の阻害剤(KCNおよびDNP)により変化させた。大腿四頭筋のMbの吸収スペクトル変化を透

過光により測定し、587 nm と 630 nm の 2 波長により解析した。

結果および考察】1) 2 mM KCN により組織の酸素消費を止めたとき、Mb の酸素親和性、Hill 係数およびその熱力学的定数は精製 Mb のそれらと同じ値を示した。2) 酸素消費速度を種々に変えた組織内の Mb について解析した結果、見かけの Hill 係数(Napp.)および Mb が 50% 酸素飽和するときの灌流液中の酸素張力は酸素消費速度の増加とともに増加した。これは組織への酸素の不均一な拡散および代謝状態の不均一性を反映し、その結果生じた血管内一組織間酸素張力勾配と Napp. の関係が求められた。

6. フェロモン作用の神経基盤：内側視索前野の関与

李 成樹, 柁 秀人, 斉藤英郎, 瀬戸勝男 (高知医大, 第一生理)

マウスの生殖生理は尿中フェロモンに強く影響される。雌マウスが雄のフェロモンに暴露されると思春期が早められたり、発情が誘導されたり、妊娠してまもない雌が流産したりする。これらの効果はフェロモンによる鋤鼻器官—副嗅球系の活性化に続くプロラクチンの低下に起因する。我々は、副嗅球を電気刺激すると扁桃核、分界条を介して一部の隆起漏斗弓状核ニューロンが興奮することを見出している。このように副嗅球から興奮性入力を受ける隆起漏斗弓状核ニューロンの一部はドーパミン細胞であることも見出している。本実験の目的は、副嗅球から隆起漏斗弓状核ニューロンへの神経伝達における内側視索前野の関与を検討することであった。0.5% Lignocaine (0.2 μl) を内側視索前野へ投与し、局所を麻酔したところ、副嗅球から隆起漏斗弓状核への神経伝達が完全に遮断された。また、副嗅球の電気刺激によって興奮した隆起漏斗弓状核ニューロンは、内側視索前野の電気刺激によっても興奮した。これらの結果は、副嗅球から隆起漏斗弓状核への神経回路は内側視索前野を介していることを示唆している。

7. 副嗅球における誘発フィールド電位の電流源密度解析

柁 秀人, 斉藤英郎*, 瀬戸勝男 (高知医大, 第一生理・愛媛県立医療技術短大, 生理*)

雄マウスの尿中フェロモンは雌に発情をもたらし、繁殖に有利に働いている。しかし、この内分泌効果が

隆起漏斗系ドーパミン神経分泌細胞の活動を増大させることによって達成されるが故に、妊娠して間もない雌にこのフェロモン作用を駆動させると流産に帰着してしまう。演者らは、この流産へ導くフェロモン情報の伝達を阻止すべく仕組みが副嗅球で形成されることを見出している。この可塑的変化の電気生理学的相関を検索する前段階として、副嗅球におけるシナプス伝達を誘発フィールド電位の電流源密度解析により検討した。鋤鼻器官刺激によって誘発された電流の流入口 (sink) が副嗅球の糸球体層と外叢状層に認められた。外叢状層の sink は興奮性アミノ酸受容体の非選択的なアンタゴニストであるキヌレイン酸の副嗅球内局所注入によって消失したが、糸球体層の sink は影響されなかった。さらに、外叢状層の sink の発生は non-NMDA 受容体のアンタゴニストである CNQX (5, 50 pmol) によって用量依存的に遮断されたが、NMDA 受容体のアンタゴニストである D-AP5 (5, 50, 500 pmol) によっては遮断されなかった。副嗅球の解剖学的細胞構築を考慮に入れると、本結果は僧帽細胞から顆粒細胞への興奮性シナプス伝達に non-NMDA 受容体が関与することを示唆している。

8. スナネズミ海馬切片における虚血ニューロン内カルシウム変動のオンライン記録

三谷 章, *門屋文人, 中村洋一, *井門 等, 片岡喜由 (愛媛大, 医, 第一生理)

スナネズミ海馬切片を作製し、カルシウム蛍光指示薬 fura-2 を予め負荷したのち、倒立落射型蛍光顕微鏡にセットした灌流槽に固定・灌流した。キセノン灯励起による蛍光シグナルを超高感度ビデオカメラで撮影、画像処理システムを用いて蛍光映像を記憶した。灌流液を正常リンゲル液から無酸素・無グルコース液 (37℃) へ切り替えると、平均1.5分後より CA1 領域の放線状層、網状層、上昇層および歯状回分子層の内側部分に顕著にカルシウム濃度が上昇することを認めた。このカルシウム蓄積は、MK-801 (1 mM) 存在下ではほとんど見られず、また NMDA (1 mM) を灌流液に加えたときのカルシウム濃度上昇の部位特異性とほぼ一致した。一方、グルタミン酸脱水素酵素及び NAD を加えた無酸素・無グルコースリンゲル液を用いると、ほとんど潜時なく海馬スライス一面に放出されるグルタミン酸の脱水素反応に共役して産生される NADH 蛍光を観察することができた。これらの結果から、虚血初期に部位非特異的なグルタミン酸放出を受

け、NMDA 受容体 gated channel よりカルシウム流入がおこることが示唆された。

9. ラット皮質・海馬間の脳波におけるウルトラディアンリズムの解析

勢井宏義, *阿瀬川孝治, 森田雄介(徳島大, 医, 第二生理)

ラットの皮質・海馬間脳波の分散値をパラメータとして、睡眠・覚醒リズムのウルトラディアンリズムを観察した。この分散値は、脳波の徐波成分のパワー密度と強い正の相関を持ち、徐波睡眠の強さを示すものと考えられた。ラットは実験期間を通して、12時間交代の明暗および 23 ± 2 ℃の室温調節下でヒトとの接触を極力なくして飼育、観察した。術後2週間以上の回復期において、脳波分散値の32時間連続記録を行った。脳波は50 Hzでサンプリングされ、2分ごとにその分散値が計算された。さらに、明期、暗期それぞれにおける分散値変動パターンを高速フーリエ変換法で観察した。24時間のラット脳波分散値の変動曲線は、ある閾値を設けて観察すれば、ヒトの脳波分散値の変動に酷似していた。明期、暗期それぞれにおける分散値のパワースペクトルのパターンは、お互いに全く異なり、また、暗期において100分に1回の周期に有意なピークが存在した。この100分に1回の周期性は、ヒトのBasic Rest-Activity Cycle (BRAC)に相当するものである。以上より、ラットの脳波分散値の時系列変動は、ヒトの睡眠・覚醒リズムのモデルになるものであり、暗期にはBRACに相当するリズムが存在する。

10. ポリアミン合成阻害剤のキンドリング形成に対する効果について

林 泰資, 服部幸雄, 森脇晃義, 堀 泰雄(岡山大, 医, 第一生理)

最近われわれは、キンドリング形成にともないポリアミン、特にプトレッシンの濃度が脳全体で増加することを報告した。本研究ではこのポリアミンの変化とキンドリングの関係を明らかにするため、ポリアミン合成阻害剤である α -difluoromethylornithine (DFMO)の扁桃核内投与を行い、キンドリング形成に対する効果について、行動および脳波の二つの面から検討した。ステンレス製のカニューレ(22 gauge)と双極電極(直径200 μm)に接着したユニットを左扁桃核に植え込み、薬物投与、電気刺激および後発射記録に

用いた。また両側の前頭皮質上の頭骨にステンレス製のネジ電極(直径1 mm)を植え込み皮質脳波を記録した。DFMOは人工脳脊髄液に溶かし、連日のキンドリング刺激の1時間前に10日間投与(10~50 nmol/0.5 $\mu\text{l/day}$)した。その結果、DFMO(50 nmol)の投与はキンドリング完成までの刺激回数およびトータルの後発射持続時間を減少させ、また後発射が前頭皮質脳波に出現するまでの刺激回数を減少させた。これら結果はDFMOがキンドリング形成を促進させることを示し、また反対にポリアミンはキンドリング形成に対して抑制的に働くことを示唆する。

11. 音楽聴取による生理機能変化と音楽歴との相関

柳原文文, *片山 昭*, 難波良司, 堀 泰雄*(岡山大, 教育・岡山県立短大*・岡山大, 医**)

楽器演奏経験の異なる大学生62名を対象に、連続10分にわたるバイオリン曲(3曲)の聴取を求め、脳波ならびに血圧の時間変化を追跡した。無音状態との比較から音楽聴取条件においては、血圧の下降(61%)と脳波上 $F_m\theta$ の増強(39%)という特徴が観察された。こうした変動特性と楽器演奏経験との関連を検討したところ、血圧下降に関しては経験量による差を認めなかったが、 $F_m\theta$ の増強については演奏経験の規定を受けることが明らかになった。すなわち、音楽聴取による $F_m\theta$ の増強が最も著明なのは、趣味として演奏する程度に留まる群(59%)であり、技術的指向の強いオーケストラ部員(14%)や演奏経験をもたない群(29%)と比較すると出現率に差が認められた。

血圧下降に関与する脳波要因を検討する目的で、周波数帯域別のパワー量を算出し、血圧変動との相関構造に基づいて階層的クラスター分析を試みた。この結果、音楽聴取によって相対パワー量が θ 帯域で増大し、 α 帯域(fast α)で減少を示す群(I群)と、パワー変動がほとんど観察されない群(II群)と、I群とは逆に α 帯域のパワー量の増大する群(III群)の三群が抽出された。このうち、III群は血圧下降が最も著明であった。

12. 回避学習に及ぼす脳梁切断の影響

岡田泰士, 根木哲郎*, 村上哲英(香川医大, 生物・保健体育*)

ddN系マウスで先天性脳梁欠損マウスの皮質脳波は左右非対称を示し、部分欠損マウスは正常マウスと大差のないことはすでに報告した。今回は、jump-box

型の回避学習の成立と、記憶の保持に関し、正常マウス、先天性脳梁欠損マウス及び脳梁部分切断マウスについて調べた。先天性脳梁欠損マウスは正常マウスとの間に差が認められなかったが、bregma より前方の脳梁切断マウスは学習の成立よりも記憶の保持が阻害されていた。

13. 静脈内 BNP, CNP 投与時の腸管吸収および腎排泄に及ぼす影響

*大山英郎, *三宅啓介, *荻池昌信, *堀場隆雄, *山内英雄, 森田啓之, 細見 弘 (香川医大, 生理)

最近、新たに見つかった BNP および CNP は、ANP とともに Na 利尿ホルモンファミリーとして位置付けられている。今回、我々は BNP および CNP を 97 pmol/kg/min の速さで静脈内に投与した時の、腸管における吸収と腎臓における排泄がどの様に修飾されるかを検討した。実験には、30 cm の空腸ループを作成したネブタール麻酔下の雑種イヌを用い、BNP, CNP 投与開始後10分よりループ内にブドウ糖下アセテートリンゲル液を注入し、15分間貯溜の後、ループ内の溶液を回収し、回収液の量、Na⁺, Cl⁻, K⁺ 濃度を測定し、NET ABSORPTION (吸収と分泌の差) を計算することで、腸管における吸収作用を調べた。また、ループ内貯溜の間の尿量と尿中 Na⁺, Cl⁻, K⁺ 濃度を測定することで腎臓における排泄作用を調べた。その結果、1) BNP 静脈内投与により空腸での溶液、Na⁺, Cl⁻ の吸収は有意に抑制され、腎臓での溶液、Na⁺, Cl⁻, K⁺ の排泄は有意に増加した。2) CNP 静脈内投与では、空腸での溶液、Na⁺, Cl⁻ の吸収は有意に抑制されたが、腎臓での溶液、Na⁺, Cl⁻, K⁺ の排泄には有意な影響は及ぼさなかった。

14. ANP の動脈血中酸素濃度低下作用の解析

福岡弘晃, 松田恒則, 森田啓之, 細見 弘 (香川医大, 生理)

ANP は、心不全治療薬としての可能性と、肺水腫の改善効果が示唆される一方で、動脈血酸素分圧 (PaO₂) の低下と言う、心不全治療にとって不利な結果が報告されている。そこで、本研究の目的は、ANP 投与による PaO₂ 低下の機序を解明することである。

