

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

59 巻

4 号

1997

〔巻頭言〕 福田康一郎：生理学教育・研究についての個人的反省…………… 115

INFORMATION…………… 117

CALENDAR…………… 125

RECORDS…………… 127

PROFILE…………… 138

原 著

高柳清美・吉村 理・二宮石雄：

健康人における反復動的トレーニングが心周期の神経性調節に及ぼす影響…………… 139

田中 修：17 β -estradiol が一酸化窒素および心室筋組織内代謝に与える影響…………… 155

学会抄録

第43回中部日本生理学会…………… 167

第232回生理学東京談話会…………… 179

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

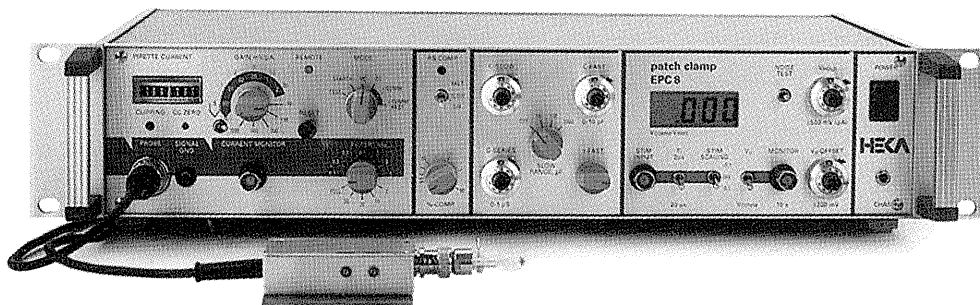
HEKA

EPC-8

Windows 95. NT対応

New!!

パッチクランプ・システム



EPCシリーズの最新作・EPC-8は、名器EPC-7の
正統な後継器として、数々の進歩を刻みました。

- 従来からご要望の多かったホールド電圧のレンジを $\pm 500\text{mV}$ まで、オフセット補正電圧を $\pm 200\text{mV}$ まで、それぞれ大幅に拡大しました。
- ヘッドステージを、EPC-7の2抵抗型からEPC-9と同等の3抵抗型へグレードアップ。測定レンジを拡大し、大容量の細胞(1000pF)にも対応します。
- 7ポール/12ステップの高性能フィルタを新設。
- ファースト・カレント・クランプやダブル/トリプル・パッチにも対応。
- 専用のインターフェイス+ソフトの追加により、パルス・ジェネレーションに始まる一連のデータ収集・解析をコンピュータ上で実行可能。

