

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

54巻

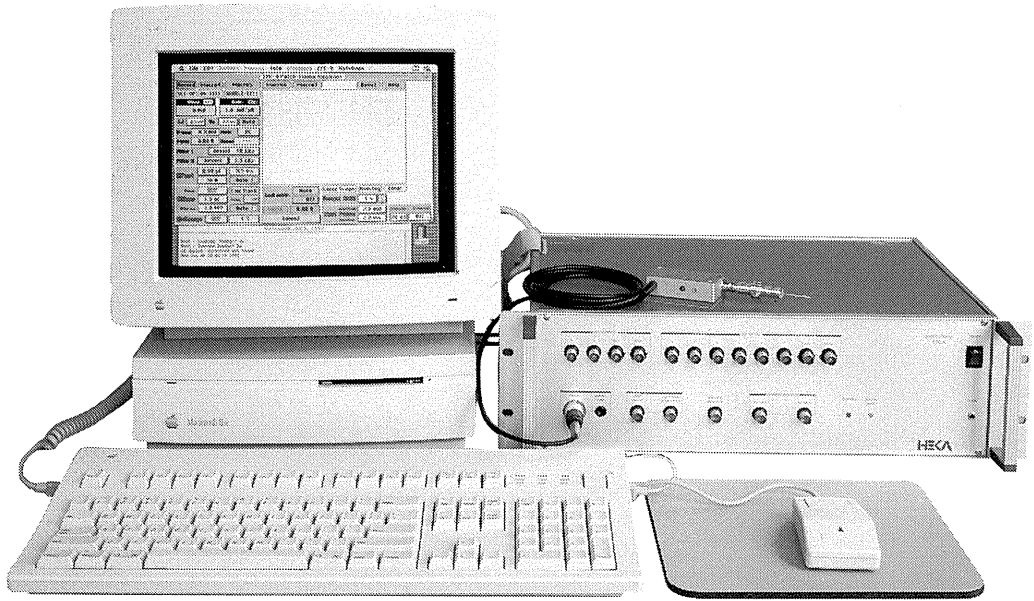
11号

1992

勝 義孝先生を偲んで

原 著

小桜謙一：濾胞構造に着目したラット甲状腺の誘電解析	353
学会抄録 第72回北海道医学大会生理系分科会	372
第83回近畿生理学談話会	382
会 報 第128回 JJP 編集委員会議事録	387
生理学の広場 「生理学者群像」(河南 洋)	387
「生理学者群像」(中谷晴昭)	388
『生理学実験手技の研究会』についての報告	388
1994 IUPS FELLOWSHIP	390
日本医学会だより	
日本医学会だより No. 8	390
お知らせ 第26回味と匂のシンポジウム	392
ソルトサイエンス研究財団による1993年度研究助成	392
第22回日本脈管作動物質学会	392



リスト=ヘカ/パッチクランプ・システム EPC-9 Version Macintosh

あの新世代パッチクランプ・システムEPC-9が、
新しいパートナー、マックIIとめぐり逢いました…

- ◆ドイツが世界に誇る2大オーソリティ、リスト社の技術と、マックス=プランク研究所のオリジナリティ。これらを見事に融合させた数々のパッチクランプ専用デザインで武装しています。
- ◆アンプ、スティミュレータ、オシロスコープを統合し、マックス=プランクのノウハウに基づいたソフトウェアと、アップル社のマッキントッシュIIで駆動します。多彩なユーティリティと使いやすさを高次元で両立させて、すべてのパッチクランパーを強力にサポートします。

※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 西日本総発売元



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 東日本総発売元

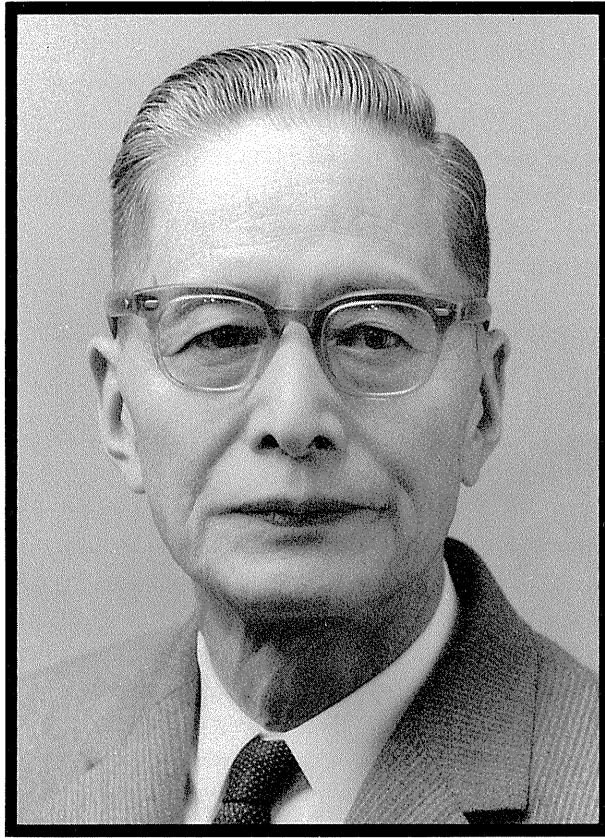
(Physio-Tech)

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
コイイダビル4F

TEL. 03-3258-1641
FAX. 03-3258-1657

* 製造中止で長らくご迷惑をおかけしておりましたPCM-DP16型に代わるデジタル・レコーダの取扱いを始めました。資料をショーシンEM(株)までご請求ください。



勝 義 孝 名 誉 教 授 略 歴

明治30年10月18日	京都市に生まれる	昭和21年2月～28年9月	
大正8年5月	京都府立医学専門学校卒業	昭和21年9月	京都府立医科大学学長
大正8年6月	慶応義塾大学医学部助手 (解剖学教室)	昭和23年1月	医学視学委員
大正13年4月	京都帝国大学医学部助手 (生理学教室)	昭和25年12月	京都府立医科大学教授 (生物物理化学教室)
大正14年8月	京都帝国大学医学部講師 (生理学教室)	昭和31年2月	日本学術会議会員 (第七部全国区基礎医学)
大正15年8月	京都府立医科大学助教授 (解剖学教室)	昭和32年12月	京都府立医科大学教授 (第二生理学教室)
昭和2年3月	医学博士	昭和32年12月	京都府立医科大学名誉教授
昭和3年4月	京都府立医科大学教授 (解剖学教室)	昭和36年4月	華頂短期大学教授
昭和4年4月	欧米各国へ出張	昭和40年4月	関西医科大学教授
昭和18年1月	勲四等瑞宝章	昭和42年11月	武庫川女子大学家政学部教授
昭和18年12月	学術研究会議会員	平成4年7月20日	勲三等旭日中綬章
		平成4年8月11日	老衰のため逝去
			従三位に叙される

勝 義 孝 先 生 を 偲 ん で

日本生理学会特別会員 勝 義孝先生 が平成4年7月20日老衰のため自宅にて逝去されました。享年94歳でした。

先生は明治30年10月18日京都市にお生まれになり、大正8年5月京都府立医学専門学校を優秀な成績で御卒業、慶応義塾大学医学部助手、京都帝国大学医学部講師、京都府立医科大学講師および助教授を歴任され、昭和3年解剖学教室の初代教授となられ、昭和23年には世界に先駆けて生物物理化学教室を興し、その教授に就任されました。

昭和30年、新制医科大学発足と共に生理学教室は2教室となり、従来の生理学教室（吉村寿人教授）が第一生理学教室、生物物理化学教室（勝 義孝教授）が第二生理学教室となりました。

また先生は昭和21年から昭和28年までの8年間にわたり学長をつとめられ、終戦の混乱期に適正な対処を行い、基礎医学教室ならびに総合講堂の建設を行うなど、新制医科大学の基礎を作って旧制よりの移行を円滑に進め、大学の運営、発展に大きな貢献をされました。

学外にあっては、昭和18年学術研究会議会員に任じられて以来、昭和22年より3期にわたり視学委員を、また昭和25年には第2回日本学術会議会員となり、本邦医学研究の現状調査を行って、現行医学研究題目集、本邦医学研究現況を編纂する等の活躍をされ、その御功績には多大なものがありました。

先生の御研究は、世界に先駆けて生物物理化学教室

を創設されたことから明らかなように、終始一貫して生命現象の物理化学的探求に向けられ、イオン活量、膜電位、細胞膜の透過性に関する理論的、実験的解析に始まり、蛋白質の界面化学、赤血球の物理化学などに及び、現在の生物物理化学研究の発展の基礎を築いたものとして、高い評価を得られました。その間、自著、指導論文は600編に及び、また約200名の研究者を養成されました。

退職後は華頂短期大学、関西医科大学、武庫川女子大学ならびに同短期大学教授を昭和47年3月まで勤められました。

先生は端正な英国風の紳士で、私が初めてお目にかかったのは第30回日本生理学大会（昭和28年、九大瀬尾愛三郎教授）の折でありました。学会初日に、「生物膜の膜電位差からの考案」の演題で発表されましたが、先生の馨咳に接し深い感銘を受けたことが記憶に残っております。5年後、先生の後任として北海道大学から赴任するとは夢にも思っておりませんでした。

先生は生前から解剖学の献体を希望され、死後も医学生教育、研究に役立ちたいと念願しておられました。7月20日夜、外山敬介、森本武利の両教授と共に、医大病院内の霊安室で最後のお別れをさせていただきました。先生のご遺志を尊重し、大学の発展と医学の前進のため、今後も努力することをお誓いいたします。どうぞ安らかに眠り下さい。ご冥福を心からお祈り申し上げます。

（平成4年8月 岩瀬善彦）

濾胞構造に着目したラット甲状腺の誘電解析

小 桜 謙 一

(高知医科大学耳鼻咽喉科学教室・第二生理学教室)

Dielectric analysis of the rat thyroid gland by modeling the follicle as a key structure. Kenichi KOZAKURA (*Departments of Physiology and Otorhinolaryngology, Kochi Medical School, Nankoku, Kochi, 783 Japan*)

To correlate the dielectric behavior of the thyroid gland with its follicle structure, I examined the admittance properties of isolated rat thyroid hemilobes over the frequency range from 100 Hz up to 500 MHz. Rats were divided into three groups: control, thyroxine (T_4) administered, and goitrogen (propylthiouracil, PTU) administered. In control glands, observed dielectric dispersions with a permittivity increment ($\Delta\epsilon$) of 60,000 were of the β -type having two separate characteristic frequencies (f_{c1} and f_{c2}) around 12 kHz and 3 MHz. In T_4 - or PTU-treated thyroid, both $\Delta\epsilon$ and f_{c1} departed from those of control, resulting in the following sequences: For $\Delta\epsilon$, $T_4 < \text{control} < \text{PTU}$, and for f_{c1} , $\text{PTU} < \text{control} < T_4$. These contrasting results were then correlated with morphological features involved. Histomorphometry revealed apparent differences in follicular size distribution between the three groups of tissue. Based on a model analysis using curve fitting technique, I estimated the electrical conductivity of colloid to be about 2 mS/cm, a value 6-fold smaller than that of blood plasma. Another conclusion worthy of note is that the gross dielectric behavior of the thyroid gland can be interpreted only by taking the follicular structure into account.

key words: rat thyroid gland, follicle, dielectric behavior, impedance.

I. はじめに

甲状腺はホルモンを合成・分泌する内分泌腺であり、内部には特徴的な濾胞がある¹⁰⁾。個々の濾胞はコロイド腔(濾胞腔)とそれを取り巻く一層の上皮細胞層から成るが、このような独特の構造は他の内分泌腺には見られない。すなわち、甲状腺はコロイド腔——閉鎖腔としての細胞外スペース——を備えるばかりでなく、濾胞上皮細胞はあたかも外分泌腺上皮のように“極性”をもって配列する。しかも濾胞上皮の細胞間接着はかなり強固である²⁴⁾。

このような濾胞構造をとる理由としては、ヨード基をもつサイロキシン(T_4)やトリヨードサイロニン(T_3)を上皮細胞内では直接合成できないためと考えられている¹²⁾。つまり、濾胞上皮細胞はホルモンの原料をコロイド腔に向けてまず分泌し、そこでヨード化されたサイログロブリンを貯蔵し、必要に応じてこれを再吸

収・分解したのち、最終的に血中へ放出すべきホルモンをつくり出す。その際、甲状腺の機能動態に応じて、細胞形態ひいては濾胞構造そのものが微妙にあるいはドラスティックに変化する。

これまで甲状腺について多くの基礎的研究^{7, 9, 13, 16, 28, 37, 39)}がなされてきたが、形態学的あるいは生化学的アプローチがほとんどであり、電気生理学的解析は散見されるにすぎない。しかも、これらは個々の濾胞あるいは上皮細胞のごく一部に対して、微小電極法^{15, 25, 36, 40)}やパッチクランプ法^{4, 27)}を用いており、濾胞構造のグローバルな変化との関連を調べたものではない。そこで著者は、甲状腺内部の状態変化を電氣的にとらえる手段として誘電スペクトル法^{21, 22)}の適用に着目した。これは交流電場中においた試料のインピーダンスを周波数の関数として測定する方法であり、試料の誘電率(ϵ)と導電率(κ)を求める。一般に生体組織の ϵ と κ には周波数依存性があり、周波数の上昇とともに ϵ は減少し、 κ は逆に増加する。この現象は“誘電分

散”と呼ばれる。その解析から、組織全体の特性のみならず、構成要素としての細胞の電気的性質を知ることでもできる。したがって、この方法を甲状腺に適用すれば、濾胞の形態と機能の関係を全体として非破壊的にとらえ、それを電気生理学のことばで記述できるはずである²³⁾。

本研究では、まず正常ラット摘出甲状腺の誘電挙動の特徴を確認し、次に濾胞構造の変化が誘電挙動にどのような影響を及ぼすかを調べ、さらに誘電パラメータと組織の形態パラメータとの相関について吟味することにより、甲状腺の誘電挙動が濾胞の構造変化をかなり忠実に反映することを明らかにした。

甲状腺の機能異常は同時に形態の変化を伴う²⁴⁾。炎症や腫瘍では濾胞構造の破壊もしくは消失を招く。このような病態下における濾胞構造の変化を非侵襲的に知りたい場合、誘電測定法の活用が期待される。本研究はその可能性を探る試みの第一歩である。

II. 方 法

A. 実験動物と甲状腺の摘出

日本エスエルシー(株)より入手した Wistar 系雄ラット(体重 200~350 g)を用いた。標準的な空調および明暗サイクル下に、日本クレア(株)の固形食と滅菌水を自由摂取させて飼育した(正常群16匹)。これと同じ飼育条件のラット5匹に、甲状腺製剤 levothyroxine sodium (T_4 , 半井試薬)を1日量 50 μg 、5日間連続皮下注射した(T_4 群)。さらに、手術時の週齢が正常群と同じとなるラット5匹に、6-propyl-2-thiouracil (PTU, 半井試薬)を0.02%含む飲料水と低ヨード固形食(オリエンタル酵母工業(株)を与えて6週間飼育した(PTU 群)。

動物をペントバルビタールナトリウム(40~60 mg/kg, i. p.)で麻酔したのち前頸部皮切、前頸筋群を左右に分け気管壁から甲状腺を剥離し、峡部で離断後、摘出した。その際、腺実質の圧迫・挫滅をきたさないよう特に注意した。また、うっ血・被膜下出血はできるだけ避けたが、過度のものは除外した。組織摘出後、被膜

を肉眼的に可能な範囲で除去し、ただちに湿重量を記録した。組織は乾燥防止のため湿綿(生理食塩水含浸)に包み、摘出後遅くとも30分(多くは15分)以内に誘電測定に供した。ラットでは、甲状腺刺激ホルモン(TSH)血中濃度の変動にともない、甲状腺の組織像にも日内変化を生ずる²⁴⁾といわれるが、本研究では特に顧慮せず、10:00~20:00の時間帯に実験をおこなった。

正常群(湿重量 4.5~8.0 mg/片葉)と比べ T_4 群(4.7~6.5 mg)では、組織は特に腫大していなかったが、PTU 群では 31~92 mg と、正常群の5倍~15倍に肥大していた。このため PTU 群では摘出後トリミングをおこない、組織の厚さを約 0.5 mm に揃えた。また PTU 投与により甲状腺被膜が肥厚する²⁵⁾ので、測定試料としては被膜から離れた腺実質の中心部付近を選んだ。

B. 誘電測定

1. 測定装置とセル

インピーダンス・アナライザ(Yokogawa-Hewlett-Packard 社, 4191 A型および 4192 A型)を用いた(図1)。このアナライザは高速・高精度に試料のインピーダンスを計測し、各周波数における容量 C とコンダクタンス G を並列要素として出力するものである。各アナライザを GP-IB を介してコンピュータ(Hewlett-Packard 社, 216型)とプロッタに接続し、コンピュータ制御下に周波数の自動走査・データ収録をおこなった。測定周波数域は 100 Hz~500 MHz, 1回の走査で68の周波数点をカバーし、所要時間は約2分であった。測定セルとアナライザとの連結には Spring-Clip Fixture (Hewlett-Packard, 16092 A 型)を用いた。以上の測定は恒温(25 \pm 1 $^{\circ}\text{C}$)条件下でおこなった。

ラット甲状腺は小さくしかも薄い組織なので、そのための特殊な平行板コンデンサー型セルを自作した。概略を図2に示す。このセルの特徴は：①電極と試料が密着する②アナライザへの結合が迅速かつ容易におこなえる——の2点である。電極間隔は試料の大小に応じて可変

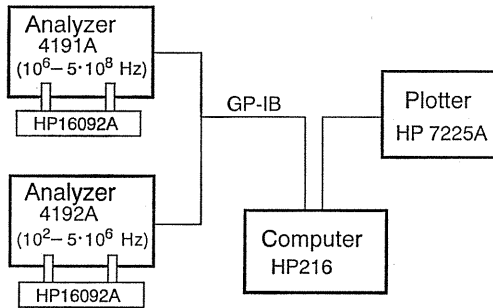


Fig. 1. Block diagram of the measurement system.

Specimen under test is connected to analyzers (HP model 4191 A and 4192 A) via a spring-clip fixture (HP 16092 A).

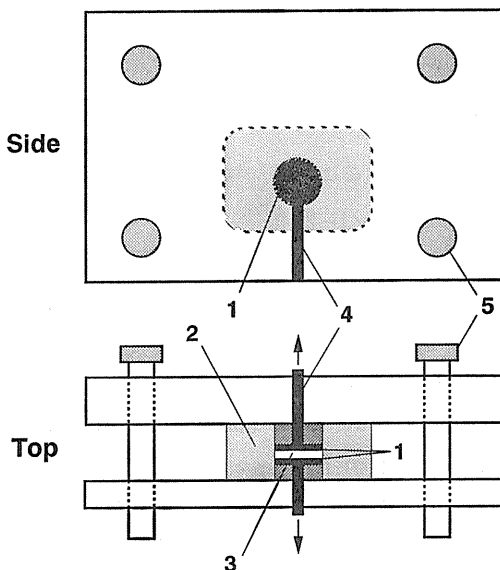


Fig. 2. The cell used for dielectric measurements of rat thyroid gland.

1, platinized Pt-disc electrodes 2.5 mm in diameter; 2, lucite spacer; 3, sample cavity; 4, brass leads; 5, lucite screws. Arrows indicate the contact to the spring-clip fixture.

であるが、一定の厚さのスペーサを挿入することにより、通常は電極間距離 0.5 mm に固定した。電極面は白金黒で被覆し、低周波領域における電極分極の低減をはかった。

2. セル定数と補正

アナライザからの直読データ (C, G) は残留インダクタンス・浮遊容量による誤差を含むの

で、浅見ら^{1,20)}の方法により、まずこれを補正した。そのうち、次式を用いて試料の誘電率 (ε) および導電率 (κ) を算出した。

$$\epsilon = C/C_1 \quad (C_1: \text{誘電セル定数}) \quad (1)$$

$$\kappa = KG \quad (K: \text{導電セル定数}) \quad (2)$$

理想的には C₁ と K の間に次の関係がある。

$$C_1 K = \epsilon_{\text{vac}} (=8.854 \text{ pF/m} : \text{真空の絶対誘電率}) \quad (3)$$

図 2 のセルについては、異なる電極間隔 (d) に対してそれぞれセル定数 C₁, K を実測しておき、C₁-d, K-d 関係に従い特定の d に対するセル定数を内挿法から求めて補正に用いた。なお、式(3)より評価すると、C₁ と K は 2% 以内で一致した。

C. 形態計測

1. 標本作成と検鏡

正常, T₄, PTU の各群につき、それぞれ 3 匹の動物より甲状腺を摘出し、その上極と下極を結ぶ長軸に平行な最大面が得られるように各片葉を二分した。2.5% グルタルアルデヒドを含む 0.05 M カコシル酸ナトリウム緩衝液 (pH 7.4) 中で 1~3 時間前固定し、さらに 1% オスミウム酸を含む同緩衝液中で 1 時間、後固定した。上昇エタノール系列を通して脱水し、Spurr³²⁾ の低粘性樹脂に包埋した。樹脂の硬化後、組織断面と平行に薄切した。まず、1 μm 厚さの光顕用切片を作り、トルイジンブルーによる染色後検鏡した。標本は最低 300 μm おきに無作為に選び、腺組織の周辺部と中心部をもれなく含むように写真撮影した。次に、同一の樹脂ブロックより超薄切片 (90 nm) を作り、酢酸ウラニル・クエン酸鉛の二重染色ののち透過型電子顕微鏡 JEM-1200 EX (日本電子) で観察した。

形態計測のための標本作製にあたり、アーティファクトの誘因を可能な限り避けた。すなわち、灌流固定では血管内腔の拡張を避けがたいので、浸漬固定法を採用し、包埋に際しては、組織収縮が少ないとされている方法⁸⁾を選んだ。

2. 体積分率の計測

各切片の写真よりデジタイザ (Graphtec

Corp., KD 4030) を用いて目的とする構造物の面積を計測し、データはコンピュータで処理した。まず光顕像より、濾胞の体積分率 F' およびコロイド腔の体積分率 L を求めた。すなわち、一定面積の切片に含まれる全ての濾胞像およびコロイド像のプロフィールをそれぞれ積算し、それらの全体に対する面積比率をもって F' および L とした。ただし光顕像のみでは濾胞上皮と血管内皮の境界を区別できない場合が多かったので、より高倍率の電顕像 (3,800×) から同様の手順により、濾胞上皮細胞層および間質 (濾胞外スペース——毛細血管, 血球などの細胞成分を含む) の積算面積をそれぞれ別個に計測し、両者の比を求めた。この比率を用いて、 $(1-L)$ の部分——光顕像より求めた“上皮細胞”+“間質”の体積分率——を内分することにより、濾胞上皮細胞の体積分率 E および間質の体積分率 M を算出した。このようにして濾胞の体積分率 F は $F=L+E$ より求めた。

なお、傍濾胞細胞は甲状腺全体の体積の 5% 以下を占める⁴¹⁾ に過ぎないので、特に区別せず間質側に含めた。

3. ステレオロジー

単純な球形細胞の場合でも、組織切片上の実測直径は、必ずしも真の直径を表すとは限らない。そこで、濾胞、コロイド腔、上皮細胞および核をいずれも球形であると仮定して、ステレオロジーによる補正をおこない、実測直径の分布 $[Q]$ から、真の直径の分布 $[P]$ を推定した。計算には Goldsmith¹⁴⁾ の方法を用いたが、その概略は次の通りである。

単位体積の空間内に、粒径分布をもつ多数の球が分散している系を考える。これにランダムな割 (cut) を入れ、厚さ t の切片を得たとすれば、この平面上には大小さまざまな円形プロフィールが観察される。その直径の分布を $q(x)$ 、元の空間における球の“真の”直径分布を $p(y)$ とすると、両者の間には

$$q(x) = \frac{1}{t+m} \left(\int_x^x \frac{x}{\sqrt{y^2-x^2}} p(y) dy + t p(y) \right) \quad (4)$$

の関係がある。ここに、 x =円の実測直径、 y =球の真の直径、 m =球の平均直径である。

標本数が十分大きければ、円の最大直径は球の最大直径 X と等しくなる。そこで $q(x)$ 、 $p(y)$ をそれぞれ $h (=X/n)$ なる間隔の n 個のクラスに分けたとすれば、 q_1, q_2, \dots, q_n は各クラスでの円の実測直径の頻度になり、 p_1, p_2, \dots, p_n は球の真の直径の頻度を与える。式(4)に基づき q_i と p_i ($i=1, 2, \dots, n$) の関係を近似的に表すと、

$$q_i = \sum_{j=1}^n \alpha_{ij} h p_j / (t+m) \quad (5)$$

さらに

$$h_i = h p_i / (t+m) \quad (6)$$

とおけば、式(5)は

$$q_i = \sum_{j=1}^n \alpha_{ij} h_i \quad (7)$$

と表される。ここに

$$\alpha_{ij} = t/h + \sqrt{i-3/4} \quad (i=j)$$

$$\alpha_{ij} = \sqrt{(j-1/2)^2 - (i-1)^2} - \sqrt{(j-1/2)^2 - i^2} \quad (i < j).$$

q_i と h_i の関係を行ベクトル形式で表すと $[Q] = [H][\alpha_{ij}]$ となり、 $[\alpha_{ij}]$ の逆行列 $[\alpha_{ij}]^{-1}$ を用いれば、式(7)は結局次のように書ける。

$$[H] = [Q][\alpha_{ij}]^{-1} \quad (8)$$

式(8)にしたがい円の実測直径の分布 $[Q]$ から $[H]$ を計算し、式(6)において $\sum p_i = 1$ と規格化し定数を決めると、球の真の直径分布 $[P]$ を算出できる。

実際の計算では、濾胞とコロイド腔に対しては $h=5 \mu\text{m}$, $t=1 \mu\text{m}$ とし、濾胞上皮細胞に対しては $h=1 \mu\text{m}$, $t=0.09 \mu\text{m}$ 、核に対しては $h=0.5 \mu\text{m}$, $t=0.09 \mu\text{m}$ とおいた。各クラスに含まれる実測直径をそのクラスの中央値で代表させるので、クラス幅が狭い程、近似による誤差が少ないが、さらに h を小さくしても結果に目立った変化はなく、計算の煩雑化を避けるために上記の h を選んだ。

Ⅲ. 結果と考察

A. 正常ラット甲状腺の誘電挙動

1. 誘電率 (ϵ) および導電率 (κ) の周波数 (f) 依存性

甲状腺片葉および希釈塩溶液の測定結果を図3に示す。まず組織の誘電挙動についてみると、 ϵ は低周波域で $\sim 10^6$ 、周波数の上昇につれて漸減し、100 MHz を越える高周波域では 10^2 以下の低値に収斂した。 κ はこれと対照的に、低周波域で低く、100 MHz 付近では約10倍の増大を示した。もっとも、 ϵ のスケールは対数表示なので、周波数が1桁上がるごとに、 ϵ はほぼ19%の減少率となっている。このような ϵ と κ の周波数依存性は他の組織^{11,35)}においても認められており、典型的な“誘電分散”の一例である。

22個の片葉を調べたところ、図3の平均値に代表される共通の誘電分散パターンが得られたが、個々の分散曲線は図3に付記した上・下限

の範囲内で変動した。特に 1 kHz 以下の低周波域では、 ϵ の上限と下限の差はほぼ100%に達した。これは電極分極によるアーティファクト³¹⁾が重畳しているからである。そこで 10^4 Hz以下の低周波領域における電極分極現象を明示する目的で、 κ 値の異なる2種類の塩溶液の周波数依存性を調べた。図3の実線 a, b がその結果である。

単純な水溶液の ϵ は 10^8 Hz以下の領域では分散を示さず、25℃においては $\epsilon=78$ の一定値をとる¹⁷⁾ことが知られている。したがって、 $10^2 \sim 10^4$ Hz域に出現した組織 ϵ 値の巨大な増分は、少なくともその大半は電極分極に起因し、組織の κ が高いほどその影響が強く出ている。次項において「電極分極」に対する補正法を述べる。

2. 拡張 Cole-Cole 式による現象論的パラメータの推定

誘電分散現象を整理しその特徴を抽出する際、この分野の研究では Cole & Cole⁶⁾ の提出

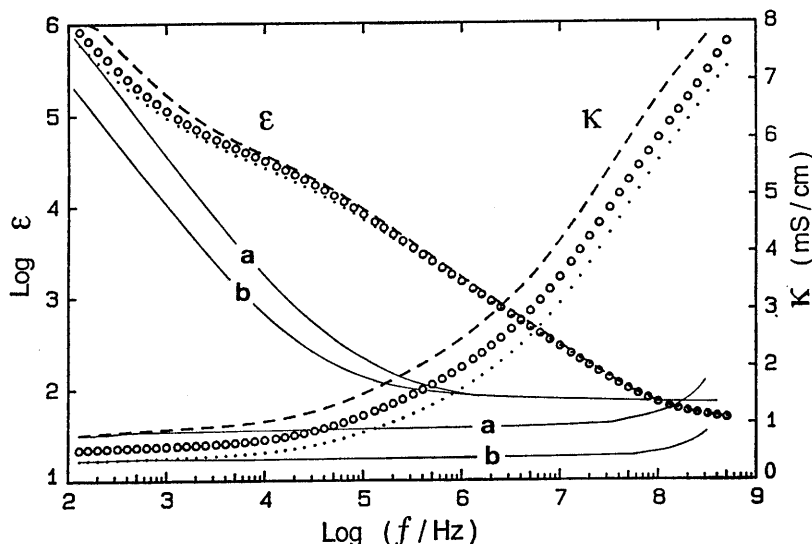


Fig. 3. Frequency dependence of relative permittivity (ϵ) and conductivity (κ) for thyroid hemilobes isolated from control rats. Circles, average of data from 22 hemilobes. The range of scatter is shown by broken and dotted lines. Lines a and b represent data for two aqueous solutions of NaCl. Note that solution a was isoconductive with the most conductive specimen and solution b with the least conductive one. Step rises in ϵ for lines a and b with decreasing frequency show the effect of electrode polarization.

