

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

53巻

12号

1991

岡 芳 包先生を偲んで

原 著

大島隆史：実験的糖尿病ラット非妊娠時および妊娠時子宮の生理学的研究……………415

教 育 第68回日本生理学会大会教育シンポジウム「生理学者の立場」……………425

学 会 抄 録 第81回近畿生理学談話会……………441

第24回東北生理学談話会……………447

生理学の広場 日英合同生理学会下垂体神経シンポジウム(山下 博)……………459

お 知 ら せ 1992年度 LVMH モエ ヘネシー・ルイ ヴィトン国際科学賞

「芸術のための科学」募集要項……………460

生理学研究所カンファレンスのお知らせ……………461

日本生理学会会費払込みのお願い……………461

事務局から……………462

日本生理学雑誌第53巻総目次，人名索引

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新登場



リスト＝ヘカ
パッチクランプシステム
EPC-9

ベストセラー EPC-7 で世界を席卷したリスト社の会心作
噂のパッチクランプ・ワークステーションがついに登場です

- ◆パッチ/フォールセル用アンプ、スティミュレータ、デジタルオシロスコープを
インテグレート、これらをアタリ・コンピュータによりコントロールします
- ◆パワフルなデータ・アクイジション、さらに専用の解析ソフトによって、データの
観察・収集から編集、解析、プリントアウトまで、完璧なネットワークを誇ります

※ 詳しい資料を下記へご請求ください

リスト社 日本総代理店
EPC-9 西日本地区発売元



ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤渋町蔵西1-14
ショーシンビル2F

TEL. 0564-54-1231

FAX. 0564-54-3207

EPC-9 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3-10-3
コイダビル4F

TEL. 03-3258-1641

FAX. 03-3258-1657



岡 芳 包 先 生 を 偲 ん で

岡 芳包先生は、平成3年9月1日、急性心不全のため急逝されました。享年76歳でした。楽しみにされたイタリア旅行から帰国直後の思いがけない出来事でした。先生は大正4年に大阪市でお生まれになり、当時秀才だけに許された飛び級の制度によって小学校5年から大阪府立市岡中学校、さらに中学校4年から浪速高等学校に入学されました。昭和12年に大阪帝国大学医学部を御卒業、直ちに医学部副手として、生理学第一講座で教育・研究の道に入られました。翌13年から15年まで東北大学金属材料研究所に留学され、低温物理学の実験的研究を通して温度測定法や熱力学の基本的知識を修得されました。再び大阪大学医学部生理学講座に復帰して助手に任命されました。先生にとってこの仙台留学は大変楽しく、またいかに貴重なものであったかは、何回となく聞かされた本多光太郎先生の口ぶりや、当時貴重品であった液体酸素、液体窒素中での物性変化の面白い話などからよく窺えました。昭和18年には講師、続いて20年に助教授に任命され、

兵役は免れたものの、戦時研究員として高空における飛行士の低圧耐性に関する研究を命ぜられ、太平洋戦争も末期に近づいた物資欠乏の中で戦災に合いながら、随分苦勞されたということです。

戦後間もない昭和23年7月、弱冠34歳で新設の徳島医科大学教授に就任され、初代教授として生理学講座を担当されました。当時、陸軍の旧木造兵舎を改造した実に粗末な研究室で、試験管1本、ピーカー1個すら不自由するような状況から出発して、とにかく学生実習だけは、創意工夫で何とかやり遂げなければならぬという決意で教育に当たられました。このためか先生の教えを受けた助手連中は、実験器具の手作りだけは人後に落ちない自信をつけました。昭和26年に新制大学の発足に伴い徳島大学教授となり、後に生理学第一講座を担当されました。42年に医学部長に就任されましたが、43年から学園紛争が激化、徳島大学も例外ではなく、翌44年には過激派の学生による教室の封鎖があって本当に苦勞されたようです。学部長在任中

には、歯学部設置が具体化したため、その準備にも心血を注がれました。50年から日本学術会議10, 11期会員に選出され、国際学術交流委員会委員・生理科学研究連絡委員会委員等を歴任され、特に我が国での国際会議開催の後援には力を注がれました。54年に徳島大学長に選任、徳島大学に於ける学術行政の要として、多大の業績を上げられました。鳴門教育大学の新設に際しては、地元の国立大学長であるため設置準備委員長に任命され、文部省との折衝、学長の選考に没頭し、現在見られるような同大学発展の基礎を築かれたことは知る人の知るところです。

先生の日本生理学会への貢献の中から主なものを挙げてみます。先ず昭和33年から37年まで中国四国地方会を代表する常任幹事に選ばれました。35年4月には山野俊雄教授と共に当番幹事として徳島の地で第37回日本生理学大会を開催されました。さらに再度当地で、松本淳治、井上五郎、高田 充の三教授を当番幹事とする第58回大会(昭和56年)が開催された折りは、学長として全面的にこれをバックアップされました。生理学会と関連が深い学会として、昭和28年に四国での国民体育大会に合わせて第8回日本体力医学会大会を開催し、また57年から63年まで同学会の評議員会長を務めました。この間、同学会の四国地方会を設立し、その後ずっと会長を務めてこられました。これらの貢献により、昭和61年に日本生理学会特別会員、昭和63年に日本体力医学会名誉会員に推薦されました。

研究面における先生の業績の一端に触れてみたいと思います。若くして大阪大学在任中は、故久保秀雄教授のもとで酸化還元指示色素等、各種物質の酸化還元電位の測定に従事されました。殊に肝臓の電位測定は生体組織を対象として実施された最初の測定でした。これと前後して当時唯一の測定機器であるポムカロリメーターを用いてアミノ酸の熱含量等の熱力学的パラメータを測定されました。その測定の精度が画期的で、ずっと後に他の学者が別の進んだ方法を用いて求めた測定値と比較しても遜色がなく、現在に至るまで国際的評価に耐えています。

徳島大学へ赴任後は研究方向を変えて細胞生理学の研究を始められました。当時この領域に関心を持つ人は非常に少なく、奇異の目で見られたこともありましたが。しかし現在、この分野の研究は専門的に多彩な分化を遂げ、隆盛を極めていることからみて、先生の先見性に驚かされます。当時の経済事情を考慮して、顕微鏡一つあればできる実験として阻害剤を用い、植物細胞を含む数種の細胞の有糸核分裂を維持するエネルギー供与の解明を始めました。その結果、分裂期の前半と後半では供与機構が違うことを確かめました。研究を推進する上で、組織培養が必須であることに気づ

き、早くから培養に目を付けて手掛けてこられました。従って、その後の研究は培養細胞を主な実験材料として同調分裂法の確立から、同調細胞を利用した細胞周期におけるATPレベル、酸素摂取、乳酸生成で代表されるエネルギー代謝量の経時的变化の測定に進み、国際的評価を得ました。

いま一つは体力医学の研究です。この研究も初期には「あま」の体力測定と「あま」作業の疲労の研究から始まり、重量挙げ等の各種スポーツにおける体力測定に移りました。これと並行して、やはり先生の先見性を示すものですが、心電図のテレメトリーの研究を世界に先駆けて開始しました。まだ真空管全盛の時代でありましたが、送信・変調・受信の装置を自作し、心電図情報をFM中波に乗せた無線搬送法を開発されました。トランジスターの普及に伴って装置は次第に小型化されました。トラックやフィールドに属する各種スポーツに応用して、束縛されない状態で心機能変化を観察しましたが、研究結果は大きい反響を呼び、外国の専門書に引用されて高い評価をうけました。この方式は後にFM水中電流を用いるユニークな潜水時の心電図搬送法に発展し、現在に受け継がれています。

このように全く次元の異なる細胞生理学と体力医学という2つの分野の研究を同時に実施されましたが、先生の頭の中で両者が矛盾なく同居していたようです。しかも、将来、両者が密接な関係をもって一つにドッキングし、相乗的效果を発揮する時が来るに違いないという考えと論理を持っていられたようです。

先生は非常に緻密な頭脳を持ち、その言動は正確無比、且つ合理的でした。他方、常に自由闊達で談論風発、些細な事にこだわらない大きい人間性をお持ちでした。ご自分でもよく言われた通り、書くことよりもしゃべる方が得意で、且つお好きでした。いつも人生に余裕を持ち、自ら進んで日の当たる処へ出られ、他人にもそうしろと勧められました。そして悠然とした生涯を過ごされました。学問に対する基本的な考えもこの原則に立ち、ゆったりと正面から学問を楽しんでいられたと思います。先生のお好きな言葉に菜根譚から抜粋した「清にして能く容るる有り、仁にして能く断を善くす」があります。達筆で酒の好きな先生はほろ酔い加減でよくこの詞を色紙に認めました。誠に味わいの深い言葉ですが、行うにはこれ以上難しいことはありません。しかし、努めてこの主旨に沿うよう心がけてこられました。いまその先生は、大阪市にある岡家の菩提寺で安らかな眠りにつかれています。

稿を終るに当たり、ありし日の先生のお姿を偲び、心から御冥福をお祈りします。

(宮本博司)

実験的糖尿病ラット非妊娠時および妊娠時子宮の生理学的研究

大 島 隆 史

(新潟大学医学部生理学第二教室, 産科婦人科学教室)

Physiological studies on nonpregnant and pregnant uterus in experimentally diabetic rats. Takafumi OSHIMA (*Department of Physiology and Obstetrics and Gynecology, Niigata University School of Medicine, Niigata, 951, Japan*)

Spontaneous intraluminal pressure waves of diabetic nonpregnant uterus and contractile responses to oxytocin and prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) of both diabetic nonpregnant and diabetic pregnant uterus were investigated in vitro. Diabetes was induced by streptozotocin (STZ), 60 mg/kg for nonpregnant and 50 mg/kg for pregnant rats.

Frequency of spontaneous intraluminal pressure waves of nonpregnant uterus was reduced in diabetic rats when compared with normal, but amplitude was slightly larger in diabetic than in normal uterus. Pressure-volume curves revealed that the compliance of nonpregnant diabetic uterus was remarkably reduced. Normal tubal side-circular muscle was significantly more sensitive to oxytocin and PGF_{2α} than cervical one in contractile responses. This tendency was lost in diabetic nonpregnant uterus. Contractile responses of both tubal and cervical circular muscles to oxytocin were lower in nonpregnant diabetic than in normal rats, but those of longitudinal muscles were higher in diabetic nonpregnant than in normal rats.

Cervical circular muscle of pregnant diabetic rats was more sensitive to both agents than those of normal. However, contractile responses of diabetic longitudinal muscle to both agents were higher than those of normal as in the case of nonpregnant uterus. The mechanism of diabetic changes of the nonpregnant and pregnant uterus was discussed.

key words : streptozotocin diabetic rat, nonpregnant uterus, pregnant uterus, oxytocin and PGF_{2α}

I. 結 言

糖尿病はしばしば神経障害, 腎障害, 心血管系障害や胃腸障害等を合併する^{8,21,33)}. ストレプトゾトシン (STZ) 糖尿病ラットの消化管で自発運動変化や伸展性そしてアセチルコリン (Ach) と P 物質 (substance P) に対する反応をそれぞれ in vitro で実験した結果, STZ 糖尿病群と対照群との間で違いが認められた^{19,20,22)}. また, 糖尿病合併妊娠では妊娠中毒症や流産などのいくつかの産科的合併症を伴うことがあるが^{9,13,23,26)}, それらの一つとして早産も正常に比し有意に高い頻度で認められている^{9,23)}. よって糖尿病が子宮平滑筋にも多くの障害をあたえていると考えられる. そこで, 非妊娠時糖尿病ラット子宮筋の自発運動や伸展性そして非

妊娠時及び妊娠時の糖尿病ラット子宮筋のオキシトシンとプロスタグランジン F_{2α} (PGF_{2α}) に対する収縮反応を in vitro で検索し, 糖尿病の子宮筋にたいする影響について検討を加えた.

II. 実験方法

1) 糖尿病の作成

購入した6週令の非妊娠ラット (体重約200 g), 9週令の妊娠ラット (体重約200 g) を, エーテル麻酔下で尾静脈からクエン酸緩衝液 (50 mM, pH=4.4) に溶解した STZ を夫々 60 mg/kg, 50 mg/kg 注入して糖尿病を誘起, 作成した. 対照群として, 各々の群のラットに同量のクエン酸緩衝液を尾静脈より注射した. 非妊娠時ラットは STZ 注入後1~2ヶ月の間に実験に使用し, 妊娠時ラットは妊娠5日目に STZ を注射し妊娠20日目に実験に使用した.

尚, 非妊娠ラットの性周期については, 糖尿病ラットで diestrus 8 例, metestrus 2 例, 判別不能 2 例であり, 正常ラットでは estrus 5 例, proestrus 6 例, diestrus 4 例であった. また妊娠糖尿病ラットのうち 2 例が妊娠 22 日目に, 1 例が 23 日目に陣痛が発来し分娩となり, 1 例は 23 日目を過ぎても陣痛は発来しなかった. 対照群では 3 例が妊娠 21, 22 日目に分娩にいたった.

2) 自発運動の記録

非妊娠ラットをペントバルビタール麻酔下で尾静脈より採血し, 血糖を測定した. 開腹後, 子宮全体と卵巣を摘出しそれらの湿重量を計測した. 双角子宮の一方を自発運動とコンプライアンス測定に使用した. 摘出標本は実験開始まで氷冷 Krebs 液中に保存した. Krebs 液の組成 (mM) は NaCl 116, KCl 4.4, MgSO₄ 1.2, KH₂PO₄ 1.5, NaHCO₃ 29.0, CaCl₂ 2.1 と glucose 4.0 mM であった. 子宮の頸管側に Krebs 液で満たしたガラス管を入れ, 絹糸で充分に縛り固定した. ガラス管には Krebs 液を満たしたビニール管と三方活栓で圧トランスデューサー (LPU-0.1 A, ToyoMEAS. Ins. Co.) とマリOTT 瓶に連結した. 卵管側は絹糸で縛り, その端は自由端とした. 標本は 95% 酸素, 5% 二酸化炭素を通した 37℃ の約 100 ml の Krebs 液を満たしたマグヌス管タイプの容器中で約 30 分間放置した後, 負荷内圧の変化による収縮頻度と内圧の変化を記録した. 負荷内圧は基準点を Krebs 液の入った容器の液面として, そこから 3, 6, 9, 12 cm とマリOTT 瓶を上昇させ三方活栓を開くことにより内圧を上昇させた. 内圧の変化を chart recorder (gain, 100 または 200 mmHg/cm で 6 cm/min paper speed, RM-25, 日本光電) に記録した. 記録した内圧変化はパーソナルコンピューター (PC 9801Vm, NEC) を用いて高速フーリエ変換によるパワースペクトラムにより周波数分析を行なった. 内圧変化分の大きさは記録した収縮波の最も低い部分を基準点とし, その基準線と収縮波に囲まれた 5 分間の面積の平均を標本の湿重量で補正し指標 (mmHg・min/g wet weight) とした.

3) 子宮コンプライアンスの測定

上記にて使用した標本を Krebs 液を交換してそのまま使用した. 三方活栓に 1 ml 注射筒を連結し, 注射筒で Krebs 液を糖尿病子宮に 20 μ l ずつを, 正常子宮に 50 μ l ずつを段階的に注入し, 注入毎に標本の内圧を測定した. これらの操作は, 明らかに標本が破裂するか, 圧がプラトーに達するまで続けた.

4) オキシトシンと PGF 2 α に対する非妊娠時および妊娠時子宮筋の収縮反応

非妊娠時子宮筋のオキシトシンと PGF 2 α に対する収縮反応をみるため双角子宮の残りの子宮を用いた. 標本子宮の卵管側輪状筋, 頸部側輪状筋そして縦走筋の各々の反応をみるため, 卵管側及び頸部側の 2 mm 幅の輪切りを輪状筋として, 長軸方向にそって平行の子宮中央部を二分し 2 mm 幅の切片を縦走筋として用いた. また, 妊娠子宮では長軸方向に垂直, 平行に切り開いた標本をそれぞれ輪状筋, 縦走筋として用いた. この場合, 胎盤付着部位は標本から除いた. 標本の両側を各々糸で縛り, 片方をステンレス棒に固定しもう一方を等尺性トランスデューサー (TB-611 T, 日本光電) につなぎ Krebs 液中に沈めた. 95% 酸素, 5% 二酸化炭素を通した 37℃ の Krebs 液中にその後 30 分ほど放置した後, 標本に 2 g 静止張力をかけ再び 30 分以上放置した. 自発運動を記録した後, オキシトシンと PGF 2 α が最終濃度 0.01, 0.1, 1.0, 10, 30, 100, 300, 1000, 3000 nM となるように反応槽中の Krebs 液中に滴下し, 収縮反応を記録した (RM-251, gain, 2 g = 7 cm : chart speed, 2.5 cm/min : 日本光電). 各濃度毎の反応記録後, 標本を数回 Krebs 液にて洗浄し, 10 から 30 分間放置した後次の濃度の薬液を投与した. 収縮力は自発運動の場合と同様に収縮曲線の面積の 5 分間の平均値 (g・min/g wet weight) をもって示した.

5) 血中 estradiol と progesterone 濃度測定

子宮摘出後直ちに頸動脈より採血し, -20℃ 以下で保存し後日 RIA で測定した. 尚, 統計処理は Student's t-test をもちいた.

Ⅲ. 結 果

A. 非妊娠時糖尿病ラットの一般的な特性

STZ 注入後 1~2ヶ月後の STZ 糖尿病ラットと正常ラットとの体重を比較してみると (Table 1), 糖尿病ラットの体重は平均 224.6g で正常ラットでは平均 387.2g で有意な差があった。糖尿病ラットの血糖値は平均 696.2mg/dl で正常ラットの 146.1mg/dl と比べて著しく上昇していた (Table 1)。また, 摘出した子宮, 卵巣の重さは各々糖尿病ラットで平均 224.4mg, 32.5mg, 正常ラットで平均 645.5mg, 44.7mg であり糖尿病標本が有意に減少していた (Table 1)。血中のホルモン値は糖尿病ラットでエストラジオールが平均 49.4pg/ml, プロゲステロンが平均 19.1ng/ml, 正常ラットでそれぞれ平均 60.1pg/ml, 平均 35.9ng/ml であり, 糖尿病ラットのホルモン値が有意に減少してい

た (Table 1)。

B. 妊娠時糖尿病ラットの一般的特性

妊娠20日目の体重は糖尿病ラットで平均 343.3g, 正常ラットで平均 392.2g, STZ 注射後から20日目までの体重増加は糖尿病ラットで平均 99.4g, 正常ラットで平均 147.7g とともに糖尿病ラットで有意に減少していた (Table 2)。また, 糖尿病ラットの胎児体重は平均 2.90g で, 正常ラットのそれは平均 3.77g と糖尿病ラットの胎児の体重が減少していたが, 逆に糖尿病ラットの胎盤の重さが平均 607mg, 正常ラットの胎盤の重さが平均 547mg と糖尿病ラットの胎盤重量が大きかった (Table 2)。血中のホルモン値は糖尿病ラットでエストラジオールが平均 55.8pg/ml, プロゲステロンが平均 25.2ng/ml, 正常ラットでエストラジオールが平均 60.1pg/ml, プロゲステロンが平均 35.9ng/ml であり非妊娠時と同様に糖尿病ラットのホルモ

Table 1. Body weight, blood glucose, days after STZ, wet weight of uterus and ovary and estradiol and progesterone of normal (N) and diabetic (DM) nonpregnant rats (mean±S. E.).

		N	DM	P (t-test)
Body weight	(g)	387.2±98.5 (n=16)	224.6± 8.3 (n=12)	p<0.001
Blood glucose	(mg/dl)	146.1± 7.2 (n=16)	696.2±43.8 (n=12)	p<0.001
Days after STZ	(day)	71.3± 5.6 (n=16)	59.8± 3.5 (n=12)	N. S.
Wet weight of uterus	(mg)	645.5±64.8 (n=16)	224.4±28.0 (n=12)	p<0.001
Wet weight of ovary	(mg)	44.7± 4.2 (n=19)	32.5± 1.8 (n=18)	p<0.05
Serum estradiol	(pg/ml)	60.1± 3.8 (n=13)	49.4± 2.4 (n=11)	p<0.05
Serum progesterone	(ng/ml)	35.9± 4.9 (n=13)	19.1± 4.8 (n=10)	p<0.05

Table 2. Body weight, Δ body weight, blood glucose, wet weight of fetus and placenta and serum estradiol and progesterone of normal (N) and diabetic (DM) pregnant rats (mean±S. E.).

		N	DM	P (t-test)
Body weight	(g)	392.2±5.7 (n= 18)	343.3±8.8 (n= 17)	p<0.001
Δ Body weight	(g)	147.7±4.0 (n= 18)	99.4±8.6 (n= 17)	p<0.001
Blood glucose	(mg/dl)	114.9±4.5 (n= 18)	850.8±56.0 (n= 17)	p<0.001
Wet weight of fetus	(g)	3.77±0.02 (n=290)	2.90±0.03 (n=266)	p<0.001
Wet weight of placenta	(mg)	547±5.3 (n=232)	607±8.9 (n=201)	p<0.001
Serum estradiol	(pg/ml)	85.6±9.0 (n= 18)	55.8±6.2 (n= 13)	p<0.02
Serum progesterone	(ng/ml)	47.9±6.9 (n= 18)	25.2±2.0 (n= 15)	p<0.01

ン値が有意に減少していた (Table 2).

C. 内圧負荷時の自発収縮波の頻度と圧変化

糖尿病標本の自発収縮頻度は負荷内圧の上昇にしたがい多少増加傾向にあったが、正常標本のそれは負荷内圧にほとんど影響されなかった (Fig. 1A). さらに、自発収縮波の頻度は糖尿病標本よりも正常標本で全体的に高かった (Fig. 1A). 逆に、自発収縮波の圧は正常標本よりも糖尿病標本で大きく、またその負荷内圧依存性は糖尿病と正常標本共に認めにくかった (Fig. 1B). これらの実験結果では統計学的に有意な差はみられなかった.

D. 非妊娠子宮筋の伸展性

分離した子宮標本内に一定量の Krebs 液を繰り返し注入することにより、子宮標本内圧は上昇したが、その容量-内圧曲線を Fig. 2 に示した. 糖尿病標本の内圧の増加は正常よりもき

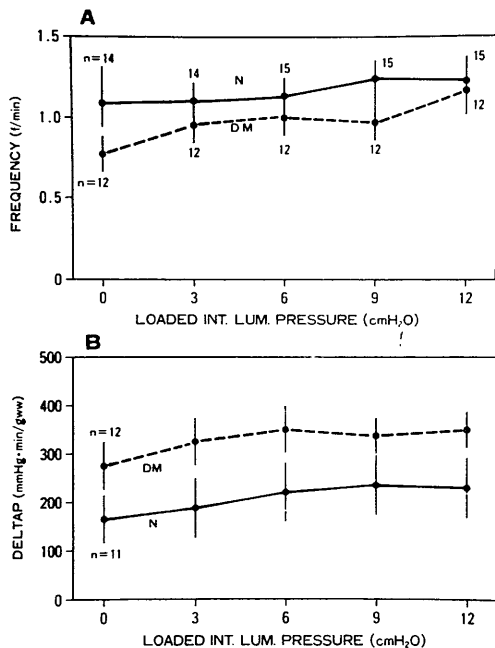


Fig. 1. Spontaneous motor frequency, cycles per minutes (A) and averaged amplitude (see method) (B) of pressure waves of nonpregnant diabetic (DM) and normal (N) uterus under the pressure load of 0, 3, 6, 9 and 12 cmH₂O. Circles show mean \pm S. E. of normal group and diabetic one. Numbers on the circles indicate sampled numbers of preparation (n).

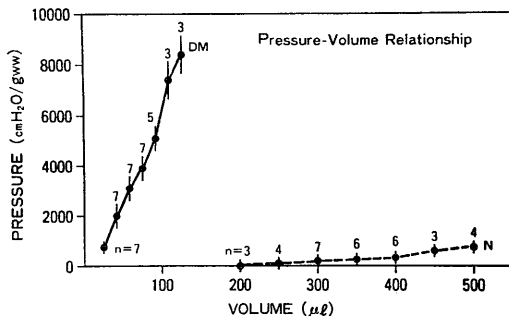


Fig. 2. Pressure (ordinate, cmH₂O/g wet weight)-volume (abscissa) relationships of the isolated uterus of nonpregnant diabetic (DM) and normal (N) groups. Each point shows mean \pm S. E. Numbers on the points indicate sample number of preparation (n).

わめて急な曲線を示した (Fig. 2). それゆえに、伸展性の指標であるコンプライアンス ($\Delta V/\Delta P$) は糖尿病標本で正常標本よりも非常に小さいことになる.

E. 非妊娠時および妊娠子宮の縦走筋、輪状筋のオキシトシンと PGF 2 α に対する収縮反応

非妊娠ラット及び妊娠ラットの子宮の縦走筋、卵管側及び頸部側輪状筋のオキシトシンと PGF 2 α に対する収縮反応曲線を Fig. 3 と Fig. 4 に示した. 縦走筋のオキシトシンと PGF 2 α に対する収縮反応は非妊娠 (Fig. 3 A, 3 B) および妊娠ラット (Fig. 4 A, 4 B) で共に糖尿病標本で正常より大きな反応を示したが、特に妊娠子宮ではすべての濃度で正常より大きな反応が認められた. 卵管側輪状筋の収縮反応は非妊娠時子宮でオキシトシンと PGF 2 α で反応が異なり、オキシトシンに対する反応は糖尿病標本が正常より小さかった (Fig. 3 C). しかし妊娠子宮ではオキシトシンと PGF 2 α による反応とも両群に差は認められなかった (Fig. 4 C, 4 D). また、頸部側輪状筋のオキシトシンと PGF 2 α に対する収縮反応は非妊娠子宮では両群に大差は認められなかったが (Fig. 3 E, 3 F), 妊娠子宮で糖尿病標本が特に高濃度で正常よりも大きな反応を示した (Fig. 4 E, 4 F).

さらに、輪状筋の部位別の収縮反応を比較し

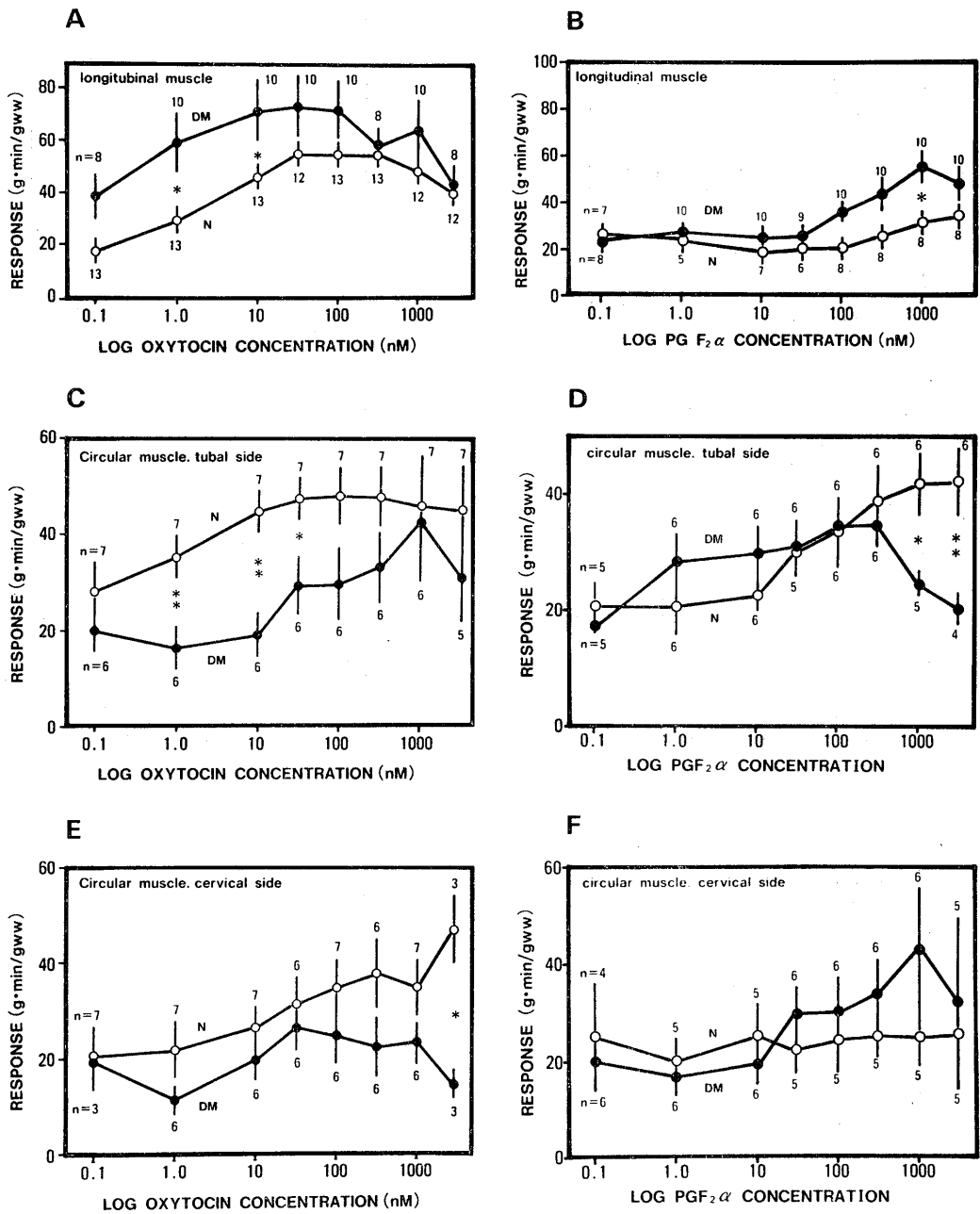


Fig. 3. Dose(log)-response curves of diabetic(●DM)and normal(○N)uterus to oxytocin and PGF₂α in nonpregnant rats. Ordinate, tension change(mean±S. E.) (see method); abscissa, log drug concentration (nM). Asterisk indicates statistical significance, *p<0.05, **p<0.01, respectively, in Student's t-test. Numbers on the points indicate sample number of preparation (n).

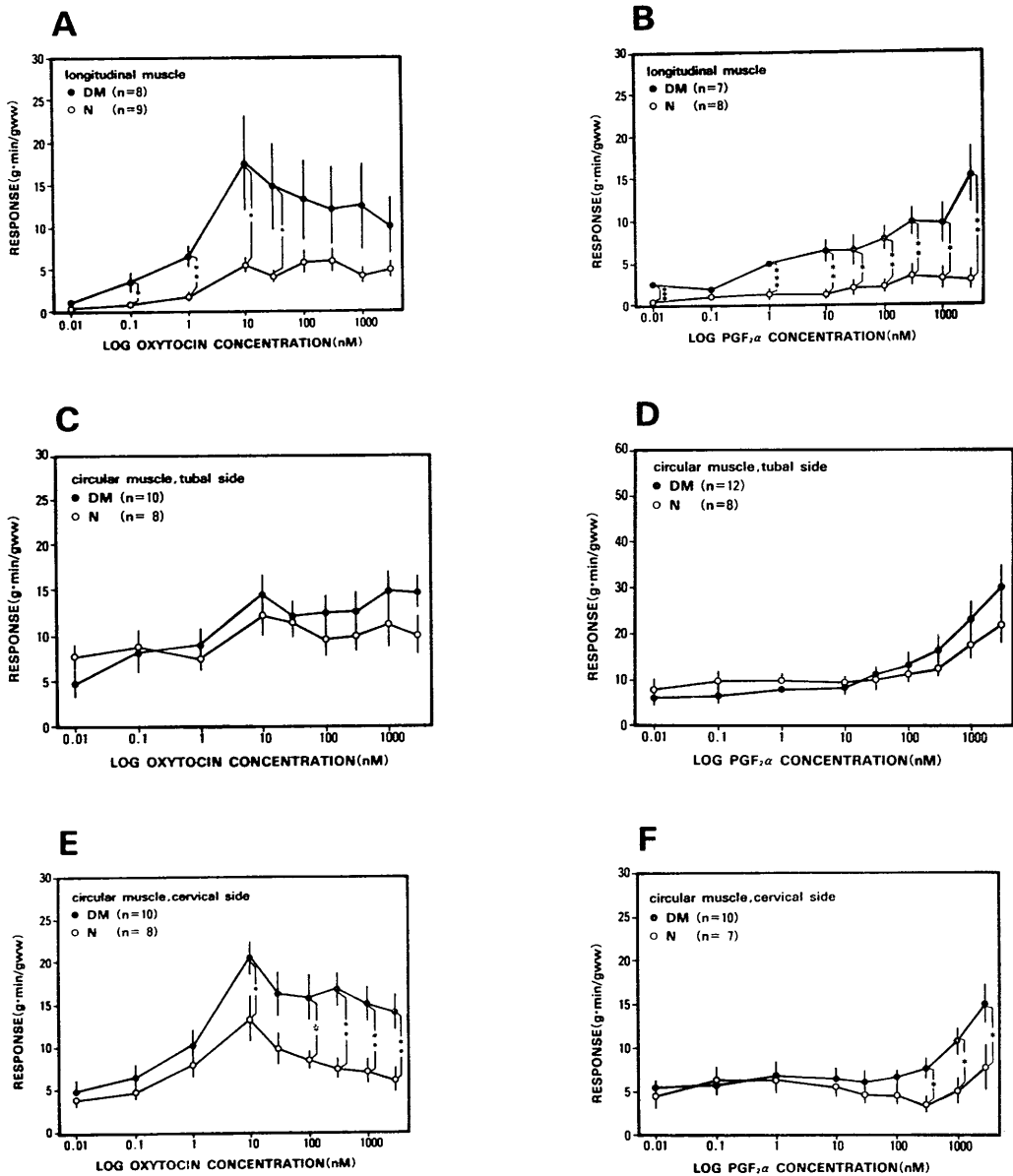


Fig. 4. Dose(log)-response curves of diabetic(●DM)and normal(○N)uterus to oxytocin and $PGF_2\alpha$ in pregnant rats. Ordinate, tension change (see method) (mean \pm S. E.) ; abscissa, log drug concentration (nM). Asterisk indicates statistical significance, * p <0.05, ** p <0.01, *** p <0.001, respectively, in Student's t-test.