実験には、雑種イヌ 8 頭を用い、ペントバルビタールとバンクロニウム併用麻酔下に、左側開胸下で、一回換気量 50/3 × B. W + 50) ml, 換気回数約 12 回/min の調節呼吸を行なった。吸入酸素濃度を 10, 20, 30%

と変化させ、各濃度で約 15 分後に、動脈と静脈の血液ガス、動脈圧、心拍量、肺動脈圧と左房圧を、また、体外式に血中ヘモグロビン酸素飽和度と呼吸ガス濃度を測定した。これを、ANP 投与前後で比較検討した。ANP の投与量は、0.3 μg/kg/min とした。その結果、ANP は拡散には影響せず、換気血流比を増加させ、肺血流中のシャント率を増加させることが判明した。

ANP 投与により、換気血流比が増加するため PaO₂ は上昇するが、シャント率の増加による PaO₂ 低下の影響がそれを上回るため、全体としては、PaO₂ の低下が起きるものと推測される。

15. イヌの胸腹部運動領刺激によって引き起こされる息み

福田博之, 古我知成 (川崎医大, 第二生理)

私たちはイヌの直腸、膀胱、膈の伸展刺激により、骨盤神経を求心路とし、橋 KF 核を反射中枢として息みが誘発されることを明らかにした。しかし、ヒトは通常、随意的に息む。ヒトの随意的息みとイヌの反射性息みは、それに関与する多くの筋の統御様式から同一の運動と考えられる。そこでクロラロース麻酔、ガラミン非動化イヌを用いて、息みを発現する大脳皮質の領野を新らかにし、その息み誘発の機序を検討した。胸腹部運動領を群パルスで刺激すると、0.2~1.0 秒の潜時で息みが誘発され、その閾値は 5 或は 6 層で最も低かった。同じ領野の刺激で腹筋支配神経に短潜時 (約 18 msec) の群発射が誘発された。皮質性の息みは、骨盤神経の連続刺激により周期的に発現されている反射性息みの周期をリセットした。反射性息みと皮質性息みにおいて、横隔神経と腹筋、声門閉鎖筋、外尿道括約筋支配神経の活動様式に差異は認められなかった。皮質性息みは両側延髄錐体あるいは視床下部の切断後にも誘発された。しかし、皮質刺激の息み誘発閾値は、中脳吻側部で刺激側の大脳脚を切断すると約 3 倍になった。以上の結果より、胸腹部運動領からの随意的息みの指令は、間脳までは大脳脚を下行し、その後、漸次中脳被蓋に移行して、橋息み反射中枢に至る経路を経て、息みを発現するものと結論されよう。

16. 遺伝的多飲マウスの飲水行動とレニン-アンギオテンシン系

服部幸雄, 片淵俊彦*, *Kiyomi Koizumi** (岡山大, 医, 第一生理・九大, 医, 第一生理*・Dept. of Physiol., SUNY, Health Sci. Ctr. at Brooklyn**)

遺伝的多飲マウス (strain STR/N) は、対照群のマウス (strain STR/1N および Swiss/Webster) の約 5~8 倍の飲水を行う。この STR/N マウスの遺伝的多飲は中枢神経系の異常によることが示唆されており、このマウスの多飲における脳内レニン-アンギオテンシン系の関与について行動学的および電気生理学的に検討した。アンギオテンシン II (ANG II) の側脳室内投与は対照群のマウスの飲水を増加させたが、STR/N マウスの飲水には殆ど影響を与えなかった。また、カプトプリルの皮下投与や ANG II アンタゴニストの側脳室内投与は、STR/N マウスの飲水を減少させた。一方、これらのマウスの脳スライス標本において、ANG II は脳弓下器官 (SFO) および第 3 脳室前腹側部 (AV3V) のニューロンを濃度依存性に興奮させ、閾値は約 10^{-9} M であった。ANG II の興奮性作用は、ANG II アンタゴニストによって抑制され、低カルシウム・高マグネシウム液中でも認められた。ANG II に対して興奮性反応を示すニューロンの割合は、SFO および AV3V ともに、STR/N マウスでは対照群のマウスより減少していた。これらの結果は、STR/N マウスの遺伝的多飲に少なくとも脳内レニン-アンギオテンシン系が関与していることを示唆する。

17. HeLa 細胞のプロセミド感受性 K^+ 輸送と細胞内 1 価イオンとの関係

池原敏孝, 高橋 章, 山口久雄, 細川敬子, 宮本博司 (徳島大, 医, 第一生理)

HeLa 細胞のプロセミド感受性内向き Na^+ , K^+ , Cl^- 共輸送に対する細胞内 1 価イオンの影響を調べた。実験は、正常培養液にウワバインを添加し、その作用時間を 5 時間まで種々に変えると、細胞内水分と Cl^- 量を保持したまま Na^+ と K^+ 量のみを変化させることが出来た。また、この細胞の膜イオン輸送では Rb^+ と K^+ が区別されないことを利用して、この内向き共輸送活性を、プロセミド感受性細胞内 Rb^+ 取り込み速度 (J_{Rb}) で表した。 J_{Rb} は、内液 Na^+ 量が低く、 K^+ が上昇するにつれて高い値を示し、正常細胞レベルでは飽和した。逆に内液 Na^+ が高く、 K^+ の低いほど低下した。 J_{Rb} の測定と同時に、プロセミド感受性、一方向性 K^+ 排出速度を測定したが、内液イオンとこの 2 種の各輸送速度との関係は異なっていた。次に、前処理時間を変えて得た 3 種に異なるイオン組成をもつ細胞群について、 Rb^+ が 0.5~5 mM の培養液で J_{Rb}

を測定した。 Rb^+ 濃度と J_{Rb} との両逆数プロットを行うと、各群は直線を示し、さらに各直線は横軸上の 1 点で交わった。従って細胞内の Na^+ と K^+ の組成が変化すると、見かけの最大 Rb^+ 輸送速度は変化するが、見かけの外液 Rb^+ の半飽和濃度は一定であった。

18. γ -サイクロデキストリンをリガンドとしたアフィニティークロマトグラフィーによるギムネマ酸の分画分離

*平田成正, *安倍隆明, 三好美智夫, 井元敏明, 日地康武 (鳥取大, 医, 第一生理)

ラット小腸においてブドウ糖の吸収抑制作用を持つギムネマ酸は、大量投与において逆に血糖上昇作用をもつ成分が含まれることが確かめられている。この成分を除去する目的で γ -サイクロデキストリンをリガンドとしてギムネマ酸混合物のアフィニティークロマトグラフィーを行い、包装されたギムネマ酸にエタノール濃度勾配をかけ分配の差を利用し分画した。エタノール濃度は、10%, 20%, 30%, 50% とし、分画はカラムを素通りする pH.1, それぞれの濃度にて溶出してくるエタノール分画を得た。それぞれの分画をブドウ糖と共にラットの腸管内に投与 (Bag 法) したところ 20% エタノール分画は従来のギムネマ酸と同程度のブドウ糖吸収抑制を示した。またそれぞれの分画の腹腔内投与を行なったところ、分画単独では、すべて血糖値上昇が少なかったが、親水性の強い pH.1 分画と疎水性の強い 20% エタノール分画を合せて投与すると分画前のギムネマ酸混合物と同程度の血糖上昇がみられた。すなわち 20% エタノール分画は腸管内糖吸収抑制作用があり腹腔内投与にて血糖値上昇が少ない。以上より、ギムネマ酸の血糖上昇作用をもつ成分の除去にアフィニティークロマトグラフィーの有用性が示唆された。

19. IL-1 β による発熱モデルの発熱発現機序について

村上 恵, 坂田義行 (山口大, 医, 第二生理)

病原細菌の感染や組織の障害があると、この刺激によって白血球から種々のサイトカインが遊離され、生体防御反応が発現してくる。これらサイトカインのうち主な発熱性サイトカインの一つである interleukin-1 β (IL-1 β) を投与した発熱モデルについて種々の検討を行った。かかる発熱性サイトカインはプロスタグランジンをその final mediator としている。そこで

IL-1 β の静脈内あるいは脳室内投与をインドメサシン (INDO) 前処置の有無と組み合わせた時の体温の変動を観察すると、発熱は次の3種類に分類できた。

1) プロスタグランジン (PG) 処理に全く影響を受けない発熱、2) INDO の静脈内前投与により解熱するが、脳室内前投与によっては全く解熱しない発熱、3) INDO の静脈内前投与により解熱し、さらに脳室内前投与によって解熱する発熱。このうち2) と3) の発熱は第3脳室前壁の organum vasculosum laminae terminalis (OVLТ) の脳・血液関門 (BBB) が tight でないこと、そして OVLТ には血管周囲間隙がよく発達していることに基づき、この OVLТ を介して発現するとする発現機序仮説を考えた。そして、この仮説を実証するために静脈内に HRP (分子量、40,000) を投与した時の BBB 透過状況を組織片を染色することにより視覚化し、その証拠を得ることができた。

20. エタノール処理したカエル神経筋標本で観察される圧力拮抗現象について

土井昭孚, *中原寿喜太, 畠瀬 修* (香川医大, 物理・第一生理*)

エタノール処理および未処理のカエル神経筋標本から得られる神経および筋肉の複合活動電位 (以後 NCAP, MCAP と略記) に対する圧力効果は、高水圧下では共に全て抑制するが、エタノール処理標本では比較的低下部で NCAP におけるピーク電位の回復が観察され、同一標本による繰り返しの実験ではその効果は減弱した。同時記録された MCAP ではこの現象は観察されなかったが除圧後には著しい波形分離が起こった。神経刺激で記録された MCAP はエタノールの効果は著しいが、筋肉刺激による MCAP ではエタノール効果は殆どなく、エタノール未処理標本に対する圧力効果と類似し、ピーク電位の減少と潜伏期の遅延が観察された。一方ウレタン処理した標本では圧力拮抗現象は観察されなかった。以上の結果はエタノールの効果が神経および神経筋接合部にあることを示唆しており、圧力拮抗現象はこの部に特徴的な膜およびイオンチャンネルに分配されるエタノール量と滞在のあり方や、それらとの相互作用に対し圧力が修飾化することにより、イオンや水の膜透過性に影響を及ぼした結果であると考えられる。

21. 乳腺細胞の細胞内顆粒とその放出像

榎本浩一, 前野 巍 (島根医大, 第二生理)

出産後、乳腺細胞は分化し、著しい増殖と形態変化を起こす。さらに、乳脂質、乳蛋白等を分泌する。乳脂質は著明な分泌顆粒を形成し、離出分泌という方法で細胞外に放出される。乳蛋白は小胞にたくわえられ、開口放出で分泌される。乳脂質はインシュリン存在下で合成されるが、乳蛋白合成にはインシュリン、コルチゾール、プロラクチンの相乗作用が必要であることが知られている。しかし、合成された乳蛋白、乳脂質の放出機構はわかっていない。離出放出、開口放出とホルモンの関係を調べるため、初代培養した乳腺細胞をビデオ画像処理装置に接続したノマルスキー顕微鏡で観察した。細胞内顆粒の動揺が観察されることがあったけれども、ホルモンの影響ではなかった。ATP、GTP は乳腺細胞の細胞内カルシウムを増大させるが、同時に細胞内顆粒の動きを停止させた。KCl による脱分極は細胞内顆粒の動きを促進した。細胞内顆粒の放出像と確実に判定できる像は現在のところ得られていない。

22. カタツムリ内直流電位に対する Ca channel agonist の効果

*山川純至, *吉弘 剛 (川崎医大, 第一生理)

endocochlear DC potential (EP) は、内耳の内リンパ腔に存在する約 80 mV の静止電位である。

【方法】 モルモットを使用し、内リンパ腔にガラス電極を挿入し EP を測定した。BAY-K 8644 を DMSO に溶解し、さらに人工外リンパに所定の濃度になるように希釈して、外リンパ灌流法により灌流した。

【結果】 EP は一過性上昇した後低下した。当初 BAY-K による反応と思われたが、後に DMSO の作用によるものである事を確認した。1% では EP に変化を認めなかったが 2% 以上では EP は、DMSO の濃度に依存して変化した。BAY-K では negative data のみであった。

