

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

57巻 12号 1995

JJP 編集委員会からのお知らせ
第73回日本生理学大会案内(第3報)

[巻頭言] 久保田 競：定年退職にあたって思うことごと..... 453

INFORMATION..... 455

CALENDAR..... 464

RECORDS..... 464

PROFILE..... 465

生理学実験技術法講座

シリーズ「細胞内 Ca イオン濃度の光学的測定法」

唐木英明：組織における細胞内 Ca イオン濃度測定

—平滑筋収縮との同時測定を中心に—..... 469

学会抄録

第75回北海道医学大会生理系分科会..... 477

第88回近畿生理学談話会..... 488

日本生理学雑誌第57巻総目次，人名索引

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2-6-11
若松ビル2F

TEL. 03-3258-1641

FAX. 03-3258-1657

Japanese Journal of Physiology が A4版になりカラーの図も無料で掲載

このたび JJP 編集委員会では学会誌刊行センターの協力を得て、Japanese Journal of Physiology を Volume 46 (1996) から A4 版に大型化し、活字や図も大きくするなど、読みやすい紙面に変更し、また、カラーの図版を掲載料なしで受けつけることと致しました。

最近ではイメージングの技術が普及し、カラーの図版の発表を希望される方も多いことと思います。会員各位におかれましては、この機会に、是非論文を Japanese Journal of Physiology に投稿され、学会の機関誌である JJP を世界に誇れる学術雑誌にするよう一層のご協力をお願いいたします。

JJP 編集委員長 金子章道

第73回日本生理学会大会案内(第3報)

インターネット・ホームページ 開設のお知らせ

来春(4月3～5日)に開催予定の生理学会大会の準備状況を逐次お知らせするために、インターネットのホームページを11月初旬に開設致しました。

◎アドレスは、下記です。

**[http://www1.fukui-med.ac.jp/
physio/welcome.html](http://www1.fukui-med.ac.jp/physio/welcome.html)**

来年の3月初旬に発送を予定しております予稿集を先取りして、大会予定表・グループディナー・特別講演・分類別の演題数・演題の日時割り当て・座長名などをお知らせ致します。また、各種の通知事項もあわせて掲載致します。

なお、ホームページの内容は頻繁に更新致しますので、常に最新情報を御覧下さいますようお願い致します。

当事務局への御連絡には、下記の電話・ファックスだけではなく電子メールも御利用下さい。(インターネットのホームページの画面からも電子メールの利用が可能です。)

〒910-11

福井県吉田郡松岡町下合月23-3

福井医科大学・生理学教室内

第73回日本生理学会大会事務局

電話兼ファックス：0776-61-8101

電子メール：

shig@fmsrsa.fukui-med.ac.jp

目 次

JJP 編集委員会からのお知らせ
第73回日本生理学会大会案内(第3報)

〔巻頭言〕 定年退職にあたって思うことごと(久保田 競)..... 453

INFORMATION

第37回藤原賞受賞候補者ご推薦依頼.....	455
第9回アサヒ・フェローシップ(朝日国際奨励金)募集のお知らせ.....	455
千里ライフサイエンスシンポジウム「肥満症研究の最前線—脂肪組織の分子生物学—」.....	457
千里ライフサイエンスセミナー「細胞周期とアポトーシス」.....	457
第8回国際セミナー 神経系の分子生物学.....	458
平成7年度文部省重点領域研究公開シンポジウム チャンネルとトランスポータの構造・機能協関.....	459
国際シンポジウム “The Polymodal Receptor-Biowarning and Defense Mechanisms-”	459
日本医学会だより No. 14	460
日本学術会議だより No. 38 公開講演会「産業空洞化問題を考える」開催さる	461

CALENDAR

主な学会開催日程.....	464
---------------	-----

RECORDS

会員消息.....	464
-----------	-----

PROFILE

「生理学者群像」(井上 慎一).....	465
(時 政 孝 行).....	466
(佐 藤 悠).....	466
(松 本 茂 二).....	467

生理学実験技術法講座

シリーズ「細胞内 Ca イオン濃度の光学的測定法」 唐木英明：組織における細胞内 Ca イオン濃度測定 —平滑筋収縮との同時測定を中心に—.....	469
--	-----

学 会 抄 録

第75回北海道医学大会生理系分科会.....	477
第88回近畿生理学談話会.....	488

日本生理学雑誌第57巻総目次, 人名索引

〔巻頭言〕

定年退職にあたって思うことごと

京都大学霊長類研究所行動神経研究部門 久保田 競

「巻頭言」が始まって、9人の方が日本の生理学または生理学会のあり方について、意見を述べられた。意見はほとんど出尽くしたように思える。本文を執筆するにあたって、読み返してみたが、書きたいと思ったことは、すでに語られていた。そこで私は、私の生理学研究で経験したことで、こうあって欲しいと思うことを書いて責めをふさぎたい。

昭和30年頃から生理学会大会に出席するようになった。神経生理学を志し、研究の成果の多くは日本生理学大会で発表した。しかし、論文を日本生理学雑誌や Jap. J. Physiol. に発表したのは僅かで、アメリカの生理学会の J. Neurophysiol. に発表した論文が一番多い（ちょっと今朝数えてみたら20編、あと1ヶ月で辞職するが、これ以上増えないだろう。しかしこの数は私が密かに誇りとしている）。ついで多いのが、日本神経学会の Neurosci. Rec. である。35年前にアメリカに留学し、アメリカの生理学会でも発表し、学会誌に論文を発表し、今はアメリカ生理学会の会員でもある（特典としてアメリカ生理学会の出版物が安く買える）。

生体の営みでは「働き」が基礎にあり、それを可能にする構造があり、それを実現する分子の働きがある。生理学は働きを研究する学問であり、その他の学問分野はすべて、補完的な役割を果たす。働きの研究の第一は、細胞がどう働くかであり、分子の細胞内外でのやり取りが研究される。細胞集団での研究も重要で、システムとして、生体全体として、調べなければならない。それが統合作用であり、神経系の果たす役割の研究が欠かせない。

日本生理学会は末だに生理学の同好者の集まりで、任意団体である。早急に法人化して、社会で認められる存在とならなければならない。生理学を通じて、日本人の生活をよくするために、すべきことはいろいろと考えられるが、社会で認められた存在ではないとやりにくい。

生理学の教育を医学校その他で責任をもって行わなければならない。私が接した多くの臨床医は、神経系を専門にする場合でも、教科書に書かれている神経生理学の知識が少ない。教育の仕方が悪い点を反省して、努力する必要がある。

生理学者を養成するシステムがよくない。国際的に通用する生理学の専門誌に研究を発表できる若い生理学者が養成されていない。秀れた生理学者になれる若者を、生理学研究機関に引きつけ、研究できる条件を与え、秀れた研究をしてもらうために、しなければならないことは、いろいろとある。大学院制度を改良し、学位を出す制度をよくしなければならない。日本生理学会の会員で、ノーベル医学・生理学賞を受賞する人を何時になっ

たら創れるだろうか。心もとない。有能な若い人に生理学の研究ができるよう、やるべきことはいろいろある。

20世紀末の日本は高齢化社会で、老人の生理学者も増えている。定年で生理学の職場を離れても、研究ができるような制度が必要ではないか。63歳の私でも、まだ人並の研究が出来る力があると思っているが、現状は、研究できないようにいろいろと向けられている。定年で止める人に研究費を与えなくてもよいと思っている生理学会の会員が多い。これは差別で、研究成果のあげられる人に研究費が行きわたるようにすべきであろう。

岡崎にある生理学研究所は、組織上、直接、日本生理学会と関係ない。しかし研究の面で、もっと協力関係をつくり、そのことが会員に知られるようになった方が、日本生理学の研究は進むと思われる。

以上、今思いついている、重要点を記した。

INFORMATION

第37回藤原賞受賞候補者ご推薦依頼

財団法人 藤原科学財団
理事長 田 中 文 雄

謹啓 いよいよご清栄のこととお慶び申し上げます。

財団法人藤原科学財団は、故藤原銀次郎翁が寄与された私財を基金として、昭和34年に創設されたものがあります。わが国に国籍を有し、科学技術の発展に卓越した貢献をされた方に、昭和35年以来、藤原賞(賞状、賞牌および副賞)を毎年贈呈してまいりました。賞は2件とし、副賞として各1千万円を贈呈しております。

今回引き続き第37回受賞候補者を募集いたします。つきましては、ご多忙中恐縮に存じますが、下記事項ご覧の上、適当な候補者をご推薦下さるようお願い申し上げます。

なお、第37回選考委員は次の通りであります。

杉 村 隆(委員長) 藤 井 隆 近 藤 次 郎
植 村 泰 治 鈴 木 増 雄 清 水 真 佐 男
御園生 誠 山 崎 眞 狩 尾 形 悦 郎
(敬称略・順不同)

敬 具

記

1. ご推薦の対象は、自然科学分野に属するものとします。
2. 被推薦者は、ほかに賞を受けられた方でも、また

前に推薦された方でも結構です。

3. 被推薦者は原則として1件1人としします。

4. 推薦の要項書(No. 1, No. 2の2枚)に、必要事項を記入の上、日本生理学会事務局までお送り下さい。詳細な論文、参考資料は必要な場合にご提出を願いますから、それまでお送り下さらないよう特にお願い申し上げます。

5. 受賞者の決定は平成8年5月中旬とし、贈呈式は藤原翁の誕生日6月17日(月)に行います。

6. 推薦要項書をご入用のときは、当財団へご請求下さい。早速お送りいたします。

7. 推薦要項書提出締切日 平成8年2月29日(木)
学会締切 平成8年2月8日(木)

8. 問合せ先

〒104 東京都中央区銀座3丁目7番12号
(王子不動産銀座ビル)

財団法人 藤原科学財団 TEL 03-3561-7736
FAX 03-3561-7860

〒113 東京都文京区本郷3-30-10 布施ビル

日本生理学会 TEL 03-3815-1624

FAX 03-5684-2539

第9回アサヒ・フェローシップ(朝日国際奨励金)募集のお知らせ

謹 啓

平素より朝日新聞社の文化事業にご理解、ご協力を賜り、まことにありがとうございます。

朝日新聞社は1988年の東京朝日新聞創刊100周年を記念して「アサヒ・フェローシップ(朝日国際奨励金)」を創設いたしました。この制度は、日本に関心を持ち、日本での研究を希望する外国の若手研究者、芸術家、ジャーナリストらを日本に1年間招き、滞在、研究を通して日本理解を深めてもらうものです。発足以来、26人のフェローを迎えています。

第9回の募集を1995年12月より96年2月末日(必着)

まで行います。応募書類をお送りいたしますので、関心をお持ちの方がいらっしゃいましたら、ご参考にしていただきたく存じます。

ご多用中とは存じますが、何卒よろしくご高配賜りますよう、お願い申し上げます。

敬 具

1995年9月

朝 日 新 聞 社

問い合わせ先

〒104-11 東京都中央区5-3-2

朝日新聞社 文化企画局 文化・スポーツ部
 アサヒ・フェローシップ事務局
 TEL 03-5565-3849・03-3545-0131
 内線 54218
 FAX 03-3543-3280
 担当者 辻・山本

アサヒ・フェローシップ(朝日国際奨励金)は1988年、朝日新聞東京本社創刊100周年を記念して創設され、その後、1992年5月に設立された財団法人朝日新聞文化財団に引き継がれた、外国人を対象とする奨励金制度です。日本に関心を持ち、さらに研究を進めたいと願う有望な学者、ジャーナリスト、芸術家らを日本に1年間招き、活動、交流を通じて日本理解を深めてもらおうというものです。

この制度の積み重ねにより人との交流が深まり、国際協調、相互理解が促進されることを心から願います。

内 容

- ・2～4人を採用し、1年間(原則として毎年9月から)日本に招聘します。
- ・奨励金の総枠は1500万円で、研究内容に応じて選考委員会が適切な額を決定します。
- ・来・離日時の往復航空券を支給します(エコノミークラス。本人のみ)。
- ・滞日中の海外旅行傷害保険料は(財)朝日新聞文化財団が負担します。
- ・来日中は、支給金で研究費、生活費をまかない、計画に基づいて研究・交流活動を行います。

応募資格

- ・外国国籍の個人
- ・大卒、またはそれにふさわしい経験を持つ人。学術研究分野は、Ph. D 取得者もしくはそれに相当する学識を持つ人を希望します。
- ・日本に関する研究、学習活動などを行おうとし、日本に滞在の必要がある人。自国でも同程度の活動が可能なのは受け付けません。

- ・日本に現在長期滞在中の人、および今後長期にわたり居住する見込みのある人は受け付けません。留学・研修などですでに来日の決定している人も受け付けません。
- ・日常生活に事欠かない程度の日本語を話せることが望まれます。
- ・特に年齢制限はありませんが、滞日活動終了後、自国においてその経験を生かし発展的活動ができる人、将来性を持つ人を希望します。

応募方法

- ・募集は毎年1回、1996年分は1995年12月1日から1996年2月29日まで行います。
- ・受入機関、研究協力者については、申請者本人が直接申し入れ、許可を得て下さい。
- ・希望者は、所定の申請用紙で応募すること。申請用紙は本フェローシップ事務局に郵便で請求するか、募集期間中は朝日新聞社の海外総・支局にも備えてあります。
- ・申請には必ず推薦書(所定の用紙を使用)を添えること。応募者の日本語能力、研究テーマに関する能力、テーマについての評価ができる人物(指導教官、上司など)に作成を依頼して下さい。
- ・申請書、推薦書などの応募書類は一切返却しません。

選考と通知

- ・選考は朝日新聞社内の審査を経て、(財)朝日文化財団の選考委員会が行います。
- ・選考結果は6月末までに朝日新聞紙上で発表するほか、応募者本人にも郵便で通知します。

応募書類請求、申請書郵送先

〒104-11 東京都中央区築地5-3-2
 朝日新聞社文化企画局文化・スポーツ部内
 アサヒ・フェローシップ事務局
 TEL 03-5565-3849・03-3545-0131
 内線 54218
 FAX 03-3541-8999

千里ライフサイエンスシンポジウム
「肥満症研究の最前線—脂肪組織の分子生物学—」

日 時：平成8年1月19日(金) 10:00~17:00

場 所：千里ライフサイエンスセンタービル

5階ライフホール

(地下鉄御堂筋線千里中央駅北口すぐ)

(大阪府豊中市新千里東町1-4-2)

主 催：財団法人千里ライフサイエンス振興財団

協 賛：株式会社千里ライフサイエンスセンター

コーディネーター：大阪大学医学部教授 松沢 佑次
 プログラム：

1. 脂肪細胞の分化・増殖の制御

京都大学農学部助教授 河田 照雄

2. 培養脂肪細胞の増殖と分化：球形の脂肪細胞も増殖する

佐賀医科大学医学部教授 杉原 甫

3. アポEリポ蛋白レセプターと脂質代謝

東北大学遺伝子実験施設教授 山本 徳男

4. 肥満遺伝子(ob 遺伝子)

京都大学医学部教授 中尾 一和

同 助手 細田 公則

5. Adipocytokine 分泌臓器としての内臓脂肪組織

大阪大学医学部助手 船橋 徹

参加費：(講演要旨集含む)

会 員 6,000円

(但し、大学、官公庁、主催・協賛団体会員)

非会員 8,000円

学 生 3,000円

定 員：200名

参加申込方法：①氏名、②勤務先、所属、役職名、所在地、〒、電話、FAX番号を明記の上、郵便またはFAXで下記宛お申し込み下さい。参加費は申込み後に大和銀行千里中央支店普通預金 No. 4601085 財団法人千里ライフサイエンス振興財団口座宛お振込み下さい。なお、振込みの際、振込者名の前にS5とご記入下さい。ご送金確認次第、領収書兼参加証を送付致します。

申込先：(財)千里ライフサイエンス振興財団

〒565 大阪府豊中市新千里東町1-4-2

千里ライフサイエンスセンタービル 8階

TEL (06) 873-2001

FAX (06) 873-2002

千里ライフサイエンスセミナー
「細胞周期とアポトーシス」

日 時：平成8年2月16日(金) 午前10時~午後5時

場 所：千里ライフサイエンスセンタービル

5階ライフホール

(地下鉄御堂筋線千里中央駅北口すぐ)

(大阪府豊中市新千里大町1-4-2)

主 催：財団法人千里ライフサイエンス振興財団

協 賛：株式会社千里ライフサイエンスセンター

コーディネーター：

大阪大学医学部教授 兼 長田 重一

大阪バイオサイエンス研究所部長 秋山 徹

大阪大学微生物病研究所教授

プログラム：

1. 癌抑制遺伝子と細胞周期

大阪大学微生物病研究所教授 秋山 徹

2. TGF- β シグナル伝達系を抑制する Novel Players

名古屋大学理学部教授 松本 邦弘

3. チロシンキナーゼからのシグナル伝達と細胞周期調節

東京大学医科学研究所教授 山本 雅

4. アポトーシスを起こす細胞周期変異株

九州大学大学院医学系教授 西本 毅治

5. Bcl-2 ファミリーと ICE ファミリーによるアポトーシスの制御

大阪大学医学部教授 辻本 賀英

6. Fas を介したアポトーシス

大阪大学医学部教授 兼 長田 重一

大阪バイオサイエンス研究所部長

参加費：(講演要旨集含む)

会 員 6,000円

(但し、大学、官公庁、主催・協賛団体会員)

非会員 8,000円

学 生 3,000円

定 員：200名

参加申込方法：①氏名，②勤務先，所属，役職名，所在地，〒，電話，FAX番号を明記の上，郵便またはFAXで下記宛お申し込み下さい。参加費は申込後に住友銀行千里中央支店普通預金 No. 128278 財団法人千里ライフサイエンス振興財団口座宛お振込下さい。なお振込の際，振込者名の前に J3 とご記入下さい。ご送金確認次第，領収

書兼参加証を送付致します。

申込先：(財)千里ライフサイエンス振興財団セミナー係
〒565 大阪府豊中市新千里東町1-4-2
千里ライフサイエンスセンタービル8階
TEL (06)873-2001
FAX (06)873-2002
担当：近藤・内田

第8回 国際セミナー 神 経 系 の 分 子 生 物 学 —— 分子と発生・可塑性・病態 ——

日 時：1996年1月25日(木) 10:00~17:00
1月26日(金) 9:30~15:30
場 所：国際研究交流会館(国立がんセンター内)
〒104 東京都中央区築地5-1-1
TFL 03-3542-0332

主 催：財団法人 難病医学研究財団
公開/定員 150名/参加無料/英語使用

プログラム：

25日 午前

神経細胞分化と NO

Cold Spring Harbor Lab. Crigori Enikolopov

神経栄養因子によるシナプス分子の発現制御

新潟大・脳研 那波 宏 之

カテコールアミン欠損マウスの発生障害

藤田保衛大 小林 和 人

永津 俊 治

25日 午後

GABA の神経発生における役割

NIH Joffery Barker

中枢神経系シナプス可塑性のモノアミンによる調節

筑波大・解剖 岡 戸 信 男

大脳皮質可塑性とアドレナリンレセプター

New York Univ. Chiye Aoki

眼優位可塑性とカテコールアミン

大阪バイオエンス研 今 村 一 之

26日 午前

アセチルコリン細胞移植による記憶回復

UCSD Joergen Winkler

海馬の可塑性に関するプロテアーゼ

奈良先端科技大 塩 坂 貞 夫

グルタミン酸レセプター欠損と可塑性

東京大・薬理 三 品 昌 美

26日 午後

虚血性ニューロン死とグルタミン酸

愛媛大・生理 三 谷 章

片 岡 喜 由

ニューロン死，可塑性と細胞内骨格蛋白

群馬大・行動研 白 尾 智 明

アルツハイマー病におけるアミロイドβ蛋白のリン酸化

東京大・薬学 鈴 木 利 治

参加申込：氏名・所属・連絡先を明記の上，葉書またはFaxで財団セミナー事務局宛ご連絡下さい。(当日参加も可)

連 絡 先

参加申込み問合わせ先：

〒101 東京都千代田区神田小川町1-6-3

財団法人 難病医学研究財団 事務局

Tel: (03)3257-9021・Fax: (03)3257-4788

学術内容問合せ先：

〒444 岡崎市明大寺町西郷中38

岡崎国立共同研究機構 生理学研究所

神経化学部門 教授 小 幡 邦 彦

Tel: (0564)55-7821・Fax: (0564)55-7825

平成7年度文部省重点領域研究公開シンポジウム チャンネルとトランスポータの構造・機能協関

日 時：平成8年2月10日 10時30分～18時

場 所：東京医科歯科大学5号館大講堂

(1) 開演挨拶

丸 茂 文 昭(東京医科歯科大学・医学部)

(2) 講 演

1. 前 田 章 夫(京都大学・理学部)

バクテリオロドプシンのプロトントランスポータ
とチャンネル

2. 古 市 貞 一(東京大学・医科学研究所)

IP₃誘導 Ca²⁺放出チャンネルの構造・機能協関

3. 寺 田 弘(徳島大太・薬学部)

ミトコンドリア ADP/ATP 透過担体のループの
スイングと機能発現

4. 岡 田 泰 伸(生理学研究所・機能協関)

容積感覚性 Cl⁻チャンネルとP糖蛋白

5. 秋 山 伸 一(鹿児島大学・医学部)

抗癌剤耐性とグルタチオン抱合体排出ポンプ

6. 楠 見 明 弘(東京大学・教養学部)

光ピンセット法と1粒子追跡法による膜蛋白質の
運動の制御機構の研究

7. 金 井 好 克(杏林大学・医学部)

グルタミン酸トランスポータファミリーの構造・
機能協関

8. 清 野 進(千葉大学・医学部)

ATP感受性K⁺チャンネルの構造・機能解析

9. 重 川 宗 一(国立循環器病センター)

カチオン交換輸送系の構造・機能相関

(3) まとめ及び事務連絡

岡 田 泰 伸(生理学研究所・機能協関)

(4) 懇親会

問い合わせ先：

丸 茂 文 昭

東京医科歯科大学・第二内科

TEL 03-5803-5212

FAX 03-5803-0132

国 際 シ ン ポ ジ ウ ム

“The Polymodal Receptor-Biowarning and Defense Mechanisms-”

本シンポジウムは、名古屋大学環境医学研究所神経性調節分野・熊澤孝明教授の退官を機会に、痛み受容器であるポリモーダル受容器に関する研究の現到達点を明らかにし、この分野における研究の新たな展望を開くべく世界の第一線で活躍する研究者を集めて開かれるものです。副題にあるようにポリモーダル受容器の生体の警告信号・防御系としての役割に着目し、ポリモーダル受容器の受容特性から、遠心性作用、反射効果にまでいたる広い範囲にわたった講演が行われます。多くの方のご参加を期待しております。

記

日 時：1996年4月13日(土)

場 所：愛知県芸術文化センターアトスペースA

愛知県名古屋市東区東桜1丁目13-2

演 者：

Dr. G. F. Gebhart(University of Iowa, USA)

Dr. K. Kawakita(Meiji College of Oriental Medicine)

Dr. L. Kruger(UCLA, USA)

Dr. T. Kumazawa(Nagoya University)

Dr. B. Lynn(University College London, UK)

Dr. J. Ochoa(Good Samaritan Hospital, USA)

Dr. E. R. Perl(University of North Carolina, USA)

Dr. A. Sato(Tokyo Metropolitan Institute of
Gerontology)

Dr. R. Schmidt(University of Wuerzburg, Germany)

Dr. Y. Sugiura(Fukushima Medical College)

Dr. M. Tohyama(Osaka University)

参加費：10,000円

(シンポジウム後のパーティ代を含む。シンポジウムのみは5,000円)

問い合わせ先：

〒464-01 名古屋市千種区不老町

名古屋大学環境医学研究所

神経性調節分野 水村和枝

Tel: 052-789-3863・Fax: 052-789-3889

日本医学会だより No. 14

1995年10月 No. 14

第103回日本医学会シンポジウム

1995年8月25日～27日に、「アポトーシス—概念と実体—」との課題の下に、パレスホテル箱根においてクローズド形式で開催した。

本シンポジウムは、玉置憲一、長田重一、金澤一郎各氏がシンポジウム組織委員としてプログラムの編成その他を行ってきたものである。

プログラムは、I. 発生・分化とアポトーシス、II. 病態とアポトーシス、III. アポトーシスの分子機構、の3セクションから構成され、アポトーシスの定義を含めた最近の研究成果につき参加者が活発に論議した(参加者総数39名)。記録集は、平成8年3月頃に刊行の予定。

第104回日本医学会シンポジウム

「消化管癌における最近の話題—胃癌と大腸癌—」が、1995年12月1日(金、10:00～17:30)に日本医師会館大講堂で開催される予定である。

本シンポジウムの組織委員は、三輪 剛、小堀鷗一郎、中村祐輔の3氏からなる。参加希望者は、日本医学会に葉書で申し込まれたい。参加費は無料。

プログラムの概要は、下記のとおり。

I. 胃癌・大腸癌の分子生物学

1. ジーンターゲティングを用いたヒト大腸癌発癌過程の解析／野田哲生(癌研・細胞生物学)
2. 胃癌の多段階発癌機構とその臨床応用／田原榮一(広島大・病理学)
3. 大腸癌の多段階発生機構とその臨床応用／中村祐輔(東大・医科研)

II. 臨床のトピックス—内科系—

4. ここまでできる内視鏡治療—胃癌—／吉田茂昭(国立がんセンター東病院)
5. ここまでできる内視鏡治療—大腸癌—／工藤進英(秋田赤十字病院)
6. 胃癌・大腸癌の化学療法とQOL評価／栗原 稔(昭和大学豊洲病院)
7. Helicobacter pylori 感染と胃癌の関わり／浅香正博(北大・内科学)

III. 臨床のトピックス—外科系—

III—I. 機能温存手術(縮小手術)

8. 胃癌／丸山圭一(国立がんセンター)
9. 大腸癌に対する縮小手術および機能温存手術／斉藤幸夫(国立国際医療センター)

III—II. 他臓器合併切除(拡大手術)

10. スキルス胃癌に対する拡大根治手術「左上腹内蔵全摘術+Appleby手術」／古河 洋(大阪府立成人病センター)
11. 直腸癌手術における機能温存と拡大郭清の両立／森 武生(都立駒込病院)

医学賞・医学研究助成費授賞の決定

医学賞・医学研究助成費授与の選考は、日本医師会から本会に委託されており、本年度は9月11日にそのための委員会が開催された。授賞は、日本医師会設立記念医学大会(11月1日)の場において行われる。