した経験式が用いられる。ここでは、Asamiら^{2,35)}の拡張式——「電極分極」容量が f^{-m} に比例するとしてその項を付加した多項 Cole-Cole 式(9)——に基づき、カーブ・フィッティングをおこなう。

$$\epsilon^* - \frac{\kappa_l}{j(2\pi f)\epsilon_{vac}} = Af^{-m} + \sum_{k=1}^n \frac{\Delta\epsilon_k}{1 + (jf/f_{ck})^{\beta_k}} + \epsilon_h \tag{9}$$

- ϵ^* : 複素誘電率
- ϵ_l : ϵ の低周波収斂値
- ϵ_h : ϵ の高周波収斂値
- $\Delta\epsilon_k$: k 番目の分散による ϵ の増分,
 $\sum_k \Delta\epsilon_k = \epsilon_l - \epsilon_h$
- κ_l : κ の低周波収斂値
- f : 測定周波数
- f_{ck} : k 番目の分散の特性周波数
- $\Delta\beta_k$: k 番目の分散を特徴づける Cole-Cole パラメータ ($0 < \beta_k \leq 1$)
- ϵ_{vac} : 真空の絶対誘電率
- A, m: 電極分極容量を表す定数

j : 虚数単位 ($j^2 = -1$)

まず通常の Cole-Cole 式、すなわち式(9)で $n=1$ としたときの最適フィッティングを試みた。実測誘電分散曲線から κ_l と ϵ_h の値を読みとり式(9)に代入すると、カーブ・フィッティングにより決めるべきパラメータは A, m, $\Delta\epsilon$, f_c および β の 5 個である。塩溶液の ϵ 曲線から $m \approx 1.4$ が推定され、残りのパラメータ値についても、初期値を代入して式(9)の計算を実行したのち計算曲線と実測曲線を比較し、残差が最小となるまでこれを繰り返す。以上の操作によって得られたパラメータの値を表 1 に示

す。

しかし、1 項 Cole-Cole 式に基づくフィッティングのみでは実測誘電挙動の細部を再現できなかった。そこで、式(9)において $n=2$ とおき、2 項 Cole-Cole 式による最適理論曲線を求めた。結果を図 4 の実線で示す。破線は、電極分極効果を補正したのちの低周波域における ϵ 値である。100 MHz 以上の高周波領域の κ を除けば、実測値と計算値との間により一致が認められた。このようにして得られた $n=2$ に対応する最適パラメータの値を表 1 に示す。 $n=3$ 以上になると、さらにより一致が期待できるが、必然的に自由度が増してパラメータ値の一意性が低下する。また、 $n=2$ と $n=3$ の両者を比較してもフィッティングの結果には実質的な差異を認めなかったため、ここでは 2 項 Cole-Cole 式の適用にとどめた。

結局、式(9)に基づくカーブ・フィッティングから浮き彫りにされた甲状腺組織の誘電分散の特徴を整理すると：——

- ① 10^4 Hz 以下の低周波域においては $\epsilon_l \approx 60,000$ という極めて大きな誘電率をもち、 10^8 Hz 以上の高周波域では $\epsilon_h \approx 30$ となる。
- ② このような ϵ の分散を生じさせる緩和機構はかなり複雑であり、その状況は $\beta_1 = 0.7$ という特性量に端的に表れている。(ちなみに、単一の緩和時間をもつ分散の場合は $\beta = 1$ である。 β 値が小さい程、広い分布をもった多数の緩和時間が関与している。)
- ③ 組織の示す全体の分散は、特性周波数 $f_{c1} = 12$ kHz によって代表される“分散 1”および $f_{c2} = 3$ MHz に中心をもつ“分散 2”の 2

Table 1. Fitted values for parameters in Eq. (9) as applied to data from control glands.

n	κ_l mS/cm	ϵ_h	Dispersion 1			Dispersion 2			A (MHz) ^m	m
			$\Delta\epsilon_1$	f_{c1} MHz	β_1	$\Delta\epsilon_2$	f_{c2} MHz	β_2		
1	0.595	30	60,000	0.012	0.68	—	—	—	1,400	1.4
2	0.595	30	59,800	0.012	0.70	200	3	1	0.7	1.4

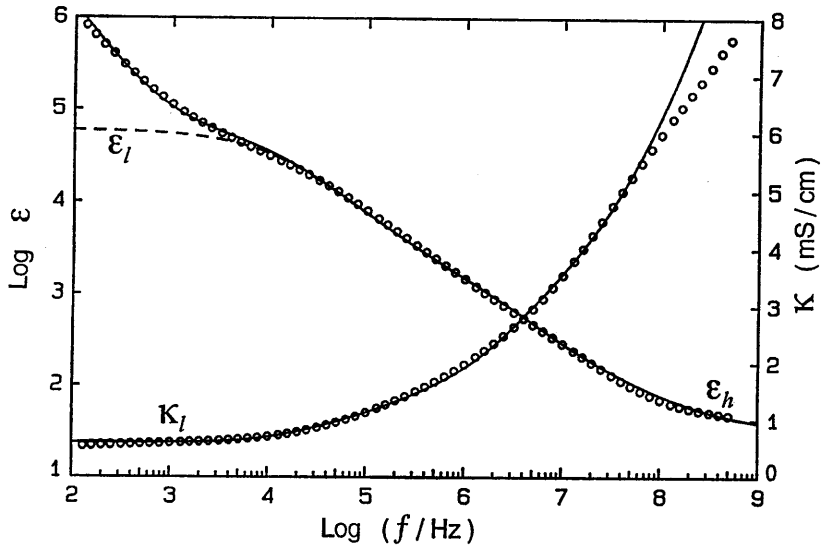


Fig. 4. Best fit to Eq. (9) for data from control group. Parameters, as in Table 1. Each point represents mean from 22 lobes. Broken line indicates the limiting level of ϵ at low frequencies ($\epsilon_l=60,000$).

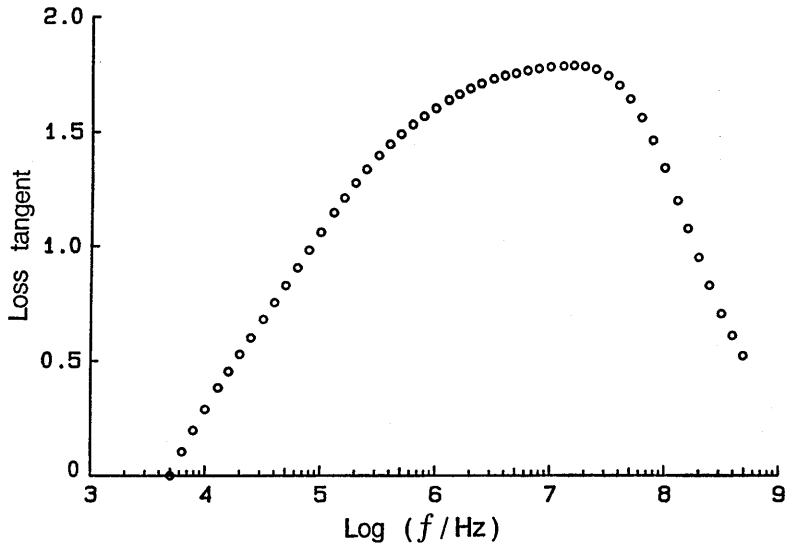


Fig. 5. Plots of loss tangent against log frequency (control group). Data, same as in Fig.3. Loss tangent $=\Delta \epsilon''/\epsilon'$. Here, ϵ' and $\Delta \epsilon''$ denote the real and imaginary parts of complex relative permittivity, respectively.

成分から成る。

3. Loss tangent 表示

Loss tangent (誘電正接) は、誘電体論において試料のエネルギー損失の目安となるもので、分散現象の整理に有用な関数である³³⁾。図

5に示すように、ラット正常甲状腺の loss tangent は 10^4 Hz 付近から立ち上がり、 $10^6 \sim 10^8$ Hz では 1.5 以上に達した。この指標は、もしも単一緩和 ($\beta=1$) の場合には、図 5 の曲線よりもはるかに幅の狭い左右対称のピークを描

く。ピークの幅が拡大しているのは、2個の分散が相当離れた周波数領域に存在する事実を反映するものである。

B. T_4 群, PTU 群の誘電挙動

図6に正常群, T_4 群および PTU 群の誘電挙動を示す。正常群の κ_i (導電率の低周波収斂値)の平均は 0.595 mS/cm であったが, T_4 群では 0.355 mS/cm, PTU 群では 0.472 mS/cm

と有意に低かった ($P < 0.05$)。 T_4 群の ϵ は正常群と比べ $10^4 \sim 10^7$ Hz 領域で高値を示し, 10^7 Hz 以上では低値であった。一方, PTU 群の ϵ はこれとは逆の挙動を示した。 κ については, いずれの群も 10^5 Hz 付近から増加がみられたが, 周波数の上昇とともに T_4 群が最も早く増加し, PTU 群では立ち上がりやや遅れ, より高周波側で κ が変化した。

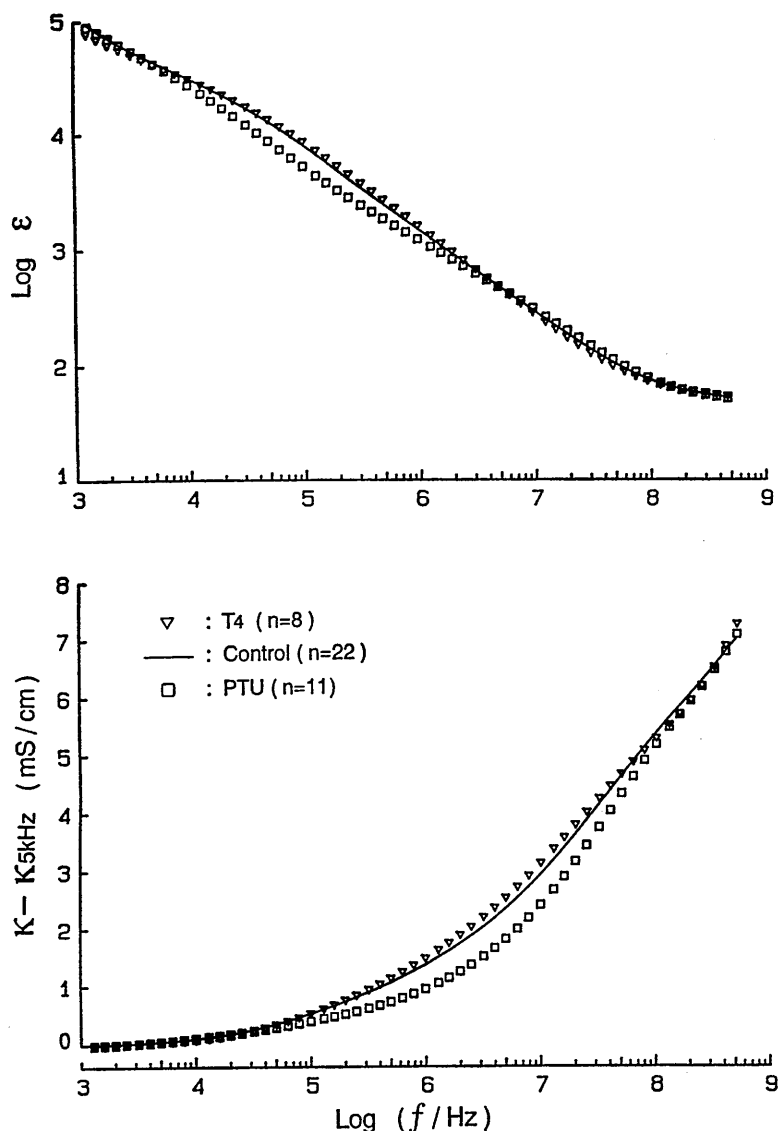


Fig. 6. Summary of dielectric measurements on thyroid glands from T_4 and PTU groups. Note that, in *bottom* diagram, conductivity increments ($\kappa - \kappa_{5\text{kHz}}$) are plotted.

図7に T_4 群の, 図8に PTU 群の2項 Cole-Cole 式による最適理論曲線を実線で示す. Best fit として得られた誘電パラメータを表2に掲げる. まず, $n=1$ の場合に電極分極効果を Af^m でもって補正すると, $\Delta\varepsilon$ は PTU 群では 70,000 と正常群より高く, T_4 群では 55,000 となり最も低かった. 特性周波数については, f_{c1}

は T_4 群では正常群よりも高周波側に, PTU 群では低周波側に移行した. 緩和時間分布の指標である β_1 は正常群と同様, 約 0.7 の低い値であった. 分散2については, 正常群と比べ, $\Delta\varepsilon_2$ は T_4 群で増加し, PTU 群では減少した. f_{c2} は T_4 群で低周波側に移行, PTU 群では高周波側にシフトした.

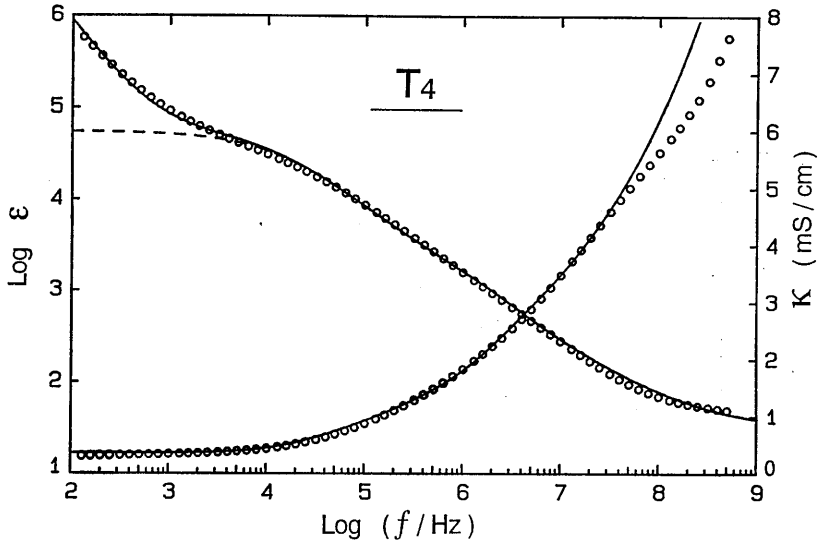


Fig. 7. Best fit theoretical curves calculated from Eq. (9) for data from T_4 treated rats ($n=8$). Line specification, same as in Fig. 4.

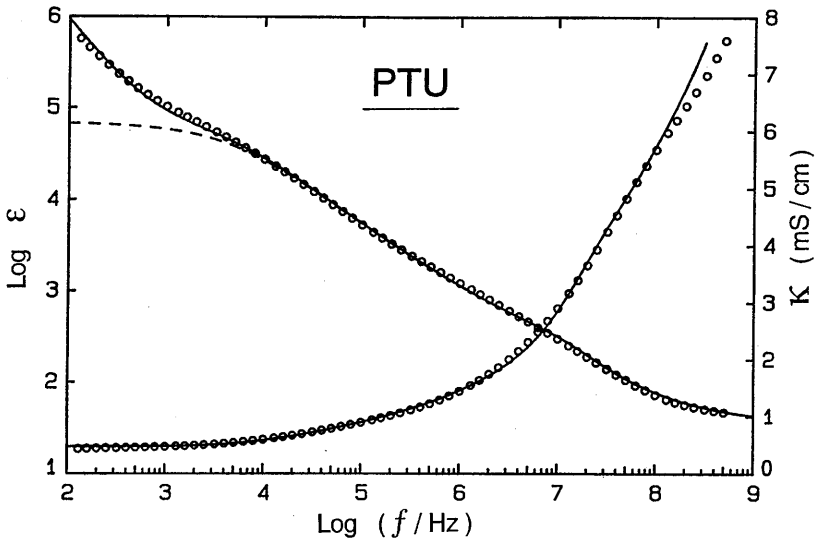


Fig. 8. Best fit theoretical curves calculated from Eq. (9) for data from PTU treated rats ($n=11$). Line specification, same as in Fig. 4.

Table 2. Fitted values for parameters in Eq. (9) as applied to data from T_4 and PTU groups.

n	κ_l mS/cm	ϵ_h	Dispersion 1			Dispersion 2			A (MHz) ^m	m
			$\Delta \epsilon_1$	f_{c1} MHz	β_1	$\Delta \epsilon_2$	f_{c2} MHz	β_2		
<T₄>										
1	0.355	30	55,000	0.015	0.68	—	—	—	800	1.4
2	0.355	30	54,700	0.016	0.71	300	2	1	0.8	1.4
<PTU>										
1	0.472	35	70,000	0.006	0.69	—	—	—	2,500	1.4
2	0.472	35	69,870	0.006	0.69	130	15	1	0.05	1.4

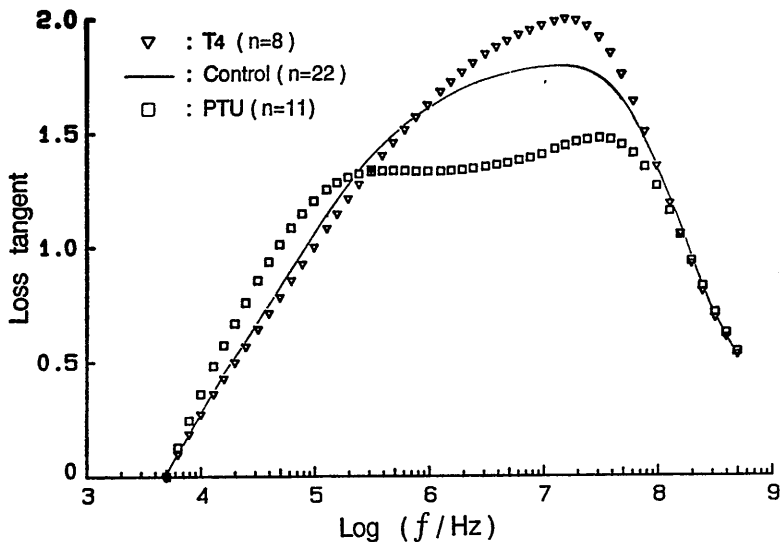


Fig. 9. Loss tangent plots comparing 3 groups.

図9に3群の loss tangent を示す。T₄ 群は正常群と比べより急峻なカーブを描き、そのピーク値は2.0近くの高値をとった。一方、PTU 群では、より低周波側から loss tangent 値が立ち上がり、全体に値は低いものの曲線の幅は拡大した。

このように、T₄ 群と PTU 群の誘電パラメータは正常群をはさんでいずれも反対方向に変化した。T₄ は血中 TSH レベルを低下させ、一方、PTU はその上昇をひき起こす。TSH は甲状腺ホルモンの分泌調節に重要な役割を果たし、その作用により濾胞構造に変化が生ずる。正常群と比べると、T₄ 群と PTU 群の誘電

挙動の変化の方向が異なるのは、このような TSH レベルの増減を介して生ずる誘電挙動の変化が甲状腺組織の機能-形態相関を反映していることを示唆する。

C. 形態計測

1. 正常、T₄、および PTU 群の組織像

図10は3群間の差異を例示する光顕像である。A、Bに、正常甲状腺の中心部と周辺部の代表的な濾胞像を示す。濾胞径は周辺部の上・下両極で最も大きく、中心部に向うにつれて小型の濾胞プロフィールに移行していた。これは既に Pantic²⁹⁾ が指摘している通りである。T₄ 群においてもこの傾向がみられたが、正常群と

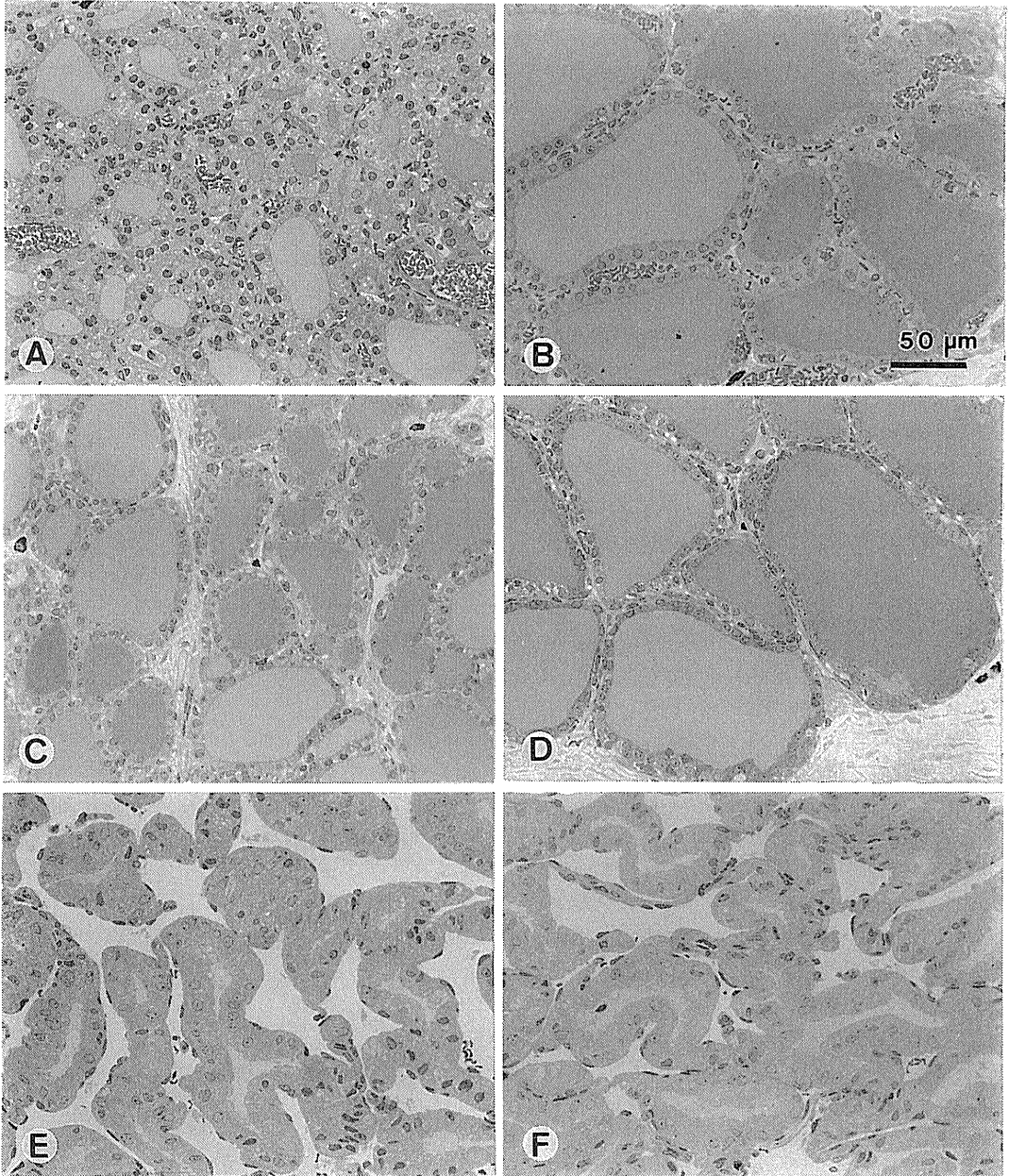


Fig. 10. Photomicrographs of rat thyroid gland.

