

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

60巻 4号 1998

〔巻頭言〕 杉 晴夫：我国の生理学の未来…………… 151

INFORMATION…………… 153

CALENDAR…………… 154

RECORDS…………… 155

OPINION…………… 159

実験技術講座

シリーズ「データ処理法技術講座」

久木田文夫：専用デジタイザー（オートニクス APC 204）と
PC 9800 を用いたシステム…………… 171

小原正裕：pCLAMP による DOS/V 機へのデータ取り込み…………… 187

学会抄録

第48回西日本生理学会…………… 201

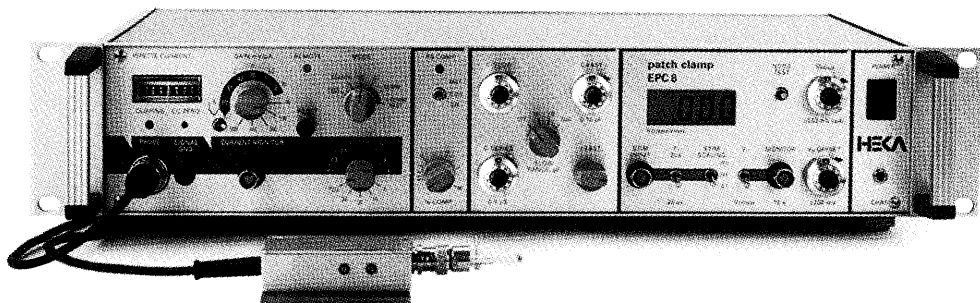
日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

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〕 我国の生理学の未来 (杉 晴夫) ..... | 151 |
|------------------------------|-----|

**INFORMATION**

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 第13回臨床神経生理学東京談話会..... | 153 |
| 第13回北海道臨床体温研究会.....   | 153 |

**CALENDAR**

|               |     |
|---------------|-----|
| 主な学会開催日程..... | 154 |
|---------------|-----|

**RECORDS**

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| 日本生理学会平成9年度第2回常任幹事会議事録..... | 155 |
|-----------------------------|-----|

**OPINION**

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| システムの認識と統合 4 (今井雄介) ..... | 159 |
|---------------------------|-----|

**実験技術講座**

シリーズ「データ処理法技術講座」

久木田文夫：専用ディジタイザー(オートニクス APC 204)と

|                        |     |
|------------------------|-----|
| PC 9800 を用いたシステム ..... | 171 |
|------------------------|-----|

|                                        |     |
|----------------------------------------|-----|
| 小原正裕：pCLAMP による DOS/V 機へのデータ取り込み ..... | 187 |
|----------------------------------------|-----|

**学会抄録**

|                  |     |
|------------------|-----|
| 第48回西日本生理学会..... | 201 |
|------------------|-----|

## 巻頭言

## 我国の生理学の未来

帝京大学医学部第二生理

杉 晴 夫

私が欧米の研究者達と我国の自然科学研究について語るとき、彼らが一様に驚愕するのは、(1) 科学研究費を申請して不採択になった場合、その申請者には文字通り「なしのつて」で不採択の理由はいっさい知らされないこと、および(2) 学者の昇任に際し最も重要なのは出身学部であること、である。また我国のこのような事情はすでによく欧米研究者に知られており、このような人々の私への問いかけは、(1) いつまで日本は研究費申請の経過をブラックボックスにしておくつもりか、あるいは(2) いつまで日本は研究者の採用、昇任にあたって出身学部を最重点に置くのか、我々の国で問題にされるのは研究能力のみであるのに、ということである。もちろん後者の人々の問いかけには明らかに嘲笑が含まれている。

このような国際的にみて異常な体制の結果はほとんど明らかである。我国において多くの研究者と研究予算が集中し「栄えている」研究分野は、欧米で開拓された分子生物学、遺伝子工学等である。我国でこのような流行分野の研究を行なう人々が各省庁に多額の研究費を要求する際の決まり文句は「我国でもこれらの分野の研究に速やかに追いつき、追い越すのだ」ということなのである。

私の考えでは、このような発想では我国の自然科学が本当に国際的に一流になる時は来ないと思われる。昔寺田寅彦が述べていたような、「我国の研究者が努力して欧米の学問レベルに追いつき、国際的に遜色ない研究が出るようになったと誇る頃には、すでに欧米では本当に独創的な新しい研究分野がなかば出来上がっている」ことのくり返しである。寺田寅彦が嘆いていた頃より現在の事態はずっと悪くなっているようである。何故なら「科学を計量する」という不遜極まる発想から出発した、いわゆるインパクト・ファクターが上記の傾向をますます助長しているからである。

英国のアンドリュー・ハックスレー氏は、「あらゆる生物科学は生理か生化学かのいずれかの範疇に入り、他の学問は存在しない」という意見である。私もこの意見に賛成である。生理学の研究対象を生理学者が自ら狭く限定する必要は全くない。逆に生理学は現在「流行」のあらゆる方法を自らに取り込めれば良いのである。しかし我国の生理学が将来、私が考える方向に向かうためには、まず最初に延べた国際的に見て異常な二つの問題点が改善されなければならない。

ニュートンが、自らを浜辺で貝殻を拾う子供に、未知の自然界を大海に例えたように、研究が進歩すればするほど新しいミステリーは増えていくものである。したがってどんな分野の研究であれ、「研究者が失業する」などということとはあり得ない。研究対象がなくなると言う考えは研究者のアイデアの貧困を告白するに等しい。最近流行の研究分野の一つに、実験動物のある遺伝子を欠失させたノックアウト動物を用いる実験がある。しかしノックアウト動物は期待したような機能障害をおこすとは限らないという。つまり、ある遺伝子の欠失を補う代償機構が働くのである。ノックアウト動物の専門家は、このようなケースは不成功としてすて去るのであろうが、私はこの代償機構こそ生理学が解明すべき目標の一つと思われる。我々自身も遺伝子の欠失があるのかも知れず、この代償機構のおかげで生きているのかも知れないのである。

私は研究者として人生を過ごしてしまったが、もし生まれ変われるとしたら自己の創作が時空を超えて人の心を打つ芸術家になりたい。しかし芸術の才能がないなら、上に延べたような「流行」の研究者がすて去るような現象を一生かけて追求したいと思う。

# INFORMATION

## 第13回 臨床神経生理学東京談話会

日 時：1998年5月9日(土) 14:00~18:00

場 所：東京大学山上会館(東大三四郎池横)

〒113-8654 東京都文京区本郷7-3-1

会 費：2,000円(会場整理費・通信連絡費)

テーマ：「電気生理学入門」

電気生理学における波形解釈

プログラム：

1. 「針筋電図」

東京都府中病院神経内科 廣瀬和彦

2. 「神経伝導検査」

帝京大学リハビリ科 栢森良二

3. 「体性感覚誘発電位」

帝京大学神経内科 園生雅弘

4. 「磁気刺激」

日本大学整形外科 町田正文

連絡先：〒156-0057 東京都世田谷区上北沢2-1-8

臨床神経生理学東京談話会事務局

東京都精神医学総合研究所

精神生理 橋本 勲

Tel: 03-3304-5701・Fax: 03-3329-8035

## 第13回 北海道臨床体温研究会

日 時：1998年8月29日(土)

会 場：ホテルニューオータニ札幌

発表内容：体温に関する基礎および臨床的研究

特別講演，一般演題

演題締切：1998年5月15日(金)

抄 録：演題名，演者名，施設名，連絡先住所，  
電話番号，ファックス番号，(E-mail ア  
ドレス)，本文400字，A4用紙に印刷し  
てお送り下さい。

演題申込・お問い合わせ：

〒078-8307 旭川市西神楽4線5号

3番地の11

旭川医科大学生理学第一講座内

北海道臨床体温研究会事務局

世話人会長 黒島 晨汎

事務局担当 岩 元 純

TEL 0166-65-2111

FAX 0166-68-2329

尚，「臨床体温」学術雑誌への原著，症例等の原  
稿は随時行っておりますので，奮ってご投稿下さい。  
投稿ならびに連絡先：

〒060-0061 札幌市中央区南1条西16丁目

札幌医科大学医学部麻酔学教室内

「臨床体温」編集事務局

編集責任者：並木 昭義

TEL 011-611-2111(内線3568)

FAX 011-631-9683

## CALENDAR

## 主 な 学 会 開 催 日 程

| 開 催 日<br>(演題締切)                           | 名 称                                                                      | 会 場                          | 連 絡 先                                                                                                                           |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 98. 5. 8- 9<br>98. 7.10-11<br>98.11. 6- 7 | 第11回日本体力医学会スポーツ医学研修会<br>第1回基礎医学コース<br>第2回運動処方・運動療法コース<br>第3回スポーツ外傷・障害コース | 東京：東京慈恵会医科大学<br>高木会館         | (財)日本学会事務センター内<br>日本体力医学会<br>☎03-5814-5800 FAX：03-5814-5823                                                                     |
| 98. 5. 9<br>(98. 3.16)                    | 第13回臨床神経生理学東京談話会                                                         | 東京：東大山上会館                    | 東京都精神医学総合研 精神生理 橋本<br>☎03-3304-5701 FAX：03-3329-8035                                                                            |
| 98. 5.14-15<br>(98. 1.30)                 | 日本膜学会第20年会                                                               | 東京：日本薬学会<br>長井記念館            | 日本膜学会事務局 第20年会係<br>☎ & FAX：03-3815-2818                                                                                         |
| 98. 5.23-24<br>(98. 3.16)                 | 第13回日本生体磁気学会大会                                                           | 東京：東京電機大学神田<br>校舎            | NTT 基礎研究所 今田<br>☎0462-40-3575 FAX：0462-40-4716<br>E-mail：imada@brain.br1.ntt.co.jp                                              |
| 98. 6. 5- 6                               | 第5回肝細胞研究会                                                                | つくば：工業技術院筑波<br>研究センター        | 工業技術院生命工学工業技術研 田中<br>☎0298-54-6503 FAX：0298-54-6503<br>E-mail：tmanami@nibh.go.jp                                                |
| 98. 6. 6                                  | 第13回神経組織の成長・再生・<br>移植研究会 学術集会                                            | 東京：東京大学山上会館                  | 東京大学 医 脳神経外科<br>☎03-3815-5411(3340)<br>FAX：03-3811-8647                                                                         |
| 98. 6.27                                  | 第10回非侵襲脳機能局在研究会                                                          | 東京：東京海運クラブ<br>(平河町)          | 千葉大 医 第一生理<br>☎043-226-2026<br>FAX：043-226-2028                                                                                 |
| 98. 7. 3                                  | 第21回神経研シンポジウム<br>「生理活性物質としてのアデノシンと<br>ATPの新しい役割：分子機構と病態」                 | 東京：安田生命ホール                   | 東京都神経研 神経生化学研究部門<br>☎0423-25-3881(4058)<br>E-mail：nakata@tmin.ac.jp                                                             |
| 98. 8. 2- 8<br>(98. 5. 1)                 | 第3回バイオメカニクス世界会議                                                          | 札幌：北海道大学                     | 大阪大学大学院基礎工学科システム<br>人間系機会科学 FAX：06-850-6171<br>E-mail：office@wcb98.me.es.osaka-u.ac.jp<br>URL：http://wcb98.me.es.osaka-u.ac.jp/ |
| 98. 8.29                                  | 第13回北海道臨床体温研究会                                                           | 札幌：ホテルニューオー<br>タニ札幌          | 札幌医大 麻酔「臨床体温編集事務局」並木<br>☎011-611-2111(3568)<br>FAX：011-631-9683                                                                 |
| 98. 9.21-23<br>(98. 5.15)                 | 第21回日本神経科学<br>第4回日本神経化学合同大会                                              | 東京：東京ビックサイト                  | (株)インターグループ<br>☎03-3479-5875<br>FAX：03-3423-1600                                                                                |
| 99. 3.28-30<br>(98.11. 7)                 | 第76回日本生理学大会                                                              | 長崎：長崎大学文教<br>キャンパス           | 長崎大 熱帯医研 環境生理<br>☎095-849-7820<br>FAX：095-849-7821                                                                              |
| 99. 8.22-25                               | 第4回頭・頸部運動制御<br>国際シンポジウム                                                  | 東京：東京医大<br>臨床講堂              | JCS：日本コンベンションサービス(株)<br>☎03-3508-1214 FAX：03-3508-0820<br>E-mail：ishns@convension.co.jp                                         |
| 99. 8.24-28                               | 第1回 ICSDT 国際会議                                                           | 静岡：静岡県コンベン<br>ションアーツ<br>センター | 静岡県立大 薬 祐田<br>☎054-264-5673<br>FAX：054-264-5672                                                                                 |
| 99. 9. 7-11                               | 第11回国際筋電図<br>臨床神経生理学会議                                                   | チェコ：プラハ                      | 日本脳波筋電図学会<br>☎03-3815-0843                                                                                                      |