【考察】 EP の一過性上昇については、バナジン酸について報告されていた。今回も前庭階灌流で上昇値が少なかった事から、一過性上昇は Corti 器の negative component の減少によると考えた。低下は EP の発生源と考えている血管条細胞への抑制作用によると考えた。BAY-K の効果は見いだせなかった。EP の最初のレベルによって BAY-K の効果が出現するか、今後検討したい。

23. 平滑筋細胞における Ca チャネルの rundown とその防止法

亀山正樹*, 亀山亜砂子, 徳納博幸** (広島大, 医, 生理・生理研*・名大, 医, 生理**)

High-threshold 型の Ca チャネルは inside-out パッチで rundown する。心筋細胞においては, Ca チャネルの活動が心筋, 脳などの組織の細胞質によって回復することが判明している。しかし, 同様な機序が他組織の Ca チャネルにもあてはまるかどうかは明らかではない。そこで, 平滑筋細胞の Ca チャネルの rundown について細胞質, ATP などの作用を検討した。モルモット盲腸紐を酵素処理して得た単一平滑筋細胞から, 50 mM Ba, 3 μ M Bay K 8644 をつめたピペットを用いてパッチクランプ法により Ca チャネル電流を記録した。チャネル活動は, inside-out パッチ作成により大部分が 2~5 分で rundown した。しかし, その時間経過は, 心筋と比較すると緩慢で, 10 分後でも完全には rundown しない例があった。Inside-out パッチにおける Ca チャネルの活動は細胞質 (心筋から調製し ATP 10 mM を補強した) によって著明に増加した。ATP 単独でもチャネル活動の増加は見られたが, その程度はパッチごとに大きくばらついた。同様の結果は, 非水解性 ATP アナログである AMP-PNP や AMP-PCP でも認められた。以上の結果から, 心筋と同様に平滑筋においても Ca チャネルの活動維持には細胞内蛋白や ATP が関与していると結論された。

24. Empty receptor による G 蛋白調節性心筋 K チャネルの制御

岡部幸司, *八谷厚子*, *A. M. Brown* (山口大, 医, 第一生理・ペイラー医科大, 分子生理*)

モルモット心筋筋の muscarinic K チャネル (K^+ [ACh]) は, 直接 G 蛋白 (G_K) を介し数種の受容体と共役している。パッチ電極内 (細胞外液) に atropine, theophylline, prazosin を含む条件下で, cell attached patch mode にすると, 開口確率は低いながら K^+ [ACh] らしき K チャネルの活性化をみた。その後, inside-out patch mode にするとチャネルの開口は消失したが, 細胞内側より GTP ($>0.1 \mu$ M) を投与すると, 再び活性化された。この agonist 非存在下での GTP 依存性の活性化は, agonist (carbachol) 存在下での活性化とチャネル特性は等しく, 同じ K^+ [ACh] が開口していると考えられた。Agonist 非存在下の活

性は, 細胞内 Mg^{2+} に依存し, GDP により抑制を受けた。また, 百日咳毒素 (PTX+NAD) により消失し, $G_i-3 \alpha$ ($=G_K$) に対する抗体により抑制された。

従って, agonist 非存在下での GTP による K^+ [ACh] の活性化は, agonist 存在下と同様に G 蛋白 (G_K) を介したものであると考えられた。更に, agonist が存在しなくても, 受容体 (empty receptor) は, G 蛋白を活性化する信号を常に発し, K^+ [ACh] を制御していることが示唆された。

25. イガイ抑制性ペプチドの同族体

宗岡洋二郎 (広島大, 総合科学部)

イガイ抑制性ペプチド (*Mytilus* inhibitory peptides, MIPs) は, 最初, ムラサキイガイから単離された神経ペプチドで, 同貝では, 次の 5 種のペプチドの構造が確定している。(1) Gly-Ser-Pro-Met-Phe-Val-NH₂, (2) Gly-Ala-Pro-Met-Phe-Val-NH₂, (3) Asp-Ser-Pro-Leu-Phe-Val-NH₂, (4) Tyr-Ala-Pro-Arg-Phe-Val-NH₂, (5) Ala-Ser-His-Ile-Pro-Arg-Phe-Val-NH₂。今回の実験においては, マイマイ *Helix pomatia* の神経節に含まれる MIP 同族体を探索し, 次の推定構造を持つ少くとも 12 種の MIPs が本動物に存在することを示す結果を得た。

- (1) Gly-Ala-Pro-Ala-Phe-Val-NH₂
- (2) Ala-Ala-Pro-Arg-Phe-Val-NH₂
- (3) Gly-Ala-Pro-Met-Phe-Val-NH₂
- (4) Gly-Ala-Pro-Leu-Phe-Val-NH₂
- (5) Gly-Ser-Pro-Tyr-Phe-Val-NH₂
- (6) Gly-Ala-Pro-Tyr-Phe-Val-NH₂
- (7) Arg-Ala-Pro-Tyr-Phe-Val-NH₂
- (8) Ser-Val-Pro-Ile-Phe-Val-NH₂
- (9) Gly-Val-Pro-Tyr-Phe-Val-NH₂
- (10) Gly-Pro-Pro-Met-Phe-Ile-NH₂
- (11) Ala-Ala-Pro-Phe-Phe-Val-NH₂
- (12) Arg-Ala-Pro-Phe-Phe-Val-NH₂

これらは, いずれも 6 個のアミノ酸残基からなるペプチドで, C 末は, イガイのペプチドも同様に, Pro-X-Phe-Val(Ile)-NH₂ なる構造をしている。残基数がたったの 6 個という極めて短い神経ペプチドでありながら, これだけ多種のものが同一動物に存在することの生理的および進化的意味に興味がもたれる。

26. イヌの胆嚢, Oddi 括約部運動に対する延髄刺激の効果

古川直裕, 岡田博匡 (川崎医大, 第二生理)

これまで視床下部および中脳刺激による胆道系の反応について報告してきたが, 今回さらに延髄刺激による胆道系の反応について研究したので報告する。

実験にはクロラロース麻酔イヌ21頭を用い, ガラミン投与, 人工呼吸下に実験した。9頭では脊髄を C₃₋₄ の高さで切断した。刺激には 50 μ m の単極白金電極を用い, 主として 20 Hz, 0.1 mA, 1 msec の電気刺激を与えた。

延髄の吻側部迷走神経背側核 (DVM), およびその周辺部の刺激で, 胆汁排出に最適な反応型である胆嚢内圧の上昇とそれに同期した Oddi 括約部の弛緩反応が引き起こされた。この反応は頸髄切断動物でも認められた。また, この反応は 5~100 Hz の刺激で得られ, 刺激頻度による反応の逆転は認められなかった。これと逆の反応型である胆嚢内圧の下降と括約部の促進反応は, 前者よりも尾側にわたる DVM および外側網様体の広範囲で得られた。なお, この反応は頸髄切断動物でも認められた。Oddi 括約部の促進および抑制, 胆嚢の弛緩反応の得られる部位は延髄の吻側から尾側にわたり広範囲に存在したが, 胆嚢の収縮反応の得られる部位は, 延髄吻側部の DVM およびその腹側に比較的限局していた。延髄吻側部の DVM およびその腹側では化学的刺激 (*dl*-homocysteic acid) により, 胆嚢と括約部の促進や抑制反応が発現した。

27. 摘出モルモット回腸の逆行性知覚神経刺激による収縮反応の neuropeptide Y による調節

高木 都, 中山 沃 (岡山大, 医, 第二生理)

Hexamethonium (50 μ M-0.2 mM), guanethidine (2 μ M) 処理下の摘出モルモット回腸で腸間膜神経 (MN) を電気刺激 (20 Hz, 0.5 ms) するか, capsaicin を作用させると, 逆行性の知覚神経興奮によりコリン性収縮反応を起こす。前者の反応は, 腸壁内神経系 (非ノルアドレナリン性) に含まれる neuropeptide Y (NPY) (0.05~0.1 μ M) により 69.6 \pm 5.9% (n=8) - 59.9 \pm 3.6% (n=7) に抑制された。一方, 後者の反応は, NPY 0.1 μ M では影響を受けなかった。外因性 P 物質 1 nM による収縮反応も影響を受けなかった。MN の電気刺激による収縮反応は, 高マグネシウム低カルシウム溶液処理で消失するが, capsaicin の回腸運動および筋間神経叢細胞に対する作用は消失しなかった。

以上の結果から, (1) NPY は, prejunctional に, 知覚神経終末からのペプチド (P 物質) 遊離を抑制すること, (2) 知覚神経の逆行性興奮には, 二つの作用様式が存在し, その一つを NPY は抑制すると結論される。

28. イヌ内肛門括約筋に対する交感神経の慢性除神経効果

水谷雅年, 祐屋俊昭, 中山 沃 (岡山大, 医, 第二生理)

イヌで, 退行変性と蛍光組織化学 (グリオキシル酸法) とを併用して, 結腸神経 (LCN) と下腹神経 (HGN) の内肛門括約筋 (IAS) への投射の有無と, 神経切断後の IAS の緊張の経時変化を検討した。神経の切断と IAS の緊張記録はネブタール麻酔下にガラミンで不動化して行った。HGN のみ, LCN のみを約 2 cm 摘除して 1 週後には IAS 中のカテコラミン線維が著明に減少し, 両神経を摘除すると完全に消失した。HGN あるいは LCN を摘除して 4 週後に, 摘除部位の中樞側を電気刺激しても IAS の緊張は変わらないが, 健存している LCN あるいは HGN を刺激すると収縮が起こった。従って, 神経の刺激及び切断結果から私達が前に報告したように (Mizutani & Nakayama, 1986), HGN のみならず LCN も IAS を支配していることがさらに確実になった。

IAS の緊張は, HGN と LCN を摘除した 1 時間後には摘除前に比べて低下したが, 1 及び 4 週後には切除前のレベルに戻る傾向を示した。ノルアドレナリン (0.1, 0.5 μ g/kg) の静注で起こる IAS の収縮は神経摘除 1 週後には増強した。また, この時期の摘出 IAS 条片の収縮に対するノルアドレナリン濃度の ED₅₀ 値は 19 nM で, 対照の ED₅₀ 値, 56 nM とは有意に低かった。従って, 神経切断後の IAS の緊張の回復過程には, 筋のノルアドレナリン感受性の増加が一部関与すると思われる。

29. 垂直眼球運動発現に関与する橋オムニポーズニューロンの ForeI 野バーストニューロンへの直接抑制結合

白石義光, 中尾召三, 細貝正江 (鳥取大, 医, 第二生理)

あらゆる方向への急速眼球運動 (眼振急速相とサッケード) に先行して活動を休止する橋正中オムニポーズニューロン (OPN) と, 逆に垂直性急速眼球運動時にバースト活動を示す中・間脳境界 ForeI 野 (FFH)

パーストニューロン (BN) とのシナプス結合を慢性覚醒ネコで調べ、以下の結果を得た。1) BN 領域の微小電流刺激により、両側の OPN の軸索は BN 領域へ投射して、しかもそこで多くの終末枝をつくることが示唆された。2) OPN 領域の微小電流刺激により、動眼神経核を刺激して誘起した BN の逆行性スパイクおよびサッケードに先行する BN のパースト発射活動も抑制された。3) OPN スパイクをトリガーとして平均加算した BN 領域の電場電位には、単シナプス性 IPSP が多くの BN に発生していることを示唆する単位陽性電位が検出された。これらの結果から、両側の橋正中部 OPN は FFH の BN へ直接抑制性シナプス結合し、OPN の活動休止 (脱抑制) が主因となって BN のパースト活動が生じ、このパースト活動によって垂直性急速眼球運動を発現すると考えられる。

30. 体知覚求心性及び運動遠心性経路の発達様式

李 文斌, 藤谷嘉子 (鳥取大, 医, 第二生理)