A, B : control. C, D : T_4 administered. E, F : PTU administered. A, C, E : central regions.
B, D, F : peripheral regions. Magnification, identical.

比較して周辺部・中心部いずれも濾胞径が拡大していた。一方、PTU群では、濾胞サイズの部位差が消失し、不整で小型のコロイド腔を取り囲む上皮細胞層の肥厚と、他の2群よりもはるかに広い濾胞外スペースとを認めた。

図11に、隣接濾胞部位の電顕像を示す。これによりはじめて、上皮細胞と間質を明確に区別でき、正常群、 T_4 群では濾胞間を走行する血管を確認できた。PTU群では、血管内腔の著しい拡大により隣接濾胞どうしが離れていた。

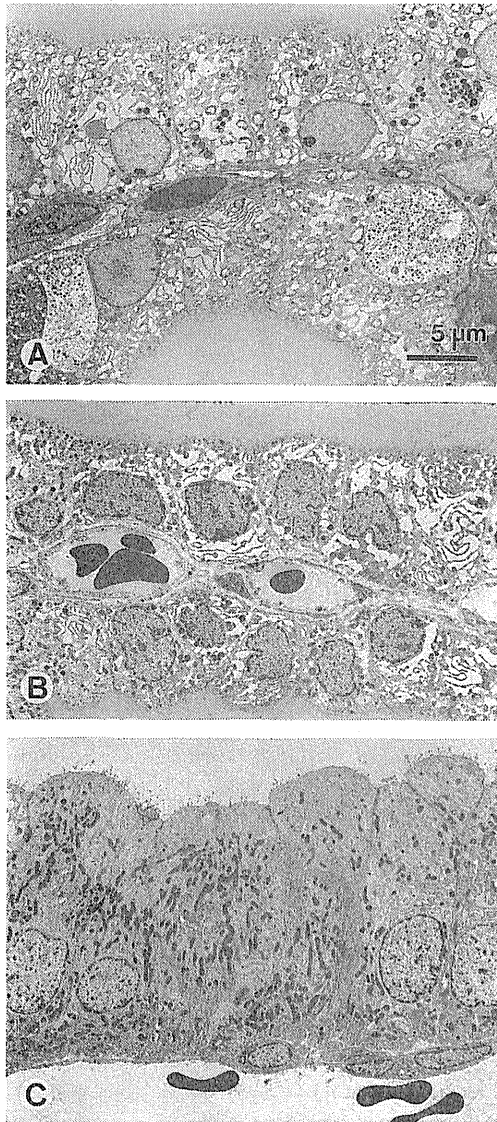


Fig. 11. Transmission electron micrographs of rat thyroid glands showing relationship between epithelial cells and vascular endothelial cells, A: control, B: T_4 , C: PTU. Magnification, identical.

また、3群間の細胞層の厚さの差異も容易に識別できた。

2. 体積分率

甲状腺の内部構造（濾胞、間質など）の体積分率を表3に示す。他の報告と比べると、Wynford-Thomasら⁴¹⁾は正常ラット甲状腺の濾胞上皮細胞の体積分率 $E=0.526$ 、同じくコロ

Table 3. Volume fraction of structures and compartments in the thyroid gland.

	Control	T_4	PTU
Follicle (F)	0.767 (100%)	0.791 (103%)	0.604 (79%)
Colloid (L)	0.225 (100%)	0.471 (209%)	0.035 (16%)
Epithelial cell (E)	0.542 (100%)	0.320 (59%)	0.569 (105%)
Matrix (M)	0.233 (100%)	0.209 (90%)	0.396 (170%)
L/F ratio, %	29.3	59.5	5.8

$$F=L+E$$

$$F+M=1$$

イド腔の体積分率 $L=0.267$ という結果を得ている。また、Malendowiczら²⁶⁾によれば $E=0.600$, $L=0.244$ である。表3の数値はこれらとほぼ同じであり、今回の形態計測の妥当性を支持するものである。

3群を比較すると、 T_4 群では、正常群と比べてコロイド腔が倍増(209%)し、それと同時に上皮細胞の体積分率 E は約60%に減り、間質もやや縮小していた。PTU群では、間質の拡大(170%)ならびにコロイドの著減(16%)が特徴的である。濾胞中でコロイド腔が占める体積の比率(L/F)をみると、 T_4 群で約60%、ついで正常群の約30%、PTU群ではわずか6%に過ぎなかった。Chowら⁵⁾は正常ラット(体重231~272g)甲状腺の L/F 比は28.3~31.1%と報告しており、本実験の値とよく一致する。上記のWynford-Thomasら⁴¹⁾、Malendowiczら²⁶⁾の E , L の値から $L/F=L/(E+L)$ を算出しても同様であった。なお、光顕写真から計測した濾胞の値 F' は上記の F よりも3~8%大きかった。これは光顕像において不可避の分解能の不足により、濾胞外径を過大評価した結果である。

以上から明らかなように、甲状腺のごとく粗大構造と細胞レベルの微細な対象とが混在する組織では、光顕と電顕を併用して、それぞれの利点を生かした形態計測をおこなう必要がある。このような試みは本報告が初めてである。

3. 濾胞, コロイド腔, 上皮細胞および核の平均直径

図12, 13に濾胞およびコロイド径の分布を示す. このように“等価球”を仮定することにより, はじめて大小の濾胞が混在する組織像を定量化できた. T_4 群の最大のコロイドは $\sim 200 \mu\text{m}$, PTU 群のそれは $60 \mu\text{m}$ を越えない点が特徴的である.

ステレオロジーから求めた真の直径 (等価直径) の平均値を表4に示す. 平均値として2種

類の値 D, D' を求めた (添え字の F, L, E, N はそれぞれ濾胞, コロイド, 上皮細胞, 核を示す). 平均直径 D は直径の頻度分布から計算した. 一方, 同じ頻度分布を用いて球の平均体積を求め, その直径を D' とした. 上皮細胞および核は, 電顕のステレオロジーから得られた平均直径である.

Penel ら³⁰⁾もラット甲状腺のステレオロジーを試みており, 濾胞の平均直径 (D_F に相当する) は $53 \mu\text{m}$, コロイドのそれは $30 \mu\text{m}$ と報告している. 本研究で得られた正常群の濾胞径

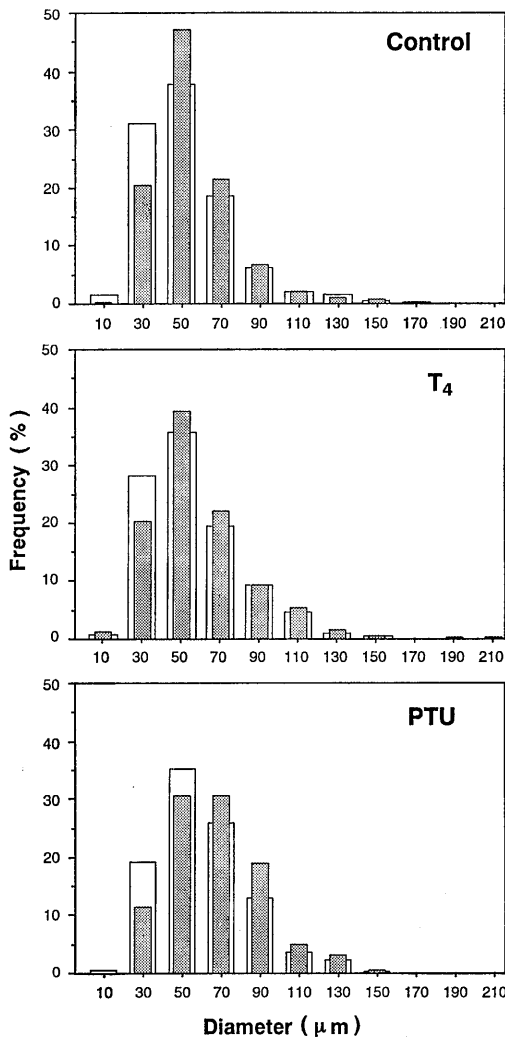


Fig. 12. Size distribution of stereologically corrected, equivalent follicle diameter (hatched column) and apparent diameter (open column).

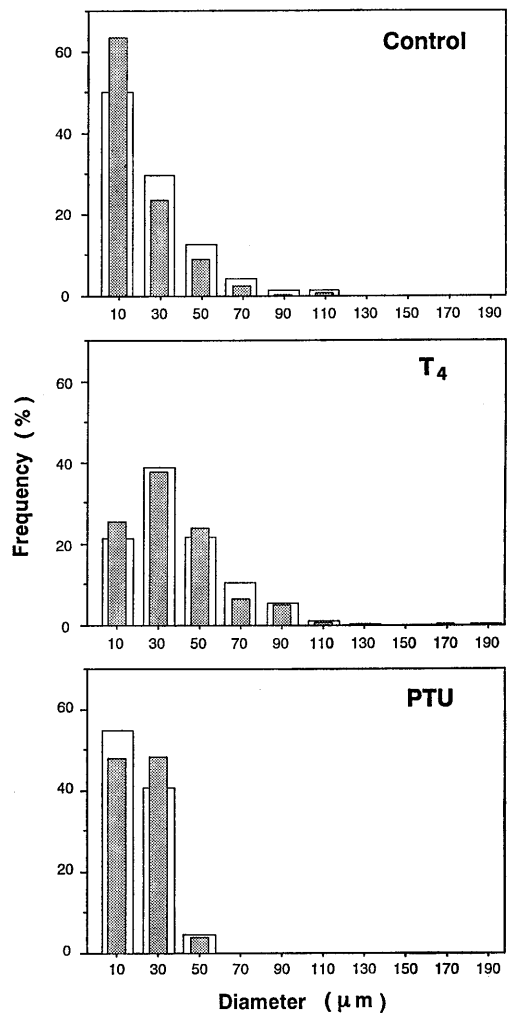


Fig. 13. Size distribution of stereologically corrected, equivalent colloid diameter (hatched column) and apparent diameter (open column).

Table 4. Stereologically determined diameters (in μm) for the follicle (F), colloid lumen (L), epithelial cell (E) and nucleus (N). Some derived ratios are also listed.

	Control	T ₄	PTU
Follicle (D_F)	56±21 (1500)	58±24 (783)	67±22 (450)
Colloid (D_L)	22±17 (1200)	37±22 (844)	21±9 (267)
Epithelial cell (D_E)	10.5±1.3 (230)	8.3±1.1(200)	12.8±2.1(200)
Nucleus (D_N)	4.4±0.9 (200)	4.4±0.8(200)	5.0±1.1(200)
Follicle (D'_F)	65	69	75
Colloid (D'_L)	35	51	25
Epithelial cell (D'_E)	10.6	8.5	13.1
Nucleus (D'_N)	4.5	4.5	5.2
$(D'_L/D'_F)^3 \times 100, \%$	15.6	39.7	3.6
$(D'_N/D'_E)^3 \times 100, \%$	7.7	14.8	6.3
D''_F	52	60	64
D''_L	43	58	29

D : Mean diameter±SD (No. of profiles counted).

D' : Volume-averaged diameter.

D'' : Diameter calculated from combination of D'_F or D'_L value and L/F ratio in Table 3.

$D_F=56 \mu\text{m}$ とコロイド径 $D_L=22 \mu\text{m}$ はいずれもこれに近い値である。濾胞径は週齢によっても変化する⁵⁾ので、両者は必ずしも一致するとは限らない。T₄ 群と PTU 群については、比較・考察すべき過去の報告が見当らなかった。しかし、正常群の D_F 値が Penel ら³⁰⁾と 6%以内で一致するので、今回著者が得たステレオロジーの結果はラット甲状腺の内部構造をかなりよく反映するものと考えられる。

体積平均から求めた直径 D' より $(D'_L/D'_F)^3$ を計算すると、“コロイド”対“濾胞”の体積比が得られる。正常、T₄ および PTU 群のすべてにおいて、この体積比(表4)は「体積分率」の項で求めた L/F 比(表3)を下まわった。これはステレオロジーに付随する下記の誤差が原因と考えられる。①濾胞とコロイド腔を“球形”と仮定した。特に PTU 群のコロイド腔は最も非球形度が高いから、相当の誤差を伴うことが予測される。②顕微鏡による“みかけ”の直径の計測に際して、濾胞径を過大評価しがちであった。したがってステレオロジー後の平均直

径(D_F と D'_F)も、同様の影響を受けているはずである。③体積分率(F, L)および体積平均直径(D'_F, D'_L)を求めるための標本抽出に際して、randomness の不完全さにより両者の母集団が異なる可能性もないとはいえない。具体的には組織の中心部と周辺部からどのように標本を選択するかが問題となる。濾胞やコロイド径のように広い分布をとる系では、巨大な径のもの個数の微妙な変化が、体積平均の算出結果に影響するからである。以上の3点から、平均直径 D'_F, D'_L を最良の代表値とするのではなく、いずれもある程度の幅をもたせた許容範囲を考えてみる。そこで L/F 比(表3)を用いて、 D'_L から D''_F を、 D'_F から D''_L を算出した(表4, 下2段)。正常群の平均濾胞径は $52\sim 65 \mu\text{m}$ 、コロイドのそれは $35\sim 43 \mu\text{m}$ の範囲にあることがわかる。

上皮細胞と核については各群とも、 D_E, D_N はそれぞれ D'_E, D'_N とよく一致した。細胞を球形と仮定することを除けば、ステレオロジー補正時の上述の誤差は小さいことを意味する。

細胞内において核の占める体積比 $(D'_N/D'_E)^3$ を比較すると、この比の最も大きい T_4 群でも 15%以内であり、正常群、PTU 群ではさらに半減していた。¹

D. 甲状腺誘電挙動の shell model による解釈

一般に、赤血球などの細胞のサスペンションは大きな誘電分散を生ずる¹⁹⁾。その物理化学的メカニズムは“膜/水溶液”界面に起因するいわゆる“界面分極”である¹¹⁾。生体組織も一種の細胞サスペンション——ただし、体積分率の大きい——と見なせるから、甲状腺組織についても、まず、単純な細胞分散系の立場から、誘電挙動の解釈を試みる。しかし、後述のように、この naive な解釈はすぐに破綻するので、次に、より高次の構造、“濾胞”に着目する。すなわち、上皮細胞層がコロイドを包みこみ、これが一様な濾胞外マトリックスに懸濁するという“濾胞モデル”に基づき考察する。

1. 細胞サスペンションと見なした場合の矛盾点

細胞膜の導電率 (κ_m) は血漿や組織液の導電率 (κ_a) に比べて無視し得るくらい小さいので、細胞サスペンションの直流導電率を κ_i とすれば細胞外スペースの体積分率 $1-\Phi_{cell}$ は次式で与えられる¹⁸⁾。

$$1-\Phi_{cell} = (\kappa_i/\kappa_a)^{2/3} \tag{10}$$

ラット血漿の電導度は $\kappa_a=12.0\text{ mS/cm}$ であっ

た。表 1, 2 の κ_i 値を用いて、式(10)より計算すると、正常、 T_4 、PTU 群の $(1-\Phi_{cell})$ は、それぞれ 0.13, 0.10 および 0.12 となる。ところが、形態計測 (表 3) によれば、細胞外スペースの一種である“コロイド”の体積分率 L は 0.23 (正常群), 0.47 (T_4 群), 0.04 (PTU 群) であるから、正常群および T_4 群いずれにおいても $(1-\Phi_{cell}) < L$ となり、合理的な説明はできない。もしこの不等号が逆向きであれば、実測データとの間に一応矛盾はない。

一方、誘電率増分 $\Delta\epsilon$ は細胞サイズ、細胞の体積濃度 Φ_{cell} および膜容量の関数として定式化されている²²⁾。表 3, 4 の形態パラメータと膜容量 ($1\ \mu\text{F/cm}^2$) を与えて $\Delta\epsilon$ を概算したが、その値は実測値のごとく数万のオーダーに達することはなく、この点でも甲状腺組織を単なる細胞サスペンションと見なすことには無理がある。

2. 濾胞構造のモデル化

そこで“濾胞構造”を積極的にとり入れた甲状腺の誘電体モデルを考えざるを得ない。図14に3種類のモデルをあげる。このうち最も単純な Model A では、濾胞と濾胞外スペースとの間の限界膜は上皮細胞の基底側膜である。これを one-shell モデルとよぶ。基底側膜の導電率 κ_B は細胞膜のそれにほかならない。したがって、式(10)の Φ_{cell} を $\Phi_{Follicle}$ と読みかえて実測 κ_i/κ_a 値より $(1-\Phi_{Follicle})$ を求めると、これは

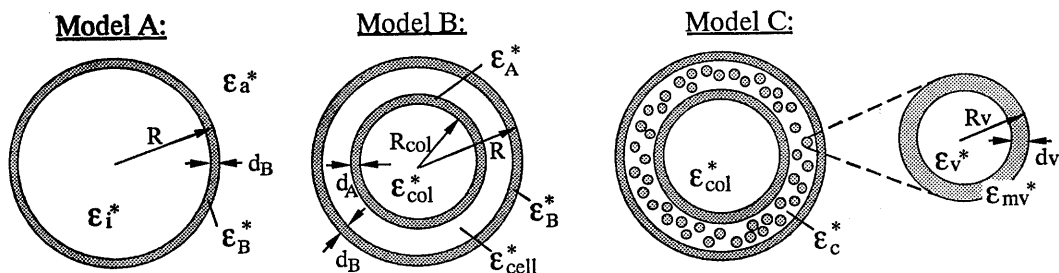


Fig. 14. Dielectric shell models for thyroid follicles.

A : one-shell model. B : three-shell model. C : three-shell-with-vesicle-inclusion model. ϵ_x^* , complex relative permittivity defined as $\epsilon_x^* = \epsilon_x - j\kappa_x/2\pi f\epsilon_{vac}$. R, radius ; d, thickness. Subscripts : a, suspending medium ; i, internal compartment ; B, basal membrane of epithelium ; A, apical membrane of epithelium ; col, colloid ; cell, cytoplasm of epithelial cell ; c, cytosol of epithelial cell ; v, vesicle ; mv, vesicle membrane.

濾胞外マトリックスの体積分率 Φ_M を与える。形態計測で求めた濾胞外スペースの体積分率 M (表 3) に代表される区画は、細胞成分である血管内皮や血球を含むので、正常、 T_4 、PTU の 3 群において $\Phi_M < M$ となることに矛盾はない。ここで両者の差 “ $M - \Phi_M$ ” は濾胞外スペースに存在する細胞成分の体積分率であり、計算結果は 0.42 (正常群), 0.54 (T_4 群) となる。これらはラット血液のヘマトクリット値に近く、濾胞外スペースがほぼ血管腔である事実と矛盾しない。しかし、PTU 群では 0.71 となった。このことは濾胞外スペースの大きい PTU 群では、たとえば拡張した毛細血管腔を一つの新たな単位として想定し、これが濾胞と同様に電流を妨げる機構についても考慮する必要が生ずることを示唆する。このような影響は、正常群、 T_4 群でも完全には除去できないが、濾胞外スペースが最小である T_4 群では他群と比べその影響は少ないはずである。そこで以下の解析においては、濾胞径分布の少ない T_4 群を中心に考察する。

3. 2層 shell model によるカーブ・フィッティングとコロイドの導電率

One-shell モデル (model A) では上皮細胞層の外側膜、すなわち基底側膜のみを考えたが、three-shell モデル (model B) では上皮細胞層のコロイド腔に面する膜、すなわち頂側膜を取り入れる。細胞質を一つの shell 相と見なして、合計 3 枚の shells が最内層 (コロイド) の球形領域を包みこむと考えるわけである。この “濾胞モデル” 分散系の複素誘電率 ϵ^* は、次式を shell の枚数に相当する回数だけ順次適用して計算できる²⁾。

$$\left(\frac{\epsilon_a^* - \epsilon_p^*}{\epsilon_a^* - \epsilon_m^*}\right) \left(\frac{\epsilon_a^*}{\epsilon_m^*}\right)^{1/3} = 1 - \Phi \tag{11}$$

ここで、各パラメータの定義は下記のごとくである。

$$\epsilon_p^* = \epsilon_m^* \frac{2(1-\nu)\epsilon_m^* + (1+2\nu)\epsilon_i^*}{(2+\nu)\epsilon_m^* + (1-\nu)\epsilon_i^*}$$

$$\nu = (1-d/R)^3$$

Φ : 懸濁液中の体積分率

ϵ_a^* : 膜外スペースの複素誘電率

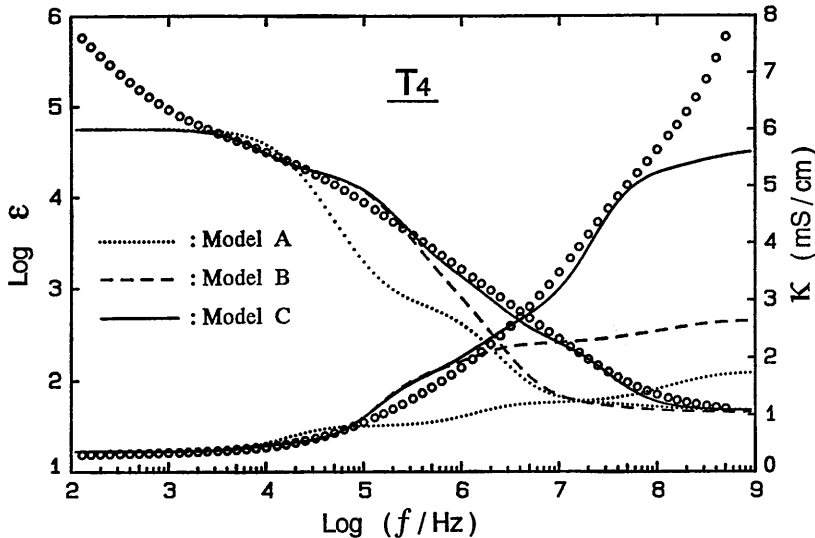


Fig. 15. Best fit theoretical curves for T_4 group.

Calculations employ the following parameters : $\epsilon_a=78$, $\epsilon_i=\epsilon_{cell}=\epsilon_c=45$, $\epsilon_{col}=40$, $\epsilon_v=58$, $\epsilon_B=10.2$, $\epsilon_A=8$, $\epsilon_{mv}=18$, $\kappa_a=12$ mS/cm, $\kappa_i=0.4$ mS/cm, $\kappa_{cell}=0.8$ mS/cm, $\kappa_{col}=2$ mS/cm, $\kappa_c=\kappa_v=12$ mS/cm, $\kappa_B=\kappa_A=\kappa_{mv}=0.1$ nS/cm, $d_B=d_A=d_v=8$ nm, $R=32.3$ μ m, $R_{col}/R=0.84$, $R_v=0.35$ μ m, and Φ_v (volume fraction of vesicle)=0.83.

- ϵ_m^* : 膜内スペースの複素誘電率
- ϵ_m^* : 膜の複素誘電率
- d: 膜の厚さ
- R: 球形モデルの半径

T₄ 群の実測データに対する最適理論曲線を図15に示す. 濾胞およびコロイド径は形態計測から求めた値を用いている. Model A では, 低周波域を除き, よい一致は得られなかった. Model B を採用するとフィッティングはかなり改善できたが, これでも高周波域における一致は不十分であった. そこで上皮層内に核を含む細胞内小器官 (誘電体モデルではこれらを vesicle として代表させる) を想定する (Model C) と, 理論曲線は実測カーブをよりよく再現できた. 図16に正常群に対する model C でのフィッティングの結果を示す. T₄ 群と同様に model A, B では満足なフィッティングは得られなかった.

T₄ 群および正常群のカーブ・フィッティングより得られたパラメータ値はそれぞれ図15, 16に示す通りであるが, これらのうち cytosol や vesicle に関係するものは, 従来培養細胞な

どで得られている値²¹⁾を用いた. 膜の誘電率 ϵ_A と ϵ_B , さらにコロイドの導電率 κ_{col} は比較的狭い範囲に限局させることができた. コロイドの導電率 (2 mS/cm) は血漿のそれ ($\kappa_a=12$ mS/cm) よりも著しく低いが, このことはコロイドの高タンパク含量, それに由来する高粘度, あるいは総イオン含量が血漿よりも少ないという事情を反映するものである.

4. Shell モデルによる解析と今後の見とおし

Shell モデルに基づく誘電解析により, 通常の分析法では知りえない組織内部の電気的な特性を推定することができる. 上記の model C によるフィッティングは甲状腺のモデル化の一例である. さらに上皮細胞間の tight junction まで含めたモデルを設定すれば, 単離濾胞¹³⁾の測定と比較検討することにより, コロイドや細胞内部の電気的なパラメータの微妙な変化を知ることが期待できる. 誘電測定法は, 少なくとも濾胞構造の変化を非侵襲的にとらえることができるので, 今後「表面電極」法を併用するなど甲状腺疾患を扱う臨床での活用を目指し, 基礎

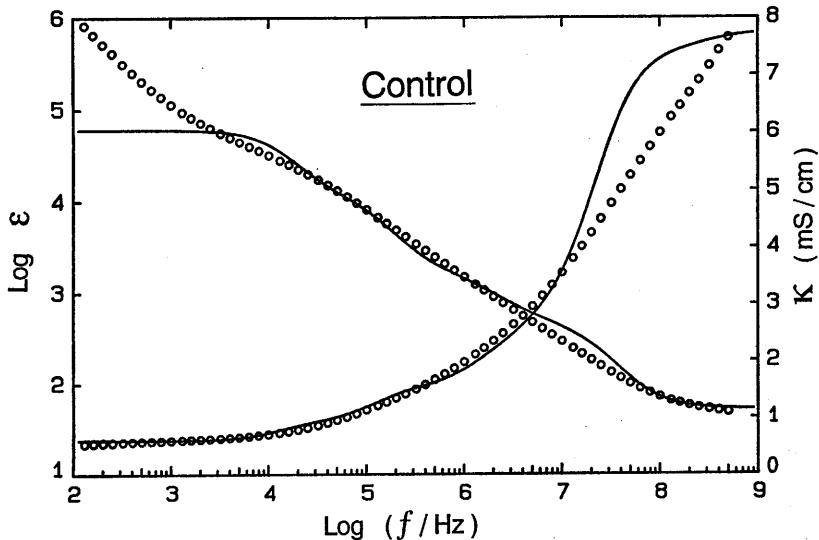


Fig. 16. Best fit theoretical curve obtained by fitting model C (Fig. 14) to data from control gland.

Parameters employed are same as those for T₄ group (Fig. 15) except that $\epsilon_B=12.2$, $\epsilon_A=7$, $\kappa_c=10$ mS/cm, $R=29.3 \mu\text{m}$, and $R_{col}/R=0.66$.