\*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

### 日本生理学会平成9年度第2回常任幹事会議事録

日 時：平成9年11月1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，小澤澗司，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，永坂鉄夫，津本忠治，福田 淳，松尾 理，森本武利，菅 弘之，瀬山一正，有田 眞，堀 哲郎，高田明和(教育委員会委員長)，東田陽博(当番幹事)，加藤 聖(当番幹事)

欠席者：佐藤 誠，丹治 順，伊藤正男，熊澤孝朗，富田忠雄，畠瀬 修，山下 博，久保田競(動物実験委員会委員長)

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9年1月～10月の期間の入会202名，退会108名，自然消滅144名，現在の会員数3,673名(一般会員3,389名，特別会員30名，名誉会員6名，準会員183名，賛助会員31名，寄贈交換34件)であることが報告された。

本年逝去された特別会員伊藤 龍氏，吉井直三郎氏，佐藤昌康氏，山田 守氏，高木貞敬氏，名誉会員 Sir John Eccles 氏，評議員飯塚恒治氏，古閑睦好氏，安田直毅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稲垣暢也氏(千葉大)，古谷野好氏(京都大)を，奨励研究には佐藤勝重氏(東京医科歯科大)，高木 博氏(信州大)を推薦したことが報告された。

チバ・ガイギー科学振興財団研究集会助成に久場健司氏(名古屋大)を，内藤記念招聘助成に永坂鉄夫氏(金沢大)を推薦し，それぞれ入選した(50万円)ことが報告された。

第18回バイオメカニズム学術講演会(1997.11)，第17回医療情報連合大会(1997.11)，日本神経回路学会第8回全国大会(JNNS'97 金沢)(1997.11)，第7回インテリジェント材料シンポジウム(1998.3)，日本分光学会・医学生物学研究部会シンポジウム(1997.12)，第2回ABCトランスポーターとイオ

ンチャンネルに関する国内会議(1998.3)，第8回レチノール蛋白質国際会議(1998.6)の協賛または後援要請に対して応諾した旨報告された。

FAOPSの役員候補者を生理学会から推薦する件について，伊藤 FAOPS 会長，金子国際交流委員長，本郷庶務幹事で協議した結果，金子幹事を推薦することにした旨報告された。

2. 会計報告(栗原会計幹事)：平成9年1月～10月の会計中間報告がなされ，了承された。

日誌の発行形態の変更，第4種郵便(学術刊行物)の認可に伴い大幅な経費の軽減があったこと，昨年より募集した賛助会員は11月1日現在で39口の応募があったことが報告され，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)：編集会議は現在，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していること，実験技術法講座について，現在，教育委員会の協力の下に「分子生物学技術講座」を連載中であるが，それと並行して「データ処理法講座」の連載を開始したこと，書評の欄を新設したこと，JJP掲載論文の内容を紹介する欄を新設したことが報告された。また，ホームページに関して，小山なつ氏(滋賀医大)の協力を得て内容を充実させたこと，8月からカウンターをつけたところ現在まで

に2000人を超えるアクセスがあったこと、が報告された。来年の新しい名簿発行に向けて準備を進めていることが報告され、要望があれば申し出て欲しい旨述べられた。

4. JJP 編集委員会報告(菅委員長)：菅委員長より、委員長の改選が行われ、5月から菅幹事が委員長になったこと、過去1年間の投稿論文数は90(うち15は短報)で返却数は31%であったこと、返却原稿は審査結果を委員長が確認することになったこと、インパクトファクターの低下の原因、学会抄録以外のサプLEMENTのあり方、JJPをさらに魅力あるものにする方策などについて検討し、継続審議していること、大会英文抄録の校閲者のC. Edwards氏から「書き方と留意点」の寄稿があり、日生誌の大会案内とホームページに掲載したこと、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)：佐藤委員長より、平成10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：大森治紀、亀山正樹、瀬山一正、曾我部正博、松尾理、松田博子、丸山芳夫、宮崎俊一、環境生理学：彼末一之、佐久間康夫、神経筋肉生理学：城所良明、篠田義一、津本忠治、西野仁雄(50音順)の各氏が、第二段審査委員候補者として、生理：大地陸男、菅弘之の両氏が選出され、推薦した旨報告された。

6. 教育委員会報告(高田委員長)：高田委員長より、生理学会若手奨励賞について教育委員長、将来計画検討世話人、3専任幹事で協議したこと(議題6参照)、生理学会員の構成、生理学教育の現状、研究分野などについてアンケートを行う予定であることが報告され、このアンケートの対象をどこまで広げたらよいか、常任幹事会の意見を聞きたい旨述べられた(議題8参照)。

7. 研究費委員会(森本委員長)：森本委員長より、平成8年度科研費補助金の生理学関係配分結果報告を日生誌に掲載したこと、平成9年度の配分結果は、生理学一般6%、環境生理18%、神経科学一般27.6%、神経筋肉生理5%の伸びがあったこと(日生誌掲載予定)、科研費キーワードが、生理学一般では細胞間相互作用がイオンチャネルに変更になったこと、環境生理学では生体調節という項目が新たに加わったこと、科学技術基本計画法に基づく各省

庁からの研究費の情報を日生誌に掲載したいと考えていること、が報告された。

8. 用語委員会(植村委員長)：植村委員長より、「生理学用語集」1984年版の改訂作業は順調に進行中であること、現在、第8校の校正中で、今後、[和英]部の確定、[英和]部の棒組み、組上げ、最終編集委員会、最終校正を予定していること、来年の大会までに発行することを目標としていること、日本医学会で改訂中の[医学用語集]への生理学用語の追加とデータベースの貸与の申し込みがあり、資料を提供したことが報告された。

9. 国際交流委員会(金子委員長)：金子委員長から、第33回IUPS大会および98年秋ブリスベンで開催予定のFAOPS大会について報告がなされた(IUPS報告およびFAOPS報告参照)。また、名誉会員の申請が4件あり、予備審査をおこなった結果全員を常任幹事会に推薦することとしたこと、カナダ生理学会から2000年1月、アルバータ州レイクルイーズで行われる生理学会大会を合同で開催しないかと提案されたこと、これを審議したところ、過去に開催された英国との合同生理学会に準じた形で行い、多くの会員が参加し得るよう学会としてもサポートできれば日カ合同生理学会が実現可能であろうという雰囲気であったこと(議題7参照)、が報告された。

10. 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)：本郷委員長から、委員会で報告書「生理学の動向と展望」を作成し、学術会議の対外報告として承認されたことが報告された。これは学問的な状況が変わってきている中で生理学はどうあるべきか、将来どう行くべきかを報告したものであるが、この報告書に対する意見を申し出るとともに、生理学発展のための具体的方策を検討して欲しい旨述べられた。なおこの報告書は日生誌59巻10号に掲載されている。また、学術会議は今年より17期になり、岡田(泰)、小沢、金子、貴邑、栗原、玄番、菅、板東、福田(康)、本郷、本間(生)、森本の12委員で務めることになった旨報告された。

11. IUPS報告(伊藤幹事代理金子幹事)：サンクトペテルスブルグで開催された第33回IUPS大会は参加者約3500名であったこと、その時の総会に関して、2005年の開催地がアメリカに決定したこと(立候補国は7ヶ国、アメリカ、カナダ、日本、インド、

イスラエル, フランス, スペイン), IUPS 役員の改選が行われ, 会長は Weibel 氏(スイス)になったこと, 金子幹事も理事に選出されたこと, サンクトペテルスブルグにおける第33回大会の組織委員会が資金難のため約30万ドルの赤字でシンポジウム参加者への旅費のサポートが実施されていず, IUPS 新執行部が現在組織委員会と折衝中であること, が報告された。

12. FAOPS 報告(伊藤 FAOPS 会長代理金子幹事): 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開催され, FAOPS, 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こと, プログラムも固まりつつあること, 日本からも多数参加する予定であること, が報告された。

13. 第75回日本生理学会大会準備状況について(永坂, 東田, 加藤当番幹事): 第75回日本生理学会大会は平成10年3月27日~29日金沢経済大学を会場として開催されること, 特別講演3題, シンポジウム11テーマ, 一般演題, ポスター発表を予定していること, 10月31日現在, 192題の申し込みがなされていること, シンポジウムを含め口頭発表は OHP を使用することとしたこと, 大会終了後サテライトシンポジウムを2テーマ予定していること, が報告された。金子幹事から, 昨今講座の規模が多様になっているので, 1講座1口演演題の原則を考慮する必要があるのではないかとの問題提起があった。

14. 動物実験に関する委員会報告(久保田委員長): 久保田委員長欠席のため, 報告書のみ提示された。大会時のシンポジウムを計画中であること, 各委員が「動物実験についてどんな教育を生理学の中で行っているか」を調査中であることが報告された。

#### 〈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. 特別会員の推薦について(有田幹事): 有田幹事から宮崎医科大学名誉教授石河延貞氏の紹介, 特別会員への推薦事由が述べられた。推薦人は宮崎医科大学第一講座河南教授他8名である。審議の結果, 総会に推薦することになった。

3. 名誉会員の推薦について(金子国際交流委員

会委員長): 金子委員長から国際交流委員会の審議結果にもとづき, Trautwein 教授(ドイツ), Noble 教授(UK), Bolton 教授(UK), 小泉教授(USA)の4名を名誉会員に推薦することが提案され, 推薦事由が述べられた。審議の結果, 総会に推薦することになった。

4. 賛助会員について(栗原会計幹事): 現在, 賛助会員は39口の申し込みがあるが, さらに賛助会員を増やすためには以下のような問題のあることが有田幹事より指摘されていることから, 有田幹事に発言を求めた。製薬会社が構成している医療用医薬品製造業公正取引協議会(特に九州地区)から賛助会費が税法上問題があることが指摘されている。特に賛助会費として納入する場合, それに見合った権利が賛助会員に与えられていない場合は寄付として見なされるので会費としてよりも寄付としての方が企業として支出しやすい場合があるという申し出があったことが報告された。その解決策として, 賛助会員の会費納入は, 会費, あるいは寄付の何れか, 賛助会員となる企業が支払いやすい方法を選択してもらえよう, 寄付としての会費納入方法を設けることが栗原会計幹事より提案された。審議の結果, 提案が了承された。また, 賛助会員の会員としての権利を再考し, 賛助会員は正会員に準じて, 大会で1演題発表できることとした。

5. 生理学の将来問題を検討するための組織について(熊田幹事): 熊田幹事から, この組織を常任幹事会の専門委員会として発足させること, 世話人として松尾幹事を推薦することが提案され, 承認された。松尾幹事から, 熊田幹事が作成したたたき台をもとに早急に委員会を立ち上げたい旨述べられた。

6. 若手奨励賞について(本郷庶務幹事・高田教育委員長): 高田委員長から, 3専任幹事, 熊田幹事との協議に基づくものとして, 生理学若手奨励賞は, 年齢35歳以下, 人数は5名以内とし, 選考は, 先ず各地方会がその演題から1, 2題を選んで候補として推薦し, 次に教育委員会を中心とする選考委員会で第二段の選考をして常任幹事会へ推薦する, という案が提案された。その趣旨は, 多数の会員の参加により学会全体で若手を発掘, 育成しようという雰囲気盛り上げることを目指しており, 公募して推薦を受けるといった一般的な方式ではそれは難しいと考えた, 地方会を盛り上げるメリットもある,

などと説明された。これに対し、ユニークな発想だと評価する意見が述べられる一方、各地方会の規模、アクティビティ、位置づけなどがさまざまなので全地方会を同列に扱うのは問題がある、口頭発表だけの審査は不十分である、書面審査が不可欠でそのための時間が必要である、最初の推薦は地方会の他に教授などからも受けるよう間口を広げた方がよい、論文を公募してはどうか、絞られた候補者が大会で発表して選考する方法はよい、など多数意見が出された。討論の結果、この日の議論を参考にして高田教育委員長が再度教育委員会で審議し具体案を作成し、次回常任幹事会に提案することとなった。