さらにゲイン、モード、フィルタのスイッチなどをソフト上から遠隔操作できます。

ソフトは、新たにWindows対応版もリリース。

☆フル・コンピュータ・コントロールのEPC-9も
いっそう完成度を高め、
ますます円熟。



~~~~ 詳しい資料をご請求ください ~~~~

HEKA社 日本総代理店

EPCシリーズ 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シリーズ 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

## 目 次

|                                       |     |
|---------------------------------------|-----|
| 〔巻頭言〕 生理学教育・研究についての個人的反省（福田康一郎） ..... | 115 |
|---------------------------------------|-----|

**INFORMATION**

|                                       |     |
|---------------------------------------|-----|
| 医薬品開発のためのシグナル伝達コース                    |     |
| — シグナル伝達機構の解明を病気の診断, 治療に役立てる — .....  | 117 |
| 第12回生体・生理工学シンポジウム講演募集 .....           | 119 |
| 第13回東京都神経研国際シンポジウム                    |     |
| 神経と免疫のシグナリング .....                    | 119 |
| '98 長野冬季五輪・国際スポーツ医科学シンポジウム .....      | 120 |
| 第3回バイオメカニクス世界会議 .....                 | 121 |
| 1997年度生理学研究所 生命科学実験技術トレーニング・コース ..... | 121 |
| 第6回浜松医科大学メディカルホトニクスワークショップのご案内        |     |
| Life science における光技術の利用 .....         | 122 |
| 第9回国際クロム親和細胞生物学シンポジウム .....           | 123 |

**CALENDAR**

|                |     |
|----------------|-----|
| 主な学会開催日程 ..... | 125 |
|----------------|-----|

**RECORDS**

|                              |     |
|------------------------------|-----|
| 会員消息 .....                   | 127 |
| 日本生理学会平成8年度第2回常任幹事会議事録 ..... | 134 |

**PROFILE**

|                      |     |
|----------------------|-----|
| 「生理学者群像」(水村和枝) ..... | 138 |
|----------------------|-----|

**原 著**

|                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------|-----|
| 高柳清美・吉村 理・二宮石雄:                                           |     |
| 健康人における反復動的トレーニングが心周期の神経性調節に及ぼす影響 .....                   | 139 |
| 田中 修: 17 $\beta$ -estradiol が一酸化窒素および心室筋組織内代謝に与える影響 ..... | 155 |

**学会抄録**

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 第43回中部日本生理学会 .....  | 167 |
| 第232回生理学東京談話会 ..... | 179 |

## 巻頭言

## 生理学教育・研究についての個人的反省

千葉大学医学部第二生理学教室

福田 康一郎

最近、生理学会全体あるいは生理学研究の沈滞とその再活性化が指摘されている。これまで多くの先輩生理学者によって築かれてきた偉大な業績とそれを貫く生理学の伝統的概念である機能の「統合」に関する思考の欠如が問題とされている。また、会員数と機関誌への投稿論文数の伸び悩み、機関誌の評価の低下などについての謙虚な自己批判も聞かれる。さらに、医学生理学教育における人材の先細りも将来への危惧となる。場合によっては「生理学」の名前そのものも消失する恐れもある。今後どのような対応をすべきかについては既に本誌の巻頭言などで述べられている。21世紀へ向かって、分子生物学から環境・応用生理までを包含した戦略研究の策定、初等・中等教育過程からの一貫した人体生理学教育の提案、生理学教育のための人材確保の方策などが議論されている。これらの対策の前提として、問題の背景をどのように把握しているかを自問し、以下のように反省している。

まず、生理学の授業を担当し、研究を行っている各個人が、社会的な需要を見極めて十分な対応をしているかどうかを考えねばならない。生理学が学生や若手研究者に魅力あるものであるかどうか？ 若い研究者が生理学会に集まらず、生理学会の機関誌に投稿せず、より先端的な分子生物学的手法を用いる分野に集中し、その分野の雑誌に投稿するのは、古くさい車をわざわざ求めず、性能のよい洒落た車に若者が群がる状況と似ている。このような状況に対して、ある程度は経済活動における経営感覚(センス)に学ぶ必要があろう。需要のないものは削減・廃止されるのが原則である。対象である学生や若手研究者の生理学(会)離れやその感覚を嘆くよりも、彼らがどのような志向を持つかを知り、対応を考える柔軟さが要求されているのではないかと。新しい動きに迎合したくないという内面には、新しい進歩についていけない能力のなさを覆い隠す心理があるのではないかと。あるいは過去の自分の思考に縛られて自由な発想ができなくなっているのではと心配である。謙虚な自己反省と現在の潮流の理解が不可欠であろう。また、若手研究者が最新の分子生物学的研究手法を武器として突入して行く魅力ある生理学の方向を提示しているであろうか？ さらに、研究内容が生体機能全体の中でどのように意義付けできるかを認識させるよう努力しているであろうか？

次に、停滞を増強している要因の一つとして、生理学会が医学および医学部を中心とし

た組織を核にしているという背景が考えられないだろうか？ 医学，医学部というだけでそれ以外を排除するに十分過ぎる重みを持つ。この弊害を打破するには，医科大学・医学部の生理学教授職に医学系以外の優れた研究・教育者を積極的に登用する必要がある。研究者としての業績は勿論であるが，教育者としての十分な能力のある人材が必要である。

生理学教育の内容も，他の基礎医学科目と同様にその重要性和専門分野の進歩にこだわって詳細過ぎる傾向がある。これを理解しにくい魅力のない講義主体に行っている者はいなくなり，将来基礎研究・教育に進む意欲を失なわせてしまう。基礎医学系全般について，教育内容の見直し，簡素化と教育方法の工夫が必要である。密接に関連する解剖・生理・生化学を従来の伝統的講義時間等に縛られずに思い切って統合し，全体像が把握できる明快な教育内容とすべきであろう。必要以上の過剰な負荷は学生をうんざりさせるだけである。学生からの評価を受け入れることも当然である。教育職にあるものがこれらについて十分な努力をしてきたとはとても言えない。

卒後臨床研修の義務化が進む状況では，ますます基礎医学離れが促進される。生理学を含めた基礎医学教育の内容も問われるであろう。生理学の教育・研究に携わる一人としてこのような厳しい状況を改めて自覚した次第である。

# INFORMATION

## 医薬品開発のためのシグナル伝達コース

— シグナル伝達機構の解明を病気の診断, 治療に役立てる —

開講期間: 平成 9 年 5 月 26 日(月)~ 6 月 20 日(金)

プレコース・本コース 計 8 日間

平成 9 年 5 月 28 日(水)~ 6 月 20 日(金)

本コース 計 6 日間

申込締切: 平成 9 年 4 月 23 日(水)

後援: (社)日本血液学会, 日本細胞生物学会, 日本神経科学学会, 日本生理学会, (社)日本農芸化学会, 日本分子生物学会, 日本免疫学会, (社)日本薬学会  
(申請中)(社)日本生化学会, (社)日本内分泌学会

開講場所: かながわサイエンスパーク (KSP) 西棟内  
研修室 (神奈川県川崎市高津区坂戸)  
J R 南武線「武蔵溝ノ口駅」・東急田園  
都市線「溝の口駅(東口)」下車

募集人員: 20 名 (ライフサイエンスの分野で研究開発に従事している大学, 企業の研究者, また新たな研究開発テーマの探索, 商品開発に関心をもたれている方。(生化学, 分子生物学の大学学部卒程度の基礎知識を有することを前提とする。))

受講料: プレコース・本コース 84,000円

KAST 法人賛助会員(事業所単位)

75,600円

本コースのみ 63,000円

KAST 法人賛助会員(事業所単位)

56,700円

(消費税込)

お申込先: 財団法人 神奈川科学技術アカデミー  
(KAST) 教育部教育研修課

〒213 神奈川県川崎市高津区坂戸

3 丁目 2 番 1 号

K S P 西棟 6 F

T E L 044 (819) 2033

F A X 044 (819) 2026

E-mail: kast-ed@net.ksp.or.jp

※申込締切り後, 定員に余裕がある場合は申し込みを受け付けますのでお問い合わせください。

※応募者数が定員を越えた場合, 受講をお断りすることがありますので予めご了承ください。

※お申込みは, 別添の申込書にご記入の上, 郵送または F A X にてお送りください。

## カリキュラム構成

### ☆プレコース

〈シグナル伝達系分子の構造と機能〉

シグナル伝達経路の概要/受容体の構造と機能/細胞膜リン脂質代謝/セカンドメッセンジャー/たんぱく質リン酸化

### ☆本コース

〈概論〉

生理学から見たシグナル伝達

〈シグナル伝達ネットワーク〉

免疫系のシグナル伝達/神経系のシグナル伝達/内分泌系のシグナル伝達

〈各論〉

シグナル伝達病/肥満とシグナル伝達/脂溶性ビタミンとシグナル伝達/癌とシグナル伝達/薬の開発とシグナル伝達

〈まとめ・自由討論〉

創薬研究の新たな課題

## カリキュラム内容および日程表

| プレコース 2日間 |                                                                                 |                                                                                    |                                                              |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|           | 9:30～12:00                                                                      | 13:00～15:30                                                                        | 15:30～18:00                                                  |
| 5月26日(月)  | <b>シグナル伝達経路の概要</b><br>東京工業大学生命理工学部 教授 上代 淑人                                     | <b>受容体の構造と機能</b><br>東京大学薬学部 教授 堅田 利明                                               | <b>細胞膜リン脂質代謝</b><br>東京大学医科学研究所 教授 竹縄 忠臣                      |
|           | 9:30～12:30                                                                      | 13:30～16:30                                                                        |                                                              |
| 5月27日(火)  | <b>セカンドメッセンジャー</b><br>三重大学医学部 教授 田中 利男                                          | <b>たんぱく質リン酸化</b><br>横浜市立大学医学部 教授 大野 茂男                                             |                                                              |
| 本コース 6日間  |                                                                                 |                                                                                    |                                                              |
|           | 9:30～12:30                                                                      | 13:30～16:30                                                                        | 16:30～17:30                                                  |
| 5月28日(水)  | <b>〈概論〉<br/>生理学から見たシグナル伝達</b><br>東京工業大学生命理工学部 教授 上代 淑人                          | <b>免疫系のシグナル伝達</b><br>東京大学分子細胞生物学研究所 教授 宮島 篤                                        | <b>グループ<br/>ディスカッション<br/>(交流会)</b>                           |
|           | 9:30～12:00                                                                      | 13:00～15:30                                                                        | 15:30～18:00                                                  |
| 5月29日(木)  | <b>神経系のシグナル伝達(1)</b><br>カルシウム、IP <sub>3</sub> レセプター<br>東京大学医科学研究所 助教授 古市 貞一     | <b>神経系のシグナル伝達(2)</b><br>ニューロトランスミッターとレセプター<br>東京大学医学部 教授 三品 昌美                     | <b>内分泌系のシグナル伝達</b><br>神戸大学医学部 教授 春日 雅人                       |
|           | 9:30～12:30                                                                      | 13:30～16:30                                                                        |                                                              |
| 5月30日(金)  | <b>シグナル伝達病(1)</b> 遺伝子ノックアウトモデル<br>肺癌研究会癌研究所細胞生物部 部長 野田 哲生                       | <b>シグナル伝達病(2)</b> ミトコンドリア病、遺伝子伝達病<br>日本医科大学老人病研究所 教授 太田 成男                         |                                                              |
|           | 9:30～12:00                                                                      | 13:00～15:30                                                                        | 15:30～18:00                                                  |
| 6月18日(水)  | <b>肥満とシグナル伝達</b> 糖尿病、脂肪細胞<br>東京大学医学部第三内科 講師 門脇 孝                                | <b>脂溶性ビタミンとシグナル伝達</b> 転写制御、レチノイン酸レセプター<br>奈良先端科学技術大学院大学 助教授 梅園 和彦                  |                                                              |
|           | 9:30～12:00                                                                      | 13:00～15:30                                                                        | 15:30～18:00                                                  |
| 6月19日(木)  | <b>癌とシグナル伝達(1)</b><br>チロシンキナーゼ、癌抑制遺伝子<br>東京大学医科学研究所 教授 山本 雅                     | <b>癌とシグナル伝達(2)</b><br>MAPキナーゼカスケード<br>京都大学ウイルス研究所 教授 西田 栄介                         | <b>癌とシグナル伝達(3)</b><br>チロシンキナーゼ、血管内皮細胞<br>東京大学医科学研究所 教授 澁谷 正史 |
|           | 9:30～12:30                                                                      | 13:30～16:30                                                                        | 16:30～17:30                                                  |
| 6月20日(金)  | <b>薬の開発とシグナル伝達</b><br>マクロファージ、薬の開発、スカベンジャーレセプター<br>東京大学先端科学技術研究センター<br>教授 児玉 龍彦 | <b>創薬研究の新たな課題</b><br>ゲノム研究と創薬<br>株式会社ヘルリクス研究所 代表取締役社長 野口 照久<br>東京大学医科学研究所 教授 新井 賢一 | <b>修了式<br/>(交流会)</b>                                         |

●やむを得ない事情により、日程・内容等の変更や中止をする場合があります。

●講義中のビデオ・写真撮影はお断り致します。

KASTは、人を育て、技術を育て、交流を育てます。



## 第12回生体・生理工学シンポジウム講演募集

主 催：計測自動制御学会  
 企 画：生体・生理工学部会  
 協 賛：映像情報メディア学会，システム制御情報学会，情報処理学会，人工知能学会，精密工学会，電気学会，電子情報通信学会，日本医療情報学会，日本エム・イー学会，日本音響学会，日本機械学会，日本神経回路学会，日本神経科学学会，日本生体磁気学会，日本生物物理学会，日本生理学会，日本体育学会，日本体力医学学会，日本人間工学会，日本脳波，筋電図学会，日本ロボット学会，バイオメカニズム学会（依頼中）

期 日：1997年9月4日(木)～6日(土)

会 場：玉川大学講堂・視聴覚センター  
 「町田市玉川学園6-1-1」

講演申込：別紙申込用紙に必要事項をご記入の上，論文要旨（A4判1枚，査読用）とともに

に下記申込先宛へお送り下さい（申込書をお送りいたしますので，申込先へFAXにてご請求下さい）

(1)発表者（連名者を含む）の1人は主催または協賛学会の会員であることが必要です。

(2)同一グループによる類似した内容についての複数の発表申込はご遠慮下さい。

### 参 加 費：

|           |                 |
|-----------|-----------------|
| 主催・協賛学会会員 | 10,000円(論文集を含む) |
| 会 員 外     | 12,000円(論文集を含む) |
| 学 生       | 5,000円(論文集を含む)  |
| 学 生       | 2,000円(論文集なし)   |

申込・問合せ先：〒113 東京都文京区本郷

1-35-28-303

(社)計測自動制御学会 生体・生理工学部会

電 話 (03) 3814-4121

F A X (03) 3814-4699

## 第13回東京都神経研国際シンポジウム

### 神 経 と 免 疫 の シ グ ナ リ ン グ

#### Kinases and Phosphatases in Lymphocyte and Neuronal Signaling

日 時：1997年10月15日(水)～17日(金)

場 所：アルカディア市ケ谷（私学会館）  
 東京都千代田区九段北4-2-25  
 TEL 03-3261-9921

### 予定演者：

Joseph Schlessinger (*New York*), Nick Tonks (*Cold Spring Harbor*), Jeanne Stuckey (*Ann Arbor*), Ben Neel (*Boston*), Eisuke Nishida (*Kyoto*), Stephen Keyse (*Dundee*), Arthur Weiss (*San Francisco*), Gary Koretzky (*Iowa City*), Takashi Saito (*Chiba*), Denis Alexander (*Cambridge, UK*), Burkhardt Schraven (*Heidelberg*), John Cambier (*Denver*), Hidetaka Yakura (*Tokyo*), Takeshi Watanabe (*Fukuoka*), Matt Thomas (*St. Louis*), Michel Tremblay (*Montreal*), Ken-ichi Arai (*Tokyo*),

Anjana Rao (*Boston*), Kohei Miyazono (*Tokyo*), Mariano Barbacid (*Princeton*), David Ginty (*Baltimore*), Edmund Hoppe (*Martinsried*), Haruo Saito (*Boston*), Martijn Gebbink (*Amsterdam*), Hideki Matsui (*Okayama*), Shirish Shenolikar (*Durham*), Tadashi Yamamoto (*Tokyo*), Eishichi Miyamoto (*Kumamoto*), Eva-Maria Mandelkow (*Hamburg*), Koichi Ishiguro (*Tokyo*)

参加登録：事前登録が必要になります。参加希望者は下記までお知らせ下さい（登録締め切り：7月31日）。

ポスターセッション：10月16日（6：00 pm～

9：00 pm）にポスターセッションを行います。参加希望者は下記までお知らせ下さい。原稿作成要領をお送り致します

(提出締め切り：5月16日)。なお、ポスターの中から数題をショートプレゼンテーションとする予定です。シンポジウムの内容は、Springer Verlag から10月初旬に出版致します。

問い合わせ先：

東京都神経科学総合研究所 調査課  
〒183 東京都府中市武蔵台2-6

TEL 0423-25-3881(内)4104

FAX 0423-21-8678

e-mail: chosa@tmin. ac. jp

http: //www. tmin. ac. jp/

実行委員長 矢倉 英隆

(微生物学・免疫学研究部門)

TEL 0423-25-3881(内)4606

e-mail: yakura@tmin. ac. jp

## '98長野冬季五輪・国際スポーツ医科学シンポジウム

Nagano Symposium on Sports Science for the Winter

Olympic Games '98 のお知らせ(第1報)

主催：信州大学医学部  
'98長野五輪記念・国際スポーツ医科学  
シンポジウム運営委員会  
会長 柳 沢 信 夫(信州大学・医学部長)

開催期間：平成9年10月15日(水)～17日(金)  
(健康スポーツに関する市民公開講座18日(土))

開催場所：〒390-03 長野県松本市水汲69-2  
長野県松本文化会館  
TEL 0263-34-7100

目的：1998年長野冬季オリンピックが開催されるのを機会に、運動生理学の最先端の研究成果を外国からの招待講演者約15名を交え討議する予定です。また、オリンピックによって一般市民のスポーツへの関心が深まるのを機会に、スポーツ医学のみならず健康スポーツに関する討議を行います。

トピックス：

- ① 運動トレーニングの生理学的基礎(肺から筋肉組織への酸素輸送)
- ② 環境ストレスの運動能に及ぼす影響(寒冷、高地、暑熱など)
- ③ スポーツ医学(栄養補給、加齢、スポーツ外傷、マスキング医学、ドーピング、リハビリテーション医学など)

※学会後 Proceedings を発行する予定です。

外国からの主な招待講演者：

Brooks G, California 大学・教授

Clarkson P, Massachusetts 大学・教授

Claybaugh J, Hawaii 大学・教授

Gisolfi C, Iowa 大学・教授

Mack G, Yale 大学・助教授

Murray B, Gatorade スポーツ研究所・研究員

Nadel E, Yale 大学・教授

Reeves J, Colorado 大学・名誉教授

Saltin B, Copenhagen 大学・教授

Segal S, Yale 大学・助教授

Terjung R, New York 州立大学・教授

Wagner P, California 大学・教授

Young A, Boston 大学・助教授

参加費：一般(¥25,000)、学生(10,000)

懇親会費(¥5,000)

演題締め切り等：

Second Announcement 発行 5月1日

申し込み及び抄録締め切り 7月15日

Proceedings 原稿締切 11月30日

事務局：〒390 松本市旭3-1-1

信州大学医学部附属加齢適応

研究センター・スポーツ医学分野

教授 能勢 博

助教授 酒井 秋男

TEL 0263-37-2682 (ダイヤルイン)

FAX 0263-34-6721

E-mail: nosehir@gipac. shinshu-u. ac. jp

Internet: http: //NSSS97. shinshu-u. ac. jp/

### 第3回 バイオメカニクス世界会議

会 長：林 紘三郎(大阪大学基礎工学部・教授)  
 日 時：1998年8月2日～8日  
 場 所：北海道大学(札幌市)  
 主 催：日本学会会議，日本バイオメカニクス研究連絡協議会

主要対象分野：以下の領域に関するバイオメカニクス

心臓，血管，呼吸，骨，筋，骨格，関節，  
 脊椎，顎顔面，歯科，感覚器，結合織，  
 細胞，生体高分子，人工臓器と複綴，医

用材料と医療機器，リハビリテーション，  
 運動・スポーツ，ほか

アブストラクト締め切り：1997年11月1日

会議連絡先：〒560 大阪府豊中市待兼山町1-3

大阪大学基礎工学部機械工学科内

第3回バイオメカニクス世界会議事務局

FAX 06-850-6171, 6182, 6212

E-mail: office@wcb98.me.es.osaka-u.ac.jp

URL: http://wcb98.me.es.osaka-u.ac.jp/

### 1997年度生理学研究所

### 生命科学実験技術トレーニング・コース

講 演：

“生体機能の解明に向けて—分子・細胞レベルからシステムレベルまで—” (受入人数 約60名)

7月28日(月)午後1時～6時

(1) 「海馬・嗅球の細胞構成」

小 坂 俊 夫(九州大学医学部)

(2) 「運動の制御と中枢神経系：歩行運動制御システムの解析を中心として」

森 茂 美(生理学研究所)

(3) 「ヒト高次脳機能の非侵襲的研究法の現況」

柴 崎 浩(京都大学大学院医学研究科)

7月29日(火)午前9時～12時

(4) 「細胞膜の膜蛋白質とリン脂質の分布と動態を電子顕微鏡で見る」

藤 本 和(京都大学大学院医学研究科)

(5) 「細胞内物質輸送の分子機構：新しいモーター分子群 KIFs の分子細胞生物学」

廣 川 信 隆(東京大学大学院医学研究科)

実 習：

講義 7月29日(火) 午後2時～5時

(受入人数約60名)

実習 7月30日(水)より

① 「Ca<sup>2+</sup> 画像解析とコンフォーカルマイクロスコープ」 (10名：3日間)

② 「パッチクランプ」 (23名：3日間)

③ 「アフリカツメガエル卵母細胞を用いたイオンチャネルの発現と測定」 (5名：2日間)

④ 「培養細胞の in situハイブリダイゼーションと免疫同時染色」 (3名：3日間)

⑤ 「ノックアウトマウスの作製と解析(概要)」 (4名：3日間)

⑥ 「超高压電子顕微鏡操作実習」 (3名：2.5日間)

⑦ 「スライスパッチクランプ法」 (1名：3日間)

⑧ 「視覚心理物理と皮質ニューロン活動記録」 (3名：2日間)

⑨ 「脳磁図を用いたヒト脳機能の研究」 (5名：3日間)

⑩ 「霊長類の運動制御神経機構の解析」 (2名：3日間)

対 象：学部学生，大学院生(修士・博士)，若手研究者(Postdoctoral fellow を含む)

宿泊は個室ロッジ(一泊1,600円以下)

35名まで利用可能

申 込：FAX, E-mailまたはハガキで名前，所属，身分，学会名，参加希望項目(実習は第2希望まで記入可)，TEL, FAX, 住所，

E-mail を記して下記連絡先へ

連絡先: 〒444 岡崎市明大寺町西郷中38  
 生理学研究所・生体システム部門  
 森 茂 美

FAX 0564-52-7913・TEL 0564-55-7860

E-mail: training@nips. ac. jp

締 切: 6月15日(日)  
 主 催: 岡崎国立共同研究機構・生理学研究所  
 協 催: 日本生理学会, 日本神経科学学会

## 第6回浜松医科大学メディカルホトニクスワークショップのご案内

### Life science における光技術の利用

Video-microscope system は従来の光学顕微鏡の限界を超え, 分子レベルに迫る分解能を達成し, Ca に代表される細胞内イオンの分布定量や, 活動電位の2次元測定, 細胞内微小顆粒やタンパク質1分子の挙動を見ることなどが可能になっています。

本ワークショップは, 生命科学研究の発展に寄与する光技術の有用性と適用限界を体験することが目的です。対象者は, 医学分野に限らず広く企業も含めた生命科学全般の研究者や技術者で, ある程度の研究経験を持ち新たに光技術を実験法として取り入れたい方々です。各自の持ち込み試料での測定も計画しています。詳しい内容や, 応募用紙は下記へご請求ください。

開催期間:

トレーニング 1997年7月27日(日)~8月2日(土)

講演会 1997年7月31日(木)

その他, レクリエーションやサテライトトレーニング, 懇親会なども予定

開催場所: 浜松医科大学他(静岡県浜松市)

トレーニング:

Video-microscope を行うための光学顕微鏡の調整と取扱い, ビデオカメラの選択, 画像処理法などを基礎から実習します。その後, Video enhanced contrast 法による光学理論的分解能を超えた微細な物体の観察と計測, 蛍光性 Ca 指示薬による細胞内 Ca 濃度分布の測定, 光学的活動電位分布などの実習を行います。また, 化学発光法による NO 検出や共焦点レーザー顕微鏡の実習等も計画しています。

講演会:

光技術を応用した生命科学関連の最先端の研究の講演を行います。

募集人員: トレーニング20名(講演会も入れた全日程の参加となります)

実習を行いますので, 参加人数に制限があります。申込多数の場合は, 参加理由により採否を決めさせていただきます。

講演会 約150名

参加費用: トレーニング 5万円(講演会など全日程の費用を含む)

大学院生, および大学, 国公立研究機関に所属する若手研究者に対しては, 参加費と宿泊費の補助制度を設けましたので, 申請してください。参加理由により採否を決めさせていただきます。

講演会 5千円

主 催: 浜松医科大学メディカルホトニクスワークショップ委員会

共 催: 浜松ホトニクス株式会社, 株式会社ニコン, 株式会社ニコンインステック

問合せと募集要項の申込先: トレーニング, 講演会のどちらかをご希望か明記して下記までお申し込みください。また, インターネット (<http://www.hama-med.ac.jp/photon/workshop.htm>)でも提供予定です。

〒431-31 静岡県浜松市半田町3600番地

浜松医科大学メディカルホトニクス  
 ワークショップ委員会

宮川 厚 夫

e-mail amiyaka@hama-med. ac. jp

Tel/Fax 053-435-2235

申込期間: トレーニング 1997年6月23日(月)必着

講演会 1997年7月25日(金)必着

応募要項は5月12日(月)より配付します。

## 第9回国際クロム親和細胞生物学シンポジウム

### The 9th International Symposium on Chromaffin Cell Biology

主 催：第9回国際クロム親和細胞生物学シンポジウム組織委員会  
(委員長 菅野富夫)

共 催：財団法人 国際科学振興財団

開催期間：平成9年5月26日(月)～5月30日(金)5日間

開催場所：北海道大学学術交流会館

(札幌市北区北8条西5丁目)

連絡先：〒060 札幌市北区北18条西9丁目

北海道大学獣医学研究科生理学教室

電 話 011-706-5202

F A X 011-717-7569

#### 会議の目的および開催の経緯

1990年ニューヨーク市のアパート地下小室の研究室で、副腎髄質から結晶の形で抽出することに成功した最初のホルモンの一つであるアドレナリンは、最初の消化管ホルモンであるセクレチンなどと共に、その後続々と発見されるホルモンの先駆となった。これらのホルモンの発見は、それらの生合成、分泌や特異効果の研究が加わり、今日の内分泌学へと発展してきている。

クロム親和細胞に関する世界の研究は、ますます発展し、現在ではその研究内容は極めて広範で多彩な分野を包含している。これらの研究は、ホルモン研究の先駆を成すばかりでなく、発生学の上で相同の細胞群であるニューロンの研究の基礎を築き、神経科学の基盤を形成している。さらに、ストレス、クロム親和細胞腫、高血圧症、パーキンソン病の治療法としての副腎髄質移植などの臨床応用へと発展する可能性を内包している。さらに近年明らかにされてきている多彩な共存ペプチド：(オピオイドペプチド)、ANP(心房ナトリウム利尿ペプチド)、NPY(ニューロペプチドY)、VIP(血管作動性腸管ペプチド)、CGRP(カルシトニン遺伝子関連ペプチド)、ガラニン、ニューロテンシンなどの新しい研究発展は、カテコールアミンの研究発展と相まって

新しい研究分野を開拓しつつある。これらの基礎研究が、将来の医学の発展に寄与することを私達は確信している。

これまでの国際クロム親和細胞生物学シンポジウムでは、最適任の研究者を招待し、その時点でのクロム親和細胞生物学の各領域における最新の発展を解説していただき、大学院生や若い研究者の研究結果をポスターで発表し、さらにその中から選んでポスター討論のセッションを設けて研究交流を一層深める方式を採用している。このシンポジウムは、現在、クロム親和細胞の研究分野で最も重要な国際会議となっている。

#### これまでの準備状況

数年来、クロム親和細胞生物学に興味を持っている研究者が集まり、生理学研究所の研究会に採択していただき、研究発表と交流を行ってきた。この研究会に参加してきた研究者を中心に、科学研究費・基盤研究A「ニューロンモデルとしてのクロム親和細胞」(研究代表者 菅野富夫)を申請し、平成7年度と8年度の2年間、採択された。この総合研究の目的は、副腎髄質クロム親和細胞、クロム親和細胞芽腫やPC12細胞などを共通の研究対象として、ニューロンモデルを共通の研究方向として、これまで生理学、形態学、生化学、分子生物学などの専門領域で活躍してきた研究者が総合研究を進めることにある。

今回のシンポジウムでは10セッションとポスター発表に加えて、「高峰譲吉先生コーナー」を設けて、高峰先生に関する資料と上中先生直筆のアドレナリン結晶化を記録した研究日誌など展示して、偉業を偲ぶ準備を進めている。また、このシンポジウムへの参加を促進するため、各国の若手研究者から投稿された34編の予稿を国際委員に評価していただき、15名の若手研究者に評価の高い数名に参加費の一部を援助することを決めている。

May 26, 1997 (Mon.)

S-I, Cholinergic, Purinergic and Peptidergic Regulation

S-II, Phylogeny and Ontogeny of Chromaffin Cell

S-III, Stimulus-transcription Coupling

May 27, 1997 (Tue.)

S-IV, Stimulus-secretion Coupling; (1) Signal Transduction-1

S-IV, Stimulus-secretion Coupling; (1) Signal Transduction-2

Evening Round Table Session: Novel Methodology

May 28, 1997 (Wed.)

S-V, Ion Channels

S-VI, Stimulus-secretion Coupling; (2) Exocytosis

May 29, 1997 (Thu.)

S-VII, Biogenesis and Function of Membrane Components

S-VIII, Biogenesis and Function of Soluble Components in Chromaffin Granules

May 30, 1997 (Fri.)

S-IX, Chromaffin Cell Biology as a Basis of Medicine

# CALENDAR

## 主 な 学 会 開 催 日 程

| 開 催 日<br>(演題締切)              | 名 称                                                                          | 会 場                        | 連 絡 先                                                                                                                    |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 97. 4. 1- 4                  | 第3回環太平洋脳トポグラフィ会議                                                             | 千葉：新浦安<br>オリエンタルホテル        | ピーエムエスアイジャパン(株)<br>☎03-5275-6991 FAX: 03-5275-6985                                                                       |
| 97. 5. 9-10                  | 第10回日本体力医学会スポーツ医学研修会<br>(3回コース)<br>基礎コース                                     | 東京：東京慈恵会医科大学               | (財)日本学会事務センター内<br>日本体力医学会スポーツ医学研修会係<br>☎03-5814-5800 FAX: 03-5814-5823                                                   |
| 97. 5.17-23                  | OHOLO 41 st CONFERENCE<br>PROGRESS IN ALZHEIMER'S<br>AND PARKINSON'S DISEASE | ISRAEL:                    | Abraham Fisher, Ph. D.,<br>Israel Inst Bio Res<br>☎972-8-381603 FAX: 972-8-401094                                        |
| 97. 5.27-28                  | 第12回日本生体磁気学会大会                                                               | 大阪：大阪大学コンベン<br>ションセンター(吹田) | 学会センター関西内 大会事務局<br>☎06-873-2301 FAX: 06-873-2300<br>E-mail: rsato@bcasj. or. jp                                          |
| 97. 6. 5<br>(97. 3.15)       | 第21回日本リンパ学会総会                                                                | 長野：看護総合センター<br>ながの(松本市)    | 信州大学 医学部 第一生理 小林<br>☎0263-37-2597 FAX: 0263-36-5149                                                                      |
| 97. 6. 7                     | 第12回神経組織の成長・再生・<br>移植研究会                                                     | 京都：京都会館                    | 京都大 医 生体構造医学 井出<br>☎075-753-4332 FAX: 075-751-7286                                                                       |
| 97. 6.28                     | 第9回非侵襲脳機能局在研究会                                                               | 東京：東京海運クラブ<br>(永田町)        | 千葉大 医学部 生理 中島<br>☎043-226-2026 FAX: 043-226-2028                                                                         |
| 97. 6.30- 7. 5<br>(97. 2.28) | XXXIII INTERNATIONAL<br>CONGRESS OF<br>PHYSIOLOGICAL SCIENCES                | St. PETERSBURG:            | Juhani Saari CONGREX P. O. Box 35<br>FIN-00621 Helsinki Finland<br>☎358-0-752-3611 FAX: 752-0899                         |
| 97. 7. 4- 5<br>(97. 4.30)    | 第28回日本消化吸収学会総会                                                               | 東京：日本大学会館大講堂<br>アルカディア市ヶ谷  | 日本大学 医学部 第3内科<br>第28回日本消化吸収学会総会<br>☎03-3972-8111 (2423)                                                                  |
| 97. 7.11-12                  | 第10回日本体力医学会スポーツ医学研修会<br>運動処方・運動療法コース                                         | 東京：東京慈恵会医科大学               | (財)日本学会事務センター内<br>日本体力医学会スポーツ医学研修会係<br>☎03-5814-5800 FAX: 03-5814-5823                                                   |
| 97. 8. 2- 8                  | 第3回バイオメカニクス世界会議                                                              | 札幌：北海道大学                   | 大阪大 基礎工学部 機械工学 林/田中<br>☎06-850-6170/6181 FAX: 06-850-6171<br>E-mail: hayashi@me. es. osaka-u. ac. jp                     |
| 97. 8.17-22                  | Eighth Congress of the International<br>Psychogeriatric Association (IPA)    | ISRAEL:                    | P. O. Box 50006, Tel Aviv 61500, Israel<br>☎: 972-3-5140014 FAX: 972-3-5175674<br>Em: IPA@Kenes. ccmail. compuserve. com |