日本医師会医学賞は、候補17件から下記の3氏を選考し、日本医師会に推薦した(敬称略)。

- 喫煙の発がん影響解明と対策に関する研究／渡邊 昌(国立がんセンター・疫学)
- 消化器癌の増殖、浸潤、転移に関連する遺伝子の研究／谷内 昭(札幌医大・内科学)
- 先天性心疾患に対する新しい外科治療法の開発／川島康生(国立循環器病センター・外科) また日本医師会医学研究助成費は、応募71件中、次の15氏を選考した。
- 視交叉上核における概日リズム発現及び同調の分子機構に関する研究／岡村 均(神戸大・解剖学)
- 新たな補体活性化経路、レクチン経路に関する研究／藤田禎三(福島医大・免疫学)
- ストレス応答による免疫制御の分子機構の解析／吉開泰信(名古屋大・免疫学)
- 開発途上国における母子保健向上のための方法論／倉辻忠俊(国立小児医療センター・小児科学)
- 前白血球状態から白血球への進展の分子機構の解析／三谷絹子(東大・内科学)
- アンジオテンシンII受容体サブタイプ遺伝子の発現調節と新しい転写抑制蛋白の構造決定に関する研究／松原弘明(関西医大・内科学)
- HTLV-I型関節症の分子生物学的病因解明と遺伝子

治療の開発／北島 勲（鹿児島大・内科学）

- インスリン依存性糖尿病（IDDM）の予知・予防を目的とした分子遺伝学的研究／池上博司（大阪大・内科学）
- 多機能器官再生因子 HGFcDNA 導入による肺線維症遺伝子治療に関する研究／八重柏政宏（東北大加齢医学研・内科学）
- IgA 腎症における糸球体障害の細胞生物学的研究／吉岡加寿夫（近畿大・小児科学）
- ヒト遺伝子組換え型 bFGF（Basic fibroblast growth factor）を用いた虚血性心疾患に対する外科的血管新生療法の基礎的研究／小塚 裕（東大・外科学）
- 遺伝子の多型性分析からみた癌発生および転移の予知と人種間での発癌特異性の解析／加藤俊二（日医大・外科学）
- 微量癌細胞検出のための遺伝子学的診断法の確立／森 正樹（九州大生体防御医学研・外科学）
- 網膜虚血に基づく遅発性神経細胞死の細胞内機構の解明と保護物質の開発／柏井 聡（京大・眼科学）
- 尿路生殖器癌における抗癌剤耐性の機序と克服に関する研究／内藤誠二（九大・泌尿器科学）

新規加盟学会審査制度検討委員会

日本医学会では、小泉明委員長の下で、新規加盟を希望する学会に対する従来の審査のあり方が見直されつつあり、既報のとおり第62回日本医学会評議員会（平成7年2月）において、その中間報告が承認された。現在、本報告作成のためできるだけ広い視野からの審議を続け、評議員会で承認された新規加盟学会審査のための常置委員会の設置を含め、審査手続き、審査基準等につき検討している。

医学用語管理事業

本会の医学用語管理委員会は、文部省「医学用語標準化の調査研究」によって、文部省学術用語集医学編の原案作成に努力中である。今夏は、用語選択・記載方法などに関する問題点について、日本医学会分科会の用語委員にアンケート調査を行った。このアンケート調査の結果に基づき、今後、医学用語標準化の問題点が整理され、より明確になると期待される。文部省に対しては、本年度末に報告される予定。

日本学術会議だより No. 38

公開講演会「産業空洞化問題を考える」開催さる

平成7年9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、7月に開催された日本学術会議主催公開講演会「産業空洞化問題を考える」の概要について紹介します。

日本学術会議は、学術の成果を市民に直接還元するための活動として、日本学術会議会員が講師となって、市民を対象に年2回、日本学術会議主催の公開講演会を開催しています。

日本学術会議のグローバリゼーションと社会構造の変化特別委員会は、いわゆるグローバリゼーションの進展によって我が国の経済・社会が受ける諸種の影響と、それに伴う様々な問題点を吟味し、今後、我が国がとるべきそれらへの対応策の在り方を検討することをその任務とし、特に、現在の我が国にとっての最も重大な危機的事態とも言うべき「産業空洞化」の問題の分析に最重点を置いて、審議を進めつつあります。

今回の公開講演会では、この特別委員会によるその

ような分析・審議の成果を踏まえて、3人の講演者によって、まず、(1)我が国の経済を全体として見てマクロ的に考察するという経済学的な視点からは、現在の長期不況と異常な「円高」に伴って余儀なくされつつある我が国産業の「空洞化」という事態をどう捉え、また、それに対応するべき経済政策はどうあるべきか、そして、次に、(2)技術工学的な観点からすれば、このような現在の状況はどのように把握され、また、それについて、どのような問題点が指摘されるべきか、そして、さらに、(3)企業経営の面から見た場合、このようなグローバリゼーションのインパクトはどのような意味を持ち、我が国の企業はどのようにそれに対応しつつあるのか、という3つの視点からの分析が行われ

ました。

この講演会は、平成7年7月14日(金)の午後1時20分から、日本学術会議講堂において約200名の聴講者を集め開催されましたので、その概要をお知らせいたします。

◇次 第

- 司 会 吉 田 民 人(第1部会員)
- 1 開会の辞 利 谷 信 義(日本学術会議副会長)
- 2 挨拶 吉 田 民 人(第1部会員)
- 問題提起
- 3 講 演
 - (1) 日本経済再生の方途
丹 羽 春 喜(第3部会員)
 - (2) 技術移転と空洞化
富 浦 梓(第5部会員)
 - (3) グローバリゼーションと日本企業の多国籍化
岡 本 康 雄(第3部副部長)
- 4 質疑応答
- 5 閉会の辞 西 島 安 則(日本学術会議副会長)

◇問題提起

吉 田 民 人(第1部会員、中央大学文学部教授)

空洞化という言葉は、英語でフォローイングアウトと言われ、これが最初に問題になったのは1960年代のアメリカであり、当時ECにアメリカの自動車あるいは電機産業が出て、アメリカの労働組合が、ジョブ、つまり仕事の輸出であるということとかなり反対したといったようなところから始まって、日本でも、1960年代の後半には東南アジアに直接投資が開始されていた。もちろんこの種の問題は、経済のグローバリゼーションという、まさにグローバリゼーションと社会構造の変化特別委員会が担当しているテーマの一つであるが、その空洞化が特に最近、円高の状況の中で国際競争力の著しい低下を招くということで、ますます加速されるというふうにみられているわけで、この種のテーマをグローバリゼーションと日本の社会構造の変化の中でも最も緊急のテーマの一つとして取り上げるようになった。

空洞化といっても産業の空洞化、金融の空洞化、技術の空洞化、あるいは産業の空洞化も生産の空洞化、経営の空洞化あるいは雇用の空洞化といったさまざまな側面があるわけで、主としてその辺の問題を「産業の空洞化」という一言である意味でラフに総括させて

いただいた企画である。

中身は三つあり、(1)日本経済をマクロ的な角度から見ての空洞化の原因とその対策について、(2)技術の空洞化に関して、(3)ミクロ的な企業がグローバリゼーションの中で国際化していく。まさにそういう意味で言えばミクロ的であると同時にグローバルな、その意味でマクロ的な観点から、それぞれ講演が行われる。

ここに出る問題は多岐にわたるが、基本的には空洞化の原因の究明と、それに対する対応策という二つの側面からの講演となるが、例えば大蔵省の立場あるいは日銀の立場、あるいは地方公共団体の立場、あるいは企業の立場、それぞれの立場によって微妙に特殊利益が反映せざるを得ないような問題構造になっているが、研究者というのはそういう特定の、つまり職業的な集団の利益から比較的解放されて、非常に客観的な判断をすることができる職業集団に属していることから、できるだけ客観的に、一般的に特殊な利害にとらわれない角度からの検討をさせていただくことになっているので、研究者としてはこういう見方をしているんだということをぜひお聞きいただきたい。

◇日本経済再生の方途

～円高と産業空洞化問題をどう考えるべきか～

丹 羽 春 喜

(第3部会員、グローバリゼーションと社会構造の変化特別委員会委員長)

- ・ケインズ 対 反ケインズ
- ・経済学の50～100年の退歩
——ベトナム後遺症のニヒリズム——
- ・政策の不合理性と長期経済停滞
- ・三重の悪循環的ジレンマによる不況の永続化
- ・「信賞必罰」システムのフロート制と「円高」の責め苦、そして産業空洞化
- ・「低成長→低税収→財政赤字→緊縮財政→不況永続化」の悪循環
- ・「リストラ不況」の危険性
- ・20年以上もの超長期不況
- ・結果としての「近隣窮乏化」政策(対外経済摩擦の根本的原因)
- ・「正常な」国際分業と「異常な」空洞化とを混同するな
- ・ミスリーディングな「成熟経済」パラダイム
- ・歴大なデフレ・ギャップ
——それを直視しようとしないう「経済白書」

の危険性——

- 「規制緩和」、「リストラ」、「行革」、「市場開放」、等々の限界と欺瞞性
- 「合成の誤謬」の問題をまじめに直視しようとしていない風潮
- 朝野をあげての幼児化現象
- 必要な「最善のシステム」ビジョン（市場経済＋国民経済予算）への回帰
——むしろ、デフレ・ギャップこそ「真の財源」——
- 震災復興と被災者支援の政策はどうあるべきか
——国家の本質的な機能とは何か——
- 混迷からの脱却へ

およそ、上記のような諸項目について、問題点を解きあかし、日本経済再生の方途について、国民経済予算制度を現在の市場経済をベースにしている経済体制に組み込むべし等の提言を行いました。

◇技術移転と空洞化

富 浦 梓(第5部会員, 新日本製鐵(株)常任顧問)

製造業は全て技術の発明と、その移転によって、拡大、発展を成し遂げてきた。鉄鋼業における技術移転の歴史を振り返ってみると、一般的に技術の個人依存性が高いものほど移転が困難であり、技術の表象可能性の高いものほど移転が容易である事に気がつく。

技術の完全な表象には多くの困難が存在し、それ故に未だ経験に依存するところが多い。技術の表象可能性を高めるには、製造に伴って生ずる現象を分析して、基本過程を取り出し、それ等を統合して新たなシステムを発現するという行為の繰返しが必要とされる。

このような経験の科学化を継続的に行われないとすると、技術の空洞化が生じやすくなる。

このような点について着目し、技術移転と空洞化について、生産技術としての工学から社会技術としての

工学へのシフト等の具体的提案としてまとめました。

◇グローバリゼーションと日本企業の多国籍化

岡 本 康 雄(第3部副部長, 青山学院大学国際政治経済学部教授)

日本の製造企業は、1960年代後半東南アジアに生産拠点を軸とした海外直接投資を始めた。そして70年代に入ると、貿易摩擦回避がらみで米国向けの海外直接投資が、電機・電子、さらに乗用車といった分野において大規模に行われるにいたった。EUにも同じ様な分野での生産拠点の形成が進められた。この間、日本企業の競争優位資源の海外移転が果たしてどのように行われるか、が重要な課題であった。

他方、世界規模では、各国、特に先進国間の所得水準の平準化と市場の同質化技術水準の均等化と革新の同期化が進み、情報通信技術の急速な進歩とそれによる伝達コストの低下、各国制度の自由化がこれに加わって、80年代国境なき経済——グローバリゼーションが急速に進展し、グローバル規模での競争が重要な課題であった。

そして80年代後半からは、アジア NIES, 90年代にはアセアンが台頭し、東アジア全体がグローバルな注目を浴びるにいたっている。そして日本は、急速な円高によりアセアンへの生産移転を急テンポに進めざるをえなくなっている。それは、日本国内の空洞化を誘発している。

これら三つは、今現在、同時解決を求められている課題である。このトライアドについて考察しました。

※ なお、この講演会の模様については、前回の講演会と同様、日学双書 No. 24「産業空洞化問題を考える」として、(財)日本学術協力財団より刊行予定です。

CALENDAR

主 な 学 会 開 催 日 程

開 催 日 (演題締切)	名 称	会 場	連 絡 先
96. 1.19	千里ライフサイエンスシンポジウム「肥満症研究の最前線—脂肪組織の分子生物学」	大阪：千里ライフサイエンスセンタービル	千里ライフサイエンス振興財団 ☎06-873-2001 FAX：06-873-2002
96. 1.24-25 (95.11.30)	第12回日本ポリアミン研究会	宇都宮：ホテル フェア シティ	獨協医大 生化学・松崎 茂 ☎0282-87-2127 FAX：0282-86-5678
96. 1.25-26	第8回国際セミナー神経系の分子生物学—分子と発生・可塑性・病態—	東京：国立がんセンター内 国際研究交流会館	(財)難病医学研究財団事務局 ☎03-3257-9021 FAX：03-3257-4788
96. 1.27 (95.10.15)	第25回日本心臓血管作動物質学会	東京：東京医科歯科大学	東京医歯大 細胞機能制御 ☎03-3813-6111(5286)
96. 2. 1- 2	第10回「大学と科学」シンポジウム脳研究の最前線：遺伝子から知能へ	東京：有楽町朝日ホール	
96. 2.10	平成7年度文部省公開シンポジウムチャンネルとトランスポートの構造・機能協同	東京：東京医科歯科大学	東京医歯大 第二内科 丸茂文昭 ☎03-5803-5212 FAX：03-5803-0132
96. 2.16	千里ライフサイエンスセミナー細胞周期とアポトーシス	大阪：千里ライフサイエンスセンタービル	千里ライフサイエンス振興財団セミナー係 ☎06-873-2001 FAX：06-873-2002
96. 3. 7- 8	第31回脳のシンポジウム（日本学術会議脳・神経学研究連絡委員会主催）	東京：慶應大 三田キャンパス	
96. 4. 3- 5 (95.11. 2)	第73回日本生理学会大会	福井：福井大学キャンパス	福井医大 生理・大会事務局 ☎ & FAX：0776-61-8101
96. 8.11-16	XII TH INTERNATIONAL BIOPHYSICS CONGRESS	AMSTERDAM：	XIIth Internatlonl Biophysics Congress ☎+31(0)20-549-1212 TELEFAX：+31(0)20-646-4469
96. 8.18-23 (95.9.30)	1996年国際膜会議(ICOM '96)	横浜：パシフィコ横浜	(株)アイシーエス企画内事務局 関・中島 ☎03-3272-7981 FAX：03-3273-2445
97. 5.17-23	OHOL 41 st CONFERENCE PROGRESS IN ALZHEIMER'S AND PARKINSON'S DISEASE	ISRAEL：	Abraham Fisher, Ph. D., Israel Inst Bio Res ☎972-8-381603 FAX：972-8-401094

*INFORMATION とこの欄への記載をご希望の方は開催日の3ヶ月前までに事務局宛お送り下さい。

RECORDS

<転勤・異動>

氏 名	勤 務 先 名	勤務先TEL・FAX
飯 野 正 光	東京大学 医学部 第一薬理	03-3821-2111(3417)・03-3944-5684
大 津 洋	日本医科大学 第二生理	03-3822-2131(278)
狩 野 方 伸	理化学研究所 フロンティア ニューロン機能シグナル伝達機能研究	048-467-1699
笠 井 達 哉	広島大学大学院 国際協力研究科	0824-24-6889
森 川 正 子	東京薬科大学 医療薬学講座	0426-76-8928・0426-8928
吉 田 尚 弘	山形市立病院 耳鼻咽喉科	0236-25-5555

<氏名変更> 肥 田 朋 子 名古屋大学医療技術短期大学部 (旧姓) 井 関

PROFILE

「生理学者群像」

井 上 慎 一 君

山口大学理学部自然情報科学科
平成7年4月1日就任



私は22年間にわたる三菱化学生命科学研究soでのサーカディアンリズムの研究に区切りをつけて、この4月に山口大学に移ってきました。三菱化学生命研は故江上不二夫先生が日本の研究者に十分な研究費と生活費を保証して、世界をリードするような研究を生み出したい、との希望に応じて、23年前に三菱化学によって設立された民間の研究所です。

その後、今堀和友先生を所長に迎え、ますます学会での地位を高めています。なぜかそこから大学に移るのかとよく聞かれましたが、自分はすでに研究者としてのピークはすぎたのではないかと、それならば恵まれた条件で仕事ができる立場を若い、これからという人に譲るべきではないかと考えたのが理由の一つです。もう一つは若いポストドクや大学院生と少し仕事をして、その人達が見る間に成長していく姿を見て、とてもうれしかった、という経験から、研究を進めるには自分が研究することの他に若い優秀な研究者を育てることもあるのではないかと考えました。そんな訳で、サーカディアンリズムの研究では高い評価を得ている山口大学の研究グループに参加できたことは私にとってはとても幸運なことでした。

大学に移ることにして多くの友人から大学での研究の困難について聞かされました。まだ3ヶ月の経験ですが確かに大学は昔ながらの秩序と価値観がまだ残っていて、社会の進歩に取り残されているように見える所もあります。大学がこの現代の社会に何を持って貢献するのか、早急に考えて、もっと効率的な運営システムを確立しなければ、ますます大学の無力化が進むに違いありません。治療という動機を持っている医学系に比べて、社会との接点を余り持たない理学系の衰退は特に目に付きます。ペンキの落ちた壁、穴の空いた天井に囲まれた暗い廊下や、研究者が事務書類を作ることに翻弄されている様子を見ると、大学内部の人

達はもっと強い危機感を持って、大学が再び社会の中で尊敬される地位を取り戻すために力を尽くさなければなりません。

大学の復権には研究成果を持って世界に貢献することがもっとも重要だと思うのですが、研究環境に関しても大学は厳しい状況におかれています。研究費は三菱のころと比べてほとんど一桁減りました。それは今年は科研費が取れなかったことがあるのですが、それにしても郵便一つ、コピー一枚にも気を使わなければならない生活には時に悲しくなります。もちろんその中でも世界のトップを超える仕事をしておられる先生がたくさんおられるのですから、私も何とかがんばってこの大学を世界のサーカディアンリズム研究のセンターにしたいものです。

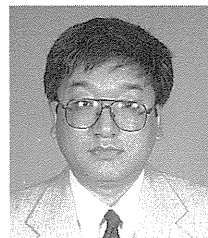
リズムの研究は視交叉上核が脳の中核であることを発見した70年代から80年代に懸けて急速に進歩し、ある意味では脳と行動を研究する分野の中でもっとも解っていることの多い分野に成長しましたが、90年代に入って壁に突き当たっているように見えます。24時間振動の分子レベルの研究は時計遺伝子の発見によって進んでいますが、まだその生理レベルのメカニズムは見えてきません。時計と行動との連関については複雑でほとんど仕事がありません。むしろリズムの知識を人間の生活に応用しようとする臨床的研究が急速に関心を集めているようです。リズムを専門にする大きな研究センターを持っているアメリカと競争するには日本の研究者の一層の努力が必要です。幸い、同じ学部にもリズムに興味を持っておられる富岡さん、遠藤さんがおられるので、協力して仕事を進め私は培養視交叉上核を使ってリズム生成の分子メカニズムの解明を目指しています。まだまだ自然の残っている山口で焦らず、しかし精いっぱいがんばろうと思っています。

「生理学者群像」

時 政 孝 行 君

東海大学医学部生態構造機能系生理学 1 部門

平成 7 年 4 月 1 日就任



平成 7 年 4 月から高比良英輔先生の後任として久留米大学医学部生理学教室より転出致しました。この紙面をお借りして自己紹介を兼ねながら御挨拶をさせて頂きたく存じます。

私は北九州市に生まれ育ちました。両親特に母の希望どおりに事が運んでいましたなら今頃は内科医院の三代目院長のはずでしたが孝か不孝か今も生理学の勉強を続けております。学生時代に心拍動のメカニズムに興味を持ちましたので博士課程では頼瀬教三先生（現学長）と、もう亡くなられました内科の木村登先生（前学長）に指導をお願い致しました。卒業時に木村内科が戸嶋内科に変わりましたので実際に指導して下さいしたのは戸嶋裕徳先生（現久留米大学医療センター院長）でした。内科との兼ね合いで、生理学教室では心筋のイオン電流を勉強しておりましたが、4 年次後半からシカゴのロヨラ大学医学部薬理学教室へ留学させていただき約半年間でしがアウエルバッハ神経叢のシナプス電流も勉強いたしました。博士課程修了後のポストドクを経て 1982 年に帰学した後は久留米大学に 10 年近く在職いたしました。この間、ボストン及

びジュネーブにて在外研究をしております。

さて私の研究内容ですが、アセチルコリンの生理学と記憶していただけましたら幸いです。院生時代から今日まで心筋、終板、腸管神経叢細胞を含めた自律神経節細胞及び青斑核や中隔核の脳細胞などいろいろな標本で実験してきましたが、結局これらの細胞に対するアセチルコリンの生理作用を中心に研究したからに他なりません。現在最も力を入れておりますのはマスカリン感受性カリウムチャネル（Mチャネル）活性化の細胞内メカニズムとりわけミオシン磷酸化との関連です。平滑筋収縮に必須であるカルモジュリン依存性ミオシン磷酸化が意外にも神経細胞に於ける Mチャネル活性と密接に関係しているのではないかという仮説をたて、仮説を検証するため生理学、薬理学、生化学、解剖組織学、免疫学及び分子生物学をカバーする共同研究体制を組んでいます。

高比良先生の築き上げられた伝統ある教室を継承するには甚だ浅学非才でございますので、新教室に対しまして今までと変わらぬ御支援と御指導を賜りますようお願い申し上げます。

「生理学者群像」

佐 藤 悠 君

山梨医科大学教授（第 2 生理学教室）

平成 7 年 6 月 1 日就任



大学卒業後 3 年間の臨床研修医時代に神経疾患患者の異常眼球運動の研究に携わりました。それ以来、運動の制御機構に興味を持ち、富山医科薬科大学生理学教室に移り、in vivo 動物実験による眼球運動制御の中樞神経機構の一連の研究を、特に小脳を中心に、行

なっています。まず、ネコ小脳片葉の登上線維入力と遠心投射ゾーンを同定し、次に各ゾーンから前庭神経核を経由し外眼筋へ至る各神経回路と各ゾーンの活動による眼球運動平面を研究した結果、片葉は三次元空間における特定平面の眼球運動を制御する機能ゾーン

の集合体であることを発見しました。この発見をもとに、ゾーン特殊性入力である登上線維入力がゾーン非特殊性入力である苔状線維入力に対するプルキンエ細胞の反応性を調節することにより機能ゾーンの発現に貢献するのではないかという仮説を提唱し、実際、複雑スパイク直後のプルキンエ細胞単純スパイク活動が100 ms 間だけ短期間変調されることを発見しました。複雑スパイク発生が単純スパイク活動になんらかの影響を持つならば、複雑スパイクの発生の諸条件を特定する必要があります。次に視覚刺激条件と複雑スパイク頻度との関係を調べました。その結果、網膜像の移動方向、速度、受容野と複雑スパイク発生頻度とが関連を持ち、しかも大脳皮質の視覚関連領野や複雑スパイク反応性に貢献することを発見しました。

新任の山梨医科大学でも、大学卒業以来続いている

一連の研究を続行したいと思っています。特に覚醒動物における行動中の小脳神経活動と知覚、運動パラメーターとの関連を分析し、小脳における知覚運動情報処理を具体例をもって解析したいと思います。今までどうり一步一步研究を積み上げて行くことを望みます。

医学部に於ける生理学教育は2つの意義から位置付けられると思います。第一は、学生の大部分が将来、臨床医となる以上、そのためにぜひ必要な知識を教える必要があります。膨大な生理学の知見のなかから疾患の理解に必要と思われる項目を選んで重点的に教えるべきです。第二は、将来の医学生理学の発展に寄与する研究者を育てる必要があります。研究に興味を持っている学生には実験事実から結論へ至る思考過程を議論していくことが重要であると考えます。

「生理学者群像」

松 本 茂 二 君

日本歯科大学生理学教室

平成7年4月1日就任



①現在の研究内容

頸動脈小体内の主細胞の静止膜電位に及ぼす薬物効果と電顕による求心性シナプスの同定を行い、ドパミンが交叉性シナプスを介して化学受容器活動を制御していることを明らかにした。更には、頸部交感神経活動と頸動脈小体化学受容器活動との関係も追及してきた。循環系の神経性調節機序の中で、とりわけ大動脈弓圧受容器を介しておこる脳阻血性徐脈反射にとって求心路としての大動脈神経の中での無髄線維が重要な役割を演じていることを見出した。また、肺の伸展受容器あるいは肺内の無髄神経線維活動と気道収縮との関連性についても研究してきた。最近では、パッチクランプ法で心室筋のCa電流に及ぼすNO(一酸化窒素)の影響を調べている。

②将来の研究活動の抱負

これまで呼吸と循環を主な研究テーマとしてきたが、今後は口腔を対照とした生理学的研究も併せて取

りくみたいと考えている。従来の研究を発展させたいテーマの1つには心筋肥大を実験的に作り出し薬剤によるCa電流の変化を調べ、その効果の出現と細胞内情報伝達系の関りを明らかにし、心肥大の病態像の解明を目指してゆきたい。更に、咳あるいはgaspig時の中枢内での吸気および呼気ニューロンの活動を記録し、その時における伝達物質の同定と神経回路網について詳細に検討したい。また口腔領域で、最も解明したいテーマの1つに味覚の受容機構が挙げられる。とりわけ味細胞の細胞内情報伝達系と Ca^{2+} イオンとの関りに注目したい。加えて、骨芽細胞と破骨細胞の細胞内への Ca^{2+} イオンの取りこみ機構と両細胞の機能の発現機構についても追求してゆきたい。

③生理学教育に対する意見

歯を含めた歯周(あるいは口腔)組織の疾患がいわゆる大衆疾患として位置づけられることと歯学部が学生が多く臨床家になることを目指して入学することを考え併せると、口腔内への侵害刺激が人体の生理機能

に及ばず影響を理解させることが大きな課題となる。そのため生体機能の理解を通して、論理的な思考能力を養うような教育あるいは授業の実施を考えている。この実現には、各基礎科目および臨床科目で得られた

知識の有機的なつながりがもてるようなカリキュラムを考える必要がある。従って、講座間での研究あるいは知識の交流が容易にできる大学にすることが大切であると考えている。

シリーズ「細胞内 Ca イオン濃度の光学的測定法」

組織における細胞内 Ca イオン濃度測定

—平滑筋収縮との同時測定を中心に—

唐 木 英 明

(東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室)

I はじめに

各種の細胞において Ca は細胞内情報伝達の重要な役割を担う。細胞内遊離 Ca 量 ($[Ca]_i$) の経時的な測定はその機構を理解するうえで重要な手段である。組織を用いた細胞内遊離 Ca 量の測定は、その組織が持つ収縮、分泌などの機能と同時に測定することができ、これらの関連を知るうえで特に有用である。

平滑筋を例にとると⁴⁾、図 1 に示すように、細胞外 Ca 濃度約 $2000\ \mu\text{M}$ に比べて細胞内の総 Ca 量は約 $200\ \mu\text{M}$ である。しかし、細胞内 Ca のほとんどが小胞体、ミトコンドリアなどの細胞内小器官や各種の Ca 結合蛋白に結合し、わずかに数百分の 1 が遊離 Ca である。従って、細胞内遊離 Ca 量は細胞外の Ca 濃度に比

べて 1 万分の 1 程度しかない。細胞内遊離 Ca 量の正確な測定は、細胞内外の多量の Ca とどのように区別できるかにかかっている。例えば放射性 Ca を使った $[Ca]_i$ の測定法は、ランタン法が開発されるまでは細胞外 Ca の妨害を排除することができなかった。ランタンイオン (La) は膜表面の Ca 結合部位に強く結合し、この部位に結合していた Ca と置きかわる。また、La はチャネルからの Ca 流入を止める。他方、低温では Ca ポンプ活性が低下し、細胞内 Ca の排出が止る。これらの作用を利用して、放射性 Ca を取り込ませた組織を低温の La 液で洗浄すると、細胞外の遊離および結合 Ca をほぼ完全に除去できる。しかも低温 La 洗浄中に細胞内から Ca は流出しない。この画期的な方法を用いて細胞内の Ca 濃度が約 $200\ \mu\text{M}$ であることが明らかにされた。しかしこの濃度は情報伝達機能を担う量としては多すぎ、そのほとんどが結合しているものと考えられる。また、平滑筋に高濃度 K で脱分極刺激を与えると細胞内 Ca 濃度は倍以上に増加するが、ノルエピネフリンで刺激したときにはほとんど増加が見られず、脱分極時にノルエピネフリンを投与すると、相加的な Ca の増加が起こる。そしてこの増加はミトコンドリアの Ca 取り込み機能の抑制により消失する。このように、La 法で測定される Ca は細胞内 Ca の総量であり、細胞内遊離 Ca 量を測定することはできない。また、収縮機能との同時測定はできない。しかし、Ca が細胞外から流入したものであるかどうかを知るためには有用な方法である。

蛍光 Ca 指示薬は細胞内に取り込まれ、遊離 Ca とだけ反応するので、細胞内遊離 Ca 量を

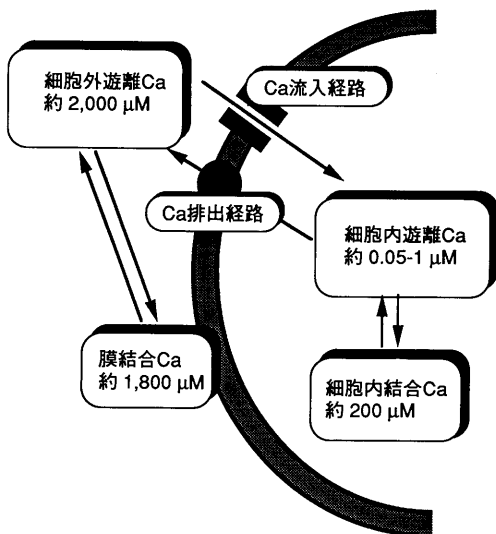


Fig. 1. Distribution of extracellular and intracellular Ca in smooth muscle.