的研究を進める必要がある。

Ⅳ. 要 約

① 摘出正常ラット甲状腺の誘電挙動を $10^2 - 5 \cdot 10^8$ Hz の広い周波数領域において測定したところ、周波数依存性の誘電率と導電率の変化——誘電分散——がみられた。

② 甲状腺製剤 (T_4 群) および抗甲状腺剤 (PTU 群) の投与により正常群とは異なる誘電分散が観測され、これらの変化は拡張2項 Cole-Cole 式に基づく誘電パラメータにより定量化された。

③ 甲状腺の形態と誘電挙動の関連について調べるため、光顕と電顕を併用した形態計測をおこなった。3群間で比較すると T_4 群が最も大きいコロイド腔を有し、濾胞外スペースが最小であった。

④ 濾胞構造に着目した shell モデルを用いて甲状腺の誘電挙動の解析を試みた。その結果、大きな $\Delta\epsilon$ 値は濾胞上皮細胞の基底側膜の存在により生じることが、また、コロイドの電導度は血漿と比べて低い値をとることが推定された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました高知医科大学第二生理学教室入昭彦教授および耳鼻咽喉科学教室齋藤春雄教授に深謝致します。さらに、実験に際し御協力、御援助をいただきました第二生理学教室安藤元紀助手、耳鼻咽喉科学教室鎮西邦彦助手、眼科学教室渡辺牧夫助手並びに各教室員の皆様に感謝致します。

参 考 文 献

- Asami, K., Irimajiri, A., Hanai, T., Shiraishi, N. & Utsumi, K. (1984) Dielectric analysis of mitochondria isolated from rat liver I. Swollen mitochondria as simulated by a single-shell model. *Biochim. Biophys. Acta* **778**, 559-569
- Asami, K. & Irimajiri, A. (1984) Dielectric analysis of mitochondria isolated from rat liver II. Intact mitochondria as simulated by a double-shell model. *Biochim. Biophys. Acta* **778**, 570-578
- Capen, C. C. (1991) Anatomy, comparative anatomy, and histology of the thyroid. In: Braverman, L. E. & Utiger, R. D. *The thyroid*, 6th Ed., J. B. Lippincott Co, Philadelphia, 22-40
- Champigny, G., Verrier, B., Mauchamp, J. & Lazdunski, M. (1990) Small conductance chloride channels in the apical membrane of thyroid cells. *FEBS Lett.* **259**, 263-268
- Chow, S. Y. & Woodbury, D. M. (1971) Correlation of water and electrolyte distribution in the thyroid gland with its functional state in rats and guinea-pigs. *J. Endocr.* **50**, 577-588
- Cole, K. S. & Cole, R. H. (1941) Dispersion and absorption in dielectrics I. Alternating current characteristics. *J. Chem. Phys.* **9**, 341-351
- Collins, W. T. & Capen, C. C. (1980) Ultrastructural and functional alterations of the rat thyroid gland produced by polychlorinated biphenyls compared with iodide excess and deficiency, and thyrotropin and thyroxine administration. *Virchows Arch. B Cell Path.* **33**, 213-231
- Denef, J. F., Cordier, A. C., Mesquita, M. & Haumont, S. (1979) The influence of fixation procedure, embedding medium and section thickness on morphometric data in thyroid gland. *Histochemistry* **63**, 163-171
- Ekholm, R. (1990) Biosynthesis of thyroid hormones. *Int. Rev. Cytol.* **120**, 243-288
- Fawcet, D. W. (1985) Bloom & Fawcet: A textbook of histology, 11th Ed., The thyroid. Igaku-Shoin/Saunders international Ed., Tokyo, 500-510
- Foster, K. R. & Schwan, H. P. (1989) Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* **17**, 25-104
- 藤田尚男 (1991) 甲状腺の分泌現象をめぐって. *解剖誌* **66**, 145-170
- Fujita, H. (1988) Functional morphology of the thyroid. *Int. Rev. Cytol.* **113**, 145-185
- Goldsmith, P. L. (1967) The calculation of true particle size distributions from the sizes observed in a thin slice. *Brit. J. Appl. Phys.* **18**, 813-830
- Green, S. T. (1987) The electrophysiological properties of the resting thyroid follicular cell. *Life Sci.* **40**, 1345-1355
- Herzog, V. (1984) Pathways of endocytosis in thyroid follicle cells. *Int. Rev. Cytol.* **91**, 107-139
- Hasted, J. B. (1973) *Aqueous Dielectrics*, 1st. Ed., The experimental data for liquid water, Chapman & Hall, London, 32-64
- Irimajiri, A., Hanai, T. & Inouye, A. (1975)

- Evaluation of conductometric method to determine the volume fraction of the suspensions of biomembrane-bounded particles. *Experientia* **31**, 1373-1375
- 19) Irimajiri, A., Doida, Y., Hanai, T. & Inouye, A. (1978) Passive electrical properties of cultured murine lymphoblast (L 5178 Y) with reference to its cytoplasmic membrane, nuclear envelope and intracellular phases. *J. Membrane Biol.* **38**, 209-232
 - 20) 入交昭彦, 浅見耕司(1984)細胞内オルガネラの誘電分散. *生物物理*, **24**, 326-329
 - 21) Irimajiri, A., Asami, K., Ichinowatari, T., & Kinoshita, Y. (1987) Passive electrical properties of the membrane and cytoplasm of cultured rat basophil leukemia cells I. Dielectric behavior of cell suspensions in 0.01~500 MHz and its simulation with a single shell model. *Biochim. Biophys. Acta* **896**, 203-213
 - 22) Irimajiri, A., Asami, K., Ichinowatari, T. & Kinoshita, Y. (1987) Passive electrical properties of the membrane and cytoplasm of cultured rat basophil leukemia cells II. Effects of osmotic perturbation. *Biochim. Biophys. Acta* **896**, 214-223
 - 23) 入交昭彦, 渡辺牧夫(1992)生体組織・細胞の誘電解析. *病態生理* **11**, 372-378
 - 24) Ishimura, K. & Fujita, H. (1979) Development of cell-to-cell relationships in the thyroid gland of the chick embryo. *Cell Tissue Res.* **198**, 15-25
 - 25) Jamakosmanovic, A. & Loewenstein, W. R. (1968) Intercellular communication and tissue growth III. Thyroid cancer. *J. Cell Biol.* **38**, 556-561
 - 26) Malendowicz, L. K. & Bednarek, J. (1986) Sex dimorphism in the thyroid gland IV. Cytologic aspects of sex dimorphism in the rat thyroid gland. *Acta Anat.* **127**, 115-118
 - 27) Maruyama, Y., Moore, D. & Petersen, O. H. (1985) Calcium-activated cation channel in rat thyroid follicular cells. *Biochim. Biophys. Acta* **821**, 229-232
 - 28) 森 昌明(1992)バセドウ病と TSH レセプター. *日本医事新報* **3653**, 7-12
 - 29) Pantic, V. R. (1974) The cytophysiology of thyroid cells. *Int. Rev. Cytol.* **38**, 153-243
 - 30) Penel, C., Bastiani, P. & Rognoni, J. B. (1982) Correlation between thyroid-follicle fusion and structural modifications of the epithelial cells. *Cell Tissue Res.* **225**, 143-153
 - 31) Schwan, H. P. (1963) Physical techniques in biological research, 1st. Ed., Academic Press, New York, **6B**, 323-407
 - 32) Spurr, A. R. (1969) A low-viscosity epoxy resin embedding medium for electron microscopy. *J. Ultrastruct. Res.* **26**, 31-43
 - 33) Surowiec, A. & Stuchly, S. S. (1986) Use of the loss-tangent function in dielectric spectroscopy. *Bioelectromagnetics* **7**, 259-269
 - 34) Uchiyama, Y., Oomiya, A. & Murakami, G. (1986) Fluctuations in follicular structures of rat thyroid glands during 24 hours: Fine structural and morphometric studies. *Am. J. Anat.* **175**, 23-33
 - 35) Watanabe, M., Suzaki, T. & Irimajiri, A. (1991) Dielectric behavior of the frog lens in the 100 Hz to 500 MHz range. Simulation with an allocated ellipsoidal-shells model. *Biophys. J.* **59**, 139-149
 - 36) Williams, J. A. (1969) Electrical polarization of thyroid follicle in the perfused rabbit thyroid gland. *Am. J. Physiol.* **217**, 1094-1100
 - 37) Wollman, S. H., Herveg, J. P., Zeligs, J. D. & Ericson, L. E. (1978) Blood capillary enlargement during the development of thyroid hyperplasia in the rat. *Endocrinology* **103**, 2306-2314
 - 38) Wollman, S. H. & Herveg, J. P. (1978) Thyroid capsule changes during the development of thyroid hyperplasia in the rat. *Am. J. Pathol.* **93**, 639-654
 - 39) Wollman, S. H., Herveg, J. P. & Tachikawa, O. (1990) Histologic changes in tissue components of the hyperplastic thyroid gland during its involution in the rat. *Am. J. Anat.* **189**, 35-44
 - 40) Woodbury, D. M. & Woodbury, J. W. (1963) Correlation of microelectrode potential recordings with histology of rat and guinea pig thyroid glands. *J. Physiol.* **169**, 553-567
 - 41) Wynford-Thomas, D., Stringer, B. M. J. & Williams, E. D. (1982) Goitrogen-induced thyroid growth in the rat: a quantitative morphometric study. *J. Endocr.* **94**, 131-140

第72回北海道医学大会生理系分科会 (日本生理学会北海道地方会)

日 時：平成4年9月12日(土) 9:30~16:54

会 場：ムトウビル第1会議室(6F)

当番幹事：北海道大学理学部動物生理学講座 久田光彦

*は非会員を示す

1. 摂食によるラットエブネル腺アミラーゼ分泌に及ぼす自律神経遮断薬の影響

星 和明, 倉橋昌司, 鈴木光代, 猪股孝四郎 (東日本学園大, 歯, 口腔生理)

摂食中のラットエブネル腺アミラーゼ分泌機能に及ぼす自律神経遮断薬の効果について, 耳下腺および膵アミラーゼにおける効果と比較, 検討した。

実験動物は10週令のウィスター系雄ラットを用いた。実験中の摂食量を増加させる目的で, 2週間1日4時間の周期的制限給餌を行った。これらを4群に分け, 1群は摂食前に, 他の3群は生理食塩水, propranolol, atropine をそれぞれ腹腔内投与後, 1時間の自由摂食をさせ, と殺した。エブネル腺, 耳下腺および膵を摘出し, これらの組織のアミラーゼ活性をブルースターチ法により測定した。

その結果, 摂食による耳下腺アミラーゼ活性の減少は propranolol 前投与により抑制されたが, atropine 前投与においては摂食量の減少にもかかわらず, 耳下腺アミラーゼ活性は生理食塩水前投与群と同様に減少した。一方, 摂食によるエブネル腺アミラーゼ活性の減少に対して, propranolol 前投与の効果はなく, atropine 前投与により抑制された。

以上の結果より, ラットエブネル腺におけるアミラーゼ分泌は主に副交感神経性の刺激により調節されることが示唆された。

2. 灌流系を用いたカルバミルコリンの耳下腺アミラーゼ分泌効果の解析

吉村啓一 (北大, 歯, 生理)

Carbamylcholine (CCH) のアミラーゼ分泌効果は2相性, すなわち CCH 添加 30~60秒で得られる1過性の peak (非刺激時の約20倍の大きさ) と 3~4分後の plateau からなる (plateau は peak の約15%の大きさ)。最初の peak の大きさは外液の Ca^{2+} [(Ca^{2+})_o] 濃度に依存しないが (但し (Ca^{2+})_o free で preincubate したときは減少する) plateau は (Ca^{2+})_o を増加する

と大きくなりとりのぞくと消失する。CCH の効果は dose-response を示し, 0.1 μ M の CCH では1過性の peak のみ生じるが 1 μ M 以上の CCH では明らかな2相性効果を示し, peak 及び plateau 共に最大効果は 100 μ M で得られ EC_{50} はそれぞれ 8 と 6 μ M であった。CCH 刺激の plateau 時 (Ca^{2+})_o をとりのぞくとアミラーゼ分泌は減少しほぼ刺激前の値となる。ここで再び (Ca^{2+})_o を含む medium に切りかえると再び顕著な第2の peak を示し, この大きさは最初の peak の約80%で plateau より明らかに大きい。この [Ca^{2+}]。除去とはほぼ同様な結果は (Ca^{2+})_o 除去のかわりに Ni や Co などの非特異性 calcium antagonist を用いたときにもみられた。なお遊離細胞の suspension を用いて CCH の細胞内遊離 Ca^{2+} の効果に及ぼす (Ca^{2+})_o 除去の効果を検討した成績では第2のするどい peak はみられない。従って第2のするどいアミラーゼ分泌の peak は (Ca^{2+})_o の変化のみでは説明できない。

3. アミラーゼ分泌反応に対する CCK-8・VIP 二重刺激の増強効果—モルモットおよび遊離膵腺房標本を用いた研究—

*田中敬子, *名倉和子, 菅野富夫 (北大, 獣医, 獣医生理)

モルモットおよびラット遊離膵腺房標本を用いて表面灌流を行い, CCK-8 によるアミラーゼ分泌に及ぼす VIP の効果について検討した。

モルモットでは, 単独でほとんど, あるいは, 全く分泌効果を見せなかった濃度の VIP を CCK-8 に重ねて持続刺激すると, CCK-8 単独刺激によるアミラーゼ分泌よりも, 有意に大きい分泌反応が認められた。この時, 持続刺激期間中の分泌反応全体に増強効果が認められた。

ラットでは, VIP 単独刺激では全く分泌反応がないのにもかかわらず, CCK-8 との二重刺激により, CCK-8 単独の持続刺激によるアミラーゼ分泌の反応

を有意に延長する効果が見られた。すなわち、二重刺激時の分泌反応の最高値は単独刺激時のその値とほとんど差がなかったが、最高値に続く下降期が抑えられ、分泌反応が持続した。

モルモットとラットそれぞれの増強効果が現れる様式の違いから、両者の膵分泌におけるVIPの役割は異なっていると思われる。又、これらの増強効果が、VIPおよびCCK-8の細胞内メッセンジャーのクロストークによることを示唆する結果を得つつある。

4. ラット膵腺房細胞の刺激放出連関の解析；プロカインによる抑制機序

※石岡克己，菅野富夫（北大，獣医，獣医生理）

今回我々は、膵外分泌に対するプロカインの抑制作用を解析する実験を実施した。

実験にはラット摘出膵臓灌流標本を用い、標本完成後30分間血管灌流した後に膵液採取を開始した。静止時膵液を30分間採取の後にカルバコール（30～1000 nM），CCK-8（1～10 pM）による刺激を開始し、膵液流量及び膵酵素分泌量を測定して対照値とした。一方、プロカイン使用群は静止時より灌流液中にプロカイン塩酸塩（0.03 mM）を混入させ、その存在下で各種試薬による刺激を実施した。

膵液流量及び膵酵素分泌量はカルバコール刺激下では0.03 mMプロカインによってそれぞれ有意に抑制されたが、CCK-8刺激下では同濃度のプロカインによる抑制は見られなかった。この抑制反応の相違は、従来推定されてきた局所麻酔薬のイオンポンプ抑制作用によるカルシウムの細胞内流入の阻害だけでは説明できず、むしろプロカインが膵腺房細胞のムスカリン受容体に対して競合拮抗を起こすという報告を裏づける。

5. 消化管平滑筋電位依存性Caチャンネル電流に対するカルバコールの作用

小原一男，藪英世（札幌医大，第一生理）

消化管平滑筋において、ムスカリニック受容体刺激による収縮のtonic相は電位依存性Caチャンネル（VDC）を通るCa²⁺流入によると考えられている。本研究ではモルモット結腸単離平滑筋細胞においてBa²⁺をチャージキャリアーとするVDC電流（I_{Ba}）に対するムスカリニック受容体作動薬のカルバコール（CCh）の作用をホールセルパッチクランプ法により検討した。

CCh（0.1 μM）はI_{Ba}を約25%増加させた。この増強効果は5 μMアトロピンおよびプロテインキナーゼC（PKC）阻害剤H-7（100 μM）により抑制された。また、CChの増強効果はG蛋白質を不活性化するGDPβS（1 mM）の細胞内投与により抑制された。一方、PKCを活性化するフォルボール12, 13-ジブチレート（100 nM）はI_{Ba}を約25%増強し、この作用はPKC阻害剤H-7（100 μM）およびスタウロスポリン（1 μM）により抑制された。さらに、フォスファターゼ阻害剤のオキサダ酸およびカリクリンAはI_{Ba}を増強し、この作用はH-7およびスタウロスポリンにより抑制された。

以上の結果より、CChはPKC依存性のチャンネルおよび関連蛋白質のリン酸化を介してVDC電流を増強し、この作用にはG蛋白質が関与している可能性が示された。

6. モルモット膀胱平滑筋Ca電流に対するカフェインの抑制効果

松藤弥生，吉野正巳，藪英世（札幌医大，第一生理）

カフェインは細胞内CaストアからのCa放出を促進させる薬理的toolとして筋収縮研究に利用されている。一方、フォスフォジエステラーゼを阻害して細胞内cAMPを増加させる作用も報告されており、多彩な作用をもつことが知られている。電位依存性Caチャンネルに対してはストアCaの遊離を介してCaチャンネルのCa依存性不活性化をおこし、抑制することが知られているが、その詳細な作用機序については明らかにされていない。本研究はwhole-cell clamp法を用い、モルモット膀胱平滑筋のCa電流に対するカフェインの抑制作用とその機構について調査した。

カフェインを細胞外に投与すると、投与直後の大きな一過性抑制とそれに続く定常的抑制がみられた。前者の抑制は、細胞内EGTA⁻の増量、プロカインとヘパリンの添加により消失したことから、細胞内ストアCaの放出によるCa依存性不活性化であることが示唆された。後者の定常的抑制には濃度依存性があり、KD₅₀値は20 mMであった。又、この抑制は時間依存性であり、使用依存性はほとんど見られなかった。又、定常状態活性化曲線に変化は認められなかった。一方、定常状態不活性化曲線は負電位側にシフトし、カフェインの抑制作用に電位依存性のあることがわかった。また、dbcAMPは、定常状態不活性化曲線にほとん

ど影響を与えず、カフェインによる負電位側へのシフトは、cAMPによるものではない事が判明した。

7. 微小終板電位に対する高粘性の影響

太田 勲 (札幌医大, 第一生理)

ラットから摘出した座骨神経-ヒラメ筋標本をデキストラン(平均分子量: 15,000~20,000)を加えた高粘性条件下で処置すると、微小終板電位 (MEPP) の振幅の増大、立ち上がり時間の延長ばかりでなく、頻度も増加した。振幅の増大と立ち上がり時間の延長は、放出されたアセチルコリンの接合部間隙外への流出が抑制されたことによる可能性を報告した。今回は、MEPP の頻度の増加の機序を解明するために反復刺激後増強 (PTP) の三つのパラメータ、① 刺激直後の MEPP 頻度の増大率 (f), ② augmentation 相の時定数 (τ_a), ③ potentiation 相の時定数 (τ_p) に対する高粘性の影響を検討した。

Control の f は、 10.7 ± 0.7 (mean \pm S. E., n=4) であったのに対して、高粘性下では 14.2 ± 0.9 (n=5) であり、有意な増加 ($p < 0.05$) が認められた。しかし、 τ_a 並びに τ_p には、有意差はなかった。f は、反復刺激による神経終末内への Ca^{2+} 流入の程度を反映すること、接合部間隙の Ca^{2+} 濃度に依存することが明らかにされている。また MEPP の頻度は、接合部間隙の Ca^{2+} 濃度に依存することも知られている。

以上より、高粘性下における MEPP の頻度の増加は、接合部間隙における Ca^{2+} の動きが抑制されたことと関係があると思われる。

8. ホタテ貝柱横紋筋の筋収縮制御機構

矢沢洋一, *広瀬久美子 (北教大, 旭川分校)

ホタテ貝柱横紋筋では、ミオシン側に Ca^{2+} による収縮制御機構が存在するとされてきたが、我々は、ミオシン系の他に TN-TM 系が関与しており、それら 2 つの系の協力による二重制御機構を持つ事を初めて明らかにした。今回は、ホタテのミオシン側とアクチン側の両制御機構の関係を明らかにする目的で実験を行った。

まず、ホタテのミオシンとアクチンのみから再構成されたアクトミオシン (AM) の Mg^{2+} -ATPase 活性の $10^{-7}M$ と $10^{-4}M$ Ca^{2+} 濃度下での比、すなわちその Ca^{2+} 感受性は、 $25^\circ C$ で 69% となった。また、ホタテミオシンにホタテの細い繊維を加えた再構成 AM の Mg^{2+} -ATPase 活性の Ca^{2+} 感受性は 96% となり、ホ

タテ貝柱筋原繊維の場合の 96% とほとんど同じ値を示した。一方、ホタテミオシン、ウサギ骨格筋の細い繊維を加えた場合の Ca^{2+} 感受性は 8% となり、ホタテの細い繊維の場合の 96% とくらべかなり低い値を示した。

ホタテ NAM を EDTA 処理して得た脱感作アクトミオシン (DAM) の Ca^{2+} 感受性は全くみられなかったが、これに EDTA-L 鎖を加えると Ca^{2+} 感受性は回復した。しかし、この DAM に TN-TM 系を加えただけでは、その Ca^{2+} -感受性は全く回復せず、EDTA-L 鎖が Ca^{2+} 感受性にとって必須であるとわかった。

9. ラット心筋に蓄積する蛍光物質の動的性質について

小山富康 (北大, 電子研)

加齢にもなって哺乳動物の組織内に蓄積する蛍光物質の動的性質を解析した。18ヶ月のラットの心筋を細切し、KCl 磷酸緩衝液に浮遊させ、ポリトロンによる破碎と遠心洗浄を繰り返すことによって黒褐色の沈澱を集め、 $-80^\circ C$ に凍結して測定まで保存した。解凍後再び破碎したのちフィルター (東洋濾紙 #2) を通過させて、 $37^\circ C$ で測定した。この物質の発光は観測する蛍光波長を変えると励起光のスペクトルが変わり、励起波長を変えれば蛍光スペクトルも変化した。このことは発光物質が単一成分ではなく、構造の異なる複数の物質からなることを示している。このため単純な解析は出来ないが、教室の荒磯恒久が設計組み立てたピコ秒時間分解蛍光計を用いて内部振動の指標となる異方性減衰の時間経過を測定した。この蛍光計はアルゴンレーザーの 514.5 nm のパルス光によって DCM ダイレーザーを励起し、更に BBO 結晶により第二高調波を得ることによって最終的にパルス幅 100 ps 以下、波長 340 nm の励起光をえるものである。蓄積物質からの発光は波長 420 nm の光強度とその異方性の減衰を約 10 ナノ秒測定した。異方性減衰曲線は 0.8 ナノ秒の時定数をもって速やかに減衰した後一定値に落ち着いた。この条件下では、分子量が数百程度の発光部分が速やかに揺動していると見られる。

10. 細胞内 Na^+ , K^+ 選択性蛍光プローブの分子設計

*神 隆, 小山富康 (北大, 電子研)

1980年の R. Y. Tsien らによる Ca^{2+} 蛍光プローブの開発以来、蛍光顕微分光法による細胞内カルシウム

イオンの画像可視化が可能となり、細胞内での情報伝達において、 Ca^{2+} イオンが極めて大きな役割を担っていることが多くの研究から明らかとされてきている。一方、 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} イオンに関しては、同じく Tsien らにより若干のものが開発されているが、今だ実用に足る段階までは至っておらず、細胞内でのこれらイオンを選択的かつ高感度に測定できるプローブの出現が待たれている。

一般に、 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} イオンの細胞内での相対的变化量は、 Ca^{2+} イオンの変化量にくらべかなり小さいと考えられるため、定量的測定を行うためには、イオンの濃度変化に対応して、蛍光のスペクトル波長が極めて大きく変化する高感度なプローブが必要であり、我々はこの点を特に重視して分子設計を行っている。

細胞内 Na^+ 、 K^+ 選択性蛍光プローブの分子設計上の主な留意点として、1) 高イオン選択性 2) イオンとの錯形成に伴う発光スペクトルの大きな波長シフト 3) 高い量子収率 (>0.1) 4) 励起波長が可視部にあること 5) エステラーゼによる加水分解の後、細胞外にもれ出さないような高い水溶性を示すこと、等が上げられ、我々が、Calixarene を基本骨格として開発を進めている Na^+ 、 K^+ プローブは、1)~3) までの条件を満たしており、現在細胞内にロードするためのアセチル化を進めている段階である。なお、4) の励起波長の問題に関しては、分子内 Energy Transfer を蛍光センサー部分に適用することにより励起波長に自由度をもたせることが可能であり、近い将来、実用可能な細胞内 Na^+ 、 K^+ 選択性蛍光プローブの開発が期待される。

11. 蛍光法によるリン脂質二重層のグリセロール骨格層と中心層の硬さの比較

荒磯恒久, 小山富康 (北大, 電子研)

生体膜の基盤を形づくるリン脂質二重層は、炭化水素鎖からなる中心層と極性を持つ表層、及びグリセロール骨格部からなる中間層の三層に分けることができる。グリセロール骨格部は $^2\text{H-NMR}$ 測定から硬性質を持つとされており、その動的挙動は膜蛋白の測方拡散速度に影響を与える可能性があり重要である。本研究では NBD-PE をプローブとする時間分解蛍光偏光解消法により、DPPC リポソームについてグリセロール骨格部の運動を測定し、DPHPc をプローブとして測定した中心層の運動性と比較した。DPPC リポ

ソームが液晶状態にある 45°C では、グリセロール骨格にはさまれた NBD の揺動角 (θ_c) は 50° 、揺動運動速度 (D_w) は $10.0 \times 10^7 \text{s}^{-1}$ であった。これは同条件のリポソームの脂質鎖にはさまれた DPH の θ_c 及び D_w がそれぞれ 40° 及び $5.1 \times 10^7 \text{s}^{-1}$ であることとよく似ており、グリセロール骨格の運動が炭化水素鎖の運動と同程度であることを示す。このことからリン脂質膜における分子の側方拡散過程においてはグリセロール骨格部は大きな障害にならず、拡散速度に最も大きな影響を与えるものは脂質鎖の性質であると結論できる。

12. ジアシルグリセロールによって誘導されるラメラヘキサゴナル相転移における膜リン脂質分子動態の蛍光法による解析

長沼睦雄, 荒磯恒久, 小山富康*(北大, 医, 二生化・北大, 電子研*)

