

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

56巻 6号 1994

INFORMATION 157

CALENDAR 166

PROFILE 168

RECORDS 168

追 悼 171
勝木保次先生追悼のことば(柳沢慧二).....

生理学実験技術法講座 175
シリーズ「パッチクランプ実験技術法講座」
木村純子：ポンプおよびトランスポーター電流解析法.....

原 著 181
惣谷昌夫：ウサギ単離腸間膜を用いた赤血球の微小循環動態に関する定量的研究
—赤血球のレオロジー的性質と関連して—.....

学会抄録 196
第16回生理学コンピュータ研究会.....

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

目 次

INFORMATION

第26回(平成6年度)内藤記念科学振興賞受賞候補者の推薦要項	157
第26回(平成6年度)内藤記念研究成果刊行助成金候補者の推薦要項	
定期刊行物(学術雑誌)	157
第3回(平成6年度)木原記念財団学術賞の受賞候補者推薦について	158
平成6年度「日本医師会医学賞」ならびに「日本医師会医学研究助成費」 候補の推薦について	159
第2回国際病態生理学会総会	159
1994年度講習会「脳・心・コンピュータ」聴講者募集	160
日本電子顕微鏡学会主催第5回電子顕微鏡サマースクール1994	162
JNNS'94 つくば日本神経回路学会第5回全国大会	163
第9回生体・生理工学シンポジウム講演募集	164
日本生理学会会費払込みについてのお願い	165

CALENDAR

主な学会開催日程	166
----------	-----

PROFILE

「生理学者群像」(倉智嘉久)	168
----------------	-----

RECORDS

会員消息	168
------	-----

追 悼

勝木保次先生追悼のことば(柳沢慧二)	171
--------------------	-----

生理学実験技術法講座の連載によせて(栗原 敏)	173
-------------------------	-----

生理学実験技術法講座

シリーズ「パッチクランプ実験技術法講座」

木村純子：ポンプおよびトランスポーター電流解析法	175
--------------------------	-----

原 著

惣谷昌夫：ウサギ単離腸間膜を用いた赤血球の微小循環動態に関する定量的研究 —赤血球のレオロジー的性質と関連して—	181
---	-----

学会抄録

第16回生理学コンピュータ研究会	196
------------------	-----

INFORMATION

第26回(平成6年度)内藤記念科学振興賞受賞候補者の推薦要項

1. テーマおよび候補者

- (1) 人類の健康の増進に寄与し得る自然科学の基礎的研究, なかんずく独創テーマ, に取り組み, 自然科学の進歩発展に顕著な功績を挙げた研究者。
- (2) 主たる研究者は原則として単独とするが, 異なる研究グループによる協同研究の場合には, 連名であってもよい。この場合は, その旨を推薦書に明記していただきたい。
- (3) 候補者の再度の推薦も差しつかえない。

2. 推薦依頼先

平成6年度は,

- | | |
|-------------------|-----------------|
| (1) 高 分 子 学 会 | 日 本 生 物 物 理 学 会 |
| 日 本 遺 伝 学 会 | 日 本 生 理 学 会 |
| 日 本 ウ イ ル ス 学 会 | 日 本 動 物 学 会 |
| 日 本 栄 養 ・ 食 糧 学 会 | 日 本 農 芸 化 学 会 |
| 日 本 解 剖 学 会 | 日 本 醸 酵 工 学 会 |
| 日 本 化 学 会 | 日 本 ビ タ ミ ン 学 会 |
| 日 本 癌 学 会 | 日 本 病 理 学 会 |
| 日 本 細 菌 学 会 | 日 本 物 理 学 会 |
| 日 本 獣 医 学 会 | 日 本 免 疫 学 会 |
| 日 本 植 物 生 理 学 会 | 日 本 薬 学 会 |
| 日 本 生 化 学 会 | 日 本 薬 理 学 会 |

以上の22学会(50音順)の代表者に受賞候補の推薦を依頼する。

- (2) 当財団の役員および評議員に, 受賞候補の推薦を依頼する。

3. 候補推薦件数

- 1 推薦者から1件に限る。

4. ほう賞の金額

第26回(平成6年度)内藤記念科学振興賞(ほう賞)は

1件とし, 正賞・金メダルならびに副賞・300万円を贈呈する。

5. 推薦方法

所定(別紙)の用紙に必要事項を記入し, 当財団あて送付する。

6. 推薦書の締切日

(注. 例年より1ヶ月早く締切ります。)

平成6年10月20日とする。

7. 選考の方法

選考委員会を設けて, 平成7年1月中旬に選考し, 評議員会の同意を求め理事会で決定する。

8. 受賞者決定の報告

平成7年2月上旬に推薦者あて採否を報告する。

9. ほう賞の贈呈

ほう賞決定者にたいしては, 平成7年3月上旬に内藤記念科学振興賞を贈呈する。

10. ほう賞の使途

ほう賞金の使途にたいしては条件をつけない。

11. 本賞の英文名

The Naito Foundation Research Prize for 1994とする。

12. 付 記

このほう賞金品(内藤記念科学振興賞)は, 昭和49年大蔵省告示第61号により, 非課税とされています。推薦書提出先および連絡先

財団法人 内藤記念科学振興財団

〒113 東京都文京区本郷3-42-6

NKD ビル8階

電 話 (03)3813-3005(直通)

F A X (03)3811-2917

第26回(平成6年度)内藤記念研究成果刊行助成金候補者の推薦要項

定 期 刊 行 物 (学 術 雑 誌)

1. 助成対象

- (1) 人類の健康の増進に寄与し得る自然科学の基礎的研究領域における定期刊行物(学術雑誌)とする。

- (2) 我が国の研究者および学協会が主体となって, 学術の国際交流に資するために定期的に刊行する英文学術誌で, 原則として創刊して10年未満のものを対象とするが, これから発刊するものでも差

しつかえない。発行所の如何（国籍、学協会、任意団体、出版社など）は問わないが、編集上の権利と責任とが学協会または研究者に属するものとし、出版社が独自に企画し編集するものは対象外とする。

2. 刊行助成金

本年度は500万円の予算を計上しているが、その内訳は定期刊行物の新規採択に200万円、さらに別に実施する学術図書の刊行に300万円を配分する。なお、定期刊行物に対する助成額は、1件100万円～200万円（年）とするが、2～3年の継続助成も場合によっては認める。

3. 推薦者

- (1) 学協会の代表者および出版者とする。
- (2) 当財団の役員および評議員とする。
- (3) 科学奨励金と同様に、大学の学部長、研究所長等の推薦でも差しつかえない。

4. 候補推薦件数

1 推薦者から1件に限る。

5. 推薦方法

所定の用紙に必要事項を記入し、当財団あて送付する。（その複写用紙を使用してもよい）

6. 推薦締切日

平成6年10月20日とする。

7. 選考の方法

選考委員会において、平成7年1月中旬に選考し、評議員会の同意を求め、理事会で決定する。

8. 採否の通知

平成7年2月上旬までに推薦者あて採否を報知する。

9. 助成金の交付

助成決定者にたいしては、平成7年2月中旬～3月中旬に内藤記念研究成果刊行助成金を送呈する。ただし、これの贈呈式は平成7年3月中旬に挙行するものとする。

10. 助成金の使途

研究成果刊行助成金は、推薦書記載どおりに使用することを原則とする。万一途中で使途を変更する場合には、その旨あらかじめ申し出て当財団の承認を求めること。

11. 刊行条件及び報告

対象となる刊行物のコピーライト頁に、“財団法人内藤記念科学振興財団（英文の場合は The Naito Foundation）の助成による”旨を明記するとともに、対象期間（1年～3年）に発行された学術雑誌を毎号2冊、当財団に寄贈していただきたい。

12. 刊行の期限

学術図書及びこれから創刊する定期刊行物については、原則として助成金交付後12～18ヶ月以内に刊行すること。

推薦書提出先および連絡先

財団法人 内藤記念科学振興財団

〒113 東京都文京区本郷3-42-6

NKD ビル8階

電話 (03)3813-3005(直通)

FAX (03)3811-2917

第3回(平成6年度)木原記念財団学術賞の受賞候補者推薦について

1. 推薦の対象

推薦の対象は、最近において生命科学の分野で優れた独創的研究を行なっている国内の研究者で、原則として50才以下の者とします。

ただし、推薦の研究課題で他の著名な賞を受けていないこととします。

2. 推薦の依頼先

推薦は生命科学に関する学会及び木原記念財団の役員に依頼しています。

推薦依頼学会：別添

3. 推薦の方法

- (1) 推薦者は学会の代表者及び木原記念財団の役員

とし、1推薦者からの推薦は1件とします。

- (2) 推薦は所定の推薦書（別添）に必要事項を記入し、当財団あてに1部送付願います。

- (3) 推薦の締切日は平成6年9月30日（金）とします。

4. 選考方法及び結果

- (1) 受賞者は、当財団の選考委員会で候補者を選考し、理事会にて決定します。

- (2) 選考結果は推薦者及び受賞決定者に通知します。

- (3) 選考結果は公表します。

5. 木原記念財団学術賞の内容

- (1) 本賞は毎年原則として1件に贈呈します。
- (2) 本賞は賞状、記念牌及び賞金200万円を贈呈します。

推薦書提出先、連絡先

財団法人 木原記念横浜生命科学振興財団

〒232 横浜市内南区六ツ川3-122-20

TEL (045)721-0751

FAX (045)743-2833

平成6年度「日本医師会医学賞」ならびに 「日本医師会医学研究助成費」候補の推薦について

本会では、「日本医師会医学賞」ならびに「日本医師会医学研究助成費」を本会医学賞・医学研究助成費選考委員会において選考のうえ、授与いたしております。医学賞は3名、助成費は15件授与いたします。

今年度も別紙要項により両賞候補を募集することになりましたので、別記のとおりご推薦くださいますようお願い申し上げます。

記

1. 日本医師会医学賞

- (1) 1名当り 300万円
- (2) 基礎医学部門・社会医学部門・臨床医学部門を通じ計3名におくられる。
- (3) 貴機関からの推薦数は各部門各1名以内

2. 日本医師会医学研究助成費

- (1) 1件当り 150万円
- (2) 基礎医学部門・社会医学部門・臨床医学部門を通じ計15件におくられる。
- (3) 貴機関からの推薦数は各部門を通じ3件以内

3. 注意事項

- (1) 被推薦者は日本医師会会員であることが条件で

す。所属医師会を必ずご記入下さい。

- (2) 締切は、平成6年7月5日(本会必着)です。
- (3) 推薦書は黒インク・黒ボールペン(青インク・青ボールペン不可)又はワープロでご記入下さい。
- (4) 用紙は、医学賞が3枚、医学研究助成費が2枚あります。
- (5) 「部門」欄には「基礎」「社会」「臨床」のいずれの部門の審査を希望するのかを必ずご記入下さい。
- (6) 「医学賞」候補には業績欄に記入した主要文献を必ず添付して下さい(別刷にても可)。
- (7) 推薦者は、日本医学会各分科会長、各大学医学部長・医科大学長、関係研究機関長に限ります。推薦書の「推薦者」欄には必ずいずれかの所属長名をご記入下さい。
- (8) 推薦書送付先

〒113 東京都文京区本駒込2-28-16

日本医師会生涯教育課宛

封筒のオモテに「医学賞」もしくは「助成費」推薦書類在中と朱筆して下さい。

担当 生涯教育課 電話 03-3946-2121

第2回国際病態生理学会総会 2nd International Congress of Pathophysiology

主催：日本学術会議

国際病態生理学会

日本病態生理学会

財団法人日本ウエルネス協会

開催時期：平成6年11月19日(土)～11月24日(木)

(6日間)

開催場所：国立京都国際会館

〒606 京都府京都市左京区宝ヶ池

TEL 075-705-1234

FAX 075-705-1100

会議の主要題目：

調節異常

赤血球数異常、血液凝固異常、免疫異常、消化吸収異常、癌、血圧調節異常、体液量調節異常、呼

吸調節異常, 白血球数異常, 腎機能異常, 心不全, 局所循環不全, 食欲異常, 血糖調節異常, 代謝異常, 肥満, 遺伝子情報異常, 中枢神経系の興奮性異常, 体温調節異常, 発汗異常, 筋収縮異常, 感覚異常, 老化・痴呆, PAF, 微量元素, 受容体異常, 細胞内情報異常

環境との相関による生体の異常

栄養異常, 感染, AIDS, 接着因子, 炎症・ショック
生体内物質とそれが関連した異常

プロスタグランディン, フリーラジカル, エンドセリン, グルカゴン, 脳腸管ペプチド, インスリン, 神経伝達物質, オピオイド, 増殖因子, 血圧調節物質, サイトカイン

その他

ラウンド・テーブル「病態生理学」

会議使用語: 英語 (同時通訳なし)

参加予定者数:

国外	500人	(外同伴者	100人)
国内	800人	(外同伴者	100人)
計	1,300人	(計	200人)

運営委員会: 会長 大村 裕
副会長 細見 弘
" 入来 正躬
事務局長 坂田 利家
財務委員長 吉川 敏一

事務局: 第2回国際病態生理学学会総会事務局
〒600 京都市下京区塩小路通新町西入
新京都センタービル5F
株式会社ジェイコム内
TEL 075-341-1618
FAX 075-341-1917

演題申込締切日: 1994年5月31日

事前登録締切日: 1994年7月15日

1994年度講習会『脳・心・コンピュータ』聴講者募集

内容の紹介

脳はコンピュータとまったく異なる計算原理の情報処理システムであり, 且つ恐らく計算汎用性を有する. 脳の情報処理の特徴は, まず第一に学習型である, ということである. この事がコンピュータとの大きな違いである. コンピュータは, 人がプログラムとして与えた命令を忠実に実行する機械にすぎない. これに対し, 脳は学習で知識を蓄えたと共に学習で価値の基準を自己形成する. このようにして得た知識と価値基準をもとに, 外部の情報を分析・判断し軽い推論を行って言動として出力する. さらに, この言動による出力結果をもとに, 自分の持つ知識や価値基準を検討し, 必要とあればこれらを変更する. このようにして学習によって脳内に表現されるものは, 神経回路網とそこでの活動である. 脳研究は, 従って, 神経細胞の基本的特性, 神経細胞システムの結合(神経回路網)に関する構築, およびそこで演算・学習・記憶がどのように神経活動として表現されるかを研究する.

脳の情報処理のもう一つの大きな特徴は, 脳が外部情報を知識と価値の2つの面で独立に処理することである. 知識情報は脳皮質を中心に詳しく分析されるが, 情報処理に要する時間は長い. これに対し, 価値の判断は脳辺縁系で行われ, 情報処理時間は短い.

この為, 価値情報によって脳の活性が調節される. 情報の価値の自己判定を行う情報処理システムとしての脳の特性, さらに, 価値の判断基準を学習によって自己形成するという特性が, 心の特徴と密接に結び付いている.

本講習会では, 脳の情報処理システムとしてみたとき, 上記の立場から脳科学の現状について基礎的な面から第一線の研究者の人達に話をさせて頂く. また, 脳の特性が心の有様と密接に結び付いているので, 心の特性についてとりあげる. さらに, この様な脳と心のモデルについて見てゆき, 学生, 一般の方々に興味を持っていただける様配慮している.

<7月20日(水)>

序 9:30~11:00

脳と心

伊藤 正男 理化学研究所
国際フロンティア

1. 情動と学習・記憶の基礎

11:00~12:30

海馬の神経細胞・神経回路と長期増強

加藤 宏司 山形大医学部

14:00~15:30

海馬の神経構築と情報表現

飯島 敏夫 電子技術総合研究所

15:30~17:00

扁桃体と情動および海馬の認知・

記憶関連神経細胞

小野 武年 富山医科薬科大医学部

<7月21日(木)>

2. 認知と学習・記憶の基礎

9:30~11:00

脳の発達と可塑性

津本 忠治 大阪大医学部

11:00~12:30

視覚・聴覚情報の認知過程

斉藤 秀昭 玉川大工学部

14:00~15:30

脳から見た心

山鳥 重 東北大医学部

3. 特別講演

15:30~17:00

人とは何か—聖書からみた人(心)

田中 信生 興譲教会牧師・

トータルカウンセリン

グスクール校長

<7月22日(金)>

4. 認知・運動と学習・記憶の基礎とモデル

9:30~11:00

神経細胞での演算と学習・記憶

宮川 博義 東京薬科大薬学部

11:00~12:30

人工ニューロンと人工ニューロン回路の

演算・学習・記憶

重松 征史 電子技術総合研究所

14:00~15:30

視覚認識とそのモデル

川人 光男 (株)ATR 人間情報通信

研究所

15:30~17:00

脳とコンピュータ

松本 元 電子技術総合研究所

期 日:1994年7月20日(水)~22日(金)

会 場:社会文化会館

〒100 東京都千代田区永田町1-8-1

TEL 03-3592-7531

交 通:地下鉄有楽町線(池袋=新木場)

永田町下車3分出口2

地下鉄半蔵門線(渋谷=水天宮前)

永田町下車4分出口3

地下鉄丸の内線(池袋=荻窪)

国会議事堂前駅下車6分

地下鉄千代田線(綾瀬=代々木上原)

国会議事堂前駅下車6分出口1. 2

聴講料(消費税込み):

一般 15,000円

会 員 10,000円

学 生 4,000円

本会賛助会員の団体に属する方及び協賛学会の会員は、すべて本会会員と同じ聴講料とします。大学院生は学生料金が適用されます。

聴講者には講習会テキスト1部を7月上旬にお送りする予定です。尚、講習会テキストのみ御希望の方には、1部1,500円・送料300円(消費税込み)で頒布します。

定 員:778名 先着順

定員に達し次第締め切ります。

申込方法:申込書に御記入の上、聴講料を添えて御申し込み下さい。聴講料を添付しない申込みは無効です。聴講料の支払いは現金または郵便小為替に限り、切手で代用することはありません。申込み後の聴講取消は7月11日(月)(本会必着)までとします。

申 込 先:(社)日本物理学会講習会係

〒105 東京都港区芝公園3-5-8

機械振興会館211号室

TEL 03-3434-2671(代表)

聴講券:聴講申込者には聴講券をお送りします。で、受講の際は必ず御持参下さい。

主 催:日本物理学会

世 話 人:川人 光男(株)ATR 人間情報通信研究所)

郷 信 広(京都大理学部)

松本 元(電子技術総合研究所)

講習会担当理事:

都 福 仁(大阪大理学部)

日本電子顕微鏡学会主催

第5回 電子顕微鏡サマースクール 1994

明日から出来る「物質のナノ局在解析」基礎のやさしい解説から先端技術まで

日本電子顕微鏡学会ではでは究極の形態研究の発展のため、初心者から中堅までの若手研究者・技術者を対象に、サマースクールを開いております。今年も第一線の講師が「物質のナノ局在解析」の基本から最先端技術までを、実際の体験に基き解り易く、明日からでもその技術を応用できるよう解説します。丸2日間講師と同じ釜の飯を食べ、自由に意見交換を行うことは、技術の習得のみならず、明日への研究の活力を高めるのに役立つものと期待しています。

また本年は、基本技術習得のため、「やさしい電顕ノウハウ講座」を設けると共に、日本電子顕微鏡学会の電子顕微鏡技術認定試験の問題とその解説をテキストに収録して受講者の便宜を図っております。

1. 日 時：平成6年8月3日(水)、4日(木)、5日(金)

2. 場 所：栃木厚生年金休暇センター
(東武日光線新鹿沼駅バス19分)

3. プログラム：

8月3日〔共通〕13:00~16:45

〔基調講演〕

1. 機能局在を見る
校長：小川 和 朗(京大名誉教授)

〔トピックス講演〕

2. 電子顕微鏡によるナノスペースの探索
飯 島 澄 男(NEC研究開発)
3. 電子線ホログラフィーによる磁束量子ダイナミックスの観察
松 田 強・外 村 彰(日立基礎研)

8月3日〔交歓タイム〕16:45~22:00

1. シャワータイム
2. 地元の話
3. 歓迎夕食会
4. 自己紹介

8月4日〔生物〕8:00~12:15

1. 生物活性を見る—電顕細胞化学の実際—
瀬 口 春 道(高知医大)
2. 電顕免疫細胞化学—原理と実際—
渡 辺 慶 一(東海大)

3. In situ hybridization—原理と実際—

中 根 一 穂(長崎大)

4. 糖の局在—検出の原理と実際—

平 野 寛(杏林大)