7. 国際交流関係の事項について(金子委員長)：金子委員長より、(1) カナダより日カ合同の生理学会を2000年の1月第3週の週末にアルバータ州レークリーズで開催することの提案があったので、これを受けるかどうか審議して欲しい、と説明された。協議の結果、当方にとって大学入試時期と重なるため時期が良くないけれども、事情を説明した上で協力開催を承諾する旨返事することにした。(2) 2006年のFAOPS大会を日本で行うかどうか審議して欲しい旨述べられた。国際交流委員会では、現在のアジアの諸事情を考えると、日本で開催すれば他国からの参加に対してかなりの経済的援助が必要となる

ので、他国で開催する大会に日本から多数参加する形で協力する方がよいのではないか、という雰囲気であったと説明された。また、日本はIUPS大会を招致したいのでFAOPS大会と両方は難しい、などの意見も出された。次回常任幹事会で継続して審議し、決定することとした。

8. 生理学会員・生理学教育・研究機関に関するアンケート実施について(高田教育委員長)：高田委員長より前回実施してから10年以上が経過しているので再調査したいが、アンケートの実施について意見を聞かせて欲しい旨、述べられた(報告6参照)。これに対し、アンケート調査の目的を明確にする必要がある、医学教育の中での生理学教育のあり方、とくに医学部外出身の教官が増えている医学部での教育の問題に絞って調査してはどうか、医学部以外の分野での生理学教育の現状とニーズを知ることは重要である、などの意見が述べられたが、さらに教育委員会の中で検討することとなった。

9. その他：本郷庶務幹事から、平成11年の長崎の大会は3月28日(日)―30日(火)に開催予定である旨連絡を受けている、またその次の平成12年の大会はまだ候補地が決まっていないので、自、他薦をお願いし、次回常任幹事会で審議したい旨述べられた。

## OPINION

## システムの認識と統合 4

大阪医科大学生理学第1講座

今井雄介

## 前章までの粗筋

第1章では、生物の認識機構は進化の過程での仮説と経験の繰り返して得てきたとし、そうして環境世界で生き残る装置としてきたと考えた。したがって少なくとも世界の一部はこの装置で正しく認識できている。人間の認識能力といえどもそうした生物認識の進化の延長上にあると考えた。

生物は自発的ないくつかの期待または仮説をもって経験に当たる。それら期待または仮説は経験により修正を受ける。われわれ人間の持っている認識装置は、言語機能をもつゆえに特異的であるが、やはり仮説をもって経験に当たる。人間の仮説の枠組には「多分こうだろう」という蓋然性の仮説、「あれと同じではないか」という比較可能性の仮説、「AなればB」という原因と結果の因果律の仮説および「誰かの意図で」という外部者の意図目的の存在の仮説の4つがある。

3つ目の因果律の枠組で、原因として見るものには質料因や動力因のようにシステム内部に存在する原因と、形相因や目的因のようにシステム外部に存在する原因の2つがあることをみた。内部原因はシステムの機構を生むものである。外部原因は境界条件としてシステムに多数の要請を課すものであって、存在条件としてシステムに機能を要請する。因果律の仮説において、システム内部とシステム環境にある両原因はいずれも欠かすことはできなく、いずれも認めることになる。

4つ目の意図目的が外部に存在するとする仮説枠組は、上記の機能を要請する外部原因と同等である。すなわち外部に意図するものが存在するに違いないという考え方は、実は多数存在する環境要請の一つを擬人的比喩的に読み替えたものであると理解できる。われわれの以上の仮説枠組で単純事象につい

ては省力的で迅速な予想が可能としてきた。しかし多数の要素が複雑に相互作用して発現する現象に対しては、以上の仮説枠組のみで認識することは困難である。複雑現象に対する認識には、手間と暇が掛かる学習や洞察を必要とする。

第2章では、複雑現象に対するわれわれの認識手段の1つに、システム認識があるとした。われわれは数種程度の要素からなるシステムの相互作用を頭の中で定性的に考えることは可能である。しかしそれらが時間経過で変化していく過程や定量的過程となると頭の中で考えることが困難となってくる。まして要素の数が多くなり、十数から数十の相互作用する過程からなる現象を取り扱うとなると、図表的表現またはグラフ表現およびコンピューターシミュレーションの援けを借りることになる。

こうしたシステムのモデル化とそのシミュレーションの目的は、システム論的な作業仮説が複雑な現実の現象を忠実に再現するかどうかを検討し、それらのメカニズムの認識と理解を深めることにある。システム認識においては、われわれのシステム認識通りの世界秩序というものが存在するのか、認識と世界の間に矛盾はないのかを考察する必要がある。われわれは「システムはどのような不均質な内部の機構(しくみ)を持っていて、外部に対してどのような機能(はたらき)を持つか?」を考える。対象をシステムとして認識することはシステムの機構とシステム外部の機能要請の関係を見ることになる。ここで外部とは開放されているシステムの環境である。システムは不均質な構造を持つものであるが、また自然の環境というものも不均質な構造を持つ。

われわれはシステムに深いヒアエルキーレベルをみる。しかしシステムを指定した場合、その物理量は常に有限である。システムの機構を構成する要素はサブシステム構造を持つ。またサブシステムの要

素もシステム構造を持つと理解する。しかしヒアエルキーレベルを逆に見れば、システムの外部には多数の上位システムがある。そうした上位システムの各々がシステムに各種の機能を要請する。またそうした上位システムの外部にもシステム構造があると理解できる。システム外部のシステム構造という考え方は、システム環境は不均質な構造を持っているという考え方と同等になる。

従来システムは目的や機能に対して名前が付けられていたが、上記の通りシステムは幾通りかの機能を持っている。したがってシステムとは構成する要素(サブシステム)の集合に付けた名前であるといえる。すなわちシステムはサブシステムという機構を持ち、上位システムに機能を果たすものとして理解できる。恣意的であってもシステムの目的や機能を選びシステムに境界を設定することで、環境からシステムを概念的に切り出すことができる。

取り出したシステムはその目的や機能でシステムの全体を把握することはできないが、恣意的であってもシステム境界を設定すれば、この有限のシステム内部の熱力学の考察、構造の考察および情報の流れの考察は可能となる。エネルギー保存則やエントロピー増大則は常に有限のシステムに適用できるので、熱力学的にシステムの全体性を保証することが可能となる。この熱力学的システムについて、構造的側面と情報の側面を付け加える。そうしてシステムの機構と機能の両者を知れば、恣意的な目的や機能を離れて、世界秩序としてのシステムを認識できる手段となる。

自己組織化的にできた生物システムを対象とするときは、その自発性と自律性についての考察が必要となる。システムの自発性や自律性はどのような条件で出てくるものであろうか？ 自然の環境は常に不均質な構造を持ち、かつシステムも不均質である。このことからシステムは自然環境から物質を含めたポテンシャルの高いエネルギーを取り込み、ポテンシャルの低いエネルギーを放出することを可能としている。エネルギーは保存量であってシステム通過においても増減することはない。熱力学的に言えば、エネルギーはポテンシャルの高い所からシステムを介して低い所へ流れる。すなわちシステムはエントロピーの少ないエネルギーを取り込みエントロピーを生成し、エントロピーの多いエネルギーを放出す

ることで機能している。このことでシステムのポテンシャルは不均質な環境のいずれとも異なったレベルに留めている。このレベルは動的定常状態にあるものであって、摂動していたり、周期的変動があったり、時には状態変動が起こったりする。こうしたエネルギーの流れの上に現れるレベル変動をシステムの自発性と見る。

自発性のあるシステムは生物以外にも存在するが、自己組織化的な自律性は生物システム特有のものと見られる。システムが情報を感知し利用するときは、環境からの独自性を獲得し自律性をもったように見える。情報は微小な物質、エネルギーのパターンとしてくる。それらを自己組織化的に利用して自律的な生物が誕生すると考えた。生物システムに見られる自律性はしばしば低いシステムレベルにおいても見られる。

第3章では、システムの熱力学考察と、その構造や情報の流れの考察の手段としての回路網熱力学を紹介した。回路網熱力学は分析に熱力学を用い、統合に工学の回路理論を用いる。エネルギーの流れの上で成立する動的システムでは、有効エネルギーの流入出、蓄積、変換および散逸の釣合が成り立っている。ここで有効エネルギーとは全エネルギーから無効エネルギーを差し引いたものであり、無効エネルギーとは環境の一部の安定な温度とエントロピーの積で表現したものである。有効エネルギーの流れや変化速度をこの論文ではパワーと呼んだ。システムのパワー流入出はパワー蓄積、パワー変換およびパワー散逸と釣り合う。このパワー釣合式は各種エネルギーの混在する不均質なシステムの全体について成立し、サブシステムについても成立する汎用性がある関係式になる。

回路理論にはテレゲン定理があり、保存量である流変数とそれに共役する力変数の積でパワーを表現すれば、如何なる回路にもパワーの釣合が成立する。したがって、動的システムはパワーの釣合があるから、システムのパワー過程を保存的な流変数と力変数の積で表現すれば回路モデルで示すことが可能となる。回路化の手段としての結合枝グラフ法を導入した。結合枝グラフ法は各種パワーの混在するシステムの表現に適している。すなわち、熱力学素子としてパワーを半矢記号の結合枝で示し、パワー蓄積には一般化容量体、パワー変換には変換体、パワー

散逸には一般化抗体を用いる。システムの構造的拘束は熱力学的素子の繋がり方, すなわち直列接続, 並列接続を表現する接続素子を用いる。情報の流れは熱力学素子を制御するものとして用いる。以上でシステムモデルが構築できる。

#### 第4章 パワー連結の基本回路

##### 4. 1 パワー連結

科学における美意識にどのようなものがあるのだろうか? 確かに物理学で見てきた単純性, 規則性, 必然性, 合理性や秩序といったものにわれわれは美を感じることができる。しかし同時に, 生物学で見る混沌の調和とでもいうべき, 複雑性, 多様性, 偶然性, 非合理性, 非予測性や無秩序といったものにも美を感じることができる。実際, 混沌の中に調和を見て, それにびたりするモデルが創造され, 対象とモデルが共振するときわれわれは昂揚感と美を感じることができる。ダーウィニズムがもつ美的価値は多くの人を魅了してきた。ダーウィンは, 進化に「不規則に枝分かれした大樹」の, 複雑にもたれ合った生物界や器官の姿に「雑踏した堤」等の複数のイメージを持って進化論を創った[28]。

複雑な自然現象を分析していくと, 確かに単純な過程にまで分解できる場合がある。しかし諸々の相互作用を有するシステムでは, 分析することで現象そのものが消失する場合がある。分析していくと, 単一のエネルギー過程にまで分解できる場合と, 2つの過程が同時に起こっているエネルギー連結過程にまでしか分解できない場合がある。前者はそれ自身のポテンシャル差により受動的に起こる過程である。後者は自身のポテンシャル差がなくても起こる連結過程である。膜輸送においては受動輸送が前者に当たり, また他の輸送や反応といったパワー過程との連結輸送は後者に当たる。すなわち膜輸送現象は受動輸送と連結輸送の二種類に分けることができる。自身のポテンシャル勾配による体積流や拡散といった受動輸送, および共存する輸送や反応さらに温度差と連結して起こる連結輸送である。

連結は一方のエネルギー過程が他のエネルギー過程にその一部を変換伝達する複合過程である。したがって2つに分けると現象そのものが消失する。その意味で連結現象は複合現象の最小単位の1つとみられる。連結現象は相互作用するエネルギー過程を

各々に分離せずに考えていくことが必要となる[23]。連結現象では2つのパワーが関係するので, 2つの力変数と2つの流変数の因果関係を考える必要がある。連結の力と流の構成素関係を検討し, 一般的な連結の回路表現の妥当性を検討する。

膜を介する体積—溶質連結輸送の例では, 体積流と溶質流の間でエネルギーの一部が変換伝達される。体積流と連結した溶質輸送は体積流に比例し, 対流(または溶媒牽引)として知られている。溶質流は拡散流と対流の和となる。この時, 拡散駆動力に比例した力が体積流を起こす駆動力に影響する。

能動輸送の例では, 反応と輸送の間でエネルギーの一部が変換伝達される[19]。Na-Kポンプを例とするような生体膜の能動輸送では, Na-K-ATPase等の膜内酵素反応がイオン輸送に関係するが, その反応—輸送の分子機構は未だに明らかではない。しかし能動輸送によるイオン輸送は化学反応速度に比例し, イオン輸送は拡散流と能動輸送の和となる。またイオン拡散駆動力が反応速度に影響するものとして理解されてきた[29,30,31]。

膜の連結輸送では一方にある駆動力が他方の駆動力に影響を与え, 同時に他方の流に比例した流が一方の流に加わる。膜電気浸透流でも電位差と体積流の相互作用として理解されてきた[32]。すなわち連結現象の構成素関係は一方にある力と他方の流れが独立変数対となって現れる[23,30,31,32]。