ジアシルグリセロールにより誘導される脂質二重層 (ラメラ相) から脂質非二重相 (ヘキサゴナル相) への相転移温度を蛍光脂質を用いた定常蛍光測定法により測定し、さらに時間分解蛍光測定法により相転移にもなり脂質の分子動態を解析した。リポソームは複合天然脂質 (牛脳ホスファチジルコリン: 牛脳ホスファチジルエタノールアミン: コレステロール = 1:1:1, mol/mol) で構成された多重相リポソームを用いた。ラメラヘキサゴナル相転移の誘導開始に必要なジオレオイルグリセロールの膜内濃度は、 $\text{pH} 7.4$ 、 37°C において約 2 モル%と、生理的に生じうる濃度であった。ヘキサゴナル相の増加とともにリン脂質頭部の運動性は減少し、脂肪酸鎖部の運動性が高まった。また脂肪酸鎖部の運動性はホスファチジルコリンよりもジアシルグリセロールのほうが常に大きかった。これらは、ヘキサゴナル相における脂質配向の逆転によるリン脂質分子動態の変化、およびジアシルグリセロールのヘキサゴナル相誘導性が脂肪酸鎖部の高い運動性に起因することを示唆するものである。

13. 周期的制限給餌におけるラット視床下部ニューロペプチド Y 変動

*吉原俊博, *小口春久, 本間研一*, 本間さと*, 勝野由美子* (北大, 歯, 小児・北大, 第一生理*)

ニューロペプチド Y (NPY) 含有ニューロンは室傍核 (PYN) に投射しコルチコトロピン放出ホルモン (CRH) の分泌に促進的に働くことが推測されている。

また視床下部への NPY 投与はラット摂食行動を刺激する。今回我々は、摂食行動及び CRH 分泌における室傍核投射 NPY ニューロンの役割を検討する目的で、短期絶食下及び周期的制限給餌下における室傍核 NPY を測定し、その経時変化を解析した。その結果、短期絶食下では、自由摂食に対し増加していた NPY 濃度は摂食後にさらに増加した。また周期的制限給餌下では NPY 濃度は摂食後に増加した。そこで、Push-Pull 法により、PVN における NPY 分泌の経時変動を調べた。その結果、短期絶食下では自由摂食に対し NPY 分泌が増加しており、摂食後に減少した。また周期的制限給餌下では、NPY 分泌は、給餌前に上昇し、給餌後、減少した。以上より、NPY 濃度の経時変動だけでは、明確に解析することができなかつた NPY 動態について、Push-Pull 法を用いることにより、分泌の側面を加味した解析が可能であることが示された。

14. ヒト体内時計の指標としての血漿メラトニンリズム：個体内変動および光反応性

勝野由美子，本間研一，本間さと（北大，第一生理）

従来ヒト体内時計の指標としては、深部体温（直腸温）リズムが用いられてきた。しかし、直腸温リズムは種々の因子の影響を受け修飾されることが知られており、特殊なデザインの実験では体内時計の指標としては必ずしも適切ではない。一方、松果体から分泌されるメラトニンは振幅の大きい24時間変動をしめし、高照度光以外の因子で影響されることは少ない。また松果体は体内時計からの支配経路が同定されている数少ない例である。従って、連続採血が許される条件下では、血漿メラトニンリズムは体内時計の信頼できる指標となりうる。そこで健康人を対象として血漿メラトニンリズムを測定し、その個体内変動と光に対する反応性を調べた。

同一被験者で5週間にわたり、直腸温リズムと血漿メラトニンリズム（1週ごと）を測定した。また再同調時の直腸温リズムと血漿メラトニンリズムの振幅を比較した。さらに、光に対する体内時計の反応が血漿メラトニンリズムに反映されるか否かを、体内時計の光パルスに対する位相反応のモデルを用いて確かめた。その結果、血漿メラトニンリズムはヒト体内時計の指標として十分に活用できると思われた。

15. ラット松果体マイクロダイアリスによるメラトニン光抑制の解析

兼松伸枝，本間さと，勝野由美子，本間研一（北大，第一生理）

松果体ホルモンであるメラトニンは、生物時計である視床下部視交差上核の支配を受け、顕著なサーカディアンリズムを示すが、分泌の亢進している夜間に光を照射すると直ちに合成が抑制される。しかし、暗期後半の光照射によるメラトニンの低下が光による直接反応か、生物時計の位相前進の結果かは従来の実験方法では分からなかつた。そこで、松果体に *in vivo* マイクロダイアリス法を適用し、光パルスによるメラトニンの抑制とその後のメラトニンリズムの位相変位を同一ラットで測定した。実験には、松果体にプローブを挿入固定した Wistar 系成熟雄ラットを用い、無麻酔無拘束で連続4日間の透析を行い、30分毎の透析液中メラトニン量を RIA で測定した。1日目を前値とし、2日目の暗期に200ルクスの白色光を照射し、その後2日間は連続暗の条件でメラトニンリズムの位相変位を個々のラットについて解析した。その結果、すでにパルスの翌日には明瞭な位相の変位が生じていることが明かとなった。また、その変位の量からメラトニンの光抑制を説明することは困難であるため、時計を介した二次的な反応ではないと考えられる。

16. 褐色脂肪組織 (BAT) インスリン結合に対する寒冷暴露の影響

岡野重幸，菊池 計，黒島晨汎（旭川医大，第一生理）

熱産生組織 BAT のエネルギー基質の脂肪供給に働くインスリンの意義を検討するために、血漿および BAT 組織インスリン含量、BAT 細胞膜における ^{125}I -insulin 結合率について急性寒冷暴露 (5℃, 24 h : CE) および寒冷馴化 (5℃, 4 wks : CA) ラットを用いて検討した。BAT 重量は各々の control に比べ、CE 群では差がなかったが、CA 群は約 2.2 倍に増加した。CE 群では血漿インスリン値が control に比べ低値を示したにもかかわらず、単位重量あたりの BAT インスリン含量は約 3 倍であった。CA 群では血漿インスリン値は control と差がなかったが、単位重量あたりの BAT インスリン含量は約 3 倍であった。CE 群の BAT 細胞膜の ^{125}I -insulin 結合率は高く、CA 群では低値を示した。Scatchard plot 解析によると、insulin receptor site の数が CE 群では約 2 倍に増加し、CA 群

では35%減少していた。これらの結果から CE 群の BAT インスリン含量の増加は細胞膜インスリン結合の亢進により、CA 群ではインスリンの細胞内取り込み (internalization) の増加によると思われた。BAT は寒冷刺激に対し、そのインスリン動態を変化させて寒冷適応に寄与していることが示唆された。

17. 低酸素下における褐色脂肪組織 (BAT) 熱産生能の低下

八幡剛浩, 黒島辰汎, *武田昭範*, *中野 均*, *箭原 修* (旭川医大, 第一生理・旭川医大, 第一内科*)

低酸素曝露が非ふるえ熱産生能に及ぼす効果を直接組織レベルで検討するため、hypoxia (10%酸素濃度) 下で4週間飼育した S-D 雄ラットで、熱産生組織・褐色脂肪組織 (BAT) の熱産生反応を組織細片を用いて *in vitro* の条件下で調べた。

hypoxia ラットでは、成長が抑制され、BAT および白色脂肪組織重量は対照群より小さく、肝臓および副腎は大きかった。また、BAT で除脂肪乾燥重量が増加し、脂肪の割合が減少していた。BAT の基礎酸素消費量には両群に差はなかったが、ノルアドレナリンおよびグルカゴンに対する反応は単位組織重量当たりでも組織全体でも hypoxia ラットで有意に小さかった。一方 hypoxia から1週間脱馴化させたラットでは、成長の回復がみられた。BAT では基礎酸素消費量が対照群より有意に高くなった。また、ノルアドレナリン、グルカゴンに対する反応性は対照群のレベルまで戻った。

これらの結果は、低酸素環境下では熱産生組織の機能を抑制することにより、熱産生以外の機能に必要な酸素を獲得させるための適応性変化で生じていることを示唆する。

18. 橋網様体脊髄路の体幹筋および四肢支配運動細胞への投射様式の解析

松山清治, 小林吉史, 若荷秀昭, 高草木薫, 森 茂美 (旭川医大, 第二生理)

最近開発された順行性 PHA-L 標識法を応用することにより、脳幹から脊髄に下行する投射系について、脊髄白質内における軸索走行様式・脊髄灰白質内における終末線維の分布および介在細胞群および運動細胞群に対する標識終末の接続様式まで解析することが可能となった (Gerfen et al. 1984, Matsuyama et al 1988)。本研究では、5% PHA-L 溶液をネコの橋

網様体の吻側橋網様核 (NRPo) および尾側橋網様核 (NRPc) に微小注入し、標識された主軸索の走行様式・軸索側枝および標識終末の分布様式を上部頸髄・頸膨大・腰膨大のそれぞれレベルにおいて詳細に解析した。本研究から次の4点が解明できた。1) NRPo 核と NRPc 核からの投射様式は、何れのレベルにおいてもほぼ同様であった。2) 下行性軸索群は、頸髄から仙髄まで同側の前索を下行する系と、両側の上部頸髄の前側索のみを下行する系の2群に大別できた。3) 頸膨大・腰膨大では前者の下行系のみから投射を受けるのに対して、上部頸髄では両者の下行系から投射を受けた。4) 終末線維および標識終末の分布領域は、何れのレベルも脊髄介在細胞層のⅦ・Ⅷ層が中心であった。また運動細胞層では、頸筋および体幹筋支配領域への投射を認めたが、四肢筋支配領域には投射を殆ど認めなかった。

19. 二次元座標入力装置を用いた仔ラットの運動量計測システムの作製

若荷秀昭, 松山清治, 高草木薫, 森 茂美 (旭川医大, 第二生理)

新生動物にみられる運動機能の発達は、神経系の生後発達と密接に関連している。

本研究では神経系の生後発達を解析するために、運動機能の指標としてラットの自発歩行運動に着目した。自発歩行運動の生後発達過程を定量的に評価するため、運動量の計測システムを試作した。本システムは、コンピューターと連動した二次元座標入力装置から構成され、歩行軌跡・歩行距離・歩行速度を経時的に解析できる。この計測システムを用いることにより、新生時から4週令までの仔ラットの歩行運動量を移動量として測定することができた。測定は1日2回午前9時から11時までの間に照明下で、午後9時から11時までの間に暗闇下で、それぞれの個体ごとに30分間おこなった。歩行距離は生後7日頃まで漸増し、その後急増する傾向を示した。ピーク値は生後15日頃に認められ、その後一時的に減少した。開眼前では午前にくらべ午後の運動量が有意に大きかった。本研究で試作した計測システムは、歩行運動の生後発達過程を詳細に解析することを可能とし、ラットの神経系の生後発達を理解する上で有用であると考えられた。

20. ネコ橋網様体へ投射するセロトニン作動性入力 の免疫組織学的解析

小林吉史, 松山清治, 高草木薫, 森 茂美 (旭川医大, 第二生理)

脳幹網様体にはモノアミン作動性の投射が存在し, 運動機能及び自律機能に対してさまざまな modulatory action を及ぼすと考えられている. 本研究では筋緊張の制御あるいは睡眠・覚醒の調節に重要な役割をもつ橋網様体に投射するセロトニン作動性入力の存在と起源を解剖学的にあきらかにした.

抗セロトニン抗体を用いた免疫組織化学法によって, 橋網様体の巨大細胞にセロトニン線維とのシナプス様構造がみとめられた. またセロトニン含有細胞はおもに縫線核群と dorsal tegmental area に存在していることがあきらかになった. 一方, 逆行性標識物質であるコレラトキシンを用いた検索の結果, 橋網様体へ投射する細胞はおもに脳幹網様体, dorsal tegmental area, 前庭核群, 視蓋などに存在した. これらの結果より橋網様体に投射するセロトニン含有細胞は dorsal tegmental area に存在することが示唆された. このことは蛍光二重標識法によっても証明された.

21. 全汎運動抑制を誘発する脊髄内抑制性介在細胞 高草木薫, 松山清治, 森 茂美 (旭川医大, 第二生理)

除脳ネコの延髄巨大細胞性網様核 (NRGc) に微小電気刺激 (10~50 μ A) を加えると, 両側後肢筋活動は抑制される (全汎的運動抑制). この抑制効果は脊髄内の抑制性介在細胞を介して後肢筋支配 α 運動細胞に伝達されると考えられている. その介在細胞は, 1) NRGc により, 早い潜時 (単シナプス性) と遅い潜時 (30~60 ms) の両方の時間経過で発射する, 2) 屈曲反射経路から抑制性入力を受ける, 3) しばしば Gr.I 線維から興奮性入力を受ける, 4) 相反抑制を誘発する Ia 介在細胞ではない, 5) 反回抑制を誘発する Renshaw 細胞ではない” の 5 条件を満たす必要があることを報告した. 本研究では, 電気生理学的手法を用いて, この条件を満たす介在細胞の同定を試みた. 解析できた 158 個の介在細胞のうち, この条件を満たす介在細胞は 36 個存在し, うち 9 個が Gr.I 線維から興奮性入力を受けていた. これらの介在細胞は Rexed VII 層の腹側部に存在していた. また Spike-triggered averaging 法を用いることにより, 13 個の介在細胞が伸筋あるいは屈筋支配 α 運動細胞に単シナプス性の

抑制性シナプス後電位 (single-fiber IPSP) を誘発することを証明できた.

22. 橋網様体の微小電気刺激による筋活動の制御

岡 哲夫, 岩切裕昌, 高草木薫, 森 茂美 (旭川医大, 第二生理)

本研究では, (1) 微小電気刺激で筋活動を抑制する部位が橋網様体に存在するのか?

(2) その部位の電気刺激は中脳歩行誘発野の微小刺激で誘発される歩行運動を抑制するのか? の 2 点の疑問を解明しようと試みた. 実験には反射直立姿勢を維持している除脳ネコ 11 頭を用いた. 橋網様体に刺激電極を刺入し, Horsley-Clarke 軸に従い吻尾側, 内外側, 背腹側に各々 P 0.0 から 7.0, LR 0.0 から 4.0, H -2.0 から -8.0 まで, 1 mm 毎に電極を移動し, それぞれの部位に微小電気刺激 (0.2 ms, 50 Hz, 10~50 μ A, 5 s) を加えた. そして両側の腓腹ヒラメ筋から導出・記録される筋活動を指標として刺激効果を解析した. 橋網様体の吻・内側部 (P 2.0 から 4.0, LR 1.0 から 2.0, H -4.0 から -5.0) に後肢伸筋活動を両側性に抑制する部位が存在した. 筋活動レベルの抑制は刺激強度の増大 (10~50 μ A) 及び刺激頻度の増加 (10~50 Hz) とともに顕著になった. 中脳歩行誘発野の電気刺激 (0.2 ms, 50 Hz, 10~50 μ A) で誘発される歩行運動は, 橋の抑制部位を刺激すると, 筋活動レベルの減弱とステップサイクルの延長を伴い抑制され停止した. これらの成績は, 電気刺激で後肢伸筋活動を両側性に抑制する部位が橋網様体に存在すること, 歩行運動の抑制には α 運動細胞の抑制とともにリズム形成機構の抑制も関与することを示唆した.

23. ネコの橋網様体セロトニンレベルと睡眠・覚醒 位相

岩切裕昌, 岡 哲夫, 小林吉史, 松山清治, 高草木薫, 森 茂美 (旭川医大, 第二生理)

橋網様体に投射するモノアミンとくにセロトニン (5-HT) 系は, 睡眠・覚醒位相の制御に重要な役割を果たすことが示唆されている. 最近の免疫組織化学的研究は, 5-HT 系が橋網様体の神経細胞に密な投射をしていることも明かにした. さらに, 私共のマイクロダイアリス法を用いた予備実験から, 5-HT およびモノアミン代謝産物が橋網様体から検出できることも明かとなった. そこで本研究では睡眠・覚醒位相の変化と 5-HT レベルの変動との間にはどのような関係が

認められるかに注目した。実験には無麻酔拘束ネコを用いた(n=6)。ネコの睡眠・覚醒位相は、脳波(EEG)、眼球運動(EOG)、頸筋電図(EMG)を記録することにより解析した。とくにEEGについては高速フーリエ変換法による周波数分析を行った。得られた成績から睡眠・覚醒位相を覚醒、徐波睡眠、逆説睡眠の3ステージに大別した。その結果 1) 5-HT レベルは覚醒時に高く、徐波睡眠時には低下する傾向を認めたが、逆説睡眠時には著しく低下することが観察できた。2) 睡眠・覚醒位相と関連してモノアミン代謝産物(5 HIAA, HVA, DOPAC)のレベルに有意な変化は認められなかった。

24. カハール間質核の不活性化による眼球回旋異常 福島菊郎, 福島順子*, *大橋 勉** (北大, 医, 第二生理・医療短大*・眼科**)

ネコの一側カハール間質核(INC)障害で眼球回旋異常が起こることはよく知られている。同様な回旋異常はINCを含めた中脳吻側部の限局性障害患者でも報告され耳石器眼反射の障害と解釈されてきた。本研究で我々はINC障害による眼球回旋異常が耳石器入力に依存するかどうかを調べた。実験には両側迷路を破壊し前庭症状代償後の覚醒ネコを用いた。垂直眼球運動関連ニューロンを記録してINCを同定し、その部位をGABA作動薬 muscimol(0.3 µg)の一側性注入により不活性化した。眼球回旋はカメラ撮影し、縮瞳させた瞳孔の角度で判定した。両側迷路障害ネコでも一側INCへのmuscimol注入により正常ネコと同様の眼球回旋異常(障害側眼の内旋, 反対側眼の外旋)が生じた。眼球回旋運動は垂直眼球運動と関連することが予測されるので垂直burst-tonic neuronの自発性サッケード時および固視時の活動を両側迷路障害代償後のネコで更に解析した。頭部を固定した条件下ではその活動は正常覚醒ネコにおける活動と同様であった。この部位の微小電気刺激で刺激側の眼球は外旋した。これらの実験結果はINC眼球運動関連ニューロンが耳石器入力とは無関係に回旋の位置信号を有し、その障害により眼球回旋異常が起ることを示唆する。

25. ノンスパイク介在神経への感覚入力シナプスの生理・薬理的性質

*中村秀樹, *丹羽三佳子, 高畑雅一(北大, 電子研, 神経情報)

ザリガニ腹部最終神経節内の同定ノンスパイク

介在神経(LDS)への尾扇肢感覚神経のシナプス伝達の性質を、摘出中枢神経系標本を用いて灌流実験により調査した。感覚神経刺激からLDS応答開始までの潜伏時間が約2 msecであり、また感覚神経の電気刺激によって生じるLDSの脱分極性シナプス電位が低Ca²⁺・高Mg²⁺条件下で可逆的に消失することから、感覚神経とLDSは化学的に単シナプス接続すると考えられる。平衡電位は約-16 mVであった。低Ca²⁺条件下でシナプス入力を遮断した状態で10 mM アセチルコリン(ACh)を投与すると、LDSは脱分極(10~20 mV)を示すことから、LDS細胞膜はACh受容体を持つと推定された。この受容体は、脊椎動物におけるニコチン型受容体の選択的ブロッカーであるd-tubocurarine(1 mM)およびhexamethonium(20 mM)、ムスカリン型受容体のブロッカーであるatropin(1 mM)のいずれによっても影響を受ける。しかしニコチン(0.1 mM)投与によってLDSが明確な脱分極を示すのに対し、ムスカリン(1 mM)投与はLDS膜電位に影響を与えなかった。シナプス応答の時間経過(半減時間10~30 msec)からも、LDSのACh受容体は、基本的にはionotropicな脊椎動物ニコチン型に相当すると考えられる。

26. コオロギ気流介在神経の非線形解析

下澤楯夫, *馬場欣哉, *清水利伸(北大, 電子研, 神経情報)

ウィナーのホワイトノイズ解析法を用いて、コオロギ気流感覚系の巨大介在神経8-1の信号入力経路を明らかにした。ランダムバイナリジェネレータ(NF社製CG-742 N)を用いてガウス型の振幅確率分布を持ち帯域幅500 Hzの白色雑音信号を発生させ、気流に変換して刺激入力とした。介在神経に細胞内電極を刺入してその膜電位応答を測定し、刺激信号波形とともにデジタルオーディオテープレコーダに記録した。細胞形態は記録後のルシファーイエロー細胞内染色で同定した。GPIBを介して波形データをサンプリング2 kHzでワークステーションへ取り込み、刺激波形と応答波形の相関関数から線形の信号伝達特性を計算した。また二つの異なる時刻における刺激と応答の2次の相関から非線形形の信号伝達特性を計算した。非線形な信号伝達特性を手がかりにして、神経細胞における信号波形処理の順を推定した。その結果、この介在神経は強い飽和特性を伴った入力を左右の感覚器から異なる閾値で受けており、高閾値の入力は1 msの遅れ

の後で低閾値の入力と逆相で加算されていた。遅れを伴った差動入力信号の微分回路として働くので、この介在神経は飽和特性にもかかわらず、強い刺激の中からでもその変化分を検出していることがわかる。

27. アメリカザリガニ尾扇肢内肢の自己受容器ニューロンの中枢内投射とシナプス接続

長山俊樹 (北大, 理, 動物生理)

アメリカザリガニの最終付属肢である尾扇肢の動きは、内肢にある自己受容器 chordotonal organ (CO) によって、感受されている。細胞内記録・染色法を用いて、この自己受容器由来の感覚ニューロンの応答特性、中枢内投射、中枢ニューロンとのシナプス接続様式を解析した。

生理的に、これらの感覚ニューロンは、尾扇肢の動きにのみ応答するタイプと、CO strand が伸張している間じゅう応答するタイプに分類できた。多くの CO 感覚ニューロンは、腹部最終神経節内に終末していたが、一部のニューロンは軸索をより前方の神経節に伸ばしていた。よりゆっくりした尾扇肢の動きに反応する感覚ニューロンは、速い動きのみに反応する感覚ニューロンに比べ、腹部最終神経節のより前方部に投射していた。個々の感覚ニューロンはそれぞれ、上行性・スパイク発射型・非発射型局在性介在ニューロンと直接シナプス接続をしていたが、尾扇肢運動ニューロンに対して、直接の接続は見つからなかった。

28. 虚血負荷における海馬スライス CA1 野錐体細胞の膜電流およびシナプス電流

藤戸 裕, 水口 章, 清水 斎, 青木 藩 (札幌医大, 医, 第二生理)

我々は、これまでに、低酸素負荷による不可逆的なニューロン機能障害の発生機序を明かにするために、ラット海馬スライスにおける CA1 錐体細胞の細胞内電位と錐体細胞層の細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) に及ぼす低酸素負荷の影響を検討してきた。虚血負荷 (低酸素化および無グルコース) により静止膜電位は、一過性の過分極を示し、その後遅い脱分極に引き続き急速に脱分極した。錐体細胞層の $[Ca^{2+}]_i$ は脱分極相に平行して上昇した。

本研究では、単電極膜電位固定法 (SEVC) を用いて海馬スライス細胞の膜電位を固定し、虚血負荷時のクランプ電流およびシナプス電流 (EPSC) の変化を観察した。CA1 野錐体細胞を静止膜電位に保持し虚血負荷

を与えると、膜電流は負荷後 2~4 分で弱い外向きとなり 6~8 分で内向き電流が急速に増加した。EPSC は虚血負荷後 2~3 分で消失し、5~6 分時に一時的に出現した後再び消失した。これまでのスライス負荷法に加えてカルシウム指示薬の細胞内注入による単一細胞の $[Ca^{2+}]_i$ の低酸素負荷時の変動を測定した。単一グリア細胞の $[Ca^{2+}]_i$ は虚血負荷後 2~3 分後に急速に上昇したが、神経細胞のそれは 8~10 分後に上昇した。

29. ラット海馬スライス標本の CA1 野錐体細胞層における逆向性応答に及ぼす低酸素の影響

清水 斎, 水口 章, 青木 藩 (札幌医大, 医, 第二生理)

我々は、これまでに、海馬スライス標本を用い Schaffer 側枝の刺激により CA1 野錐体細胞層で導出記録されるフィールド電位 (FP)、細胞内記録による興奮性シナプス後電位および活動電位 (AP) に及ぼす低酸素の影響を検討してきた。本研究では、さらに低酸素負荷がシナプスを介さない細胞自体の発射活動に及ぼす影響について検討するため、逆向性刺激による応答を記録した。

まず、Alveus 刺激により CA1 野錐体細胞層で導出記録される逆向性フィールド電位 (AFP) について低酸素負荷の影響を調べた。AFP は、低酸素負荷開始後、8~12 分で消失した。次に、CA1 野錐体細胞層より低酸素に対し抵抗性が高く、苔状線維刺激により純粋な逆向性応答を記録できる歯状回顆粒細胞層において、AFP の低酸素負荷による影響を調べた。AFP は、低酸素負荷後、9~13 分で消失した。さらに、錐体細胞層で細胞内電位記録を行なった。低酸素負荷後、逆向性スパイクは、膜電位が急速に脱分極し始める 6~8 分で消失した。

低酸素負荷後、シナプスを介した順向性応答は数分で消失したが、逆向性刺激による活動電位は 10 分前後まで残り、細胞自体の発射活動は、維持されていることがわかった。

30. 大脳皮質磁気刺激による上肢筋の誘発筋電図

青木 藩, *Murray Lewis, 宮本重範*, 沢田雄二*, *片寄正樹* (札幌医大, 医, 第二生理・札幌医大, 衛生短大*)

本研究で私共は、健康成人 (27~55 才) を対象に、Barker (1985) らにより開発された磁気刺激法 (Trans-

cranial magnetic Stimulation, TMS) を行い、対側の手筋である第1背側骨間筋(1st dorsal interosseus muscle)から導出記録される誘発筋電図についてその性質を検討した。安静座位の被験者の頭頂(Vertex)より左外側5~10 mm, 後方5~10 mm)の運動野に相当する部位を刺激コイル(Side A, 内径 6cm)を通して磁気パルス(幅 245 μ s, 頻度 3 秒毎)で刺激すると最も低い閾値(output level 30~45%)で対側手筋の筋収縮および誘発筋電図が記録された。TMSによる誘発筋電図は通常単峰性で潜時約 20 ms, 振幅数百 μ V~3 mV で, 刺激部位および刺激強度を固定しても振幅は変動し易かった。この大脳皮質の磁気刺激による誘発筋電図は軽度の随意収縮により促進効果が見られるが, 今回我々は拇指および示指の内側面の皮膚に小さいブラシで機械的刺激を加えると, 刺激期間中著明な促進効果が認められることを見出した。