8月4日〔非生物〕8:00~12:15

1. 材料研究と電顕
平 賀 賢 二(東北大)
2. 微小析出物、粒界偏析の解析法
佐 藤 馨(NHK基礎研)
3. 電子回析による局所構造解析法
友 清 芳 二(九大)
4. 鉱物学における高分解能電顕法の応用とその課題—バクテリア起源磁鉄鉱等を例に—
赤 井 純 二(新潟大)

8月4日〔共通〕13:00~16:15

1. EELS の基礎原理と応用
及 川 哲 夫(日本電子)
2. 生物試料の EELS 分析法
水 平 敏 知(塩野義製薬研)
3. 分析電顕法を生命科学へ応用するには
二 重 作 豊(北里大)
4. 分析カラー蛍光電子顕微鏡
小 池 紘 民(東芝生技研)

8月4日〔交歓タイム〕16:15~22:15

1. リラックスタイム
2. 講師を囲む夕食会
3. Q & A 電顕像の生体内真偽の検討
近 藤 尚 武(東北大)
- 広 畑 泰 久(日医大)

8月5日〔共通〕8:00~12:00

〔トピックス講演〕

1. 超微細領域の分析のポイント
坂 東 義 雄(無機材研)
2. 細胞内 Ca^{2+} を見る
宮 崎 俊 一(東女医大)
3. 電顕オートラジオグラフィーの基礎と応用
永 田 哲 士(信州大)

8月5日 13:00~16:45

【やさしい電顕ノウハウ講座】

1. 「良い固定, 悪い固定」
齋藤多久馬(自治医大)
 2. 「脱水・包埋一目的に応じた脱水と
樹脂包埋法」
宮沢七郎(北里大)
 3. 「コントラストの高い電顕写真」
坂井建雄(順天大)
 4. 個人指導
- 受講料: 電子顕微鏡学会会員および賛助会員 50,000
円, 非会員 55,000円 (申込と同時に入会し
た場合は会員扱となります), 学生 35,000円
内 容: 受講料には 2 日間の宿泊費・食費・テキスト
代(定価9,000円)が含まれます。テキスト
には平成 5 年度日本電子顕微鏡学会技術認

定試験問題とその解説も収録されていま
す。

申込先: 「電顕サマースクール」事務局

〒329-04

栃木県河内郡南河内町薬師寺3311

自治医科大学解剖学教室内

TEL 0285-44-2111 内線3112

FAX 0285-44-5243

問合せ先: 申込先または(社)日本電子顕微鏡学会

〒113 東京都文京区駒込5-16-9

日本学会事務センター(係: 山本)

TEL 03-5814-5801

FAX 03-5814-5820

JNNS '94 つ く ば 日本神経回路学会第 5 回全国大会

日 時: 1994年11月 8 日(火)~11日(金)
(8日(火)はチュートリアルおよび
ワークショップ)

場 所: 工業技術院つくば共同講堂
(茨城県つくば市東 1 丁目)

JNNS '94 では, 神経の情報処理にかかわる生理学,
心理学, 数学, 情報処理, 計算機科学等の幅広い分野
の研究者の投稿発表を歓迎します。これらの分野で得
られた基礎理論から実験, 計算機解析と構成的手法,
応用に到る最新の研究成果についての発表と活発な討
論のために多数の投稿と参加をお願いします。また,
本大会では, 特別セッションを企画していますので,
RWCP 研究プロジェクトに関連した研究, 企業に於け
るこの分野の研究, 光計測に関連した研究, 脳の高次
機能に関連した研究等も歓迎します。

【応募要項】

講演申込・原稿受付:

1994年 7 月31日(日)締切当日消印有効

早期事前登録:

1994年 7 月31日(日)締切

事前登録: 1994年 9 月30日(土)締切

採否通知: 1994年10月上旬

参加費: 会 員 5,000円

非会員 8,000円

学 生 3,000円

(大会講演論文集を含む)

論文集郵送費:

300円

(大会講演論文集の事前送付をご希望の方)

応募資格: 筆頭著者は発表時に神経回路学会 (JNNS,
INNS, ENNS) の会員であること

原稿体裁: A 4 判 1 ページ, または 2 ページ。

(論文集寸法, B 5 判。)

使用言語: 日本語または英語

原稿送付先:

〒305 茨城県つくば市梅園1-1-4

電子技術総合研究所

認知科学研究室内

JNNS '94 つくば大会プログラム委員会

事務局 仁木和久

(「JNNS '94 つくば大会原稿在中」と朱書
きのこと)

問い合わせ先:

〒305 つくば市御幸が丘34

日本電気基礎研究所内

JNNS '94 つくば大会運営委員会事務局

電 話 (0298)50-1115

ファックス (0298)56-6136

E-Mail fujiwara @ tgn. cl. nec. co. jp

(一般)

E-Mail niki @ etl. go. jp

(投稿規程, プログラム等)

【キーワード】

神経科学

種々のレベルの神経生理, 可塑性や発振等の現象,
およびそれらの計算モデル等

認知科学

種々のレベルの認知現象のモデル (知覚, 学習・

記憶, 自然言語等)

モデル・アルゴリズム・理論

非線形ダイナミックス, カオス, 情報表現, 記憶
容量, 計算能力, 汎化, 学習・自己組織化, モジ
ュール化, シンボルとパターンの統合処理, 遺伝
的アルゴリズム等

ハードウェア・インプリメンテーション

シミュレーション, 光・半導体デバイス技術, 並
列処理等

応 用

パターン認識, 信号処理, 制御, 最適化問題等

第9回生体・生理工学シンポジウム講演募集

主 催: 計測自動制御学会

企 画: 生体・生理工学部会

生体の優れた機能はさまざまなレベルのシステムの
巧みな働きに支えられている。こうした機能を解明す
るには生理学・生物学的なアプローチだけでなく, 計
測・制御・情報工学のあらゆる手法を駆使して知識の
欠落部分をうめ, システムとしての働きを解き明かす
工学的なアプローチが有望視されている。あわせてそ
の成果を応用し, 工学にインパクトを与えることへの
期待も大きい。本シンポジウムはこれらの角度からの
優れた研究成果を集め, 生体機能の基礎科学および応
用について議論する場を作ることをめざしている。今
回はつぎのテーマに関する演題を募集する。

1. 生理現象解析手法のニューエープ
2. 無侵襲脳機能計測の最前線
3. 学習と記憶のメカニズム
4. 視覚系の情報処理
5. 感覚運動統合
6. 運動制御
7. 生体制御
8. 生体情報の計測と解析
9. 神経細胞モデルと生理機能
10. 生体リズムゆらぎとその機能的意義・解釈
11. ミクロ構造と生体の機能
12. 情動・感性情報処理
13. リハビリテーション・機能代行

期 日: 平成6年11月29日(火), 30日(水),
12月1日(木)

会 場: 工業技術院 共用講堂

茨城県つくば市東1-1-4

電話 0298-58-5848

演題申込: 所定の申込用紙を事務局にご請求のうえ,
査読用論文要旨A4一枚を添えて下記へお
送りください。

- 1) 講演の採否はプログラム委員会にお任
せください。
- 2) 発表者の1人は主催または協賛団体の
会員であることが必要です。
- 3) 講演時間を確保するため, 同一グルー
プによる類似の発表はご遠慮くださ
い。
- 4) 申し込まれた題目, 発表者(連名者を
含む)の変更はご遠慮ください。

申込締切: 平成6年6月30日(木)必着

採択通知: 平成6年8月上旬, プログラム委員会で査
読後, 採否を決定します。

講演時間: 討論を含め30分以内

論文原稿: A4判4ページ, 様式は採択通知とともに
お送りします。

原稿締切: 平成6年9月26日(月)必着

参 加 費: 主催・協賛学会員 10,000円(論文集を含む)
会 員 外 12,000円(論文集を含む)
学 生 5,000円(論文集を含む)

学 生 2,000円(論文集なし) 申 込 先:〒113 東京都文京区本郷1-35-28-303
論 文 集:5,000円(校費支払可能) (社)計測自動制御学会
懇 親 会:11月30日 工業技術院厚生センター2F 電話 03-3814-4121
グリーンハウス 3,000円

日本生理学会会費払込みについてのお願い

平成6年度会費7,000円他、未納の方には振替用紙を添付してあります。ご多忙のところお手数ですが、お払込み下さいますようお願いいたします。所属、住所、留学などご変更の場合はその旨ご連絡下さい。

尚 JJP の購読料を間違えて生理学会会費と一緒に払込まれる方がおられますが、JJP は日本学会事務センター扱いで、本会とは異なります。お間違いのないようよろしくお願いいたします。

日 本 生 理 学 会
〒113 東京都文京区本郷 3-30-10 布施ビル
電 話 (03) 3815-1624
FAX (03) 5684-2539

CALENDAR

主 な 学 会 開 催 日 程

開 催 日 (演題締切)	名 称	会 場	連 絡 先
94. 7. 8-10	東京女子医科大学国際シンポジウム'94	東京：東京女子医大 弥生記念講堂	東京女子医大 循環器内科 ☎03-3353-8111 細田 磋一
94. 7.11-13	日本睡眠学会	茅野：昭和薬科大学諏訪 校舎	昭和薬科大学 薬剤学 ☎0427-21-1511 松本光雄
94. 7.16-17	第11回日本医学物理学会研究 発表会	東京：国立教育会館	千葉県がんセンター物理室 ☎043-264-5431 佐方周防
94. 7.20-21	第26回日本医学教育学会 総会・大会	川越：プリンスホテル	埼玉医大 ☎0492-76-1111 石田正統
94. 7.20-22	日本物理学会1994年度講習会 「脳・心・コンピュータ」	東京：社会文化会館	日本物理学会 講習会係 ☎03-3434-2671
94. 7.21-25	生理学研究所 生命科学実験 技術トレーニング・コース	岡崎：生理学研究所	生理学研究所 機能協関 ☎0564-55-7731 岡田泰伸
94. 8. 3- 5	第5回電子顕微鏡サマースク ール1994	栃木：厚生年金休暇セン ター	自治医大 解剖学教室 ☎0285-44-2111 (3112)
94. 8.21-27	第3回浜松医大メディカルホ トニクスワークショップ	浜松：浜松医大	浜松医大 ☎053-435-2235 宮川厚夫
94. 8.27-28 (94. 6.17)	第14回日本眼薬理学会	名古屋：名古屋市中小企 業振興会館	名古屋市立大学 薬品作用学教室 ☎052-836-3433 今泉・村木・山原
94. 9. 3- 5	大阪国際口腔生理シンポジウム 1994 Brain and Oral Functions	大阪：千里ライフサイエ ンスセンター	阪大歯学部口腔生理 ☎06-876-5711 (2272) 森本・井上
94. 9. 4- 7 (94. 3. 1)	第5回国際誘発電位シンポジ ウム	ミラノ	都精神医学総合研 精神生理 ☎03-3304-5701 橋本 勲
94. 9. 7-10	第67回日本生化学会総会・ 大会	吹田：大阪学院大学	阪大蛋白研 蛋白質代謝部門 ☎06-877-5111 中川八郎
94.10. 6- 8	第37回日本神経化学会大会	松本：松本文化会館	信大心脈管研 脂質生化学部門 ☎0263-35-4600 武富 保
94.10. 7- 8	第39回日本音声言語医学会総 会	金沢：金沢市文化ホール	金沢医大 耳鼻咽喉科 ☎0762-86-2211 山下公一
94.10.26-28	第24回日本脳波・筋電図学会 学術大会	仙台：仙台国際センター	東北大 精神医学 ☎022-274-1111 佐藤光源
94.10.28	第17回神経研シンポジウム 「分子神経生物学の新展開」	東京：アルカディア 市ヶ谷	都神経科学総合研 管理部調査課 ☎0423-25-3881 (4104)
94.11. 7-10	第3回アジア大洋州生理科学 連合(FAOPS)大会	上海	日本生理学会事務局 ☎03-3815-1624

開催日 (演題締切)	名 称	会 場	連 絡 先
94.11. 8-11 (94. 7.31)	日本神経回路学会第5回全国大会 JNNS'94 つくば	つくば：工業技術院つくば共用講堂	日本電気(株)基礎研究所 ☎0298-50-1115
94.11.19-24 (94. 5.31)	第2回国際病態生理学会総会	京都：国立京都国際会館	(株)ジェイコム内大会事務局 ☎075-341-1618
94.11.29-12. 1	第9回生体・生理工学シンポジウム	つくば：工業技術院共用講堂	計測自動制御学会 ☎03-3814-4121
94.11.29-12. 1	第24回日本免疫学会学術集会	京都：国立京都国際会館	京大理学部 動物学 ☎075-751-2111 村松 繁
94.12. 3	第21回日本神経内分泌科会	北九州：産業医大ラマツイーニホール	産業医大 第一生理 ☎093-691-7420 山下 博
94.12.16-18	第37回日本腎臓学会総会	千葉：日本コンベンションセンター(幕張メッセ)	筑波大 泌尿器科 ☎0298-53-3202 江藤胤尚
94.12	第17回日本分子生物学会年会	神戸：神戸ポートアイランド国際会議場	学会事務センター大阪事務局 ☎06-873-2301 石濱明(国立遺伝研)
未定	慶應ニューロサイエンス研究会	未定	慶應大 生理 ☎03-3353-1211
未定	日本医学会シンポジウム	未定	日本医学会 ☎03-3946-2121
95. 3.27-28	第2回日英合同生理学会岡崎シンポジウム	岡崎：生理学研究所	北大 菅野 ☎011-716-2111 生理研 山岸 ☎0564-55-7831
95. 3.30-31	第72回日本生理学会大会	名古屋：名大 東山キャンパス	名大 富田・曾我部・渡邊・熊澤 ☎052-782-8246
95. 4. 1- 2	第2回日英合同生理学会名古屋シンポジウム	名古屋：名大	名大 富田・曾我部 ☎052-741-2111 名大 渡邊・熊澤 ☎052-781-5111
95. 4. 7- 9	第24回日本医学会総会	名古屋	第24回日本医学総会事務局 ☎052-732-6622 名大 共済会館内

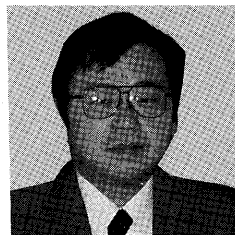
PROFILE

「生理学者群像」

倉 智 嘉 久 君

大阪大学医学部教授 (薬理学第二講座)

平成5年9月1日就任



① 現在の研究内容

心筋細胞を中心としたイオンチャネル機能の受容体依存性調節機構を明らかにすることがこの10年の中心課題であった。とくにG蛋白による心筋細胞ムスカリン性カリウムチャネルの活性化の分子機構の解明に取り組んできた。ここ4年間ではその他心筋細胞ATP感受性カリウムチャネルの細胞内ヌレオチドや薬剤による活性制御について明らかにしてきた。現在は分子生物学的手法も取り入れ、ムスカリン性カリウムチャネルなどの内向き整流カリウムチャネルファミリーのクローニングとその機能解析を行っている。

② 将来の研究活動の抱負

細胞機能調節におけるイオンチャネルの働きを電気生理学的手法と分子生物学的手法を用いて明らかにする。それらの研究活動を通じて種々の疾患におけるイ

オンチャネルの役割を明らかにし、できればその疾患の治療法の開発を目指したい。そのためには教室の皆の協力によりどんどん新しい方法を取り入れてゆきたいと思っている。

③ 生理学教育に対する意見

薬理学教室であるので薬物作用の教育が中心となるけれども、各臓器生理機能の理解の上に薬物の作用について考えると言う教育をしたい。学問も教育も時代とともに進歩する必要がある。これまでにあまりこだわらず医学の最終目標である疾患の治療に関して(1)現在の考えをよく理解する。(2)新しいよりよい治療法開発に取り組む基礎的考えかたをまなぶ。と言う2つの教育目標に適切なシステムを積極的に試してみる時期であると思う。

RECORDS

会 員 消 息

<新入会員>

氏 名	勤 務 先	〒 自 宅・住 所	専 門 分 野
秋 元 剛	帝京大学・医学部・第二生理	125 東京都葛飾区柴又6-21-11	筋
中 野 祐 克	東海大学大学院・体育学研究科	229 神奈川県相模原市大野台2-22-3	体 力
高 橋 依 子	順天堂大学・医学部・第二生理	114 東京都北区滝野川1-53-8	チャネル他
深 井 靖 雄	日本医科大学・第二生理	116 東京都荒川区荒川5-37-11	
三 浦 朗	日本新薬㈱・創薬一部創薬二課	520 滋賀県大津市石山寺5-7-15	
岡 崎 泰 長	高知医科大学・第二生理	780 高知県高知市槇山町4-11	

氏 名	勤 務 先	〒	自 宅・住 所	専門分野
渡 邊 紳 一	東海大学・大学院・体力学 研究科	257	神奈川県秦野市南矢名535 コーポ荒川103号	体 力
西 池 季 隆	大阪大学・医学部・耳鼻咽喉科	569	大阪府高槻市芝谷町6-8	感 覚
内 田 朱 美	順天堂大学・医学部・第二生理	215	神奈川県川崎市麻生区王禅寺 2803-36	チャネル他

<再 入 会>

氏 名	勤 務 先	〒	自 宅・住 所	専門分野
石 原 圭 子	順天堂大学・医学部・第二生理	113	東京都文京区本郷5-18-8 菊坂テラス201 柳様方	チャネル他
三 輪 正 人	藤田保健衛生大学・医学部・ 耳鼻咽喉科	468	名古屋市天白区八事天道709	呼 吸

<転勤・異動>

氏 名	転勤先・異動先
安 藤 直 人	聖隷浜松病院・脳外科
池 田 将	栗山村立栗山中学校
石 橋 仁	九州大学・医学部・第二生理
小 沢 鉄 二 郎	国立精神・神経センター神経研究所
春日井 啓 悦	聖マリアンナ医科大学・第二内科学
兼 松 美 紀	愛知医療学院
河 谷 正 仁	秋田大学・医学部・第二生理
小 林 克 典	東京大学・医学部・脳研究施設・脳生理
小 舟 勝 利	神奈川県三崎保健所
近 藤 宣 昭	(財)神奈川科学技術アカデミー・近藤「冬眠制御」プロジェクト
塩 田 芳 美	独協医科大学・口腔外科
渋谷 達 明	嗅覚味覚研究所
辻 本 哲 宏	東京大学・医学部・脳研究施設・脳生理
戸 田 孝 史	東邦大学・医学部・第一生理
當 瀬 規 嗣	札幌医科大学・第一生理
梅 哲 夫	マルホ(株)中央研究所・生物一課
中 塘 二 三 生	大阪府立看護大学
永 井 信 夫	大阪大学・蛋白質研究所・代謝部門
橋 詰 謙	大阪大学・健康体育部
福 岡 義 之	熊本県立大学・生活科学部
藤 井 宣 晴	筑波大学・応用生物化学系
藤 瀬 武 彦	新潟国際情報大学
船 橋 義 充	大阪大学・医学部・遺伝子学
松 岡 達	京都大学・医学部・生理
松 木 孝 道	バイエル薬品(株)研究開発・臨床薬理

氏 名	転勤先・異動先
三 木 福 治 郎	岡山県立短期大学
宮 下 暢 夫	順天堂大学・医学部・第一生理
宮 谷 秀 一	大阪府立看護大学医療短期大学部・臨床栄養学科
村 上 祥 子	尾道総合病院・消化器科
森 反 俊 幸	鈴鹿医療科学技術大学
八 幡 剛 浩	市立名寄短期大学・看護学科・解剖生理
山 崎 文 夫	産業医科大学・第二生理
小 野 卓 史	東京医科歯科大学・歯学部・第二矯正



勝木保次先生 追悼のことは

日本生理学会特別会員・勝木保次先生（日本学士院会員，東京医科歯科大学名誉教授，生理学研究所名誉教授）は平成6年3月6日朝，心筋梗塞のためにご自宅で88才3ヶ月の生涯を閉じられました。数々のご業績を上げられ，また学界にも社会にも大きな貢献をされた後に，悠々自適の10年余りを過されてのご逝去ですから，まさにあらゆる意味で天寿を全うされたと申し上げることができます。先生ご自身も晩年の文章の中で「……そして長い研究生活を振り返れば，十分に満足できる人生であったことを誇りに思う今日このごろである。」と結ばれておられます。しかし，いざ亡くなられてみると，残された私たちにとってはまことに淋しい限りで，ただただご冥福をお祈りするばかりです。

先生は明治38年石川県小松市でお生まれになられました。小松中学，旧制三高を経て東京帝国大学医学部

を昭和6年にご卒業になられました。4人兄弟の3番目でしたが，ご兄弟はすべて医学を学ばれ，次兄の故新次氏も生理学会特別会員に推挙されておられたので，ご記憶の方も多いと存じます。大学卒業後橋田邦彦先生の門に入りましたが，「何があっても食べるように臨床医学を学んで来い。」とのご指示で耳鼻科で約3年間学ばれた後に生理学教室へ移られました。この間に耳鼻科を学ばれたことは，ライフワークとなった聴覚機構の研究にとって大きなプラスとなったことと思われまふ。

