

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

56巻 2号 1994

第72回日本生理学会大会ご案内（第1報）

第2回日英合同生理学会（第2報）

INFORMATION 37

TRENDS 43

PROFILE 44

RECORDS 45

総 説

會沢勝夫：生体構成分子の電磁波によるスペクトル解析.....49

学会抄録

第44回西日本生理学会.....65

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

シングルチャネル・データ
解析用ソフトMAC-TAC、
遂に登場!



ドイツ・ヘカ社／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、ヘカ社の技術と、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。

※EPC-7でも使えるソフトウェア(Pulse・PulseFit・MAC-TAC)のサンプルをご提供しています。
詳しくは下記へお問合せ下さい

ヘカ社日本総代理店
EPC-9 西日本総発売元

 **ショーシンEM株式会社**

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西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

第72回日本生理学会大会ご案内(第1報)

第72回日本生理学会大会を以下の要領で開催いたしますので多数ご参加ください。

なお、本大会前後に第2回日英合同生理学会ジョイントミーティングとして、岡崎および名古屋において(次頁以降参照)、2つのサテライトシンポジウムを開催いたします。そのため、本大会ではシンポジウムを開催いたしませんので、会期は2日間となります。日英合同サテライトシンポジウムにも奮ってご参加ください。

1. 会 期 平成7年3月30日(木)、31日(金)
2. 会 場 名古屋大学東山キャンパス 名古屋市千種区不老町
3. 発表形式
 口頭およびポスター
4. 演題申し込み
 - 1) 従来通りとし、演題申し込み(邦文予稿集抄録を含む)等の締切りは平成6年11月5日(土)必着とします。
 - 2) 発表演題数は無制限とします。同一研究者の演者としての発表は1題に限ります。
5. 宿泊および交通
 旅行業務の斡旋は名鉄観光サービス㈱(TEL 052-222-6671, 担当: 富田)に委託します。福岡、札幌からの航空便は、団体が組めるようであれば割引運賃を設定する予定です。
6. 詳細は、第2報として日本生理学雑誌56巻第7号に掲載いたします。

第72回日本生理学会大会当番幹事

富田 忠雄, 曾我部正博

渡 邊 悟, 熊澤孝朗

連絡先 〒464-01

名古屋市千種区不老町

名古屋大学環境医学研究所

神経性調節研究部内

第72回日本生理学会大会事務局

電話, FAX 共通: 052-782-8246

第2回日英合同生理学会(第2報)

平成5年度第2回常任幹事会において、第2回日英合同生理学会は、平成7年第72回日本生理学会大会前後の岡崎生理学研究所(3月27~28日)および名古屋大学(4月1~2日)における日英合同シンポジウムを中心として開催することが決まりました。岡崎シンポジウムおよび名古屋シンポジウムの概要は下記のとおりで、それぞれ5つおよび12のシンポジウムが計画されています。詳細については第3報でお知らせします。

本郷利憲(庶務幹事)

菅野富夫, 山岸俊一(Meeting Secretaries, Okazaki)

富田忠雄, 熊澤孝朗, 曾我部正博, 渡邊 悟
(Meeting Secretaries, Nagoya)

The Second Joint Meeting between Japanese and British Physiological Societies

OKAZAKI SYMPOSIUM

27 th (Mon) and 28 th (Tues) March 1995

The National Institute for Physiological Sciences, Okazaki

Meeting Secretaries

Tomio Kanno

Dept. Physiol., Fac. Vet. Med. Hokkaido Univ., Sapporo 060
(FAX 011-717-7569)

Shun-ichi Yamagishi

Dept. Cell Physiol., Natl. Inst. Physiol. Sci. Okazaki 444
(FAX 0564-52-7913)

1. Comparative Neurophysiology
2. Cardiac Muscle and Ion Channels
3. Epithelial Transport
4. Sensory Information Processing
5. Neuroendocrine and Hypothalamus

NAGOYA SYMPOSIUM :

Integrative Mechanisms in Physiological Function : From Ion Channel to System

1 st (Sat) and 2 nd (Sun) April 1995

Nagoya University, Higashiyama Campus, Chikusa-ku, Nagoya

Meeting Secretaries

Tadao Tomita and Masahiro Sokabe :

Dept. Physiol., Sch. Med., Nagoya Univ., Nagoya 466

(F A X 052-731-9479)

Takao Kumazawa and Satoru Watanabe :

Inst. Environ. Med., Nagoya Univ., Nagoya 464

(F A X 052-782-8246)

1. Ion Channels and Sensory Transduction
2. Receptor and Intracellular Signalling
3. Synaptic Transmission in the Autonomic Nervous System
4. Smooth Muscle
5. Autonomic Regulation
6. Physiology of Pain
7. Respiration
8. Serotonin and Related Monoamines in the Central Nervous System and Periphery
9. Trophic Factor, Neural Growth, and Transplantation in the Central Nervous System
10. Vestibular Function
11. Central Nervous System
12. Body Temperature and Metabolism

目 次

第72回日本生理学会大会ご案内(第1報)

第2回日英合同生理学会(第2報)

INFORMATION

第9回 In vitro 発生毒性研究会開催案内	37
近代医学教育の先駆『佐倉順天堂の150年』—佐藤道夫家資料—	37
第11回日本医学物理学会研究発表会	39
日本学術会議だより 第31号 アジア学術会議～科学者フォーラム～開催	40

TRENDS

水村和枝：ある痛み研究者の驚き—第32回国際生理学会に参加して—	43
----------------------------------	----

PROFILE

「生理学者群像」(玄番央恵)	44
----------------	----

RECORDS

平成5年度第2回日本生理学会教育委員会議事録	45
会員消息	46

総 説

會沢勝夫：生体構成分子の電磁波によるスペクトル解析	49
---------------------------	----

学会抄録

第44回西日本生理学会	65
-------------	----

INFORMATION

第9回 In vitro 発生毒性研究会開催案内

日 時：平成6年3月5日(土)13:00~17:30

場 所：愛知学院大学(名古屋)

参加費：¥3,000

演 題：特集 哺乳類の胚(器官)培養

1. マウス受精卵の培養法を用いた化学物質の
毒性評価

(株)日本生物化学センター

鎌田 紘八, 満園 東治, 中島 健博

2. Ethylenethiourea の in vivo での薬物動態と
in vitro 試験結果

三菱化成(株)総合研究所安全性研究所

稲沢 圭子, 岩瀬 隆之, 池田 保男

3. げっ歯類全胚培養法による発生毒性の
検出率評価の現状

朝日大学歯学部歯科放射線学講座

中島 清人

特別講演：

・(依頼中)

京都大学医学部 塩田 浩平

技術講座：

- ・Rat 9.5日胚からの簡易ローター法を用いた Rat
胎児培養法

鎌倉女子大学 秋田 正治

連絡先：

(事務局)

東京都立衛生研究所・毒性部

小 縣 昭 夫

〒169 東京都新宿区百人町3-24-1

TEL 03 (3363) 3231

(大会事務局)

愛知学院大学歯学部

夏目 長 門(生命科学研究会)

〒464 愛知県名古屋市中種区末盛通2-11

TEL 052 (751) 7181

編集委員会より

国立歴史民俗博物館から企画展示・新収蔵品展「近代医学教育の先駆佐倉順天堂の150年—佐藤道夫家資料—」の御案内をいただきました。本誌がお手許に届く頃には展示は終了しておりますが、興味ある内容なのでお伝え致します。(編集委員会)

〔企画展示・新収蔵品展〕

近代医学教育の先駆『佐倉順天堂の150年』

——佐藤道夫家資料——

1. 主 催：国立歴史民俗博物館
2. 展示期間：1994年1月25日(火)~2月20日(日)
(延べ24日間)
3. 展示場所：企画展示第1室
4. 入 館 料：常設展示と共通
5. 展示主旨：
1993年は、1843年(天保14年)8月に蘭方医・佐藤

泰然が、江戸から佐倉に移住して順天堂を開設してから150年という記念すべき年であった。

順天堂では外科手術や種痘・帝王切開など新しい医療を実施すると同時に、オランダ医学と蘭語を教授する塾を併設していた。そこでは「西の長崎・東の佐倉」ともいわれるほど多くの有能な門下生を輩出させている。また1838年(天保9年)に開塾した緒方洪庵の適

塾とはほぼ同じ頃の出発となり、その意味で佐倉順天堂は日本近代医学教育の基礎を築いたといえる。

本館では、佐倉順天堂第4代院長・佐藤恒二の4男の佐藤道夫家に伝わる順天堂関係資料(485件)を、1990年から91年(平成2, 3年)の2年にわたって寄託を受けてきた。この中には順天堂で使用した蘭学および医学関係書籍や医療器具、さらに佐倉への移住の経過を知ることができる証文類、1881年(明治14年)に開設する佐倉順天堂病院開院式の写真、泰然・舜海(尚中)などの歴代院長の写真・肖像画・書簡、門下生の関寛斎の関係資料など貴重な資料が含まれている。これらはこれまで未公開のものが多く、日本の洋学史や幕末期の西洋医学の受容のあり様をとらえる上で、また、佐倉藩史、および順天堂との関係で幕末から近現代にかけての佐倉地域の歴史や生活文化をとらえる上でも、新しい視点や問題をなげかける資料といえる。そこで、佐倉順天堂の果たした歴史的役割をあらためて考えるために、歴博が寄託を受けて整理保存している佐藤家資料を、150年という機会を迎えた今こそ佐倉市民をはじめ関心ある研究者に初公開することが最も適当な時期と判断した。この展示を契機に、佐倉順天堂記念館、県立佐倉高校、順天堂大学医史学教室、佐倉市などの既存の資料との照合が可能となり、研究の深化を図ることができる。

なお本資料は現在寄託資料(1994年3月31日まで)であるが、これを契機に寄贈の方向で、寄託者佐藤氏と話し合いが進められている。

6. 展示資料リスト：

A 辞典・講義録

- ① 仏蘭辞典
- ② 蘭語辞典(筆写本・和田文庫・2冊)
- ③ 和蘭辞典(ドゥーフハルマ和解・筆写本)
- ④ 和蘭文典(安政4年)
- ⑤ 英文熟語集(慶應4年)
- ⑥ 蔵氏字典

B 医学書

1. ボンベ氏内科書(直筆講義録・5冊)
2. ボンベ氏外科学(5冊)
3. ボンベ病理論(2冊)
4. ボンペ蘭和熟語集
5. 順天堂塾本(モスト・2冊)
6. 瘍学全書(8冊)
7. ストロマイエル砲痕論
(佐藤尚中翻訳原稿・慶應1年)

8. 譯 鍵(藤林淳道・文化7年)
9. 舎密開宗
(宇田川榕菴譯・弘化2年2冊)
10. 外科医法
(佐藤舜海譯述・慶應1年14冊)
11. 外科通論
(佐藤進講義門人筆記・明治9年21冊)
12. 蘭文筆写医書
13. 譜氏外科施術大全
(舜海・山口甫僊訳稿)
14. 居家備要
15. 病理各論
16. 穆氏蓐熱論(又新斎蔵書印)
17. 外科医法外篇(3冊)
18. 養生法(松本良順誌)
19. 穆氏生理紀聞(3冊)
20. 診断捷徑(5冊)

C 順天堂蔵書

- ① 新撰年表
- ② 全体新論図
- ③ 済衆録(7冊)
- ④ いのちの洗濯
- ⑤ 泰然・尚中英文伝記

D 医療器具

- ① 種痘器具(幕末)
- ② 肛門拡張器(幕末・「順天堂」名入れ)
- ③ 注射器(幕末)
- ④ 顕微鏡(明治中期・2台ドイツ製)
- ⑤ 古渡薬品類(幕末)

E 佐倉への移住関係文書

- ① 土地売渡証文 (1843・天保14年4月)
- ② 永代売渡証文 (1843・天保14年4月)
- ③ 差入れ申し証文 (1855・安政2年)
- ④ 佐倉藩辞令 (1855・安政2年)
- ⑤ 家屋敷売渡証文 (1856・安政3年11月)
- ⑥ 佐倉藩辞令
- ⑦ 入置申一札之事 (1859・安政6年11月)
- ⑧ 金子預証文之事 (1836・天保7年)
- ⑨ 永代売渡申家屋敷之事(1863・文久3年12月)
- ⑩ 差上申一札之事 (1857・安政4年)
- ⑪ 永代売渡申屋敷畑証文之事
(1870・明治3年12月)

F 佐倉順天堂関係者写真・肖像画・書簡・碑文・略歴

1. ヒポクラテス肖像
 2. 佐藤泰然肖像
 3. 佐藤泰然写真
 4. 佐藤尚中写真(2種類)
 5. 佐藤舜海写真
 6. 関寛斎写真
 7. 佐藤恒二写真
 8. 2代目舜海写真
 9. ボンベ写真
 10. 関寛斎翁碑建碑関係記録(昭和11年)
 11. 「泰然先生畫山水」(軸)
 12. 「尚中翁他諸大家合作」(軸)
(松本 順・司馬凌海・林 洞海・林 研海・
尚中・長与専斉)
 13. 林 董(外務大臣) (軸)
 14. 石阪宗哲栄術図 2本 (軸)(血管の図)
 15. 尚 中 書 簡 (軸)
 16. 尚 中 書 簡 (軸)
 17. 泰然書簡(舜海宛) 12月1日
 18. 泰然書簡(舜海宛) 8月23日
 19. 泰然書簡(舜海宛) 7月20日
 20. 泰然書簡(舜海宛) 10月14日
 21. 在独中の佐藤進より尚中宛書簡
- G 佐倉順天堂病院
- ① 佐倉順天堂病院棟開院式写真
 - ② 佐倉順天堂病院全景写真
 - ③ 佐倉順天堂全景図(銅版画・明治26年)
 - ④ 順天堂分院看板
 - ⑤ 私立病院設立願(1880・明治13年6月)
 - ⑥ 目録佐倉順天堂
 - ⑦ 病院図
 - ⑧ 封書「佐倉順天堂研究所」
 - ⑨ 東海新聞記事「千葉県内医者番付」
(明治41年11・5)
- H 佐倉藩年寄部屋日記(1848・弘化5・嘉永1年)
(堀田家文書所蔵の日記では欠けている)
- I 医制改革建白書(慶應2年か)
慶應2年に佐倉藩は佐藤尚中の建議によって、医制改革を行う。漢方の廃止や医学所の職制改革、佐倉養生所の開設が実施された。
- J 関 寛斎奥羽出張病院日記
- K アップル・ジョーンズ刀傷事件記録
- L 書籍・雑誌類
- ① 東京医事新誌
 - ② 千葉県聯合医会雑誌 (1882・明治15年)
 - ③ 医書譯書目録 (1899・明治32年)
 - ④ 医事集談 (1911・明治44年)
 - ⑤ 医薬之研究 (1916・大正5年)
 - ⑥ 医事法規 (1922・大正12年)
- M グラフィック・パネル展示
- ① 佐倉順天堂関係年表
 - ② 佐倉順天堂関係系図
(略) 佐藤泰然——佐藤尚中(山口舜海)——
——舜海(岡本道庵)——佐藤恒二——
——進——
——佐藤道夫——
 - ③ 佐藤泰然・佐藤尚中・佐藤舜海の碑と墓
- N 順天堂関係文獻
- ① 『蘭医佐藤泰然』(村上一郎)昭和16年
 - ② 『日本滞在五年』(ボンベ)
- O 佐倉地域関係資料
- ① 総武鉄道開通当時の佐倉駅写真
(明治27年7月)
 - ② 日本弘道会佐倉支部記録(昭和25～26年)
- P 論文
- ① 「ボムベ著出島の和蘭印刷所出版の薬物書」
 - ② 「嘉永年間ニ於ケル順天堂実験録」
(佐藤恒二・昭和6年)
 - ③ 佐藤恒二の書いた数多くの論文抜き刷り
(32冊)
- | | |
|--------|------------|
| 展示物の合計 | 97件 (197点) |
|--------|------------|

第11回日本医学物理学会研究発表会

会 期：平成6年7月16日(土)～17日(日)
場 所：国立教育会館，東京都港区虎の門
事務局：日本医学物理学会第11回研究発表会事務局
〒260 千葉市中央区仁戸名町666-2

千葉県がんセンター物理室内
研究発表会会長 佐 方 周 防
T E L 043-264-5431 E X T 3405
F A X 043-262-8680

日本学術会議だより 第31号 アジア学術会議～科学者フォーラム～開催

平成 5 年12月 日本学術会議広報委員会

今回の日本学術会議だよりでは、10月20日から22日まで開催された第117回総会の概要、同総会で採択された「生物遺伝資源レポジトリ及び細胞・DNAレポジトリの整備について(要望)」等、11月15日から18日まで開催されたアジア学術会議～科学者フォーラム～についてお知らせします。

日本学術会議第117回総会報告

日本学術会議117回総会(第15期・第6回)が、10月20日～22日の3日間にわたって開催されました。

総会の初日(20日)の午前は、会長からの前回総会以降の経過報告に続いて、各部、各委員会等の報告(学術分野における国際貢献、アジア学術会議の開催など214件)が行われました。次いで、今回総会に提案される案件の「生物遺伝資源レポジトリ及び細胞・DNAレポジトリの整備について(要望)」について、提案説明が行われた後、質疑応答が行われました。

午後からは、各部会が開催され、上記提案案件の審議及び各部会個別案件について審議が行われました。

総会2日目(21日)の午前は、同提案案件についての討論・採択が行われ、採択されました。これは、生物遺伝資源レポジトリ整備拡大の必要性の増大に対処するため、現在ある個別系統保存施設の拡充、総合調整機構の設置などを要望するとともに、細胞・DNAレポジトリの整備のため、各省庁傘下の施設のネットワーク体制を構築し全体の活動を総合調整する、チェック機構を付加した細胞・DNAレポジトリセンターの設置など、政府関係機関において取るべき具体的措置を要望するものです。

なお、本件を要望するに当たり会長談話が併せて発表されました。

同案件の採択に引き続き、昼休みを挟んで午後にかけて、現在、常置委員会及び特別委員会で審議されている懸案事項について、自由討議が行われました。この中で、「人の死と医療の在り方」を検討している死と医療特別委員会がまとめた「尊厳死」についての考え方を総会に報告し、それについて活発な議論が展開され、マスコミにも報道されました。

同委員会では、今回の議論を踏まえ、更に検討を深め、来年5月の総会に報告として提案するため準備を

進めています。

総会3日目(22日)は、午前は、各常置委員会及び国際対応委員会、午後は各特別委員会がそれぞれ開催されました。

生物遺伝資源レポジトリ及び細胞・DNA レポジトリの整備について(要望)

我が国の生物遺伝資源の保存は、数多くの施設・機関によって個別に行われているが、その充実・強化と、国のレベルでの生物遺伝資源レポジトリの整備が急務となってきている。他方、癌、遺伝病などの疾病の原因究明、ひいては人類の健康・福祉への貢献を目的とする細胞・DNAレポジトリの充実・整備もまた、今日の我が国にとって急務である。

このため、互いに関連はするが、異なる性格、目的をもつこれら二つのレポジトリの整備等について要望する。

1. 生物遺伝資源レポジトリの整備について

生物遺伝資源レポジトリの整備拡大の必要性の増大に対処するため、政府関係機関において次の措置をとるよう要望する。

- (1) 生物遺伝資源の保存は、基本的には、従来どおり、その分野の担当研究者の能力、地域性などをいかして、個別の系統保存施設で行うことが望ましいので、そのより一層の拡充を図り、そこに専任の研究者、専門技術をもつ職員を置き、予算を充実し施設の近代化を図る。
- (2) 個別の系統保存施設では、遺伝子工学に基づくトランスジェニック生物、細胞融合によって作出される新種、DNAクローンや細胞及び凍結組織などを加えた新材料の保存を、社会的、法律的及び倫理的側面に配慮しつつ、積極的に推進する。
- (3) 系統保存事業の持続性を保障するため、国のレベルにおいて、研究施設を附置する生物遺伝資源

保存センターを設立し、DNA クローンや細胞及び凍結組織のレポジトリもこのセンターに集中する。

- (4) 生物遺伝資源保存センターは、関係機関との対応、保存系統に関する情報の収集・提供、系統の導入・配布・品質管理、海外との情報交換などについて、個別の系統保存施設の活動を総合調整する。
- (5) 国際的視野に立って、海外諸国との連携を深めるため、保存系統に関するデータベースを整備する。

2. 細胞・DNA レポジトリの整備について

細胞・DNA レポジトリの重要性と必要性についての認識を新たにし、早急に次の対策を講ずることを、政府関係機関に要望する。

- (1) 現在、各省庁傘下の各研究機関及び大学・研究所の研究室に個別に置かれているレポジトリ又はそれに類する施設に対して予算、人員、スペース等について格段の措置を講ずるべきである。
- (2) それとともに、研究施設を附置した細胞・DNA レポジトリ・センターを新たに設置する。このセンターは、上記の諸施設の活動を総合調整する。

このセンターは、すべての施設と有機的に結合するネットワーク体制を構築し、必要に応じて各研究室に分散保存されている細胞・DNA を受け入れる。また、現在設置されている施設のうち運営困難なものを解消し、このセンターに移管する。

- (3) 新しく設置されるセンターには十分な予算を措置し、自主的な運営ができるようにするとともに、このセンターの運営を支えるための専門職を育成・確保する十分な方策を講ずる。また、海外との協力関係のより一層の促進を図る。

さらに、センターの運営の適正を期するため、ヒトゲノムプロジェクトの推進についての勧告に言及されているようなチェック機構を付加する。(詳細は、日本学術会議月報11月号を参照して下さい。)

生物遺伝資源レポジトリ及び細胞・DNA レポジトリの整備について(会長談話)

(平成5年10月21日
日本学術会議
会長 近藤次郎)

昨年6月、リオデジャネイロで開催された国連環境開発会議(UNCED)で合意された生物多様性保護条約を受けて、現在、世界中で生態系、生物種や遺伝子などの保存について関心が高まっている。これは本来、人間も含めて生命界全体の命運にかかわる重要な問題である。日本学術会議としても、今後さらに引続き審議を深めるべきであると考えます。

しかしながら、先進国を中心にしてこの種のプロジェクトは、国家の強力な援助の下に推進されている。将来におけるこの分野の科学の発展を考慮するとき、我が国の状況をこのままに放置すれば学問の進歩に遅れるなど由々しき事態になると憂慮するものである。

今回は「生命科学と社会的諸問題」特別委員会のまとめた提案について、総会で人文社会科学部門も含めて真剣な討議を行った上、とりあえずここに要望するものである。

アジア学術会議～科学者フォーラム～の開催について

1. 日本学術会議は、アジア地域の各国科学者の代表を東京に招き、本年11月15日(月)から18日(木)までの4日間、三田共用会議所(東京都港区)においてアジア学術会議～科学者フォーラム～を開催しました。

2. このアジア学術会議～科学者フォーラム～は、地理的、歴史的、文化的に多くの共通点を持つ近隣諸国間の交流がそれぞれの国の学術の発展、ひいてはその地域全体の学術の発展にとって極めて重要であるとの認識から、アジア地域の各国における学術研究の現状について情報交換を行うとともに、アジア地域における学術研究分野での連携・協力の在り方などについて討議し、併せてアジア地域の学術研究者間の相互理解と信頼を深めることを目的として、本年度初めて開催したものです。

3. 今回の会議には、中国、インド、インドネシア、日本、マレーシア、フィリピン、大韓民国、シンガポール、タイの9か国の学術推進機関(アカデミー等)から推薦された人文・社会科学系及び自然科学系の科学者19名が出席し(日本からは近藤次郎日本学術会議

会長及び川田 侃同副会長が出席)、「アジア地域における学術の発展とそのための連携・協力について」をメイン・テーマとして活発な討議を行いました。

4. 初日の15日には、鳩山内閣官房副長官(内閣総理大臣あいさつ代読)を始め、国会議員、各国大使館、関係学協会、関係省庁、関係団体などから200名を超える方々をお迎えし、開会式及び歓迎レセプションを開催しました。

翌16日からの自由討議においては(17日は筑波研究学園都市視察(研究交流センター、電子技術総合研究所、農業生物資源研究所を訪問))、それぞれの国籍や専門分野を超えて、アジア地域における学術の振興という共通の目的の下、熱心な討議を行い、議長サマリーをまとめ、18日に無事閉会しました。

開催に当たり御支援・御協力いただきました方々に厚くお礼申し上げます。

(参考)アジア学術会議～科学者フォーラム～議長サマリー(仮訳)

1. アジア学術会議～科学者フォーラム～は、日本学術会議の主催により、アジア地域の9か国から、19人の各国の科学界を代表する科学者の参加を得て開催され、それぞれの国籍や専門分野を超えて、アジア地域における学術の振興という共通の目的の下、熱心な議論がなされた。本会合に参加した科学者は、学術の振興を通じた社会への貢献が重要であり、科学者の責務であるということを確認し、学術研究の成果は、人類の共通資産として、文化的、社会的、経済的発展を通じて、世界の平和と人類の福祉に貢献するものであると信じる。また、そのためには、自然科学者と人文・社会科学者の密接な協力も不可欠である。

2. 本会合に出席した科学者は、アジアの科学者による学術協力についての初の会合を提案し、開催した日本学術会議に感謝し、今後も、このような日本学術会議の努力が続けられることを期待する。

3. 今日、世界は、環境悪化、人口爆発、資源の枯渇など人類の英知を結集して取り組まねばならない深刻な問題に直面しており、本会合での討議は、そのような問題の解決に向けての将来の国際協力に発展していくものである。

4. 持続的開発は、アジア地域の各国にとって、21世紀に向けての共通の重要課題である。地理的、歴史的、文化的に密接な関係を持つアジア地域の科学者は、この問題に協力して取り組むことが重要である。

5. 国際的な研究、技術・資源の共有等に当たっては、地域的な協力が効果的である。今後、そのような領域において、地域の発展のために協力を推進することが必要である。

6. 学術の発展、社会の発展の基盤となる人材の育成は、科学者が地域的に協力して取り組むべき課題である。次世紀に向けて、人材の育成のため、アジアの科学者も協力することが必要である。

7. 各科学者及び各国は、研究者の交流、共同研究、シンポジウム、ワークショップ等による情報の交換を促進するよう努力することが必要である。

8. 学術協力は、対等互惠の原則に基づいて行われねばならない。

9. 本会合の趣旨、提案を受け継ぎ、より密接な学術交流・協力の基盤となる将来の会合が開かれることを期待する。

10. アジア地域の科学者によるこのような会合を毎年開催すること、当面、日本学術会議がその事務局となること、アジア地域の学術動向についてのニュースレターを定期的に発行することを提案する。

「日本学術会議だより」について御意見、お問い合わせ等がありましたら、下記までお寄せください。

〒106 東京都港区六本木7-22-34

日本学術会議広報委員会

電話 03(3403)6291

TRENDS

ある痛み研究者の驚き —第32回国際生理学学会に参加して—

名古屋大学環境医学研究所神経性調節分野

水 村 和 枝

第32回国際生理学学会が開かれてから大分日数が立ってしまったが、やはりお伝えすべきかと思い、紙面をお借りすることにした。

今回の学会は、招待講演と一般演題およびポスターから構成されたシンポジウムの集合体という形式を取った点で、従前の学会とは異なっていた。曜日毎に分冊にされた抄録集をチェックしてみて驚いた。痛み関連のシンポジウム、演題が非常に多かったのである。筆者は痛み情報を伝える一次求心神経（侵害受容器）の反応特性、感作機構について研究している者であるが、日頃日本の生理学学会、神経科学学会に出席する毎に、痛み関連の演題の少なさ、痛みに興味をもつ生理学研究者の少なさを淋しく思っていたものである。ところが今回の国際生理学学会に出席して全く異なった印象をもった。とにかく痛み関連の演題が多かったのである。4、5日目におこなわれた“Physiology of pain”という、まさに痛みの生理学を主題にしたシンポジウムをはじめとして、学会初日には“Visceral afferent mechanism”，初日から3日目にかけて“Plasticity in somatosensory system”，3、4日目には“Neurobiology of peptidergic afferents”のシンポジウムがあった。また、4日目には Adian-Zotterman Lecture として R. F. Schmidt (Germany) による“Nociceptors in deep tissue”の講演が行なわれた。この現象は何に由来するのか、連合王国の生理学学会に痛みの研究者が多いということではけっしてない。理由はシンポジウムの題名を繋げてみるとわかるのではないかな。つまり、長い間皮膚を中心にして行なわれてきた痛みの研究が、ここ数年、臨床的にはより重要な内臓の痛み、筋・関節の痛みへと広がり、さらに炎症や慢性の痛みのモデルが作られて新たな痛みのメカニズムが提起され、かつ分子生物学を取り込んで研究が深められつつあることが大きな原因であろう。