生後10日から180日までのウサギを用い、体知覚誘発大脳皮質電位(SEP)及び末梢神経電位(SNAP)、皮質運動野誘発筋反応(MEMR)と末梢運動神経誘発筋反応(M wave)の潜時の生長に伴う変化を調べ、体知覚求心性と運動遠心性両経路の伝導機能の生後発達を比較検討した。SEPとMEMRの潜時は共に生後10日から30日までのより急激な短縮期間と、これに続く緩やかな短縮期間を経て最も短縮して、生後80日に一定の成熟値に達した。一方、SNAPとM waveの潜時もSEPとMEMRとほぼ同じ様式で短縮したが、生後60日で成熟値に達した。更に上述の4つの誘発電位の潜時の生長に伴う変化が最もよく適合する双曲線 $y = a \cdot x^b + c$ ($b < 0$) の微分係数を求め、それぞれの潜時の短縮率を調べると、生後ほぼ15日までは、MEMRの潜時の短縮率はSEPより大きかったが、その後の期間においてはSEPの方がより大きかった。またSNAPとM waveの潜時の短縮率については、M waveの方が常にSNAPより大きかった。以上の結果から、1) 体知覚求心性及び運動遠心性両経路の伝導機能の成熟は同じ時期に完成する。2) 両経路のいずれについても末梢のみの伝導機能は、中枢も含めた全経路と比べて、より早く成熟に達する。3) 両経路の伝導機能の発達率に差異があることが示唆された。

31. 眼圧が白色ウサギ視神経乳頭の血流量に及ぼす影響

*八田史郎, *安倍隆明, 市川 修, 日地康武, 玉井嗣彦*(鳥取大, 医, 第一生理・眼科*)

緑内障による視神経萎縮の機序は視神経乳頭内の虚血によりおこるとする血管障害説と、眼圧上昇でひきおこされる篩状板の偏位により神経の軸索輸送が障害されておこるとする機械的障害説があり、解決されていない。

今回眼圧がウサギの視神経乳頭篩状板付近の血流量に及ぼす影響について水素クリアランス法を用いて調べた。

実験には、ウサギ10羽10眼を用いた。眼圧を30分ごとに5, 15, 25, 35, 45, 55 mmHgと順次上昇させ、各眼圧で15分ごとに血流量の測定を行い、最後に再び眼圧15 mmHgにおける血流量を求めた。

ウサギの視神経乳頭篩状板付近の血流量は正常眼圧15 mmHgにおいて 119.0 ± 25.0 ml/min/100 g (mean \pm S. D.)であった。眼圧15 mmHg群と比較して5 mmHg群と25 mmHg群では血流量の平均値の差に有意差はなく、35 mmHg以上では有意に低下していた。全例を統計学的にみると25 mmHg前後まで正常血流量は維持され、眼圧がそれ以上に上昇すると血流量は直線的に減少すると考えられた。眼圧を再び15 mmHgに戻したとき、はじめの15 mmHgにおける血流量の間に有意差はなく、可逆的な変化であった。

今回の実験結果から、血流量は眼圧に大きく依存していることが示された。

32. 細胞容積の調節を介する増殖因子による細胞生存の亢進

柴 芳樹, 菅野義信 (広島大, 歯, 口腔生理)

無血清培養下での細胞生存に対する細胞増殖因子の作用機構を明らかにするために、増殖因子によるアフリカ・ミドリザル腎臓由来 BSC-1 細胞の生存と細胞容積に対する影響について調べた。

BSC-1 細胞の 10^4 個細胞を無血清下で24時間培養し、細胞の形態によって位相差顕微鏡下で細胞生存を判定し、一方細胞容積は細胞の直径測定により求めた。細胞増殖因子は培養液へ添加した。

無血清培養後 BSC-1 細胞の生存率は12時間後より減少し始め、24時間後で約30%に減少した。上皮細胞増殖因子の添加で細胞生存率は増加した。熱変性アルブミンで被覆した器壁には細胞が附着できず、この状

態では上皮細胞増殖因子の細胞生存亢進作用は見られなかった。無血清培養9時間後細胞容積は増加したが、上皮細胞増殖因子は器壁に付着した細胞の容積増加を抑制した。熱変性アルブミンで被覆した器壁上で培養すると細胞容積は上皮細胞増殖因子の存在にかかわらず増加した。

上皮細胞増殖因子は細胞の器壁への接着下で、細胞容積の調節を介して無血清培養下での細胞生存を亢進すると考えられる。

33. ニワトリ胚単一培養心室筋細胞の収縮性に対する Ryanodine の作用

豊田弘子, 松村幹郎, 奥山博司, 井上省三 (川崎医大, 第一生理)

12日あるいは19日ふ卵のニワトリ胚より得た単一培養心室筋細胞の収縮をビデオ画面上の細胞像の二点間の距離の変化(短縮量)として捕らえ、検出した(ハマツトトニクス width analyzer)。Ryanodine $2.5 \times 10^{-6}M$ を加えると、自発収縮の振幅は約80%に減弱されるが、この時弛緩が遅延する。収縮曲線の基線が少しずつ上昇し作用発現は速やかであるが、作用が定常に達するまでには少なくとも10分は要する。自発拍動のリズムは変わらない。 $2.5 \times 10^{-5}M$ 濃度の場合、自発収縮も細胞外刺激による収縮も約50%に減少する。10分以上経過すると、Ryanodine の濃度が一定に維持されているにもかかわらず、収縮の抑制は部分的に回復される。 $10^{-4}M$ の場合、自発拍動は停止し、膜電位は低下し、細胞内刺激にも応じない。 $10^{-5}M$ 以下の濃度では、細胞内電位は変化を示さないが、 $10^{-6}M$ 以上では拡張期の脱分極、プラトー持続の延長、活動電位

振幅の減少などが認められる。しかし、これが収縮の抑制と直接関連していない。幼若心筋細胞は筋小胞体の発達が未熟であることが知られているが、12日卵では、収縮の一部おそらく1/2は筋小胞体から放出される Ca^{2+} に依存していると推測される。

34. 培養内皮細胞の乳酸産生と ATP 量について

橋本道男, 原 俊子, 梶村純生 (島根医大, 第一生理)

若齢ラット(5~10週齢)の大動脈内皮細胞を培養し、その増殖曲線の各 phase における乳酸生成量と ATP 量の関係を検討した。

【方法】 Explant 法にて胸大動脈小切片(1.5 mm × 1.5 mm)を DMEM 培地を含む collagen plate 上に接着、外側に延びて増殖する内皮細胞を分離・培養した。更に酵素抗体法で内皮の局在酵素の有無を検索し、蛍光標識物質(Dil-Ac-LDL)による染色法で内皮細胞を同定した。尚、酵素法で乳酸を、Bioluminescence 法で ATP を定量した。

【結果】 培養内皮細胞(4継代)は4日目まで対数曲線状に増殖し、9日目ではほぼプラトーに達した。何れも単層敷石状を呈し、内皮細胞の同定を可能にした。培養細胞の乳酸量は4継代4日目に至る増殖期で80%程度($P < 0.05$)同一継代9日目と比較して増加したが、ATP 量には4日から9日にかけて変化が認められず、乳酸量と異なった消長を示した。

内皮細胞の増殖期では、乳酸生成量の増加がみられ、嫌氣的解糖系の活性化が示唆されたが、酸化的磷酸化に関しては今後の検討が必要である。

〔会報〕

日本生理学会平成2年度第2回常任幹事会議事録

日 時：平成2年12月5日(水) 午後1時～5時

会 場：学士会赤門分館

出席者：加藤正道，広重 力，佐藤 誠，西山明德，伊藤正男，小澤滯司，本田良行，佐藤昭夫，酒井敏夫，高橋國太郎，竹内 昭，塚田裕三，本郷利憲，入来正躬，熊沢孝朗，富田忠雄，久野 崇，志賀 健，藤本 守，森本武利，堀 泰雄，村上 恵，西彰五郎，堀 哲郎，今井雄介(次回当番幹事)

欠席者：工藤典雄，中野昭一，熊田 衛，金子章道，永坂鉄夫，石河延貞
議 長：伊藤正男(庶務幹事)

〈報告〉

1. 庶務報告(伊藤庶務幹事)：会員について平成2年1月～11月の期間入会204名，退会102名，自然消滅67名，会員総数3,715名(一般会員3,442名，評議員1,209名，準会員239，特別会員32，名誉会員2)であることが報告された。紫綬褒章を受章された竹内 昭常任幹事，第11回 Kamla B. K. Anand 賞を受賞された伊藤正男庶務幹事両氏に対し祝辞が述べられた。本年逝去された特別会員西丸和義，高木健太郎，吉村壽人各氏，評議員住友一次，鈴木利三，佐々木弘純，松原一郎，増山忠俊，前川杏二各氏に対する追悼の辞が述べられた。

平成3年度文部省科学研究費審査委員候補者を9月末日，日本学術会議に推薦した。第17回日産学術研究助成一般研究(A)に岡 宏，(B)に伊藤眞一，小林 惇，奨励研究に片淵俊彦，田村謙二，多久和典子，竹本裕美，徳富直史，平野丈夫の各氏を推薦した。第5回ブレインサイエンス振興財団研究助成に羽山富雄氏を推薦した。

理化学研究所第13回科学講演会，フュージョン論理と神経ネットワークに関する国際会議(平成2年7月)，第20回国際自律神経学会議(平成2年9月)，繊維学会主催「アメニティ・サイエンス―快適な生活空間を求めて」講演会(平成2年11月)，第5回生体・生理工学シンポジウム(平成2年11月)，第5回「大学と科学」公開シンポジウム(平成3年5月)，第2回日ソ合同シンポジウム「受容体：構造と機能」(平成3年5月)第12回バイオメカニズム・シンポジウム(平成3年7月)，オックスフォードカンファレンス：呼吸調節と理論モデルに関する第5回国際シンポジウム(平成3年9月)，人間―生活環境系国際会議(ICHES'91)(平成3年12月)，第10回国際パーキンソン病シンポジウム(平

成3年10月)，第3回国際宇宙医学シンポジウム(平成4年3月)，第40回国際航空宇宙医学会議(平成4年10月)の協賛及び後援要請が報告された承された。滝芳子職員が平成2年11月1日付で採用になったことが報告された承された。

2. 会計報告(本郷会計幹事)：平成2年1月～11月の会計中間報告がなされた承された。

3. 日本生理学雑誌編集報告(酒井編集幹事)：日本生理学雑誌「生理学の広場」を利用し，新任教授並びにこれに準ずる教授の紹介を第53巻1号より掲載する予定である旨報告され，自主的な投稿が要請された。教室史は編集委員の努力により，上巻の残部が僅少になった旨報告された。総説集は，事前に行われたアンケートにも拘らず売行きの悪さが報告され，これに対し，次期大会当番幹事より大会時に販売してはどうかの提案があり，その他会員に購入を勧めることが話し合われた。

4. JJP 編集委員会報告(広重委員長)：JJP の論文の投稿状況について述べられた。ミニレビューのコーナーを設け，国外で活躍している日本人に原稿を依頼する企画について，また，JJP の裏表紙に投稿の規定をのせ，投稿分野の範囲を提示する案について報告された。英文抄録を集めるとき旧分類が使われるため混乱のおそれがある旨指摘された。JJP 編集委員の構成分野にも再検討の必要があることが議論された。

5. 選挙管理委員会報告(竹内委員長)：平成3年度文部省科学研究費審査委員候補者選出の報告があった。第一段審査委員候補者，生理学一般：菅野富雄・本田良行，神経筋肉生理学：加藤正道・久場健司・富田忠雄・西 彰五郎，環境生理学：黒島晨汎・白木啓三，第二段審査委員候補：久野 崇・星 猛(50首順)以上である。

6. 教育委員会報告(富田委員長)：第68回日本生理学会大会における教育シンポジウムを開催する事が決定された旨報告があった。尚、内容については今後検討する予定である。生理研において生理学実験手技に関する講習会が平成2年8月27～30日に開催され、好評を得た旨報告された。

7. 会則委員会報告(久野委員長)：常任幹事選出に関する会則の検討を平成5年度までに行いたい旨発言があった。

8. 研究費委員会報告(佐藤委員長)：委員の欠員補充に山岸俊一氏を推薦したいとの提案があり了承された。文部省科学研究費の研究細目を見直すため細目改正委員会が設置され検討される旨説明があった。神経筋肉生理学を複合領域の神経科学に吸収する案もあり、生理学の立場から討議されたが今後も検討していくことで了承された。

9. 動物実験に関する委員会報告(塚田委員長)：第68回日本生理学会大会時に「動物実験の必要性とその制約」という主題でシンポジウムを開催し、生理学会会員へ積極的にアピールする旨報告された。