数度の応召の後，九死に一生を得て帰国されてから側線神経の研究に着手されました。約10ヶ月の苦闘の後によりやく単一側線神経放電の記録に成功されたことは，私たち門下生がよくきかされた話でしたが，戦後の混乱期で実験器材もすべて手づくりで進めていかなければならなかった時代に，新しいことに挑戦され

たために多くの時間を使われたので、決して同じことを単純に繰り返した10ヶ月ではなかったのだらうと思われる。先生はまたこの間に側線器の構造についての研究も進められ、成果を上げておられます。「困難な研究に向うときは、逃げ道となる研究も平行してやるように。」というお教えは、先生のご体験から出たお考えでしょう。先生は単一神経放電の記録に目処がつきはじめた昭和24年4月から東京医科歯科大学医学部教授に就任されました。

昭和27年第1回文部省在外研究員として渡米された先生は、米国各地や帰途寄られた欧州で多くの研究者と知り合いになられ、そして多くのものを学んで帰国されましたが、その最たるものは微小電極法でしょう。微小電極法は勝木先生から日本中の若い研究者に伝えられたといっても過言でないと思います。さて、勝木先生はご自身の研究として微小電極法を使って脳内の聴覚受容機構の研究に着手されたのですが、その時に von Békésy 博士(1961年ノーベル賞受賞)の「内耳での周波数分析は不十分なので中枢で尖鋭化がおこるだろう。」という予測が参考になりました。聴覚中枢の上部へ行くに従ってニューロンの周波数同調曲線が尖鋭化され、またこの尖鋭化は視床で完成し、大脳皮質では情報の統合がおこっているということが明らかにされました。この結果は高い評価を受け、昭和37年朝日文化賞、昭和38年日本学士院賞が授与されました。

昭和39年から3年間は医学部長を務められるなど校務に忙殺されることが多くなりましたが、この間にも California 大学 Bullock 教授と日米科学協力事業としてイルカの聴覚の神経機構の研究を手がけられ、

成果を上げられました。

昭和42年9月から2年間、敬愛する von Békésy 博士の招きを受けられて、Hawaii 大学感覚科学研究所で研究生活を送られました。何事ものんびりとした土地柄と離島の検疫体制のために予定した実験は行えなかったので、再び側線器の研究に着手し、側線器の化学受容性を発見されました。この意義については国際的な論議を呼び起しましたが、その後の先生の研究テーマの一つとなりました。

昭和46年、東京医科歯科大学を定年退職されて、鶴見大学歯学部教授となられましたが、かねて努力を続けてこられた「生理学研究所」設立運動に一層の力をそそがれました。生理学研究所が岡崎市に誕生したのは昭和52年のことですが、この間の設立準備委員長としての先生のご活躍は特筆すべきことでしょう。昭和47年には日本学士院会員に選出され、翌48年には文化勲章を受章されて、名実共にわが国の生理学の頂点に立たれました。昭和49年には東京医科歯科大学に学長として迎えられ、生理学研究所の発足に際しては、同時にスタートした基礎生物学研究所と合せて統括する生物科学総合研究機構の機構長に学長の任期を残して転じられました。これらの学界へのご貢献に対して昭和54年勲一等瑞宝章を授けられました。前記機構長を退任された後も、日本学士院会員として更にご活躍を続けてこられたのに、この度は突然のお別れとなってしまう。生理学会にとってかけがえのない方を失なったという感を強くいたしております。どうか安らかにお休み下さいように、心からお祈り申し上げます。(柳沢慧二)

生理学実験技術法講座の連載によせて

日本生理学会教育委員会では富田忠雄前委員長のときに、卒前教育だけではなく、卒後学生 (post-graduate student) の教育も委員会として取り上げてはどうかということになった。それは、若手研究者の育成が生理学の活性化の重要な基盤となると教育委員会で考えたからである。生理学研究所のお申し出もあり、第一回の生理学における実験手技講習会を、生理学研究所で平成2年7月に開催した。そのときのテーマは、(1)パッチクランプ法、(2)細胞内 Ca イオン濃度測定法、(3)細胞内イオン電極法であった。その後、テーマを多少変更したが、毎年、この講習会は継続され今日に至っている。この講習会では各実験法についての講義があり、講義を聴講してからそれぞれの実習をおこなう。その講義に使われるテキストの内容は好評で、受講者以外の方からも入手希望があった。

丁度そのころ、教育委員会では、卒前学生を対象とした新・生理学実習書を編集しており、もう少し高度な実験法に関する手引き書を advanced course として刊行するか否か検討していた。これまで実験法に関する成書はあったが、成書として刊行するにあたってはいろいろ検討すべき問題があり懸案となっていた。しかし、教育委員会で医学教育に関するアンケートとともに、実験法刊行の必要性についても意見を伺ったところ刊行の希望が強かったのである。これを受けて教育委員会で更に検討した結果、日本生理学雑誌に連載をお願いしてはどうかということになり、編集委員会のご賛同をいただき実現のはこびとなった。

実験法講座としてとりあげたテーマは、パッチクランプ法、細胞内 Ca イオン濃度測定法、ビデオマイクروسコピー法で、その中でも希望が多かったパッチクランプ法に関する実験技術法から始めることになった。企画は岡田泰伸教授（生理学研究所）にお願いし、ここに実験技術法講座の連載を始めるに至った。この講座が実現したのは、金子章道編集幹事のご理解と、日本生理学会編集委員会のご支援があったからである。また、実際の企画にあたられた岡田泰伸教授、ならびにこの企画にご賛同いただき原稿をお書きいただいた先生方に教育委員会を代表して深甚の謝意を表します。

日本生理学会教育委員会

委員長 栗原 敏

ポンプおよびトランスポーター電流解析法

木村 純子

(福島県立医科大学薬理学講座)

はじめに

起電性の膜輸送担体である, Na-K ポンプや Na-Ca 交換によって起こる膜電流のホールセルクランプ測定法は, 手技的にはチャンネル電流の測定法とほとんど変わらない。ただ異なる点は, ホールセルクランプ法でチャンネル電流にしばしばみられるようなチャンネルの開閉に起因するノイズが現れない事, 従って, シングルチャンネル記録にあたるシングル担体輸送記録が難しいこと, 電流の逆転電位の計算が単一のネルンストの式から求められない事などであろう。イオンチャンネルと担体輸送の最も違う点は, 前者では, イオンが濃度勾配に従って流れるのに対して, 後者では, 濃度勾配に逆らう流れが可能なことである。ここでは与えられた表題の順序に逆らって, トランスポーター電流の Na-Ca 交換電流から説明する。

I. Na-Ca 交換電流^{1,2)}

Na-Ca 交換は心筋では, 交換比が 3Na:1Ca である。網膜の視細胞にはこれとは異なる Na-Ca 交換が発見され, その交換比は 4Na:(1Ca+1K) でやはり起電性である³⁾。以下にモルモット心室筋の交換電流の実験例を示す。心筋の Na-Ca 交換は両方行性なので, 内向き交換電流 (Ca を細胞内から外へ追い出す方向) としても, 外向き電流 (Ca を細胞内へ流入させる方向) として, あるいは, 逆転電位を是さんで両方行の電流が見えるモードで測定することもできる。

A. 内向き Na-Ca 交換電流

細胞内に Ca を負荷し, 細胞外に Na を作用

させると, 3 個の Na が細胞内へ流入するかわりに, 一個の Ca が細胞外へ追い出されるので, 差引一個のプラスチャージである Na の流れが電流として記録できる。これが内向き交換電流である。図 1 は, その実験の一例である。電極内液の遊離 Ca 濃度は, 570nM (pCa 6.24) で, これは, BAPTA 20mM と CaCl₂ 16mM を組み合わせて計算し, 得られる濃度である。(この計算方法は文献^{4,5)}, BAPTA の結合定数については, ⁶⁾を参照されたい。) 細胞外液, 電極内液の組成は, 図の説明に記す。

図 1A のように, ホールセルクランプを開始すると, まず -60mV の保持電位での電流が

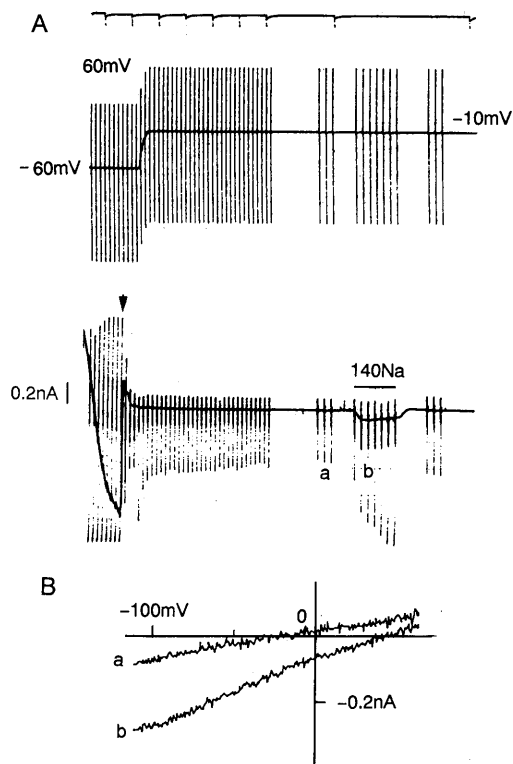


図1. ホールセルクランプ開始から内向き Na-Ca 交換電流の測定までを示す。A: 一番上の線は、時間表示で、1 区間 1 分である。途中から記録紙の送りを速めている。真ん中が電圧、一番下が電流記録。保持電位は、最初 -60mV 。細胞外液をタイロード液から Li 液に変えてから (矢印), 保持電位を -10mV にした。電流電圧曲線を得る為に、ランプ波 (三角波) を、最初は 10 秒毎に、交換電流の測定前後は、3 秒毎にかけている。ランプ波の大きさは、保持電位から、まず + 側に 70mV 、次に - 側に 180mV 、最後に + 側に 110mV でもとの保持電位にもどる。速度は常に一定で $180\text{mV}/250\text{ms}$ である。電流記録を見ると、最初に電流が急速に外向きから内向きに変化している。この部分は、ホールセル状態になったばかりの時、細胞内に電極内液 (Cs 液) が拡散し、細胞内の K イオンが減少して、Cs イオンに置き変わっていく過程である。内向き整流性 K 電流 (i_{K1}) が、 -60mV で外向きだったのが、細胞内 K の減少とともに、内向きになっていくのである。この現象が定常状態になったら、まず細胞外液を Li 液に変える (矢印) と、 i_{K1} の内向き成分がなくなるため、電流は急に小さくなる。残っている電流は背景電流と呼ばれるものである。 -10mV で、細胞内 Ca 濃度が定常状態になった頃、外液を Li 液から、Na 液に短時間 (この場合は 18 秒間) 変える。すると、内向きの Na-Ca 交換電流が現れる。B: A の電流記録の a と b の電流電圧曲線を描いたもの。a がコントロール (Li 外液中), b が Na 外液中。これらの差が交換電流成分である。

液の組成 (mM):

タイロード液 NaCl 140, KCl 5.4, CaCl_2 1.8, MgCl_2 1, NaHPO_4 0.3, glucose 5, HEPES 5, (pH 7.4).

Li 外液 LiCl 140, CaCl_2 1, MgCl_2 1, HEPES 5 (pH 7.2), ouabain 0.02, verapamil 0.002, ryanodine 0.002.

Na 外液 NaCl 140, CaCl_2 1, MgCl_2 1, HEPES 5 (pH 7.2), ouabain 0.02, Verapamil 0.002, ryanodine 0.002.

Cs 内液 CsCl 30, CsOH 90, Aspartic acid 50, MgCl_2 3, MgATP 5, K_2CrP 5, BAPTA 20, CaCl_2 16 (pCa 6.24), HEPES 20 (pH 7.2).

外向きから内向きに変わる。これは、細胞内の K イオンが Cs イオンに置き変わる過程を表している。この時間が速いほど、電極内から細胞内へのアクセスが良いと考えられる。電極内の遊離 Ca 濃度がこの実験の様に比較的高いときは、保持電位を負側に深くしないと細胞が動き出してしまふ。K イオンが Cs に置き変わった後、細胞外液を普通のタイロード液から、交換電流以外の電流を抑制するための細胞外液、則ち、Ca チャンネル抑制薬 (ここでは, verapamil $2\mu\text{M}$) と Na-K ポンプ電流抑制薬 (ouabain $20\mu\text{M}$) の入った無 K, 140mM Li 液にする。外

液を変えると同時に保持電位を変える。保持電位は、どこでも良いと思うが、この場合は、 -10mV にした。しばらくして (5—10 分後), 細胞内の Ca 濃度が一定になった頃合いを見計らって、細胞外液を、Li 液から Na 液に変える。すると、保持電流が内向きに移動し、三角波による電圧変化に対応する電流の、負側への振れが大きくなる。内向きの交換電流が発生したのである。このときの電流電圧曲線をコントロールと比較すると、図 1B のようになる。電流は、どの電位でもコントロールより内向きで、負の電位に深くなるほど、大きくなる。これが交換電流かどうかを確かめるには、Ni や Mn, La 等の金属イオンで抑制されるかどうかをみればよい。特異的ではないが、dichlorobenzamil 等の amiloride 誘導体が Na-Ca 交換を抑制することが知られている⁷⁾。また、最近米国の Philipson 等の作りだした、Na-Ca 交換の特異的抑制ペプチド XIP⁸⁾ を細胞内に負荷し、電流が発生しないことを確かめるのもよいであろう。

B. 外向き Na-Ca 交換電流

外向き交換電流は、細胞内に Na を負荷し、細胞外に Ca を作用させると出現する。図 2 はその実験例で、ホールセルクランプを開始した時点からの記録である。始めの細胞外液は Ca 無しのタイロード液である。Ca があると電極内から拡散する Na と、細胞外 Ca の交換が起きてしまい、流入する Ca で細胞が収縮してしまふ。このときは、細胞内の Ca 濃度は 140nM と低いので、最初から、保持電位を -10mV にしておいて良い。細胞内 Ca が 0 だと Na-Ca 交換は活性化されないで、細胞内 Ca は必須である。まず、細胞内の K イオンが Cs イオンに置き変わり、電流が定常状態に達したら、細胞外液を Ca チャンネル抑制薬 (verapamil $2\mu\text{M}$), Na-K ポンプ抑制薬 (ouabain $20\mu\text{M}$) 入りの外液 (140mM Na 液) に変える。しばらくして (5—10 分後), 細胞内 Na 濃度が一定になった頃、細胞外液をできるだけ速く Ca 入りの外液に変える。細胞外 Ca によって、顕著な

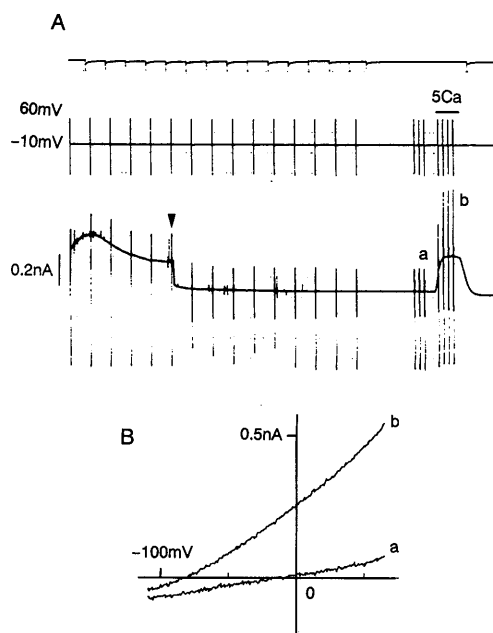


図2. 外向き Na-Ca 交換電流の測定. 図1と同様に一番上が時間 (1区画1分間), 真ん中が電圧, 下が電流記録. Ca 無しのタイロッド外液中で, ホールセルクランプを開始した. 電極内液には, 20mM の Na が入っている. 電極内液が細胞内に拡散する過程で, 保持電位 -10mV の電流が一過性に外向きに大きくなり, 次第に小さくなる. 定常状態になった所で, 外液を Ca 無しの Na 外液に変える (矢印). 細胞内液の Ca が拡散するのを待って, 細胞外液の Ca を 0 から 5mM にすると, 外向きの交換電流が発生した. (b)

B. A の a (コントロール) と b (5mM Ca) の電流電圧曲線. Na-Ca 交換電流 (b) は, コントロールに比べ, どの電圧でも外向きである.

液の組成:

無 Ca タイロッド液, 図1のタイロッド液から CaCl_2 を除いたもの.

Na 外液, 図1の Na 外液から CaCl_2 を除いた液 (コントロール) と, 5mM 入った液.

電極内液, NaCl 20, CsOH 90, Aspartic acid 40, MgATP 5, MgCl_2 3, K_2CrP 5, BAPTA 20, CaCl_2 10 (pCa 6.85), HEPES 20 (pH 7.2).

外向き電流が発生する (b). この時, 三角波で, 電流電圧曲線を記録すると, 図2B のようになる. Ca 入り外液中での電流は, コントロールに比べ, すべての電位で外向きで, 陽極側に行くほど電流は大きい. この新たに発生した電流成分が, Na-Ca 交換電流である.

C. 両方向の交換電流の測定法

Na-Ca 交換電流の逆転電位 (E_{NaCa}) は, 次の式で表される.

$$E_{\text{NaCa}} = 3E_{\text{Na}} - 2E_{\text{Ca}}$$

E_{Na} , および, E_{Ca} はそれぞれ Na, Ca イオンの平衡電位である. この式を使って計算してみると, たとえば, Ca が細胞内 250nM, 細胞外 1mM, Na が細胞内 20mM, 細胞外 140mM の時, 交換電流の逆転電位は, -68mV である. 逆転電位を保持電位にすると, そこでは交換電流が流れないので, 細胞内の遊離 Ca や Na 濃度を一定に保つことができる. この方法で行った実験の文献は, ^{9,10)} 等である. なお交換電流は温度に敏感で²⁾, 温度が変わると, 大きさも変わるので, 定量的な実験には, 灌流液の温度管理が大切である.

D. ジャイアントパッチ法による交換電流

ホールセルクランプ法では, 細胞内環境を調節しようとする, 細かい点で制約がある. そこで, 米国テキサス大学の D. Hilgemann は, Na-Ca 交換電流を測定する際, 膜内測の環境を自在にコントロールするための新しい方法を考案した. 彼は, 心筋細胞を一晩, 低 Cl 高 K 溶液中に放置し, 細胞膜を局所的に細胞骨格から遊離させた. その風船状になった膜にパッチを試み, 直径 $20\mu\text{m}$ のガラス電極で巨大膜セルフリースパッチを作り, 交換電流の記録に成功した. この方法については, ^{11,12)} の文献を参照されたい.

II. Na-K ポンプ電流^{13,14)}

Na-K ポンプ電流は, 細胞内 Na と細胞外 K イオンが 3:2 の比で交換することによって生じる電流で, その主なエネルギー源は, 一回転あたり一個の ATP の加水分解である.