測定できる。さらに、実験方法は比較的容易であり、時間分解能がよく収縮との同時測定が可能であるなどの利点があるが、Ca の動きを知ることは難しい。ここでは組織における蛍光指示薬を用いた細胞内 Ca イオン濃度測定の方法について、平滑筋収縮との同時測定を中心に述べる。

II 細胞内 Ca イオン濃度と平滑筋収縮との同時測定法

蛍光 Ca 指示薬には多くの種類があるが、ここでは fura-2 を用いる方法を中心に述べる⁹⁾。

A Fura-2 液の作り方と組織への取り込みせ方

Fura-2 法の成功のポイントは2つしかない。その第1は、良い標本を作ることである。平滑筋の取り扱いに十分に慣れて、確実に収縮の測定ができる標本を作ることが必要である。一本標本の例えば半分が損傷を受けていても、残りの半分が無傷であれば収縮は測定できる。しかし、fura-2 蛍光は標本の表面の一部の細胞から得るために、その部分の細胞が無傷でなければならない。組織は多くの細胞の集まりである。例えば血管標本には血管内皮、神経、結合組織など多くの細胞が含まれる。このうち血管内皮は多量の fura-2 を取り込み、その細胞内 Ca 量は種々の刺激により変化する。従って平滑筋の細胞内 Ca 量を測定したければ内皮は除去しなくてはならない。逆に、内皮の細胞内 Ca 量を測定することもできる。

第2は fura-2 液の作り方である。実験がうまく行かない理由の大部分は fura-2 液の作り方が良くないためである。Fura-2 は細胞膜を通過できないが、アセトキシメチル体(fura-2/AM)にすると脂溶性を増して膜を通過できるようになる。細胞に入るとエステラーゼの働きでアセトキシメチル基が離れて膜透過性を失い、細胞内に溜る。従って、組織を fura-2/AM 液に浸けておくことにより fura-2 が細胞内に溜まる。ところが fura-2/AM の栄養液への溶解度は低く、そのほとんどが容器の壁に付

着してしまう。そこで界面活性剤を用いて fura-2/AM の細かい粒子を溶液中に分散させる。しかしこの方法を使っても数 μM 以上を溶かすことは難しい。現在我々の用いている方法は以下の通りである。

(1) fura-2/AM の DMSO 溶液 (1 mM) 50 μl を界面活性剤 Cremophor EL 10% 溶液 20 μl と混和する。水溶液中で fura-2/AM は分解されるので、これから先の状態で保存してはいけない。

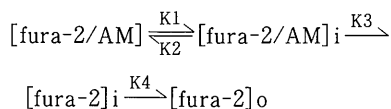
(2) ここに栄養液 10 ml を加え、fura-2/AM を 5 μM 、Cremophor EL を 0.02% とし、攪拌する。

(3) この液を超音波処理をする。超音波発生装置は細胞破碎用の強力なものが必要であり、超音波洗浄装置程度のもものでは不十分である。超音波処理中に fura-2 溶液が発熱しないように、氷で冷やしながら数秒間超音波をかけ、少し休んで再び数秒間超音波をかける作業を数回から10回程度行う。

(4) こうして作った fura-2/AM 溶液がうまくできたかどうかは次のようにして調べる²⁾。通常 fura-2/AM は直径 2 μM 程度の粒子として溶液中に浮遊する。このような大きな粒子は組織の細胞間隙に進入できないために、組織は fura-2/AM を取り込むことができない。ただし、浮遊細胞系では細胞と粒子が接触できるので、比較的大きな粒子の溶液でも fura-2/AM を取り込むことができる。超音波処理により粒子は非常に小さくなり、組織の細胞間隙に入り込む。粒子の大きさは、遠沈で調べる。まず、溶液の蛍光強度を蛍光光度計で測定する。励起光は 340~380 nm とし、500 nm 蛍光を測定する。この溶液を 50,000 $\times g$ 20分遠沈し、上清の蛍光強度を再び測定する。遠沈による蛍光強度の減少がほとんどない(20%以内)であれば、溶液は使用できる。遠沈により蛍光強度が大きく減少したものは粒子の大きさが大きいことを意味し、組織では使えない。

(5) fura-2/AM 溶液中で平滑筋組織を 3~6 時間、暗所で処理する。fura-2/AM は細胞

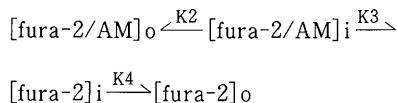
に取り込まれ fura-2 になる。取り込みの間の fura-2 の動きは次のように考えられる⁶⁾。



ただし [] は濃度, o は細胞外, i は細胞内を表す。

室温あるいは低温では fura-2 の蓄積が良いが, これは漏出 (k4) が抑制されるためと考えられる。一般に血管平滑筋は fura-2 を負荷し易いが, ウサギ大動脈, モルモット盲腸紐など取り込みが比較的良好な筋では長時間の処理が必要である。これは fura-2/AM の取り込み (K1) が悪いのか, あるいはエステラーゼの作用 (K3) が弱いと考えられる。子宮, 消化管, 気管などほとんどすべての平滑筋組織で実験が可能である。

(6) 組織を蛍光測定装置に取付け, 収縮張力を記録しつつ, 栄養液で15~30分間筋を洗浄する。この間の fura-2 の動きは次のように考えられる。



最初の15~20分に細胞内外の fura-2/AM が流出する (k2)。同時にエステラーゼにより fura-2/AM は fura-2 にかわる (k3)。従って, fura-2/AM は急速に消失する。細胞内の fura-2 もまたゆっくり流出する (k4)。いくつかの平滑筋標本での fura-2/AM と fura-2 の濃度変化を図2に示す。標本により fura-2/AM の流出速度 (k2) はほぼ一定であるが, fura-2 の流出速度 (k4) は違い, これが遅い標本では長い間実験ができる。fura-2 の流出は陰イオン輸送機構が関与するらしく, プロベネシドや低温でこの機構を抑制すると流出は遅くなる。しかし, プロベネシドも低温も収縮に大きな影響を

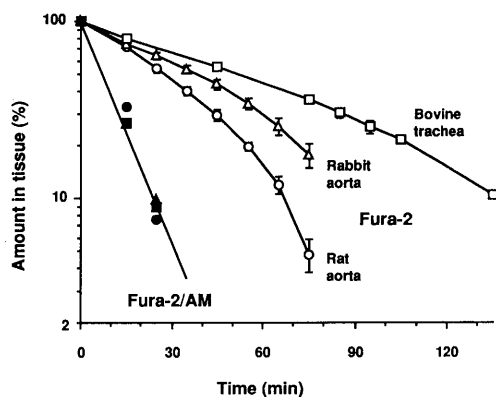


Fig. 2. Leakage of fura-2/AM and fura-2 from smooth muscle tissues. From Mitsui et al. (1993).

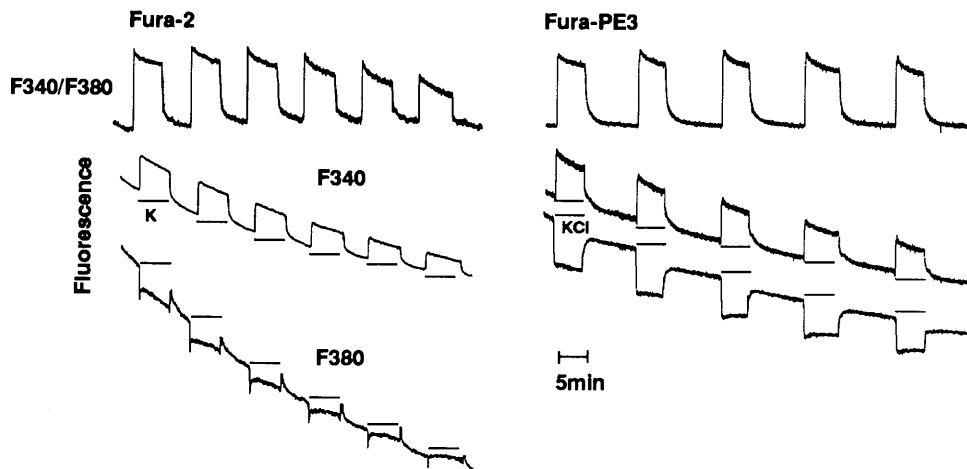


Fig. 3. Changes in F340, F340/F380 ratio and contractile tension stimulated with high K in the aorta loaded with fura-2 (left) or fura-PE3 (right).

与えるので、収縮との同時測定実験には使えない。最近発売された fura-2/PE3 は fura-2 と類似の構造を持ち、その蛍光特性は fura-2 とほとんど変わらないが、図 3 に示すように漏出が極めて遅いので、長時間の実験に適する。

後に述べるように、組織は種々の蛍光物質を含み、あるものは収縮刺激により変化する。fura-2 蛍光が十分に強いときにはこのような内因性の蛍光(自家蛍光)は無視できるが、fura-2 の漏出によりその濃度が低下すると、自家蛍光の影響が無視できなくなり、実験は不正確になる。

蛍光を持つ薬物や指示薬の蛍光を変化させる薬物は多い。特に濃度が高くなると影響がでる場合が多い。蛍光光度計で予めこのような影響がないことを確認する。

B 測定装置

測定装置は指示薬を励起するためのキセノンランプやレーザーなど励起波長発生源と、指示薬の蛍光を検出する装置から成る(図 4)。収縮と細胞内遊離 Ca 量の同時測定には蛍光光度計型あるいは顕微鏡型を用いる。蛍光光度計型は組織の比較的広い面積の細胞内遊離 Ca 量を測定するので、顕微鏡型に比べて収縮を測定する部分との対応がよい。一台の機械を各種の測定

に兼用することはアタッチメントの付替、浴槽の交換などの点で不自由が多い。収縮と細胞内遊離 Ca 量との同時測定には測定機に組織用の浴槽を取り付ける。浴槽には縦置き型と横置き型とがあるが、組織の蛍光を測定するための横置き型(図 4)が便利である⁹⁾。恒温槽の底部(石英ガラス面)にシリコンのゴム板を敷き、この上に標本をのせ一端をピンで固定する。収縮時に蛍光を測定する部分が動くとき、蛍光の測定に誤差が加わるので注意する。標本他端を張力トランスジューサに連結し、収縮張力を記録する。励起光および組織からの蛍光は石英ガラスとシリコン板の穴を通過する。fura-2 の場合励起には 340 nm と 380 nm の 2 波長を使い、蛍光測定には 500 nm を使う。図 4 に示す装置では回転板に 340 nm と 380 nm のフィルターが取り付けられ、毎秒数十回波長を変える。励起波長の切り替えが素早く行えるものは Ca 測定の時間分解能がよい。組織の fura-2 は 500 nm 蛍光を発し、これを測定する。340 nm 励起による 500 nm 蛍光(F 340)、380 nm 励起による 500 nm 蛍光(F 380)、そして F 340 と F 380 の比(F 340/F 380)を記録する。

C 測定結果の解析

図 5 にラット大動脈における実験例を示す。

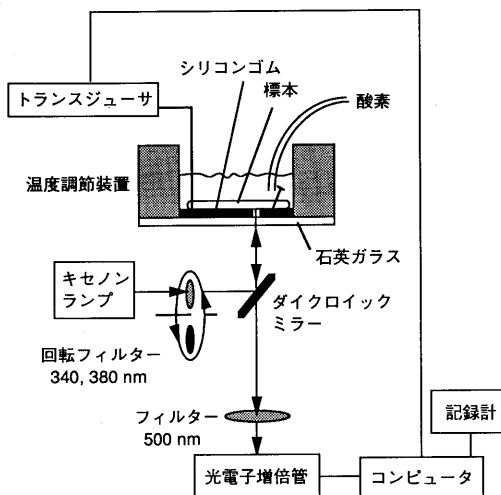


Fig. 4. Equipment for measuring fura-2/Ca signal and muscle contraction simultaneously.

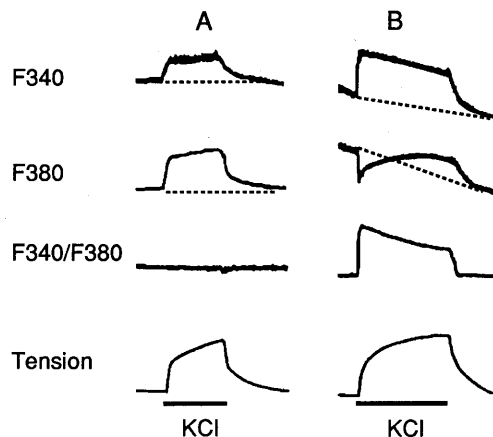


Fig. 5. Changes in F 340, F 380, F 340/F 380 ratio and muscle tension in the rat aorta stimulated with high K. A: without fura-2-loading. B: with insufficient fura-2-loading.

A に fura-2 を負荷していない組織の蛍光変化を示す。標本の結合組織などは一定の自家蛍光を発するため、fura-2 を負荷しない場合にも蛍光が測定できる。高濃度 K 収縮時に F 340 および F 380 はともに増加する。これは細胞内のピリジヌクレオチドやフラビン蛋白等の蛍光物質が収縮と対応した変化を示すためである⁸⁾。この例では F 340 と F 380 が比例して増加したので蛍光比は変化しない。しかし、他の標本では蛍光比が変化する場合もあり、蛍光比だけ見ていると Ca 量を測定しているものと錯覚することがある。しかし、Ca 蛍光であれば F 340 と F 380 が逆方向に動き、両者は鏡像関係になるはずである。また、自家蛍光の立ち上がりは収縮の立ち上がりより遅く、蛍光の減少は弛緩より遅い。さらに F 340 および F 380 の静止値の経時的な減少は見られないので、自家蛍光と fura-2 蛍光とは簡単に区別できる。自家蛍光は代謝のインディケーターとして使えるが、次に述べるように fura-2 負荷が不十分な組織では fura-2 蛍光測定の妨げとなる。

B には、fura-2 負荷が不十分な場合の蛍光変化を示す。組織に fura-2 を取り込ませると蛍光強度は 2 ～ 3 倍に増加する。また静止時の蛍光強度は fura-2 の漏出により経時的に減少する。高濃度 K 収縮時に F 340 は増加し、その立ち上がり速度は速い。F 380 は収縮初期に減少し、F 340 と F 380 は鏡像関係になる。しかしすぐに F 380 は増加に転じ、そのために鏡像関係は崩れる。これは自家蛍光の増加により F 380 が次第に増加し、fura-2 による F 380 の減少に打ち勝ったためである。すなわち、F 380 を急速に減少させる fura-2-Ca 蛍光と、これに遅れて F 380 を増加させる自家蛍光が混在することを示す。他方、F 340 は Ca 蛍光と自家蛍光の両者の増加の和となり、大きな増加を示す。その結果、F 340/F 380 は一旦増加するが、分母 (F 380) が大きくなるためにそのレベルは徐々に低下し、あたかも Ca 濃度が一旦増加した後少しずつ元のレベルに戻ってゆくように見える。不適切な実験の例である。

Fura-2 を十分に取り込ませた標本での成績を図 3 に示す。このような標本に高濃度 K を適用すると F 340 は増加、F 380 は減少し、蛍光比は持続性に増加する。これらの変化は収縮に先行する。高濃度 K の洗浄により F 340 は減少、F 380 は増加し、蛍光比は減少する。この場合も、蛍光変化が弛緩に先行する。実験中に fura-2 の漏出により F 340 と F 380 は徐々に減少するが、両者の減少率はほぼ一定であるために、F 340/F 380 の比率は一定値を保つ。実験中常に F 340 と F 380 をモニターし、これが鏡像関係にあることを確認する。図 3 の fura-2 の例では F 340 の増加も F 380 の減少も徐々に小さくなり、図 5 B に似た結果になる。これは fura-2 の漏出によるその量が減少したために自家蛍光の影響がでてきたものである。この例では信頼できる測定成績は 2 回あるいは 3 回目の高濃度 K 添加までである。F 340 と F 380 が鏡像関係にあるかぎり、それぞれの絶対値が小さくなくてもその比は一定であるからである。他方、fura-PE 3 を使えば、5 回目の高濃度 K 添加まで蛍光強度はほとんど変わらず、長期の実験が可能である。

D Ca 量の絶対値の求め方

Ca 量の絶対値は次のように計算できる。

$$[Ca]_i = \frac{R - R_{min}}{R_{max} - R} \times K_d \times \beta \quad (1)$$

ただし、 $[Ca]_i$ は細胞内遊離 Ca 量、 R は蛍光比 (F 340/F 380)、 R_{max} と R_{min} は十分量の Ca 存在下と Ca 不在下での R 、 β は Ca 不在下での F 380 と Ca 存在下の F 380 の比である。この方法により fura-2 の漏出や動きの影響はほぼ修正され、Ca の計算値は影響を受けない。ただしこの式は fura-2 と fura-2-Ca の 2 種類の蛍光しか存在しないことを前提に成立つため、自家蛍光が存在する時には成立たない。さらに fura-2 は細胞内で蛋白質と結合し、その蛍光特性が変わるので、栄養液中で得られた R_{max} 、 R_{min} と細胞内での R との比較は無意味である。そこで細胞内で R_{max} 、 R_{min} を得る方法が考えられた。図 6 に示すように、実験の

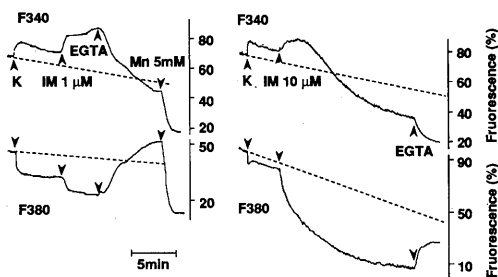


Fig. 6. The effects of ionomycin (IM) on F340 and F380 in the aorta loaded with fura-2. Modified from the figure by Mitsui et al. (1993).

最後に 10 mM Ca と Ca イオノフォアである 10 μ M イオノマイシンを含む高濃度 K 液を投与し、F340 と F380 の最大値を得る。その時の R を Rmax とする。次に 2 mM EGTA と 10 μ M イオノマイシンを加えて F340 と F380 の最小値を得て、このときの R を Rmin とし、Rmin と Rmax 測定時の F380 の比を β とする。さらに、fura-2 蛍光を消光する作用を持つ 5 mM Mn とイオノマイシンを加え、細胞内外の fura-2 蛍光を全て消し、残った fura-2 以外の蛍光量 (自家蛍光) を知る。このとき EGTA は Mn をキレートするので除いておく。実験中に得られた F340 と F380 から自家蛍光を差し引いた上で R と β を計算して Ca 量を得る。自家蛍光を補正せずに計算すると収縮時の Ca 量の増加は時間と共に小さくなるように見えるが、自家蛍光を補正するとほぼ一定の増加であることがわかる。逆にこのような例では自家蛍光が無視できない大きさであることがわかる。

この方法で計算した Ca 濃度の精度は Kd および Rmax と Rmin の信頼性、すなわちイオノマイシンにより細胞膜の Ca 透過性が十分に増加しているかどうかによる。図 6 に示すように、高濃度 (10 μ M 以上) のイオノマイシンは Ca の透過性は増すが、同時に fura-2 の漏出も増すので、余り長い時間イオノマイシンを投与すると蛍光量が減少してしまう。低濃度 (1 μ M 程度) のイオノマイシンは Ca の透過性を十分に増すかどうか問題がある。さらに細胞内の環境により fura-2 の蛍光特性や Ca に対する Kd

値が変わり、正確な値が分らないので絶対値は計算できない^{3,5)}。従って Ca 量は相対値で表すべきであろう。相対値の表示法には (1) 式の Kd を掛ける前の値、Rmax と Rmin を基準とした R の相対値、そして静止時および刺激時の R を基準とした R の相対値等が考えられる。Rmax と Rmin が正しければ、(1) 式の Kd を掛ける前の値は、この値に正しい Kd を掛ければ直ちに正しい Ca 量が求められる。R については、装置によって励起光の強度、フィルターの透過度、高電子増倍管の感度が一定でないで、これらを補正する機能がある装置ではこの値を使えるが、それ以外の装置では求められた R の絶対値を比較することは意味がない。補正機能のない装置では、同じ装置でも違った時に得られた R の比較はできない。Rmax と Rmin が正しければ、これを基準として R の相対値を比較すればこのような問題は解決できるが、これらの正しい値を得ることが難しいことは既に述べた。また R と Ca の関係はシグモイドとなり、Ca の対数値と R とが疑似直線的に相関するのはシグモイドの中央部分だけである。従って R を Ca 量の相対値として使用できるのはその中央部分だけである。平滑筋では静止時の R と高濃度 K による刺激時の R はともに疑似直線部分に入っているため、我々は簡便法として通常はこれらの値を基準にとり R の相対値を用いて比較を行っている。これを使えばあいまいな Rmax と Rmin と Kd を使わなくてもよい。この方法は同一の筋では有用であるが、静止時および高濃度 K 刺激時の R が異なった筋相互の比較ができない。

III Fura-2 法の組織への応用の問題点

組織を用いて細胞内 Ca 量を測定する際には、測定される Ca 蛍光が多く細胞の蛍光の集積であることを考えておかななくてはならない。それぞれの細胞は必ずしも同一の変化をするとは限らない。また一つの細胞でも Ca の分布が一樣であるとは限らない。

平滑筋において細胞内遊離 Ca 量と収縮の同

時に測定に成功したのは Morgan と Morgan によるエクオリンを用いた実験である⁷⁾。彼らの成績は fura-2 の成績とは多くの点で違っている。例えばフェニレフリンなどにより α 受容体を刺激すると持続性の収縮が得られ、このとき fura-2 で測定した Ca はほぼ収縮張力の変化に対応するが、エクオリンで測定した Ca は初期に大きな一過性の増加を示し、その後非常に小さな持続相を伴う。このような違いの原因は次のように考えられる。fura-2 は Ca と 1 対 1 の結合し、その蛍光量も Ca 濃度の一次関数で表される。これに対してエクオリンは Ca 濃度の 2.5 乗の光を発する。従って、Ca 量の単位変化当り、エクオリンは fura-2 の約 2.5 倍大きな変化を示す。もし細胞内 Ca の分布が一様でなく、高いところと低いところがあれば、エクオリン信号は fura-2 蛍光より大きくなる。このように、fura-2 で測定した Ca 量とエクオリンで測定した Ca 量に差があるのは細胞内 Ca の局在のためといえる³⁾。 α 受容体刺激直後の一過性の大きなエクオリン信号は、2 回目の刺激により非常に小さくなる。10 時間以上刺激を行わないと信号が回復することから、おそらく細胞膜と小胞体の間の小さな部分の Ca 濃度が一過性に非常に高くなり、ここに分布するエクオリンが急速に消費されるが、長い休止期間にこの部位にエクオリンが再分布すると考えられる¹⁾。Fura-2 により測定した Ca 量は収縮とはほぼ対応するが、厳密に検討すると刺激の種類により Ca 量あたりの収縮高が違い、収縮蛋白系の Ca 感受性の変化が示唆されている。しかし、Ca 量と収縮がほとんど対応しない例も見られる。例えば、エンドセリンや ATP 投与直後の一過性の Ca 量の増加はほとんど収縮を起こさない。このときミオシンのリン酸化も起こらないので、細胞質のミオシン軽鎖キナーゼ周辺の Ca 量が増加しているとは考えられない。従って、fura-2 もある状況では局所的な Ca 量の増加を捕えると考えられる。このように、平滑筋細胞での Ca の分布が一様でない証拠が集まると、Ca 量の測定値の意味を考える必要がでて