10. 日本学術会議第7部生理科学研究連絡委員会報告(伊藤第7部幹事)：日本における国際会議の開催について、南阿科学者へのビザの発給に対し日本が特別の条件をつけている事が問題となっていたが、10月に日本外務省がこの特別条件を撤去する措置をとった旨報告があった。

生理研連シンポジウム「ヒトの脳機能研究の最近の進歩」が10月に開催されたことが報告された。

11. 国際生理科学連合およびアジア大洋州生理科学連合報告(伊藤 IUPS 第一副会長)：国際生理科学連合に関し、6月にパリで執行委員会が開催され欧州生理科学連合の発足について Thureau 氏より事情聴取が行われること、この欧州生理科学連合 (FEPS) は10月に発足したこと、1993年グラスゴー大会はサテライトシンポジウムの連合の形で実施する計画であること、今回の理事会は1991年7月にブラハで開催される予定であることが報告された。

アジア大洋州生理科学連合に関して、第2回 AOPS 大会が11月にニューデリーで開催され、430名の参加があった(日本より約40名)こと、Federation of Asia Oceanic Physiological Societies (FAOPS) が正式に

発足したこと、次期大会は1994年上海で開催される予定であることが報告され、AOPS の分担年額3,000ドル(一人あたり1ドル)を支払うことと事務局設備費として日本分担要請額10,000ドルを日本生理学会から寄付する事が了承された。

12. 平成3年日英合同生理学会準備状況について(伊藤庶務幹事)：合同学会出席者への経済的援助に対し、故若林 勲先生御遺族から日本生理学会に御寄付いただいた基金をあてること、その手続については今後検討する旨報告された。

13. 第68回日本生理学会大会の準備状況について(藤本当番幹事)：大会参加者数1,530名、総演題数867題(口演697、ポスター162、ビデオ8)の参加申込があったこと、招請講演、シンポジウム、フロンティアセミナーの企画等の説明があった。また、大会のデータベースを次の当番校へ申し送りする旨提案があり、了承された。

14. 第69回(平成4年)日本生理学会大会の準備状況について報告された。平成4年4月2～4日に秋田大学にて開催される予定であることが報告された。

<議 題>

1. 前回議事録の承認：前回の議事録が示され承認された。

2. 特別会員について：鈴木達二氏の推薦書が提出された。西山幹事より鈴木氏の推薦の辞が述べられ、次の評議員会、総会に提案することになった。

3. JJP 編集委員の改選について：新 JJP 編集委員会委員選出内規に基づき、委員会から推薦された候補者について選挙が行われた。結果は、高橋國太郎(興奮膜生理)、岡田泰伸(分子・細胞生理)、金子章道(感覚生理)、熊田 衛(循環生理)、堀 哲郎(環境生理)、の各氏が選出され、次の評議員会、総会に諮られる事になった。

4. 日本学術会議の会員候補について：平成3年に日本学術会議第15期会員の推薦が行われるため、候補者1名、推薦人2名の選出が行われ、その結果候補者には伊藤正男幹事、推薦人には本郷利憲幹事、酒井敏夫幹事を推薦することになった。

5. 第70回(平成5年)日本生理学会大会開催地について：討議の結果、山梨医科大学で開催されることに決定した。

〔会報〕

第118回 JJP 編集委員会議事録

日時：平成2年11月30日(金)

1:00 p.m.~3:00 p.m.

場所：学会誌刊行センター分室

出席者：広重委員長，菅野，竹内，二宮，星，堀，
本田各委員

1) 前回議事録について

原案どおり承認された。

2) 論文審査状況等について

各委員より審査状況の報告ならびに説明があり，また第40巻第6号，第41巻第1号掲載論文を

確認した。

3) Minireview 執筆予定者（国外で活躍中の日本人）のリストが示され，編集委員長より順次執筆依頼されることとなった。

4) 編集委員改選について，常任幹事会へ提出する推薦リストを作成した。

次回期日：平成3年1月26日(土) 2:00 p.m.~

学会誌刊行センター分室において開催予定

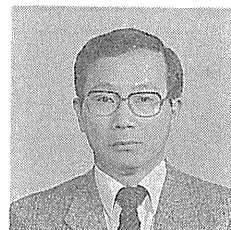
〔生理学の広場〕

「生理学者群像」

野村正彦君

埼玉医科大学教授（生理学第一講座）

平成元年9月1日就任



① 現在の研究内容

学習の制御機構はオペラント型弁別学習課題下に動物を学習させ，どの程度の学習課題が可能であるかを検索する。そして学習完成が認められた動物の脳内活性物質を，神経細胞を構成する分子レベルで検索する。

また，疾患モデル動物を作成し，学習課題下の学習過程の変化と，学習完成後の脳内活性物質の変化を検索し，学習障害との関連を検索する。なかでも，加齢による以上の変化は，一つの疾患モデル動物に留まらず，老化および痴呆と言った課題の解決に多大の資料を与えてくれる。そして，学習と記憶の生理学および生化学的变化を検索する。

② 将来の研究活動の抱負

学習と記憶の機構の解明はまだ何にも分かっていないと言っても過言でない。しかし，いまの科学，特に分子生物学の急速に進歩した，基盤を持ってすれば必ずや実現する課題であると考えている。実験動物をま

ごと使用する IN VIVO で測定が可能な種々の方法が考えられている。その一つには，DIALYSIS 法を使って，学習試行中の動物から直接活性物質が測定できる。これに，活性物質の移植を可能にするならば，分子生物学的手法で得た物質を，生体の中で直接測定が可能になる。即ち，活性物質を実験者が操作し得る。一方，この活性物質の生成過程から，その起原に戻って新たに作成する事が可能である。そして，細胞内の小さな分子レベルの変化も，遺伝子工学の操作により獲える事が可能になる。とにかく，真理に到達する過程は途方もなく遠いが，これを探求する夢は果てしない事だけは事実である。

③ 生理学教育に対する意見

生理学は医学部学生にとって，人体の機能の詳細を系統的に学ぶ最初の学問である。医学生の教育に当って生理学が如何に重要な教科であるかを，学ぶ学生側に認識させる事は，教育効果を考え併せると，考える教師側にとっても責任重大である。これは生理学が，

単に生物学の延長であってはならないと言う事であり、人の生命を扱う尊敬を第一に考えねばならない事を、学生に認識させねばならない。そして、将来医師として、また広く医学者として立派に育って行く為には、生理学で学ぶ基礎的な身体の機能を充分理解した上で、臨床医学の研修に進まなければならない。

講義の中で特に強調したいのは、非生理的な変化は、すぐに病気という生体の異常状態に発展し、かつ生命の危機に直接影響すると言う事である。そのため、この変化が何故起きたのか、そしてこの現象はどう説

明がされるのか、と絶えず医学生として考える自覚を促して問いかけて来た。医学生が自分の頭で、実際の身体機能のしくみの複雑さをどんなに考えても、考えすぎる事はないと思っている。従って、講義を通してこう言った問いかけは有意義だと考えているし、またやらなければならない事だと思っている。

生理学実習についても同様に、自分の手を下し、考え、かつ討論ができるように指導して来た。これが貴重な体験となり、重要な事であると確信している。

〔お知らせ〕

第 13 回 日本臨床栄養学会総会

日 時：平成 3 年 11 月 9 日(土)10 日(日)

会 場：東京女子医大弥生記念講堂

会 長：東京女子医大糖尿病センター 平田 幸正

特別講演

病気と食品と過酸化脂質

八 木 國 夫(応用生化学研究所)

教育講演

機能性食品に関する最近の考察

池 田 義 雄(慈恵会医科大学第 3 内科)

会長講演

糖尿病食事療法の変遷

平 田 幸 正(東京女子医大糖尿病センター)

シンポジウム I

静脈栄養、経腸栄養の Pitfalls

司会 小 越 章 平(高知医科大学第 2 外科)

シンポジウム II

現行食事療法の問題点

一とくに動脈硬化症、糖尿病、腎疾患一

司会 後 藤 由 夫(東北厚生年金病院院長)

事務局：東京女子医大糖尿病センター

T E L 03-3353-8111 (ext) 27117

日英合同生理学会(第 4 報)

日英合同生理学会の予稿用紙、案内、会議登録、サテライト・シンポジウム案内などを、参加御希望の先生方にはすでに配布いたしました。新たに参加を希望される方は、至急菅野に申し込んで下さい。

数人の方から合同生理学会に出席するための旅費援助の問合わせがありましたが、各人が種々の財団や基金に応募していただくのが基本です。今からでも間に合う財団もありますので、大学の事務部などにご相談下さい。3 月末でどこからも援助を受けることの出来なかった方を対象に、生理学会の若林先生の基金で 10~15 名援助できる見通しですが、その応募方法や選考などについては、3 月の生理学会大会でお知らせす

る予定です。その他に、大和日英国交流基金などにも援助をお願いしようとして交渉しておりますが、その結果も大会でお知らせします。

最近、英国生理学会のノーブル教授からつぎのような合同生理学会出席の勧誘のお手紙を戴きましたので掲載致します。

北海道大学獣医学部獣医生理学講座

菅 野 富 夫

電 話 011-716-2111

(内線 5199 あるいは 5202)

F A X 011(717)7569

研究費委員会からのお知らせ

研究費委員会で新島 旭前委員長から報告されたが、現在わが国では民間研究助成がかなり充実されつつある傾向にある。例えば、1990年度の生理系の研究に関する研究助成を行っている財団は36財団、採用件数は892件、助成総額は約14億円に及んでいる。今後生理系の研究者が民間研究助成を進んで受けられることが望まれると、新島前委員長から指摘いただいた。

民間助成金の資料として「助成団体要覧—民間助成金ガイド—」(編集・発行:財団法人助成財団資料センター〒160 新宿区新宿2-1-14エレメント新宿ビル3階, TEL:03-3350-1857, 発売:第一法規出版(株) 〒107 港区南青山2-11-17, TEL:03-3404-2251)をご参考にされることをおすすめ致します。

(研究費委員会委員長 佐藤昭夫)

Joint Meeting, Cambridge, July 1991 Personal Message from the Foreign Secretary

I want to extend a very warm and sincere welcome to all my many Japanese friends and colleagues. In England we have worked hard in the arrangements for this first joint meeting between our Societies and I am sure it will be an occasion to remember for a long time.

The main meeting is in Cambridge and if you want to publish an abstract this is the meeting to submit it to, even in those fields where there are also symposia. If however you want to notify organizers of the symposium you are interested in, please do so. The arrangements will vary for the 4

different symposia, but I am sure the organizers would like to know about any new work in their field. They may be able to incorporate it into their symposium or into discussion sessions by informing the chairman.

We anticipate that all those attending the main meeting will also want to attend one of the symposia before the meeting. So please feel welcome to attend what you want, whether or not you are an invited symposia speaker.

I look forward to seeing you in July.