| 97. 8.24-30                  | 第14回国際脳波臨床神経生理会議                                                             | フィレンツェ:                    | 脳波筋電図学会<br>☎03-3815-0843 FAX: 043-226-2028                                                                               |
| 97. 9. 4- 5                  | 第12回生体・生理工学シンポジウム                                                            | 東京：玉川大学講堂                  | (社)計測自動制御学会<br>生体・生理工学部会<br>☎03-3814-4121 FAX: 03-3814-4699                                                              |
| 97. 9.15-19                  | 第5回「NOと生物学」に関する<br>国際会議                                                      | 京都：国立京都国際会館                | 滋賀医大 薬理 岡村<br>☎0775-48-2181<br>FAX: 0775-48-2183                                                                         |
| 97. 9.16-18                  | カリウムイオンチャネルの構造、機<br>能、疾患に関する国際シンポジウム                                         | 山形：山形市中央公民館<br>ホール         | 山形大学 医学部 細胞情報解析<br>☎0236-33-7166 FAX: 0236-33-7167                                                                       |
| 97. 9.26-27<br>(97. 7.10)    | 第17回日本眼薬理学会                                                                  | 岩手：岩手県医師会館                 | 岩手医科大学 眼科学<br>☎019-651-5111 (6905)<br>FAX: 019-653-2864                                                                  |
| 97.10.15-17                  | '98 長野冬季五輪<br>国際スポーツ医科学シンポジウム                                                | 長野：長野県松本文化会館               | 信州大学 医 加齢適応研究センター<br>☎0263-37-2682 FAX: 0263-34-6721<br>E-mail: nosehir@gipac. shinshu-u. ac. jp                         |

| 開催日<br>(演題縮切) | 名 称                                                              | 会 場                     | 連 絡 先                                                                                            |
|---------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 97.10.20-22   | 3 <sup>rd</sup> ASIAN CONGRESS FOR<br>MICROCIRCULATION (ACM '97) | BANGKOK :               | Suthiluk Patumraj Ph. D., Dept. Phsio,<br>Fac Med. Chulalongkorn Univ. Bangkok<br>国内連絡先: 国循セ研 新見 |
| 97.10.22-24   | 第40回日本神経化学会大会                                                    | 愛媛: 松山市総合<br>コミュニティセンター | 愛媛大学 医学部 第一生理<br>☎089-964-5111(207) FAX: 964-0863<br>3/3~☎089-960-5240 FAX: 960-5242             |
| 97.11. 7- 8   | 第10回日本体力医学会スポーツ医学研修会<br>スポーツ外傷・傷害コース                             | 東京: 東京慈恵会医科大学           | (財)日本学会事務センター内<br>日本体力医学会スポーツ医学研修会係<br>☎03-5814-5800 FAX: 03-5814-5823                           |
| 97.11.16-21   | 第13回国際比較内分泌学会議                                                   | 横浜: 横浜国際平和会議場           | 早稲田大学 教育 生物 菊山 栄<br>FAX: 03-3207-9694<br>E-mail: kikuyama@mn. waseda. ac. jp                     |

\*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

## 会 員 消 息

### <転 勤・異 動>

| 氏 名     | 勤 務 先 名・部 署 名                | 勤 務 先(TEL・FAX)            | E-MAIL ADDRESS                            |
|---------|------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------|
| 赤 池 忠   | 北海道大学 歯学 生理                  |                           |                                           |
| 伊 佐 正   | 岡崎国立共同研究機構生理学研究所<br>統合生理研究施設 | 0564-55-7859・0564-55-7790 |                                           |
| 稲 波 修   | 北海道大学大学院 獣医学研究科              | 011-706-5236              |                                           |
| 小 坂 博 明 | 香川医科大学 第二生理                  |                           |                                           |
| 田 中 弘 允 | 鹿児島大学 学長                     | 099-285-7000・099-285-7034 | hrtanaka@med 6. kufm. kagoshima-u. ac. jp |
| 弘 瀬 秀 樹 | (株)三菱化学安全科学研究所               | 0479-46-2871・0479-46-2874 |                                           |
| 松 木 孝 道 | 外務省在ルーマニア日本大使館               |                           |                                           |
| 松 田 年 司 | 大植病院                         | 0796-78-1231              |                                           |

### <新 入 会 員>

| 氏 名     | 勤 務 先 (TEL・FAX)                                  | E-MAIL ADDRESS                      | 自宅〒    | 自 宅 住 所                           | 専門分野            |
|---------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|-----------------------------------|-----------------|
| 相 原 康 二 | 東京都立大学 理学部 体育研究棟<br>0426-77-2966・0426-77-2961    |                                     | 158    | 東京都世田谷区上用賀<br>4-5-22-103          | 栄・代・温           |
| 青 木 裕   | 岩手医科大学 第二生理<br>019-651-5111                      |                                     | 020    | 岩手県盛岡市下の橋町3-10-402                |                 |
| 明 石 馨   | 九州大学 理学部 生物学<br>092-642-2317・092-642-2645        |                                     | 813    | 福岡県福岡市東区御島崎1丁目<br>香椎フラワーハイツ32-104 | チャネル他/<br>シナプス他 |
| 浅 井 竜 哉 | 福井大学 情報工学科<br>0776-27-8916・0776-27-8751          | asai@synapse. fuis. fukui-u. ac. jp | 910    | 福井県福井市文京5-13-6<br>上里宿舎4-12        | 神経情報処理          |
| 新 井 嘉 容 | 東京医科歯科大学 医学部 第二生理<br>03-5803-5157・03-5803-0118   |                                     | 167    | 東京都杉並区善福寺2-29-13                  | 神経生理            |
| 荒 木 淳 一 | 岡山大学 医学部 第二生理<br>086-235-7114・086-222-5306       |                                     | 700    | 岡山県岡山市津島福居<br>1-12-24-5           | 心臓生理            |
| 井 上 誠   | 新潟大学 歯学部 口腔生理<br>025-223-6161(4144)・025-225-0281 | inoue@dent. niigata-u. ac. jp       | 951    | 新潟県新潟市信濃町21-9<br>アピア信濃町201        | 口腔生理/<br>神経-筋   |
| 伊 崎 義 憲 | 埼玉医科大学 第一生理<br>0492-76-1150・0492-95-5573         | yizaki@saitama-med. ac. jp          | 350-02 | 埼玉県坂戸市泉町2-16-8<br>フローレス富士見206     | 神経科学            |
| 伊地知哲生   | (株)レオロジー機能食品研究所<br>092-976-2800・092-976-2899     |                                     | 813    | 福岡県福岡市東区多の津<br>4-14-25-405        | 生物化学            |
| 伊東華奈子   | 東京医科大学 第一生理<br>03-3351-6141・03-5379-0658         |                                     | 242    | 神奈川県大和市下鶴間2047-616                | 神経科学            |
| 伊 藤 和 憲 | 明治鍼灸大学<br>0771-72-1181・0771-72-0326              |                                     | 621    | 京都府亀岡市余部町加塚7-2<br>コーポラス玉島II 232   | 感 覚             |
| 伊 藤 邦 生 | 三重大学 医学部 眼科<br>0592-31-5027・0592-31-3036         |                                     | 510-02 | 三重県鈴鹿市長法寺町319-2                   |                 |
| 伊 藤 寿 彦 | 千葉大学 医学部 第一生理<br>043-222-7171                    |                                     | 260    | 千葉県千葉市中央区寒川<br>3-202-10           | 高次中枢            |
| 飯 島 敏 夫 | 電子技術総合研究所<br>0298-58-5556・0598-58-5559           | iiijima@etl. go. jp                 | 300    | 茨城県土浦市乙戸南1-24-5                   | 神経生理            |
| 飯 田 貴 之 | 浜松医科大学 第一内科<br>053-435-2261・053-434-9447         |                                     | 433    | 静岡県浜松市和合町193-58<br>風の街ビル5-B       | 消化器病学           |

| 氏 名     | 勤 務 先 (TEL・FAX)                                             | E-MAIL ADDRESS                      | 自宅〒    | 自 宅 住 所                           | 専門分野            |
|---------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|-----------------------------------|-----------------|
| 池 田 智 之 | 聖マリアンナ医科大学 第一生理<br>044-976-7415・044-977-0172                |                                     | 214    | 川崎市多摩区長沢1-36-1<br>石川荘1-A          | 内分泌             |
| 石 井 宏 幸 | 岡崎国立共同研究機構生理学研究所<br>0564-55-7748・0564-52-7913               | ishii@nips. ac. jp                  | 440    | 愛知県豊橋市東幸町大山248-31                 | 視覚情報処理          |
| 石 金 浩 史 | 東京大学大学院 人文社会系 心理学<br>03-3812-2111(3861)・03-3816-4743        | lk56033@hongo. ecc. u-tokyo. ac. jp | 112    | 東京都文京区春日1-6-5<br>サンテラス後楽園パート3-102 | 心理学             |
| 泉 健太郎   | 北海道大学 薬学部 薬理学<br>011-706-3916・011-706-4991                  |                                     | 001    | 北海道札幌市北区北12条西1丁目1 マルシンハイツ205      |                 |
| 磯 島 康 史 | 理化学研究所フォトダイナミクス研究センター 光生物研究チーム<br>022-228-2050・022-228-2045 | isojima@postman. riken. go. jp      | 981-31 | 宮城県仙台市泉区上谷刈字沢田13-2-3-102          | 神経科学            |
| 稲川健太郎   | 明治製菓(株) 創薬研究所<br>045-545-3153・045-545-3193                  |                                     | 210    | 川崎市川崎区日進町23-8-902                 | 高次中枢/<br>行動・リズム |
| 稲 田 條 治 | 大阪歯科大学 生理<br>06-943-6521・06-943-8051                        |                                     | 546    | 大阪市東住吉区北田辺4-21-20                 | 口腔生理<br>(咀嚼筋活動) |
| 稲 村 耕 平 | 北海道大学 薬学部<br>011-706-3916・011-706-4991                      |                                     | 001    | 北海道札幌市北区北18条西4丁目21 藤美荘16号         | 感覚生理            |
| 今 井 健   | 東京医科歯科大学難治疾患研究所<br>自律生理 03-5280-8078・03-5280-8077           |                                     | 150    | 東京都渋谷区広尾5-25-8-602                | 神経科学            |
| 今 泉 満   | 秋田大学 医学部 第二生理<br>0188-33-1166・0188-36-2605                  |                                     | 010    | 秋田県秋田市広面字川崎128-300                |                 |
| 岩 井 將   | 愛媛大学 医学部 第一医化学<br>089-964-5111(2079)・089-964-9297           |                                     | 791-02 | 愛媛県温泉郡重信町志津川454<br>愛媛大宿舎136       | 自律神経/<br>病態生理   |
| 岩 佐 佳 子 | 広島大学 歯学部 口腔生理<br>082-257-5626・082-257-5627                  | Yoshiko@ipc. hiroshima-u. ac. jp    |        |                                   |                 |
| 遠 藤 洋 志 | 山形大学 医学部 第一生理<br>0236-28-5214・0236-28-5215                  | hiendoh@med. id. yamagata-u. ac. jp | 990    | 山形県山形市北山形<br>2-3-20-A 202         | 心臓生理            |
| 小 栗 貢   | 東 邦 大 学<br>0474-72-3528・0474-72-3518                        | moguri@med. toho-u. ac. jp          | 253    | 神奈川県茅ヶ崎市平和町1-8                    | 神経科学            |
| 大 川 映   | 東京理科大学<br>03-3260-4271(2228)                                | j1296613@ed. kagu. sut. ac. jp      | 151    | 東京都渋谷区本町2-33-13-105               | 生物物理            |
| 大 島 稔   | 大阪大学 医学部 神経生理<br>06-879-3661・06-879-3669                    | ohshima@nphys. med. osaka-u. ac. jp | 533    | 大阪市東淀川区東淡路3-5-8-402               | 神経生理            |
| 大 西 康   | (株)レオロジー機能食品研究所<br>092-976-2800・092-976-2899                |                                     | 819    | 福岡県福岡市西区愛宕1-2-10-602              | 内科/循環器          |
| 大 貫 芳 樹 | 鶴見大学 歯学部 生理<br>045-581-1001・045-585-2889                    | yo03-tup@yk. rim. or. jp            | 230    | 横浜市鶴見区馬場3-28-10-105               | 口腔生理            |
| 岡 崎 真 理 | 富山医科薬科大学 医学部 薬理<br>0764-34-2281・0764-34-5021                | mp06mo@ms. toyama-mpu. ac. jp       | 930-22 | 富山県富山市布目548                       | 神経薬理            |
| 岡 田 尊 司 | 京都医療少年院                                                     |                                     | 573    | 大阪府枚方市西船橋2-7-15-801               | 精神医学            |
| 萩 野 和 郎 | 日本光電工業(株)<br>03-5996-8000・03-5996-8080                      |                                     | 181    | 東京都三鷹市井の頭4-23-11                  |                 |
| 加 藤 俊 哉 | 千葉大学 医学部 第二生理<br>043-226-2030・043-226-2034                  |                                     | 264    | 千葉県千葉市若葉区みつわ台2-46-1-501           | 呼吸生理            |
| 鍵 谷 方 子 | 東京都老人総合研究所 自律神経<br>03-3964-3241(3087)・03-3964-1415          | fkagitan@center. tmig. or. jp       | 173    | 東京都板橋区板橋3-22-2-504                | 自律神経            |

| 氏 名     | 勤 務 先 (TEL・FAX)                                  | E-MAIL ADDRESS                | 自宅〒    | 自 宅 住 所                             | 専門分野         |
|---------|--------------------------------------------------|-------------------------------|--------|-------------------------------------|--------------|
| 門久美紀子   | 熊本大学 医学部 歯科口腔外科<br>096-373-5288                  |                               | 862    | 熊本県熊本市田迎6-8-1<br>ウィン403             | 神経生理         |
| 上 門 千 哲 | 信州大学 医学部 第二生理                                    |                               | 390    | 長野県松本市沢村3-5-29                      | 循 環          |
| 河 合 章   | 川崎市立井田病院 呼吸器科<br>044-766-2188                    |                               | 167    | 東京都杉並区今川2-3-8                       | 呼吸生理         |
| 河 合 桐 男 | 東京医科歯科大学 歯学部 神経機構制御<br>03-5803-5572・03-5803-0211 | kirio.nb@dent.tmd.ac.jp       | 261    | 千葉県千葉市美浜区真砂<br>4-13-12              | 神経生理         |
| 河 合 浩 一 | 三井製薬工業(株)生物科学研究所<br>0475-23-3261・0475-25-6982    |                               | 297    | 千葉県茂原市東郷2142                        | 循環器薬理        |
| 木 村 修 一 | 昭和女子大学<br>03-3411-5111・03-3411-5171              |                               | 983    | 仙台市宮城野区鶴ヶ谷1-33-5                    | 栄養学          |
| 菊 田 敏 輝 | 浜松医科大学 光量子医学研究センター<br>053-435-2092・053-435-2092  | kikuta@hama-med.ac.jp         | 279    | 千葉県浦安市入船4-23-19                     | 細胞生物学        |
| 北 川 純 一 | 新潟大学 歯学部 口腔生理<br>025-223-6161・025-225-0281       |                               | 951    | 新潟県新潟市西堀通7番町<br>1551-2 ホワイトプラザサザ407 |              |
| 国 枝 明   |                                                  |                               | 158    | 東京都世田谷区奥沢2-41-5                     | その他          |
| 熊 澤 祐 一 | 三重大学 医学部 第二生理<br>0592-32-1111                    | kumasan@doc.medic.mie-u.ac.jp | 514    | 三重県津市江戸橋2-55                        | 神経生理         |
| 藏 岡 直 史 | 九州大学 歯学部 第二補綴<br>092-641-1151(4222)              |                               | 812    | 福岡市東区原田3丁目2-9<br>パラシオエステ206         | 運 動/<br>高次中枢 |
| 小 林 章 子 | 昭和女子大学<br>03-3411-5111                           |                               | 330    | 埼玉県大宮市南中丸588-23                     | 栄・代・温        |
| 小 林 伸 宏 | 千葉大学 医学部 耳鼻咽喉科<br>043-222-7171                   |                               | 260    | 千葉県千葉市中央区末広<br>5-5-11-503           | 感 覚          |
| 小 室 暁   | 大阪大学 歯学部<br>06-879-2885・06-879-2885              | akomuro@dent.osaka-u.ac.jp    | 565    | 大阪府吹田市千里山竹園<br>1-21-4-309           | 口腔生理         |
| 五 味 朋 子 | N T T 関東通信病院<br>03-3448-6415・03-3448-6414        |                               | 152    | 東京都目黒区南1-5-8                        | 腎 臓          |
| 高 庄 敦 子 | 奈良女子大学 生活健康学 三木研究室<br>0742-20-3414・0742-20-3499  | kosho@cc.nara-wu.ac.jp        | 533    | 大阪府大阪市東淀川区豊里7丁目<br>17-10-403        | 環境生理         |
| 佐 伯 行 一 | 滋賀医科大学<br>0775-48-2307・0775-48-2048              | ysaeki@belle.shiga-med.ac.jp  | 636-01 | 奈良県生駒郡斑鳩町法隆寺西1<br>丁目1-19            | 生化学          |
| 佐 藤 智 哉 | 秋田大学 医学部 第二生理<br>0188-34-1111・0188-36-2605       |                               | 010    | 秋田県秋田市広面字蓮沼10-1                     |              |
| 佐 藤 寛 栄 | 慶應義塾大学 医学部 生理<br>03-3353-1211(2615)              |                               | 229    | 神奈川県相模原市西大沼<br>2-49-14              | 感 覚          |
| 佐野亜加根   | 横浜市立大学 医学部 第二生理<br>045-787-2579・045-787-2509     |                               | 241    | 神奈川県横浜市旭区南希望ヶ丘<br>106-3             |              |
| 斎 藤 浩 幸 | 信州大学 医学部 第二生理<br>0263-35-4600                    |                               | 390-03 | 長野県松本市岡田松岡186                       | 循 環          |
| 齊 藤 康 彦 | 岡崎国立共同研究機構生理学研究所<br>0564-55-7857・0264-55-7790    | yasu@nips.ac.jp               | 444    | 愛知県岡崎市美合町字五本松61                     | 神経生理学        |
| 坂 口 博 信 | 獨協医科大学 第二生理<br>0282-87-2126・0282-86-2011         | sakaguch@dokkyomed.ac.jp      | 321-02 | 栃木県下都賀郡壬生町安塚<br>776-11              | 神経生理学        |
| 酒 井 俊 郎 | 浜松短期大学<br>053-473-6100・053-473-6190              | GFH00764@niftyserve.or.jp     | 430    | 静岡県浜松市住吉1-18-1                      | 体力・筋         |
| 櫻 井 学   | 日本大学 薬学部 機能形態学<br>0474-65-4789・0474-65-4789      |                               | 131    | 東京都墨田区東向島4-11-3                     | 薬理学          |

| 氏 名     | 勤 務 先 (TEL・FAX)                                                       | E-MAIL ADDRESS                    | 自宅〒    | 自 宅 住 所                          | 専門分野           |
|---------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------|----------------------------------|----------------|
| 笹 平 俊 一 | 久留米大学 医学部 第一生理<br>0942-35-3311・0942-31-7695                           | pjinsoo@sun2-1.kurume-u.ac.jp     | 830    | 福岡県久留米市東櫛原町<br>47-3-207          |                |
| 渋谷 祐子   | NTT関東通信病院<br>03-3448-6111                                             |                                   | 152    | 東京都目黒区中根2-5-13-503               | 腎臓内科           |
| 嶋 宮 民 安 | 山梨医科大学 付属実験実習機センター<br>0552-73-1111(2614)・0552-73-6715                 | tamiyasu@res.yamanashi-med.ac.jp  | 409-38 | 山梨県中巨摩郡玉穂町成島<br>1559-1-F-503     | 形態分析学          |
| 杉 原 弘 記 | 大阪大学 医学部 第二生理<br>06-879-3611・06-879-3619                              | sugihara@phys2.med.osaka-u.ac.jp  | 536    | 大阪府大阪市城東区蒲生3-4-17                | 神経生理学          |
| 杉 本 勝 良 | 香川医科大学 第一生理<br>0878-98-5111・0878-98-7107                              |                                   | 761-07 | 香川県木田郡三木町池戸947-4<br>コーポ安西206     | 細胞・分子          |
| 鈴 木 秀 歌 | 北海道大学 獣医学部 生理<br>011-706-5202・011-717-7569                            |                                   | 001    | 北海道札幌市北区北24条西2丁目3-8<br>コーポ24-6号  | 細胞・分子          |
| 鈴 木 龍 雄 | 信州大学 医学部<br>0263-37-2683・0263-37-2725                                 | suzukit@gipac.shinshu-u.ac.jp     |        |                                  | 神経科学           |
| 瀬 尾 憲 司 | 新潟大学 歯学部付属病院 歯科麻酔<br>025-223-6161・025-223-7506                        |                                   | 950-21 | 新潟県新潟市小針上山11-5                   | 感 覚            |
| 関 口 千 春 | 宇宙開発事業団<br>0298-54-3950・0298-50-1480                                  | sekiguch@rd.tksc.nasda.go.jp      | 108    | 東京都港区三田2-14-9-1101               | 宇宙医学           |
| 関 島 恒 夫 | 三菱化学生命科学研究所神奈川科学技術<br>アカデミー、近藤冬眠制御プロジェクト<br>0427-24-4866,0427-24-4871 | sekijima@libra.ls.m-kagaku.co.jp  | 194    | 東京都町田市玉川学園8-24-28<br>成田荘         | 進化生態学          |
| 芹 野 良 太 | 産業医科大学 第一生理<br>093-603-1611                                           |                                   | 806    | 北九州市八幡西区萩原<br>2-12-34-504        | 神経内分泌          |
| 祖父江 元   | 名古屋大学 医学部 神経内科<br>052-741-2111・052-744-2384                           | sobueg@tsuru.med.nagoya-u.ac.jp   | 468    | 名古屋市中天白区天白町大字植田<br>字大久手下22-A-407 | 神経内科学          |
| 田 中 秀 司 | 広島大学 歯学部 口腔生理<br>082-257-5626・082-257-5627                            | schujit@ipc.hirosima-u.ac.jp      | 732    | 広島市南区段原南1-1-1-604                |                |
| 田 中 俊 久 | 東京医科歯科大学 医学部 第二生理<br>03-5803-5158・03-5803-0118                        |                                   | 270-11 | 千葉県我孫子市つくし野<br>3-2-607           | 神経生理           |
| 田 中 資 子 | 明治薬科大学<br>03-3424-7436                                                |                                   | 216    | 川崎市宮前区土橋1-2-14-304               |                |
| 田 原 浩   | 広島大学 医学部 保健学科<br>082-257-5437・082-257-5344                            | tahara@mcoi.med.hiroshima-u.ac.jp | 734    | 広島県広島市南区翠<br>1-11-11-102         | 循環生理           |
| 田 村 暢 章 | 香川医科大学 第一生理<br>0878-98-5111・0878-98-7107                              |                                   | 761-03 | 香川県高松市前田西町17-1<br>ラフィネヒロ502号     | 細胞・分子          |
| 高 雄 元 晴 | 大阪大学 医学部 第二生理<br>06-879-3611・06-879-3619                              | takao@phys2.med.osaka-u.ac.jp     | 569-11 | 大阪府高槻市成合東の町15-25                 | 神経生理           |
| 高 橋 敏 明 | 日本歯科大学 生理<br>03-3261-8311(327)・03-3264-8399                           |                                   | 411    | 静岡県三島市荻町田238-1-102               | 生理学            |
| 高 橋 一 衛 | 日本体育大学<br>03-5706-0966・03-5706-0966                                   |                                   | 214    | 川崎市多摩区中野島1-21-15                 | 運動生理           |
| 滝 潤一郎   | 千葉大学 医学部 第二生理<br>043-222-7171                                         |                                   | 260    | 千葉県千葉市中央区矢作町<br>312-5-201        | 循環器内科          |
| 滝 川 守 国 | 鹿児島大学 医学部 神経精神科<br>099-275-5344・099-265-7089                          |                                   | 890    | 鹿児島県鹿児島市紫原3-16-8                 | 神経精神医学         |
| 中 馬 奈 保 | 京都大学 医学部 生理<br>075-753-4356・075-753-4349                              |                                   | 612    | 京都市伏見区深草稻荷御前町<br>81-301          | シナプス他          |
| 塚 原 保 夫 | 東北大学大学院 情報科学<br>022-217-5045・022-217-5045                             |                                   | 981    | 宮城県仙台市青葉区中山5-7-33                | チャンネル他/<br>感 覚 |

| 氏 名     | 勤 務 先 (TEL・FAX)                                   | E-MAIL ADDRESS                     | 自宅〒    | 自 宅 住 所                             | 専門分野         |
|---------|---------------------------------------------------|------------------------------------|--------|-------------------------------------|--------------|
| 土 谷 庸   | 静岡県立大学 生活健康科学研究科<br>054-264-5535・054-264-5535     | p6125@fnsl. u-shizuoka-ken. ac. jp | 422    | 静岡県静岡市中吉田10-65<br>ソラーナ中吉田A103       | 生理学          |
| 恒 川 拓 士 | 北海道大学 医学部 第二生理<br>011-716-1161(5897)・011-706-5041 | tsune@med. hokudai. ac. jp         | 064    | 北海道札幌市中央区大通西25丁目                    | 神経生理学        |
| 恒 成 隆   | 慶応大学 医学部 生理<br>03-3353-1211(2615)・03-3359-0437    | tsune@physiol. med. keio. ac. jp   | 167    | 東京都杉並区西荻南2-21-4-104                 | 感覚生理         |
| 寺 井 知 子 | 東京医科歯科大学 医学部 第一内科<br>03-5803-5211・03-5803-0131    |                                    | 187    | 東京都小平市花小金井3-34-8                    | 循環器内科        |
| 徳 和 子   | 愛媛大学 医学部 第二生理<br>089-964-5111・089-964-5236        |                                    | 791-21 | 愛媛県伊予郡砥部町大南742-1                    | 細胞・分子        |
| 徳 山 宣   | 東京大学 医学部 第一生理<br>03-3812-2111(3457)・03-3811-5520  | tokuyama@m. u-tokyo. ac. jp        | 185    | 東京都国分寺市富士本1-12-2                    | 分子神経/<br>生 物 |
| 中 井 直 也 | 名古屋大学 大学院 医学研究科<br>052-741-2111・052-789-3957      |                                    | 466    | 名古屋市昭和区天神町<br>2-6-2-105             | 運動生理学        |
| 中 尾 美 貴 | 秋田大学 医学部 薬理<br>0188-33-1166・0188-36-2603          | mnakao@med. akita-u. ac. jp        | 010    | 秋田県秋田市手形字西谷地<br>115-3 セジュールバレ101    | 心臓・循環        |
| 中 村 丈 洋 | 香川医科大学 脳神経外科<br>0878-98-5111・0878-91-0572         |                                    | 761-07 | 香川県木田郡三木町池戸<br>2513-1-2-201         | 神経化学         |
| 成 田 和 巳 | 福井医科大学<br>0776-61-3111・0776-61-8134               | NARITA@fmsrsa. fukui-med. ac. jp   | 910-02 | 福井県坂井郡丸岡町新鳴鹿<br>2-100-B1-301        | 神経行動         |