くる。特に Ca 感受性の変化を議論する際にはスキンドファイバー標本での実験などの成績と併せて慎重に解釈しなくてはならない。

さらに細胞内遊離 Ca 量の変化は細胞外からの Ca の流入と細胞外への排出、小胞体などの細胞内小器官への Ca の取り込みと遊離などの要因によりもたらされるが、細胞内遊離 Ca 量の測定結果からその変化の要因を特定することは困難である。放射性 Ca を用いた Ca の動きの解析も重要である。Fura-2 法は細胞内 Ca の増減と細胞機能の相関を知るうえで有用な方法であるが、オールマイティーではない。他の多くの方法と併用した総合的な実験が望まれる。

文 献

- 1) Abe, F., Mitsui-Saito, M., Karaki, H. & Endo, M. Calcium compartments in vascular smooth muscle cells as detected by aequorin signal. *Br. J. Pharmacol.* **116**, 3000-3004, 1995.
- 2) Abe, A. & Karaki, H. (1989) Effects of forskolin on cytosolic Ca^{2+} level and contraction in vascular smooth muscle. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **249**, 895-900
- 3) Karaki, H. (1989) Ca^{2+} localization and sensitivity in vascular smooth muscle. *Trends Pharmacol. Sci.* **10**, 320-325
- 4) Karaki, H. & Weiss, G. B. (1979) Alterations in high and low affinity binding of ^{45}Ca in rabbit aortic smooth muscle by norepinephrine and potassium after exposure to lanthanum at low temperature. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **211**, 86-92
- 5) Mitsui, M. & Karaki, H. (1990) Dual effects of carbachol on cytosolic Ca^{2+} and contraction in the intestinal smooth muscle. *Am. J. Physiol.* **258**, C787-C763
- 6) Mitsui, M., Abe, A., Tajimi, M. & Karaki, H. (1993) Leakage of a fluorescent Ca^{2+} indicator, fura-2, in smooth muscle. *Jpn. J. Pharmacol.* **61**, 165-170
- 7) Morgan, J. P. & Morgan, K. G. (1984) Stimulus-specific patterns of intracellular calcium levels in smooth muscle of ferret portal vein. *J. Physiol.* **351**, 155-167
- 8) Ozaki, H., Satoh, T., Karaki, H. & Ishida, Y. (1988) Regulation of metabolism and contraction by cytoplasmic calcium in the intestinal smooth muscle. *J. Biol. Chem.* **263**, 14074-14079
- 9) Sato, K., Ozaki, H. & Karaki, H. (1988) Changes in cytosolic calcium level in vascular smooth muscle

- strips measured simultaneously with contraction using fluorescent calcium indicator fura 2. J. Pharmacol. Exp. Ther. **246**, 294-300
- 10) Sato, K., Ozaki, H. & Karaki, H. (1990) Differential effects of carbachol on cytosolic calcium levels in vascular endothelium and smooth muscle. J. Pharmacol. Exp. Ther. **255**, 114-119

第75回北海道医学大会生理系分科会

日 時：平成 7 年 9 月 9 日(土) 9:00~16:54

会 場：北大歯学部講堂(2F)

当番幹事：北海道大学歯学部 亀田和夫

北海道地方会は総会、講演会、その他の懇親行事などを行って、会員の相互のコミュニケーションを図っている。研究発表は毎年秋行われる北海道医学大会(総会および31分科会からなる)の分科会を兼ねて行われる習慣となっていて、その開催は広く北海道内の医学関係者に周知され、幅広く参加を呼びかけている。

地方会の本年度の当番幹事が私共に当たっているの、本講座で開催のお世話をした。演題数制限はしなかったたので、発表時間も短く、討論もせかされる傾向は否めず、発表者にも出席者にも不満は残った。しかし「誰が何をやっているのか、何を考えているのか」を知る機会として、意義は十分にあったと考えている。

当然のことながら、発表分野は全く多方面で本会を幾つかのキーワードでまとめることはできない。おのおの個性豊かな発表であった、という外ない。コーヒープレイクの時間も持てなかったが、「自主的ブレイク」でのロビー討論は盛んであった。研究補助員も院生、研究生もない弱小講座の世話であったが(亀田プロジェクト係を一部務めたほど…高齢者の反応の鈍さに発表者は苦り切っあであろう。)参加者の協力で円滑に進んだことに感謝申し上げる。

×は非会員を示す

1. 唾液分泌の耳下腺乳頭部の電位変化と採取唾液の採注入時にみられる電位変化

猪股孝四郎, ×石井久淑, 太田 勲, 倉橋昌司*(北医療大, 歯, 口腔生理・*北医療大, 看護福祉生命科学基礎)

舌背刺激時に耳下腺乳頭部と耳垂との間にみられる電位の発生源は、耳下腺の活動電位によるものであろうといわれてきた。しかし、閏電極を耳下腺乳頭部とその他の部位(耳下腺の皮膚上、耳下腺乳頭部付近等)においた場合とでは、両者の間の電位差に大きな差がみられた。また、採唾管の排泄管に電極を3ヶ所に設置して、電位変動の頂点時の移動をみると、この頂点時には唾液の流れに伴って時間的な遅れが存在することや、安静時に採取した唾液と刺激時に採取した唾液との間に電位差がみられた。これらのことを総合的に勘案すると耳下腺乳頭部にみられる電位変動は、唾液そのものに起電力が存在するものと考えられた。

そこで、今までに用いた Carlson 型の採唾管に種々に改良を加えて、一旦採取した唾液を再度この採唾管に注入できるようにした。この唾管を用いて、刺激時にみられる電位変動の振幅と、採取唾液をこの唾管に再度唾液を注入した時にみられる電位変動の振幅とを比較すると、再度唾液を注入したときの振幅は、刺激時にみられる振幅に比して小さかったが、唾管の装着によって振幅の大きさに相当の差がみられた。

2. 膵外分泌不全ラット消化管内における耳下腺型アミラーゼ活性とデンプン消化

倉橋昌司, 猪股孝四郎*(北医療大, 看護福祉, 生命科学基礎科学・*歯, 口腔生理)

膵外分泌不全ラットの消化管内デンプン消化における耳下腺アミラーゼの役割を明らかにする目的で、オレイン酸の膵管逆注入によって発症させた膵外分泌不全ラットを用い、摂食時の胃および小腸内容中アミラーゼ活性、アミラーゼ・アイソザイム、デンプン消化の程度を測定し、生理的食塩水注入対照群の場合と比較検討した。

胃内容中のアミラーゼ活性と残存デンプン%は、膵外分泌不全群と対照群の間で差はなかった。小腸内容中のアミラーゼ活性は、不全群で対照群の約8%に減少していたが、その活性の約97%は耳下腺型であった。小腸内容中の残存デンプン%は、対照群の約5%に対して、不全群では約12%と高かった。しかし、この値は胃内残存デンプン%(約57%)に比較すると著明に低かった。また不全群では、小腸内容中のアミラーゼ活性と残存デンプン%の間に有意の負の相関が認められた。

膵外分泌不全ラットでは、摂食時に分泌される耳下腺アミラーゼは、分泌の低下した膵アミラーゼに代わり、小腸内デンプン消化にも生理的役割を果たしていることが示唆された。

3. 脂質二重膜相転移過程に与える局所麻酔薬の役割

×早川枝利*, 小山富康, 荒磯恒久(北大, 電子研)

局所麻酔薬は神経チャンネルに作用して Na^+ の流入を抑制し神経伝達を遮断するが, その一方で脂質膜への作用も報告されている。しかしそのメカニズムなどについては不明な点が多い。そこで, 本研究ではリドカインが脂質膜構造及び膜構成分子に対してどのような影響を与えるかを, 生体膜組成に類似した DOPC/DOPE/Cholesterol (1:1:1 mol/mol)/DOG (5 mol%) で構成した多層リポソームを用いて, 蛍光法及び ^{31}P -NMR 法により解析した。蛍光法で用いた蛍光プローブは, 脂質の極性頭部の運動解析には DNS-PE を, Cholesterol の運動解析には DHE を用いた。DNS-PE を用いた測定結果からリドカイン 0.3 mg/ml の存在により脂質膜の形態転移温度が低温にシフトする現象が見られた。この形態変化は, ^{31}P -NMR 測定からミセル化であると考えられた。DHE を用いた測定では, サンプルの温度上昇にともない, 蛍光強度が一時的に上昇し, 再び下降するという特異的变化が見られた。さらにこの系で Cholesterol なしの場合, 蛍光強度の特異的増加は見られなかった。このことから, リドカインは 0.3 mg/ml の濃度で, 膜脂質の Cholesterol ドメインに作用し, 脂質二重層構造を不安定下し, ミセル形成に導くことが示された。

*現北大癌研分子遺伝

4. 高血圧並びにアンギオテンシン変換酵素阻害薬のラット心筋毛細血管構築に及ぼす影響

高 明, 小山富康(北大, 電子研細胞機能)

高血圧の進行に伴い, 左室心筋細胞は肥大し心筋毛細血管は増殖するが, 一般に毛細血管の増殖は心筋肥大に遅れるので本実験を試みた。6 週令のウイスターラットの左腎動脈に銀クリップを掛けて狭搾し11週を経過すると尾動脈血圧は対照群の 122 ± 3 mmHg (以下 $\pm$ SD) に較べて 220 ± 34 mmHg 迄上昇した。心筋細胞断面積は対照群の $453 \pm 196 \mu\text{m}^2$ に比して $1108 \pm 491 \mu\text{m}^2$ へと増大し, 全毛細血管密度は対照群の $1867 \pm 150 \mu\text{m}^2$ から $1550 \pm 212 \mu\text{m}^2$ へと有意に減少した。このため一本の毛細血管の支配する組織面積 (CDA) は動脈性毛細血管について $757 \pm 233 \mu\text{m}^2$ (対照群 $678 \pm 206 \mu\text{m}^2$), 静脈性毛細血管について $638 \pm 153 \mu\text{m}^2$ (対照群 $559 \pm 147 \mu\text{m}^2$) へと有意に増大し, 心筋組織への酸素供給能は低下したと見られる。アン

ギオテンシン変換酵素阻害薬の一つアラプリルを水に溶かして手術 4 週間後から飲水投与すると血圧は 132 ± 15 mmHg, 心筋細胞断面積は $438 \pm 201 \mu\text{m}^2$ に留まり有効と見られた。血圧上昇を続ける脳卒中易発症高血圧ラットについても 40 週令群について心筋細胞断面積は対照群の $626 \pm 269 \mu\text{m}^2$ から $1088 \pm 256 \mu\text{m}^2$ へ増大し, 全毛細血管密度は対照群の $2012 \pm 204/\text{mm}^2$ から $1634 \pm 276/\text{mm}^2$ へと低下した。進行する高血圧では心筋への酸素供給は悪化していくと考えられる。

5. 動静脈血漿 H^+ 濃度の PCO_2 依存性成分の測定

望月政司(西門山病院)

正常な静脈血漿では, $[\text{H}^+]/[\text{HCO}_3^-]$ 比は PCO_2 に対して或る定値を中心に比較的狭い範囲に分布している。この比の平均値を Henderson 式に代入すると, $[\text{H}^+]$ 及び $[\text{HCO}_3^-]$ 夫々の PCO_2 に対する回帰線上の値 ($[\text{H}^+]^*$, $[\text{HCO}_3^-]^*$) は容易に計算され, 何れも PCO_2 の平方根に対して比例関係を示している。 $[\text{H}^+]$ 及び $[\text{HCO}_3^-]$ 夫々の測定値と $[\text{H}^+]^*$ 及び $[\text{HCO}_3^-]^*$ の較差はイオンの移動等 PCO_2 変化のない時の濃度変化に相当する筈であるが, その証明には $[\text{H}^+]^*$ 及び $[\text{HCO}_3^-]^*$ が PCO_2 変化のみに依存する成分であることを実証する必要があった。最近, 動, 静脈血で pH と PCO_2 をほぼ同時に測定し, $[\text{H}^+]$ の動静脈血間較差と PCO_2 の平方根の動静脈血間較差を算出し, 両較差間の相関を調べた。その結果, 両較差間にも比例関係があり, その上, その分布の回帰直線の勾配は, 静脈血漿内 $[\text{H}^+]$ の PCO_2 の平方根に対する回帰直線の勾配と一致することが観察された。即ち, $[\text{H}^+]^*$ 及び $[\text{HCO}_3^-]^*$ が, 動, 静脈血漿内での $[\text{H}^+]$ 及び $[\text{HCO}_3^-]$ の PCO_2 依存性成分であることが明らかになった。この事は酸塩基平衡状態を定義する上でも大変重要である。

6. 摘出腸管の収縮反応における粘膜層の影響について

石澤光郎(札幌医大, 保健医療, 生理)

モルモット摘出遠位結腸分節標本の収縮反応における粘膜層の影響について, 粘膜を反転した粘膜分節標本(長さ 15 mm)を用いて長軸方向の張力変化から検討すると共に縦走筋と輪走筋条片の反応についても検討した。

粘膜分節標本において, 5-HT ($1 \sim 10 \mu\text{M}$) は何ら

反応を示さないが、カルバコール ($1 \sim 10 \mu\text{M}$) は弛緩反応を、ヒスミン ($1 \sim 10 \mu\text{M}$) は収縮反応を示した。また、高K液 (60 mM , 120 mM) は弛緩反応ののち持続性の収縮反応を示した。

筋条片において、5-HT ($10 \mu\text{M}$) は縦走筋条片に対し一過性の収縮しか示さないが、カルバコール ($10 \mu\text{M}$) は両筋条片を持続性に収縮し、ヒスタミン ($10 \mu\text{M}$) は縦走筋条片のみを持続性に収縮した。また、高K液 (120 mM) は輪走筋条片に対し相性の、縦走筋条片に対しては相性—持続性の収縮を示した。

以上から、粘膜分節標本における収縮物質の縦走筋層に対する反応は、1) 粘膜層が物質拡散の障壁になっている。2) 粘膜層を拡散した物質は濃度勾配を形成しながら輪走筋層そして縦走筋層へと順に作用する。3) さらに、輪走筋層と縦走筋層における反応の力学的相互作用の影響をうける。

7. 心筋ヒスタミン H_2 受容体に共役する G_s 蛋白質は Ca チャネルを直接刺激しない

當瀬規嗣, 長島雅人, 藪 英世 (札幌医大, 医, 第一生理)

近年、心筋細胞内 cAMP を増加させる代表的な受容体であるアドレナリン β 受容体と共役する刺激性 GTP 依存性蛋白質 (G_s) がアデニル酸シクラーゼを介さずに、直接的に L 型 Ca チャネルを活性化することが報告された。しかし、cAMP を増加する他の受容体に共役する G_s に関しては報告がない。そこで、 G_s に共役するヒスタミン H_2 受容体を介して cAMP を増加する Histamine (HIS) と、 β 作働薬である isoproterenol (ISO) の Ca チャネル活性化作用を比較した。 Ca チャネル活性化の最高濃度である $1 \mu\text{M}$ の ISO により増加した Ca 電流は、 Ca チャネル活性化の最高濃度である $10 \mu\text{M}$ の HIS により増加しなかった。一方、 $10 \mu\text{M}$ あるいは $30 \mu\text{M}$ の HIS により増加した Ca 電流に対し $1 \mu\text{M}$ の ISO はさらなる増加を惹起した。この増加は G_s による直接的活性化によると考えられた。そこで、パッチ電極内に A キナーゼを阻害する Rp-cAMPS (0.5 mM) を加えて、cAMP の信号伝達を抑制すると、ISO は Ca 電流を増加したが、HIS は Ca 電流に変化を与えなかった。本研究結果は、 H_2 受容体と共役する G_s は Ca チャネルを直接的に活性化できないことを示している。

8. アフリカツメガエル未受精卵に発現させたウサギ心筋内向き整流性 K チャネル

長島雅人, $\times$ 石井邦明*, 當瀬規嗣, 平 則夫*, 藪 英世 (札幌医大, 第一生理・* 東北大, 医, 第二薬理)

ウサギ心室筋からクローニングされた、内向き整流性を持つ K チャネルである RBHIK1 チャネルを *Xenopus oocyte* に発現させて単一チャネル活動を解析した。細胞外カリウム濃度を 145 mM とし、室温にて cell-attached patch 法にて測定された、単一 RBHIK1 チャネル電流は内向き整流特性を示した。内向き電流の単一チャネル伝導度は、 $17.8 \pm 0.47 \text{ pS}$ であった。また、同条件における native $\text{I}_{\text{K}1}$ チャネルの単一チャネル伝導度は、 $23.5 \pm 0.29 \text{ pS}$ であった。保持電位 -140 mV において、RBHIK1 チャネルの開閉時間と閉口時間のヒストグラムはいずれも単一指数関数分布に従った。native $\text{I}_{\text{K}1}$ チャネルと同様に、RBHIK1 チャネルにおいても単一電流の、 $2/3$ のサブレベルが観察された。RBHIK1 チャネルの保持電位 -140 mV における amplitude ヒストグラムは、三峰性を呈し、それぞれ閉口状態、完全開口状態、 $2/3$ サブレベル状態を示した。

RBHIK1 チャネルと native $\text{I}_{\text{K}1}$ とは単一チャネル伝導度は、比較的近似していたが、開閉機構には差異が認められた。単一の遺伝子を発現させたにもかかわらず内向き方向のサブレベルが観察されたことで、RBHIK1 チャネルが 3 つの 4 量体から構成される可能性が示唆された。

9. モルモット結腸紐平滑筋細胞に見られる 2 種の非特異的陽イオンチャネル

薦井克典, 吉野正巳, 藪 英世 (札幌医大, 第一生理)

前回、モルモット結腸紐平滑筋細胞において、ムスカリニック刺激は (1) 膜脱分極を誘発し、活動電位発火頻度の増加を引き起こすこと、(2) 膜電位固定下で持続性内向き電流を発生させることを報告した。今回は、この内向き電流を担うチャネルの同定とその特性を調査した。持続性内向き電流の各位相でランプ波を与え逆転電位を求めてみたところ、この電流は非特異的陽イオンチャネルを介するものであることが判明した。次に、このムスカリニック刺激で開くチャネルが細胞内ストアからカルシウム放出を介して活性化されているのか否かを、カフェインを用いて調べた。その結果、カフェインは (1) カルバコール誘発性内向き電流を活性

化し得ないこと、(2)コンダクタンス 430 pS の単一チャネル活動を誘起することが明らかとなった。また、その逆転電位から、カフェイン誘発性単一電流も非特異的陽イオンチャネルを介するものであることが示唆された。これらの結果から、モルモット結腸紐平滑筋細胞には、コンダクタンスの異なる 2 種類の非特異的陽イオンチャネルが存在することが結論された。

10. モルモット膀胱平滑筋細胞に見られるムスカリニック刺激誘発性膜電流の性質

吉野正巳, 蔦井克典, 藪 英世(札幌医大, 第一生理)
カルバコール(CCh)投与で誘発される内向き電流の性質を調べた。細胞内外のクロライド濃度変化により、この電流の逆転電位(0 mV)は変わらなかった。カフェインは CCh 誘発性電流の出現をミミックし得たが、カフェイン誘発性電流の逆転電位も 0 mV でありクロライド濃度変化により影響を受けなかった。従って、膀胱平滑筋の CCh 誘発性内向き電流は Ca により直接活性化される得るタイプの非特異的陽イオンチャネル(NSCC)を介することが明かとなった。ステップパルスを連続して与え、電位依存性 Ca チャネルを活性化するとアゴニストの無い条件下でも、内向き電流が誘発された。この無流の逆転電位は、0 mV であり、NSCC 電流と結論された。次に Ca 流入による NSCC の活性化が、CA の直接作用か、細胞内ストア放出を介するものかを調べた。細胞内へのヘパリン投与によっても内向き電流は出現したが、外液にカフェインを存在させると出現を見なかった。これらの結果は、内向き電流の活性化に関与する細胞内ストアは Ins P3 感受性でなくカフェイン感受性である事を示唆する。細胞内 Ca ストアへの取り込みを阻害する、シクロピアゾン酸(CPA)とタブシガルジン(TG)を外液に存在させても内向き電流は出現した。この結果は L-タイプ Ca チャネルを介して流入した Ca イオンは CPA, TG 非依存性の経路を介してストアに取り込まれることを示唆している。結論として、L-タイプ Ca チャネルを介した Ca 流入は、アゴニストが無い条件下でも、一旦細胞内ストアに取り込まれ Ca 誘発性 Ca 放出機構によって NSCC を活性化し得る事を示唆する。

11. 関節軟骨細胞における膜イオンチャネルの同定

×都香仁喜, ×杉本禎志, ×石井清一, 吉野正巳*, 藪 英世*(札幌医大, 整形外科・*札幌医大, 第一生

理)

関節軟骨細胞にパッチクランプ法(cell-attached mode)を適用し、電位依存性のイオンチャネルを単一チャネルレベルで同定した。細胞は生後 4 週の幼若白色家兎の膝または肩関節より得られた関節軟骨を使用した。細胞外液には高 K⁺ 溶液を灌流しパッチ電極内には 140 KCl を使用した。保持電位 -60 mV から脱分極をあたえると電位依存性に活性される 2 種類の単一チャネル電流が記録された。一つは +40 mV 付近で開口し、脱分極の増大によって開口頻度の増加を示した。このチャネルは 4-AP(1 mM)にて抑制されるコンダクタンス約 158 pS の K⁺ チャネルと同定された。

もう一つは -30 mV 付近で開口し、脱分極の増大により開口頻度および開口時間の増加を示した。このチャネルは SITS(1 mM)により抑制されるコンダクタンス約 218 pS の Cl⁻ チャネルと同定された。このチャネルは静止電位近辺で開口が見られることから静止膜電位への寄与が示唆された。そこで current-clamp mode 下で静止膜電位 -40 mV の細胞に SITS(1 mM)を投与したところ、コンダクタンス減少を伴う膜脱分極が起こった。この結果は本細胞の膜電位形成にクロライドチャネルが寄与する可能性を示唆する。

13. カルシウムによる耳下腺アミラーゼ分泌促進効果には急激な脱感作が生じるか

吉村啓一, 平松幸治(北大, 歯, 生理)

耳下腺遊離細胞を小さなカラムにつめた灌流下で Ca²⁺ 系を介して作用するアゴニスト、たとえばカルバコール(CCh)や substance P のアミラーゼ分泌効果をしらべると 2 相性となる。すなわちアゴニスト刺激後約 1 分でみられるするどいピークとそれに続くプラトー相である。このアゴニストによるアミラーゼ分泌効果は [Ca²⁺]_i の変動とよく平行する。CCh 刺激のプラトー時外液の Ca²⁺ 濃度を増加すると再び顕著なアミラーゼ分泌のピークがみられ、そのピークの大きさは外液の Ca²⁺ 濃度に依存した。この条件下での [Ca²⁺]_i の上昇効果は弱く、しかもその効果は持続的であった。従ってアミラーゼ分泌の第 2 のピークは [Ca²⁺]_i の変動では説明できない。イソプロテレノール(Isop)のアミラーゼ分泌効果は Ca²⁺ 濃度に依存しないが Isop の持続刺激時外液 Ca²⁺ を増加すると、するどいアミラーゼ分泌の一時的ピークを生じ、その

効果の大きさは外液 Ca^{2+} 濃度に依存した。以上の結果は急激な $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の上昇が Ca^{2+} 系アゴニストによるアミラーゼ分泌に必要なこと、但しこの Ca^{2+} 効果に対しては直ちに脱感作が生じることを示唆している。

15. 同定ノンスパイク介在神経の三次元形態における個体間変異と共通性

×彦坂 亮, 高畑雅一(北大院, 理研, 生物)

無脊椎動物の中樞神経系では、これまでに多くの細胞が同定されている。しかし、これら同定細胞が個体間でどの程度の形態的、機能的変異を示すかは、現在不明である。本研究では、ザリガニ尾扇感覚系で同定されるノンスパイク介在神経である LDS 細胞の個体間形態変異を、共焦点レーザー走査型顕微鏡を用いて定量的に調べた。細胞には Lucifer yellow を注入して視覚化し、2 μm の厚さで光学的セクションングを行った。これら切片から、細胞形態を三次元的に計測した。計測の際には10%ホルマリン固定、脱水、透徹に伴う細胞の収縮率にもとづき、生体内での細胞形態を推定した。

LDS 細胞は、腹部最終神経節内で、左右両側に樹状突起を広げ、これらは、中心線を横切る太い1本のアーチ型突起で結合されている。樹状突起の主要部(直径>10 μm)は、神経節内で、各個体で共通する空間配置を取るが、末梢突起の空間分布は、個体間で大きな変異を示した。また、樹上突起の総面積、長さ、直径、枝の分岐数等において個体間変異が観察された。しかし、各個体に共通する特徴として、細胞体側で細い突起が反対側と比較して多く、そのために膜面積、突起の平均長および分岐数において、細胞体側が反対側を全て上回るという傾向が見られた($p < 0.01$)。

16. 脚橋被蓋核コリン作動性細胞(ChNs)の発射活動およびそれを制御する内因性イオン機構

高草木薫, ×S. T. Kitai* (旭川医大, 第二生理・*テネシー大, 解剖, 神経生物)

脚橋被蓋核は中脳・橋移行部に位置し、ChNs 及び non-ChNs からなる。ChNs からは一過性外向き K 電流(A-current: I_A)が記録できる。本研究ではラット脳幹部の In vitro スライス標本(500 μm)において ChNs の細胞内活動を電流固定法を用いて解析した。 I_A を持つ細胞は規則的な約 10 Hz の自発発射活動を示した。発射閾値下の膜電位(-60~-50 mV)におい

て周波数約 10 Hz の Subthreshold membrane oscillations (STO) が記録できた。STO は灌流液から Ca^{2+} を除去しても発生したが、TTX (Na^+ -channel blocker) の投与により消失した。一方、TTX 存在下にて -50 mV よりも脱分極側の膜電位で High threshold membrane oscillations (HTO: 周波数約 10 Hz) が記録できた。その peak 電位が -30 mV を越えると High threshold spikes (HTS) が発生した。TEA を投与し K^+ の透過性を低下させると HTO_s の振幅は増大した。HTO, HTS 共に Ca^{2+} の除去で消失したが、Nifedipine (L-channel blocker) は HTO を、 ω -Conotoxin (N-channel blocker) は HTS を各々選択的に block した。これらの成績は、1) Na^+ - K^+ により発生する2つの内因性 Oscillatory コンダクタンスが ChNs に存在すること、2) これらが協調的に作用し、ChNs の規則的な自発発射活動の制御に関与することを示唆する。

17. 発声運動に先行する呼吸位相のリセッティングと延髄呼吸ニューロンの活動動態

片田彰博, ×内海 計, 坂本尚志(旭川医大, 第二生理)

無麻酔除脳ネコ中心灰白質(PAG)に加えた電気刺激は、吸息とそれに引き続く発声運動を誘発する。本研究では発声運動の開始に先行する呼吸位相のリセッティングに関与する神経機構を解明することを目的とし、PAG から投射を受けている Böttinger complex (BoT) の呼吸ニューロン($n=32$)活動を細胞外記録した。

発声運動は PAG 腹外側部に連続微小電気刺激(20~60 μA , 50~100 Hz, 1~5 s)を加え、誘発した。

漸増型ニューロン(aug-E) ($n=19$)の多くにおいては、刺激中にその発射が消失($n=11$)、または発射頻度が減少($n=5$)した。このように刺激中抑制される aug-E の多く(13/16)は、bulbospinal ニューロンであった。また吸息ニューロンの存在する孤束核へも投射していた(2/6)。漸減型ニューロンにおいては、刺激中の発射頻度は不変($n=7$)、増加($n=2$)、減少($n=4$)と一定の傾向は認められなかった。

aug-E は吸気筋運動細胞や、吸気筋の premotor neuron の活動を抑制する。PAG 刺激による aug-E の抑制は、これらのニューロン活動を脱抑制し、発声に先行する呼吸位相のリセッティングを引き起こす可能性が示唆された。

18. 低温下経代飼育ラットのヒラメ筋の毛細血管網

鈴木淳一, 八幡剛浩*, 黒島晨汎*, 高明**, 小山富康** (北海道教育大・*旭川医大, 第一生理, **北大, 電子研)

一般に, 短期間の寒冷曝露によって代謝型の寒冷順化が起こると, 他の器官とともに骨格筋の代謝も亢進し, 骨格筋の毛細血管数が増加すると報告されている。しかしながら, 数世代にわたって寒冷環境下で飼育されたラットの骨格筋毛細血管網の変化に関しては報告されていない。そこで, 本研究では68世代にわたって5℃の環境下で飼育したラット(CG群)と11世代目以降寒冷環境から25℃の環境に戻して飼育したラット(DCG群)のヒラメ筋毛細血管網を比較検討した。

体重, ヒラメ筋重量, 体重:筋重量比には2群間に有意な差異はみられなかった。筋横断面積当たりの毛細血管数は, 全毛細血管数, 動脈性毛細血管数についてCG群の方が有意に高い値を示した。このことから, CG群で毛細血管, 特に動脈性毛細血管が増加していることが推察された。また, 1本の毛細血管が担当する筋組織面積(CDA)もCG群の方が, すべての毛細血管で5~17%小さい値を示した。このように, 長期寒冷曝露したラットのヒラメ筋毛細血管網では, 酸素供給や物質交換に有利な適応現象が観察され, これは寒冷環境下での熱産生に有益であると思われる。

19. 耐暑性 FOK ラットの耐寒性の増強はふるえによるか?