Duggan (U. K.) と Kumazawa (Nagoya) によって

組織された“Physiology of Pain”のシンポジウムを中心に紹介したい。このシンポジウムの会場（収容100名ぐらい）は立錐の余地もないほどに聴衆で溢れることがしばしばであった。これはおそらく大会組織委員会の予想を越えた参加者数の増大であったのではないだろうか。シンポジウムは侵害受容器の独立した存在を実験的に確立したその人 Perl (U. S. A.) による侵害受容器の概説から始まった。受容器そのものの確立が1969年であるから、その符号変換機構の研究が他の感覚器と比べて格段に遅れがあったのは否めないが、今回のシンポジウムでは筆者らと Dray (U. K.) がこの領域で報告することができた。筆者らは、Narumiya (Kyoto) らの受容体サブタイプの分子生物学的研究を土台に、ブラジキニン (BK) 反応と熱反応の感作にかかわるプロスタグランジン受容体サブタイプと cAMP の役割がそれぞれ異なることを報告した。Dray は種々の *in vitro* 標本を駆使して得た BK, capsaicin に対する反応機構について報告した。培養細胞系では BK→phospholipase C→protein kinase C→脱分極→放電ということがいわれているが、末梢侵害受容器に phorbol ester を投与した場合には脱感作の方が表面にでるような印象を受けた。炎症が誘起されてはじめて反応性を示す受容器“silent nociceptor” (sleeping fiber) の存在については、Jänig (Germany) が皮膚、関節、内臓にわたって総括的な講演をおこなった。この受容器は炎症痛および痛覚過敏の機構の一つとして注目を浴びている。この受容器がどのようにして発言しだすのか、その機構については全く研究がおよんでいないのが残念であった。これと関連して、通常発現していない B_1 タイプの BK 受容体の作用が炎症時の早期から見られるという、大変興味深いポスターがあった (Perkins, U. K.)。受容体タイプの発現の変化についてはこの他にもポツポツ報告されており、長期的な炎症・痛み刺激によって神経ペプチ

ドや受容体の量ばかりでなく、質的な変化も起こることをうかがわせる。脊髄における情報伝達機構の研究は、痛みの分野でも最近ではグルタミン酸に集中しており、とくに痛覚過敏の機構として NMDA 受容体が脚光を浴びている。この点については Willis (U. S. A.) と Schaible (Germany) が講演を行なった。両者ともに神経活動を記録し薬物投与によって間接的にグルタミン酸の関与を示したのに対し、Kuraishi (Toyama) は脊髄後角で痛み刺激によって一次求心線維からグルタミン酸が分泌されることを綺麗に証明した。

慢性的に痛みを生じるような病態のモデル（神経切断、神経腫、慢性神経圧迫）における末梢神経、脊髄における情報伝達の可塑的な変化については“Plasticity……”のシンポジウムでさらに重点的に扱われていた。末梢神経を切断した際の個々の脊髄後角ニューロンの形態的变化 (Woolf, U. K.), NMDA 受容体を介した interneuron の細胞死 (Benett, U. S. A.), 神経腫における電位依存性 Na^+ チャンネルの蓄積 (Devor, Israel) 等。このシンポジウムのポスターには神経損傷による変化(神経栄養因子, NO synthase, c-Fos 等の発現の変化, 脊髄神経節におけるカテコラミン線維の増大)に関するものが多く見られた。

“Visceral……”のシンポジウムでは、まだ決着のついていない内臓の侵害受容器についての議論 (specific theory か intensity theory か)からはじまり、神経ペプチドの作用、軸索反射の機構、とくに軸索が affer-

ent limb と efferent limb とに分れているかどうかについてかなりの議論があった。自律神経節に直接終末をつくる一次求心線維の存在が報告されていた。また 5-HT の効果に関わる受容体サブタイプについてもおいに議論があった。

時間がほとんど重なって出席できなかった“Neurobiology……”のシンポジウムでは、Otsuka (Tokyo) が“Peptidergic transmission in the sensory pathway”と題して、サブスタンス P の C 線維情報伝達への関与について招待講演をされたことを付け加えておきたい。

末梢終末における符号変換過程、感作機構の研究、および脊髄等における可塑的变化の研究には、分子生物学が大きなインパクトとなり、また有効な研究手段をも与えていることが実感された学会であった。

痛みの生理学は感覚生理学の中でも最も後発であったようにおもう。しかし、ここ数年で痛みの生理学は他の分野に見られない興味ある現象をたくさん抱えていることが明らかになり、ダイナミックで俄然おもしろくなってきた。このことが多くの研究者の興味を引き、本学会での関連シンポジウムや演題数の多さ、参加者の多さにつながったと思う。日本の研究者もこの変化に貢献してきた。しかし、日本ではこの変化が充分認識されていないのではないだろうか。もっと多くの研究者に痛みの研究に参入して頂きたいと思った次第である。

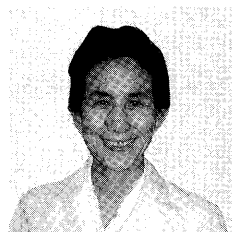
PROFILE

「生理学者群像」

玄 番 央 恵 君

関西医科大学教授 (生理学第二講座)

平成 5 年 9 月就任



成長の過程で、誰でも“自己”を意識し、自分自身の性格と行動方式に多少関心を払うでしょうが、私は 12, 3 歳頃から、各状況下での自分の判断と行動パターンに異常ともいえる程強い関心を持つようになりました。それは、友人達に比べ自分が非常に異なっている

ように感じられたからです。何であれ、一旦行動を開始すると、疲労して生理的に身体が動かなくなるまで続行するという、まるでブレーキの利かない車のような反応、些細な事に天にも昇る程大喜びしたり、逆に絶望してしまったのかと見える程ひどく悲しむといっ

た反応を示す自分に、私はほとんど手を焼き、感情の起伏を目立たせずに物事を処理する友人達を、とても羨ましく思いました。どのようにしてそれぞれの人間にそれぞれ異なった認識、判断、行動が形成されるのだろうか？ 昔からあり、将来も恐らく容易には解決されないこの疑問に、このようにして私もとりつかれてしまったのです。以来、動物の判断、行動の形成に関わる脳の研究を、いつの日かでできれば良いのにとの願望を胸中温めておりました。

京都大学医学部卒業後、大阪市立大学大学院医学研究科博士課程（生理学専攻）において、古河太郎教授（当時）の下で大学院学生として神経生理学の研究を開始しましたが、その後、いわゆる大学紛争が熾烈となり、研究続行が不可能となったため中退し、財団法人住友病院神経内科（当時、部長故宮崎元滋博士）に医員として就職しました。医師として診療に従事する一方、緊張性振動反射に関するものなど、誘発筋電図を用いた臨床神経生理学的研究を行いました。その後、京都大学医学部附属脳神経研究施設生理学部門（平成2年6月改組のため認知行動脳科学講座に移行）佐々木和夫教授（現在、国立生理学研究所教授）の教室に

入りました。京大では、主としてサルを用いた慢性実験を佐々木和夫教授らと協力して行い、無麻酔のサルの大脳皮質フィールド電位を、多くの異なる領野から同時に、しかも数カ月以上にわたって記録分析するという独自の方法を開発発展させました。その方法を用い、サルに種々の運動課題を行わせてその際の大脳皮質フィールド電位を記録、分析することによって、随意運動の中樞神経系における制御と学習の機序を解析しました。また運動課題を工夫して高次脳機能に関する研究を行い、運動しないという判断とその後の運動抑制に関わる部位が前頭連合野に存在することを明らかにしました。大脳皮質各領野の局所冷却およびそれに小脳切除を組み合わせた実験を行うことにより、大脳皮質の代償過程の機序を研究し、新しい知見を得ました。さらに、サルの場合と同じ運動課題をヒトに与えて、その際の脳電位と脳磁場を計測することにより、ヒトの高次脳機能に関する研究も行いました。

去年9月、上記のように勤務先が変わりました。認知、連合学習など高次脳機能に関する研究をヒトにおいて行いたいと現在考えております。

RECORDS

平成5年度第2回日本生理学会教育委員会議事録

日 時：平成5年12月3日(金)10:00~12:00

場 所：学士会館 別館

出席者：佐藤(岩手医大)、栗原(慈恵医大)、橋本(女子医大)、本間(昭和)、佐久間(日本医大)、入来(山梨医大)、中野(東海大)、高田(浜松医大)、富田(名古屋大)、今永(福岡大)、小坂(長崎大)、有田(大分医大)

欠席者：今井(大阪医大)、加藤(北海道大)、瀬山(広島大)

1. 生理学実験技術講習会に関する報告

A) 平成5年8月24日より生理学実験技術講習会を行った。

出席人数は以下の通り。

1) 生理学研究所

- a) パッチクランプ法……………13名
- b) 細胞内 Ca^{++} の光学的測定法…… 4 名
- c) 組織培養…………… 3 名

2) 浜松医大メディカルフォトリクス

ワークショップ

- a) 顕微鏡と画像処理の基礎……………14名
- b) 細胞内 Ca^{++} 分布測定と顕微鏡画像処理法……………13名
- c) 超微形態測定法……………12名
- d) 活動電位の分布測定法…………… 3 名
- e) 膜 電 位……………11名

f) 電位感受性色素…………… 1名

B) 平成6年生理学実験技術講習会について検討した。

来年度の講習会は生理研だけで行い、これまでとは異なった形式で行うことが生理研から提案され、教育委員会はこれを承認した。

予定は下記の通りである。

1) 期 日：平成6年7月25～8月6日

2) 内 容：

a) 第1ラウンド：講演・デモ3日間(約20名)
講師による最先端技術の講演とデモンストラーション

b) 第2ラウンド：実習8日間(約20名)
生理研スタッフを中心にマンツーマンで指導する。

c) 第3ラウンド：実験 期間外(希望者)

2. 生理学実験技術法講座

日本生理学雑誌に順次掲載する。

1) 課 題(案)

1. パッチクランプ実験技術法講座……12項目

2. 細胞内 Ca^{++} 濃度の光学的測定法講座
…… 8項目

3. ビデオマイクロスコープ講座…… 9項目

3. 第71回日本生理学会大会(香川医科大学)教育シンポジウムについて確認した。

「生理学教育改革の実践—選択制と基礎配属」

司会 栗原 敏(教育委員会委員長)

(慈恵医大第二生理)

高田 明 和(教育委員会副委員長)

(浜松医大第二生理)

1. 富田 忠 雄(名古屋大学医学部第一生理)

2. 志 賀 健(大阪大学医学部第一生理)

3. 丹 治 順(東北大学医学部第二生理)

4. 細 見 弘(香川医科大学第二生理)

5. 金子 章 道(慶応大学医学部生理)

(指定発言)

6. 高田 明 和(浜松医大第二生理)(まとめ)

4. 生理学マルチプルチョイス問題集を出版することが提案されているが、生理学会教育委員会小委員会(委員：栗原、高田、佐久間、橋本、富田、本間)で検討することになった。

5. ビデオバンク

浜松医大寺川 進教授より、講義用ビデオを作成し貸出すシステムを作ってはどうかという申し出があったが委員会としては、全国の関係機関で適当な生理学教育用ビデオがあれば、そのリストを作ってまとめ、その情報を日誌などを通して会員に知らせることを考えることとした。

6. アジアオセアニア生理学会で教育に関するワークショップが開催され、生理学教育におけるコンピュータ導入についての意見交換が予定されている。

教育委員会として橋本委員(女子医大)が参加することになった。

会 員 消 息

<新入会員>

氏 名	勤 務 先	〒	自 宅・住 所・電 話	専門分野
高 橋 義 弘	新潟大学歯学部口腔生理	950-01	新潟県中蒲原郡亀田町四ツ興野1-4	
里 康 光	札幌医科大学第二生理	064	札幌市中央区南 8 条西23丁目1-1-3	

<転勤・異動>

氏 名	転勤先・異動先
秋 元 恵 実	杏林大学・保健学部・生理学教室
油 田 正 樹	㈱ツムラ学術本部
石 川 朗 宏	淀川キリスト教病院

稲 波 修	岩手大学・農学部
金 本 秀 之	野田病院
長 山 俊 樹	北海道大学・理学部・生物科学
二 宮 光 義	シオノギ製薬㈱新薬研究所
福 島 靖 子	山脇学園短期大学・食物科
星 宮 望	東北大学・工学部・電子工学科
真 鍋 求	東京外語大学
三 上 真	長生病院・内科
光 家 保	京都大学・医学部・第二生理
森 田 伸 行	市立札幌病院・静療院
横 串 算 敏	札幌医科大学医学部付属病院

＜所属機関名称変更＞

氏 名	新 機 関 名
登 倉 尋 実	奈良女子大学生活健康学講座

＜物 故 者＞

氏 名	勤 務 先	職 名
福 原 武 彦	東京慈恵会医科大学第二薬理	教授



生体構成分子の電磁波によるスペクトル解析

會 沢 勝 夫

(東京医科大学生理学第二講座)

Spectral analysis of constituent organic molecule with an electromagnetic wave. Katsuo AIZAWA (*Tokyo Medical College, Dept. of Physiology*)

はじめに

近年の電磁波分光による生体分子構造の解析手法は急速に生理機能の研究に導入され始められている。特に、生理機能を生体分子構造の動態と対応して解析する事により、機能の実体が明確に把握できる様になってきた。ここで、分子構造の動態を電磁波を手段に用いた観測法についての概要を示す。

生体分子が吸収又は放出する電磁波のエネルギー(光量子エネルギー) E は原子のエネルギー準位 E_2 と E_1 との差でまじり $E_1 - E_2 > 0$ のときは光の放出であり、 $E_1 - E_2 < 0$ のときは吸収である。光量子エネルギー E とその振動数 ν との関係は次のプランク式で示す事ができる。

$$E = h\nu = hc/\lambda \dots\dots\dots(1)$$

h は Planck 定数で、 $6.6 \times 10^{-27} \text{erg} \cdot \text{sec}$ の値である。又、光の振動数 ν は光速 C を波長 λ で割った値で示す。このエネルギー E は次の式の様に変換する事ができる。

$$kT = hc\lambda^{-1} = eV = h\nu \dots\dots\dots(2)$$

kT : 熱エネルギー, $hc\lambda^{-1}$: 波数による電磁波のエネルギー, eV : 電子エネルギー, $h\nu$: 周波数による電磁波のエネルギーである。このエネルギー量は波長が短くなればなるほど(1)式より大きくなる事が理解できる。生体分子の電子エネルギー準位は吸収した光量子エネルギー(紫外・可視領域の波長で、 100kcal/mole 以上)により遷移を起こし、励起状態になる。この吸収された波長はスペクトルとして観測できる。吸収スペクトルは分子内の電子エネルギー準位内の振動と回転のエネルギー変化も含まれるので複雑な解析を必要とする。

生体を構成している主な原子は種々の原子と

結合状態にあり、大きな分子としてのネットワークを形成している¹⁾。個々の原子間で、その結合エネルギー以上の極端に強い光量子エネルギーが生体分子に供給されると結合状態は解離しネットワーク構造を維持できなくなってしまう事もある。

光量子エネルギーが小さくなると分子内の電子エネルギー準位内の振動エネルギー ($\sim 5 \text{kcal/mole}$) と回転エネルギー ($\sim 0.01 \text{kcal/mole}$) に変化を起こし、近赤外や赤外領域の吸収スペクトルとして観測できる。更に、波長が長くなる遠赤外やマイクロ波領域では光量子エネルギーが小さく、回転エネルギーの変化のみ起こり、吸収スペクトルとして観測できる。光量子エネルギーの高い波長の光や同等のエネルギーが生体構成分子に他から供給されると電子エネルギー遷移を起こし、接近している分子間で光化学反応を進行させる様になる。

I 紫外・可視領域の電子スペクトル

電子スペクトルは吸収スペクトルと発光スペクトルの2種類に分けることが可能である。生体分子が光の吸収により励起される電子のエネルギー状態は π 電子等に依存しており、これが吸収スペクトルとして観測できる。 π 電子は原子間の二重結合 ($C=C$, $C=O$, $N=N$, $C=S$ 等) に関与する電子で、エネルギー遷移に重要な働きをなしている。又、窒素や酸素を基本構造に持っている生体分子は非結合電子対 ($O:$) の n 電子に依存している。

単結合 ($C-H$, $N-H$ 等) を形成している電子は σ 電子である (図-1)。生理機能の解明に n 電子と π 電子, π 電子と π 電子間の相互作用は必要不可欠の情報であり、 σ 電子と π 電子間の

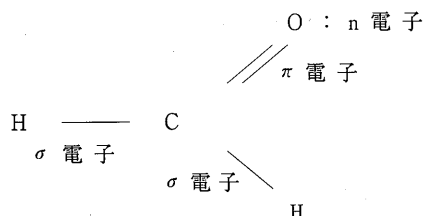


図-1. ホルムアルデヒドの価電子状態

相互作用は無視する事ができる²⁾。

生理機能を行っている場である生体分子構造は機能に特有な電子間のエネルギー遷移に伴ってスピン配列に変化が生ずると動的にコンフォメーションを変えてしまう場合も考えられる。しかし、生体を構成している多原子分子の核外電子の振動エネルギー準位（基底状態のエネルギー準位）は紫外・可視領域の波長のエネルギーを吸収して他の振動準位（励起状態のエネルギー準位）に移項を起こす時にかかる時間が非常に短かいために（ 10^{-12} sec 内外）原子核の位置の変化を起こさない。一般的にエネルギー遷移による分子構造の変化は直接起きない。励起状態のエネルギー準位に到達したエネルギーは熱として放散されると同時に蛍光を出して安定な基底状態へと戻る。又、一部のエネルギーは非放射的に系間交差を起こし他の準位（励起三重項状態）に移した後、リン光を発して基底状態へと戻る^{3,4)}。

蛍光 スペクトルは吸収スペクトルと鏡映の関係にあり、各分子特有の吸収ピーク波長で励起して蛍光のスペクトルを観測する事により分子の同定が可能になる。生体物質の場合に芳香族や環状構造を持った分子、脂肪族分子及びナトリウム等を含有しているハロゲン化物質も蛍光を出す。しかし、これらの蛍光スペクトルは周囲の環境状態によりピーク波長やその強度を大きく変化させてしまう^{5,6,7,8)}。例えば、酸性の溶液では一般的に窒素の非共有電子対はプロトンを受け取り吸収スペクトル及び蛍光スペクトルに変化をきたす⁹⁾。イオン化している化合物の蛍光スペクトルと蛍光強度が溶液の水素イ

オン濃度により変化するので、pH の蛍光指示薬として使用できる。水素イオン濃度の指示薬のみならず Na^+ , K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} , Cl^- , potential sensitive probe, organelle selective, protein and receptorselective, anionic and cationic membrane, neutral membrane, 温度等の指示薬として数多く蛍光プローブが用いられている。蛍光プローブの特性をいかし注意深く用いると生理機能に対応した情報を観測する事ができる。

I-1

微小管蛋白の蛍光スペクトル

微小管蛋白の構造は電子間のエネルギー遷移に伴って動的にコンフォメーションを変え種々の生理機能を行っていると考えられる。そのエネルギーの担い手になっているのがトリプトファンやチロシン等の π 電子結合をもつアミノ

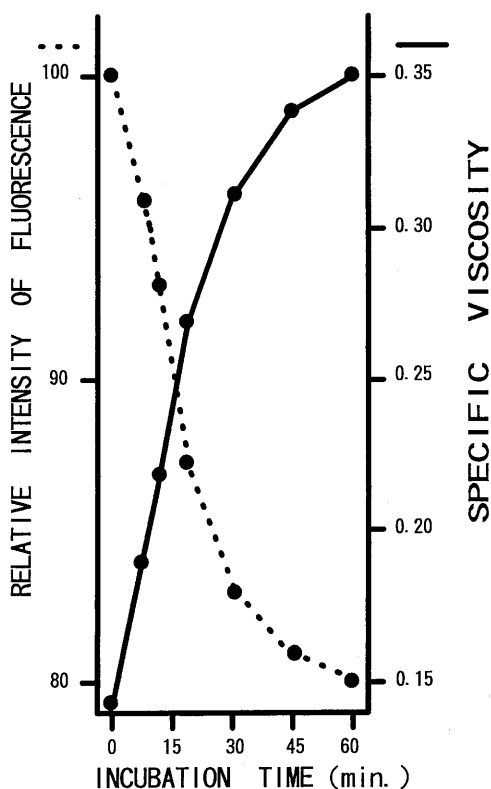


図-2. 微小管蛋白サブユニットの重合過程における粘性と蛍光強度の変化

酸である。特に、蛋白構造中に存在するこれらアミノ酸周辺の環境状態は生理機能に大きく影響を与えると考えられる。ここで、微小管蛋白のサブユニットが重合していく過程でトリプトファンの蛍光を観測してみた。

鶏卵孵化15日目の脳より微小管蛋白をサブユニット状態で取りだし、4℃に保ち実験に使用した。サブユニット溶液にGTP, KCl等を添加し36℃でインキュベートするとサブユニットは重合を開始し、微小管蛋白を形成していき、溶液の粘性は高くなる¹⁰⁾(図-2)。

サブユニット溶液の粘性を観測し微小管蛋白の重合状態を確認しながら溶液中のサブユニットに対し波長290nmで励起し350nmにピークをもつトリプトファンの蛍光スペクトルを観測した¹⁰⁾。

微小管蛋白サブユニットの粘性が最大になった時、トリプトファンの蛍光強度は約20%減少して安定化した(図-2, 図-3-A)。

サブユニット溶液のKClを50m・mol/l以下の濃度に保つとサブユニットは36℃でインキュベートを行なっても重合を起こさなかった。この微小管蛋白を形成しないサブユニットはトリプトファンの蛍光強度の減少を認めなかった(図-3-B)。

微小管蛋白サブユニットの重合に伴うトリプトファンの蛍光強度の低下現象はサブユニット状態の時に表在していたトリプトファンが蛋白構造内に組み込まれていくと考えられる。この様にトリプトファンの周囲の環境状態が微小管蛋白サブユニットの重合に対応し大切な要因となっている事が理解できる。Kイオンが微小管蛋白サブユニットのトリプトファン周辺の環境状態に与える動態については赤外領域の振動・回転スペクトルの項で述べる。

I-2

テトラピロール環の電子スペクトル

テトラピロール環(ポルフィリン系やクロリン系物質)を中心に紫外・可視領域の電子スペクトルの観測例をここに示す。

光感受性物質であるポルフィリン系の物質が

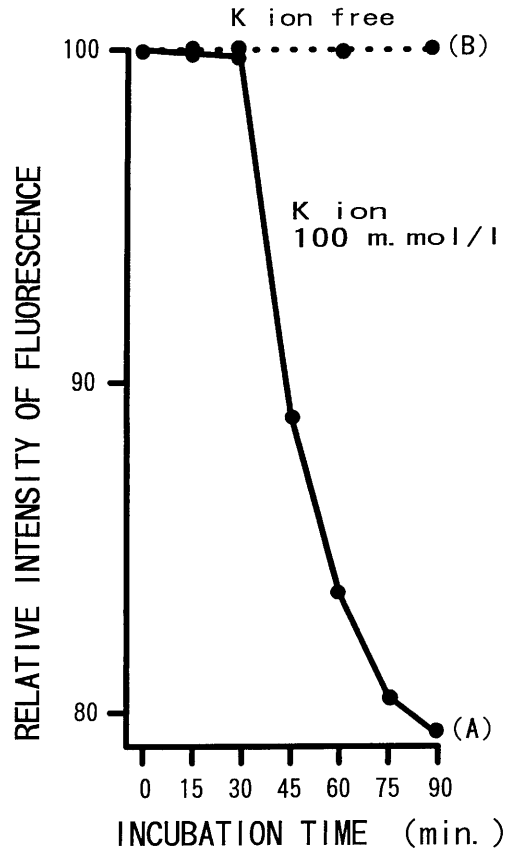


図-3. 微小管蛋白サブユニットの重合過程におけるKイオンのトリプトファン蛍光強度に対する影響

腫瘍組織に多く存在し、赤い蛍光を放出している現象が1942年に報告された¹¹⁾。以後、腫瘍に対して親和性を持つポルフィリン系物質の開発研究が進められた。1960年にヘマトポルフィリンを酢酸と硫酸で処理して調製されたヘマトポルフィリン誘導体(HpD)¹²⁾が腫瘍にたいし高い親和性を持っている事が確認され、その蛍光スペクトルを内視鏡的に観測して腫瘍の存在部位を確認出来るようになった¹³⁾。最近になってクロリン系の物質が腫瘍¹⁴⁾及び動脈硬化部位^{15,16,17,18)}に対しても高い親和性を持っている事が確認されてきた。

I-2-a

吸収スペクトル

ヘマトポルフィリン誘導体(HpD)は

$C_{34}H_{38}O_6N_4$ の基本分子式をもち、分子量598.7を中心としたものである。HpD はリン酸緩衝塩溶液 (pH7.2) 中で近紫外部 360-410 nm の強い吸収帯 (Soret 帯) と可視部 506, 538, 565, 610 nm の弱い吸収帯 (B 帯) とを持っている (図-4-A)。腫瘍内に取り込まれた HpD の吸収帯は約 10 nm 長波長側に移動する。この移動は bathochromic shift と呼ばれ、生体分子の結合や置換等による構造変化が生じる時に起こる^{14,19)}。特に、 $\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移は極性溶媒の接近や置換基との相互作用により長波長側に移動する。

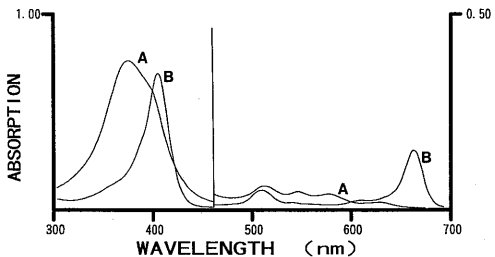


図-4. 光感受性物質の吸収スペクトル
A : ヘマトポルフィリン誘導体 HpD
B : mono-L-aspartyl chlorin e6

I-2-b

エネルギー遷移

吸収帯の波長で励起すると HpD 分子のエネルギー準位は基底状態から励起一重項へと移行する。励起一重項状態から基底状態へ戻るエネルギーは相対蛍光量子収率が0.0029 (HpD : $1\mu\text{mol/l}$) であるのでわずかである²⁰⁾。この為、基底状態に直接戻らずに殆どのエネルギーは非放射的に系間交差を起こし、励起三重項状態へ移行する。励起三重項状態のエネルギーの一部は HpD に近接している酸素の励起三重項状態へと転移し、一重項酸素を産生させている^{21,22)} (図-5)。