Na-K ポンプ電流の逆転電位 (E_{NaK}) は, 次の式で求められる¹⁴⁾.

$$E_{\text{NaK}} = E_{\text{ATP}} + 3E_{\text{Na}} - 2E_{\text{K}}$$

ATP の分解による E_{ATP} は -600mV である¹⁴⁾. 従って, 生理的条件下では E_{NaK} は -200mV

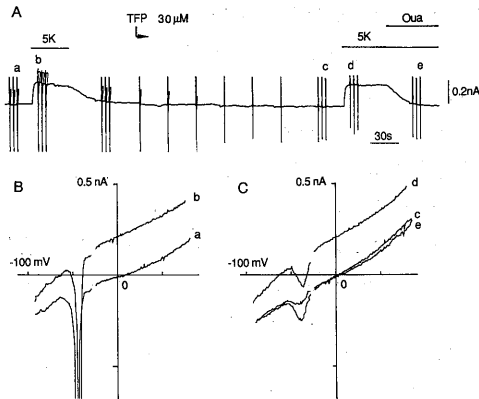


図3. Na-K ポンプ電流の実験の一例。ここでは、Na-K ポンプ電流に対して、カルモジュリン阻害薬の trifluoperazine (TFP) が作用しないことを示している。ポンプ電流は、30 mM Na を含む電極内液で細胞を灌流しておき、細胞外の K 濃度を 0 (図3Aa) から 5 mM (b) に高めることによって発生させた。次いで、TEP を含む細胞外液に変え (矢印)、もう一度、細胞外液に 5 mM K を与えると、前と同じ大きさのポンプ電流が発生した (図3Ac と d)。ポンプ電流の発生中にその特異的阻害薬である ouabain 20 μ M を細胞外に灌流すると、電流は抑制され、コントロールとほぼ同じになってしまう (e)。B: A の a と b の電流電圧曲線を描いたもの。これは、ランプ波の上行脚の電流なので、-50 mV 付近に、Na チャンネル電流が、一過性の内向き電流として現れている。これに対し、図1と図2の電流電圧曲線は、どれもランプ波の下行脚のため、Na 電流は不活化していて見えない。C: TEP は、Na 電流を抑制するが、ポンプ電流は抑制しない。c (コントロール)、d (5 mM K 外液)、e (20 μ M ouabain 存在下) は、A の同じ記号の電流と対応する。

液の組成:

細胞外液 (無Ca, K (±) タイロード液)

NaCl 144, NaH₂PO₄ 0.3, MgCl₂ 1.3, glucose 5, HEPES 5 (pH 7.2), BaCl₂ 1, verapamil 0.002, KCl (0 or 5)

細胞内液

CsOH 70, Aspartic acid 70, NaOH 30, MgATP 10, K₂CrP 5, MgCl₂ 3, NaH₂PO₄ 1, TEACl 20, EGTA 5, HEPES 5 (pH 7.2)。

より負の値になる。

図3は、モルモット心室筋でポンプ電流を出現させた実験の一例である。まず、電極液に 30 mM Na を入れ、ホールセルモードにする。この時、細胞外液は、K 無しにしておき、ポンプ電流が発生しないようにする。また、Ca も無くしておき、Na-Ca 交換が起きないようにする。3—5 分後、細胞の隅々まで、Na イオ

ンが行き渡って、電極内と細胞内の濃度が平衡に達した頃、細胞外に K を流す。すると、図にみえるように、外向き電流が発生する。この電流は、図の e に示すように、ouabain で抑制されるので、ポンプ電流であることが確認できる。ポンプ電流の場合も Na-Ca 交換電流の場合も同じであるが、定量的な実験をする場合は、電極内液が細胞内によく拡散しなければならない。その一つの目安として、ホールセルクランプのはじめにどのくらいのスピードで、細胞内の K イオンと Cs イオンが置き変わるかを確かめるとよい。時には、置き変わるスピードがひどく遅い事がある。このようなときは、パッチ膜の穴のあき具合に問題があるだろうから、その細胞はいさぎよくあきらめたほうがよい。心筋の場合、なるべく形が単純で、比較的小さい細胞を使うのが、細胞内と電極内液のイオン濃度を早く平衡状態にし、一定に保つ目的には適していると思う。なお電流電圧曲線の図で、Na-Ca 交換には、ランプ波形の下行脚に当たる部分を、Na-K ポンプ電流の図では、ランプ波形の上行脚に当たる部分を用いた。この違いは、下行脚では、Na チャンネル電流が見えないが、上行脚では見えてくるところに現れている。これについての詳しい説明は、文献¹⁵⁾の方法を参照されたい。

おわりに

定常状態の Na-Ca 交換電流や Na-K ポンプ電流の測定方法を述べたが、この方法に他の方法を組み合わせたり、いろいろな工夫をこらして、担体の性質の解析が進んでいる。例を上げれば、細胞内のケージド Ca を光で瞬時に放出して、Na-Ca 交換電流の一過性の動きから、担体の回転速度を測定したり¹⁶⁾、また、巨大膜パッチで時間解像能を μ s のオーダーにあげて Na-K ポンプの活性化過程を記録する¹⁷⁾等である。また、上記2つの担体輸送の他、Na-glucose 共輸送¹⁸⁾、Na-bicarbonate 共輸送による電流¹⁹⁾など他のトランスポーター電流の報告も相次いでいる。この分野の研究が、さらに

多くの研究者の創意と工夫によって発展することを願うものである。

文 献

- 1) Kimura, J., Noma, A. & Irisawa, H. (1986) Na-Ca exchange current in mammalian heart cells. *Nature* **319**, 596-597.
- 2) Kimura, J., Miyamae, S. & Noma, A. (1987) Identification of sodium-calcium exchange current in single ventricular cells of guinea-pig. *J. Physiol.* **384**, 199-222.
- 3) Schnetkamp, P. P. M., Basu, D. K. & Szerencsei, R. T. (1991) The Stoichiometry of Na-Ca+K exchange in rod outer segments isolated from bovine retinas. *Ann. New York Acad. Sci.* **639**, 10-21.
- 4) Fabiato, A., & Fabiato, F. (1979) Calculator programs for computing the composition of the solutions containing multiple metals and ligands used for experiments in skinned muscle cells. *J. Physiol. Paris* **75**, 463-505.
- 5) Tsien, R. Y., & Rink, T. J. (1980) Neutral carrier ion-selective microelectrodes for measurement of intracellular free calcium. *Biochim. Biophys. Acta* **599**, 623-638.
- 6) Tsien, R. Y. (1980) New calcium indicators and buffers with high selectivity against magnesium and protons : design, synthesis, and properties of prototype structures. *Biochemistry* **19**, 2396-2404.
- 7) Kleyman, T. R., Cragoe, E. J. (1988) Amiloride and its analogs as tools in the study of ion transport. *J. Membrane Biol.* **105**, 1-21.
- 8) Li, Z., Nicoll, D. A., Collins, A., Hilgemann, D. W., Filoteo, A., Penniston, J. T., Weiss, J. N., Tomich J. M. & Philipson K. D. (1991) Identification of a peptide inhibitor of the cardiac sarcolemmal Na-Ca exchanger. *J. Biol. Chem.* **266**, 1014-1020.
- 9) Ehara, T., Matsuoka, S. & Noma, A. (1989) Measurement of reversal potential of Na-Ca exchange current in single guinea-pig ventricular cells. *J. Physiol.* **410**, 227-249.
- 10) Yasui, K. & Kimura, J. (1990) Is potassium co-transported by the cardiac Na-Ca exchange? *Pflügers Arch.* **415**, 513-515.
- 11) Collins, A., Somlyo A., & Hilgemann, D.W. (1992) The giant cardiac membrane patch method : stimulation of outward Na-Ca exchange current by MgATP. *J. Physiol.* **454**, 27-57.
- 12) Doering, A. & Lederer W.J. (1993) The mechanism by which cytoplasmic protons inhibit the sodium-calcium exchanger in guinea-pig heart cells. *J. Physiol.* **466**, 481-499.
- 13) Gadsby D. C., Kimura, J. & Noma, A. (1985) Voltage dependence of Na/K pump current in isolated heart cells. *Nature* **315**, 63-65.
- 14) De Weer, P., Gadsby, D. C. & Rakowski, R. F. (1988) Voltage dependence of the Na-K pump. *Ann Rev. Physiol.* **50**, 225-241.
- 15) Miura, Y. & Kimura, J. (1989) Sodium-Calcium exchange current: Dependence on internal Ca and Na and competitive binding of external Na and Ca. *J. Gen. Physiol.* **93**, 1129-1145.
- 16) Powell, T., Noma, A., Shioya, T. & Kozlowski, R. Z. (1993) Turnover rate of the cardiac Na-Ca exchanger in guinea-pig ventricular myocytes. *J. Physiol.* **472**, 45-53.
- 17) Hilgemann, D.W. (1994) The sodium pump at 200kHz. *Biophys. J.* **66**, A236.
- 18) Wright E. M. (1993) The intestinal Na⁺/glucose cotransporter. *Ann. Rev. Physiol.* **55**, 575-589.
- 19) Munsch, T., & Deitmer J. W. (1994) Sodium-bicarbonate cotransport current in identified leech glial cells. *J. Physiol.* **474**, 43-53.



ウサギ単離腸間膜を用いた赤血球の微小循環動態に関する定量的研究 —赤血球のレオロジー的性質と関連して—

惣 谷 昌 夫

(愛媛大学医学部第二生理学教室)

A quantitative observation of erythrocyte flow dynamics in microvessels of isolated rabbit mesentery. Masao SOUTANI (*Department of Physiology, School of Medicine, Ehime University, Shigenobu, Onsen-gun, Ehime, Japan*)

Erythrocyte flow dynamics in microvessels was quantitatively observed with an isolated rabbit mesentery. The flow resistance in the microvascular bed was analyzed with respect to the thickness of a cell-free layer along the inner vessel wall and the suspension viscosity of erythrocytes (in terms of hematocrit and erythrocyte deformability). The thickness of cell-free layer increased with the increase in the inner diameter of microvessels, by lowering the hematocrit, and by increasing the erythrocyte velocity, but it was constant in capillary region. The thickness decreased by decreasing the erythrocyte deformability with diamide, while it increased by accelerating the erythrocyte aggregation with dextran. The flow resistance in the microvascular bed was not simply related to the thickness of a cell-free layer, but it was well correlated to the viscosity of erythrocyte suspension. In the flow pattern of erythrocytes, the maximum inner diameter of microvessel required to induce parachute-like deformation decreased by decreasing the erythrocyte deformability. Moreover, the flow of erythrocytes became inhomogeneous and intermittent by accelerating the erythrocyte aggregation.

key words: microcirculation, flow resistance, cell-free layer, erythrocyte deformability, erythrocyte aggregation

I. は じ め に

微小血管における血行動態は酸素、栄養分、生理活性物質等の輸送に関係する重要な要素である。中でも赤血球の循環動態は、組織への酸素供給に直接関係し、血管内径・血管の分布状態等の血管網構築に関する形態学的因子、赤血球数（あるいはヘマトクリット）のような血液学的因子、血液の粘度・赤血球の変形能等のレオロジー的因子、さらには赤血球間または赤血球と血管内皮との相互作用等の因子によって変化する²⁹⁾。

赤血球の微小血管内での循環動態に関しては、これまでに *in vivo*, *in vitro* の両面で、変形現象、集合現象、血漿層の形成等の赤血球の挙動に関連させて様々な研究がなされてきている^{32,17,11,15,16,2)}。赤血球の変形については、*in vitro* では $12\mu\text{m}$ 以下のガラス管を用いて^{11,17)}、*in vivo* では腸間膜血管床等を用いて³²⁾、個々の赤血球の変形について観察されている。赤血球集合に関しては、血漿の一部を高分子量

のデキストランなどを含む液で置換することによって人工的に集合を起こしやすい状態にして観察されている^{15,16,4)}。また、血漿層の形成（赤血球の軸集中）についても $50\mu\text{m}$ 以上のガラス管を用いて観察されている^{3,1)}。しかし、特定のレオロジー的性質を持った赤血球または赤血球浮遊液の循環動態は、生体内血管の観察では明らかにできないし、ガラス管内の流動挙動では生体内循環と条件があまりに異なりすぎている。ところが、病態生理学的にはこのような赤血球の微小血管内での循環動態を明らかにすることは、微小循環における赤血球の生理機能を定量的に解析する上で極めて重要である。例えば、微小血管内での赤血球の変形は定常ずり速度下で見られるような楕円板形の変形¹⁸⁾とは全く異なっており、不均質な“パラシュート型”“帽子型”“スリッパ型”のような変形が観察されている^{11,32)}。その変形によって循環抵抗が低下して組織への血液供給が増加し、最終的には酸素供給が増加しているのである。また、赤血球集合については、デキストランを用いた

実験で一部の臓器の血流低下や血管内での見かけの粘度上昇が観察されている^{15,4)}。

本研究では生体内における循環動態と赤血球レオロジーの変化との関連性を定量的に明らかにするため、ウサギ単離腸間膜標本を用いた。上腸間膜動脈領域の微小血管床を用いて、特定のレオロジー的性質を持った赤血球の循環動態を観察し、特に血漿層と循環抵抗に対する血管内での赤血球変形と赤血球集合の影響について定量的に検討を行った。

II. 方法

A. ウサギ腸間膜の微小血管床の単離：

ウサギ（体重1.5～2.5kg）に体重1kg当りペントバルビタール38mgを耳静脈から注射して麻酔し、手術台に固定した。追加麻酔としてはジエチルエーテルの吸入を適宜使用した。また単離操作中の血液凝固を避けるため体重1kg当り1000単位 of ヘパリンを麻酔薬とともに静注した。これらの実験に関しては、愛媛大学医学部動物実験指針に従い、かつ同動物実験委員会の承認のもとに行った。開腹後、上腸間膜動脈を剥離して、これに内径0.5mm、外径1.0mmのカテーテルを切開法により挿入し、灌流液として市販の低分子デキストランを含んだ乳酸リンゲル液（低分子デキストラン-L注 LMD-L、大塚製薬：1000ml 中平均分子量40000のデキストラン100g、CaCl₂ 0.2g、KCl 0.3g、NaCl 6.0g、乳酸ナトリウム 3.1g を含む：pH5.4）と等張リン酸緩衝化食塩水（1000ml 中 NaH₂PO₄・2H₂O 1.2g、Na₂HPO₄・12H₂O 15.15g、KCl 0.38g、NaCl 5.17g：pH7.4）を1：3の比で混合した液にウシ血漿アルブミン0.5g/dlを溶かしたものを用いた。灌流しながら腸間膜の一部を小腸の一部とともに切離した。動脈の枝の大部分を結紮して、単離した腸間膜のうち観察に必要な限られた領域にのみ灌流液が流れるようにした（Fig.1）。開腹後、灌流液を流すまでの操作は20分以内であった。これによって小腸は全身性の神経性ならびに液性コントロールから分離され、上腸間膜動脈領域の微小循環を保った状

態となった。この単離標本に血液学的ならびにレオロジー的に特徴づけられた各種赤血球浮遊液をペリスタルティック・ポンプ（SJ-1215、アトー）を用いて、流量を0.01～0.5ml/minの範囲で変え、25℃で灌流した。灌流は再現性のある灌流実験を行うために血管床の単離後2時間までで終了した。

B. 赤血球循環動態の測定：

測定装置をFig.2に示す。単離した腸間膜を倒立顕微鏡（IMT-2、オリンパス）にセットしたアクリル製の台に置き、血管床の部分を透明な円筒形の台（直径10mm、高さ5mm）の上に固定した。灌流圧は灌流用チューブ内で増幅器（AP-601G、日本光電）に接続した圧センサー（P-231D、日本光電）を用いてモニターした。

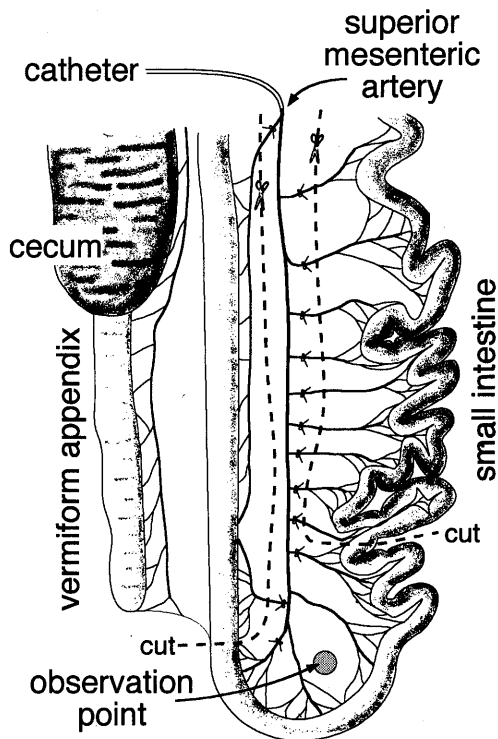


Fig. 1. A schematic diagram of an isolated microvascular bed of rabbit mesentery. Many branches of superior mesenteric artery were ligated, and a part of mesentery was isolated along the dotted lines. Flow dynamics of erythrocytes was observed at a circled area.

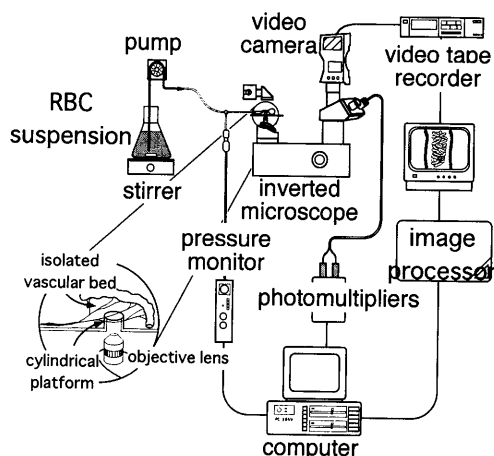


Fig. 2. Apparatus measuring the hemodynamics in the microvessels.

また、赤血球の観察のための光源はハロゲンランプ（Halo Star, 12V, 50W, Osram, 西ドイツ）を用い、安定化電源（NLO-18-10, 高砂製作所）でコントロールした。対物レンズは、40倍の超長焦点レンズ（ULWD CDPlan 40PL, オリンパス）を用いた。また、観察する微小血管はビデオカメラ（DXC-930, ソニー）を介して接続したテレビモニター（PVM-1371, ソニー）の画像から決定した。これらの画像はすべてビデオテープレコーダー（SLHF-705, ソニー）により記録した。

1. 微小血管の内径及び血漿層：微小血管の内径は0.5秒毎にデジタル化したビデオイメージをイメージプロセッサ（PIP-4000, エー・ディー・エス）を用いて以下のような原理で測定した。イメージプロセッサのカーソルを血管内壁の一方に1つ、反対側の壁に2つ置いて三角形を作り、この三角形の高さを計算することによって血管内径を求めた^{30,34)}。同じ方法で赤血球流の幅を計測し、血管内径と赤血球流の幅の差を2で割ってこれを血漿層の厚さとした。この操作を連続した8枚のイメージについて行って平均した。

2. 赤血球流速：赤血球流速の測定は2点光電相互相関法を用いて求めた^{30,34)}。円筒形の金属ブロックに10本のライトガイド（径：

0.2mm, 間隔：0.5mm）を組み込んだものを顕微鏡の鏡筒に装着し、採光した。これによりライトガイドは視野上で径 $3\mu\text{m}$ の範囲から採光することとなった。視野上でのライトガイド間隔が $5\mu\text{m}$ になるように適当な2本のライトガイドを選択して、2点の光強度変化をモニターした。このライトガイドから導いた光を光電子増幅管にて変換し、ADコンバーター（メモリ：64KB, 最短サンプリング間隔 $10\mu\text{s}$; ADM-1198 BPC, マイクロサイエンス社）を介して、コンピュータ（PC-386V, エプソン）に転送した。

このようにして得た2点での光強度変化の相互相関を一方のデータを時間軸方向にずらしながら計算した^{30,34)}。最大の相関が得られた時間のずれでライトガイド間隔である $5\mu\text{m}$ を割って、赤血球流速を得た。

3. 赤血球変形：ビデオテープレコーダーによって記録した画像から、1画面ごとにパラシュート型変形（軸対称変形）とスリッパ型変形（面対称変形）を記録した。

4. 赤血球流のパターン：血管透過光パターンから赤血球の流れの均質性を調べた。赤血球流のパターンを観察するため血管を透過する光強度を記録した。顕微鏡の鏡筒から1本のライトガイドで採光し、フォトンカウンター（USP-410, ユニソク）からのデータをコンピュータ（PC-386V, エプソン）により記録した。記録したデータを高速フーリエ変換を用いて変換し、パワースペクトルからその周波数成分の分布について検討した。

C. 赤血球のレオロジー的因子の測定：

1. 粘度：赤血球浮遊液の粘度は25℃で円錐平板型粘度計（E, 東京計器; 0.8° または 1.3° の円錐板使用）を用いて計測した。

2. 赤血球変形能：高ずりレオスコープ法²⁶⁾を改変して使用した。倒立顕微鏡（IMT-2, オリンパス）に、 0.8° の亚克力製の透明円錐とガラス板を使った円錐平板型粘度計（B, 東京計器）を装着し、フラッシュランプ（PS-240,

菅原製作所) とビデオカメラ (DXC-325, ソニー), ビデオテープレコーダー (EV-S1500, ソニー) を接続した。赤血球は 25g/dl のデキストラン T-40 を含んだ等張のリン酸緩衝食塩水をメディウムとしてヘマトクリットが 0.4% になるように赤血球浮遊液を調製し, 0.4ml を円錐と平板の間に注入した。ずり速度は $90 \sim 890 \text{ s}^{-1}$ (ずり応力 $28 \sim 290 \text{ dyn/cm}^2$) で, 25°C で計測した。赤血球が楕円板形に変形した像を静止画像として記録するため, フラッシュランプをビデオセパレータを使ってビデオ信号と同期させて記録した。

ビデオ画像を再生してビデオ取り込みボード (24 STV, Raster Ops.) を介してコンピュータ (Macintosh IIci, Apple Computer) に転送した。この画像から楕円板形に変形した赤血球の長径および短径を我々の研究室で独自に開発したソフトウェアを用いて半自動的に計測した。このソフトウェアは原理的には以下のようなものである。まず, 計測者が背景の光強度と赤血球の輪廓で最も暗い部分を決定する。コンピュータはこの中間の光強度の部分自動的に辿って, 変形した赤血球の輪廓を描き出し, 長径 (L) および短径 (S) を決定する。赤血球の変形能は変形指数, $DI = (L - S) / (L + S)$, により評価した。変形指数は40個以上の赤血球について計測して平均をとった。

D. 赤血球試料の調製:

ヒト血液は健康成人の肘静脈から採取し, 抗凝固剤として血液 1ml あたり 10 単位のヘパリンを用いた。3000rpm にて 4°C で 5 分間遠心分離して, 血漿と buffy coat を除いた後, 赤血球を等張のリン酸緩衝食塩水で 3 回洗浄した。

ウサギの血液は微小血管床の単離の間に腹部大動脈から採取し, ヒト血液と同様に遠心分離後, 洗浄した。

ただし, ウサギの赤血球は時間とともに有棘-金平糖化しやすいために, 単離微小血管の灌流においては基本的にヒト赤血球を使用した。

1. 血液学的検査: 血液学的指数 (MCV,

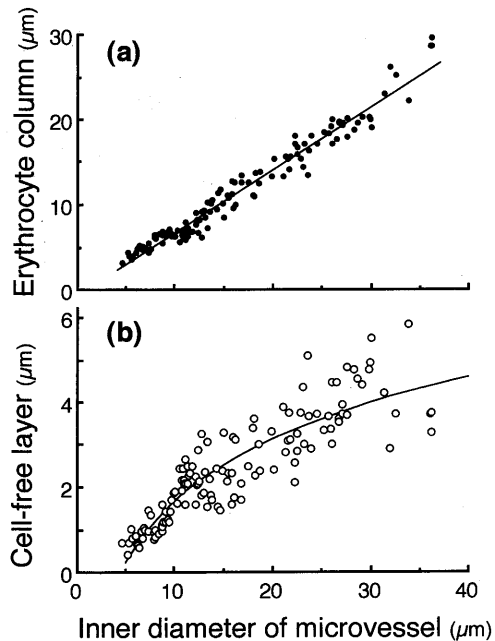


Fig. 3. Relations of (a) width of erythrocyte column and (b) thickness of cell-free layer to inner diameter of microvessels.