八幡剛浩, 長嶋知明*, 森谷 満*, 黒島晨汎*, 古山富士弥**, 西野仁雄** (市立名寄短大, 看護・*旭川医大, 第一生理・**名市大, 第二生理)。

我々は先に, 耐暑性 FOK ラットが, 予想に反して急性寒冷曝露時の体温の低下が少なく耐寒能も高いことを明らかにした。本研究では, FOK ラットの耐寒性の増強に果たす, 非ふるえ熱産生とふるえ熱産生の役割を明らかにするために, FOK, WKAH および Std: Wistar 系のラットについて, 非ふるえ熱産生能と急性寒冷曝露時のふるえの発現状況を比較検討した。

温暖馴化群では, NA による酸素消費量の増加の程度には, 3系統に差はなかったが, 非ふるえ熱産生の主要部位である褐色脂肪組織(BAT)の血流量の増加度は FOK で優位に大きかった。寒冷馴化群での NA による酸素消費量の増加の程度は FOK で著しく大きかった。一方, FOK では他2群に比べ, 急性寒冷曝

露時にふるえの発現が遅く, またその時の尾部皮膚温が低かった。本研究の結果は, FOK の耐寒性の増強には, 循環動態の改善による BAT の非ふるえ熱産生能の亢進と, 熱放散の抑制が重要な役割を果たしており, ふるえの寄与は少ない事を示している。

20. α -, β -アドレナリン作動薬と褐色脂肪組織の機能調節—特に一酸化窒素の関与について

長嶋知明, 黒島晨汎(旭川医大, 第一生理)

【目的】 以前にノルアドレナリン(NA)投与時の褐色脂肪組織(BAT)の血流量と熱産生の増加に一酸化窒素(NO)が関与している可能性を示した。本研究では α -, β -アドレナリン作動薬を用いて NA 作用の BAT 機能における受容体特異性を明らかにし, それらに NO がどのように関与しているかを検討した。

【実験方法】 12週齢の Wistar 系雄ラットを用いた。ウレタン麻酔後, BAT 直上にレーザードップラープローブを留置し, サーミスタープローブを BAT 直下に装着した。頸静脈に挿入したカニューレより各種アドレナリン作動薬及び NO 合成酵素阻害剤である L-NAME を静注した。

【結果と考察】 NA, イソプロテノール(ISO), ISO + $\alpha 1$ 作動薬フェニレフリン(PHE)の三者は顕著な BAT 血流増加と温度上昇を示した。血流量に対しては三者間に有意差はなかったが, 温度上昇は NA および ISO+PHE で ISO 単独群より有意に高かった。特異的 $\beta 3$ アドレナリン作動薬 CL 316, 243 は BAT 血流量と温度を増加させ, それを L-NAME が抑制した。一方, PHE は血流量には有意の影響を与えず, 温度のみ有意に上昇させ, L-NAME はその温度上昇を抑制した。NO が BAT の熱産生に直接関与している可能性が示唆された。

21. ラット視交叉上核培養系におけるバゾプレッショント VIP 放出リズム

本間さと, 勝野由美子, 阿倍 博, 篠原一之*, 本間研一(北大, 医, 第一生理・*第二生理)

哺乳動物の生物時計が存在する視床下部視交叉上核(SCN)は多種の神経細胞から構成されるが, 個々の細胞の振動発現から安定したサーカディアン周期のリズム表現に至る機序は不明である。そこで SCN 分散細胞培養系を用い, ペプチド放出リズムを指標に, リズム発現機構について検討した。

生後2~3日の Wistar 系ラットの SCN から, ト

リブシン処理, フィルター濾過で単離細胞を得, ポリ L オルニチンまたはコラゲン処理したクローニングプレートを用い, 無血清培地で培養した. 培養開始24時間後より約1週間おきに2時間毎, 36~86時間に渡り培養液を採取し, 液中に放出されたアルギニンバゾプレッシン (AVP) と Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) を, RIA 法あるいは EIA 法にて測定した.

その結果, 培養開始24時間後に AVP, VIP の放出にはほぼ同一周期, 同一位相のサーカディアンリズムの出現が確認された. しかし, 生物時計の存在しない室傍核の培養では, AVP, CRH 放出ともサーカディアンリズムを示さなかった. 表面処理剤の性状により培養初期の細胞の分布は異なるが, ペプチド分泌パターンには特定の差異は認められなかった. 培養初期のリズム発現は, 個々の細胞が出生時から, あるいは, 培養後液性連絡により同期し, サーカディアンリズムを示した可能性を示唆している.

22. 睡眠時刻指定によるヒト体内時計の同調: 5 lux 未満の低照度条件下において

中村宏治, 橋本聡子, 本間さと, 本間研一(北大, 第一生理)

【目的】 以前我々は 200 lux 未満の低照度下において, 睡眠時刻指定により 8 人中 3 人の体内時計が同調したことを報告した. しかし, この条件下では睡眠時刻を指定することにより二次的に生ずる 200 lux 未満の明暗サイクルによる同調を否定出来なかった. 今回はヒト体内時計を同調出来ない 5 lux 未満の低照度下において, 睡眠時刻を指定することによりヒトの体内時計が同調可能か調べた.

【方法】 24.0時間と23.5時間(それぞれ $n=6$)の周期で14日間睡眠時刻を指定し, その間の体内時計の変化を調べた. 測定は睡眠覚醒リズム, 直腸温, 血中メラトニン濃度である.

【結果】 $T=23.5$ 実験では, メラトニン, 直腸温リズムは 6 人とも同調できなかった. $T=24.0$ 実験では 6 人中 2 人でこれらのリズムはほぼ24時間に同調した. この 2 人に対し, 内因性の free-run 周期が24時間でないことを確かめる目的でさらに free-run 実験を行ったところ, 1 人は free-run 周期が24時間にきわめて近かったが, 残る 1 人の free-run 周期は24時間より長く睡眠時刻指定によって体内時計は同調したことが推測された.

【結論】 睡眠時刻指定は, ヒトの体内時計の弱い社会

的同調因子と考えられる.

23. 日中の高照度光照射がヒトのメラトニンリズムに与える影響

橋本聡子, 中村宏治, 本間さと, 本間研一(北大, 第一生理)

【目的】 ヒトでは, 夕方遅くの高照度光照射はメラトニンリズムの位相を後退させ, 逆に早朝の照射は前進させることが知られている. 本研究ではこの位相に影響を与えないとされている日中に高照度光を照射し, リズムに与える影響を観察した.

【方法】 被験者は成人男子 8 名で, 20時に実験室に入り, 翌日より3日間, 11時~17時に 5000 lx の室内で生活させた. 高照度光照射時以外の実験室内の照度は 200 lx 以下に調節した. 実験開始時より終了時まで直腸温を連続測定した. 光照射3日目に26時間に渡り1時間毎の採血を留置カテーテル法にて行い, 血中メラニン濃度を RIA で測定した. 同様のプロトコールで光を照射しない対照実験を同一被験者で行った. なお, 実験は非隔離環境下で行い, 被験者は一日の時刻を知る機会があるとともに頻繁に験者との接触があった.

【結果】 日中の高照度光照射は, 照射時に基礎分泌レベルのメラトニン濃度に影響しないが, メラトニンリズムの位相を24時間周期にリセットした. 対照実験では位相がフリーランする傾向が見られた.

24. 矯正力負荷による歯根膜機械受容器の反応性の変化

×野寺義典, ×岡崎恵一郎, ×今井 徹, ×中村進治, 鎌田 勉*, 亀田和夫*(北大, 歯, 矯正・*口腔生理)

歯科矯正で歯の移動を行うとき不快な痛みを感ずる. その1つの由来として歯根膜機械受容器が考えられる. 矯正力負荷により閾値が低下し受容器のインパルス数が増加することが可能性として考えられたので検討した.

ネコ成体10頭を使用した. ケタラール・ネンブタール麻酔下で, 下顎骨より下槽槽神経を露出し, 下顎犬歯の歯根膜に分枝する神経束を同定して中枢端を切断し, 白金線双極電極により機械受容器の反応を記録した. 犬歯上端 1/3 に細い糸をかけて歯に近心または遠心方向の力をかけた. 受容器の方向特異性は予め調べた. 糸の他端にロードセルを接続し負荷した力の大きさを記録した. 矯正力は犬歯と臼歯にベースを作り矯正用クローズドコイルによって負荷し, 負荷後1日と

4日に機械受容器反応をみた。

112ユニットのうち遅順応型105, 速順応型5および中間型2であった。遅順応型について潜時, ダイナミックインデックス, 閾値をしらべたところ, 同一個体の左側を対照として右側実験群では前2者には有意差はなかったが, 閾値は1日, 4日負荷群とも有意に増加した。これを先に行った矯正力負荷2日, 7日群の結果と総合して考えると, 各日群とも閾値は増加しており4日群で最大であった。

25. 虚血様負荷により誘発されるラット海馬 CA1 野ニューロンとグリア細胞の細胞内カルシウムイオン濃度と膜電流の変化

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

虚血による脳障害の原因として, 虚血により誘発される神経伝達物質特にグルタメイトの過剰放出の結果, シナプス後膜のイオン透過性亢進による膜電位の変化や細胞内イオン組成の異常がニューロン障害を引き起こすと考えられる。海馬 CA1 野は特に虚血負荷に対して脆弱であり, グルタメイト受容体サブタイプの NMDA 受容体イオンチャネルを通過する Ca^{2+} の関与が重要視される, またグリア細胞には各種伝達物質の受容体やそれらの放出機構が存在し, ニューロン・グリア間の伝達物質を介した相互情報伝達が注目される。今回は, 虚血様負荷(低酸素と無グルコース)により誘発されるラット海馬 CA1 野の錐体細胞およびグリア細胞の膜電流と細胞内 Ca^{2+} 濃度(以下, $[\text{Ca}^{2+}]_i$ とする)の初期変化を比較検討した。細胞内刺入電極を用いた単電極電位固定法(SEVC)により膜電流記録を行った。また細胞内にカルシウム指示薬を微小電極で注入し, 単一細胞の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の測定と電位測定を一部は同時記録で行ない, 低酸素負荷による膜電位変化の過程と $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の変化を経時的に解析した。

26. 自家末梢神経移植によるラット脊髄下行路の軸索再生と自発性神経活動の記録

小浜郁秀, 青木 藩(札幌医大, 医, 第二生理)

ラット脊髄への自家末梢神経移植後, 数週間で移植片内に軸索の再生がみられる。今回, 我々は, 移植神経の脊髄下行路の軸索再生とその機能を調べるために双極フック電極を用いて自発性神経活動を記録し, さらに HRP 法により再生軸索の起源を明らかにしよう

とした。

ラット頸髄 C1 または C2 髄節に自家総腓骨神経を移植し, 7~15週間生存させた後, 移植神経を剖出し自発性神経活動を記録した。移植片生着10例中6例で非律動的な多重神経発射(multi-unit discharge: 振幅 10~20 μV)を認め, 3例では一定のリズムを持ったバースト(振幅 10~20 μV)を観察した。リズムを持ったバーストのうち2例では呼吸の吸息相に同期して発射が観察された。記録後, WGA-HRP(5%)を移植片の断端より2時間取り込ませた。48時間後に灌流固定し, 作製した脳幹, 頸髄の薄切片を TMB 法で反応させた。HRP 標識細胞は移植片挿入部から吻側方向に 11mm 尾側方向 6mm の範囲の脳幹脊髄に広がっていた。脊髄内では中間質, 延髄内では疑核, 外側網様核などに比較的多数の HRP 標識細胞を認めた。これらの成績から, 脊髄下行路は移植末梢神経内に再生軸索を伸ばし, さらに機能的な再生を引き起こすことが示唆された。

27. 脳幹スライス標本における舌下神経核および pre-Bötzinger complex からの自発性 burst の同時記録と CO_2 負荷に対する応答

[×]渡邊昭彦, 清水 斎, 青木 藩(札幌医大, 医, 第二生理)

新生ラット(生後1~5日)の延髄 obex レベルで厚さ約 1mm の横断切片を作製し, 舌下神経核(XII)ニューロンの自発性 burst と, そのリズム発生源とみなされる pre-Bötzinger complex (pre-B)から同期する自発性 burst を, タングステンまたはガラス微小電極(抵抗 1~5 M Ω)を用いて細胞外記録した。両部位のニューロンの機能的接続様式を神経生理学的手法で解析し, さらに, CO_2 負荷に対する両者の応答を検討した。

95% O_2 , 5% CO_2 混合ガスで飽和した人工脳脊髄液中(Pco_2 35 mmHg, pH 7.40)で, XII の自発性 burst は, 約 3~6 回/分の頻度で記録された。次いで, 実験槽内(約 2 ml)を 90% O_2 , 10% CO_2 混合ガスで飽和した人工脳脊髄液中(Pco_2 65 mmHg, pH 7.10)で灌流したところ, burst 発射頻度は 3 分以内に約 40% の増加を認めた。さらに, 10% CO_2 負荷で pH を 7.40 と一定にした場合は発射頻度には殆ど変化無く, 5% CO_2 のままで pH だけを変化させた場合は, 同様に増加する結果が得られた。実験終了時に, 同側または反対側の pre-B を, 微小電流(20 μA , 5s)で破壊した

ところ, XII の自発性 burst が停止することを確認した。

28. 海馬 CA1 野錐体細胞と歯状回顆粒細胞のミダゾラム投与による反応の相違

里 康光, 清水 斎, 青木 藩 (札幌医大, 医, 第二生理)

今回我々は, ベンゾジアゼピン系静脈麻酔薬であるミダゾラムの投与効果に海馬内で地域差があるかを調べる目的で, ラット海馬スライス標本を用い, ミダゾラム投与による CA1 野錐体細胞(PC)と歯状回顆粒細胞(GC)におけるフィールド電位及び静止膜電位の変化を検討した。ミダゾラムの投与法は, ミダゾラムを酸素化した人工脳脊髄液に溶解し, 実験槽に灌流することで行った。ミダゾラム $75 \mu\text{M}$ 投与により順向性刺激による population spike (N2) の振幅は, PC では対照値の38%に, GCでは65%に減少した。ビククリン存在下では, N2 の振幅は, PC では対照値の80%に, GC では65%に減少した。静止膜電位は, PC では平均 -3.3 mV の過分極する細胞(H-PC)と平均 3.2 mV の脱分極する細胞(D-PC)の両方のタイプを認めた。GC では全ての細胞で平均 4.0 mV の脱分極を示した。H-PC, D-PC, GC とも投与前の静止膜電位が浅いほどミダゾラム投与による膜電位変化が大きい傾向を認めた。

これらの成績から, ミダゾラムは今回用いた投与量では, その効果に PC と GC で相違が認められ, その機序として GABA_A レセプターが歯状回に比べ CA1 野の高濃度に分布している可能性が挙げられる。

29. ラット脳幹脊髓摘出標本における呼吸リズムのランダム変動の解析

中園嘉巳, 青木 藩 (札幌医大, 医, 第二生理)

我々は最近, 新生ラット(生後1~7日)脳幹脊髓摘出標本の自発性呼吸リズムの周期解析を行ない, 呼吸周期の変動係数(CV)が出生直後で高く, その後の日齢にしたがって減少することを明らかにしてきた。その成績から, 呼吸リズムに含まれるランダムな変動(ゆらぎ)が成長とともに減少する過程が推測された。本研究ではこの仮説を検証するために, 低周波スペクトル解析法を用いて呼吸リズムの変動を定量的に明らかにした。

ガラス管吸引電極を用いて, ラット脳幹脊髓摘出標本の頸髄第5 髄節前根から呼吸性神経バーストを導出

記録した。各バーストの開始時刻を検出し, 次のバーストの開始時刻との差分からバースト間隔: T(s) を逐次計測した。これらTを時系列に配置し1次補間を行ない周期変動波形を算出した。次に, 変動波形を高速フーリエ変換して, パワースペクトル密度関数(PSD)を計算で求めた。

周期変動の PSD の多数は, 低周波領域($<0.05 \text{ Hz}$)で高原状になる, いわゆる白色スペクトルを示し, リズムのランダム変動(白色ゆらぎ)成分が確認された。また, 白色スペクトルの水準は $0.003 \sim 1.0 (\text{s}^2/\text{Hz})$ の範囲にあり, 出生直後に高く日齢とともに減少する傾向にあり, ランダム変動成分の減少が呼吸リズムの安定をもたらすことが認められた。

30. ヒト滑動性追跡眼球運動の適応性変化

福島菊郎, ×田中真樹, ×鈴木康夫, 福島順子*, ×陳進輝**, 吉田敏一*** (北大, 医, 第二生理・*医療短大・**眼科・***札幌山の大病院)

眼球運動系における適応性変化は開ループで動く運動系(サッカド, 前庭動眼反射)でよく知られ, 短時間で起こり得る。滑動性眼球運動は本来閉ループで動くが, この系における適応性変化の中核機構を理解する第一段階として, 正常人で一定速度で動く視標の追跡中にそれを加速或いは減速させる課題を訓練し, 適応性変化が実際に短時間で起こるかどうかを調べ, その性質を解析した。方法: 頭部を固定し, 眼球運動は赤外線法或いは search coil 法で記録した。ブラウン管上で $5^\circ/\text{s}$ (速度1) からランダムな時間後に $10^\circ/\text{s}$ (速度2) で動く視標を追跡させてコントロール課題とし, 速度2の開始時の滑動性眼球運動の初期成分を調べた。訓練課題は, 速度1の後, 速度2を $150 \sim 200 \text{ ms}$ 呈示後に更に $20^\circ/\text{s}$ に上げる速度増加課題か或いは, 逆に $5^\circ/\text{s}$ に下げる減少課題を $200 \sim 300$ 回課し, その後, 再びコントロール課題を行い, 速度2に対する応答の変化を訓練課題の前後で比較した。結果: 9名中6名に約30分で, 訓練方向および課題に対応して滑動性眼球運動の初期速度に有意な適応性変化が生じた。その開始は5名で眼球運動の開始から 120 ms 以上遅れた。この遅れは, 滑動性眼球運動を発現するための間接的な経路が関与する可能性を示唆する。

31. 覚醒ネコ小脳片葉 Purkinje 細胞の前庭性および視運動性眼球運動時の応答特性

福島菊郎, ×田中真樹, ×陳進輝*, 福島順子**

(北大, 医, 第二生理・*眼科・**医療短大)

垂直前庭動眼反射における半規管信号から眼筋信号への時間的変換に小脳片葉がどのように関与するかを理解するために、垂直回転に回答する片葉 Purkinje の細胞の単純 spike 活動を視運動性眼球運動時に比較解析した。方法：頭部を固定した覚醒ネコを用い、0.5 Hz ($\pm 5^\circ$) で pitch 回転を行い、それに回答した Purkinje 細胞に対し、眼前スクリーン上で水平 stripe と laser spot を同時に動かすことにより垂直視運動性刺激 (0.5 Hz, $\pm 5^\circ$) を与えた。結果：pitch 回転に回答した Purkinje 細胞の大多数は視運動性刺激にも回答した。その80%は両者の刺激に対して、結果としての眼球運動が同じ(上或いは下)方向で発射が増加し、応答位相は刺激の速度にほぼ対応した。これらの Purkinje 細胞について、静止視標を固視させ、背景で視覚パターンを動かすと細胞応答は消失した。更に、視覚パターンを pitch 回転と 180° 位相をずらし同振幅で与えると細胞応答は眼球運動とともに有意に増加し、逆に視覚パターンを pitch 回転と同相で与えると細胞応答は減少した。これらの結果はこれら Purkinje 細胞の pitch 回転に対する応答には眼球速度成分が含まれることを示す。

32. 覚醒サル回旋眼位に対する重力の影響

×鈴木康夫, ×加藤英夫*, 福島菊郎, 加藤正道(北大, 医, 第二生理・*眼科)

眼球運動は、水平と垂直方向のみではなく回旋方向にも生じる。しかし、頭部に固定した座標軸と回転ベクトルとを用いて表記すると、前庭入力がない時の眼球運動が回旋成分を持たないことは、Listing の法則として知られており、その眼位ベクトルの終点がなす平面は Listing の平面と称されている。本研究では、ニホンザルを対象として、頭部の傾斜に対する反対回旋(ocular-counter roll)として知られている回旋眼位への重力の影響を Listing の平面の特性の変化として捉え検討した。

三次元眼球運動は、眼球に縫着した二種のサーチコイルと互いに直交する二種の磁場とによる4チャンネルの誘導電流を用いて記録した(Hess, 1990; Hess et al., 1992)。前額面での傾斜位 $\pm 34^\circ$ の範囲内では、明室下の Listing の平面は、頭部の回旋の反対方向に偏位し、偏位量は、頭部の傾斜に、直線的に相関した($r = -0.992$)。ゲインは、0.13であった。前額面 34° 傾斜位での Listing の平面の偏位量は、頭部回旋の直

後から120分後まで一定の変化は示さなかった。暗室下での同様の実験では、偏位量の変動が大きくなってはいたが、明室下と同様の結果であり、反対回旋は視覚入力の有無には影響されなかった。

33. 滑動性眼球運動遂行中の視覚誘導性サッカードの潜時変化

×吉田敏一, ×田中真樹*, 福島菊郎*, 加藤正道*(札幌山の上病院・*北大, 医, 第二生理)

滑動性眼球運動の最中には、固視している時と同様、視標が中心窩付近に保持されているが、両者は異なった系であると考えられている。一方、固視時からのサッカードの潜時の分布には、少なくとも2つのピークがあることが知られており、これは固視を終了させる機構で説明されている。そこで、固視と滑動性眼球運動中のサッカードの潜時を比較・検討した。【方法】正常成人4名について赤外線法を用いて水平眼球運動を測定した。固視または滑動性眼球運動をさせた状態から左右10度の視標にサッカードを行なわせた。視標は固視点の消灯と同時に、または200 ms 後(gap)に点灯した。【結果】1. いずれの場合でも、gap を入れることによってサッカードの潜時は短縮した。2. 滑動性眼球運動と同方向にサッカードをさせたときには、反対方向に比較して潜時が短縮した。3. 3名では同方向・反対方向で express saccade の出現率に差があった。【考察】1. 固視をしている場合と同様、滑動性眼球運動の最中でもサッカードを開始するためには注意を解除(attention disengagement)する時間が必要であると考えられる。2. 滑動性眼球運動の最中には、運動の方向によってサッカードの潜時の差に関連した何らかの機能的勾配が存在することが示唆される。

34. サル滑動性眼球運動にたいする背景の動きの影響

×田中真樹, 福島菊郎, 福島順子*, 加藤正道(北大, 医, 第二生理・*医療短大)

滑動性眼球運動を行うには、追視すべき対象からの視覚入力のみを運動に変換する神経機構が必要である。これまで滑動性眼球運動に対する背景の動きの影響については、それぞれを同軸方向に動かした場合が調べられているが、これでは各々によって起こる眼球運動の総和をみることしかできない。そこで今回、視標と直交した方向に背景を動かし、それぞれによって

誘発される眼球運動を分けて調べた。

【方法】 実験にはニホンザルを用い、search coil 法で眼球運動を記録した。スクリーンに視標と背景(16×14度)を投影し、各々を水平、垂直方向に動かした。

【結果】 視標と背景を正弦波状に同期させて動かすと滑動性眼球運動の利得は低下した。次に視標と背景をstep-ramp 状に動かしたところ、眼球運動開始から100ミリ秒間の平均加速度は背景の動きによって低下