| 野 垣 敦 宏 | 静岡県立大学 食品栄養科学部 生理<br>054-264-5535・054-264-5535    |                                    | 424    | 静岡県清水市草薙3-29-37<br>エタニティーⅡ208       | 生理学          |
| 野 村 昌 良 | 産業医科大学<br>093-691-7420・093-692-1711               |                                    | 800-02 | 福岡県北九州市小倉南区沼緑町<br>4-14-4            | 神経内分泌        |
| 長谷川 博   | 東京都立大学 理学部 生物<br>0426-77-1111(5021)・0426-77-2961  | hasegawa-hirosi@c. metro-u. ac. jp | 206    | 東京都多摩市蓮光寺2-30-12                    | 環境生理学        |
| 萩 池 昌 信 | 香川医科大学 第一外科<br>0878-98-5111・0878-98-4135          |                                    | 761    | 香川県高松市西山崎町478-1                     | 外 科          |
| 畑 間 康 二 | 日本大学 薬学部 機能形態学<br>0474-65-4789・0474-65-4789       |                                    | 279    | 千葉県浦安市弁天2-15-4                      | 薬理学          |
| 原 裕 子   | ノートルダム清心女子大学 食品栄養<br>086-252-1155・086-255-7665    |                                    | 710    | 岡山県倉敷市笹沖616-95                      | 食品栄養学        |
| 平 澤 雅 彦 | (仮)変位指数研究所<br>043-254-5136・043-254-5136           |                                    | 263    | 千葉県千葉市稲毛区黒砂台<br>3-4-12-305          | 科学基礎論        |
| 廣 野 守 俊 | 早稲田大学 人間科学部 分子神経生物<br>03-5286-3099・03-3205-6419   |                                    | 171    | 東京都豊島区高田1-10-6<br>筑波ハイツ2E           | チャネル他        |
| 藤 居 静 子 | 東京女子医科大学 第一生理<br>03-3353-8111                     |                                    | 162    | 東京都新宿区若松町23-13                      | 脳神経          |
| 藤 岡 靖 忠 | 京都大学 医学部 細胞機能制御<br>075-753-4353・075-753-4349      |                                    | 606    | 京都市左京区高野東開町1-23<br>東大路高野第3住宅17棟204号 | 心臓生理         |
| 藤沢盛一郎   | 明海大学 歯学部<br>0492-85-5511                          | s-fujisa@po. iijnet. or. jp        | 248    | 神奈川県鎌倉市腰越2-23-20                    | 歯科診断学        |
| 藤 本 勝 久 | 大阪医科大学 第二生理<br>0726-83-1221                       |                                    | 569    | 大阪府高槻市宮田町3-5-15                     | 細胞・分子        |
| 細 川 瑞   | 愛媛大学 医学部 第二生理<br>089-964-5111・089-964-5236        |                                    | 790    | 愛媛県松山市南久米171-1<br>グランフィル久米西棟603     | 細胞・分子        |
| 細 川 泰   | 順天堂大学 スポーツ健康科学部 生理<br>0476-98-1001・0476-98-1011   |                                    | 262    | 千葉県千葉市花見川区横戸町<br>13-2 サンコーボ大和田105号  |              |

| 氏 名     | 勤 務 先 (TEL・FAX)                                  | E-MAIL ADDRESS                    | 自宅〒    | 自 宅 住 所                           | 専門分野          |
|---------|--------------------------------------------------|-----------------------------------|--------|-----------------------------------|---------------|
| 細 田 佳 佐 | 浜松医科大学 第一内科<br>053-435-2261・053-434-9447         |                                   | 433    | 静岡県浜松市高丘東3-43-35<br>メゾン青葉台201号    | 消化器病学         |
| 堀 切 靖   | 鹿児島大学 医学部 神経精神医学<br>099-275-5347・099-265-7089    |                                   | 891-01 | 鹿児島県鹿児島市上福元町2544<br>エスポワール東谷山203号 | 精神科           |
| 前 川 恭 代 | 京都府立医科大学<br>075-251-5311・075-251-0295            | yasuya@koto.kpu-m.ac.jp           | 606    | 京都市左京区下鴨芝本町26<br>kei ハウス203号      | 循 環           |
| 前 田 多 章 | 慶應義塾大学 医学部 眼科<br>03-3353-1211(2406)・03-3359-8302 |                                   | 160    | 東京都新宿区須賀町8-2<br>Ma Maison 102     | 高次中枢          |
| 松 井 広   | 東京大学 大学院 人文社会系 心理<br>03-3812-2111・03-3816-4743   | lk66038@hongo.ecc.u-tokyo.ac.jp   | 157    | 東京都世田谷区上祖師谷<br>2-18-19            | 心理学           |
| 松 下 功   | 浜松医科大学 第一内科<br>053-435-2261                      |                                   | 433    | 静岡県浜松市幸3-14-13<br>パークビュー四ツ池502号   | 消化器内科         |
| 松 永 真 哉 | 慶應義塾大学 医学部 生理<br>03-3353-1211(2615)              |                                   | 160    | 東京都新宿区左門町14<br>酒井ビル302            |               |
| 宮 原 郷 士 | 宮崎医科大学 脳神経外科<br>0985-85-3128・0985-84-4571        | MIYAHARA @post.miyazaki-med.ac.jp | 889-16 | 宮崎県宮崎郡清武町大字木原<br>6653-A403        | 神経生理          |
| 村 里 嘉 信 | 産業医科大学 応用生理<br>093-691-7455・093-692-2684         |                                   | 807    | 北九州市八幡西区医生ヶ丘<br>1-5-206           |               |
| 村 田 晶 子 | 香川医科大学 生理<br>0878-98-5111・0878-98-7107           |                                   | 761-03 | 香川県高松市亀田町410-2<br>シャトレ・ハイツⅡ202    | 細胞・分子         |
| 村 田 潤   | 広島大学 医学部 保健学科<br>082-257-5438                    |                                   | 734    | 広島市南区宇品神田5-8-8                    | 循環生理          |
| 毛 利 達 磨 | 岡崎国立共同研究機構生理学研究所<br>0564-55-7714・0564-52-7913    |                                   | 444    | 愛知県岡崎市大西町字奥長入<br>50-2 マンション大蔵202  | 細胞・分子/<br>生 殖 |
| 望 月 正 幸 | 慶應義塾大学 理工学部 物理情報工学<br>045-563-1141               |                                   | 232    | 横浜市内南区永田東2-2-3                    | 感 覚           |
| 森 山 光 章 | 大阪府立大学 農学部<br>0722-52-1161・0722-52-0341          | moriyama@vet.osakafu-u.ac.jp      | 574    | 大阪府大東市朋来2-24-1104                 | 獣医生理          |
| 八 木 誠 司 | 九州大学 医学部 第一生理<br>092-651-0022(3335)              |                                   | 814    | 福岡市早良区高取1-17-46<br>シャンピア藤崎701     | その他           |
| 八 木 健   | 岡崎国立共同研究機構生理学研究所<br>0564-55-7744・0564-55-7741    | yagi@nips.ac.jp                   | 444    | 愛知県岡崎市竜美南2-2-1                    | 分子生物学         |
| 八 坂 敏 一 | 九州大学 医学部 第一生理<br>092-641-1151・092-633-6719       |                                   | 812    | 福岡市東区筥松4-22-14<br>九大松原寮 D-336     | 環 境           |
| 山 口 万 枝 | 浜松医科大学 歯科口腔外科<br>053-435-2349・053-435-2349       |                                   | 431-31 | 静岡県浜松市半田町4914-130<br>フォレスト・ヒルズ205 | 口腔外科          |
| 山 口 雅 彦 | 電子技術総合研究所 大阪 LERC<br>06-494-7822・06-491-4255     |                                   | 569    | 大阪府高槻市赤大路町28-15                   | 電子工学          |
| 山 下 豊   | 浜松ホトニクス株式会社<br>053-586-7111・053-586-6180         |                                   | 431-11 | 静岡県浜松市佐浜町78                       | 光計測           |
| 横 井 基 夫 | 名古屋市立大学病院 歯科口腔外科<br>052-851-5511・052-853-8440    |                                   | 467    | 名古屋市瑞穂区弥富町円山<br>16-2-603          | 口腔外科          |
| 吉 村 和 也 |                                                  | t-kazu-y@tmin.ac.jp               | 183    | 東京都府中市武蔵台1-8-14<br>須藤コーポ203       | 神経生理          |
| 米 田 幸 雄 | 摂 南 大 学<br>0720-66-3109・0720-66-3109             | yyoneda@msn.com                   | 610-03 | 京都府綴喜郡田辺町大住ヶ丘<br>4-25-2           | 薬 理           |
| 和 田 哲 也 | 広島大学 医学部 保健学科<br>082-257-5438                    | twad@mcai.med.hiroshima-u.ac.jp   | 730    | 広島市中区大手町5-10-4-503                | 循環生理          |
| 脇 田 真 清 | 大阪大学 医学部 神経生理<br>06-879-3661・06-879-3669         | mwakita@nphys.med.osaka-u.ac.jp   | 562    | 大阪府箕面市坊島2-5-5-303                 | 行動神経科学        |

## &lt;新入会員・外国人&gt;

| 氏 名              | 勤 務 先 (TEL・FAX)                                  | E-MAIL ADDRESS                   | 自宅〒    | 自 宅 住 所                               | 専門分野         |
|------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------|--------|---------------------------------------|--------------|
| DROBNIK<br>JACEK | 香川医科大学 第二生理<br>0878-98-5111・0878-98-8346         |                                  | 761-07 | 香川県木田郡三木町池戸2371-2                     | 心臓・循環        |
| 地理夏提<br>阿木拉      | 千葉大学 医学部 第一生理<br>043-222-7171(5102)・043-226-2028 |                                  |        |                                       | 高次中枢機能       |
| 金 清 華            | 宮崎医科大学 第一生理<br>0985-85-0870・0985-85-5805         |                                  |        |                                       | 自律神経/<br>内分泌 |
| 呉 軍              | 日本大学 歯学部 生理<br>03-3219-8122・03-3219-8341         |                                  | 169    | 東京都新宿区大久保<br>1-14-20-201              | 神経生理         |
| 徐 哲 龍            | 山形大学 医学部 第一生理<br>0236-28-5414・0236-28-5215       | jotetsur@med.id.yamagata-u.ac.jp | 990-23 | 山形県山形市飯田西3-4-4-402                    | 心臓生理         |
| 陳 小 明            | 大阪大学 医学部 第二生理<br>06-879-2474                     |                                  | 536    | 大阪市城東区森ノ宮2-9-1409                     | 生理学          |
| 那 杰              | 東京医科歯科大学 医学部 第一生理<br>03-5803-5153・03-5803-5155   | jna.phyl@med.tmd.ac.jp           | 133    | 東京都江戸川区西小岩3-11-14<br>東井堀ガーデンハイツ203    | 神経生理         |
| 朴 珍 守            | 久留米大学 医学部 第一生理<br>0942-35-3311・0942-31-7695      | Pjinsoo@sun2-1.kurume-u.ac.jp    | 830    | 福岡県久留米市野中町1175-1<br>ファミリーハイツ 2 番1313号 |              |
| 李 悦 欣            | 東京大学 医学部 第一生理<br>03-3812-2111・03-3811-5520       |                                  | 113    | 東京都文京区千駄木5-17-12-10                   | 生理学          |
| 林 民              | 三重大学 医学部 第二生理<br>0592-32-1111(6338)・0592-31-5005 | linmin@clin.medic.mie-u.ac.jp    | 514    | 三重県津市江戸橋2-59-R 6-305                  | 神経生理学        |

## 日本生理学会平成8年度第2回常任幹事会議事録

日 時：平成8年10月26日(土) 午後1時～5時

会 場：学士館赤門分館

出席者：黒島晨汎，本間研一，小澤壽司，工藤典雄，中島祥夫，三浦光彦，植村慶一，金子章道，熊田 衛，栗原 敏，佐藤昭夫，高橋國太郎，本郷利憲，入来正躬，小野武年，熊澤孝朗，富田忠雄，永坂鉄夫，津本忠治，福田 淳，松尾理，森本武利，瀬山一正，畠瀬 修，堀 哲郎，山下 博，高田明和(教育委員会委員長)，森田之大(当番幹事)

欠席者：佐藤 誠，丹治 順，伊藤正男，菅 弘之，有田 眞，久保田競(動物実験委員会委員長)，寺川 進(当番幹事)

議 長：本郷利憲(庶務幹事)

### 〈報告〉

1. 庶務報告(本郷庶務幹事)：会員について，平成8年1月～10月の期間の入会183名，退会118名，自然消滅118名，現在の会員数3,709名(一般会員3,430名，特別会員35名，名誉会員7名，準会員183名，賛助会員20名，寄贈交換4件)であることが報告された。

本年逝去された特別会員松本淳治氏，および評議員井上五郎氏に対し追悼の辞が述べられた。

第23回日産科学振興財団学術研究助成の推薦について，一般研究には賞選考委員会で選考の結果伊佐 正(生理研)氏，山下勝幸(大阪大)氏を，奨励研究には神谷温之(群馬大)氏，白崎哲哉(佐賀医大)氏を推薦したことが報告された。

日本神経回路学会第7回全国大会(JNNS '96名古屋)(1996.9)，第12回睡眠環境シンポジウム(1996.10)，第11回生体・生理工学シンポジウム(1996.11)，第20回人間－生活環境系シンポジウム(1996.12)，第6回インテリジェント材料シンポジウム(1997.3)，アジア太平洋松果体会議(1997.3)，Heart Symposium Okayama '97(心臓・循環に関する国際シンポジウム)(1997.4)，第5回「NOの生物学」に関する国際会議(1997.9)，第3回バイオメカニクス世界会議(1998.8)，第18回国際脈管学会(1998.9)，第4回国際神経内分泌会議(1998.10)の協賛または後援要請に対して応諾した旨報告された。

各常置および専門委員会の委員について，各委員長から提案された委員の中の著しい重複を調整

した案が提示された。これを一部変更して最終的に表1のように決定した。

表1 日本生理学会常置委員会及び専門委員会  
(任期平成8年～平成11年改選時迄)

#### 日本生理学雑誌編集委員会(13名)

|            |            |               |
|------------|------------|---------------|
| 金子章道(編集幹事) | 野村正彦       | 野崎修一          |
| 中島祥夫       | 高松 研       | 佐々木茂人(東京地区6名) |
| 青木 藩(北海道)  | 土居勝彦(東北)   |               |
| 工藤典雄(関東)   | 小野田法彦(中部)  |               |
| 福田 淳(近畿)   | 日地康武(中国四国) |               |
| 山下 博(九州)   |            | (各地区 7名)      |

#### J J P編集委員会(11名)

|           |       |               |
|-----------|-------|---------------|
| 金子章道(委員長) | 高橋國太郎 | 岡田泰伸          |
| 熊田 衛      | 菅 弘之  | 黒島晨汎          |
| 佐藤昭夫      |       | (平成7年～11年改選時) |
| 杉 晴夫      | 酒田英夫  | 森本武利          |
| 山下 博      |       | 福田康一郎         |
|           |       | (平成5年～9年改選時)  |

#### 評議員選考委員会(3名)

|            |      |      |
|------------|------|------|
| 高橋國太郎(委員長) | 熊田 衛 | 本間三郎 |
|------------|------|------|

#### 選挙管理委員会(3名)

|           |       |      |
|-----------|-------|------|
| 佐藤昭夫(委員長) | 高橋國太郎 | 本間生夫 |
|-----------|-------|------|

#### 会則委員会(8名)

|           |      |      |
|-----------|------|------|
| 熊田 衛(委員長) | 有田 眞 | 金子章道 |
| 栗原 敏      | 津本忠治 | 永坂鉄夫 |
| 本間研一      |      | 畠瀬 修 |

#### 教育委員会(15名)

|           |      |       |
|-----------|------|-------|
| 高田明和(委員長) | 赤須 崇 | 有田 眞  |
| 今永一成      | 栗原 敏 | 佐久間康夫 |
| 富田忠雄      | 西野仁雄 | 野村正彦  |
| 本間研一      | 松田博子 | 宮崎俊一  |
|           |      | 泉井 亮  |

#### 研究費委員会(10名)

|           |      |      |
|-----------|------|------|
| 森本武利(委員長) | 伊藤正男 | 入来正躬 |
|-----------|------|------|

|                  |         |          |         |
|------------------|---------|----------|---------|
| 小澤 澗 司           | 佐藤 昭 夫  | 菅 弘 之    | 杉 晴 夫   |
| 新 島 旭            | 山岸 俊 一  | 山田 和 広   |         |
| 動物実験に関する委員会(11名) |         |          |         |
| 久保田 競(委員長)       | 伊 佐 正   | 江 連 和 久  |         |
| 小 川 尚            | 菅 弘 之   | 丹 治 順 辻  | 繁 勝     |
| 永坂 鉄 夫           | 中島 祥 夫  | 福 島 菊 郎  | 福 田 淳   |
| 生理学用語委員会(8名)     |         |          |         |
| 植 村 慶 一(委員長)     | 本 郷 利 憲 | 熊 田 衛    |         |
| 金子 章 道           | 栗 原 敏   | 福田 康 一 郎 | 小澤 澗 司  |
| 貴 邑 富 久 子        |         |          |         |
| 国際交流委員会(9名)      |         |          |         |
| 金子 章 道(委員長)      | 伊 藤 正 男 | 城 所 良 明  |         |
| 栗 原 敏            | 佐藤 昭 夫  | 菅 弘 之    | 富 田 忠 雄 |
| 本 郷 利 憲          | 森 本 武 利 |          |         |
| 賞選考委員会(6名)       |         |          |         |
| 本 郷 利 憲(委員長)     | 伊 藤 正 男 | 久 野 宗    |         |
| 佐藤 昭 夫           | 広 重 力   | 本 田 良 行  |         |

名誉会員について、総会で承認された5名の名誉会員全員から承諾の返事を頂いたこと、名誉会員に贈る JJP の費用は学会誌刊行センターで負担してもらえることが報告された。

FAOPS の secretary の Dr. Pholpramool より、「ニュージーランドの Dr. Roger Pack が、FAOPS のメンバーの中に2001年(一応8月予定)IUPS 大会と関連してサテライトシンポジウムの計画またはそれに関心のある人がいるかどうかを知りたい。該当者は Dr. Pack に直接連絡して欲しい。」との手紙があった旨通知された(Dr. Roger Pack のアドレスを知りたい人は事務局へ)。

伊藤正男幹事が、文化勲章を受章することになった旨、報告された。

2. 会計報告(栗原会計幹事):平成8年1月~10月の会計中間報告がなされ、了承された。

日生誌の発行形態の変更第4種郵便(学術刊行物)の認可に伴う経費の軽減は、今年度は途中からなのであまり期待できない、大きな効果が現れるのは来年度予算からになる旨述べられた。

賛助会員について、今年度から募集され、10月26日現在で20件(28口)の応募があった旨報告され、常任幹事はじめ会員諸氏の尽力に対する感謝とさらなる協力の依頼が述べられた。

3. 日本生理学雑誌編集委員会報告(金子編集幹事):日本生理学雑誌の発行形態が6号から変更になり、1, 4, 7・8, 10号以外は綴じない新

聞形式になったこと、編集会議はこれまでの月1回から、雑誌形式のときのみ年4回に減らし、それ以外は編集後記担当者と編集幹事とで編集作業を行うこととなったこと、校正は1回とすること、また中国四国の編集委員が日地教授に交代したこと、第4種郵便(学術刊行物)の認可がおりたこと、が報告された。

また、実験技術法講座について、現在教育委員会の協力の下に「ビデオマイクロスコープ」を連載中であるが、その後は「分子生物学技術講座」と「一タ処理法講座」を企画中であること、学術情報センターのサービスを用いてホームページを開設したことが報告された。

4. JJP 編集委員会報告(金子委員長):46巻6号までの編集が終了したこと、4月から新しく生物物理学のセクションを作り、生物物理学会から葛西道生(阪大)教授が編集委員に加わったこと、インターネットでジャーナルを公開できるよう準備を進めていること、および論文の投稿状況が報告された。
5. 選挙管理委員会報告(佐藤委員長):平成9年度文部省科学研究費審査委員候補者の選挙の結果、第一段審査委員候補者として、生理学一般:有田真, 大橋俊夫, 栗原 敏, 宮崎俊一, 環境生理学:河南 洋, 貴邑富久子, 堀 哲郎, 間野忠明, 神経筋肉生理学:津本忠治, 板東武彦(50音順)の各氏が、第二段審査委員候補者として、神経科学:小野武年, 久場健司の両氏が選出され、推薦した旨報告された。
6. 教育委員会報告(高田委員長): 1) これまで行ってきた方式の生理研究学会は中止し、来年からは実験技術講習会と生理研の研究会とを切り離して考える。実験技術講習会は生理研が立案・実行する。実験技術講習会に対する教育委員会の要望などは常任幹事会で議論した上で、生理学会庶務幹事を通して生理研所長に伝える。これまで教育委員会から実験技術講習会に補助していた20万円は、生理学会の予算から出し、生理学会として生理研に補助してもらえよう会計幹事に提案する。これが認められれば、今後は以前のように教育委員会が、委員会活動費として20万円を使うことが可能になる。生理研の研究会には教育委員会として応募し、実験技術講習会の前日に開催する。

2) 次回の日本生理学会大会時に教育シンポジウム「若手生理学者養成の問題点(仮題)」を開催する予定である。3) 日生誌に「生理学者のための分子生物学技術講座」及び「コンピュータによるデータ処理法講座」を連載する計画がある。以上の1)～3)が報告された。

なお、1)の生理研へ20万円補助する件は、会計幹事の了解を得て了承された。

7. 研究費委員会(森本委員長): 委員会の今後の検討方針として、科研費キーワードの改訂案を今年も生理研連を通じて学術会議へはたらきかけること、通産省、科学技術庁等の研究費と文部省科研費とのかねあいについて調査し、常任幹事会あるいは生理研連が学会の立場を表明する上で有用な資料を作成する予定であること、が報告された。

8. 会則委員会(熊田委員長): 熊田委員長より、将来計画に関する委員会を作ることが提案された。日本における生理科学の振興、若手研究者の養成やリクルートメント、業績の評価法の検討等、諸々の問題を検討することを目的とする。討議の結果、将来計画委員会の具体的な案を会則委員会で作成し、常任幹事会に提案することになった。

9. 用語委員会(植村委員長): 「生理学用語集」の進行状況について報告された。現在、各専門分野の用語の原案が出揃い、取りまとめているところで、近く、回覧の改訂版を各委員に配布して委員会で作業する予定であること、意見あるいはチェックの要望があればぜひ申し出て欲しいこと、関連学会および医学界全体の用語集とのすりあわせを行い、関係方面の意見を聞いて改善する予定であること、が述べられた。

ローマ字表記の語は別に配置してはどうか、との意見が出され、検討されることになった。

10. 国際交流委員会(金子委員長): 本年11月4～6日にクアラルンプールで開催されたFAOPSのイムノアッセイのワークショップへ、日本生理学会交際交流委員会を通じてブレインサイエンス振興財団より230万円の助成を行ったこと、来年サンクトペテルスブルグで開催される第33回IUPS大会の準備状況とPRを日生誌に掲載する予定であることが報告された。

IUPS大会を招致するかどうかを十分に議論すべきなので、これについて意見を聞きたい旨のべ

られた(議題3を参照のこと)。また名誉会員について、これまでの名誉会員は、比較的重鎮の方ばかりなので、現役で活躍中の人を推薦してよいのではないかと意見が出され、議論した旨報告され、これについて意見のある人は委員長まで申し出て欲しい旨述べられた。

11. 日本学術会議第7部生理学研究連絡委員会報告(本郷委員長): 平成9年度概算要求として、IUPS分担金およびIUPS総会への代表派遣1名分の旅費を要求したこと、文部省科研費細目のキーワードの改正を引き続き求めていくこと、科研費審査委員の定年制についての意見書を学術会議第四常置委員会に提出したこと、伊藤幹事より、学術会議が政府に提出した「脳科学研究推進についての勧告」に関して報告があったこと、「生理学の動向と展望」の報告書作成のため、佐藤、岡田、貴邑幹事作成のたたき台をもとに討論し、生理研連傘下の他学会についても調査することにしたことが報告された。

12. IUPS報告(伊藤 IUPS 会長代理本郷庶務幹事): 本年4月、福井にて執行委員会開催の後、サンクトペテルスブルグを5月に伊藤会長が、8月にWeibel副会長とNoble庶務幹事が訪問し、1997年のIUPS大会の計画の詰めを行ったこと、この大会に若手の生理学者を呼ぶためのフェローシップをIUPSで用意することになり、アジア大洋州地域からの若手に総額1000万円を出すことになったこと、アジア地域のフェローシップは、発展途上国を対象に50人の予定であること、IUPSの指名委員会による次期役員候補の名簿が発送され、日本から金子幹事が選出されていること、この次期役員候補はセントペテルスブルグでの総会に諮られること、が報告された。IUPS指名委員会の役員候補名簿の原案に対し異論がないことで意見の一致をみた。

13. FAOPS報告(伊藤 FAOPS 会長代理本郷庶務幹事): 本年10月18～19日、タイのパタヤにて執行委員会及び理事会を開催し、次期役員の指名委員会を設定したこと、募金活動について話し合ったこと、が報告された。また次回FAOPS大会は1998年9月27日～10月1日にオーストラリアのブリスベンで、FAOPSとFAONSとAustralian Physiological & Pharmacological Society(年会)の

3つの大会の合同で、1つの執行委員会により企画されている旨報告された。

14. 第74回日本生理学会大会準備状況について(森田当番幹事)：第74回日本生理学会大会は平成9年3月26～28日アクトシティ浜松を会場として開催される。発表形式はシンポジウムとポスターとし、シンポジウムを希望して申し込まれた演題は提出された抄録をもとに各シンポジウムのオーガナイザーが選ぶことになること、ほかにテクニカルセミナーを2題、ランチョンセミナーを4題、特別講演を3題予定していること、などが報告された。

#### 〈議題〉

1. 前回議事録の承認：前回の議事録が示され、承認された。
2. 日本学術会議次期会員候補者及び推薦人の推薦について(本郷庶務幹事)：本郷庶務幹事から日本学術会議に次期会員候補者1名、推薦人1名および推薦人予備者1名を1、2月頃に届出ることになるので討議し決めて欲しい旨述べられた。討議の結果、会員候補者に本郷庶務幹事を、推薦人と推薦人予備者に金子編集幹事、栗原会計幹事、佐藤幹事のうち2名を推薦することとされたが、最終的には今回の結論をふまえて本郷庶務幹事が当日欠席の伊藤幹事(現日本学術会議会長)の意見も聞いて決定することになった。(追記：その後の学術会議よりの通知で、推薦人の人数が2名に変更された。また同一人が複数学会の推薦人を兼ねられないなどの事情から、最終的に学会として会員候補者に本郷庶務幹事を、推薦人に金子編集幹

事と熊田幹事を、推薦人予備者に植村幹事を推薦した。)

3. IUPS 大会の招致について(金子国際交流委員会委員長)：サンクトペテルスブルグでの IUPS 総会を控え、IUPS 大会を日本に招致するかどうか議論された。我国の生理学の活性化、日本からの情報発信や国際貢献、若手研究者の encouragement, 連帯感の増強、などの観点から日本で開催することに賛成するという意見が続出し、2005年またはその次の大会を日本に招致することを具体的に検討することになった。
4. バイオメカニクス研究連絡協議会への参加について(本郷庶務幹事)：バイオメカニクス研究連絡協議会より参加を要望された件について討議した結果、参加することになり、連絡代表者に菅幹事を推薦することになった。
5. 学術協力財団賛助会員への参加について(本郷庶務幹事)：学術協力財団賛助会員への参加について討議し、加盟することを決定した。
6. 第76回日本生理学会大会開催地について(本郷庶務幹事)：本郷庶務幹事より、長崎大学から第76回大会(平成11年)の当番を引き受ける用意があるとの表明がなされたこと、しかしこの年は日本医学会が東京で開催される年であり、これまで医学会と同地での開催が恒例であったことが説明され開催地について討議された。日本医学会と同じ場所での開催は種々の困難を伴うので、事情が許せば他の地で開催するのがよいという意見が出されたが、次回の常任幹事会で決定することになった。

## PROFILE

「生理学者群像」

## 水村和枝君

名古屋大学環境医学研究所  
器官系機能調節部門神経性調節分野  
平成8年8月16日就任



平成8年の8月16日付けで、名古屋大学環境医学研究所の神経性調節分野の教授に就任致しました。熊澤前教授は痛みの受容器であるポリモーダル受容器の研究を開拓、発展させられました。私は大学院以来その研究の道をずっと一緒に歩かせて頂き、さらにこの研究室を引き継ぎ研究を発展させる機会を与えられ、この上もない幸せと思っております。

痛みの神経生理学的研究はこの30年あまりの間に大幅に進歩しました。痛み刺激(侵害刺激)を特異的に伝える受容器の同定に始まり、現在では慢性の痛みをおこす脊髄内伝達機構の変化、末梢での反応性の変化等、病的な痛みの解析にまで進んで来ています。その中で、私は主に末梢の痛み受容器の一つでありますポリモーダル受容器の反応性が、炎症メディエーターによって修飾される機構について単一神経記録法を用いて研究を進めてきました。ポリモーダル受容器は痛みを生じるようないろいろな形態の刺激に反応し、また感作されるという面白い特徴を持っています。修飾機構を探る中からその符号変換の機構を探る糸口もみつかるのではないかと、絶えず考えながら研究してきました。発見、存在の確立が他の受容器よりもずいぶん遅れた痛みの受容器は、受容機構の研究もやはり格段に遅れています。視覚、嗅覚、聴覚等の受容器における符号変換機構の研究のレベルにまで引き上げたいと思うと、単一神経活動を記録して薬物の投与によって起こる反応の変化から受容器終末の中で起こっている信号伝達を推し量る従来の方法ではもどかしく、隔靴搔

痒の感が強くなってきました。何とか生きている状態の終末を目で見て、より直接的に終末での変化を知りたいというのが現在の私の最も大きな研究の課題です。目下その方法を探っているところですが、受容器終末を蛍光色素を使って可視化し反応性の分布を調べる、炎症メディエーターによる受容器終末でのカルシウムの動きを調べる等を、当面目指していきます。

受容器終末での出来事を掘り下げていく一方で、痛みのもとグローバルな面にも研究を進めたいと思っています。関節痛のような慢性の痛みは、気象変化に大きく影響されることが知られています。しかし、その機構については実験的裏付けのある説明はありません。私の研究室ではいろいろな慢性の痛みの動物モデルを作ることができるようになりました。また、私が所属する環境医学研究所には幸いなことに低温・低圧シミュレーターをはじめとして、環境の物理的条件を変えることのできる種々の装置がそろっています。これらを用いて物理的環境変化が痛みを修飾する機構の解明を試みたいと思っています。特に交感神経の役割、神経と免疫系の相互作用等が健康と疾病状態で変化するという点に着目して研究を進めたいと考えています。この研究には今まで用いて来た疼痛反応の解析、単一神経活動の記録といった方法ばかりでなく、受容体の発現解析、免疫細胞の活性測定等も必要です。多くの方々と協同研究ができることを願っています。



## 健常人における反復動的トレーニングが心周期の神経性調節に及ぼす影響

高 柳 清 美・吉 村 理・二 宮 石 雄  
(広島大学医学部保健学科)

### 要 旨

9名の健常人の遠心性動的運動負荷時の心周期過渡応答を解析し、神経性調節系の心周期変化への関与について検討した。心周期は運動開始の合図時に延長し、運動開始第1心拍目に最大の短縮がおり、以後拍動ごとに増減を繰り返しながら運動時定常状態へ移行した。運動開始時の心拍過渡応答は長期訓練によって平滑化し迅速な応答を示すようになった。運動終了直後の回復過程では突発的に心拍延長する例と、徐々に延長し安静時の値に回復する例の2型に分類できた。長期訓練によって後者の変動が小さいままで回復する例が増加した。これら長期訓練による心拍の過渡応答の適応は神経性調節系の働きによって行われることを示した。

キーワード：動的筋トレーニング、R-R 間隔、神経性調節、心周期変化

### I. は じ め に

日常生活時の運動に対する心臓機能の重要な応答の1つは心拍数の変動である。一般に心拍数変動に関与する調節系として、1) 自律神経による神経性調節、2) 血漿成分、特にホルモンによる液性調節、3) ペースメーカー細胞そのものに由来する内因性自動調節が挙げられ、これらの調節系の働きによって時々刻々と変動する身体活動に対応して心拍数は制御されている。これら3つの調節機構のなかでも特に神経性調節は急速に心拍数を増減させる機構として重要である。多くの研究は定常状態における運動負荷量あるいは酸素消費量と心拍変動の関係などについて行われてきた[1-4]。神経性調節の関与のみを知るためには、液性調節が働く前、即ち運動の開始直後および終了直後の、心拍数の急激な時間変化(過渡応答)とそれに対する学習効果について研究する必要がある。動物を用いた過渡応答の研究はあるが[5]、人を対象とした報告は認められない。

近年、心拍リズム変動のゆらぎから自律神経活動を決定する研究が多く報告されている[6-9]。ゆらぎの分析法として、心周期の時系列データの増減をみる時間領域の分析法と、時系列データを個々の波が集合した不規則波形とみなし周波数展開する周波数領域の分析法に分

類される[9]。周波数領域の分析法は有限区間から全体の周波数(スペクトル)を推定する方法で、周波数展開するための時間範囲(データ)が必要となる。心周期の周波数特性からすると周波数展開時間には数分以上が必要で、急激な心周期変動解析には周波数領域の分析法は適さず、むしろ心拍ごとに変動を解析する時間領域の分析法が有用となる。

運動時の心血管応答に関与する神経調節系としては、上位中枢から骨格筋を収縮させる運動神経信号と並行して直接心・血管運動神経を活動させる中枢神経制御(central command)と、収縮している骨格筋の代謝受容器と伸展受容器や腱の張力受容器などの各種受容器および心臓・血管に分布する機械・化学受容器の求心性神経活動による反射性調節がある。

日常生活での骨格筋の収縮様式は、筋が収縮しながら筋長を短縮させる求心性収縮、筋長が変化しない等尺性収縮および筋が収縮しながらその筋長を伸張させる遠心性収縮に分類されている。従来、心応答に対する運動負荷としては動的収縮としてトレッドミル上での走行、静的収縮としてハンドグリップなどが用いられてきた。この運動における主動筋の収縮様式は、走行では求心性収縮と遠心性収縮、ハンドグリップでは等尺性収縮である。しかし、遠心性収縮を中心とした運動負荷に対する心応答の報告は

ない。遠心性収縮は求心性収縮に比べ、最大出力が大きい[10]、同じ出力に対する筋活動量が少ない[11]、機械的効率[12]・代謝効率が高い[13]、酸素消費量が少ない[14]、疲労が少ない[15]などの収縮特性が報告されている。そこで本実験では上記の諸特性並びに骨格筋・腱の各種受容器反射に着目し、遠心性動的運動に対する心拍変動について研究した。

今回の研究では、ほとんど学習経験がない人を対象に右膝の遠心性動的運動を反復し、神経性調節系の心周期変化への関与について検討した。

## II. 方 法

### A. 対 象

身体に特記すべき疾患を有さず、日常的に特別の訓練を行っていない、実験の趣旨・方法に同意を得た健康成人男性5名(平均±標準偏差、

18.6±0.5歳)、女性4名(18.5±0.6歳)の計9名を被検者とした。

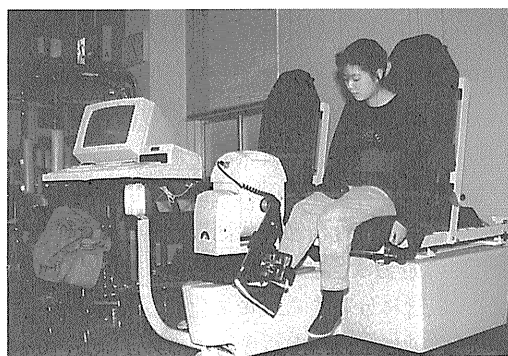
### B. 訓練機器および肢位

遠心性運動には等速性訓練機器 KIN・COMIII (Chattecx 社製)を用いた。この機器は動力を有しコンピュータにより制御されることにより、遠心性運動を可能にしている。被検者の実験中の肢位は騎坐位とし、胸部・骨盤部・大腿部をベルトにて固定、上肢は機器の側方を把持させた。右膝を約 90° 屈曲させた位置で、膝関節の外側裂隙に KIN・COMIII のレバーアームの軸心を合わせた。レバーアームパッドは下腿前方に位置させ、パッドの下縁が足関節の外果上縁より 2 cm 上方に位置するように固定した(図 1-A)。

### C. 訓練手順

各被験者に対して、事前に遠心性運動の十分な説明と数回の練習を行わせ、装置に慣れさせ

A



C

|   | 1週       | 2週       | 3週       | 4週       | 5週       |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|
| 月 | 3<br>セット | 3<br>セット | 3<br>セット | 3<br>セット | 3<br>セット |
| 水 | 3<br>セット | 3<br>セット | 3<br>セット | 3<br>セット |          |
| 金 | 3<br>セット | 3<br>セット | 3<br>セット | 3<br>セット |          |

□ 訓練

■ 計測

B

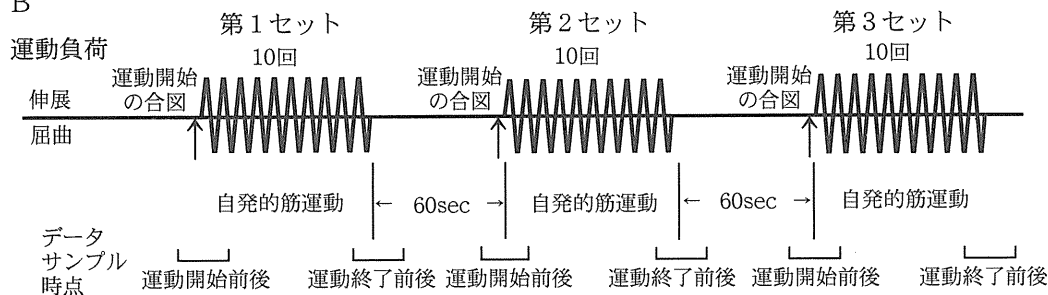


図 1. 訓練機器および肢位、運動負荷方法と日程

A: 機器および肢位 B: 運動負荷方法 C: 訓練・計測の日程

た後、平均4日後(2~7日)に実験を開始した。訓練は関節運動の角速度を  $180^{\circ}/\text{sec}$ 、膝の運動範囲を  $0-90^{\circ}$  と一定にし、連続10回の随意性最大遠心性屈・伸運動を行わせ、これを1セットの訓練と定義した。1セットの訓練所要時間は約18秒であった(図1-B)。同一実験日内の繰り返しによる訓練効果をみるため図1-Bに示すように間に1分の休憩を入れた3セットの訓練をまとめて1回の短期訓練と定義した。各運動は KIN・COMIII のディスプレイ画面中の数値のカウントダウンで開始させた。

長期訓練の効果をみるため、1週間に3回(月、水、金曜日に各1回)短期訓練を行い、これを連続して4週間繰り返し(計12回)行った。第5週の月曜日(第13回目)に訓練をして実験は終了した(図1-C)。

#### D. 計 測

データの採集は第1回目、第7回目および第13回目の短期訓練で行った(図1-C)。大気温による心拍数への影響を少なくするために測定室温を  $24-26^{\circ}\text{C}$  に保った。運動による筋の活動電位の混入を最小にするため、心電図の記録用電極を胸骨上に添付する NASA 方式を用いた。データは安静時と短期訓練を通して約5分間連続記録した。まず被験者を最低2分以上 KIN・COMIII 上で安静状態をとらせた後、第1セットの運動開始の合図を示す赤色ランプ点灯と同時に膝の屈・伸運動を開始させた。第1セット訓練後、1分間の休憩のあと同じくランプ点灯と同時に第2セットの訓練を行い、続いて1分間の休憩後第3セットの訓練を行った。従って、第2および第3セットの安静時とは1分間の休憩を示す。