MCH, MCHC) はヘマトクリット (毛細管ヘマトクリット用遠心機を用いて測定; KH-120M II, 久保田製作所), ヘモグロビン濃度 (シアノメトヘモグロビン法により測定), 赤血球数 (自動計数器により測定; CC-110, 東亜医用電子) から計算した。

2. spectrin の酸化的重合化: 赤血球膜の粘弾性を変化させるために膜タンパクの一種である spectrin を diamide (diazenedicarboxylic acid bis [N,N-dimethylamide]) を用いて選択的に酸化的重合化した¹⁹⁾。赤血球を 0 ~ 4 mM の diamide を含んだ等張のリン酸緩衝食塩水にて, 37°C で 60 分間処理した。処理後, 赤血球を等張のリン酸緩衝食塩水により 4°C で 2 回洗浄した。

3. 赤血球膜タンパク質の電気泳動による分析: 種々の濃度の diamide で処理した赤血球を約 20 倍量の低張リン酸緩衝食塩水 (20 mOsm) 中で 0°C にて溶血させた。膜タンパク質を 15000rpm で 10 分間, 4°C で遠心して集め, 低

張リン酸緩衝食塩水で4～5回、赤血球膜を流失しないように注意して洗浄した。このようにして集めた膜タンパク質をS-S結合還元剤を使わないで4%ポリアクリルアミドゲルで電気泳動を行った¹⁹⁾。ゲルの染色はCoomassie brilliant blue R-250で行い、デンストメーター(2波長クロマトスキャナー:CS-910, 島津製作所)を用いて解析した。spectrinの重合化はdiamideによって重合化されないband-3タンパク質を内部標準として用いて評価した¹⁹⁾。

E. 統計学的解析:

結果は平均値±標準偏差で表示した。統計学的有意差はStudent's t-test または共分散分析で評価した。

Ⅲ. 結 果

A. 正常赤血球の循環動態:

1. 血漿層の厚さに影響する因子

ヒト赤血球で測定した赤血球流の幅、血漿層の厚さと微小血管の内径との関係をFig.3に示す。赤血球流の幅は血管内径に対して直線的に増加したのに対して、血漿層の厚さは飽和曲線的に増加した。血漿層の厚さに影響する様々な因子について単離腸間膜を用いた実験で得られた結果を示す。

a. 赤血球の大きさ: ヒト赤血球とウサギ赤血球の浮遊液(ヘマトクリット=16%)を灌流した。ヘマトクリット16%は血漿層を観察するのに最適のヘマトクリットであった。また、今回の実験で用いたヒト赤血球のMCVは $90\mu\text{m}^3$ 、ウサギでは $75\mu\text{m}^3$ であった。レオスコープ法で測定した赤血球の変形能(25°C ・ずり応力 $98\text{dyn}/\text{cm}^2$)はヒトで 0.351 ± 0.043 、ウサギで 0.356 ± 0.060 であり、両者間に差はみられなかった。灌流の結果、ウサギ赤血球を用いた時の血漿層の厚さとヒト赤血球の場合の比は、 1.25 ± 0.31 (血管内径 $15\sim20\mu\text{m}$)、 1.08 ± 0.21 (血管内径 $20\sim30\mu\text{m}$)、 1.05 ± 0.27 (血管内径 $30\sim40\mu\text{m}$)であった。ウサギ赤血球ではヒト赤血球に比べてわずかに血漿層の厚さが大

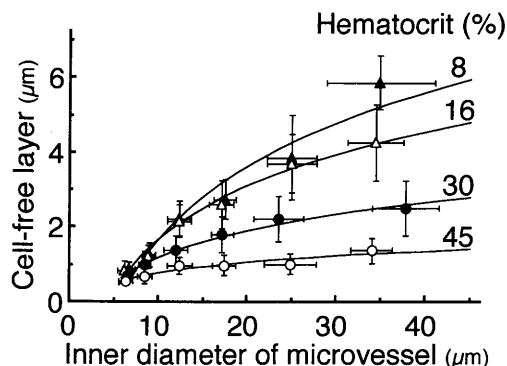


Fig. 4. Effect of hematocrit on the thickness of the cell-free layer measured in various microvessels.

Human erythrocyte suspensions of different hematocrits were perfused.

きくなっており、赤血球の大きさの差によって考えられた。しかし、両者間の差は有意ではなかった。

b. 血管内径: 血管内径が大きくなるにつれて、血漿層の厚さは大きくなった。ここで、血漿層の厚さ(Tpl, μm)と血管内径(Dmv, μm)との関係はヘマトクリット16%でヒト赤血球では

$$\text{Tpl} = 4.9 \times \log(\text{Dmv}) - 3.2$$

ウサギ赤血球では

$$\text{Tpl} = 5.1 \times \log(\text{Dmv}) - 3.2$$

と近似できた。

c. ヘマトクリット: 血漿層の厚さはヘマトクリットを増加させると減少した(Fig.4)。TplはDmvおよびヘマトクリット(Hct, %)の関数として、

$$\text{Tpl} = \{-6.76 \times \log(\text{Hct}) + 12.4\} \times \log(\text{Dmv}) + \{5.51 \times \log(\text{Hct}) - 9.43\}$$

と近似できた。

d. 赤血球流速: 赤血球流速が $0.2\sim2.0\text{mm}/\text{秒}$ という広範囲であったにもかかわらず、ヘマトクリット16%以上では血漿層の厚さに赤血球流速による差が認められなかった。しかし、低ヘマトクリット(8%)の赤血球浮遊液では、赤血球流速を $0.2\sim0.7\text{mm}/\text{秒}$ から $0.7\sim2.0\text{mm}/\text{秒}$ へと速くすると血管内径 $20\mu\text{m}$ 以

Table 1. Flow resistances of microvascular bed.

(a) Effect of cell deformability

Ht(%)	8	16	30	45
control cells	44.2(3)	53.8(5)	76.9(9)	100(3)
hardened cells*	47.9(1)	60.4(2)	82.1(2)	128(1)

(b) Effect of cell aggregation

Dextran T-70(g/dl)	0	0.9	1.8
	100(9)	112(5)	130(5)

Values (%) are relative to control cells of Ht=45% in (a) and to 0g/dl dextran T-70 in (b). Number of used microvascular bed preparation in parenthesis.

*Treated with 4 mM diamide.

上では明らかに血漿層の厚さが増加した ($P<0.05$).

2. 灌流抵抗

灌流圧と灌流量の関係は灌流圧の軸に対して切片を持つ直線となった。ここで、灌流圧の軸に対する切片は血管床の臨界圧を示すが、同一単離標本では一定でヘマトクリットによる差は認められなかった。微小血管床全体としての灌流抵抗は直線の傾きから得られ、異なる標本間の差は7%以内であった。微小血管床標本につ

いて灌流抵抗を測定した結果を Table 1-(a) に示す。灌流抵抗はヘマトクリットの増加とともに増加した。

3. 微小血管内における赤血球の変形

微小血管内での赤血球の変形は定常ずり応力下で見られるような楕円板形の変形とはまったく異なる。これは微小血管内で赤血球膜に不均質なずり応力が加わるためである²⁷⁾。ヒト赤血球をウサギ腸間膜の微小血管に灌流したときもパラシュート型およびスリッパ型変形が観

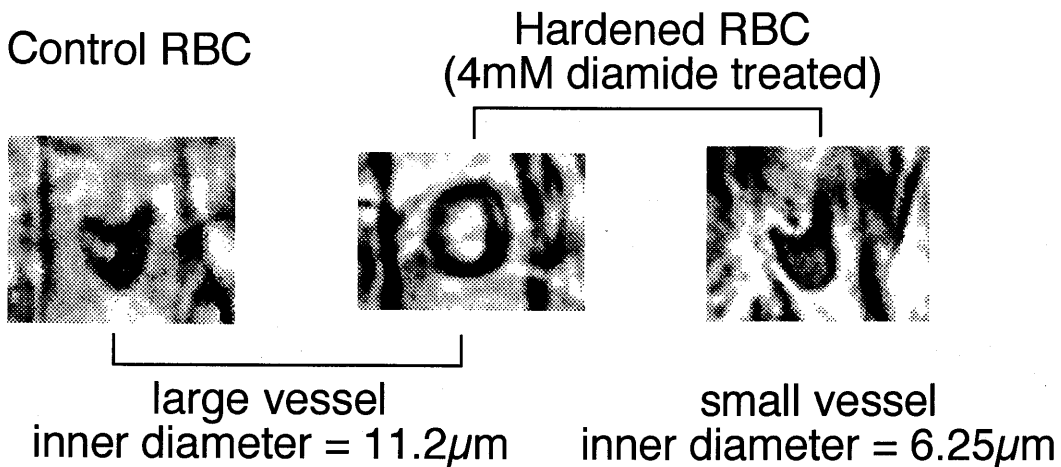


Fig. 5. Deformation of erythrocytes in microvessels.

Parachute-like and/or slipper-like deformation of erythrocytes was examined on video image frame-by-frame, in microvessels of different diameters and with different erythrocytes in deformability. Video images, after transferred to a computer (Macintosh IIfx, Apple Computer) through a video capture board (model 24 STV, Raster Ops.), were printed out using a printer (model LP-1500ART, EPSON).

察された。

赤血球のパラシュート型変形の様子を Fig.5 に示す。パラシュート型の変形は内径 $13\mu\text{m}$ 以上の血管では観察されなかった。赤血球流速は、今回の実験の流速の範囲では、パラシュート型変形の観察される最大の血管内径には影響しなかった。

B. 赤血球変形能の循環動態に与える影響：

1. Spectrin の酸化的重合化と赤血球のずり

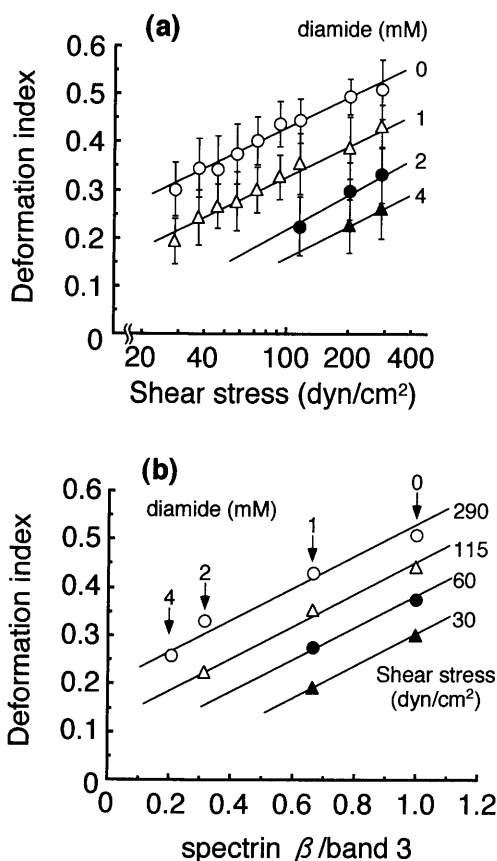


Fig. 6. Rheological properties of diamide-treated erythrocytes.

(a) Relationship between deformation index as an estimate of erythrocyte deformability and shear stress measured with a high shear rheoscope.

(b) Relationship between deformation index and oxidative crosslinking of spectrin in erythrocyte membrane expressed by relative amount of spectrin beta to band 3 protein. Measured at various shear stress.

応力変形：Diamide による spectrin の酸化的重合化によってヒト赤血球膜の粘弾性を変化させた。Diamide 処理濃度による赤血球変形能の変化をレオスコプ法により測定した結果を Fig.6 に示す。変形指数はずり応力を増すと増加し、ずり応力の対数と直線関係を示した (Fig.6-(a))。また、diamide 処理した赤血球の変形指数は酸化的重合化が進むにつれて直線的に減少した (Fig.6-(b))。

2. 血漿層に対する赤血球変形能の影響：赤血球を様々な濃度の diamide で処理して単離腸間膜標本を灌流した。4 mM Diamide で処理したヒト赤血球を灌流すると、血漿層の厚さは Fig.7 に示すように減少した。またコントロールとの差は血管径が大きくなるにつれて増加したが、血管内径が $10\mu\text{m}$ 以下の部分では有意な差は認められなかった。4 mM Diamide で処理した赤血球を灌流した場合、血漿層の厚さ (Tpl, μm) は血管内径 (Dmv, μm) およびヘマトクリット (Hct, %) の関数として、

$$\text{Tpl} = \{-6.10 \times \log(\text{Hct}) + 11.2\} \times \log(\text{Dmv}) + \{5.47 \times \log(\text{Hct}) - 9.21\}$$

と近似できた。

変形能の低下した赤血球を灌流した場合にも、ヘマトクリットの増加とともに血漿層の厚

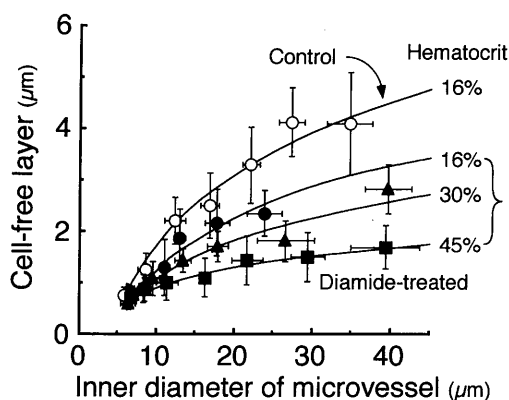


Fig. 7. Effect of erythrocyte deformability and hematocrit on the thickness of cell-free layer.

4 mM Diamide treated human erythrocyte suspensions with different hematocrits were perfused. Open symbol, control cells ; closed symbols, 4 mM diamide treated cells.

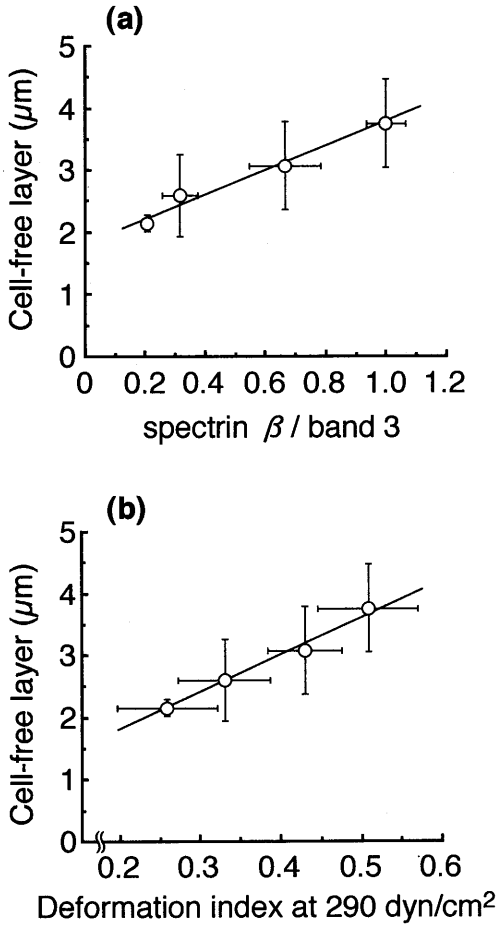


Fig. 8. Effect of erythrocyte deformability on the thickness of cell-free layer.

Cell-free layer was measured in microvessels with inner diameter 20-30 μm by perfusing erythrocyte suspensions (hematocrit, 16%). (a) Relation to oxidative crosslinking of spectrin. (b) Relation to deformation index at 290 dyn/cm².

さは減少した。しかし、コントロールとの差はヘマトクリットが増加するにつれて少なくなり、30%, 45%では有意な差はなかった。

また、spectrin の重合化の程度が進み (spectrin β / band 3 比が低下し)、赤血球変形能が低下する (変形指数が減少する) につれて血漿層の厚さは直線的に減少した (Fig. 8)。

3. 微小血管内でのパラシュート型変形：Diamide 処理した赤血球は、Fig. 5 に示すように、正常赤血球がパラシュート型 (あるいはス

リッパー型) 変形する血管内径においては変形しなかった。パラシュート型変形を観察し得る最大の血管内径は diamide 処理濃度を増すと小さくなり (Fig. 9-(a)), 4 mM diamide 処理では、約 6 μm であった。このことは変形能の低下した赤血球は変形するため、より小さい血管内におけるより大きなずり応力を必要とすることを示している。パラシュート型変形を観察しうる最大血管内径と変形指数との間には直線関係が得られた (Fig. 9-(b))。

4. 灌流抵抗：4mM Diamide 処理した赤血球を灌流したときの灌流抵抗を Table 1-(a) に示す。ヘマトクリットが増加するとともに灌流

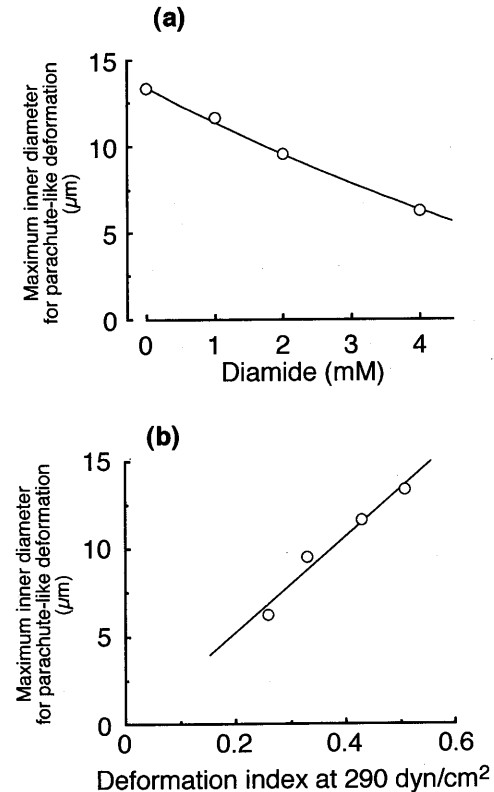


Fig. 9. Relationship between maximum inner diameter required to induce the parachute-like deformation and erythrocyte deformability.

Maximum inner diameter for parachute-like deformation decreases with increasing the diamide concentration (a), and increases with increase of deformation index (b).