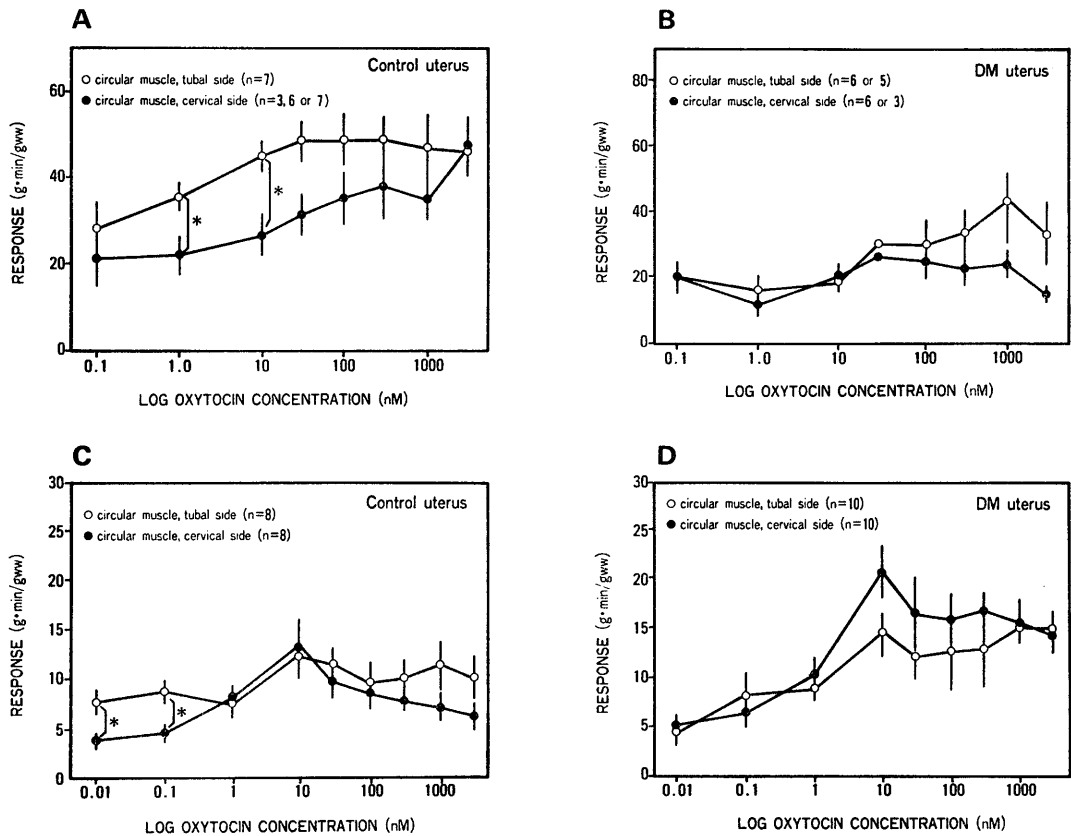


Fig. 5. Oxytocin dose (log) response curves of tubal and cervical circular muscles of normal (A) and diabetic (B) uterus in nonpregnant rats and normal (C) and diabetic (D) in pregnant rats. Ordinate, tension change (mean \pm S. E.) (see method); abscissa, log drug concentrations (nM). Asterisk * indicates statistical significance, $p < 0.05$, in Student's t-test.

てみると、オキシトシンによる収縮反応では非妊娠及び妊娠標本で正常卵管側輪状筋の反応が頸部側よりも全体的に大きいが (Fig. 5A, 5C), 糖尿病輪状筋ではその傾向は認められなかった (Fig. 5B, 5D). PGF 2 α による収縮反応では非妊娠及び妊娠標本でともに卵管側輪状筋の反応が頸部側よりも全体的に大きく、これは糖尿病子宮でも正常子宮でも同様であった (図では示していない).

IV. 考 察

糖尿病ラットの腎臓, 膀胱, 腸は正常と比べて重く, 脾臓, 肝臓, 心臓の湿重量は小さくな

っていると報告されている²⁹⁾. 今回の実験でも非妊娠時の糖尿病子宮と卵巣の湿重量は正常と比べて有意に小さくなっていた (Table 1). Anderson ら³⁾や Garris¹⁶⁾ はエストラジオールが子宮の成長に関与していると報告している. 今回の実験では, 糖尿病ラットの血中エストラジオールとプロゲステロン濃度は対照群と比べて有意に低い値を示していた (Table 1). 非妊娠時糖尿病子宮の萎縮の原因の一つとして子宮組織におけるエストラジオールの集積の減少があげられている¹⁶⁾. McMurtrie ら²⁴⁾も糖尿病子宮筋の成長と分化の変化が子宮筋細胞におけるエストラジオールの保持時間の減少によって引き

起こされているだろうと報告している。さらに、糖尿病妊娠ラットの胎児の重さは対照群のそれと比べて小さいが、逆に胎盤の重さは糖尿病妊娠ラットの方が重かった (Table 2)。このことは実験的糖尿病ラットの腸が大きくなっていること^{19, 20)}と考え合わせると興味ある事実である。腸も胎盤も栄養素の吸収、供給に関与しているからである。グルコースが利用できないための順応と考えられる。

糖尿病標本の自発収縮頻度は全体的に正常群のそれよりも小さかった。腸平滑筋の自発運動頻度あるいはペースメーカーの活動性はアシドーシス、低温、代謝阻害剤などによって低下すると報告されている^{4, 5, 18, 34)}。これらの報告から糖尿病子宮筋の自発収縮頻度の低下は糖尿病の代謝異常によることも考えられる。さらに、糖尿病子宮ではミオフィラメントの数の低下²⁴⁾などの生化学的、形態学的の変化も認められている。今回の実験では非妊娠時糖尿病子宮のコンプライアンスの有意な低下がみられた。これは結合織の増加によるものであろう。また、それが自発収縮波が大きかった要因の一つとも考えられる。すなわち、並列弾性要素(結合織など)の弾性が増し、収縮要素の収縮が効率よく筋全体に伝達するものと想像される。また、コンプライアンスの低下はオキシトシンやPGF 2 α に対する収縮反応を強める要因の一つになっているのかも知れない。

非妊娠時子宮筋のオキシトシンとPGF 2 α に対する収縮反応の実験では、糖尿病縦走筋の反応が対照群より大きかった。輪状筋ではオキシトシンの反応で全般的に糖尿病標本の反応が小さくなっていた。妊娠子宮では、糖尿病ラットでの縦走筋及び輪状筋、特に頸部輪状筋のオキシトシンとPGF 2 α に対する収縮反応が対照群と比較して大きかった (Fig. 4)。しかし、同じ実験的糖尿病ラットを用いた実験で、オキシトシンに対する糖尿病子宮の縦走筋の収縮反応が正常群のそれよりも有意に小さかったとする報告²⁴⁾があり今回の報告と一致しない。今回の実験では収縮反応の指標として最大張力ではなく

収縮曲線とベースラインによって囲まれた面積の平均を用いていることが違いを生じさせているのかも知れない。これらの薬物による収縮反応は幾つかの要因による影響を受けていると考えられる。それらの一つはステロイドホルモン(エストラジオールとプロゲステロン)であり、また一つは糖尿病による易感染性である。プロゲステロンが妊娠の維持や妊娠子宮の収縮の防御に必要であることはよく知られている^{10, 17)}。抗プロゲステロン製剤使用後の早産の実験¹⁴⁾では、子宮筋はオキシトシンに対して過敏性反応(hyperresponsive)を示したという。さらに、エストロゲン単独かエストロゲンの存在下でのプロゲステロンはgap junction形成を刺激するが、プロゲステロン単独ではそれを防げる¹⁵⁾とされている。エストロゲン/プロゲステロン比とgap junction形成との間には有意な相関関係があることも報告されている³²⁾。gap junction増加は子宮筋の同期した収縮を助長すると考えられる。受容体の増加は過敏ないし過剰反応の説明にしばしば使用されている。オキシトシン受容体数はエストロゲンにより、また血中プロゲステロンの低下により増加すると報告されている^{1, 2)}。しかし縦走筋の収縮はプロゲステロンにより増強されエストラジオールにより抑制されるという報告もある²⁸⁾。

一方近年、感染が早産の病因であると考えられており^{6, 7, 25, 31)}、その起因は細菌内のフォスホリパーゼA2の特異的活性により引き起こされるのであろうとされている⁶⁾。糖尿病と感染の関連性の知見³⁰⁾から、アラキドン酸カスケードに作用し誘発する細菌由来のフォスホリパーゼA2が糖尿病妊娠の早産を引き起こしている可能性が考えられる。つまり、アラキドン酸カスケードの誘発により、アラキドン酸やPGF 2 α の産生増加がオキシトシン受容体数やgap junction形成に関与するのであろう^{2, 12, 15)}。たぶん、今回の実験で血中エストラジオールとプロゲステロン濃度が低いにもかかわらず糖尿病子宮筋のオキシトシンに対する過剰反応を引き起こした一つの要因として感染によるものがあ

るのであろう。

正常非妊娠子宮の卵管側輪状筋のオキシトシンと PGF 2 α に対する収縮反応は頸部輪状筋よりも大きかった (Fig. 5A)。子宮のペースメーカーが子宮の卵管付着部位にあること²⁷⁾が関連しているものと考えられる。しかし、この傾向は糖尿病子宮ではみられなかった (Fig. 5B)。正常妊娠子宮では卵管側輪状筋の PGF 2 α に対する収縮反応は頸部側より大きい、オキシトシンに対しては卵管側と頸部輪状筋では差は認められなかった。しかしながら、糖尿病妊娠子宮では卵管側輪状筋の収縮反応が全体的に頸部側のそれよりも小さかった。陣痛開始前後のオキシトシン受容体数を調べた実験では陣痛開始前の子宮底部と子宮体下部における受容体数はほぼ同じぐらいであるが、陣痛開始後には子宮底部の受容体数は著減し子宮体下部における数が有意に多くなっているという¹¹⁾。このような受容体の変化が今回の実験での糖尿病妊娠子宮の輪状筋の収縮反応に反映しているのかも知れない。

謝 辞

稿を終えますにあたり、御校閲を頂きました新潟大学産婦人科田中憲一教授に深謝いたします。また、終始御指導頂きました新潟大学第二生理学教室本間信治教授に深甚なる謝意を表します。

本論文の要旨は第67, 68回日本生理学会大会及び第20回国際自律神経学会において発表した。

文 献

- 1) Alexandrova, M. & Soloff, M. S. (1980) Oxytocin receptors and parturition. I. Control of oxytocin receptor concentration in the rat myometrium at term. *Endocrinology*, **106**, 730-735
- 2) Alexandrova, M. & Soloff, M. S. (1980) Oxytocin receptors and parturition. III. Increases in estrogen receptor and oxytocin receptor concentrations in the rat myometrium during prostaglandin F 2 α -induced abortion. *Endocrinology*, **106**, 739-743
- 3) Anderson, J. N., Peck, Jr., E. J. & Clark, J. H. (1975) Estrogen-induced uterine responses and growth: Relationship to receptor estrogen binding by uterine nuclei. *Endocrinology*, **96**, 160-167
- 4) Anuras, S., Chien, S. M. & Christensen, J. (1980) Metabolic dependence of electromyogram of the cat colon. *Am. J. Physiol.* **239**, G 173-G 176
- 5) Axelsson, J. & Bulbring, E. (1961) Metabolic factors affecting the electrical activity of intestinal smooth muscle. *J. Physiol.* **156**, 344-356
- 6) Bejar, R., Curbelo, V., Davis, C. & Gluck, L. (1981) Premature labor. II. Bacterial sources of phospholipase. *Obstet. Gynecol.* **57**, 479-482
- 7) Bobitt, J. R., Hayslip, C. C. & Damato, J. D. (1981) Amniotic fluid infection as determined by transabdominal amniocentesis with intact membranes in premature labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **140**, 947-952
- 8) Clarke, B. F., Ewing, D. J. & Campbell, I. W. (1979) Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetologia*, **17**, 195-212
- 9) Cousins, L. (1988) Obstetric complications. In: Reece, E. A. & Coustan, D. R., *Diabetes mellitus in pregnancy*, 1st Ed., Churchill Livingstone, New York, 455-468
- 10) Csapo, A. I. & Lloyd-Jacob, M. A. (1962) Placenta, uterine volume, and the control of the pregnant uterus in rabbits. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **83**, 1073-1082
- 11) Fuchs, A. R., Husslein, P. & Soloff, M. S. (1984) Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **150**, 734-741
- 12) Fukai, H., Den, K., Sakamoto, H., Sato, N., Nakagawa, S. & Takagi, S. (1984) The interaction of oxytocin-prostaglandin receptors in human myometrium and amnio-decidua throughout pregnancy and in labor. *Acta. Obstet. Gynecol. Jpn.* **36**, 855-864
- 13) Gabbe, S. G., Mestman, J. H., Freeman, R. K., Goebelsman, U. T., Lowensohn, R. I., Nochimson, D., Cetrulo, C. & Quilligan, E. J. (1977) Management and outcome of pregnancy in diabetes mellitus, Classes B to R. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **129**, 723-732
- 14) Garfield, R. E. & Beier, S. (1989) Increased myometrial responsiveness to oxytocin during term and preterm labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **161**, 454-461
- 15) Garfield, R. E., Kannan, M. S. & Daniel, E. E. (1980) Gap junction formation in myometrium: control by estrogens, progesterone, and prostaglandins. *Am. J. Physiol.* **238**, G 81-G 89
- 16) Garris, D. R. (1985) Diabetes-associated alterations in uterine structure in the C 57 BL/KsJ mouse: Relationship to changes in estradiol accumulation, circulating ovarian steroid levels, and age. *Anat. Rec.* **211**, 414-419
- 17) Heckel, G. P. & Allen, W. M. (1938) Prolongation of pregnancy in the rabbit by the injection

- of progesterone. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **35**, 131-137
- 18) Job, D. D. (1971) Effect of antibiotics and selective inhibitors of ATP on intestinal slow waves. *Am. J. Physiol.* **220**(2), 299-306
 - 19) Karakida, T., Ito, S. & Homma, S. (1989) In vitro motor activity of intestinal segments of streptozotocin diabetic rats. *J. Autonomic Nervous System*, **26**, 43-50
 - 20) Karakida, T. & Homma, S. (1989) Compliance changes of the gastrointestinal tract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Jap. J. Physiol.* **39**, 559-570
 - 21) Katz, L. A. & Spiro, H. M. (1966) Gastrointestinal manifestations of diabetes. *New Engl. J. Med.* **275**, 1350-1361
 - 22) Liu, H. S., Karakida, T. & Homma, S. (1988) Acetylcholine and substance P responsiveness of intestinal smooth muscles in streptozotocin diabetic rats. *Jap. J. Physiol.* **38**, 787-797
 - 23) Lufkin, E. G., Nelson, R. L., Hill, L. M., Melton, L. J., O'Fallon, W. M. & Evans, A. T. (1984) An analysis of diabetic pregnancies at Mayo Clinic, 1950-79. *Diabetes care*, **7**, 539-547
 - 24) McMurtrie, E. M., Ginsberg, G. G., Frederick, G. T., Kirkland, J. L., Stancel, G. M. & Gardner, R. M. (1985) Effect of a diabetic state on myometrial ultrastructure and isolated uterine contractions in the rat. *Proc. Society Exper. Biol. Med.* **180**, 497-504
 - 25) Minkoff, H. (1983) Prematurity: Infection as an etiologic factor. *Obstet. Gynecol.* **62**, 137-144
 - 26) Miodovnik, M., Lavin, J. P., Knowles, H. C., Holroyde, J. & Stys, S. J. (1984) Spontaneous abortion among insulin-dependent diabetic women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **150**, 372-376
 - 27) Nakajima, A., Manabe, Y., Sakaguchi, M., Tauchi, K. & Oshima, K. (1975) Electrophysiological studies on the monkey uterus in labor. In: Kondo, S., Kawai, M., Ehara, A. & Kawamura, S. Proceedings from the symposia of the fifth congress of the international primatological society. Japan Science Press, Tokyo, 409-417
 - 28) Osa, T. & Ogasawara, T. (1984) Effects in vitro of progesterone and estradiol-17 β on the contractile and electrical responses in rat myometrium. *Jpn. J. Physiol.* **34**, 427-441
 - 29) Pillion, D. J., Jenkins, R. L., Atchison, J. A., Stockard, C. R., Clements, Jr., R. S. & Grizzle, W. E. (1988) Paradoxical organ specific adaptations to streptozotocin diabetes mellitus in adult rats. *Am. J. Physiol.* **254**, E749-E755
 - 30) Rayfield, E. J., Ault, M. J., Keusch, G. T., Brothers, M. J., Nechemias, C. & Smith, H. (1982) Infection and diabetes: The case for glucose control. *Am. J. Med.* **72**, 439-450
 - 31) Romero, R., Emamian, M., Wan, M., Quintero, R., Hobbins, J. C. & Mitchell, M. D. (1987) Prostaglandin concentrations in amniotic fluid of women with intraamniotic fluid infection and preterm labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **157**, 1461-1467
 - 32) Saito, Y., Seki, H., Takahashi, S. & Maki, M. (1986) The difference in sex hormone dependence for gap junction formation in the muscles of the uterine leiomyoma and normal myometrium. *Acta. Obst. Gynaec. Jpn.* **38**, 595-601
 - 33) Schmidt, R. E., Nelson, J. S. & Johnson, Jr., E. M. (1981) Experimental diabetic autonomic neuropathy. *Am. J. Pathol.* **103**, 210-225
 - 34) Schulze-Delrieu, K. & Lepsien, G. (1982) Depression mechanical and electrical activity in muscle strips of opossum stomach and esophagus by acidosis. *Gastroenterology*, **82**, 720-724

〔教育〕

第68回 日本生理学会大会

教育シンポジウム「生理学者の立場」

総合司会：中野昭一(東海大・医・生理)

1. はじめに

演者：藤本守(大阪医大・生理)

2. 細胞膜研究の生理学的アプローチ

司会：菅野義信

(広島大・歯・口腔生理)

演者：入沢宏

(東京女子医大・心臓血圧研)

3. 生理学者への期待：一つの提言

司会：山岸俊一

(生理研・生体膜部門)

演者：星猛

(静岡県大・食品栄養科学・生理)

4. 生理学者として個体死をどうとらえるか

司会：高田明和

(浜松医大・第二生理)

演者：伊藤正男

(理化学研・国際フロンティア
研究システム)

総合司会

中野先生

只今より教育委員会主催によるところの生理学教育シンポジウム「生理学者の立場」を開かせて頂きます。その前に皆様方にお断りしなければならぬのですが、本教育シンポジウムの総司会を致す予定でありました教育委員長の名古屋大学富田忠雄教授が昨日より気分が優れず、只今検査入院されておりますので、前教育委員長だった東海大学の中野が総合司会をさせていただきます。

このシンポジウムは富田先生が御計画になったものであります。昨年までに大体 undergraduate の教育シンポジウムが一通り終わりました。そこで postgraduate かあるいは post 以後の研究者に対してなにか教育的なことをやろうということをお富田先生が御計画になりまして、その手始めに我々の大先輩である入沢先生あるいは星先生や、少し主題が違うのですが、死の問題も捉えて伊藤

先生にお話しを戴きたいということになったと聞いております。

それではまず、「始めに」と題しまして富田先生がこの趣旨をご説明になるはずだったのですが、このような事情によりまして、本大会会長である藤本守先生に本シンポジウムの大体の趣旨をご説明頂ければありがたいと思います。よろしくお願い致します。

1. はじめに

藤本先生

生理学と申しますのは、極めて広い範囲の生命科学の領域でございますが、分子の世界からはじまって、細胞、臓器組織、あるいはそれをまとめる器官系統、ひいては個体、さらに宇宙環境における生体のあり方に到るまでカバーするものでありまして、およそ生体・生命を持つ全ての科学の基礎と申しても差し支えないものであります。すなわち、生命を構成する「物」、つまり材料 material とか、物質 substance といったもの、それから「事」、つまりこれはプロセスであるとかイベントの世界ですとかこういう両方を持ったきわめて複雑な領域の科学であるといえるかと思えます。これを研究することが我々生理学の立場でございます。物の世界はまず生化学によって、また物の構築は解剖学の領域になるのでございましょうが、その点我々生理学者は事ということも踏まえて、または先程言いましたようにイベントやプロセスを論じないといけないと考えます。関連領域といたしまして薬理学とか生化学などでも研究領域は高度な発達を遂げております。我々生理学者における大切な問題は、生理学本来の問題として、一体何をなすべきか、或いは生理学はいかにあるべきかをしっかり見極めることです。そしてその考え方を次の世代に伝える、或いは学生に教えるということしっかりやらないといけないと考えます。2、3年前でしたか亡くなりましたチャンドラー・ブルックス先生、これはニューヨーク州立大学生理学の親日派のプロフェッサーでございましたが、ブルックス先生は本来の生理学の研究領域はやや統計的に見て先細

りであると指摘されまして、我々は生理学の将来について若干の心細さを持つ次第です。こういう環境にあって、私達生理学者が将来の展望についていささかの不安もなく研究をやってゆける、或いは後継者を育てるという必要があるという考え方を堅持しないといけない立場にあると思います。

先程申し上げましたように生理学というのは生命に関する「物」と「事」の成り立ちについて研究する分野でございますけれども、統合という問題は非常に大きなウエイトを占めるという事でございまして、特に生化学者では不得意になるような領域、これが我々がやるひとつのプロジェクトである。特に電気現象、これは水の中の媒体を荷電物質、例えばイオンが動くということでそれを動かす driving force つまりこれは熱力学的な問題でございますが、こういった問題をしっかりと捉えるということがひとつの立場であります。これは生物物理学者或いは生理学者の独壇場であると申し上げて差し支えないと思います。この領域で私も日本人の考え方はおそらく世界最高の水準にあると申し上げて良いかと思えます。さて、本日お話を戴きますのは、その最高水準の入沢先生並びに星先生ですが、両先生からこの研究を如何に進めるべきか、また今後生理学は如何にあるべきかということをお話し願うわけでありませう。

両先生は共に非常に研究をエンジョイなさる方で、皆さん良く御存知であろうかと思えますが、そういった面で研究のやり方であるとか或いは今後の展望ということを含めてお話し願うわけでありませう。さて、次の問題は事の世界でございますが、これは先程司会の中野先生がおっしゃいましたように生と死の問題でございます。これには、非常に複雑な社会問題がございまして、最近の社会情勢をみますと、臓器移植を前提とした個体の死、それを脳死という観点でみられるかどうか、その基準はどこにあるのかという問題は大きい問題になっています。全国各大学の倫理委員会で重大な議題になっていることはご承知のとおりであります。生理学者はこの死、特に脳死の事の世界を如何に捉えるか、これが私ども生理学者或いは教育者にとっては、存在基盤を揺るがすほどの大きな問題であろうかと、私は考えます。この問題に関しましては、宗教学者の中には個体の死というのは医者が決めるのではないのだといっております。また、社会学者は個体の死については社会のコンセンサスが無いかぎり進めるべきでないということも申しております。これら

は両者とも正しい主張であると私どもは考えないといけません。ですから、その生命の中の「事」と「物」の接点を扱う生理学者は如何に考えるべきか、これが大きい問題であります。特に臨床の医学者或いは臨床家、社会医学専門家などから生理学の判定の基準を迫られるということが今後とも起こり得るわけでありませう。その問題につきまして、本日この生と死の問題、特に脳死の問題の関係を論じることについて脳生理学の世界的な権威者と申し上げて決して過言でない伊藤正男先生から、生理学者として個体死を如何に捉えるかというタイトルでお話を願うことになりませう。

以上、ピンチヒッターの役で富田教授に替わりまして序論をお話申し上げた訳でございますが、言葉たらずの点があったかも知れませんが、富田先生から常々お話を承っているところを話したつもりでございますので、どうかご容赦頂きたいと思えます。以上でございます。

中野先生

どうもありがとうございました。富田先生のシンポジウムの主旨がこの抄録集の中にも入っております。そちらのほうもお読み頂ければありがたいと思えます。では初めに、広島大学の菅野義信教授のご司会で東京女子医大の入沢教授に御講演をお願いし、次に国立生理学研究所の山岸俊一教授のご司会で静岡県立大学の星 猛教授、次いで浜松医大の高田明和教授のご司会で理化学研究所の伊藤正男教授にご講演をいただくことになっています。いちいち出てまいりますと時間が不経済でございますので、次々にいって最後に総合的なまとめをしたいと思えます。どうぞよろしくお話し願います。

菅野先生

本来、私がこんなところで、入沢先生の司会を申し上げるといのは、はなはだ僭越で、誠に不恥ずかしい次第なのです。私は25年前、入沢先生のいろいろなご努力で広島大学に行かさせていただきました。以来、私としては研究の専門は違いますが、入沢先生を見ておれば、そのまま真似をしておれば、だんだん進んでゆけるという、大変恵まれた環境の中で、今日にいたっております。

入沢先生は、終戦直後の混乱の時代と思うのですが、これはまた、日本の経済の大変な時代に慈恵医大を御卒業になり、西丸先生について広島においてにな

ったと伺っております。もう学生の頃から大活躍で、原爆症の患者さんの血液をお調べになったり、そういう実利のある点からお仕事を開始され、その後、今日の広島大学医学部の生理学教室で、西丸先生の後を引き継がれて、教室があんなに立派になったと、私は信じております。入沢先生は御定年の前に、数年を残して生理研の方に移られました。生理研の方でもそう長い間ではなかったと思うのですが、パッチクランプを初め、沢山の仕事をされて、そしてそこもご退官になり、現在は東京女子医大の方で、さらに研究を続けていらっしゃいます。申し上げたいことは沢山あるのですけれども、そういう関係で、富田先生がお前お世話をしろというような事だったと理解しております。長くなりましては申し訳ないので、入沢先生、どうぞよろしくお願い致します。

2. 細胞膜研究の生理学的アプローチ

入沢先生

どうも御紹介ありがとうございます。大変難しい話題で話をする羽目に陥ってしまいましたが、実はどなたのせいでもなくて私が誠に軽々しく引き受けてしまったためと後悔しております。話は分子生理学が非常に進んでしまって世界的にみて生理教室が落ち目になっていると富田先生が大変ご心配されて、一体生理学はこのままで良いのかあなたの考えを話せと言うことでした。それであまり現役の元気のよい方よりも、むしろ人畜無害となった定年教授の方があまり影響もなくて良いのではないかというわけで私が話す羽目になった次第です。何を話したら良いのか余りよくわかりませんが、結局ありのままにあまり気取らないで私がどの様なことをやったかという話を、今どんな生活をしているのかという話をしたならば皆さんの参考になるのではないかと思います。少し、時間をいただくことにしました。

膜生理学の立場からなんて申しますと、あいつが膜をやっていたのかなどと笑われるかも知りませんが、これもあまり深くお考えにならないでいただきたいと思います。実は、定年になりましたときにカナダの生理学教室に参りました。外国にいて非常に良いと思うのは、若いときに外国に行かれた方が多勢おられ、みなさん楽しい思い出を持っておられますが、年取ってから非常に良いものでぜひ年取ってから行かれると良いと思います。私が行きましたところはカルガリーという田舎町でありまして、ほとんど生理学

の話題がないものですから、友達と毎日のように Nature ですとか Science に出て来た論文の話をして暮らしをしていたのです。そういう所で私が感じたのは、一向に日本の話が出てこないと申しますか、生化学の方の話はよく出てくるのですが、生理学は一体何をやっているのかなど、というような感じがいたしました。最初のスライドはカルガリーの大学の写真であります。感想を一口に言いますと「寒い」ということでありまして、本当に寒いのでありますが、温度が0から-30度になりますと河の水がピタッと凍ってしまうのです。本当に寒いところでありますが、自然は非常に面白くて、ポプラの一種の樹でも冬の芽の周りに油脂を分泌しまして寒さを防いでしまう。それから、氷の間に僅かに流れているような所には鴨の一家が冬を過ごしまして、私も明日までにこの氷が全部の川を覆ってしまったならば連中は死んでしまうのではないかと、がんばって明日まで生きていろうよとつい声をかけたくりました。私のアパートは、この河がその裏にあって、前のハイウェイを越えた丘に大学がありました。毎朝獣道みたいなところを歩いて学校に行くのですが、この学校は日本で言えばかなり小さい規模の学校だと思のです。我々のグループにしても、お金を沢山持っているわけではないのですが、ひとつ非常に僕が日本と違っていると思うのは、彼らは我々の科学研究費みたいなもので人を雇えるわけ。これは皆さんこれから何かチャンスがあったらぜひ訴えて、我々もこの人達と同じように科研費で、人に来てもらって実験をするようになればものすごく良くなるのではないかと思うのです。皆さんの所でも、恐らく器械はかなり良くなっていても、今度は実際に実験をする人が来れないというようなところもあるのではないかと思うのです。又こちらの人達は、せいぜい一年にひとつぐらい Journal of Physiology でありますとか、Biophysical Journal でありますとか、そういうところに顔を出していれば、命は続くと言います。そう難しいあまり驚天動地の研究をしなくてもいいみたいなんです。勿論、Canadian Journal of Physiology というものもありますが、我々が JJP をあまり評価しないのと同じように、あまり評価しないみたいなんです。次のスライドは長崎大学の貝原さんのものです。私は sinus node のペースメーカー細胞の静止電位に非常に興味を持っており、普通の細胞には内向整流という非常に大きな電流系がありますが、sinus node にはありません。これは sinus node の隣

の心房筋なのですが、この心房筋は最初の内は内向き整流が出てくるのですが、しばらくたつと速いバーストを持ったものになってしまうのです。これは一体何故だろうか、これは今までは野間さんたちが見つけたアセチルコリンチャネルの自発的開口というように考えられていたわけですので、これについて少し実験してみました。次のスライドをお願いします。

これは、cell attach の状態から、inside-out mode にしますと今まで自発的な activity が出ておりましたのが、inside-out にしたために ATP が灌流液になくなったために大きなチャネルが出てしまうわけです。その証拠には、次のスライドにありますように、この大きなチャネルは ATP を流しますとなくなってしまいます。ですから、このものは ATP sensitive な K チャネルだということはすぐわかるのです。この辺までやった時に、貝原さんがいうのには、ATP がなくなったので先生ちょっと ATP を作って下さいというわけですね。私は冷蔵庫から ATP を出して、作りましたところ、僕の作った ATP はしばらくたつとまたチャネルが出てくるのですね。それで、キャピラリーの中にはアセチルコリンはないのにこういうチャネルが出てくるのです。おかしいなというわけで、先生が何か間違ったものを調査しようというわけで、私は断然信用を失いました。彼がやりますと全然このようなものは出てこないのですね。私は少し高価なマグネシウム ATP を流してしまっただけです。このことは、どういうことを意味しますかと申しますと、ピペットの中にアセチルコリンのようなアゴニストがないときでも、ATP とマグネシウムとが共存すると、こういうチャネルが出てくるのです。それはマグネシウムの濃度に比例して大きくなります。これは、今までの GTP を介するのとはちょっと違います。これからいろいろやったのですが、我々はどうしても chemist の力を借りないところから先が進まないのです。それで、色々な chemists に相談したところ、東京都老人研の木村さんがアゴニストを介さない G 蛋白の活性をやっておられることがわかりました。この考えは GDP と GTP との交換ではなくて、nucleoside diphosphate kinase を介しての transphosphorylation によって ATP から GTP への splitting が起こるということを示唆するわけです。それで私はどうもこれを続けていると生化学の人がそばにいなければとても駄目だと思いました。