Denis Noble FRS

〔編集後記〕

53巻3号をお送り申し上げます。

吉村寿人先生の追悼文を藤本 守、森本武利両教授に寄稿していただきました。追悼文から吉村先生のお人柄と研究・教育に対するご熱意が読みとれます。残念なことに、前号には高木健太郎先生への追悼文が寄せられて居ります。奇しくも、両先生とも昭和40年代初頭の大学紛争の時期に大学あるいは学部の最高責任者として、紛争の収拾にご尽力されました。そのご苦労はわれわれにとって計り知れないものがあったかと存じます。

ここに、吉村先生のご功績を偲び、心からご冥福をお祈り申し上げます。

本号には、現在話題となっている Endothelin の脳

血管平滑筋に対する収縮の発生機構の原著が寄せられて居ります。クモ膜下出血後に起る脳血管スパズムスの発生機序の解明が強く待たれている今日、今後、この分野の研究の発展が、基礎医学の面はもとより、臨床医学の場で期待されます。

私のところにこの編集後記の依頼が参りましたのは3月18日です。先生方は恐らく3月27日からの日本生理学会大会に向けての準備にご多忙のことと存じます。京都の学会での立派な研究成果のご発表と活発なご討論を願っている次第です。

本号が先生方のお手許に届くのは学会も終り、一段落つき、桜も満開の季節と存じます。

忙中閑あり、お花見にでもお出掛けになってはいかがでしょうか？

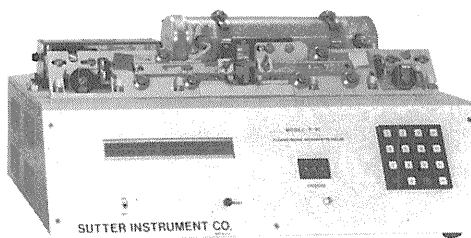
(野口鉄也)

編集委員

酒井敏夫(幹事)	林 秀 生	真野 範 一
登坂恒夫	松井洋一郎	野口鉄也
薮 英 世(北海道)	丹 治 順(東北)	本間信治(関東)
小野武年(中部)	藤本 守(近畿)	片岡喜由(中・四国)
有 田 眞(九州)		

生理学実験を フル・ラインアップでサポートします

Model P-87

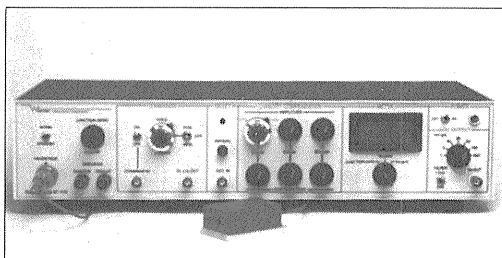


米国サッター社製

マイクロピペット・プラー

P-87型プラーは、日本の生理学界に静かな旋風を巻き起こしている、名門サッター社製量産モデルの最高峰です。ループ機構、ランプ・テスト、ヴェロシティ・センサーなど、サッター社の持つノウハウがすべて具現化されています。とくにパッチ電極、細胞保持用ピペットの作製に、他の追随を許さぬオリジナリティと信頼性を誇ります。

Model BC-525

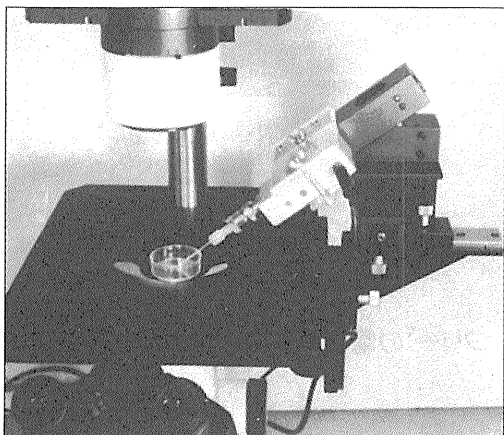


米国ワーナー社製

バイレヤー・クランプ・システム

バイレヤー・クランプ・システムBC-525型は、脂質二重層膜におけるイオン・チャンネルの研究に焦点を絞ってデザインされた米国ワーナー社の意欲作です。ボルテージクランプ手法に最大限の配慮を払ったインテグレート型FETヘッドステージを採用し、従来の抵抗型では得られなかった低ノイズおよび耐トランジェント性能を獲得しました。

Model 3D-PCM



西独リスト社製

3次元パッチクランプ・ マイクロマニピュレーター

西独リスト社の3Dパッチクランプ・マイクロマニピュレーターは、すぐれた安定性を誇るパッチ専用機です。バックラッシュ自動補正機能によりドリフト・フリーを実現し、プッシュボタン・コントローラーを分離デザインして、使い易さと安定性を併せて達成しました。ステップ駆動、連続駆動を選べるほか、数々のメリットを備えています。



日本総代理店

ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14(ショーシンビル)

TEL. (0564) 54-1231番(代表)

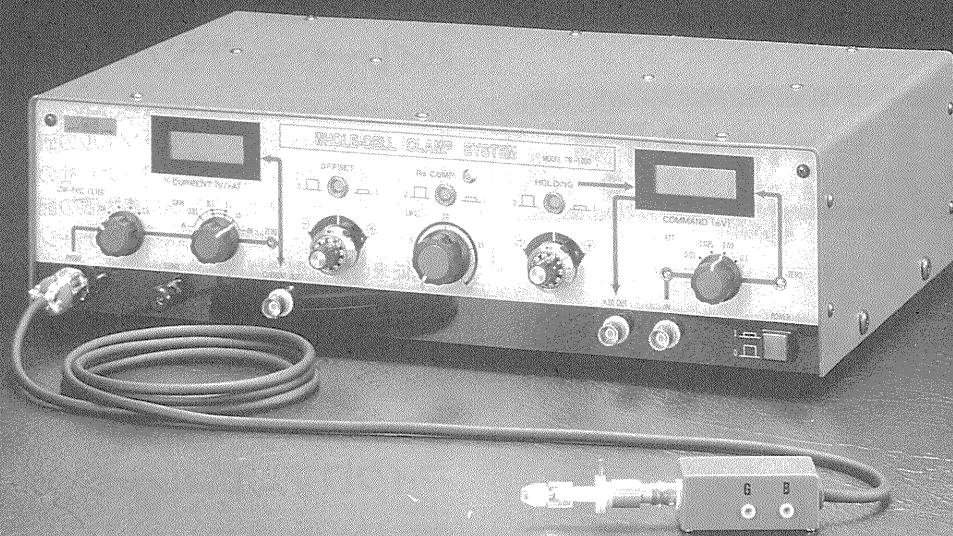
FAX. (0564) 54-3207番

Whole-Cell Clamp System

MODEL

TM-1000

- 人間工学的なデザイン、簡便で確実な動作。
- 安全性の高い直列抵抗の補償。(Rs:0~20M Ω)
- ダイナミックレンジの大きなオフセット及びホールド電圧設定。



※2点支持タイプ(メカニカル ドリフト フリー)の電極ホルダー標準装備。



株式会社 アクトME研究所

〒173 東京都板橋区大谷口北町89-8-202 TEL:03-3554-5946

新鮮脳スライス装置

生理・薬理学分野向け

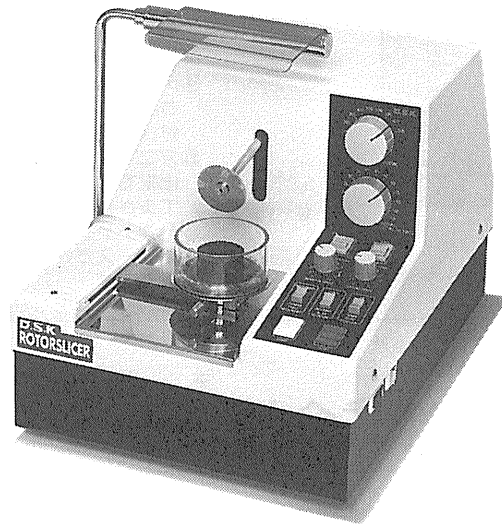
D.S.K

ロータースライサー®

ROTOR SLICER

PAT・P

NEW



MODEL
DTY-8700

『もっと薄く、もっと簡単に』とご希望の先生方に
画期的なロータースライサー新発売。

特 長

- 丸刃回転方式 回転する丸刃が下降し、柔らかい組織をはじめ皮膜をもった組織でも押し潰すことを最小限に薄切します。
- ボタン1つの簡単操作 組織の送り幅(切り幅)、刃の回転速度・下降速度を任意に設定、ボタン1つで均一な切片が自動的に作製できます。
- 試料固定の簡略化 試料の固定も簡単で、熟練を要しません。
- 液中切断を用いた連続切片の回収 液中で切断するため標本が空气中にさらされる時間も短縮され、連続切片として順序よく回収できます。

詳しい資料・デモンストレーションは下記へご請求ください。

D.S.K 堂阪イーエム

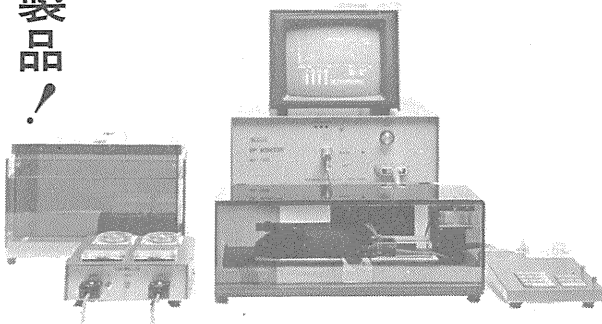
本社・工場/〒601-11 京都市左京区静海市原町1032の3 電話(075)741-3069

BP MONITOR MK-1000

マウス・ラット用 非観血式血圧測定装置

●収縮期血圧/●平均血圧/●拡張期血圧(計算値)/●脈拍数……を測定する

新製品!



- 特長
- ①カフの加圧、減圧により生ずる脈波の消失・出現・最大振幅を検出し、その時のカフ圧を記憶して、BP_s、BP_m、BP_d(計算値)を測定します。
 - ②操作は簡単で5つのモードを選択し測定します。

モード1	自動	加圧時	BP _s	—	—	HR
モード2	自動	減圧時	BP _s	—	—	HR
モード3	手動		BP _s	—	—	HR
モード4	自動	減圧時	BP _s	BP _m	(BP _d)	HR
モード5	手動		BP _s	BP _m	(BP _d)	HR

- ③脈拍信号を音で聞くことができます。(音量調節可)
- ④データは音の静かなサーマルプリンタにより打ち出され、測定データとその平均値の他に、日付、動物番号、体重、使用モードも印字されます。
- ⑤アニマルホルダはダークブラウンの亚克力で出来ており、極カストレスがかからないように工夫されています。
- ⑥計測チャンバー内には糞尿受け用のプラスチックケースがセットされている為クリーニングが容易です。
- ⑦RS232C出力が標準装備されています。

Muromachi

総発売元 **室田機械株式会社**

本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目2-1
 TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940
 大阪営業所：〒532 大阪市淀川区西中島5丁目7番19号
 TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026

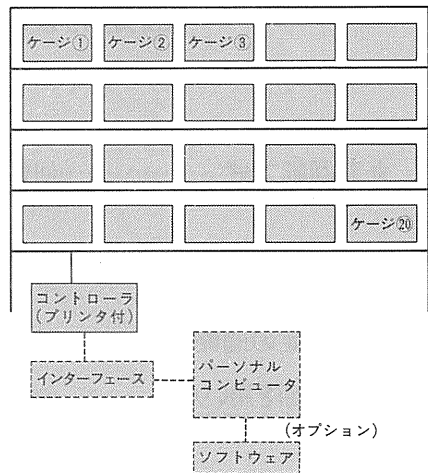
ホームケージ・アクティビティ システム

MODEL MK-3000

ラットを飼育ケージに入れたままの状態①自発運動量②飲水③摂食の3つの基本的な生活行動及び④立ち上がり行動を自動的に測定するために設計された装置であり、サーカディアン・リズムの研究に偉力を発揮します。

〈主な特長〉

- ケージの両サイドにフォトビームセンサーを内蔵したボックスが取り付けられており、動物の移動を検知します。また、センサーの高さは変えることができます。
- 飲水、摂食、立ち上がりの検出はそれぞれ専用のセンサーで行ないます。
- 飼育ケージにはステンレスケージを採用しており、排泄物は下のトレイに落ちるように設計されているので長期の測定にも支障をきたしません。
- 1台のインターフェースで20ケージ迄の測定ができます。
- 飼育室から離れた場所で計測ができます。(パソコンとインターフェースの最大距離は約1km)
- プリンタは標準装備されています。
- オプションとしてデータ集録・解析プログラム及びペリオドカルキ(周期計算プログラム)も用意されています。



Muromachi

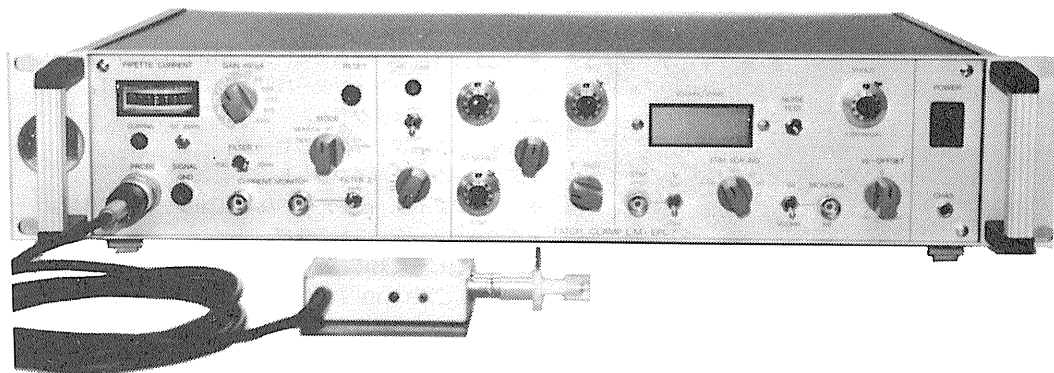
総発売元 **室田機械株式会社**

本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目2-1
 TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940
 大阪営業所：〒532 大阪市淀川区西中島5丁目7番19号
 TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026