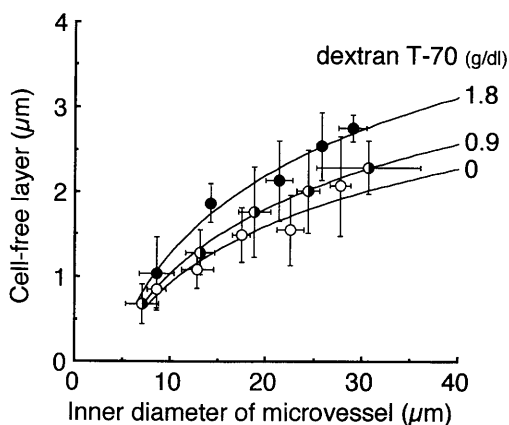


Fig. 10. Effect of erythrocyte aggregation on the thickness of cell-free layer.

Human erythrocyte suspensions (hematocrit, 30%) containing dextran T-70 with different concentration were perfused.

抵抗も増加し、同じヘマトクリットで比較すると正常赤血球に比べて明らかに抵抗が大きかった。そしてその差は高ヘマトクリットほど顕著であった。

C. 赤血球集合の循環動態に与える影響：

赤血球集合は高分子のタンパク質や多糖類等によって促進される。デキストラン T-70 は用量依存性に赤血球集合の速度を増加させる²⁰⁾。そこで、赤血球集合の速度が最大となるデキストラン T-70 の濃度の 1.8g/dl と半量の 0.9g/dl を含む赤血球浮遊液で腸間膜標本の灌流を行った。

1. 血漿層の厚さ：デキストラン T-70 存在下の赤血球浮遊液を灌流した際の血漿層 (Tpl, μm) の変化を Fig.10 に示す。デキストラン T-70 の濃度を増すと血漿層の厚さが大きくなった。ヘマトクリット 30% で比較すると、血管内径 (Dmv, μm) に対してコントロールで

$$\text{Tpl} = 2.2 \times \log(\text{Dmv}) - 1.3$$

1.8g/dl のデキストラン T-70 を含む場合、

$$\text{Tpl} = 3.1 \times \log(\text{Dmv}) - 1.9$$

と近似できた。

2. 灌流抵抗：デキストラン T-70 存在下の

赤血球浮遊液を灌流すると灌流抵抗はコントロールに比べて増加した (Table 1-(b))。測定後、再度コントロールの赤血球浮遊液を灌流すると、コントロールの値に回復した。

今回の灌流に使用した血管床全体の灌流抵抗は、コントロールを基準にすると、0.9g/dl デキストラン T-70 では $112 \pm 7\%$ ($n=5$)、1.8g/dl では $130 \pm 18\%$ ($n=5$) と増加した。一方、円錐平板型粘度計で測定した高ずり速度 (376sec^{-1}) 下での赤血球浮遊液粘度は、0.9g/dl では $116 \pm 1.08\%$ 、1.8g/dl では $127 \pm 2.13\%$ と増加し、血管床全体の灌流抵抗の増加とよく一致し、両者間に有意な差は認められなかった。

3. 赤血球流パターン：コントロールの赤血球浮遊液を灌流したときは、微小血管床にはほぼ連続した均質な赤血球の流れが認められたが、デキストラン T-70 を含む赤血球浮遊液では、その流れが断続的となった。1.8g/dl デキストラン T-70 存在下では、時には 1 分以上

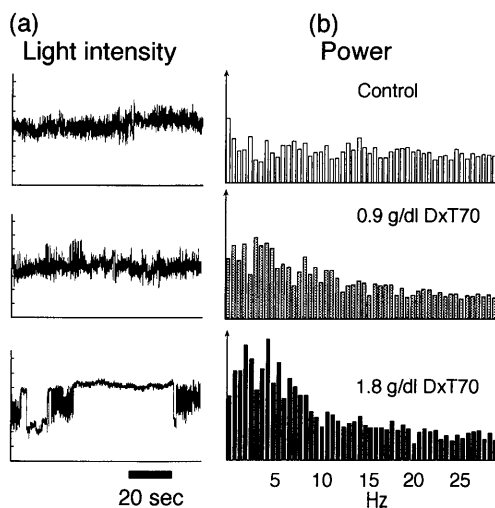


Fig. 11. Flow pattern of erythrocytes in microvessels, when erythrocyte suspensions (hematocrit, 30%) containing 0, 0.9 and 1.8g/dl dextran T-70 were perfused.

(a) Change of light intensity. When suspension containing 1.8g/dl dextran T-70 were perfused, erythrocyte flow was not observed during about 1 minute. (b) Power spectra of light intensity, after the fast Fourier transform.

にわたって観察部位に赤血球が流れてこない時間が認められた (Fig. 11). この断続的な赤血球の流れを比較するためにそれぞれの光強度変化のパワースペクトルを検討した. その結果, コントロールではすべての周波数に均一な分布を示すのに対して, デキストラン T-70 存在下では, 10Hz 以下の低い周波数帯に分布が偏っており, その偏りは, 0.9g/dl の時よりも 1.8g/dl の時の方が強かった.

IV. 考 察

酸素, 栄養分, 生理活性物質等の組織への輸送は微小血管における血流に依存している. その血流は血管運動だけでなく, 血液そのもののレオロジー的性質によっても調節されている. 特に血液の約45%を占める赤血球の微小循環における流動挙動は興味ある問題である. とりわけ, 血管壁に沿って形成される血漿層は赤血球と血管内皮細胞との相互作用を減らして赤血球の流れを促し, 赤血球の変形は微小血管を赤血球が通過する際に重要である.

血漿層の成因の一つは層流の下での, 変形した赤血球の軸集中である²⁷⁾. このため特に微小血管領域においてはヘマトクリットと粘度の減少が顕著となり^{13, 24)}, それぞれ Fahraeus 効果および Fahraeus-Lindqvist 効果として知られている^{8, 9)}. しかし, 毛細血管領域においては, 赤血球の流動パターンが多層の流れから2層あるいは単層の流れに変化するのので, これらの値は再び増加する^{10, 24)}.

赤血球の変形は血漿層の形成に関与するだけでなく, 循環抵抗にも影響する^{27, 7)}. 赤血球の直径は毛細血管内径よりも大きいので, 毛細血管を通過する際に変形する必要がある, このことによって循環抵抗は減少する^{6, 31)}. 赤血球の変形が微小血管内での循環抵抗に与える影響については, これまでに formaldehyde や glutaraldehyde で処理した赤血球をつかって, in vivo で調べられてきた^{22, 31)}. しかし, このような赤血球変形の役割を定量的に理解するためには, 生化学的ならびにレオロジー的性質を明

らかにした赤血球を用いて個々の赤血球の循環動態を観察することが必要である.

また, 循環抵抗には赤血球同士が遅い流れの中で互いに接着する赤血球集合も影響を与えている. 赤血球集合現象は, 血漿中のタンパク質等高分子化合物によって起こるが, 循環抵抗を増し, 著しい場合には循環障害が起こりうる^{36, 37)}. この赤血球集合の程度は高分子化合物の種類や濃度によって異なる²⁰⁾.

今回の研究ではウサギ腸間膜を単離し, その微小血管床を用いることにより, in vitro で生化学的ならびにレオロジー的に特徴づけられた赤血球浮遊液を灌流することができ, 赤血球変形能や赤血球集合が循環抵抗に与える影響を定量化して, 表現することができた.

A. ウサギ腸間膜血管床の単離標本の特徴: 今回の実験に用いた単離したウサギ腸間膜の血管床は次のような特徴をもっている. 1) 任意のメディアウムに任意の赤血球を浮遊させ, ヘマトクリットを変えた条件で灌流することができ. 2) 白血球の循環に対する影響を受けることなく³⁵⁾赤血球のみの循環動態を観察することができる. 3) 再循環がないので, 様々な生理活性物質の濃度を変えて灌流し, 人工的に調節することができる. 4) 局所でのコントロールを除けば, 腸間膜と小腸を液性および神経性の調節から切り離すことができる. 5) ウサギ腸間膜はその単離と上腸間膜動脈からの灌流が手技的に容易である.

ところで, 微小循環のモデル実験系としてガラス毛細管がよく用いられている. ガラス毛細管が赤血球の微小循環動態を解析する上でモデル系となり得るかどうかが検討するために血漿層の厚さについて比較した結果, 1) 定性的には管径・ヘマトクリット・赤血球流速などの影響について微小血管とガラス毛細管の結果は一致したが, 2) 定量的には, これらの影響に差があった. これは内壁の形態学的ならびに物理化学的な性質の差に起因すると考えられ, ガラス毛細管で得られた結果の解釈には注意を要する

ことが明らかとなった。

B. 血漿層に影響を与える因子と生理学的役割

：血漿層は、微小血管内で赤血球が不均一に分布するために不明瞭である。この不均一な分布は微小血管内壁の複雑な構造と血管の分岐のために生じている。ここではビデオテープ上での連続した8フレームの画像からのデータを平均してその影響を少なくした。また、特に低いヘマトクリットの赤血球浮遊液の場合、微小血管網における赤血球流の再分布を考慮しなければならない²⁵⁾。この効果を軽減するために微小血管網の一部を使用することにした。

10 μ m より大きい微小血管での血漿層の形成は、機構的に10 μ m より小さい微小血管での場合とは異なっている。これは10 μ m 以上の血管では多くの赤血球が多層的に並んで流れているのに対して、10 μ m 以下の血管では1層あるいは2層で赤血球が流れているためである¹¹⁾。ここでは、多層的に流れている微小血管での血漿層の厚さに影響する因子について議論する。

1. 赤血球の大きさは小さいほど血漿層の厚さは増加する。血漿層の厚さに対しては、赤血球変形能と赤血球同士の衝突が重要である。恐らく、病態生理学的には、鉄欠乏性貧血などでみられる小球性の赤血球では血漿層が厚くなると考えられる。

2. 血漿層の厚さは血管内径の増加とともに増加する²⁾。血管内径と血漿層の厚さの関係を近似する式を求めたが、13 μ m 付近を境にして赤血球の流動挙動が異なるので、その式の意味する内容が異なると思われる。すなわち13 μ m 以下では赤血球のパラシュート型変形がみられるが、これ以上ではみられない。

3. ヘマトクリット (赤血球数) が減少すると、赤血球同士の衝突が減少するために軸集中が促進され、血漿層の厚さは増加する。組織への酸素輸送は血流量とヘマトクリット (または赤血球の数) によって決定される。たとえば貧血の状態ではヘマトクリットが低い場合は、代償的に血液全体に対する血管抵抗を減少させるこ

とによって組織への赤血球の供給を助ける。しかし、血漿層の厚さの増加は赤血球から組織への酸素拡散の距離を増すことになる (実際に、酸素放出は20 μ m 以上の細動脈においてすら観察されている^{23,34)})。微小血管内におけるヘマトクリットは今回の研究では測定していないが、Fahraeus 効果により灌流した浮遊液のヘマトクリットよりは低いはずである²⁴⁾。ただし、組織への酸素供給に重要な役割を果たす10 μ m 以下の毛細血管領域³⁴⁾においては、血漿層の厚さがヘマトクリットに影響されないことは注目すべき点である。恐らく、流動挙動の変化と関連して逆 Fahraeus 効果と密接な関係があるであろう¹⁰⁾。

4. 流れが速くなると (ずり応力が大きくなると)、赤血球の tank-tread motion が加速され、軸集中も促進されて¹²⁾、血漿層は厚くなる。しかし、今回の実験では低ヘマトクリットでのみ速度による差が明らかであった。これはおそらく赤血球同士の衝突が減少したためであろう。これに対して、16%以上のヘマトクリットでは赤血球流速にかかわらずほぼ一定の血漿層が観察された。これは赤血球同士の衝突が多くなり、軸集中を妨げる結果と考えられた。

5. 赤血球の変形能が低下すると、赤血球の tank-tread motion が抑制されて軸集中が起こりにくくなり、血漿層の厚さが減少する。このことは *in vitro* の実験でも観察されている^{17,21,28)}。

6. 赤血球集合が起こりやすい条件下では血漿層の厚さは増加する。おそらく、赤血球流の中で赤血球間に集合 (可逆的接着) が起こり、赤血球間の距離が減少し、軸集中が促進されているためであろう。

C. 微小血管床における循環抵抗を決定する要因：血漿層の厚さと赤血球浮遊液の粘度が循環抵抗に与える影響について検討した。

1. 血漿層の厚さとの関係：正常赤血球と diamide 処理によって硬くした赤血球灌流したときのヘマトクリットと灌流抵抗、血漿層の厚

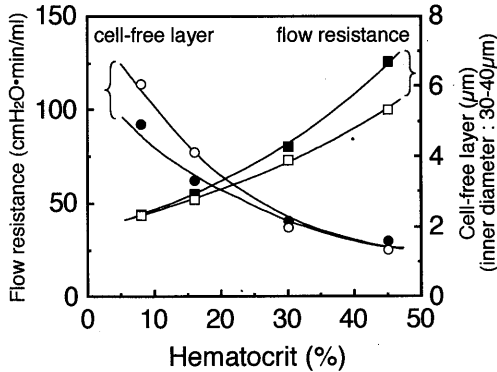


Fig. 12. Relation of flow resistance and thickness of cell-free layer to hematocrit. Open symbol, control cells; closed symbols, 4mM diamide treated cells. Cell-free layer was measured in microvessels with inner diameter 30-40 μ m.

さとの関係を Fig.12 にまとめた。a. ヘマトクリットが高いとき、血漿層の厚みに差がみられないにもかかわらず、硬化赤血球の灌流抵抗は正常赤血球に比べて大きくなっている。b. 低ヘマトクリットでは、血漿層の厚みに有意な差があるにもかかわらず、灌流抵抗に差が認められない。c. デキストラン T-70 存在下での赤血球浮遊液の灌流では、赤血球集合が起こりやすい条件下で、血漿層の厚みが増しているのかかわらず同時に循環抵抗も増加している。これらの結果から、一般的には血漿層の厚さと循環抵抗とは単純に関係づけられるものではなく、赤血球浮遊液の血液学的、生化学的、レオロジー的性質によって異なっている。

これは循環抵抗の対象が厳密には動脈から静脈までの全範囲であることとも関係があると思われる。つまり、血漿層を計測した細動脈には動脈や毛細血管が直列・並列に無数に、かつ複雑に接続しており、これらへの血流分布や各部分での圧降下のばらつきなどの影響が無視できないからであろう。灌流抵抗をガラス毛細管のような単一かつ一様な血管で計測したとすれば、血漿層の厚さとの関係や血漿層の生理的意義はより明らかになるであろう。

2. 赤血球浮遊液粘度との関係：円錐平板型

粘度計で測定したずり応力 150 dyn/cm^2 における赤血球浮遊液粘度と灌流抵抗との関係を Fig.13 に示す。ヘマトクリット・変形能・赤血球集合の異なる条件について検討した結果、血管床全体の灌流抵抗は赤血球浮遊液全体の粘度に依存していることがわかった。ここで、赤血球浮遊液の粘度が 150 dyn/cm^2 という高ずり応力下での測定値であるので、ヘマトクリット（あるいは赤血球数）、赤血球の変形能およびメediumの粘度が関与しており、赤血球集合は影響していないと考えてよい。したがって、デキストラン T-70 存在下での灌流抵抗が同一曲線上にプロットされるということは、メediumの粘度上昇によって赤血球浮遊液全体の粘度が増加し、灌流抵抗が増加したのであり、赤血球集合自体の影響は本実験の条件下では無視してさしつかえない。

ここで Poiseuille の法則が微小血管床全体で適用でき、かつ血管網の幾何学的サイズが変わらなければ、灌流抵抗は赤血球浮遊液の粘度に比例するはずである。ここで示した粘度と灌流抵抗の直線関係からのずれは血管に加わるずり

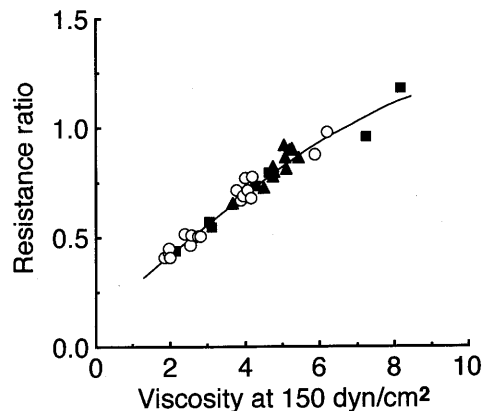


Fig. 13. Relationship between the flow resistance and the suspension viscosity of erythrocyte.

Values of flow resistance are relative to flow resistance of isotonic PBS containing 10g/dl dextran T-40.

Open circle, control cell suspensions (hematocrit, 8, 16, 30, 45%); closed square, 4mM diamide treated cell suspensions (hematocrit, 8, 16, 30, 45%); closed triangle, control cell suspensions (hematocrit, 30%) containing 0.9 and 1.8g/dl dextran T-70.

応力の増大による血管のわずかな拡張により生じるものと考えられる³³⁾。

D. 赤血球変形能の微小循環に対する影響：微小循環に対する赤血球変形能の影響を調べる目的で、様々な硬化赤血球が用いられる。硬化赤血球の循環動態については、今回の実験で用いた diamide 処理赤血球の他に、熱処理¹⁴⁾、glutaraldehyde 処理³¹⁾、formaldehyde 処理²²⁾による赤血球を用いた報告がある。Diamide 処理した赤血球を灌流したときに増加した灌流抵抗は、再度コントロール赤血球浮遊液を灌流したときに元の灌流抵抗に回復した。この結果は熱処理した赤血球を灌流した場合と同じであった。これに対して、glutaraldehyde で処理した赤血球を灌流したときには、formaldehyde で処理した赤血球を灌流したときに認められたように、著明な灌流抵抗の増加を認め、元の灌流抵抗に回復することはなかった。恐らく、これらの赤血球は相互の粘着性が高いために、容易に微小血管を閉塞して再開通しないためと考えられる。

今回の実験では、赤血球変形能の灌流抵抗と血漿層に与える影響について正常の赤血球と 4mM の diamide 処理で硬くした赤血球を用いて検討した。

内径 30~40 μ m の微小血管での血漿層の厚さは低ヘマトクリットの条件では、硬い赤血球を灌流した方が、有意に小さく、少なくとも局所での灌流抵抗は増しているものと考えられた。しかし、高ヘマトクリットでは有意な差は認められず (Fig.12)、これは血漿層の厚さの絶対値が小さいこともその要因の 1 つと考えられた。なお、毛細血管領域における血漿層の厚さはヘマトクリットや赤血球流速にかかわらず両者の赤血球で有意な差はなかった。

灌流抵抗はヘマトクリットを増すと増加したが、高ヘマトクリットでは、硬い赤血球を灌流した方が、対照に比べて大きくなったのに対して、低ヘマトクリットでは有意な差がみられなかった (Fig.12)。これは、赤血球浮遊液の粘度

に与える赤血球変形能の影響がヘマトクリットの高い条件でより強く反映された結果であろう。

微小血管内における赤血球のパラシュート型あるいはスリッパ型変形が起こりうる血管の最大内径は対照赤血球で 13 μ m であったのに対して、硬くした赤血球では 6 μ m となった。このことは、赤血球の変形能が低下すると、ずり応力の大きい、より小さい血管でしか変形できないことを示し、灌流抵抗が増加する要因となり、組織に対する血液供給が減少することは明らかである。

また、赤血球のずり応力 290 dyn/cm² での変形指数とパラシュート変形の起こりうる血管の最大内径との間には Fig.9-(b) に示すようにほぼ直線的な関係があった。このことから微小血管でのパラシュート変形の観察が in vivo で変形能を推定できる指標となることがわかった。

E. 赤血球集合の微小循環に対する影響：一般に、赤血球集合は、sludge の形成や血液粘度の上昇によって循環障害を起こすことが知られている^{36,37)}。実験的には、赤血球集合による血液の粘度上昇とそれによる血流低下の関連性を示した報告もある^{5,15)}。これらの報告では分子量 50 万以上のデキストランを使用しており、血漿と血液全体の著明な粘度上昇が認められている。しかし、粘度の測定は赤血球の集合体が離散する 200s⁻¹ 以上の高ずり速度下で行われているので、赤血球集合の影響はないものと考えられ、そして、循環抵抗から算出された見かけの血液粘度に対して、赤血球集合の関与は否定できないものの、その影響は血漿粘度の影響に比べて非常に小さいものであるとしている¹⁵⁾。