さて今年の夏に丁度ウズホールで General Physiol-

ogist の会がありました。1989年は GTP binding protein の会でしたが、90年は Na-K ポンプの会でした。この会は毎年、何か主題を決めて行われます、大体 200 題ぐらい演題があり、月曜から土曜まで会がありました。我々が知っている電気生理が出てまいりましたのは、土曜の午後になりましてからでありまして、200 題の中で約 10% がこういう話でありました。一体どうしたのだろうかというふうには思いました。しかし電気生理学的な研究も分子生物学的な研究も共にエンジョイしているような若い人が沢山いましたし、また大きな教室になりますと必ず molecular をやる人がそばにいて、アイデアを推進し共同研究をするというようなことが大勢であることがわかりました。

この会では金曜日の夜はいつも Friday evening lecture がありまして、非常に面白いのです。今回の Friday evening lecture は非常に年寄りの、といっても僕ぐらいのものなのですが、生化学者が話をされまして、今までは Hodgkin-Huxley の生物物理学的なプリンシプルによって概念が築かれてきた。しかしこれからは物質の構造がベースになったような新しい学問がこれにとって替わるのだというようなことを言われたので私は変な気持ちになりました。ところが若い人達に、それではお前さんたちはどういふふうなつもりかということ聞いてみますと、若い人は皆その日その日に忙しくてなるべく早く分子生物学的テクニックをマスターして、わからせられることがほとんどやられてしまう前に自分もその中に入ってひとつぐらい良い仕事を残したい。だから、どうしたら良いかなんて考えてる暇はありませんよというようなことでした。そういう人達に会って私を感じたことは、私が丁度生理学を始めた頃に微小電極が出てまいりまして、日本中の生理学者の非常に多くの方々が微小電極を使っていろいろな仕事をされました。また、十年ぐらい前になりましてパッチクランプができてきますと、非常に多くの方が興味を持たれました。しかし、只テクニックに基本を置いた研究というのは、近い将来にすぐ壁にぶつかってしまい、生理学的な概念は少しも進まないようです。今回の話をしなければならぬと言われましてから、色々な方々に生理学の将来の話を伺いましたが、自分は生体全体としての話をやっているのです。そんなことは関係ないよ、一次構造が分かっただけでは function はわからないといわれる方もおられますし、または、もうパッチクランプでやることは

80%分かっているのではないか、という方もおられます。しかしながら、生理学というのはいつも現象を観察することから始めて、なんとかそのメカニズムをわからせたいというのが本心だろうと思うのです。そのメカニズムということであれば、出来れば間接的な証拠よりも直接的な方法の方がよいことは間違いないと思うわけです。

例えば、私は最近になりまして *Nature* を週刊誌みたいにして購読を始めまして、大変楽しく読んでおるのですが、これを見ておりますと最近2、3非常に面白いトピックスが載っていたのです。次のスライドはそのひとつなのですが、Stevens さんといってチャンネルをやっておられる方のレビューです。狸々蠅のシェイカーから取ったKチャンネルにもやっぱり色々なチャンネルと同じように6コのアミノ酸のシーケンスがあって、彼らがだんだんに今頃分ってきたことは、5と6の間のP region がチャンネルを作っているらしい。このP region の、四百何番目かのアミノ酸をひとつ変えてしまいますと、今までTEAが細胞の内側からしか効かなかったのが、外側からも効くようになる。または、この近所を、ひとつ変えたキメラを作りますとカリブドトキシンが非常に良く効いていたチャンネルが全く効かなくなる。そういうような事が書いてありました。Stevens さんのレビューは非常に面白く、Naチャンネルは何故Naしか通さないで、Kはあまり通さないかというion selectivity は今まで我々のいわば長い間の生理学のcenter question であったがその本体は知られなかった点についています。こういうところから見ると、たったこの辺のひとつのところに原因がありそうだということが少なくとも示唆されるのです。そして、こういう仕事はまだ一部分だけが分かっただけで、まだ三次元の構造も仮定であるけれども、今までのような方法で努力を続けていたとしても、こういう発見は出来なかっただろう。更にチャンネルの構造の全体を全部変えなくても、ionのselectivityの情報が得られるということは非常に素晴らしい発見じゃないか、というようにこのStevensさんが書いておられるわけです。

それじゃ電気生理は全く駄目かというのと、その次の週には大変面白いデータが出ていました。これは、ブルースピンさんというCaチャンネルをやっておられる生理の人が書かれたものです。普通はCaチャンネルは、速くて、非常に短いチャンネルのopeningを持っているのですが、長く記録していると時々長い

openingのものが出てくるのだそうです。この長いものはどういう時に起こるのだろうか。これは我々が昔使ったようなBayK 8644を与えればよいことは分かっているのですが、この人達は執念を持ってノーマルの状態で長くopenするチャンネルがみられないかを追求したのだそうです。その次の号にピーター・ヘスさんが非常に大きなdepolarization pulseを加えるところいうことが起こるのだということを言っておりますし、それからまたマーバンさんという人が、cAMPのアナログを与えますとこういうことが起こるんだというような議論をしているわけです。そうなりますと電気生理一般このようなCaチャンネルも決して終わったことでなくて、まだまだやることはいっぱいありそうに思うわけです。ですが、パッチクランプの方法にしても遺伝子的な方法にしましても、決して別々なものではないというふうに思うわけです。先日Illinois大学の中島先生がお帰りになる前に寄って下さいまして、色々話を聞いていましたら、彼らは分子生物学的なアプローチということを書かないとどうもグラントが貰えないのですというようなことを言うわけですね。それじゃそれは大変でしょうと言いますと、いやアメリカには沢山そういうコースがあります。例えば学校のコースは先生がちょっと威張っていて頼にさわるという時には、企業がそういうコースを三日間で教えてくれるというコースがあるからそこへ行くのです。そういうことを書かないと、ただ分子生物学的アプローチと言ったのではグラントを貰えないのですよ、と言って笑っておられました。我々もそのようなコースがもっと日本の中で一杯あれば良いと思います。

この間慶應の村上先生の退任の講義を感銘深く伺いましたが、それは富田恒男先生と村上さんが、いわゆるペンシル型の電極でありますとかその他色々な電極を次から次へと工夫されたということです。

これはつい最近の*Nature*に出っていたのですが、卵を吸引電極で少し押さえておきまして、反対側から電極を入れます。さらに細胞の中に入れますと、核に当たるのです。それで今度はその核だけを取り出して、電極の上に核だけが貼付している標本をつくります。こういう様な夢のある実験をするのですね。リファレンスを外液の中に入れておきますと、先ず膜電位が測れ、ついで核の中に入れるともうひとつ電位が出てくる。それをパッチにつけて測ってみたらこれは50 pSと200 pSのふたつのKチャンネルがあるんだそうです。こういうのを見ますとどうも学問の将来は、ただ外国

の学会とか流行に左右されるものではないと思うのです。例えば、電子顕微鏡で見ていると核膜に穴が開いていることは皆知っておられますが、それが実際、生きているときはとんでもない面白いKチャンネルからなっているという発見は、物凄い夢のある研究だなと思ってこの人に感心したわけです。

これとは全く逆に、この次のスライドは、これは今僕等が萩原さんと一緒にやっているのですが、何らかの方法で心筋にこの様に大きな空胞を作ることが出来ます。若いアメリカ人のヒルゲマンさんは、この空胞をそっくり包む様な、直径 15μ もあるようなガラス管をギガシーラさせ、外側の Na をゼロから 100 mM に変えますと、Na-Ca 交換現象を測定できます。こういうのができますと、分子生物学をやっている人は、そのシーケンスをすぐわからせます。それでは何処にリン酸化をする ATP が効くところがあるのだとかまたは何処にカルモジュリンに sensitive なところがあるのだとか、そういうことがわかり、次の生理の実験が出てくるわけです。

これは「科学朝日」に最近出ているものです。次のスライドは仁科先生の生誕100年祭がありまして、その時集まった人たちが物理学に終わりがくるかという議論をしていました。この「物理」の物を「生」に直すと、今皆さんが心配しているような生理学に必ず終わりがくる、否自然の探究には果てしないというような議論が成り立つと思ってこれは非常に面白く読んだのです。この人達は、高校の授業に物理学が無くなっているのは非常に悪いというようなことを書いていたのですが、生理学はどうでしょうか。さて、最後のスライドは、実はガイドン生理学の第8版の緒言です。これは、どういうふうを書いてあるかと申しますと、ガイドンがいうのには、自分は第7版、第8版になるまで、毎年のようにこの Textbook of Medical Physiology を改訂してきた。何時かは自分は、生理学は成熟した学問になってもう改訂する必要はなくなるだろうと思っていた。ところがこれは全く反対だと言うことが分かった。今や多くのディシプリンによって、この数年間に細胞学的なことを含めて分子生物学的な技術が生理学に利用できるようになって、生理学が極めて広いディシプリンのもとに理解出来るようになってきた。従ってやっと今生理学は基本的なことが分かりかけてきたという処です。これからは今までバラバラに見つかった生理学の現象を単に寄せ集めではなくて、一挙に molecular な言葉または physical

な言葉で総合的に表して、もっと深い生理学を作ることができるのです。それは生理学でなければ出来ないすばらしい学問の展開ではないかと思えます。

私の結論と致しましては、研究というのはそうはいうけれども、個人のものでありまして、そこには良い疑問がありさえすればその疑問を解決すれば良いわけです。従って、研究というのは元来独創的なものでありまして、他人の後をゆくようなものではないし、または人に勧められてやるようなものでもないわけです。しかしながら、一方新しい方法がでてきたならば、どうかそういうものは無視することなく大いに議論して次の十年に向けて新しい研究を企画して、生理学はもっと地味にやっていったならばよいのではないかと。アメリカで生理学教室がどんどん減っているという噂を聞きますが、そういう所へ行ってみますと大抵しょんぼりした消極的な生理学者がいて、これでは潰れても仕方がないという感じが致しました。ですから、どうか生理学会の方も大いに自信を持って、分子生理学でもいいし、電気生理学でもいいし、とにかく一流の研究をやってみせるといふ気持ちが必要ではないかと思うのです。それが私の結論であります。どうもありがとうございました。

菅野先生

入沢先生、どうもありがとうございました。核膜のスライドが出てきて、私実は、30年前に核のメンブレンにポテンシャルの差があるという論文を出したら、その頃、電顕像では核膜には穴が開いているというので、非難轟々で、大変四面楚歌だったのです。だけど、なんとかそれは Journal of General Physiology に論文が出てまして、それから Cellular Biology にも短編として出ています。だから私は実験事実として、あれは間違っていないと思っていたのです。私はなにか仮に穴が開いていても、イオンの動きがあれば、やはりポテンシャルディファレンスが出ると、今でも思っているのですが、大変ありがとうございました。もうあまり時間が無いのですけれども、中野先生よろしければなにかひとつぐらいフロアからのご意見か質問をさしていただいてよろしいですか。許可を得ましたので、よろしかったら皆さんの中で、入沢先生に質問なり、ご意見なりおありの方、どうぞお願い致します。特にないようですので、これで司会を変わらせていただきます。どうもありがとうございました。

山岸先生

生理研の山岸です。星先生をご紹介させていただきます。星先生は、只今静岡県立大学の食品栄養科学部というおそらく日本にひとつしかない学部でしょうけど、そこの学部長さんを変に精力的にやっておられます。簡単にご経歴を紹介させていただきますと、昭和25年に東北大学の医学部を卒業され、インターンを終えてから、応用生理の松田幸次郎先生の主宰される研究室で大学院特研究生、助手をやられ、昭和32年からは東大医学部の第一生理の助教授になられました。43年からは東北大医学部の教授で仙台に戻られまして、52年から再び東大医学部教授になられてずっとお仕事をしておられました。星先生の大きな特徴のひとつは、幅広い見識・知識をもっておられまして、お仕事の分野もかなりの方面におよんでいることです。最初は心筋細胞の膜興奮の電気生理学のお仕事を松田先生とともにやっておられて、色々な論文を発表しておられます。その後、腸管の上皮細胞の吸収の問題を手がけられ、さらには腎臓の上皮細胞の研究も手がけておられました。これについては、1989年のヘルシンキでの国際生理の総会で腎臓・体液生理関係の仕事に関しての Robert F. Pitts 教授を記念した賞でピッツ賞というのがございますが、これを受賞されてその記念講演もやっておられます。それから第二の特徴は、星先生はネアカ人間と申しましょうか、大変研究を楽しまれたながら、かつ大変好奇心旺盛に仕事をしておられておまして、私の察するところでは、先生が新しい仕事を始められた時は、好奇心とアイデア一本で金はかけずに新しい面白い装置を作って勝負しておられたのではないかと考えております。

1962年から64年頃にかけて、デューク大学の B. Schmidt-Nielsen 教授のところ、これは奥さんの方でいらっっしゃいますが、そこで比較生理の仕事なさって、その後大変印象的なのはいろいろな動物の行動を含めた生理学的問題に大変興味を持たれて、色々な席でよく話を出されるのですね。たいてい一杯はいると抑制なしに面白いことを喋りまくられるというところまでいくのですが、今日はそこまではご無理と思えますが、先生ひとつよろしくお願ひ申し上げます。

3. 生理学者への期待：一つの提言

星先生

どうも大変色々とお紹介いただきましてどうもありがとうございます。今日はあまりお酒も入っ

ておりませんので、そんなに脱線した話はできないかと思えます。只今は、一研究者として華々しい研究生生活をまだ現役として送っておられる入沢先生のお話を、たいへん私も感銘深くうかがった次第でございます。私の場合は、このシンポジウムが教育シンポジウムであるということに少しとらわれ、かつまたこの題に生理学者の立場ということにちょっととらわれたものですから、少し堅い話になろうかと思えますけれども、お許し願ひします。一生理学者として、こういう考え方もあるということで、お聴き願ひえればたいへんありがたいと思うのでございます。

まず、第一番目にどんな学問の領域でも、若い人を教育したり或いは後進の研究者を育てるといったような場合に、我々は、我々のやっている学問の究極の目的というものを折りにふれて話し合うことが極めて重要であろうと思うのです。ことに教育の場でございませうれば、学生たちは皆自分なりの知識形成をしてゆくわけでございますが、それにひとつの方向性を与え、指針となることになるのではないかと思います。ところでそういうふうな方向性であるとか目的であるとか、自分が一体こういう学問或いはこういう研究をやっているのかといったような問題というのは、これは各自の内省的な問題になるわけでございます。一般に科学研究というのは、はっきりした対象があるものであり、その対象に対して科学的な客観的な方法論で攻めてゆき、そこで生まれてきた知識を形成してゆくというのが一般の科学研究であり、教育も大体その線に沿って行われるものでございます。ところでそういう内省的なものを語るということ、或いはそういうものを深く思索するというのは、どちらかというところは哲学の領域に入るわけでございます。医学の方で医学概論というのがございますが、その分野で有名な澤瀉久敬さんの書かれた本を見ますと、医学概論というのは、科学概論と同じで、その内容は一種の哲学であるというふうに書いてございます。つまり、医学というものをどういふふうには自分は実行し、そしてそれをどの様に人類に役立て、そしてどの様に知識を形成してゆき、どの様に研究をしてゆくかということ深く考えるのが概論で、内省的な subject の問題であるということを書いてあります。生理学においても、生理学概論というものが、やっぱり研究者の間でも或いは教育する場においても必要なのではなからうかと思うのでございます。

ところでそういう哲学的なことを話そうということになりますと、もうあの人は相当老化したなあと言われるのが普通でございまして、一線の非常に華々しい科学的な事実を色々語り合っている時のほうが、科学者というものは若々しいわけでございます。しかし、私はこういうシンポジウムの場合であるとか、或いはたまたまこういう生理学者の立場を考えるとこの必要がある時には、普段我々が考えているそういう内省的な面を語り合う方が良からうと私は考えたわけでございます。ところでその哲学などと云う言葉を出すと、もうそんなことを言うようになったかと言われるのがオチでございますけれども、よく外国の生理学の教科書であるとか、エッセイを見ますと physiological thought という言葉がよく出てまいります。これは、哲学というよりはもっと生理学的な事実或いは生理学的な知識から滲み出たひとつの生理学者としての考え方或いは理念のようなものだろうと思うのです。こちらの方は、哲学よりは遙かに生理学者相互の間で理解されやすいものであるように思うのでございます。学会などでは、お互いのそれぞれの違った分野で、それぞれの研究をしている人のそういう考え方或いは理念・思想といったようなものを本当は私共ももっと知りたいわけでございますが、通常学会は、インフォメーションの交換の場で終わってしまい、そういう立ち入って各自の thought までお互いに知り合うということは非常に困難になってきています。今回たまたま富田先生はそういうことをこのシンポジウムでやってみたいというふうにおっしゃられましたので、それには私も大変共感を覚えたわけでございます。

実際の我々、学生を教育しますとき、或いは講義をするときには、ほとんど自分の academic interest で講義をしておるようなものであります。自分が考えている生理学的に重要な考え方というものまでも、通常は学生になかなか話せないものでございます。殊に少し自分の専門から離れたところになりますと、そういうことはなかなか話せないものでございます。しかし現在は、教育の場では非常に情報が多すぎる様に思われ、学生は果たして充分消化しているかというと必ずしも消化できてないし、またこういう学会に出ますと、非常に多くの立派なインフォメーションに圧倒され、どうしていいかわからないといった戸惑いをむしろ感ずるように思うのであります。そういうような時に、やはりある分野の永く経験された先生方が、それぞれの立場でそういう physiological thought を語

っていただきますと、なるほどそうしたら自分もこうしてみようかというようなひとつの指針や勇気のようなものが得られるのではないかと私は思うのでございます。私、先年イギリスに参りましてイギリスの医学教育の状況を色々見てまいった折りに、よく引用されている詩の一節があることを知りました。それは T. S. Elliot というノーベル賞をもらった詩人の詩の中の一節ですが、Where is the knowledge, we have lost in information. Where is the wisdom, we have lost in knowledge. というものです。インフォメーションが余りにも多くなって、本当の知識は一体どこにあるのだろう、それからまた我々は知識をどんどん積み重ねなければ、現在では専門家としてやってゆけなくなっておりますが、本当の wisdom というのは一体何処にあるのだろうという意味でございます。これは非常に私も感銘を受けたのでございます。私どもは学生に講義をしたり、若い人に色々講義をします時にも、学生に一生懸命勉強して精選されたインフォメーションを学生に与えるわけでございますが、決して知識はそのまま学生に移行するわけではございません。知識形成というのは、やっぱり学生が自らやってゆくものでございます。その時に単なるインフォメーションのみを機関銃のごとく与えても、良い知識形成の助けにはならないのじゃなからうかと思うわけでございますが、非常に重要だと思っておりますのは、physiological thought を折りにふれて若い人にも伝え、そして若い人達の知識形成或いは研究の方向付けへの指針になるようにしてやることは非常に良いことではなからうかと私は思うわけでございます。

ところで、先程来、度々出ており、また本日の主テーマである生理学というものの特質は一体何であり、生理学の本当の目的は何であり、それから今後我々是如何に生理学を構築してゆくべきかといった問題ですが、これらは生理学概論又は physiological thought に属する問題であり、従いまして、ひとりひとりの生理学者の経験と行動と思索から生まれてくるものだと思うのでございます。こういうことはやっぱりこのような学会の折りに皆さんから、僕自身も伺いたいと思うわけでございます。

一見生理学は非常に古典化しつつある分野であるというふうによく言われます。何故ならば現在の生物学的な概念が、大きく変わってまいりました。分子生理学の発展或いは免疫過程におけるあの凄まじい細胞と物質・分子との関わりというのは確かに目を見張るも

のがございます。私、厚生省の難病対策の懇談会というのに出ておりますけれども、非常に難しい自己免疫の疾患であるとか、色々なタイプの難病の研究の話を伺うわけでございますが、いまやほとんどが遺伝子レベル、分子レベルで研究されており、そのような臨床研究分野でも新しいタイプの研究が進んでおりまして、私のようなもはや古い生理学者が出る余地がないような印象さえ受けるわけです。ガンの発生の問題にいたしましても或いは高血圧の発症の問題にいたしましても、いまや遺伝子や分子を語らないとなかなか本態が語れないといったような時代になりつつあることは事実でございます。

ところで生理学というものは、元々これは機能の解明の学問でございますために、大部分の研究では生きた材料を使わざるを得ない。従いまして、生きた細胞であり、せめて生きた細胞から得た膜であり、或いは生きた器官とか個体レベルの研究をやらざるを得ませんので、遺伝子とか分子レベルの世界からはやや遠い位置に存在することは確かでございます。しかし生命とか生物の本質といったものを本当に究明しようと思えばやはり遺伝子とか分子生物学の領域に入らざるを得ない訳です。このことは既に、私が医学部を卒業した昭和25年頃にすでに一部の人はもう云っておったことです。

実は私が昭和25年に卒業しました時に、個人的な知り合いが三島の遺伝研の遺伝生化学部長をやっておりますので、その方のところに挨拶に行きましたら、お前何をやるのかと聞かれ生理学をやることになりましたと言ったら、その方もこれからは生命だとか生物の本質を知ろうと思ったら、遺伝生化学をやらなきゃ駄目だよと強く説得されたことがあります。それはもう、40年以上前の話でございますが、それは当然その当時から分かっていたわけでございます。しかし、私自身は生理学を今までやってまいりまして、今過去をふり返ってみて、全然間違っただと思っておりますし、また古典化した学問をやっているとは実際思っておりません。それどころか、むしろ私は、定年を経て今までと異なった立場で客観的に見てみますと、生理学こそ実を申しますと非常に重要な学問で、21世紀におけるひとつの柱になる学問であるというふうな感すら非常に強くしておるわけでございます。

それはどういう事かと申しますと、今までの医学部或は医学教育の中における生理学というのは、医学の分野はどうしても疾病対策が中心であるため、疾病或

は病人を理解するための基礎としての色彩が強かったと思います。健康科学の広い領域から言いますと医学は三次の健康科学と言えないのではないかと思います。ところが21世紀になりますと、病気にもならない、薬も飲まない、医者にもかからないような健康体をどうやって我々は作り、そしてそれを維持してゆくためにどういう教育をしていかなければならないかといったようなことが、必ずや大きな学問領域になるであろうと私は思うのであります。健康といったような問題、これは全身の体の統合された状態でありまして、ある連続的な状態であります。こういう問題というのは、やはり統合とか統合から予見されるある状態というものを考える生理学のような学問でなければそういう問題を扱うことは出来ないだろうと思うのであります。従いまして、21世紀における健康を中心としたライフサイエンスというのは一次健康科学、つまり本当の健康体の問題を考える学問分野、基礎健康科学と言ってもよいかも知れませんが、そういう分野の科学が非常に重要になってくるだろうと私自身は思うのであります。その中で柱となる学問というのは、やはり生理学であろうというふうに思うのであります。

しかし、健康とかいう問題を考える科学は、従来多く用いられて来たバイオメトリーの方法では対応出来ず、やはり解析的なミクロ的な研究というものをどんどん進めたいと、それを今度は統合化して個体というものを考えてゆくという方法論がなければならないだろうと思います。つまり細かなことがわからないで全体をわかってゆくことはやはり出来ないことであり、また強力で立派な科学にはなりえないだろうと思うのでございます。それで、例えば全身の機能的状態というものを考えます時にも、基本的には人間、殊に人間の場合ですと睡眠と覚醒といったような問題、感覚刺激と脳機能の問題とか、筋の activity といわゆるインシュリンレセプターの問題或いは脂肪代謝の問題、抗重力筋活動と骨の問題とか、或いは内皮細胞の健全性をいかなる条件で保っていったら良いかといった問題とか、電解質代謝と高血圧の問題とか問題は山ほどあるわけでございますが、しかしこういうものもミクロのプロセスがわからなければ、全体の問題もやっぱりわからないわけでございます。ところで、現在までの生理学の研究の多くは、要素要素の機能の見事な解明ということに、主力がそそがれて来ていたと思うのであります。また生理学でなければ解明できないような美しい現象も我々は解明して参ったと思うので

ございますけれども、しかし21世紀における一次健康科学の柱となるためには、そういうマイクロ或いは解析的研究で得られました生理学的情報をどのように生体全体・個体に再構築してゆくかという理論の開発が極めて重要であるように私は思うのでございます。これはなかなか言うはやさしくて行は非常に難しい問題であろうかと思えます。殊にある機能的状態を保ってそれが果たして次の日の或いはさらに先の健康にその状態がよろしいのか、例えば、我々は腸というものがございしますが、腸の中の状態をどのように保つのが一体その人の健康の維持に重要なのだろうかといったような問題なども、これはなかなか難しい問題を沢山持っているように思うのでございます。そういう何か理論的な開発というものが、極めて重要だと思っております。私自身も振り返ってみますと、やっぱり現職の時には大学院学生をお預かりいたしますれば、二年ぐらいできちんと仕事ができてということを考え、要素要素の短時間で仕上げるきちんとした仕事を目指し、体全体との繋がりを考えるような研究までは行きませんでした。非常に刹那的な仕事に終わってしまうわけでございますが、しかし、そういう統合への道或いは全体を考えさらに先への予見を生み出すような研究の手法というものを、これを生み出さないと生理学はやっぱり大きな柱となれないのではないかと感ずるわけでございます。

ここにほんのひとつの小さな例でございしますが、マイクロ解析的なデータからあるシステムの理論を生み出し、その理論から考えてまた別な問題が出てきてそれを究明すべきだといったような実験例をご紹介申し上げたいと思えます。それは実は尿細管の機能に関するのですが、尿細管というのは糸球体濾液がずっと流れてゆく間に管壁に備わっているいろいろなキャリアーによって生体にとって必要な物が再吸収されてゆくというそういう輸送上皮でできたひとつの機能体でございします。その特性を調べますには、極めてマイクロ的な手法を使わざるを得ないわけで、単一のネフロンを微小穿刺ピペットで灌流しながら、色々な物質を濃度を変えて管内に投与し、細胞のレスポンスを微小電極を用いて見るわけでありまして。こういう研究から、機能的な特性というのが定量的に分かってまいります。例えば、D-グルコースを輸送する系では、その速度論的な係数、例えば、 K_T とか、 V_{max} などが求まり、それが動的特性を示すわけでございます。同様にして中性アミノ酸系、塩基性アミノ酸系、酸性アミノ酸系、そ

の他各種の輸送系の特性が求まってまいります。ところでこういうもののそれぞれの K_T と V_{max} をプロットしてみますと、あるひとつの綺麗な直線の上に乗るのであります。キャリアーレベルで調べられたその特性の相互の関係は一体何を意味するのだろうかということ解析をしてみますと、このネフロンという1つの機能的システム内で親和性が異なる吸収素が、夫々の基質を液が流れる間に全部吸収しうるようになり、高親和性系では低容量で、低親和性系は高容量になっており、全ての系がそろって同じような吸収パターンで再吸収をするようにキャリアーの密度がそれぞれ違って分布しているということがわかります。物質によって affinity が違うのはこれはやむを得ませんので、それをキャリアーの density がちゃんと補っている。ところでその補い方というものにはシムレーションと制御工学的手法を用いて解析してみますと、最適制御の論理がきちんと存在しているということがわかるわけでございます。これは非常に大切なことだと思われませんが、我々の生体の中にはそういう最適制御の論理に従っているところが山ほどあるだろうと思うのでございます。そういうものを色々探りそれを構築してまいりますれば、我々の機能的な統合の姿が少しずつ明らかになってゆくのではなからうかと思うわけでありまして。

ところで、そのような論理に従わないものが時々見つかってくるわけです。そうするとそれは一体どういう意味をもつものだろうかという新たな疑問が生まれてくるわけです。1つの例としてネフロンでの中性アミノ酸輸送系についてみますと β アミノ酸は非常にユニークなイオンとの相互作用をして輸送されており、先程の原理に合わないことがわかります。腸でもそうですが、 β -アラニンとかタウリンなどの β アミノ酸は強力に能動的に吸収されるのでありますが、尿の中にもどンドン出ているという非常にユニークなものでございします。そういうものが心筋であるとか脳の組織とか網膜に非常に沢山蓄積されているのです。このようなものは一体どういう生理学的意味があるのかはまだ充分解明はされておられませんけれども、何かやはり健康、或は細胞の健全性維持ということに非常に重要な役割を果たしているように想像されるのであります。このような例外的なものが見つかる、そこからまた新たな問題が生れて来ると思いますが、生体の中にはまだまだそのようなことが沢山あるだろうと私は思うのでありまして、そういうものを解

明しながら全体の構築を考えてゆきますと、我々の本当の健康体維持ということに関する生理学的な知識が非常に膨大に構築されてゆくのではなからうか、そして一次健康科学の柱になるのではなからうかと私は思う次第でございます。そういう意味で先程入沢先生が最後にお話になられましたあのガイトンの言うておられる beauty physiology というのは私もまさに同感でございます、そしてプロミッシブな、そしてまた21世紀には非常に大切な柱の学問になるのではなからうか、しかしそれには吾々の英知を結集しなければならぬというのが私の考えでございます。どうも少し時間をオーバーいたしましたが一いつ見解を述べさせていただきます。どうもありがとうございました。

山岸先生

ありがとうございました。星先生にお話いただいたことも或いは入沢先生のお話も、私の単刀直入な理解ですとかなりミクロを解析する腕前を持ちながら、生理学者は21世紀の大きな構想を抱けというお話になりそうです。色々ご質問、ご意見おありの方はありませんか。

菊地先生

今二人のお話しを伺って非常に意を強くしました。欧米の真似ばかりして、製品を作って売っただけで次のジェネレーションを育成しなければ、フェニキアに似て日本の経済も科学も将来性が無いのではないかという意見があります。日本では科学研究費も少なく、生理学に対するそのような危機感も持っていますが、一方、日本が減びても生理学は生き残るという気持ちもあります。私は学生時代に、生理学は生物の機能あるいは生命というものを理論的に、つまり物理化学的にとことんまで突き詰める学問だと思いました。しかし、いろんな現象を見ついたり、それらを分析したりするには実験方法が非常に重要で、technical innovationによって研究の進展がもたらされます。例えば、Erlanger-Gasser はブラウン管オシロというエレクトロニクスの発達によって初めて action potential を時間の関数として捉えることが出来たし、次の段階でも Ling-Gerard による細胞内電極、さらにはパッチクランプ法の開発、あるいは molecular biology の分野でもつぎつぎに新しい方法が用いられてきています。いずれにしても、我々生理学者の最終目的が人間の機能を研究することとしますと、それらを時間の関数として解析すること、統合的に研究して行くことが大

切と思われまふ。いかに構造が化学的に分子のレベルまで分かったとしても、最終的にはそれらが時間の関数としてどのように変化するか、またそれらが統合的にみて機能とどのように関連しているかということを開明かにしていかななくてはなりません。このように考えると、生理学の将来について少しも悲観的なことはありません。遺伝学であろうと何であろうと、あらゆる段階で新しい技術を導入して、生理学を発展させれば良いと思いますし、そのような意見を述べられたお二人の話を知って安心しました。

それからもう一つの点は、星先生が少し話されたことですが、情報が多過ぎるということです。出来るだけ簡単な principle でいろいろの現象を説明できるということが大切なことで、学生を教育する場合にも、多くの情報を整理して、より簡単な考えで説明すべきだと思います。このような努力が科学を進歩させ、次の世代を育てるのです。Valéry が言っていますが、若い人間というものは我々の尻の上を踏み越えてゆくもので、我々生理学者はこのような尻になるのだというふうに理解しています。星先生の話に意を強くしたところでございます。

星先生

今日端折りましたがミクロ解析的な手法を用いた研究が進みますと、例えば調節因子でも色々なペプチドとか、インターロイキン、プロスタグランジンだとか次々新しいものが出て来ます。そういったような場合に、そういうものの機能的統合システムの中でどのようなハイアラーキーの位置にあるのかを整理し、明確化してゆくのも生理学者のひとつの勤めではなからうかと思っております。学生の教育の場ではやはり重要度の高いものに力点をいれるべきだと思います。そのレベルの低いもののインフォメーションを多く与えてもよい知識形成にはならず、また将来 wisdom が湧いてこなくなってしまう恐れがあるのではなからうかと心配するわけでございます。