ランプの電気信号、KIN・COMIII からの筋力信号および心電図信号を一旦アナログデータレコーダ(SONY: NFR-3000)に同時収録した。その後各信号を再生し、A/D コンバータ(CANOPUS: ADXG-16)にて  $1\text{ kHz}$  でサンプリングしてコンピュータ(NEC: PC9801 DA)に取り込んだ後に波形解析ソフト(CANOPUS: WAVE MASTER II)を用いて分析した。

#### E. 分析方法

運動開始を指示したランプ点灯(以後“運動開始合図”とする)時の心電図の R-R 間隔を運動開始合図時の基準心周期と定義し、0心拍とした。これに先行した10心拍の R-R 間隔を安静時心周期とし、これより後の10心拍の R-R 間隔を運動開始時心周期として測定した。また運動終了は等速度運動が終了し筋力がゼロとなった時点とし、その時の R-R 間隔を運動終了時の基準心周期とした。これより前の10心拍の R-R 間隔を運動時心周期とし、後の30心拍の R-R 間隔を運動終了時心周期とした。

1セット訓練の運動開始前後と運動終了前後の心周期を解析した。運動開始前後は、1) 安静時心周期の平均(以後安静時平均心周期とする)、2) 運動開始合図後の安静時平均心周期からの偏差、および 3) 先行する心周期と次の心周期との差の変動(拍動ごとの変動)について調べた。運動終了前後は、1) 運動終了前10心拍の平均心周期(以後運動時平均心周期とする)、2) 運動終了後の運動時平均心周期からの偏差、3) 先行する心周期と次の心周期との差の変動(拍動ごとの変動)について解析をした。

各被験者の筋力はレバーパット部で検出される力(単位: newton)と膝関節裂隙からレバーパット部までの距離(単位: meter)との積のトルク(Nm)を求めた。次いで体重差の影響をなくするために単位体重当りの筋力を求めた。運動開始合図はランプの点灯による電気信号の立ち上がり時点とした。また筋力発生時間は運動開始合図より  $4\text{ N}$  を越えた筋力発生までの時間とした。

安静時心周期と運動開始前後の心周期間検定には Wilcoxon 順位和検定を用い、他の統計処理には繰り返しのある2元配置、3元配置分散分析、多重比較として Tukey の方法を用いた。

### Ⅲ. 結 果

#### A. 運動移行期の心周期応答分析(過渡応答)

##### 1. 安静時平均心周期

9人の安静時平均心周期の平均値とその標準誤差値は1回目の第1セットで $837 \pm 43$ ミリ秒、第2セットでは $824 \pm 62$ ミリ秒、第3セットでは $790 \pm 36$ ミリ秒に短縮したが、統計的な有意差は認められなかった。同様に7回目および13回目のそれぞれ1～3セット間にも有意差が認められず、短期訓練は安静時平均心周期に影響を与えなかった。各1～3セットの1回目、7回目、13回目間でも有意差が認められず、長期訓練による安静時平均心周期への影響は認められなかった(表1)。

##### 2. 運動開始の影響

運動開始合図時を除く運動開始時心周期の平均(表1)は、短期訓練間では有意差が認められなかったが、長期訓練間では1回目、7回目、13回目と経時的に短縮した( $F=4.064$ ,  $p<0.05$ )。因子間では1回目と13回目の間に有意差が認められ運動開始時心周期の平均は短縮し

た( $p<0.01$ )。

##### a) 安静時平均心周期からの偏差の変動

運動による変化をみるために安静時平均心周期と運動開始時心周期の平均の差( $\Delta t1$ )を比較した(表1)。1回目では1セット目の短縮はわずかであったが、7回目、13回目では1セット目が2、3セットより大きく短縮した。安静時平均心周期と運動時平均心周期の差( $\Delta t2$ )でもほぼ同様の傾向を示した。

次に運動開始合図前後の心周期の安静時平均心周期からの偏差について検討した。運動開始合図前後における心周期偏差の変動の典型例を図2に示す。運動開始合図以前の偏差は大きい変動を示したが、運動開始合図以後は負に拡大し、急に心周期が短縮し始めた。これは1回目(A)、7回目(B)および13回目(C)で同様であった。そこで9名それぞれの安静時平均心周期からの心周期の偏差平均と標準誤差を求めた(図3)。運動開始合図時(↓で示す)における心周期の偏差の平均値は13回目第1セット(図3C-1)を除くすべての例で正の値を示し、心周期は延長していた。それ以後すべての心拍例で

表1. 運動開始、終了前後における心周期の変化(平均±標準誤差)( $n=9$ )

|      |                  | (msec)              |              |                  |              |                      |              |                       |                       |                   |
|------|------------------|---------------------|--------------|------------------|--------------|----------------------|--------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
|      | 安静時<br>平均<br>心周期 | 運動開始<br>時心周期<br>の平均 | $\Delta t1$  | 運動時<br>平均<br>心周期 | $\Delta t2$  | 運動終了<br>直後10拍の<br>平均 | $\Delta t3$  | 運動終了<br>11-20拍の<br>平均 | 運動終了<br>21-30拍の<br>平均 | $\Delta t4$       |
| 1回目  | 1セット             | $837 \pm 43$        | $726 \pm 18$ | 110              | $611 \pm 23$ | 225                  | $636 \pm 25$ | -25                   | $686 \pm 32$          | $694 \pm 35$ -74  |
|      | 2セット             | $824 \pm 62$        | $677 \pm 25$ | 147              | $585 \pm 24$ | 279                  | $611 \pm 30$ | -16                   | $643 \pm 33$          | $683 \pm 42$ -68  |
|      | 3セット             | $790 \pm 43$        | $662 \pm 17$ | 128              | $563 \pm 20$ | 270                  | $603 \pm 18$ | -19                   | $647 \pm 35$          | $716 \pm 30$ -110 |
| 7回目  | 1セット             | $823 \pm 36$        | $674 \pm 26$ | 149              | $545 \pm 23$ | 238                  | $562 \pm 21$ | -26                   | $613 \pm 23$          | $669 \pm 30$ -58  |
|      | 2セット             | $816 \pm 43$        | $683 \pm 24$ | 133              | $537 \pm 23$ | 279                  | $569 \pm 30$ | -32                   | $647 \pm 43$          | $668 \pm 41$ -110 |
|      | 3セット             | $764 \pm 30$        | $659 \pm 21$ | 105              | $543 \pm 29$ | 219                  | $557 \pm 30$ | -8                    | $598 \pm 34$          | $624 \pm 35$ -76  |
| 13回目 | 1セット             | $784 \pm 36$        | $633 \pm 24$ | 151              | $520 \pm 19$ | 221                  | $540 \pm 23$ | -40                   | $629 \pm 33$          | $665 \pm 36$ -84  |
|      | 2セット             | $766 \pm 35$        | $648 \pm 19$ | 117              | $545 \pm 26$ | 222                  | $553 \pm 29$ | -14                   | $621 \pm 27$          | $628 \pm 33$ -55  |
|      | 3セット             | $756 \pm 34$        | $631 \pm 24$ | 126              | $546 \pm 27$ | 211                  | $562 \pm 28$ | -17                   | $622 \pm 37$          | $652 \pm 39$ -76  |

運動開始の合図時の心周期は除く

$\Delta t1 = (\text{安静時平均心周期}) - (\text{運動開始時心周期の平均})$

$\Delta t2 = (\text{安静時平均心周期}) - (\text{運動時平均心周期})$

$\Delta t1 = (\text{運動時平均心周期}) - (\text{運動終了直後10拍の平均})$

$\Delta t1 = (\text{運動時平均心周期}) - (\text{運動終了21～30拍の平均})$

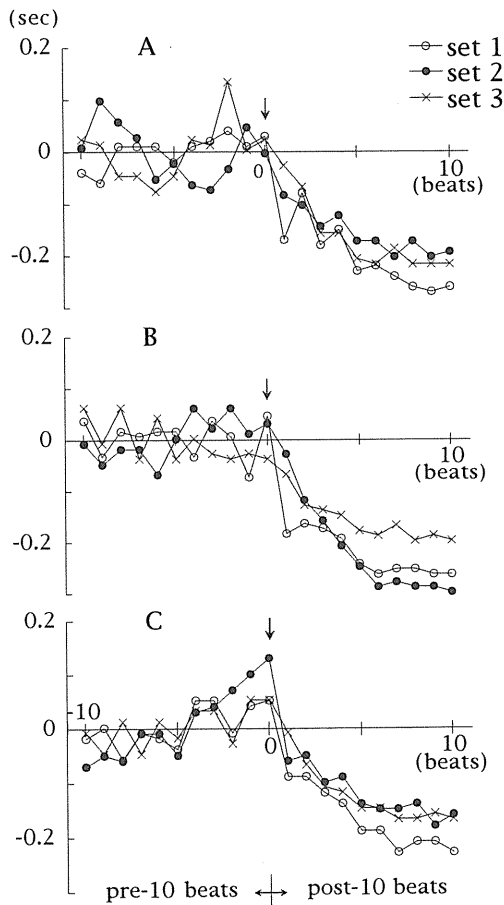


図2. 運動開始前後の心周期の安静時平均心周期からの偏差の変動(典型例)

動開始合図時の心周期(0心拍: ↓で示す)を0とし、前後10心拍を示す。縦軸は安静時平均心周期を0とし、これからの偏差を示す。A: 1回目、B: 7回目、C: 13回目。

偏差の平均値は負の値を示し、心周期は著明に短縮した。

1回目、第1セットで、運動開始合図後の第1心拍目に急激な心周期の短縮する応答がみられたのは9名中5名で、第2心拍目で2名、第3心拍目で1名、第1心拍目で短縮した後、第2・3心拍目で延長し再び短縮したものが1名であった。しかし13回目では、第1セットの第1心拍目で9名中7名、第2心拍で1名、運動開始合図前4心拍目に早くも短縮し始めたものが1名で、第1心拍目に応答が現われるもの

が増加した。

そこで運動開始合図前後(合図直前の1心拍目・合図時・合図直後の1心拍目)、短期訓練(1～3セット)および長期訓練(1, 7, 13回目)の3要因による心周期の変化をみるため3元配置分散分析を行なった。運動開始合図前後間( $F=9.76: p<0.001$ )、短期訓練間( $F=4.86: p<0.01$ )、長期訓練間( $F=4.89: p<0.01$ )それぞれに有意差が認められたが、3要因間に統計的な有意差は認められなかった。運動開始合図前後の変化をみると、合図直前の1心拍目に比べ合図時の心周期は延長し( $p<0.05$ )、合図直後の1心拍目の心周期は短縮していた( $p<0.05$ )。短期訓練(1～3セット)および長期訓練(1, 7, 13回目)によって心周期は有意に短縮した( $p<0.05$ )。各安静時の第1～10心拍の心周期と運動開始合図時の心周期間ではWilcoxon 順位和検定でそのすべてにおいて有意差が認められた( $p<0.05\sim0.001$ )。同様に各安静時の第1～10心拍の心周期と合図直後の第1心拍の心周期間でもすべて有意差が認められた( $p<0.05\sim0.001$ )。これは安静時心拍に比べ運動開始合図時は心周期が有意に延長し、合図直後の第1心拍では心周期が有意に短縮していることを示した。

一方、安静時の心周期の標準誤差は短期訓練、長期訓練ともに訓練による影響は認められなかった。運動時の心周期の標準誤差は安静時より増加したが、この増加した標準誤差は短期訓練により減少した。同様に運動中の心周期の標準誤差は長期訓練においても減少し、13回目になると安静時の標準誤差にはほぼ等しくなった。これは運動を繰り返すことにより心周期のばらつきが減少したことを示した

#### b) 拍動ごとの変動

運動による心周期の短縮程度が長期訓練・短期訓練ともに経時的に変動したので、拍動ごとの変動について詳しく分析した。図4に拍動ごとの変動の典型例を示した。安静時は正負両方向に大きく変動し、心周期の変動が0.1 secを越えるものが観察された。これに対し運動開始

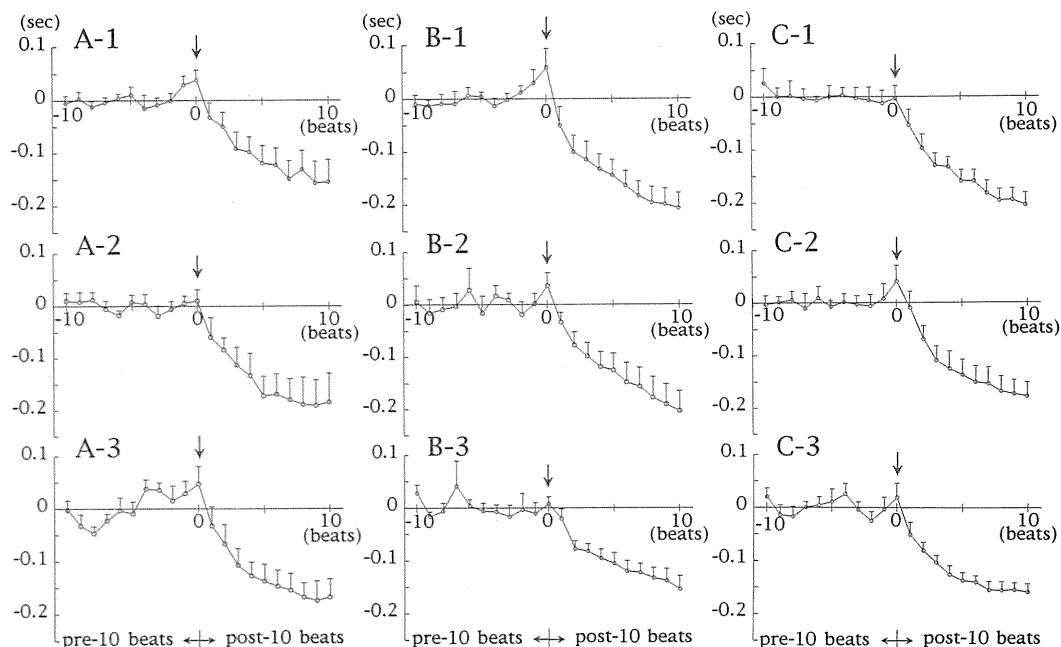


図3. 運動開始前後の心周期の安静時平均心周期からの偏差の変動(n=9)

縦軸は各自の安静時平均心周期を0とし、これからの偏差の平均と標準誤差を示す。↓は運動開始合図時のR-R間隔を示す。A: 1回目, B: 7回目, C: 13回目, 1: 第1セット, 2: 第2セット, 3: 第3セット。

合図後, 0.1 sec を越える拍動ごとの心周期変動は減少し, 特に心周期が延長する, 正方向への変動の減少例が増加した。

短期, 長期訓練による9名の変動をみると(図5), 運動開始合図時の心周期と1つ前の心周期の差(↓で示す)はすべて正となり心周期は延長した。運動開始合図直後の第1心拍目で心周期はB-3を除き全ての例で最大短縮した。以後, 心周期の短縮度合は急速に減少した後0に漸近した。1回目・第1セットの平均値は第1, 第2, 第3心拍と鋸状に増減を繰り返した。安静時の標準誤差に比較し, 運動負荷後の標準誤差は短期訓練および長期訓練によって減少した。

そこで正負に変化する拍動ごとの変動が訓練によりどのように推移するかを検討した。運動開始時心周期における拍動ごとの変動の絶対値を求め, その総和の平均(表2)について2元配置分散分析を行った。短期訓練間では有意差が認められなかったが, 長期訓練間で有意差が認

められ( $p < 0.05$ ), 特に1回目と13回目間で有意に変動が減少した( $p < 0.01$ )。これは運動を繰り返すことにより拍動ごとの変動量が減少し, 定常状態への移行がより平滑に行われることを示した。

#### B. 運動時平均心周期

運動時平均心周期は1回目の第1セットで $611 \pm 23$ ミリ秒であったが, 第2セットは $585 \pm 24$ ミリ秒, 第3セットは $563 \pm 20$ ミリ秒と短縮した。7回目, 13回目のそれぞれ1~3セットは520~550 msecの範囲内にあった(表1)。分散分析の結果, 短期訓練間には有意差が認められなかったが, 長期訓練間には有意差が認められ( $F = 3.696$ ,  $p < 0.05$ ), 1回目と7回目( $p < 0.05$ ), 1回目と13回目( $p < 0.05$ )で有意に心周期が短縮した。

#### C. 運動終了後の心周期の回復過程

運動終了直後10心拍の心周期は1回目, 7回目, 13回目ともに1~3セットの短期訓練間では有意差はなかったが, 長期訓練を行うと平均

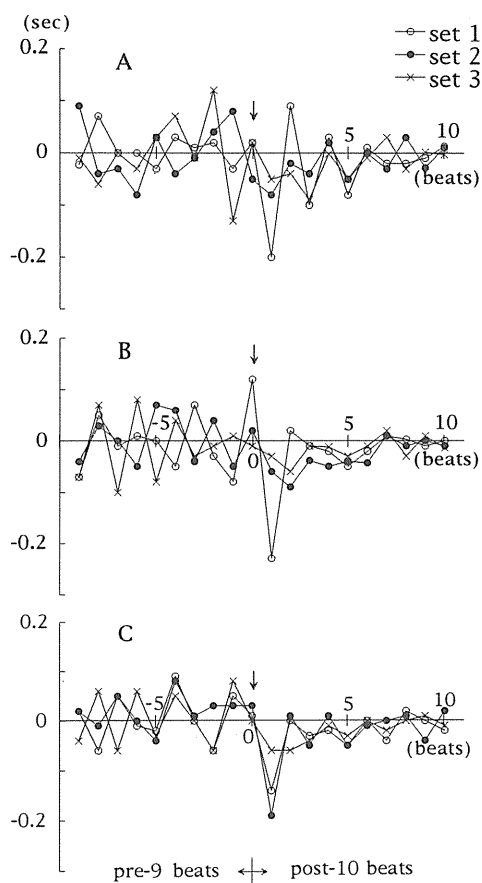


図4. 運動開始前後の拍動毎変動(典型例)  
運動開始合図時の心周期と1つ前の心周期の差(↓で示す)を横軸の0とし、同様に運動開始合図前1心周期目と運動開始合図前2心周期目の差を-1、運動開始合図後1心周期目と運動開始合図時心周期の差を+1とした。A: 1回目, B: 7回目, C: 13回目。

値は有意に小さくなった( $F=5.174$ ,  $p<0.01$ )。1回目と7回目の間( $p<0.05$ )、1回目と13回目の間( $p<0.01$ )で有意に心周期は短縮していた。運動終了後11~20心拍の心周期、運動終了後21~30心拍の心周期では運動終了直後と同様な傾向であったが、統計的な有意差は認められなかった。

#### 1. 運動時平均心周期からの偏差の変動

運動終了直後の心周期の延長( $\Delta t_3$ )は1回目、7回目、13回目の間で統計的な有意差が認められず、運動終了後21~30心拍の心周期の延

長( $\Delta t_4$ )に等しく訓練効果は認められなかった(表1)。

運動時定常状態からの心周期回復過程をみると、運動時平均心周期からの偏差の経時変化はIとIIの2型に分類できた。典型例を図6に示す。I型(図6-I)では1、7および13回目に運動終了後急激に心周期の延長が起こり、もとの心周期に短時間に回復した。このようなI型の応答は1回目5名、7回目4名、13回目3名にみられた。II型(図6-II)では心周期が運動終了後小さい変動で徐々に延長し安静時心周期へゆっくり回復した。II型の応答は1回目4名、7回目5名、13回目6名にみられた。被検者9名の平均心周期回復過程に及ぼす短期と長期訓練効果を図7に要約した。標準誤差は運動中に比較し運動終了後増加したが、繰り返す訓練により減少する傾向がみられた。

#### 2. 拍動ごとの変動

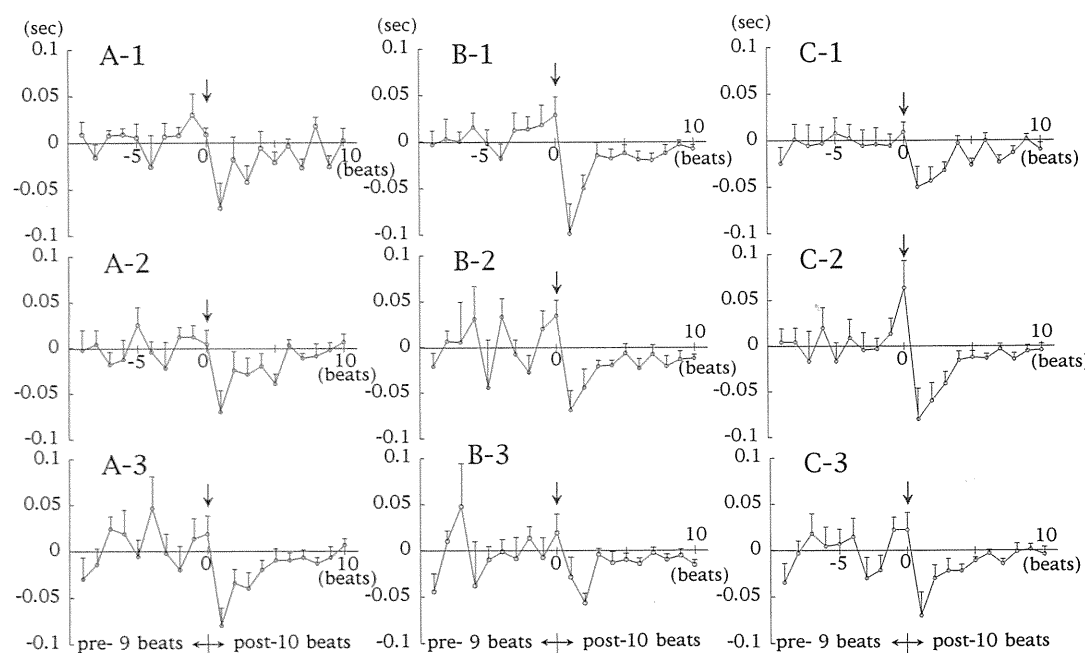
運動終了後の拍動ごとの変動も同じく2型に分類できた。図6のデータから拍動ごとの変動を求め図8に示す。運動終了後心周期が急激に延長するI型を示した例では運動終了後急激に拍動ごとの正のみならず負の変動が大であった(図8のI-A, B, C)。II型を示す例では終了直後の拍動ごとの変動が7回目、13回目著明に減少した(図8のII-A, B, C)。全被験者の運動終了後の拍動ごと変動は短期・長期訓練ともに正方向のみならず負の方向へも運動終了時に比較して増加した(図9)。

#### D. 筋力発生時間

1回目、7回目、13回目における第1セットの運動開始合図からトルク発生までの時間を測定すると、平均値と標準誤差はそれぞれ $514 \pm 44$ ,  $587 \pm 53$ ,  $560 \pm 91$  m秒で、各施行間に統計的な有意差は認められなかった。

#### E. 筋力の変化

遠心性運動による膝伸筋・屈筋の筋力変化を表3に示す。伸筋・屈筋ともに短期訓練間では筋力に差が認められなかったが、長期訓練間では伸筋( $p<0.01$ )および屈筋( $p<0.05$ )ともに有意差が認められ、経時的に筋力が増加した。

図5. 運動開始前後の拍動毎変動 ( $n=9$ )

↓は運動開始合図時の心周期と1つ前の心周期の差を示す。A：1回目，B：7回目，C：13回目，1：第1セット，2：第2セット，3：第3セット。

表2. 運動開始時，終了時における拍動毎変動の絶対値の変化(平均±標準誤差)

|       |       | (msec)       |                 |                |                |
|-------|-------|--------------|-----------------|----------------|----------------|
|       |       | 運動開始時<br>心周期 | 運動終了直後<br>1-10拍 | 運動終了<br>11-20拍 | 運動終了<br>21-30拍 |
| 1 回目  | 1 セット | 39±4         | 19±3            | 28±8           | 19±3           |
|       | 2 セット | 34±6         | 16±3            | 20±5           | 29±8           |
|       | 3 セット | 32±2         | 19±5            | 32±8           | 30±7           |
| 7 回目  | 1 セット | 32±5         | 15±4            | 20±6           | 23±4           |
|       | 2 セット | 32±3         | 18±5            | 23±5           | 26±8           |
|       | 3 セット | 26±2         | 14±3            | 16±4           | 21±6           |
| 13 回目 | 1 セット | 28±2         | 14±3            | 23±5           | 27±6           |
|       | 2 セット | 28±4         | 11±3            | 24±6           | 24±6           |
|       | 3 セット | 23±2         | 15±4            | 24±5           | 25±6           |

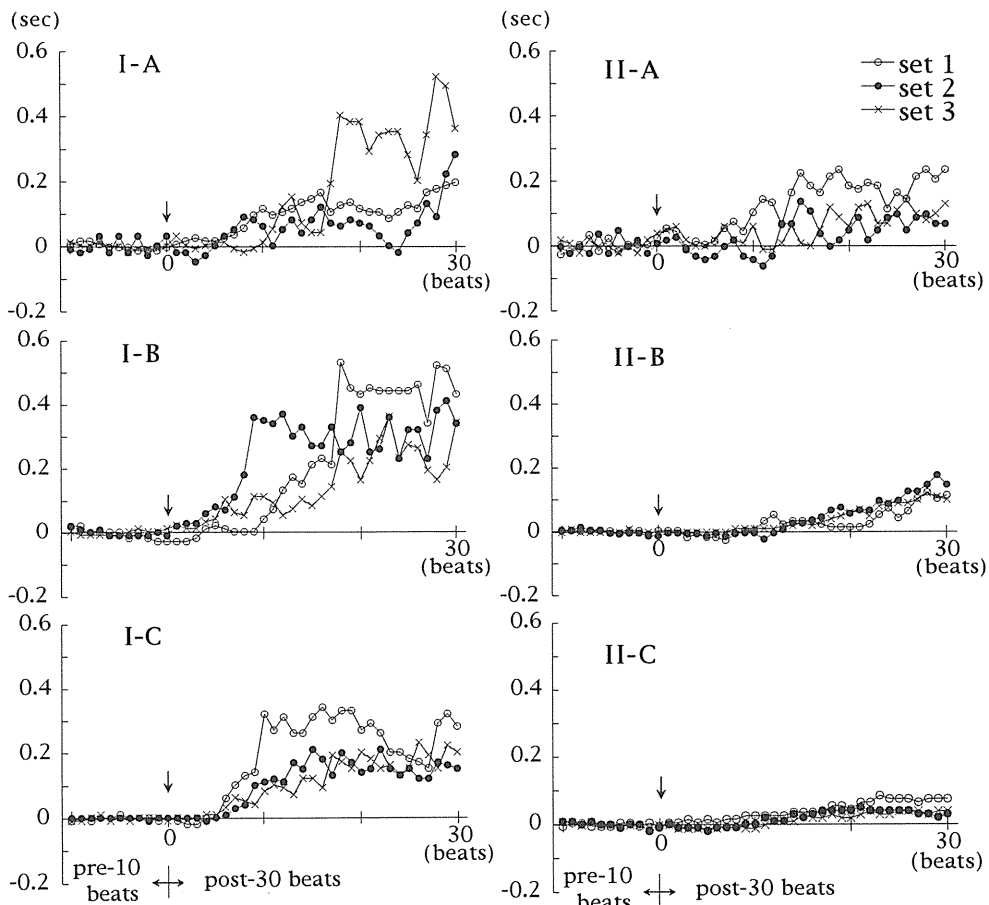


図6. 運動終了前後の運動時平均心周期からの偏差の変動(典型例)

横軸は筋力が0となった時のR-R間隔(↓で示す)を0とし、前10心拍、後30心拍を示す。縦軸は運動時平均心周期を0とし、これからの偏差を示す。A: 1回目, B: 7回目, C: 13回目。Iは運動終了後急激に心周期が延長した例、IIは運動終了後小さい振幅で徐々に心周期が延長し回復した例。

伸筋では7回目、13回目ともに1回目との間に有意差が認められ、長期訓練によって筋力が増加していた。屈筋では1回目と7回目の間には有意差がなかったが、1回目と13回目間では有意に筋力が増加し長期訓練の効果が認められた。

#### IV. 考 察

典型的な遠心性運動として落下などによる不意な着地時や自発的着地、階段下降時には足が床に接地する以前に preactivity として腓腹筋など伸筋群の筋活動が生じることが知られてい

る[16-18]。同様に随意的運動時の心臓でも、運動時に骨格筋活動と同時にあるいは骨格筋活動以前に心臓交感神経の活動が増加する、見込み制御・フィードフォワード制御の存在が報告されている[19-23]。これらの preactivity は条件設定方法として、着地、階段下降のような運動開始合図の時期が既知の自発的運動と、不意な着地といった運動開始合図の時期が未知な運動とに区別することができる。

今回の実験は開始時期が未知の、赤色ランプ点灯の合図により運動を開始させる方法を採用した。9人の安静時平均心周期は短期および長

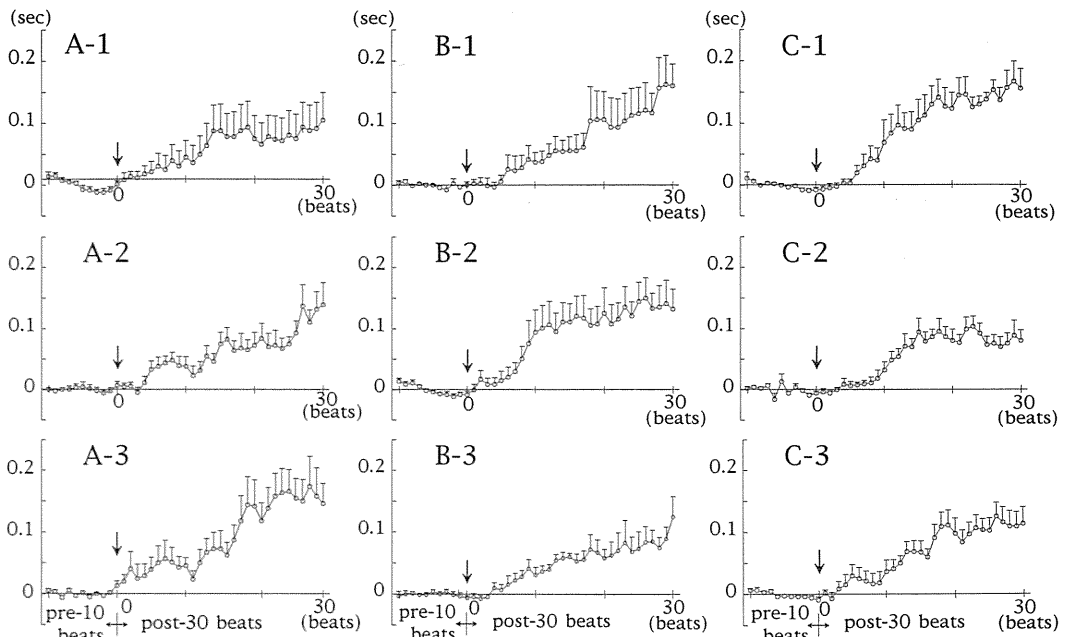


図7. 運動終了前後の運動時平均心周期からの偏差の平均の変動 (n=9)

縦軸は各自の運動時平均心周期を0とし、これからの偏差の平均と標準誤差を示す。↓は運動終了時のR-R間隔を示す。A: 1回目, B: 7回目, C: 13回目, 1: 第1セット, 2: 第2セット, 3: 第3セット。

期訓練によって影響されなかった。これは被検者に対し、収縮様式・訓練内容について事前に十分なオリエンテーションと練習を行ない、実験に対する興奮や合図に対する一種の構えが抑制され、合図前の予期 (anticipation) 的応答がみられなかったことを示唆した。

運動開始合図時の心周期が一過性に延長し、次の心拍では著明に短縮した。運動負荷によって副腎からのアドレナリンやノルアドレナリン分泌が増加するが、これらホルモンが静脈、肺循環、冠動脈を経由し、ペースメーカー細胞に作用するには少なくとも10秒以上を要する。従って運動開始合図後の心応答に対する血漿成分変化による液性調節機構は否定でき[24,25]、自律神経を介した神経性調節であると考えられる。

心拍数を変調する自律神経は拮抗作用をもつ交感神経と副交感神経により構成されている。両神経は安静時と運動時の心拍決定への関与が異なり、両神経活動の相対的なバランスによって心周期を変調している。Christensen ら[1]は

自転車エルゴメーターによる運動時の血中カテコールアミン濃度と心拍数間の関係を調べ、運動負荷による約30拍/秒の心拍増加は副交感神経の活動の減少によると報告した。Sun ら[2]は30%の最大仕事率で動的運動をした場合の心拍数の周波数解析から、心拍数の増加は主に副交感神経の減少により生じるとした。Robinson ら[3]は交感神経と副交感神経の神経ブロック前後に自転車エルゴメーター運動負荷を行い、運動強度と心拍数の関係に及ぼす自律神経の関与について検討した。ゆるやかな運動時の心拍増加は主に副交感神経の活動低下により調節され、高強度の運動時の心拍増加は交感神経の活動増加によると報告した。またYamamoto ら[4]は運動時心拍数増加が換気性閾値を100%とした運動強度の60%までは副交感神経活動が徐々に減少したためであり、運動強度が100%を越えると交感神経のみが増加したためであると報告した。交感・副交感神経活動の変化には運動強度が関与し、弱い運動から

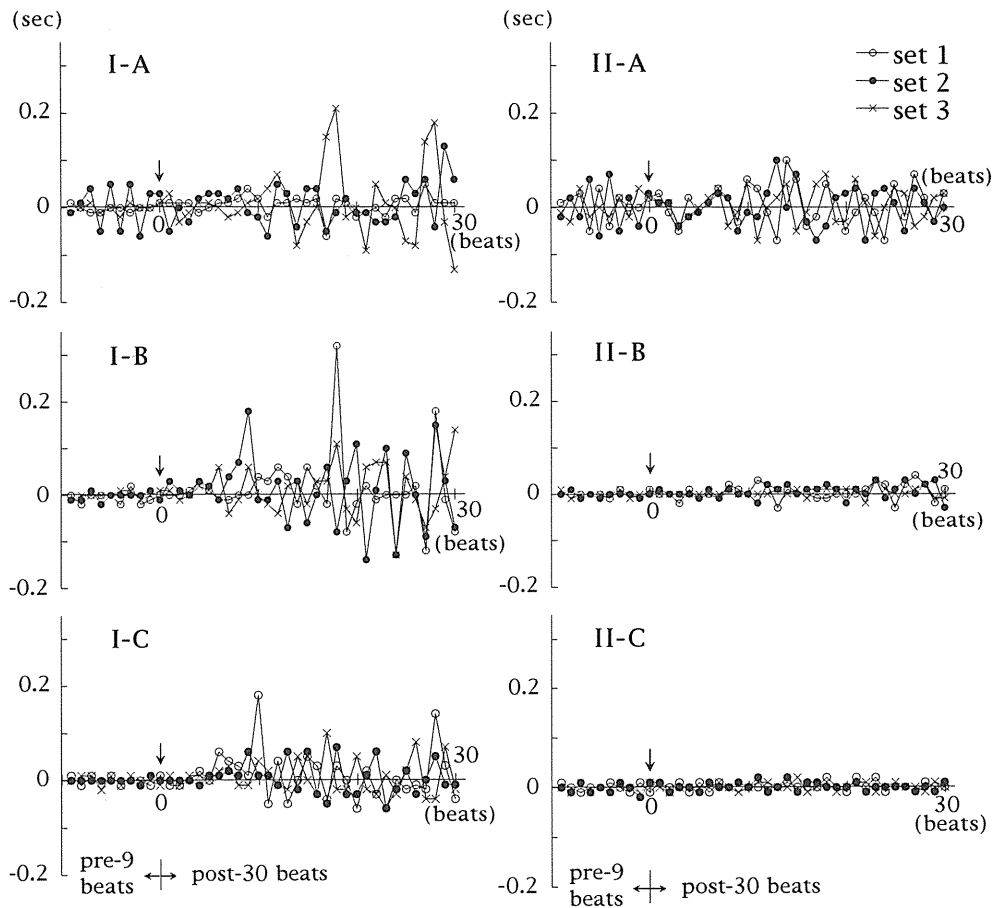


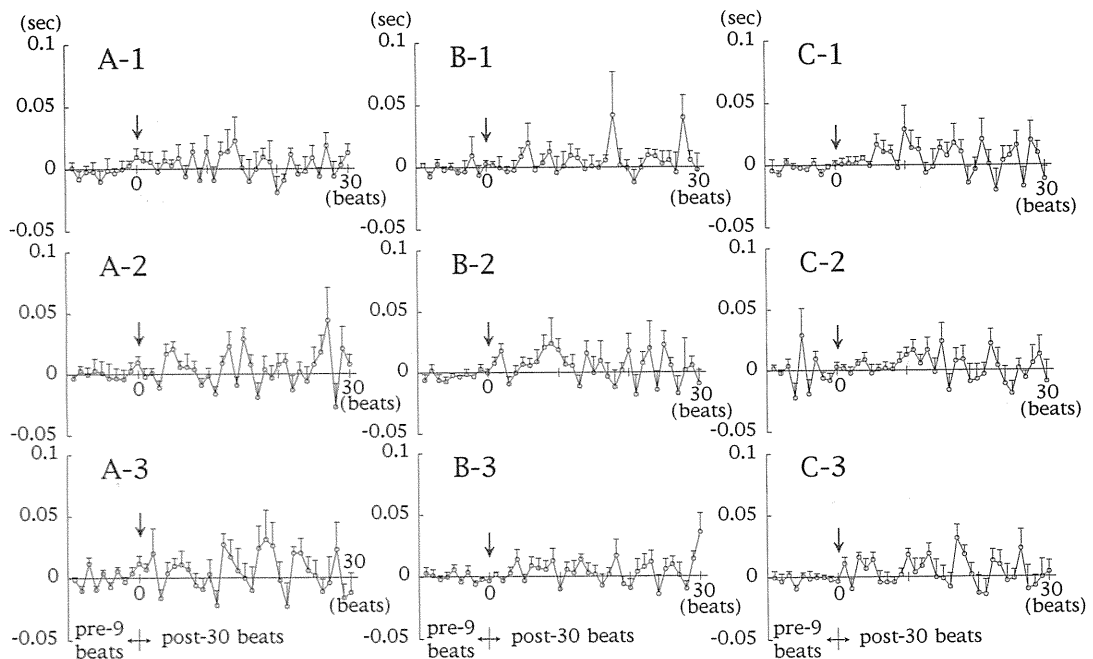
図 8. 運動終了前後の拍動毎変動(典型例)

運動終了時の心周期と1つ前の心周期の差(↓で示す)を横軸の0とし、同様に運動終了前1心周期目と運動終了前2心周期目の差を-1、運動終了後1心周期目と運動終了時心周期の差を+1とした。A: 1回目, B: 7回目, C: 13回目。Iは運動終了後急激に拍動ごとの変動が大きくなった例, IIは終了直後の拍動毎変動が少ないか認められなかった例。

強い運動になるにつれて副交感神経の活動の減少に加え、交感神経の活動が増加していると考えられる。Robinson らの実験は定常状態となったときの運動強度と心拍数との関係、Yamamoto らの実験は lamp 負荷による心拍数の周波数領域の解析法を用いた解析で、ともに運動開始合図直後の自律神経の応答についての検討ではない。

本実験の運動負荷は、最大努力による遠心性動的運動であり、急激な高強度の運動で、交感神経と副交感神経の活動増減時期が問題となっ

てくる。副交感神経の電気刺激による心拍数の変化は交感神経の電気刺激による変化よりもより迅速である[26]。運動開始合図時にみられる急激な心周期の延長は合図によって副交感神経の活動が瞬間的に増加したことを示している。次いで合図直後の第1心拍の心周期は著明に短縮した(図3, 5)。これら合図時と合図直後の心周期の変化から、合図によって心臓交感および副交感神経は共に増加するが、心臓交感神経活動の増加による心周期短縮がおこる前に副交感神経活動増加によって心周期の延長がおこる

図9. 運動終了前後の拍動毎変動 ( $n=9$ )

↓は運動終了時の心周期と1つ前の心周期の差を示す。A: 1回目, B: 7回目, C: 13回目, 1: 第1セット, 2: 第2セット, 3: 第3セット。

表3. 訓練による筋力の変化(平均±標準誤差)

|     |      | (Nm/kg)   |              |              |
|-----|------|-----------|--------------|--------------|
|     |      | 1回目       | 7回目          | 13回目         |
| 伸 筋 | 1セット | 1.96±0.25 | 2.70±0.34 ** | 2.69±0.30 ** |
|     | 2セット | 2.28±0.28 | 2.70±0.33 *  | 2.71±0.32 *  |
|     | 3セット | 2.26±0.29 | 2.61±0.30 *  | 2.69±0.31 *  |
| 屈 筋 | 1セット | 1.07±0.11 | 1.05±0.10    | 1.14±0.10 *  |
|     | 2セット | 1.12±0.13 | 1.05±0.10    | 1.20±0.13 *  |
|     | 3セット | 1.10±0.14 | 1.04±0.11    | 1.20±0.14 *  |

\*\* :  $p<0.01$  で1回目と有意差あり

\* :  $p<0.05$  で1回目と有意差あり

と考えられる。本実験の運動時の平均心周期の短縮は主として交感神経の活動増加によっておこり、移行期にみられる拍動ごとの変動(図4)が負の値(短縮方向)のみでなく正の値(延長方向)を示すことは副交感神経活動が拍動ごとに極めて複雑に変動していることを示している。

Ninomiya ら[19,20]は自由行動下のネコを用

い、心臓交感神経活動が自発的体動や姿勢変換に先行あるいは同時に一過性に増加することを初めて報告し、上位中枢神経系が関与した見込み応答、予測制御であるとした。同じく Matukawa ら[27]は条件づけした無麻酔ネコを用い、自発的骨格筋運動初期の約10秒の活発な腎交感神経活動は筋の受容器や血圧受容器からの反射を受けない上位中枢からの制御によるもの

であるとした。

他方、麻酔ネコを用いて腰髄前根を電気刺激し骨格筋を収縮させると、収縮後に平均潜時1.8秒で心臓交感神経活動が増加し、後根切断による求心性神経経路を遮断すると交感神経の増加が消失し、また他動的伸張でも交感神経活動が増加したことより、筋収縮初期の心臓交感神経活動の亢進は骨格筋の伸展受容器による反射性応答であるとした[28]。

本実験の運動開始合図時にみられる心周期の延長は筋力発生に先行しており、骨格筋の伸展受容器による反射応答とは無関係であり、上位中枢神経の直接制御と考えられる。本研究では合図直後約500ミリ秒に筋力発生を認めた。従って、1心拍目には筋力発生と心周期短縮が同時におこった。しかし、ネコを用いた実験より筋収縮より交感神経活動までの反射応答には1.8秒を要することから[28]、1拍目の心周期短縮にはこの骨格筋受容器からの反射は関与せず、上位中枢神経による直接制御と考えられる。骨格筋受容器からの反射性影響は第2心拍以後の心周期短縮に出現すると考えられる。

定常状態への移行として心臓の初期応答にはいくつかのパターンが報告されている[5]。特に運動習慣がない場合、弱い運動負荷では過剰な反応(over shoot)は少ないが強負荷になると過剰反応を起こし易い[5,25,29]。5～8秒の周期で過剰反応を繰り返しながら定常状態へと移行する[29]とされる。本実験で運動開始合図後の心周期変動は短期・長期訓練を通して標準誤差が低下し、運動開始時心周期の拍動ごとの変動量が減少した(図5)。実験前にはほとんど経験のない訓練であったため、実験初期では運動負荷に対応する交感・副交感両神経のバランスが不均衡であったが、長期訓練により両神経活動のバランスがより均衡し、心拍数増加が平滑かつ迅速に行われ定常状態へと移行したと理解できる。

次に定常状態の心拍数と筋力の関係を見ると、運動時平均心周期は短期訓練で変化を認めなかったが、長期訓練では、1回目と7回目、

1回目と13回目で有意に心周期が短縮、即ち心拍数は増加した。筋力も伸筋・屈筋ともに短期訓練では有意差を認めなかったが、長期訓練で有意差を認め、心周期の短縮と同様に増強された。6週間の求心性運動を用いた筋力増強は、初期3週間の増強効果が運動単位の活動数あるいは運動神経の発射頻度の増加などに由来し、後半の効果が主に骨格筋の肥大による[30]。6週間の遠心性運動では筋力は増強されるが骨格筋の肥大はほとんど認められない[31,32]。本実験では4週間の長期訓練によって運動中の定常状態における心周期の短縮と筋力増加が認められた。これは長期訓練時心臓交感神経活動のみならず運動神経活動の増加が示唆された。

他動的筋伸張で生じる心臓交感神経の亢進は伸張解放後低下するが、自動的筋収縮後ではすぐには低下せず、これは筋化学受容器からの求心性情報が引き続き交感神経活動を増加しているためと考えられた[28]。運動中あるいは運動終了後の心拍数は筋化学受容器からの情報により反射性に制御されていると考えられる。本研究では運動終了に伴う心周期の変動に2つの型があることを見出した。第Ⅰ型は運動終了後著明な拍動ごとの変動と急激な心周期の延長を示しながら安静時の水準に回復した。Ⅰ型にみられるこの急激な心周期の延長は交感神経活動の減少のみでは説明できず、副交感神経活動の突発的増加が考えられる。他方、第Ⅱ型では運動終了後の心周期が小さく徐々に延長し回復した。これは主として心臓交感神経活動が減少し副交感神経が徐々に増加し、血中カテコールアミンも減少することにより生じたと考えられる。

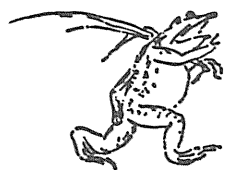
一方、Ninomiyaら[5]は無麻酔犬に対し、トレッドミル運動による心応答の運動経験による適応について検討した結果、運動終了直後の心拍数の応答時間、回復時間が遅延したと報告した。今回の結果は同様な傾向として、運動終了直後に変動が小さいままで徐々に回復していく第Ⅱ型例が増加し、また被験者の標準誤差も減少傾向が観察された(図7)。長期訓練により運

動終了後の心拍応答が平滑、かつ徐々に回復した。神経性調節は運動開始および終了時の心拍過渡応答に関与していることが明らかとなった。

### 引用文献

- 1) Christensen, N. J. & Brandsborg, O.: The relationship between plasma catecholamine concentration and pulse rate during exercise and standing. *Eur J Clin Invest*, **3**: 299-306, 1973
- 2) Sun J.C., Eiken, O. & Mekjavic, I. B.: Autonomic nervous control of heart rate during blood-flow restricted exercise in man. *Eur J Appl Physiol*, **66**: 202-206, 1993
- 3) Robinson B. F., Epstein, S. E., Beiser, G. D. & Braunwald, E.: Control of heart rate by the autonomic nervous system. *Circ Res*, **19**: 400-411, 1966
- 4) Yamamoto, Y., Hughson, R. L. & Peterson, J. C.: Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. *J Appl Physiol*, **71**: 1136-1142, 1991
- 5) Ninomiya, I. & Wilson, M. F.: Cardiac adaptation at the transition phases of exercise in unanesthetized dogs. *J Appl Physiol*, **21**: 953-958, 1966
- 6) Appel, M. L., Berger, R. D., Saul, J. P., Smith, J. M. & Cohen, R. J.: Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music? *J Am Coll Cardiol*, **14**: 1139-1148, 1989
- 7) Berger, R. D., Saul, J. P. & Cohen, R. J.: Transfer function analysis of autonomic regulation I: Canine atrial rate response. *Am J Physiol, Heart Circ Physiol*, **256**: H 142-H 152, 1989
- 8) Hayano, J., Taylor, J. A., Yamada, A., Mukai, S., Hori, R., Asakawa, T., Yokoyama, K., Watanabe, Y., Takata, K. & Fujinami, T.: Continuous assessment of hemodynamic control by complex demodulation of cardiovascular variability. *Am J Physiol, Heart Circ Physiol*, **264**: H 1229-H 1238, 1993
- 9) Stein, P. K., Bosner, M. S., Kleiger, R. E. & Conger, B. M.: Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone. *Am Heart J*, **127**: 1376-1381, 1994
- 10) Eloranta, V. & Komi, P. V.: Function of quadriceps femoris muscle under maximal concentric and eccentric contractions. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, **20**: 159-174, 1980
- 11) Johnson, B. L., Adamczyk, J. W., Tennoe K. O. & Stromme S. B.: A comparison of concentric and eccentric muscle training. *Med Sci Sports*, **8**: 35-38, 1976
- 12) Aura, O. & Komi, P. V.: Mechanical efficiency of pure positive and pure negative work with special reference to work intensity. *Int J Sports Med*, **7**: 44-49, 1986
- 13) Kaneko, M., Komi, P. V. & Aura, O.: Mechanical efficiency of concentric and eccentric contractions of the quadriceps femoris muscle. *Scand J Sports Sci*, **6**: 15-20, 1984
- 14) Henriksson, J., Knuttgen, H. G. & Bonde Petersen F.: Perceived exertion during exercise with concentric and eccentric muscle contractions. *Ergonomics*, **15**: 537-544, 1972
- 15) Asmussen, E.: Positive and negative muscular work. *Acta Physiol Scand*, **28**: 364-382, 1953
- 16) Melvill, J., & Watt, D. G. D.: Observations on the control of stepping and hopping movements in man. *J Physiol (Lond)*, **241**: 709-727, 1971
- 17) Melvill, J., & Watt, D. G. D.: Muscular control of landing from unexpected falls in man. *J Physiol (Lond)*, **219**: 729-737, 1971
- 18) Greenwood, R. & Hopkins, A.: Landing from an unexpected fall and a voluntary step. *Brain*, **99**: 375-386, 1976
- 19) 二宮石雄: 心臓の自律神経機能. 呼吸と循環 **35**: 1233-1239, 1987
- 20) Ninomiya, I., Matsukawa, K. & Nishiura, N.: Central and Baroreflex control of sympathetic nerve activity to the heart and kidney in the daily life of the cat. *Clin Exp Ther Pract (Suppl 1)*, **A 10**: 19-31, 1988
- 21) Mitchell, J. H.: Neural control of the circulation during exercise. *Med Sci Sports*, **22**: 141-154, 1990
- 22) Ninomiya, I.: "Mikomi" control of circulation by central nervous system. *Jpn J Physiol*, **41**: S 7-5, 1991
- 23) McCartney, N., McKelvie R. S., Martin J., Sale D. G. & MacDougall J. D.: Weight-training-induced attenuation of the circulatory response of older males to weight lifting. *J Appl Physiol*, **74**: 1056-1060, 1993
- 24) Linnarsson, D.: Dynamics of pulmonary gas exchange and heart rate changes at start and end of exercise. *Acta Physiol Scand Suppl*, **415**: 1-68, 1974
- 25) Feroldi, P., Belleri, M., Ferretti, G. & Veicsteinas, A.: Heart rate overshoot at the beginning of muscle exercise. *Eur J Appl Physiol*, **65**: 8-12, 1992
- 26) Warner, H. R. & Cox, A.: A mathematical model of heart rate control by sympathetic and vagus efferent information. *J Appl Physiol*, **17**: 349-355, 1962
- 27) Matsukawa, K., Mitchell, J. H., Wall, P. T. & Wilson, L. B.: The effect of static exercise on renal sympathetic nerve activity in conscious cats. *J Physiol (Lond)*, **434**: 453-467, 1991
- 28) Matsukawa, K., Wall, P. T., Wilson, L. B. & Mitchell, J. H.: Reflex stimulation of cardiac

- sympathetic nerve activity during static muscle contraction in cats. *Am J Physiol, Heart Circ Physiol* **267**: H 821-H 827, 1994
- 29) 二宮石雄, 久次米健市: 循環と神経調節—特に意識下動物の交感性制御機構. *自律神経*, **20**: 277-282, 1983
- 30) Luthi, J. M., Howald, H., Claassen, H., Rosler, K., Vock, P. & Hoppeler, H.: Structural changes in skeletal muscle tissue with heavy resistance exercise. *Int J Sports Med* **7**: 123-127, 1986
- 31) 高柳清美, 吉村 理, 浜田哲郎, 大野寿子, 中山彰一: 遠心性および求心性の訓練効果に関する研究. *日本災害医学会会誌* **39**(3): 144-152, 1991
- 32) 高柳清美, 吉村 理, 中山彰一, 井原秀俊: 遠心性機器を用いた筋力測定と訓練. *総合リハビリテーション* **22**(3): 203-209, 1994



## 17 $\beta$ -estradiol が一酸化窒素および心室筋組織内代謝に与える影響

田 中 修

(聖マリアンナ医科大学第二生理学教室)

### 要 旨

卵巣摘出ラットを用いて、エストロゲン (E2) が血中一酸化窒素 (NO) 濃度および心筋細胞内代謝に与える影響について検討した。卵巣摘出および E2 投与の影響は、血中 NO 濃度に認められなかった。高脂肪食の投与は、血中 NO 濃度を増加させるが、E2 の投与によりこの増加は抑制される傾向にあった。血中 HDL-コレステロールは、E2 投与により増加した。また、高脂肪食投与により、血中 LDL-コレステロールは増加した。この高脂肪食投与に伴う血中 LDL-コレステロールの増加は、E2 投与により抑制された。心室筋の酸化系酵素であるコハク酸脱水素酵素 (SDH) は、卵巣摘出により増加したが、E2 の投与はその増加を抑制した。解糖系の鍵酵素である心室筋内フォスホフルクトキナーゼ (PFK) に、卵巣摘出ならびに E2 投与の影響は認められなかった。しかし、高脂肪食の投与により PFK 活性値は抑制された。すなわち、E2 は抗動脈硬化作用、ならびに心室筋におけるエネルギー代謝を変化させる作用を有しており、E2 の投与は閉経後の女性における心疾患の発生を抑える上で重要な因子であると考えられた。

キーワード : 17 $\beta$ -estradiol, ventricular muscle, nitric oxide, succinate dehydrogenase, phosphofructokinase

### I. 緒 言

閉経前の女性では、男性に比べて動脈硬化による疾患発生の頻度は低い。しかし閉経以後、動脈硬化に起因する疾患の発生頻度に男女の差はなくなる [1]。この原因として女性ホルモン、特にエストロゲン (17 $\beta$ -estradiol: E2) の作用が挙げられている。E2 は、血中脂質代謝を改善する作用 [2,3] や血管内皮細胞を介して一酸化窒素 (NO) の産生を促進し血管を拡張する作用 [4,5] 等を有していることが報告されている。E2 の抗動脈硬化作用についての基礎的研究は、数多くなされている [1-8]。この観点から、更年期以後に E2 を主としてホルモン補充療法 (HRT) が、閉経以後の女性の動脈硬化疾患の予防法として期待されている。しかしながら、そのメカニズムの詳細については、いまだ不明な点が多く残されている。また E2 は、体重、筋重量および運動誘発性のミトコンドリアの増加を抑制する作用を有している [9,10]。すなわち、細胞のエネルギー代謝や蛋白質合成と E2 は密接な関連があると考えられる。そこで本研究では、卵巣摘出ラットを用いて E2 と血中の NO 濃度および心室筋内代謝の関連性について検討

することを目的とした。

### II. 実 験 方 法

#### A. 実験動物および卵巣摘出術

実験動物は、生後 8 週齢のウィスター系雌性ラット (235~300 g) 30 匹を用い、卵巣摘出群 (20 匹) および偽手術 (S) 群の 2 群に分類した。卵巣摘出群のラットは、エーテル麻酔下にて、背側正中より縦皮切を加え、卵巣を摘出した。手術後 1 週間経過観察した後、卵巣摘出群のラットのうち 10 匹に対して、17 $\beta$ -estradiol 3-benzoate (E2; SIGMA 社, 米国) 0.02 mg をゴマ油 0.1 ml に溶解し、週 2 回、背側皮下注射し、E2 投与 (E) 群とした。残り卵巣摘出ラット 10 匹にはゴマ油のみを 0.1 ml、同様に皮下注射した (O 群)。