上の例では異種のエネルギー間でのエネルギー変換伝達である。梹子の例は同種のエネルギー種を空間的に伝達するものであることを第3章で述べた。梹子のエネルギー伝達は「一端にある力と他端の変位」を独立変数対とした相互作用として理解できる。梹子の力および流の変換率は支点の位置で決まり, 変換率は定数である必要はない。ある瞬間にある値を持つものであれば因果関係が決まる。Osterらはそのことを半円を支点として回る梹子で, その上で変換率が角度依存的に変化する例で説明している[23]。一般に変換率は他のシステムの要素においても状態の関数となるものである。

梹子の両端をA, Bとして, A端での力をF, B端での変位をx, 変換率を $\gamma(\theta)$ とする。この場合, B端での力は $\gamma(\theta)F$ となり, A端での変位は $\gamma(\theta)x$ と従属的に決定される。伝達エネルギーは梹子端の力と流れの積で表現できるので, いずれの端におい

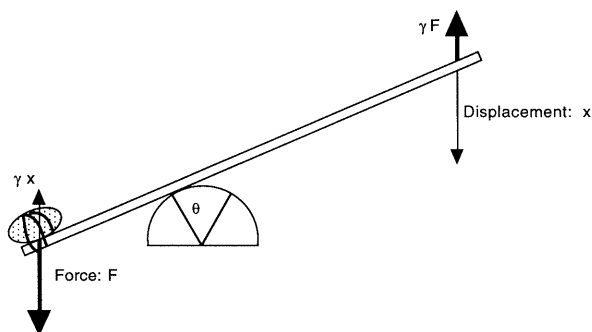


Fig. 4-1. Constitutive relationship of energy transference: the interaction between both ends of a simple lever is expressed by a force at one end and the displacement at the other end as independent variables. Here, the transfer ratio  $\gamma$  does not need to be constant. Oster et al. showed that  $\gamma$  is a function of  $\theta$  of a rolling lever on a semicircle [23].

ても  $\gamma(\theta)xF$  となり、保存的なエネルギー伝達であることが解る。

梘子の変位の速度を流と読み替えれば、変換されるものはエネルギーでなく、エネルギーの時間割りの単位であるパワーになり、梘子はパワー変換体として考えられることになる。この場合、梘子の力と流れの因果関係と前章で述べた電気的変圧器のパワー伝達の形式と同じとなる。すなわち電気的変圧器と同じく「一方にある力と他方の流れ」が独立変数対となる。膜輸送現象を含む多くの自然のパワー連結では「一方にある力と他方の流れ」の伝達関係が見られる。したがってそれらパワー伝達機構は変圧器型変換器を用いて表現でき、パワー連結表現の中に含まれるものとなる [23,30,31,32]。

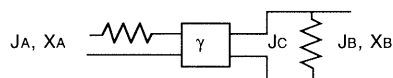
システム局所において、定常的な2つのパワー過程A, Bがあって相互に作用するパワー連結を考える。連結が起こる局所ではパワー蓄積がなくて、パワー変換とパワー散逸のみがあるとした場合 ( $dA/dt = 0$ , したがって  $P_i = \sum_j P_{ji} + \Phi_i$ : 第3章のパワー釣合式) を考える。膜連結輸送における相互作用をするパワー種をA, Bとしているので、パワーは流れJと共役駆動力Xの積  $J_A X_A$ ,  $J_B X_B$  で表現する。この時、局所に供給されるパワーは  $P_A = J_A X_A$  と  $P_B = J_B X_B$  の和で表現できる。

パワー連結は散逸的であり、流れがあるときのみに見られる。一方の流れと他方の力がパワー変換の独立変数となる変圧器型の変換体では、変換体の一方で流れ  $J_A$  を独立変数として正しく表現する必要がある。このためにA回路に直列に抵抗  $R_C$  (:コンダクタンス  $L_C$ ) を挿入し、流れ  $J_A$  が独立変数とな

ることと流れによる散逸を表現する。変換体の他方では力  $X_B$  を独立変数として正しく表現する必要がある。B回路に力  $X_B$  を並列に接続し、かつB回路での散逸を表現するために並列に抵抗  $R_B$  (:コンダクタンス  $L_B$ ) を入れる。このパワー連結の基本回路を4-2図で示す。4-2図(a)は擬電気回路表現であり、4-2図(b)は結合枝グラフ表現である。この接続で保存的なパワー伝達と共にA回路とB回路のパワー散逸が示されている。4-2図には第3章で紹介した結合枝グラフに用いる素子記号を再度記入した。

A回路の駆動力は抵抗  $R_C$  を介する力  $X_A$  と変換

a: in an Electric Circuit



b: in a Bond Graph

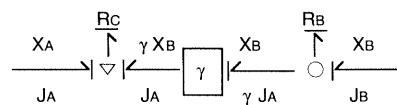


Fig. 4-2. Circuit representation of power coupling. a: an electrical representation. b: a bond-graph representation and elements in bond graphs. Bond graph elements are represented.

Elements in Bond Graphs

- : a bond
- | : a causal stroke indicates the force as an independent variable
- $\triangle$  : a series connection
- $\bigcirc$  : a parallel connection
- R : a resistor
- C : a capacitor

伝達された力  $\gamma X_B$  の和となる。B回路の流れは抵抗  $R_B$  での流れ  $L_B X_B$  と変換伝達された流れ  $\gamma J_A$  の和となる。すなわち 4-2 図から導出される連立方程式は次になる。

$$\begin{aligned} J_A &= L_C(X_A + \gamma X_B) \\ J_B &= \gamma J_A + L_B X_B \end{aligned} \quad (4-1)$$

(4-1)式は次に変形できる。

$$\begin{aligned} J_A &= L_C X_A + \gamma L_C X_B \\ J_B &= \gamma L_C X_A + (\gamma^2 L_C + L_B) X_B \end{aligned} \quad (4-2)$$

(4-2)式では交叉係数 ( $\gamma L_C$ ) が等しい Onsager の現象論的方程式になる [23, 29, 30, 33]。

ここで供給されるパワーは  $J_A X_A$  と  $J_B X_B$  であり、それらが2つの抵抗  $R_B$  と  $R_C$  上での流れと駆動力の積で現されるパワー散逸と釣り合うことが次のように導かれる [23, 30, 31, 32]。パワー散逸は散逸関数で示すことができ、エントロピー生成速度と温度の積 ( $\Phi = TdS/dt$ ) で表現できるものである [29, 32]。

$$\begin{aligned} J_A X_A + J_B X_B &= J_A X_A + \gamma J_A X_B + L_B X_B^2 \\ &= J_A (X_A + \gamma X_B) + L_B X_B^2 \\ &= \Phi_C + \Phi_B \\ &= \Phi_{total} \end{aligned} \quad (4-3)$$

#### 4. 2 体積流—溶質流連結

変圧器型のパワー変換体を用いた基本回路において、対となる独立変数は  $J_A$ ,  $X_B$  または  $J_B$ ,  $X_A$  のいずれかになる。それらのいずれを選ぶかについては実験的な拘束がある。独立変数は自由に選べる変数でなくてはならない。まず研究対象について、自由に選べる独立変数の一つを決定し、変換体の因果律から対となる独立変数を決める。梃子の例では一端にある負荷は自由に選ぶことができるので、それを独立変数として選ぶ。その対となるもう1つの独立変数は他端の変位となる。変圧器であれば1次側の電圧を独立変数として選び、その対となる2次側の電流をもう1つの独立変数とする。変圧器の2次側の電圧と1次側の電流は従属変数となる。

体積流—溶質流連結の場合、溶質濃度差の項が体積流駆動力  $\Delta p - \Delta \pi$  の一部となり、体積流駆動力を自由に選ぶことはできない。したがって自由に選べる拡散駆動力である溶質化学ポテンシャル差  $\Delta \mu_i$  を独立変数とする。対応する独立変数は体積流  $J_V$  となる。

基本回路 4-2 図または (4-1) 式を用いて、具体的に化学ポテンシャル差と体積流を独立変数対とした膜輸送における体積流—溶質流連結を説明する。膜にポアーがあり水と溶質を同時に透し、膜ポアー内の輸送過程で水と溶質が相互作用する場合を考える。ここで溶質を透さずに水のみを独立に流すポアーはないものとする。

水輸送を近似的に体積流 ( $J_V \doteq v_w dn_w/dt$ ;  $v_w$  は水の部分モル体積) で示せば、この連結は体積流に依存する溶質の対流 (溶媒牽引) の有無によって知ることができる。すなわち溶質流は体積流に比例した対流と拡散流の和となり、同時に溶質の化学ポテンシャル差が体積流駆動力に影響を与えるものとなる。

体積流—溶質流連結の回路図は 4-2 図と同じであり、係数を次のように書き換えることで表現できる。基本回路の独立変数  $J_A$  に体積流  $J_V$  を、もう1つの独立変数  $X_B$  に溶質化学ポテンシャル差  $\Delta \mu_i$  を割り当てる。

$$\begin{aligned} J_V &= AL_P(\Delta p - \Delta \pi + (1 - \sigma_i)c_i\Delta \mu_i) \\ J_i &= (1 - \sigma_i)c_iJ_V + A\omega_i c_i\Delta \mu_i \end{aligned} \quad (4-4)$$

$J_A = J_V$ : 体積流  $dV/dt$

$J_B = J_i$ : 溶質流  $dni/dt$

$X_A = \Delta p - \Delta \pi$ : 体積流駆動力

$X_B = \Delta \mu_i$ : 化学ポテンシャル差

$\gamma = (1 - \sigma_i)c_i$ : 反発係数  $\sigma_i$  と平均濃度  $c_i$  を含む変換率

$c_i = \Delta \pi_i / \Delta \mu_i$ : 定義された平均濃度 [33]

$L_C = AL_P$ : 水分透過性  $L_P$  と表面積  $A$

$L_B = A\omega_i c_i$ : 表面積  $A$ , 溶質透過性  $\omega_i$  と平均濃度  $c_i$  の積

こうして Kedem-Katchalsky の式として知られている体積流—溶質流連結の関係式が回路図から再度得られ、従来の対流や反発係数といった概念を用いることができる [23, 30]。

この回路に供給されるパワーは  $J_V(\Delta p - \Delta \pi)$  と  $J_i\Delta \mu_i$  の和であり、それらは抵抗  $R_V$  と  $R_i$  でのパワー散逸と釣り合う。パワー散逸は抵抗体上の流と駆動力の積で現される。

$$\begin{aligned} J_V(\Delta p - \Delta \pi) + J_i\Delta \mu_i &= J_V(\Delta p - \Delta \pi) + (1 - \sigma_i)c_iJ_V\Delta \mu_i + \omega_i c_i\Delta \mu_i^2 \\ &= J_V(\Delta p - \Delta \pi + (1 - \sigma_i)c_i\Delta \mu_i) + \omega_i c_i\Delta \mu_i^2 \\ &= \Phi_V + \Phi_i \end{aligned}$$

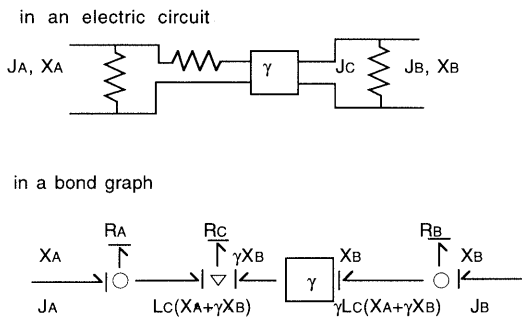


Fig. 4-3. Coupled volume and single solute flows with the additional volume flow in parallel. a: an electrical representation. b: a bond-graph representation.