山岸先生

いかがでしょうか。それではこの辺で二番目のお話を終わらせていただきたいと思ひます。ありがとうございました。

高田先生

数年前に、たまたま一般向けの心と体のような本をかきましたら、その出版社の編集長から何か癌で悩んで死にかかっている人に suggestion を与えるような

ことは出来ないかという話をもちかけられました。もちろん私はできませんでしたが、たまたま浜松の奥に臨済宗の本山のひとつである方広寺という方広寺派の寺がありまして、その管長をしております荒金天倫という方が肝臓癌の末期だったのですけれども、非常に活発に活躍しておられて、本も出されているものですから、この方京都新聞の記者もしてたのですけれども、色々死ぬまでお話をうかがいました。その後、その方のお師匠さんのこの間亡くなられました天龍寺の管長をしていらっしゃる関牧翁という方からもお話をうかがいました。本をまとめて、そういう本を富田先生に差し上げたり、他の方にも差し上げました。それも非常に多くの皆さんに読まれたものですから、禅僧の死ということに非常に興味を持ちました。このところ非常に有名な禅僧が亡くなられました。ご存じの方もおられるかも知れませんが、生理学と同じように臨済宗の危機と言われるくらい偉い方が亡くなったものですが、幸い亡くなられる直前までこの方々にお話をうかがいました。般若心経なんかを読みますと、心というのは不生不滅つまり生まれることも死ぬこともないといわれますし、仏教では我々の体は元をただせば不生不滅の仏性からなっているわけです。その中でも、皆さんご存じかも知れないのですけれども、有名な臨済宗のお話に「道吾 生か死か」という非常に有名なお話があります。それは道吾という非常に偉いお師匠さんがお弟子さんとお葬式にいきました。お弟子さんは生死の問題に悩んでいたもので、棺桶をたたいて、仏さんの教えによると生命は不生不滅だというけれども現実には死んでいるのではないか、これは生か死かと問うたというのです。それでそれに対して、道吾という方が「これは生とも言えなく死とも言えない」と答えたというのです。これは非常に有名で、全ての臨済宗の偉い方が必ずこれを通らないと老師になれないというような話です。そういう話も幾つか書いて富田先生に差し上げたものですから、教育委員でもあるということで、非常に若輩なので申し訳ないと思っていますのですけれども、伊藤先生の司会をさせていただくことになりました。それで今日は理化学研究所の国際フロンティア研究システムのディレクターをしていらっしゃる伊藤正男先生に、生理学者として個体死をどう捉えるかというお話をうかがいたいと思います。どうぞよろしく願いいたします。

4. 生理学者として個体死をどうとらえるか

伊藤先生

始めに

個体の死を生理学はいかに捉えるかを論ずることが与えられた主題であるが、分子・細胞レベルでものを考える傾向の強い現代の生理学に果たして個体レベルの生死について積極的に発言できる基盤があるかどうかいささか不安である。しかし、前に話をされた入沢、星岡先生とも強調されたように統合こそが今後の生理学の重要な課題であり、生理学者がこれを避けて通ることは難しい。

個体の中で脳は特異な位置を占めている。それ自身膨大な数の神経細胞とグリア細胞の働きの統合の表現であり、同時に個体の統合に最も本質的な要素として際立っている。脳がなくては個体は成立せず、他の器官は生きていても個体として生きていとはいいがたい。「脳の死」は「個体の死」に等しいとされる所以である。このこと自体は生理学的には自明のことと思われるのであるが、しかしここに非常に厄介な問題が付随している。それは第一に、「脳の死」をいかに診断するかという技術的な問題である。第二に「脳の死」をいかに定義するかという統合の本質に係わる問題である。この二つは相互に無関係ではなくて絡みあっている。

ここでは、この二つの観点から個体死の問題を取り上げて見たい。

脳死と個体死

「脳死」は「全脳の不可逆的な機能消失」という臨床概念に適合すると神経学的に診断された状態である。熟練した医師が「脳死」の進行の経過をよく把握しながら、診断を下すときは誤診の心配はないと言われる。

このような問題の扱いかたは臨床医学の一つの定石であるが、一般的にいつて臨床概念には必然的に不確かさが内包されている。例えばコレラと言う病気はひどい下痢がつづいて死ぬといった病像から臨床概念が作られた。これが後にコレラ菌と言う病因が見つかって明確な実体を与えられた。コレラのような劇的な症状を伴う病気では例えコレラ菌を見なくても誤診は少ないだろうが、しかし皆無とはなかなかいえないだろう。確実に診断するにはコレラ菌を検出しなければならない。

脳死のときのコレラ菌にあたるのはなんであろうか。いまは難しくても、やはりそれをはっきり掴まえ

る努力がいるのではないか。つまり、「脳死」という臨床概念を早く脱却して「脳の死」を確実に診断する努力がいるというのが日本医師会の生命倫理問題懇談会以来の私の主張である(伊藤, 1988)。医学界内部からの技術的慎重論とも言うべき考えである。そして、「脳の死」の診断を確実にするために、臨床診断だけでなく病理診断と機器診断を併用して一定の期間系統的な調査を行い、データを蓄積して、そのデータをもとに臨床診断の基盤をよく固めてほしいと希望した。残念ながら、そのようなことにはならなかったが、大病院等の救急施設はこの数年の間によく充実し、病理診断の例数も増加した。脳死と細胞病理学的な「脳の死」との間のずれも指摘されている(生田・武田, 1991)。ポジトロン・エミッション・トモグラフィやMRIといった高額な機器の設備台数も増加している。診断を確実にするための努力は更にづけられなければならない。

脳の統合と自意識

脳組織が全部死んでいなくてもその統合が失われれば、もはや人間として生きてはいえず、脳は死に、従って個体としても死んだと同じだとの考えがある。この考えを延長して、植物状態や無脳児にまで脳死の概念を拡張する向きもある。しかし、こういった考えは、脳における統合とは何かを明確にした上で成立するものである。これは明らかに生理学の問題であるが、その解決は決して容易ではない。

脳における統合の問題は突き詰めると意識の問題に行き当たる。目覚めており、外界の出来事を時々刻々認識し、そして自分が何をしているかを知っている、この自己の意識は「考える故に存在する」といわれるとおり我々の存在の証である。従って、問題の本質は、膨大な数の神経細胞の働きを統合し、このような一つの自意識にまとめ上げる機構は脳のどこにあってどのように働くのかとの疑問に集約される。

脳生理学が拠り所とする原理の一つに脳の機能局在がある。脳のもつ認識、運動、情動、記憶学習、意識の5大機能のうち意識以外はその局在がほぼ明確である。認識は脳の頭頂・側頭連合野に、運動は前頭連合野後部から運動野にかけて、情動は視床下部から大脳辺縁系にかけて、記憶学習は海馬、小脳に局在している。しかし意識についてはこのような局在を指摘することは出来ない。デカルトが松果体を意識の座にあてたのは明らかな誤りであるが、では何処かということがはっきりしない。

脳幹の網様体に感覚信号が集められて、ここで作り出される信号が大脳に送られて意識水準を保つとのマクグーンの網様体上行賦活系の考えは生理学の古典である。ペンフィールドも脳幹の損傷で昏睡状態がおこることから意識の座として脳幹を重視している。しかし、だからといって脳幹で意識が営まれるとは必ずしも言えない。脳幹はいわば電源のようなものでこれを切れば、よそにある意識も消えてしまう筈だからである。

外界の事物を認識している時の意識では色々な感覚入力が統合されている。視覚を例にとると、形の情報、距離や動きの空間情報、色の情報は脳皮質の離れた領域で別々に処理されているのに、我々は「赤い林檎が落ちる」といった具合にこれらの3種の情報を瞬時に統合して意識する。この統合について最近 Singerら(1989)らは刺激の信号により大脳皮質に40ヘルツのガンマー波が生じ、これにより離れた大脳皮質間に共鳴がおこり、機能的に結合されるとの説を提出している。CrickとKoch(1990)もこの説をとり、大脳皮質の時々刻々変化する結合状態が認識的な意識のメカニズムであるとの説を立てている。いささか意外な説であるが、現在大脳皮質の遠隔領域のニューロンが同期して発火することを示すデータがネコで集められている。しかし、サルの大脳皮質ではそのような波は見られぬとの報告もあり、この問題の行く末はまだよく判断できない。

上記の機能的な結合を考える前に解剖学的な結合をもっと系統的にしらべる必要もある。感覚信号は全て大脳辺縁系に流れ込む。また、運動野で作られる司令信号はもとは辺縁系に発していると考えられる。したがって大脳皮質の働きの統合場所として辺縁系が働くことも考慮せねばならない。意識が辺縁系そのもので営まれるのか、辺縁系につながる他の脳領域の働きなのか、それも今後検討すべき問題である。

終わりに

意識の問題は脳における、そして個体における最終的な統合の表現であり、生理学の究極問題ともいえる。現在これを客観的に測定する方法はなく、個体間のコミュニケーションによって知るほかない。脳死の問題の困難さもそこから生ずる。しかし、感覚信号の統合における結合問題や注意の脳機構の研究を通じて、意識のメカニズムに対する挑戦が始められている。今後、研究の展開に期待したい。

文 献

伊藤正男：脳死についての問題点、脳死および臓器移

植についての最終報告. 日本医師会生命倫理懇談会, 40-41, 1988

生田房弘・武田茂樹:「脳死」をめぐる神経病理学. 神経科学レビュー-5, 80-103, 1991医学書院

Crav, C. M. & Singer, W.: Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 36, 1698-1702, 1989

Crick, F. & Koch, C.: Towards a neurobiological theory of consciousness. Seminars in Neurosciences, 2(4), 1990

高田先生

どうもありがとうございました。何かご質問とかご意見ございますでしょうか。どうぞ。

質問

非常に初歩的な質問で申し訳ないのですが、脊椎動物で脳の発達がある程度までゆくとその動物は思考していると理解してよろしいかどうかということが、まず第一の質問です。つまり、意識という言葉をどの程度の下等動物まで適応されるかという素朴な質問です。その次に脳死という問題を脳が未発達の子豚坊と関連してどのように考えられますか。

伊藤先生

意識の問題とは何かというジェームズ・ウィリアムズが言った有名な言葉があります。“意識というのは皆が知っている、けれどそれは何かと聞かれると答えられない”という有名な言葉があります。先生のご質問は、意識に色々なハイアラーキを考えざるを得ない、進化論的にも考えなければいけないし、個体発生的にも考えなければいけないということかと思えます。上の方から脳を破壊していった場合に意識の階層がだんだん下がってきます。大脳皮質を全部取ってしまった犬でもある程度の意識を持って十分にインテグレートした行動をするわけですから、そういう犬に全く意識がないということもできない。かなり、低レベルの意識は持っていると考えざるを得ません。一方、その頂点にある人間の自意識、自意識というのは自分が何であるか、何をやっているか知っている意識だと定義されています。これらの例は意識の階層の両極端を示しております。

高田先生

さきの仏教の話で少し質問したいと思えます。仏教では日に新たなりと、一日一日意識が違うというふうに言っているわけです。仏教では因果の法則は絶対だ

としています。簡単にいうと「善因善果」、すなわち良いことをすれば良い結果が来るということです。これは、例えば若い頃悪いことをすれば晩年良くないことがおこる、といったことです。「良くないこと」はなぜ良くないことかといえば、「自分が苦しい」と思うことがおこるからです。では晩年悪いことをしたらどうなるかという、次の世で悪いことが起こるといいます。ところが、次の世でも「自分」と思うものは「自分」かという問題がおこってきます。つまり現世で悪いことをしても来世で「苦しい」と思う人が「自分」でなければ別に「他人」が苦しむのですから問題はないのです。しかし、もし因果の法則が現世での、それも若い時の行為にのみ成り立つのでは法則の普遍性を疑わせます。そうすると結論は二つで、「自分」と思うものはいつも同じか、また絶え間なく変化して同じ「自分」ではないということになります。そこで10年前の自分と今と同じかということを考えると、10年前に今と同じように感じていたという保証はない。ただ同じらしいということしか言えなくなります。こうなると一寸前の自分と今の自分は別のものともいえます。例えば今指をつねって痛いという感じと昨日の感じが同じであったかということを考えると、意識はその一瞬にしか存在しない。つまり、我々は本当に仏教的な意味で言えば、心というのは瞬間、瞬間があるだけで、実は前日の自分とは違っているのかもしれないということをよく考えるのですけれども、先生いかがでしょうか。

伊藤先生

その問題は、短期記憶と意識というのは結び付けて考えなければいけないけれども必ずしも長期記憶とは結び付ける必要はないという論点と関係があるかと思えます。海馬を両側で切除された有名な患者さんがいますが、長期記憶は全く失ってしまっており、短期記憶しかない、数秒しか物事を覚えていない。昨日やったことなんていうのは全く覚えていない。その患者さんは、どう考えても意識がないとは言えない。'完全な意識のある患者さんとして医師もそれに対面するわけですから長期記憶は必ずしも意識の必要条件ではないけれども、意識のメカニズムは数秒のレンジの短期記憶と非常に密着したものとして考えざるを得ないと考えられます。

中野先生

どうもありがとうございました。このような大

先輩のお話をまとめるというのは不可能に近いことですが、お話としては入沢先生が哲学的な考え方からご自分の研究を御披露なさいました。しかもその根拠となっているのは生理学であること、その意味は生理現象の統合が必要であるということでした。星先生も同じような論拠で、アカデミックな根拠となるものは生理学であり、また、健康科学の柱となるのも生理学であるということ、腎臓の尿細管を例に挙げて説明され、それには最適な条件と刺激が必要であり、これも生理機能の統合によって行われるというようなお話でした。また論点が変わりますけれども、伊藤先生は、脳死が個体の死であるということを認める立場に立った上で、それまでの過程のどこに問題があるのか、その経過を知る技術、さらにはそれを証明する技術がなかなか難しいのだというお話から、先生のご専門の脳のお話に入り、これにもやはり意識というものには統合の科学が必要であろうということでありました。すなわち、本シンポジウムでは、生理機能の統合ということが共通の論拠になっているのではないかと理解したいと思えます。ここで、前の教育委員長でもあり、学術会議で死の答申をなされました本間先生に一言まとめのお言葉をいただきたいと思えます。どうぞよろしく願います。

本間先生

“まとめ”と申し上げても大変なんです、入沢先生も星先生も統合というような言葉を使いになりました。丁度、私が生理学会に入りましたときに、橋田邦彦先生の全機説というのがございました。両先生も私と同じ頃に生理に入られましたので、そういう橋田先生の思想というものを感じておられたに違いない。その後分かって来ましたいろいろの生理学研究を基礎にして、再び全機説というようなものに帰って来て入るのかなというのが私の印象です。改めて、私が生理学に入りました頃の、橋田先生を頂点とした哲学的な問題を彷彿と致しましたことをちょっと付け加えさせて頂きます。

それから、私一度、生理学の立場から概念とか思考とかを論じているエックルス先生の考えを伊藤正男先生がどのように批判されているのかお聞きしたいと思っていました。伊藤先生の思想とエックルス先生の考えは重複しているようにも思えますし、伊藤先生はそ

うではないのだというようなことも言っておられるようにも思えます。伊藤先生は意識を頭の外に考えておられるが、私は外ということではなくて、脳内ニューロンのすぐ近く、すなわち精神活動をエックルス先生のいう中枢神経における微小作用点の量子の確率というようなもので説明できないかと考えています。今度はもう少し立ち入って、師匠をどのように批判しておられるかお聞きしたいと思っています。私には意識というものが生理学研究の究極の目的であるように思われます。

最後の問題ですが、学術会議の方では、医学的に見て脳死は個体の死としています。当初は生理学・医学の立場から脳死が個体の死であるかどうかが大変論議されました。学術会議の方では、医学的だけとして、生物学的という言葉を除いていますので、この点が大きな議論のところであろうかと思えます。伊藤先生は臨床的な概念であると申しておられますが、生物学的な概念から言いますと、先生のような批判が出るのではないかと考えています。臨床の医学者というのは死を判定しなくてはならない重要な使命をもっていますので、その方々の判断というものを我々が生物学の立場からあまり論じることには問題があり、臨床の方々が必要な責務をもっていることを理解してやらなければならないと思えます。ただどうも納得のゆかないのは、竹内委員会で脳死判定の基準を出されたものに実験研究を伴っていないことです。単にアンケートでもって結論を出されておられる。やはり脳死の判定基準を作るのにひとつの実験も伴わなければ科学的に完全なる基準にはならない。しかし、人間に対して実験が出来るかということになりますと大変問題の大きいことですが、私は日本の判定基準に対して多くの不安というものがあるのは、やはりそういうところに大きな原因があるのではないかと考えています。しかし私は臨床の方々に変な同情的な立場に立っていません。臨床家が英知を傾けて脳死を判定したときには、それは医学的な立場からの死であると理解せねばならないと思えます。私が学術会議で、脳死というのは個体の死であるという見解を述べさせて頂いたことに対して、伊藤正男先生のような方から賛意を頂きましたことを大変感謝しています。“まとめ”になりませんが、私の見解だけ述べさせて頂きました。有難うございました。

中野先生

どうもありがとうございました。司会の不手際で時間が延長いたしました。申し訳ありません。ここで改めて生理学会会員として或いは教育委員会として、この機会を与えて戴きました第68回日本生理学会大会会長である藤本 守先生、心よく本

シンポジウムの各個の司会をお引き受け戴きました先生方および大変感銘に深い示唆に富んだお話をいただきました講師の諸先生方に深く感謝する次第であります。これをもちまして本会を終了したいと思えます。どうもありがとうございました。

第 81 回 近畿生理学談話会

日 時：1991年10月19日(土)
場 所：大阪大学歯学部大講義室
当 番：大阪大学歯学部口腔生理学教室
当番幹事：森本 俊文

*は非会員を示す

1. 肝小葉内の酸化還元状態分布の顕微分光計測

*陳 声松, 吉原治正, 原田 昇, 志賀 健(阪大, 医, 第一生理)

【目的】 肝微小組織の反射スペクトル解析からミトコンドリアチトクロームの redox レベルを計測し, 肝小葉内での分布を明らかにする。

【方法】 ラット灌流肝表面上の 2 スポット (径20 μ m) での反射スペクトル (450~650 nm を前回既報の顕微分光分析システム (日生誌 53:142, 1991) を用い, 同時に演算・記録した. 95%O₂+5%CO₂ 飽和緩衝液で灌流した時と, より hypoxia にした時との差スペクトルを求め, 603 と 630 nm 間の吸光度差 (Δ OD) からチトクローム aa₃ の redox レベルを求めた。

【結果】 流入液中酸素濃度 ([O₂]) を 0 μ M にした時, 差スペクトルの波長 603 nm に還元型チトクローム aa₃ の吸光ピークが認められ, 約 1 分で最大に達した. 2 スポットを肝小葉内上流の門脈域 (PP) 及び下流の中心静脈域 (PC) に固定し [O₂] を変化させた時 (0~763 μ M), 両域での Δ OD は [O₂] と逆 S 字状の関係を示し, PP での half maximal [O₂] は PC よりも有意に小であり (185 \pm 61 μ M VS 261 \pm 96 μ M, p<0.05), 各類洞間での heterogeneity も認められた. 又, [O₂] を一定にし一本の類洞に沿って 4 点で測定した Δ OD は, PP からの距離に応じて増大した。

【結論】 肝小葉の微小スポットの redox レベルの計測より, 一本の類洞に沿って上流から下流への redox レベルの gradient が認められ, また各類洞間での heterogeneity も認められた。

2. 高純度架橋ヘモグロビンの酸素平衡特性: 非対称混成ヘモグロビンのコントロールとして

柴山修哉, 今井清博, *森本英樹** (自治医科大, 物理・阪大, 第一生理*・阪大, 基礎工**)

ヘモグロビン (Hb) の α 鎖または β 鎖のいずれか一方のヘムに金属置換を施した混成 Hb は, 酸素化過程の中間体のモデルとして有用である. この場合, 非対称混成 Hb では, $\alpha\beta$ ダイマーへの解離を通じて親

Hb への部分的復帰が起こるので, bis (3, 5-dibromo-salicyl)fumarate という 2 価の架橋剤で Lys-82 β 1 と Lys-82 β 2 の間を架橋して, 四量体を安定化する方法が用いられてきた. しかし, 従来の報告では, 架橋した正 Hb (XLHb A) の酸素平衡特性は, 天然の Hb A のそれに比べて酸素親和性が高く, 協同効果が弱く, それは導入された連結橋の効果であるとされてきた.

本研究では, 従来の XLHb A の試料には, イオン交換クロマトや電気泳動では分離しない高酸素親和性の不純物が混在していた可能性があるとの想定のもとに, デオキシ Hb の Cys-93 β の N-ethylmaleimide に対する反応性の差異によって不純物を分離する新しい方法を開発した. その結果, 純粋な XLHb A の酸素平衡特性は, Hb A のそれによく類似しており, 機能に対する連結橋の効果は非常に小さく, 従って, この XLHb A は架橋非対称混成 Hb のコントロールとして十分に有用であることが明らかとなった。

3. 低圧暴露および貧血によるラット腎エリスロポエチン (Epo) 産生の経時的推移

清水 悟, 榎 泰義 (奈良県立医大, 第二生理)

Epo 産生主要臓器である腎について, ハイポキシア刺激下での Epo 産生の推移と, 腎内産生部位を検討した. 9~11週令の正常 SD ラットでは, 0.35 気圧の低圧暴露により暴露開始 6 時間後に血漿 Epo 活性が最大 (2717.5 mU/ml, 暴露前値の 3.1 倍) となった. その後, Epo 活性は徐々に低下した. 心穿刺による脱血 (体重の 1~2% 相当量) の場合も脱血後 3~12 時間後に最大値 (3799.7 mU/ml, 脱血前値の 4.3 倍) を示した. 次に, 近位尿管部位に選択的毒性を持つ gentamicin を 14 日間皮下投与 (67.5 mg/kg) したラットで同様のハイポキシア刺激を行った. 低圧暴露・貧血ともに血漿 Epo の最大値は減少 (それぞれ, 1199.0 と 1069.5 mU/ml) した. この結果は, 近位尿管管が Epo 生成に密接に関与することを示唆する. また, gentamicin 投与終了後 10 日間の回復期間を与えた群, および投与量を半量にした群では, 低圧暴露刺激下で血漿 Epo 活

性の中等度増大を観た(それぞれ, 1669.8 と 1575.0 mU/ml). この事実は, gentamicin による腎組織傷害が可逆的かつ濃度依存性であることを示唆する.

4. New Analysis of Sympathetic Nerve Activity, the Frequency and Amplitude Modulation of Synchronized Discharges, Differential Effect of Baroreceptor Activity

*Malpas, S. C., Ninomiya, I. (Dept. Cardiac Physiology, National Cardiovascular Center, Research Institute)

Measurement of renal nerve activity (RNA) provides an important index of kidney function which is closely related to baroreceptor activity. We analysed efferent signals to the kidney for new information and related this to baroreflex function. We developed a computerized algorithm to characterise the frequency and amplitude modulation of synchronized RNA in anesthetized cats. The frequency modulation showed 2 rhythms of discharge, one at 2-6 Hz and another at 8-14 Hz. Baroreceptor stimulation by norepinephrine infusions caused the number of discharges to fall linearly to zero with increases in blood pressure. The amplitude modulation of discharges was unimodally distributed and not affected by baroreceptor stimulation until the increase in MAP passed a threshold (mean 141 ± 6 mmHg) whereupon it fell quickly to zero. These results indicate that the frequency modulation of synchronized RNA is likely to be related to baroreceptor dependent functions possibly involved in local control of kidney function or blood flow. In contrast the amplitude modulation which is related to the number of active fibres, may be related to gross function, regulating the number of active vessels or tubules ie. regional control, which possibly only show decreases with stronger levels of baroreceptor stimulation as a secondary control mechanism. We have shown that synchronized RNA is composed of two independent variables which are differentially affected by baroreceptor activity. It is suggested that both parameters should be measured to gain comprehensive information on

changes in sympathetic activity as it is likely they have separate effects on renal function.

5. 後視床下部刺激による骨格筋の血管拡張: 血管内径変化の解析

松川寛二, *進藤哲明, 白井幹康, 二宮石雄(国立循環器病センター研, 心臓生理部)

後視床下部ニューロンの刺激は骨格筋の血流量を増加し, また無麻酔動物標本では歩行運動を誘発する. この中枢機序による筋血流増加は運動開始直後すぐに運動筋へ酸素や栄養物を供給するのに役立つと思われる. 今回, 我々はX線 TV システムを用いて後視床下部刺激時にみられる骨格筋細動脈の血管内径ならびに血流速度の変化を直接調べた. pentobarbital 麻酔ネコの左股動脈に造影剤注入用カテーテルを左右腸骨動脈の分岐部まで挿入し双極刺激電極を視床下部(A 10, L 2-3, H-3)に刺入しセメントで頭骨に固定した. 動物をX線撮影装置内に移し右大腿三頭筋を撮像管上に置いた. 筋弛緩薬を投与し人工呼吸下で視床下部を刺激した時(30~50 Hz, 5~10 V, 30 s), 下腿三頭筋の細動脈(100~300 μ m)内径は約2倍に拡張しその血流速度も増加した. atropine 投与後, この血管拡張や血流速度の増加は全例で消失し, 一部の例ではむしろ血管収縮がみられこの収縮は α ブロッカーまたは C_6 追加投与により減弱した. 以上から, 後視床下部を刺激した場合ネコ骨格筋細動脈の内径ならびに血流速度がコリン作動性機序を介し著明に増加することが判明した.

6. ラット顎下腺の唾液分泌における交感神経自発活動に及ぼす全身麻酔薬の影響

浜 直, 宮本 学*, *兵頭正義, 今井雄介*(大阪医大, 麻酔科・大阪医大, 第一生理*)

全身麻酔薬は中枢神経系や末梢神経を介して唾液腺に作用を及ぼしている. 今回, 全身麻酔下での唾液分泌, 特に交感神経性の自発活動に着目し実験を行った.

実験には Wista 系ラットを用い, ペントバルビタール(Pb)60 mg/kgあるいはケタミン(Km)40 mg/kgの腹腔内投与にて導入し, 気管切開を施行, 塩化スキサメトニウム 0.2 mg を腹腔内投与し筋弛緩を得た後, 空気にて人工呼吸を開始した. 顎下腺を露出し, 顎下腺動脈に伴行する顎下腺支配の交感神経を剥離し, 末梢端で切断した. その中枢端を銀盤電極および直径

100 μm の銀電極に乗せ、その遠心性自発放電活動を測定記録した。次に Km 腹腔内投与にて麻酔導入した後に Pb を腹腔内に追加投与し、その変化を観察した。さらに Km 導入例で、換気を空気から50%笑気酸素とした後、ハロセンを追加吸入し約20分ごとにその濃度を変化させて記録した。記録したインパルスは面積で定量化し、対照値を100%として比較し以下の結論を得た。交感神経自発放電は 1) Km 投与例が Pb 投与例よりも亢進していた。2) Km 投与例に Pb を追加投与した例では抑制傾向を示した。3) 20%ハロセンの追加吸入にて約30%に抑制された。

7. ^{31}P -NMR による飢餓時のザリガニの逃避行動の解析

千葉 惇, 朝井俊治, 徳野達也, *奥田裕章, 浜口雅光, 秩父志行 (近畿大, 医, 第一生理)

飢餓時のアメリカザリガニの逃避反射を ^{31}P -NMR (核磁気共鳴)を用い、高エネルギーリン酸化代謝の変化と関連させて解析を試みた。

体長約 6 cm のアメリカザリガニを直径 25 mm の NMR 試料管にいれ、触角に電気、もしくは振動刺激を与えると、ザリガニは試料管内で tail flip を引き起こした。コントロール群 (飢餓0カ月) に比べて、同じ刺激に対する tail flip の誘発と持続時間は、飢餓期間が長くなるにつれて短縮した。腹部 (主に筋肉) にふくまれているアルギニンリン酸 (Arg-P) や β -ATP は、飢餓状態が進むにつれて減少し、4カ月の飢餓ではそれら濃度は半減した。tail flip を誘発した時におこる Arg-P の減少率は、1~2回の tail flip ではコントロール群、飢餓群とも差がなかった。繰返し誘発した tail flip では飢餓期間が長いものほど Arg-P の濃度低下が著しかった。2~4週間飢餓した群では3回連続刺激で約70%以上も Arg-P 濃度が減少した。tail flip 後の高エネルギーリン酸化代謝物の回復は、飢餓期間が長いものほど長時間を要した。

繰返し刺激により生じるザリガニ逃避行動の慣れは、飢餓期間が長いものほどエネルギー依存性が大きいことが判明した。

8. 鶏胚毛様体神経節のシナプス前終末カルシウム電流とシナプス後電位の同時記録

八尾 寛, 榎山明子 (京大, 医, 第一生理)

鶏胚毛様体神経節のシナプス前終末にパッチ電極法を適用し、シナプス前終末の Ca 電流の解析を行った。

鶏胚14日の動眼神経の断端にローダミン標識デキストランを投与することにより、順行性にシナプス前終末を同定した。パッチ電極に別の蛍光色素を含んだ内液を入れて、ホールセル状態にしたときの蛍光色素の拡散からシナプス前終末からの記録であることを確認した。シナプス後細胞から同時記録を行うことにより、シナプス前終末の Ca 電流にともない、シナプス後細胞から EPSP (EPSC) を記録した。このことから、正しくシナプス前終末から記録されていることを確認した。Na 電流、K 電流抑制下に、Ba 電流を測定することにより、シナプス前終末の Ca チャネルの多様性を検討した。シナプス前終末に存在する高閾値型 Ca チャネルは、ジヒドロピリジン誘導体に感受性を示さなかった。また、その90%以上が ω -コノトキシンにより阻害された。このことから、N型 Ca チャネルがシナプス前終末の主要な Ca チャネルであり、L型 Ca チャネルは、ほとんど存在しないことが明らかになった。N型 Ca チャネルが、伝達物質の放出と連関している活性帯の Ca チャネルであることが示唆される。

9. よたよたの筋ジストロフィー症 mdx マウスの脊柱の新鮮凍結切片：通説とは違う？ 筋病変のひどさ

戸塚 武, 渡辺貴美, 浦本 勲, 吉田 豪*(愛知県コローニ研, 生理・三重大, 医, 生理*)

mdx マウスでは、生後1~2月齢頃、筋線維変性とそれに伴う筋力低下が起るけれど、その後、活発な筋線維再生によってほぼ完全に修復され、名残の病変として中心核のみが残存するかのようになっている (通説)。ところが、通説からは筋変性が十分再生・修復されているはずの20月齢の mdx マウスが、どうしたことか、よたよたであった。そこで改めて筋を調べたところ、後肢筋はもちろん、運動による二次的変化を比較的受け難いと思われる脊柱の筋でも、筋線維径の大小不同など、顕著な病変が広く残存していた。

本研究では、後肢と脊柱の骨ごとの新鮮凍結横断切片標本を初めて作製した：摘出しないで骨ごと瞬間凍結することで、固定筋や新鮮摘出・凍結筋に比べ、人為的变化の格段に少ない筋横断切片が得られ、各種の生筋の組織化学的染色性の違いを同一切片上で比較できる。

mdx 筋の横断像で、複数の中心核を持つ筋線維が高頻度で見られること、他の筋線維を包み込むような形の筋線維が見られること、径の大小不同がありなが

ら筋束の乱れが比較的少ないことは、注目に値する。筋線維は縦裂と融合（融合面の核が中心核に）を繰り返している（融合面で縦裂？）のではないだろうか。縦裂中（予定）或いは逆に融合中（名残）かと思われる部分に核が観察された。中心核に多様性があるか、融合・縦裂が単なる接合・解離である可能性はないだろうか、興味深い。

10. 局所麻酔剤のシャジクモ原形質膜に及ぼす影響

大川和秋, *野坂修一*, *中原清司**, *吉川 清*** (阪大, 教養, 生物・滋賀医大, 麻酔科*・阪大, 基礎工, 生物工**・大阪成人病センター, 麻酔科***)

淡水産のシャジクモ節間細胞の静止膜電位は通常 -200 mV より深い。これは -250 mV より深い起電力を持つ起電性 H^+ ポンプの働らきによる。拡散電位は $-100 \sim -140$ mV である。活動電位の大きさは約 200 mV であるが、そのピーク値は Ca^{2+} -カルモジュリン様式で制御される Cl^- チャネルの opening と、電圧依存に開く K^+ チャネルにより決定される。 H^+ ポンプの深い起電力は活動電位の戻りに大きな駆動力となる。リドカイン、テトライン等の各種局所麻酔剤はシャジクモ原形質膜を、濃度依存的に脱分極させる。しかし活動電位の立ち上がり、ピーク値に与える影響は一般に小さい。しかし、 H^+ ポンプのコンダクタンスを抑えることにより、活動電位の戻りは極端に抑えられ、新たな脱分極が誘発される。このような局所麻酔剤の脱分極効果は、外液の酸性側で小さく、アルカリ側で極端になる。このことは局所麻酔剤のリピッド層への親和性が重要であることを支持する。しかし一般に中性状態では局所麻酔剤は圧倒的に電荷型を取る。従って、電荷型の膜透過の様式、蛋白質との結合の可能性も充分に考慮しておく必要がある。

11. マウス褐色脂肪細胞におけるグルコース輸送調節

尾松万里子, 北里 宏 (滋賀医大, 第二生理)

褐色脂肪組織は、哺乳類において新生児や寒冷馴化した動物によく発達し、非ふるえ熱産生の場として知られている。近年、褐色脂肪細胞のエネルギー源として nonesterified fatty acid だけでなく、グルコースも重要であることが明らかとなってきた。今回、単離したマウス褐色脂肪細胞にインスリン及びノルアドレナリンを与え、3-O-methyl glucose (30 MG) 取り込みと cytochalasin B (Cyt B) 結合に対する影響を調べ