31. 新生ラット除脳標本における下顎・胸郭の呼吸様運動の機能局在

中園嘉巳, 水口 章, 清水 斎, 青木 藩(札幌医大, 医, 第二生理)

生後2~5日目の新生ラットを用い, クロロホルム麻酔後, 橋以上を切断除脳し, 横隔膜と肺を除去あるいは残した「脳幹脊髄・胸郭」標本(n=138)において, Krebs液灌流中に下顎と頸部腹側と胸郭とに周期(5~30 s)的な自発性筋活動が観察された。また約10~30分間の観察中, 3者の動きは同期していた。これら律動的運動の発生機序を調べる目的で, 延髄と頸髄を対象に微小電気刺激による運動誘発実験および横切断実験を行なった。刺激は金属微小電極で単発矩形波(持続 1 ms, 150 μ A)を延髄および頸髄腹側に加えた。切断はマイクロフェザー刃(刃厚 0.1 mm)を用い, 脊髄および延髄を背側より体軸に直角に全切断した。

刺激によって誘発される運動機能と, 切断破壊によ

って生じる機能欠損の成績から, 今回観察された下顎運動には延髄のみが必須であり, 一方, 腹側頸筋には延髄腹側から頸髄第2髄節に至る部分, 横隔膜運動には延髄腹側から頸髄第5髄節まで, 肋間筋には胸髄までが必須であることがわかった。このことは新生ラット中枢神経の呼吸筋支配が機能的に Adult と一致することを意味した。また本運動のリズム発生機構は延髄腹側から頸髄第1髄節に局在することが示唆された。

32. ラット脊髄傷害後の後肢運動機能回復と四肢間反射の経時的変化

今井富裕, 青木 藩(札幌医大, 医, 第二生理)

ラットの胸髄下部を半切した場合, 平地四足歩行において観察される前後肢の協調運動異常は少なくとも2週間以内に回復し, その機能回復のメカニズムとして既存の脊髄固有の運動機構が関与していることが示唆されている。そこで今回, 我々は半切の際に残された半分領域のうち解剖学的にどの部位を通る神経経路が平地四足歩行の回復に重要な役割を果たしているかを調べるために下部胸髄で腹側(VQ)あるいは背側四半分(DQ)のみを残したラットを作製し, 両者の回復過程を比較した。さらに, 運動機能回復の各段階で前肢神経叢の電気刺激により両後肢筋から誘発筋電図を記録し, 四肢間反射が誘発される閾値の変化を調べた。VQラットの場合, 前後肢の協調運動異常は遅くとも2~3週以内に回復したが, DQラットの場合, 2か月間の観察期間内に回復は見られなかった。また, VQラットでは四肢間反射の閾値が手術直後に上昇し, 2~3週以内に正常範囲に復したが, DQラットでは上昇した閾値の低下は見られなかった。これらの結果から脊髄腹側の脊髄固有の神経機構がラット脊髄傷害後の後肢運動機能回復に重要な役割を果たしていることが示唆された。

第 83 回 近畿生理学談話会

日 時：1992年 9月18日(金)

場 所：国立循環器病センター研究所新館講堂

当 番：国立循環器病センター心臓生理部 二宮石雄

*は非会員を示す

1. 顕微反射分光法によるラット灌流肝における入射光深度の測定

精山明敏, *陳 声松, 渡邊 学, 原田 昇, 志賀 健 (阪大, 医, 第一生理)

【目的】 組織内の酸素動態および酸化還元状態を非侵襲的に測定するために, これまで反射分光法が広く用いられてきた。しかしながら, どの程度の深さまでの情報が得られているかについての報告例は極めて少ない。今回, 自作の顕微分光装置を用い, ラット灌流肝における反射分光法による入射(あるいは反射)光深度の検討を行った。

【実験】 ①対物レンズ20倍のとき, 直径 $20\ \mu\text{m}$ のスポットについて測定した。②透過および反射スペクトルの参照光にはガラス透過光および白色テープの反射光を用いた。反射スペクトルは, 入射光角度 60° で測定した。③肝細胞内のチトクローム $c+c_1$ ($550\sim 540\ \text{nm}$) および aa_3 ($603\sim 630\ \text{nm}$) の光吸収 (ΔOD) を指標に用いた。

【結果および考察】 ①透過光の ΔOD は測定範囲内 ($\sim 1200\ \mu\text{m}$) で, 肝組織の厚みに比例して増加した。②反射光の ΔOD は, $\sim 500\ \mu\text{m}$ までは厚みに比例して増加したが, $600\ \mu\text{m}$ 以上ではほぼ一定となった。③厚み $\sim 500\ \mu\text{m}$ 以下で反射光の ΔOD は透過光の場合のほぼ2倍であった。以上の結果は入射光角度 60° で, 反射スペクトルの入射光の深さが約 $500\ \mu\text{m}$ 程度であることをしめしている。

2. 微小血管周囲における酸素分布観測システムの開発

八重樫和宏*, 伊藤俊之, *上坂龍至*, 木下 隆*, 田中義文*, 森本武利(京都府立医大, 第一生理・麻酔科*)

毛細血管から細胞に至る酸素運搬の過程は, Krogh以後理論的な解析は見られるものの, その実験的検討は未だ行われていない。かつて白金電極による組織内酸素分圧の測定が盛んに行われたが, 血管周囲の酸素分布を描出するにはいたらなかった。今回, 我々は微

小血管周囲における酸素分布観測を可能にする酸素感受性膜と, それを利用してラット腸間膜における酸素分布を観測するシステムを開発した。

酸素感受性膜は, Oxygen-quenchingを示す蛍光色素を, カバーガラスにて支持した厚さ $20\ \mu\text{m}$ のシリコン薄膜中に固定して作成した。蛍光色素は励起波長 $447\ \text{nm}$, 蛍光波長 $604\ \text{nm}$ の Tris(1, 10-phenanthroline) Ruthenium を用いた。この酸素感受性膜の有用性は, 水の電気分解で発生する酸素の拡散を経時的に観測し確認した。

この酸素感受性膜をラットの腸間膜に密着させ, 顕微鏡的に透過光によって腸間膜の微小血管血流を確認し, 酸素感受性膜側からの落射光によって血管周囲の酸素分布を蛍光の強弱として経時的2次的に観測できる。ラット腸間膜は特製のチェンバー内に密閉し, その溶液組成, 酸素分圧, 温度を制御できる。観測結果は CCD カメラを通してビデオ記録し, 画像解析が可能である。

3. ラット腸間膜微小血管周囲における酸素分布

伊藤俊之, 八重樫和宏*, *上坂龍至*, 木下 隆*, 田中義文*, 森本武利(京都府立医大, 第一生理・麻酔科*)

微小血管周囲での酸素運搬および酸素分布を解析する目的で, 我々は蛍光物質 $\text{Ru}(\text{phen})_3^{2+}$ をシリコン薄層内に固定した酸素感受性膜を開発したが(別講演), 本講演ではそれをラット腸間膜の微小血管に応用した結果を, ビデオ供覧を含めて紹介した。

【方法】 酸素感受性膜は新たに開発した密閉チェンバー中で水平に懸架されており, マイクロメーターヘッドを用いて $2\ \mu\text{m}$ 単位で上下微動しうる。腸間膜をチェンバー内に伸展し, 酸素感受性膜を血流を妨げない $40\sim 80\ \mu\text{m}$ 程度の距離に近接させる。CCD ビデオ顕微鏡下に, 透過照明による血管像観測を行う一方, 落射照明に切り替え, 酸素濃度分布を酸素感受性膜上の蛍光分布として観測する。これにより, 微小血管周囲の三次元的な酸素拡散過程を well-defined な位置

での断面として観測できる。

【結果】 モニター上で酸素分布が濃淡陰影として可視化され、血管周囲に酸素濃度勾配が確認された。毛細血管のみならず細動脈の周囲にも酸素濃度勾配が存在すること、しかし血管の種類によっては酸素放出の態様が異なること、また血管分岐部では島状の高酸素濃度領域がしばしば観測されることなどが判明した。画像処理も加えると、本方法は末梢での酸素運搬過程を解析するきわめて強力な手段となる。

4. 高血流は高酸素親和性血液による骨格筋の最大酸素消費量の低下を代償しない

上月久治, 榎 泰義 (奈良医大, 第二生理)

血液の高 O_2 (酸素) 親和性によるハイポキシアは代謝率の高い臓器への血流の再配分を引き起こす。高親和性血液の灌流で運動時骨格筋の酸素消費量が低下する時、血流の増加—高血流量 (約 200 ml/分, 100 g 筋重量) により低下が代償される可能性について検討した。ベントバルビタール麻酔したイヌの腓腹足底筋群を単離し、最大酸素摂取量 $\dot{V}O_{2max}$ を示す 4 Hz の等尺性単収縮を行わせ定流量灌流下で酸素消費量を測定した。DPG 低下ヒト赤血球と DPG を回復させたヒト赤血球をそれぞれ高及び正常 O_2 親和性血液 (Ht 30%) として用いた。P 50 はそれぞれ 29.6 と 23.1 torr であった。

【結果】 収縮開始 3 分目の酸素消費量は正常血液の灌流群で 14.22 ± 2.49 , 高親和性血液群で 12.17 ± 2.60 ml/分, 100 g であり, 15 分目では 10.58 ± 1.77 ml/分, 100 g と 7.88 ± 1.08 ml/分, 100 g となり両群で共に有意の差を示した ($P < 0.01$)。発生張力あたりの酸素消費量は有意の差を示さなかった。Pv O_2 は有意の差を示した ($P < 0.05$)。乳酸放出量は収縮 15 分目で有意の差を示した ($P < 0.05$)。骨格筋の達成しうる高血流は、血液の高 O_2 親和性による $\dot{V}O_{2max}$ の低下を代償しないと結論できる。

5. G 蛋白活性で誘起されるカエル卵母細胞の oscillation 応答について

中町容子, 安藤啓司 (神戸大, 医, 第二生理)

種々の細胞において、細胞内 Ca^{2+} が細胞の働きを制御している。 Ca^{2+} を介する系の多くで、細胞内 Ca^{2+} 濃度が振動性に変化するといわれている。アフリカツメガエル卵母細胞に存在するムスカリン様 [acetylcholine (ACh) 受容体を刺激すると、通常外向き電流

にひき続き内向き電流が発生し、更に振動性の電流 (oscillation) が重畳する場合もある。このうち、内向き電流及び oscillation は、G 蛋白を介しイノシトールリン脂質代謝が亢進された結果変動する細胞内 Ca^{2+} 濃度を反映した、Ca 依存性 Cl 電流であるといわれている。細胞内 Ca^{2+} 濃度が周期的に変動するメカニズムを調べるために、卵母細胞に電極を 2 本刺入し、電位固定下にて ACh 電流を記録した。母体より摘出直後の ACh 応答は内向きの smooth な電流のみであった。数時間経過すると、oscillation が出現、徐々に増加し、約 20 時間でピークに達した。oscillation の増加は摘出直後に蛋白合成阻害剤を作用させた細胞ではみられなかった。また、 AlF_4 も G 蛋白を活性化して ACh 応答類似の内向き電流をひきおこすが、この応答に関しても同様の結果が得られた。母体より摘出後、卵母細胞で新たに合成された物質が oscillation に影響を与える可能性が示唆された。

6. 腫瘍細胞の extracellular matrix の破壊と plasminogen activator について

萩家康弘, *深尾偉晴, *野中藤吾, *松本 宏, 岡田清孝, 松尾 理 (近畿大, 医, 第二生理)

近年悪性腫瘍細胞が転移する際の、extracellular matrix (ECM) の破壊と Plasminogen activator (PA) 活性の関係が注目されている。今回、異なる転移能を有するヒト肺腺癌細胞株、HAL-8 (高転移能株) と HAL-24 (無転移能株) を用いて転移能と ECM の分解能との関係について検討した。HAL-8 および HAL-24 の細胞による直接の fibrin 分解は HAL-8 が HAL-24 よりも高値であった。HAL-8 および HAL-24 の ECM 抽出液による fibrin 分解活性は fibrin plate 法では認められなかった。しかし各々の ECM 抽出液に urokinase-type plasminogen activator (u-PA) を加えると、加えた u-PA よりも高い分解活性を示したことから PA 活性増強因子の存在が示唆された。次に合成基質 S-2251 を用いて ECM 抽出液の PA 活性を検討した結果、ともに S-2251 分解活性を示したが、HAL-8 が HAL-24 より高値であった。このことから ECM 中に PA が存在していることが示唆された。Enzymography によりこの PA 活性は u-PA で、HAL-8 は HAL-24 より高いことがわかった。以上の結果から ECM の PA 活性は高転移能株 HAL-8 が無転移能株 HAL-24 より高値であったことから、ECM 中の PA 活性が転移に際し、重要な役割を果たす可能

性が示唆された。

7. ゾウビウオの発電器官発射の時系列

秩父志行, 千葉 惇, 浜口雅光, 奥田裕章, 高島正広(近畿大, 医, 第一生理)

弱電気魚のうちで発電器官発射 (EOD) が安静時に低頻度であるグループは, 刺激の存在を検出し易くするために, EOD の混同回避反応 (JAR) を行う。ゾウビウオ *Gnathonemus petersii* は定常状態では, 2.1~2.3 Hz の EOD を発射しているが, 自己の電界を乱すような刺激があると, EOD を 10数Hz まで増大させる。しかし, 無刺激状態でも時々 EOD 頻度を変化させるので間隔一頻度分布は二峰性である。これらのバーストでは瞬時周波数が定常状態の 3.8~7 倍に増大する。バーストが発生する時, 増加時の割合は減少時よりも大きい。また, バースト中に一時的に EOD が停止することがある。これらの EOD 頻度の変化は弱電気魚が周囲の水の中につくる電場の時間的密度に変化を生じさせる。無刺激時に発生するバースト及び EOD の一時停止は JAR の時間的分解能を向上させる機序の一つである。

8. 視床一皮質神経細胞共培養標本におけるシナプス伝達の長期増強

*大津 洋, 嶋 義郎, 津本忠治(阪大, 医, バイオメディカルセンター, 神経生理)

外側膝状体一視床皮質間シナプスにおけるシナプス伝達効率の可塑的变化を調べるために視床一皮質神経細胞共培養標本を調製した。胎生18~21日よりラットの外側膝状体を含む視床組織片を取り出し, あらかじめグリア細胞でコートしておいたカバーガラス上で3日間培養した。その後, 生後5~6日のラットの視覚野に相当する大脳皮質片より調製した単離皮質神経細胞を加え, 共培養した。2~6日共培養した標本において, 視床組織片に刺激電極を置き, その電気刺激に対するシナプス電流を皮質神経細胞よりホールセルクラップ法を用いて記録した。共培養の2日後より視床組織片の単発刺激により皮質神経細胞において内向き電流が観察された。この内向き電流は, APV (50 μ M) および CNQX (10 μ M) に対して感受性を示したことから, グルタミン酸受容体を介する興奮性シナプス後電流 (EPSC) と考えられた。またこの EPSC は, 視床組織片に与えた電気刺激に同期して皮質神経細胞を脱分極させるというペアリング刺激 (0.1 Hz \times 6 回) を行

ったところ, その後 EPSC の有意な増大が生じる例が観察された。

9. 筋ジストロフィー症 *dy* マウス: 後肢発症後, 急成長期になって顕著になる筋病変(炎症?)

戸塚 武, 渡辺貴美, 浦本 勲, 吉田 豪*(愛知県コロニー研, 生理・三重大, 医, 第一生理*)

筋ジストロフィー症 *max* マウスで1~2月齢頃にかけて観察される激しい筋病変は, 通説では筋線維の変性一再生像と考えられてきたが, 実際は炎症像らしいことを我々は先に報告した。

dy マウスの筋ではどうか。 *dy* マウスの下腿の, 骨付きのままの凍結横断切片を, ヘマトキシリン染色し, 光顕で観察した。発症 (14日齢) 後, 25日齢頃から, 炎症像が目立つようになった。この時期は, 正常マウスの急成長期にあたる。炎症像は, 成長が終了する3月齢頃には, 目立たなくなった。成長できない罹患筋は, 成長する骨により引き伸ばされ, 損傷を受けるため, 炎症が起こるのではないだろうか (筋一骨不均衡説)。

筋ジストロフィー症患者の生検筋で, 筋炎と区別でき難い場合があることが知られているが, 筋ジストロフィー症研究で炎症が目玉されたことはない。これは, 成長をほぼ終えた症例が多いであろう剖検では, 炎症が治まってしまっているためではないだろうか。成長期に限って, 抗炎症剤に, 対症療法的効果が期待される。因みに, 比較的早くから今も, Duchenne 型筋ジストロフィー症患者にプレドニゾンが有効であるとの報告が散見される。

10. 飢餓カエルの筋の特性

千葉 惇, 高島正広, 奥田裕章, 浜口雅光, 秩父志行 (近畿大, 医, 第一生理)

1~5カ月間飢餓させたウシガエル (*Rana catesbeiana*) の縫工筋について, 飢餓状態下の筋の求心性インパルス, 張力, リン酸化代謝状態を調べた。コントロールは飢餓前のカエルの縫工筋である。

飢餓させたカエルの体重は, 飢餓2カ月で10%の減少を示したが, 飢餓5カ月目になると60%の減少となった。筋の含水量は78% (コントロール) から86% (飢餓5カ月) に増加した。カエルの跳躍力は飢餓3カ月目より著しく低下した。4gの負荷をかけ伸張させた時の縫工筋からの求心性インパルスで, 相動性成分は飢餓2カ月目より低下し始め, 飢餓5カ月ではコント

ロールに対して約1/4 (約24 imps/sec) となった。緊張性成分は飢餓5カ月でコントロールの1/10となった。張力は飢餓2カ月目より低下し始め、5カ月目にはコントロールに比べて1/5となった。³¹P-NMRの結果より、電気刺激に対する高エネルギーリン酸代謝の変化では、高頻度刺激に対してPCr/Pi (クレアチンリン酸/無機リン酸) はあまり変化しなかった。また、NMR 試料管内を嫌気的狀態に灌流を行っても代謝の変化は小さかった。飢餓2カ月目までは筋は正常性を保ち、それ以後は飢餓によるいろいろの影響が生じている。

11. 細胞外液浸透圧変化による唾液分泌速度のジャンプ

中張隆司, 吉田秀世, 中村明裕, 今井雄介 (大阪医大, 第一生理)

唾液分泌は浸透圧勾配により駆動される浸透流と考えられている。細胞外液の浸透圧変化は分泌駆動力の変化となるため分泌速度 (JV) の変化が期待される ($JV = \sigma LpRT(c_{luminal} - c_{ECF})$, σ : 反発係数, $LpRT$: 水分透過性, c : 溶質濃度)。今回はラット灌流顎下腺を用い灌流液の浸透圧を変化させ分泌駆動力, 水分透過性について検討した。

浸透圧負荷に伴う分泌速度の変化は, 浸透圧負荷直後に観察される大きなジャンプとそれに引きつづくプラトーに分けられた。分泌速度は低張では増大し, 高張では減少した。ジャンプの過程を, c_{ECF} の時間変化に対しプロットすることにより顎下腺の水分透過性 $15 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mosmol}^{-1} \cdot \text{g-gland}^{-1}$ 及び腺腔内浸透圧 307 mosmol を得た。今回の結果は顎下腺の水分透過性が非常に高いことを示すと同時に, ジャンプに示される様に間質と腺腔の浸透圧差に直接に反応する経路 (おそらく細胞間隙) が主たる水輸送経路としての役割をはたしていることが明らかとなった。

12. 腎近位尿管における尿酸性化に対する細胞外Kの影響

窪田隆裕, 松岡良子, 久保川学, 中川眞代, 森 禎章, 小寺邦彦, 萩原暢子, 藤本 守 (大阪医大, 第二生理)

【目的】 腎近位尿管における血中K濃度と重炭酸塩去出の尿酸性化に及ぼす影響を検討した。

【方法】 灌流ガエル腎尿管の周囲側K濃度とpHを変えて尿酸性化の変化を調べた。低K 0.5; 正常K

3.5; 高K 24.5 mM の各種K濃度を用いた。正常液 (pH=7.7, $\text{HCO}_3^- = 15 \text{ mM}$, $\text{CO}_2 = 1.5\%$) と酸性液 (pH=6.7, $\text{HCO}_3^- = 1.5 \text{ mM}$, $\text{CO}_2 = 1.5\%$) の2種の灌流を行った。この時の管腔液pH (pH_{TF}), 細胞内pH (pH_{I}), 細胞膜電位 (E_{M}) の変化を経時的に追跡した。

【結果】 正常K酸性液を2分間投与すると, E_{M} は15 mV 脱分極し, pH_{I} は7.5から0.3, また pH_{TF} は7.6から0.4だけ低下した。単純低K液灌流では E_{M} は数mV 過分極し, pH_{I} , pH_{TF} 共に0.1だけ低下した。これに酸性液を加えると, E_{M} は30 mV 脱分極し, pH_{I} は7.1, pH_{TF} は7.0まで低下した。単純高K液灌流では E_{M} は30 mV 脱分極し, pH_{I} と pH_{TF} は共に0.1だけ上昇した。これに酸性液を加えると, E_{M} の脱分極, pH_{I} と pH_{TF} の低下は対照時に比べ抑制された。

【結論】 近位尿管での尿酸性化は, 低K液では促進された。これは低K液灌流によって周囲側膜のK依存性電位の増加が生じ, 起電性 NaHCO_3 去出を促進し, ひいては pH_{I} の低下および尿pHの低下を来した為と思われる。高K液灌流では以上と逆の現象が可逆的に生じた。

13. ウサギ耳介観察窓内の微小血管運動および毛細血管血流量の解析

南山 求, *中野厚史, 花井荘太郎 (国立循環器病センター研, 脈管生理)

ウサギ耳介観察窓を生体顕微鏡下に置き, 微小血管像をTVカメラで撮影し, ビデオテープに記録した。血管径計測および領域輝度計測をフレーム毎に行うために, TV画像をレーザービデオディスクレコーダに再記録した。このTV画像をコンピュータの制御下で任意に読み出し, この画像内で方形の領域の平均輝度を求め, 記録した。毛細血管上では2個の方形領域平均輝度の変化をデータとして相互相関法を適用して赤血球速度を求めた。同時に血管走行と直角になるように血管径測定のための標本線を設定し, その線上の輝度分布をコンピュータに転送した。転送した輝度分布からソフトウェアによる自動血管径計測を行った。

ウサギ耳介観察窓の微小血管床では広範囲に惹起される血管運動と局所的な血管運動が認められた。前者の血管運動は数十秒間持続し, 細動脈の径変化だけでなく細静脈の径変化も惹起された。領域輝度計測で記録される変化と血管径の変化とはほぼ同期がとれていた。毛細血管内血流は血管運動のパターンにより変動が増大したり, 逆流したり, あるいは停止することが

解った。

14. 子宮伸展による動脈圧受容器反射抑制

*出雲明彦, *小林正佳, 乾 幸二*, 野坂昭一郎(三重大, 第一生理・精神神経科*)

動脈圧受容器反射 (ABR) は, 体性および内臓感覚受容器の興奮や防御反応により抑制されることが知られている。今回我々は, 出産時に子宮が強力に収縮し, その結果種々の機械受容器が興奮する事実に着目し, 子宮の伸展刺激が ABR に及ぼす影響について検討を加えた。発情期の雌ラットを選別し, クロラロースウレタン麻酔下サクシニルコン不動化人工呼吸下において実験を行った。ABR は両側大動脈神経の電気刺激により惹起した。生理的食塩水注入により子宮を伸展したところ, 子宮内圧 25~100 mmHg で ABR, 特に徐脈成分 (BB) が抑制され始め, 以後圧依存性に BB の抑制が増強した。さらに, 子宮の支配神経である下腹神経, 骨盤神経を順次切断した結果, 下腹神経のみの切断により (5/10例), 骨盤神経のみの切断により (4/10), 両者の切断により (1/10例), 子宮伸展による BB 抑制の消失が見られた。これらの神経の中樞端の電気刺激は, 両者とも同程度に BB を抑制した。また, これらの末梢端からの求心性放電頻度は両者ともに子宮内圧依存的に増加した。以上の結果から, 子宮伸展による ABR 抑制の発現には下腹神経, 骨盤神経の両者を走行する求心線維と連絡する子宮壁機械受容器が関与していることが判明した。

15. 髄液 Na 濃度の血圧調節に及ぼす影響の定量的解析

廣瀬宗孝*, 能勢 博, 陳 勉, 森本武利(京都府立医大, 第一生理・麻酔科*)

髄液 Na 濃度 ([Na]csf) の増加が血圧上昇に関与することは良く知られているが, [Na]csf 増加と血圧変化との関係の定量化はされていない。今回ラットの右側脳室に高張性 NaCl 液を注入した際の脳内 Na 濃度を連続測定し, 動脈圧との関係を検討した。1 M NaCl を 5 μ l/min で3分間注入した群では, 平均血圧 (MAP) は1分後より有意に増加し始め ($p < 0.01$), 3分後には 15.9 ± 6.0 mmHg (mean \pm SE, $n=6$) 上昇し以後漸減した。微小 Na 電極を medial preoptic nucleus に固定した場合の [Na]csf ($n=6$) は, 注入

5分後においても有意な増加を示さず血圧との相関関係は認められなかったが, 右側脳室下部の [Na]csf ($n=6$) は血圧変化と同様に1分後より有意に増加し ($p < 0.01$), 3分後には 40.1 ± 13.5 mEq 増加した後減少した。[Na]csf の 20 mEq の変化範囲内で Δ MAP/ Δ [Na]csf=0.8 ($r=0.99$) の有意な相関関係が認められた。1 M NaCl を 2.5 μ l/min で6分間注入した群 ($n=6$) でも, 右側脳室下部の [Na]csf 及び血圧は 5 μ l/min の場合のそれぞれ50%の速度で増加し, [Na]csf の 10 mEq の変化範囲内で Δ MAP/ Δ [Na]csf=1.1 ($r=0.98$) の有意な相関関係が認められた。以上, ラット側脳室内の [Na]csf は生理的変動範囲内で平均血圧変化と比例し, その感受性部位として側脳室近傍が示唆された。

16. N^W-nitro-L-arginine は視床下部ニューロン刺激による骨格筋のコリン作動性血管拡張を抑制する

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)