#### B. 高脂肪食の投与

本研究では、E2 が脂質代謝に与える影響を検討するために、高脂肪食投与を行った。高脂肪食は、日本クレア社製の CE-2 に 3% コレステロール、1.5% コール酸を添加し、再調整した固形飼料とした。一方対照食としては、無調整の CE-2 を用いた。E、O および S 群のラットを 2 グループに分類し、各群それぞれ 5 匹の

Table 1. Experimental groups

| Group<br>Treat-<br>ment | S | O | E | SH | OH | EH |
|-------------------------|---|---|---|----|----|----|
| ovx (10)                | — | + | + | —  | +  | +  |
| E 2 (10)                | — | — | + | —  | —  | +  |
| Diet (10)               | n | n | n | h  | h  | h  |

— : none, + : done, S : sham operated group with control diet-feeding, O : ovariectomized group with control diet-feeding, E : estrogen administration group with control diet-feeding, SH : sham operated group with high cholesterol diet-feeding, OH : ovariectomized group with high cholesterol diet-feeding, EH : estrogen administration group with high cholesterol diet-feeding. ovx : ovariectomized group, E 2 : estrogen administration group, n : control diet, h : high cholesterol diet, Numer in parenthesis shows the number of animals. Period of diet feeding : 14 weeks, control diet : CE-2 (Nihon CREA, Co. Ltd.), high cholesterol diet : CE-2 added with both 3 % cholesterol and 1.5 % cholic acid (see Materials and methods).

ラットに対して高脂肪食を与えた。高脂肪食の食餌を与えられた各グループを、以下 EH, OH および SH 群とした。分類された各群の名称, 処置および匹数は Table 1 に示した。

飼育全期間を通じて水と飼料は24時間自由摂取とし、飼育環境は12時間の明暗周期で室温 22.5 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C, 湿度55 $\pm$ 5 % に維持した。動物実験の取り扱いに関しては、日本生理学会の定める「生理学領域における動物実験に関する基本方針」を遵守した。

#### C. 試料の採取と処理

全てのラットは、15週間の飼育後、12時間の絶食を行い、エーテル麻酔下にて下大静脈より採血を行った。採取した血液は、冷却遠心分離 ( $\times$ 1500 g, 20分, 4 $^{\circ}$ C) 後、得られた血清は -80 $^{\circ}$ C にて分析まで冷凍保存した。採血後、速やかに心臓を摘出し、タイロッド液 (37 $^{\circ}$ C) にてランゲンドルフ灌流後、左心室心筋をガラスホモジナイザーにて succinate dehydrogenase (SDH) 活性測定のために M/30 sodium phosphate buffer (pH 7.4) [11] にて、また phosphofructokinase (PFK) 活性測定のために 50 mM triethanolamine buffer (pH 7.6) containing 5 mM EDTA [12] にて完全にホモジナイズ (4 $^{\circ}$ C) した。得られたホモジネートを冷却遠心分離 ( $\times$ 1500 g, 20分, 4 $^{\circ}$ C) し、上清を分離採取し、分析に用いた。採取された上清は分析まで -80 $^{\circ}$ C にて冷凍保存した。

#### D. 測定項目

血中の NO 濃度は、血中安定代謝産物である NO イオンをグリース法にてオートアナライザー (TCI-NOX 5000 S, 東京化成工業) を用いて測定した。血清中の E 2 は R I A 固相法、血中総コレステロール (TC) は酸素法、LDL コレステロール (LDL-C) はヘパリンクエン酸沈殿法、HDL コレステロール (HDL-C) はヘパリン Ca<sup>2+</sup>/Ni<sup>2+</sup> 沈殿法、中性脂肪 (TG) は酵素法 (遊離グリセロール消去法) によりそれぞれ測定した。

心筋のホモジナイズされた試料から得た上清により、酸化系酵素である SDH 活性および解糖系酵素である PFK 活性の定量分析を行った。SDH 活性の定量は、Cooperstin et al. の方法 [11] に基づき cytochrome C の減少率を 550 nm, 25 $^{\circ}$ C にて分光学的に検出し、 $\mu$ moles/min/mg protein にて表示した。PFK 活性の定量は、Shonk & Boxer らの方法 [12] に基づき、NADH の減少を 340  $\mu$ nm, 25 $^{\circ}$ C にて分光学的に検出し、 $\mu$ moles/min/mg protein にて表示した。比活性算出のための蛋白質の定量は、バイオラッドプロテインアッセイキット (Bio-Rad 社, Hercules, カナダ) を用いて、色素結合法により行った。

#### E. 統計処理

すべての測定値は、平均 $\pm$ 標準偏差で示し、各群間の有意差検定は一元配置分散分析法を用

Table 2. Body weight

|                       | S<br>(n = 5) | O<br>(n = 5) | E<br>(n = 5)    |
|-----------------------|--------------|--------------|-----------------|
| Control diet          | 375 $\pm$ 26 | 405 $\pm$ 29 | 367 $\pm$ 43 *  |
| High cholesterol diet | 343 $\pm$ 39 | 399 $\pm$ 35 | 344 $\pm$ 19 ** |

S: sham operated group, O: ovariectomized group, E: estrogen administration group, Numer in parenthesis shows the number of animals. Control diet: CE-2 (Nihon CREA, Co. Ltd.), High cholesterol diet: CE-2 added with both 3 % cholesterol and 1.5% cholic acid (see Materials and methods).

\*: significant different from ovariectomized (O) group at  $p < 0.05$ .

\*\*: significant different from ovariectomized (O) group at  $p < 0.01$ .

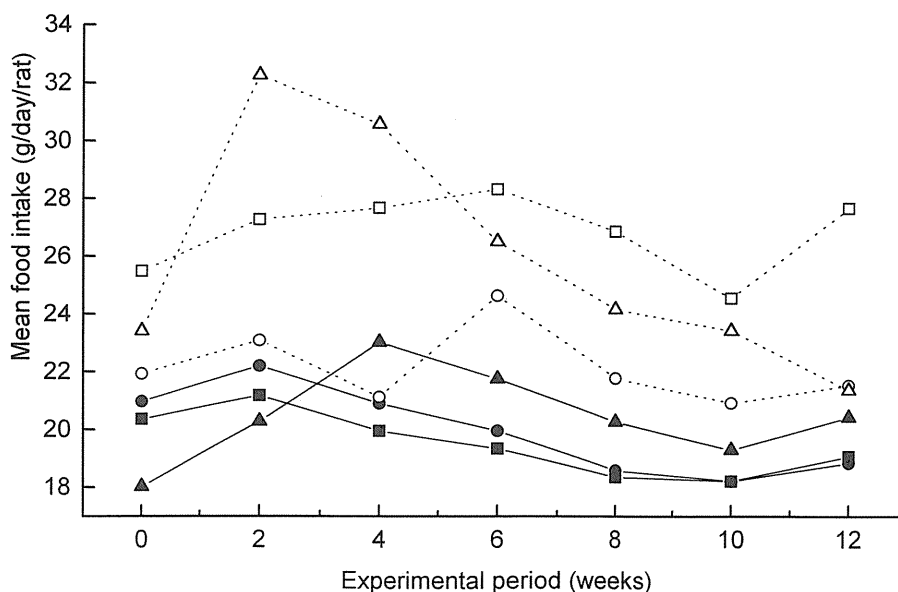


Fig. 1. Changes of food intake

■: sham operated group with control diet-feeding, ●: ovariectomized group with control diet-feeding, ▲: estrogen administration group with control diet-feeding, □: sham operated group with high cholesterol diet-feeding, ○: ovariectomized group with high cholesterol diet-feeding, △: estrogen administration group with high cholesterol diet-feeding.

いて行い、危険率 5 % 未満をもって有意とした。

### Ⅲ. 結 果

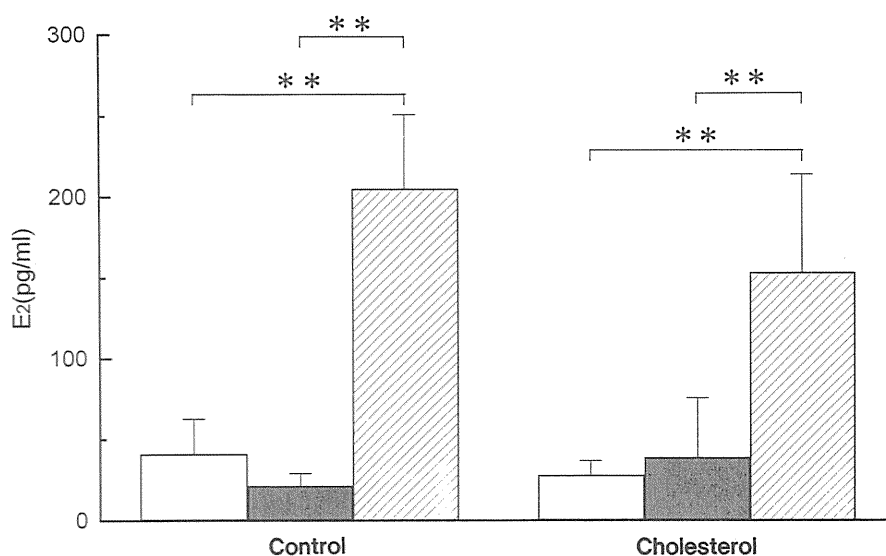
#### A. 平均体重

実験終了時におけるラットの平均体重を Table 2 に示した。対照食および高脂肪食投与ラットともに、O 群は S 群、E 群に比べて体重の増加が大きく、E 群と O 群との間に有意差を認めた (対照食:  $P < 0.05$ , 高脂肪食群:  $P < 0.01$ )。ラット一匹当たりの平均食餌摂取量は、高脂肪食群が対照食群に比して大きい値を示し

たが、統計学的に有意な差ではなかった (Fig. 1)。

#### B. 血中 E2 濃度

各群の血中 E2 濃度を Fig. 2 に示した。E 群の血中濃度は、 $205.0 \pm 45.6$  pg/dl であり S 群に比べ約 5 倍 ( $41.1 \pm 21.6$  pg/dl), O 群の約 10 倍 ( $21.3 \pm 7.8$  pg/dl) の高値を示し、ともに危険率 1 % 水準で有意差が認められた。つまり本研究における E2 の投与により、血中 E2 濃度の顕著な上昇を引き起こすことができたと考えられる。しかし、S 群と O 群との間には統計

Fig. 2. Concentration of serum 17 $\beta$ -estradiol

open column : sham operated group, closed column : ovariectomized group, column with slant lines : estrogen administration group. Control : control diet feeding using CE-2 (Nihon CREA, Co. Ltd.), Cholesterol : high cholesterol diet feeding using CE-2 added with both 3 % cholesterol and 1.5 % cholanic acid (see Materials and methods).

\*\* : significant level at  $p < 0.01$ .

Table 3. Concentration of serum nitric oxide (NO)

|                       | S<br>(n = 5)  | O<br>(n = 5) | E<br>(n = 5) |
|-----------------------|---------------|--------------|--------------|
| Control diet          | 43 $\pm$ 16*  | 43 $\pm$ 16* | 52 $\pm$ 24  |
| High cholesterol diet | 236 $\pm$ 186 | 73 $\pm$ 18  | 46 $\pm$ 4   |

Abbreviations are the same as in Table 2.

\* : significant different from ovariectomy with high cholesterol diet feeding group at  $p < 0.05$ .

学的に有意な差は認められなかった。

また、高脂肪食投与ラットにおける血中 E2 濃度は、E 群で  $153.0 \pm 60.7$  pg/dl, S 群で  $27.8 \pm 8.9$  pg/dl, O 群で  $38.8 \pm 36.8$  pg/dl と E 群が O および S 群に比して有意に高値を示した。血中 E2 濃度に対する高脂肪食投与の影響は認められなかった。

#### C. 血清 NO

血清 NO 濃度の結果は、Table 3 に示した。対照食ラットでは、各処置間に顕著な差はみられなかった。一方高脂肪食投与ラットでは、S 群 > O 群 > E 群の順に高値を示した。対照食の S 群および O 群と高脂肪食投与の O 群との間に

は有意差が認められた ( $p < 0.05$ )。高脂肪食ラットにおける E 群の血清 NO 濃度は、対照食ラットの血清 NO 濃度とほぼ同じ水準にあった。

#### D. 血中脂質関連物質

各処置群における血中 TC 濃度を Fig. 3 に示した。対照食ラットでは、S 群、O 群および E 群の各群間に有意差は認められなかった。高脂肪食投与により TC は、S 群で  $206.2 \pm 81.9$  mg/dl, O 群で  $169.2 \pm 38.4$  mg/dl, E 群では  $326.8 \pm 63.4$  mg/dl と各群ともに対照食ラット (S 群 :  $67.6 \pm 12.2$  mg/dl, O 群 :  $78.8 \pm 13.0$  mg/dl, E 群 :  $110 \pm 17.5$  mg/dl) に比べ有意に

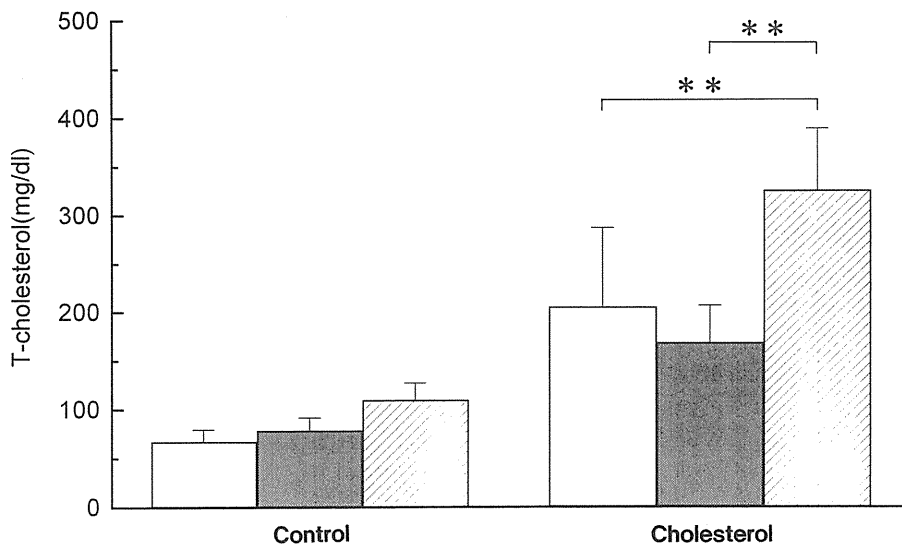


Fig. 3. Concentration of serum total cholesterol

Abbreviations are the same as in Fig. 2.

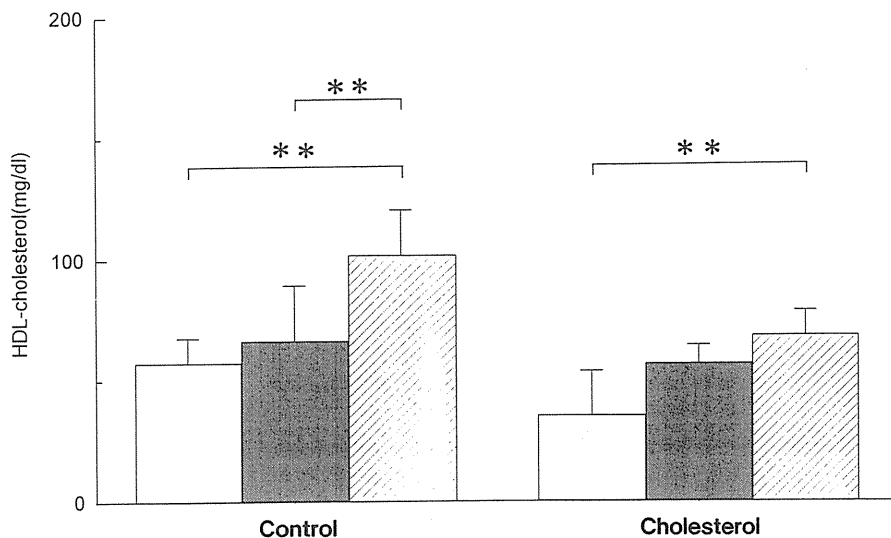
\*\* : significant level at  $p < 0.01$ .

Fig. 4. Concentration of serum HDL cholesterol

Abbreviations are the same as in Fig. 2.

\*\* : significant level at  $p < 0.01$ .

高い値を示した ( $p < 0.01$ ). 高脂肪食投与ラットでは, E 群の TC は S 群 ( $p < 0.01$ ) および O 群 ( $p < 0.01$ ) に比べて有意に高値を示した.

対照食ラットにおける E 群の血中 HDL-C は, 同じく対照食の S および O 群に比較して有意に高値を示した (Fig. 4). 高脂肪食投与ラット

においても, E 群は他の 2 群に比べて高い値を示し, S 群との間に有意差が認められた ( $p < 0.01$ ). また, 全ての群において高脂肪食ラットにおける HDL-C は, 対照食ラットに比べて有意に低い値を示した ( $P < 0.01$ ).

血中 LDL-C の結果は Fig. 5 に示した. 対照

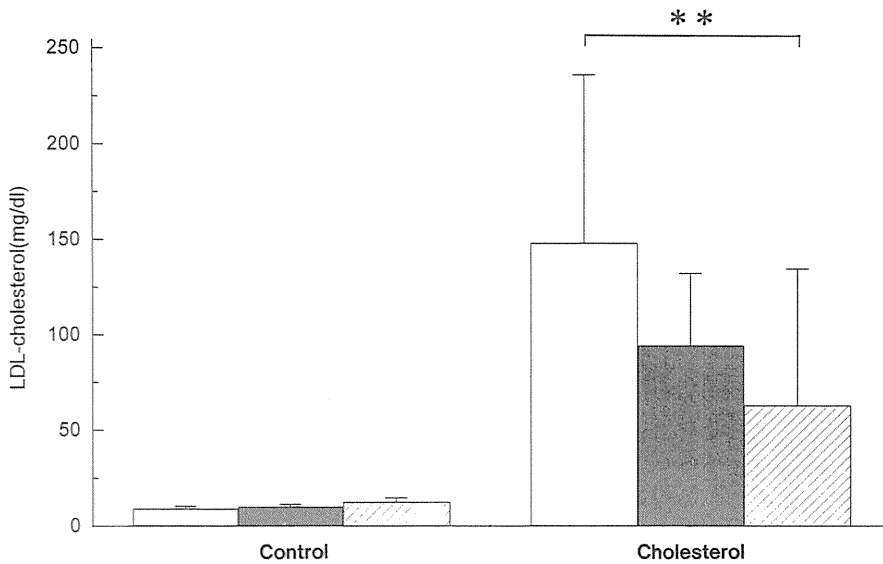


Fig. 5. Concentration of serum LDL cholesterol

Abbreviations are the same as in Fig. 2.

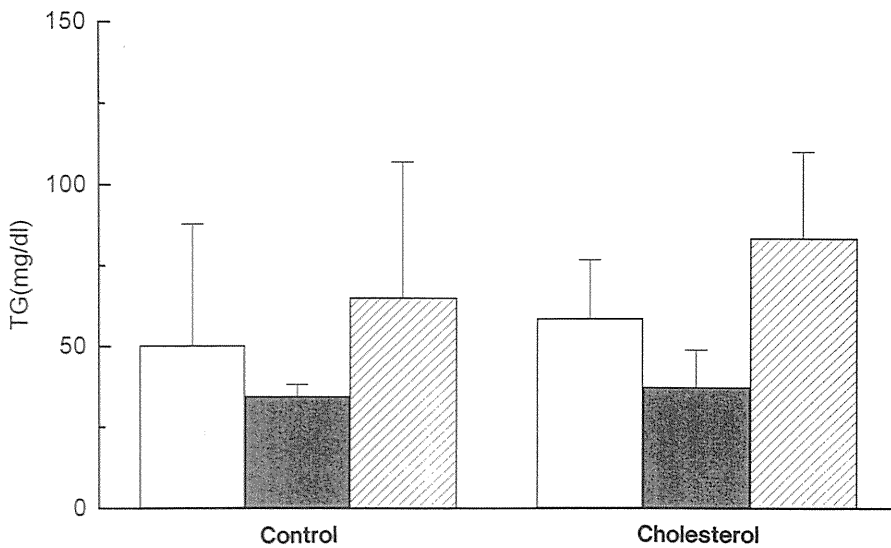
\*\* : significant level at  $p < 0.01$ .

Fig. 6. Concentration of serum TG

Abbreviations are the same as in Fig. 2.

食ラットでは、各処置間に統計学的に有意な差は認められなかった。高脂肪食投与ラットにおいては、S群、O群、E群の順に高値を示し、S群とE群の間に有意差が認められた ( $P < 0.01$ )。また高脂肪食投与により、血中 LDL-C 濃度は増加する傾向が各群共に認められた

( $p < 0.01$ )。

血中 TG は、対照食および高脂肪食投与ラットとも、E群、O群、S群の順に高値を示す傾向にあったが、有意差は認められなかった (Fig. 6)。

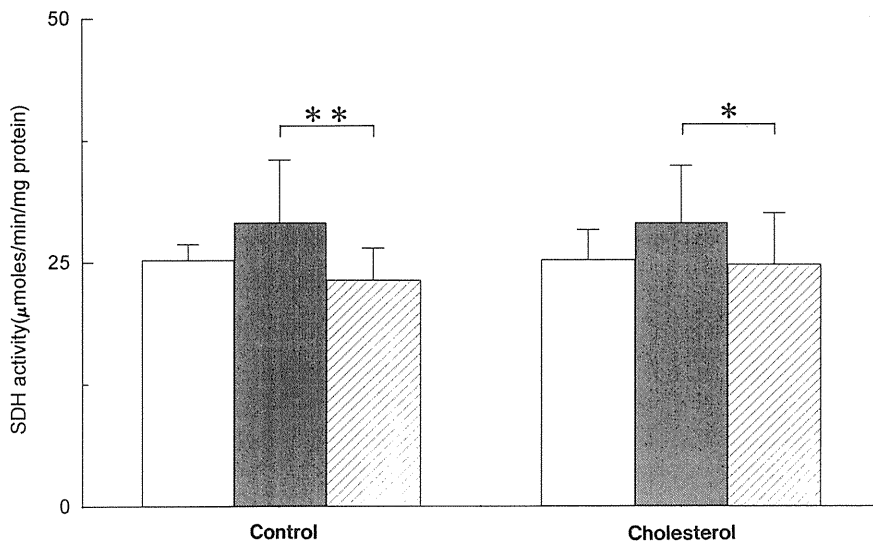


Fig. 7. Activities of succinate dehydrogenase (SDH) activity in heart muscles  
Abbreviations are the same as in Fig. 2.

\* : significant level at  $p < 0.05$ , \*\* : significant level at  $p < 0.01$ .

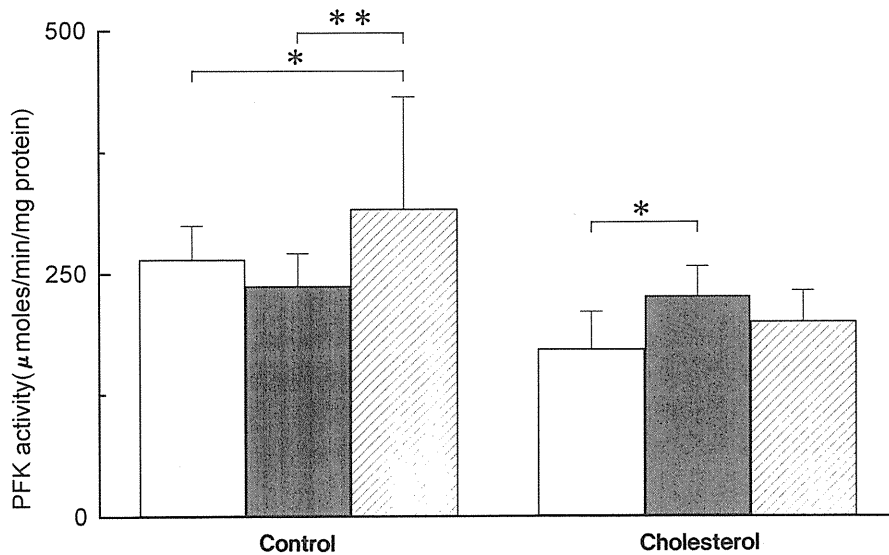


Fig. 8. Activities of phosphofructokinase (PFK) activity in heart muscles  
Abbreviations are the same as in Fig. 2.

\* : significant level at  $p < 0.05$ , \*\* : significant level at  $p < 0.01$ .

#### E. 心室筋組織中の酵素活性

左室心筋組織の SDH 活性を Fig. 7 に示した。対照食、高脂肪食投与ラットともに、O 群、S 群、E 群に順に高い SDH 活性値を示した。O 群と E 群の間では、対照食ラットで危険率 1

%水準、高脂肪食ラットで危険率 5 %水準で有意差が認められた。

左室心筋組織における PFK 活性を Fig. 8 に示した。対照食ラットでは、E 群が S 群 ( $p < 0.05$ )、O 群 ( $p < 0.01$ ) に比べて有意に高値を

示した。一方、高脂肪食投与ラットでは、対照食投与ラットに比して低値を示す傾向にあり、O群、E群、S群の順に高値を示し、O群とS群との間に有意差が認められた( $P<0.05$ )。

#### Ⅳ. 考 察

NOは血管拡張作用を有しており、内皮由来弛緩因子(endothelin-derived relaxing factor: EDRF)の一つであると考えられている。NOの持つ生理的役割は、脳における学習・記憶、抗菌作用、ホルモン分泌など広範囲にわたり、虚血性、炎症性の組織障害や高血圧、動脈硬化などとの関連が指摘されている[13]。本研究では、高脂肪食投与によって血中NO濃度が増加する傾向が認められた。NO合成酵素(NOS)は、脳型および内皮型に分類されるconstitutive NOS(cNOS)、さらにマクロファージや血管平滑筋の可溶性分画に存在し、各種サイトカインなどにより誘導されるinducible NOS(iNOS)の2種類が認められている[14]。cNOSは定常状態で常に発現しており、 $Ca^{2+}$ -カルモジュリン系あるいは蛋白キナーゼにより活性化される。しかしiNOSに関しては、リポ多糖(LPS)などの刺激により発現が誘導されるタイプで、その発現や活性調節機構の詳細は明らかではない[14]。本研究で用いた高脂肪食の投与により、血中TC、LDL-CおよびTGが高値を示していたことから、高脂肪食投与ラットは高コレステロール血症にあったと判断できる。これにより、TCによる血管内皮細胞の刺激、コレステロールの血管内皮への沈着、さらに動脈硬化自体が刺激となり、iNOSを誘導、活性化している可能性がある。Minor et al.も同様に、動脈硬化に伴うNO合成の増加を報告している[15]。一方で、動脈硬化動物モデルでは、NOのEDRF作用が減弱しているという報告[16]もある。これは、酸化LDLなどによるNOの分解促進や平滑筋細胞のNOに対する感受性などの低下によるものであると考えられる[17,18]。また本研究においてE2投与は、高脂肪食投与によるNOの増加を抑制する傾向が

認められた(Fig. 3)。この時、E2は血中LDL-Cを低下させ、HDL-Cを上昇させている。E2およびNOともに抗動脈硬化作用を持っていることから、E2が直接NOSの発現や活性を抑制するとは考えにくい。これは、HDL-Cの増加およびLDL-Cの低下によりiNOSの誘導が抑制された結果と推測できる。つまり、動脈硬化は、血管内皮におけるNO合成を抑制すると考えるのは危険であろう。むしろ、動脈硬化の進行に伴いNO合成は亢進し、動脈硬化を抑制し遅延化作用を果たしていると考えられる。

女性では、更年期以後に虚血性心疾患が増加することが知られている。この原因として、血中E2濃度や血清脂質の変動が挙げられている[1-9]。一方、虚血性心疾患の要因として考えられている動脈硬化は、酸化LDLの動態と密接な関連にある。生体内において、様々な変性を受けたりポ蛋白の一つである酸化LDLは、血管壁の細胞との間で動脈硬化巣の形成に関与していると考えられている[15]。最近、E2は、 $Cu^{2+}$ や細胞によるLDLの酸化的修飾を抑制し、酸化LDLの産生を抑制することが報告された[3,19]。本研究で用いたE2投与法により、血中E2濃度の顕著な上昇が認められた。E群における血中E2濃度は、確実に排卵を起こすと考えられる量である。また、本研究における高脂肪食投与により、血中TC濃度は、S、O、およびE群のすべての処置群において、対照食ラットに比べて有意に高い値を示した。一般にラットのTCは約50~100mg/dlであり、本研究の対照群とほぼ同じレベルである。すなわち、本研究で用いた高脂肪食投与により、血清中のTCを長期間高いレベルに維持でき、高脂血症ラットを作製できたと考えられた。これまで、ヒトに対してE2を投与(HRT)することで、血清中のTCを抑制することが知られている。しかし本研究では、E2濃度とTCの間に有意な関係は認められず、E2投与によるTCの抑制効果は認められなかった。一方、LDL-Cは、動脈硬化発症に密接な関係があるとされている

酸化 LDL の前駆体である。血中 LDL-C 濃度は E2 投与により抑制された (Fig. 5)。さらに TC 逆転送系である HDL-C は、E2 の投与により高値を示した (Fig. 4)。つまり、血中の E2 レベルにより脂質代謝関連物質の血中濃度が変動することから、E2 は脂質代謝と密接な関係にあることは間違いなさそうである。本研究で E2 投与による TC の抑制が認められなかったのは、食餌中の TC 含有量の影響が大きいと考えられた [20]。

本研究では、ラットに卵巣摘出による体重の増加が認められた。E2 は、脳内の傍室核を刺激して摂食および飲水行動を抑制することが報告されている [21]。すなわち、卵巣摘出により E2 分泌が消失し、摂食および飲水行動が亢進して体重が増加すると考えられる。しかし、本研究における食餌摂取量の推移から、食餌摂取量に卵巣摘出の影響は認められなかった。E2 は、摂食および飲水行動を抑制する以外に、代謝を変化させることによって体重の増加を抑制する可能性も十分に考えられる。

今回我々は、心室筋組織のエネルギー代謝の指標として、解糖系酵素は PFK、酸化系酵素は SDH を用いた。卵巣摘出によって、心筋のミトコンドリア容量が増加すること、E2 は運動誘発性のミトコンドリアの容量増加を抑制すること [9] が報告されている。一般に心筋の酸化系酵素活性は、持久的運動負荷により亢進する [22]。これは、運動負荷により心筋におけるエネルギー需要が高まったため [9]、あるいは運動負荷に伴う心筋細胞内蛋白質合成が促進される [25] ことによると考えられている。つまり、E2 が運動誘発性のミトコンドリア容量の増加を抑制するということは、心筋のエネルギー需要を抑制する、あるいはミトコンドリア蛋白質の合成を抑制していることになる。SDH はミトコンドリア内膜内側に結合する酵素であることから、SDH 活性とミトコンドリア容量には相関関係が存在する。本研究では、卵巣摘出により SDH 活性の増加が認められた。このことは、E2 が心筋のエネルギー消費を抑制する、ある

いは心筋の蛋白質合成を抑制するように働く可能性を示している。これは心筋に対する直接的な作用か、身体全体に対する作用の二次的効果として心筋に表われたかは明らかではない。持久的運動能力を高める高強度トレーニングにより、運動性無月経が生じることと何らかの関連があると考えられる。

また、高脂肪食投与により、解糖系酵素の PFK 活性は抑制される傾向にあった。トレーニングなどの運動負荷は、心筋組織、骨格筋、筋細胞の酸化系および解糖系酵素活性の上昇、あるいは酸化系酵素のみの上昇を引き起こす [21-25]。本研究で認められた解糖系酵素の抑制は、何に起因するか不明である。高脂血症に伴う心筋組織の代謝の変化や障害を示しているのかもしれない。さらに E2 は、PFK 活性を維持する方向に作用する傾向が認められた (Fig. 8)。E2 が解糖系酵素の調節に、直接関与しているかどうかは明らかではない。解糖系酵素活性の維持に E2 が関与しているならば、閉経後の女性に対して E2 を投与することは心疾患の発生を抑える意味できわめて重要であろう。

## V. ま と め

本研究では、卵巣摘出ラットを用いて、エストロゲン (E2) が血中一酸化窒素 (NO) 濃度および心筋細胞内代謝に与える影響について検討した。

1. 卵巣摘出および E2 投与の影響は、血中 NO 濃度に認められなかった。
2. 高脂肪食の投与は、血中 NO 濃度を増加させるが、E2 の投与によりこの増加は抑制される傾向にあった。
3. 血中 HDL-コレステロールは、E2 投与により増加した。
4. 高脂肪食投与により、血中 LDL-コレステロールは増加した。
5. 高脂肪食投与に伴う血中 LDL-コレステロールの増加は、E2 投与により抑制された。

6. 心室筋の酸化系酵素である succinate dehydrogenase (SDH) は卵巣摘出により増加したが, E2 の投与はその増加を抑制した.
7. 解糖系の鍵酵素である心室筋内 phosphofructokinase (PFK) に, 卵巣摘出ならびに E2 投与の影響は認められなかった.
8. 高脂肪食の投与により PFK 活性値は抑制された.

以上の結果より, E2 は抗動脈硬化作用, ならびに心室筋におけるエネルギー代謝を変化させる作用を有しており, E2 の投与は閉経後の女性における心疾患の発生を抑える上で重要な因子であると考えられた.

#### 謝 辞

稿を終えるにあたり, 御指導・御校閲を賜りました聖マリアンナ医科大学第二生理学教室 吉岡利忠主任教授に深謝いたします. また, 本研究の機会を与えて頂きました聖マリアンナ医科大学第二内科学教室 村山正博主任教授に厚く御礼申し上げます. さらに, 実験に際しましてご協力頂きました聖マリアンナ医科大学第二生理学教室の山下(後藤)勝正助手および教室員の皆様に感謝いたします.

#### 参 考 文 献

- 1) Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM & Gordon T: Menopause and risk of cardiovascular disease. The framingham study. *Ann Intern Med* **85**: 447-452, 1976
- 2) 山口賢二, 鈴木佳克, 村上 勇, 八神喜昭: 閉経周辺期の脂質代謝. 産婦の世界 **45**: 135-142, 1993
- 3) Sack MN, Rader DJ & Cannon III RO: Oestrogen and inhibition of oxidation of low-density lipoproteins in postmenopausal women. *Lancet* **343**: 269-270, 1994
- 4) Van Buren GA, Yang D & Clark KE: Estrogen-induced uterine vasodilation is antagonized by L-nitroarginine methyl ester, an inhibitor of nitric oxide synthesis. *Am J Obstet Gynecol* **167**: 828-833, 1992
- 5) Williams JK, Adams MR & Klopfenstein HS: Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* **81**: 1680-1687, 1990
- 6) 秋下雅弘, 大内尉義: 動脈硬化とエストロゲン. ホルモンと臨床 **43**: 551-555, 1995
- 7) 折茂 肇: 動脈硬化と女性ホルモン. 動脈硬化 **22**: 707-714, 1995
- 8) Vargas R, Wroblewska B, Rego A, Hatch J & Ramwell PW: Oestradiol inhibits smooth muscle cell proliferation of pig coronary artery. *Br J Pharmacol* **109**: 612-617, 1993
- 9) 田中 修: 17 $\beta$ -estradiol 投与および運動負荷が左室心筋細胞のオルガネラに与える影響. 聖マリアンナ医大誌 **23**: 140-145, 1995
- 10) 代田琢彦: エストロゲン補充下の骨格筋の酵素活性における運動効果. 体力科学 **45**: 171-178, 1996
- 11) Cooperstein SJ, Lazarow A & Kurfess NJ: A microspectrophotometric method for the determination of succinic dehydrogenase. *J Biol Chem* **186**: 129-139, 1950
- 12) Shonk CE & Boxer GE: Enzyme patterns in human tissues. I. Methods for the determination of glycolytic enzyme. *Cancer Res* **24**: 709-721, 1964
- 13) 平田結喜諸(編): NO と NOS: 基礎と臨床. メディカルレビュー社, 東京, pp. 145, 1993.
- 14) 今井泰平, 平田結喜諸: NO 合成酵素(NOS)の発現調節. 平田結喜諸(編), NO と NOS: 基礎と臨床, メディカルレビュー社, 東京, pp. 19-26, 1993
- 15) Minor RL Jr, Myers PR, Guerra R Jr, Bates JN & Harrison DG: Diet-induced atherosclerosis increases the release of nitrogen oxides from rabbit aorta. *J Clin Invest* **86**: 2109-2116, 1990
- 16) Habib JB, Bossaller C, Well S, Williams C, Morrisett JD & Henry PD: Preservation of endothelium-dependent vascular relaxation in cholesterol-fed rabbit by treatment with the calcium blocker PN200110. *Circ Res* **58**: 305-309, 1986
- 17) Chin JH, Azhar S & Hoffman BB: Inactivation of endothelial derived relaxing factor by oxidized lipoproteins. *J Clin Invest* **89**: 10-18, 1992
- 18) 岸 幸夫, 渡辺良治, 足利貴志, 沼野藤夫: NO と動脈硬化. 平田結喜諸(編), NO と NOS: 基礎と臨床, メディカルレビュー社, 東京, pp. 138-145, 1993
- 19) 松島照彦, 寺本民生: 粥状硬化と血清脂質. *Annual Rev 循環器*, 120-128, 1994
- 20) Hank H, Hank S & Finking G: Different effect of estrogen and progesterone on experimental atherosclerosis in female versus male rabbits. *Circulation* **94**: 175-181, 1996
- 21) Butera PC, Willard DM & Raymond SA: Effect of PVN lesions on the responsiveness of female rats to estradiol. *Brain Res* **576**: 304-310, 1992
- 22) 山下勝正, 吉岡利忠, 渡辺雅之: トレーニングによるラット骨格筋および心室筋 creatine kinase isoenzyme composition の変動. 体力科学 **39**: 189-197, 1990
- 23) Baldwin KM, Valdez V, Schrader LF & Herrick RE: Effect of functional overload on substrate

- oxidation capacity of skeletal muscle. J Appl Physiol **50**: 1272-1276, 1981
- 24) Roy RR, Baldwin KM, Martin TP, Chimarusti SP & Edgerton VR: Biochemical and physiological changes in overloaded fast- and slow-twitch ankle extensors. J Appl Physiol **59**: 639-645, 1985
- 25) Baldwin KM, Cheadle WG, Martinez OM & Cooke DA: Effect of functional overloaded on enzyme levels in different types of skeletal muscle. J Appl Physiol **42**: 312-317, 1977
- 26) Yamashita K & Yoshioka T: Activities of creatine kinase isoenzymes in single skeletal muscle fibres of trained and untrained rats. Pflügers Arch **421**: 270-273, 1992



## 第 43 回 中 部 日 本 生 理 学 会

日 時：平成 8 年10月24日(木)・25日(金)

場 所：県民文化ホール 未来会館

当番幹事：岐阜大学医学部生理学第一講座 森 田 啓 之

岐阜大学医学部生理学第二講座 恵 良 聖 一

岐阜大学医学部附属反射研究施設 松 波 謙 一

本地方会はかなりの長い期間、中部談話会と呼ばれて親しまれてきたが、平成 6 年の学会より中部日本生理学会とその名称を変えた。中部地区の地方会の当番校の順番は原則的に、愛知県とそれ以外の県の大学とが交互にお世話をするようになっている。今年は岐阜大学医学部が当番校を仰せつかったが、前回は昭和48年であったので、実に23年ぶりの当番であった。

開催に当たってのまず最初の仕事は、開催日時を決めることであった。出来るだけ多くの先生方が参加されるように、他の学会の日時との重複を避けるように注意した。しかし結果的に、タイで開催された第 1 回アジア・オセアニア神経科学会議とは一部重複し、さらに山梨医科大学で開催された自律神経関係の学会とは全く重複してしまったので、参加者数、演題数は例年に比べると若干少なかったように感じられた。一方会場の方は、岐阜県がコンベンションに力を入れて建設したマルチイベントコンプレックスの建物の一つである、建設間もない未来会館を使用したのも、口演、ポスター展示、懇親会のいずれも真新しい施設でスムーズに行うことができた。特に、口演発表はハイビジョンカメラによって大型ハイビジョンスクリーンに映し出す方法をとったので、明るく分かり易くて好評のようであった。発表演題数が例年より少なかった分、新しい試みとして、ポスター討論に入る直前に、口演会場にてポスター発表者による 5 分説明を企画した。これも、その後のポスター討論を活発にするうえで大いに役に立ったかと思われた。口演の座長の先生は、中堅で活躍されている先生に、出来るだけお願いした。

このようにして、好日のうちに、第 6 回目のテニス大会（希望者参加）を最後に無事終了することが出来た。次の第44回中部日本生理学会は、岡崎・生理研で開催される予定である。

(恵良聖一 記)

×は臨時会員を示す

### 1. 直流通電後のニューロン障害とアポトーシス

石田和人<sup>\*,\*\*</sup>, ×Chutcharin Ungsuparkorn<sup>\*</sup>, 藤本一朗<sup>\*\*</sup>, 西野仁雄<sup>\*</sup>(<sup>\*</sup>名市大, 医, 第二生理・<sup>\*\*</sup>リハビリテーション部・<sup>\*\*\*</sup>生理学研究所)

Argyrophil III 法は、ニューロン障害の初期像を dark neuron (DN) として検出することができる。今回、脳組織への直流通電の神経細胞に対する影響を調べるため、ラットの頭蓋骨の両側 (bregma のレベル) に電極を取り付け、一方向かつ一過性にコンデンサー放電 (電圧, 1000, 500, 100 V, 静電容量, 248, 120, 64  $\mu$ F) し、直後の DN の出現とその後 (1 日～1 週間) のニューロン死について、TUNEL 法 (1000 V, 248  $\mu$ F の刺激のみ) を用い検討した。結果：1) 通電直後、脳の各部位 (電極直下を主とした大脳皮質、線条体、中隔野内側面など) に DN が出現し、その出現頻度は電氣量依存的かつ方向特異的であった。2) 通電 1 日後には、電極直下の大脳皮質に TUNEL 陽性細胞を認め、3 日後には、線条体、中隔野、また 5 日後には海

馬などにも認められた。しかし 1 週間後にはむしろ数の減少を認めた。以上より、脳組織への直流通電直後に、脳内の各部位に出現した DN は、アポトーシスによってニューロン死に至る可能性が示唆された。しかし、中隔野などにおいては DN の出現パターンと TUNEL 陽性細胞の出現パターンが必ずしも一致しないことが認められたので、両者の関連性について更に詳細な検討が必要である。

### 2. ミトコンドリア toxin (3-nitropropionate) 投与によるラット線条体障害モデルに対する当帰芍薬散 (TJ-23) の効果

×澤村実紀, ×伊藤丈詞, ×村田篤司<sup>\*</sup>, 島野泰暢, 福田敦夫, 西野仁雄 (名市大, 医, 第二生理・<sup>\*</sup>ツムラ学術推進部)

3-nitropropionate (3-NPA) はコハク酸脱水素酵素の非可逆的な阻害剤で、ミトコンドリア電子伝達系及び ATP 産生を障害するため、細胞性虚血を引き起こす。

以前我々は、この 3-NPA をラットに投与 (20 mg/kg, s.c. x 2) すると、rolling, paddling などの運動症状が出現し、線条体が特異的に損傷されることを報告した。今回我々は、本障害モデルに対し、microcirculation の改善作用、ラジカル消去作用及び過酸化脂質生成抑制作用を有することが報告されている当帰芍薬散 (TJ-23) を投与し、その効果について調べた。当帰芍薬散 (600 mg/kg, p.o., 2 w) 前投与群では、対照群に比べ、運動症状の出現頻度は半減し、IgG の血管外漏出、アストロサイトの脱落、マイクログリア・マクロファージの遊走などの線条体組織障害も減弱した。これらの結果から、3-NPA による線条体障害モデルに対し、当帰芍薬散投与は効果的であることが示唆された。

### 3. ラット中大脳動脈虚血・再開通モデルの組織障害に対する dimethyl sulfoxide (DMSO)/fructose 1, 6-diphosphate (FDP) の作用

×前田伸治, ×李 政樹, ×Chutcharin Ungsuparkorn, 熊崎路子, 福田教夫, 西野仁雄 (名市大, 医, 第二生理)

中大脳動脈虚血・再開通モデルでは、虚血 core 部位 (線条体, 皮質) において、argyrophyl III 陽性ニューロン (DN) の出現、 $\mu$ -カルパインの活性化、MAP-2 の消失、IgG の漏出等が認められ、虚血早期より、細胞内骨格の charge 変化、脱ポリメライゼーション及び  $[Ca^{++}]_i$  overload が起こっていることが示唆される。本モデルにおける細胞死へのラジカルの関与を調べるため、強力なラジカルスカベンジ作用を持つ dimethyl sulfoxide (DMSO, 150 mg/kg) と解糖系の間産物である fructose 1, 6-diphosphate (FDP, 75 mg/kg) を虚血後 1 日 1 回、1 週間投与し、組織障害に対する作用を調べた。DMSO/FDP 投与群では、対照群に比べ、梗塞巣が縮小し、IgG の漏出が減弱した。また、梗塞巣周辺への DN の出現とマイクログリア・マクロファージの出現が抑制された。これらの結果、DMSO/FDP 処置は虚血・再開通後の組織障害を減弱することを明らかにした。

### 4. 成熟ラット中枢神経系における t-PA の発現の検討

永井信夫, 高橋宏史, 井原勇人, 浦野哲盟, 高田由美子\*, 高田明和 (浜松医大生理学第二・\*同基礎看護学)

組織プラスミノゲンアクチベーター (t-PA) は線

溶反応を起動する分泌型セリンプロテアーゼである。

近年、中枢神経系において長期増強刺激による t-PA mRNA 発現の増加、および t-PA 欠損マウスでの興奮毒性感受性低下などが報告され、t-PA の記憶、学習、細胞死への関与が示唆されている。しかし、中枢神経系での t-PA 蛋白質における知見はない。我々はラット脳における t-PA 蛋白質の分布および刺激による分布の変化を、抗ラット t-PA 抗血清を用いた免疫組織化学により検討した。

ラット脳において t-PA 陽性反応を示す細胞は脳内に広く分布した。陽性細胞は形態から主に神経であり、細胞体だけではなく樹状突起にも陽性反応が見られた。特に大脳皮質、小脳プルキンエ細胞、海馬錐体・顆粒細胞に強い陽性反応が認められた。

また、1 時間の足電気刺激により海馬の t-PA 陽性反応は増加し、特に CA 2-CA 3 の領域で著しかった。また、刺激後 3 時間後には細胞体の陽性反応が減少し、特に細胞体の減少が樹上突起に比べ著しかった。

以上の結果より t-PA が神経細胞において広く生理機能を担っていること海馬神経細胞において、および刺激により細胞体から樹上突起へ輸送されることが示唆される。

### 5. モノアミンオキシダーゼインヒビター投与による行動の変化

高田由美子\*, 永井信夫, 高橋宏史, 浦野哲盟, 高田明和 (\*浜松医大基礎看護学, 第二生理)

中枢のセロトニン系シナプスを刺激すると摂食が抑制されることは知られている。我々は、以前、モノアミンオキシダーゼインヒビター (TCP: tranlycypromine) をラットに投与し、セロトニン (5-HT) の代謝を抑制した時の、脳や血液での 5-HT の上昇と代謝産物の 5-ハイドロキシインドール酢酸 (5-HIAA) の低下について報告した。今回は TCP 投与後の行動の変化を調べた。雄のウイスターラットを行動測定装置にいれ、4 日後から 3 日間 TCP を腹腔内投与し、行動、体重、摂食状況について調べた。3 日目の TCP 投与後、24 時間後に心臓採血後断頭し、脳をとり、8 部分に分画した。血液および脳の 5-HT、5-HIAA、トリプトファンを HPLC で測定した。血液や脳で 5-HT の増加、5-HIAA の低下が認められた。ラットは夜行性で昼の行動量は全体の行動量の 9.3% であったが、TCP 投与により全行動量がふえ、昼間の行動の割合も TCP 投与後、35.8%, 59.4%, 48.4% に増加した。行動の増

加は脳の 5-HT の増加によると考えられる。TCP 投与後、体重および摂食量が低下した。これらの低下が行動の増加によるものか、摂食の抑制によるものかを目下検討中である。

#### 6. ラット外側中隔核ニューロンの活動と場所記憶

高村雄策, 田村了以, 西条寿夫, <sup>×</sup>上野照子, 小野武年(富山医薬大, 医, 第二生理)

外側中隔核は、空間情報処理に重要な役割を果たす海馬体と密接な線維連絡を持ち、その破壊により空間学習課題が障害されることが知られている。しかし、これまで外側中隔核ニューロンの空間応答性については、ほとんど明らかにされてない。われわれは以前、脳内自己刺激を報酬とする場所探索および場所学習課題遂行中のラット外側中隔核から単一ニューロン活動を記録した結果、特定の場所に関連して応答性の変化するニューロンが存在することを報告した。本研究ではさらに、記録した180個の外側中隔核ニューロンのうちの場所関連ニューロン56個について、移動方向、移動速度、オープンフィールド内外の手掛り刺激、報酬領域との関連について詳細に検討した。その結果、移動方向に関連するものが35個、移動速度に関連するものが24個、オープンフィールド外の刺激に関連するものが3個、オープンフィールド内の刺激に関連するものが42個あった。また、同一条件で測定した海馬体場所ニューロンと外側中隔核場所関連ニューロンの移動速度、移動方向、動物の回転方向に関連したニューロン活動のエントロピーを比較した。これらの結果に基づき、外側中隔核の空間学習における役割について考察する。

#### 7. ラットの場所学習行動中における外側および内側中隔核ニューロン活動の比較・解析

<sup>×</sup>周 天禄, 田村了以, 高村雄策, 小野武年(富山医薬大, 医, 第二生理)

中隔核-海馬体系は、空間の認知や記憶に関与すること、また、内側中隔核から海馬体への投射系は、海馬脳波リズムの形成と調節に関与することが示唆されている。本研究では、内側および外側中隔核の機能的差異を明らかにする目的で、場所学習課題遂行中のラットの中隔核から単一ニューロン活動を記録し、課題応答性および同時記録した海馬脳波との関係について比較・解析した。その結果、記録した47個のニューロン(内側中隔核, 21個; 外側中隔核, 26個)のうち、

1) 18個のニューロンは、海馬脳波のリズム(周期性徐波または高振幅不規則波)に依存した活動を示し、その多く(13個)が内側中隔核に局在していた; 2) 15個のニューロンは、ラットの居場所に依存した活動を示し、そのほとんど(14個)は外側中隔核に局在していた; 3) 24個のニューロンは、ラットの移動方向に依存した活動を示し、その多く(18個)は外側中隔核に局在していた。以上の結果より、内側中隔核ニューロンは海馬脳波のリズムの形成と調節に、外側中隔核ニューロンは空間の認知や記憶にそれぞれ重要な役割を果たすことが示され、内側中隔核と外側中隔核とは明確な機能的差異のあることがニューロンレベルで明らかになった。

#### 8. マカクザル第1次視覚野における色表現

花澤明俊, <sup>×</sup>村上郁也, 小松英彦(生理学研究所, 高次神経性調節研究部門)

外側膝状体における反対色応答は、ほぼ3錐体信号の線形和となっていることが示されている(Derrington et al., 1984)。一方、下側頭皮質の神経細胞に見られる色選択性(Komatsu et al., 1992)を実現するためには3錐体信号に対し何らかの非線形変換を行う必要があると考えられる。このような色情報表現の変換過程を明らかにする目的で、注視課題遂行中のサル第1次視覚野から視覚刺激に対する神経細胞の応答を記録し、その色選択性について調べた。有意な視覚応答を示した70個の細胞のうち、54個の細胞が色選択性を持っていた。線形性を仮定したモデルとの適合度を基準とし、細胞の色選択性を3錐体信号の線形和的性質を示すものとそうでないものの2種類に分類した結果、22個がモデルに対し高い適合度を示した。他の、モデルに適合しなかった細胞の中には、特定の色相や彩度に対し選択性を持つと考えられるものがあった。これらの結果は、錐体信号の線形和による色表現から、非線形変換を必要とする色相・彩度による色表現への移行が、第1次視覚野において行われていることを示唆している。