実績 No.1!! F. J. Sigworth, E. Neher のオリジナル

西独リスト社

パッチクランプシステム *EPC-7*



■ 主な性能

- ノイズレベル (rms) : 0.05pA 1KHz, 0.30pA 3KHz
- 電流レンジ : 200pA (50G Ω), 20nA (500M Ω)
- 周波数応答 : 100KHz (500M Ω)
- 電位増幅度 : X10
- 測定モード : VC, CC, CC+COMM
- Rs補償 : 1-100M Ω
- 容量補償 : 0-10pF (First)
: 0.2-10pF, 2-100pF (Slow)
- ホールド電位 : ± 200 mV
- オフセット電位 : ± 50 mV
- コマンドレベル : 0, .1, .05, .001, -.1, -.05

日本総代理店 / 西日本地区発売元



ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14ショーシンビル
TEL(0564)54-1231代 FAX(0564)54-3207

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号コイイダビル4F
TEL(03)3258-1641代

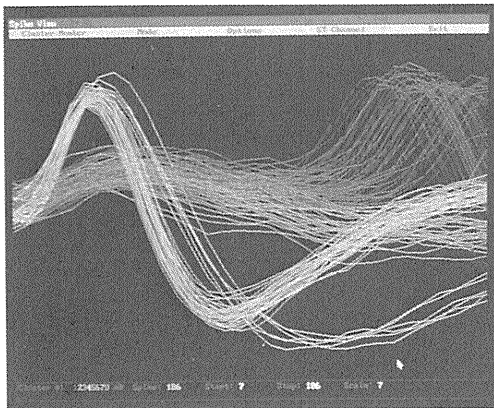
多チャンネル用
シングルユニット解析システム

Discovery™

BrainWave社製

Discovery (ディスカバリー) は、IBM-AT仕様のコンピュータを使った多チャンネル・シングルユニットの解析レコーディングシステムです。

オンラインでユニット信号を、Peak値、Vallay値、タイム、スパイクHigh等の8項目によりクラス分け(Cluster Cutting)します。分類したクラスは、後で様々な解析法で処理したり再分類できる画期的なシステムです。

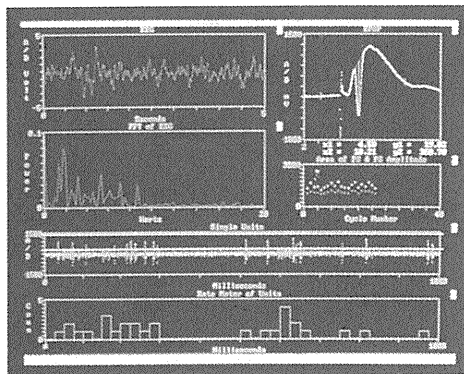


- 各種ヒストグラム、スパイクソート、アベレージング等の解析処理の他に、TTL入出力により外部機器と連動させて測定できます。
- 25種類のスパイクソート・ライブラリーを用意。
- 交叉相関ヒストグラム(XCR)。
- ペリイベント・スティムヒストグラム(PETH、PSTH)。
- インタースパイク・インターバルヒストグラム ISIT。
- ジョイントヒストグラム。
- 各種イベントフラグのメッセージ。
- アベレージ、スパイクソート。
- カットファイル、各種データのASCIIファイルの作成。
- 波形パラメータリストの作成。
- ハードコピーに対応。
- Spike Channelは4ch/EEG、EMGの連続記録は6ch。
- プログラムのカスタムナイズも可能。

脳波及び生体信号記録解析システム(IBM-AT仕様)

Experimenter's WorkBench™

ワークベンチシステムは、EEG、EOG、EMG等のあらゆる生体信号を取り込み、オンラインで解析する優れたシステムです。豊富なコマンドファクションを持ち、順に組み合わせるだけでディスプレイ、演算処理、記録等の実験解析処理が自在で、作業系の自動化ができます。



- Peak及びPeak to Peakの検出。
- 刺激誘発反応の解析。
- 周波数解析(FFT)。
- アベレージング、スムージング。
- プロット及びカーブフィッティング。
- イベントディテクション。
- レートメータ、各種ヒストグラム解析。
- 微分、積分、可変エリア値、面積等の波形演算処理。
- タイム及びループコントロール。

《メインコマンド》

ACQUIRE DISPLAY ANALYZE
RECORD STIMULATE RESET
TIME UP DATE TEST
PAUSE 他数十種のコマンド

《応用》

- シングルユニットの記録
- EEGのFFT解析
- Evoked Potential
- Synaptic potential
- EMG、EKG、ERG
- 心血管研究
- Dose-Response Curve
- 薬理学研究

BrainWave社
日本総代理店

BRC

バイオリサーチセンター株式会社

本社：名古屋市東区東桜2-10-21(錦見ビル2F) ☎052(932)6421 FAX.052(932)6755
東京：東京都江戸川区東葛西5-1-15(第2頼長ビル403号) ☎03(3878)6471

J. B. LIPPINCOTT COMPANY

泌尿器科学の諸問題

Problems
in
UROLOGY

Editor:

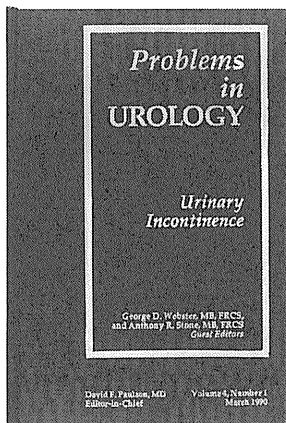
David F. Paulson, M.D.

季刊 ハードカバー

購読料('91年)

法人 ¥30,100/年

個人 ¥25,700/年



泌尿器科医が日常の診断で直面する臨床問題に焦点が向けられ、原著論文、依頼論文を掲載。臨床上の異常な発現、困難な疾病の進行状況、予期せぬ所見、診断のジレンマ、治療上の合併症の処置などを網羅しています。各号は編集者により設定されたテーマを中心に10~20論文を収録しています。索引付、図解入り。

Journal of **Andrology**

Official Journal of the American Society of Andrology

Editor-in-Chief: Claude Desjardins, Ph.D.

隔月刊 購読料('91) 法人 ¥55,000/年

個人 ¥44,000/年

■表示「円」価格は、消費税抜き価格です。 ■詳細は、本社「マーケティング部」までお問い合わせ下さい。 ■"Airfreight"にて直送。

<日本総代理店> **ユサコ株式会社**

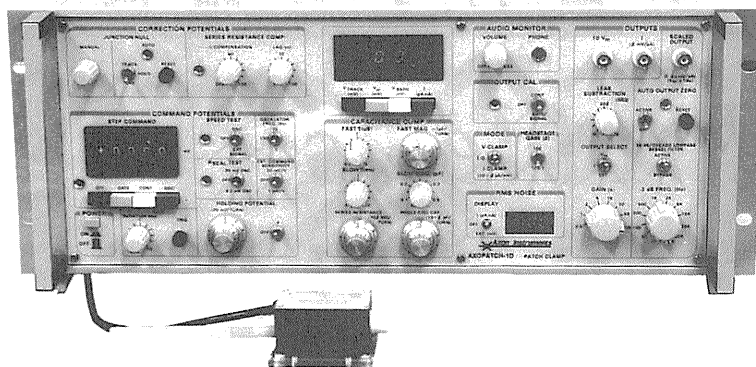
本社：〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号堤ビル ☎(03)3502-6473

営業所：大阪 ☎(06)344-6624 名古屋 ☎(052)931-2601

筑波 ☎(0298)23-1773

-USACO®-

AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ ハイスピード 安定性と信頼性

AXOPATCH-1Dはsingle-channelパッチクランプとwhole-cellクランプするために開発された増幅器です。極めて低いノイズ・レベルと素早い応答力を特徴としています。重要な部分はハイブリッド化により完全シールドされています。

AXOPATCH-1Dはボルテージクランプと同様にカレントクランプ・モードでも作動します。フィードバック抵抗は同じセルからsingle-channel電流とwhole-cell電流を記録するため、リモートコントロールができます。

CV4ヘッドステージは下記の3種類があります。

AXOPATCH-1Dの特徴

- 使いやすい容量補償
- ラグ・コントロールつき直列抵抗補償
- コマンド電位発生器
- 接合電位除去
- RMSノイズモニター
- ZAP (パッチ膜破壊)
- 可変出力ゲイン
- DCオフセット除去
- 可変低域通過ベッセルフィルター
- シールテスト
- オーディオモニター
- 漏れ電流除去

AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

CV4 1/100 whole-cellクランプ (20 nAまで) とsingle-channel電流を記録するためのものです。50 GΩと500 MΩのフィードバック抵抗があります。

CV4 0.1/100 大きなセル (200 nA; >>100 pF) の whole-cellクランプとsingle-channel電流を記録するためのものです。50 GΩと50 MΩのフィードバック抵抗があります。

CV4B 0.1/100 人工膜からsingle-channel電流を記録する為の特別なヘッドステージです。大きなコマンド電圧の間、サチレーションを防ぐために外部から50 GΩと50 MΩのフィードバック抵抗でコントロールできます。(大きなセルのヘッドステージと同型です)

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本社/〒461 名古屋市中区葵一丁目25番1号
TEL (052) 937-7060 FAX (052) 937-5423
TLX 444-3603 WDMC J
東京支社/〒157 東京都世田谷区柏谷三丁目32番16号
製造営業部 アピタシオン千歳鳥山1102号
TEL (03) 5384-6387 FAX (03) 5384-6487

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号
コイダビル4F
TEL (03) 3258-1641代

先進技術を医療に

Human-touch Technology

新 型登場



創造環境の充実・高性能データ処理

「何を観るか」「如何にして知るか」、創造力を駆使して仕事をしている人のために、その創造環境の整備、充実を実現するために作られた、多チャンネル高速データ処理装置—シグナルプロセッサ。

- 本機は生体信号処理に必要なさまざまな機能をコンパクトなサイズにまとめあげた、コストパフォーマンスの良い生体信号処理装置です。
- 高性能な生体アンプや、電気・音・光などの刺激装置と、高精度の表示装置・記録器を有し、高性能なCPUの制御のもとに入力から出力まで高度な、処理機能を提供いたします。
- ソフトウェアは、7T18シリーズのソフト資産を継承し、医療の場において、研究分野から臨床分野までの幅広い、使用目的に対応できます。

New 多チャンネル高速データ処理装置
シグナルプロセッサ

DP1100

医療用具承認番号02B第0190号



日本電気三栄

医用電子機器販売本部
東京都文京区本郷3丁目42番6号
(NKDビル) 電話03(5684)1413

コンパクト! 新レーザー血流計ALF21



販売定価
¥1,000,000 (本体)

末梢循環の検査と微小循環のモニタリングがより手軽に……

幅広い臨床応用が可能に!!