この活性化状態の一重項酸素の存在は特有の発光(波長1265 nm)を測定する事によって確認されている²³⁾。

励起一重項から励起三重項への系間交差率

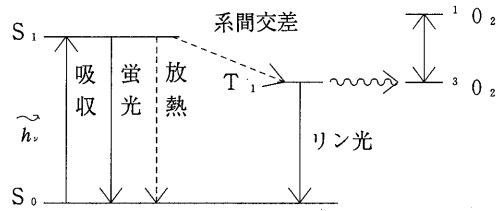


図-5. 電子のエネルギー遷移過程の速度定数

S_0 : 基底状態 S_1 : 励起一重項

T_1 : 励起三重項

(K_{IM}) は蛍光量子収率 (Φ_{FM}) と蛍光寿命 (τ_{FM}) から求められる^{24,27)}。

輻射寿命 (τ_M) を次の式から求める。

$$\tau_M^{-1} = \tau_{FM}^{-1} \cdot \Phi_{FM} \dots\dots\dots(3)$$

非放射的に行われる系間交差率は蛍光寿命と輻射寿命から求める。

$$\tau_M^{-1} = K_{IM} + \tau_{FM}^{-1} \dots\dots\dots(4)$$

I-2-c

ポルフィリンの励起三重項への系間交差率

ヘマトポルフィリン (Hp) はテトラピロール環の周囲に存在する側鎖が全て疎水基より構成されている。

コプロポルフィリン (Cp) はテトラピロール環の周囲の側鎖の半分が親水基で構成され、ウロポリフィリン (Up) は全ての側鎖が親水基で構成されている。これらの分子の蛍光寿命 (τ_{FM}) は Hp : 75 p·sec, Cp : 149 p·sec, Up : 322 p·sec である。蛍光量子収率 (Φ_{FM}) は Hp : 0.012, Cp : 0.021, Up : 0.1096 である。ここで(4)式に Φ_{FM} と τ_{FM} を代入し、非放射的系間交差率を求める。

励起一重項 (S_1) から励起三重項 (T_1) への非放射系間交差率はリン酸緩衝塩溶液 (pH7.2) 中で Hp : 1.098, Cp : 0.3026, Up : 0.025 となった。この値は蛍光量子収率と対応していた。

I-2-d

蛍光量子収率の測定

HpD の蛍光量子収率を求めるために、 $8 \times 10^{-6} \text{mg/l}$ の濃度で HpD を 10 mm のキュベットに入れ Soret 帯の 360 nm の吸光度を測定し、この測定値に分子量を598.7として分子吸

光係数56.89(ϵ mM)を算出した。又、標準物質として Rhodamin B を用い 360 nm の分子吸光係数 5.79(ϵ mM)を得た。分子吸光係数を求めた 360 nm 波長で励起し, HpD 及び Rhodamin B の蛍光を分光測光し, 各波長を波数変換した後に蛍光が出現している各波数の強度を積分し蛍光量とした。この時の Rhodamin B の蛍光量子収率は0.69である。これを既知の量として用いて HpD の蛍光量子収率が0.0029である事を相対的に求めた²⁰⁾。HpD を 360 nm で励起して, 励起一重項状態(S_1)になったエネルギーは0.3%が蛍光を発して基底状態(S_0)へと戻り, 99.7%が熱として発散されるか, 非放射的に励起三重項(T_1)へと系間交差を起こしていると思われる。

I-2-e

蛍光寿命の測定

蛍光寿命の測定は次のように行った。HpD を 0.5 mg/ml の濃度に燐酸緩衝塩液 pH7.2 に溶解し, 酸素飽和状態と酸素除去状態の試料を作りアルゴン分離型シンクロナス受動併用モード同期 CW 色素レーザー(最短パルス巾 0.4 p·sec, パルス同期 12.2 n·sec, 波長 570 nm)で

励起した。励起入射光に対して90°方向の蛍光をレンズ及び, 600~700 nm 透過バンドパスフィルターを通し, ストリークカメラの蛍光面に結像してレーザーと同期し, SIT 管により蛍光測定を行った(図-6)^{25, 27, 28)}。

蛍光減衰曲線から算出した酸素に対する操作をしない HpD の蛍光寿命は 239 p·sec であった(図-7-A)。酸素飽和の状態での HpD 蛍光寿命は 176 p·sec (図-7-B), 酸素除去の状態では 333 p·sec となった(図-7-C)^{24, 26)}。

HpD の酸素なし状態の蛍光寿命は酸素飽和状態の蛍光寿命の約半分になっている。これは HpD の励起一重項のエネルギーが励起三重項へ遷移し, 三重項を介して酸素に移動するクエンチング現象を起こしているためと思われる。

HpD の輻射寿命は蛍光寿命 239 p·sec と蛍光量子収率0.0029から(3)式より 82 n·sec となった。溶液に対して酸素処理をしていない HpD の非放射遷移率は(4)式より $4.2 \times 10^9 \text{ sec}^{-1}$ となった。

I-2-f

二分子間のエネルギー遷移

mono-L-aspartyl chlorin e6 (NPe6) はテトラ

Schematic diagram of a synchroscan streak camera

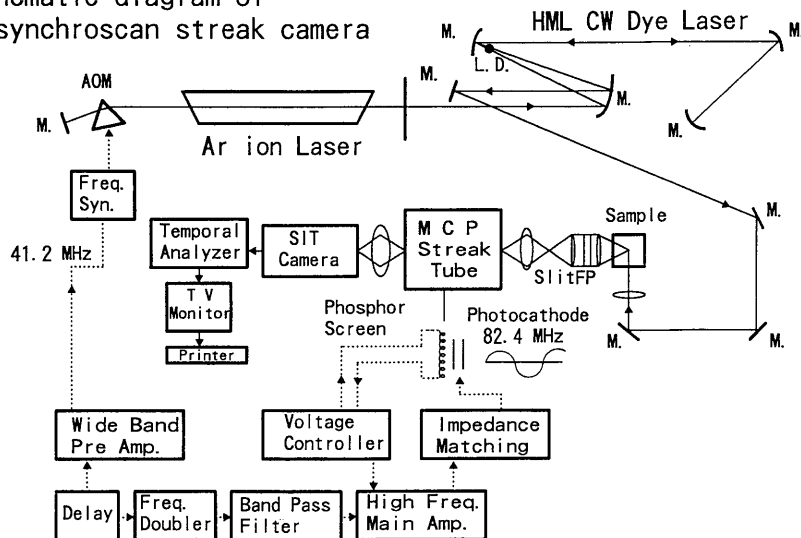


図-6. ストリークカメラを用いた蛍光寿命測定装置

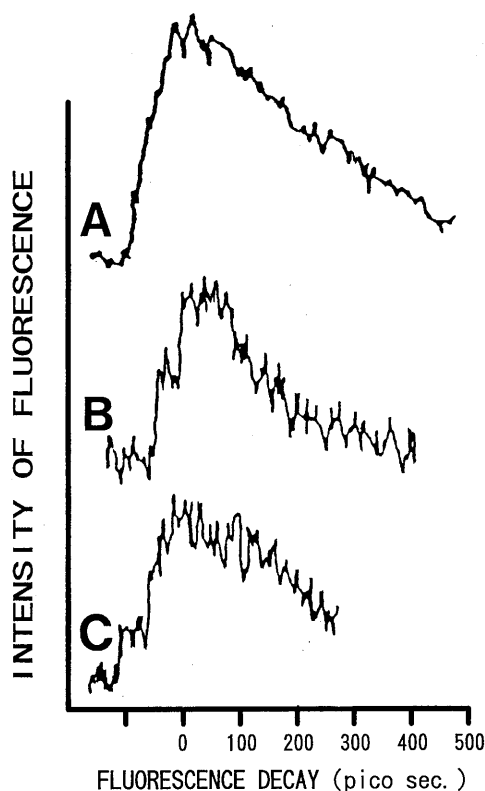


図-7. ヘマトポルフィリン誘導体の蛍光寿命曲線

- A: 酸素除去措置をしていない
- B: 酸素飽和状態
- C: 酸素除去状態

ピロールのD環にアスパラギン酸を結合した分子量871.7の腫瘍親和性の高い光感受性物質である¹⁴⁾。この腫瘍親和性の特長を調べる第一歩として血漿成分であるアルブミン〔仔牛血清アルブミンフラクションV (BSA) 平均分子量68000〕とNPe6がin vitroの状態において、どの様に作用しているかを電子スペクトルの観測により調べた¹⁹⁾。

NPe6のリン酸緩衝塩溶液 pH7.4 中の吸収スペクトルは紫外領域 398 nm に強いピークを持つ Soret 帯と可視領域502, 530, 620, 654 nm にピークを持つQ帯とがある(図-4-B)。

Soret 帯で励起すると NPe6 はリン酸緩衝塩溶液 pH7.4 中で 662 nm にピークを持つクロリン環に依存する蛍光を発する。しかし、290

nm 励起では 662 nm にピークを持つ NPe6 の蛍光スペクトルを観測できなかった。

BSA のリン酸緩衝溶液 pH7.4 中の吸収スペクトルは278, 288 nm に強いピークをもっている。BSA にトリプトファンの吸収波長である 290 nm で励起すると、蛍光スペクトルは 350 nm にピークが観測できた。

リン酸緩衝塩溶液 pH7.4 中で BSA 濃度を一定にして NPe6/BSA のモル比を変化させ混在させると、290 nm 励起による BSA の 350 nm の蛍光ピークはモル比が上昇するに連れて短波長に移動し、同時に蛍光強度も低下していき、モル比 1 で、ピーク波長 341 nm、蛍光強度 1/5 となり、モル比 2 でピーク波長 320.8nm に変わり、蛍光強度も 1/10 になって安定した(図-8)。

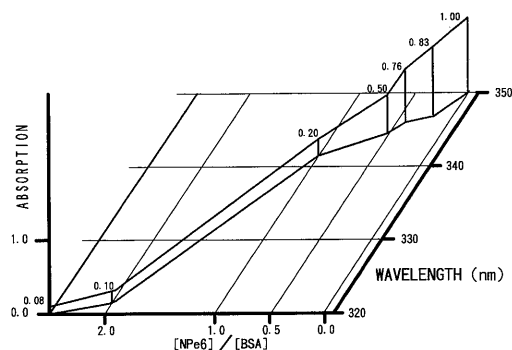


図-8. NPe6 とアルブミン混合によるトリプトファンの蛍光スペクトル変化

一方、同一条件下で NPe6/BSA のモル比を上昇させていくと、290 nm 励起による NPe6 の蛍光は 672 nm にピークをもつスペクトルが出現し、次第に強度を増しモル比 1 で最高値になった(図-9)。これらの現象は波長 290 nm 励起により BSA 分子内に存在するトリプトファンは励起状態となる。そのエネルギーは 350 nm にピークをもつトリプトファンの蛍光を発せずに NPe6 分子へとエネルギー遷移を起こして 672 nm にクロリン環の蛍光を発する様になる。リン酸緩衝溶液 pH7.4 中で 662 nm にピークを持つクロリン環の蛍光は BSA と接

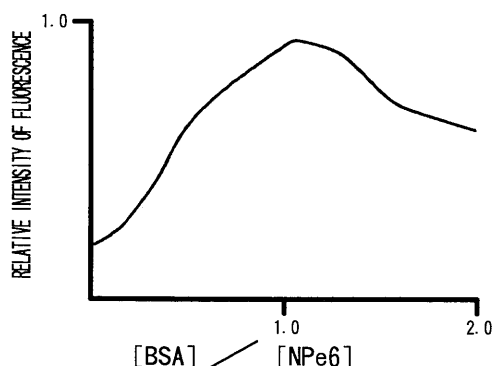


図-9. NPe6 とアルブミン混合による NPe6 の蛍光強度変化

すると 672 nm へとピーク波長を移動させていた。この様に NPe6 から BSA へのエネルギー遷移は両者が 10 Å 内外に接近していなければ起こらない。このため、BSA 分子内のトリプトファンの位置の近くに NPe6 が近接していると考えられる。

II 赤外領域の振動・回転スペクトル

赤外領域の波長になると光量子エネルギーが小さくなり、電子エネルギー準位の遷移を起こさなくなる。しかし、この波長領域では分子の電子エネルギー準位内において、振動エネルギーと回転エネルギーに変化を起こし、近赤外や赤外の領域で吸収スペクトルとして観測できる。この赤外吸収スペクトルと対応して、ラマン線を観測する事も大切である。ラマン線観測には赤外領域の電磁波のみならず紫外・可視領域の種々の電磁波を用いる事ができる。振動数 ν_0 の光(レーリー光またはレーリー線)が試料に照射されると、この光の一部は振動数が変化しないまま散乱され、レーリー光の一部となってしまう。しかし、試料分子内にエネルギー遷移(振動数 ν_v)を起こしたレーリー光は $h(\nu_0 - \nu_v)$ のエネルギー状態で散乱される。この様にラマン線はレーリー線の振動数に対して低振動数側に ν_v だけ移動した線(ストークス線)として観測できる。ラマン線はレーリー線から試料へとエネルギーが遷移して減少する場合と、逆に

増加する場合とがある。増加の時はレーリー線の振動数に対して高振動数側に ν_v だけ移動した線(アンチストークス線)としてラマン線が観測できる。この様に、ラマン線は電子スペクトルと対応するのではなく、振動数に依存するスペクトルとして観測される。

II-1

赤外吸収スペクトルとラマンスペクトルの特性

空气中で赤外分光測光を行うとピークとして CO_2 と H_2O が目につく。この CO_2 を例にとり赤外吸収スペクトルとラマンスペクトルの特徴を示す。 CO_2 分子は 4 つの基準振動型がある。第一は炭素原子を対称軸に両サイドの酸素が対称的に伸縮振動(ν_1)を行っていて、双極子モーメントに変化をもたらさない型である。第二と第三は直線に配列している炭素原子を中心に両サイドに存在する酸素が配列軸に垂直な動きをとり、角 OCO の変化に伴う屈曲振動(ν_2)の型で、二重に縮重している。この変角運動に伴い、分子は双極子モーメントを発生する。第四は炭素原子を対称軸に両サイドの酸素が非対称的に伸縮振動(ν_3)を行っていて、双極子モーメントを持っている型である。

一般的に分子の双極子モーメントに変化の起こらない完全な対称伸縮振動は赤外吸収スペクトル活性が無く、ラマン活性を持っている。一方、双極子モーメントを持っている非対称的な伸縮振動や屈曲振動は赤外活性を持ちラマン活性が無い。

II-2

換算質量を用いた振動・回転スペクトルの計測

観測されたバンドの振動数を基準振動型に帰属する事が大切である。予め分子構造がわかっている中で、特定の数個の原子間の振動だけを考慮し、残りの原子群を無視して基準振動型に分類する事ができる。原子間の結合による振動周波数(ν)は振動している原子の質量(m_1 と m_2)と振動している結合の力定数(f)を用いて、近似的に次の式により求める事ができる。

$$\nu = \frac{1}{2\pi C} \sqrt{\frac{f}{\mu}} \dots\dots\dots (5)$$

μ は換算質量で次の式から求められる.

$$\mu = m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$$

振動周波数 ν は波数 cm^{-1} , 光速 C は $10^{10} \text{ cm} \cdot \text{sec}^{-1}$, 質量 m_1 と m_2 は g , 力定数 f は $\text{dyne} \cdot \text{cm}^{-1} (\text{g} \cdot \text{sec}^{-2})$ である.

力定数は一般に結合解離 エネルギーにほぼ比例するので, 数値が大きくなればなるほど結合の強さを増す事になる. 力定数は一般に単結合, 二重結合, 三重結合でそれぞれ 5×10^5 , 1×10^6 , $1.5 \times 10^6 \text{ dyne} \cdot \text{cm}^{-1}$ となる. この結合状態により数値を選択して概略値として使用し(5)式から種々の赤外吸収スペクトルの位置が推測できる.

又, 観測された赤外吸収スペクトルの波数から, 振動している原子間の力定数も算出できる.

II-3

リン酸基の振動・回転スペクトル

生体膜の主役であるリン脂質の吸収線を計測してみる.

リン酸基 P-O 及び O-Ca の単結合の非対称伸縮振動はそれぞれ 894.6 cm^{-1} と 858.6 cm^{-1} にスペクトル線を持つと計測された.

リン酸基 P=O の二重結合の伸縮振動は 1265.1 cm^{-1} となった.

リン酸基 $-\text{O-P-O}-$ の重結合の対称伸縮振動は 1096.5 cm^{-1} になった.

Shimanouchi 等²⁹⁾により実験的に観測された純物質 $\text{Ba}[(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{PO}_2]_2$ でのリン酸基のラマ

ン線は $\text{O}\cdots\text{P}\cdots\text{O}^-$ の非対称伸縮振動が 1217 cm^{-1} に, 対称伸縮振動が 1088 cm^{-1} にピークをもつ吸収スペクトルとして観測され, $-\text{O-P-O}-$ の非対称伸縮振動が 812 cm^{-1} に, 対称伸縮振動が 755 cm^{-1} に観測されている(表-1-A).

Robert 等³⁰⁾による di-palmitoyl phosphatidylcholine の観測ではリン酸基のラマン線は $\text{O}\cdots\text{P}\cdots\text{O}^-$ の非対称伸縮振動が 1218 cm^{-1} , 対称伸縮振動が 1086 cm^{-1} に, $-\text{O-P-O}-$ の非対称伸縮振動が 820 cm^{-1} , 対称伸縮振動が 774 cm^{-1} に現れている(表-1-B). Koyama 等³¹⁾の観測によると L-glycero phosphoryl choline のリン酸基ラマン線は $\text{O}\cdots\text{P}\cdots\text{O}^-$ の非対称伸縮振動が anhydrous 状態で 1209 cm^{-1} , hydrate 状態で 1220 と 1206 cm^{-1} , 水溶液で 1224 cm^{-1} に観測された. 又, $\text{O}\cdots\text{P}\cdots\text{O}^-$ の対称伸縮振動が anhydrous 状態で 1089 cm^{-1} , hydrate 状態で 1096 cm^{-1} , 水溶液で 1090 cm^{-1} である. 一方, $-\text{O-P-O}-$ の非対称伸縮振動が anhydrous 状態で 855 cm^{-1} , hydrate 状態でなく, 水溶液で 828 cm^{-1} に観測され, 対称伸縮振動が anhydrous 状態で 766 cm^{-1} , hydrate 状態で 785 cm^{-1} , 水溶液で 775 cm^{-1} に観測されている(表-1-C).

この様に純物質で観測された各伸縮振動のスペクトル線は(6)式より算出されたスペクトル線とに多少の相違を見る. これは原子間に生じている力定数が分子の置かれている周囲の環境により多少のずれを生じているからだと思われる.

ここにリン脂質に関係する参考論文をあげて

表-1. 純物質のリン脂質ラマンスペクトル

Assignment	Ba[(C ₂ H ₅ O) ₂ PO ₂] ₂	phosphatidyl choline			
		di-palmitol	L-glycero		
	(A) aqueous solution cm ⁻¹	(B) liquid cm ⁻¹	(C) anhydrous cm ⁻¹	hydrate cm ⁻¹	aq. sol. cm ⁻¹
$\text{O}\cdots\text{P}\cdots\text{O}^-$ anti sym. str.	1217	1218	1209	1220 1206	1224
$\text{O}\cdots\text{P}\cdots\text{O}^-$ sym. str.	1088	1086	1089	1096	1090
$\text{O}-\text{P}-\text{O}$ anti sym. str.	812	820	855	-	828
$\text{O}-\text{P}-\text{O}$ sym. str.	755	774	766	785	775

表-2. アメリカザリガニ腹部神経膜からのリン脂質ラマンスペクトル

Assignment	abdominal nerve cord membrane					
	5.4 mM		105.4 mM		105.4 mM	
	KCl	NaCl	KCl	NaCl	KCl	NaCl
	205.0	205.0	105.0	105.0	105.0	105.0
	CaCl ₂	1.0	CaCl ₂	1.0	CaCl ₂	40.0
	cm ⁻¹	intensity	cm ⁻¹	intensity	cm ⁻¹	intensity
0 $\cdots$ P $\cdots$ 0 ⁻ anti sym. str.	1217	11	1220	8	1205	15
	1207	18	1202	7		
0 $\cdots$ P $\cdots$ 0 ⁻ sym. str.	1088	6	1088	13	1088	6
0—P—0 anti sym. str.	810	8	810	3	810	4
	828	4	835	8	825	4
	785	2	785	10	785	8
0—P—0 sym. str.	740	9	770	15	740	7

おく^{32,33,34}).

アメリカザリガニの腹部神経繊維の脂質領域のリン脂質の動態について示す^{35,36}).

静止状態において、神経線維から観測されるリン酸基 O $\cdots$ P $\cdots$ O⁻のラマン線は非対称伸縮振動によるピークが 1207, 1217 cm⁻¹ に現れた。しかし、K⁺脱分極状態になると、リン酸基の非対称伸縮振動によるピークは弱くなった。この状態の神経線維に 40 mM CaCl₂ を細胞外液に添加すると、1205 cm⁻¹ に非対称伸縮振動のピークが再び大きく形成された。

一方、静止状態で神経繊維のリン酸基 -O-P-O- の対称伸縮振動のラマン線は 1088 cm⁻¹ に弱いピークとして観測される。K⁺脱分極状態になると 1088 cm⁻¹ のラマン線は増強されて、ほぼ二倍になった。この対称伸縮振動は細胞外液に 40 mM CaCl₂ を添加すると弱くなり、静止状態と同様な動きになった。リン酸基 -O-P-O- の対称伸縮振動 1088 cm⁻¹ のラマン線は Ca²⁺ に依存していると思われる。

以上の如く、リン酸基 O $\cdots$ P $\cdots$ O⁻ の運動様式は静止状態における非対称伸縮が K⁺ 脱分極状態で対称伸縮に変わり、活発になる。しかし、この運動は細胞外液に多量の CaCl₂ 添加に伴い、静止状態と同様の非対称伸縮を行う様になった。

K⁺ 脱分極によるリン酸基 O $\cdots$ P $\cdots$ O⁻ の運動様式の変化に伴って、リン脂質頭部領域の長軸に沿った -O-P-O- の運動は静止状態での非対

称伸縮 (810 cm⁻¹) から対称伸縮 (740 から 770 cm⁻¹ へのラマン線の移動) に変わった (表-2)。

アメリカザリガニの腹部神経繊維の脂質領域からのラマン線の解析により、リン酸基の K⁺ 脱分極による動態について情報が得られた。

II-4

動脈硬化部位の顕微フーリエ変換赤外吸収スペクトル

動脈硬化部位に集積してるコレステロールエステルを顕微フーリエ変換赤外分光法によって解析した³⁷⁾。

この解析に、フーリエ分光法の導入は分散型の赤外分光法に比べて生体構成物質の解析に有利な点が多いため行った。

赤外領域の波長でフーリエ分光法はサイン (S) とノイズ (N) の比が分散分光法より優れている。同時に、フーリエ分光法はスリットが不要であり、立体角の大きい光学系を使用できるので面積の大きい入射光を用いる事が可能なため分散分光法よりも光利用効率が良いために顕微分光に有利である。又、フーリエ分光法はレーザー波長を基準にしたレーザー干渉計を併用しているから波数精度が高いためである。

動脈硬化部位に集積してるコレステロールエステルを観測するために、純物質コレステロール、オレイン酸、コレステロールがオレイン酸とエステル結合しているコレステロールオレイエートの赤外吸収スペクトルを測定した。

純コレステロールは 1460 cm⁻¹ に -CH₂ 挟み

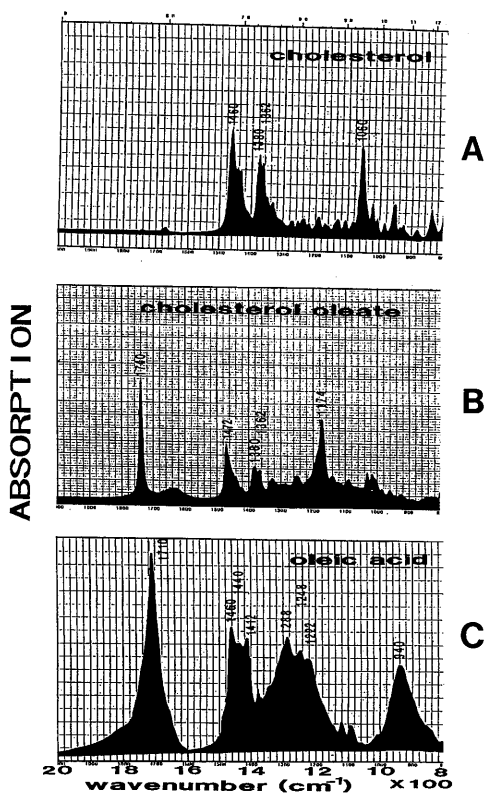


図-10. 純物質の赤外吸収スペクトル

- A : cholesterol
B : cholesterol oleate
C : oleic acid

込み運動, $1380, 1362 \text{ cm}^{-1}$ に $-\text{CH}_3$ の対称変角運動, 1060 cm^{-1} に $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ の対称伸縮運動の各ピークを持っている(図-10-A). 純コレステロールオレイエートに於いてエステル伸縮振動が 1740 cm^{-1} に, $-\text{CH}_2-$ 挟み込み運動が 1472 cm^{-1} に, $-\text{CH}_3$ の対称変角運動が $1380, 1362 \text{ cm}^{-1}$ に, $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ の非対称伸縮振動が 1174 cm^{-1} にそれぞれピークを示している(図-10-B). 純オレイン酸は 1710 cm^{-1} にカルボン酸 $=\text{C}=\text{O}$ の挟み込み運動, $1460, 1440, 1412 \text{ cm}^{-1}$ に $-\text{CH}_2-$ の伸縮振動, $1288, 1248, 1222 \text{ cm}^{-1}$ に $-\text{CH}_2-$ の回転と捻れの運動, 及び 940 cm^{-1} に $-\text{C}-\text{C}-$ 骨格変角運動の各ピークを持っている(図-10-C). 又, 1472 cm^{-1} の $-\text{CH}_2-$ 挟み込み運動や $1380, 1362 \text{ cm}^{-1}$ の $-\text{CH}_3$ の対称変角運動吸収ピークはそれぞれ 2944 と 2760

cm^{-1} に倍波のピークを観測する事ができる(38, 39)

このような、純物質での赤外吸収スペクトル線を参照にして、動脈硬化部位の脂質系物質の集積状況を顕微フーリエ変換赤外吸収スペクトル(顕微 FT-IR スペクトル)を用いて解析する。

ウサギ大動脈に動脈硬化部位を形成するために、日本白色ウサギ(日本医科学動物資材研究所 東京)を高コレステロール血症状態で30週間飼育した。この間、10, 18と29週でウサギをネブタール麻酔下で大動脈を摘出し、素早く -80°C に凍結した。凍結標本をクリオスタットで $10 \mu\text{m}$ の厚さに大動脈の弓部を横断面で切断し、フッ化カルシウムのスライドガラス(応研 東京)上に断片を張付け赤外分光用の標本とした。顕微 FT-IR スペクトルは直径 $100 \mu\text{m}$ のスポットに絞り、動脈硬化部位から光透過により観測した。尚、高コレステロール飼料で飼育する前の大動脈の横断切片には動脈硬化部位は形成されていないため血管壁の最内層の $100 \mu\text{m}$ のスポットから赤外スペクトルを観測した。高コレステロール飼料での飼育後、10, 18, 29週の大動脈弓部の横断切片では、その時点で最大になっている動脈硬化部位を選びスペクトルを観測した。

高コレステロール飼料での飼育前の弓部の横断切片には動脈硬化部位は形成されていないため 1738 cm^{-1} でのコレステロールエステルのピークが殆ど存在していない。高コレステロー