した。ところが、背景を動かしてから900ミリ秒後に視標を動かすと滑動性眼球運動の潜時は約20ミリ秒延長したが、加速度に変化はなかった。垂直方向の眼球運動についても同様の解析を行なったところ、背景の動きを先行させた場合には潜時が延長し、加速は低下した。これらから、背景の動きは視標からの入力を滑動性眼球運動に変換する機構に干渉し、背景の動きを先行させるとこの干渉作用は減少すると考えられる。

第 88 回 近 畿 生 理 学 談 話 会

日 時：1995年 9月16日(土) 9：30～15：30

場 所：関西医科大学 専門部学舎(1号館)

当番幹事：関西医科大学生理学第一講座 松田博子・第二講座 玄番央恵

最近では学会がよく開催される。学会にシンポジウム、講演会、研究会を加えるとかなりの数になり、参加するだけならまだしも常に新成果を持参してそれらに臨むのは並大抵ではない。1995年と年が改まってから私はなんとなく落ちつかなかった。7月に京都開催の国際学会(4th IBRO)の直後に開催を予定している本談話会へ、演題を出して下さる方が本当におられるのだろうかという不安感にひどく悩まされていたのである。その矢先、1月17日にあの震災がこの阪神を襲った。正に気も動転だった。3月、生理学大会でお見かけした近畿地区の先生方に「どうぞ宜しく」の一声をかけた。4月に演題募集開始。6月に入っても応募演題なし。締め切り10日前、過日応募の確約をしてくれた某教授から偶々電話があったのでそっと尋ねたところ、「そんな通知あった?」と言われ、僅かにあった希望の光明が色あせていった。間髪をいれず、演題を真に集めるための緊急対策会議を召集し、可能な限りの奮闘を重ねた。その甲斐あってか、多分に同情によるものと思うが、多数の演題が集まった。実は予想以上の演題数で午後は2会場になり、連休の狭間にしては盛況な学術談話会を持てたのである。

評議員会は思いがけず、破天荒なものになった。僅か4、50分の短い会議で閉会宣言を2度もするというドジを私は仕出かした。しかし人生何ばどうなるのか分からないとは良く言ったもので、拙い司会のお陰(?)で「生理学とは?」等の議論の飛び出す面白い評議員会になった。

(文責 玄番央恵)

×は非会員を示す

A-1. 背外側前頭前野と情動

玄番央恵***, 佐々木和夫*** (*関西医大, 第二講座・**京大, 医, 認知行動脳科学講座)

サルを訓練して、(1)手或いは顔面部の運動、或いは発声を自発性に行わせる際、(2)手の運動を単一の外部刺激に応じて(反応時間運動)、或いは予告刺激から一定時間(1～2秒)後に与えられる命令刺激に応じて(CNV課題)それぞれ行わせる際の大脳皮質フィールド電位を、大脳皮質の表面と、表面から2.0～3.0 mm 深部にそれぞれ埋め込んだ電極を用いて記録し、分析した。(1)の自発性運動において、サルの運動意欲が高い時、或いは報酬への関心が強い時に限って、背外側前頭前野の弓状溝吻側壁および帯状回において、表面一陰性、深部一陽性の運動前電位が記録された。(2)の反応時間運動において、右半球の弓状溝吻側壁に潜時約80 msで出現する表面一陰性、深部一陽性電位は報酬への関心が強い時、著明に記録された。一方CNV課題において、サルが予告刺激の呈示後、次の命令刺激を注意深く待ち、命令刺激を確認するや否や直ちに運動する場合に、右半球の弓状溝吻側壁で表面一陰性、深部一陽性の漸増性緩電位が命令刺激に先行して記録された。以上の知見は、背外側前頭前野が既

に報告されている判断、決定、認知学習などの高次脳機能だけでなく、情動に関与することを示唆する。

A-2. パターン反転 ERG によるネコ網膜神経節細胞の機能評価

—視神経切断後と坐骨神経移植後の経時的变化—

×大出尚郎***, 三好智満**, 渡部真三***,
×小口芳久*, 福田 淳** (*慶大, 医, 眼科・**阪大, 医, 第二生理・***愛知県発達障害研究所生理)

完全に切断したネコの視神経に坐骨神経を自家移植すると、網膜神経節細胞の軸索が再生する。これまでの我々の研究から、軸索再生した網膜神経節細胞の多くが移植手術後2カ月の時点で正常な樹状突起の形態と光情報伝達機能を持っていることが明らかとなった。しかし、移植後の時間とともに軸索再生した網膜神経節細胞の光受容野の空間分解能、時間分解能などが網膜全体としてどの様に変化するのかは明らかでない。そこで我々は1981年のL. Maffeiらのネコ視神経切断実験以来その起源が網膜神経節細胞にあると報告されてきたパターン反転網膜電図(P-ERG)に注目した。まず時間周波数1 Hz～8 Hz、空間周波数0.1～10 c/dの広範囲にわたり正常な成ネコのP-ERGを記

録しその波形を高速フーリエ変換を用いて刺激周期成分と反転周期成分に分けて解析し P-ERG の振幅特性グラフを作成したところ、反転周期成分が最も良く網膜神経節細胞の機能を反映する事がわかった。この成分を指標に視神経切断ネコと坐骨神経移植ネコの P-ERG を比較した結果、視神経切断ネコでは P-ERG の振幅が術後 2～4 週間で急速に減弱するのに対し、坐骨神経移植ネコではそれが軽減される傾向にあった。

A-3. 脳磁場計測による運動性言語中枢同定の試み

佐々木和夫^{*,***,****}, 久宝真一^{*,***}, 南部篤^{***,****}, 松崎竜一^{*,****}, 達本 徹^{***,****}, 玄番央恵^{*(}関西医大, 第二生理・**京大, 医, 脳科学・***生理研・****都神経研)

生理学研究所の脳磁計により、成人 6 名(右利き 5 名, 左利き 1 名)を検索した。磁気シールドルーム内で、左右の前頭一頭頂部にそれぞれ 37 チャンネル SQUID 磁束計を当てた。被験者に、2 色の光刺激(500 ms 持続)を 5～10 秒の不規則な間隔と色の順序で提示した。一方の色光刺激で短い名詞(円[エン], パンなど)を刺激持続中に発語させ、他の色光刺激ではそれらの名詞の最初の発音と同じであり意味のない短い発声([エ], [バ]など)を行わせた。その際の脳磁場の変化を発語と発声各 100 回、刺激開始時点で加算平均した。

磁場の変化から電流双極子を推定すると、発語、発声何れにも先行して、中心溝付近の活動が認められた。名詞の場合、更にそれに先行して前頭葉の外側下方に電流双極子が推定され、MRI の像に重ねると、Brodmann 44～45 野付近の活動と考えられる。短い名詞を発語する際、先に Broca の運動性言語野が興奮し、次いで口腔支配の運動—体性感覚野が活動すると解釈される。何れも両大脳半球に活動が見られることが多く、優位脳の問題は更に検討を要する。

(文献)Sasaki K et al (1995)Neurosci Res 22:245-248

A-4. 体性感覚野からの入力にตอบสนองする猫運動皮質ユニット発射の長期増強と長期抑制

木村晃久,[×]Melis Francesco^{*},[×]浅沼 廣^{*}(和歌山県立医大, 第一生理・*The Rockefeller University)

ネブタール静脈麻酔下の猫で、大脳皮質体性感覚野(area 2)の電気刺激(テスト刺激)(25～40 μ A, 200 μ s, 4 ms 間隔の 3 パルス)が誘発するユニット発射を運動野(area 4g)で記録し、体性感覚野の高頻度電

気刺激(100～200 Hz, 10～20 s)がユニット発射に及ぼす影響を調べた。高頻度刺激後、テスト刺激が誘発するユニット発射は、最長 1 時間、記録終了まで増加、あるいは、減少した。増加例では、高頻度刺激直後、ユニット発射は一時減少、その後、増加した。この経時変化は、体性感覚野からの入力運動野の細胞に誘発する EPSP の長期増強(LTP)の経時変化に対応している。おそらくこのシナプス結合の増強が、ユニット発射の増加をもたらしたと考えられる。ユニット発射の減少は、興奮性シナプス結合の長期抑制(LTD)、あるいは、抑制性入力の増強が誘導された可能性を示唆する。増加例ではテスト刺激の 2 発目、3 発目のパルスがより多くのユニット発射を誘発し、減少例では抑制していた。このことから、興奮性と抑制性入力のバランスが高頻度刺激によるユニット発射の変化の方向を規定すると思われる。

A-5. 視床後内側腹側核侵害受容ニューロン活動への PAG 電気刺激の影響について

西川泰央, 吉田 洋, 小山なつ^{*}, 横田敏勝^{*}(大阪歯大, 生理・*滋賀医大, 第一生理)

私たちは以前に、痛みの外側系および内側系の伝導路の視床中断核である後外側腹側核および板内核群において、それぞれの侵害受容情報の伝達を制御する神経機構が異なることを中脳中心灰白質(PAG)電気刺激による視床侵害受容ニューロン活動の抑制受験で示した。今回私たちは、三叉神経系における視床中断核である後内側腹側核の侵害受容ニューロン活動に対する PAG 電気刺激の影響について調べた。

ウレタン・クロラローズで麻酔したネコを実験に使用した。後内側腹側核被殻領域から侵害受容ニューロンを検出して、その反応に対する PAG 条件刺激の影響を調べたところ、すべての例において試験刺激に対する反応が抑制された。また、視床への上行路である記録側と同側の三叉神経視床路への電気刺激に対する短潜時の反応も PAG 条件刺激によって抑制された。

以上の成績から、上行路刺激に対する反応も抑制されたことは後内側腹側核被殻領域における抑制機序もあることを示している。すなわち、PAG 刺激による腹側基底核群被殻領域への上行性抑制の存在が確かめられた。

A-6. 脱抑制による下行性疼痛抑制系の賦活

小山なつ, 陳軍, 横田敏勝(滋賀医大, 第一生理)

GABA_A 受容体の拮抗物質であるピクロトキシンを全身投与すると第7腰髄後角の広作動域(WDR)ニューロンの侵害刺激に対する反応が抑制され、触刺激に対する反応が増強した。また侵害性熱刺激に対する反応も消失した。その結果 WDR ニューロンが低閾値機械受容(LTM)ニューロンに変化した。そして記録部位よりも吻側部で、脊髄を切断すると、侵害刺激に対する反応が回復した。このメカニズムは『ピクロトキシンを全身投与すると中脳中心灰白質(PAG)ニューロンが脱抑制され、下行性疼痛抑制系が活性化された。』ためであるという仮説をたて、それを検証する実験を行い、次のような結果を得た。1. ピクロトキシン全身投与後、PAG に局所麻酔薬を微量注入すると、侵害刺激に対する反応が回復した。2. PAG にピクロトキシンを微量注入すると、WDR ニューロンが、LTM ニューロンに変化した。3. ピクロトキシンを全身投与すると、PAG ニューロンの反応が増強した。4. ピクロトキシンを全身投与すると、PAG および背側縫線核に FOS 蛋白の発現がみられた。以上の結果から、ピクロトキシンを投与すると、PAG ニューロンに対する GABA による抑制が除去され、下行性疼痛抑制系が活性化され、侵害受容情報伝達が遮断される可能性が示唆された。

A-7. 大脳皮質および扁桃核から入力を受ける黒質網様部ニューロンの分布と発射活動

陣内皓之祐(滋賀医大, 第一生理)

慢性的に刺激電極を埋め込んだサルで、運動関連領域(A: 運動野外側部, 腹側運動前野, 補足運動野), 前頭前野主溝腹側部(B)と前頭前野の他の領域(C: 主溝背側部, 背内側部, 内側面, 眼窩面), および、扁桃核(基底外側核)を刺激し、黒質網様部(SNr)ニューロンの応答を記録した。皮質からの入力に関しては、(A)の刺激に応答する SNr ニューロンが外側に置し、(B)および(C)の刺激に応答するものがそれぞれ中央、および、内側に位置するなど、大まかなトポグラフィが認められた。扁桃核の刺激に応答するニューロンは SNr の広い範囲に分布し、(A)(B)(C)のどの皮質から入力を受けるニューロンにも、均等に重なりあっていた。(B)の刺激に応答する SNr ニューロンには、条件付き go/nogo 弁別課題の視覚刺激に、短潜時の応答を示すものが多かった。中には go 試行の光刺激(物理的性質は nogo 試行の刺激と同じ)により強い応答を示すものもあり、認知的機能に関与して

いるのではないかと考えられる。扁桃核から入力は(B)から入力を受けるニューロンにも影響を与えているので同様の機能にも何らかの寄与をしている可能性がある。

A-8. ラット三叉神経運動ニューロンのスパイク後電位におけるカルシウムイオンの役割

小林真之, 井上富雄, 松尾龍二, *脇坂 聡*, 姜英男**, 森本俊文(阪大, 歯, 口腔生理・*第一解剖・**京大, 医, 第一生理)

ラット脳幹スライス標本を用いて三叉神経運動ニューロンの細胞内記録を行い、同ニューロンの後脱分極電位(ADP)及び後過分極電位(mAHP)に対するCa²⁺の役割を調べた。mAHPはMn²⁺の灌流投与あるいはEGTAによる細胞内Ca²⁺のキレートにより抑制され、Ba²⁺の灌流投与もしくは灌流液中のCa²⁺濃度の上昇によりADPの増強が認められたことから、これらの形成にはCa²⁺が関与することが推察された。そこで選択的ブロッカーを用いて調べたところ、mAHPはCharybdotoxin投与に対して影響を受けなかったが、Apamin投与により強度に抑制されるとともにω-conotoxin GVIA, ω-conotoxin MVIIIC, ω-agatoxin IVAにも抑制された。従って、N/P/Q-typeのカルシウムチャネルを通過して細胞内に流入したCa²⁺, カルシウム依存性カリウムチャネルであるSKチャネルを活性化して形成されることが示唆された。又、ADPについてはNi²⁺灌流投与もしくはω-agatoxin IVAの投与により部分的に抑制されたことから、ADPの形成にはT-typeとP-typeのカルシウムチャネルが関与することが示唆された。

A-9 神経発生期の網膜細胞におけるCa²⁺動員系の解析

榊 洋子, 山下勝幸(阪大, 医, 第二生理)

神経発生期(胚齢3日目)の鶏胚網膜細胞にアセチルコリン(ACh)及びアデノシン三リン酸(ATP)を細胞外から投与すると、ムスカリン受容体及びP_{2U}受容体を介して細胞内Ca²⁺ストアからCa²⁺放出が引き起こされる。本研究では、Ca²⁺ストアへのシグナル伝達系についてCa²⁺蛍光測定法により解析した。その結果、ムスカリン受容体を介するCa²⁺応答はPertussis toxin(PTX)に非感受性であったが、P_{2U}受容体を介するCa²⁺応答はPTXにより抑制された。さらにホスホリパーゼCの阻害剤U-73122(5 μM)により

ACh 及び ATP による Ca^{2+} 応答が阻害され、ホスファチジルイノシトール (PI) 代謝回転を阻害する Li^+ (1 mM) により両者の Ca^{2+} 応答はともに増強された。これらのことから、ACh 及び ATP による Ca^{2+} 応答に IP_3 の関与が示唆された。タブシガルギン (250 nM) の前投与では ACh, ATP による Ca^{2+} 応答はともに阻害された。さらに Ca^{2+} ストアからの Ca^{2+} 放出後に、 Zn^{2+} , La^{3+} , Ni^{2+} により抑制される持続的な Ca^{2+} 流入が起こることが分かった。

A-10 培養ラット小脳プルキンエ細胞におけるシナプス伝達の解析

×橋本敏光, ×石井孝広*, 大森治紀* (弘前大, 医, 耳鼻咽喉科・*京大, 医, 第一生理)

哺乳類の中枢神経系では、シナプス前細胞とシナプス後細胞を同定して、それらから同時に電気記録を行うのは困難なことが多く、シナプス前細胞に薬剤を直接導入してシナプス後細胞でその効果をみる実験はごくわずかの報告しか認めない。我々はラット小脳の培養細胞でプルキンエ細胞間のシナプスが比較的高率に存在することを発見し、シナプスを形成する2つのプルキンエ細胞をグルタミン酸刺激により同定する方法を確立した。このシナプスは中枢でのシナプス伝達の機構を解明するモデルとして期待できる。今回、このシナプス系を用いて、シナプス前細胞にパッチパイペットから導入した Caged Ca 化合物が、シナプス伝達へ及ぼす影響を検討した。Nitr-525 mM を含む内液をシナプス前細胞に導入し UV 照射前後で IPSC のサイズを比較すると、UV 照射前の平均に比し UV 照射直後5秒間は1.9倍、照射20秒後でも1.4倍の増大を認めた。こうした結果からシナプス前細胞にパッチパイペットから導入した Nitr-5 がシナプス終末まで到達しており、UV 照射により解離した Ca^{2+} がシナプスでの伝達物質の放出を増大させたと考えた。

A-11. 生体の揺らぎ成分におけるカオス解析の試み

(鍼灸医学とのかかわりから)

上田至宏, 錦織綾彦, 桎葉 均, 大城正則 (関西鍼灸短大, 生理)

最近、生理計測指標にカオス理論を適用し、積極的に診断、治療へ応用しようという試みがでてきている。そこでカオスと東洋医学とのかかわりをのべ、演者らがやっている生体のカオス現象にたいする取り組み

み例; ①姿勢制御へのハリ麻酔の影響 ②瞑想, イメージに於ける脈拍の変化 ③合谷鍼刺激と脈拍の変化等での筋電図, 及び脈波を測定し, 実態が客観化され難かった鍼灸効果, 瞑想, 気功, イメージ, などにおける全身状態の生理指標をアトラクターの構造とリアプノフ指数で示した。【結果】 ①健康成人のH波反復誘発筋電図の2次元位相空間表示は典型的なストレンジ・アトラクターを示し, 逆に足三里に鍼麻酔をするとそのアトラクターは定周点に収束した。②座禅中の指尖脈波は, 複雑なカオス状態を示し, 意識の集中でアトラクター全体の構造は小さく, 局所構造の折りたたみや巻き込みは複雑化した。③鍼灸の効果は刺激部位に局在した局所効果と全身性の効果とがあると考えられている。そこで合谷に鍼刺激を施し, 鍼刺入直後及び経過中の指尖脈波のアトラクター及びリアプノフ指数の左右差を検討した。右合谷を鍼刺激をした場合, 同側の指尖脈波のアトラクターには折りたたみや, 巻き込み構造に施術過程がよく反映し, かつ左右差も認められた。左指尖脈波の変化は全身性での効果が, 右指尖脈波での変化は刺激部位での効果とひびき感覚の意識が影響したものであろう。

A-12. 生物の熱力学的取り扱いが可能か?

今井雄介 (大阪医大, 第一生理)

熱力学的に見て、生体システムは開放系であり、不均質、非平衡、非線型な系であって、かつ異方的構造を持ち、多くのエネルギー種が混在、相互変換している。このように複雑なシステムは熱力学的に取扱うことは従来困難なことであった。一方、回路網熱力学の結合枝グラフ法を用いると、生体システムである上皮膜輸送システム等のモデル化とシミュレーションが可能となる。今回、生体システムのような不均質な動的開放系の熱力学的取扱が可能となることを報告する。まず均質な開放系の有効関数を次で定義する。

$$B = U - T_0 S + p_0 V - \sum_i \mu_{i0} n_i \quad (1)$$

次に「局所平衡」の仮定を置くと、局所について有効関数が定義でき、システム全体についても有効関数が定義できて不均質な動的開放系の熱力学的取扱が可能となる。

システムの有効関数の変化 dB はエネルギー源と環境に出入りする輸送エントロピー、輸送エントロピーおよび内部生成エントロピーの関数になる。すなわち動的システムは、部分についても、全体についても、可逆的な有効エネルギー過程とエントロピーを生成す

る不可逆的散逸過程にまでに細分でき、両過程が釣り合う。

A-13. チラミンによる局所心筋間質ノルエピネフリン応答とその修飾

×高内裕司, 秋山 剛*, 山崎登自* (大阪府立成人病センター麻酔科・*国立循環器病センター心臓生理)

【目的・方法】 チラミンは交感神経終末において、ノルエピネフリン(NE)の遊離作用を有し、神経終末のNE貯蔵能を調べるために用いられるが、その遊離部位や機序の詳細は不明である。今回我々は、麻酔下猫において心臓ダイアリシス法を用いて、チラミン(100 $\mu\text{g/ml}$)の局所投与による心筋透析液NE濃度応答を測定し、さらに神経終末のNE動態を修飾させる薬剤(レセルピン;R, パルジリン;P)による応答の変調を調べた。また同時に dihydroxyphenylglycol (DHPG)濃度についても測定した。

【結果】 対照群の透析液NE濃度は、チラミン局所投与5分で 3466 ± 311 (pg/ml)まで上昇し、以後漸減し60分で 1241 ± 90 に達した。時間-濃度曲線は濃度対数軸で強い一次回帰を示し($r^2=0.988$)、二相性の変化は認めなかった。P局所投与群ではP濃度によりチラミンに対するNE応答が変動し、1mMで対照群に比して増大し、10mMで減弱した。一方R局所投与群では、対照群と差はなかったが、DHPG濃度はチラミン投与前に上昇を認めた。透析液DHPG濃度の同時測定により、NE応答がvesicle由来か、cytosol由来かの推測が可能である。

A-14 心臓の $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換(NCX1)の細胞質側 Na^+ と Ca^{2+} による調節

松岡 達(京大, 医, 生理)

$\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換の細胞質側 Na^+ と Ca^{2+} による調節のメカニズムを調べる目的で、犬心臓由来の $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換蛋白(NCX1)を発現させたアフリカツメガエルの卵母細胞からinside-out giant membrane patchを作成し $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換電流を解析した。ピペット内に8mM Ca^{2+} 存在下に、細胞質側に Na^+ を与えると外向き $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換電流が誘発されたが、電流は時間とともに減衰した(Na^+ 依存性不活性化)。ピペット内に140mM Na^+ 存在下に、細胞質側に Ca^{2+} を与えると内向き $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換電流が誘発されたが、時間依存性の減衰は示さなかった。内向き電流は

細胞質側 Na^+ により抑制されたが、抑制からの回復過程は速い成分と遅い成分からなり、後者は Na^+ 依存性不活性化からの回復を反映すると考えられた。consecutive cycleの活性化状態と、細胞質側 Na^+ が結合した状態から移行する一つの不活性化状態からなるモデルにより Na^+ 依存性不活性化は説明することができた。細胞質側 Ca^{2+} は Na^+ 依存性不活性化を抑制し、さらにピーク電流値を増加させることで $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換を活性化した。

A-15. ラット心房筋細胞におけるムスカリン性 K^+ 電流の発生学的研究

鷹野 誠, ×進藤岳朗, 野間昭典(京大, 医, 生理)

受精後12, 14, 18日の胎児および生後1, 5, 10, 20日の新生児ラットの心房から、酵素処理により心房筋細胞を単離し、ホールセルパッチクランプ法を用いてムスカリン性 K^+ 電流を記録した。10 μM アセチルコリン(ACh)で活性化された K^+ 電流の-40mVでの電流密度は、受精後12日の 3.3 ± 0.6 pA/pFから生後20日の 77.7 ± 4.9 pA/pFまで増加したが、成熟動物では 32.5 ± 4.1 pA/pFに低下した。各発生段階におけるAChの半最大活性化濃度($K_{1/2}$)は、受精後12日では 1.45 ± 0.26 μM であったが、加齢と共に減少し、成熟動物では 0.18 ± 0.03 μM であった。ムスカリン性 K^+ 電流をアデノシン(Ado)で活性化した場合、その $K_{1/2}$ は 0.45 ± 0.09 μM (受精後14日)から 0.98 ± 0.29 μM (成熟動物)に上昇した。さらにACh誘発 K^+ 電流の最大値に対するAqo誘発 K^+ 電流の最大値の比率は生後5日まで60%以上であったが以後急速に減少し、成熟動物では15%となった。以上より、ラット心房筋のG蛋白制御 K^+ チャネルに収束する様々な信号伝達系のうち、Ado系は生後、自律神経活動が上昇する時期にdown-regulateされることが示唆された。

A-16. ラット腎集合管ATP依存性 K^+ チャネルの細胞内 Ca^{2+} による制御

久保川 学, 森 禎章, 窪田隆裕, 藤本 守, ×Gerhard Giebisch* (大阪医大, 第二生理・*エール大, 細胞分子生理)

ラット腎皮質集合管の主細胞管腔側膜に存在するATP依存性 K^+ チャネルはAキナーゼにより活性化され、細胞内 Ca^{2+} の増加によって不活性化される。今回、この細胞内 Ca^{2+} 増加による K^+ チャネル抑

制の機序についてパッチクランプ法を用いて検討した。

Inside-out patch にて浴液 Ca^{2+} を増加させてもチャネル活性は影響を受けないが, cell-attached patch にて ionomycin を用いて細胞内 Ca^{2+} を増加させるとチャネル活性は著明に低下した。このチャネル抑制は C キナーゼ (PKC), 或は Ca^{2+} /カルモジュリン依存性キナーゼ II (CaMK II) 阻害剤により中等度阻止され, さらに PKC および CaMK II の同時阻害によりほぼ完全に阻止された。また, Inside-out patch にて PKC (1 μM) および CaMK II (20 $\mu\text{g}/\text{ml}$) は Ca^{2+} (400 nM) 存在下でチャネル活性をそれぞれ約 70 および 66 % に減少させた。

以上より, 細胞内 Ca^{2+} 増加による K^+ チャネル抑制は Ca^{2+} 依存性 PKC と CaMK II による蛋白磷酸化の結果であると考えられた。

A-17. 血圧および腎血流量に対するエンドセリンの影響について—エンドセリン受容体サブタイプ (ET_A , ET_B 受容体) の役割

雪村時人, $\times$ 松浦健司, 三浦克之, 岩尾 洋 (大阪市大, 医, 薬理)