$$= \Phi_{total} \quad (4-5)$$

連結した体積流とは別に独立した体積流が共存する場合を考える。最近生体膜において水チャンネルが見出されて、水が溶質と共に通る以外に独立に輸送されるチャンネルがあるという報告がある。この場合4-2図連結流以外にAの回路においても独立な体積流が有り得る。したがって4-2図のA回路に並列の体積流回路を加える必要がある。並列の体積流回路を表現する抵抗  $R_A$  を入れて回路は4-3図となる。これから導かれる関係は次になる[34]。

$$J_A = L_A X_A + L_C (X_A + \gamma X_B)$$

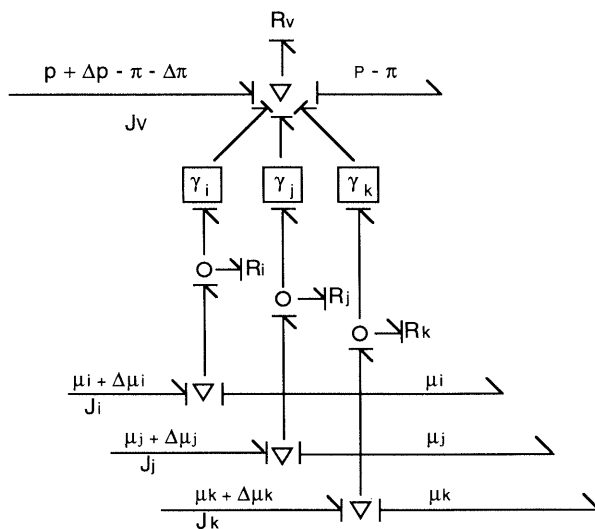
$$J_B = \gamma L_C (X_A + \gamma X_B) + L_B X_B \quad (4-6)$$

この場合パワー散逸は抵抗  $R_A$ ,  $R_B$  と  $R_C$  での流れと駆動力の積で現される。

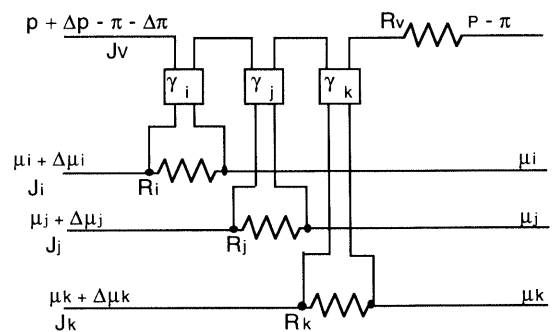
$$\begin{aligned} J_A X_A + J_B X_B &= L_A X_A^2 + L_C (X_A + \gamma X_B) X_A \\ &\quad + \gamma L_C (X_A + \gamma X_B) X_B + L_B X_B^2 \\ &= L_A X_A^2 + L_C (X_A + \gamma X_B)^2 + L_B X_B^2 \\ &= \Phi_A + \Phi_C + \Phi_B \end{aligned} \quad (4-7)$$

A回路に並列回路  $R_A$  を加えた4-3図表現、または(4-7)式が体積流-溶質流連結の考察に必要なかどうかに付いては、注意深い実験と洞察から決定する必要がある。生体膜は決して均質なものではなく、各種のチャンネル、キャリアー、ポアー、輸送酵素等のトランスポーターを持つ不均質な構造体である。したがって、一般的なパワー連結表現としては4-3図の表現が正しくて、均質な膜においてのみ4-2図または Kedem-Katchalsky の式が適用可能となるものと考えられる[34]。

以上の考察では溶質は単一ではあったが、溶質が単一でなく多溶質である場合の体積流-溶質流連結を考える。しかし4-2図と同様に連結と関係しない独立した体積流はないものとする。溶質成分種が多いときには結合枝グラフは図4-4になり、次の関係式が導かれる。



a: in a bond-graph



b: in an equivalent electric circuit

Fig. 4-4. Coupled volume and multiple-solute flows in bond graphs. a: in a bond graph. b: in an equivalent electric circuit.

$$\begin{aligned}
 J_V &= AL_P (\Delta p - \Delta \pi + \sum_i (1 - \sigma_i) c_i \Delta \mu_{ii}) \\
 J_i &= (1 - \sigma_i) c_i J_V + A \omega_i c_i \Delta \mu_i \\
 J_j &= (1 - \sigma_j) c_j J_V + A \omega_j c_j \Delta \mu_j \\
 J_k &= (1 - \sigma_k) c_k J_V + A \omega_k c_k \Delta \mu_k
 \end{aligned} \quad (4-8)$$

成分種がイオンであるときには電気現象も考える必要がある。この場合は(4-8)式の化学ポテンシャル差( $\Delta \mu_s$ )を電気化学ポテンシャル差( $\Delta \mu_i + z_i F \Delta \Psi$ )に変えればよい。電気化学的拡散も透過性  $\omega_i$  と対数平均濃度  $c_i (= \Delta c_i / \Delta \ln c_i)$  の積のコンダクタンスを持つ一般化抵抗体で表現する。このことにより体積流とイオン流の連結輸送式が導かれる。

$$\begin{aligned}
 J_V &= AL_P (\Delta p - \Delta \pi + \sum_i (1 - \sigma_i) c_i (\Delta \mu_i + z_i F \Delta \Psi)) \\
 J_i &= (1 - \sigma_i) c_i J_V + A \omega_i c_i (\Delta \mu_i + z_i F \Delta \Psi) \\
 J_j &= (1 - \sigma_j) c_j J_V + A \omega_j c_j (\Delta \mu_j + z_j F \Delta \Psi) \\
 J_k &= (1 - \sigma_k) c_k J_V + A \omega_k c_k (\Delta \mu_k + z_k F \Delta \Psi) \\
 I &= \sum_i z_i F J_i
 \end{aligned} \quad (4-9)$$

(4-9) 式において、静水圧差、浸透圧差、化学ポテンシャル差のなく、電位差のみがある場合は、電位によって容積流が変化する電気浸透流効果と、体積流によりカチオンとアニオンのイオン流の起こり泳動電位効果が表現できる[35,36]。

$$\begin{aligned}
 J_V &= AL_P \sum_i (1 - \sigma_i) c_i z_i F \Delta \Psi \\
 J_i &= (1 - \sigma_i) c_i J_V + A \omega_i c_i z_i F \Delta \Psi \\
 J_j &= (1 - \sigma_j) c_j J_V + A \omega_j c_j z_j F \Delta \Psi \\
 J_k &= (1 - \sigma_k) c_k J_V + A \omega_k c_k z_k F \Delta \Psi \\
 I &= \sum_i z_i F J_i
 \end{aligned} \quad (4-10)$$

#### 4. 3 能動輸送

基本回路を組み合せると従来複雑と考えられていた複合現象が単純な表現で理解できる。このような回路網表現によって基本過程から大きなシステムのパワー過程も考えることが原理的に可能となる。しかし通常は、パワー連結を含めた基本的エネルギー過程の数段上の動的システムのエネルギー側面を考える。化学反応と連結した能動輸送のパワー連結も図4-2の基本回路を拡張していくことで表現できる。

生体膜では、膜内酵素反応が関係した結果、反応パワーを使って電気化学ポテンシャル差とは逆方向のイオンの能動輸送が起こる。イオンの能動輸送は反応速度に比例し、イオン拡散駆動力が反応に影響を与える。化学反応と直接連結したイオン輸送は1次能動輸送と呼ばれている。

1次能動輸送はスカラー量である化学反応とベクトル量である輸送のパワー連結であり、殊に興味を持たれてきた。この反応と輸送の連結は異方的な構造を持つ生体膜酵素上で起こる[29,37-43]。膜を介するイオン輸送は能動輸送と拡散の和となる。この結合枝グラフ表現を図4-5に示す。単純化のため体積流は共存しないとし、イオン種としては  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  の3種の輸送を考える。イオンに対する拡散駆動力は電気化学ポテンシャル差( $\Delta \mu_i + z_i F \Delta \Psi$ )である。イオン流は電荷を運び電位を変化させる。イオン流れと電位差の連結は、流れと力の相互作用を表現する変圧器型の変換器で表現する。化学と電気の変換で、変換器の変換率はイオン電荷とファラデー定数( $z_i F$ : クーロン/モル)の積である。イオン流  $J_i$  はイオン電流  $z_i F J_i$  に、電位差  $\Delta \Psi$  は化学ポテンシャル差  $z_i F \Delta \Psi$  に変換する。その結果パワー  $z_i F J_i \Delta \Psi (= I_i \Delta \Psi)$  が伝達されると考える。各イオンの電荷移動に伴う膜を隔てた各溶液区画で電位変化は起こる。しかし区画が2つで膜が1枚のとき、2つの区画の電気容量を1つの膜容量として表現することができる。溶液区画で起こる成分濃度変化は一般化容量体で表現する。

$\text{Na}^+$  と  $\text{K}^+$  については拡散と並列に Na-K-ATP pump による能動輸送回路が入る。これは動物細胞膜にあって、ATP 1分子の分解で、3個の  $\text{Na}^+$  を細胞外に放出し、2個の  $\text{K}^+$  を細胞内に取り込む

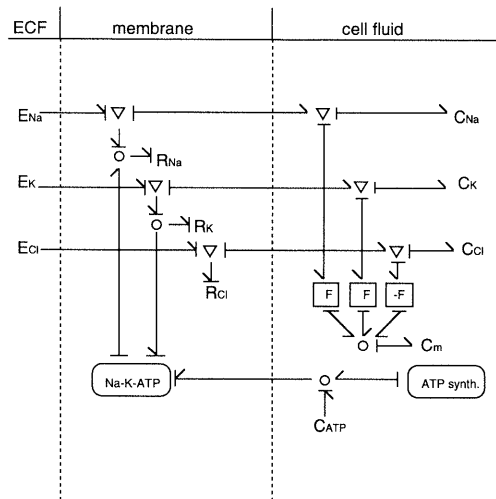


Fig. 4-5. Bond graph representation of membrane transport with Na-K pump. Generation of electric potential difference is also represented.

ものである。いずれも電気化学ポテンシャル勾配に逆らった輸送が可能である。この時のエネルギーはATP反応から供給される。Na-K-ATP pumpの表現に次章で紹介する化学反応モジュールの表現と同じ略号モジュールを用いる。またそれを供給するATP合成も略号モジュールで表現する。

この化学反応モジュールの略号表現は反応速度が力変数の関数となるとき用いることができる。これは力と流れの因果関係をよく表現するものであって、力を表現する因果棒が略号モジュールに接して、それによって反応速度を決定する。また反応速度が個々の変化速度および輸送速度を決定する。すなわち能動輸送機構というパワー連結の独立変数は、反応成分のATP, ADP, Pi等とNaとKの内外濃度と電位差 $\Delta\Psi$ からなる力変数と反応速度 $J_R$ という流れ変数になる。これには輸送担体の密度 $[E]$ と表面積 $A$ も関係する。

$$J_R = f(A, [E], [ATP]_i, [ADP]_i, [Pi]_i, [Na]_o, [Na]_i, [K]_o, [K]_i, \Delta\Psi) \quad (4-11)$$

ATP, ADP, Piの変化速度及びNa-Kの能動輸送速度は反応速度 $J_R$ の関数である。イオン輸送は能動輸送反応と拡散で示され、反応速度 $J_R$ とイオン輸送速度 $J_i$ の関係が得られる。 $\alpha_i$ はNaで-3, Kで2, Clは0の値を持つ係数である。

$$J_i = A \omega_i c_i (\Delta\mu_i + z_i F \Delta\Psi) + \alpha_i J_R \quad (4-12)$$

今細胞外液溶液は安定なものを仮定しているので、外液区画に一定ポテンシャルの無限大容量値を持った貯留槽 $E_i$ の表現を用いた。電位変化はイオン流量の総和から求められる。

$$d\Psi = \sum_i z_i F J_i dt / (AC_m) \quad (4-13)$$

能動輸送でできた電気化学ポテンシャル差に従ったイオンの輸送が、他の成分をポテンシャル差と逆方向に輸送する場合、それを2次能動輸送と呼ぶ。2次能動輸送は2つの輸送間のパワー連結として理解されている。2次能動輸送は同方向に向かう共輸送と、逆方向に向かう対向輸送がある。前者の例に動物細胞膜に見られるNa-glucose共輸送, Na-amino acid共輸送, Na-K-2Cl共輸送がある。後者の例では、Na-H対向輸送, Cl-HCO<sub>3</sub>対向輸送, 3Na-Ca対向輸送がある。2次能動輸送は膜を介する大きなNa<sup>+</sup>の電気化学ポテンシャル差を用いることが多い。H<sup>+</sup>の電気化学ポテンシャル差を用いる2次能動輸送も知られている。またClの化学ポ