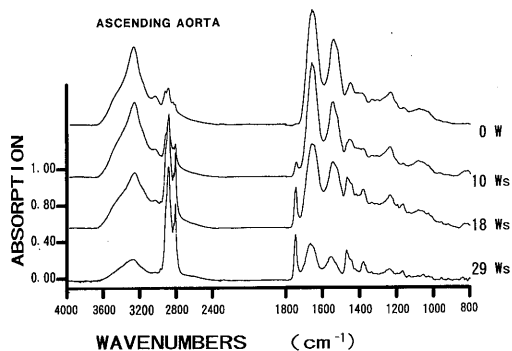


図-11. 弓部大動脈の粥状動脈硬化部位形成過程の赤外吸収スペクトル

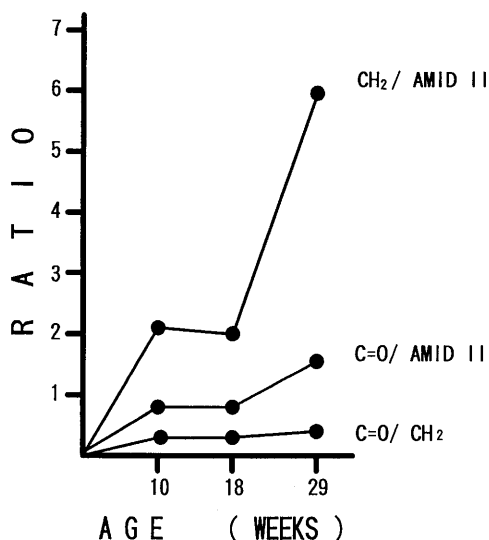


図-12. 粥状動脈硬化部位形成過程の各構成部位の比率

CH₂/AMID II: 脂肪酸/蛋白質

C=O/AMID II: コレステロールエステル/蛋白質

C=O/CH₂: コレステロールエステル/脂肪酸

ル飼料で飼育していくと週を重ねるに従い動脈硬化部位も形成され順次肥大してくる。この場所でスペクトルを経時的に観測すると、コレステロールエステルのピーク 1738 cm^{-1} と $2800\sim 3000\text{ cm}^{-1}$ にかけての脂肪酸の $-\text{CH}_2$, $-\text{CH}_3$ に由来するピークは共に順次増大している(図-11)。

弓部大動脈の動脈化部位での $1738(\text{C}=\text{O})/2800\sim 3000(\text{CH}_2, \text{CH}_3)$ のピーク比は経時的に変動せず0.30と一定の値を示している(図-12)。各動脈硬化部位での $1738(\text{C}=\text{O})/2800\sim 3000(\text{CH}_2, \text{CH}_3)$ 各波数のピーク比の経時的に変動しない現象はコレステロールが脂肪酸とエステル結合した形で順次集積して硬化部位を形成していくと考えられる。コレステロールや脂肪酸は単独では集積せず、細胞内に取込まれたこれら物質が細胞外に絶えず放出されていると思われる。細胞内のエステラーゼ等の機能低下に伴ってコレステロールと脂肪酸との間のエステル結合が切断されなくなると動脈硬化は形成し始められると思われる。

II-5

蛋白質の振動・回転スペクトル

スペクトル線としてシャープに観測できる脂質系物質について前の項で記載した。次に蛋白質系の振動・回転スペクトルの概略を示す。

蛋白質の生理活性はペプチドを形成しているアミド結合の構造とペプチド間を結びつけポリペプチド間の3次元構築を行っている結合による立体構造に依存している。

アミド結合により生成されたペプチドには α 螺旋(α -helix)構造と、ひだ折れ構造(β -構造, β -structure), 折れ曲がり(β -turn)及びランダムコイル(random-coil)とがある^{40,41,42}。これらの構造は赤外吸収スペクトルにおいてアミド I 領域($1600\sim 1700\text{ cm}^{-1}$: アミド結合部位の $\text{C}=\text{O}$ の伸縮振動)に反映している。 α -helix が 1650 cm^{-1} , β -structure が $1630, 1682\text{ cm}^{-1}$, β -turn が $1668, 1692\text{ cm}^{-1}$, random-coil が 1643 cm^{-1} にそれぞれ特徴ある吸収スペクトルを示す^{43,44,45,46,47,48,49}。アミド結合部位の $\text{N}-\text{H}$ の屈曲振動は $1530\sim 1570\text{ cm}^{-1}$ に赤外吸収ピークを示し、アミド II 領域として観測できる。しかし、このピークはラマン線では観測できない。この様に赤外吸収スペクトルの観測により蛋白質の構造の一端を認識する事ができる。

極性アミノ酸のチロシンの OH 基はヒスチジンの NH と、セリンの OH はアスパラの $\text{C}=\text{O}$ と水素結合により結ばれている。グルタミン酸のカルボキシル基($-\text{CH}_2\text{-COO}^-$)とアルギニンのアミン基($-\text{C}-\text{NH}_2^+$)とイオン結合で結ばれている。チロシンの振動・回転スペクトルのラマン線 $850, 830\text{ cm}^{-1}$ の強度比はフェノール基が自由状態か水素結合が弱い状態で $10:8$ となり、水素結合を起こした状態で $5:10$ となる⁵⁰。又、チロシン残基が蛋白質分子内に埋もれていると $850, 830, 640\text{ cm}^{-1}$ の各ラマン線の強度比は $0.5:1.0:0.5$ となり、表面に露出すると $1.4:1.0:0.7$ になる⁵¹。

極性のないアミノ酸であるトリプトファンのインドール環はロイシンのメチル基やバリンのメチル基とファンデアワールス力によって疎水

結合を結ぶ事ができる。トリプトファン残基のインドール環によるラマン線は 1551, 1436, 1360, 1341, 1014, 761 cm^{-1} に観測される⁵²⁾。このうち、1360 と 1341 cm^{-1} のダブルレットピークはトリプトファンが疎水結合をしていると 1355 cm^{-1} の極小値が低くなりダブルレットピークが明確になる。一方、トリプトファンの周囲が親水状態になると 1355 cm^{-1} の極小部位は高くなり、谷を形成しなくなる⁵³⁾。又、トリプトファン残基が水と相互作用をしているとき 1361 cm^{-1} のピークは形成されない事がラクトアルブミン溶液のラマン線の観測により結論づけられた⁵⁴⁾。

紫外・可視領域の電子スペクトルの項で述べた微小管蛋白サブユニットの重合に対応したトリプトファンの動態についてラマンスペクトルにより観測する⁵⁵⁾。

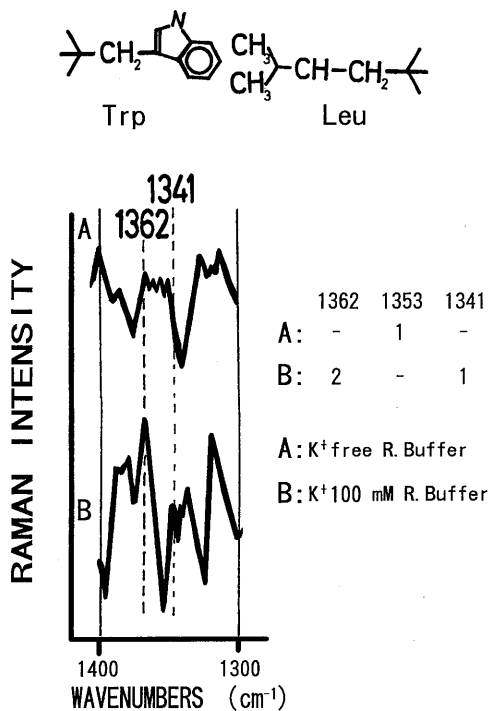


図-13-A. 微小管蛋白サブユニットのトリプトファンのラマンスペクトル

A: K⁺ free R. Buffer

B: K⁺ 100 mM R. Buffer

微小管蛋白サブユニット溶液中の KCl 濃度を 50 $\text{m}\cdot\text{mol/l}$ 以下に保って、36℃でインキュベイトしても微小管蛋白へのサブユニットの重合は生じなかった。KCl 濃度が 100 $\text{m}\cdot\text{mol/l}$ 含有し、微小管蛋白形成が出来るときのサブユニットに存在しているトリプトファン特有のダブルレットピークのラマン線は 1341, 1362 cm^{-1} に明確に出現し、1355 cm^{-1} に極小値を示した。しかし、サブユニット溶液中の KCl 濃度が 50 $\text{m}\cdot\text{mol/l}$ 以下の濃度ではトリプトファンのラマン線は 1353 から 1362 cm^{-1} にかけてピークを形成し、1341 cm^{-1} にピークが観測されなかった(図-13-A)。このようなトリプトファンのラマン線の観測から微小管蛋白サブユニット溶液中の KCl 濃度が低下しているとサブユニット中に存在するトリプトファンは親水状態に置かれていられると考えられる。一方、KCl 濃度が 100 $\text{m}\cdot\text{mol/l}$ 含有ししている溶液中でのトリプトファンは疎水結合を形成していると考えられる。

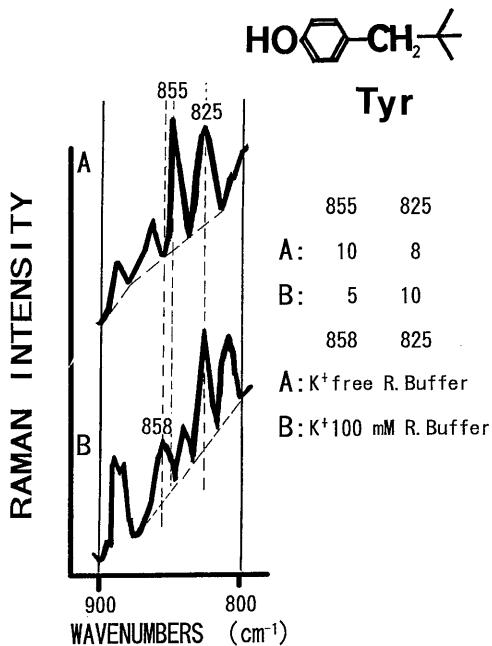


図-13-B. 微小管蛋白サブユニットのチロシンのラマンスペクトル

A: K⁺ free R. Buffer

B: K⁺ 100 mM R. Buffer

微小管蛋白サブユニットに存在するチロシンは KCl 濃度が $100 \text{ m} \cdot \text{mol/l}$ 含有している溶液中では $858, 825 \text{ cm}^{-1}$ のダブルピークの強度比が 5 : 10 に観測された。しかし、サブユニット溶液中の KCl 濃度が $50 \text{ m} \cdot \text{mol/l}$ 以下の濃度でチロシンのラマン線は $855, 825 \text{ cm}^{-1}$ の強度比が 10 : 8 に観測された (図-13-B)。この観測より、チロシンは KCl 濃度が $100 \text{ m} \cdot \text{mol/l}$ 含有している溶液中で強く水素結合状態を保ち、KCl 濃度が $50 \text{ m} \cdot \text{mol/l}$ 以下になるとチロシンのフェノール基が自由状態になっていると考えられる。

微小管蛋白サブユニットに存在するトリプトファンやチロシンはサブユニット溶液中の KCl 濃度が低下すると水和状態にあり、周囲の構成アミノ酸と結合状態に成らなかった。このためトリプトファンはサブユニットの表面に局在していると考えられる。

この状態の蛋白構造では GTP 等の存在している中で 36°C にてインキュベイトを行ってもサブユニットは重合して微小管蛋白を形成する事はなかった。

微小管蛋白サブユニットの重合過程に対応したトリプトファンの動態をラマンスペクトルにより観測する事によって、低濃度の KCl 存在下で微小管蛋白形成の抑制機構が説明出来ると考えられる。

結 べ り に

生体を構成している分子の動態と対応した生理機能の解析により、個々の機能実体が明確に把握できると考えられる。又、個々の機能の有機的な集合体として生理機能を把握する事により生命現象を総合的に理解していきたい。

個々の生体構成分子の動態を観測する手段として電磁波による観測法について概要を示した。波長の特性を活用した観測により生理機能の一面が把握できる事を期待します。

文 献

1) Loewy A. G. and Siekevitz P. (1969) Cell structure and function. (Holt, Rinehart and Winston, Inc.

New York) Part 3, 81-172
 2) Duncan A. B. F. and Matsen F. A. (1956) "Chemical Applications of Spectroscopy" Chapt. V. (Ed. by West W.) Interscience, New York USA.
 3) Hercules D. M. (1966) "Fluorescence and Phosphorescence Analysis" Interscience Publishers.
 4) Stryer L. (1968) Fluorescence spectroscopy of proteins. Science, **162**, 526-533
 5) Gally J. A. and Edelman G. M. (1962) The effect of temperature on the fluorescence of some aromatic amino acids and protein. Biochim. Biophys. Acta, **60**, 499-509
 6) Gally J. A. and Edelman G. M. (1964) Effects of conformation and environment on the fluorescence of proteins and polypeptides. Biopolymers, Symposium **1**, 367-381
 7) Chen R. F. and Cohen P. F. (1966) Quenching of tyrosine fluorescence in proteins by phosphate. Arch. Biochem. Biophys., **114**, 514-522
 8) Feitelson J. (1964) On the mechanism of fluorescence quenching. Tyrosine and similar compounds, J. Phys. Chem., **68**, 391-397
 9) Edelhoch H., Perlman R. L. and Wilchek M. (1969) Tyrosine fluorescence in proteins. Annals New York Academy of Sciences, 391-409
 10) Aizawa K., Sakai S. and Ohata S. (1977) Tryptophanyl emission of microtubules isolated from the developing chick brain. Proc. Int. Uni. Physiol. Sci., **18**, 15
 11) Auler H. and Banzer G. Z. (1942) Untersuchungen über die rolle der porphyrin bei geschwulstkranken menschen und tieren. Z. Krebsforsch., **53**, 65-68
 12) Lipson R. L. and Baldes E. (1960) The photodynamic properties of a particular hematoporphyrin derivative. Arch. Dermatol., **82**, 508-516
 13) Aizawa K., Kato H., Ono J., Konaka C., Kawate N., Yoneyama K., Otawa M., Shinohara H., Saito M., Takahashi H., Nakamura H., Yamada T., Sakai H. and Hayata Y. (1984) A new diagnostic system for malignant tumors using hematoporphyrin derivative laser photoradiation and a spectroscope. Porphyrin Localization and Treatment of Tumor, (Alan R. Liss, Inc.), 227-238
 14) Aizawa K., Okunaka, Ohtani T., Kawabe H., Yasunaka Y., Ohata S., Ohtomo N., Nishimiya K., Konaka C., Kato H., Hayata Y. and Saito T. (1987) Localization of mono-L-aspartyl chlorin e6 (NPe6) in mouse tissues. Photochem. Photobiol., **46**, 789-793
 15) Okunaka T., Aizawa K., Ohtani T., Kawabe H., Asahara T., Nakajima H., Yamasawa, Ibukiyama C., Ohata S., Kato H. and Hayata Y. (1987) Hematoporphyrin derivative uptake by atheroma in atherosclerotic rabbits : The spectra of fluorescence from hematoporphyrin derivative demonstrated by

- an excimer dye laser. *Photochem. Photobiol.*, **46**, 769-776
- 16) Yasunaka Y., Aizawa K., Asahara T., Kato H., Hayata Y. and Ishikura I. (1991) In vivo accumulation of photosensitizers in atherosclerotic lesions and blood in atherosclerotic rabbit. *Lasers in the Life Sciences*, **4**, 53-65
 - 17) Aizawa K., Sawa H., Kuroiwa Y. and Kato H. (1993) Interaction between phosphatidyl choline and mono-L-aspartyl chlorin e6 by measurement of ^1H -NMR and Raman spectra. *Lasers in the Life Sciences*, **5**, 1-6
 - 18) Hayashi J., Kuroiwa Y., Sato H., Saito T. and Aizawa K. (1993) Transadventitial localisation of atherosclerotic plaques by fluorescence emission spectrum analysis of mono-L-aspartyl chlorin e6. *Cardiovasc. Research*, **27**, 1943-1947
 - 19) Tsuchida T., Aizawa K., Konaka C. and Kato H. (1993) Interaction of bovine serum albumin with mono-L-aspartyl chlorin e6 by spectrophotometry. *Lasers in the Life Sciences*, **5**, 155-164
 - 20) Aizawa K., Ohata S., Kato H., Hayata Y., Yamashita M., Kobayashi S., Sato T. and Minegishi S. (1983) Analysis of excited singlet state of hematoporphyrin derivative (HpD). *Hitachi Sci. Inst. News*, **26**, 2252-2255
 - 21) Khan A. U. and Kasha M. (1970) Chemiluminescence arising from simultaneous transitions in pairs of singlet oxygen molecules. *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 3293-3300
 - 22) Merkel P. B. and Kearns D. R. (1972) Radiationless decay of singlet molecular oxygen in solution. An experimental and theoretical study of electronic to vibrational energy transfer. *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 7244-7253
 - 23) Parker J. G. and Stanbro W.D. (1984) Dependence of photosensitized singlet oxygen production on porphyrin structure and solvent. *Porphyrin Localization and Treatment of Tumor*. (Alan R. Liss, Inc.) 259-284
 - 24) Yamashita M., Sato T., Aizawa K. and Kato H. (1982) Picosecond fluorescence spectroscopy of hematoporphyrin derivative and related porphyrins. *Picosecond Phenomena III* (eds, Eisenthal K. B., Hochstrasser R. M., Kaiser W. and Laubereau A.) 298-301
 - 25) Yamashita M., Honda T., Sato T. and Aizawa K. (1983) A compact synchroscan streak camera using a microchannel plate incorporated tube. *IEEE Trans. Instr. Measum.*, **IM-32**, 124-126
 - 26) Yamashita M., Nomura M., Kobayashi S. and Sato T., Aizawa K. (1984) Picosecond time-resolved fluorescence spectra of hematoporphyrin derivative and its related porphyrins. *Ultrafast Phenomena IV*. (eds, Auston D. H. and Eisenthal K.B.) Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo, 497-499
 - 27) Yamashita M., Nomura M., Kobayashi S., Sato T. and Aizawa K. (1984) Picosecond time-resolved fluorescence spectroscopy of hematoporphyrin derivative. *IEEE J. Quant. Electronics*, **QE-20**, 1363-1369
 - 28) Yamashita M., Tomono T., Kobayashi S., Torizuka K., Aizawa K. and Sato T. (1988) Picosecond fluorescence spectroscopy on incorporation processes of hematoporphyrin derivative into malignant tumor cells in vitro. *Photochem. Photobiol.*, **47**, 189-192
 - 29) Shimanouchi T., Toda S. and Kyogoku Y. (1964) Infrared spectra of nucleic acid and related compounds. *Adv. Chem. Phys.*, **7**, 435-498
 - 30) Robert C., Spiker J.R. and Levin I.W. (1975) Raman spectra and vibrational assignments for dipalmitoyl phosphatidylcholine and structurally related molecules. *Biochem. Biophys. Acta*, **388**, 361-373
 - 31) Koyama Y., Toda S. and Kyogoku Y. (1977) Raman spectra and conformation of the glycerophosphoryl choline headgroup. *Chem. Phys. Lipids*, **19**, 74-92
 - 32) Chapman D., Williams R. M. and Ladbroke B.D. (1967) Physical studies of phospholipids. *Chem. Phys. Lipids*, **1**, 445-475
 - 33) Lord R.C. and Yu N.T. (1970) Laser excited spectroscopy of biomolecules. *J. Mol. Biol.*, **50**, 509-524
 - 34) Wallach D. F. H., Verma S.P. and Fookson J. (1979) Application of laser Raman and infrared spectroscopy to the analysis of membrane structure. *Biochim. Biophys. Acta*, **559**, 153-208
 - 35) 會沢勝夫, 坂井朗子, 今川美登里, 齊藤弘子, 大畑 進 (1983) 顕微ラマン分光法による神経膜の解析 *東京医大誌* **46**, 783-788
 - 36) Aizawa K. and Ohata S. (1984) Dynamic change of β -carotene and phospholipid in nerve cord membrane by K ion depolarization. *Proc. IX th Intern. Conf. Raman Spectroscopy*, 272-273
 - 37) Aizawa K. (1992) Analysis of the effects with a photodynamic therapy on atherosclerotic lesion using fourier-transform infrared spectra. *Reports on Topical Meeting of the Laser Society of Japan, Biological and Medical Application of Laser Spectroscopy*. No. PTM-92-31, 47-52
 - 38) Faiman R. and Larsson K. (1976) Assignment of the C-H stretching vibrational frequencies in the Raman spectra of lipids. *J. Raman Spectr.*, **4**, 387-394
 - 39) Snyder R. G., Scherer J. R. and Gaber B. P. (1980) Effects of chain packing and chain mobility on the Raman spectra of biomembranes. *Biochim. Biophys. Acta*, **601**, 47-53
 - 40) MacLennan D. H., Campbell K. P. and Reithmeier

- R. A. F. (1983) in *Calcium and Cell Function*. (ed. Cheung W. Y.) Academic Press, New York **4**, 152-174
- 41) Brandl C. J., Green N. M., Korczak B. and MacLennan D. H. (1986) Two Ca^{2+} ATPase genes: Homologies and mechanistic implications of deduced amino acid sequences. *Cell*, **44**, 597-607
- 42) Csermely P., Katopis C., Wallace B. A. and Martonosi A. (1987) The $\text{E}_1 \rightarrow \text{E}_2$ transition of Ca^{2+} -transporting in sarcoplasmic reticulum occurs without major changes in secondary structure. *Biochem. J.*, **241**, 663-669
- 43) Susi H., (1969) in *Structure and Stability of Biological Macromolecules*. (eds, Timasheff S. and Fasman G.) Marcel Dekker, New York, 575-663
- 44) Mendelsohn R. and Mantsch H.H. (1986) in *Progress in Protein - Lipid Interactions* (eds, Watts A. and DePont J. H. H. M.) Elsevier Scientific Publishing Co., Amsterdam, **2**, 103-146
- 45) Jaworsky M., Brauner J.W. and Mendelsohn R. (1986) Fourier transform infrared spectroscopic studies of the secondary structure and thermal denaturation of CaATPase from rabbit skeletal muscle. *Spectrochimica Acta*, **42**, 191-198
- 46) Lee D. C., Haywaed J. A., Restall C. J. and Chapman D. (1985) Second derivative infrared spectroscopic studies of the secondary structures of bacteriorhodopsin and Ca^{2+} -ATPase. *Biochemistry*, **24**, 4364-4373
- 47) Krimm S. and Bandekar J. (1980) Vibrational analysis of peptides, polypeptides, and proteins. V. Normal vibrations of β -turns. *Biopolymers*, **19**, 1-29
- 48) Arrondo J. L. R. and Goni F. M. (1985) in *Spectroscopy of Biological Molecules*. (eds, Alix A. J. P., Bernard L. and Manfait M.) Wiley, New York, 184-186
- 49) Arrondo J. L. R., Mantsch H. H., Mullner N., Pikula S. and Martonosi A. (1987) Infrared spectroscopic characterization of the structural changes connected with the $\text{E}_1 \rightarrow \text{E}_2$ transition in the Ca^{2+} -ATPase of sarcoplasmic reticulum. *J. Biol. Chem.* **262**, 9037-9043
- 50) Siamwiza M. N., Lord R. C., Chen M.C., Takamatsu T., Harada I., Matsuura H. and Shimanouchi T. (1975) Interpretation of the doublet at 850 and 830 cm^{-1} in the Raman spectra of tyrosyl residues in proteins and certain model compounds. *Biochemistry* **14**, 4870-4876
- 51) Yu N. T., Jo B. H. and O'Shea (1973) Laser Raman scattering of cobramine B, a basic protein from cobra venom. *Arch. Biochem. Biophys.* **156**, 71-76
- 52) Harada I., Takamatsu T., Shimanouchi T., Miyazawa T. and Tamiya N. (1976) Raman spectra of some neurotoxins and denatured neurotoxins in relation to structures and toxicities. *J. Phys. Chem.* **80**, 1153-1156
- 53) Chen M. C., Lord R. C. and Mendelsohn R. (1973) Laser-excited Raman spectroscopy of biomolecules. IV. Thermal denaturation of aqueous lysozyme. *Biochim. Biophys. Acta* **328**, 252-260
- 54) Yu N.T., (1974) Comparison of protein structure in crystals, in lyophilized state, and in solution by laser Raman scattering. III α -Lactalbumin, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4664-4668
- 55) 會沢勝夫, 大畑 進 (1978) Laser Raman spectrumによる tubulin 中の tryptophan の動態について. *日本生理学雑誌* **40**, 209-210



第 44 回 西 日 本 生 理 学 会

日 時：平成 5 年 10 月 29 日 (金)・30 日 (土)

場 所：宮崎県医師会館

当番幹事：宮崎医科大学生理 美 原 恒，河 南 洋

*は非会員を示す

・ A 1. 頸下浸水中の中心静脈圧 (CVP) は水温によって変化するか？

永谷 建, 和田 太, 鳥居理子, 遠藤 豊, 中村 正*, *南立秀和**, 佐川寿栄子, 白木啓三(産業医大, 第二生理・実務研修センター*・第二内科**)

頸下浸水時の水温により CVP が変化するかどうかを知る目的で, 9 名の健康男子被験者を用いて実験を行った。28℃室温安静の後に 36℃ (上臨界水温), 34.5℃ (中性水温) および 32℃ (下臨界水温) の頸下浸水を各 1 時間連続的に行い, CVP, 食道温, 心拍数, 心拍出量 (CO), 平均血圧 (MBP) を測定した。食道温は水温に対応して変化した。全ての水温の頸下浸水により CVP は約 15 mmHg 増加したが温度依存性の変化は見られなかった。一回拍出量は頸下浸水により約 30% の増加を認めたが温度による差は見られず, 心拍数は上臨界水温で増加, 下臨界水温で減少した。CO は頸下浸水により増加し, しかも温度に依存して変化した。MBP は下臨界水温でのみ有意に増加した。全末梢血管抵抗 $\{(MBP-CVP)/CO\}$ は全ての水温の頸下浸水にて減少し, 減少度合は上臨界水温で大きく下臨界水温で小さかった。頸下浸水を行うと静水圧の変化により末梢から胸腔内への血液の移動が生じるが, 今回その変化は水温に強く修飾された。上臨界水温では末梢血管拡張が下臨界水温では末梢血管収縮が加わったものと推察された。これらの結果から末梢での血管収縮の度合は必ずしも中心静脈圧には反映しない可能性が示唆された。

A 2. 飽和潜水時 (20 mN₂-O₂, 3 atm) の心拍スペクトル解析

和田 太, 佐川寿栄子, 永谷 建, 鳥居理子, 毛利元彦*, 白木啓三(産業医大, 第二生理・海洋科学技術センター*)

高気圧曝露により徐脈が起きることが知られている。この徐脈の機序を推定するために, 健康男子 4 名を潜水シュミレーションチャンパーに於いて, 窒素 (2.6 atm) - 酸素 (0.4 atm) の混合空気にて 3 atm に加

圧し, 7 日間の飽和潜水を行った。午前 7 時及び午後 10 時に, 仰臥位にて 20 分間の安静後, 自然呼吸下で心電図及び呼吸曲線を, 10 分間, テープに記録した。1 KHz にてサンプリング, 心拍 RR 間隔及び呼吸曲線の算出をおこない, 安定した 256 拍につき, 自己回帰モデルにてスペクトル解析を行った。要素波解析法にて, 低周波成分 (LF, <0.15 Hz) 及び, 高周波成分 (HF, 呼吸のピークに一致) に分離, そのパワーを算出した。潜水第 1 日目に認めた徐脈は, 潜水前の心拍に向け次第に回復し, 加圧後 4 日後に, ほぼ潜水前のレベルに戻った。潜水により呼吸数に大きな変化はなかった。LF に大きな変化はなく, HF は, 加圧翌日より増加し, 潜水終了まで持続的に減少した。心拍数と LF のパワーの対数値との間に, 有意な相関を認め, 心拍数に追従して, HF のパワーが変化している事を示している。以上のことより, N₂-O₂ 飼和潜水時の徐脈には, 主に副交感神経の関与が示唆された。