ネコ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歩行運動を誘発する。また, この筋血管拡張はコリン作動性機序を介する。今回, 視床下部刺激により神経性に出現したコリン作動性筋血管拡張が血管内皮由来因子 (一酸化窒素) を介して発現するか否かを検討した。麻酔ネコの左股動脈から動注用カテーテルを左右腸骨動脈の分岐部へ挿入した。右股動脈に血流速度記録用ドップラー血流計を埋め込んだ後, 動物を脳固定装置に取付け双極刺激電極を視床下部 (A 10, L 2-3, H-3) に刺入した。人工呼吸下で視床下部を30秒間刺激した時 (20~33 Hz, 5~10 v, 0.1~0.5 ms), 大腿動脈血流速度は約2倍に増加した。atropine (0.5 mg) 動脈内投与後この血流速度の増加は消失したので, 視床下部刺激時の後肢血管拡張はコリン作動性機序を介する。一酸化窒素の特異的な阻害剤である N^W-nitro-L-arginine methyl ester (20~100 mg) あるいは N^G-monomethyl-L-arginine (10~30 mg) の動脈内投与は大腿動脈血流速度の増加を抑制した。以上の結果から, 視床下部ニューロン刺激により神経性に誘発された後肢コリン作動性血管拡張が血管内皮細胞由来の弛緩因子 (一酸化窒素) を介して発現することが示唆された。

〔会 報〕

第128回 JJP 編集委員会議事録

日 時：平成4年5月23日(土)午後2:00～午後4:00

場 所：学会誌刊行センター分室6階会議室

出席者：金子委員長，岡田，高橋，広重，星，堀，本田，菅，佐藤各委員

- 1) 前回議事録を一部修正の上承認した。
 - 2) 菅，佐藤両新委員の紹介をした。
 - 3) 委員長より生理学会常任幹事会の報告がなされた。
 - 4) 論文審査状況および刊行状況の検討がなされた。
 - 5) 入澤記念 JJP 論文賞について検討した。
 - 6) 本誌改革の実現可能性の高い例として，月刊化の案がだされた。
 - 7) Short Communication, Technical Note の reviewing について確認した。
- 次回期日：平成4年7月28日(土)午後2:00～
札幌医科大学において開催予定

〔生理学の広場〕

「生理学者群像」

河 南 洋 君

宮崎医科大学教授 (生理学第一講座)

平成4年8月1日就任



① 現在の研究内容

体液・循環系中枢性調節の神経メカニズムの解明を目的として，内因性生理活性物質とりわけ種々のペプチドやサイトカイン類の神経伝達物質あるいは修飾物質としての働きについて調べています。自律神経応答や腎・循環動態は麻酔によって強く影響を受けることが知られていますので，私達は覚醒ラットを用いて，心血管系パラメータ，腎機能とともに交感神経活動の直接記録を行っています。またこれら調節に係わる視床下部・脳幹間の神経回路の解析も麻酔動物を用いて行っています。

② 将来の研究活動の抱負

今後ヒトは益々ストレス環境下での生存を余儀なくされ，その結果，高血圧・心筋梗塞など心血管性疾患の病因として種々のストレスの占める役割が大き

くなることが予想されます。しかしこのような情動反応をもたらす中枢内機序は明らかではありません。そこで体液・循環系に対する生体防衛調節系としての自律神経・内分泌・免疫系の中枢内における機能連関において，ペプチド・サイトカイン類の果す生理的役割を解明したいと思います。さらに病態生理的役割を各種病態モデル動物を作成し，長期的異常環境下での飼育の体液・循環系に及ぼす影響を多面的に追求してゆきたいと考えています。

③ 生理学教育に対する意見

近年の微細レベルでの目覚ましい研究により，生理学に関連した情報量も加速度的に増加し，限られた時間枠内で何をどこまで学部学生が学ぶべきか，そのガイドラインの作成が重要な課題と考えられます。断片的知識の集積でなく，学生自身が医学教育の基礎となる

生理学に如何に興味を抱き、ある課題に対して知識を有機的に統合出来るか、その様な能力の育成を目指した教育を行いたいと思います。この生理学教育の中で自己評価、問題提起と問題解決の能力が少しでも育成

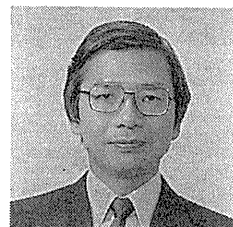
されればと思います。さらに臨床医を志向する学生が多い現状を踏まえ、病態生理面に力点を置いた授業を行ってゆくつもりです。

「生理学者群像」

中 谷 晴 昭 君

千葉大学医学部教授 (薬理学講座)

平成4年8月1日就任



① 現在の研究内容

心臓電気生理に関して生体からチャンネルレベルまで幅広い研究を行って来た。現在、イオン選択性微小電極法およびパッチクランプ法を用い主に次の三つのテーマについて心筋細胞のイオンチャンネル、イオン交換系およびイオン輸送系の研究を行っている。一つは受容体機構によって制御されるイオン交換系とイオンチャンネルの研究であり、陰イオン交換系、 $\text{Na}^+\text{-H}^+$ 交換系の細胞内制御、イノシトールリン脂質代謝回転亢進系による Ca^{2+} 、 K^+ チャンネルの修飾について検討している。もう一つのテーマは各種病態時の不整脈発現機構の解析であり、虚血再灌流、心不全での不整脈発現機構について研究を行っている。三番目のテーマは抗不整脈薬、特にⅠ群、Ⅲ群抗不整脈薬の電気薬理学的解析であり、より理想的な抗不整脈薬の探索を行っている。

② 将来の研究活動の抱負

興味を中心は受容体機構によって調節される細胞膜機能とイオン動態であり、イオンチャンネルのみならずイオン交換系およびイオン輸送系の生理的機能について電気生理学的、光学的手法を用い研究を行って行きたいと考えている。その際分子生物学的手法によって同定された構造との整合性についても検討を加えたい。また将来的には心筋細胞のみならず、神経細胞等にも対象を広げ動的な機能解析を試みたいと考えている。

③ 生理学教育に対する意見

生理学は生化学、解剖学と共に基礎医学の根幹をなすものであり、その上に応用基礎医学である薬理学が存在している。薬理学教育を行うにあたっては、いつも学生に正常の生体、臓器、細胞機能を意識させ、その破綻状態にある病態生理を把握させた後に薬物の作用機構を理解させる事が重要であると考えている。

『生理学実験手技の研究会』についての報告

岡崎の生理学研究所において、平成4年8月25日から3日間にわたって、第3回目の生理学実験手技についての講習会を下記のように実施しました。講習の項目は昨年と同様にパッチクランプ法、細胞内Ca濃度測定、ビデオ顕微鏡法および組織培養でした。それぞれ12、6、4、4名(合計26名)の受講者がありました。パッチクランプ法は申し込みが多くて、希望者

全員の要望に応ずることができませんでしたが、4名の小グループで実習しますので、充実した内容になり、大変好評でした。中心になって計画して頂いた生理研の山岸俊一教授をはじめ、指導を頂いた慈恵医大の小西真人講師、ならびに多くの生理研の先生方、いろいろ世話して頂いた事務の方々に心からお礼を申し上げます。また本年度も生理研における研究会として認

められましたので、経済的に助かりました。なお、実習を担当して頂いた講師の先生方の名前と講習者へのアンケートの結果を載せておきます。

日本生理学会教育委員会
委員長 富田 忠雄
(名古屋大・医・生理)

日程表

8月25日(火)

9:00~12:00 講義

パッチクランプ法 山口 和彦

細胞内 Ca 濃度測定法 小西 真人

13:00~15:00 講義

ビデオ顕微鏡法 寺川 進

組織培養法 小幡 邦彦

15:00~18:00 実習

18:00~20:00 懇親会

8月26日(水)および27日(木)

各班に分かれて実習

実習担当者(敬称略)

パッチクランプ法: 山岸 俊一・山口 和彦

古家喜四夫, 筒井 泉雄

森元 克士, 加藤 健一

細胞内 Ca 濃度測定: 栗原 敏, 小西 真人

菅野 富夫, 葉原 芳昭

浅田 尚登

ビデオ顕微鏡法: 寺川 進, 上條 篤

組織培養法: 小幡 邦彦, 赤川 公朗

古家 園子, 中山 孝

講習会についてのアンケート (回収率100%)

	パッチクランプ (12名)	細胞内 Ca (6名)	ビデオ顕微鏡 (4名)	組織培養 (4名)
1. 所 属: a. 大学(基礎関係)	7	5	3	4
b. 大学(臨床関係)	2	1	1	0
c. 研究所(大学以外)	3	0	0	0
2. 年 齢: a. 25以下	1	1	0	1
b. 26~30	6	2	1	1
c. 31~35	2	1	1	1
d. 36以上	3	2	2	1
3. a. この会は大変有意義であった	11	5	4	4
b. ある程度意義があった	1	1	0	0
c. あまり役に立たなかった	0	0	0	0
4. a. すでに経験があった	0	0	0	0
b. 基礎知識があった	10	4	2	1
c. 全く知識がなかった	2	2	2	3
5. a. 初日の説明は適当であった	9	5	4	4
b. 理論的な説明が欲しかった	0	0	0	0
c. 具体的な説明が欲しかった	3	1	0	0
6. a. 実習内容は適当と思われた	12	5	4	4
b. 難し過ぎた	0	1	0	0
c. 期待した程ではなかった	0	0	0	0
7. a. 現在, 実験が可能である	1	3	1	0
b. 近い将来実験ができる	10	3	2	4
c. 近い将来には無理である	1	0	1	0

今回含まれてなくて、今後希望する実験手技講習会の項目: 微小電極, イオン電極, 免疫組織, 遺伝子関係。

1994 IUPS FELLOWSHIP

国際生理科学連合は、第三世界での生理学教育を促進するため、奨励金を提供します。これを受ける有資格者は、第三世界の医学部生理学部門に勤務する者で、さらに留学期間終了後はもとの職に戻って最低3年間勤めることが条件です。また、現在の所属機関が留学後のポストを保証していることが必要です。奨励金は6カ月にわたり、18,000ドルが支給されます。

この奨励金の主たる目的は、生理学教育の促進にあります。ですから、これを受ける者は、しっかりした大学において、まる一学期間、生理学のコース（すべての講義、カンファレンス、デモンストレーション、実験、その他の実習）に出席（可能なら、参加）することが望まれます。上に概括された目的を妨げない場合に限る、最小限の研究に参加することは認められます。応募者は、受け入れ（見込み）機関の生理学部門と交渉してから、願書を提出してください。

出願者または受け入れ機関の第一言語が英語でない場合でも、願書は英語で書かれていなければなりません。そして以下の四つの書類が必要です。

1) 履歴書

- 2) 出願者が奨励金をどのように使うかを述べた文書（2頁以内）
- 3) 出願者の受け入れを認める旨の文書（受け入れ機関が書いたもの）
- 4) 出願者が生理学部門の正規のポストについており、奨励金の終了後も同じポストに戻れることを述べた文書（出願者の現在勤める機関が書いたもの）

残念ながら、奨励金を受けられるのは6カ月間に一人だけです。国際委員会による選考が、1993年の秋に行われる予定です。

願書は、下記宛にお送りください。

Dr. Robert Naquet,

IUPS Secretary, Institut Alfred Fessard, CNRS,

91198 Gif Sur Yvette, France

締切は、1993年5月1日到着分までです。

正式文書（英文）はNIPSに掲載されています。和訳は小西真人氏（慈恵医大、第二生理）の好意によった。

〔日本医学会だより〕

日本医学会だより No. 8

1992年10月 No. 8

第96回日本医学会シンポジウム

第96回日本医学会シンポジウムは「骨髄移植」(シンポジウム組織委員は、高久史磨、浅野茂隆、京極方久の3氏)をテーマに、1992年11月13日(金)、午前10:00~午後5:00、日本医師会館の大講堂で開催される。プログラムの概要は下記のとおりである。

I. 骨髄移植の現況

1. 同種骨髄移植/小寺良尚(名古屋日赤)
2. 自家骨髄移植/大平陸郎(国立がんセンター)
3. 新しい移植法としての末梢血幹細胞移植(PBSCT)/高上洋一(徳島大・小児)
4. 公的骨髄バンクの現況/高久史磨(国立病院医療

センター)

II. 移植後のリンパ・造血病態とその修復

5. HLAのDNA解析とその臨床応用/猪子英俊(東海大・移植学)
 6. GVHとHVGの発症機序/鈴木元(放医研・障害臨床)
 7. リンパ球機能分子を介した特異的免疫抑制/奥村康(順天堂大・免疫学)
 8. 各種サイトカインの作用機構と有用性/浅野茂隆(東大・内科)
- III. 移植後の再発の対策
9. GVLの誘導/南陸彦(横浜市大)
 10. Exvivo purging/岡本真一郎(東大医科研)

総括及び討論

なお、参加費は無料で、希望者は日本医学会宛ハガキで申し込むことになっている。

医学賞・医学研究助成費の選考

医学賞・医学研究助成費選考委員会では、日本医学会が日本医師会からの委託を受けて、その選考に当たることになっている。平成4年度の選考委員会は1992年9月8日(火)に行われ、下記のとおり決定をみた。

平成4年度日本医師会医学賞は推薦15件の中から下記の3名に決定した。

基礎部門

加藤隆一(慶大・薬理学)「薬物代謝酵素に関する分子薬理学的研究」

臨床部門

青木延雄(東医歯大・内科学)「アルファ2プラスミンインヒビターの発見とその臨床的意義の解明」

稲富昭太(滋賀医大・眼科学)「MRIによる眼球運動の研究とその応用」

平成4年度日本医師会医学研究助成費は、推薦61件の中から次の15件が選ばれた。

基礎部門

「神経組織に特異的な接着性膜糖蛋白質の構造と機能の研究」植村慶一(慶大・生理学)、「クラスII MHC 遺伝子導入腫瘍を用いた腫瘍拒絶反応の効果的誘導」中山睿一(岡山大・免疫学)、「 $\gamma\delta$ 型T細胞の分化と機能」吉開泰信(名大病態制御研・免疫学)、「肺癌の組織発生、細胞動態、増殖及び分子生物学」河合俊明(防衛医大・病理学)、「脳髄黄色腫(CTX)の遺伝子診断」脊山洋右(東大・生化学)

社会部門

「原爆被爆者データベースの構築とシステム化に関する研究」早川式彦(広島大原爆放射能医研・疫学)

臨床部門

「顆粒リンパ球増多症の病態と治療に関する研究」押味和夫(東女医大・血液内科学)、「Helicobacter pylori 感染性を有するサルにおける感染実験」福田能啓(兵庫医大・内科学)、「インスリン非依存型糖尿病における膵ラ島アミロイド蛋白に関する研究」三家登喜夫(和歌山医大・内科学)、「アポEのコレステロール代謝における意義—発生工学的手法を用いた解析」山田信博(東大・内科学)、「Secretory leycoprotease inhibitor (SLPI) 遺伝子の発現調節」阿部達也(東北

大抗酸菌病研・呼吸器内科学)、「日本人に多発する難治性ぶどう膜炎の分子遺伝学的研究」大野重昭(横浜市大・眼科学)、「リンパ球除去による immunomodulation—腎移植における応用」田島 惇(東大分院・泌尿器科学)、「癌転移に関する新しいファクター、MIA 抗原と MRP-1 (CD9) に関する研究」三宅正幸(北野病院・胸部外科学)、「ヒト食道癌の浸潤・転移に関する因子」塩崎 均(阪大・消化器外科学)。

なお、授賞は11月1日の日本医師会設立記念医学大会で行われ、同日、医学賞受賞の3教授が記念講演を行う。

特別シンポジウム

標記シンポジウムについて、特別シンポジウム検討委員会で検討された旨は前号『日本医学会だより』で報告したが、今回は報告書の内容(骨子)を紹介したい。

1. 開催地は、一極集中を避ける意味から、東京・京都・大阪・名古屋以外の都市が望ましい。
2. 開催期間は、出席者の便宜を考慮して2日間、実質1日半程度が適当であろう。
3. 集会は、できるだけ簡素に行うこととする。費用に関しては、原則として日本医学会がこれを負担するものとし、その財源には、現行シンポジウム費用の振替えが最も現実的なものとして考えられる。

4. その性格、内容については、以下のごとき意見が開陳された。「人間そのものを単なる自然科学とは異なる立場から眺め直したい」「歴史も含めて、医学研究とは何か、医療とは何かを問うようなものでありたい」「医学を内側から眺めるのではなく、外側から客観的に検討するものとしたい」「物理学、化学、生物学など、他の自然科学や、哲学、倫理学などの人文系学問とも対比し、対決することによって己の姿を明らかにすることができよう」「時には、最も今日的な問題点をテーマに取り上げることによって、社会的に對し積極的に働きかけることも必要であろう」

以上を総括すれば、「今日まで、主として自然科学的手法を取り入れつつ発達してきた近代医学研究については、常に、今後ともこうした従前通りの姿勢であってよいのかという危機感が付き纏っている。今やさらに広い、周辺の学問領域との係わり合いを考慮しながら、『医学の存在意義』ないし『医学哲学』を改めて模索することが重要と思われ、この方向に向けて常に考えを新たにするための特別シンポジウムを、定期的で開催することが必要であろう。」

なお特別シンポジウムは、4年毎に開催される日本医学会総会の中間年に開催されることになっており、現在、第1回としては1993年に仙台市で開催されることが検討されている。

認定医制についての三者懇談会

標記懇談会は平成3年12月13日以降開催されていない。

【お知らせ】

第26回味と匂のシンポジウム

主催：日本味と匂学会
 日時：平成4年12月3日(木)～4日(金)
 (総会・受賞講演・一般講演・ポスター発表)
 会場：東京都千代田区神田 学士会館
 TEL (03)3292-5931(代表)
 (交通：地下鉄半蔵門線，都営三田線，都営新宿線いずれも神保町下車1分，地下鉄東西線竹橋下車5分)
 参加費：会員 一般 5,000円 学生 4,000円

い。しかし、日本医師会が去る8月25日に行われた、学会認定医制協議会の第22回総会で「認定医制度についての日本医師会の見解」を発表したことから、三者のそれぞれの立場が明確になった。そこで来たる11月9日、日本医師会会館で標記懇談会が開催されることとなった。

非会員 一般 6,000円 学生 5,000円
 連絡先：〒113 東京都文京区弥生1-1-1
 東京大学農学部農芸化学科
 「第26回味と匂のシンポジウム」
 事務局 荒井 綜一
 TEL 03-3812-2111
 (内線) 5127 (荒井)
 (内線) 5131 (西村)
 FAX 03-3812-0544

ソルトサイエンス研究財団による1993年度研究助成

助成の対象：海水濃縮技術，食塩結晶の製造および加工技術，海水資源の採取および利用技術，食塩やミネラルの生理作用，および食品加工や調理における塩の用法や役割などに関連する研究を助成する。とくに若手研究者の積極的な応募を期待する。

助成件数：50件程度

助成金額：1件当たり100～300万円程度

応募の方法：当財団の応募要領による，当財団に直接

申し込ください。

なお、申込はTEL，FAX，郵送で受け付けます。

申込期間：1992年11月1日～1993年1月15日

申込先：〒106 東京都港区六本木7-15-14

塩業ビル3階

(財)ソルト・サイエンス研究財団

電話 03-3497-5711

第22回日本脈管作動物質学会

会期：平成5年2月5日(金)

会場：愛知県医師会館

〒460 名古屋市中区栄4-14-28

TEL (052) 241-4136

会長：外山淳治

(名古屋大学環境医学研究所第2部門)

講演：血管平滑筋，内皮，心筋，血小板等の生化学，病態およびそれらに作用する薬物に関する一

般演題が中心です。

参加費：4,000円

問い合わせ先：

〒466 名古屋市千種区不老町
名古屋大学環境医学研究所 第2部門
第22回日本脈管作動物質学会
総会事務局
TEL (052) 781-5111 内線 5910
FAX (052) 782-4379 担当 安野

【演題申し込みについて】

演題申込締切：平成4年10月15日(木)

演題申込書類請求先：

〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65
名古屋大学医学部薬理学教室内
日本脈管作動物質学会事務局
TEL (052) 741-2111 内線 2035
FAX (052) 733-4774

※なお、演者は本学会の会員に限ります。本学会への入会を御希望の場合は、上記の演題申込書類請求先に御連絡下さい。必要書類をお送りします。

日本生理学会評議員 岐阜大学講師 上田基二君は、平成4年9月8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 日本医科大学教授 品川嘉也君は、平成4年10月24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】

本号の巻頭に「勝 義孝先生を偲んだ追悼文と先生のご略歴」が掲載されております。勝先生は、正しく、世界に向けて「生物物理化学の学問」の存在を提唱されました。今日、この分野での研究の発展はめざましいものがあります。先生も泉下で、ご自身の目的とした学問の進歩にご満足されていることと思います。先生のご冥福を心からお祈り申し上げます。

原著には、誠に興味ある「甲状腺の濾胞細胞の機能動態を細胞形態学と電気生理学的手法を用いて、非破

壊的にとらえ、加えて、甲状腺の機能異常にも言及した論文」が掲載されております。

「生理学者群像」には河南 洋、中谷晴昭両教授が紹介されております。益々のご活躍が期待されます。

誠に残念な事ですが、本号にも上田基二先生と品川嘉也先生の訃報が掲載されております。謹んでここに哀悼の意を表します。

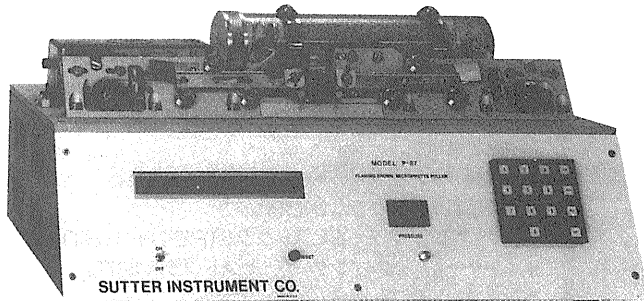
本号がお手元に届くころは、年末のお忙しい毎日をお過ごしのことと思います。向寒の折、皆様におかれましては、くれぐれもご自愛の上、ご活躍され、新しい年を迎えられることをお祈り申し上げます。

— 編 集 委 員 —

酒 井 敏 夫(幹 事)	松 井 洋 一 郎	野 口 鉄 也
野 村 正 彦	神 田 健 郎	内 野 善 生
藪 英 世(北海道)	丹 治 順(東 北)	本 間 信 治(関 東)
松 波 謙 一(中 部)	藤 本 守(近 畿)	片 岡 喜 由(中・四国)
有 田 眞(九 州)		

サッター/マイクロピペット・プラー(微細電極作製器)

P-87

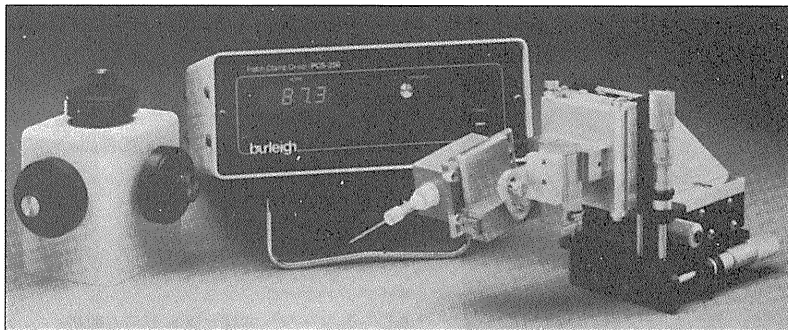


プラーにかけては世界にその名を馳せる米国サッター社量産モデルの最高峰です。世界の研究者から圧倒的な支持を受ける抜群の信頼性は、他の追従を許しません。

- ◆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 愛知県岡崎市赤浜町蔵西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

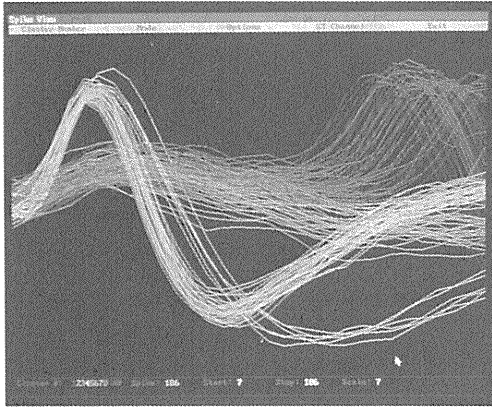
多チャンネル用
シングルユニット解析システム

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。

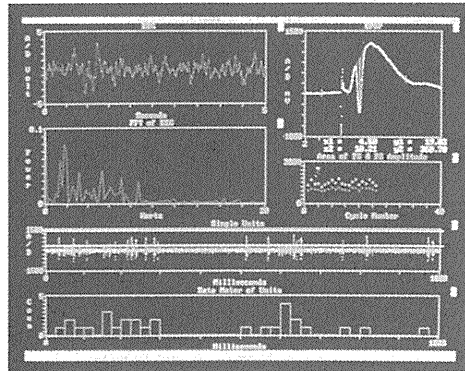


- 各種ヒストグラム、スパイクソート、アベレージング等の解析処理の他に、TTL入出力により外部機器と連動させて測定できます。
- 25種類のスパイクソート・ライブラリーを用意。
- 交叉相関ヒストグラム(XCR)。
- ペリイベント・スティムヒストグラム(PETH, PSTH)。
- インタースパイク・インターバルヒストグラム ISIT。
- ジョイントヒストグラム。
- 各種イベントフラグのメッセージ。
- アベレージ、スパイクソート。
- カットファイル、各種データのASCIIファイルの作成。
- 波形パラメータリストの作成。
- ハードコピーに対応。
- Spike Channelは4ch/EEG、EMG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

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。



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

《メインコマンド》

ACQUIRE	DISPLAY	ANALYZE
RECORD	STIMULATE	RESET
TIME	UP DATE	TEST
PAUSE	他数十種のアクション	

《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

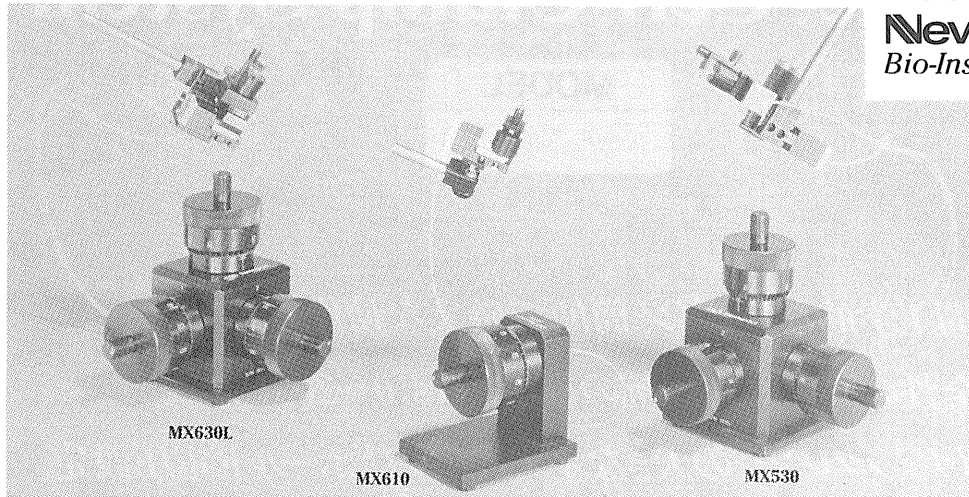
BrainWave社
日本総代理店



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 FAX052(932)6755
東京 東京都江戸川区東葛西6-4-10(第6頼長ビル203号) ☎03(3878)6471

水圧式マイクロマニピュレータ

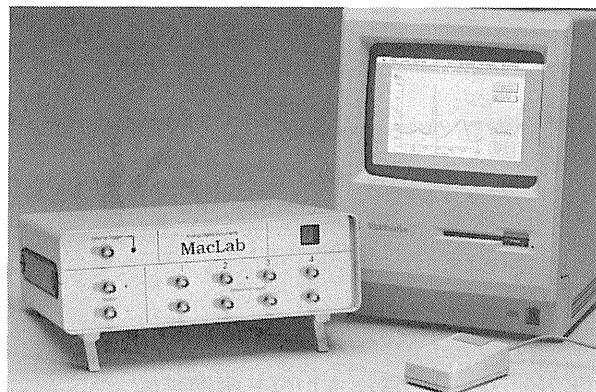


- コンパクトで遠隔操作型
- 低ドリフトで驚くべき安定性
- 高い分解能
- スムーズで応答性に優れた駆動
- 顕微鏡や粗動マニピュレータへのセッティングが簡単

ニューポート社の高性能、低ドリフト型MX-500及びMX-600シリーズの水圧式マイクロマニピュレータは、他社で見られる多くの技術的な問題点を解消しました。手動調節による駆動は円滑で応答性に優れ、Intracellularやパッチクランプの長時間記録をはじめ、マイクロインジェクションや超精密細胞刺入に理想的なマニピュレータです。同社独自の設計により定温下でのドリフトを $1\mu\text{m}/\text{時}$ 以下に抑え、精密なポジショニングが十分な駆動距離から得られます。水圧式のメリットは、油圧システムに比べ熱膨脹率が2~3倍低い水の特性を利用したものです。

MacLab™ マックラブ システム

コンピューターコントロールによるデータの収集から解析、処理まで…… MacLabは単なるA-Dコンバーターではありません！ A-D、D-Aコンバータ、CPU、RAM、差動アンプを内蔵したインターフェイスです。



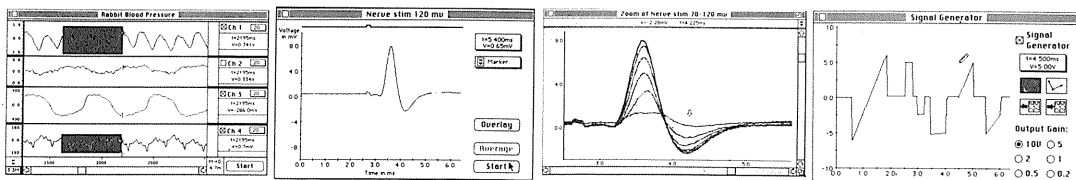
アナログデジタル Inst.