#### 9. ラット帯状回神経活動のイメージング

<sup>×</sup>王 健, <sup>×</sup>伊東亜紀雄, 曾我部正博, 赤池 忠(名古屋大, 医, 第二生理)

ラット帯状回切片を電位感受性色素を用いて染色し、白質灰白質境界の電気刺激で惹起した皮質内神経活動を富士フィルム・デルタロン1700で測定した。同時に

電場電位を皮質表層で記録した。刺激強度を A; 0.5 mA 100  $\mu$  秒から B; 0.1 mA 100  $\mu$  秒, C; 0.1 mA で 70  $\mu$  秒, D; 60  $\mu$  秒, E; 50  $\mu$  秒と減少していくと電場電位は次第に小さくなるが, いずれも記録できた。光学記録では E, F でははっきりした反応は記録できなかった。惹起された活動電位はコラム状(コラム幅 A; 475  $\mu$ m, B; 315  $\mu$ m, C; 260  $\mu$ m) になって表層に至った後はほぼ全層同時に側方に広がって行った。いずれも基部よりも表層近くの方が側方に広がっており, 表層に伝播する間に側方伝播が始まっていることを示している。A では神経活動が再生的に行われ側方でも左右 700  $\mu$ m ほどまでは刺激コラム内と同じ強さを示し, 減衰なく伝わっている。B, C ではコラムから離れると神経活動は急激に衰え, コラム内の側方投射ニューロンの軸索が届く範囲(左右 B; 370  $\mu$ m, C; 180  $\mu$ m) まで伝わっていると考えられる。これらの事実からこの方法ではコラム構造の有無については議論できないことが分かった。その他 HRP での染色像, 矢状断切片標本での観察を発表した。

#### 10. M3 型ムスカリン受容体刺激により活性化されるウシ毛様体平滑筋細胞の非選択性陽イオンチャネル

高井佳子, \*栗屋 忍, 高井 章\*, (名古屋大, 眼科・\*第一生理)

ウシ毛様体より単離した平滑筋細胞において, カルバコール(CCh)投与に伴う膜電流の変化を, whole-cell clamp 法で観察した。細胞外は正常 Krebs(pH 7.4) で灌流, 電極は次の組成の液で満した(mM): Cs-aspartate, 100; NaCl, 6; MgCl<sub>2</sub>, 5; Na<sub>2</sub>ATP, 5; HEPES, 20; BAPTA, 5(pH 7.0)。実験は 30°C で行った。まず, CCh(2  $\mu$ M) を 30 s 間投与すると内向きの電流が観察され, その逆転電位は 0 ~ 10 mV だった。細胞外液の Na<sup>+</sup> または Ca<sup>2+</sup> の除去で反応は減弱するが, なお明らかに観察された。電極内遊離 Ca<sup>2+</sup> 濃度 [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> が 0 ~ 70 nM の時, この電流の積分値(全膜容量当り)は, 13.0  $\pm$  1.4 mA (F<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> (n=180)) だった。[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> = 700 nM では, これが 20% (n=27) に減じ, ノイズ状の成分が増加した。この CCh の効果を, アトロピン(IC<sub>50</sub> = 0.85 nM), 4-DAMP(1 nM), pirenzepine(100 nM), AF-DX 116(700 nM) は, この順に強く抑制した。毛様体筋には, M3 型ムスカリン受容体刺激により開口する一種の非特異的陽イオンチャネルが存在することが判明した。消化管などの類似のチャネルと違い, これは細胞内 Ca<sup>2+</sup> で抑制される。

#### 11. アセチルコリン及び P 物質によるモルモット小腸細動脈平滑筋の過分極反応

橋谷 光, 鈴木 光(名市大, 医, 第一生理)

細動脈における内皮依存性過分極因子の役割を検討する目的で, モルモット小腸粘膜下層の細動脈平滑筋の膜電位をガラス微小電極をもちいて細胞内電位記録法により測定した。

静止膜電位は約 -73 mV で, 0.5 mM Ba<sup>2+</sup> 投与により膜は約 -43 mV に持続的に脱分極した。Ba<sup>2+</sup> 存在下で, アセチルコリン(10 nM ~ 10  $\mu$ M) は濃度依存性に膜を持続性に過分極させ, P 物質(0.1  $\mu$ M) は一過性に過分極させた。細動脈小切片で細胞内通電により測定した入力抵抗は Ba<sup>2+</sup> により約 3 倍に増加し, アセチルコリンおよび P 物質により静止時の値に回復した。通電による電流—電圧関係は直線関係を示し, アセチルコリンによる過分極の逆転電位は約 -86 mV であった。アセチルコリンおよび P 物質による過分極はカリブドトキシン(50 nM) により抑制され, 残存成分はアバミン(0.1  $\mu$ M) で消失したが, 4-アミノピリジン, グリベンクラマイド, インドメサシン, ニトロアルギニンなどでは抑制されなかった。

以上より, モルモット小腸粘膜下層の細動脈で, アセチルコリンおよび P 物質で引き起こされる過分極反応には 2 種類のカルシウム依存性カリウムチャネルが関与している可能性が推定された。

#### 12. モルモット十二指腸平滑筋の電気的性質について

\*高野博充, 鈴木 光(名市大, 医, 第一生理)

モルモット十二指腸輪走平滑筋細胞の神経応答を電気生理学的に調べた。静止膜電位は約 -50 mV で, 自発活動電位の発生が時々見られた。静止時に経壁電気刺激により神経を刺激すると興奮性接合部電位(EJP)と抑制性接合部電位(IJP)が誘発され, 多くの細胞ではさらに 1 秒ほどの潜時で緩電位やそれに重乗する群発活動電位が発生した。EJP はアトロピンで抑制されたので, コリン作動性であると考えた。ニトロプルシッドの過分極反応やニトロアルギニンの効果などから, IJP には一酸化窒素(NO)が一部関与していたが, グアナチジンで変化しなかったため, 非アドレナリン作動性であることが判った。IJP はアバミンで抑制されたが, 遅発性の興奮反応は変化せず, 繰り返し神経を刺激したり, カフェイン処理をすると抑制された。神経刺激で筋は 2 相性の収縮をした。最初のピー

クはコリン作動性で、EJP により発生すると考えた。第2ピークはアパミンで減弱し、フグ毒で消失したので、膜の脱分極による成分に加え、IJP による過分極の反動が一部関与していると考えた。神経刺激により誘発される活動電位はニフェジピンで抑制されたのでカルシウムスパイクであることが判った。

### 13. 筋ジストロフィー症の不思議：筋病変がないのに発症する dy マウス

戸塚 武, 渡辺貴美, 浦本 勲\*, 佐久間邦弘\*\* (愛知県コロニー, 研究所, 筋生理・\*中枢生理・\*\*情報処理)

筋ジストロフィー症(MD)は、筋線維が変性・脱落するために、筋が萎縮して弱くなり、動けなくなる病気だと信じられてきた(通説:筋変性説)。MD のモデル動物である dy マウスでも、同じことが起っているとされる。ところが、不思議なことに、dy マウスの後肢で、発症が確認される14日齢頃より前は勿論、それ以後も暫くは、それらしい MD 筋病変が認められない。逆に、dy マウスの一見正常に見える前肢で、時期的にも程度についても後肢筋とほぼ同様に MD 筋病変が出現し、加齢とともに悪化する。すなわち、dy 症状は、MD 筋病変の所為ではないのである。最近、dy 発症の時期が、骨の相対的な急成長期の終り頃にあたることが分った。因みに、我々は、dy マウスの初期病態は、筋の変性ではなく成熟成長障害で、MD 筋病変と dy 症状の発現には骨の成長が関係しているらしいという筋-骨不均衡説を提唱してきた。最近、dy 筋の成長障害として骨成長依存性筋成長障害を、また、それを担う機械-化学変換器として筋核を、仮想している。

### 14. 精巢ポリモーダル受容器の熱反応およびブラジキニン反応に対するフォルボールエステルの効果の再検討

甲田久士, 熊澤孝朗, 水村和枝(名古屋大学環境医学研究所, 神経性調節分野)

痛み受容器の1つであるポリモーダル受容器(PNR)のブラジキニン(BK), ヒスタミンに対する反応は、protein kinase C(PKC)の活性化を起こすといわれる B<sub>2</sub>, H<sub>1</sub> 受容体を介することを以前に報告した。また、PKC 活性化能を有する phorbol ester の Phorbol, 12, 13-dibutyrate(PDBu)により PMR に放電が誘起され、またその熱反応が増強されること、BK 反応は PDBu

の投与時間によって促進と抑制の両作用を受けることを報告した。今回はこれらの PDBu の効果が PKC の効果が PKC の活性化を介するものであることを確認するため、PKC 活性化能のない 4- $\alpha$ -phorbol, 12, 13-didecanoate(4 $\alpha$ PDD)を用いて検討した。実験は麻醉下のイヌより取り出した精巣-上精巣神経標本を用い、上精巣神経より単一 PMR の活動を記録して行なった。4 $\alpha$ PDD は PDBu と異なり熱反応を抑制も促進もしなかった。BK 反応も 4 $\alpha$ PDD によってはその投与法のいかんによらず促進も抑制もされなかった。したがって PDBu によって生じた熱反応の増強、BK 反応の促進、抑制のすべての効果は PKC の活性化によって生じたと考えられる。これらの結果よりポリモーダル受容器反応の修飾機構の1つに、PKC の活性化が関与していることが強く示唆された。

### 15. 溶液中における蛋白質の内部運動の研究

桑田一夫, 恵良聖一(岐阜大, 医, 第二生理)

500 及び 400 MHz NMR (Varian inova 500, 400)を用いて蛋白質(ウシ臍臓トリプシン・インヒビター, BPTI)の内部運動を調べた。用いたパルス系列は Off-resonance ROESY (O-ROESY)で、混合時間の間、系統的に形状を変化させたラジオ波を照射し、観測される交差ピークの強度を測定した。量子化軸の傾きが変化することにより、双極子相互作用による緩和時間が変化するため、交差ピークの位相は逆転する。この位相が逆転する周波数を求めることにより、蛋白質分子内部での異なる運動状態を評価する事が可能になった。また、核スピンは傾いた量子化軸の周りで数 10 kHz の回転を行うが、この領域で不規則な交差ピーク強度を示すものがあり、比較的遅い運動による吸収と考えられた。このような挙動を示す核間ベクトルは、BPTI 中心部の残基間に多く見られた。この原因としては、溶液中における蛋白質構造間の遅い交換による化学シフトの交換の可能性が高いが、多次元スペクトルの交差ピークの場合には、同時に核間ベクトルの距離の交換による超演算子の imaginary part と real part との干渉も可能性として考えられた。

### 16. 灌流ラット耳下腺の水分分泌と酸素消費

村上政隆(生理学研究所, 分子生理)

唾液腺の血管灌流実験は水分分泌速度を直接測定できる点において上皮膜水・電解質輸送研究のモデルとしてきわめて重要である。従来顎下腺の標本が手術的

簡便さにより用いられたが、耳下腺灌流標本はいまだ成功しなかった。今回、ラット耳下腺の血管灌流法を開発し水分分泌速度と酸素消費を測定し顎下腺と比較した。水分分泌は、アセチルコリン投与により最大値 ( $80 + 14 \mu\text{l/g-min}$ ,  $+SE$ ,  $n=10$ ) に達し緩やかに減少した。分泌速度はラット顎下腺の  $1/2 \sim 1/3$  であった。酸素消費も分泌とともに増加し3分で最大値 ( $30 \sim 40 \mu\text{l/g-min}$ ) に達し、そのままプラトーを維持した。単位水分分泌当たりの酸素消費速度は  $0.5$  to  $2.0$  となり顎下腺の値 ( $0.58$ ) より高値の傾向を示した。耳下腺の  $[\text{K}^+]_v$  減少は分泌時  $0.1 \text{ mM}$  以内で少ない変化であり、唾液中への  $\text{K}^+$  分泌は  $1 \mu\text{mol/g-min}$  と予測された。最終唾液の  $\text{K}$  濃度は  $20 \text{ mM}$  であり、ラット耳下腺の正味  $\text{K}^+$  取り込みは顎下腺の正味  $\text{K}^+$  取り込みと比較し少なく、導管でのイオン修飾のエネルギー要求は少ないと予測された。しかし、水分分泌当たりの酸素消費は耳下腺で高く、導管のイオン輸送以外のエネルギー要求が示唆された。

#### 17. 近交系 FOK ラットにおける顎下腺唾液高分泌能

大岩隆則<sup>\*\*\*</sup>, 横井基夫<sup>\*\*</sup>, 古山富士弥<sup>\*</sup>, 西野仁雄<sup>\*</sup> (\*名市大, 医, 第二生理・\*\*同歯科口腔外科)

近交系 FOK ラットは、急性の高温曝露に対して、大量の唾液を体に塗り熱放散を促進させることにより遺伝的に耐性適応してきた。しかし本ラットの顎下腺の形態及び唾液分泌機能については詳細な検討は行われていない。そこで今回、FOK ラットを Ketamine 麻酔下にて  $40^\circ\text{C}$  高温環境下に暴露し、1) 顎下腺唾液分泌に対する自律神経遮断薬の影響、2) 顎下腺唾液中の蛋白定量と SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法による蛋白組成の分析、3) 顎下腺の組織学的検索、を行い WKAH ラットのそれらと比較検討した。

【結果】 1) FOK rat の顎下腺唾液分泌量は直腸温が約  $40^\circ\text{C}$  以上で急激な増加を認めた。2) この高温環境下における唾液分泌量は Atropine, Phentolamine 処置により抑制された。3) 高温環境下で唾液分泌量が増加したとき、唾液単位量あたりの蛋白濃度は逆に低下した。4) 腺細胞組織間隙は、高温暴露前では FOK rat と WKAH rat 間で差が認められたが、暴露後では差が消失した。5) 腺細胞組織間隙は、高温暴露により FOK rat および WKAH rat において共に減少した。

#### 18. ウサギにおけるリンパ循環の特性とその形態学的裏付け

伊古美文隆, 大橋俊夫 (信州大学, 医, 第一生理)

従来より我々は、リンパ液の圧・流量関係の体系的な解析を進めてきた。今回はガイトンによる循環解析法をリンパ系に応用し、生体内におけるリンパ液の圧・流量の同時推定を試みた。また、リンパ管の鋳型標本を作製することにより、リンパ液の圧・流量分布に対する形態学的な裏付けも検討した。実験には白色家兎を用い、リンパ管への逆行性カニューレーションにより流出圧・流量関係を求めた。次いで、順行性カニューレーションを行ない注入圧・流量関係を求めた。上記2つの関係を同一平面上にプロットし、交点の座標よりリンパ液の圧・流量を同時推定した。次いで、合成樹脂の注入によりリンパ管の鋳型標本を作製し走行を形態学的に観察した。以上の実験の結果、下肢節前リンパ管内圧は約  $-1 \text{ cm H}_2\text{O}$  と陰圧を示し、腰部主幹リンパ管内圧は  $6 \text{ cm H}_2\text{O}$  と陽圧を示した。形態学的には、下肢節前リンパ管はほとんど枝別れしないままリンパ節へと流入したが、節後リンパ管においては分岐・吻合を繰り返す複雑な走行が観察された。以上の結果より、リンパ管自体のポンプ作用の重要性が強く示唆され、あわせて、リンパ管の構築がリンパ動態に影響を与えていることが推測された。

#### 19. 指の繰り返しタッピング動作中の運動中断過程の行動解析

<sup>×</sup>内藤栄一, <sup>×</sup>松村道一<sup>\*</sup>, 松波謙一 (岐阜大, 医, 反射研・\*京都大, 総合人間学部)

ヒトの繰り返し指タッピング運動の中断過程について行動とその筋電図の特徴を解析した。7名の被験者が、(1)人差し指の単純10回繰り返しタッピング (simple single-finger task), (2)人差し指と中指の単純10回繰り返しタッピング (simple double-finger task), (3)人差し指の繰り返し四拍子タッピング (quadruple rhythm task), (4)人差し指の繰り返しノンリズムタッピング (quadruple non-rhythm task) を行い、キー入力の何回目かに同期して提示される中断信号に応じてできるだけ早く運動を中断することが要求された。このときのキー入力の間隔と中断信号提示後に押してしまった回数とから運動中断時間を推定した。運動の中断は実行されている運動プログラムの種類 ((1)か(2)か, (1)か(3)か) によらず、いずれの条件でも中断刺激提示から約  $180 \sim 270 \text{ ms}$  の時間で起こった。しかし、運

動開始と同期して中断刺激を提示した場合には、有意に中断に要する時間が長くなった。中断信号提示後の筋電図活動も運動開始時点では運動の後期に比べて活動期間が長くなることを示した。運動開始時点と運動中期では運動を中断するまでの時間が違った。

## 20. 立位姿勢に対する直線加速度負荷の効果

川上 治\*, 須藤秀雄\*, 森 滋夫\*, 祖父江 元, 渡邊 悟\*\* (名古屋大, 医, 神経内科・\*環研, 宇宙医学実験センター・\*\*藤田学園, 衛生学, 生理学)

【目的】 ヒトの立位姿勢調節で重要となる運動調節を明らかにする目的で振幅が最大 16 m 可能な直線加速度負荷装置を用いて, ヒトの立位姿勢を運動学的に解析した。

【対象と方法】 対象は健康成人男子3名(20~31歳)。被験者は, 裸足, ロンベルグ姿勢で膝関節を伸展, 両腕を組んだ姿勢をたらせた。実験用カプセルは, 暗所とし身体運動の解析は, 2次元位置解析装置を用い, 同時に表面筋電図を記録した。負荷加速度は正弦波状に変化させ最大加速度が 0.02 G, 0.04 G, 0.06 G, 0.08 G の4段階とし最大振幅を 6 m, 10 m, 14 m とした。

【結果と考察】 足関節の運動が加速度の増大で最も大きく, 0.04 G と 0.06 G の間で有意差が認められた。下腿三頭筋も同様の傾向がみられ, ヒトの立位姿勢調節は足関節が主体に行われ, 姿勢保持に下腿三頭筋の筋緊張が重要な感覚と考えられた。頭部は加速度の増大でむしろ垂直性に固定される傾向が認められ vestibulo-colic reflex の関与が大きいと考えられた。

## 21. 低 $\text{Ca}^{2+}$ 外液中で活性化されるニューロンの新しい細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 遊離機構。

久場健司, 能見光雄\* (名古屋大, 医, 第一生理・\*佐賀医大, 実験機器センター)

培養したラット耳神経節ニューロンに, fura-2 及び indo-1 による  $\text{Ca}^{2+}$  感受性蛍光測定法(光電子倍增管及び共焦点レーザー顕微鏡)を応用し, 低  $\text{Ca}^{2+}$  外液中(50 nM~0.1 mM)で,  $\text{K}^+$  濃度増加により起こる細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度上昇(高  $\text{K}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  応答)の発生機構を分析した。低  $\text{Ca}^{2+}$  外液中の高  $\text{K}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  応答は, 正常外液  $\text{Ca}^{2+}$  濃度での約半分振幅で, 細胞膜直下より細胞質深部へ正常  $\text{Ca}^{2+}$  外液中より遅い速度で伝播し, ライアノジン(10  $\mu\text{M}$ ), FCCP(5  $\mu\text{M}$ ; 20°C), サブシガーギン(10  $\mu\text{M}$ )で阻害されず,  $\text{Ni}^{2+}$  (1 mM)

で阻害される。

また, 約 1/3 の細胞で, 外液の  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を減少することにより, 細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の増加が見られた。これらの結果は,  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を下げることにより, ライアノジン非感受性, サブシガーギン非感受性の  $\text{Ca}^{2+}$  遊離チャンネルが脱不活性化され, 細胞膜の脱分極により細胞膜の  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルを通して入る  $\text{Ca}^{2+}$  により  $\text{Ca}^{2+}$  誘起性  $\text{Ca}^{2+}$  遊離が活性化されることを示唆する。

## 22. カテコールアミン生合成系終末代謝産物のヒトチロシン水酸化酵素1型(hTH1)に及ぼす影響; N端欠損変異体を用いた検討

太田 明(藤田保衛大, 総医研, 難病治療共同研究部門)

【目的】 我々はカテコールアミン生合成系の律速酵素 hTH1 の一連の N 端欠損変異体を大腸菌に発現させ, 各変異体の酵素活性に対する終末代謝産物の作用を検討した。

【方法】 全長 hTH1 cDNA を鋳型にした PCR により NdeI 部位を 5' 側転写開始部位, BamHI 部位を 3' 側非翻訳領域に導入し wild-type 並びに N 端 52, 70 及び 157 個のアミノ酸を欠失した変異体を code する NdeI-BamHI 断片を作製した。これら断片を pET3c ベクターに接続して大腸菌 BL 21 (DE 3) に transfect 後, IPTG により酵素蛋白の発現を誘導した。酵素検体として菌体破碎上清を用い, 酵素反応によって基質 L-チロシンより生成した L-ドーパを HPLC にて定量して酵素活性とし, 補酵素テトラヒドロbiopterin との親和性並びに酵素活性の至適 pH に対する終末代謝産物の影響を検討した。

【結果】 (1)ドーパミン, ノルエピネフリン及びエピネフリンは wild-type 並びに N 端欠損変異体の酵素活性を濃度依存性に阻害した。(2)阻害様式は mixed-type であった。(3)wild-type の至適 pH は終末代謝産物との孵置により酸性側に偏位したが, 今回検索した N 端欠損変異体においてはこの偏位は認められなかった。

【結論】 N 端より 52 アミノ酸の間に TH 活性を調節する上での重要な配列の存する可能性が推定された。

## 23. 一酸化窒素により誘発される培養ウシ副腎クロム親和細胞からのカテコールアミン遊離

李 憲, 角岡 潔, 荒木陽子, 渡辺和子, 森田啓之(岐阜大, 医, 第一生理)

副腎髄質クロム親和細胞 (AMCC) におけるカテコールアミン (CA) 遊離機構に対する一酸化窒素 (NO) の影響を、培養ウシ AMCC を用いて検討した。培養細胞は分別プレート法により純化した細胞群 (90% 以上 AMCC, P 群) と同法を省略したもの (約 65% AMCC, C 群) との 2 種を準備した。P 群においては、ニトロプルシッド (SNP) または L-Arginine (L-Arg) 刺激による有意な CA 遊離は見られなかったが、C 群においては、これらの刺激により著明な CA 遊離が生じた。L-Arg 刺激により誘発された CA 遊離は、種々のアルギニン誘導体により、著明に抑制された。SNP または L-Arg 刺激に対して、細胞内カルシウム濃度 ( $[Ca^{2+}]_i$ ) は変化しなかったにも拘わらず、細胞外液から  $Ca^{2+}$  を除去すると、これらの刺激による CA 遊離は消失した。さらには、digitonin 処理をした細胞における、 $Ca^{2+}$  に対する CA 遊離の容量反応曲線は、種々の濃度の SNP により著明に左方移動を示した。これらの結果から、副腎髄質細胞において L-Arg を基質として生成される NO により AMCC から CA 遊離が生じること、また、この CA 遊離は  $[Ca^{2+}]_i$  調節機構依存性であることが示唆された。

#### 24. 亜鉛の心筋 Na-channel 電流抑制機序に関する電気生理学的検討

倉田康孝, 今西 愿 (金沢医大, 第二生理)

【目的】 亜鉛が心筋 Na-channel 電流を膜電位非依存性に抑制することは報告されているが、その作用機序については十分な検討がなされていない。本研究は、亜鉛による Na-channel 電流抑制の機序を一価陽イオン透過性変化の観点から検討することを目的とする。

【方法】 モルモット心室筋を酵素処理法により単離し、Na-channel を透過する一価陽イオン電流 (Na 及び Tl 電流) に対する亜鉛の抑制作用を Whole-cell patch clamp 法により検討した。

【結果】 亜鉛 (0.005 ~ 5 mM) は Na-channel 電流を濃度依存性に抑制したが、亜鉛の高濃度側で Na/Tl 電流の残存 (非抑制成分) が認められた。非抑制成分の割合は透過イオン種依存性であり、Na 電流で 14.9%, Tl 電流で 57.5% であった。電流抑制の  $IC_{50}$ , Hill 係数は Na 電流, Tl 電流ともほぼ同様 (各々 24.5 ~ 35.5 mM, 1.02 ~ 1.38) であった。細胞内 Na 10 ~ 80 mM, 細胞外 Tl 10 ~ 80 mM での逆転電位は -8 ~ -16 mV であったが、亜鉛 0.1 ~ 1.0 mM 投与により逆転電位の脱分極側シフト (10 ~ 23 mV) が認められた。

【結論】 以上の結果は、亜鉛によりチャネル開状態のイオン透過性が変化することを示唆している。亜鉛の (膜電位非依存性) 心筋 Na-channel 電流抑制作用は Na 選択性の低い Substate (Tl 透過性 > Na 透過性) の形成によるものと考えられる。

#### 25. Two-sided Action of Protons on an Inward Rectifier $K^+$ Channel (IRK1).

× Ravshan Z. SABIROV, Yasunobu OKADA and Shigetoshi OIKI (Department of Cellular and Molecular Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki 444, Japan)

The pH sensitivity of a cloned inwardly rectifying potassium channel, IRK1, was examined after expression in *Xenopus* oocytes. The extracellular and intracellular proton-binding sites were characterized by using a membrane-impermeable buffer, phthalate, and a membrane-permeable buffer, acetate, respectively. The single-channel conductance was reduced by protonation of the channel on the extracellular side. The extracellular site consisted of a single class of negatively charged groups with pK of around 4.5. Weak voltage dependency of macroscopic current suggested the location of the site at around 5% of the distance from outer entrance to the pore. The single-channel activity was abolished by protonation of the channel on the intracellular side. The intracellular site binds protons with an apparent pK of around 5.6 and a Hill coefficient of 2.3.

#### 26. 向精神薬フェノチアジンによるモルモット心室筋細胞の活動電位持続時間に対する影響とその原因

× 王 海昌, 森島 繁, 岡田泰伸 (生理学研究所, 機能協同部門)

フェノチアジン類は向精神薬として広く臨床に用いられているが、時に後天性 QT 延長症候群を誘発し、突然死を惹起することが報告されている。我々は単離モルモット心室筋細胞を用い、ナイスチン法にてフェノチアジンが同心筋細胞の活動電位持続時間 (APD) を延長することを発見した。その原因を調べるため、同細胞に見られる種々のチャネル電流に対するこの薬剤の効果を全細胞法を用いて調べた。この薬剤は遅延整流性 K 電流に対して有意な抑制を示した。この抑制効果は E-4031 で前処理された細胞には見ら

れないこと、短いステップパルスに対応する tail 電流により著明に見られることより、IKr に特異的であるものと思われた。また、この抑制は steady-state 電流に対するよりも、tail 電流に著明であった。同薬剤の tail 電流に対する  $ID_{50}$  は 26.0 mM であり、Hill 係数は 0.75 であった。この薬剤は電位依存性 Na 電流、

電位依存性 Ca 電流、内向き整流性 K 電流には影響を与えなかったため、APD の延長は主として IKr の抑制によるものと思われた。これらの実験結果から、フェノチアジンの QT 延長作用は IKr の抑制によることが示唆された。

## ポスターセッション

### P-1. 肺アナフィラキシー (Anaphylaxis) 血管反応についての検討

×宮原隆成, 芝本利重, ×王 弘剛, 田中 聡, 羽 二生久夫, 小山市三(信州大, 医, 第二生理)

ヘパリン加自家血液で灌流した犬摘出肺でのブタ蛔虫抗原投与による肺 Anaphylaxis 血管反応では、肺静脈側優位な血管収縮を認める (Am. J. Physiol. 263: R1024, 1992)。今回、本反応における血液中の細胞と mediator の関与を検討した。実験群は 1) ヘパリン加自家血液 (血液群), 2) 5% albumin-krebs 液 (albumin 群) ( $n=5$ ), 3) PAF antagonist  $10^{-5}$  M (TCV-308 群) ( $n=4$ ), 4) Histamine H1 antagonist 10 mg (Diphen hydramine 群) ( $n=5$ ), 5) Thromboxane (Tx) A2 antagonist  $10^{-5}$  M (AA-2414 群) ( $n=5$ ) に行った。実験群 2)~5) は同時に摘出した左右下葉の一葉を用い、他葉を対照として 1) 血液群とした。抗原投与により全肺血管抵抗 (Rt) では血液群  $19.2 \pm 4.9$  mmHg/min/100 g, albumin 群  $23.6 \pm 7.1$  に増加し、5% albumin-krebs 液灌流でも Anaphylaxis 血管反応が認められた。各 blocker 群での Peak Rt は、TCV-308 群 vs 血液群  $20.3 \pm 6.6$  vs  $20.8 \pm 3.1$ , Diphenhydramine 群 vs 血症群  $24.9 \pm 5.6$  vs  $24.1 \pm 8.0$ , AA-2414 群 vs 血液群  $17.1 \pm 3.3$  vs  $51.7 \pm 14.9$  であり Tx A2 antagonist により Rt が抑制された。以上よりブタ蛔虫抗原投与による肺 Anaphylaxis の血管反応には血液中の細胞の関与は少なく、血管収縮には Tx の関与が示唆された。

### P-2. ウサギ摘出灌流肝におけるエンドセリンの肝血管収縮反応についての検討

×王 弘剛, 芝本利重, ×宮原隆成, 田中 聡, 羽 二生久夫, 小山市三(信州大, 医, 第二生理)

エンドセリン (ET) は ETA および ETB receptor を介して血管収縮作用を発揮する。肝血管に対しても門脈圧を上昇させることが報告されているが、ET-1 の

血管収縮部位および ET receptor subtype の役割については不明である。そこでウサギの摘出肝を用いて double occlusion 法により肝毛細管圧 (Pdo) を測定し、ET-1 の血管収縮部位および ET receptor subtype の役割を検討した。ET-1 投与前の baseline の肝血管抵抗の分布は、門脈側抵抗と肝静脈側抵抗の比率が 5.9:4.1 であり門脈側優位であった。ET-1 ( $10^{-10}$  M ~  $10^{-8}$  M) 投与により門脈圧の容量依存的な上昇が認められたが Pdo は変化せず、ET-1 は毛細管より門脈側の血管を収縮させることが示唆された。この門脈側の選択的な血管収縮は逆方向灌流でも認められた。少量 ET-1 ( $10^{-9}$  M,  $3 \times 10^{-9}$  M) の血管収縮は、ETA (BQ 123) および ETB (BQ 788) receptor antagonist ( $1 \mu$ M) それぞれ単剤と合剤により抑制され、大量 ET-1 ( $10^{-8}$  M) では BQ 123 単剤と合剤により抑制された。以上より ET-1 はウサギ摘出灌流肝において門脈側の血管を選択的に収縮させ、その作用には ETA および ETB receptor が関与し、特に ETA receptor の関与が大きいことが示唆された。

### P-3. モルモット小腸腺におけるパネト細胞の同定と cAMP 依存性 $Cl^{-}$ 電流の測定

×津村剛彦, 挟間章博, ×上田俊二, ×大熊 稔, 岡田泰伸(生理研, 機能協関・京大, 内科)

モルモット小腸腺底部には特徴的な細胞内顆粒を有するパネト細胞が存在するが、パネト細胞を生きたまま同定することや、単一パネト細胞における電気生理学的検討は、これまで全く行われていない。モルモット小腸から機械的振動法によって腺部上皮を単離し、この底部にニュートラルレッドによって細胞内顆粒が生体染色される細胞の存在を確認した。この細胞は、抗ライソゾーム抗体染色法によってパネト細胞であることが同定された。これにパッチクランプ全細胞記録法を適用して  $Cl^{-}$  電流を測定したところ dbcAMP + Forskolin によって細胞内 cAMP を上昇させると  $Cl^{-}$

電流が活性化されることが見出された。

#### P-4. 中脳歩行誘発野出力および小脳遠心性出力の網様体脊髄路細胞におけるシナプス接続様式

松井利浩, 久世文也, 浅野目充, 松山清治, 森 茂美(生理研, 生体システム)

上丘前縁と乳頭体後縁を結ぶ面で除脳したネコのの中脳歩行誘発野 (MLR) に連続微小電気刺激を加えると筋緊張の増強を伴った歩行運動が誘発できる。一方, 小脳正中部白質 (CMW) に連続微小電気刺激を加えると姿勢筋の筋緊張の増強を誘発できることが明らかにされている。本研究ではこの筋緊張の増強がどのような下行路を介して誘発されるか解明しようとした。そのため, 脳幹の代表的下行性出力細胞である網様体脊髄路細胞 (RS 細胞) に対する MLR 出力および CMW を経由する出力のシナプス接続様式を電気生理学的に解析した。実験では除脳ネコの橋延髄様体の内側領域より RS 細胞の神経細胞活動の細胞外記録をおこなった。その際, 上部腰髄刺激により逆行性応答を示すものを RS 細胞として同定した。これらの RS 細胞について MLR または CMW に単発または連発刺激 (train 1-4, 300 Hz, 0.2 ms, 40~70  $\mu$ A) を加えた際の応答様式を解析した。この結果, MLR と CMW 出力の一部は内側橋延髄網様体の RS 細胞を介して脊髄へ伝達されていること, 両者の遠心性出力は同一 RS 細胞において一部収束していることなどが明らかにできた。

#### P-5. ダイテルス核を起始核とする前庭脊髄路軸索の頸・胸髄レベルにおける多髄節支配様式

久世文也, 松山清治, 森 茂美(生理研, 生体システム)

本研究ではダイテルス核を起始核とする前庭脊髄路投射の脊髄内多髄節支配様式の解明を目的とした。このため PHA-L 順行性標識法を用い頸・胸髄部で前庭脊髄路線維を標識し, 単一前庭脊髄路軸索の脊髄内分枝様式の解析を試みた。実験には成ネコを用いた ( $n=4$ )。ケタミン麻酔下でネコの脳幹内に Woods 金属電極および 5% PHA-L 溶液封入ビベットから成る二連微小ビベットを stereotaxic に刺入した。Woods 金属電極からの細胞外記録をもとにダイテルス核の領域を特定したのち, 同じ電極から電気刺激 (300 Hz, 200  $\mu$ s, train: 10, 50~80  $\mu$ A) を加え, 刺激と同側の前・後肢伸筋の促通効果の誘発をもとにダイテルス核を正確に同定した。この部位に他方のビベットより

PHA-L を微量圧注入し (0.3  $\mu$ l), 3~10 週間の生存期間の後, 動物を灌流固定した。脳幹および頸・胸髄について厚さ 50  $\mu$ m の全連続凍結切片を作製した。これらの切片を PHA-L 免疫染色し PHA-L 陽性線維およびその終末を標識した。PHA-L 標識軸索は脊髄内で頸髄から下部胸髄にかけて注入側の前索腹側縁を中心に下行した。単一標識軸索は多髄節にわたり複数の軸索側枝を分枝していた。これらの軸索側枝は注入側の脊髄前角を中心に投射していた。

#### P-6. ALS 患者および ALS モデルマウスの脊髄組織中のチトクローム酸化酵素とスーパーオキシド・ジスムターゼ活性

柴山健三, 藤田公和, 山内理充, 加藤寿章, 皿井正子\*, 芳本信子, \*高橋久英\*\*, 永田 豊(藤田保衛大, 医, 生理・\*リハビリテーション医・\*\*実験動物)

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者およびそのモデル動物・Mnd マウスの脊髄内運動ニューロン変性に関与しうる酵素活性を測定した。この Mnd マウスは 6 ヶ月齢以降上行性運動麻痺を発症する。この動物の生後 1, 3, 5, 7, 9 ヶ月目で摘出した脊髄組織ならびに死後摘出した ALS 患者脊髄組織を測定に用いた。(1)細胞の好氣的エネルギー産生系複合酵素鎖のチトクローム C 酸化酵素 (CO) 活性は, ALS 患者脊髄では非 ALS 患者に比べて有意な低下が示された。Mnd マウスでは対照マウスの値と比較して, 生後 3~5 ヶ月齢で減少し始め, 以後低いレベルで推移した。(2)組織内で急激に発生し細胞傷害を与える活性酸素基 ( $O_2^-$ ) を積極的に処理して無毒化スーパーオキシド・ジスムターゼ (SOD) 活性は, 孤発性 ALS 患者脊髄内では変化を示さなかった。しかし, Mnd マウス脊髄内では生後 5 ヶ月齢までやや増加したが, 9 ヶ月齢では対照マウスに比べ有意な低下が認められた。以上の測定結果より, 脊髄内運動ニューロンの好氣的エネルギー産生系の異常が, 進行性運動機能障害の発症に先行して認められ, その結果生じたニューロン変性, 脱落が運動麻痺の一因となっていることが示唆された。

#### P-7. 可塑剤 (DOP) の生体を与える影響

中上 寧, \*池亀 守\*, \*丸田一皓\*\* (藤田保衛大, 衛, 生理・\*短大専, 生体機能代行装置学・\*\*生化)

血液透析に伴う一過性の白血球減少や補体の活性亢進の原因と, 血液回路から溶出してくる可塑剤の関連性について実験を行った。

家兎に可塑剤 DOP を耳静脈から投与し投与前、投与後15分、30分、60分、90分にそれぞれ耳静脈より採血して、血液ガス分析、白血球数算定、血液像算定を実施した。病理学的検索は肺、肝、腎、脾についてパラフィン切片を作成し HE 染色とギムザ染色を用いて行った。

対照群に比して DOP 投与群では平均濃度群(体重 1 kg 当たり 1.6 mg)、高濃度群(体重 1 kg 当たり 4.8 mg)共に著明な動脈血酸素分圧減少、白血球減少を示した。さらに血液像からこの現象がリンパ球減少に起因することが判明した。病理学的検索では肺と脾に変化が見られた。胸では好中球とマクロファージ及びリンパ球の、脾では好中球とリンパ球の集積が認められ、DOP 貪食像が確認された。

#### P-8. ウズラ発生初期の stage の明確化

荒木陽子, 角岡 潔, 森田啓之, 山本典子\* (岐阜大, 医, 生理第一・\*医療技術短大)

ウズラ Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) 胚の発生初期の stage の表現においては、孵卵開始後の時間、器官原基の発生過程等とまちまちでありニワトリの stage のように確定されていない。そこで、ウズラの stage を確立するため、ニワトリの Hamburger & Hamilton (J. Morphol. 88, 49-92, 1951) の発生 stage を基に比較検討した。初期 stage では、1. 原条の長さ、2. ヘンゼン結節の位置、3. 体節の出現時期及びその数、4. 眼胞の出現時期、5. 頭褶の出現時期及び先端位置、6. 心臓原基の出現及び心臓の拍動の開始時期、7. 頭部の捻転及び屈曲、8. 耳禍の出現時期等の観点から観察した。

孵卵開始一定時間ごとに胚を取り出し、固定後直ちに全体像をカラービデオモニターに写しだしたものをビデオプリンターで撮影した。その後、胚体の切片標本を作製するためブアン溶液で再固定し、パラフィンに包埋した。胚体の組織をマイクロームで厚さ 8 µm の横断切片を作り、ヘマトキシリンとエオジンで染色し、光学顕微鏡で観察し顕微鏡写真を撮った。

結果、ウズラの stage は、ウズラの発生時間をニワトリの発生時間に換算(ニワトリ孵化21日、ウズラ孵化16日なので、ニワトリの発生時間に16/21を掛けた)し、Hamilton の stage で表したものと一致した。

#### P-9. 高食塩食の全身および臓器 Na 含有量に対する影響：Dahl ラットでの検証

角岡 潔, 荒木陽子, 渡邊和子, 李 憲, 森田啓之(岐阜大, 医, 生理学第一)

Dahl 食塩感受性ラット(S)の食塩感受性高血圧発症メカニズムとして 1) Na, K-ATPase inhibitor 2) whole body autoregulation 3) sympathetic nervous system 等の関与が考えられているが未だ解明されていない。しかし 1) ~ 3) の機序が働くためには Na が体内に蓄積することが必要であると考えられている。代謝ケージによる観察では、S および Dahl 食塩抵抗性ラット(R)に高食塩食を与えると、同程度の正の Na バランスを示すことが報告されているが、代謝ケージを用いた実験は誤差が大きく真の Na 蓄積を検出することは難しいと思われる。今回「高食塩食により Na 蓄積が起こるのか?」また「起こるならどこか?」を調べるために両群ラットを普通食(N)あるいは高食塩食(H)で4週間飼育し全身 Na 含有量及び臓器 Na 含有量(肝、脾、腎、心、肺、大腿骨及び顎下腺)を調べた。全身 Na 含有量において普通食ではRはSより有意に高い値を示し高食塩食により影響なかったがSでは高食塩食により有意に増加した。臓器 Na 含有量は普通食では肝及び脾臓ではSがRより有意に高い値を示したが大腿骨ではSのほうが低い傾向を示した。高食塩食により臓器重量はRは腎臓で増加した以外影響はなかったが、Sでは普通食に比べ有意に高い値を示し、また臓器 Na 含有量も肝、脾、腎、心及び肺で有意に高い値を示した。本実験より普通食における全身 Na 含有量の両群ラットの違いは骨の Na 含有量が大きく寄与しており、高食塩食によるSのみの Na 蓄積は、特定臓器の増大による臓器 Na 含有量の増加が寄与していると考えた。

#### P-10. モルモット気管平滑筋での外液 K 濃度と受容体を介した収縮

\*竹本正興, 高木健三, 富田忠雄\* (名大, 医, 第二内科・\*藤田保健大, 総医研)

一般に、平滑筋における受容体を介した収縮は細胞膜の脱分極を介した K 拘縮と違い、nifedipine など L 型の Ca チャネル遮断剤で僅かにしか抑制されないもので、筋小胞体(SR)から放出される Ca、あるいは受容体を介して活性化される流入経路(receptor-mediated pathway, RMP)を通して流入する Ca によって発生するものと考えられる。モルモット気管平滑筋における

carbachol (CCh) で起こした収縮は 60 mM K でさらに強くなるが、K 拘縮を完全に抑制する 1  $\mu$ M nifedipine 存在下では K によって濃度依存性に抑制される。この K による CCh 収縮の抑制は Ca 濃度を低くするほど著名である。SR への Ca の取り込みを阻害するとされる cyclopiazonic acid (10  $\mu$ M) は K による CCh 収縮の抑制には本質的な影響を与えない。Ca チャネル遮断剤の存在する場合と存在しない場合の Ca 濃度—収縮曲線の関係から、CCh によって活性化される RMP が直接 K あるいは脱分極によって抑制されるのではなく、RMP の Ca 遮断剤に対する感受性が細胞膜の脱分極によつて増すことによるとして説明することが出来る。

#### P-11. モルモット胃輪走筋における自発性活動と解糖系代謝抑制

長谷川佳代, 畑 忠善, 富田忠雄 (藤田保衛大, 総医研, 平滑筋研究部門)

モルモットの胃幽門前庭部の輪走筋は 30 mV 程度の自発性の電気活動, slow wave で収縮の頻度が規定

されている。この頻度は膜電位への依存性が弱く、温度依存性が強いので、代謝による制御が推測される。今回は slow wave, それに伴う収縮, 及び酸素消費に対する解糖系代謝の阻害剤 (2-deoxy glucose, 2 DG, 10 mM; iodoacetic acid, IAA, 0.3 mM) の作用を調べてみた。外液の glucose を 1~2 時間除き, 60 mM K による拘縮を繰り返し起こしても酸素消費が僅かに減少するのみで、自発性活動は殆ど変化しなかった。2 DG は glucose が存在しない場合に自発性活動を抑制するが, glucose によって回復した。IAA は逆に glucose が存在しないと抑制作用が弱い。しかし、一度数分間作用させると除いて 1 時間後でも glucose によって強い抑制がみられた。これらの抑制は Co, Ni, Cd イオン (1~30  $\mu$ M) によって回復した。Pyruvic acid は 2 DG および IAA による K 拘縮の抑制は回復区させるが、自発性活動に対しては弱い作用しか示さなかった。解糖系代謝は自発性活動の発現に密接に関与していると考えられるが、Co イオンなどの作用機序についてはさらに検討する予定である。

## 第 232 回 生 理 学 東 京 談 話 会

日 時：平成 8 年11月30日(土)13：00～17：30

会 場：聖マリアンナ医科大学 医学部本館301講義室

当番幹事：聖マリアンナ医科大学生理学教室 豊田 順一 吉岡 利忠