A 3. 健康人の Baroreflex Sensitivity と酸素摂取能力

中村 正, *高原和男*, *池田正春**, *黒岩昭夫*, 林田嘉朗*** (産業医大, 産業実務研修センター・第二内科*・健康開発科学**・応用生理***)

圧受容体反射機能 (Baroreflex Sensitivity : BRS) は血流の駆動力を一定に保つ機能である。一方最大酸素摂取能力は健康人では運動時の最大の血流量即ち最大の心拍出量とその主な規定因子とされる。今回最大酸素摂取能力と安静時の BRS との関係を調べた。

【方法】競技用の体力トレーニングをしていない健康男子 70 名 (24~62 歳) を安静臥床にし, トノメトリによる連続血圧および心電図を記録した。その後, エルゴメーターのランブ負荷で症状限界まで運動負荷を行い, 呼気ガス分析装置にて最大の酸素摂取量を測定した。安静時の平均血圧の変動に対する RR 間隔の変動を周波数解析し, 圧受容体反射の成分における伝達関数の値を推定の BRS とした。また, 15 名についてはさらに, フェニレフリンの静脈内投与により直接

の BRS を求めた。

【結果】 直接の BRS と間接の BRS はよく相関した ($r=0.800$, $p<0.001$)。最大の酸素摂取能力はいずれの BRS とよく相関した。

【結論】 健康人では全身持久力が高いほど安静時の圧受容体反射機能が優れている傾向があった。このことは心拍出量の予備能力と自律神経による血圧調節能力が相関していることを示すと考えられる。

A 4. 全身及び肺循環に対する左頸部交感神経刺激の効果

高地俊郎, 前田正信, 林田嘉朗 (産業医大, 応用生理)

肺循環に対する交感神経の役割を調べることを目的として, 全身及び肺循環に対する左頸部交感神経の電気刺激の効果をラットを用いて全身血圧, 心拍数, 心拍出量, 肺動脈圧, 気道内圧を連続測定することにより調べた。正常ラットでは, 電気刺激 (0.5 mA, 0.5 msec, 1~40 Hz, 30 sec) により全身血圧, 肺動脈圧は各々刺激の強さに応じた有意な上昇を示し, 又心拍数も有意な増加を示し心拍出量は低下を示した。しかし気道内圧に変化は認めなかった。左肺門部除神経後のラットでは同様な刺激において全身血圧, 心拍数, 心拍出量は正常ラットと同様な刺激の強さに応じた変化を示したが肺動脈圧にはほとんど変化がなかった。これらの結果より交感神経が肺循環の調節に関与していることが示唆された。

A 5. 脳循環と全身循環の延髄尾側腹外側野より吻側腹外側野への交感神経経路の相違—地域性の中樞機構

前田正信, 林田嘉朗, 中井正継* (産業医大, 応用生理・国立循環器病センター*)

延髄孤束核は, 血圧受容器よりの脳内終末であると知られている。孤束核が血圧を調節する脳内経路は, 孤束核が尾側腹外側降圧野を興奮させ, 尾側腹外側降圧野が吻側腹外側昇圧野を抑制させる事によりなされる。しかし, 脳循環に関しては孤束核, 尾側腹外側野, 吻側腹外側野の神経細胞はすべて脳血管収縮性に働き, 尾側腹外側野が吻側腹外側野を抑制させる事と矛盾する。今回は, 脳循環調節の脳内経路が血圧調節におけるそれと全く同じであるか否かを調べた。ウレタンで麻酔したラットを用いた。尾側腹外側野の化学刺激 (L-glutamate の一側微量注入) で, 脳血流量は

減少し脳血管抵抗は上昇した。両側頸部交感神経切除後の尾側腹外側野の化学刺激では脳血流減少反応は消失した。吻側腹外側野を抑制した後の尾側腹外側野の化学刺激でも脳血流減少反応は消失し, 血圧の降圧反応も消失した。この事より, 尾側腹外側野の脳循環収縮機能は頸部交感神経及び吻側腹外側野を介している事が判明した。脳循環については尾側腹外側野より吻側腹外側野への交感神経興奮性経路が, 全身循環については尾側腹外側野より吻側腹外側野への交感神経抑制性経路が存在する可能性がある。

A 6. 遺伝性糖尿病マウス子宮筋におけるオキシトシン誘発収縮の異常

*福井久恵, *田島弘子, *福田桂子, 青峰正裕 (中村学園大, 栄養生理)

糖尿病マウスの子宮平滑筋の電気生理学的特質を, 陣痛促進ホルモンであるオキシトシンに対する反応性という一側面から, 正常マウスのそれと比較検討した。用いた糖尿病マウス (KK/Ta) は肥満, 高血糖, 高インスリン型であり, ヒトでいうⅡ型の糖尿病モデル動物である。一方, 正常マウスとして, C57/BL を用いた。

実験には摘出子宮平滑筋の縦走筋条片 ($4.5 \times 1.5 \text{ mm}$) を用い, $10^{-11} \text{ M} \sim 10^{-5} \text{ M}$ オキシトシンを作用させ, 自発収縮の変化を観察した。

【結果】 1. 正常群では週齢によりオキシトシン感受性が異なったが糖尿病群では同週齢でも反応が多様であった。 2. オキシトシン濃度上昇に対し, 正常群では張力振幅増加傾向がみられたが, 糖尿病群ではその傾向がはっきりしなかった。 3. オキシトシン誘発拘縮では糖尿病群は正常群に比し, 拘縮が最大に達するまでの時間 (TPT) および弛緩時間が延長した。 4. オキシトシン濃度上昇によって TPT の短縮がみられたがその割合は糖尿病群において正常群より大きかった。拘縮の TPT より 50% 有効用量 (ED_{50}) を求めたが, 両者間に有意差は無かった。これらのことから糖尿病マウスと正常マウスにみられるオキシトシン反応性の差異は, オキシトシンのその受容体への親和性が変化したためではなく, 他の要因, 例えば受容体数の差, あるいは細胞内 Ca 調節機構の異常等を反映しているのかもしれない。

A 7. ヌードマウスの副腎皮質分泌反応の特徴

楊 紅, 小柳真奈子, 嶋田敏生, 松本逸郎, 相川

忠臣 (長崎大, 医, 第一生理)

種々の免疫異常マウスの副腎皮質分泌反応を検討すれば, アレルギー・免疫と副腎皮質機能との関連性について新知見を得る事が期待される。今回胸腺のない CD-1 (ICR) nude マウスと正常 CD-1 (ICR) マウスの副腎を灌流して, ACTH と種々のケミカルメディエーターに対するコルチコステロン分泌反応を比較した。ACTH に対する分泌応答はヌードマウスの方が低濃度の ACTH 10 pg/ml と 30 pg/ml において有意に正常マウスより大きく反応した。セロトニンに対する分泌応答は正常マウスでは 0.1 μ M で中等度の分泌反応を示し, 1, 10 μ M と高濃度になるに従って分泌反応は次第に小さくなった。ヌードマウスではどの濃度でも正常マウスより著しく小さい分泌反応を示した。両系のマウスともに 0.01 μ M PAF(血小板活性化因子)と 1 μ M ヒスタミンに対する分泌反応はみられなかった。マウスの肥満細胞は主にセロトニンを分泌する。副腎の肥満細胞からセロトニンを遊離させる目的で高濃度のコンパウンド 48/80 で副腎灌流系に投与したが, 両系のマウスともにコルチコステロン分泌反応は惹起されなかった。以上のようにマウス副腎灌流系を用いて無胸腺マウスでは正常マウスより, ACTH に対する感受性は高く, セロトニンには反応しにくい事がわかった。

A 8. 第III 脳室前腹側領域 (AV3V) ニューロンの血中 IL-1 β に対する応答とプロスタグランディンの関与

太田一樹, *高木厚司, 片岡俊彦, 堀 哲郎 (九大, 医, 第一生理)

AV3V における血中サイトカインの情報変換機構を調べた。麻酔ラットの脳底部より AV3V ニューロン活動を記録し, 視索前野 (POA) 及び室傍核 (PVN) 刺激に対する応答を調べた。その結果, AV3V のうち, 終板器官を含む腹側部 AV3V には POA または PVN へ出力を送るニューロンが多く存在し, 正中核を中心とする背側部 AV3V にはそれらの視床下部部位から入力を受けるニューロンが多く存在した。これらのニューロン活動を観察しながら IL-1 β (5~20 ng) を血中投与したところ, 逆行性応答を示したニューロンでは全例が活動を変化させた。一方順行性応答を示したものでは3分の2のニューロンが反応した。更に, この反応におけるアラキドン酸カスケードの関与を検討するため, 多連微小電極で記録した AV3V ニュー

ロン近傍に 2 M サリチル酸を電気泳動的に投与した所, 血中 IL-1 β に対する応答の減弱が観察された。以上の結果は, 血中 IL-1 β は AV3V において, アラキドン酸カスケード依存性過程を経て神経性情報に変換され POA や PVN へ伝えられる事を示す。

A 9. プロスタグランディン E₂ の中枢性侵害受容増強反応における EP3 レセプターの関与

岡 孝和, 粟生修司, 堀 哲郎 (九大, 医, 第一生理)

プロスタグランディン E₂ (PGE₂) が中枢性に侵害受容機能にどのような影響を及ぼすか, またその作用は PGE₂ の3つのレセプターサブタイプの内, どのレセプターを介しているかについて検討した。ラットの側脳室内に PGE₂, 17 フェニールトリノール PGE₂ (EP1 レセプターアゴニスト), ブタプロスト (EP2 アゴニスト), M & B28767 (EP3 アゴニスト) を投与し, ホットプレート上でラットが足なめずりを開始するまでの潜時の変化を観察した。発熱を生じない量の PGE₂ (10 pg/kg-10 ng/kg) および M & B28767 (1 pg/kg-100 pg/kg) を投与したラットでは, 溶解液を投与したラットに比べ, 有意に潜時が短縮した。最も顕著な潜時の短縮は PGE₂ (1 ng/kg), M & B28767 (10 pg/kg) とともに投与15分後に認められた。一方17フェニールトリノール PGE₂ およびブタプロスト (それぞれ 1 pg/kg-1 μ g/kg) では有意な潜時の変化は認められなかった。さらに PGE₂ (100 pg/kg) 投与 10 分前に EP1 レセプターアンタゴニストである AH6809 (9.3 ng/kg) を投与してみたが, PGE₂ による潜時の短縮効果は抑制されなかった。したがって PGE₂ は発熱を生じない濃度で EP₃ レセプターを介して, 中枢性に温熱刺激に対する痛覚増強作用を発揮すると考えられた。

A 10. 遺伝性多飲マウスの免疫機能

田中宏明, 河南 洋*, *山下優毅**, 山下 博 (産業医大, 第一生理・宮崎医大, 第一生理*・広島大, 医, 免疫寄生虫**)

遺伝性多飲マウス (STR/N) の免疫能を測定した。若齢では胸腺細胞数と脾細胞数はそれぞれ 404% と 193% とコントロールマウス (ICR) に比べ増加していた。Tリンパ球のマイトーゲンである concanavarin A (con A) と Bリンパ球のマイトーゲンである lipopolysaccharide (LPS) に対する反応性を胸腺と脾

細胞の *in vitro* 培養系にて検討したところ, con A に対する反応性が低下していたが, LPS に対しては変化がなかった。老齢では, コントロールに比して胸腺及び脾細胞の con A に対する反応性が増加し, LPS に対する反応性が低下していた。異種抗原のヒツジ赤血球に対する抗体産生能を検討したが, コントロールと同様に十分な抗体産生能を有していた。午前中に採取した血漿 ACTH と corticosterone は年齢によりコントロールとは異なる反応を示した。

したがって遺伝性多飲マウスには T リンパ球系の部分的な機能異常があり, このような免疫系の異常は下垂体, 副腎系の反応異常によって惹起されている可能性が示唆された。

A 11. 遺伝性多飲マウスの脱水時における視床下部の変化: 分子生物学的研究

西 理枝子, 上田陽一, 稲永清敏, *井上義崇, 山本繁樹*, 山下 博 (産業医大, 第一生理・第一内科*)

遺伝性多飲マウス (STR/N) を用いて, 24時間および48時間脱水後の *c-fos* 蛋白 (Fos) 陽性細胞の数を脳内の各部位について ICR マウス (コントロール) と比較検討した。24時間の脱水により, 視床前野正中核, 脳弓下器官, 終板器官, 室傍核, 視索上核, 延髄孤束核, 最後野で Fos 陽性細胞の増加が観察された。特に, 視床前野正中核, 脳弓下器官, 終板器官, 延髄孤束核, 最後野では ICR マウスと比べ, 有意な増加が認められた。このことより, これらの脳室周囲器官が STR/N マウスの多飲に関与している部位であることが示唆された。

また, Northern blot 法を用いて, ICR および STR/N マウスの視床下部におけるバゾプレッシン (AVP) 遺伝子の発現を観察した。ICR マウスでは, 脱水刺激により AVP 遺伝子発現の増加が認められた。通常の飲水をしている STR/N マウスと, 48時間脱水刺激を行なった ICR マウスの AVP 遺伝子発現量は, ほぼ同じであった。このことから, STR/N マウスの視床下部では AVP の産生能が亢進している可能性が示唆された。

A 12. 遺伝性多飲マウスの飲水行動におけるアンギオテンシンの役割

稲永清敏, 田中宏明, *崔 魯寧, *彭 彩, 長友敏寿, 山下 博 (産業医大, 第一生理)

異常な多飲を示す遺伝性多飲マウス (STR/N) は飲

水行動機構を調べる上で有力な実験動物モデルである。アンギオテンシン (AII) は中枢に作用して飲水行動を誘起することが知られている。最近, 非ペプチド性の AII 受容体拮抗薬が開発され, AT1 および AT2 サブタイプ受容体があることが明らかとなってきた。STR/N マウスと, 対照として ICR マウスを用い, AII の飲水行動に果たす役割を検討した。AII は 0.3 mg/kg, 非ペプチド性 AII 拮抗薬は 30 mg/kg を皮下注射した。AII の皮下投与により誘起された飲水行動は STR/N および ICR とともに AT1 拮抗薬の投与により減弱されたが, AT2 拮抗薬では変化がなかった。また, 絶水刺激後に引き起こされる飲水は, STR/N マウスにおいてのみ特に AT1 拮抗薬で減弱した。一方, 通常の飲水に対してはこれらの拮抗薬はいずれのマウスにも効果がなかった。実験に用いた AII や非ペプチド性 AII 拮抗薬は脳血管関門を欠いた脳室周囲器官に作用し飲水行動に影響を与えと考えられている。本実験の結果は遺伝性多飲マウスの飲水行動において, 絶水等のような緊急な飲水を必要とする異常状態において脳内アンギオテンシン系が特に AT1 受容体を介して関与する可能性を示唆していると考えられる。

A 13. ラット視床下部ニューロンによる血中カルシウム調節作用

白峰克彦, 栗生修司, 馬 静怡, 堀 哲郎 (九大, 医, 第一生理)

麻酔下のラット視床下部電気刺激により血中カルシウム濃度が低下することから, 視床下部性カルシウム調節機構の存在が示唆される。この調節機構への視床下部ニューロンの関与をさらに検討するため, GABAA 受容体遮断薬の bicuculline methiodide (BM, 0.1 mM) を無麻酔自由行動下のウィスター系雌ラット視床下部外側野 (LHA), 腹内側核 (VMH), 室傍核 (PVN) に各々 0.5 μ l, 0.3 μ l, 0.2 μ l 投与し, 血中イオン化カルシウム (Ca^{2+}) 濃度, pH, Po_2 , Pco_2 を測定した。LHA, VMH, PVN への BM 注入30分後, 血中 Ca^{2+} が, 各々 0.11 mM, 0.06 mM, 0.04 mM 低下した。刺激有効部位は各部位とも領域内に局限していた。VMH 及び PVN 刺激では pH には有意な変化はなかったが, LHA 刺激では刺激30分後に一過性に呼吸性アルコーシスによる pH 上昇が認められた。そこで, 上記 LHA 刺激による低カルシウム血症を pH 7.4 での Ca^{2+} 値に補正したが, やはり有意な血中 Ca^{2+} 低下が認め

られた。このことは、LHA 刺激による血中 Ca^{2+} 低下が pH の変化による 2 次的なものではないことを示唆する。以上の結果は、LHA, VMH, 及び PVN ニューロンがともに末梢カルシウム代謝を調節していることを示唆している。

A 14. サル摂食行動に対するドーパミン D_2 受容体作動薬 B-HT 920 の効果

水野雅晴, 栗生修司, 堀 哲郎, 山田勝士*(九大, 医, 第一生理・福岡大, 医, 薬理*)

ドーパミン D_2 /アドレナリン α_2 受容体作動薬 B-HT 920 (25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, SC) のサル摂食行動に対する効果およびその作用に関与する受容体を調べた。雌アカゲザル 5 頭を用い、ケージ内自由摂食行動下およびレバー押し摂食課題下での摂食行動を観察した。B-HT 920 は、手がかり光刺激によって開始するレバー押し摂食課題において、光刺激に対する反応潜時およびレバー押し速度を遅らせた。しかし、自由摂食あるいは自己ペースレバー押し摂食行動ではいずれも摂食量を増加させた。この B-HT 920 の摂食促進効果は D_2 受容体遮断薬 sulpiride (5 mg/kg, SC) の前処置により抑制された。またレバー押し開始潜時の遅延も有意に回復させたが、この用量ではレバー押し速度の抑制作用には影響しなかった。一方、 α_2 受容体遮断薬 yohimbine (0.4 mg/kg, SC) は、B-HT 920 の摂食促進効果に影響を及ぼさなかった。以上の結果は、B-HT 920 による摂食促進効果が D_2 受容体刺激の結果であり、 α_2 受容体の関与は少ないことを示唆する。

A 15. 学習・記憶機能に及ぼすグルココルチコイド慢性投与の影響について

遠藤 豊, 西村潤一*, 貴呂富久子* (産業医大, 第二生理・横浜市大, 医, 第二生理*)

【目的】 グルココルチコイド (GC) 過剰曝露により海馬が組織学的に傷害されることが明らかにされている。そこで海馬の機能に及ぼす GC 慢性投与の効果について検討した。

【方法】 実験動物には、12 週齢のウィスター今道系雄性ラットを用いた。実験群にはコルチコステロンの対照群にはコレステロールのビーズ (100 mg) を皮下に植え込む方法により 3 カ月間投与した。この 2 群のラットについて、八方向放射状迷路学習および水素ガスクリアランス法による海馬局所血流量測定を行った。

【結果】 習得期間中の最初の 8 選択中の正選択数について、両群ともに学習の効果は認められるが、その間の成績は GC 投与群が対照群に比べ有意に低下していた。また習得基準達成までに GC 投与群では有意に多くの試行数を要した (対照群 ($n=10$): 11.1 ± 0.09 回, GC 投与群 ($n=10$): 14.7 ± 1.4 回)。また海馬局所血流量は対照群に比べ有意に低下していた。

【結語】 以上より GC 慢性投与ラットでは、海馬の組織損傷に加え、学習機能の障害および海馬局所血流量の低下を認め、老齢モデルとしての可能性が示唆された。

A 16. スナネズミの前脳虚血による学習障害に対する aFGF の作用

李 愛軍, 佐々木和男*, 大村 裕**, 鈴木健治, 堀哲郎(九大, 医, 第一生理・富山大, 工*・日本臓器生体活性研**)

両側頸動脈結紮により虚血したスナネズミでは海馬 CA1 錐体細胞の遅発性壊死および学習記憶障害が起る。酸性線維芽細胞成長因子 (aFGF) の脳室内持続的投与はこの海馬 CA1 錐体細胞の壊死を防ぐ。本研究では虚血後の学習記憶障害に対する aFGF の作用を検討した。脳虚血 (5 分間) の 2 日前からスナネズミの両側側脳室へ aFGF (20 $\mu\text{g}/\text{ml}$) および生理食塩水を浸透圧ミニポンプにより 1 週間持続的に投与した。虚血後 2～4 日に受動的回避学習を、また虚血後 5～9 日にモリス水迷路課題を用いて学習障害の程度を検討した結果、両学習課題とも、aFGF 投与群は生食投与群より良い学習成績を示した。さらに、虚血 10 日後の組織学的検査で、生食投与群では海馬 CA1 錐体細胞の壊死がみられたが、aFGF 投与群では海馬 CA1 錐体細胞がよく保存されていた。

以上の結果から、aFGF の脳室内持続投与は虚血による海馬錐体細胞の壊死を防ぐだけでなく、虚血に由来する学習記憶の障害も改善することが明らかになった。

A 17. 心筋 Ca チャネルの活動調節における ATP の役割

西 孝子*, 亀山亜砂子*, 大園清信***, 亀山正樹* (鹿児島大, 医, 第二生理*・麻酔**)

心筋 Ca チャネルは inside-out パッチで rundown するが、我々は、この rundown が未知の細胞内蛋白と ATP の作用で回復することを報告した。この ATP

の作用機序を解明する目的でアデニンスクレオチドの効果について検討した。モルモット単一心室筋細胞から 50 mM Ba^{2+} , 3 μ M Bay K 8644 を含む電極内液を用いて Ca チャネル電流を記録した。Inside-out パッチで Ca チャネルを rundown させた後、心筋 cytoplasm に非水解性 ATP アナログ AMP-PNP または AMP-PCP (3 mM) を加えて作用させるとチャネル活動の回復が観察された。また、ADP, AMP にもチャネルを活性化する作用が認められた。ATP の作用は Mg 塩のみではなく、K 塩でも認められた。これらの結果は、細胞内 ATP が、A キナーゼによる蛋白リン酸化でチャネル活動を増強するだけではなく、チャネルもしくはその近傍の蛋白に結合してチャネルの活動性に影響を与えることを示唆している。

A18. 魚類の胸鰭赤筋の神経-筋接合部で記録される接合部電位に対するプロテインキナーゼ C (PKC) の関与

日高 徹, *草野和彦*, *久間孝志*(熊本大, 教養・理, 生物*)

海産のフグ, 淡水産のフナ・コイ, 汽水域に生息するムツゴロウの胸鰭赤筋の神経-筋接合部から、単一神経刺激に対して、興奮性接合部電位(ejp), 抑制性接合部電位(ijp)および ejp の後に ijp が続く 2 相性の接合部電位が発生する。また、静止時の筋繊維から、微小興奮性接合部電位(mejp)と微小抑制性接合部電位(miip)が観察される。これらの電位の伝達物質は ACh で、受容体はニコチン性であった。このことから、同一の伝達物質と受容体から、ejp と ijp を区別して発生させる機構が細胞内に存在することが考えられる。

そこで、セカンドメッセンジャーを介する細胞内情報伝達系の中でも、PKC に着目し、その活性剤である TPA, 阻害剤である H-7 を用いて神経-筋伝達に対する作用を検討した。その結果、3 種類の接合部電位に対して、TPA は増強的に、H-7 は抑制的に作用した。mejp に対しては、H-7 のみが発生頻度を減少させた。また、TPA は膜抵抗を増強させたが、H-7 の影響は認められなかった。

以上のことから、神経-筋伝達に PKC が関与していること、また、TPA は筋形質膜に、H-7 は神経終末に作用していることが示唆された。

A19. 骨格筋線維における基質としての蛍光標識 ATP アナログ (TNP-ATP) の特性

*藤田 卓, 堀内桂輔, 山田和廣 (大分医大, 生理)

ミオシン頭部 ATPase サイトを蛍光標識することができれば、その収縮による構造変化を知る上で有用である。ケージド ATP による ATP のヌクレオチド濃度ジャンプ法と組合せると、力学応答に加えてクロスブリッジの構造についての情報も得られるので収縮機構の解明にとって大きい意義があると考えられる。本研究では、ラット腸腰筋の単一スキンドファイバーをトリニトロフェニル-ATP (TNP-ATP) で標識し、ケージド ATP の光分解を行ない、ヌクレオチドの濃度ジャンプに対する過渡応答を観察した。

硬直状態の筋線維に TNP-ATP を作用させると活性張力が発生し、3 mM 以下では濃度とともに張力も増した。10 μ M の TNP-ATP 硬直溶液中 (このとき加水分解産物の TNP-ADP が活性部位に結合していると考えられる) で ATP を急速遊離させると蛍光が増大した。Ca 存在下では活性張力発生に対応して蛍光はさらに増大した。ATP 遊離量を増すとこのような蛍光増大の持続時間が長くなった。伸張筋および TNP-AMP 標識筋ではこのような蛍光変化はなかった。

以上のことから、ATP 急速遊離後も TNP-ATP は活性部位に結合し続けること、およびクロスブリッジの構造変化に対応して蛍光が変化していることが考えられる。

A20. ウシガエル交感神経節細胞の Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離の局在と生理作用

劉 臣, 能見光雄, 久場健司 (佐賀医大, 生理学・実験実習機器センター*)

培養したウシガエル交感神経節細胞に whole cell patch clamp 法と Ca^{2+} 蛍光測定法(fura-2 又は indo-1)を応用し、単一又はテタヌスの活動電位による Ca^{2+} 依存性過分極電位(AHP, PTH)又はこの電位発生の為の Ca^{2+} 依存性 K^+ 電流(I_{AHP} , I_{PTH} : 細胞膜直下の Ca^{2+} 濃度の指標として)及び fura-2 蛍光比(Ca^{2+} 応答: 細胞質深部の Ca^{2+} の指標として)を測定し、Ryanodine 受容体チャネルを介する Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離(CICR)が、活動電位による Ca^{2+} 流入により、どのように活性化されるかを調べた。

テタヌスによる Ca^{2+} 応答の振幅と持続時間は、活動電位の数と共に比例して増加するが、PTH の持続

時間は100~200個の活動電位までは、非常に小さいが、それ以後突然増大する。CICRの阻害剤であるRyanodineは、AHPや I_{AHP} 及びテタスによる Ca^{2+} 応答には作用しないが、PTHや I_{PTH} を顕著に抑制した。

以上の結果から、培養ウシガエル交感神経節細胞では、活動電位による Ca^{2+} 流入により、細胞膜直下の Ca^{2+} 貯蔵オーガネラでCICRが活性化され、PTHの発生に関与し、このCICRは細胞質深部には伝播しないことが解った。

A 21. ウシガエル交感神経節細胞のムスカリン様電流からの非選択的カチオンチャンネル電流の分離とその性質

箕田昇一 (佐賀医大, 第二生理)

ウシガエル交感神経節細胞をd-TC (0.1 mM) で処理し、単電極膜電位固定法を用いて種々の膜電位で、アセチルコリン (ACh) を短時間 (0.5 秒) 電気泳動で与えたところ、時間経過の早いACh電流 (fast I_{ACh}) と遅い電流 (slow I_{ACh}) を記録することが出来た。fast I_{ACh} は1.2秒の潜時を持ち膜電位が-60 mVより脱分極側で現れ、最大振幅までに要する時間は4.5秒であった。この間、膜のコンダクタンスは減少し、4 mM Ba^{2+} を投与すると消失した。一方、slow I_{ACh} は3.6秒の潜時をもち、最大値に達するまでに12.1秒を要した。その発生中には膜のコンダクタンスの増加がみられ、また膜を過分極するとその振幅は増大し、脱分極により減少した。逆転電位は+3 mVである。 Ba^{2+} によって阻害されず、むしろ増強された。外液の Na^+ と Ca^{2+} を除くと振幅の減少が見られた。以上の結果は、fast I_{ACh} がM電流 (I_M) の抑制により生じたものであり、slow I_{ACh} は非選択的カチオンチャンネルの活性化による電流 (I_D) と同じものであることを示している。今回、ムスカリン様電流から、 I_M 成分と I_D を完全に分離することができた。またそれぞれの発現までの潜時と活性化の時間経過は、 I_D のほうが I_M よりも3倍以上遅いことを明らかにすることが出来た。