た。褐色脂肪細胞にインスリン (10^{-9} M) を与えると Cyt B 結合及び 30 MG 取り込みは $3.5 \sim 4.5$ 倍に増大した。ノルアドレナリン (10^{-8} M) を与えた場合にはこれらの活性は約 3 倍に増大し、この効果はプロプラノロールによって完全に抑制された。また、イソプロテノールや細胞内の cAMP 濃度を上昇させる試薬はノルアドレナリンと同様の効果を示した。ノルアドレナリン (10^{-8} M) 存在下で Cyt B 結合及び 30 MG 取り込みに対するインスリン作用の濃度依存性を調べると、ノルアドレナリンはインスリン作用の最大効果を変化させずに感受性のみを高めることがわかった。この効果はイソプロテノールや細胞内 cAMP 濃度を高める試薬にもみられた。これらのことから褐色脂肪細胞におけるインスリンのグルコース輸送調節には細胞内 cAMP が関与する機構が存在すると考えられた。

12. 褐色脂肪細胞の膜電位におけるノルアドレナリンの効果

*内田康和, 尾松万里子, 北里 宏 (滋賀医大, 第二生理)

褐色脂肪細胞の熱産生がノルアドレナリンを介して制御されていることは知られている。今回、摘出褐色脂肪組織について膜電位を測定し、温度変化に対する膜電位の反応に関与するイオンチャネルについて検討した。材料として、3~6週齢のマウス (ICR) の肩甲骨間褐色脂肪組織を用いた。摘出した組織をチェンバーに固定し、Krebs-Ringer 液でチェンバー内を灌流した。膜電位測定には約 200 M Ω のガラス電極を用いた。摘出した褐色脂肪組織でも、温度を 37°C から 29°C に下げると膜電位は過分極方向に大きくなり、それ以下に下げると逆に脱分極が認められた。 29°C 正常 Ringer 液中での褐色脂肪組織での膜電位は約 -60 mV であった。ノルアドレナリン (10^{-6} M) を細胞外より作用させると膜電位は脱分極し約 -20 mV に達した。ジアゾキサイドを与えても変化は認められなかったが、ノルアドレナリンと同時に与えるとノルアドレナリン単独投与時より脱分極の程度は小さかった。またトルブタミドを細胞外液に加えると脱分極が認められた。以上のことから、ノルアドレナリンによって制御されるチャネルには ATP sensitive K チャネルの性質を持ったものが存在すると考えられる。

13. 廃用性筋萎縮に於ける酸化的ストレスならびに細胞内 Ca について

*近藤久雄, *三浦みどり, 佐々木貞雄**, *中垣育子**, 堀 清記**, 糸川嘉則(京大, 医, 衛生・大阪医大, 第一生理*・兵庫医大, 第一生理**)

先に我々は, 活性酸素と関連が深い鉄が廃用性筋萎縮筋に蓄積することを認めている。そこで廃用性筋萎縮の進行に伴う酸化的ストレスの有無, さらにはその働きを検討するため以下の実験を行った。

14週令の Wistar 系雄ラットの片肢に足関節固定術を行い, その soleus muscle に廃用性筋萎縮を生じさせた。萎縮筋では, TBA 反応陽性物質 (TBARS) と酸化型グルタチオンの増加, 並びに還元型グルタチオンの減少より, 酸化的ストレスの上昇が明らかとなった。また抗酸化剤として Vit. E を投与した所, 筋萎縮が軽減され, その酸化的ストレスが筋萎縮自体をも促進していることが示された。

萎縮筋の細胞画分において筋小胞体を含む膜画分においてのみ TBARS の上昇がみられたが, 生体膜が過酸化反応を受けると, 細胞内への Ca の流入が起こることが報告されている。そこで無固定での急速凍結超薄切片を作成し, 電子顕微鏡に装着された X線アナライザーにより細胞内 Ca 濃度を測定した所, 萎縮筋では A 帯の Ca 濃度が約 4 倍にも増加していた。酸化的ストレスが筋萎縮を促進する機構の一つとしてこの細胞内 Ca の増加の関与が考えられる。

14. 腎近位尿管イオン輸送に対するアンギオテンシン-II の作用

久保川学, 窪田隆裕, 萩原暢子, *塩見眞代, *松岡良子, 小寺邦彦, 藤本 守 (大阪医大, 第二生理)

【目的】腎近位尿管細胞の水・イオン輸送に対するアンギオテンシン-II (以下 AG-II) の作用を調べた。

【方法】カエル灌流腎の尿管周囲側より AG-II (10^{-12} – 10^{-10} M) を投与したときの管腔液再吸収, 細胞内 Na (Na_i), 細胞内と管腔内 pH (pH_i と pH_{TF}), 細胞内 Ca (Ca_i) の経時的変化を油滴分割法, イオン微小電極で測定した。

【成績】低濃度の AG-II (10^{-12} M) の周囲側投与により, 管腔液の再吸収率の増加, Na_i の上昇, および pH_{TF} , pH_i , Ca_i の低下を認めた。この pH_{TF} 酸性化促進効果は, ジブチリル cAMP (10^{-4} M) および AG-II の受容体阻害剤である DuP 753 (10^{-9} M) 投与により抑制された。一方, 高濃度の AG-II (10^{-10} M) 投与で

は管腔液再吸収率は低下し, 投与後30秒から Na_i の軽度低下と pH_{TF} , pH_i , Ca_i の上昇を認めた。

【結論】低濃度 (10^{-12} M) の AG-II は腎近位尿管で, 主に Na-H 交換機構を介して水・Na の再吸収の促進, pH_i 低下に伴う尿酸性化の促進を起こす。この作用は cAMP 系の抑制によりもたらされる。一方, 高濃度 (10^{-10} M) の AG-II は水・Na の再吸収を抑制する。これは pH_i の上昇と著明な Ca_i 上昇が原因と考えられる。

15. カエル胃粘膜 HCO_3^- 分泌への漿膜側 pH の影響

米原 亨, 長野文昭*, 正木秀博*, 藤本 守*(大阪医大, 第二内科・第二生理*)

【目的】漿膜側 pH (pH_s) が変化したときの表層上皮細胞内 pH (pH_i) の変化と HCO_3^- 分泌量から HCO_3^- 動態を検討し, 胃粘膜防御における HCO_3^- の役割を調べた。

【方法】大型食用ガエル摘出胃幽門部粘膜を改良型 Ussing 装置に装着し, 漿膜側灌流液の HCO_3^- 濃度を 15 mM と 45 mM に変化させ, 漿膜側液への通気ガスの CO_2 濃度を 1.5% (pH_s 7.67 と 8.07), 5% (pH_s 7.20 と 7.65) および 10% (pH_s 6.85 と 7.38) に変化させた。この時の pH_i と粘液ゲル層の pH を二連型微小 pH 電極により, また HCO_3^- 分泌量を pH stat 法によって測定した。

【結果】対照状態の漿膜側灌流液 (15 mM HCO_3^- , 1.5% CO_2) での pH_i は 7.43, HCO_3^- 分泌量は $0.28 \mu\text{eq}/\text{cm}^2 \cdot \text{h}$, 細胞内 HCO_3^- 濃度の計算値 ($[HCO_3^-]_i$) は 8.5 mM であった。 HCO_3^- 濃度増加で pH_i はアルカリ化し, $[HCO_3^-]_i$ と HCO_3^- 分泌量は増加した。 CO_2 濃度増加で pH_i の低下と, $[HCO_3^-]_i$ の増加を生じた。 HCO_3^- 分泌量は 5% CO_2 で最大になった。粘液ゲル層の pH は表層上皮細胞直上で酸性化傾向を呈した。

【結論】カエル胃粘膜はアルカローシス時のみならずアシドーシス時にも細胞内に HCO_3^- を集積し, 緩衝能を高める。これが pH_i の一定範囲でゲル層へ分泌される HCO_3^- 増加が生じ, 酸に対する防御能を形成することが示唆された。

16. 後外側腹側核侵害受容ニューロンの内臓求心性線維刺激に対する反応の大縫線核刺激による上行性抑制

小山なつ, 横田敏勝 (滋賀医大, 第一生理)

後外側腹側核 (VPL) に分布する特异的侵害受容ニューロンと広作動域ニューロンに, 脊髄後角の同名ニューロンで中継された侵害受容情報が送られてくる。脊髄後角侵害受容ニューロンの反応は, 延髄大縫線核 (NRM) に条件電気刺激を加えると抑制される。この条件刺激が脊髄レベルばかりでなく, 視床レベルにおいても侵害受容情報の伝達を抑制するか否かについて検討を加えた。実験には, ウレタン・クロラロズで麻酔したネコを使用した。内臓からの痛みを伝える大内臓神経刺激 (SPL) に対する VPL 侵害受容ニューロンの反応は, NRM に電気刺激を加えると全例で完全に抑制された。NRM から脊髄に向かう下行性疼痛抑制系を遮断するため, 後索索 (DLF) を両側性に切断すると, NRM 条件刺激による抑制は減少したが, 消失しなかった。また, 脊髄レベルにおける抑制と無関係な記録側の前側索 (VLF) の電気刺激に対する反応も NRM 刺激により抑制された。NRM にグルタミン酸を注入すると, SPL 刺激に対する反応は抑制されたが, VLF 刺激に対する反応は抑制されなかった。NRM 刺激による抑制は, 中脳から下行する疼痛抑制系線維の逆方向性興奮によることが示唆された。

17. 扁桃核・海馬・皮質キンドリングウサギの発作間歇期におけるスパイクトポグラフィーの検討

小西長生, 堀あいこ, 安原昭博*, 内藤博江, 安原基弘 (関西医大, 第二生理・小児科*)

左扁桃核 (9例)・腹側及び背側海馬 (12例)・大脳皮質 (10例) キンドリングウサギを対象に, 発作間歇期スパイクのトポグラフィーを描き, 刺激部位別の比較検討を行った。両耳介短絡法では, 左中心領域を中心に陰性帯電が広く分布したが, 電極直下の局在電位を検出できるソースデリベーション法によって, 電位が局限し, キンドリング部位別の差異が明確となった。すなわち最大の陰性帯電は, 全例とも左中心領域に存在したが, 背側海馬群では初期に側頭領域に陰性帯電が出現した。腹側海馬群では40%に反対側中心領域にも陰性帯電が出現する mirror focus を認めたため, この部位の発作波は海馬交連を介して対側に伝播しやすいと考えられた。大脳皮質群では100%に mirror focus を認め, 発作波が脳梁を介して対側に波及する事が確

認された。扁桃核群では陰性帯電が前頭及び正中方向へ移動する傾向が認められたが, 側頭葉への伝播は扁桃核によって差があった。以上よりソースデリベーションによるスパイクトポグラフィーはてんかんの焦点決定の手段として応用できると考えられる。

18. 成熟ラット網膜神経節細胞の軸索再生過程における形態変化

*田端俊英, 福田 淳 (阪大, 医, 第二生理)

われわれは, 末梢神経組織片移植による軸索再生過程において中枢神経細胞の形態がどのように変化するかを調べるために次のような実験を行った。まず, 成熟ラット網膜神経節細胞 (RGC) の軸索 (視神経) を切断し, その断端に長さ約 20 mm の坐骨神経組織片を移植した。次に 5~91日の術後期間を置いてから, 移植片の眼球より 10 mm 以上離れた位置 (術後7日以内のものでは切断端より約 1 mm の位置) に Granular Blue を注入した。2~3日の標識期間の後, 網膜伸展標本を作成し, 培養液で灌流しながら, 蛍光顕微鏡下で標識された軸索再生細胞内へ Lucifer Yellow を電気泳動的に注入した。

14個体から 187 個の α 型 RGC の染色像を得たが, 多くの細胞で細胞体の膨隆 (22%), 新たに発芽したと思われる細い樹状突起 (6%), 成長円錐を持つ樹状突起 (18%) などが見つかった。軸索再生 RGC の樹状突起野は正常のものより小さく, 軸索が部分的に退縮したことを示している。しかし, 上記の特徴は本来発達中に観察されるものであり, 軸索再生過程の途上にある中枢神経細胞では細胞体や樹状突起でも再生的な形態変化が起きていることを示唆している。

19. ラット末梢神経切断後の autotomy 発現機序の検討: preheat injury による中枢性の autotomy 促進について

浅田 博, 安雲和四郎, 山口雄三 (大阪府大, 総合科学)

rat の末梢神経切断後に生じる自傷行動 (autotomy) はヒトの denervation pain の動物モデルと考えられている。今回 autotomy の発現機序について検討を行った。Rat の sciatic nerve を結紮切断する前に同側足部に第 1 度熱傷を与えると, 外半側の切断 sciatic n. 支配領域 (de-N 領域) に対する autotomy は著明に促進され, hyperalgesia の存在する内半側の saphenous n. 支配領域 (in-N 領域) へも autotomy が出現した。

しかし神経切断後に熱傷を与えた場合の促通効果は小さかった。また preheat 部位を de-N 領域あるいは in-N 領域に分けて別 group に行うと、de-N 領域への autotomy はどちらの preheat 群でも有意に促通されたが、in-N 領域では同領域に preheat がない群では autotomy は発現せず、preheat がある場合には発現した。すなわち in-N 領域への preheat injury は de-N 領域への autotomy を促通するとともに in-N

領域にも発現させた。また guanethidine 投与を行うと in-N 領域の autotomy は著明に抑制されたが、de-N 領域では半数の rat で重度まで進行した。以上より、de-N 領域の autotomy 発現進行には隣接領域からの入力を含む侵害受容系を介した中枢機序が関与し、in-N 領域の autotomy 発現には残存する神経の末梢交感神経系がさらに加えて関与することが示唆された。

第 24 回 東 北 生 理 学 談 話 会

日 時：平成 3 年 10 月 19 日(土), 20 日(日)
場 所：東北大学医学部基礎第二講義室
東北大学医学部良陵会館大会議室
当 番：東北大学医学部第一生理
当番幹事：西山 明徳

*は非会員を示す

1. ラット顎下腺腺房細胞におけるカルシウムイオンインフラックスの機序

澤田悦子, 泉井 亮, 林 曠, 斎藤禎隆, 西山明徳 (東北大, 医, 第一生理)

fura-2 負荷した単離腺房の $[Ca^{2+}]_i$ を microfluorometer を用いて測定し, ACh 刺激時の Ca^{2+} influx pathway の調節機序を検討した。

コントロール液灌流下における非刺激時の $[Ca^{2+}]_i$ は 100 nM 以下であり, 5 分間の ACh (10^{-7} M) 刺激により 2 相性の $[Ca^{2+}]_i$ 上昇 (Ca^{2+} -pool からの放出による一過性相と Ca^{2+} influx に関連した持続相) をみた。無 Ca^{2+} 液あるいは Ni^{2+} (5 mM) 添加液灌流下で ACh 刺激し細胞内 Ca 量が枯渇した時点で ACh 刺激を一旦停止し, さらに 2~3 分コントロール液で灌流した後, 再び無 Ca^{2+} 液あるいは Ni^{2+} 添加液で灌流して ACh 刺激すると, Ca^{2+} -pool が充満されたことを示唆する一過性の $[Ca^{2+}]_i$ 上昇をみた。高 K (130 mM) 液で灌流して腺房細胞を脱分極しても $[Ca^{2+}]_i$ の上昇はみられなかった。しかし, 高 K 液下で ACh 刺激による持続性 $[Ca^{2+}]_i$ 上昇は著明に抑制された。

以上の結果から, (1) ACh 刺激による Ca^{2+} influx pathway は細胞内プール Ca 量の低下によって調節される, (2) この pathway は K 脱分極によって賦活されず, むしろ抑制されるものと結論された。

2. 気道粘膜下腺からの電解質分泌機序

*佐々木司, *志村早苗, *滝島 任, 泉井 亮*, 西山明徳*(東北大, 医, 第一内科・第一生理*)

気道分泌に主要な役割を果たしている粘膜下腺からの電解質分泌機序について, パッチクランプ法を用いて検討した。

非刺激時の膜電位は平均 -33 mV, アセチルコリン (ACh) 投与により初め脱分極, 続いて過分極を認めた。膜電位固定法では, -80 mV 保持電位で内向き電流 (I_i), 0 mV で I_i にやや遅れて外向き電流 (I_o) が観察された。 I_o は, 細胞内 K^+ を Cs^+ で置換すると消失すること, Cl^- の平衡電位 (0 mV) で出現すること, より K^+ 電流であろうと思われた。側基底側膜より電位依存性の K^+ channel (160 ps) が同定された。 I_i は Cl^- を gluconate で置換すると消失することより, Cl^- 電流と考えられた。これら電流は外液の Ca^{2+} を除いても出現し, BAPTA-AM 処理後には消失することから細胞内 Ca^{2+} に依存していた。イオノマイシンでは両方向の電流が記録されたが活性化は $I_o \rightarrow I_i$ の順で認められた。カフェインでは I_o のみ活性化された。細胞内に IP_3 ($20 \mu M$) を投与すると低濃度 ACh (~ 10 nM) と同様, 両電流の振動が起こった。以上より, 気道腺からの電解質分泌機序は, 腺腔側膜近傍に存在する IP_3 感受性 Ca^{2+} プールと側基底側膜近傍に局在する Ca^{2+} 感受性プールを想定することにより説明できると思われた。

3. 受精時および単為発生時におけるマウス卵細胞内カルシウム濃度の変化

椎名有二, 金田 誠, 田中万博*, *広井正彦, 土居勝彦*(山形大, 医, 産科婦人科・第一生理*)

第二減数分裂再開後のマウス卵細胞内カルシウム濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) の変化を光学的測定法を用いて観察した。第二極体の放出を減数分裂再開の指標とした。媒精後受精卵では持続時間の長い一過性の $[Ca^{2+}]_i$ の上昇とそれに続く周期的な $[Ca^{2+}]_i$ の上昇が認められた。一方未受精卵では $[Ca^{2+}]_i$ に変化はなかった。

7%エタノール, 10 μ M A 23187 を曝露してマウス卵細胞を単為発生させると, それぞれ46%, 50%の卵が第二極体を放出した。曝露に一致して $[Ca^{2+}]_i$ の上昇が認められ, この上昇は, 受精卵でみられた持続時間の長い $[Ca^{2+}]_i$ の上昇とそのピーク値, 持続時間ともよく一致した。しかしながら周期的な上昇は認められなかった。この上昇は, 外液 Ca^{2+} を除くと抑制された。3 μ M A 23187 の曝露でも $[Ca^{2+}]_i$ の上昇は認められたが, 第二極体の放出は起こらなかった。この時, 外液 Ca^{2+} を除くと $[Ca^{2+}]_i$ の変化は消失した。

以上のことより①第二減数分裂再開には, $[Ca^{2+}]_i$ が一過性に大きく上昇することが必要であること, ②減数分裂再開に必要な $[Ca^{2+}]_i$ の上昇は, 細胞外 Ca^{2+} に由来する成分と, 細胞内ストアに由来する成分よりなること, ③細胞内ストアから Ca^{2+} が放出されないと, 減数分裂は再開しないこと等が考えられた。

4. パッチクランプ法による単離腺房細胞の膜容量の計測

*大庭茂男, *細野峰照, 星宮 望, 泉井 亮*, 西山明德*(東北大, 工, 電気応用計測・医, 第一生理*)

分泌顆粒の開口放出に伴う細胞表面積の増減に対応して細胞膜の容量が変化するものと期待される。本報告では, 単離腺房細胞にパッチクランプ法を応用してアセチルコリン及び GTP- γ S 刺激時の膜容量の変化をコンピュータを用いて解析を試みた。本研究ではパッチクランプ装置 (EPC-7, List 社) のコマンド電圧に方形波信号を加えた時の応答膜電流を A/D 変換 (サンプリング周波数: 50 kHz, 分解能: 12 bit) し, コンピュータ (PC 9801, NEC 社) に取り込み, 二乗平均誤差によるカーブフィッティングを用いてパラメータ (膜容量, 膜コンダクタンス, アクセスレジスタンス) の算出を行った。膜モデルでは約10%の誤差でパラメー

タの算出ができた。マウスの脾臓の腺房細胞で実験を行ったところ, アセチルコリン (50 nM), GTP- γ S (200 μ M) 刺激により, 膜コンダクタンスの変化 (数 n \sim 40 nS) は見られたが膜容量の変化は観測されなかった。細胞の直径が 20 μ m 前後で非激時の膜容量は約 10 \sim 40 pF であった。

5. ヒト赤血球膜での PI アンカー型補体インヒビターの発現とその異常

寺沢 崇, *七島 勉*(奥羽大, 歯, 生理・福島県立医大, 第一内科*)

PI (フォスファチジルイノシトール) アンカー型タンパクである崩壊促進因子 (DAF/CD 55) および膜攻撃複合体阻害因子 (MACIF/CD 59) の2種類の補体インヒビターの発現と赤血球補体溶血反応との関連性を明らかにする目的で補体溶血感受性が高い発作性夜間血色素尿症 (PNH) 赤血球 (PNH-E) を対象に DAF MoAb および MACIF MoAb を用いてそれらの発現をフローサイトメトリーにより検討した。Two Color 分析から PNH-E では DAF, MACIF ともに正常赤血球と同様の発現が観察された。PNHII-E では両因子とも中等度の発現しか認められなかった。一方, PNHIII-E では DAF, MACIF ともに完全欠損している場合と DAF は中等度の発現, MACIF のみ完全欠損している場合とが観察された。従って, PNH-E に見られる補体溶血感受性の相違は MACIF の欠損の程度と相関することが示唆された。

6. NMR でみたコリン代謝物質の尿中排泄状態と肝機能について

中屋重行, *鈴木一幸*, *佐藤俊一*, 安田直毅 (岩手医大, 医, 第二生理・第一内科*)

コリンは, 体内では主にアセチルコリンやレシチン由来で, 肝臓でベタイン・ジメチルグリシン (DMG)・サルコシン (MMG) に酸化される他, トリメチルアミン (TMA)・トリメチルアミノオキシド (TMAO)・ジメチルアミン (DMA)・モノメチルアミン (MMA) 等に分解されて, 尿中に排泄される。

新鮮尿 0.5 ml (pH = 5 \sim 7) を 1 H-NMR (1.9 T) で測定すると, 多くの生体内代謝物質のスペクトルが見られるが, 各ピークの同定のためには, pH シフト特性を比較することが必要となる。共鳴位置 3.2 ppm 付近の $-N(CH_3)_3$ 基のピークは, 主として TMAO である事を HCl 加酸性尿 (pH = 4) 中で初めて確認でき

た。さらに共鳴位置 2.7 ppm のピークは DMA のメチル基である事を NaOH 加アルカリ尿 (pH=10) 中で確認し, DMG・MMG・TMA・MMA と区別して帰属定量する事ができた。

慢性肝機能障害を伴う肝硬変, 肝癌患者の尿を NMR 分析すると, 健常者よりも TMAO が少なく, DMA が多い傾向を示した。肝機能と尿中排泄状態との関係を見るために, 尿中 DMA/TMAO 含量比を比較すると, 肝機能正常者 (25~63才男 8人) の 0.17 ± 0.02 (Mean \pm S. E.) に対し, 肝機能障害患者 (42~80才男 20人) では 0.92 ± 0.30 と有意に ($P < 0.01$) 高値を示した。

7. ウシ視床下部抽出物中の prolactin-releasing factor に関する研究

*中村一芳, *花岡秀人, *川村良子, 安田直毅(岩手医大, 医, 第二生理)

Prolactin(PRL)の分泌調節は視床下部の抑制, 促進両因子の支配を受けるが, PRL-releasing factor (PRF)の詳細については未だ定説が確立されていない。そこで我々は, ラット下垂体前葉細胞の単層培養系と PRL の RIA を用いて, ウシ視床下部抽出物 (BHE) の PRF 活性について検討を行い, 以下の結果を得た。(1)BHE は用量依存性に下垂体前葉細胞からの PRL 分泌を促し, 熱処理しても失活しなかった。(2)既知の PRF 活性物質と比較すると, BHE 及び vasoactive intestinal peptide (VIP) は PRL 分泌を刺激したが, 細胞内 PRL 含量は不変であった。これに対し, thyrotropin-releasing hormone と β -endorphin (End) は PRL 分泌を刺激し, かつ細胞内 PRL 含量を高める傾向を示し, interleukin-1 β は細胞内 PRL のみを増加させる傾向を示した。oxytocin は殆ど PRF 活性を示さなかった。又, VIP と End の最小有効量は生理的レベルの 100~1000 倍であり, 最大 PRL 分泌量は BHE のそれと比し, 各々約 50%, 70%であった。更に, これら既知の物質の PRF 用量-反応曲線は BHE のそれと比べ, 一般的に平坦であった。

【結論】 ウシ視床下部中には既知の PRF 活性物質とは異なる, 熱安定性の PRF が存在する。

8. 海馬 CA1 の長期増強の形成に関わるシナプス前成分の可能性

伊藤憲一, K. L. Skinkle*, T. P. Hicks* (山形大, 医, 第二生理・UNCG, Dept. of Psychology*)

Collingridge 等 (1983) によって, 海馬スライスの CA1 領域において, 高頻度刺激で誘導される長期増強 (LTP) は, NMDA 受容体の拮抗剤である APV (2-amino-5-phosphonovalerate) で完全に阻止されると報告されている。ところが, CA1 錐体細胞層からフィールド電位を記録し, 同受容体のもう一つの拮抗剤である D α AA (D- α -aminoadipate) による LTP に対する抑制効果を調べた結果, その効果は不完全であった。更に, この抑制効果は, D α AA の濃度に依存していた。一方, 同一の実験条件下で, APV (50 μ M) は LTP を完全に阻止した。そこで, D α AA の NMDA 受容体に対する遮断効果を観るために, CA1 錐体細胞から細胞内記録を行い, 薬物の灌流投与を行った。その結果, NMDA による脱分極は, APV (50 μ M) と D α AA (200 μ M) のいずれでも完全に抑制された。この事実から, D α AA はシナプス後側の NMDA 受容体を完全に遮断していると考えられるので, D α AA 投与中に形成される LTP は, シナプス前側で発現すると推測される。そして, そのシナプス前の LTP 形成の因子は, APV で阻止されると考えられる。

9. 海馬 CA1 シナプスの長期増強 (long-term potentiation, LTP) に代謝性グルタミン酸受容体 (metabotropic glutamate receptor, mGRL) が関与する

*柏倉昌樹, 加藤宏司(山形大, 医, 第二生理)

海馬 CA1 シナプスで, G 蛋白に共役した mGRL が LTP 誘導に関与しているかどうかについては議論が分かれている。そこでモルモット海馬スライスを用いて, テタヌス刺激 (100 Hz, 100発) により誘導される LTP に対する mGRL の関与について検討した。mGRL の拮抗剤である DL-2-amino-3-phosphonopropionate (DL-AP 3, 100~500 μ M) をテタヌス刺激前に 15分間灌流すると, LTP は完全ではないが有意に抑制された。DL-AP 3 よりも拮抗効果が弱いとされる DL-2-amino-4-phosphonobutyrate (DL-AP 4, 500 μ M) は population spike (PS) および excitatory post synaptic potential (EPSP) の増強を抑制する傾向を示したが有意差は EPSP で生じた。スライスを百日咳毒素 (10 μ g/ml) で 4時間から 8時間かけて前処置した場合は EPSP の増強が有意に抑制されたが PS の増強には有意差は見られなかった。以上の結果から, mGRL は海馬 CA1 シナプスの LTP 誘導に対して部分的に関与していると結論した。

10. 仔ネコの視覚野における GABA の動態 — マイクロダイアリシス法による測定 —

城川哲也, 小川哲朗 (秋田大, 医, 第一生理)

ネコの大脳皮質視覚野における GABA 抑制は, 視覚皮質ニューロンの反応選択性の形成に関与していると考えられている。今回, 視覚刺激に対して視覚皮質における GABA がどのような変動を示すのかについてマイクロダイアリシス法を用いて検討した。笑気麻酔・非動化された仔ネコの17野に微小な透析プローブ (直径 0.22 mm, 長さ 2 mm) を埋め込み, ニベコチ酸 (GABA 取り込み阻害剤) を含んだリンガー液を灌流した。フラクシオンコレクターで継続的に回収された灌流液に含まれる GABA を電気化学検出器を備えた高速液体クロマトグラフを用いて定量した。片方の眼に与えられた視覚刺激 (ランダムな方位, 方向に動くスリット) に対して, 同側あるいは反対側の17野で以下のような結果が得られた。1) GABA 濃度は, 刺激開始直後から約 50~300% の増加を示したが, 2) その増加は, 刺激の持続にもかかわらず30分以内に元のレベルに戻った。3) また, 灌流液に加えられた TTX (10 μ M) は, 刺激に対する GABA の増加を抑制した。4) ランダムドット刺激の効果はスリット刺激と比較して一定していなかった。これらの結果は, 視覚皮質での GABA が視覚皮質ニューロンの活動に依存して放出されることを示唆した。

11. 屋外覚醒時におけるネコ網様体ニューロン活動

山本光瑠, 中尾光之, *水谷好成, *尾形義徳, *高橋俊光 (東北大, 工, 生体情報工学)

ネコの中脳網様体を始めとする大部分の単一ニューロン活動は, 0.01~1.0 Hz の帯域で徐波睡眠時には平均的発射頻度は安定し, 白色雑音様のパワースペクトルを示し, 逆説睡眠時には 1/f 様スペクトルを示す。また頭部を拘束した状態で注意集中時には低周波域では白色形となる傾向があるが高周波域では 1/f 形を取る場合もある。逆説睡眠時の 1/f スペクトルは脳内各部のニューロンがアミン系の制御から解放されたためであろうと考えられる。覚醒時と徐波睡眠時には基本的にアミンニューロンは働いており脳活動は安定していると考えられる。したがってこの時見られる白色雑音様のスペクトルはアミンニューロンによる広域制御の事実を示していると思われる。今回新たに4個の網様体ニューロンについて屋外においてテレメータの手法で単一ニューロン活動を記録しスペクトル解析した

結果, 基本的に逆説睡眠と類似の 1/f スペクトルが得られた。これは, 外界からの自然な入力と網様体系ニューロン回路網との相互作用の結果と考えられる。

12. 脳幹に覚醒中枢や睡眠中枢はあるだろうか

香山雪彦, 小山純正, 浄土英一 (福島県立医大, 第二生理)

上行性網様体賦活系や睡眠のモノアミン説など, 橋—中脳には睡眠・覚醒を司る神経機構があると考えられてきた。しかし, そこが働けば覚醒が生じたり睡眠が導入されるという, 中枢として働く核はあるだろうか。この点について, 脳幹から上行する三種類の汎性投射系 (ノルアドレナリン, セロトニン, アセチルコリン作動性投射系) の起核ニューロンの活動の記録, およびそれらの起核刺激の実験結果をもとに考察した。

青斑核, 縫線核のノルアドレナリン, セロトニン作動性ニューロンは例外なく特異的に覚醒時のみ持続的に発火することから, これらは覚醒中枢として働いている可能性がある。青斑核を電気刺激すると視床の細胞中継に持続性の興奮が生じることはこの考えに合うが, 縫線核はその刺激が逆に抑制を起こすので覚醒中枢とは考えにくい。外背側被蓋核のアセチルコリン作動性ニューロンにはさまざまな性質のものが混在しているが, 逆説睡眠時に特異的に高い活動を示すものと, 逆説睡眠時と覚醒時の両方で活動するものが多い。

これらの結果から, 1) 青斑核は覚醒中枢, もしくは少なくともその一つである。2) 逆説睡眠の中枢があるとすればアセチルコリンニューロンの一部がそれに関係している, 3) 脳幹には徐波睡眠の中枢はない, と考えられる。

13. 視床下部の睡眠・覚醒調節について

小山純正, *早石 修* (福島県立医大, 第二生理・大阪バイオサイエンス研究所*)

脳幹には逆説睡眠の発現を調節する機構が存在すると考えられているが, 視床下部も睡眠調節の重要な部位であると考えられている。しかし, 視床下部が睡眠のどのような側面を調節しているかについては, 明らかにされていない。我々は, 視床下部における睡眠調節機構を明らかにするため, 頭部を固定した無麻酔ラットから視床下部の様々な部位で単一ニューロンを記録し, 睡眠, 覚醒サイクルにおける変化を調べた。

その結果、(1)視索前野には、徐波睡眠時に発火頻度の上昇するニューロン(S-ニューロン)が約20%、覚醒時に発火頻度の上昇するニューロン(W-ニューロン)が約15%、逆説睡眠時に発火頻度の上昇するニューロン(P-ニューロン)が約25%を占めた。これらのニューロンのうち、約30%は発火頻度の変化が睡眠・覚醒の変化に先行していた。(2)視床下部腹側部(腹内側核からその外側にいたる部位)では、Sニューロンが最も多く記録でき、約55%を占めた。(3)視床下部背側部(背内側核からその背側にいたる部位)、後部視床下部の腹外側部(結節乳頭核の近傍)では、Wニューロンが最も多く、それぞれ40%、45%を占めた。それらのうち、視床下部背側部、後部視床下部のWニューロンの一部は覚醒の開始に先行して発火頻度が上昇していたが、視床下部腹側部のSニューロンには、徐波睡眠の開始に先行して発火頻度の上昇するものは認められなかった。