使いやすいさで定評のあるマッキントッシュコンピュータシステムとの関係でデータの収集から処理までOK!

- ストレージスコープ、シンクロスコープ機能
- シグナルジェネレーター、スティムレーター機能
- オーバーレイ、多機能トリガー機能
- 多チャンネルチャートレコーダー
- X-Yレコーダー
- シグナルエディター
- ズーム、微分、積分、その他

現在開発中

- 高速フーリエ変換(FFT)
- FFT & X-Yプロット
- インターバルヒストグラム等ニューロパッケージ



日本総代理店



バイオリサーチセンター株式会社

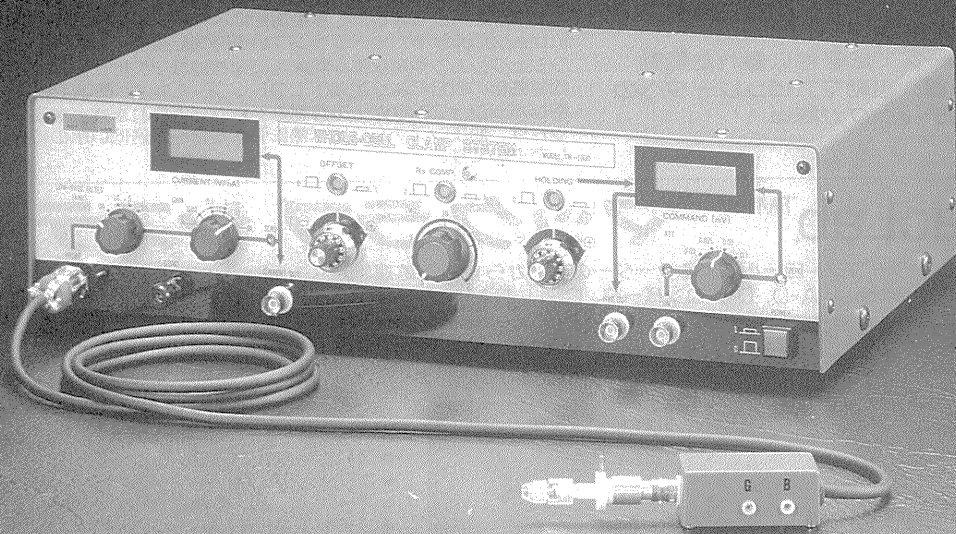
本社 名古屋市東区東桜2-10-21(錦見ビル2F) ☎052(932)6421 FAX052(932)6755
東京 東京都江戸川区東葛西6-4-10(第6頼長ビル203号) ☎03(3878)6471

Whole-Cell Clamp System

MODEL

TM-1000

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



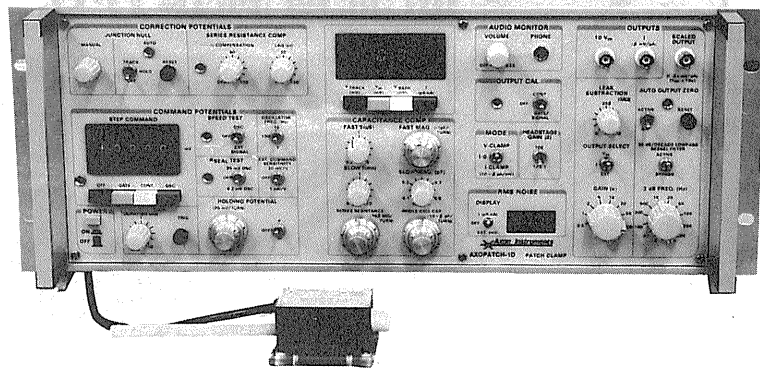
※2点支持タイプ(メカニカル ドリフト フリー)の電極ホルダー標準装備。



株式会社 アクトME研究所

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

AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ ハイスピード 安定性と信頼性

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

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

CV4ヘッドステージは下記の3種類があります。

AXOPATCH-1Dの特徴

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

AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

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

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

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

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本社/〒461 名古屋市東区葵一丁目25番1号
TEL (052) 937-7060/FAX (052) 937-5423
TLX 444-3603 WDNEC 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 アビタシオン千歳烏山102号
TEL (03) 5384-6387 FAX (03) 5384-6487

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

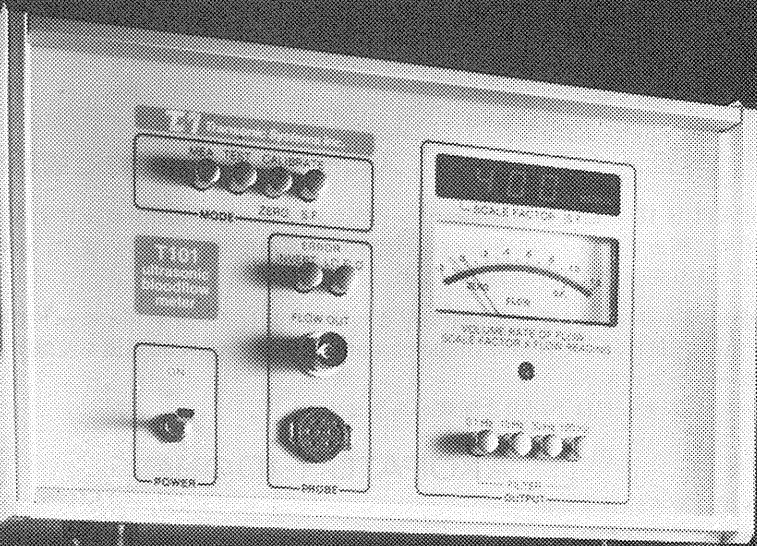
株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号
コイダビル4F

TEL (03) 3258-1641(代)

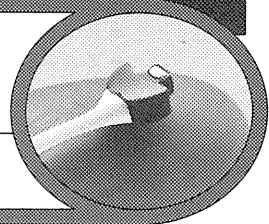


ラットの血管径0.5mmから
血流量測定が可能に!!



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0.5mmφから測定が可能です。
- フルスケール5ml/minに対し、0.05mlの分解能があります。

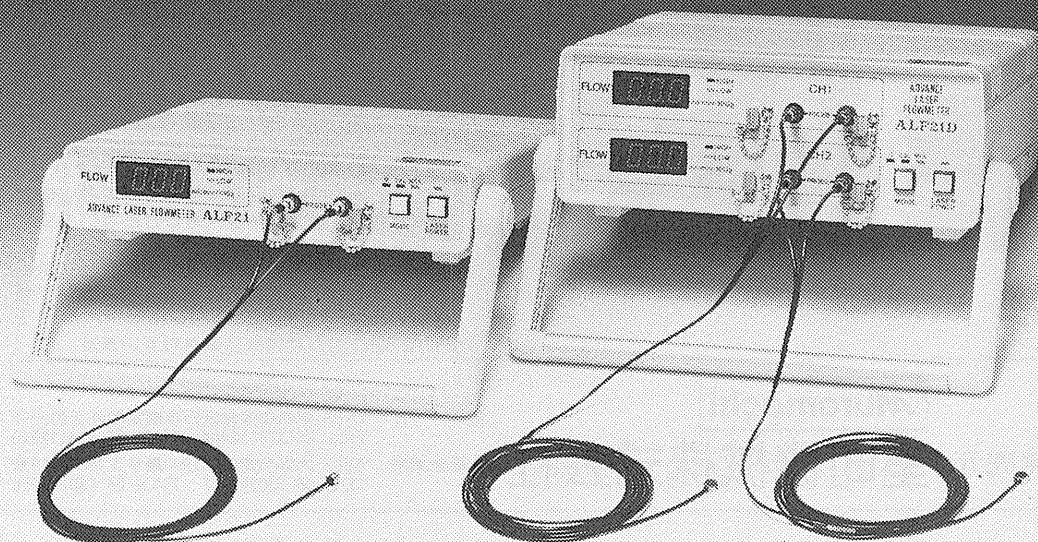
- ラットのMESENTERIC・A, RENAL・A及びFEMORAL・Aなどの小血管測定に最適です。
- 急性・慢性(埋め込み)での測定が可能です。
- 測定状態を知らせるメッセージ機能内蔵

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

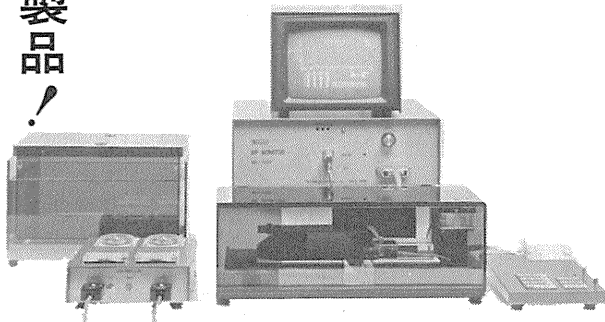
BP MONITOR MK-1000

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、極力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

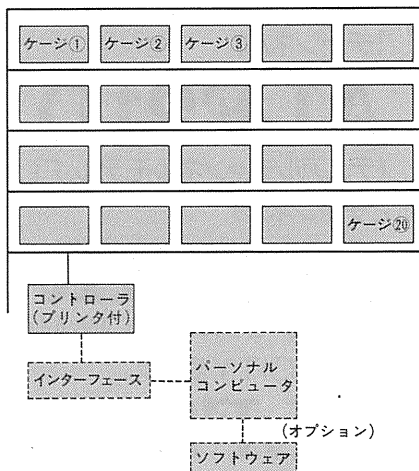
ホームケージ・アクティビティ システム

MODEL MK-3000

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

〈主な特長〉

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



Muromachi

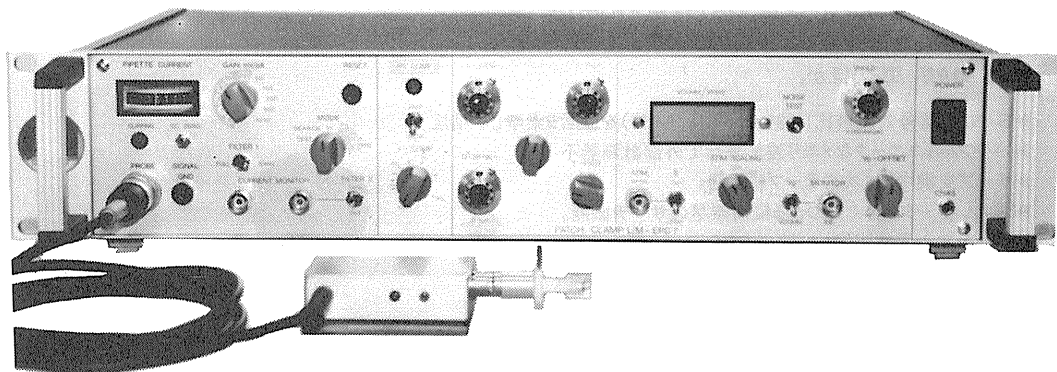
総発売元 室町機械株式会社

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 (50GΩ), 20nA (500MΩ)
- 周波数応答 : 100KHz (500MΩ)
- 電位増幅度 : X10
- 測定モード : VC, CC, CC+COMM
- Rs補償 : 1-100MΩ
- 容量補償 : 0-10pF (First)
: 0.2-10pF, 2-100pF (Slow)
- ホールド電位 : ±200mV
- オフセット電位 : ±50mV
- 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 愛知県岡崎市赤波町蔵西1番地14ショーシンビル
TEL(0564)54-1231(代) FAX(0564)54-3207

東日本地区発売元

(*Physio-Tech*)

株式会社 *フィジオテック*

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

サヨナラ 紙記録。

★DATテープ1本に、最長120日間も連続記録。★##!

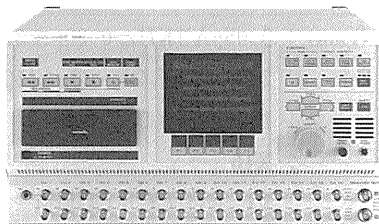
★それを、わずか2時間53分で高速再生。●*!!

★トリガ/タイマ記録で、異常現象だけの自動記録もOK。!!!

5881PCMデータレコーダは、DAT技術を応用した
PCM(パルス符号変調)方式のデータレコーダで、
★##! ●*!! !!!のほか、


- ▶ S/N比(信号対雑音比)は80dB(約10,000倍)を上回る素晴らしい精度。
- ▶ パワフル&ユニークなメモリ波形表示で外部計測器不要。
- ▶ テープ交換中でも次のテープに記録。
- ▶ 見たいデータがすぐ見つかる縦横無尽のサーチ機能。
- ▶ デジ・アナ混在記録。▶ 強力な GPIB。

などをはじめとする記録&解析にやさしい機能を、
このスペースでは書ききれないほど満載しています。



5881 PCM DATA RECORDER



 ●お問い合わせはお気軽に。
045-545-8111

エヌエフ

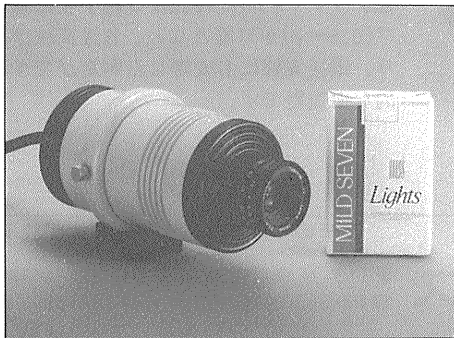
株式会社 エヌエフ回路設計ブロック
横浜市港北区綱島東6-3-20 〒223-0045 (545)8111 (営業直通)

顕微鏡用超高感度テレビカメラ

DAS-512

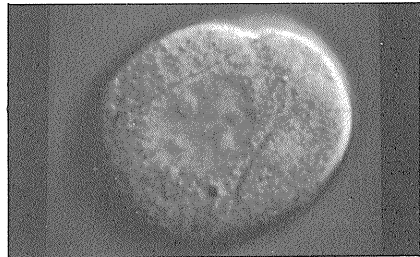
DAS-512はカメラヘッド分離型の顕微鏡用超高感度のテレビカメラです。微弱光のイメージをリアルタイムで撮影できるため、生体構造を動的に研究する手段となり、高倍率、高感度撮影に依り、顕微鏡による研究の新しい処方が生まれます。

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4X 画面の縦巾20 μ m



(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^{-2} 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

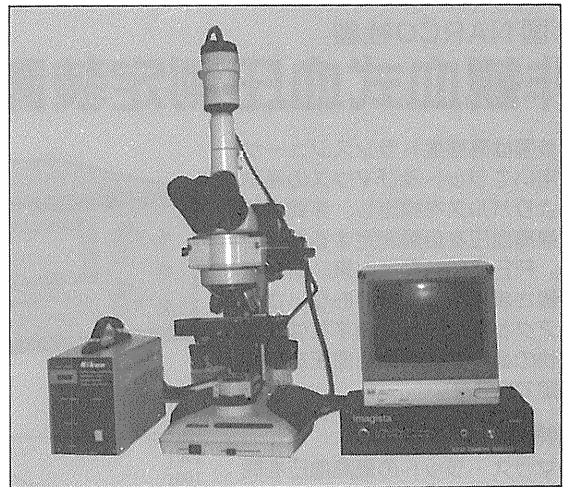
- ・ 高倍率微分干渉像の撮影
- ・ 高倍率蛍光像の撮影
- ・ 微分干渉像と蛍光像の同時撮影
- ・ 蛍光染色されたDNA、アクチンの撮影

■ 暗視野光顕法用途

- ・ リポ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



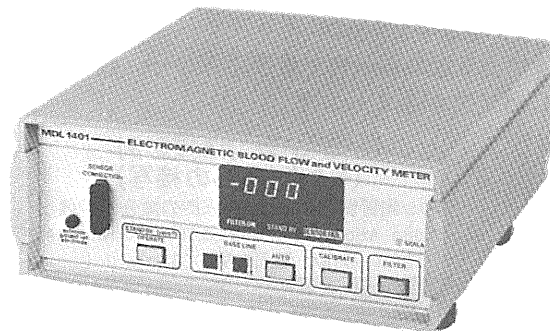
ニコン落射式蛍光顕微鏡との組み合わせ

株式会社 イマジスタ

〒111 東京都台東区寿3-15-15水新ビル3F 株ピアス内
TEL.03-3845-9780 FAX.03-3845-9770

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

UMS
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
☎ 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

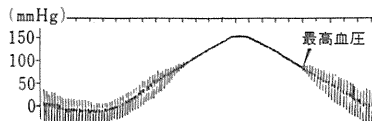
非観血式血圧測定装置

PE-300

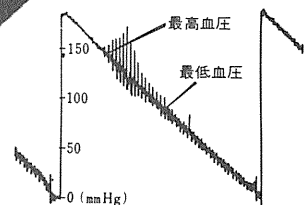
本装置は高感度トランスジューサーを用いてラット及びマウスの尾動脈よりパルスを検出し、非観血的に最高血圧を自動測定するものです。PE-300は発売以来、研究者の皆さまに好評を得ており、さらにアクセサリーを交換すれば各種動物の最高および最低血圧を自動測定できます。

■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)

"生きのいい"脳薄切標本作製装置

D.S.K. ロータースライサー[®]

手動式 DTY-7700型

NEW



(お手頃価格で)
新登場!!

特 長

- 脳組織など、素早く取り出した生きた軟かい生体組織の薄切標本(70ミクロン以上)が容易に得られます。
- 組織の送り幅(薄切の厚さ)、刃の回転速度をセット。あとは組織をカンテン台に固定して、手でレバーを操作し回転刃を下降すればOK。
- 組織の固定も簡単で熟練を要しません。
- 液中で薄切するので、標本が空気中にさらされる時間も短縮され"生きのいい"切片が順序よく回収できます。
- 特製試料トレイ(多孔質セラミックス製ハブラー付 PAT.P)を標準装備。

★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 京都市左京区静市市原町1032-3 TEL.(075)741-3069 FAX.(075)741-3026

CANAL PRESS

1990年創刊

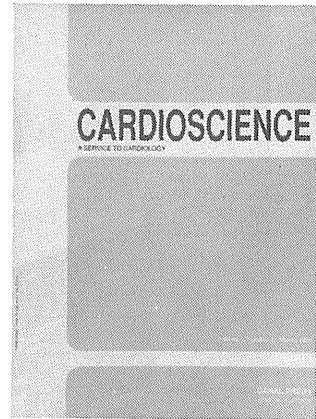
心臓学の最新情報をお届けします!

CARDIOSCIENCE

- Editor: Peter Harris (Italy)
- Editorial Advisors: R.Ferrari (Italy)
V.Fuster (USA), Y.Ito (Japan)
P.Poole-Wilson (UK), M.Tada (Japan)

発行回数：年4回

年間購読料：¥22,200/93年



本誌の特徴

- 従来、心臓学関係の雑誌は、「臨床」と「研究」に分離されておりましたが、本誌は生理学的、実験的、病理学的条件のもとに心臓血管の機能と構造のあらゆる科学的な研究を含んでいます。それは分子的研究から臨床にまで及びますが、ルーティンの臨床検査による単純な臨床的記述や所見は含んでいません。このようにして、研究者と同様に臨床科学者にも同じ土俵を提供できることを願っています。
- 迅速な発行を旨とする本誌は、論文を受け取ってから1ヵ月以内に受理するか否かの決定をし、受理後4ヵ月以内に掲載します。

■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

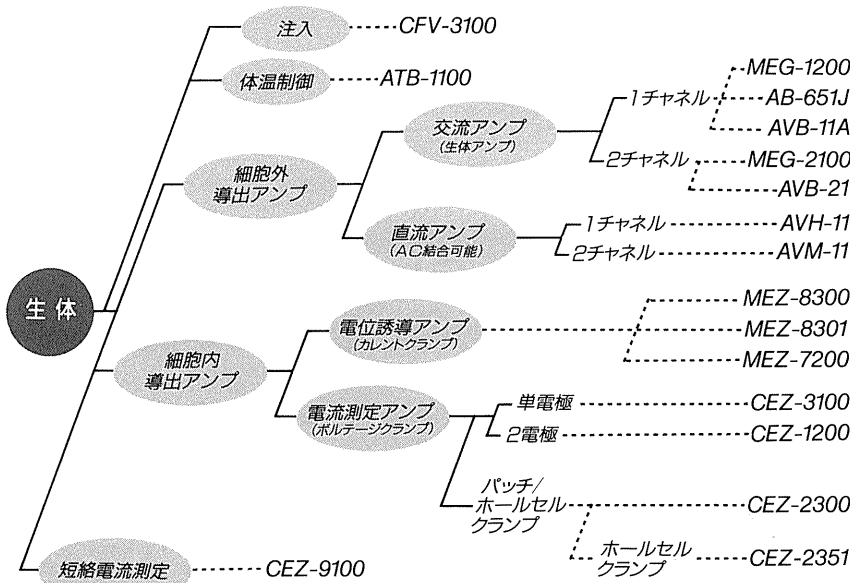
☎(03)3502-6471 FAX (03)3508-0770

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

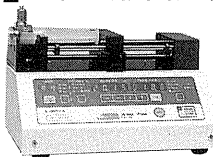
NIHON KOHDEN

電気生理学分野では刺激・反応誘導という手法だけでなく、人為的に細胞膜を制御して膜電流を詳細に分析する方法が広く行われています。これらに応えるべく、日本光電ではアンプ・刺激装置など各種実験用機器を豊富に用意、最適の機器をお選びいただけます。

**微小電極用増幅器
膜電位固定装置
刺激装置**



動物実験関連装置

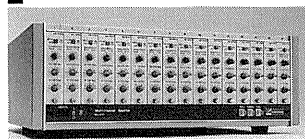


動物用シリンジ式
輸液ポンプ
CFV-3100



体温制御装置
ATB-1100

生体信号一般用



多チャンネル増幅器 MEG-6100



高感度増幅器 MEG-1200

実験研究用機器の

トータル供給をめざして!

日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4

☎03(5996)8028 宣伝課

カタログをご希望の方は宣伝課宛ご請求下さい。

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 54, No. 11(1992)

Original

KOZAKURA, K.: Dielectric analysis of the rat thyroid gland by modeling the
 follicle as a key structure.....353

編集
 兼
 行人

酒
 井
 敏
 夫

印刷
 所

平岡印刷株式会社
 〒九九七
 山形県鶴岡市山王町一四二四

発行
 所

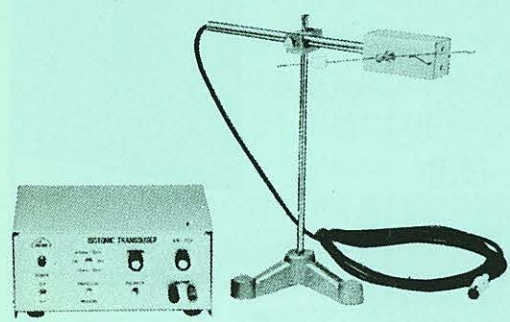
日本生理学会
 〒一三三
 東京都文京区本郷三三〇一〇
 市旗ビル(四階)

振F電
 A
 替X話
 (〇三三)

定
 価
 一八八
 一八五
 一四一
 四二一
 三五六
 〇三二
 円番九四

KN-259 生体用変位計 PAT.P

トランスジューサーと増幅器からなる，微小変位測定装置です。これまでキモグラフィオン・ハーベルを用いて行なっていた測定を電気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 FAX 03(3815)2002
 千里技術開発室(千里ライフサイエンスセンタービル11F)
 〒565 大阪府豊中市新千里東町1-4-2
 電話 06(873)3251 FAX 06(873)2045