A 22. アセチルコリン (ACh)、ノルアドレナリン (NA) 及びエンドセリン (ET) による脱分極性膜電位振動の調節

西村俊彦, 赤須 崇 (久留米大, 医, 第二生理)

猫の結腸副交感神経細胞から微小電極法により細胞内記録を行った。約30%の細胞は脱分極性膜電位振動

(DMO) に誘発される自発性発火を示し、残り65%は外向き電流注入によりDMOが誘発された。DMOの発生は非又は遅不活型ナトリウムチャンネルが関与している。ACh (100 μ M) 及びマスカリン (100 nM) はDMOを増強し、自発性発火を誘発した。これらはアトロピンで阻害された。ET-1, ET-2 及び ET-3 は各々100 nM で外向き電流で誘発されるDMOを同等に増強したが自発性発火は誘発しなかった。一方、NA (100 nM) と UK 14304 (100 nM) は過分極電位を誘発し、DMO及び自発性発火を抑えた。以上の結果から、以下の結論を得た。① AChはマスカリン性受容体を介してDMOを増強させ、自発性発火の無い細胞を有る細胞に機能的に変換する。② NAは α_2 受容体を介してDMOを抑えることにより、自発性発火を示す細胞を無い細胞に機能的に変換させる。③ これらは副交感神経節のシナプス伝達のDMOを介する増幅機構及び交感神経性の抑制性調節が節細胞に存在することを示唆している。④ ETは ET_B 受容体を介して節細胞の興奮性を高めるが、一方ETはシナプス前終末からのACh放出を抑制する (Am. J. Physiol., 1991) ので、シナプス前作用と後作用が解離している。

A 23. 鶏胚毛様体神経節ニューロンのATP受容体反町 勝 (鹿児島大, 医, 第一生理)

鶏胚 (10~15日) 毛様体神経節を、コラゲナーゼ、プロテアーゼ処理して得た神経細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[Ca]_i$) を、fura-2顕微測光法で測定した。やや小型の、脈絡膜細胞と思われる細胞の一部は、ATP (10^{-5} ~ 10^{-4} M) 添加に反応し、 $[Ca]_i$ 上昇がみられた。ATP誘導体の中では、2-methyl-thio-ATP, α , β -methylene-ATP, ATP γ S, の順に作用が強く、また、ATP反応は、Reactive blue, suraminにより抑制されたことより、 P_{2U} 受容体の関与が示唆された。ATPによる $[Ca]_i$ 上昇は、外液 Ca^{2+} の除去により完全に消失し、 Na^+ 除去により著明に抑制され、KCl脱分極による $[Ca]_i$ 上昇を著明に抑制するニフェジピン (10^{-6} M), D 600 (5×10^{-5} M) により抑制されたが、 ω -コノトキシン (10^{-7} M) による抑制は軽度であった。従って、 P_{2U} 受容体チャンネルあるいは、カチオンチャンネルを介した Na^+ 流入による脱分極が、主としてL型 Ca^{2+} チャンネルを活性化し、 $[Ca]_i$ を上昇させると考えられた。他方、外液 Na^+ を除去し、D 600を添加した条件下において、ATPは Ca^{2+} 濃度依存性に $[Ca]_i$ を上昇させたことより、 Na^+ 流入に関与するイオンチャ

ネルは, Ca^{2+} をも透過させることが示唆された。

A 24. 単離ラット嗅細胞の IP_3 ゲート電流

岡田幸雄, *J. H. Teefer*, *D. Restrepo* (長崎大, 歯, 生理・モネル化学感覚センター*)

ホールセルクランプ法を用いて, IP_3 をパッチ電極から細胞内に灌流し単離ラット嗅細胞の膜特性に対する効果を検討した. $10 \mu\text{M}$ $1, 4, 5\text{-IP}_3$ を含む K^+ -電極内液で細胞内液を置換すると, 嗅細胞は約 35 mV 脱分極した. この脱分極は, $10 \mu\text{M}$ ルテニウムレッドを電極内液に加えると完全に消失した. より低濃度 ($50\sim 100 \text{ nM}$) の $2, 4, 5\text{-IP}_3$ は, 嗅細胞に同様な応答を誘発した. K^+ -内液状態で IP_3 誘起電流の定常時電流-電圧関係を求めると, 多少外向き整流性を示す細胞と N -型を示す細胞とが見られた. 電極内液の K^+ を Cs^+ で置換すると, 電流-電圧関係は直線的なものと外向き整流性を示すものに分類された. IP_3 誘起電流は, 外液に 1 mM Cd^{2+} を加えると抑制された. K^+ -内液状態での Cd^{2+} 抑制性成分の逆転電位は, 外向き整流性を示す細胞では -16.1 mV ($\text{N}=2$), N -型を示す細胞では $-29.1 \pm 7.1 \text{ mV}$ ($\text{N}=3$) であった. Cs^+ 内液状態での Cd^{2+} 抑制性成分の逆転電位は, $-5.9 \pm 6.8 \text{ mV}$ ($\text{N}=5$) であった. 一方, Ca -イオノホアであるイオノマイシン ($5 \mu\text{M}$) を細胞外液に加えると, 嗅細胞は過分極し外向き電流の増大を示した. IP_3 は細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇を介さず嗅細胞を脱分極させることが示唆された。

A 25. ラット培養中隔野ニューロンの NMDA 応答膜電流の性質

熊本栄一, *村田祐造* (佐賀医大, 第二生理・解剖*)

N -メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) チャネルを構成するサブユニットの組合わせを変えた発現実験より, 多様な NMDA チャネルの存在が示唆されているが, これらがニューロンで実際に発現しているかどうか明らかでない. ニューロンの NMDA チャネルの多様性を知る目的で, ラット胎児 (17~19日齢) の脳の中隔野から単離培養したニューロン (直径: 約 $20 \mu\text{m}$; 約 82% がコリンエステラーゼ陽性) にホールセル・パッチクランプ法を応用し, NMDA 応答膜電流 (I_{NMDA}) の性質を調べ, これを海馬ニューロンのものと比較した. 中隔野ニューロンの I_{NMDA} の性質は次の様であった. (1) NMDA の濃度に依存して増加し ($\text{EC}_{50}=33 \mu\text{M}$), D-APV により濃度依存性に抑制された ($\text{IC}_{50}=$

$9.9 \mu\text{M}$). (2) MK-801 ($0.1\sim 10 \mu\text{M}$) は, 濃度依存性, 使用依存性に抑制し, この作用は膜電位依存性 ($-64\sim -24 \text{ mV}$) を示さなかった. (3) グリシンは, 濃度依存性に増加させた ($\text{EC}_{50}=0.15 \mu\text{M}$). (4) 内因性のポリアミンであるスパーミン ($100\sim 1000 \mu\text{M}$; $1000 \mu\text{M}$ の時, 約 91% 増加) は, 濃度依存性に増加させ ($\text{EC}_{50}=70 \mu\text{M}$), これは膜電位依存性 ($-64\sim -24 \text{ mV}$) を示さなかった. (5) Mg^{2+} と Zn^{2+} は, 濃度依存性, 膜電位依存性 ($-64\sim -24 \text{ mV}$) に抑制した (-44 mV において, Mg^{2+} の $\text{IC}_{50}=673 \mu\text{M}$, Zn^{2+} の $\text{IC}_{50}=39 \mu\text{M}$; これらの e 倍変化の膜電位は, それぞれ, 16 mV と 33 mV). 一方, Zn^{2+} の作用は, $-24\sim +16 \text{ mV}$ で膜電位依存性を示さなかった. これらを, 海馬ニューロンのものと比較した時, Mg^{2+} 感受性が約 10 倍低い点, Zn^{2+} 作用が膜電位依存性を示す点で, 特に異なっていた. これは, 中隔野と海馬体を存在するニューロンの NMDA チャネルを構成するサブユニットの種類や組合わせが互いに異なる事を示唆する。

A 26. ラット中隔核ニューロンに於ける hypoglycemia の影響

鶴崎政志*, 小路眞護*, **, 赤須 崇* (久留米大, 医, 第二生理*・内分泌代謝内科**)

ラット大脳背外側中隔核 (DLSN) の神経細胞は無グルコース液の灌流で膜抵抗の減少を伴う過分極とシナプス伝達の抑制を生じる. 今回は無グルコース液灌流によるシナプス伝達の抑制機構のシナプス後細胞での効果を膜電位固定法によって検討した. 電極抵抗が約 $80 \text{ M}\Omega$ の 3 M Kacetate 電極を使用した. 無グルコース液を灌流すると, 数分の潜時の後にコンダクタンスの増加を伴う保持電流の外向き変位が観察された. この外向き電流は -90 mV から -110 mV の間に平衡電位を有していた. また Krebs 液の再灌流を開始するとしばしば, 一過性の外向き電流が記録された. 同側の DLSN を電気刺激して発生させたシナプス電流 (EPSC, IPSC と LHC) はそれぞれ無グルコース液灌流により, 可逆的に抑制された. 圧駆出法による GABA の投与によって発生する GABA 誘起電流は二峰性を示し, いずれも無グルコース液を灌流すると可逆的に強く抑制された. 以上の結果から DLSN 細胞での無グルコースによる神経活動の抑制は K^+ チャネルを介するシナプス後細胞に於けるメカニズムが関与していると考えられた. またシナプス電流の抑制は, 少なくとも完全に細胞外の glucose を除去するよ

うな環境下では、シナプス後細胞に於けるメカニズムが関与している可能性が示唆された。

A 27. 実験的虚血性海馬における急峻な脱分極電位のイオン機序

東 英穂, 山本悟史, 小路純央, 西彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

ラット海馬スライド標本を作成し, 脳虚血類似状態, 即ち, 無酸素・無グルコース液を負荷すると, CA1 錐体細胞では約 6 分後に急峻な脱分極が生じ, この時点で酸素・グルコース液に置換しても, 膜電位はさらに脱分極して消失した。Fura 2 による細胞内 Ca^{2+} 濃度測定を同時に行なうと, 負荷 1 分後より緩徐な Ca^{2+} 増加が始まり, 急峻な脱分極電位と一致して急激な上昇を認めた。急峻な脱分極電位の振幅と勾配は $1/5 \text{ Na}^+$ 液, $1/10 \text{ K}^+$ 液, 無 Ca^{2+} 液, Co^{2+} あるいは Ni^{2+} 含有液中で著明に抑制されたが, $1/3 \text{ Cl}^-$ 液中では有意な変化がなかった。グルタミン酸受容体拮抗薬 CNQX, AP 5, AP 3, AP 4 や Ca^{2+} 拮抗薬 flunarizine, nifedipine は勾配や振幅になんら影響を与えなかった。一方, Ca^{2+} キレート薬 BAPTA-AM, Ca^{2+} 動員枯渇薬 ryanodine, Ca^{2+} 遊離抑制薬 TMB 8 は勾配を増大させ, 閾値と最大振幅を過分極側へ移動させる傾向を示したが, 振幅には変化がなかった。AMP, ADP, ATP, 非加水分解性 AMP-PNP を細胞内に注入しても閾値と最大振幅が有意に過分極側に移動したが, 振幅と勾配は変化しなかった。以上の結果は, 急峻な脱分極電位が陽イオン透過性の非選択的上昇に起因することを示唆するが, 細胞内 Ca^{2+} 濃度変化や ATP 類似化合物に影響されないことから, 従来報告されている Ca^{2+} 依存性非選択的陽イオンチャネルとは異なると思われた。

A 28. ラット急性単離 CA3 錐体細胞における 2 種類の代謝型グルタミン酸応答

原田伸透, 赤池紀扶 (東北大, 医, 病態生体情報)

ニスタチン穿孔パッチクランプ法を用いて海馬 CA3 錐体細胞における代謝型グルタミン酸応答を検討した。保持電位 -44 mV で膜電位固定下にキスカル酸 (QA), グルタミン酸 (Glu), および tACPD を投与すると, 55% の細胞でコンダクタンスの減少を伴う遅延性内向き電流 (ImGlu1) が惹起された。1% の細胞ではコンダクタンスの増加を伴う外向き電流 (ImGluo) が記録され, 34% の細胞では ImGluo に引続

き ImGlu1 が認められた。 ImGlu1 及び ImGluo は, 共にイオンチャネル直結型グルタミン酸受容体のアンタゴニストでは阻害されず, アゴニストの効力が $\text{QA} > \text{Glu} > \text{tACPD}$ の順であったこと, また K^+ イオンをキャリアーとする点では類似していた。しかし上記のアゴニストの最小有効濃度や, 代謝型グルタミン酸受容体のアンタゴニストとされる AP 3 や AP 4 に対する感受性に差が認められ, 異なる受容体を介していることが示唆された。

A 29. CNS ニューロンの細胞内 Cl^- 濃度は?

赤池紀扶 (東北大, 医, 病態生体情報)

小型の CNS ニューロンの細胞内 Cl^- 濃度はどのくらいなのだろうか? そしてその生理的条件下の細胞内 Cl^- 濃度では, どのような Cl^- 電流が惹起されるのであろうか? この素朴な疑問に答えるべく, 我々は細胞内の Cl^- 濃度を正常に保ったまま膜電位を固定できるグラミジシン穿孔パッチ法を新規開発した。本法をラットの中樞神経より単離したニューロンに適用することにより, 静止膜電位における生理的 Cl^- 濃度勾配での抑制性アミノ酸 (GABA, グリシン) 惹起の Cl^- 電流を観察することに成功した。またその抑制性アミノ酸惹起クロライド電流の逆転電位から細胞内 Cl^- 濃度を算出し, 黒質網様部のニューロンのその値は平均約 10 mM , 延髄孤束核のニューロンでは約 13 mM , 視床下部腹内側核は約 19 mM であった。スライスパッチ法によりシナプスがよくたもたれている状態の黒質細胞にこのグラミジシン穿孔パッチ法を適用すると, 静止電位レベルで抑制性シナプス後電流と興奮性シナプス後電流を容易に区別できた。今後, グラミジシン穿孔パッチ法は細胞内の Cl^- 濃度を正常に維持した細胞を用いる研究において有用であると思われる。

B 1. 家兎 Fibrinopeptide B (FPB) に対する抗体の作製

金城紀代彦, 中村真理子, 小杉忠誠 (琉球大, 医, 第一生理)

【緒言】家兎 FPB の測定方法を確立する為, まず FPB に対するモノクローナル抗体の作製を目的として, FPB を精製し, BALB/c マウスに感作した。

【方法】FPB は Dowex 50 W-X2 を用いて精製した。精製 FPB と KLH とを Glutaraldehyde を用いて縮合反応を行い免疫原とした。免疫動物には

BALB/c マウスを用い、FPB-KLH 結合体を3週間隔で腹腔内投与した。マウスの血中抗体価の測定はELISA法を用いて行った。

【結果】感作マウスの血中抗体価は、初回免疫後12~15週で最高となった。同時にKLH及びFibrinogenに対する抗体価も並行して上昇した。一方、得られた抗血清に予め遊離のFPBを混合すると、FPBをcoatingしたplateとの反応が濃度依存性に抑制された。

【考察】抗血清は、plate上のpolylysineと結合したFPBとの反応の他に、遊離のFPBとも反応することが明らかとなった。このことから、遊離のFPBは免疫学的方法にて測定可能であり、また今回感作したマウスの脾細胞を用いれば、FPBに対するモノクローナル抗体の作製が可能であると考えられた。

B 2. ウシトロンビンに対するモノクローナル抗体の作製

山下 晋, 中村真理子, 花城和彦, 金城紀代彦, 小杉忠誠 (琉球大, 医, 第一生理)

【目的】循環血中のトロンビン濃度の測定には、抗原抗体反応に基づくRIAおよびELISAが報告されているが、これらはTAT complexを測定したものでありトロンビン自体を測定したのではない。そこで我々はウシトロンビンに対するモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体を作製し、ELISA-sandwich法によるトロンビン濃度の測定法を検討した。

【方法】BALB/cマウスにウシトロンビンを用いて感作し、その脾細胞とP3U1マウスミエローマ細胞をPEGを用いて融合したモノクローナル抗体を作製した。この抗体とウシトロンビンとの反応性を、ELISAおよびWestern blottingにより確認した。一方、Wistar ratにウシトロンビンを用いて感作し得られたポリクローナル抗体を精製した。

【結果】精製モノクローナル抗体は、ウシトロンビン中の分子量4.1万と3.0万の二種の抗原と結合した。また本抗体のサブクラスはIgG₁であった。一方、ポリクローナル抗体は、Avid AL gelにて精製可能であった。これら二種の抗体を用いることにより、 1.0×10^3 ng/ml以上の血中ウシトロンビン濃度をELISA-sandwich法により測定することが可能であった。

【結語】モノクローナル抗体はトロンビン濃度の測定だけでなく、トロンビン receptorの解析にも応用可能となるであろう。

B 3. 家兎血中 Fibrinopeptide A (FPA) 測定法の検討

中村真理子, 金城紀代彦, 山下 晋, 小杉忠誠 (琉球大, 医, 第一生理)

【目的】ハプトビンは、家兎のFibrinogenをFibrin様物質へ変換する際、FPAのみを遊離するType Aのトロンビン様酵素である。ハプトビンの生体内投与時に循環血中に出現すると予想されるFPAを検出するために、すでに我々が作製したモノクローナル抗体を用いて、血中のFPA濃度を測定する方法を検討した。

【方法】精製モノクローナル抗体の、FPAおよび血漿タンパクとの反応性をELISA法にて検討した。血漿中からFibrinogenを除去し、FPA量を測定するために、FPA加血漿のBentonite処理および56℃15分間処理を行い検討した。Fibrinogen除去後にCELIA法を用いてin vitroにおけるFPAの測定を行った。

【結果】1) 精製モノクローナル抗体は、FPAおよび血漿タンパクであるFibrinogenに反応した。2) 血漿中からFibrinogenを除去する方法は、56℃15分間の処理に比してBentoniteを用いる方がFPAの測定法に有用であった。3) 精製モノクローナル抗体を用いたCELIA法では、in vitroにおける血漿中のFPA量が0.2 µg/mlから25 µg/mlの範囲内で測定可能であった。

【結語】FPA加血漿をBentonite処理し、FPAに対するモノクローナル抗体を用いてCELIA法を行ったところin vitroでの家兎血漿中FPA濃度が0.2 µg/mlから25 µg/mlの範囲内で測定可能となった。

B 4. 家兎 α_2 -macroglobulin は habutobin 活性を抑制する

岡 勇次郎, 中村真理子, 小杉忠誠 (琉球大, 医, 第一生理)

【目的】Habutobinは家兎fibrinogenと反応し、fibrinopeptide Aのみを遊離するthrombin様酵素であることを既に報告している。このhabutobinに対する抑制物質としては、ヒトおよび家兎の血液中存在する α_2 -macroglobulin (α_2 M)などの蛋白分解酵素抑制物質が予想されるところである。我々はSDS電気泳動法を用いて、家兎 α_2 Mのhabutobin活性に対する抑制作用を解析した。

【方法】家兎 α_2 Mは、Kaplanらの方法にしたが

って作製した。SDS 電気泳動法による解析は以下のごとく行った。

すなわち家兎 fibrinogen を基質として用い、家兎 α_2 M の添加時および非添加時における habutobin の A α 鎖分解活性を、SDS 電気泳動像により比較した。電気泳動を行う際には、Komori らの方法により 10 M Urea, 4% SDS, 4% β -mercaptoethanol を用いて前処理した。

【結果】家兎 α_2 M 非添加時には、habutobin により家兎 fibrinogen の A α 鎖分解像が得られた。しかしながら家兎 α_2 M 添加時には、habutobin を加え 6 時間を経過した後も、家兎 fibrinogen の A α 鎖分解像は認められなかった。

【結論】家兎 α_2 M は、habutobin の家兎 fibrinogen A α 鎖分解活性を抑制した。抑制形式については今後さらに検討したい。

B 5. SH プロテアーゼによるラット IgE の低分子量化

花城和彦, 玉城 昇, 斎藤 滋, 中村真理子, 小杉忠誠 (琉球大, 医, 第一生理)

【緒言】ラット IgE の血管外遊出機序の解明のために、ラット抗 DNP-IgE の精製を試みた。今回、精製したラット IgE の性質を myeloma IgE 及びその papain 分解産物と比較検討したので報告する。

【方法】DNP-As 感作ラット血清の 50% 飽和硫酸沈殿を作製し、透析にて脱塩後、DEAE-Sephacel による ion exchange chromatography を行った。つぎに、anti-rat IgG (Fc)-Sephacrose 4 B 及び Protein A-Sephacrose CL-4 B による affinity chromatography を用いて、IgG の除去を行った。Ouchterlony 法及び電気泳動法により各精製段階での精製の程度を確認した。Myeloma IgE の fragmentation には papain を用いた。POD-mouse anti-rat myeloma IgE との反応性は ELISA 法を用いて検討した。

【結果】1) 精製ラット IgE (Fr. No. 39) の分子量は、電気泳動上 120 kd~130 kd であった。2) ラット myeloma IgE の papain 分解産物の電気泳動では、分子量 120 kd~130 kd のバンドが認められた。3) 精製 IgE は、ELISA 法での反応はみられなかった。

【考察】本実験で得られた精製ラット IgE の fragment の可能性が示唆された。この IgE の fragmentation はラット血清中のプロテアーゼによると考えられた。IgE の fragmentation が、精製過程において生

じたものなのか、あるいは、ラット生体内において既に生じていたものなのかは今後の検討課題である。

B 6. 電子伝達フラビン蛋白の分子構成

佐藤恭介, 二科安三, 志賀 潔 (熊本大, 医, 第一生理)

哺乳類の電子伝達フラビン蛋白(ETF)は、これまで、二つのサブユニット (α , β) と一分子の FAD との複合体であるとされてきた。本研究では、まず、ETF (ブタ腎より精製したもの) をグアニジンで変性させ、限外濾過によって蛋白と非蛋白成分とに分離した。非蛋白成分を逆相 HPLC で分析したところ、FAD のピーク以外にもう一つ別のピークが現れ、このピークは AMP と同定された。この事より、ETF が FAD 以外に AMP をも含んでいる事が明らかになった。さらに、グアニジンで変性させた蛋白成分が希釈によって再生し、FAD や AMP の結合能を回復する事を見いだした。この方法により、AMP を含む ETF と AMP を含まない ETF を調製する事が可能となったが、この両者の活性に差はなく、AMP は活性には関与していない事が分かった。ETF を再生する際、AMP の濃度が高い程、ホロ蛋白の形成が速く進む事が観察された。このことから、AMP は ETF のフォールディングの過程に関与していると考えられる。

B 7. PIPES buffer のイオン強度への寄与

波多江純真, 藤城直二, 河田 博 (福岡大, 医, 第二生理)

Ca^{2+} -EGTA 溶液作成にあたっては、 Ca^{2+} と EGTA との結合が、イオン強度や H^+ 濃度に強く依存しているため、強力な pH 緩衝液が必要である。われわれは細胞内緩衝液としてしばしば用いられる PIPES の生理的 pH 領域における荷電の状態を明確にし、イオン強度への寄与を検討した。

10 mM PIPES 溶液 1 l に 1 M KOH を 1 ml ずつ加え、pH と浸透圧を同時に測定した。PIPES の荷電に関し 3 つの仮説を立て、実験結果がどの仮説にあてはまるかを検討した。第 1 の仮説は 0 と 1 とであり、pK 付近での浸透圧は 20 mOsm, 第 2 の仮説は 1 と 2 とであり、pK 付近での浸透圧は 25 mOsm, 第 3 の仮説は 0, 1 および 2 の状態にあり 21.6 mOsm の浸透圧が予測される。PIPES の滴定結果は pH, 浸透圧ともに 3 つの相よりなり、 pK_2 は 6.8 でそのときの浸透圧は 26.7 mOsm であった。この値は第 2 の仮説に最も近

く、したがって PIPES は生理的 pH 領域では 1 価と 2 価が共存しており、そのときのイオン強度は

$$\left((-1)^2 \frac{f}{1+f} + (-2)^2 \frac{f}{1+f} [\text{total P}] \right) / 2,$$

ただし $f = 10^{-\text{pH} + \text{pK}}$, で示されることがわかった。

B 8. 心筋伸展による細胞内 Na^+ 濃度の変化

財前博文, 立川洋一, 有田 真 (大分医大, 第二生理)

我々はすでに, Fura-2 を用いた蛍光顕微測光にて, ラット培養心筋を伸展すると細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) が増加することを報告している. この様な伸展による細胞内イオン濃度変化のメカニズムをさらに解明するため, 今回は Na^+ 感受性蛍光色素である sodium-binding benzofuran isophthalate (SBFI) を用いて, 同標本を伸展した際の細胞内 Na^+ 濃度 ($[\text{Na}^+]_i$) の変化につき検討した.

【方法】 生後 5 日以内のラット心室筋をシリコンラバー上に培養し, シリコンラバーを伸展することで間接的に心筋に伸展刺激を加えた. $[\text{Na}^+]_i$ は, SBFI を負荷した細胞に 340 nm と 380 nm の励起光を照射して得られた 510 nm の蛍光の強度比を求め, あらかじめ作成した検量線から求めた.

【結果】 30% の心筋伸展直後に $[\text{Na}^+]_i$ は増加し, その後時間経過とともに減少したが, なお control より高値を保ち, 伸展解除により速やかに control 値に復した. この様な伸展後の $[\text{Na}^+]_i$ の増加は Ca^{2+} free Tyrode 液灌流下にて認められたが, Gd^{3+} 存在下では認められなかった.

【総括】 以上より, 心筋伸展時に見られる $[\text{Na}^+]_i$ の増加の機序として, stretch-activated channel を介する Na^+ の流入が推定される.

B 9. 心筋 Na/Ca 交換の起電性の生理的意義

塩谷孝夫, 頼原嗣尚 (佐賀医大, 生理)

0.2 mM の BAPTA を含む電極内液を用いてモルモット心室筋細胞を whole-cell clamp し Na/Ca 交換電流 (I_{NaCa}) を記録した. 矩形パルスコマンドに加えて I_{NaCa} を記録すると, 脱分極時には外向き, 過分極時には内向きの電流が観察され, これはそれぞれ時定数 330 ms, 70 ms で減衰した. この電流振幅の時間依存性の変化は, 外液に 2 mM Ni を投与して I_{NaCa} を抑制した条件では観察されなかった. ランプパルスを用いて, 矩形パルス中の I_{NaCa} の平衡電位 (E_{NaCa})

の変化を調べたところ, 電流振幅変化に近い時定数でコマンド電位にむかって移動した. この結果は細胞内 Ca 濃度 ($[\text{Ca}]_i$) が Na/Ca 交換により膜電位に影響される事を示した. また, 細胞内 Ca 緩衝能がより小さい生理的条件ではこの影響がさらに大きくなる事が考えられた. $\text{Na}:\text{Ca}$ の交換比が 3 の場合についてコンピュータシミュレーションしたところ, $[\text{Na}]_o = 145$ mM, $[\text{Ca}]_o = 1.8$ mM, $[\text{Na}]_i = 10$ mM の生理的条件では, $[\text{Ca}]_i$ は -80 mV の静止電位では 100 mM に, $+20$ mV のプラトー電位では $3 \mu\text{M}$ に調節されるという結果が得られた. 以上から, 交換比 3 の Na/Ca 交換機転は, 膜電位依存性 $[\text{Ca}]_i$ 緩衝機構として作用することが示唆された.