血管収縮ペプチド, エンドセリンの血圧および腎に対する作用を調べ, さらにこの作用が ET_A , ET_B 受容体サブタイプのいずれを介するかを麻酔したラットを用い検討した。エンドセリン-1 (0.1, 0.5 nmol/kg) の静注により, 一過性の血圧下降とこれに続く持続時間の長い昇圧が観察された。腎血流量は投与直後より減少したままで, 糸球体濾過量, 尿量および Na 排泄は著明に減少した。 ET_B 受容体拮抗薬, BQ 788 の前処置によりエンドセリン-1 による一過性の降圧反応は完全に消失し, その後の昇圧反応は ET_A 受容体拮抗薬 FR 139317 前処置により有意に抑制された。エンドセリン-1 による腎血流量減少は, FR 139317 により部分的に抑制されたが, BQ 788 はこれを抑制せず逆に増強した。 ET_B 受容体刺激薬 IRL 1620 により腎血流量は著明に減少するが, これは BQ 788 により抑制され, FR 139317 には影響されなかった。以上, エンドセリンによる二相性の血圧反応の内, 降圧は ET_B , 昇圧は ET_A 受容体を介すること, 腎においては主として ET_B 受容体刺激による血管収縮が考えられる。さらに ET_A 受容体を介する収縮および ET_B 受容体を介する拡張の機構の存在が示唆された。

A-18. ラットのトレッドミル運動時の腎交換神経活動および循環動態測定法

$\times$ 梶井鈴子, 三木健寿 (奈良女子大, 生活健康講座)

【はじめに】 運動は, 高血圧や肥満などの非薬物療法である。交感神経系は, 運動による循環調節系の修飾に重要な役割を果たすことが示唆されてきた。しかし, 運動時の交感神経活動を測定した例は極めて少ない。そこで, 我々はラットを用い, トレッドミル運動中の, 交感神経活動及び循環動態を連続測定する方法を開発した。

【方法】 Wister 系ラットを用い, 約 2 ~ 3 週間トレッドミル運動のトレーニングを行なった。後ラットを麻酔下にて, 動脈圧および中心静脈圧測定用カテーテルを, 体温測定のための熱電対を, 交感神経活動測定用のバイポーラ電極および心電図測定のための電極を, 体内に慢性留置した。最低 2 日以上回復期の後に, トレッドミルで安静レベルから最大酸素摂取レベルまでの運動をさせ, 交感神経活動及び循環動態の測定を行った。

【結果および考察】 ラット安静時の腎交感神経活動は約 100 μV の振幅をもち, 良好な S/N 比を得た。運動により腎交感神経活動は増加したがノイズレベルに変化はなかった。また, 動脈圧, 中心静脈圧, 腹腔内体温, 心電図, 心電図より求めた心拍数も良好な測定結果を得た。以上, このラットモデルは, 運動による循環動態の修飾に関与する交感神経活動の役割を検討する有効な手段になると考えられる。

A-19. ラットのトレッドミル運動後に観察された腎交感神経活動の低下とエネルギー代謝

三木健寿, $\times$ 梶井鈴子 (奈良女子大, 生活健康講座)

【はじめに】 ラットを用い, トレッドミル運動による 1) 循環系の変化, 2) エネルギー源としての体内の脂質・糖質の利用比率, および 3) 腎交感神経活動の変化を測定し, 運動による交感神経活動の変化が, エネルギー代謝, 循環機能の調節に果たす役割について検討した。

【方法】 Wister 系ラットを用い, 約 2 ~ 3 週間のトレッドミル運動のトレーニングを行った後, 動脈圧及び中心静脈圧測定のためのカテーテル, 体温測定のための熱電対, および心電図と腎交感神経活動測定のためのステンレス製電極を慢性留置した。ラットのトレッドミル運動 (20 m/min, 30 分間) 前中後の循環動態, エネルギー代謝および腎交感神経活動の変化を観

察した。

【結果、考察】 動脈圧はトレッドミル運動により増加するが、運動後一過性の有意な低下を示した。呼吸商は運動後、対照群と比べ有意な低下を示した。これは運動後、エネルギー源としての脂質、糖質利用率が脂質優勢になったことを示す。腎交感神経活動は運動により上昇したが、運動後に対照期より低いレベルで安定した値を示した。腎交感神経活動と呼吸商は、運動後2時間以上低レベルを維持し、類似した時間変化を示した。以上より運動後の腎交感神経活動の低下と脂質利用促進との間に強い因果関係が示唆された。

A-20. 局所低体温時の微小血管血流低下における交感神経の影響

上坂龍至*, 伊藤俊之, 八重樫和宏, 福島弘子*, 森本武利(京都府立医大, 第一生理, *麻酔科)

これまで我々は中枢温変化による全身性反応から独立した局所温度低下が微小循環に及ぼす影響をラット腸間膜にて検討し、細動脈、毛細血管及び細静脈のいずれにおいても局所低温下では血流量が一様に低下することを報告してきた。この血流量低下に及ぼす抵抗血管収縮の寄与を明らかにするため、今回、観察局所の除神経が及ぼす影響について解析した。

実験にはウイスター系雄ラットを用いた。ウレタン麻酔下にて、観察チェンバーに腸間膜の一部を入れ、6-hydroxydopamine (6-OHDA) にて観察局所の化学的除神経を行った。チェンバー内の温度を $37 \rightarrow 25 \rightarrow 37^\circ\text{C}$ と変化させ、各温度で赤血球速度(二窓法)、血管内径(ビデオ画像)を測定し、血流量を求めた。チェンバー内温度、動脈圧、中心静脈圧、心拍数は連続的に記録し、食道温は 37°C を維持した。

6-OHDA 処理群では、 25°C において各血管とも血管幅は変化せず、赤血球速度のみが減少した。しかし血流量低下は無処理群に比し有意に抑制され、その抑制度は細動脈で最大であった。これより、6-OHDA 無処理時に見られた局所低温時の微小循環血流量低下には、交感神経性の Sphincter 収縮が大きく関与していると共に、血液粘性の変化も無視できない事が示唆された。

A-21. ヒト血漿エリスロポエチン濃度測定のための ELISA

坂田 進, 榎 泰義, 上月久治, 大賀好美, 中谷昭*, 清水 悟(奈良医大, 第二生理, *奈良教育大,

運動生理)

ヒト血漿中のエリスロポエチン(EPO)濃度を測定するために、酵素免疫測定法(ELISA)の基礎的および実際の検討を行った。さらに、この ELISA を当教室で開発したコロニーアッセイ法と比較した。

ELISA は2種の抗 EPO モノクローナル抗体を用いるサンドウィッチ・タイプである。リコンビナント EPO での標準曲線は、 $3 \sim 200 \text{ mU/ml}$ の範囲で量依存性の直線となった。同様に、貧血血漿の量反応曲線も直線となり、標準曲線と平行した。また、intra-assay と inter-assay での測定値の変異係数は、全て20%未満であった。健常人の血漿 EPO 濃度は $33 \pm 11 \text{ mU/ml}$ (平均値 $\pm$ 標準偏差)であった。健常人と貧血患者の血漿 ELISA 値は、コロニーアッセイ値とよく一致し、両測定値間に高い相関があった($r = -0.99$)。また、血漿 EPO 濃度の対数変換値と Hb 濃度、Hct 値、RBC 数との間に負相関を認めた。

以上の結果より、この ELISA は簡便で有効なヒト血漿 EPO 濃度測定法であると結論づけた。

A-22. 血管内皮細胞による線溶活性の制御

深尾偉晴, *松本 宏, *湯浅晴之, 高石知明, 上嶋 繁, 松尾 理(近畿大, 医, 第二生理)

【目的】 血管内皮細胞は組織性プラスミノゲンアクチベータ(t-PA)およびタイプ1 PA インヒビター(PAI-1)を産生し、両因子が細胞上あるいはその周辺で線溶活性を制御する。われわれは血管内皮細胞における線溶系制御機構を t-PA 受容体(t-PAR)の解析により検討した。

【方法】 ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)を培養し、単層形成細胞および浮遊細胞で、 ^{125}I -t-PA の結合および t-PA によるプラスミノゲンの活性化について検討した。さらに HUVEC の細胞溶解液よりゲル濾過および逆相カラムを用いた高速液体クロマトグラフィーにより t-PAR を単離・精製した。

【結果と考察】 単層 HUVEC は t-PA に対して高親和性と低親和性の結合部位を有しており、前者は抗 PAI-1 抗体により消失することから細胞下マトリクス(ECM)に集積される PAI-1 であり、後者は細胞表面に存在する t-PA の特異的受容体(t-PAR)であると思われる。ECM を形成しない浮遊 HUVEC に対して t-PA は単一の結合部位に結合し [$K_d = 7.56 \pm 2.30 \text{ (nM)}$], $B_{\text{max}} = (8.5 \pm 1.2 \times 10^5 \text{ (sites/cell)})$], 分子量 90 kDa の複合体として検出された。さらに t-PA に

よるリガンドプロットからこの t-PA 結合分子は分子量 20 kDa で、その物性から新規な t-PAR であると思われた。HUVEC 上でも精製 t-PAR 存在下でも t-PA によるプラスミノゲンの活性化が有意に亢進した。以上から、血管内皮細胞表面には t-PAR が発現され、t-PAR に結合した t-PA はプラスミノゲン活性化を効率的に行ない、血管内皮細胞による抗血栓特性の一部として機能することが示唆された。

B-1. ミクロゾーム型アルデヒド脱水素酵素の小胞体局在化機構

山本章嗣, [×]榎木龍一, 田代 裕(関西医大, 第一生理)

我々は、小胞体膜酵素であるラット肝ミクロゾーム型アルデヒド脱水素酵素(msALDH)の cDNA クローニングを行い、1. 本酵素が484アミノ酸残基よりなること、2. アミノ酸配列のホモロジーの比較から新しいクラスの class 4 ALDH に分類されること、3. N末端にシグナル配列を持たず、C末端に膜貫通部位と考えられる疎水の配列(17アミノ酸残基)を有することなどを見いだした。本研究では、msALDH の小胞体膜挿入、小胞体局在化機構を明らかにすることを目的として、遺伝子導入法を用いて、野生型 msALDH, msALDH の欠失変異体、およびキメラ蛋白質を COS 細胞に発現させ、その細胞内分布を免疫蛍光顕微鏡法、免疫電顕法を用いて解析した。

その結果、疎水の配列を含む C 末端の35アミノ酸配列が、msALDH の小胞体膜挿入と小胞体局在に必要十分であること、疎水の配列の N 末、C 末の両側に小胞体へのターゲティングの信号が存在することが示された。COS 細胞に msALDH が高発現すると、管状の滑面小胞体が規則正しく配列した結晶体様小胞体が細胞内に形成される。結晶体様小胞体の形成についても報告したい。

B-2. EL-4. E1 細胞と SCID マウス胸腺細胞への遺伝子導入の検討

真壁恭子, [×]Ellen V. Rothenberg*, 辻 繁勝(和歌山県立医大, 第二生理・*カリフォルニア工科大)

我々は胸腺内での T 細胞の初期分化過程を解析のために、未成熟リンパ球への外来遺伝子導入方法の検討を行っている。今回、エレクトロポレーション法、パーティクルガン法とレトロウイルスベクター(ψ 2BAG)によるインフェクションを検討した。使用細胞は、

SCID マウスの胸腺単離細胞と胸腺腫由来細胞株 EL 4-E1 である。レポーター遺伝子は CAT と lacZ を用いた。

いずれの場合にも一過性形質発現法の DEAE-デキストランによる導入法よりも高率に遺伝子導入をすることはできなかったが、エレクトロポレーション法では平均0.1%の導入遺伝子の発現が見られた。この方法は再現性が高く、最適の条件は 960 μ F 320-330 V であった。パーティクルガン法では Bio Rad の Biolistic PDS-1000/He を用いた。この方法により最高で2.23%の発現があったが再現性に乏しく2%以上の効率を得たのは1回のみであった。レトロウイルスベクターによる方法はウイルス粒子を含む回収上清液との培養では両種の細胞ともほとんど感染を起こさなかったが、ウイルスのパッケージラインの細胞と共生培養することで 1×10^2 あたり数個の感染細胞が観察され、更にパッケージラインの細胞をマイトマシNC 処理をすることでかなり効率が上がった。

再現性よく1%以上の効率での遺伝子導入を目指しているが達成に至っていない。今後、更に条件を検討していきたい。

B-3. 胸腺リンパ球増殖誘導機構における成長ホルモンおよびプロラクチンの関与

木下喜博, 羽藤文彦, 富永恵子, 辻 義光, [×]林 斌(大阪市大, 医, 第二生理)

【目的】 胸腺上皮性細胞(TEC)から分泌される bioactive polypeptides (BAPs) は胸腺リンパ球(TL)の増殖・分化・成熟を促し、胸腺内 T 細胞産生系に影響を及ぼすと考えられている。成長ホルモン(GH)やプロラクチン(PRL)の受容体をもつ TEC に対するこれらのホルモンの刺激の伴い分泌増大を誘導されると推定される BAPs が TL 増殖亢進を誘発するか検討する。

【方法】 1. GH または PRL 刺激された confluent TECs 培養上清で TLs 培養し、DNA 合成能の変化を検討する。ホルモン非刺激 TECs の培養上清が対照である。2. CH 機能の mediator である insulin-like growth factor-I (IGF-I) に対する単クローヌ抗体(MAb)を培養上清に添加後、限外濾過により IGF-I-MAb complex を除去した上清の TL DNA 合成能に対する影響を検討する。3. PRL 刺激 TEC 培養上清についても、その MAb を作用させた。

【結果と考察】 1. GI のみならず、PRL 刺激培養上清にも TLs の増殖を誘導する BAPs の分泌増大を示唆

するデータが得られた。2. 限外濾過による complex 除去上清は、刺激培養上清自体の示す TLs DNA 合成能亢進を、減退させた。一方、complex 非除去上清はその合成能亢進を減退させることができなかった。

3. 2. の結果は、GH のみならず PRL も TEC に作用し、IGF-I 分泌増加を誘発し、TLs の増殖亢進を誘導することを示唆している。4. この MAb は IGF-I の C 領域と特異的に結合するゆえ、IGF-I の TL 増殖誘導は C 以外の領域が関与すると想定される。

B-4. 膵 β 細胞の NAD(P)H 濃度に及ぼすグルカゴンの作用

何 莉萍, 北里 宏(滋賀医大, 第二生理)

グルカゴンは膵 β 細胞の cAMP を増加させることが報告されている。肝臓ではグルカゴンは cAMP 依存性酵素を活性化することによって glycogen 分解を促進する。膵 β 細胞でも同じことが起こるかどうかが検討するために、われわれは ICR マウスを用い、グルカゴンによる起こされた細胞内 NAD(P)H の変化を調べた。

11.1 mM glucose 条件下で、グルカゴンを投与すると、膵 β 細胞の spikeburst 持続時間長く、silent phase 持続時間が短くなり、細胞内 Ca^{2+} 濃度も上昇した。電気的活動の変化及び細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化はグルカゴン濃度依存性であった。2.5 mM Ca^{2+} の条件下で、グルカゴンを投与すると、細胞内 NAD(P)H が上昇したが、 Ca^{2+} -free 溶液中では、グルカゴンを投与しても、細胞内 NAD(P)H が上昇しなかった。Calmodulin 拮抗剤である W-7, Trifluoperazine 及び Chlropromazin はグルカゴンによる細胞内 Ca^{2+} 及び NAD(P)H の上昇を抑制した。グルカゴンを投与しない場合 Calmodulin 拮抗剤を投与しても、何の変化も起こらなかった。

この研究の結果から、グルカゴンは glycogen 分解を介してその作用を現し、glycogen 分解に関与している cAMP 依存性酵素の活性化は細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇と Calmodulin を必要とすることが考えられるということがわかった。

B-5. 膵 β 細胞における細胞内小胞輸送関連蛋白セルプレビンの免疫組織化学的確認

尾松万里子, 丁 維光, 北里 宏(滋賀医大, 第二生理)

インスリンは膵 β 細胞における開口分泌によって放

出されることが知られている。最近、神経組織末端からの伝達物質の放出機構に関連した一連の蛋白が同定され、これら一連の蛋白は広く細胞内小胞輸送に関与している可能性があることが示唆されている。今回、ラット及びマウスの膵臓について形質膜との融合時の膜融合関蛋白の小胞膜側の受容体と考えられているセルプレビンの抗体を用いて免疫組織化学的に検討した。

セルプレビンはラット及びマウスの膵臓ではランゲルハンス氏島に特異的に存在した。インスリンとセルプレビンの二重免疫染色によって両者は β 細胞内に共存していることがわかった。また、セルプレビンは小量ではあるが、ランゲルハンス氏島医辺部のインスリン分泌以外の細胞にも見いだされた。さらに、免疫電子顕微鏡法によってセルプレビンはランゲルハンス氏島内分泌細胞の分泌顆粒膜に存在し、外分泌細胞の zymogen 顆粒には存在しないことが確認された。また、セルプレビンは核近傍の分泌顆粒には見いだされず、周辺部、特に血管側の形質膜付近に多く見られた。これらのことから、膵 β 細胞におけるインスリンの開口分泌において、神経伝達物質の放出と同様の機序が関与している可能性があると考えられた。

B-6. マウス骨髄細胞培養により得られる osteoclast-like cell の膜電流に対する細胞外カルシウムの効果

柴田敏弥, 久野みゆき(大阪市大, 医, 第一生理)

破骨細胞は骨を吸収し、骨のリモデリングやカルシウム代謝において重要な役割を果たす。マウス骨髄細胞をビタミン D 存在下に間質細胞と共に培養すると多核で酒石酸耐性酸ホスファターゼ染色陽性の破骨細胞の特徴を備えた osteoclast-like cell が得られる。破骨細胞は骨吸収過程において高 Ca^{2+} 濃度にさらされるので、今回 osteoclast-like cell の膜電流を whole cell patch clamp technique を用いて測定し、細胞外液 Ca^{2+} 濃度上昇による膜電流への影響を調べた。外液 Ca^{2+} 1 mM ではほぼ全例に内向き整流性の電流がみられ、これは外液 K^{+} 濃度に依存して逆転電位が変化し Ba^{2+} によりブロックされることから K^{+} 電流と考えられた。外液 Ca^{2+} 濃度を 10 mM にすると内向き整流性 K^{+} 電流は 80% 以下、40 mM では 50% 以下に抑制された。また外液 Ca^{2+} 濃度を増加させると外向き整流性電流が徐々に活性化されたが、著明な活性化は 20 mM 以上で観察された。以上の結果から

osteoclast-like cell のチャネル活性は細胞外 Ca^{2+} 濃度に強く影響されることが推定された。

B-7. 階段現象に対する高酸素親和性赤血球灌流の影響

上月久治, 榎 泰義, 坂田 進, 清水 悟(奈良医大, 第二生理)

低頻度刺激により速筋線維は収縮の早期に階段現象を示す。刺激後に発生張力が最大になるまでの時間: TPS, 初期発生張力に対する最大発生張力の増幅の割合: %P, 早期疲労(発生張力が低下を開始してから収縮3分目までの低下率)への高酸素親和性赤血球の影響を検討した。ネンブタール麻酔下イヌ腓腹足底筋群の坐骨神経を4 Hz 電気刺激($200 \mu\text{sec}$, 4 V), 約 130 mmHg の定圧で灌流し発生張力を測定した。静止張力は筋 g 重量あたり 10 g で初期長を設定。高酸素親和性赤血球はヒト CPD 保存赤血球を用いシアン酸処理で作成($n=9$), $P_{50}=19 \text{ Torr}$ 。正常親和性赤血球($n=8$), $P_{50}=30 \text{ Torr}$ 。TPS(min)は正常酸素親和性群 1.6 ± 0.8 と高酸素親和性群で 0.6 ± 0.1 であった。%P は正常群 71 ± 18 と高親和性群 46 ± 17 であった。早期疲労(%/min)は正常群で 3.3 ± 2.4 と高親和性群で 6.4 ± 2.6 であった。共に両群で有意差を認めた($P<0.05$)。骨格筋収縮の早期に酸素親和性が影響することが示された。

B-8. 誘発筋電位からみた施灸後の脊髄機能の変化

千葉 惇, 仲西宏元, 秩父志行(近畿大, 医, 第一生理)

鍼灸治療で施灸した際の神経生理学的機能の変化を検索するために誘発筋電図で、脊髄機能の変化を調べた。被験者は19~28歳の男性14名である。方法は脊椎骨 L2-L4 の高さで正中線より 3 cm 外側にカマヤミニ(温筒灸)を、片側または両側に1~3 処にわたり施灸した。脛骨神経を刺激してヒラメ筋または母趾外転筋から誘発筋電図を記録した。施灸前と施灸後1 時間にわたり変化を経時的に観察した。その結果、(1)誘発筋電図発達曲線を求めると、H波、M波のいづれにおいて施灸前よりも閾値が低刺激強度側にシフトした。(2)閾値の相対値 H/M 比は、施灸後に約20%低下した。興奮伝導速度はほとんど変化しなかった。(3)H波の回復曲線では、施灸前より回復曲線が右側にシフトし、強い抑制が観察された。(4)H波の反復誘発筋電図では、刺激頻度が2 Hz 以上になると、施灸後に急激な振幅

の減衰が認められ、Ia 抑制が大きくなった。(5)以上のH波の促進現象は施灸後30分以後も持続し、施灸を対側に行なった場合が同側に施灸した場合よりもその効果が顕著であった。

以上のことから施灸後に下肢に関する脊髄機能にはH波の促進による活性化が認められると考えられる。

B-9. PC-12細胞膜特性の温度感受性解析

×宇野 忠, 中島敏博, 宮田清司, 清原壽一(京都工芸繊維大, 応用生物)

恒温動物の温度感受性ニューロンに関しては、中枢神経系では温度感受性ニューロンが多く、末梢神経系では冷感受性ニューロンが多いことが知られている。我々はこれまで、ラット副腎髄質褐色細胞腫由来 PC-12 細胞を末梢神経モデルとして用い、それが冷温度感受性を持つことをボルテジクランプ法により明らかにしてきた。

今回、神経成長因子(NGF)処理により交感神経節後神経様に分化させた PC-12 細胞において、環境温度を変化させた時の静止膜電位と膜抵抗を細胞内記録法により観察した。その結果、38℃付近の高温環境下では静止膜電位は $-58.7 \pm 1.5 \text{ mV}$ 、膜抵抗は $53.7 \pm 1.5 \text{ M}\Omega$ であったが、32℃の低温環境にすると、静止膜電位の脱分極と膜抵抗の増大が観察され、PC-12 細胞が冷温度感受性をもつという、これまでの研究を支持する結果を得た。逆転電位などから、この温度応答にカリウムイオン・チャネルの関与が推察された。また、NGF 処理期間の長さより低温刺激時の脱分極の大きさの程度が異なる傾向が見られた。

B-10. カルシウム動態からみた PC-12 細胞の分化と温度感受性

×竹沢 学, 宮田清司, 中島敏博, 清原壽一(京都工芸繊維大, 応用生物)

神経成長因子(NGF)によって交感神経節後ニューロン様に分化する PC-12 細胞(ラットの副腎髄質褐色細胞由来の培養細胞)の電気生理学的研究から、未分化の PC-12 細胞は温度下降により脱分極を示し、冷温度感受性を持つ事を見出した。その発現には細胞内の Ca^{2+} の関与が示唆され、実際、未分化 PC-12 細胞では温度刺激により細胞内 Ca^{2+} 濃度が増加する事を観察した。

本研究では、NGF 添加後2~4日の分化 PC-12 細胞の蛍光色素(Fura-2)を負荷し、細胞に温度刺激を

与えた時の細胞内 Ca^{2+} 濃度の動態を光学的に測定して、温度受容機構への関与が示唆されている細胞内 Ca^{2+} 濃度が細胞分化に伴いどのように変化するかを調べ、末梢神経モデルでの温度受容機構を検討した。NGF で分化させた PC-12 細胞においても未分化細胞と同様に、温度刺激時に細胞内 Ca^{2+} 濃度が増加する傾向が見られ、その増加は細胞外液中の Ca^{2+} を除去しても観察された。すなわち、未分化と分化の PC-12 細胞における温度情報の受容過程は細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加という形で観察され、その大部分は細胞内 Ca^{2+} ストアから遊離された Ca^{2+} に由来していた。更に、温度上昇と下降とでは細胞内の Ca^{2+} 濃度が増加する部位に差が見られた。

B-11. カイコ神経分泌細胞の温度応答性

×松浦 尚, 宮田清司, 中島敏博, 清原壽一(京都工芸繊維大, 応用生物)

カイコは、体内のホルモンバランスによって成長、変態などを調節している事が知られている。しかし、その分泌の時期や量がどのような要因により規定されているかは、不明な点が多い。外的な要因として光刺激(日周期)や温湿度の変化などが考えられている。

ホルモン分泌細胞の活動と温度の関係について調べるため、本実験ではカイコ (*Bombyx mori*) の 5 齢幼虫及び蛹を用いた。脳摘出後、中央脳神経分泌細胞にガラス微小電極を刺入し、細胞内記録を行いながら、灌流液の温度 21~29℃ に変化させ、自発放電の発火頻度の増減を記録した。

飼育温度であるから 25℃ における平均発火頻度と、温度変化に対する発火頻度の変化率から、カイコの中央脳神経分泌細胞は、環境温度の変化に対し、高い感受性を持つ warm 型と低い感受性の warm 型及び cold 型に分けられた。

〔編集後記〕

平成8年も明けて、はや大寒の入りを迎えようとしています。幸い晴天が続き寒さも幾分和らいでしのぎやすい日々が続いていますが、このまま立春を迎え、春に続けばよいと思っております。この時期、大学は入学試験、卒業試験、卒業式、期末試験とその対応に追われ、先生方には気の休まる暇のない毎日をお過ごしのことと思われます。57巻12号をお届けいたします。

巻頭言は久保田 競先生に書いていただきました。生理学の学問的特徴から、社会に対する生理学会の役割、医学における生理学教育、国際性のある若い生理学の育成、研究費の配分、と多岐にわたる先生の率直な御意見を聞かせていただきました。

PROFILE では「生理学者群像」として井上慎一先生、時政孝行先生、佐藤 悠先生、松本茂二先生から今後の研究、教育に対する抱負をいただきました。今後のご活躍を期待しております。

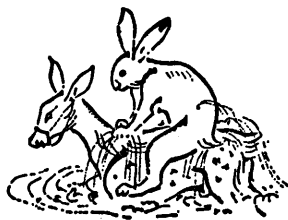
好評の実験技術シリーズ、細胞内 Ca イオン濃度の光学的測定法、今回は唐木英明先生に組織における細胞内 Ca イオン濃度の実際について執筆していただきました。平滑筋をモデルとして、主に fra-2 を用いて詳細な実験手法を示していただき、初心者にも容易に着手できそうな気がしてきます。

学会抄録として第75回北海道医学大会生理系分科会および、第88回近畿生理学談話会を載せております。ご一読ください。

(野崎修一)