テンシャル差を用いるものもある。2次能動輸送はその機構は明らかではないが、ベクトル量である輸送のパワーと他の輸送パワーの連結であると理解されてきた。この2次能動輸送が輸送担体の濃度 $[E]$ , 各成分の濃度や電位の関数として表現できるときは、略記号モジュールを用いて表現することができる。Na-K-2Cl共輸送は電荷輸送がなく、膜電位が関係しない。その速度は輸送担体の密度 $[E]$ とイオンの内外の濃度との関数として次のように表現することができる。

$$J_c = f(A, [E], [Na]_o, [Na]_i, [K]_o, [K]_i, [Cl]_o, [Cl]_i) \quad (4-14)$$

Na-K-2Cl共輸送はCl<sup>-</sup>をその電気化学ポテンシャル差に抗して輸送し、多くの動物細胞の細胞体積の調節に与かる[38]。

#### 4. 4 動物細胞

一定組成の組織液に囲まれた1種類の動物細胞は、ほぼ同一の体積をもっている。細胞膜は水の透過性を持っている。細胞内の主な浸透圧活性を持つイオンはK<sup>+</sup>およびCl<sup>-</sup>である。もしこの細胞が高浸透圧溶液に曝されて水が脱出して収縮した場合、K<sup>+</sup>およびCl<sup>-</sup>が濃縮状態になる。これは2次的にK<sup>+</sup>およびCl<sup>-</sup>の化学ポテンシャルを増大させ当該イオンの拡散脱出が起こす。これは同時に細胞内浸透圧を下げて水が脱出して収縮することになる。これはまたイオンを濃縮し悪循環に陥ることになる。

一方細胞が低浸透圧溶液に曝されて水が流入して膨化した場合、K<sup>+</sup>およびCl<sup>-</sup>が希釈状態になる。これは2次的にK<sup>+</sup>およびCl<sup>-</sup>の化学ポテンシャルを減少させ当該イオンの拡散流入を起こす。これは同時に細胞内浸透圧を上げて水が流入して膨化することになりイオンを希釈し、変化を増大させる悪循環に陥ることになる。したがって動物細胞には体積調節機構がなければならない。

このようなシミュレーションのためにはまず細胞の回路モデルを作る必要がある。細胞がイオン種としてはNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>の透過性を持ち、かつNa-K-ATP pumpによる能動輸送とNa-K-2Cl共輸送の二次能動輸送の機構を持つものとする。また体積流もあるものとする。この細胞の結合枝グラフによる回路モデルは、Na-K-ATP pumpの図4-5

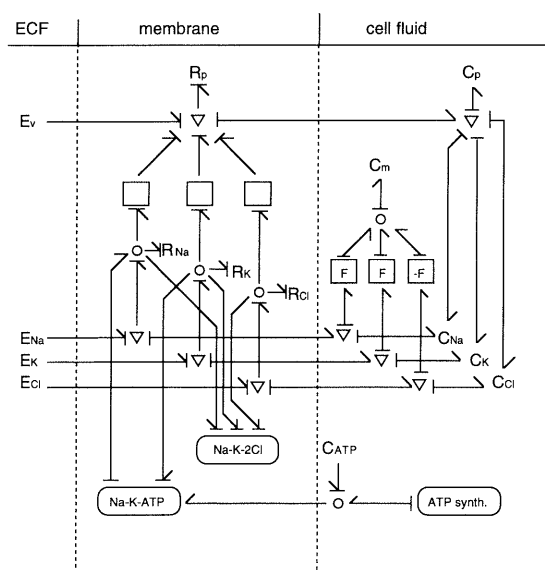


Fig. 4-6. Bond graph represent of animal cell which transports Na, K, Cl,  $H_2O$  with passive transporters and coupled transporters.

と体積流—溶質流連結の図4-3を纏め、さらにNa-K-2Cl共輸送を加えたものになる(図4-6)。また体積流のある溶液区画の表現のため、第3章において紹介した体積流と成分流といった2つの流れによって浸透圧、化学ポテンシャルといった2つの

力変数変化が起こる2変数容量体を用いる。

この図から読み取れることは、膜を介して体積流と複数のイオン流が各々直列( $\nabla$ )に入る。各々は拡散、対流、1次および二次能動輸送のイオン流は並列回路( $\bigcirc$ )になっている。イオン輸送は膜電位を変化させる。区画への体積流とイオン流は静水圧(コンプライアンス:  $k$ )、浸透圧、およびイオンの電気化学ポテンシャルを決定する。Na-K-ATP pumpによって消費されるATPは合成によって供給される。さて何が細胞体積という定常状態の一定レベルを決定しているのだろうか? 図4-7にイオン輸送と水輸送および細胞内のイオン量と体積の因果関係は矢印で示した[38]。

イオン輸送により定常状態の細胞内イオン量と電位が決定される。同時に体積流により定常状態の細胞体積と静水圧が決定される。それら細胞内のイオン量、電位と体積により、定常状態の細胞内の電気化学ポテンシャルと浸透圧が決まる。電気化学ポテンシャルは各イオン輸送に影響を与える。浸透圧は水輸送に影響を与える。動物細胞のコンプライアンスは大きく、体積流により細胞の静水圧が発生するとは考えられない。したがって細胞体積は細胞内のイオン量に依存すると考えられる。もし細胞内のイ

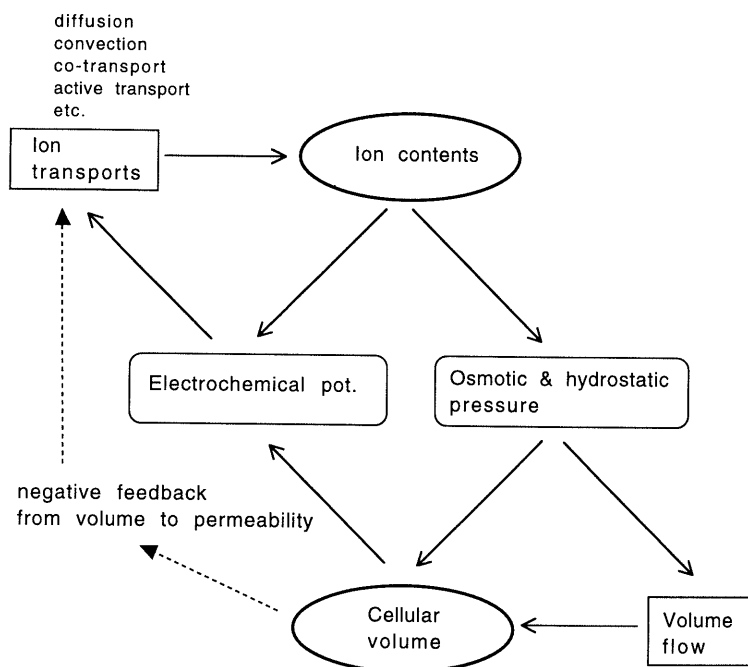


Fig. 4-7. Causal relations between ion transports and volume flow for the animal cell volume regulation.

オン量を一定に保つ機構があれば安定条件が得られることになる。すなわち受動輸送または連結輸送といったイオン輸送のいずれかが調節されればよい。受動輸送が調節されるとした場合、イオン透過性殊に  $K^+$  または  $Cl^-$  の透過性に細胞体積からのネガチブフィードバックが掛かると考える。細胞膜のイオン透過性はイオンチャネルに依るものであり、多くの調節系が働いていることが知られている。Okada は細胞膜の  $Cl^-$  の透過性に細胞体積からの情報が入る可能性は極めて高いとしている [44]。

$K^+$  および  $Cl^-$ 、あるいは  $K^+$  または  $Cl^-$  の透過性の調節系を仮定すると定常状態レベルのシミュレートができる。すなわち体積変化率 ( $dV/V$ ) に応じて透過性変化率 ( $d\omega_i/\omega_i$ ) がある比率で変化すると考える。この調節系がある場合、定常状態の細胞では全ての濃度および体積が一定に維持される。定常状態のみでなく一過性の変化である調節性の細胞体積増大や細胞体積減少の現象を再現できることは報告した [38-43]。その他各種のシミュレーションについては第 5 章で紹介する。第 6 章では膜輸送系以外においても見られるパワー連結表現について述べる予定である。

#### 第 4 章 「パワー連結の基本回路」のまとめ

第 4 章では、パワー連結過程の回路表現について考察した。熱力学的にみて、システムの諸過程の中には単独のパワー過程にまで分解できる場合がある。膜輸送においてはそれ自身のポテンシャル差により受動的に起こる輸送がこれに当たる。しかし 2 つが複合して起こるパワー連結過程があつて、それを分解すると現象そのものが消失する場合がある。自身のポテンシャル差がなくても共存する他のパワー過程である輸送や反応とパワー連結して起こる輸送がこれに当たる。こうしたパワー連結過程は複合現象の最小単位の一つとみられる。

パワー連結過程にはパワー変換伝達過程があり、また散逸過程があつて流れがあるときのみ存在する。まずパワー伝達の力と流れの因果関係について経験的または実験的な考察をした。パワー変換伝達は各々力変数と流れ変数からなる 2 種のパワー過程間で起こる。このとき一方のパワー過程の力変数と他方のパワー過程の流れ変数が独立変数対になって、残りの力と流れが従属変数となるという関係が

見られる。このようなパワー変換伝達は変圧器型の変換体で表現できる。変換体の一方に独立力変数と抵抗体を並列に接続し、変換器の他方に直列に流変数と抵抗体を接続する。このことによりパワー連結が回路で表現できることになる。この単純な基本回路は多くのパワー連結を説明できるものとなる。

膜の連結輸送はそれぞれに対流(溶媒牽引)、能動輸送、対向輸送、共輸送等と名付けられているが上記基本回路で表現できることを紹介し、それらの組み合わせとして動物細胞の回路網表現と定常状態レベルのシミュレートができることを紹介した。

#### 文 献

- 28) ハワード, E. グルーバー, “ダーウィンの「自然の樹」”, 「形, モデル, 構造—現代科学にひそむ美意識と直観」ジュディス, ヴェクスラー編 金子務監訳, 白楊社, 東京, 1987
- 29) KATCHALSKY, A and CURRAN, P. F., 1965, Nonequilibrium Thermodynamics in Biophysics. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts
- 30) IMAI, Y. (1989) Membrane transport system modeled by network thermodynamics. *J. Membrane Sci.* **41**, 3-21.
- 31) IMAI, Y. (1996) Network thermodynamics: analysis and synthesis of membrane transport system. *Jpn. J. Physiol.* **46**, 187-199.
- 32) IMAI, Y. (1997) Network representation of thermodynamic and thermoelectric phenomena. *Int. j. cir. theor. appl.* **25**, 219-228.
- 33) KEDEM, O. and KATCHALSKY, A. (1958) Thermodynamic analysis of the permeability of biological membranes to non-electrolytes. *Biochem Biophys Acta.* **27**, 229-246.
- 34) 今井雄介 (1997) 膜輸送パワー連結の因果律と回路網表現. 膜 **22**, (6), 351-356
- 35) IMAI, Y., MIYAMOTO, M., NAKAHARI, T., MURAKAMI, M., and YOSHIDA, H. Observation of electro-osmotic phenomena by imposing oscillating pressure and voltage gradients across some epithelial membrane (1986) *Jpn. J. Physiol.* **36**, 397-402.
- 36) MIYAMOTO, M., NAKAHARI, T., YOSHIDA, H. and IMAI, Y. (1989) Electro-osmotic flow measurements. *J. Membrane Sci.* **41**, 377-391.
- 37) IMAI, Y., YOSHIDA, H., MIYAMOTO, M., NAKAHARI, T. and FUJIWARA, H. (1989) Network synthesis of the epithelial transport system. *J. Membrane Sci.* **41**, 393-403.
- 38) 今井雄介 (1990, 1991, 1992) 生体膜輸送システムの回路網熱力学 I-VIII. 膜, **15**(3), 160-166, **15**(4), 196-202, **15**(5), 269-275, **15**(6), 305-313, **16**(3), 179-186, **16**(4), 239-251, **16**(5), 306-317, **17**(1), 48-52.
- 39) 今井雄介 (1994) システムとしてとらえた生体膜輸送 I-II. 膜, **19**, 231-241.

- 
- 40) 今井雄介, 中張隆司, 吉田秀世, 宮本学, 相馬義郎 (1994) システムとしてとらえた生体膜輸送 Ⅲ. 膜, **19**, 317-324.
- 41) 今井雄介 (1996) 生体システムの熱力学: 回路網熱力学の基礎. 日本生理学雑誌, **58**, 133-142.
- 42) 今井雄介 (1996) 複合現象理解のための連結表現: 熱電現象と熱浸透. 膜, **21**, 254-263.
- 43) IMAI, Y. (1996) Power balance equation of membrane transport system: a basis for network thermodynamics. MEMBRANE, **21**, 264-269.
- 44) OKADA, Y. (1997) Volume expansion-sensing outward-rectifier  $\text{Cl}^-$  channel: fresh start to the molecular identity and volume sensor. Am. J. Physiol. **273** (Cell Physiol. 42): C 755-C 789.