一般演題10題、および5人のシンポジストによる「心筋収縮の分子生理学」というシンポジウムを計画し、参加者56名を数えました。各演題は討論を加えて15分間という生理学大会方式をとり、充実した討論がありました。シンポジウムでは心筋細胞の分子レベルや心筋疾患の遺伝子解析という最先端の研究発表から始まり、ATPase 活性と張力の関係、筋小胞体機能と、内容の濃い発表があり、また談話会の本来の姿である専門分野以外の研究をじっくりと拝聴することができました。

評議員会には10名参加し、第233回東京談話会は当日出席された日本医科大学生理学第一講座の佐久間康夫教授によって平成9年10月頃に開催することが決定されました。

×は臨時会員を示す

### 1. 内在性カンナビノイド受容体リガンド・アナンドアミドとその関連物質

×杉浦隆之、×近藤佐知子、×小高友子、×和久敬蔵、石間祥生\* (帝京大、薬、衛生化学・石間神経科学研\*)

アナンドアミド(N-アラキドノイルエタノールアミン)は内在性カンナビノイド受容体リガンドとして初めて見いだされた物質である。今回、我々はラットの脳および精巣におけるこの物質の分布および生成ルートを詳細に調べた。その結果、脳および精巣にはアナンドアミドを含む各種 N-アシルエタノールアミン、および N-アラキドノイルホスファチジルエタノールアミン (PE) を含む各種 N-アシル PE が相当量存在していることが明らかとなった。また、生成酵素活性について詳しく調べた結果、アナンドアミドの生成ルートとしては、遊離アラキドン酸とエタノールアミンが縮合して生成する経路と、PE のアミノ基に一旦アラキドン酸が転移して N-アラキドノイル PE が生成し、これが分解を受けてアナンドアミドが遊離する経路の二つがあることが判明した。基質特異性、基質の availability などから、遊離アラキドン酸とエタノールアミンから生成するルートよりも、一旦、N-アシル PE を経て生成するルートの方が生理的により重要なものであることが強く示唆された。

### 2. 腸管オレイン酸による副交感神経依存性 CCK 分泌刺激

金井節子、宮坂京子、×船越頭博\* (東京都老人総合研、臨床生理・国立病院九州がんセンター、消化器科\*)

コレシストキニン (CCK) は古典的かつ代表的な消化管ホルモンで胆嚢収縮や膵酵素分泌亢進を引き起こすことが知られている。CCK は neuropeptide の1つである Gastrin-Releasing-Peptide (GRP) の血管内刺激、小腸管腔からのアミノ酸や脂肪酸などによる刺激、または、ラットでは膵液胆汁の小腸管腔除去刺激などによって上部小腸粘膜の I 細胞と呼ばれる内分泌細胞より分泌される。しかし CCK 分泌の機序はいまだ不明な点が多い。そこで今回はウイスター系の雄ラットを用い、血中 CCK 濃度を経時的に測定することが可能な摘出膵小腸灌流標本にて、脂肪酸の1つであるオレイン酸の小腸管腔からの刺激による CCK 分泌について検討した。さらにコリン作動性神経遮断薬アトロピン、および GRP antagonist である EABI の同時投与の効果を検討し CCK の分泌の機序の解明を試みた。

門脈中 CCK 濃度はオレイン酸注入と同時に一過性に上昇し以後は刺激前の値に復した。またこの効果には濃度依存性が示された。さらにアトロピン同時投与では有意に CCK の分泌が抑制されたが、EABI には CCK の分泌抑制効果が見られなかった。以上のことからオレイン酸による CCK の分泌は濃度依存的であり、少なくとも一部分は副交感神経系を介して発現しているといえる。

### 3. 蛍光色素 FM 1-43 を用いた in vivo でのシナプス小胞リサイクルについての研究

×黒見 坦、城所良明 (群馬大、医、行動生理)

神経末端で、シナプス小胞のエキソサイトシスによ

り伝達物質が放出された後、膜のエンドサイトシスがおこり、再び、シナプス小胞が形成される、というシナプス小胞のリサイクルがおこなわれる。シナプス小胞リサイクル機構が伝達物質放出に極めて重要であることは、シナプス小胞のエンドサイトシスが障害されると、シナプスでの信号伝達が阻害される事実からも明らかである。蛍光色素 FM1-43 は、疎水基と親水基をもっているため、細胞膜に入るが、膜を通過できなく、また、膜に組み込まれるとその蛍光強度が数百倍に増加する色素である。Betz らは、最近、この性質を利用して、神経末端でリサイクルしたシナプス小胞を FM1-43 で標識することに、成功した。我々は、FM1-43 を用いて、ショウジョウバエ幼虫の運動神経末端でシナプス小胞のリサイクルをモニターし、プロテインフォスファターゼの役割を調べた。フォスファターゼ 2B の特異的阻害薬シクロスポリン A、Fk 506 はシナプス小胞のエンドサイトシスを促進させたが、ラバマイシン(シクロスポリン A、Fk 506 の同族体だが、フォスファターゼ 2B 阻害作用はない)は影響をあたえなかった。このことは、フォスファターゼ 2B はシナプス小胞リサイクル過程で抑制的役割を果たしていることを示唆している。

#### 4. in vivo ネコ小脳皮質における“from single to ten”細胞について

高比良英輔(東海大、医、第一生理)

1. 一定強度のパルス刺激を除脳ネコの小脳白質に与えていると、皮質プルキンエ細胞(P細胞)の応答バースト・スパイク数が、1から10まで変動することがある。応答中に、逆行性スパイク(潜時 1 ms 以下)が含まれていて、スパイクは、P細胞起原と同定できる。

2. スパイク数の動揺が観察される条件として、ふたつ挙げられる。ひとつは、白質刺激をやや高頻度(10~15 Hz)で30秒間与えてバーストの伝達がブロックされた後、刺激頻度を 1 Hz に戻すと、バーストの伝達が回復して、また長持続バーストが誘発される、その過程である。今ひとつは、刺激条件を特に変えないでも、応答バーストのスパイク数が、毎秒1回の刺激ごとに変化する場合である。

3. 白質刺激によって誘発されたバースト発射のパタンには、四つのサブタイプが認められるが、このうち、スパイク数の動揺が観察されるのは、群発中に不活性化相のない、いわゆる長持続バーストのタイプに

限られる。

4. 白質刺激によるP細胞応答を、潜時と応答の性質によって分類すると、P細胞の逆行性応答、単シナプス性伝達による単一スパイク応答、複シナプス性伝達によるバースト応答の三種となり、いずれも、白質内でトリガー賦活されているのは、P細胞の軸索(とその側枝)である。3で述べたパタンの特異性は、白質内単一刺激では制御できない。バーストパタンの特異性と登上線維入力との関係を、はじめの例によって論じた。

#### 5. ゆらぎ活動現象の自己回帰要素間のフィードバック寄与率について

佐藤謙助(生感情報研)

自己回帰 (AR) ゆらぎ活動を起こす二つのシステム G1 と G2 は環境の刺激(入力, SIG1 と SIG2)の応答(出力)として、各々の要素波 RP1 と RP2 を起こすとする。RP1 は自身へと、RP2 へフィードバック ( $RP1 \rightarrow RP1 = RP11$  と  $RP1 \rightarrow RP2 = RP12$  とする)する。RP2 も同様である。直立姿勢の前後と左右の AR ゆらぎを起こす二つの平衡制御システムで正常者と側湾症患者の前後 (RP1) と左右 (RP2) 間のフィードバックパワー寄与率では正常者の RP11 が患者のそれより大で、 $RP1 \rightarrow RP2 = RP22$  は患者の方がやや大であった。 $RP1 \rightarrow RP1$  では  $RP1 \rightarrow RP2$  と逆の関係で、 $RP1 \rightarrow RP2$  も  $RP2 \rightarrow RP1$  と逆の関係であった。脳波 ( $F_2 - P_2$  導出) の  $\alpha 1$  波と  $\alpha 2$  波の1例では  $\alpha 1 \rightarrow \alpha 1$  は皆無に近く、 $\alpha 1 \rightarrow \alpha 2$  は逆に最大で、 $\alpha 2 \rightarrow \alpha 2$  は少量で、 $\alpha 2 \rightarrow \alpha 1$  はその逆に大量であった。

#### 6. 血圧振動のカオスへの変換

宮川 清(信州大、医、生理)

1953年、「側圧負荷実験法」を考案、家兎の血圧に高頻度での催起に成功、この度、その本体が明らかに成り、血圧カオスとの関連が見られ、これらの点について説明を行った。今回15羽の家兎にウレタン麻酔 (0.8 g/kg) 下で、60回の側圧負荷実験を行った。この実験結果の中で注目すべき点は周期分布の離散性である。これは二つの振動子、其の内少なくとも一つは非線形でなくてはならないが、それらの間の周期の引き込みによる結果と考えざるを得なかった。従来この血圧振動は、一実験では周期、波高、波形は極めて均一で、極めて robust であり、波形は正弦波に近いも

のから鋸歯状, 梯形状に及ぶ. 従ってリミットサイクル振動と考えざるを得なかった. この非線形振動子の本体は動脈系の緩和振動子と同定した. それは高血圧時, 細動脈平滑筋は交感神経放電下, 負性抵抗形成, 降状点形成を含む非線形化に基づく弁機能形成を行い, 動脈血圧と相反関係に入り, ポンプ機能の形成を行う. 一方, この実験で, 家兎 No. 1 では, 同一側圧負荷の下, 規則正しい血圧振動が45分26秒続き, 112波の後, 突然カオス化し, 周期, 波高, 波形等予測不能に成った. このカオスの出現は, 長時間血圧振動が持続, 心機能が衰弱, 拍出量の変数化に基づくと考えられる. 血圧振動そのカオス化は末尾の強制 van der Pol 方程式で現される.

$$\ddot{X} + k(X^2 - 1)\dot{X} + X = b\Omega \cos(\Omega t)$$

## 7. 心臓血管系カオスは複素トラスである

大沢一爽(人間カオス研)

脈拍をカフで受光して指尖の毛細血管の血流情報を記録する. 同時に心電図を差動アンプで増幅した ECG をアルゴンド図で融合して, オシロに写像する. 脈拍の光情報は糸巻に巻き付く糸の様に渦流の点列軌道を描記したが, 1 Hz に近い円環の点列軌跡は常に第 I 象限の渦度を欠いた. 第 3 象限の 1/4 秒間は点列の乱流が現れて, 血流を拡散する渦度であっても絡まった糸の点列を解す事は不可能であった. 乱流の一部分は反転する軌道も観察出来たので, 奇妙なアトラクタであった. アルゴンド図の複素数に相当する縦軸は第 I と 4 象限の急峻な軌道であり, リャプノフ指数の収束軌跡であるから, この乱流は毛細血管の物質交感をしている血流事象であり, 低周波で血流の遅速事象を記録した事になる. 然し第 I 象限を欠いた軌道であるので, 毛管の血流はカオスに至る道筋にあり, カオス前駆体であった. ECG の点列軌道はスカラー心ベクトルの様に同心円ではない 3 つの円環状点列であり, ECG 波形の PQRST 各点を推測出来た. 前額面, 水平面, 矢状面からの全軌道は連続した複素円環であった. 3 つの円環点列は拡散するが, 収束点は記録出来ない事から, ECG の単一記録はカオスに至る道筋にあって, 周期解だけを備えていた. 脈拍と ECG の情報を融合すると人間カオスのアトラクタ G を示した. 上行大動脈乱流の周波数依存性 4 Hz と毛管乱流の周波数は一致した値であるが, その心雑音は可聴域外であり, 聴こえない.

## 8. Azide と cyanide の血管弛緩作用: 一酸化窒素の関与

石田行知(三菱化学生命研)

Azide や cyanide はミトコンドリア電子伝達系を抑制することが知られている. しかし, norepinephrine 存在下で, 内皮を除いたモルモット摘出大動脈に azide または cyanide を投与すると, azide は急速に弛緩作用を, cyanide は低酸素条件に似て漸次弛緩作用を示した. また, azide の有効用量は 10 nM ~ 0.01 mM とミトコンドリア抑制よりも小さかった. Azide は弛緩反応に先立ち, 筋の cGMP 含量を増加させた. 一酸化窒素感受性電極を筋に接触させ azide を投与すると, 電極反応が観察された. Azide による弛緩反応, cGMP 含量増加および電極反応は, cyanide や methylene blue 前処置により抑制されたが, nitroarginine や L-NMMA では抑制されなかった. 過酸化水素と luminol の存在する溶液に catalase を加え, さらに azide を投与すると, 発光反応が生じた. この発光反応は生成された一酸化窒素が peroxynitrite に変換され, luminol と反応した結果である. この発光反応は cyanide の存在により抑制された. Azide は弛緩反応と同じ効力で, 大動脈ホモジネート中の catalase 活性を抑制した. これらの結果は, azide は一酸化窒素合成酵素ではなく, catalase を介して一酸化窒素に変換されて大動脈を弛緩させることを示唆する.

## 9. 心筋・平滑筋細胞内 $Mg^{2+}$ 制御機構

田代倫子, 小西真人, 栗原 敏(慈恵医大, 第二生理)

モルモット盲腸紐から取り出した縦走筋条片に蛍光  $Mg^{2+}$  指示薬 Mag-fura-2 を acetoxy-methyl エステルを用いて導入後, 2 波長 (382 nm, 350 nm) で励起し, 500 nm の蛍光強度比より平滑筋細胞内  $Mg^{2+}$  濃度 ( $[Mg^{2+}]_i$ ) を測定した.

標本を  $Ca^{2+}$ -free 溶液で灌流し, 1) ouabain (1 ~ 5  $\mu$  M) 投与により細胞内  $Na^+$  濃度を高める, または 2) 標本を低  $Na^+$  溶液で灌流することにより,  $[Mg^{2+}]_i$  の上昇が観察された. 細胞外  $Na^+$  濃度 ( $[Na^+]_o$ ) と  $[Mg^{2+}]_i$  増加速度との関係は, Hill 係数 ~ 3, 最大  $[Mg^{2+}]_i$  増加速度 ~ 0.16  $\mu$  M/s の理論式で近似できた. 細胞外高  $K^+$  濃度 (56 mM) による脱分極は,  $[Na^+]_o$ - $[Mg^{2+}]_i$  増加速度関係をわずかに高  $[Na^+]_o$  側にシフトした. この結果から, 細胞内外の  $Na^+$  濃度勾配により  $Mg^{2+}$  を排出する  $Na^+$ - $Mg^{2+}$  交換機構が存在し, この輸送は細胞膜の脱分極により抑

制されることが示唆された。

心筋においては、 $\text{Na}^+ - \text{Mg}^{2+}$  交換系の存在について否定的な結果が多く出されているが、細胞外高  $\text{Mg}^{2+}$  条件下では、 $[\text{Na}^+]_i$  に依存した  $[\text{Mg}^{2+}]_i$  の上昇が最近報告されており (Handy et al., J. Mol. Cell. Cardiol. 28, 1641~1651, 1996), 今後さらに検討する必要があると思われる。

#### 10. 家兎心室筋 $\text{Mn}^{2+}$ 電流の forskolin および BAYK 8644 による増大と nitrendipine による抑制

増宮晴子, 立山充博, 大地陸男 (順天堂大, 医, 第二生理)

L 型  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルをブロックする  $\text{Mn}^{2+}$  は心室筋の多細胞標本で  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルのチャージキャリアとなることを報告した。今回、単一心筋にて、 $\text{Mn}^{2+}$  の L 型  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルの透過性および  $\text{Mn}^{2+}$  電流の L 型  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル修飾物質による調節に関して検討した。

5 mM および 20 mM  $\text{Mn}^{2+}$  存在下に  $\text{Ca}^{2+}$  電流のおよそ十分の一の振幅の  $\text{Mn}^{2+}$  電流が記録された。 $\text{Mn}^{2+}$  電流は、 $\text{Ca}^{2+}$  チャネル拮抗薬の nitrendipine で減少された。また、 $\text{Ca}^{2+}$  チャネルアゴニストである BAYK 8644 は 5 mM  $\text{Mn}^{2+}$  存在下の  $\text{Mn}^{2+}$  電流を増加させた。受容体刺激を介して  $\text{Ca}^{2+}$  電流を増大させる isoproterenol ならびに histamine は  $\text{Mn}^{2+}$  電流に影響を及ぼさなかった。一方、adenylate cyclase を直接活性化させる forskolin は  $\text{Mn}^{2+}$  電流を増加させた。しかし、PDE 阻害剤である IBMX は変化を及ぼさなかった。 $\text{Mn}^{2+}$  溶液中では、 $\beta$  受容体や histamine 受容体からの Gs を経由する adenylyl cyclase の活性化が agonist の存在の有無にかかわらず低下すると考えられる。

#### 11. ミオシンアイソザイム (V1 および V3) の単分子収縮特性

× 杉浦清了, × 山下尋史, × 佐田政隆, × 藤田英雄, × 小早川直, × 百村伸一, × 小俣政男, 茶円 茂\*, 杉 晴夫\* (東大, 医, 第二内科・帝京大, 医, 第二生理\*)

哺乳類の心室心筋ミオシンには  $\alpha$  重鎖と  $\beta$  重鎖の組み合わせによって決まる V1 ( $\alpha\alpha$ ), V2 ( $\alpha\beta$ ), V3 ( $\beta\beta$ ) の3つのアイソザイムが存在する。これらの割合は様々な負荷および液性刺激によって変化することが知られ心臓の適応の一部と考えられている。こ

の意義を明らかにするため in vitro motility assay を用い V1 および V3 の機能を測定した。遠心顕微鏡を用いて一定負荷の下でのミオシンコートビーズのアクチンフィラメント上の滑りを観察したところ無負荷での速度は V1 が明らかに高かったが最大発生張力には有意な差が認められなかった。ただし張力-速度関係の形状は大きく異なり kinetics の違いが示唆された。次にカバーガラス上に固定したミオシン上での蛍光アクチンフィラメントの滑りを観察する実験系にレーザー光トラップを組合せた力測定系を用いアクチンミオシン間の発生張力を検討したところアイソザイム間に差がないことが確認された。現在実験系を改良し単分子の kinetics を検討中である。

#### 12. 家族性肥大型心筋症における point mutation の細胞性粘菌ミオシンによる機能解析

× 藤田英雄, × 杉浦清了, × 百村伸一, × 須藤和夫\*, 杉 晴夫\*\* (東大, 医, 第二内科・東大院, 総合文化\*・帝京大, 医, 生理\*\*)

家族性肥大型心筋症の病因として心筋  $\beta$  ミオシン重鎖遺伝子の30種を越える point mutation 家系が報告されており、ミオシン分子の機能異常が病因に関わっていることが推定されている。そこで我々は、細胞性粘菌系を用い、相当の変異を持つ粘菌ミオシンを site-directed mutagenesis によって生成、ミオシン分子モータの機能分析を行い臨床像との関連考察を試みた。R403Q, F513C, R719W に相当する mutation (R397Q, F506C, K703W) を粘菌ミオシン DNA に作成し、粘菌細胞に導入し発現させ、ミオシンを精製し、光ピンセット法を用いた分子レベルでの力測定を行った。Force は WildType, R397Q, F506C, K703W でそれぞれ、 $9.22 \pm 2.07$ ,  $5.22 \pm 1.57$ ,  $7.28 \pm 2.17$ ,  $3.06 \pm 0.91$  pN/ $\mu\text{m}$  であった。R403Q, R719W にくらべ、F513C を持つ家系は予後の良いことが報告されている。ミオシン分子の力レベルが本症発症の要因をなし、予後に関わる因子であることが示唆される。

#### 13. ミオシンサブフラグメント-2 の収縮に於ける役割: 変異ミオシンによる解析

大石 昇 (帝京大, 医, 中央RI)

我々はミオシンサブフラグメント-2 (S-2) 領域の筋収縮に於ける役割を検討するため、S-2 の一部を欠失させたヘビーメロミオシン (HMM) を遺伝子工学的に作成し性質を調べた。材料は細胞性粘菌を用い、S-2

の N 末端側にあたる R 823 から D 852 までの30残基を欠失させた HMM ( $\Delta$  I) および R 823 から A 881 までの59残基を欠失させた HMM ( $\Delta$  II) を、欠失のない HMM と共に、それぞれ His-tag を N 末端側に、FLAG-tag を C 末端側にふくむ融合タンパク質として調製した。HMM を抗 FLAG 抗体、ニトロセルロースを介してカバーガラスに固定し、ATP 存在下での蛍光アクチンの滑りを25℃で観察したところ、欠失のない HMM では速度が  $0.4 \sim 1.3 \mu\text{m/s}$  であるのに対し、 $\Delta$  I では  $0.3 \sim 0.8 \mu\text{m/s}$ 、 $\Delta$  II では  $0.2 \sim 0.5 \mu\text{m/s}$  であり、欠失の程度に応じて遅くなった。得られた HMM は、いずれも 2 種類の軽鎖を含み、電子顕微鏡下で正常な双頭の構造が観察された。溶液中の Actin-activated ATPase 活性は、いずれも  $V_{\text{max}}$  が約 1 (s-1/head)、K actin が約  $20 \sim 30 \mu\text{M}$  でほぼ等しかった。これらの結果は、S-2 の N 末端側が何らかの形で滑り運動に寄与している可能性を示唆する。

#### 14. 心筋張力と ATPase 活性の同時記録

三枝木泰文, 小林孝和\*, 杉 晴夫\* (鶴見大, 歯, 生理・帝京大, 医, 第二生理\*)

心筋収縮は、ATP 加水分解による化学エネルギーをミオシン  $S_1$  とアクチンフィラメントとの間に形成されるクロスブリッジで力学的エネルギーに変換することにより起こる。この変換過程は、スキンド標本を用いて、力学現象と ATPase 活性を同時に測定することで、より詳細に解析できる。そこで、 $\beta$  受容体作働薬の強心作用機序を解明するため、ラット右室肉柱のスキンド標本を用いて、 $\beta$  受容体作働薬のセカンドメッセンジャーである c-AMP 依存性プロテインキナーゼ (PKA) の等尺性発生張力および ATPase 活性への影響を検討した。PKA は pCa- 発生張力関係を Hill 係数および最大発生張力を変えることなく、

pCa<sub>50</sub> (最大発生張力の50%の張力を発生する pCa 値) で 0.15 ユニット右方へ (高  $\text{Ca}^{2+}$  濃度側へ) 移動した。また、PKA は pCa-ATPase 活性関係を、Hill 係数を変えることなく、pCa<sub>50</sub> で 0.07 ユニット右方へ移動し、Tension cost (ATPase 活性/発生張力) を著しく上昇させた。これらの結果は、 $\beta$  受容体作働薬が PKA を介して発生張力の  $\text{Ca}^{2+}$  感受性を低下させるとともに、ミオシン  $S_1$  のアクチンフィラメントからの解離速度を増大させることを示唆する。

#### 15. 心筋筋小胞体のカルシウム遊離機構の模型による考察

為安 司 (聖マリアンナ医科大, 第二生理)

心筋では活動電位に伴う Ca influx により、Ca-induced Ca-release 機構によって筋小胞体 (SR) から Ca イオンが遊離されると考えられているが、流入した Ca がどのようにして SR を刺激するのか、また SR の Ca 放出はどのような分子機構によって制御されているのかなど、Ca の遊離機構の詳細は不明である。そこで、一度 SR からの Ca 遊離が誘発されたならば、SR の外表面から細胞質の中心に向かって Ca の濃度勾配が形成されると仮定し、これに基づいて SR の Ca-induced Ca-release 機構のモデルを作り、コンピュータシミュレーションを行なった。その結果、(1)細胞質の平均的な Ca 濃度変化の時間経過は、測定されている Ca transients に似ており、(2)そのピーク値は Ca influx に依存して変化した。また(3)SR の Ca 含量がある値を超えると、Ca influx が無くても SR の Ca 遊離が生じた。これは、ある条件下の心筋細胞で見られる all-or-none type の Ca 遊離を説明すると考えられる。このように細胞質内に Ca の濃度勾配を仮定したモデルは、実際の心筋の収縮の諸特性を説明することができた。

## 〔編集後記〕

今年の生理学会大会も終わり、本号がお手元に届く頃には桜前線も北の端まで達していることでしょう。毎号の巻頭言には多くの方々から日頃感じているご意見が寄せられ、学会でお会いした多くの会員からも興味深く読んでいるとのコメントをいただきました。本号でも福田康一郎先生から、生理学の現状にもっと謙虚に立ち向かうべきであるのご意見が寄せられております。私も同感です。しかし、生理学に固有の問題、たとえば生理学のリアルタイム性、実験機器が大量生産出来ずカスタムメイドにならざるを得ない点などに関しては、いかに努力しても、生理学が生理学である

限り、変えられないことだと思います。むしろ、われわれにはそのことを周囲の人たちに知って貰う努力が必要ではないでしょうか。

さらに、生理学は理論の学問であると思います。Sherrington が命名したとされる「シナプス」の概念も、当時は想像上のものでしたし、Hodgkin や Huxley が提唱した「チャネル」の概念も、当時、実体は不明だったのです。その意味で、生理学においては「概念の形成」を大切にし、概念の形成に魅力を感じるような研究・教育環境を作らなければならないと考えております。巻頭言を読んで感じたことを記しました。

(金子章道)

## — 編 集 委 員 —

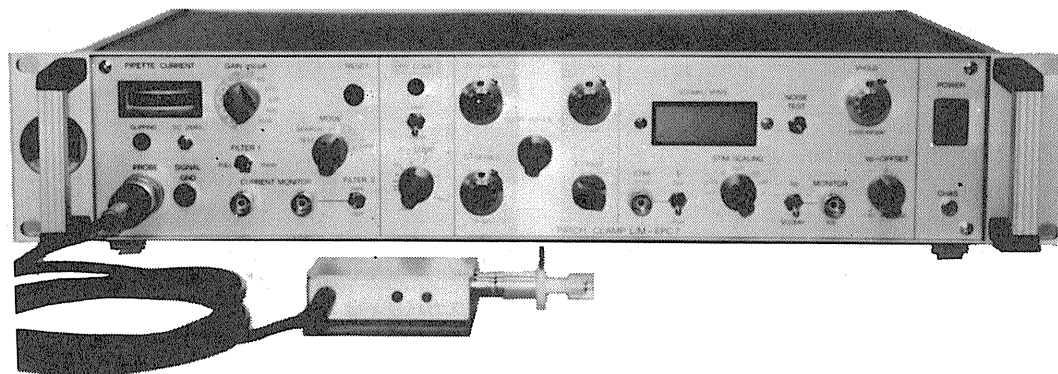
|              |              |               |
|--------------|--------------|---------------|
| 金 子 章 道(幹 事) | 野 村 正 彦      | 野 崎 修 一       |
| 中 島 祥 夫      | 佐々木 成 人      | 高 松 研         |
| 青 木 藩(北海道)   | 土 居 勝 彦(東 北) | 工 藤 典 雄(関 東)  |
| 小野田 法 彦(中 部) | 福 田 淳(近 畿)   | 日 地 康 武(中・四国) |
| 山 下 博(九 州)   |              |               |

# 実績 No.1!!

F. J. Sigworth, E. Neher のオリジナル

西独リスト社

## パッチクランプシステム *EPC-7*



### ■ 主な性能

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

日本総代理店／西日本地区発売元



**ショーシンEM株式会社**

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

東日本地区発売元

*(Physio-Tech)*

**株式会社 フィジオテック**

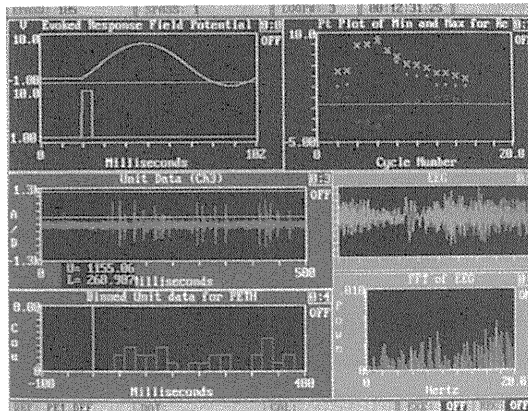
〒101 東京都千代田区内神田2丁目6番11号 若松ビル2F  
TEL (03) 3258-1641(代)

アナログ信号リアルタイム解析システム

DataWave社製

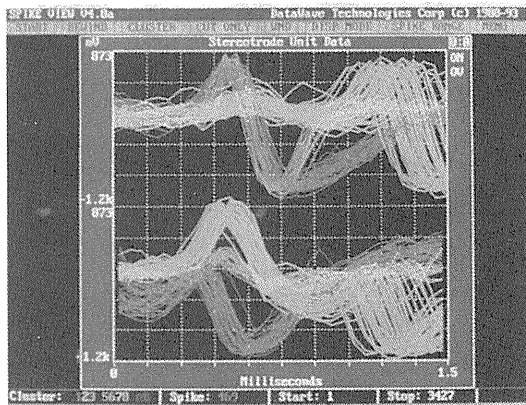
# WorkBench & Discovery

**生体シグナルリアルタイム解析装置**  
すべての作業を完全に自動化



ワークベンチシステムは、EEG、ECG、EMG、ERG等のあらゆる生体信号を取り込み、リアルタイムで多種多様な演算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組み合わせて、サンプリング調整、画面表示、データ記録、演算・解析処理、印刷等が簡単に自動化できます。

**マルチ・シングルユニットオンライン解析装置**  
クラスターカッティング解析



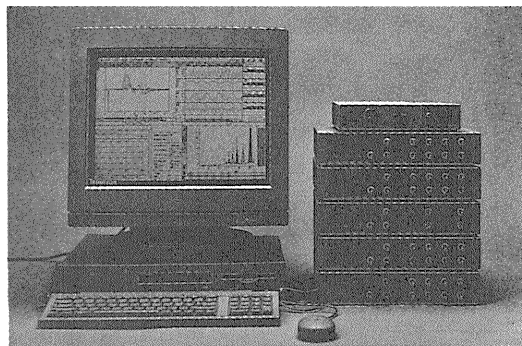
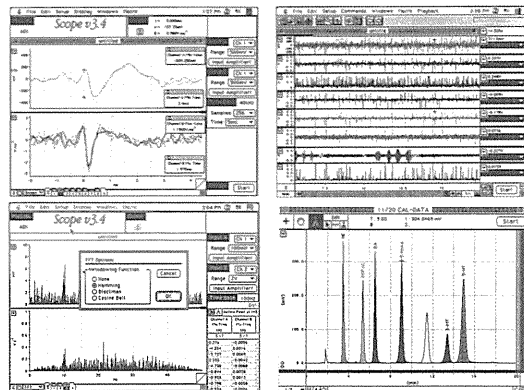
ディスカバリは、多種多様のスパイクが含まれるアナログ信号から、あるパターンを持つスパイクのみを取り出したり、数種類のスパイクパターンに分類（クラスターカッティング）したりする、スパイク信号解析専用開発されたシステムです。

Macintosh 専用データ収録・解析プロセッサー

## MacLab /4s/8s/16s /2e/4e/8e

高速サンプリング/Sシリーズ新登場!!

最大100KHz(100,000サンプル/秒)でサンプリングが可能! マックラプ専用アンプを使って、心電、呼吸、脳波等の生体現象の測定記録として、マッキントッシュをボリグラフとして利用できます。 ホームページ開設 <http://www.adi-japan.com>



Sシリーズは10KHz-8ch、20KHz-4ch、40KHz-2chの連続サンプリングが可能です。

Chartエクステンションにより将来性を含めて大きく機能向上!!!  
Chartエクステンションはアドインモジュールで各種専用解析用を開発予定

### 演算

- ・微分、積分、平均、加算平均
- ・波形間のSubtract等、四則演算
- ・最大、最小(振幅、スロープ、タイム)
- ・ピークホールド、カウント
- ・スティムレータ、シグナルジェネレータ
- ・レートメータ、ペリオドメータ
- ・FFT(Real dB ハミング処理他)、整流
- ・スムージング、オートベースライン
- ・リアルタイムX-Yプロット
- ・単位変換、キャリブレーション、演算表示
- ・タイムベース外部機器コントロール
- ・ベースライントラッキング

### 記録

- ・ハードディスクレコーディング
- ・圧縮記録で長時間記録が可能です (EEGで1MBあたり約2時間/100Hz/1CH)
- ・SCSI接続により1台のコンピュータで複数台数同時記録が可能 (例32ch等)
- ・ClassicIIからPowerBook、PowerMacまで接続可能
- ・オンメモリーレコーディング

日本総代理店



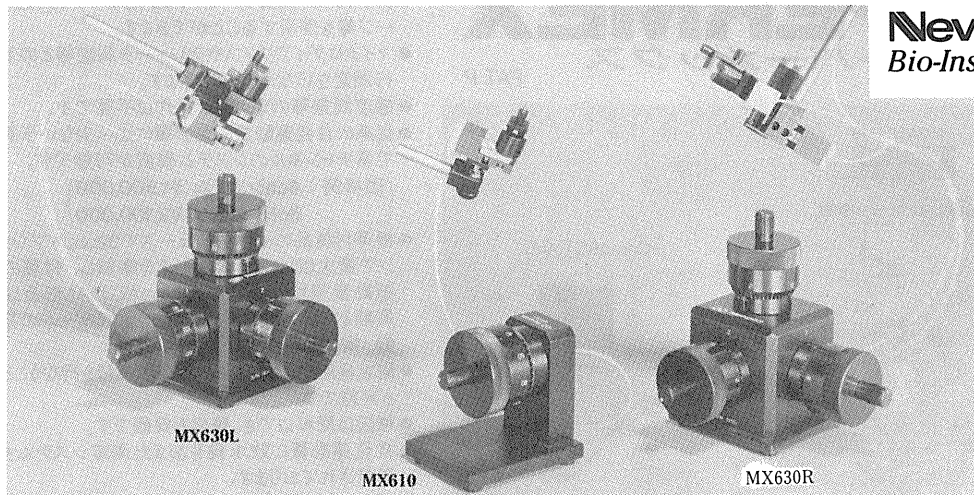
**バイオリサーチセンター株式会社**

本社 名古屋市東区泉 2-28-24(ヨコタビル4F) ☎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

# 水圧式マイクロマニピュレータ



Newport.  
Bio-Instruments



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

ニューポート社の高性能、低ドリフト型MX-610及びMX-630シリーズの水圧式マイクロマニピュレータは、他社で見られる多くの技術的な問題点を解消しました。手動調節による駆動は円滑で応答性に優れ、Intracellularやパッチクランプの長時間記録をはじめ、マイクロインジェクションや超精密細胞刺入に理想的なマニピュレータです。同社独自の設計により定温下でのドリフトを $1\mu\text{m}/\text{時}$ 以下に抑え、精密なポジショニングが十分な駆動距離から得られます。水圧式のメリットは、油圧システムに比べ熱膨張率が2～3倍低い水の特性を利用したものです。

## High Performance Oocyte Clamp 高性能Oocyteクランプ装置 CA-1 クランプエータワン

Dagan社製

\* CA-1は最も低ノイズで高速度のOocyteクランプシステムです。

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



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

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

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

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

日本総代理店



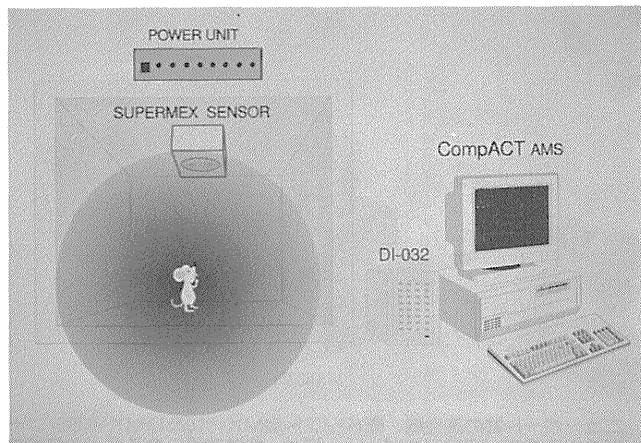
バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市東区泉 2-28-24 (ヨコタビル4F) ☎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

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出来ます。
  - 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出来ます。
  - マイクロダイアリ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粗悪な類似品には充分ご注意下さい。

**Muromachi**

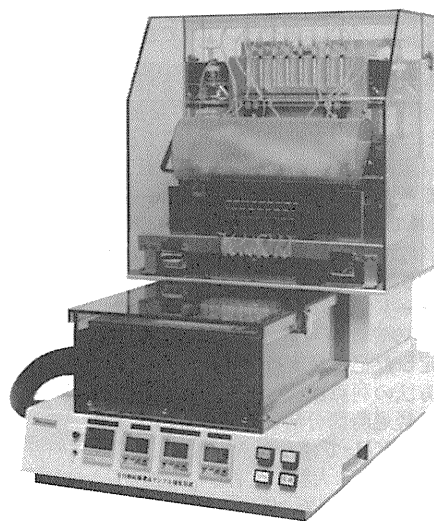
総発売元

**室町機械株式会社**

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

**全自動**

## 細胞灌流サンプリング装置 MK-4000



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

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

### ■主な特長

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

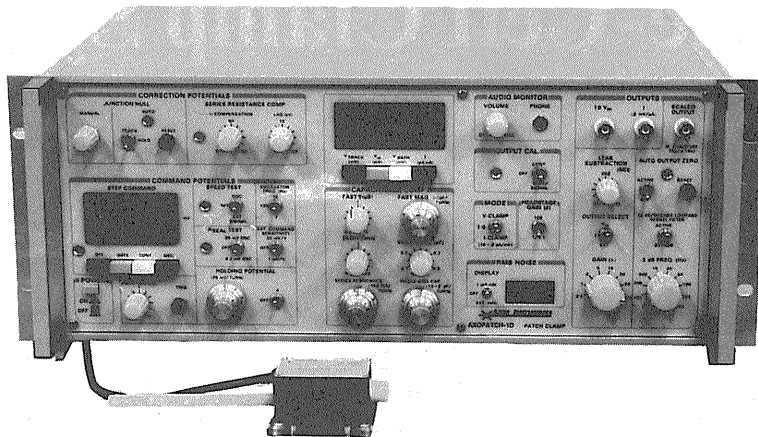
**Muromachi**

総発売元

**室町機械株式会社**

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

# AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ      ハイスピード      安定性と信頼性

AXOPATCH-1Dはsingle-channelパッチクランプとwhole-cellクランプするために開発された増幅器です。極めて低いノイズ・レベルと素早い応答力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 名古屋市東区葵一丁目25番1号  
TEL (052) 937-7060 FAX (052) 937-5423  
TLX 444-3603 WDMEC J  
東京支社/〒157 東京都世田谷区柏谷三丁目32番16号  
製造営業部 アビシオン千歳鳥山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

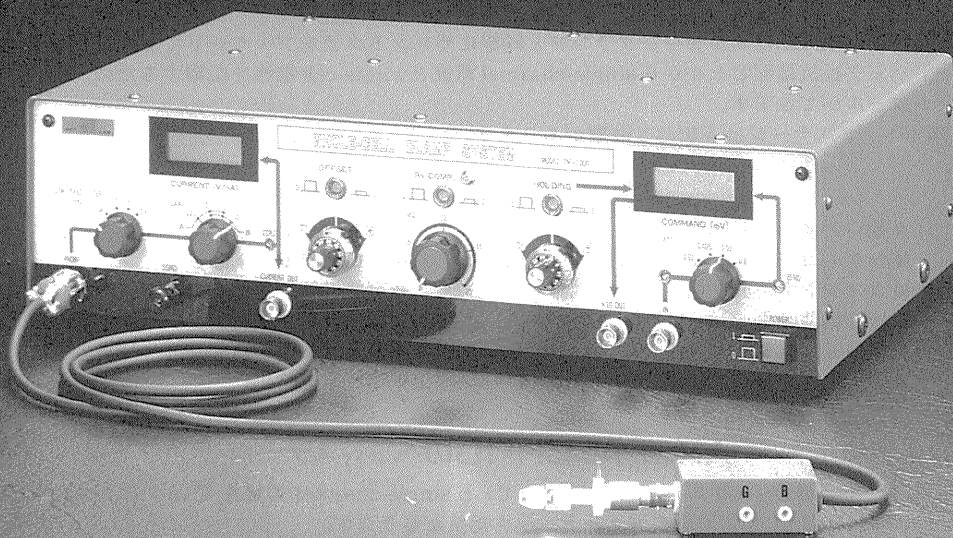
TEL (03) 3258-1641 (代)

# Whole-Cell Clamp System

MODEL

TM-1000

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



※2点支持タイプ(メカニカルドリフトフリー)の電極ホルダー標準装備。



株式会社 アクトME研究所

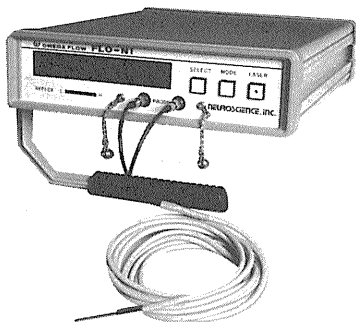
〒173 東京都板橋区大谷口北町89-8-202 TEL:03-3554-5946

## OMEGA FLOW

# 非接触型レーザー血流計

## FLO-N1

組織血流量が測定部位に  
触れることなく測定できます。



承認番号：07日第0805号

接触型FLO-Q1も用意しています。

製造元

オメガウェアブ

総発売元

**NEUROSCIENCE, INC.**

株式会社 ニューロサイエンス

### 【特徴】

- ★非接触 ●3cm程度離して測定可能
- ★広範囲 ●最大直径15mm程度円内のサンプルボリューム
- ★再現性 ●接触の影響がなく、広範囲に平均化された再現性を実現
- ★アーチファクト ●被測定部の微妙な動きによる影響を軽減
- ★軽減回路 ●FLOW, MASS, VELOCITY, REFLEX
- ★豊富な出力 ●接触用プローブも接続可能
- ★接触用 ●接触用プローブも接続可能
- ★コンピュータ ●NEC製98NOTE又はディスクトップに接続(オプション)
- ★使い易さ ●標準プローブが小型、ガイド光付き、専用固定器有り

### 【用途】

- ★脳 ●骨の上から測定ができます。  
●ローズベンガル血検作成時に光の干渉を受けずに測定できます。  
●深部の特定部位に小型センサーを埋め込んで、無麻酔下で測定が可能です。(接触型)
- ★神経、脊髄 ●接触すること自体問題が有る部位でも簡単に測定できます。
- ★目(兎、ラット) ●眼球の外から網膜の血流測定が可能です。
- ★皮膚 ●軟膏を塗る、薬液をたらす等の今まで困難であった処置ができます。  
●経日的変化の測定も可能です。
- ★消化器系臓器 ●粘膜に触ること無く測定ができます。  
●水面の上からでも測定が可能です。
- ★口腔内 ●圧迫の影響無く測定ができます。
- ★その他 ●筋肉、内耳、鼻腔内、骨(骨髄)等の測定が可能です。

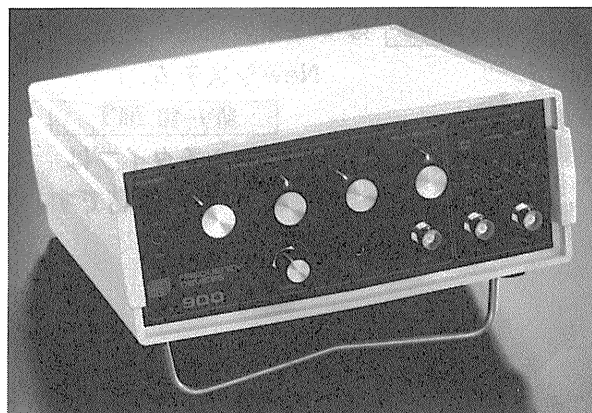


**FREQUENCY  
DEVICES™**

米国フリークエンシー・デバイス社製

## 周波数可変・アクティブフィルター

お困りの信号ノイズを除去します



- コンパクトな設計
- 低価格
- フィルターモジュール6種類を用意
  - パターワース
  - ベッセル
  - 一定遅延 (-80dB)
  - 一定遅延 (-100dB)
  - エリプティック、1.77 (-80dB)
  - エリプティック、2.00 (-100dB)

◀900 シングルチャンネル(写真)  
9002 デュアルチャンネル

フリークエンシー・デバイス社  
日本輸入販売総代理店

**AMTEC**

アムテック株式会社

メディカル  
国内総発売元

**NEUROSCIENCE, INC.**

株式会社 ニューロサイエンス

本社 ■〒110 東京都台東区台東2-29-12 サンケイホワイトビル4F  
TEL.(03)5688-1061 FAX.(03)5688-1065  
大阪支店 ■〒532 大阪市淀川区西中島6-1-19  
TEL.(06) 307-7311 FAX.(06) 307-7727  
福岡支店 ■〒812 福岡市博多区博多駅南4-3-9 アバント86  
TEL.(092)414-0251 FAX.(092)414-0125

# 小動物行動測定の世界

## SCANETのTOYO

### 《スキャネットシリーズ》

● 薬物依存測定



**MV-10LD**

● 抗うつスクリーニング測定



**MV-10AQ**

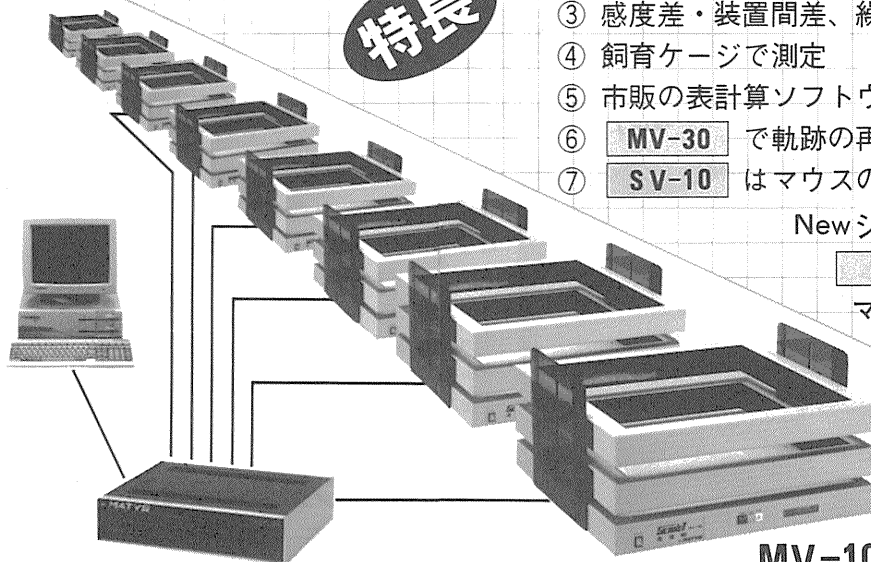
**特長**

- ① High Density SCANNER
- ② 立ち上がり用センサも高密度配置
- ③ 感度差・装置間差、繰返し誤差なし
- ④ 飼育ケージで測定
- ⑤ 市販の表計算ソフトウェア使用可能
- ⑥ **MV-30** で軌跡の再現
- ⑦ **SV-10** はマウスの測定に最適

Newシステム

**MV-10 MT**

マルチタイプは  
最高です。



**MV-10 システム**



**MATYS**

メイティス

製造元 **東洋産業株式会社**  
医用機器事業部

本社・工場／〒930-02 富山県中新川郡舟橋村舟橋415  
TEL (0764) 62-1881(代)・FAX (0764) 64-1500  
(医用機器事業部直通)

TEL (0764) 64-1577 ・ FAX (0764) 64-1477

● 東京営業所／TEL (03) 3401-6596 ・ FAX (03) 3478-5369

● 大阪営業所／TEL (06) 309-1231 ・ FAX (06) 309-1250

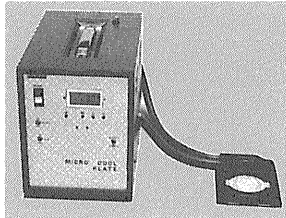
# 生体細胞や物性の研究に!!

低価格実現!

新発売

冷却タイプ 加温・冷却兼用タイプ

マイクロクール・プレート<sup>®</sup> PAT.P  
(顕微鏡用透明加温冷却板)



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。

新発売・蛍光/ホフマン対応型

小形コントローラーに広い視野

加温タイプ

マイクロウォーム・プレート<sup>®</sup> PAT.P  
(顕微鏡用透明加温板)



新タイプ

フラットステージタイプ  
倒立顕微鏡 MPF-10HF ホフマン対応型

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

|               |                     |
|---------------|---------------------|
| 新 MPF-10HF    | ホフマン対応 倒立型・中座セットタイプ |
| MP-10DM       | 汎用タイプ               |
| MP-100DM      | //                  |
| MP-30DMHシリーズ  | 高温タイプ               |
| DC-MPI0DMシリーズ | 精密・ノイズフリータイプ        |
| MPF-10DM      | 倒立型 丸型・中座セットタイプ     |
| MPW-10DM      | マイクロプレートタイプ         |

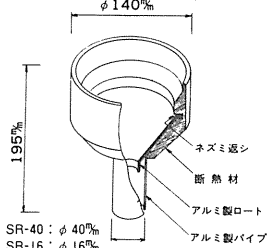
● 蛍光・ホフマン対応型やノイズフリータイプは新カタログをご請求下さい。

## KITAZATO<sup>®</sup>

新発売

凍結実験を安全に!

セーフティー・ロート<sup>PAT.P</sup>  
(液体窒素用安全ロート)



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

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

お問い合わせ及びご要望は営業部にお問い合わせ下さい。

販売元 株式会社 北里サプライ  
本社・営業部 静岡県富士宮市三番平1429 千418  
TEL 0544(27)8831 FAX 0544(27)6060  
東京出張所 TEL 03(3903)7410

# Thermo-Plate

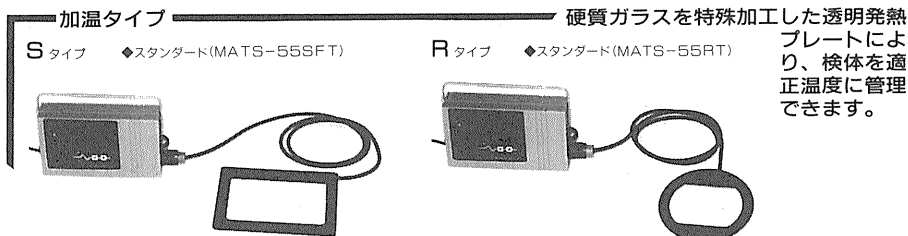
サーモプレート MATSシリーズ

## TOKAI HIT

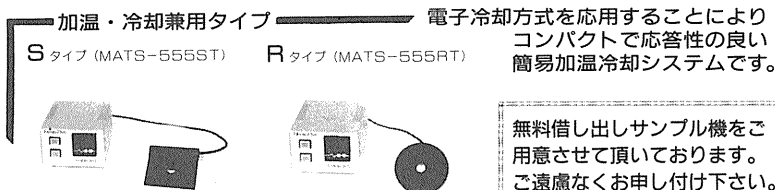
顕微鏡観察における温度管理が、適正かつ簡便に行なえます。

コンパクトでスリムな透明発熱プレート専用のコントローラーと、各種顕微鏡にフィットした透明発熱プレートを先生方からのご要望に合わせて、システムとして開発致しました。

(顕微授精(ICS I)・卵子の補集・精子の活力度検査・組織や細胞など生体試料の観察)における検体の温度管理を、かつてない高品質と使い易さにてお届け致します。



※上記スタンダードタイプに加え、ハイレッドタイプ、ノイズレスタイプ、実体顕微鏡タイプ、薄型タイプ(ホフマン対応型)、高温タイプ等各種取り揃えておりますので弊社までお問い合わせ下さい。



無料貸し出しサンプル機をご用意させて頂いております。  
ご遠慮なくお申し付け下さい。

顕微鏡ステージ自動温度制御システム  
PAT.P

(株)ニコン製の顕微鏡をお使いの先生方におかれましては(株)ニコンインステックの販売店にでも取り扱っておりますのでお問い合わせ下さい。

**TOKAI HIT**  
株式会社 東海ヒット  
〒418  
静岡県富士宮市源道寺町306-1  
TEL (0544) 24-6 6 9 9  
FAX (0544) 24-6 6 4 1

# 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

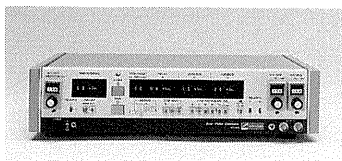
## パッチ／ホールセルクランプ用増幅器 CEZ-2400

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。

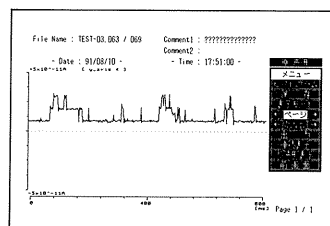
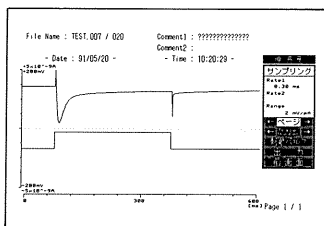
## ステップパルスジェネレータ SET-1201

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。

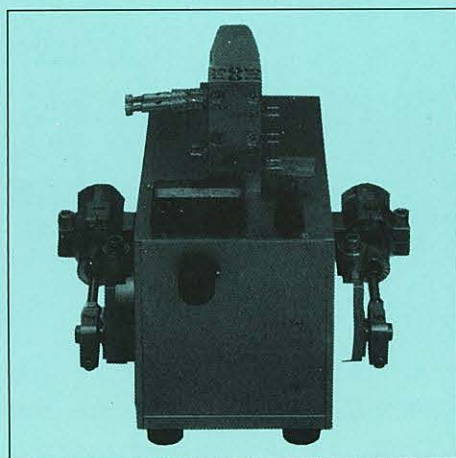
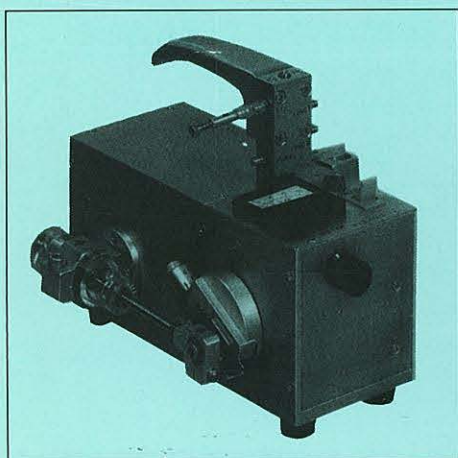


**日本光電**

〒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迄ご請求下さい。

# 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。

## 仕様

| シリンダーサイズ | 内寸×長さ     | 容量     |
|----------|-----------|--------|
| L        | φ24×L57mm | 約25ml用 |
| M        | φ20×L57mm | 約17ml用 |
| S        | φ14×L57mm | 約8ml用  |
| SS       | φ10×L57mm | 約4ml用  |

## 本体寸法

W95×D215×H120mm

※実用容量はストローク20mmです  
ので異なります。

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社

夏目製作所

〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号  
電話 03(3813)3251 FAX 03(3815)2002  
千里技術開発室(千里ライフサイエンスセンタービル11F)  
〒565 大阪府豊中市新千里東町1-4-2  
電話 06(873)3251 FAX 06(873)2045

編集兼  
発行人

金 子 章 道  
東京都文京区本郷三丁目一〇  
布施ビル(四階)  
日本生理学会

印刷者  
印刷所

平 田 正  
〒九九七  
山形県鶴岡市山王町一四二四  
鶴岡印刷株式会社

発行所

日本生理学会  
〒一三三  
東京都文京区本郷三丁目一〇  
布施ビル(四階)

振替 F 電  
A 話  
替 X (〇三三)  
〇〇一三  
定 〇五八  
〇一八五  
〇四一  
八二一  
千 六五  
四三二  
円 〇九四