デキストラン T-70 を含む赤血球浮遊液を灌流した今回の実験結果から、血管床全体としてみたときの灌流抵抗は高ずり応力下での赤血球浮遊液の粘度に依存しており、少なくとも今回の実験条件下では赤血球集合が灌流抵抗に影響を与えていないことがわかる。血漿層の厚みが

大きいということは、灌流抵抗が減少する可能性も示唆するが、赤血球浮遊液の粘度上昇がその効果を上回っている結果となった。

このように今回の研究では赤血球集合それ自身が灌流抵抗に影響していないが、これは赤血球集合がある部分で起こっていたとしても他の流路で代償するためであろう。その根拠として、赤血球流のパターンの解析では、微小血管からの光強度の周波数分布が10Hz以下の低い周波数帯に偏っている。特に1.8g/dl デキストランT-70 存在下で明らかなように5Hz前後の周波数におけるスペクトルが強くなっており、これは約200ミリ秒の間隔をあけて赤血球が流れてきていることになる。さらに1分間近く赤血球の流れてこない時間がある。すなわち、赤血球集合の起こりやすい条件では微小血管での赤血球流がより不連続になっていることがわかる。このことは、赤血球同士が流れの中で集合を起こしているか、あるいは分岐の部分のように赤血球流速が低下している局所において赤血球集合が起こり、一時的な血管閉塞や極端な赤血球流の再配分を起こしている可能性を示唆する結果である。したがって、側副路のない1本の血管が対象であれば赤血球集合が抵抗などの循環動態に与える影響はより明確になるはずである。また、赤血球流速がより遅いような場合には、赤血球集合が起こりやすくなり灌流抵抗が粘度上昇の影響を上回って増加することも考えられる。

赤血球集合の微小循環に対する影響に関しては、局所における微小血管での循環動態の測定と、微小血管床のより広い範囲での赤血球集合の観察・比較検討が必要であると思われる。

V. ま と め

ウサギ腸間膜の単離微小血管床標本を用いて、灌流抵抗や血漿層とこれらに影響する血液学的・生化学的・レオロジー的諸因子について定量的に検討した。

1. 単離腸間膜標本を用いることにより、上記諸因子について特徴づけられた赤血球浮遊液

の循環動態について定量的に観察することができた。

2. 血漿層の厚さは血管内径の増大、ヘマトクリットの減少、血流速度の増加（特に低ヘマトクリットにおいて）、赤血球集合の促進にともなって増加し、赤血球変形能の低下にともなって減少した。しかしこれらの効果は毛細血管レベルでは認められなかった。

3. 灌流抵抗はヘマトクリットの上昇・赤血球変形能の低下・赤血球集合の促進に伴って増加した。これらの因子の抵抗に対する影響は赤血球浮遊液の粘度の変化として表現できた。抵抗に対する血漿層の影響は血液のレオロジー変化と関連させて単純に表現できるものではなく、赤血球浮遊液の粘度に包括できるものであった。

4. 微小血管内での赤血球のパラシュート型変形の観察される最大の血管内径は *in vivo* での赤血球変形能の指標となりうる。

5. 赤血球集合の微小循環に対する影響は赤血球流の不連続性として表現された。

謝 辞

稿を終えるに当たり、御指導・御校閲を賜った、第二生理学前田信治教授に深謝いたします。また、終始適切な御指導・御助言を頂きました第二生理学教室の皆様へ深謝の意を表します。

本稿で発表した研究の一部は、文部省科学研究費ならびに愛媛県保健医療財団の援助をいただきました。

文 献

- 1) Bayliss, L. E. (1959) The axial drift of the red cells when blood flows in a narrow tube. *J. Physiol.* **149**, 593-613
- 2) Bloch, E. H. (1962) A quantitative study of the hemodynamics in the living microvascular system. *Am. J. Anat.* **110**, 125-146
- 3) Charm, S. E., Kurland, G. S. & Brown, S. L. (1968) The influence of radial distribution and marginal plasma layer on the flow of red cell suspensions. *Biorheology* **5**, 15-43
- 4) Chen, R. Y. Z., Carlin, R. D., Simochon, S., Jan, K.-M. & Chien, S. (1989) Effects of dextran-induced hyperviscosity on regional blood flow and hemodynamics in dogs. *Am. J. Physiol.* **256**, H898-H905
- 5) Chien, S. (1970) Shear dependence of effective cell volume as determinant of blood viscosity. *Science* **168**, 977-978

- 6) Chien, S., Usami, S. & Skalak, R. (1984) Blood flow in small tubes. In : *Handbook of Physiology, Section 2: The Cardiovascular System, Vol. IV. Microcirculation*, American Physiological Society, Bethesda, 217-249
- 7) Chien, S. (1987) Red cell deformability and its relevance to blood flow. *Annu. Rev. Physiol.* **49**, 177-192
- 8) Fahraeus, R. (1929) The suspension stability of the blood. *Physiol. Rev.* **9**, 241-274
- 9) Fahraeus, R. & Lindqvist, T. (1931) The viscosity of the blood in narrow capillary tubes. *Am. J. Physiol.* **96**, 562-568
- 10) Gaetgens, P. (1980) Flow of blood through narrow capillaries : rheological mechanisms determining capillary hematocrit and apparent viscosity. *Biorheology* **17**, 183-189
- 11) Gaetgens, P., Dührssen, C. & Albrecht, K. H. (1980) Motion, deformation, and interaction of blood cells and plasma during flow through narrow capillary tubes. *Blood Cells* **6**, 799-812
- 12) Goldsmith, H. L. (1971) Red cell motions and wall interactions in tube flow. *Fed. Proc.* **30**, 1578-1588
- 13) Goldsmith, H. L., Cokelet, G. R. & Gaetgens, P. (1989) Robin Fahraeus : evolution of his concepts in cardiovascular physiology. *Am. J. Physiol.* **257**, H1005-H1015
- 14) Greene, R., Hughes, J. M. B., Ilief, L. D. & Pineo, G. F. (1973) Red cell flexibility and pressure-flow relations in isolated lungs. *J. Appl. Physiol.* **34**, 169-175
- 15) Gustafsson, L., Appelgren, L. & Myrvold, H. E. (1981) Blood flow and in vivo apparent viscosity in working and non-working skeletal muscle of the dog after high and low molecular weight dextran. *Circ. Res.* **48**, 465-469
- 16) Gustafsson, L., Appelgren, L. & Myrvold, H. E. (1981) Effects of increased plasma viscosity and red blood cell aggregation on blood viscosity in vivo. *Am. J. Physiol.* **241**, H513-H518
- 17) Hochmuth, R. M., Marple, R. N. & Sutura, S. P. (1970) Capillary blood flow 1. Erythrocyte deformation in glass capillaries. *Microvasc. Res.* **2**, 409-419
- 18) Kon, K., Maeda, N. & Shiga, T. (1987) Erythrocyte deformation in shear flow : Influences of internal viscosity, membrane stiffness, and hematocrit. *Blood* **69**, 727-734
- 19) Maeda, N., Kon, K., Imaizumi, K., Sekiya, M. & Shiga, T. (1983) Alternation of rheological properties of human erythrocytes by crosslinking of membrane proteins. *Biochim. Biophys. Acta* **735**, 104-112
- 20) Maeda, N. & Shiga, T. (1985) Inhibition and acceleration of erythrocyte aggregation induced by small macromolecules. *Biochim. Biophys. Acta* **843**, 128-136
- 21) McKay, C. B. & Meiselman, H. J. (1988) Osmolality-mediated Fahraeus and Fahraeus-Lindqvist effects for human RBC suspensions. *Am. J. Physiol.* **254**, H238-H249
- 22) Pantely, G. A., Swanson, L. J., Tamblyn, C. H., Seaman, G. V. F., Anselone, C. G., Johnson, W. B. & Bristow, J. D. (1988) Increased vascular resistance due to a reduction in red cell deformability in the isolated hind limb of swine. *Microvasc. Res.* **35**, 86-100
- 23) Popel, A. S., Pittman, R. N. & Ellsworth, M. L. (1989) Rate of oxygen loss from arterioles is an order of magnitude higher than expected. *Am. J. Physiol.* **256**, H921-924
- 24) Pries, A. R., Neuhaus, D. & Gaetgens, P. (1992) Blood viscosity in tube flow : dependence on diameter and hematocrit. *Am. J. Physiol.* **263**, H1770-H1778
- 25) Pries, A. R., Fritzsche, A., Ley, K. & Gaetgens, P. (1992) Redistribution of red blood cell flow in microcirculatory networks by hemodilution. *Circ. Res.* **70**, 1113-1121
- 26) Schmid-Schonbein, H., Wells, R. & Schildkraut, R. (1969) Microscopy and viscometry of blood flowing under uniform shear rate (rheoscopy) . *J. Appl. Physiol.* **26**, 674-678
- 27) Schmid-Schonbein, H. (1981) Factors promoting and preventing the fluidity of blood. In : "Microcirculation : Current physiologic, medical, and surgical concepts", R. M. Effros, H. Schmid-Schonbein and J. Ditzel, eds., Academic Press, New York, 249-266
- 28) Seshadri, V., McKay, C. & Kaffrin, M. Y. (1979) The effect of red blood cell flexibility on blood flow through tubes with diameters in the range 30 to 500 microns. *Biorheology* **16**, 473-483
- 29) Shiga, T., Maeda, N. & Kon, K. (1990) Erythrocyte rheology. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **10**, 9-48
- 30) Shiga, T., Tateishi, N. & Maeda, N. (1990) Visible spectroscopic technique for flowing erythrocytes in capillary. *Biorheology* **27**, 389-397
- 31) Simchon, S., Jan, K.-M. & Chien, S. (1987) Influence of reduced red cell deformability on regional blood flow. *Am. J. Physiol.* **253**, H898-H903
- 32) Skalak, R. (1969) Deformation of red blood cells in capillaries. *Science* **164**, 717-719
- 33) Smiesko, V. & Johnson, P. C. (1993) The arterial lumen is controlled by flow-related shear stress. *News Physiol. Sci.* **8**, 34-38
- 34) Tateishi, N., Maeda, N. & Shiga, T. (1992) A method for measuring the rate of oxygen release from single microvessels. *Circ. Res.* **70**, 812-819
- 35) Thompson, T. N., Celle, P. L. L. & Cokelet, G. R. (1989) Perturbation of red blood cell flow in small tubes by white blood cells. *Eur. J. Physiol.* **413**, 372-377
- 36) Wells, R. (1970) Syndrome of hyperviscosity. *New Engl. J. Med.* **283**, 183-186
- 37) Wintrobe, M. M. (1981) Hyperviscosity syndrome. In : "Clinical Hematology", Lea and Febiger, eds., Philadelphia, 1732-1733

第16回生理学コンピュータ研究会

日 時：平成6年3月23日(水) 午後2時～4時20分

会 場：高松商工会議所

当番幹事：愛媛大学医学部第二生理学

立石憲彦，前田信治

×は非会員を示す

1. ガラス毛細管を流れる赤血球浮遊液の血漿層の自動測定

惣谷昌夫，立石憲彦，鈴木洋司，前田信治（愛媛大，医，第二生理）

微小血管内を赤血球が流れる際に血管壁に沿って血漿層が形成される。これまでマニュアルで行っていた血漿層の測定を画像処理によって自動的に計測するためのソフトウェアを開発し，さらにガラス毛細管を用いたモデル実験で計測を試みた。

種々の管内径のガラス毛細管を作成し，これを用いて灌流圧と赤血球流速を記録しながら赤血球の流れる状態をビデオテープに記録した。これを再生してソフトウェア的に周波数特性の異なる2種類のフィルター（移動平均法・FFT利用のフィルター）をかけ，この差をとる画像処理の方法で赤血球流の端を検出した。開発したソフトウェアを用いてガラス毛細管内の血漿層の厚みを自動計測した結果から，管の径との関係を解析すると，すでに報告した *in vivo* の結果と類似の関係を示した。

しかし，今回開発したソフトウェアを生体内の血管の画像に応用するには，(1)微小血管の不均一さと周囲組織より発生するノイズにより画像処理が困難になること，(2)ソフトウェアの仕様のため対象とする管が直線状であることを要求する，等の解決すべき問題が生じた。これらに対しては差分法のような手法や時間軸上での画像加算等の方法が考えられた。

2. 癌細胞コロニー集団の線溶活性(ウロキナーゼ)の不均一性とX線の影響：サイモグラフィーデータの2値化処理による定量と2次元マッピングによる解析

高橋 敬（島根医大，第一生理）

癌細胞は一般に不均一な性質をもつ集団である。細胞表面受容体結合ウロキナーゼ (uPA) は生理学的モジュレーション下で悪性癌細胞の浸潤に深く関係する。その分子と細胞の性質を調べるには均一な細胞を選択する必要がある。Detroit 562 クローン C5 は受容体の親和性と細胞結合量に関して均一であることが確

認された。この細胞集団のウロキナーゼ発現と活性が均一であるかどうかを調べるためにコロニーをフィルターで転写(レプリカ)し，サイモグラフィーを行なった。サイモグラムに表現された溶解斑(ブランク)はCCDカメラで入力し画像プロセッサ (NEXUS 600) で2値化処理した。デジタル濃度で表現された溶解面積(基質溶解活性)と酵素ユニットには直線関係が得られ，プラスミンの Fick 拡散に依存することがわかった。また uPA 抗原は低 pH 条件でレプリカから解離するのでその結合は受容体に依存していた。ブランクとコロニーサイズ(面積；細胞数に比例)の2次元マップを分析した結果 uPA 発現(抗原量)はほぼ均一であったが酵素活性は不均一な集団であることが判明した。X線照射は uPA やコラゲナーゼなどのプロテアーゼ活性を増強させることを見いだしたがフィルター分析でも uPA 高活性型コロニーが約5倍増加したことを確認した。これらのことから細胞集団のうち高活性型画分のものは強い浸潤活性を獲得しコラーゲンなどの組織を破壊するものと予測された。

3. パソコン制御によるマルチポイント，マルチパルス電気刺激装置の試作

江口国博，佐藤豊彦（愛知学院大，歯，生理）

パソコンにより種々のパラメーターでアイソレーター出力を制御し，1台のアイソレーター出力を4ヶ所の刺激部位に振り分ける電気刺激装置を，パソコンにより出力制御の可能なアイソレーターユニット(ダイアメディカルシステム製，DPS-2210)を利用して試作した。24ビット TTL デジタル I/O モジュール(コンテック製，PIO24)を介して，PC-9801 (NEC製)からの制御信号をアイソレーターに転送し制御した。一方，アイソレーター出力の振り分けは TTL 駆動型のリレー(オムロン製，LDA2：4×2個)を使用し，同様に制御した。また刺激波形と同一の波形を同期信号として取り出せるようにした。制御プログラムは処理速度を高めるためにアセンブラで記述した。出力パルスの時間軸制御にはパソコン本体のインターバルタイマによる 0.2msec 間隔の内部割り込みを単位時間

として用いた。これまでに1) 単発刺激の電流強度を刺激試行毎に段階的に増減させニューロンの発火閾値を求める, 2) 刺激強度と刺激閾値を既知の確率分布に従う値に設定したランダム刺激, 3) 同一部位または異なる2ヶ所を対象とした二重刺激を条件刺激と試験刺激の強度や両者の時間間隔を刺激試行毎に独立に変更しながら行なう, 等を, 複数の歯牙歯髄に応答する三叉神経核ニューロンの解析にこの刺激装置を利用した。

4. 血中に入ったNOの酸化的消失の速度論

志賀 健, 鈴木洋司*, 昆 和典*, 今泉和彦*, 前田信治* (大阪大, 医, 第一生理・愛媛大, 医, 第二生理*)

最近, 生体内の種々の細胞が一酸化窒素(NO)を産生し, NOが様々な生理作用を示す事が明らかになった。私達は嘗て, 肺より入ったNOが血中ヘモグロビンに結合し, 酸素と反応し酸化されメトヘモグロビンおよび硝酸となることを定量的に明らかにした[1]。これと同様の速度論モデルは, 例えばマクロファージの誘導型一酸化窒素合成酵素によるNO生成・血中ヘモグロビン-NO形成・終産物 NO_3^- 産生の過程にも適用できる[2]。NO発生と NO_3^- 産生の間に赤血球内では, (1)ヘモグロビン-NOの形成, (2)その酸化によるメトヘモグロビン生成, (3)還元酵素によるヘモグロビンへの戻り, とヘモグロビンのターンオーバーが起こる。今回この過程の計算機シミュレーションをNO補給停止後の経過も考慮して再検討した。その結果, NO曝露中のメトヘモグロビン還元酵素活性の維持が上記のヘモグロビンのターンオーバーに重要である事がわかった。計算は愛媛大学のFACOM 180IIADによりSLCS-IVプログラムで4次Runge-Kutta法を用いた。速度論パラメーターは前回の値[1]を用いた。

1. N. Maeda et al : Environm. Health Persp., 73, 171-177(1987)
2. H. Kosaka et al : Biochem. Biophys. Res. Commun., 189, 392-397(1992)

5. HyperCardを使った心臓生理学の学習

*則久佳毅, *本城雅史, *土居 崇, *福島 慶, 立石憲彦, 前田信治 (愛媛大, 医, 第二生理)

心臓の機械学と電気活動は動的なイメージで理解することが重要であるため, 教科書のみの学習では直感

的な理解が困難な面がある。そこで, コンピュータを利用して, 学習の助けとなるような心臓周期と心臓の電気活動のつながりに重点を置いたプログラムを作成した。プログラムは, 図の作成が容易で簡単なアニメーション機能を持つHyperCardを用いた。

心臓周期を等容性収縮期にはじまる8つの相に分け, 各相ごとに1枚のカードを用意し, 心臓の模式図・圧容量曲線・心電図・心音図を図示するとともに各相の状態の説明文を表示するようにした。また, 左心室・左心房・大動脈の内圧変化, 心拍出量変化及び左室の容量変化のそれぞれのグラフをボタンによって切り替えて表示するようにした。各相の表示は前後に移動するボタンを操作することで任意の相を表示させ, 詳細な学習ができるようにしたほか, 各相を表示したカードを連続して表示させることで, 心臓の模式図やグラフがアニメーションを行い, 心臓周期のダイナミックな動きが直感的に理解ができるよう工夫した。

このプログラムを利用することで心臓生理学の理解への一助となることが期待できる。

6. 生理学教室におけるコンピュータ利用の一例

鶴崎政志 (久留米大, 医, 第二生理)

パーソナルコンピュータの価格低下に伴い, 電気生理学の分野においてもコンピュータを使用したオンラインデータ取得及び, その解析システムが比較的安価に構築できるようになった。当教室でもIBM互換機で作動するpClampシステム及びApple Macintoshで作動するAxoData/AxoGraphシステム(いずれもAxon Instruments社製)を活用している。その使用感等について報告する。今後の導入の際の参考になれば幸いである。AxoDataはstimulatorとdata acquisitionとを兼ねたシステムであり, その最大の長所はMacのGUIを利用したpulse protocolの作り安さにある。設定画面上でマウスドラッグにて大まかにパルスを作り, ダイアログボックスで数値入力により設定を仕上げる。サンプルされたデータはリアルタイムで表示され, 自動的にハードディスクにセーブされる。AxoGraphはそのデータを読みとり種々の解析を行う事ができるが, その際もマウスによる直感的な操作が可能である。ただ両者とも製品化されてまだ2年程で多少改良を要する点がある。pClampシステムは安定しているが, サンプルポイントの制限や慣れを要する設定方法など使い勝手にやや劣る。しかし, 安定性の面から現時点ではやや勝っていると思われる。

【編集後記】

56巻6号をお届けします。

本号には INFORMATION, CALENDAR, PROFILE, RECORDS, 生理学実験技術法講座, 原著論文, 学会抄録が揃い, 内容も充実したものになりました。原稿をお寄せ下さった諸先生方にお礼申し上げます。

INFORMATION には助成金募集, 学会, 講習会などの皆様方の研究活動に直接関係する情報が載っています。奮って応募されることをお勧めします。日本生理学会会費払い込みのお願いも載っています。未だの方は急いでお願い致します。

PROFILE には倉智嘉久先生から今後の抱負等寄せて頂きました。一層のご活躍を期待します。

前号から始まっております「パッチクランプ実験技術法講座」シリーズ掲載の経緯を, 日本生理学会教育委員会委員長栗原 敏先生からお寄せ頂いています。御一読下さい。本誌編集委員も大変良い企画と喜んで

おります。内容は充分実践的なものとなっていると思いますが, 更に実技をもと思われる方には, 前号の INFORMATION に出ておりました生理学研究所の「生命科学実験技術トレーニング・コース」を受けることが出来るということです。効率良く実験を進める為, また, 正確なデータを得る為にもしっかりした技術を身に付けることが大切と思います。会員諸先生方のお役に立つものと確信しております。今後の企画などについてご意見お寄せ頂ければと思います。