レーザー血流計ALF21は汎用・普及型組織血流計として、臨床現場から歯科・薬科領域における応用まで、生体のほとんどあらゆる組織のマイクロサーキュレーションを連続測定・モニタリングできる最新の血流計です。

特長

- 軽量・小型で持ち運びが便利なので、外来・病棟等あらゆる臨床現場で使用できます。
 - 従来の半導体レーザーの欠点を改良し、操作が非常に簡単で、即座に血流測定ができます。
- ※ 研究用モデルとして上位機種ALF2100もございます。

カタログ・資料請求及びデモ、試用の御要望は弊社ME事業部まで 医療用具承認番号 1B第543号

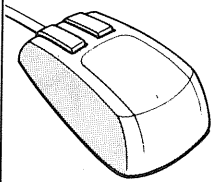


製造販売元

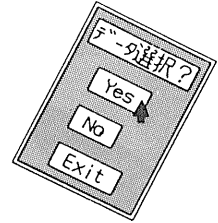
株式会社アドバンス ME事業部

〒103 東京都中央区日本橋小舟町5-7

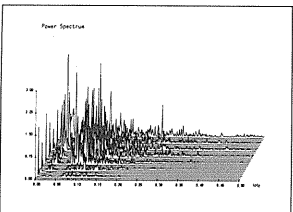
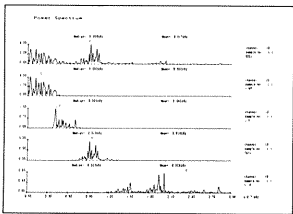
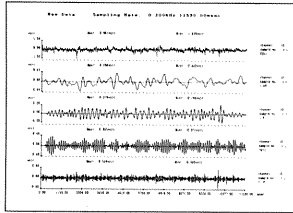
TEL 03(3664)6271 FAX 03(3667)9523



多用途生体情報解析プログラム
BIMUTAS



多彩な機能で広範囲な領域に対応。



- 生体信号でA/D変換から選択・編集・解析・保存までを一連の作業として、パソコン上で高速かつ容易に行えます。
- ワイドなサンプリング間隔設定、多チャンネル対応により、脳波・筋電から音声に至る広範囲な領域のデータを高精度に収集できます。
- 必要なデータだけをマニュアルまたは自動で取り出し、能率良く、より詳細な解析が行えます。
- 解析結果をファイル化し、さらに高次元処理に利用することができます。
- 高度な解析も分かりやすい対話式の画面と、マウスによるプログラムの選択だけで効率よく処理できます。
- 解析操作手順を登録するカタログ処理(自動実行)で、自由にカスタムメイド手法が可能となり、効率がアップします。
- 編集データの出力は、プロッタやレーザープリンタ等により高品位に得られます。

本プログラムの機能一覧			
● 数値読み取り	● 2次元プロット	● 全波整流	● 振幅分布
● ズーム	● ローパスフィルタ	● 半波整流	● 自己相関(FFT)
● マーキング	● ハイパスフィルタ	● 周波数パワースペクトル	● 相互相関(FFT)
● 脚注入力	● ハンドストップフィルタ	● 周波数dB表示	● 累積積分
● コメント入力	● ハンドストップフィルタ	● 周波数バントスペクトル(Δf変更)	● 積分(リセットレベル)
● チャンネル分割	● 正規化	● 窓関数(ハンミング)	● 積分(リセットタイム)
● チャンネル併合	● キリブレーション	● 窓関数(ハンニング)	● 移動平均
● 多次データ作成	● オフセット電圧指定	● 窓関数(テーパ)	● RMS
● 環境設定	● データマニュアル選択	● 窓関数(矩形)	● 包絡線
● 並列表示	● データトリガ選択	● Median Power F	● XYプロッタ出力
● 重ね書き表示	● データ自動選択	● 同期加算	● レーザプリンタ出力
● 3次元表示	● 数値リスト出力		● カタログ処理(自動実行)

■ BIMUTASは、キッセイコムテック株式会社の商標です。

詳しい資料は、今すぐ下記へご請求下さい。

(0263) 25-9081(代) キッセイ薬品工業株式会社 関連事業室

広帯域アナログ入力装置 KC-210

16ch完全同時サンプリング
(サンプリングレート最大400KHz)

データ収集用プログラムから、必要なハードウェアまで、オールインワン

NEC PC-9801シリーズ対応(機種限定あり)

発売元

キッセイ薬品工業株式会社
〒399 長野県松本市芳野19番48号

開発元

キッセイコムテック株式会社
〒390 長野県松本市双葉10番22号

KITAZATO®

顕微鏡用透明加温板

マイクロウォーム・プレート®

Microwarm Plate PAT. P

安定した一定温度のもとでの細胞培養や、細胞電位。
又、小動物の生体電流の精密測定に。



- 安定した一定温度の透明加温板
透明なガラス板の面全体が発熱体で、フィードバック方式によりガラス面の温度を精密にコントロール(±0.2°C)。又、定温状態における歪が改善されました。
- 細胞培養時や微生物の観察・研究に
- 細胞電位や小動物の生体電流の精密測定が可能
プレート、コントローラーともに特殊なシールド加工を行い、電気的なノイズを徹底的にカットしました。それにより、単一チャンネル電流を精度よく測定記録できます。(ノイズレベル：1kHzフィルター使用時で0.3pA, 2kHzフィルター使用時で0.6pA)
※特殊仕様のご要望はご相談下さい。

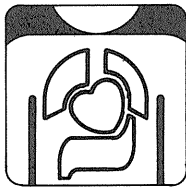
NEW DCシリーズ	加温面の大きさ	ガラスの厚さ
DC-MP10DM	84×106mm	1.0mm
DC-MP100DM	170×255mm	1.0mm
DC-MP300DM	170×255mm	3.6mm

製造・株式会社 北里サプライ
発売元
営業部 ●静岡県富士宮市万野原新田3518-7 〒418
TEL.0544(27)8831 FAX.0544(27)6060
東京出張所 ●東京都北区赤羽2-70-4-201 〒115
TEL.03(3903)7410

TOTAL PLANNING

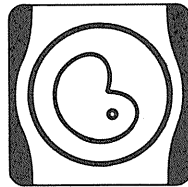
トータル・プランニング

- 医学専門誌・抄録・プログラム・名簿等の広告
取扱い及び企画作製
- 広告・パンフレット等の企画・制作
- 医学会情報・各種医学関連統計データのご提供
- 学術研究論文の投稿代行

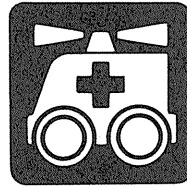


■内科

- 皮膚科・泌尿器科
- 眼科・耳鼻咽喉科・歯科
- 看護・助産婦
- 基礎・検査・衛生

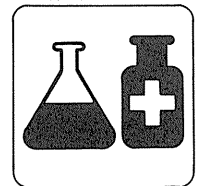


■産婦人科

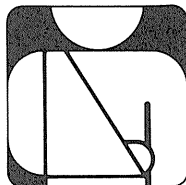


■総合

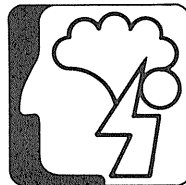
- 化・理・工学
- 医科器械・設備・病院



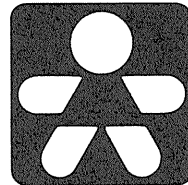
- 薬学
- 保健・体育・産業衛生
- 栄養・食品学



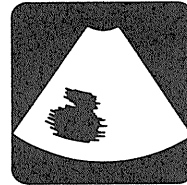
■外科・整形外科



■脳・精神・神経科



■小児科



■放射線・画像診断・レーザー

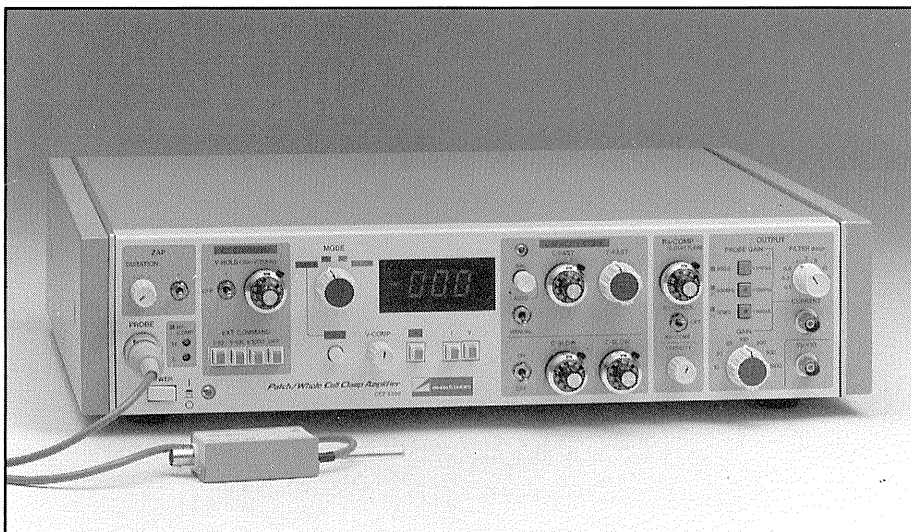
Medical Advertising Agency

日本医学広告社

〒101 東京都千代田区神田駿河台2-9
TEL.03-3292-6961(代表) FAX.03-3295-2134

実験研究用機器の

トータル供給をめざして！



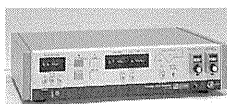
細胞膜の研究用

パッチ／ホールセルクランプ用増幅器

CEZ-2300

パッチクランプ法に加え、ホールセルクランプ法（小型細胞全体の膜電位固定法）までプローブの交換無しで測定可能、セルアタッチレコーディングからホールセルレコーディングまで効率よく実験が行えます。

- ・同一プローブ内で50GΩ/500MΩの電流検出抵抗切り換え可能
- ・電極容量の補正がワンタッチ
- ・4次ベッセルフィルタを内蔵、より低雑音に



三角波発生装置

SET-2100

高精度のパルス発生器と、デジタル回路の組合せにより、長時間の三角波を精度よく発生します。

細胞内電位測定装置を使用して、細胞膜の順応作用、IVカードなどの測定を行う場合の必需品です。



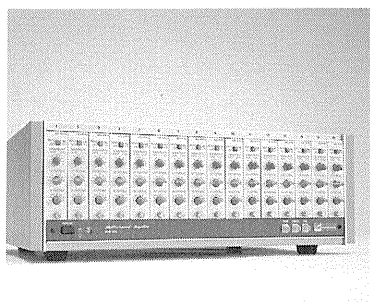
麻酔下の小動物用

体温制御装置

ATB-1100

赤外線ランプとヒーター入りブランケットの2方向からの加温で精度の高い温度制御ができます。

しかも、小動物はブランケットにくるまれていませんので、状態の確認もしやすく、電極等の取り扱いも容易です。



生体信号一般用

多チャンネル増幅器

MEG-6100

生体信号用高感度増幅器を用途に合わせて最大16チャンネルまでコンパクトに構成できます。4・8・16チャンネルの各入力箱を用意。

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4
☎03(5996)8028 宣伝課

詳しい資料を用意しております。
当社までお気軽にご請求下さい。

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 53, No. 3 (1991)

Original

KOJO T.: A Pharmacological Study on the Mechanism of the Endothelin Induced
 Contraction of the Bovine Cerebral Artery87

編集
 兼
 行人

酒井敏夫

印刷者

鶴岡印刷株式会社
 〒九九七
 山形県鶴岡市山王町一四一-二四

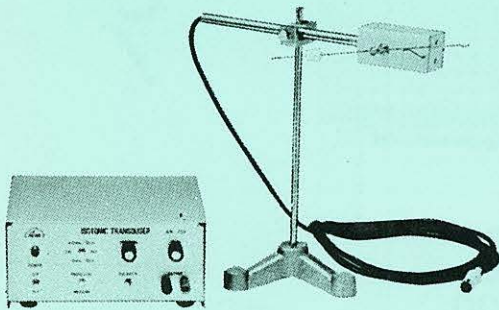
発行所

日本生理学会
 〒一三三
 東京都文京区本郷三丁目一〇
 布池ビル(四階)

振替
 口座
 番号
 〇〇三
 五三八
 一八四
 六一一
 千四二
 三五二
 〇三二
 円番九四

KN-259 生体用変位計 PAT.P

トランスジューサーと増幅器からなる、微小変位測定装置です。これまでキモグラフィオン・ヘーベルを用いて行っていた測定を電氣的測定におきかえることにより、取扱いの簡便さ、再現性および信頼性を高めました。



- | | |
|-----------|----------------------------------|
| 測定範囲 | 0~50mm (±25mm)
(中心軸より100mmの時) |
| 分解能 | 無限大 |
| 最大摩擦トルク | 50mg・cm以下 |
| 直線性 | ±3% |
| 出力インピーダンス | 5KΩ以下 |
| 校正器 | 10mm
極性切換スイッチ付 |

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般

株式会社 夏目製作所

〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号
 電話 03 (3813) 3 2 5 1 (代表)
 FAX 03 (3815) 2 0 0 2