以上の結果は視床下部の異なった部位が睡眠調節に関して異なった作用をおよぼしていることを示唆する。

14. 運動前野における運動関連活動の特性

蔵田 潔 (東北大, 医, 第二生理)

運動前野には運動開始直前から遂行中に活動の変化するニューロンの存在することが知られており、運動の実行系として重要な役割を果していると考えられる。運動前野のこのようなニューロン活動が運動のパラメーター(振幅と方向)にどのような関連性を有しているかを調べるため、4種の手首関節運動(振幅の大きい、あるいは小さい伸展または屈曲)遂行中のニューロン活動を記録し、解析した。

運動前野で記録された78個の運動関連ニューロンのうち、54個が振幅と方向の両方に、15個が振幅のみ、7個が方向のみ、統計学的に有意な関連性を示した。すなわち、運動前野の運動関連活動の大多数は運動のパラメーターをコードしていると考えられる。

この実験による結果とこれまでの解剖学的研究による線維投射の報告から、運動前野は脊髄などの下位運動中枢へ運動司令を送る運動の実行系として一次運動野と並列的な機能を有すると同時に、個別のパラメーターを生成して一次運動野に直列的に出力する高次中枢としても機能していることが示唆された。

15. サル上丘の電気刺激で誘発される頭の運動

小高 泰, *東 正夫, 鈴木寿夫 (弘前大, 医, 第二生理)

サル上丘の微小電気刺激で誘発される頭の回転について調べた。覚醒状態のサルの頭を固定金具で止め、エルジロイ微小電極を上丘に穿入し、トレインパルスを用いて刺激した。固定金具にストレーンゲージを取り付け、頭の回転力を記録した。同時に、眼の動きも記録した。上丘深層の電気刺激によって潜時35~46msで頭の回転力が生じた。この潜時は、同時に生じる電気誘発サッケード眼球運動の潜時よりも一般に短かった。回転力の方向は、サッケードと同様に刺激した上丘の反対方向へ頭を向けるものであった。力の持続期間は刺激期間を延ばすとそれにともなって延長した。回転力の振幅はサッケードの振幅と同様に刺激部位によって異なり、上丘後部で大きく、前にゆくに従って小さくなり、ついに生じなくなった。これらの結果から、上丘はサッケード眼球運動のみならず頭の回転運動にも関与することが示唆された。

16. 分離心筋細胞内 ATP の虚血による低下と再灌流による回復

内田勝雄, 田中万博, 土居勝彦 (山形大, 医, 第一生理)

オスSDラット(302±36g, n=43)の心臓を逆行性にLangendorff灌流し、collagenaseで心筋筋細胞を単一分離した。分離した細胞は直ちに収量および正常細胞(rod-shaped)の割合(r)を測定すると共にトリクロ酢酸中でhomogenizeして除蛋白を行った。ATPの定量は酵素法に拠った。30分の虚血(灌流停止)でATPは対照に比べ有意に低下した。対照, 虚血群共にATPはrに対し正の直線相関を示した。回帰直線の補外から、ATP($\mu\text{mol}/10^6\text{ cells}$)をrod-shaped myocytes(対照群: 0.108, 虚血群: 0.045)およびround myocytes(対照群: 6.4×10^{-3} , 虚血群: 8.7×10^{-5})と得た。虚血によるrod-shaped myocytesのATP低下の比率は、従来、心臓全体として報告されている値とよく一致した。再灌流は、(1)Krebs-Henseleit緩衝液、(2)心筋保護液(Bretschneider液およびLolley液)を用いて行った。虚血で低下したATPの回復は、(2)で有意であり($p < 0.001$)、ほぼ対照値まで回復した。電顕所見から30分の虚血ではミトコンドリアに大きな障害がなかったため、再灌流でATPは再生したと考えられるが、(1)では虚血—再灌流による細胞膜障害が

大きく、ATP の細胞外漏出が起こったことが推測される。

17. 代謝抑制時の単一心筋細胞内 pH と $[Ca^{2+}]$ の同時測定

田中万博, 高橋英嗣, 土居勝彦 (山形大, 医, 第一生理)

低酸素状態あるいは虚血時には、心筋細胞内の ATP レベル低下により Na-K-ATPase などの各種ポンプ機構の活動が低下し、その結果細胞内 pH (pHi) の低下、細胞内 Ca^{2+} の過剰蓄積が起こることが報告されている。このようなメカニズムの他にも、pHi 低下自体が細胞内 Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$) 上昇の引き金となったり、逆に $[Ca^{2+}]_i$ 上昇が pHi 低下の原因となる可能性がある。今回は、ラット単一心筋細胞において、電子伝達系プロトコルである Sodium Cyanide (NaCN) 投与による低酸素状態モデル、および NaCN 投与と同時に解糖系プロトコルである Monoiodo-acetic Acid (IAA) を投与した虚血モデルを用い、pHi と $[Ca^{2+}]_i$ を光学的に同時測定することで、上記 H^+ と Ca^{2+} の相互作用の可能性について検討した。NaCN あるいは IAA を負荷することで、代謝量 (酸素消費量) を対照値の20%まで減少させることができた。この時 NaCN による低酸素状態モデルでは、pHi 低下と $[Ca^{2+}]_i$ 上昇の間に良好な直線相関がみられたが、NaCN+IAA 負荷による虚血モデルでは、両者の間に相関がみられなかった。以上の結果より、低酸素状態モデルおよび虚血モデルにおける、pHi 低下および $[Ca^{2+}]_i$ 上昇のメカニズムとしては、 H^+ と Ca^{2+} の相互作用よりはむしろ、ATP の産生低下による pHi ならびに $[Ca^{2+}]_i$ 調節機構の活性低下がより重要であると思われた。

18. ラット心室筋細胞内遊離 Ca 濃度および pH に対する細胞外 ATP の効果

福土佳奈, 金田 誠, 田中万博*, *鷲尾正彦, 土居勝彦*(山形大, 医, 第二外科・第一生理*)

蛍光色素 (Fura-2, BCECF) によって標識されたラット単離心室筋細胞に分光学的測定法を適用し、ATP 投与時の細胞内カルシウム濃度と細胞内 pH の変化を同時測定した。HEPES 緩衝液、HEPES-重炭酸緩衝液のいずれにおいても 100 μ M ATP 投与によって細胞内カルシウム濃度は一過性に上昇したが、pH の変化はみられなかった。この時の細胞内カルシウム濃度のピーク値は 200~300 nM であった。ラット心室筋

では ATP による重炭酸-クロライド交換機構の活性化によって引き起こされる細胞内 pH の低下が、細胞内カルシウム濃度の上昇を引き起こすという仮説が提唱されている。しかしながら同時測定ではラット心室筋に ATP を投与しても pH の変化が起こらないにもかかわらず細胞内カルシウム濃度の上昇がみられた。このことから ATP による細胞内カルシウム動員機構は pH の低下によって引き起こされるものではないことが示唆された。

19. 低 pH によるウサギ頸動脈小体主細胞の細胞内 Ca^{2+} の増加について

佐藤 実, 岩崎 斉, 吉崎克明*, *古谷野速雄 (秋田大, 医, 第二生理・医短*)

頸動脈小体 (CB) 主細胞は低酸素や低 pH を受容する細胞と考えられている。今回、低 pH 受容を研究する目的で新生ウサギ CB の培養主細胞を使い、低 pH に対する細胞内 Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$) の反応性を Fura-2 蛍光顕微測定法で調べた。灌流液に HCl を加えて pH を 6.5 以下へ下げると $[Ca^{2+}]_i$ は急激に増加し、すぐ漸次減少した。この一過性の $[Ca^{2+}]_i$ 増加パターンは既知の、低 pH による CB 知覚神経での電気活動発生パターンに似ていた。又、この一過性の $[Ca^{2+}]_i$ 増加パターンは、D 600 (Ca^{2+} チャネルブロッカー) で高 K^+ 誘起 $[Ca^{2+}]_i$ 増加反応を阻害させた時に見られる $[Ca^{2+}]_i$ 変動パターンとほぼ同じであった。しかし、この反応は Ca^{2+} を除くと消失し、その後正常の Ca^{2+} 含有灌流液に戻すと $[Ca^{2+}]_i$ 増加が一過性に生じた。その、 Ca^{2+} 除去下で刺激した後に生ずる一過性の $[Ca^{2+}]_i$ 増加は無酸素刺激の場合にも見られ、既に D 600 抑制性のものであることが確かめられている。更に、この反応は TTX に影響されないが、 Na^+ の除去によっても消失した。以上から、低 pH による $[Ca^{2+}]_i$ 増加の Ca^{2+} は細胞外から、恐らく Ca^{2+} チャネルと考えられる Ca^{2+} 流入系を介して流入するといえる。そして、その Ca^{2+} 流入に TTX 感受性 Na^+ チャネル以外の Na^+ 流入系を介す Na^+ 流入が関与すると考えられる。

20. 脳阻血性昇圧時の大動脈神経性徐脈反射に対する頸動脈洞神経切断の効果

菅野隆浩, 松本茂二, 永山忠徳, 山崎将生, 清水強 (福島県立医大, 第一生理)

麻酔したウサギの両側椎骨動脈をあらかじめ閉塞し

ておき、随時総頸動脈を閉塞して得られる脳阻血性昇圧時には頸動脈洞(洞)内圧は約 15 mmHg に低下する。このため洞神経圧受容器活動は抑制されるので脳阻血時の昇圧に伴う除脈反射は大動脈神経圧受容器を主な求心路としている。今回はこのような洞内圧低下時でも、この反射へ洞神経が関与しているか否かを検討するため、脳阻血反応を催起したとき生じる反射性徐脈を、大動脈神経は無傷のまま、洞神経の切断前後で比較した。大腿動脈圧と心拍数とを連続測定し、血圧の上昇開始時点の 8 秒前から 24 秒後まで 32 秒間にわたり 2 秒毎に計測を行った。洞神経切断は NaCN (50 or 100 μ g) を静注しても呼吸促進が生じないことで確めた。洞神経切断後の脳阻血では、切断前に比し昇圧反応に変化はなかった。一方、徐脈は減弱傾向があり、昇圧 20 秒後の心拍数は 101 ± 33 (beats/min) で、洞神経切断前の 80 ± 41 (beats/min) に比し有意に多かった ($n=8$, $p < 0.05$)。この差は血圧上昇開始 24 秒後まで見られた。故に上記の脳阻血性徐脈には洞神経経由の反射性効果も関与していることがわかった。これは恐らく化学受容器によるものであろう。

21. Head-down tilt (HDT) 時の cardiac output (CO) の分配

清水 強, 山崎将生, 永山忠徳, 菅野隆浩, 松本茂二 (福島県立医大, 第一生理)

我々は宇宙での循環調節状態を推定するために HDT 法を用い、CO が HDT により急速に増すことを既に報告した。今回はこの CO の増加分の心臓より頭側と尾側への分配状況を検討した。ウサギをウレタン (1 g/kg, ip, 25% 溶液) で麻酔し、実験台上に四肢を伸ばして背位に固して、5°, 10°, 20°, 30° および 45° の HDT を 180 秒間ずつ順不同に試み、その時の総頸動脈、外頸動脈、腹大動脈末端部並びに大腿動脈の血流量と内圧とを測定した。これらを呼吸運動、心拍数と共にペン書き記録紙と磁気テープに記録し、コンピュータで解析した。HDT により総頸動脈では流量と内圧は直ちに増加し、血管抵抗は減少した。この流量増加分の 84% 以上は外頸動脈へ流入した。腹大動脈末端部と大腿動脈では上記の変化と鏡像をなす変化を示したが、後者の血管抵抗の増大は早く回復した。各部の流量変化に伴う圧変化の割合は大腿動脈、総頸動脈、腹大動脈末端部の順に大きかった。これらの結果から、微小重力下に入った直後には心臓より尾側への血流量が減少し、血管内圧も低下して、心拍出量の増加

分は殆ど心臓より頭側へ配分されるが、頭蓋内への増量は極力抑えられるものと思われる。

22. 血管拡張反射からみた口腔顔面領域での副交感神経の支配と走行

刈田啓史郎, *和泉博之 (東北大, 歯, 生理)

これまで口腔顔面領域の副交感神経の中で顔面神経に伴うものは翼口蓋神経節や顎下神経節を経て口腔顔面の諸組織を支配し、舌咽神経と共に走るものは耳神経節を通り耳下腺等を支配すると考えられてきた。しかしながら、神経刺激による血管拡張反応の結果から両神経中の副交感神経とも耳神経節を経由することが示唆された。実験は、ネンプタール麻酔ネコで開頭後、顔面神経根および舌咽神経根を電気刺激し下顎口唇の血流をレーザードブラー血流計により観察した。刺激により血流はともに増加したが、両反応とも自律神経遮断剤のヘキサメソニウム (1 mg/kg) 前投与により大きく減少すること、翼口蓋神経節の破壊により両者の反応に全く影響しないこと、頸部交感神経幹の切除によっても反応に影響しないこと、下歯槽神経の切断は反応とともに消失させること等から、顔面神経および舌咽神経からの血管拡張神経は副交感神経であり、ともに耳神経節を経由するものと考えられた。ただし、三叉神経刺激による反射性血管拡張反応は顔面神経根の切除により変化せず、舌咽神経根の切除により消失することから、下顎口唇での血管拡張反射は舌咽神経のみを経由するものと考えられる。

23. モルモットカタツムリ外有毛細胞の Na^+ , K^+ ATPase

須納瀬弘, 池田勝久, 斎藤禎隆, 西山明徳*, *高坂知節 (東北大, 医, 耳鼻咽喉科・第一生理*)

哺乳類の音受容器であるカタツムリ有毛細胞は細胞内 K が主に内リンパから供給されるという特殊なイオン環境にあり、これまで Na^+ , K^+ ATPase の存在は明らかではなかった。我々は今回モルモットカタツムリ外有毛細胞を単離し、ouabain が膜電位及び細胞内 Na に与える影響を検討した。200 mM KCl を電極内溶液とするガラス電極による測定では静止膜電位は -47.3 ± 1.7 mV ($n=72$)、外液 K 濃度を変えたときの電位変化より求めた細胞内 K 濃度は 33.3 ± 1.9 mV ($n=58$) であった。また 10^{-4} M の ouabain により可逆的脱分極が観察された。SBFI を用いた蛍光法による細胞内 Na 濃度測定では、標準溶液中での濃度は 116 ± 34 mM

($n=12$)であり ouabain はこれに影響を与えなかった。しかし外液の Na を NMDG で置換することにより細胞内 Na 濃度を 7.6 ± 3.9 mM ($n=34$) に低下させると $10^{-6} \sim 10^{-8}$ M の ouabain により可逆的 Na 濃度上昇が観察された。一方、神経伝達物質である ACh, GABA は Na 濃度に影響を与えなかったが、ATP は可逆的上昇をおこした。しかし fura-2 を用い細胞内 Ca 測定を行うと ATP では Ca 濃度が上昇するが ouabain は Ca 濃度を変化させず、ouabain が外有毛細胞の膜に存在する Na^+ , K^+ ATPase を直接抑制していることが示唆された。

24. 単離カタツムリ外有毛細胞における ACh 応答のメカニズム

欠畑誠治, 赤池紀生, *高坂知節* (東北大, 医, 病態生体情報・耳鼻咽喉科*)

哺乳類コルチ器の遠心性神経伝達物質は、免疫組織学的研究、コルチ器内還流実験などより、アセチルコリン (ACh) であると考えられている。しかし、単離外有毛細胞を用いた ACh 応答の細胞内機構の解明はほとんどなされていない。そこで今回われわれは、モルモットよりカタツムリ外有毛細胞を単離し、ACh 応答を nystatin を用いた perforated-patch clamp 法を用いて解析した。またさらに、standard whole-cell mode にて BAPTA, $\text{GTP } \gamma \text{S}$, 百日咳毒素を細胞内還流し ACh 応答への効果を調べた。

【結果および考察】膜電位を -60 mV に保持し、ACh により脱感作の少ない外向き電流が惹起された。この外向き電流の逆転電位は K^+ の平衡電位とほぼ一致したことから K 電流であることが示唆された。ムスカリン作動薬であるカルバコールでも同様の電流が惹起されたが、ニコチン、ムスカリンでは電流は惹起されなかった。ムスカリン拮抗薬による抑制効果は atropine $>$ AFDX 116 $>$ pirenzepine の順に強く、外有毛細胞の ACh 受容体のサブタイプは M_2 であることが示唆された。whole-cell を作製し細胞内還流を行ったところ、BAPTA, $\text{GTP } \gamma \text{S}$, 百日咳毒素により反応はいずれも数分以内に消失した。この結果より ACh 応答には、細胞内 Ca, Gi/o の関与が示唆された。Ca 結合タンパクである calmodulin の阻害薬による効果は chlorpromazine $>$ W-7 = trifluoperazine の順であり、calmodulin の関与も示された。本実験結果は、ACh による外有毛細胞の長さの変化が、 K^+ 電流による過分極によってひきおこされる可能性を示してお

り、内耳における周波数弁別能の解明に寄与するものと考えられる。

25. ラット単離傍気管神経節細胞における GABA 反応

*板橋 繁***, 相原啓二*, *佐々木英忠**, 赤池紀扶* (東北大, 医, 病態生体情報学*・老人科**)

種々の呼吸器疾患において、気道平滑筋・腺分泌・血管透過性等の神経性調節は病態生理学的に極めて重要である。しかし、気道の神経節は結合組織内に埋没しており、単離した細胞における定量的電気生理学的研究は困難であった。今回、我々はラット傍気管神経節細胞の単離に成功し、ホールセルのパッチクランプ法で GABA 反応を検討した。

GABA 及びムシモールは濃度依存的に電流を誘発したが、バクロフェンは無反応であった。この電流は I-V 関係より Cl^- によるものと考えられた。ピククリンは競合的拮抗、ピクロトキシンとベンジルペニシリン (PCG) は非競合的拮抗、ストリキニンは両者を示した。また、PCG の抑制作用は電位依存性を示した。ペントバルビタール (PB) も Cl^- 電流を誘発し、高濃度では反応の低下や洗出し後の増強が認められた。PB 及びジアゼパムは、それ自身が Cl^- 電流を誘発しない低濃度においても GABA 反応を増強し、両者の相乗効果も認められた。

以上のことより、本標本には GABA_A リセプターが存在し、その特性は中枢神経系で報告されているものと質的に同一であった。

26. 単離神経細胞への Caged Glycine 化合物の応用

上野伸哉, 中江俊夫, 赤池紀扶, *志賀 匡* (東北大, 医, 病態生体情報・仁化学研*)

光化学反応により glycine (Gly) を放出する Caged Gly 化合物の電気生理実験への応用について検討した。材料には 2 週令 Wistar 系ラットの VMH 領域の急性単離細胞 (脳切片標本を酵素処理後、機械的に単離) を用いた。単離した細胞は吸引電極法で細胞内灌流を行い、外液交換、薬物の投与は外液瞬時交換法を用いた。紫外線照射装置としてケンコー社製 supercure-201 s (HAMAMATU 製 Hg-Xe ランプ) を使用した。ランプは連続点灯用で、その照射時間は機械式シャッターの開閉で制御した。

従来の外液瞬時交換法で得られる Gly 応答を対照

として、Caged 化合物を含む細胞外液に紫外線を照射し、光分解により生じる Gly 応答を膜電位固定下に記録し、応答の濃度依存性とキネティクスを比較した。

対照の Gly 応答と比較すると Caged Gly 化合物に照射して得られる反応は control 7~8割でその立ち上がりは control に比較すると遅い傾向があった。これは細胞周囲の Gly 濃度上昇が遅く反応の不活性化が既に起こっている可能性を示唆している。紫外線照射・光分解産物の薬物応答に対する影響は、control の Gly 応答との比較では全く見られなかった。これらの Caged 化合物の本格的活用のためには、より高速な光分解化合物の開発が期待される。

27. 異なる G 蛋白の活性化が spike 幅に及ぼす影響

千葉 修, 佐々木和彦, 樋口浩文, 高島浩一郎, 佐藤 誠 (岩手医大, 医, 第一生理)

アメフラシ神経節細胞には、ドーパミン (DA) を投与すると受容体を介して K^+ チャネルが開いて過分極応答を発生する細胞がある。この DA 応答の最中に spike の形をみると spike 幅は著しく狭くなっていた。この時に脱分極で発生する Ca^{++} 電流 (I_{Ca}) は減少していた。またセロトニン (5HT) を投与すると受容体を介して膜電位依存性の Na^+ , Ca^{++} チャネルが開いて、ゆっくりとした脱分極応答を発生する細胞がある。この応答の最中に spike 幅は著しく広がっていた。この時に脱分極で発生する I_{Ca} は増大していた。この種の DA 応答を選択的に、且つ、不可逆的に block する百日咳毒素 (PTX) を細胞内投与すると前記 DA による spike 幅の減少効果も完全に消失した。また、この種の 5HT 応答を選択的に、且つ、不可逆的に block するコレラ毒素 (CTX) を細胞内に投与すると前記 5HT による spike 幅の増大効果も完全に消失した。以上の結果より、PTX-感受性の G 蛋白の活性化が I_{Ca} を減少し、CTX-感受性の G 蛋白の活性化は I_{Ca} を増大することが spike 幅の増減に関与していることが判明した。

【シンポジウム】

1. 膜リン脂質代謝と情報変換

野沢義則 (岐阜大, 医, 生化学)

生体膜リン脂質に関しては、構造脂質 (structural lipids) の概念に加えて、(functional lipids) という新しい考えが、膜流動モザイクモデル説の出現とともに提唱されるに至った。膜の物性修飾を基本概念とするこの説の導入によって、従来の静的 (static) な生体膜構造では説明できなかったいくつかの膜現象のメカニズムが理解されるようになった。ところで、脂質の機能性をさらに明確にしたのが細胞内情報伝達との関わりである。つまり、脂質の情報変換素子としての役割である。ホルモン、オータコイド、神経伝達物質あるいは増殖因子などの諸種の外界シグナルが Ca^{2+} 動員性受容体に作用すると、リン脂質分解酵素のホスホリパーゼ (PL) C, A_2 , D が活性化され、それぞれの系から特有のセカンドメッセンジャーが生じる。たとえば、PLC によってイノシトール三リン酸 (IP_3) とジアシルグリセロール (DG) が、 PLA_2 によってアラキドン酸とその代謝産物が、また PLD によってホスファチジン酸が産生され、 Ca^{2+} 動員やプロテインキナーゼ C 活性化を介して細胞機能発現に至る。これらの情報変換酵素ホスホリパーゼ系は、アデニル酸シクラーゼ系やチロシンキナーゼ系などの情報伝達系との正・負の相互関係のもとに細胞内シグナルの量と質を巧みに調節している。

2. アラキドン酸代謝と病態生理

室田誠逸 (東京医歯大, 歯)

細胞内のアラキドン酸は、主として膜のリン脂質中に蓄積されている。細胞膜がいろいろな刺激を受けると、ホスホリパーゼ A_2 の活性化が起こり、リン脂質が加水分解されてアラキドン酸が細胞内へ遊離される。この遊離アラキドン酸を原料として、生体は実に数十種類に及ぶ生理活性物質をつくり出すのである。その代謝系は、まさにカスケードと呼ぶにふさわしい。アラキドン酸カスケードは主としてプロスタグランジンやトロンボキサンのつくられるシクロオキシゲナーゼ代謝経路と、主としてロイコトリエンやリポキシンなどのつくられるリポキシゲナーゼ代謝経路とから成り立っている。個々のアラキドン酸カスケード物質はそれぞれ特異的な生理活性をもち、細胞機能を調節する事によって、いろいろな生体反応に影響を与え

る。したがって、アラキドン酸代謝の異常は、いろいろな病態と密接に関連することになる。狭心症、心筋梗塞、脳梗塞、糖尿病性血管病変などの虚血性ないしは動脈硬化性疾患や、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー型皮膚炎、眼免疫疾患などの免疫不全、消化性潰瘍、歯周炎、生理痛、発熱等々がそれである。アラキドン酸代謝を人為的に制御できればこれらの疾病の予防、治療につながる。

3. 海馬シナプス長期増強と脂質代謝

加藤宏司 (山形大, 医)

薄切した海馬標本 (スライス) のシナプスで、入力線維に高頻度刺激 (テタヌス刺激, 100 Hz, 100発) を与えると、数時間以上持続するシナプス反応の増大 (長期増強 long-term potentiation, LTP) を誘導することができる。

LTP 誘導には、伝達物質であるグルタミン酸レセプターの一つ (NNMDA レセプター) と関連するチャネルから Ca^{2+} が細胞内に流入することがその後の一連の過程の出発点であると考えられている。LTP 誘導機序には、アラキドン酸 (代謝産物) も関わっている可能性が指摘されている。

そこで、モルモット海馬スライス標本 CA1 領域を用い、アラキドン酸代謝経路の阻害剤の投与下にタヌス刺激を与え、誘導される LTP の程度を細胞外記録して効果を検討した。

アラキドン酸産生酵素の阻害剤 mepacrine (100 μ M) および NDGA (100 μ M) は LTP 誘導を阻止した。しかし、アラキドン酸代謝酵素の阻害剤 indomethacin (50 μ M), AA 861 (30 μ M), caffeic acid (300 μ M), baicalein (50 μ M) によっては LTP 誘導は阻止されなかった。さらに、LTP が誘導されない vehicle solution (low Mg^{2+} +0.5% DMSO) にアラキドン酸 (50 μ M) を入れ還流すると LTP が誘導された。

これらの結果から LTP 誘導にアラキドン酸が関与していると結論した。

4. IP_3 と Ca オシレーション

泉井 亮 (東北大, 医, 第一生理)

イノシトール三リン酸 (1, 4, 5- IP_3) は細胞内貯蔵部より Ca^{2+} を放出させるが、このとき多種細胞において、細胞内 Ca^{2+} 濃度はしばしば振動性的変化 (Ca^{2+} オシレーション) を示す。我々は睪および顎下腺腺房細胞の Ca^{2+} 依存性 Cl^- 電流を測定し、間接的に細胞

内 Ca^{2+} 濃度変化を知ることによって、 Ca^{2+} 振動の発現に IP_3 がどのように関与するかを調べた。

IP_3 の産生をもたらすアセチルコリンやコレチストキニン (睪), 細胞内投与した $GTP\gamma S$, IP_3 あるいは非代謝性の $IP(S)_3$ によって Ca^{2+} 振動による振動性的 Cl^- 電流が生じ、これらの反応はいずれも低濃度のカフェインによって促進された。Ca イオノフォアや電極から細胞内に直接 Ca^{2+} を投与した場合にも Ca^{2+} 振動が観察され、この反応は IP_3 の拮抗薬であるヘパリン存在下でもみられた。これらの結果から睪・顎下腺腺房細胞における Ca^{2+} 振動の発生には性質の異なる 2 つのプールが関係し、生理的刺激によって IP_3 は一定濃度産生されて IP_3 -感受性プールから持続的に Ca^{2+} を放出させるが、ここで放出された Ca^{2+} が IP_3 -非感受性プールに作用して Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 放出を振動性にひきおこすと考えられる。

5. アドレナリン、ジギタリスの強心作用と新しいセカンドメッセンジャー

後藤秀機 (岩手医大, 医, 第一生理)

アドレナリンは、 GTP 結合蛋白 $\rightarrow c$ -AMP $\rightarrow A$ -kinase \rightarrow 磷酸化という長い反応過程のすえ、変力作用や変時作用を起すと考えられてきたが、1987年に GTP 結合蛋白が直接 Ca チャネルを開けるという直接作用説が提出された。筆者はモルモット摘出心筋を使用し、 c -AMP 分解酵素阻害剤の IBMX, A-kinase の阻害剤である KT 5720, および Phosphatase 阻害剤である Okada 酸の実験結果に基づいて、変時作用は主として磷酸化を介するが、変力作用は全く磷酸化を介さない事を明らかにした。一方、ジギタリスの強心作用は、Phospholipase C (PLC) の阻害剤である NCDC, および, C-kinase の阻害剤である sphingosine や H-7 により完全に阻害された。ウアバイン投与によりジアシルグリセロール (DG) 含量も約二倍に増えていた (放射酵素法)。DPG により IP_3 分解酵素を阻害すると、ウアバインにより contracture が発生した。又、Procaine で IP_3 依存性の Ca 放出を抑制すると tonic tension が減少した。即ち、ジギタリスは細胞内 Ca 濃度を増やして PLC を活性化し、DG を介して paksic tension を、 IP_3 を介して tonic tension を増強する。ウアバインは PLA_2 も活性化したが、生成したプロスタノイドは、むしろ陰性変力作用を引き起こす。

6. ムスカリン作動薬によるプロスタグランジン産生増進と消化管粘膜機能

鈴木裕一 (山形大, 医, 第二生理)

プロスタグランジン類が消化管粘膜上皮の物質輸送に様々な効果をもたらすことはよく知られている。チャンバーに装着した胃幽門部粘膜 (in vitro) で調べたところ、 PGE_2 は HCO_3^- 分泌を亢進した。PG 類による胃粘膜防御の一要素と考えられる。また、ムスカリ

ン作動薬も HCO_3^- 分泌を増加させたが、この効果は、PG産生阻害薬の indomethacin で抑制された。更に、ムスカリン作動薬は、幽門粘膜組織からの PGE_2 放出を増加させることも確かめられた。以上より、ムスカリン受容体活性化により PG 産生が刺激され、それが胃幽門粘膜での HCO_3^- 分泌に主要な役割を果たしていると結論された。



〔生理学の広場〕

日英合同生理学会 下垂体神経シンポジウム

産業医科大学第一生理

山下 博

日英合同生理学会のサテライトシンポジウムの1つとして下垂体神経分泌(The Neuroendocrine Hypothalamus)についてのシンポジウムが、1991年7月17日、AFRC 動物生理・遺伝子研究所で開催されました。この研究所は、ケンブリッジ郊外のペープラハムという小さな村の中にある、昔の地主の所有地に建てられています。会場は、1850年代に建てられた地主の館の隣にあり、牛が黙々と草を食べているのんびりした姿は、熱のこもった会場の雰囲気とは、全く違ったものでした。ここは先の所長である、クロス博士や、現所長のダイヤー教授をはじめとするダイポール、レング、メイソン、ビッグネル博士など、視床下部下垂体系の研究者が、活躍している研究所です。私も、1984年冬にここにしばらく滞在して、共同実験を行いました。ここ数年の間に、視床下部下垂体系分野の日本の若手研究者が留学し、研究を行ったところでもあり、日英合同生理学会のサテライトシンポジウムを行う場所としては、適切な場所であったといえます。

本シンポジウムは、British Neuroendocrine Groupの会合の一環として午前、午後合わせて口頭講演14題(日本4題、米国1題、カナダ1題、イギリス8題)と、サンフランシスコ大学のドールマン博士による、“副腎皮質系におけるフィードバックと促進”についての、特別講演が行われました。その後、夕方にポスターによる発表が32題ありました。ポスター展示は、ワインを飲みながら行われ、リラックスしてはいるが、非常に熱心な討議が行われておりました。日本でも、このようなワインを飲みながらの議論ができれば、たいへ

ん面白いのではないかと思います。

菅野先生もご指摘になっておられるように、イギリスの学会と日本の学会とは、かなり雰囲気が異なっています。どちらが良いというわけでもなく、また、歴史的なものや人数の制限もあるので、簡単には申せませんが、1つ特に印象に残ったことは、1つの講演では、1つの問題を提起して、それに対する解答を提起するということが、非常に強調されていたことです。イントロダクションに多くの時間を割き、なぜこういう研究をするに至ったかという動機や、経過を詳細に述べています。従って、発表は、非常にわかりやすいということでした。この点について、私も、非常に考えさせられるところがありました。

演題は、いろいろの種類がありましたので、特に問題点を強調することは、できませんが、mRNA in situ hybridization や、c-fos expression 等の手技により、視床下部下垂体系の動的变化を見たものが1/3近くもあり、最近の流行を反映しておりました。しかしながら、それは1つの技術として使うということ強く意識しており、その評価については、かなり厳しいように見受けられました。

ポスターの後に、バーベキューが野外で行われ、“Original Disneyland Jazz Band”(イギリス人のジョーク：素人)バンドの演奏もあり、たいへん楽しい一時を過ごしました。日本からの、参加者は、座長に八木欽治博士、講演者河田光博、松本 明、佐久間康夫、山下 博博士でした。

[お知らせ]

1992年度 LVMH モエ ヘネシー・ルイ ヴィトン 国際科学賞「芸術のための科学」募集要項

応募のテーマ

モエ ヘネシー・ルイ ヴィトン・グループは、毎年世界の科学研究者の中から、その発見が芸術の領域にインパクトを与えた方々を選んで表彰しております。

この「芸術のための科学」賞の1992年のテーマは：

FLAVOURS, FRAGRANCES AND COLOURS

“Effects and Perceptions”