本年3月にお亡くなりになった勝木保次先生への追悼の言葉を柳沢先生から戴きました。日本生理学会に大きな足跡を残されました先生のご冥福を心よりお祈り申し上げます。

まだ大部分の地域で梅雨空が続いているのではないかと思います。皆様のところは如何でしょうか。昨年の冷害・米不足から, この夏の天気が気になります。会員諸先生方の一層のご活躍をお祈り申し上げます。
(神田健郎)

編集委員

金子章道(幹事)	野口鉄也	野村正彦
神田健郎	野崎修一	中島祥夫
青木 藩(北海道)	土居勝彦(東北)	工藤典雄(関東)
松波謙一(中部)	福田 淳(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

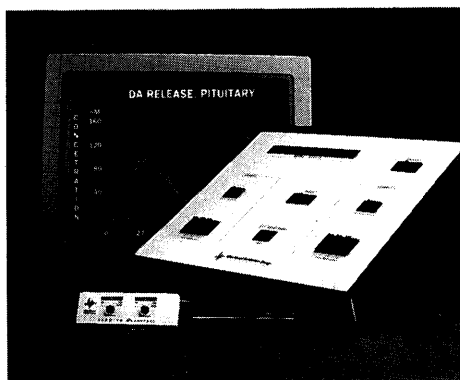
新登場

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、独創的な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)

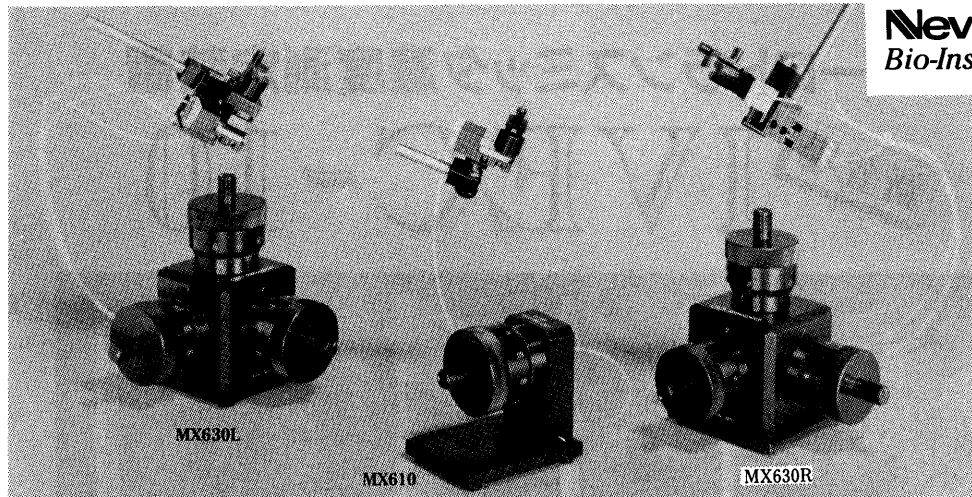
TEL. (0564) 54-1231番(代表)

FAX. (0564) 54-3207番

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倍低い水の特性を利用したものです。

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、従来機種種の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

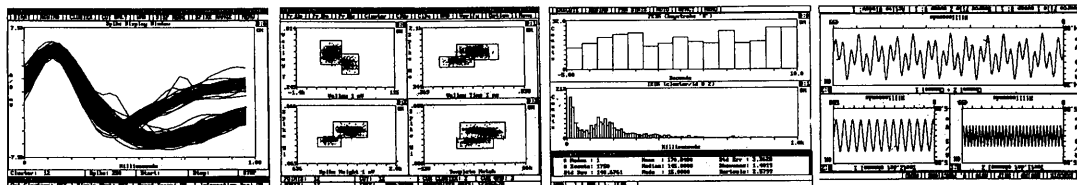


バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市中区東栄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棟長ビル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。

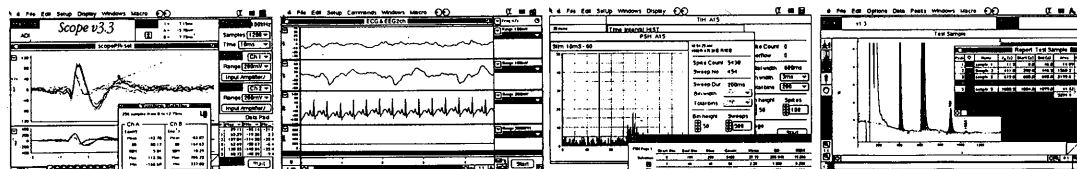


- ユニット分離 1つのユニットより12項目の値を抽出し、最大12のグループに区別します。
- ヒストグラム PETH、IEIH、XCRR、Rate Meter、JPST、Replay、Periodic PETH。
- 波形演算処理 アベレージング、スムージング、FFT、微積分、刺激誘発反応、可変面積、他多数。
- 波形数値抽出 Peak to Peak、dv/dtをはじめ、70種類にも及ぶデータ抽出が可能です。
- ディスプレイ オシロスコープ、ヒストグラム、XYプロット、デジタル表示、他多数。

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 ^g	
Scope	ストレージオシロスコープ FFT、X-Yプロット 面積計算	加算平均 ピーク自動読み取り プレ・ポストトリガー	ステイムレーター dv/dt波形 シグナルジェネレーター
Chart	チャートレコーダー ピークホールド タイムスケジュール記録	レートメーター 周波数カウンター ペリオドメーター	カウンタ 最高、最低トレンドグラフ オートイベント
Peak	クロマトグラフ	エリア、リテンションタイム測定	オートベースライン
Histaram	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. ±10V	サンプリング	100KHz (Max 1ch)
アナログ出力	1ch Max. ±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



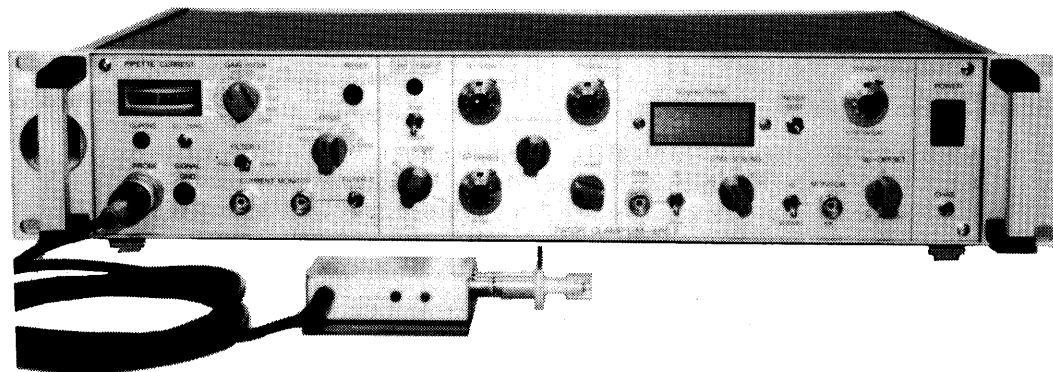
バイオリサーチセンター株式会社

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頼長ビル203号) ☎ 03(3878)6471

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

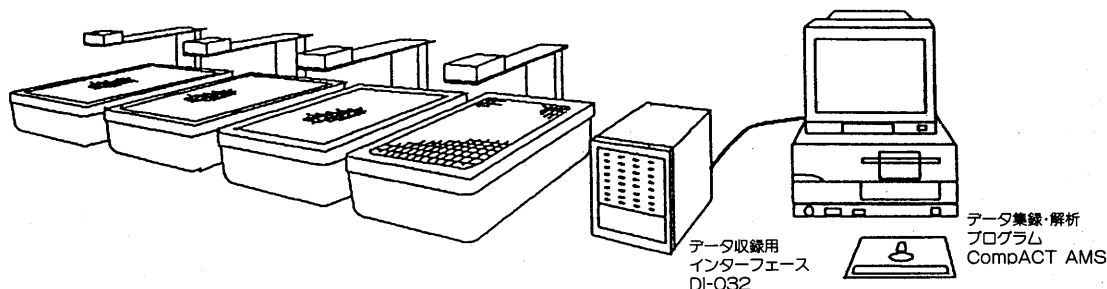
東日本地区発売元

(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)

ローコスト型 スーパーメックス PAT. P. 自発運動量測定システム SUPERMEXX



- 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までのアーターを集録し、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。

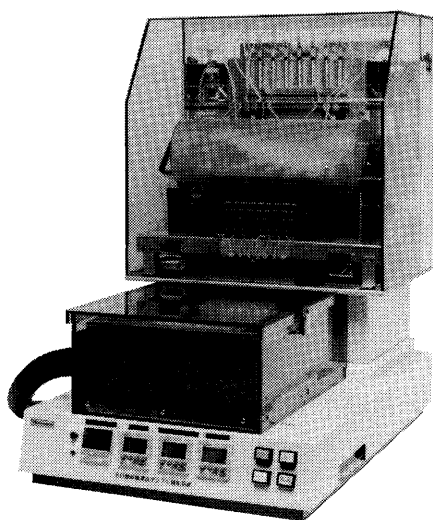
Muromachi

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



全自動 細胞灌流サンプリング装置 MK-4000

脳スライス切片的各部位を灌流しながら、生体内で行なわれている化学的刺激及び、電気的刺激により灌流液中に放出される物質(サイクリックAMP、神経伝達物質、代謝産物等)を捕集することを目的とした装置です。

従来より行なわれていたレセプター結合実験(RRA)と併用することで、より効果的な神経伝達物質、セカンドメッセンジャー間の相互作用の研究が行なえます。

■主な特長

- 脳切片を専用チャンバーにセットするだけで予め設定した灌流操作をし、専用ラックに灌流液を捕集します。
- 切片を入れるチャンバー数及びチャンバーは、ご指定に応じて作成いたします。
- 各チャンバーは、独立した系になっており、コンタミネーションは一切ありません。
- 本体フロントの設定スイッチにより、全ての設定ができます。

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

Whole-Cell Clamp System

MODEL

TM-1000

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



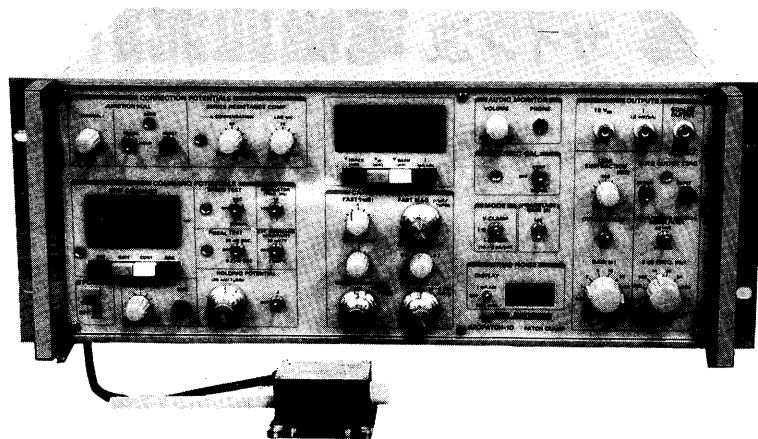
※2点支持タイプ(メカニカルドリフトフリー)の電極ホルダー標準装備。



株式会社 アクトME研究所

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

AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ

ハイスピード

安定性と信頼性

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

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

CV4ヘッドステージは下記の3種類があります。

AXOPATCH-1Dの特徴

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

AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

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

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

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

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

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

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号
コイダビル4F

TEL (03) 3258-1641(代)

SKALAR サイン波 電磁血流計 MDL 1401

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



サイン波電磁血流計 MDL 1401

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

日本総代理店

LMS
Laboratory & Medical Supplies

株式会社 エル・エム・エス

デモのご依頼等、お気軽にご相談下さい。

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

ラットから犬までの血圧を自動測定できます！

米国 NARCO 社製

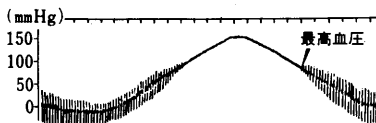
非観血式血圧測定装置

PE-300

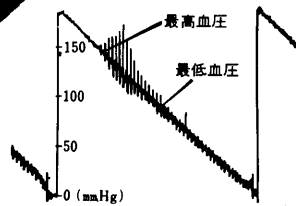
本装置は高感度トランスジューサーを用いてラット及びマウスの尾動脈よりパルスを検出し、非観血的に最高血圧を自動測定するものです。PE-300は発売以来、研究者の皆さまに好評を得ており、さらにアクセサリを交換すれば各種動物の最高および最低血圧を自動測定できます。

■特徴

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



＜RATの血圧データ＞



＜DOGの血圧データ＞

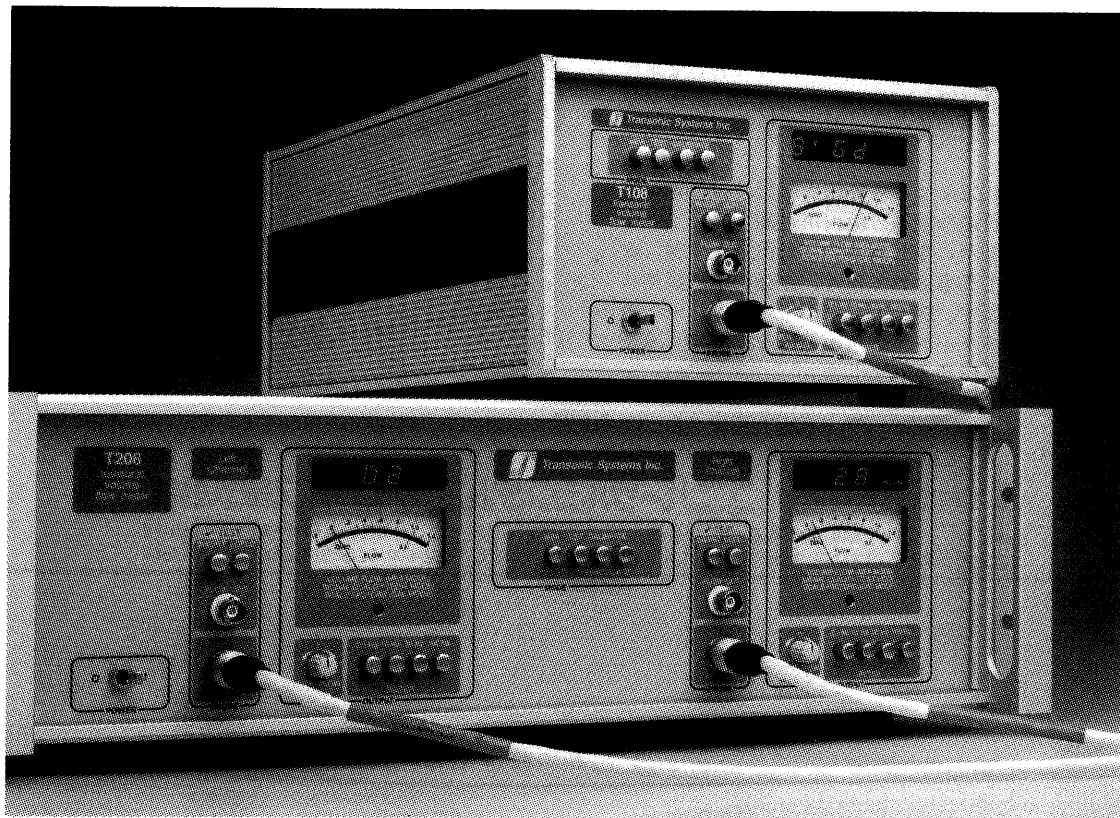
株式会社 エル・エム・エス

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

超音波トランジットタイム血流量計

Volume Flow in ml/min

T106/206 HT107/207 T108/208 HT109



実験動物の小型化に対応してトランソニック社ではコーネル大学と協力して微小血管(0.25mm ϕ)の定量測定用(ml/min)超小型プローブを開発致しました。

特 長

- 血管に対して無拘束で血流量(ml/min)を連続測定できる。
- 最小血管径0.25mm ϕ から最大48mm ϕ まで測定できる。
- ラット等小動物の微小血流のモニタリングができる。
- 急性、慢性(長期埋込み)測定ができる。
- 血管の形状に左右されないので静脈も測定できる。
- 血管に無拘束なので正確な拍動波形が測定できる。
- 体外循環などチューブの上からも測定できる。
- 2チャンネルでは同時に2ヶ所の血流量測定ができる。
- 超音波トランジット方式なので血液以外の流体でも測定できる。

(株)トランソニック システムズ ジャパン

〒350 埼玉県川越市山田1621-1 Tel. 0492-26-0557 Fax. 0492-23-0028

Transonic Systems Inc. Ithaca, NY. USA

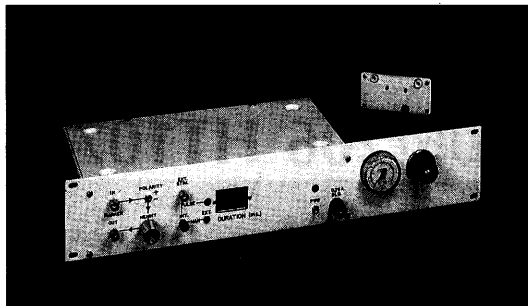
▶▶ PICO SPRITZER II ◀◀

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

PICO SPRITZER 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。

PICO SPRITZER 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。PICO SPRITZER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

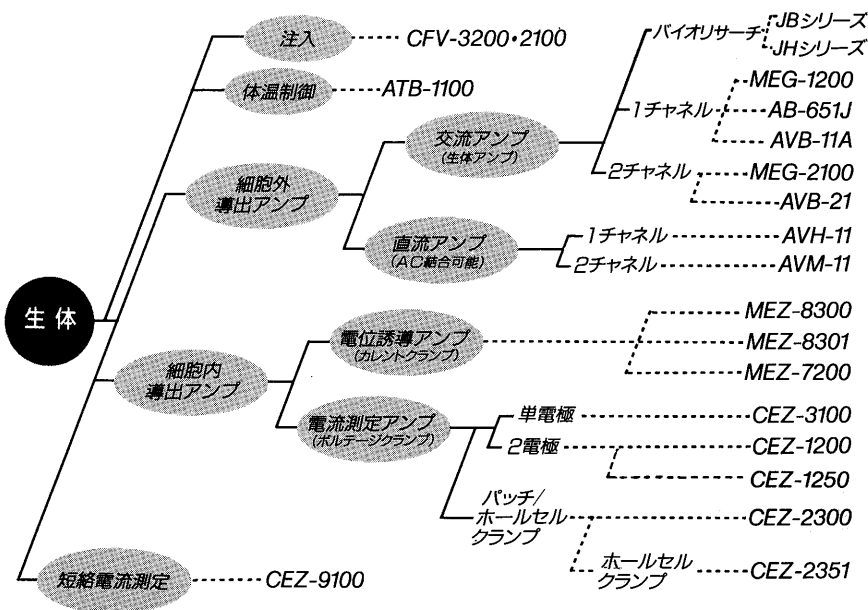
ユニバーサルシステムコントロールズ株式会社

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 名古屋市西区中小田井5-20 大飼北計ビル506号 TEL 052-504-5977 FAX 052-504-4603

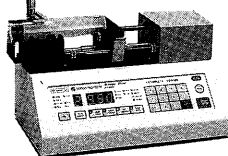
電気生理学分野では刺激・反応誘導という手法だけでなく、人為的に細胞膜を制御して膜電流を詳細に分析する方法が広く行われています。

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。

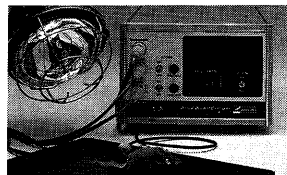
**微小電極用増幅器
 膜電位固定装置
 刺激装置**



動物実験関連装置

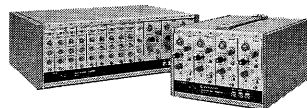


動物実験用
シリコンポンプ
CFV-3200



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. 6 (1994)

Original

SOUTANI, M.: A quantitative observation of erythrocyte flow dynamics in
 microvessels of isolated rabbit mesentery 181

編集
兼
発行人

東京都文京区本郷三丁目三〇一〇
 布地ビル（四階）
 日本生理学会

金

子

章

道

印刷

所

〒九九七
 山形県鶴岡市山王町一四二四
 平岡印刷株式会社
 正

発行
所

〒一三
 東京都文京区本郷三丁目三〇一〇
 布地ビル（四階）
 日本生理学会

日

本

生

理

学

会

定

価

一

八

四

五

三

二

四

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号

九

四

円

番

号