B 10. モルモット心室筋細胞の背景陽イオンチャネル電流

清末達人, 有田 真 (大分医大, 第二生理)

電位依存性のイオン電流, Na^+ , K^+ pump 電流, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換電流系を抑制した条件下で残存している膜コンダクタンスのうち, 細胞外 Na^+ を膜不透過の陽イオンで置換した時に消失する成分を背景 Na^+ 電流と定義した. 細胞外 Na^+ を同濃度の N-methylglucamine で置換したところ, モルモット心室筋細胞では約 2.3 pS/pF の, 心房筋細胞では 5.0 pS/pF の膜コンダクタンス低下が生じた. この電流の陽イオン選択性を調べたところ, アンモニウムイオン, Rb^+ あるいは K^+ の方が Na^+ よりも容易に膜を通過することがわかり, イオン選択性の低い一価陽イオンチャネルの存在が示唆された. そこで, バッチ電極内に 200 mM の RbCl を充填して, 単一チャネル電流記録を行ったところ, 31°C にて約 19 pS の内向きチャネル電流が記録された. このチャネルの開時間および閉時間のヒストグラムに電位依存性がないこと, 細胞外 Ba^{2+} によりブロックされること, 比較的高い温度感受性 ($Q_{10} = 2.1$) を持つことなどから, このチャネルが背景陽イオンチャネルである可能性が高いと考えられた.

B 11. Flecaïnide による心室筋細胞 ATP 感受性カリウムチャネルの膜電位依存性抑制作用

佐藤俊明, *汪 道武, 有田 真 (大分医大, 医, 第二生理)

【目的】 抗不整脈薬 flecaïnide (Flec) の ATP 感受性カリウムチャネル (K_{ATP} チャネル) に対する作用を検討した.

【方法】 モルモット心室筋細胞の K_{ATP} チャネル電流を、140 mM KCl を含む細胞外液（電極内液）と同濃度の KCl を含む細胞内灌流液（ATP-free, pH=7.3）を用いて inside-out patch 法により記録し、細胞内側より投与した Flec の効果を検討した。

【結果】 Flec (1~300 μ M) は、膜電位 +40 mV で記録された外向きの K_{ATP} チャネル電流を濃度依存性に抑制し、その 50%抑制濃度 (IC_{50}) は 17.3 μ M (Hill 係数 $h=1.1$) であった。一方、膜電位 -40 mV で記録された内向きの K_{ATP} チャネル電流に対しては、Flec (3~300 μ M) は抑制作用を示さなかった。つぎに細胞内灌流液をアシドーシス (pH=6.8) または ADP (0.1 mM) 存在下にして同様の実験を行った結果、Flec は外向き K_{ATP} チャネル電流を濃度依存性に抑制したが、 IC_{50} はアシドーシスでは 27.3 μ M ($h=1.2$)、ADP 存在下では 47.0 μ M ($h=0.9$) と増加した。なおこれらの条件下においても、内向き K_{ATP} チャネル電流は Flec により抑制されなかった。

【総括】 Flec はモルモット心室筋細胞の K_{ATP} チャネル電流を濃度依存性かつ膜電位依存性に抑制した。また細胞内アシドーシスや ADP 存在下ではその抑制効果が減弱した。

B 12. 心筋クロライド電流の α 及び β アドレナリン性受容体を介した調節機構について

*弥富郁夫, 頼原嗣尚 (佐賀医大, 医, 第一生理)

心筋細胞におけるクロライド電流 (I_{Cl}) は β アドレナリン性受容体刺激により活性化されるが、今回 α アドレチリン性受容体を介する新しい調節機構も存在することがわかった。

【方法】 モルモット単離心室筋細胞に whole cell clamp 法を応用し膜電流を記録した。

【結果】 1. ノルアドレナリン (NA) により活性化された I_{Cl} はプラザシン (α -blocker) 添加によりさらに増大することが見いだされた。2. イソプレナリン (ISO; β -agonist) により活性化された I_{Cl} は、フェニレフリン (PHE; α -agonist) により抑制された。この PHE の作用は ISO の作用と競合的であった。3. 一方、フォルスコリンにより活性化された I_{Cl} に対しては PHE は抑制作用を示さず、Gs 蛋白を持続的に活性化する GTP γ S を用いた実験においても PHE の抑制作用は見られなかった。以上より β 受容体刺激により活性化された I_{Cl} は、 α 受容体を介して抑制される事が明らかになった。その作用部位は adenylylate

cyclase や Gs 蛋白が活性化される以前の段階であると考えられる。細胞内情報伝達系に関しては不明であるが、高濃度 BAPTA により細胞内 Ca^{2+} をキレートした条件下でも PHE の抑制作用は維持され、また TPA は無効であった事より、 Ca^{2+} 、PKC の関与は否定的である。

B 13. 細胞内 cAMP 瞬時増加によるモルモット心室筋細胞 Cl 電流活性化の解析

中嶋保則, 尾野恭一 (九大, 医, 第二生理)

心筋において β 受容体刺激は、促進性 G 蛋白の活性化から、細胞内 cAMP の増加、A キナーゼの活性化に至る一連の酵素反応を介して種々のイオンチャネルを活性化する。一般にこの反応は数秒から数十秒の緩やかな時間経過を要することが知られている。そこで、どのステップが律速反応になっているのかを調べるためにモルモットの心室筋細胞を用いて、Isp, cAMP の急速負荷による Cl 電流活性化速度を測定した。Isp の急速負荷では、1~2 秒の潜時の後に、 Cl 電流の活性化が観察されたのに対し、caged cAMP の光分解による cAMP の急速負荷では潜時は見られずに S 字状の活性化過程を示し、その後半部分の時定数は 1.7 秒であった。電流の活性化速度は cAMP の濃度に依存して速くなった。さらに、IBMX, Fsk, オカダ酸で前処理した細胞では cAMP による電流活性化速度はさらに促進され、しかも S 字状の立ち上がりは消失した。以上の事から、1) 受容体刺激による Cl 電流活性化の第一の律速段階は cAMP 産生までの反応である、2) 電流増加の時間経過はチャネル蛋白の磷酸化過程を反映している、3) Cl 電流活性化には複数の磷酸化部位が関与している、と結論した。

B 14. 洞房結節細胞過分極誘発陽イオン電流 (I_f) に対する Sr の抑制効果

丸岡文雄, 中嶋保則, 尾野恭一, 野間昭典 (九大, 医, 第二生理)

過分極誘発陽イオン電流 (I_f) を単離洞房結節細胞で記録し、 Sr によるブロックについて調べた。 Sr 存在下で、過分極中に I_f の活性化相に続いてゆっくりした電流の減少が起こる。定常状態電流-電圧関係で、 Sr によるブロックは過分極が深くなるほど強くなる。 Ba は Cs と同様、時間非依存性ブロックを示す。 Ca のブロック効果は弱く、 Mg はほとんどない。 Sr 濃度とブロックの関係は Hill 係数 1 で表すことができる。

If を十分活性化させ、細胞外液瞬時交換法を用いて Sr の急速投与を行うと、If は指数関数的減衰を示す。その時定数の逆数は Sr 濃度と直線的に相関し、1 : 1 のブロック機序を示唆する。チャンネル内のブロック部位の電気的位置は細胞外から約 0.5 であった。If チャンネルでは複数の閉状態および開状態が存在するという定説に基づいて、Sr ブロックの数学的モデルを作成し、3 個の指数関数の和で再現することができた。また、その式に基づいて、元の電流波形を解析してブロックおよび脱ブロック速度を計算し、その数値が細胞外液瞬時交換法によるデータに近い値が得られた。

B 15. 家兎洞房結節細胞活動電位における遅延整流生 K 電流の関与

伊東裕幸, 尾野恭一 (九大, 医, 第二生理)

遅延整流性 K 電流 (I_K) が洞房結節細胞の自働能に大きく関与していることは良く知られているが、選択的ブロッカーがなかったことから従来その解析は主に末尾電流を用いて行われてきた。洞房結節細胞において class III 抗不整脈剤 E-4031 は I_K をほぼ完全に抑制する (IC_{50} 14 μM)。E-4031 感受性成分は強い内向き整流性を有する K 電流で活性化曲線もこれまで洞房結節細胞で知られていたものと良く一致した。 I_K が活動電位発生中にどのように変化しているかを検討するために記録した活動電位をコマンドパルスとして whole-cell clamp 下に与え、E-4031 で I_K をブロックする前後での電流を記録した。2 つの電流の差電流から I_K は活動電位の再分極相で最大となり緩徐脱分極相では脱活性化が起こっていることが分かった。E-4031 は洞房結節細胞では I_K の選択的ブロッカーとして有用であると結論した。

B 16. I 群抗不整脈薬による心室筋遅延整流カリウム電流の抑制作用

*汪 道武, 佐藤俊明, 清末達人, 有田 真 (大分医大, 第二生理)

モルモット心室筋細胞の遅延整流カリウム電流 (I_K) に対する I 群抗不整脈薬 cibenzoline (Cib, class Ia), mexiletine (Mex, Ib), flecainide (Fle, Ic) の作用を比較した。モルモット心室筋の I_K には 2 種類のチャンネル電流が存在した。すなわち、すでに報告 (Sanguinetti and Jurkiewicz, 1990) されているように、第 III 群抗不整脈薬 E 4031 5 μM は、 I_K のうちの速い成分 (I_{Kr}) のみを選択的に抑制した。 I_{Kr} は遅い成

分、 I_{Ks} に比較して、より過分極側 (> -30 mV) で活性化され、0 mV よりも脱分極側では強い内向き整流作用のために電流量が著明に減少した。Cib (30 μM) は I_{Kr} を約 53%, I_{Ks} を約 23% とともに抑制した。Fle (30 μM) は I_{Kr} のみを約 43% 抑制した。これに対し、Mex (30 μM) は、 I_{Kr} , I_{Ks} とともに抑制しなかった。我々は Cib と Fle が、ATP-感受性カリウムチャンネルを抑制することをすでに報告したが、これらの薬剤が遅延整流カリウム電流にも作用すること、Cib が I_{Kr} と I_{Ks} の両タイプの電流を抑制するのに対し、Fle は I_{Kr} のみを抑制することが明らかとなった。

B 17. 発熱時の脳室周囲器官におけるインターロイキン 1 (IL-1) 産生

中森知毅, 渡邊達生, 村上 恵 (山口大, 医, 第二生理)

IL-1 は、感染時や炎症時に、種々の細胞で産生され、中枢神経系に作用し、その結果発熱反応が発現すると想定されている。しかし、IL-1 がいかなる機序によって中枢神経系に作用するかという点については明らかにされていない。一方、近年脳の構成細胞も IL-1 を産生することが報告されており、脳内で産生される IL-1 が発熱反応発現に関与する可能性も考えられる。そこで今回は、家兎に細菌性内毒素 (Lipopolysaccharide, LPS) を投与し、発熱時の脳内における IL-1 産生状況を検討した。

まず、LPS 4 $\mu g/kg$ を家兎の静脈内に投与し、二相性発熱が発現することを確認した。次に LPS 投与後 1 時間の時点で、脳内の IL-1 β mRNA の産生及び IL-1 β 分子の存在を in situ hybridization 法及び免疫組織化学的手法を用いて検討した。その結果、終板器官、脳弓下器官、最後野で IL-1 β 産生が観察された。さらに終板器官で IL-1 β を産生している細胞を、電子顕微鏡を用いて調べたところ、終板器官の血管周囲腔に存在しているマクロファージであることが判明した。

今回の結果から、LPS によって二相性発熱が発現している際には、脳室周囲器官で IL-1 β が産生されていることが明らかとなった。特に終板器官は、視床下部近傍に位置していることから、この部分で産生される IL-1 β は、発熱反応発現に重要な役割をはたしている可能性が示唆された。

B 18. インターロイキン 1β による発熱時, および高温環境下における視床下部神経性ヒスタミンの体温調節作用

*葛城 功, 吉松博信, 姜 正広, *黒川 衛, 玉利裕一, *小川隆一, 坂田利家(大分医大, 第一内科)

内因性発熱物質であるインターロイキン 1β (IL- 1β) は中枢に作用し体温を上昇させる。一方, 神経性ヒスタミンは視床下部にて体温調節に関与している。今回, 内因刺激としての IL- 1β 投与および, 外因刺激としての高温環境下において, 神経性ヒスタミンがどのように関与しているかを調べた。動物は Wistar king A 雄性成熟ラットを用いた。IL- 1β (120 pmol/rat) 腹腔内投与, (1.5 pmol/rat) 第3脳室内投与および31℃の高温環境下での視床下部神経ヒスタミンの代謝回転を, 高速液体クロマトグラフィーにて測定し, また同様の条件下で直腸温を測定した。その結果, 高温環境下では直腸温は上昇しないが, IL- 1β 投与では末梢及び中枢投与にて直腸温は上昇した。しかし, 視床下部神経性ヒスタミンの代謝回転は両刺激により有意に上昇した。以上より, 視床下部神経ヒスタミンは環境温の上昇だけでなく, IL- 1β の末梢および中枢投与にて合成, 放出が促進され, 体温の恒常性維持に関与していることが示唆された。

B 19. 運動と暑熱の交叉適応—運動鍛練者の発汗能力の検討 I—

山内正毅, 松本孝朗, 小坂光男, 乙益絹代, 大渡伸, 嶋津宗典, *羅 宗偉, *曹 宇(長崎大, 熱帯医学研, 環境生理)

運動鍛練により暑熱に対する体温調節反応に変化が見られることが知られている。そこで今回, 長期間の運動鍛練による暑熱への交叉適応の機序を明らかにするため, 23℃, 60% rh の人工気候室にて運動鍛練者 ($n=6$, $\dot{V}O_2\max=53.4$ ml/kg/min) と非鍛練者 ($n=5$, $\dot{V}O_2\max=35.9$ ml/kg/min) の運動負荷時 (80 watt, 30分の自転車運動の胸部, 大腿部の局所発汗量, 鼓膜温, 皮膚温(胸, 前腕, 大腿, 下腿)を測定し, 比較検討した。

鼓膜温の変化は両群間に有意な差はなく, 運動開始後7分で約0.16℃低下した後, 最終的には約0.20℃上昇した。皮膚温は運動開始直前では両群間に差はなかったが, 運動鍛練者の初期降下が小さく, 運動中の上昇度は有意に高かった。胸部, 大腿部の局所発汗量は運動鍛練者で少なく, 特に, 運動後半では大腿部に比

べ胸部の発汗が抑えられた。

深部温には両群間に差がなく, 運動鍛練者は皮膚温が高く, 局所発汗量は少なく, 特に四肢に比し体幹部での発汗が抑制される傾向は, 運動鍛練者は非蒸発性熱放能が大であるため少量の発汗にて深部体温を維持できること, また, 発汗部位の地域性変化が生じていることを示している。これは, 熱帯地住民に見られる長期暑熱順化と類似しており, 大変興味深い。

B 20. 運動と暑熱の交叉適応—運動鍛練者の発汗能力の検討 II—

松本孝朗, 山内正毅, 小坂光男, 乙益絹代, 大渡伸, 嶋津宗典, *羅 宗偉, *曹 宇(長崎大, 熱帯医学研, 環境生理)

長期運動鍛練による暑熱への交叉適応(順化)の中枢性, 末梢性機序について検討する目的で, 運動負荷時 (80 watt, 30分の自転車運動) の局所発汗量(胸部, 大腿部), 発汗拍出頻度, 鼓膜温, 平均体温 (0.9 Tty+0.1 Ts) 等の関係を運動鍛練者と非鍛練者とで比較した。

発汗中枢機構の反応性を表わす, 拍出頻度の平均体温に対する関係は運動鍛練者において右方ヘシフトしていた。これは, 発汗中枢の感受性の低下を表わしていると解される。また, 発汗中枢の活動に対する末梢の反応性を表わす, 局所発汗量の拍出頻度への回帰直線は大腿部, 胸部とも運動鍛練者の傾きが有意に小であった。この結果は, 末梢機序においても反応性が抑制されていることを表わしている。

体温, 拍出頻度とも低い範囲からの結果ではあるが, 長期運動鍛練による暑熱への交叉適応は, 短期運動鍛練による発汗量の増大とは異なり発汗量が低下する。これには, 中枢性および末梢性の感受性低下(慣れの現象)が寄与していることが示唆された。

B 22. 走査電子顕微鏡によるメルケル細胞の観察

小川 尚, 山下由朗 (熊本大, 医, 第二生理)

メルケル細胞は有毛部皮膚の触盤上皮基底部, 感覚毛嚢や無毛部皮膚基底部に密に存在し, 有髄感覚線維とシナプスを形成する。その機能については圧受容器などと想定されているが, まだ不明である。今回我々はメルケル細胞の形態的特徴を明らかにするため, ラット皮膚のメルケル細胞の表面を走査電子顕微鏡で観察した。予め蛍光色素キナクリンを投与したラットを麻酔後, 軀幹皮膚を切り出し, ディチオスレイトール

や酵素で処理後、表皮を真皮から剥離し、蛍光を呈するメルケル細胞を含む触盤の基底部に蛍光顕微鏡にて写真撮影した。同標本を直ちに固定後金属で蒸着し、走査型電子顕微鏡(JSM 6400 FK, JEOL)で観察した。低倍率で観察すべき触盤のメルケル細胞を、先の蛍光顕微鏡写真での形態の特徴から同定し、高倍率で細胞表面を観察した。メルケル細胞は $2.7 \sim 5.0 \mu\text{m} \times 5.9 \sim 10.4 \mu\text{m}$ の楕円形で、表面に細長い円柱状の突起(長さ $1 \mu\text{m}$ 前後、直径平均 $142 \pm 26 \text{ nm}$) が多数(25.6 $\pm$ 13.2個)あって凡ゆる方向に出ていた。基底部表面には突起が殆ど無い部分や、神経終末部を思わせる平坦な付着物も見られた。また、足底部皮膚から単一メルケル細胞を分離し、同様に走査型電子顕微鏡で観察した。細胞は円形で、培養皿に突起を這わせているのが観察できた。

B 23. カエル味細胞における酸応答の発生機構

佐藤俊英, 岡田幸雄, 宮本武典(長崎大, 歯, 口腔生理)

我々は、酸刺激で誘発されるカエル味細胞の受容器電位は、味受容膜に存在するプロトン感受性 Ca チャネルとプロトンポンプの両作用で発生することを報告してきた。今回は、この Ca チャネルの性質をウシガエルの単離味細胞を用いて調べることを目的とする。膜電流の記録は膜電位固定下で whole cell 記録法で行った。パッチ電極内液を 100 mM CsCl にし、外液の 80 mM Ba^{2+} に種々の濃度の酢酸を与えて刺激すると、濃度依存性の内向き受容器電流が発生した。これは H^+ -gated Ca チャネルを通り Ba^{2+} によって運ばれた電流であった。種々イオンに対するこのチャネルの透過性を調べると $P_{\text{Ca}} : P_{\text{Ba}} : P_{\text{Sr}} : P_{\text{Na}} : P_{\text{Cs}} = 1.87 : 1.17 : 0.73 : 0.99 : 1.00$ となり、1価陽イオンも2価陽イオンも透過でき、 H^+ -gated Ca チャネルというより、 H^+ -gated 非選択性カチオンチャネルという方が妥当であることが明らかになった。ウシガエル舌を前もって 3 mM HCl で1時間処理して、味細胞の受容膜に存在する非選択性カチオンチャネルを不活性化後、味細胞を単離して膜電流を調べた。その結果、酢酸で誘発される受容器電流は大幅に減少したが、内向き Na^+ 電流はほとんど影響を受けなかった。このことは H^+ -gated 非選択性カチオンチャネルは味受容膜に限定して存在することを示唆する。

B 24. 味覚刺激による咀嚼様顎運動の修飾

笹本一茂, 岸川直司*, 太田雅博(九大, 歯, 口腔生理・第二補綴*)

麻酔下のラットの口腔内への軽い機械的刺激により、咀嚼運動に似たリズムカルな顎運動(RJM)を誘発できた。このRJ Mは2型に分類された。第1型は、開閉口運動の頻度が $7 \sim 8 \text{ Hz}$ で、振幅は小さく、側方運動がほとんどなく、顎の前方への強い偏位を伴う閉口優位の運動で、gnawing に類似していた。第2型は、頻度約 4 Hz 、振幅は大きく、開閉口1周期ごとに左右側への偏位を交代する運動であった。咬筋浅層、側頭筋側頭部は、左右交代偏位に対応して開閉口1周期ごとに活動量を変えた。咬筋深層、内側翼突筋は運動中緊張性活動を示した。口腔内に少量の水を注入してもRJ Mが誘発されたが、空口時に比べ閉口優位の運動で、左右側への交代性偏位の振幅は小さかった。蔗糖または食塩溶液の注入例では、開閉口運動の振幅はやや大きくなるものの、基本的パターンは水の例と変わらなかった。酢酸溶液注入例では、水と比べ、左右交代運動の振幅が有意に大きかった。塩酸キニーネ注入例では、側方運動が小さく、開閉口および前後方向に大きな運動が誘発された。行動実験で摂取反応を誘発する味質では、明らかなRJ Mの修飾は見られなかったが、忌避反応を誘発する味質では水注入時とは異なる型のRJ Mが誘発された。

B 25. 三叉神経中脳路核ニューロンの歯髄支配について

吉野賢一, 高月義子, 天野仁一朗(九歯大, 口腔科学)

我々はHRP逆行性標識法を用い、歯髄を支配する三叉神経中脳路核ニューロンの存在を確認し、報告した。今回は片側の中脳路核を破壊後、左右側歯髄における有髄線維の変性率を比較することにより、歯髄支配の中脳路核ニューロンの存在を再確認することにした。麻酔した10頭の成猫を脳定位固定装置につけ、片側中脳路核を機械的に破壊した。各2頭の動物を1週間から5週間生存させ、灌流固定し、左右側の上・下顎犬歯歯髄の摘出を行った。通法に従い超薄切片を作製し、透過型電子顕微鏡による観察を行った。変性有髄線維には、軸索形質の電子密度の増加、軸索の萎縮及び消失、髄鞘層板構造の崩壊などの所見が認められた。同一個体の中脳路核破壊側と非破壊側において、観察線維総数に対する変性線維数の百分率(変性率)

を求めた。上顎犬歯歯髄及び下顎犬歯歯髄における変性率は、破壊側で各々 2.9~8.1%, 2.7~7.1%, 非破壊側で各々 0.0~3.6%, 0.0~3.2% であり, 上・下顎犬歯とも 0.1% の危険率で破壊側の方が非破壊側よりも有意に高かった。非破壊側において見られる小数の変性有髄線維は自然発生的なものと考えられた。また, 生存期間の違いでは有意差は認められなかった。

B 26. ドーパミン受容体遮断薬によるラット咬筋運動ニューロンの興奮性促進現象の解析

高月義子, 吉野賢一, 天野仁一朗 (九歯大, 口腔科学)

前回ドーパミン (DA) 受容体等の遮断薬であるクロロプロマジン (CPZ) の投与 (8 mg/kg, i. v.) により, ラット咬筋単シナプス反射の促進が生じることを報告した。今回はこの促進現象を詳細に解析し, その作用部位の検討を行った。① D1, D2 各々のアンタゴニストである SCH 23390 とスルピリドを単独投与し, 咬筋単シナプス反射電位の振幅変化を調べた。前者の投与では振幅の変化は見られなかったが, 後者では顕著な増大が見られた。② 皮質咀嚼野を破壊したラットにおいて CPZ 投与の影響を調べた結果, 正常ラットと比較してより大きな, 長時間持続する促進が見られた。③ 6-OHDA を局所注入し, 片側黒質緻密部を破壊したラット (片側パーキンソン病モデルラット) を用い, CPZ の投与による左右両側の影響の違いを調べた。非破壊側では反射の促進が見られたのに対し, 破壊側では認められなかった。④ 片側パーキンソン病モデルラットに DA 受容体アゴニストのアポモルフインを投与 (1.5 mg/kg, i. v.) した結果, 両側で反射

の促進が見られた。以上の結果から単シナプス反射の促進は D1 受容体遮断によるものであり, 作用部位は黒質線条体 DA 路であることが判明した。また大脳皮質からの抑制も確かめられた。

B 27. ラットの閉口筋と開口筋運動ニューロンの AChE の差について

河岸重則 (九歯大, 口腔科学)

咀嚼筋運動ニューロンの生化学的諸性質の詳細を明らかにすることを目的として, 今回, ラットの閉口筋の咬筋及び開口筋の顎二腹筋前腹運動ニューロンの acetylcholinesterase (AChE) 活性を定量的に測定した。上記運動ニューロンの同定に用いるべく, ラットの咬筋及び顎二腹筋前腹に逆行性標識用の蛍光色素を注入, 24 時間後に既存の AChE を失活させる為, AChE 阻害剤を投与した。その後 3 時間生存させて酵素を新たに合成させてから, 心灌流固定を施した。脳幹の凍結連続切片を作製し, 蛍光顕微鏡下で各運動ニューロンを同定後, AChE 反応に供した。マルチ測光顕微鏡装置を用いて運動ニューロン細胞体内の 470 nm の吸光度を測定し, AChE 活性値とした。また画像解析装置を用いて細胞体の面積を測定し, 細胞体の面積と酵素活性の相関についても調べた。閉口筋運動ニューロンには α と γ 運動ニューロンがあるが, α 運動ニューロンのみを解析の対象とした。13 個の運動核について AChE 活性を測定したところ, 咬筋よりも顎二腹筋運動ニューロンの方が 1.4~2.0 倍高い活性を示した ($p < 0.001$)。細胞体の面積と酵素活性には相関は認められなかった。

〔編集後記〕

やっと56巻2号をお届けできる運びとなりました。本号のTRENDS、PROFILE、総説の原稿をお寄せ下さった会員諸先生に御礼申し上げます。

編集委員会では毎月、月始めに委員会を開催し、翌月号へ掲載する記事の編集を行っております。本誌が会員への情報を伝えることを重視すればするほど、編集から発行までの期間を短縮しなければなりません。制作を担当されている鶴岡印刷では、うまく行けば入校から1ヶ月半で作れるとっておられます。このスケジュールに従えば、その月の号をその月の内にお届けすることも可能であると思います。

しかし、そのためには会員各位のご協力も必要です。たとえば、編集委員会に間に合うよう、ニュース

の投稿は掲載希望号の2ヶ月前の月末までにお寄せいただくこと（例えば、6号に掲載希望であれば、4月末日までに事務局へ到着すること）、原稿はワープロで打ったものをフロッピーディスクで送って下さること（打ち込みの手間が省け、ミスタイプを防げるだけでなく、打ち込む費用も省け一石三鳥です）など、ぜひお願いしたいと思います。投稿規定に関わらず、ワープロや機種は、一般に普及しているものであれば事務局、印刷所、あるいは編集委員のもとで対応出来ます。

本号がお手元に届く頃には第71回大会が開催される頃でもありましょう。現地でお目に掛かった際、本誌のために忌憚のないご批判を聞かせて下さいますようお願いいたします。

（金子章道）

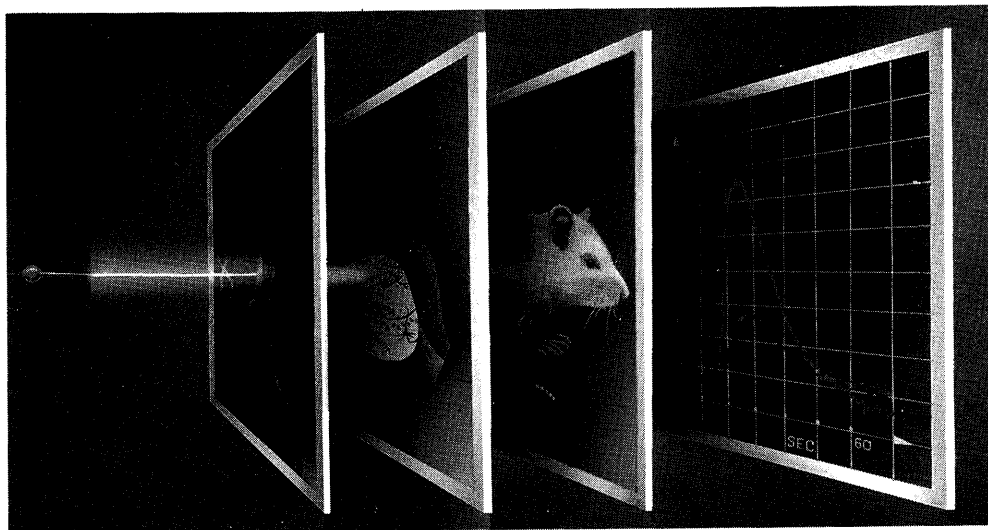
編集委員

金子章道(幹事)	松井洋一郎	野口鉄也
野村正彦	神田健郎	内野善生
青木 藩(北海道)	土居勝彦(東北)	工藤典雄(関東)
松波謙一(中部)	藤本 守(近畿)	片岡喜由(中・四国)
山下 博(九州)		

ニューロトランスミッタ濃度測定装置

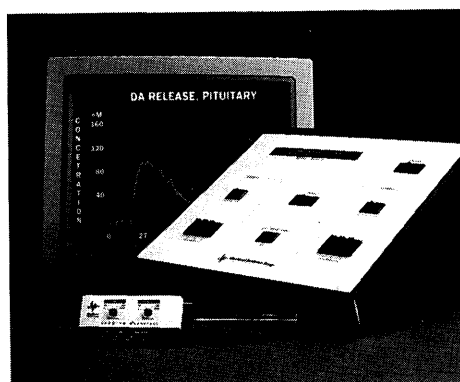
新登場

IVEC-10



IVEC-10は、神経科学において非常に重要なドーパミン、セロトニン等の各種モノアミン類ニューロトランスミッタの濃度変化を、酸化／還元電流の測定によりin vivo、in vitroを問わずハイ・スピード、リアルタイムでモニタする画期的なシステムです。

- 毎秒1-25回の測定により、急速な現象変化にも追従
- コンピュータによるリアルタイム・データディスプレイおよびデータストレージ
- 低濃度まで測定可能な高感度ハードウェア
- 各種の刺激波形による確実なアミン類の確定
- 個々のカーボン電極のバラツキを完全に克服する、独自の電極キャリブレーション法
- データの取得から解析、編集、プリントアウトまで、一貫したコンピュータ・コントロール
- 培養細胞、in vivo、in vitroと広い応用範囲



メディカル・システムス社 日本総代理店

ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14(ショーシンビル)

TEL. (0564) 54-1231番(代表)

FAX. (0564) 54-3207番

Whole-Cell Clamp System

MODEL

TM-1000

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



※2点支持タイプ(メカニカルドリフトフリー)の電極ホルダー標準装備。



株式会社 アクトME研究所

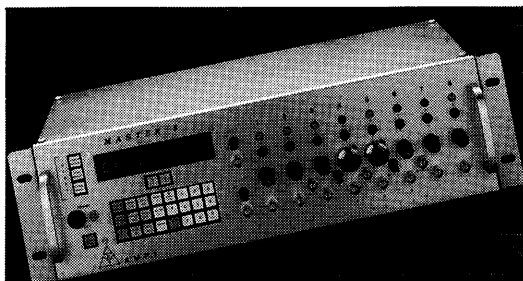
〒173 東京都板橋区大谷口北町89-8-202 TEL:03-3554-5946



A.M.P.I.