## 専用ディジタイザ(オートニクス APC 204)と PC 9800 を用いたシステム

久 木 田 文 夫

(生理学研究所・生体膜)

### I は じ め に

生理現象をセンサーやトランスデューサーで電気の信号に変換し、コンピュータに取り込んで解析することは現在では当然のことのようになっている。20年程前まではこのような処理は生理学の分野ではごく限られた裕福な研究室で高価なコンピュータを用いて行われていた。日本ではもっと遅れて発展してきたこの研究方法は、最近では安価で高性能のパソコンの普及で一般的になってきた。現在は比較的になくなった外国製品が研究室に溢れているが、現在でも生理学実験用のシステムとしての国産の完成品は存在しない。

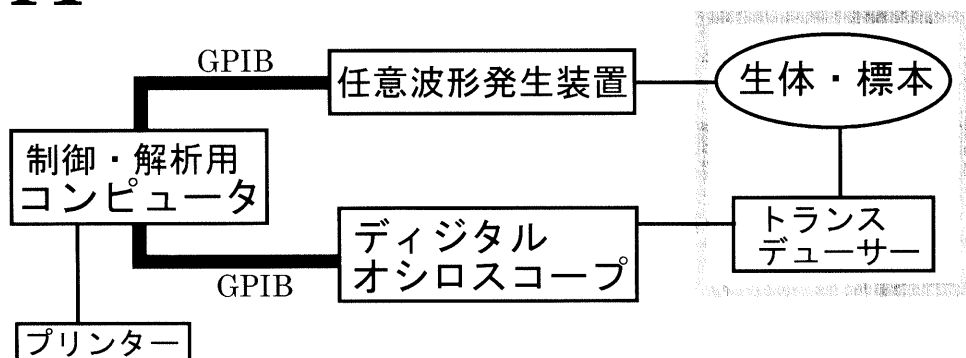
本稿では生理現象の中では比較的高速度の取り込みを必要とするイカ巨大神経線維の電気生理学研究用に開発したシステムを紹介する。本システムは活動電位や膜電流をオシロスコープで観察し、オシロスコープ画面を写真撮影したフィルムやごく最近ではトランジェント・メモリを介してペンレコーダに書かせた記録を読みとって解析していた当時の苦勞を忘れず、その良い点を損なわずコンピュータシステムでより高性能化したシステムである。従って、コンピュータ化の為に、時間や電圧の分解能など実験のほうで妥協するような設計思想はとっていない。又、完全に国産品で組み上げることを目指したシステムでもある。本シリーズの別の章で述べられている、ハードウェアとソフトウェアが一体として販売されている、全てがコンピュータ化されたシステムとの比較で参考にいただけたら幸いである。

### II 実験システムの概要

図1に実験システムの概要を示す。生理現象は電気現象であれば電極や前置増幅器を介して、他の現象はそれに相応しいセンサー或いはトランスデューサーを介して電気信号に変換後、A/D変換して、コンピュータに取り込む。A/D変換は図1Aではデジタル・オシロスコープで行い、図1Bではオートニクス社製のAPC 204で行う。一般の生理学実験ではコンピュータでコントロールされた刺激装置(任意波形発生装置やプログラマブル・パルス発生器などで)で生体や組織を刺激して、その応答を調べることで生理的な情報を得ている。応答はデジタル・オシロスコープやAPC 204のメモリに一時保存され、コンピュータに転送される。図1BではAPC 204とコンピュータによりディスプレイをデジタルオシロスコープとして利用でき、コンピュータへのデータの保存は一瞬に出来る。通常のデジタルオシロスコープでは現象の一時保存は一瞬に出来るがコンピュータへの転送は普通GP-IBやシリーズやパラレルの汎用の通信方法で行われるので一般に転送速度は遅い。図1Aでは全ての装置がGP-IBで制御されるが、図1Bではいくつかのデータ転送方法が混在しており、データの転送にはDMA(Direct Memory Access)を用いている。

図1Aのシステムは完全に市販の装置の組み合わせになるが、満足のいく性能にする為には、多額の費用がかかる。また、ソフトなどは自作する必要がある。図1Bでは、オートニクス社製のAPC 204は2チャンネル仕様で50万円弱であるが、他は自作出来るので安価である。

A



B

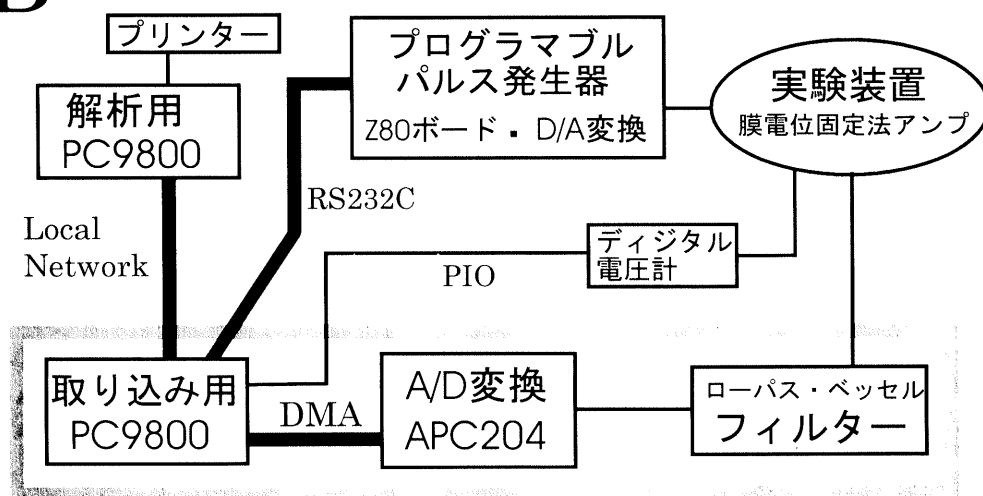


図1. 生理学実験のデータ取り込みの模式図.

A. デジタルオシロスコープと任意波形発生装置を中心としたシステム.

B. 専用ディジタイザー(オートニクス APC 204)と自作のプログラマブルパルス発生器を中心とした NEC PC 9800 システム.

1989年に APC 204 が発売された時点で図 1 B のシステムを開発し、以後若干の改良を加え現在も使用している。Ⅲ章に述べる性能を満足する図 1 A のシステムを新規に作成するには、現在でも当時と変わらず500万円程度の費用を要する。

### Ⅲ 生理学的実験のための必要条件

**データ取り込み装置** 電圧データの分解能は12ビットは必要である(すなわち $\pm 2048$ 点)。時間分解能は実験の目的による。電気生理学のデータでは膜電位固定法のデータの様に比較的長時間

経過が緩やかで簡単な信号が得られるものから、活動電位のバーストなどのように速い変化の信号の集合として記録されるものがある。時間分解能も高く、記録時間も長くするということは相反することであるのでバーストの正確な記録はより難しいと言える。実用上は膜電位固定法の場合、サンプル時間10マイクロ秒で4KWで十分である。更に正確に膜電位がコントロールされている場合、膜電流だけの1チャンネルの記録で十分なことが多い。膜電位固定法のデータでも最初の容量性電流の正確な測定にはサンプル時間が1マイクロ秒より速い必要がある。活動電位を従来のオシロスコープで記録し写真に撮ったようなイメージで記録するには(図8A)、サンプル時間2マイクロ秒で10KWが必要である。インパルス列の場合は数10秒の記録が必要となるのでサンプル時間を長くしなければならないが、コンピュータで取り込むのは実用上64KWで十分である。更に長時間の記録はPCMデータレコーなどを併用する方が時間的にも金銭的にも経済的である。

刺激によるアーチファクトを除去する為にP/4(1個の脱分極テストパルスと大きさが1/4の過分極コントロールパルス4個を一組のパルス列として扱い、5個のパルスによる応答を加算することにより、刺激の大きさに比例したアーチファクトやリーク電流を除去し必要な情報のみを取り出す方法)やP/N(1個のテストパルスと大きさがN分の1のN個のコントロールパルスを1組とするパルス列を用いる方法で、Nとして正と負の数を用いることが出来、それぞれテストパルスのデータにN個のコントロールパルスのデータを加算したり、テストパルスのデータからN個のコントロールパルスのデータを差し引くことで、P/4と同様の効果がある。しかもコントロールパルスを小さくとれるので、非線形なリーク電流や他のイオンチャンネルの混在を防ぐことが出来る。図7AにP/6法の実際を示す。)を用いる場合があるが、その場合にはデータを加算する必要がある。加算を効率的に行うためには取り込み装置本体で加算

する場合とコンピュータ上でソフトにより加算する場合がある。いずれの場合でも高速度で加算することが望ましい。安価なディジタル・オシロスコープのなどは雑音の除去のみを目的した(単純加算ではない)方法をとる場合が多いので注意が必要である。雑音レベル以下の情報を取り出すためには単純加算(又は単純加算平均)が必要である。

普通はP/4やP/Nは、ほぼリアルタイムで加算処理された結果を見るために開発された方法で、容量性サージ以外のリークが小さい場合のみ有効である。この方法ではもとのデータが保存されないことに注意が必要で、人工的な加工されたデータのみを保存することになる。筆者は代わりにコントロールパルスとテストパルスを与えた場合のデータを別々に保存し、後にコンピュータで計算により差し引いている。

**データ転送部** データの転送はテストパルスの間の間隔を決めるので、十分速い必要がある。DMAという直接にコンピュータのメモリにデータ転送する方法がよい。最近では高速のGP-IBを備えたの高級機もある(1MB/秒が最高で、通常300KB/秒以下である)が、旧来のGP-IBは制御用に開発された通信方法で遅い(20KB/秒)ため、長いデータの転送には不向きで、加算を行う場合は深刻である。

**フィルター部** データの取り込みでは適切な周波数のベッセル型ローパス・フィルターを通してA/D変換を行う必要がある。理論的にはaliasingを防ぐにはサンプル周波数(サンプル時間の逆数)の半分以下の遮断周波数のローパス・フィルターを用いると良いことになっているが、これは信号の周波数に関する情報が失われない上限を示しているに過ぎない。実際にはフィルターの遮断周波数に比して十分大きな(十倍程度の)サンプル周波数を用いなければ、アナログのオシロスコープで見られるような活動電位の振幅や形(特にピーク部分の滑らかな曲線)といった情報は失われてしまう。これはデータの微分をとってみると一目瞭然である。筆者はイカ巨大神経線維の活動電位の測定には

サンプル時間 2 マイクロ秒を用いている。生理学の実験ではフィルターは雑音を減らして記録する目的で用いているので、オシロスコープで見て全体の形が変形せず雑音が十分に減少している状態にフィルターの遮断周波数を設定する必要がある。市販のディジタル・オシロスコープではフィルターは時間軸を変化させると自動的に適正な値に設定されることが多い。

**パルス発生器** 複合パルスの発生が可能で、パルスの振幅や時間をステップ毎に増減できることが最低限必要な条件であるが、下記の機能を持つと実験の進行がスムーズである。①特定のパルスに対するデータを保存でき、データの交換が瞬時に行えること、②膜電位固定法の保持電位や静止電位の値をパルス発生器に転送し、出力パルスの値を変えられること、③コンピュータや実験の状況をパルス発生器に伝え、パルス発生を一時停止出来ること、④コンピュータと切り離し、単独でマニュアルのパルス発生器として使えることなどである。特に④はホール・セル法でギガシールを得る場合とか、直列抵抗の補償やリークの補償を行うときに便利である。

**取り込み用ソフト** 機器にサービスプログラムとして付いている場合があるが、実用的なソフトは自分で作る必要がある。ハードウェア・メーカーが作成した完成品のソフトがある場合は、有料でも購入するほうが、時間の節約になる。生理学の実験に適当なソフトがない場合は、自作する必要がある。その際、機器の制御やデータ取り込みなどに関する部分は、いくつかのプログラム言語に対応した機器制御用関数がライブラリーとして備わっていることが必要条件である。その際、アセンブラーのソースファイルが提供されていることが望ましい。

**解析ソフト** 市販のソフトを有効に利用することが重要である。そのためには取り込み装置で取り込まれるデータの形式を知っておくことが重要で、データを市販のソフトで読める形式に変換することが必要である。自作ソフトでは、自動的に解析することも有用であるが、なるべ

くデータを見ながら、マウス等で解析したい部分を選んで対話型で試行錯誤で処理を行えるようにすることを勧める。一般に市販の解析ソフト(アクソソンの pClamp など)は教科書に出てくるような典型的なデータにのみしか通用しないことが多い。