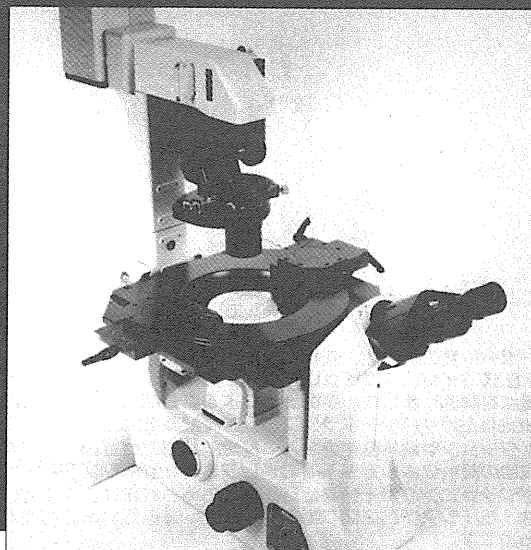
編集委員

金子章道(幹事)	野村正彦	野崎修一
中島祥夫	佐々木成人	高松研
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)		



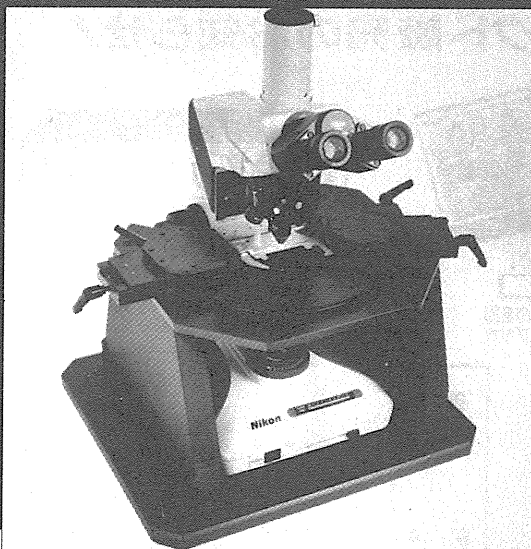
Meridian Manufacturing 社製

ORBITAL STAGE SYSTEMS



倒立顕微鏡用

- Zeiss社製
IM 35
Axiovert
- ニコン社製
Diaphot TMD
Diaphot TMD 300
- 顕微鏡ステージに直接取り付け
けるため、振動から解放され
ます。



鏡筒上下式正立顕微鏡用

- Zeiss社製
Axioskop FS
- ニコン社製
Optiphot UD
MM 22
- オプションとして……
顕微鏡自体をX・Y軸に可動
させる装置があります。



日本総代理店

ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14 (ショーシンビル)

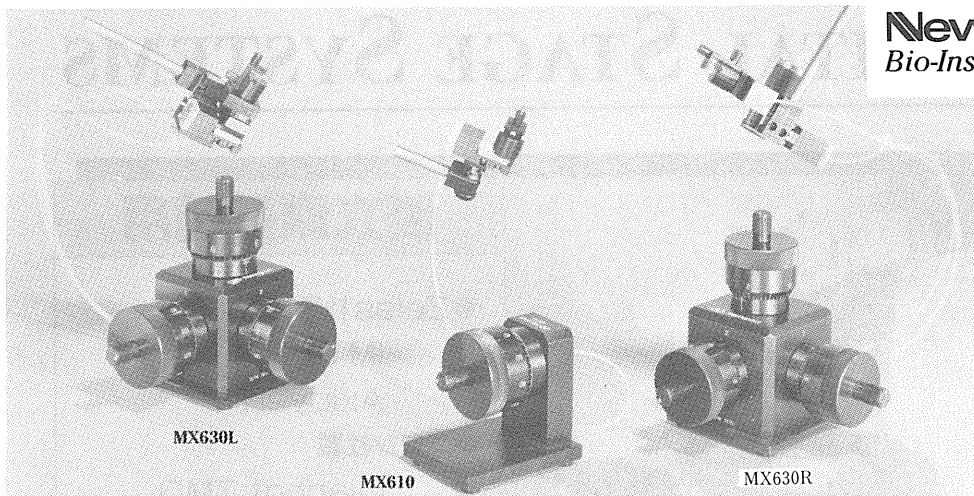
TEL. (0564) 54-1231番(代表)

FAX. (0564) 54-3207番

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。

信頼と実績のヴァリエーション。直販システムで一層お求めやすくなりました。

WPI 製品ダイレクト販売のお知らせ!

円高差益還元 大巾プライスダウン

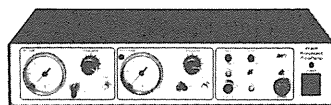
弊社は米国WPI社の日本総代理店として、長年研究者の皆様にとにかくならぬご愛顧を頂いてまいりました。このたび、今春のWPI日本支社開設に伴い同社との協力・連携のもと、ユーザーの皆様にダイレクト販売を実施させていただきます。中間マージンカット・円高差益還元により、従来定価を大幅に下回る特別ご奉仕価格は、必ずや皆様にご満足頂けることと存じます。(直販価格はWPI英文カタログに記載)

何卒この機会に、ぜひ弊社のダイレクト販売システムをご活用下さいませようご案内申し上げます。詳細は弊社WPIダイレクト販売課までお気軽にお問い合わせ下さい。

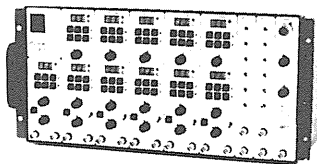


- DAM-80 差動型前置増幅器
ヘッドフロー付
¥221,800

- ISO-NO NOメータ
¥559,200
- ガラスキャピラリー
I B100F-4 500本入り ¥6,400
I B120F-4 350本入り ¥6,400
I B150F-4 225本入り ¥7,200



- 気圧式ピコポンプ
(マイクロインジェクション用)
PV-800/820 ¥221,800
PV-830 ¥290,200



- A-300 マルチチャンネル刺激装置
¥509,600
- 電極ホルダー ¥5,100~
- パッチ用電極ホルダー ¥13,600
- 電極ペレット ¥3,400~
- マイクロフィル ¥5,600~

注：価格は税別の納入価格です。送料は別途申し受けます。



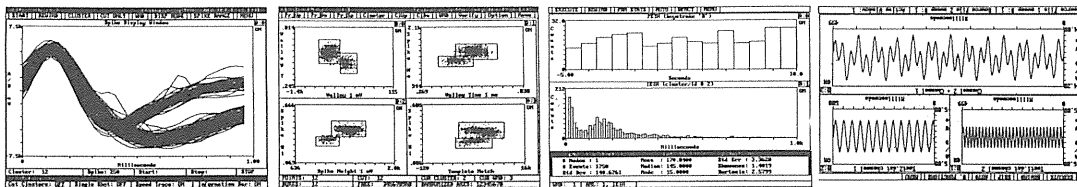
バイオリサーチセンター株式会社

WPIダイレクト販売課

本社 名古屋市中区東桜2-10-21 (錦見ビル2F) ☎052(932)6421 FAX052(932)6755
東京 東京都千代田区岩本町2-10-1 (オカジマビル) ☎03(3861)7021 FAX03(3861)7022

WorkBench & Discovery

ワークベンチ&ディスクバリーシステムは、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

マッキントッシュ専用データ収録・解析プロセッサ

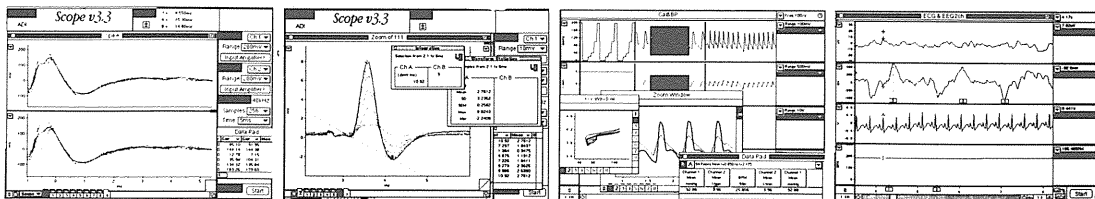
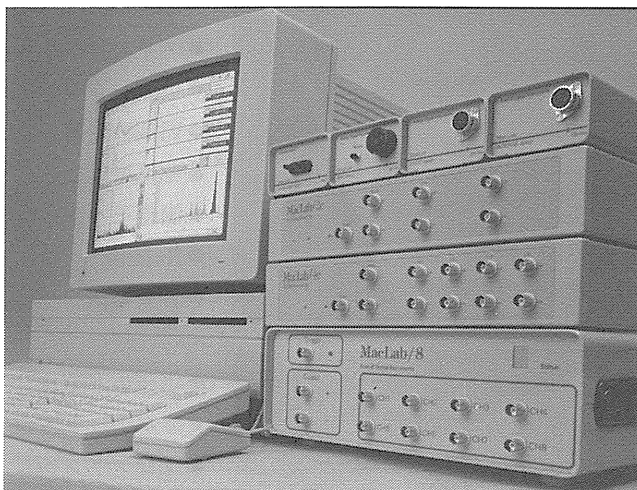
MacLab/2e/4e/8

マックラプ専用アンプを使って、心電、呼吸、脳波、等の生体现象の測定記録として、マッキントッシュをポリグラフとして利用できます。オフセット、オートゼロ、フィルターセッティング、キャリブレーション等全てディスプレイ上でコントロールできます。

- 微分、積分 ● 平均、加算平均 ● FFT、カウント
- ピーク検出&ホールド ● SD、SEM ● 最大、最小
- X-Yプロット ● 単位変換……

データはテキスト、ドロー系、ペイント系、スプレッドシート等ほとんどのソフトにコピー&ペーストOK!!

- 価格改訂 MacLab/2e (2ch入力) ¥450,000
- MacLab/4e (4ch入力) ¥790,000
- MacLab/8 (8ch入力) ¥890,000



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

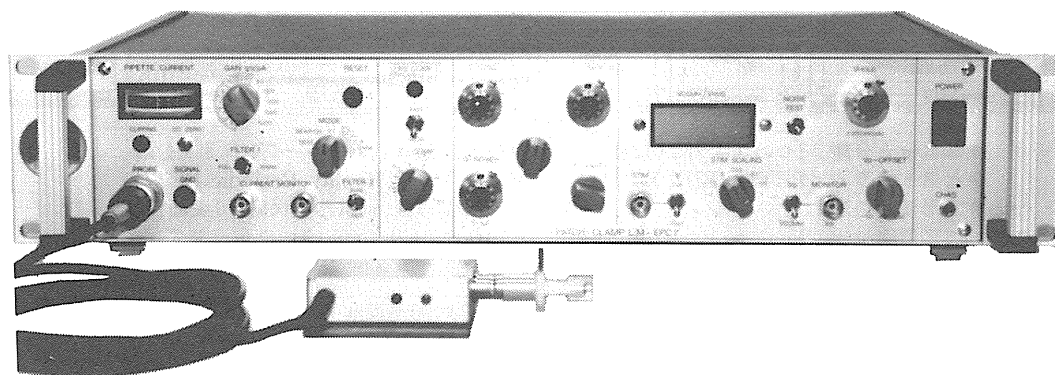
本社 名古屋市中区東横2-10-21 (錦見ビル2F) ☎052(932)6421 FAX052(932)6755
東京 東京都千代田区岩本町2-10-1 (オカジマビル) ☎03(3861)7021 FAX03(3861)7022

実績 No.1!!

F. J. Sigworth, E. Neher のオリジナル

西独リスト社

パッチクランプシステム *EPC-7*



■ 主な性能

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

日本総代理店／西日本地区発売元



ショーシンEM株式会社

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

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

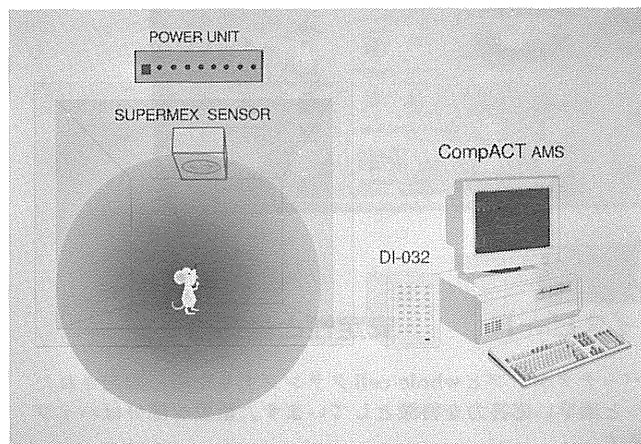
〒101 東京都千代田区内神田2丁目6番11号 若松ビル2F
TEL (03) 3258-1641 (代)

ローコスト・マルチチャンネル型
自発運動量測定システム

SUPERMEX[®]

スーパーメックス

PAT. P



- 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)まで自発運動量を測定することができます。
 - お手持ちの飼育ケージ、ラック用ケージ、代謝ケージ等を使用することができます。
 - マイクロダイアリシスやテレメータ測定等との並行測定を行なうこともできます。
 - 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。
(価格例: 4chシステム ¥1,500,000)
8chシステム ¥2,100,000)
 - 標準付属品のインターフェースで32ch、オプションで最大80chまでのデータを集録し、付属の運動量解析プログラムCompACT AMS及び周期計算プログラム(オプション)にてデータの集録、解析を行なうことができます。
 - 測定場所から離れた所でデータ集録を行なうことも可能です。
 - 増設は簡単にでき、費用も安価です。
 - 自発運動量に飲水量を加えた測定システムも用意されております。
- ★特許出願済みにつき類似品には充分ご注意ください。

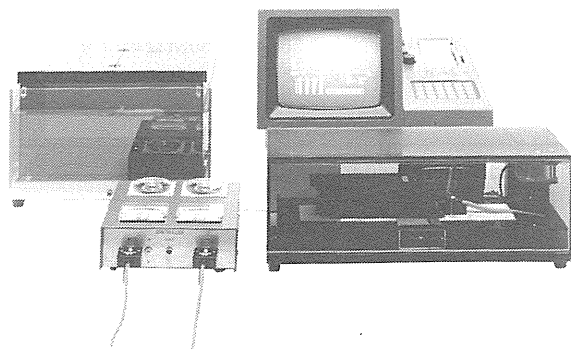
総発売元 **Muromachi**
室町機械株式会社

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。
- タイムスタンブ機能 / 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。

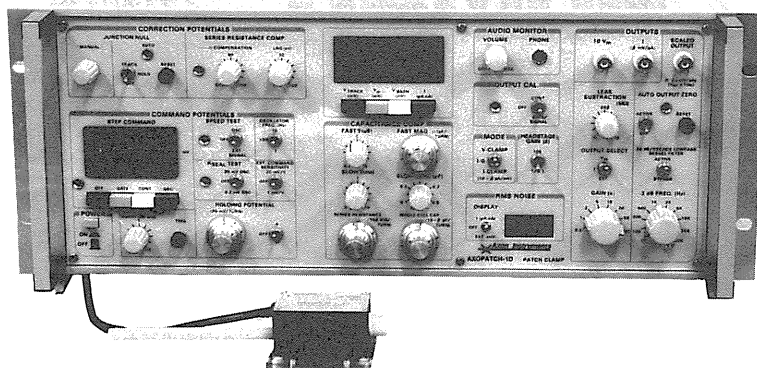
Muromachi

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

AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ ハイスピード 安定性と信頼性

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

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

CV4ヘッドステージは下記の3種類があります。

AXOPATCH-1Dの特徴

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

AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

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

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

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

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本社/〒461 名古屋市中区栄一丁目25番1号
TEL (052) 937-7060 FAX (052) 937-5423
TEL 444-3603 WDMC.J
東京支社/〒157 東京都世田谷区柏谷三丁目32番16号
製造営業部 アビタシオン千歳島山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2丁目6番11号
若松ビル2F

TEL (03) 3258-1641 (代)



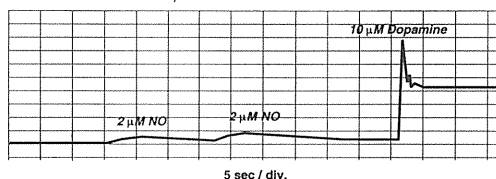
一酸化窒素モニター

World Precision Instruments

ISO-NOシリーズ



Response of Conventional Nafion Coated Fiber
vertical scale = 3000 pA/div



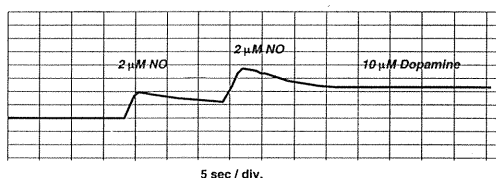
¥559,200

センサーサイズ

2.0mm, 1.2mm

200μm, 30μm

Response of WPI carbon fiber
vertical scale = 3000 pA/div



最小測定感度 1 pA

最低検出濃度 1 nM

UMS
Laboratory & Medical Supplies

株式
会社

エル・エム・エス

本社 〒101 東京都千代田区外神田2-2-19 ロクゴウビル
TEL 03-5296-0950 FAX 03-5296-0946
大阪06-354-8755 名古屋052-505-6361 東北022-226-0697



高品位・低価格・豊富な種類

ガラスキャピラリー

World Precision Instruments

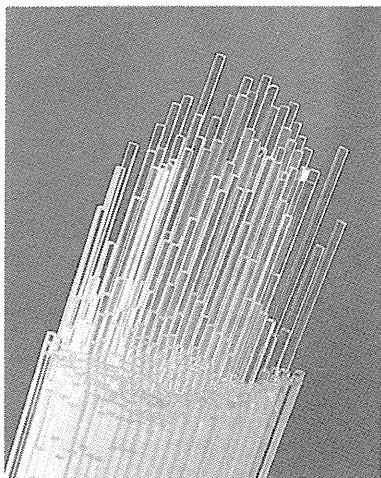
Single-barrel (Thin-Wall含む)
with and without filaments

サイズ Length (inch) 3/4/6
OD (mm) 1.0/1.2/1.5/2.0

Multi-barrel with filaments
(Two/Three/Five/Seven)

サイズ Length (inch) 4/6
OD (mm) 1.0/1.2/1.5

Theta/Piggybackタイプもあります。



Type	Leng.	Fil.	OD	入数	価格
Single	4	*	1.2	350	¥6,400
T-W	4	*	1.5	225	¥6,900
Single	4	*	1.5	225	¥7,200

その他¥5,100~¥12,000まで

UMS
Laboratory & Medical Supplies

株式
会社

エル・エム・エス

本社 〒101 東京都千代田区外神田2-2-19 ロクゴウビル
TEL 03-5296-0950 FAX 03-5296-0946
大阪06-354-8755 名古屋052-505-6361 東北022-226-0697



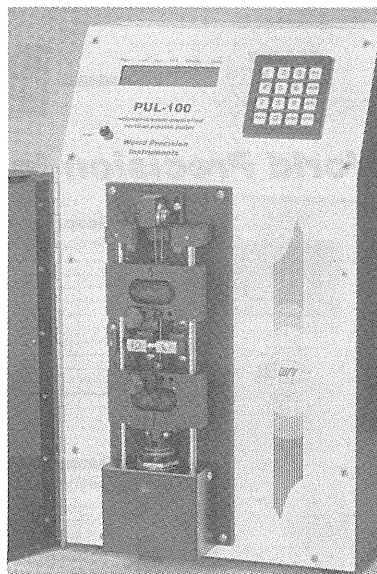
1996年版 総合カタログ

下記迄ご請求下さい

マイクロ ピペットプラー PUL-100

- 縦二方向に引きますので、両ピペットが
使えます。
- 数段階にて引くことができます。
- 10種類のプログラムを記憶させられます。
- 電源 100V AC 50/60Hz

¥859,000(定価)



ボロシリケイト キャピラリー グラス

	長さ	本入り	外/内径(mm)	型番	価格
Single Capillary	4 in.	500	1.0/0.58	1B100F-4*	¥6,400
Single Capillary	4 in.	500	1.0/0.58	1B100-4	¥5,100
Single Capillary	4 in.	350	1.2/0.68	1B120F-4*	¥6,400
Single Capillary	4 in.	350	1.2/0.68	1B120-4	¥5,100
Single Capillary	4 in.	225	1.5/0.84	1B150F-4*	¥7,200
Single Capillary	4 in.	225	1.5/0.84	1B150-4	¥6,400
Single Capillary	4 in.	125	2.0/1.12	1B200F-4*	¥6,400
Thin-Wall	4 in.	500	1.0/0.75	TW100F-4*	¥6,900
Thin-Wall	4 in.	500	1.0/0.75	TW100-4	¥6,400
Thin-Wall	4 in.	350	1.2/0.90	TW120F-4*	¥6,900
Thin-Wall	4 in.	350	1.2/0.90	TW120-4	¥6,400
Thin-Wall	4 in.	225	1.5/1.12	TW150F-4*	¥6,900
Thin-Wall	4 in.	225	1.5/1.12	TW150-4	¥6,400

*F-はフィラメント入り

ワールド プレシジョン インストルメンツ

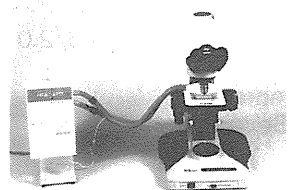
〒153 東京都目黒区中目黒1-4-2, 702 電話: 03-3760-5050 Fax: 03-3760-5055

生体細胞や物性の研究に!!

新発売

冷却タイプ

マイクロクール・プレート[®] PAT.P
(顕微鏡用透明冷却板)



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

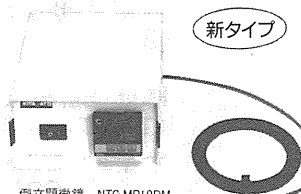
※加温・冷却兼用タイプもあります。

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

※室温から-25℃タイプも特注製作します。

加温タイプ

マイクロウォーム・プレート[®] PAT.P
(顕微鏡用透明加温板)



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

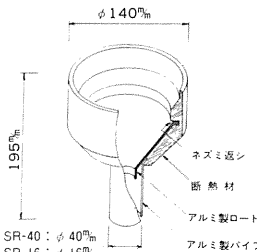
MP-10DM	汎用タイプ
MP-100DM	〃
MP-30DMHシリーズ	高温タイプ
DC-MP100DMシリーズ	精密・ノイズレスタイプ
NTC-MP10DM	倒立式 丸型・中座セットタイプ
MPW-10DM	マイクロプレートタイプ

KITAZATO[®]

新発売

凍結実験を安全に!

セーフティー・ロート[®] PAT.P
(液体窒素用安全ロート)



SR-40: φ40^{mm}
SR-16: φ16^{mm}

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

SR-40: φ40^{mm} (アルミ製パイプ外径)
SR-16: φ16^{mm} (〃)

お問い合わせ及びご要望は営業部にお願います。

販売 株式会社 北里サプライ
本社・営業部 静岡県富士宮市三機平1429 号418
TEL:0544(27)8831 FAX:0544(27)6050
東京出張所 TEL:03(3903)7410

パッチクランプ／ホールセルクランプの 測定に威力を発揮！



細胞膜の研究に

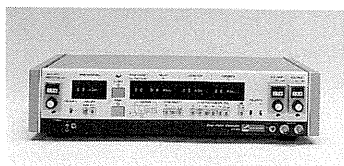
パッチ／ホールセルクランプ用増幅器 CEZ-2400

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

- 同一プローブ内で50GΩ／500MΩの電流検出抵抗が切り換え可能。
- トランジェント補正完了時に、膜容量・シリーズ抵抗が測定可能。
- 4次ベッセルフィルタを内蔵、更にノイズの低減を実現。

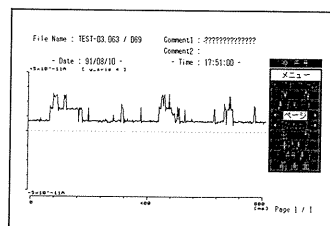
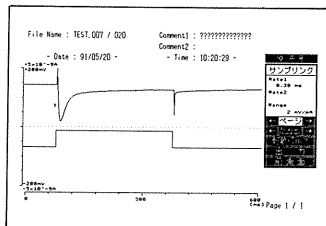
ステップパルスジェネレータ SET-1201

高精度のパルス発生回路と、ステップ電圧発生回路を組み合わせ、パッチ／ホールセルクランプに必要なコマンド信号を高い精度で発生できます。



パッチ／ホールセルクランプ用処理プログラム QP-120J

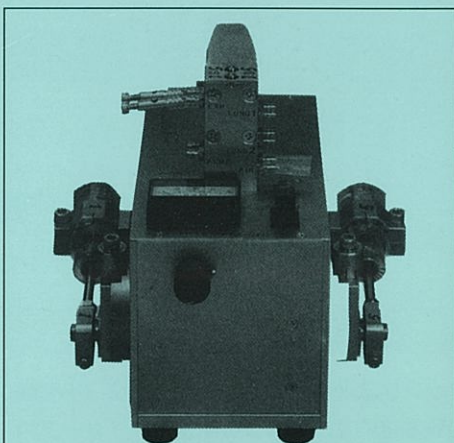
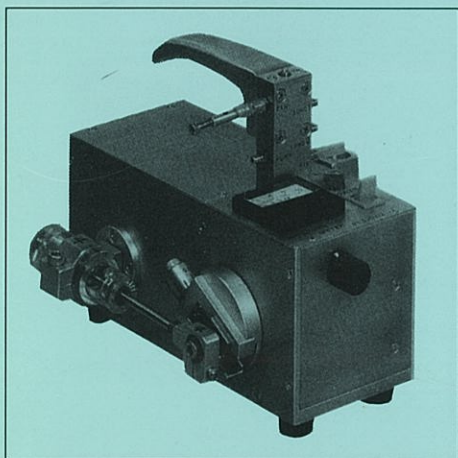
パッチクランプ法及びホールセルクランプ法により測定された微小イオン電流のデータを、パーソナルコンピュータ（PC-98シリーズ）を使用して、保存・解析するためのプログラムです。



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。

KN-55 KN式 小動物人工呼吸器



特長

- 従来のものより小型でコンパクトに設計された呼吸器です。
- スピードコントロールモーターの採用で呼吸回数は、無段階に連続可変が行なえます。
- タイミング弁の採用で、呼吸気量を正確に設定できます。
- 4種類のシリンダーを交換することにより、呼吸気量を更に精密に設定できます。

(標準器には希望シリンダー1本付、他はオプション)

- シリンダーが1連式と2連式の2機種があります。

仕 機

シリンダーサイズ	内寸×長さ	容 量
L	φ 24×L57mm	約25ml用
M	φ 20×L57mm	約17ml用
S	φ 14×L57mm	約 8ml用
SS	φ 10×L57mm	約 4ml用