風味、香り、そして色彩

その効果と知覚認識

対象

本年度の賞は、味覚・嗅覚・視覚といった感覚的効果を持つ物質の物理的・化学的性質の改善を目的とした科学的研究・技術的発明を対象としています。研究分野は、美観を追求する産業・工芸に適用可能な基礎及び応用研究で、以下のようなものが挙げられます。

★産 業：

光学、写真、食品、芳香、香水、ぶどう酒醸造、化粧品、塗料、インク、着色剤、セラミックパウダー、カプセル内包合、印刷、織物、皮革、エレクトロニクス、センサー、など。

★美術・工芸：

写真、絵画、彫刻、料理法、調香、陶芸、グラフィックアート、ファッション、装飾、美術品の保存修復、など。

発見や発明については、感覚的効果の創作または感覚の認識に関するものでなければなりません。よって、それらは下記に示す4項目のいずれかに該当するものとします。

★原料・材料：

物理的、化学的、物理化学的研究。ただし、特殊な感覚的効果を持つ素材の組成及び物性についての発見に関するもの。

★技術工程：

製造、管理、保存上のあらゆる技術に関するもの。

★感覚認識（味覚、嗅覚、視覚）：

これらの神経生理学的・心理学的特性表示とその見解。

★現象のモデリング：

創造性を高めるためにデザインされた人工知能、イメージング、その他の論理的システム（但し、あくまでテーマの範囲内とする）。

選考日程

1992年度に応募のメ切は1992年2月14日（金）（当日消印有効）です。

応募研究が今回の国際科学賞のテーマに沿うかどうか確認されたい方は、弊社宛にその要約をお送り下さい。

審査委員会による受賞者・Finalistsの決定後、授賞式が世界的な科学専門家団体、芸術家およびプレス関係者の列席の下、1992年の初夏にパリにて行われます。また、ニューヨーク及び東京においてもレセプションが開かれる予定です。

応募方法

下記のものを用意し、応募して下さい。

1. 「芸術のための科学」賞応募用紙

専用の応募用紙がありますので、応募される方は弊社までお問い合わせ下さい。また、応募用紙には自薦・他薦を明記して下さい。

2. 応募研究の概要（5ページ以内）

ここでは、当該研究が科学または産業に対してどのような貢献をもたらすのか、及び応募者がどの様に貢献してきたかを明記して下さい。

3. 応募研究の理論及び実験に関する詳細報告書（50ページ以内）

4. 応募研究の内容を明確にする資料がありましたら、上記書類に添付して下さい（随意）。尚、食品に関しては別添の「伝統の未来」賞募集要項をご覧下さい。

以上の書類を英語またはフランス語で6部作成し、下記宛に郵送して下さい。

LVMH Moët Hennessy-Louis Vuitton

Direction du Developpement

30 avenue Hoche

75008 PARIS-FRANCE

TEL 33 (1) 45 63 01 01

FAX 33 (1) 42 25 84 07

尚, 応募研究が今回の国際科学賞のテーマに添うかどうかを確認されたい方は, 弊社宛にその要約をお送り下さい。

詳細についてのお問い合わせ

〒102 東京都千代田区隼町3-16 住友半蔵門ビル

LVMH モエ ヘネシー・ルイ ヴィトン

ジャパン株式会社

主任研究員 クリストフ・ゴディ

TEL (03) 3263-1031

FAX (03) 3234-8561

生理学研究所カンファレンスのお知らせ

「光神経科学の最前線」

神経科学の様々な分野で電気生理学的手法に代わって光学的手法による研究が目ざましい成果を挙げつつあります。そこで, 上記の表題で膜電位感受性色素や蛍光性カルシウム指示薬の応用, また, ビデオおよびレーザー顕微鏡法の応用等によって得られた最近の知見について, その分野の最前線を開拓している内外の研究者による講演と討論を行います。

期 日: 平成4年3月4日(水)午前9時より

3月6日(金)午後3時まで

会 場: 生理学研究所

〒444 愛知県岡崎市明大寺西郷中38

電 話 0564-55-7732(寺川 進 助教授)

電 話 0564-55-7830(鈴木雅代 事務補佐)

FAX 0564-52-7913

招待講演者には

L. B. Cohen(Yale University)

B. M. Salzberg(University of Pennsylvania)

W. N. Ross(New York Medical College)

G. J. Augustine(Duke University)

R. D. Keynes(Cambridge University)

などの他10名ほど(交渉中)が予定されています。

ポスター, ビデオ発表等による一般参加も歓迎致しますのでお問い合わせ下さい。(なお, この会は渡辺昭教授の定年退官記念を兼ねて行われます。)

日本生理学会会費払込みのお願い

平成4年度会費7,000円をお払込み頂きたくお願いいたします。本号に振替用紙を添付してあります。3年度会費7,000円未納の方々にはお知らせしてありますのでまとめて納入して下さい。各教室等研究機関でまとめてお振込みいただくと幸甚です。所属の変更, 入会希望の方がおられましたら, ご連絡下さい。本会の年度は1月~12月となっております。退会等の場合は前年度中に文書でご連絡下さい。図書館, 研究所等団体の4年度購読料は9,500円です。なおJJPの購読料の払込先は日本学会事務センター(振替口座東京9-55247)です。生理学会会費とは別扱いになります。ご注意下さい。

日本生理学会

〒113 東京都文京区本郷3-30-10 布施ビル

電話 (03) 3815-1624

振替口座 東京 3-86430

事務局から _____

刊行書お知らせ

お求め下さい

◎The Japanese Journal of Physiology

(Vol. 41, Supplement, 1991)

The Proceedings of the 67th Annual Meeting March 7-9, 1991 (Kyoto)

J. J. P. 購読者でなくても求められます。御希望の方は以下にお申し越し下さい。

〒113 東京都文京区本郷 3-30-10 布施ビル
 日本生理学会
 電話 03-3815-1624
 定価 会 員 1,000 円
 非会員 2,000 円
 残部 30部

◎平成2年度 生理学論文表題集 (1990)

(日本生理学雑誌 53巻号外) 1 冊 定価 5,000円也

◎日本生理学会編 生理学総説集 上・下 1セット 定価 6,000円也

◎日本生理学会編 新・生理学実習書 南江堂版 定価 4,200円也

日本生理学会評議員 衆議院歯科生理学研究所 研究部長
 板倉一民君は、平成3年11月5日にご逝去されました。ここに
 謹んで哀悼の意を表します。

日本生理学会評議員 元常任幹事 広島大学 名誉教授 入沢 宏
 生理学研究所
 君は、平成3年11月19日にご逝去されました。ここに謹んで哀悼
 の意を表します。

〔編集後記〕

日本生理誌、第53巻(1991)、12号の編集は例年より早めに終了することが出来た。これは、会員皆様からの原稿が円滑に届けられた理由による。余裕が出来たところで、第53巻の編集をふりかえって置くこととする。

哀しく、残念なことではあるが、多くの先達の先生方(高木健太郎、吉村寿人、富田恒男、岡 芳包、前川杏二、堀田 健、八木舎四、田中一郎、入沢 宏)が物故され、10年余の編集委員会を開催して来た中で特筆される悲痛な年になってしまった。改めて、深い哀悼の意を捧げたい。

新たな編集上のトピックスとしては、1) 生理学の広場に生理学者群像の欄が新設された。2) コンピュータ関係論文投稿についてのノートを背景に2篇の論文が掲載された。3) 第68回日本生理学会大会を契機に、フロッピーディスクからの直接編集、レーザープリンタ印字からの写真印刷などが実施され、従来に無かった合併号(8・9号)が実現した。4) 日本生理誌分類、JJP 分類といった研究分野の二本建を解消すべく広重 力委員長を中心とする小委員会が設立され、その委員会結果からアンケート調査が行われ、より前進の方向に向った。5) 日英合同生理学会当番幹事の菅野富夫教授を通じて、日英合同生理学会サテライトシンポジウム出席会員より詳細な報告が行われた。以上、これまでの日本生理誌には無かった種類の内容が、本誌を飾っている。

この外、総説3篇、原著5篇、研究法3篇。これに前年度(1990)生理学談話(第79回近畿、第23回東北、第37回中部、第41回西日本、第226回東京、第42回中国四国)抄録、第68回日本生理学会大会(当番幹事、藤本 守、今井雄介)合併号などが掲載されている。

引続いて本年度(1991)の地区生理学談話会抄録(第80回近畿生理学談話会、第24回東北生理学談話会)も早ばやと第53回第12号に掲載されることとなった。生理学の広場には、何時ものことながら積極的な記事、学会便りなどが投稿され、編集部を喜ばせていただきました。中でも本田良行教授の「Pavlov と世良好太」は、興味深く、且つ貴重な資料でした。教育委員会からは例年のことながら、生理学研究所における生理学実験手技研究会の報告の外、「新・生理学実習書」に対する協力と御願がありました。「新・生理学実習書」の使用採択校数が増えることを念願してやみません。

日本生理科学研究連絡シンポジウム「ヒトの脳機能研究の最近の進歩」抄録は、4号に掲載されていますが、折角の内容が少々短文すぎる抄録では、研究分野の異った会員に対して意を尽せなかったきらいを感じます。

本巻よりスタートした生理学者群像コラムについては以下の如き発想が基礎になっています。学会が大きくなり、研究分野別に年次大会の発表会場が分れてしまうと、仲々広い研究分野にわたる会員との接触が少なくなってしまいます。本年の年次大会時には、これを考慮して、当番幹事の肝入りで、グループ・ディナの拡張が計られ、友好の場を広げる工夫が行われました。生理学者群像のコラムは、研究分野を越えて人の輪を広げる試みの一つです。53巻には11名の最近教授職に就かれた先生方に、自己紹介をお願いしました。執筆のお願いは、日本生理誌編集委員会から適時実施してきましたが、当方の不備のために未だお願いしなかった先生方があることを危惧しています。このような会員の先生方(教授職)は、所属学部に関係なく地区編集委員にご連絡下さることをお願いします。

良い年をお迎え下さることを祈念しています。

(酒井敏夫)

編 集 委 員

酒 井 敏 夫(幹 事)	登 坂 恒 夫	松 井 洋 一 郎
野 口 鉄 也	野 村 正 彦	神 田 健 郎
藪 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)		



日 本 生 理 学 雜 誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第 5 3 卷

Vol. 53

平 成 3 年

1 9 9 1

日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

日本生理学雑誌第53巻総目次

A. 追悼

恩師高木健太郎先生のご逝去を悼んで (熊澤孝朗).....	第2号, 39
前田杏二教授の突然の御逝去を悼む (外山敬介).....	第2号, 78
吉村寿人先生を偲んで (藤本 守, 森本武利).....	第3号, 85
堀田 健先生を偲んで (鈴木 光).....	第4号, 147
富田恒男先生を偲んで (村上元彦).....	第7号, 229
岡 芳包先生を偲んで	第12号, 413

B. 総説

高氏 昌, 筒浦理正 骨格筋の興奮収縮連関—カリウム拘縮の2相性について—	第4号, 117
梶 秀人, 瀬戸勝男 匂いの記憶と生殖内分泌	第5号, 151
美原 恒 みみずの線溶活性物質とその有用性	第7号, 231

C. 原著

泉田洋司 赤血球集合現象のメカニズム—血漿タンパク質と赤血球表面陰性荷電の役割—	第1号, 1
香城孝磨 脳血管平滑筋の Endothelin による収縮の発生機構	第3号, 87
山内秀樹, 春日規克 異種動物の速筋と遅筋における筋線維組成と収縮特性	第6号, 197
村山伸樹 カエル舌咽—舌下神経反射活動に対する対側舌咽及び舌下神経求心性線維の 刺激効果	第10号, 351
池野英利, 榊原 学, 臼井支朗 パーソナルコンピュータを用いた古典的条件 付けのための刺激制御装置	第10号, 362
大島隆史 実験的糖尿病ラット非妊娠時および妊娠時子宮の生理学的研究	第12号, 415

D. 研究方法

吉野賢一, 河岸重則, 岩本将嗣, 天野仁一朗 組織化学と顕微画像解析を利用した 咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送量の測定法とその応用—ドーパミン 受容体遮断薬の影響の検討—	第6号, 207
古川原 誠 パーソナルコンピュータを用いたインパルスデータ収集分析システム(続報)	第10号, 368
林 秀生 オンライン・リアルタイム・カルジオタコグラフ	第11号, 389

E. 第68回日本生理学会大会

第68回日本生理学大会記念写真	第8・9号, 259
第68回日本生理学会大会を省みて(当番幹事).....	第8・9号, 260
第68回日本生理学会大会目次	第8・9号, 265
第68回日本生理学会大会教育シンポジウム「生理学者の立場」.....	第12号, 425

F. 学会抄録

第79回近畿生理学談話会	第1号, 13
第23回東北生理学談話会	第1号, 21
第37回中部生理学談話会	第2号, 41
第41回西日本生理学会	第2号, 60
第226回生理学東京談話会.....	第3号, 98

第42回日本生理学会中国四国地方会	第3号, 100
日本生理研連シンポジウム・ヒトの脳機能研究の最近の進歩	第4号, 136
第80回近畿生理学談話会	第4号, 139
第13回生理学コンピュータ研究会	第5号, 169
第71回北海道医学大会生理系分科会	第11号, 393
第81回近畿生理学談話会	第12号, 441
第24回東北生理学談話会	第12号, 447

G. 会報・議事録

第117回 JJP 編集委員会議事録	第2号, 77
平成2年度第3回日本生理学会教育委員会議事録	第2号, 77
日本生理学会平成2年度第2回常任幹事会議事録	第3号, 111
第118回 JJP 編集委員会議事録	第3号, 113
平成3年度第1回動物実験に関する委員会議事要旨	第4号, 148
平成2年度第4回日本生理学会教育委員会議事録	第6号, 219
第119回 JJP 編集委員会議事録	第7号, 246
第120回 JJP 編集委員会議事録	第7号, 246
日本生理学会平成3年度第1回常任幹事会議事録	第8・9号, 339
日本生理学会平成3年度臨時常任幹事会議事録	第8・9号, 342
第68回日本生理学会評議員会・総会議事録要旨	第8・9号, 343
第121回 JJP 編集委員会議事録	第10号, 375
第122回 JJP 編集委員会議事録	第10号, 375
平成3年度第1回日本生理学会教育委員会議事録	第10号, 375
第123回 JJP 編集委員会議事録	第11号, 403

H. 生理学の広場

「生理学者群像」(吉岡利忠)	第1号, 33
「生理学者群像」(小杉忠誠)	第1号, 33
「生理学者群像」(彦坂興秀)	第2号, 80
「生理学者群像」(赤池紀扶)	第2号, 80
「生理学者群像」(野村正彦)	第3号, 113
「生理学者群像」(山岡貞夫)	第4号, 148
「生理学者群像」(前田信治)	第5号, 187
「生理学者群像」(香山雪彦)	第6号, 219
「生理学者群像」(中尾召三)	第7号, 245
「生理学者群像」(佐久間康夫)	第7号, 245
「生理学者群像」(菅 弘之)	第11号, 409
“筋生理の集い”開催される	第2号, 79
Japanese Journal of Physiology Supplement 刊行への道程(酒井敏夫)	第5号, 173
研究分野小委員会の設立についての所感(藤本 守, 今井雄介)	第5号, 177
研究分野分類に関するアンケート調査—ご協力のお願—	第8・9号
日生誌・JJP 分類一覧表	第8・9号, 337
Pavlov と世良好太(本田良行)	第6号, 217
新・生理学実習書について	第10号, 376

興奮収縮連関に関する Gordon Research Conference に出席して(栗原 敏・小西真人).....	第10号, 377
JJP 投稿規定の改正について (金子章道).....	第11号, 403
日英合同生理学会シンポジウム報告 (菅野富夫・金子章道・平岡昌和・山岸俊一).....	第11号, 404
日英合同生理学会下垂体神経シンポジウム (山下 博).....	第12号, 459
「生理学実験手技の研究会」についての報告.....	第11号, 408

I. 日本学術会議だより

公開講演会成功裡に開催さる	第 5 号, 187
第14期最後の総会終わる	第10号, 378
第15期最初の総会開催される	第10号, 381

J. 日本医学会だより

日本医学会だより No.5.....	第 7 号, 247
--------------------	------------

K. お知らせ

第69回日本生理学会大会ご案内 (第1報).....	第 4 号
第69回日本生理学会大会ご案内 (第2報).....	第 7 号
第42回西日本生理学会ご案内	第 5 号, 191
第43回日本生理学会中国・四国地方会の御案内	第 6 号, 226
チャンドラー・ブルックスフェローシップについて	第 1 号, 34
千里ライフサイエンスセミナー：ブレインサイエンスシリーズ第1回「神経伝達機構」.....	第 1 号, 34
宇宙生命科学シンポジウム：宇宙生命科学への招待—生命の宇宙進出の条件は何か—	第 1 号, 35
第 4 回アサヒ・フェローシップ (朝日国際奨励金).....	第 1 号, 36
生理学総説集お買い求めのお願い	第 1 号, 36
第 7 回初代培養肝細胞研究会	第 2 号, 81
第 4 回アジア・オセアニア国際老年学会議開催のお知らせ	第 2 号, 81
第 4 回ゆらぎ現象研究会	第 2 号, 82
第22回 (平成3年度) 三菱財団自然科学研究助成応募要領.....	第 2 号, 82
第13回日本臨床栄養学会総会	第 3 号, 114
日英合同生理学会 (第 4 報).....	第 3 号, 114
研究費委員会からのお知らせ	第 3 号, 115
Joint Meeting, Cambridge, July 1991. Personal Message from the Foreign Secretary.....	第 3 号, 115
日本, ポーランド・血液循環シンポジウム	第 4 号, 149
大阪大学創立50周年記念国際シンポジウム・痛覚情報の処理機構	第 4 号, 149
生理学における実験手技に関する研究会	第 5 号, 190
コンピュータ関係論文投稿の皆様へ	第 5 号, 190
第 6 回「生体・生理工学シンポジウム」講演募集.....	第 5 号, 191
第 1 回国際アミノ酸研究会議	第 5 号, 192
平成3年度研究助成金及び褒賞金等応募要項 (財団法人循環器学研究振興財団).....	第 5 号, 192
中華医学会, 中華国際医学交流基金会, 中日医薬協会東京事務所開設のご案内	第 5 号, 193
第 2 回日本微量元素学会会告	第 5 号, 194
平成3年度 (上原記念生命科学) 研究助成および海外留学助成等の候補者募集.....	第 6 号, 220
山田科学振興財団派遣援助申込要項	第 6 号, 221
山田科学振興財団短期間来日援助申込要項	第 6 号, 222

1992年度山田科学振興財団研究援助候補推薦要項	第6号, 222
日本医師会医学賞要項	第6号, 223
日本医師会医学研究助成費要項	第6号, 223
第18回日産学術研究助成候補推薦のご依頼	第6号, 224
総合研究大学院大学サマースクール	第6号, 225
ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラム (HFSP) 1991年度募集開始	第7号, 248
千里ライフサイエンスセミナーブレインサイエンスシリーズ第2回「成長因子」	第7号, 249
「朝日賞」候補者推薦のお願い	第7号, 250
上原記念生命科学財団平成3年度上原賞(研究業績褒賞)受賞候補者推薦要項	第7号, 251
平成3年度(第8回)井上学術賞候補者推薦要項	第7号, 251
第23回(平成3年度)内藤記念科学振興賞受賞候補者の推薦要項	第7号, 252
沖縄研究奨励賞規定	第7号, 252
第14回科学講演会のご案内	第7号, 253
神経回路学会第2回全国大会	第7号, 254
「日本味と匂学会」の設立について	第7号, 254
第65回日本薬理学会総会のお知らせ	第7号, 255
公開シンポジウム:不整脈研究の最前線	第7号, 255
大阪大学蛋白質研究セミナー膜蛋白質の分子構築と機能への新しいアプローチ	第10号, 383
理化学研究所「国際フロンティア研究システム第I期研究成果報告会」	第10号, 384
生理人類学会公開シンポジウム開催のお知らせ	第10号, 385
IX INTERNATIONAL CONGRESS OF ELECTROMYOGRAPHY AND CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY	第10号, 385
ソルト・サイエンス研究財団による1992年度研究助成	第11号, 409
千里ライフサイエンスセミナーブレインサイエンスシリーズ第3回「高次脳活動」	第11号, 410
「第8回初代培養肝細胞研究会」お知らせ	第11号, 410
第31回国際臨床視覚電気生理学会(第1回案内)	第11号, 411
1992年度 LVMH モエヘネシー・ルイヴィトン国際科学賞「芸術のための科学」募集要項	第12号, 460
生理学研究所カンファレンスのお知らせ	第12号, 461
L. 事務局から	
日本生理学会会則, 投稿規定	第1号
生理学領域における動物実験に関する基本的指針	第1号
日本生理学会会費払込みについてのお願い	第7号, 256
日本生理学会会費払込みのお願い	第12号, 461

人 名 索 引

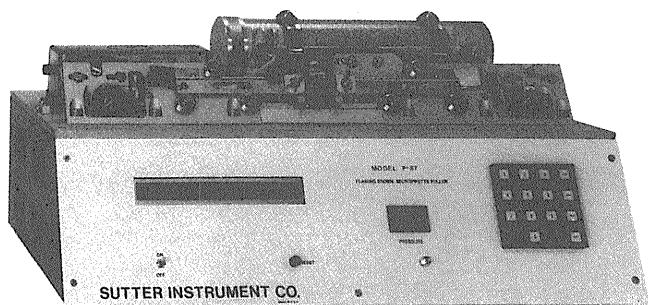
ア	
赤池紀扶	80
天野仁一朗	207
イ	
池野英利	362
泉田洋司	1
今井雄介	177
岩本将嗣	207
ウ	
臼井支朗	362
オ	
大島隆史	451
カ	
香山雪彦	219
春日規克	197
金子章道	405
梶秀人	151
河岸重則	207
菅野富夫	404
ク	
熊澤孝朗	39
栗原敏	377
コ	
小杉忠誠	33
小西真人	377
香城孝磨	87

サ	
佐久間康夫	245
酒井敏夫	173
榊原学	362
ス	
菅弘之	409
鈴木光	147
セ	
瀬戸勝男	151
タ	
高氏昌	117
ツ	
筒浦理正	117
ト	
外山敬介	78
ナ	
中尾召三	245
ノ	
野村正彦	113
ハ	
林秀生	389
ヒ	
彦坂興秀	80

平岡昌和	406
フ	
藤本守	85, 177
古川原誠	368
ホ	
本田良行	217
マ	
前田信治	187
ミ	
美原恒	231
ム	
村上元彦	229
村山伸樹	351
モ	
森本武利	85
ヤ	
山内秀樹	197
山岡貞夫	148
山岸俊一	407
山下博	459
ヨ	
吉岡利忠	33
吉野賢一	207

サッター/マイクロピペット・プラー(微細電極作製器)

P-87

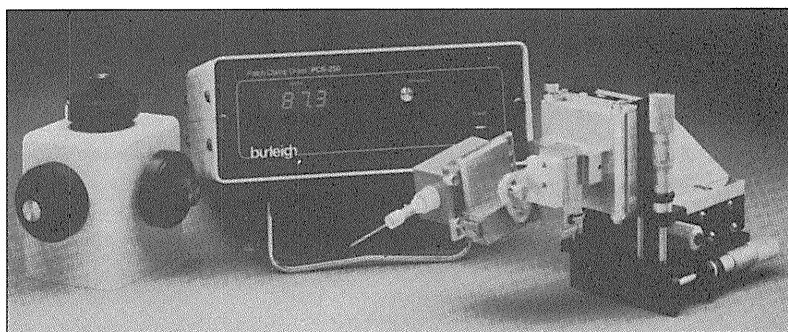


プラーにかけては世界にその名を馳せる
米国サッター社量産モデルの最高峰です。
世界の研究者から圧倒的な支持を受ける
抜群の信頼性は、他の追従を許しません。

- ◆ヴェロシティ・センサの搭載で、ガラスの粘度を検知。ヒータ温度、プル張力、冷却時間・エア圧とあわせ5次元コントロールを実現、比類ない再現性を獲得しました。
- ◆ルーピング機能を搭載し、短テーパー・大径チップのパッチ電極作製を最も得意とします。
- ◆ガラス管の素材・サイズ・厚さにかかわらず、最適のヒータ温度を瞬時に検出できる「ランプ・テスト」機構を装備。
- ◆最先端のマイクロプロセッサ・プログラムによって複雑なノウハウを身近なものにすると同時に、10ものプログラムを記憶します。

バーレイ/パッチクランプ・マイクロポジショニング・システム

PCS-1000



パッチクランプに不可欠の
絶対安定性と、数々の専用
機能を携えて、ついに上陸。

- ◆ドリフト・フリー、バックラッシュ・フリーの3次元ピエゾ駆動により、驚異的な安定性を獲得しました。
- ◆ヘッドステージを「クラムシェル方式」の回転体として電極の脱着を簡易化。交換後もポジションを再確保します。
- ◆オリンパス IMT-2、ニコン TMD 専用マウントを設定。

サッター社 日本総代理店
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 愛知県岡崎市赤沢町蔵西1-14
ショーシンビル2F
TEL. 0564-54-1 2 3 1 FAX. 0564-54-3 2 0 7

バーレイ社 日本総代理店

MARUBUN CORPORATION
丸文株式会社

第4事業本部 電話 03 (3648) 9 3 1 8
営業第2部 FAX 03 (3648) 9 3 9 8
南砂事業所 〒136 東京都江東区南砂3-3-4

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:0~20MΩ)
- 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

生理学・薬理学・脳神経科学用研究機器

マウス

ラット

ネコ

……

新鮮脳 50 μ m

固定組織 10 μ m

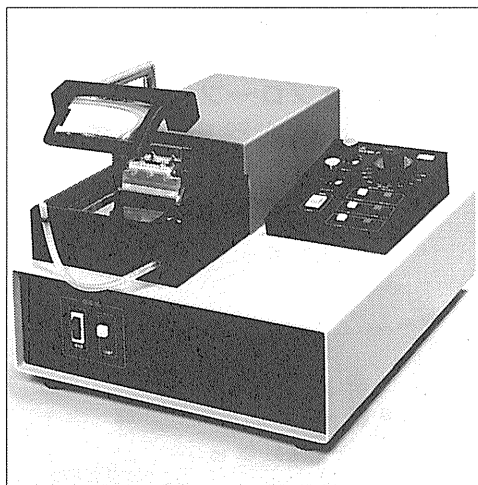
70×70の
ワイド試料台
で全脳もOK

電子顕微鏡用未凍結切片

全自動作製装置

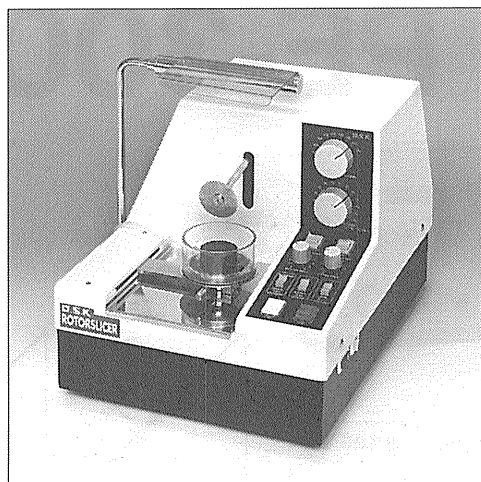
D.S.Kマイクロスライサー

DTK-3000W



- 刃の作動方式に滑走式(PAT)を採用し、上下振動もなく、スムーズに均一な連続切片をすばやく作製します。
- 刃の往復数が自由に変えられるため、軟かい組織や、不均一な組織でもとても切りやすくなりました。
- 低温で薄切するための冷却槽を装備しています。

生きのいい脳組織(海馬)の均一な薄切標本70~800 μ mが液中で連続して容易に得られます。



脳組織(生体)専用薄切標本

自動作製装置

D.S.Kロータースライサー

DTY-8700

- 丸刃回転方式(PAT.P)の素晴らしい切れ味ですばやく作製します。
- 組織の薄切の厚さ、刃の回転速度、下降速度の三つをセット、あとはスタートボタンを押すのみ。

★詳しい資料・文献・デモンストレーションは下記までご請求ください。

製造発売元

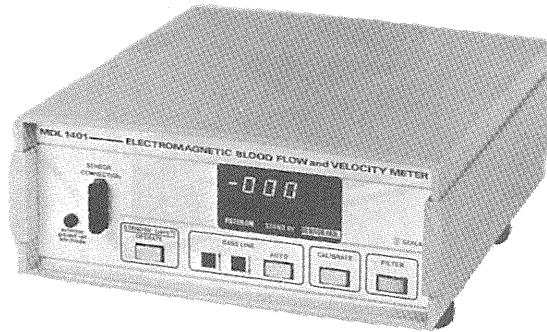
D.S.K 堂阪イーエム

〒601-11 京都市左京区静海市原町1032-3

TEL(075)741-3069 FAX(075)741-3026

SKALAR サイン波 電磁血流計 MDL 1401

超小型軽量プローブにより、ラットの心拍出量から門脈、肝、腎動脈まで急性及び慢性実験用として安定した測定が可能となりました。



サイン波電磁血流計 MDL 1401

スカラー社製 サイン波電磁血流計 (MDL 1401) はサイン波励磁により、低雑音 (0.12 μ Vrms) 低ドリフト (2%以内) 及び超小型軽量プローブ (0.5mm ϕ) が可能となり、急性実験はもとより、慢性実験にも安定した測定ができる画期的な血流計です。

日本総代理店

LMS
Laboratory & Medical Supplies

株式会社 エル・エム・エス

デモのご依頼等、お気軽にご相談下さい。

〒113 東京都文京区湯島2-22-10 後藤ビル
TEL 03-3833-0910(代) FAX (03)3833-5910(代)

ラットから犬までの血圧を自動測定できます！

米国 NARCO 社製

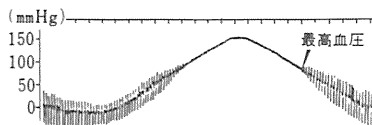
非観血式血圧測定装置

PE-300

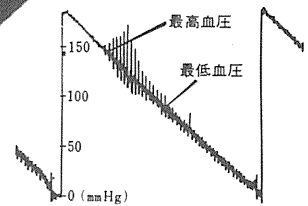
本装置は高感度トランスジューサーを用いてラット及びマウスの尾動脈よりパルスを検出し、非観血的に最高血圧を自動測定するものです。PE-300は発売以来、研究者の皆さまに好評を得ており、さらにアクセサリを交換すれば各種動物の最高および最低血圧を自動測定できます。

■特徴

- ① マウス・ラットの最高血圧を簡単に測定できます。
- ② カフの交換により、犬・猿・人間等の最高血圧及び最低血圧の測定が可能です。
- ③ 本体は一般のチャート・レコーダ等にも容易に接続できます。
- ④ 極めて再現性の高い血圧測定装置です。



〈RATの血圧データ〉

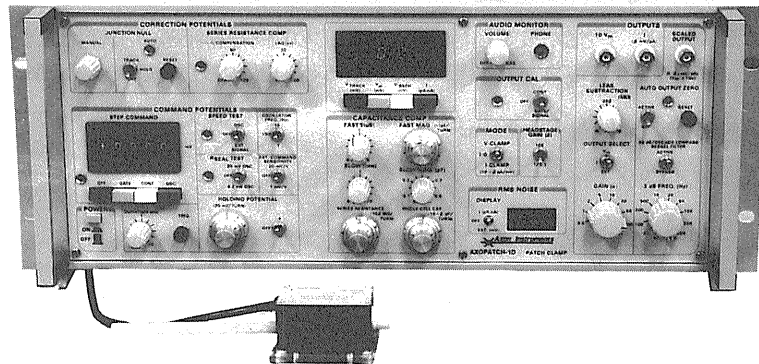


〈DOGの血圧データ〉

株式会社 エル・エム・エス

〒113 東京都文京区湯島2丁目22番10号 後藤ビル
TEL (03)3833-0910(代) FAX (03)3833-5910(代)

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。極めて低いノズル・レベルと素早い応答力の特徴としています。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 名古屋市中区栄一丁目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 アビクシオン千歳島山102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)