プログラム可能なステイミュレーター(電気刺激装置)/パルス発生装置

ステイミュレータ Master-8



- ◆ 8チャンネルのプログラムが可能です。
- ◆ 実験の種類ごとのスイッチングが可能です。
- ◆ 手動タイプおよびパソコン (IBM PC compatible) によるプログラミングが行えるタイプの2種類があります。
- ◆ 使いやすく、操作が非常に簡単です。
- ◆ チャンネルの内部接続可能。
- ◆ 8種類の設定を記憶でき、プログラム済みの8種のセッティングから必要な設定に、簡単に切り換えられます。
- ◆ MASTER-8-cp は、コンピュータによるプログラミング可能です。



GLAS-COL

〈Patented〉

細胞/高分子破碎システム BioNeb™

BioNeb™細胞破碎システムは、液体を噴霧することにより均一なせん断力を生じさせ、細胞および分子を破碎する装置です。

- ◆ 熱を発生しません。
- ◆ オルガネラを調製するための細胞開口のような温和な条件も使えます。
- ◆ 最も固い細胞でさえ、数秒で容易に破碎できます。
- ◆ 小型で携帯に便利です。
- ◆ 使用法、清掃、維持が非常に簡便なため、初心者でも十分使用でき、正確で一貫性ある結果が得られます。
- ◆ ガス圧が低いため、操作中の人身事故や装置の損傷はまれです。
- ◆ 電気は一切使用しません。
- ◆ DNA のような巨大鎖状分子も、望みのサイズにせん断できます。
- ◆ ガス (He, N₂, Ar) の圧力を調節 (10~250 psi) することにより、細胞の完全破碎にも、細胞の温和な開孔にも使えます。
- ◆ 1~2 回の通過で多くの細胞は、90%以上の破碎が可能です。
- ◆ すべて万能位置決め装置付き。



※詳細は、下記宛にお問い合わせ下さい。

フナコシのライフサイエンス研究用試薬と機器

日本総代理店

フナコシ株式会社

〒113 東京都文京区本郷2丁目9番7号 ユビテル・ユニ ビルディング

ライフサイエンス推進本部

価格・在庫・納期に関するお問い合わせ……

営業業務部・研究試薬部・研究機器部 Tel. (代表) 03-5684-1616 Fax. 03-5684-1634

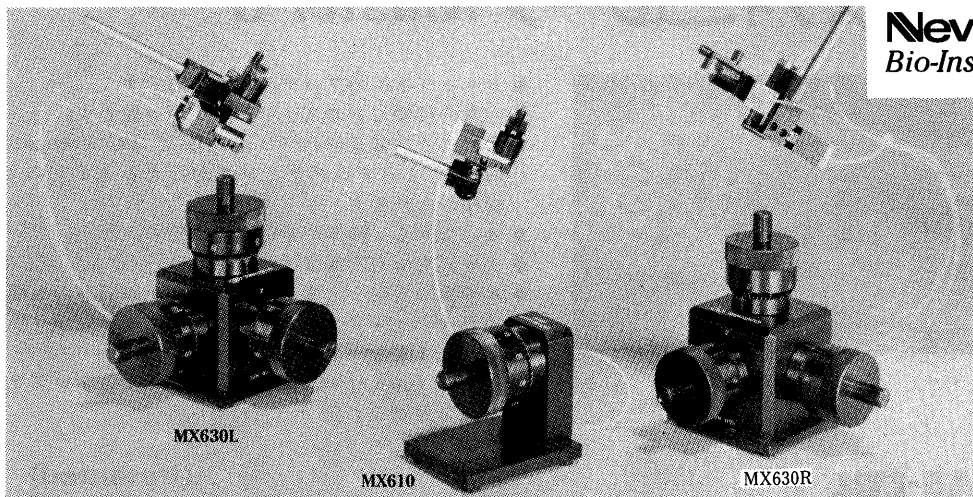
製品内容・資料請求に関するお問い合わせ……

研究開発部技術情報課 Tel. (直通) 03-5684-1620 Fax. 03-5684-1775

水圧式マイクロマニピュレータ



Newport.
Bio-Instruments



- 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-610及びMX-630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張率が2～3倍低い水の利用したものです。

High Performance Oocyte Clamp

高性能Oocyteクランプ装置

CA-1 クランプエータワン **Dagan社製**

* CA-1 は最も低ノイズで高速度のOocyteクランプシステムです。

* 従来の2電極モードと最新のCut-Open Vaseline Gap法によるクランプができます。



- 通常の2電極クランプモード(TEVモード)を、コンプライアンス電圧145V、3タイムコンスタントで容量補正します。これにより従来に無いバスクランプが高精度で得られ、従来機種との2倍以上高速でクランプします。(当社比)
- 新しい技法である“Cut Oocyte Vaseline-Gap法”は、極めて低ノイズでかつ従来のOocyteクランプ法に比べて50倍以上速くクランプが可能です。(20～100 μs で膜ポテンシャルを変化させる)。

このモードでは、Oocyteの内部還流による細胞内環境の管理が可能です。これにより、数時間に亘り安定した記録が実行できます。

この方法の利点は、速いイオンカレントやゲートチャージカレントの経過時間分解能が著しく向上します。カレントノイズは3KHzで僅か1nARMS以下です。従来の2電極法に比べ大幅に改善されます。CA-1は操作が簡単で、幅広く応用でき優れた性能が得られます。

CA-1のオリジナル設計はBaylor医科大学のDr.Enrico StefaniとUCLA医学部のDr.Francis Benzanillaとの業績によるものです。

日本総代理店

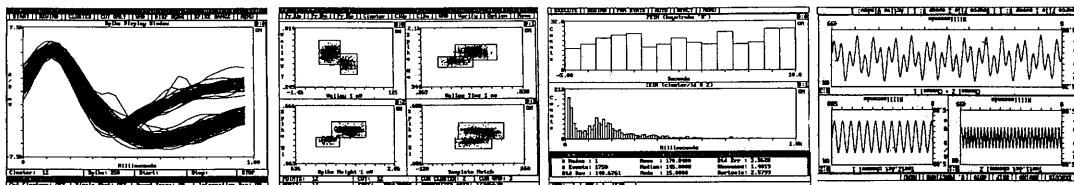


バイオリサーチセンター株式会社

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

WorkBench & Discovery

ワークベンチ&ディスカバリーシステムは、EEG、ECG、EMG等のアナログ信号、ユニット信号を取り込み、リアルタイムで多種多様な解析が可能な優れたシステムです。豊富なコマンドファンクションを持ち、マウス操作で画面表示、データ記録、演算・解析処理、ユニット分離、印刷等が簡単に自動化できます。

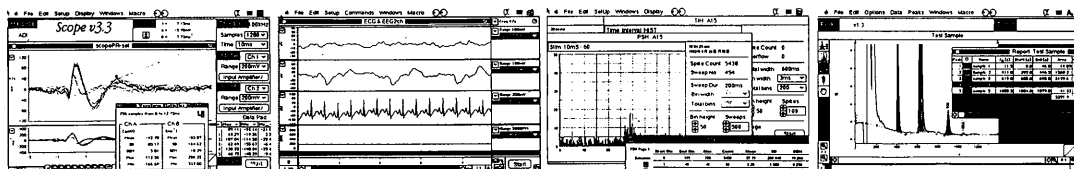


- ユニット分離 1つのユニットより12項目の値を抽出し、最大12のグループに区別します。
- ヒストグラム PETH, IEIH, XCRR, Rate Meter, JPST, Replay, Periodic PETH。
- 波形演算処理 アベレージング、スムージング、FFT、微積分、刺激誘発反応、可変面積、他多数。
- 波形数値抽出 Peak to Peak、dv/dtをはじめ、70種類にも及ぶデータ抽出が可能です。
- ディスプレイ オシロスコープ、ヒストグラム、XYプロット、デジタル表示、他多数。

動作環境	IBM PC-ATまたは100%互換機 (486DX-33MHz推奨)	
最大サンプリングレート	150KHz (1chに限定)	標準装備
	500KHz (1chに限定)	オプション
最大同時入力チャンネル数	16ch (A/Dボード1枚使用時)	標準装備
	32ch (A/Dボード2枚使用時)	オプション

マックラブシステム

MacLab/8 (8 ch)
MacLab/4 (4 ch)
MacLab/2e (2 ch)



マックラブシステムは、アンプ、CPUを搭載したインテリジェントタイプのA-D、D-A インターフェイスです。

《機能例》

	マクロによる自動記録	ハードディスクレーコーディング
Scope	ストレージオシロスコープ	加算平均
	FFT、X-Yプロット	ピーク自動読み取り
	面積計算	プレ・ポストトリガー
Chart	チャートレコーダー	レートメーター
	ピークホールド	周波数カウンター
	タイムスケジューリング記録	ペリオドメーター
Peak	クロマトグラフ	エリア、リテンションタイム測定
Histogram	ペリスティマスヒストグラム	タイムインターバルヒストグラム
		BINカウント

《仕様》

アナログ入力	xch Max. $\pm 10V$	サンプリング 100KHz (Max 1ch)
アナログ出力	1ch Max. $\pm 10V$	(シングルパルス、バイポーラ、ランプ、ステップ、自在波形)
デジタル入力	8ch (/4, /8), 2ch (/2e)	TTL5V (Ver. 3.3)
デジタル出力	8ch (/4, /8), 2ch (/2e)	TTL5V (Ver. 3.3)

A. D. I. 社
日本総代理店

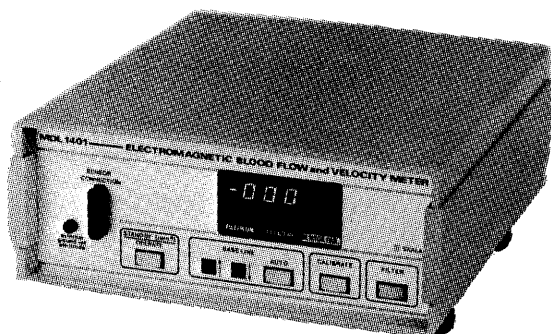


バイオリサーチセンター株式会社

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

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 ($0.12 \mu V_{rms}$) 低ドリフト (2%以内) 及び超小型軽量プローブ ($0.5mm \phi$) が可能となり、急性実験はもとより、慢性実験にも安定した測定ができる画期的な血流計です。

日本総代理店

LMS
Laboratory & Medical Supplies

株式会社 エル・エム・エス

デモのご依頼等、お気軽にご相談下さい。

〒113 東京都文京区湯島2-22-10 後藤ビル
☎ 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

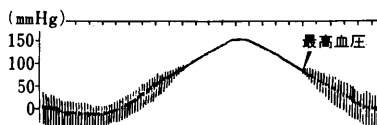
非観血式血圧測定装置

PE-300

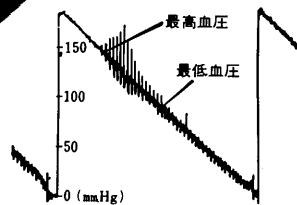
本装置は高感度トランスジューサを用いてラット及びマウスの尾動脈よりパルスを検出し、非観血的に最高血圧を自動測定するものです。PE-300は発売以来、研究者の皆さまに好評を得ており、さらにアクセサリーを交換すれば各種動物の最高および最低血圧を自動測定できます。

■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＞

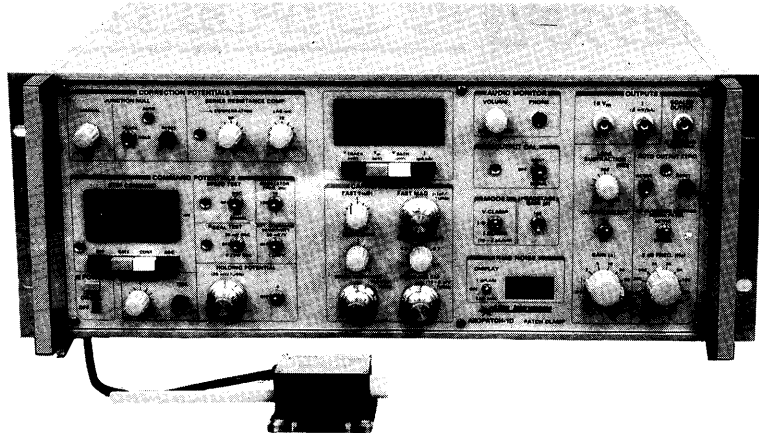


＜DOGの血圧データ＞

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)

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

CV4 0.1/100 大きなセル (200nA; >>100pF) の whole-cellクランプとsingle-channel電流を記録するためのものです。50GΩと50MΩ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50GΩと50MΩ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) 937-7060/9 FAX (052) 937-5423
TLX 444-3603 WDMC J
東京支社/〒157 東京都世田谷区粕谷三丁目32番16号
製造営業部 アビタシオン千歳島山102号
TEL (03) 5384-6387 FAX (03) 5384-6487

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

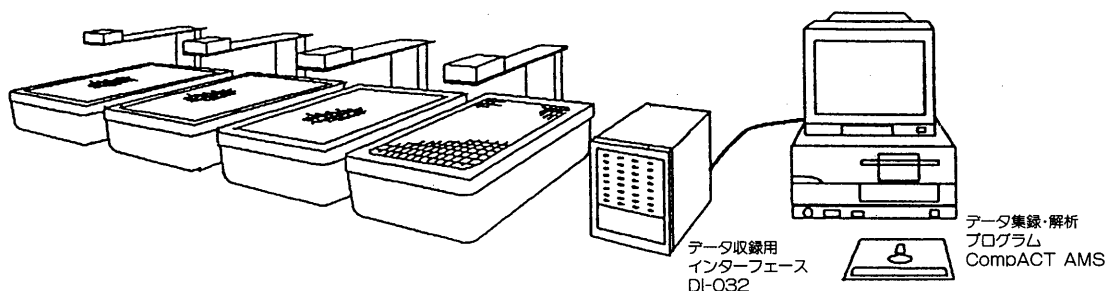
株式会社 フィジオテック

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

ローコスト型 スーパーメックス

自発運動量測定システム SUPERMEXX

PAT. P.



- 飼育ケージを使用することができます。
- 小動物(マウス、ラット、マーモセット等)から大動物(イヌ、サル、ブタ等)までの自発運動量を測定することができます。
- 感度調整等の煩わしい操作は不要です。
- 従来の自発運動量測定装置に比べ少ない予算で多チャンネルのシステム構成が可能です。
(例: 4chのシステム価格 ¥1,500,000.- 8chで¥2,100,000.-)
- 標準で32ch、オプションで最大80chまでのデータを集録し、附属の運動量解析プログラム(CompACT AMS)及び周期解析プログラム(オプション)にてデータの集録・解析を行います。
- 増設は簡単にでき、1ch増設の費用は約15万円です。
- 測定場所から離れた所でデータ集録を行なうことができます。(パソコンとインターフェースの最大距離は約1km)
- 自発運動量に加え、飲水量及び餌の摂取量の測定システムも御見積り致します。

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4-2-1 大辻ビル
TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940
大阪営業所: 〒532 大阪市淀川区木川東4-5-3 長谷興産新大阪ビル
TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026

ラット・マウス用 非観血式血圧測定装置

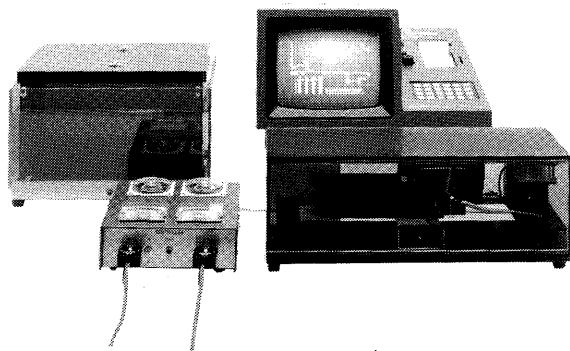
MODEL MK-1100

* 収縮期血圧 /

* 平均血圧 /

* 拡張期血圧(計算値) /

* 脈拍数 / の安定した測定に



■特長

- 脈拍信号を音で聞くことができます。(音量の調節可)
- 連続測定機能及び高速測定機能の追加により測定時間が大幅に短縮。
- 400mmHg 迄加圧可能ですのでSHRSPも測定できます。
- 高速印字機能 / 全ての測定データは、音の静かな高速一マルプリンタにより約1秒間で打ち出されます。また、平均値の他にSD値も打ち出されます。
- タイムスタンプ機能 / データ印字の際に計測時の時間も印字されます。
- 画面コピー機能 / 付属のプリンタで画面のハードコピーを行なえます。
- マーモセットやスunksの測定を行なうこともできます。
- R232C出力が標準装備されています。
- センサーの感度はMK-1000型と比較して約5倍アップしています。

Muromachi

総発売元

室町機械株式会社

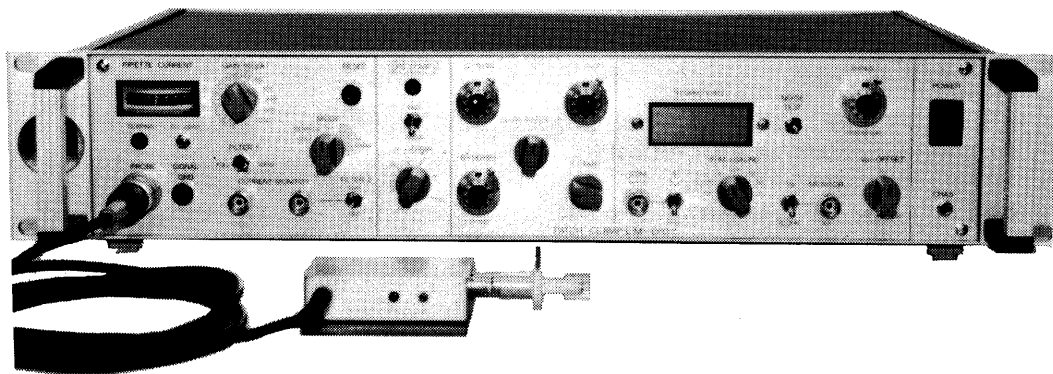
本社: 〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル
TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940
大阪営業所: 大阪市淀川区木川東4-5-3 長谷興産新大阪ビル
〒532 TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026

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

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

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

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。

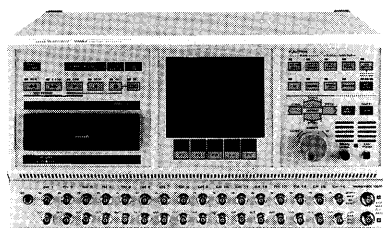
▶ パワフル&ユニークなメモリ波形表示で外部計測器不要。

▶ 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 千223 ☎045 (545) 8111 (営業直通)

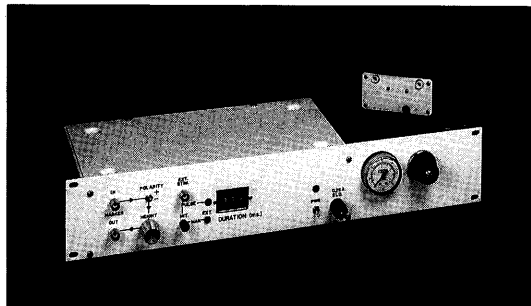
▶▶ PICOSPRITZER II ◀◀

圧力駆出に依る細胞内及び 細胞外に定量 極微量量(ピコリター単位) 試薬駆出装置

PICOSPRITZER IIは標準ラックに取り付ける事が出来ます。繰り返し連続使用が可能で、駆出量は設定時間と圧力調整に依り任意に変える事が出来ます。

PICOSPRITZER IIに依る圧力駆出装置は電気泳動法では不可能な試薬の駆出が可能です。

本装置は御使用に際し直ちに稼動出来ます様、必要な物は全て用意されて居り、亦廉価で経済的に御使用頂けます。PICOSPRITZERには単一チャンネル用、多チャンネル用があります。又、真空吸引装置付も開発されました。



■仕 様

- 電 源：115V. A.C. 50Hz及び60Hz
- 電 流：1A. max
- 消費電力：15W. max
- 電源コード：2.5m
- 操 作 圧 力 範 囲：7kg/cm²G
- 圧 力 パ ル ス 信 号：2ミリ秒～999ミリ秒
- タイムマークシグナル：1～30mV

製 造 元 **GV GENERAL VALVE CORPORATION**

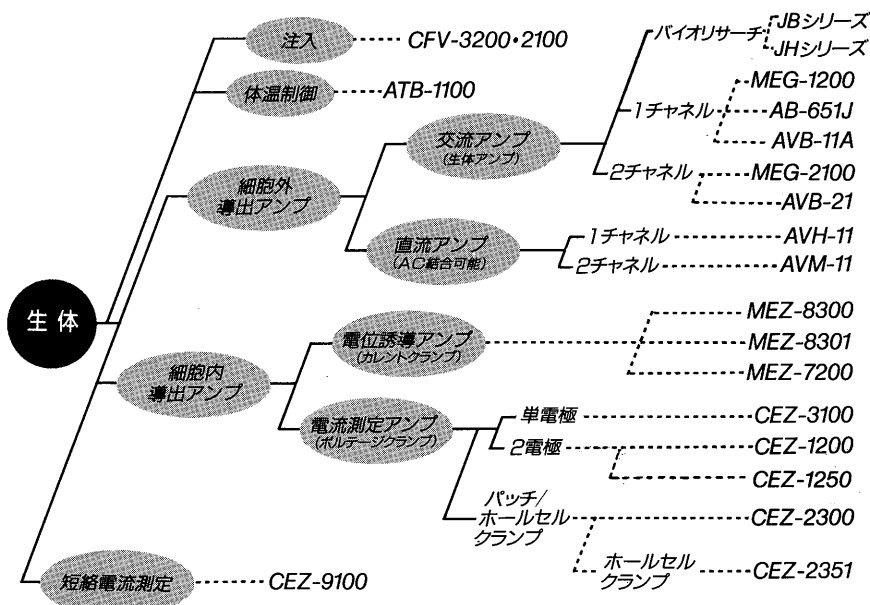
日本韓国 総代理店 **ユニバーサルシステムコントロールズ株式会社**

本 社 〒140 東京都品川区北品川1-13-7 長栄ビル7F TEL 03-3450-6161 FAX 03-3450-6110
名古屋営業所 〒452 名古屋市中区小田井5-20 犬飼北計ビル506号 TEL 052-504-5977 FAX 052-504-4603

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。

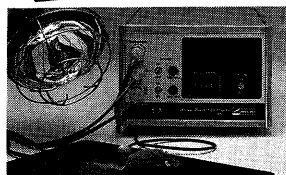
**微小電極用増幅器
 膜電位固定装置
 刺激装置**



動物実験関連装置

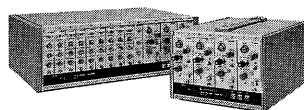


動物実験用
 シリンジポンプ
 CFV-3200

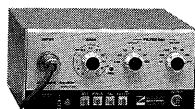


体温制御装置
 ATB-1100

生体信号一般用



多チャンネル増幅器 MEG-6116・6108



高感度増幅器 MEG-1200・1251

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. 56, No. 2 (1994)

Review

AIZAWA, K.: Spectral analysis of constituent organic molecule with an
 electromagnetic wave 49

編集
兼
行人

金
子
章
道

印刷
所

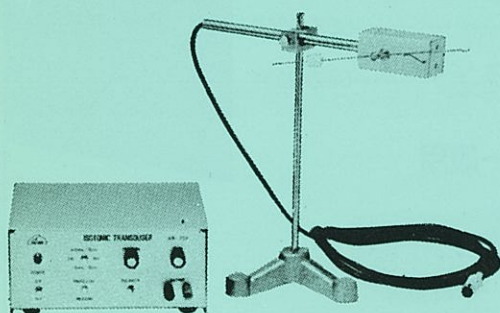
千
九
七
山
形
県
鶴
岡
市
山
王
町
一
四
一
四
平
田
印
刷
株
式
会
社

発
行
所

千
一
三
東
京
都
文
京
区
本
郷
三
一
三
〇
一
〇
市
施
ビ
ル
（
四
階
）
日
本
生
理
学
会

振
替
電
A
替
X
話
東
京
都
文
京
区
本
郷
三
一
三
〇
一
〇
市
施
ビ
ル
（
四
階
）
定
価
一
千
四
百
三
十
五
円

KN-259 生体用変位計 PAT.P



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

測 定 範 囲 0～50mm（±25mm）
 （中心軸より100mmの時）
 分 解 能 無限大
 最大摩擦トルク 50mg・cm以下
 直 線 性 ±3%
 出力インピーダンス 5KΩ以下
 校 正 器 10mm
 極性切換スイッチ付

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式
会社

夏目製作所

〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号
 電話 03(3813)3251 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