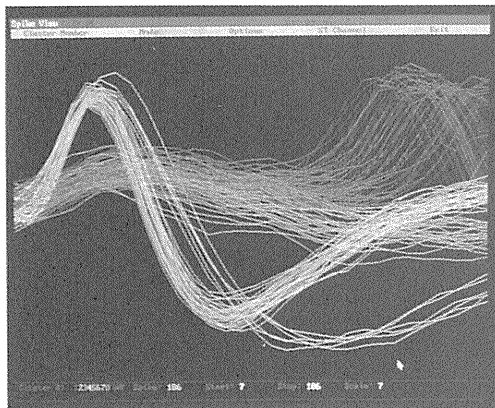
多チャンネル用
シングルユニット解析システム

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。

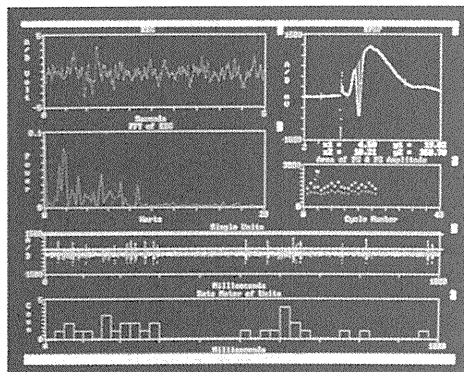


- 各種ヒストグラム、スパイクソート、アベレージング等の解析処理の他に、TTL入出力により外部機器と連動させて測定できます。
- 25種類のスパイクソート・ライブラリーを用意。
- 交叉相関ヒストグラム(XCR)。
- ペリイベント・スティムヒストグラム(PETH, PSTH)。
- インタースパイク・インターバルヒストグラム ISIT。
- ジョイントヒストグラム。
- 各種イベントフラグのメッセージ。
- アベレージ、スパイクソート。
- カットファイル、各種データのASCIIファイルの作成。
- 波形パラメータリストの作成。
- ハードコピーに対応。
- Spike Channelは4ch/EEG、EMG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



〈メインコマンド〉

ACQUIRE DISPLAY ANALYZE
RECORD STIMULATE RESET
TIME UP DATE TEST
PAUSE 他数十種のファンクション

〈応用〉

- シングルユニットの記録
- EMG、EKG、ERG
- EEGのFFT解析
- 心血管研究
- Evoked Potential
- Dose-Response Curve
- Synaptic potential
- 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類長ビル403号) ☎03(3878)6471

神経科学研究機器



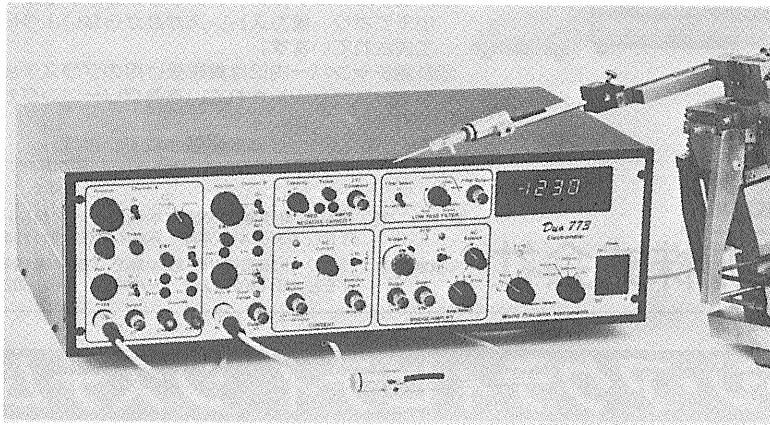
〈新製品シリーズ〉 低価格・高性能で新発売

■微小電極用増幅器

デュアルマイクロプローブシステム Duo 773

デュアルマイクロプローブシステムは、Aチャンネル（高入力カインピーダンス 10^{15} ）で細胞内イオン活性の測定ができ、Bチャンネルでは、単一電極にて電位誘導と定電流通電ができます。

2本の微小電極を使用して、細胞内の様々な研究ができる画期的な装置です。

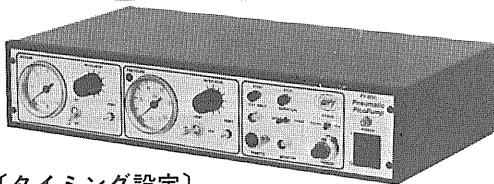


《新機能》

- アンプ内蔵の小型軽量入力プローブ
- キャパシタンス補償
- アクティブフィルター
- 通電機能
- カレントモニター
- ブリッジバランス

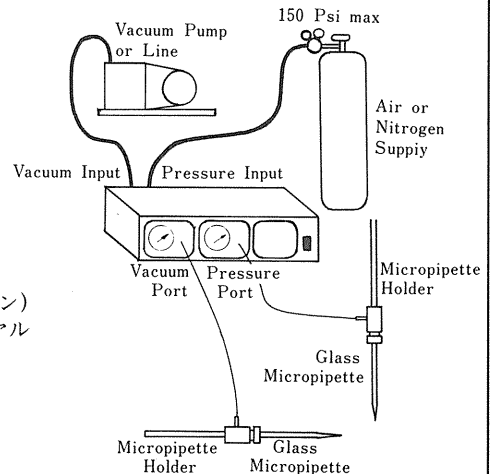
■細胞内／細胞外用マイクロインジェクション 気圧式ピコポンプ

Pneumatic PicoPump PV-820/PV-800



〔タイミング設定〕

- 期間モード GATED (入力シグナルによる)
TIMED (内蔵時計による)
- パルス始動 手動、外部入力及びフットスイッチ (オプション)
- パルス幅 TIMED モードで10msec~10sec (10回転ダイヤル設定) 最低設定幅は設定圧による。
(ex. 8msec at 0 psi, 3msec at 100psi)
- 精度 フルスケールの0.1%
- 外部入力 +5 VTTL-compatible (BNC)
- モニター出力 +5 VTTL-compatible (BNC)



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

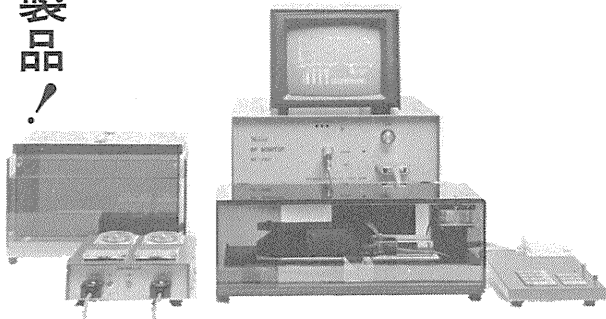
BP MONITOR MK-1000

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アクリルで出来ており、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 **室町機械株式会社**

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

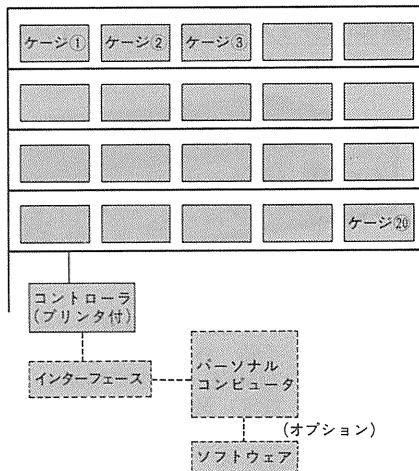
ホームケージ・アクティビティ システム

MODEL MK-3000

ラットを飼育ケージに入れたままの状態で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更することができます。
- 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ク(周期計算プログラム)も用意されています。



Muromachi

総発売元 **室町機械株式会社**

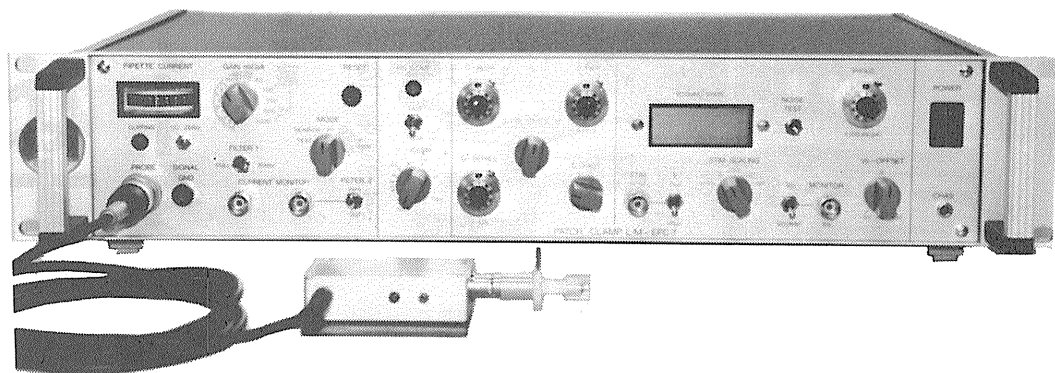
本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目2-1
TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940

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

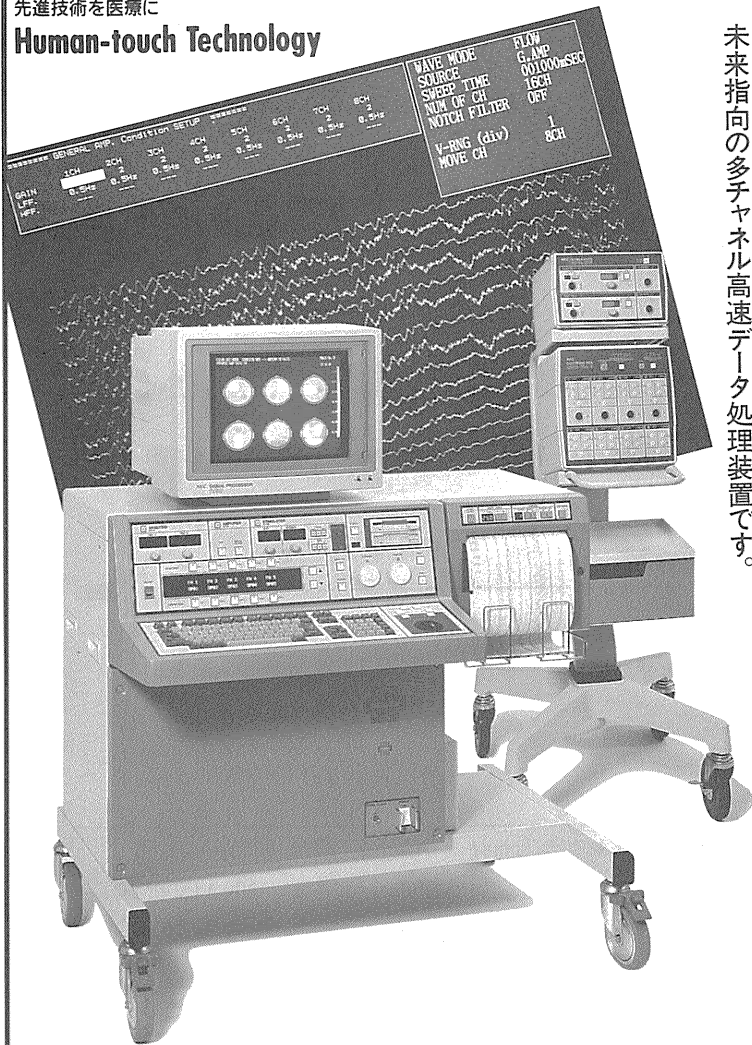
(Physio-Tech)

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号コイダビル4F
TEL(03)3258-1641(代)

先進技術を医療に

Human-touch Technology



アップした処理機能に加えて、
生体アンプや各種の刺激装置を内蔵し、
計測から処理までを可能とした
未来指向の多チャンネル高速データ処理装置です。

計測も、しなす、 高機能データ処理装置

- 外部機器と接続するための汎用アンプ(最大32ch)の他に、生体アンプ(8ch)や刺激装置を内蔵し、計測からデータ処理までを一体化させた充実のオールインワンシステム。
- 高解像度(1024×768)15インチカラーディスプレイによる忠実・鮮明な表示。
- ダイレクト波形記録(最大32ch、200mm/s紙送り)も可能な高精度サーマルレコーダ。
- 光磁気ディスク(オプション)による大容量データのファイリング。
- 大容量の内部メモリ(最大32Mバイト)
- 7T18シリーズのソフト資産を継承。signal-BASICで作成したプログラム、データが利用可能。
(ソフトによっては一部変更が必要です)

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02日第0190号



日本電気三栄

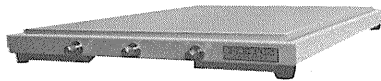
東京都文京区本郷3丁目42番6号
(NKビル) 千113 03(5684) 1411



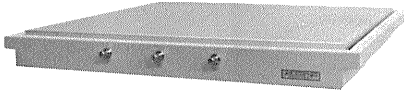
「最先端技術」に直結する 「ヘルツの防振システム」

HERZ「卓上型空気ばね式防振台」「大形空気ばね式防振台」「光学実験台・フラットベンチ」は、国立試験研究機関、大学及び民間各産業における基礎技術開発また、工場における品質管理・検査等、先進産業に大きく貢献しております。

研究室や工場検査室で簡便に使用できる「卓上型空気ばね式防振台」は、過去5年間で3,000台を上回る納入実績を誇っており、また「大形空気ばね式防振台」に使用される「光学ベンチ」は、社内生産をしているため国内外で最大の「10m×2m」までの面積まで製作しております。



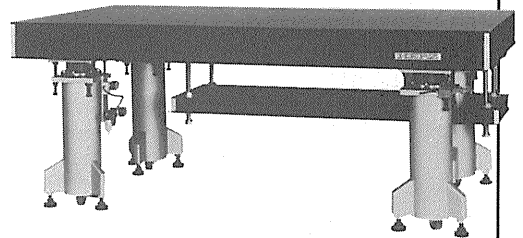
●卓上型空気ばね式防振台 ST-45



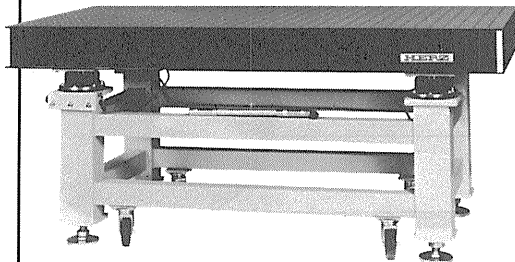
●卓上型空気ばね式防振台 ST-65



●卓上型空気ばね式防振台 LHA-300



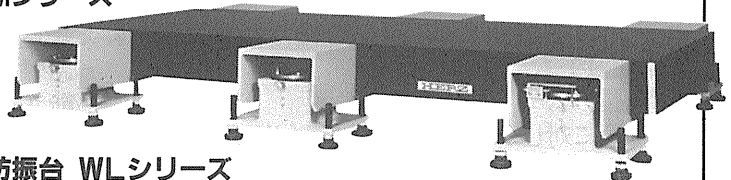
ダンピングフリー（固有振動数コントロール付）
●大形空気ばね式防振台 DFBシリーズ



●大形空気ばね式防振台 LA・LMシリーズ



ダンピングフリー（固有振動数コントロール付）
●大形空気ばね式防振台 DFシリーズ



大重量機器搭載用
●大形空気ばね式防振台 WLシリーズ

「空気ばね式防振台」「フラットベンチ」のカタログご請求、お問い合わせは営業部宛ご連絡下さい。

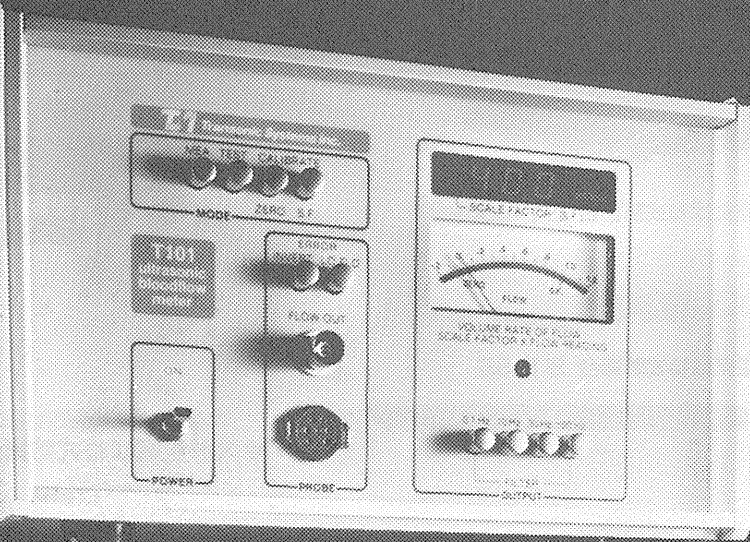
ヘルツ工業株式会社

営業部 〒252 神奈川県藤沢市遠藤1739-1番地
TEL. 0466(88)1301 FAX. 0466(88)3273

本社 〒252 神奈川県藤沢市遠藤1980番地
工場 TEL. 0466(88)3311

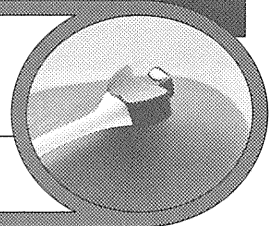


ラットの血管径0.5^m/_mから
血流量測定が可能に!!



Newラット用超音波トランジットタイム血流計

TRANSONIC T106・T206



米国トランソニックシステムズ社では、小血管での血流測定の御要望に応えプローブの小型化に着手し、このたび実現いたしました。

<特長>

- 血管に対して無拘束で血流量(ボリュームフロー)が測定できます。
- 最小血管0.5^m/_mφから測定が可能です。
- フルスケール5^{ml}/_{min}に対し、0.05^{ml}の分解能があります。

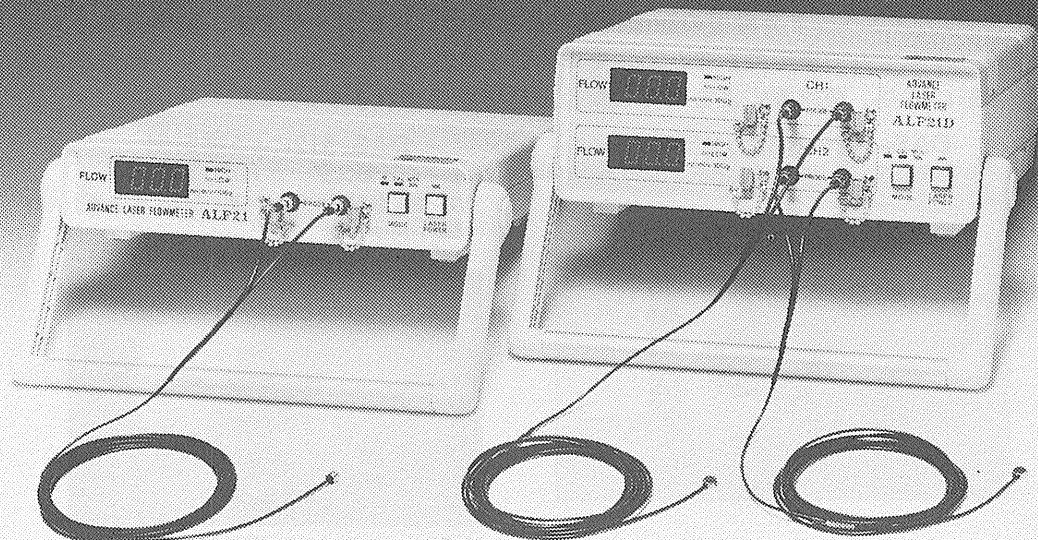
- ラットのMESENTERIC・A, RENAL・A及びFEMORAL・Aなどの小血管測定に最適です。
- 急性・慢性(埋め込み)での測定が可能です。
- 測定状態を知らせるメッセージ機能内蔵

お問い合わせは、ME事業部直通

TEL. (03) 3664-6271

アドバンスレーザー血流計

ALF21シリーズ



ALF21

(シングルチャンネルモデル、FLOW×1チャンネル)

ALF21D

(デュアルチャンネルモデル、FLOW×2チャンネル)

ALF21R

(リサーチモデル、FLOW、MASS、VELOCITY表示)

ALF21M

(モニターモデル、アラーム機能付)

特長

- ワイドダイナミックレンジなので測定レンジの切換えがいりません。
- レーザー光なので電磁ノイズの影響を受けません。
- マルチプローブ、温度センサー付プローブ等多くのバリエーションを準備し、幅広い用途への対応が可能です。

Advances in Advance Medicine... Advance Co., Ltd.

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



株式会社アドバンス ME事業部

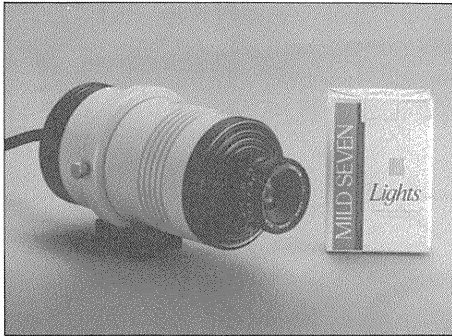
〒103 東京都中央区日本橋小舟町5-7
TEL03(3664)6271 FAX03(3667)9523

顕微鏡用超高感度テレビカメラ

DAS-512

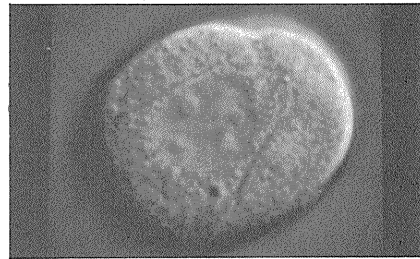
DAS-512はカメラヘッド分離型の顕微鏡用超高感度のテレビカメラです。微弱光のイメージをリアルタイムで撮影できるため、生体構造を動的に研究する手段となり、高倍率、高感度撮影に依り、顕微鏡による研究の新しい処方生まれます。

DAS-512の小型カメラヘッド



DAS-512による撮影例
(モニターからの接写)

- ▼ウシ副腎髄質クロマフィン細胞の微分干渉像
Zeiss Axiovert35 対物レンズ100×(NA=1.4)
・付加レンズ4× 画面の縦巾20μm



(写真提供: 岡崎国立共同研究機構 生理学研究所
細胞器研究系 寺川 進 先生)

特長

■超高感度:最低照度 10^{-8} Lux(G1タイプ)
 10^{-4} Lux(G2タイプ)

■小型、軽量:66mm径 125mm長 700g

■低残像

用途

■高倍率光顕用途

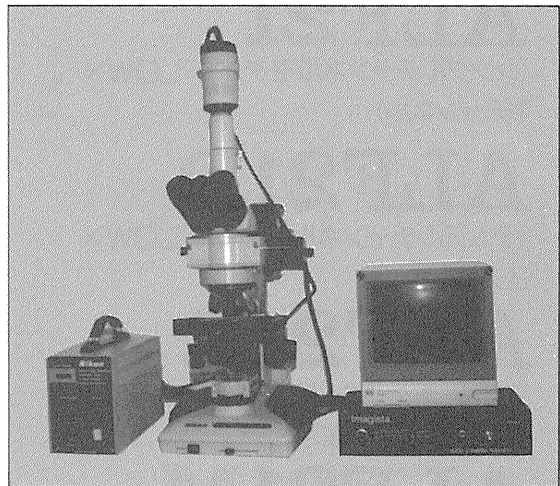
- ・高倍率微分干渉像の撮影
- ・高倍率蛍光像の撮影
- ・微分干渉像と蛍光像の同時撮影
- ・蛍光染色されたDNA、アクチンの撮影

■暗視野光顕法用途

- ・リボソームの溶液中での動的観察
- ・生体超分子の動的観察

■一般蛍光顕微鏡用途

- ・レシオイメージング(Ca^{2+} pH測定等)
- ・免疫蛍光



ニコン落射式蛍光顕微鏡との組み合わせ

株式会社 イマジスタ

東京都中央区富沢町5-5住友生命日本橋富沢町第2ビル
〒103 株式会社 ピアス内
TEL.03-5640-1958 FAX.03-5640-1957

Waverly Press

免疫学の分野を網羅した
国際的に権威あるオリジナル学術誌!

THE JOURNAL OF
IMMUNOLOGY®

Official Journal of The American
Association of Immunologists

Editor-in-Chief: Ethan M. Shevach

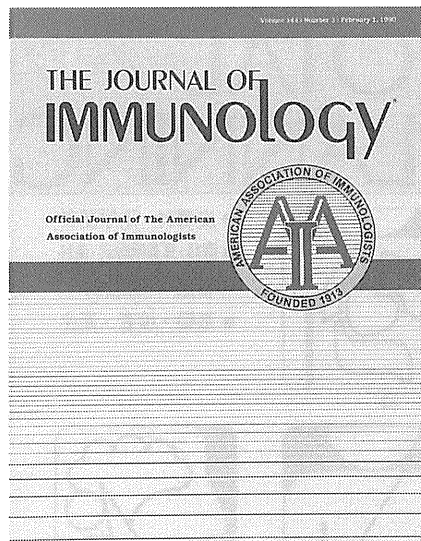
Assistant to the Editor-in-Chief: Deborah C. David

Managing Editor: Joseph F. Saunders



★免疫学の専門誌

本誌はアメリカ免疫学会の正式機関誌であり、
細胞免疫学、免疫化学、分子生物学、遺伝学、
病理学、微生物学、腫瘍、移植に関連する免疫
学の幅広い原著論文を収録しています。



★24回発行

'92年購読料 個人 ¥54,600/年(船便)

'92年購読料 法人 ¥81,900/年(船便)

注) 航空便でも購読可能です。

■表示「円」価格は、消費税抜き価格です。 ■詳細は、本社「代理店業務グループ」までお問い合わせ下さい。

<日本総代理店>

USACO®

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)3502-6471 FAX (03)3508-0770

営業所：大阪☎(06)344-6624 名古屋☎(052)931-2601 筑波☎(0298)23-1773

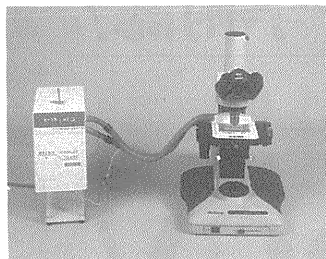
生体細胞や物性の研究に!!

KITAZATO®

新発売

冷却タイプ

マイクロクール・プレート® PAT.P
(顕微鏡用透明冷却板)



マイクロクール・プレートは、室温から-25℃(MC-100)の範囲で霜(曇り)を防止した状態で設定した温度に自動制御します。電子冷却方式の為液体窒素が不要で、更に60mmシャーレーあるいはスライドガラスがセットできる広い透明冷却面となっています。

※加温・冷却兼用タイプもあります。

	冷却タイプ		加温・冷却兼用タイプ	
形 式	MC-10F	MC-10R	MD-10F	MD-10R
冷却板形状	平型	丸型	平型	丸型
冷却板厚さ	2mm (穴開加工可能)			
設定温度範囲	室温より3℃(室温22℃)		3℃-45℃(室温22℃)	
制御温度精度	±0.5℃		±1.0℃	
冷却方式	電子冷却			

※室温から-25℃タイプも特注製作します。

加温タイプ

マイクロウォーム・プレート® PAT.P
(顕微鏡用透明加温板)



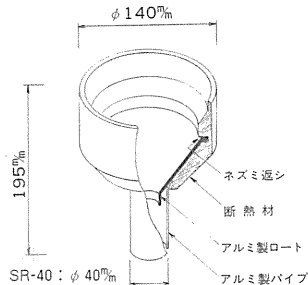
透明なガラス板の面全体が発熱体ですので、むらのない均一な表面温度を保ちます。透明プレート面は、設定した温度に自動制御されますので安定した至適温度で組織や細胞等の生体試料又、精子の活動度や卵子、授精卵等の細胞を直接観察したり、操作のできる画期的な万能型顕微鏡用透明加温板です。

MP-10DM	汎用タイプ
MP-100DM	//
MP-30DMHシリーズ	高温タイプ
DC-MP10DMシリーズ	精密・ノイズレスタイプ
TC-MP10DM	丸型・中座セットタイプ
MPW-10DM	マイクロプレートタイプ

新発売

凍結実験を安全に!

セーフティー・ロート PAT.P
(液体窒素用安全ロート)



SR-40: φ40mm
SR-16: φ16mm

液体窒素を保存用タンクへ安全に移し替える事ができます。アルミ製ロートを断熱材で被覆し、更に、ネズミ返しの機能付きですので、液体窒素の蒸散逆流の危険がなく、安全性・操作性にきわめて優れております。液体窒素保存用タンクの口径により2種類あります。

SR-40: φ40mm (アルミ製パイプ外径)
SR-16: φ16mm (//)

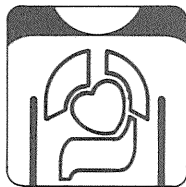
お問い合わせ及びご要望は営業部をお願いします。

製 造 株式会社 北里サプライ
 新発売 株式会社 北里サプライ
 本社・営業部 静岡県富士宮市三豊平1429 〒418
 TEL.0544(27)8821 FAX.0544(27)6060
 東京出張所 TEL.03(3903)7410

TOTAL PLANNING

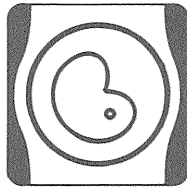
トータル・プランニング

- 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

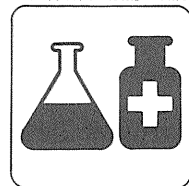


■産婦人科

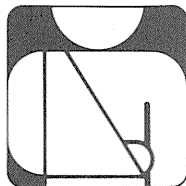


■総合

- 化・理・工学
- 医科器械・設備・病院



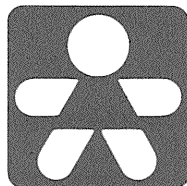
- 薬学
- 保健・体育・産業衛生
- 栄養・食品学



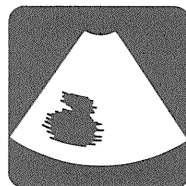
■外科・整形外科



■脳・精神・神経科



■小児科



■放射線・画像診断・レーザー

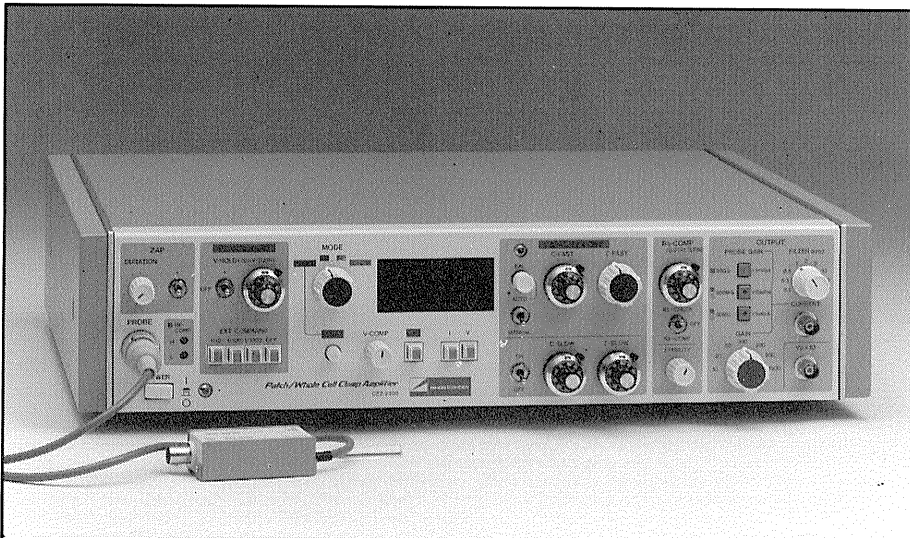
Medical Advertising Agency

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す！

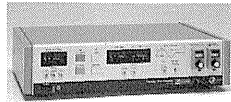


細胞膜の研究用

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。

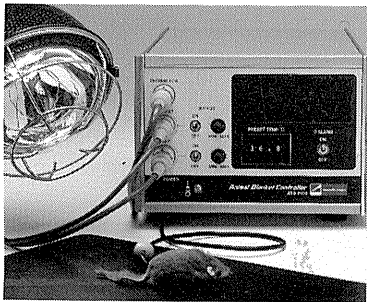
- ・同一プローブ内で50GΩ/500MΩの電流検出抵抗切り換え可能
- ・電極容量の補正がワンタッチ
- ・4次ベッセルフィルタを内蔵、より低雑音に



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カーブなどの測定を行う場合の必需品です。

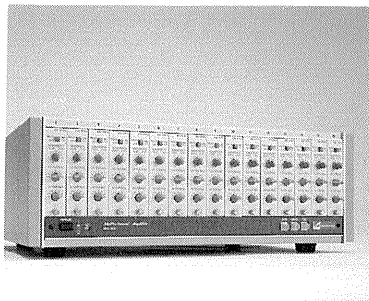


麻酔下の小動物用

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. 12 (1991)

Original

OSHIMA, T.: Physiological studies on nonpregnant and pregnant uterus in
 experimentally diabetic rats. 415

編集
兼
行人

酒
井
敏
夫

印刷
所

平岡印刷株式会社
〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号

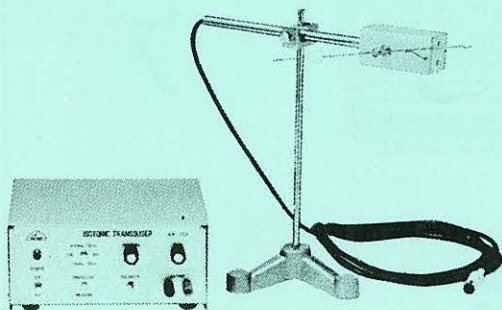
発行
所

日本生理学会
〒113 東京都文京区本郷三丁目10番10号

電話
A話
替X話
東京
〇三
三三
五三
八八
一四
八五
一六
二二
〇三
三二
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な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) 3251 (代表)
 FAX 03 (3815) 2002

189