#### データ取り込み用のコンピュータと解析用のコンピュータの分離

実験の進行を妨げないで解析が出来るように、データ取り込み用と解析用のコンピュータを分離する必要がある。2 台のコンピュータは、通信回線で繋がっていると便利である。複数の研究者が実験を行う場合、実験の途中での結果の判定が容易になる。一人で実験する場合でも、実験の待ち時間中に大ざっぱな解析が出来る。実験データの取り込みが自動化されている場合は取り込み用のコンピュータは常にデータ取り込み装置の制御を行っているの、解析用には別のコンピュータが必要である。これにより通信回線を利用した遠隔地からのデータ解析も可能にする。

### Ⅳ データ取り込み装置(オートニクス APC 204)の概要

図 2 にオートニクス社製 APC 204 の概略を示す。1 ユニットずつケースに納められ、4 チャンネルの入力があり、独立の 12 ビット A/D 変換器でデジタル化出来る。データはチャンネル毎データ長 64 KW あり、PC 9800 の汎用拡張スロットに差し込むインターフェースボード上のメモリに収納される。このデータは DMA でコンピュータのメモリーに転送できる。4 ユニットの同時に用いることが出来、計 16 チャンネルのサンプル時間 1 マイクロ秒・64 KW の同時取り込みが出来る。一般の A/D ボード(アクソソンの digidata 1200 など)は A/D 変換素子が 1 個しかないため、多チャンネル化するとサンプル時間が長くなる。性能が悪い物では同時取り込みが出来ない(スキャンしている)。

APC 204 の仕様は表 1 に示すが、Ⅲ節に述べた必要な仕様を満たしている。データ転送速

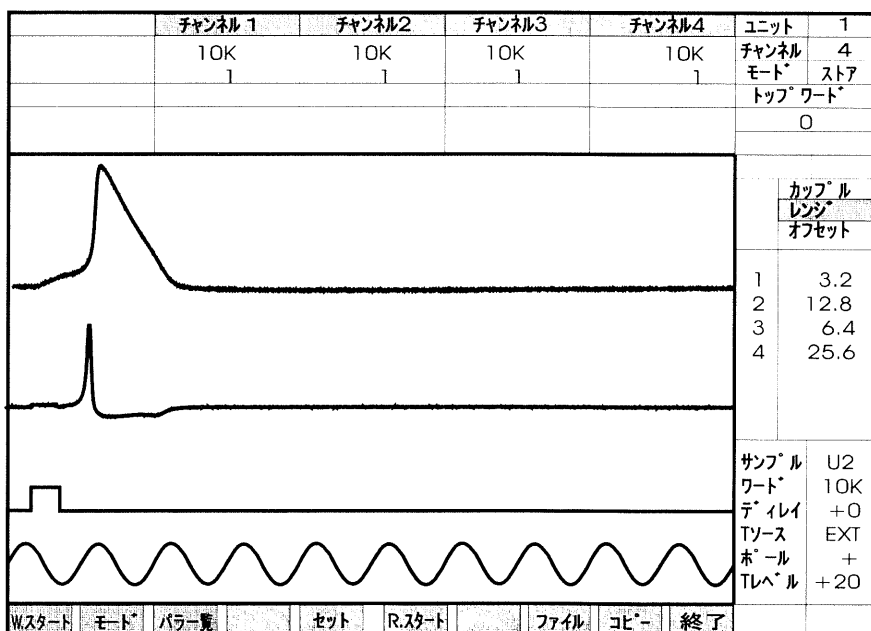
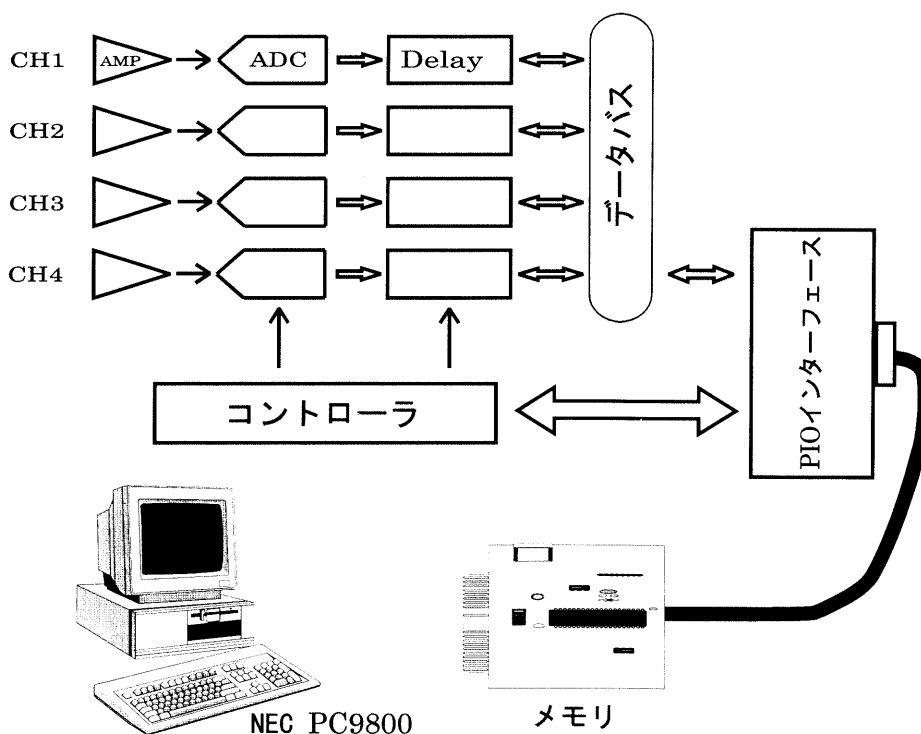


図2. データ取り込み装置(オートニクスAPC204)の概要。  
装置の概略図(上)とコンピュータディスプレイ画面を利用したデジタル・オシロスコープ(下)。

表 1. オートニクス APC 204 の仕様

|               | 項 目          | 設 定 範 囲                                                                  |
|---------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 共通            | サンプル時間       | 1 $\mu$ s $\sim$ 999 $\mu$ s, 1ms $\sim$ 999ms, EXT(max.660KHz)          |
|               | 記録データ長       | 2 $\sim$ 9999W, 1K $\sim$ 64KW                                           |
|               | ディレー         | -1000 $\sim$ +9999, 1K $\sim$ 64K                                        |
|               | Tソース         | AUTO, EXT, INT(1 $\sim$ 4)                                               |
|               | Tポール         | +, -                                                                     |
|               | Tレベル         | +127% $\sim$ -127%                                                       |
| ア<br>ン<br>プ   | カップル         | AC, DC, GND                                                              |
|               | レンジ<br>オフセット | 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6, 3.2, 6.4, 12.8, 25.6 Vp.p<br>+127% $\sim$ -127% |
| A/D<br>変<br>換 | 変換時間         | 1 $\mu$ s/word                                                           |
|               | 分解能          | 12BIT                                                                    |
|               | 変換方式         | 直並列変換方式                                                                  |
| 記<br>憶<br>部   | PIOインターフェース  | データ及びパラメーターの転送                                                           |
|               | 記憶素子         | S-RAM                                                                    |
|               | 記憶容量         | 64KW/ch                                                                  |
|               | 転送速度         | 4MHz/word                                                                |

度は 8 MB/秒 (4 MW/秒) で 2 チャンネル分の 12ビット・10 KW のデータは 5 ミリ秒程度で転送出来る。GP-IB の場合と異なり転送速度は無視できる。GP-IB ではソフトウェアや全体のハードウェア構成に依存するので、十分に注意して設計しても APC 204 のデータ転送の数十分の 1 程度の転送速度しか得られない。

データの取り込みは添付されているデジタル・オシロスコープ用のソフトウェアで容易に行える。図 2 下に示すような 4 チャンネルのデジタル・オシロスコープの画面がコンピュータディスプレイ上に現れる。そのデータはコンピュータのハードディスクに保存できる。保存したデータの読み出し、簡単な読みとりや画面のハードコピーも可能である。設定はキーボードより行う。オプションで単純加算平均も可能である。

実験に用いる場合は自分でプログラムを作成するほうが良い。そのための十分な関数が容易にされている。図 3 に代表的な関数とその使用

法を示す。使用言語は MS-C, MSDOS-Basic 及び Quick-Basic であるが、MS-Fortran からの使用も可能である。筆者は速度の点から MSDOS-Basic でプログラムを作成し(作成当時のコンピュータの CPU は Intel 386・16 MHz であった)、快適に実験を行えた。現在はコンピュータの速度が数十倍になっている (MMX Pentium 200 MHz で動作を確認した) ので Quick-Basic で十分である。Quick-Basic で書かれたサンプル・プログラムの例を示す。関数を用いて設定のパラメーターを与えることで、データの取り込みが簡単に行える。

APC 204 の利点はサンプル時間やワード数やアンプの利得やオフセットをコンピュータから指示できることであり、自動的に取り込み条件の異なる数種類のデータを連続して取り込める。次節で述べるパルス発生装置による複数のパルスデータを用いるとデータ解析に必要な一連のデータ (I-V 曲線、不活性化曲線やテール電流に記録など) をワンタッチで連続的に求め

## 測定手順

- ① INISET 関数: APC204のアドレスを決定する。
- ② HARDINT 関数: APC204を初期化する。
- ③ AMP 関数: AMP 条件を設定する。
- ④ SET 関数: SET条件を設定する。
- ⑤ APCWRT 関数: APC204に収録命令を送信する。
- ⑥ ENDCHECK 関数: データ収録の終了を確認する。
- ⑦ データ読みだし関数: データをAPC204からパソコンのメモリに移動させる。  
(DATAREAD1, BRKREAD1 等の関数)
- ⑧ 以後収録条件 (AMP, SET) を変更しなければ⑤⑥⑦を繰り返す。

```

DECLINC
' DECLARE
'DECLARE SUB iniset ALIAS "ini_set" (UNIT%,
IOADR%, MAXCH%, STB%)
.
.
.
DECLARE SUB blkwrite2 ALIAS "blk_write2"
(UNIT%, CH%, TOPADR%, SIZE%, ARYOFs%,
ARYSEG%, STB%)
,
' Sample Program for APC204(Q_BASIC Ver4.5)
REM $INCLUDE: 'DECLINC'
'CLS 0
'----- DEF DATA -----
INPUT "word = ", WORD%
WORD$ = STR$(WORD%)
TOP& = 0
IOADR% = &HC000
UNIT% = 0: CH0% = 0: CH1% = 1:
DIM SHARED A0%(WORD%) $DYNAMIC
DIM SHARED A1%(WORD%) $DYNAMIC
'-----START-----
call iniset (UNIT%, IOADR%,
MAXCH%, STB%)
IF STB% <> 0 THEN PRINT "エラー"
PRINT "チャンネル数は、"; MAXCH%
call hardinit (UNIT%, STB%): PRINT
"Initialyze = "; STB%
FOR I = 0 TO 100
NEXT I
'----- PARAMETER SET -----
AMP0$ = "A(0)DC:A(1)1.6:A(2)+0:"
CH% = 0
CMDADR% = SADD(AMP0$)
CMDLEN% = LEN(AMP0$)
call amp (UNIT%, CH%, CMDADR%,
CMDLEN%, STB%)
AMP1$ = "A(0)AC:A(1)3.2:A(2)+0:"
CH% = 1
CMDADR% = SADD(AMP1$)
CMDLEN% = LEN(AMP1$)
call amp (UNIT%, CH%, CMDADR%,
CMDLEN%, STB%)
PAM$ = "W(0)U5:W(1)" + WORD$ +
":W(2)+0:T(0)0:T(1)-:T(2)+20:"
CMDADR% = SADD(PAM$)
CMDLEN% = LEN(PAM$)
call set (UNIT%, CMDADR%,
CMDLEN%, STB%)
IF STB% <> 0 THEN LOCATE 2,1:PRINT
"ERROR 1",STB%
'-----WRITE-----
call apcwrw(UNIT%,STB%)
'----- WAIT SRQ -----
WRLOOP:
call endcheck (UNIT%, STB%)
IF STB% <> 0 THEN GOTO WRLOOP
'-----READ-----
aryofs0%=varptr(A0%(0))
aryseg0%=VARSEG(A0%(0))
aryofs1%=varptr(A1%(0))
aryseg1%=VARSEG(A1%(0))
call blkread2 (UNIT%, CH0%, TOP&,
WORD%, aryofs0%, aryseg0%, ER%)
call blkread2 (UNIT%, CH1%, TOP&,
WORD%, aryofs1%, aryseg1%, ER%)
'----- DISPLY -----
SCREEN 87
VIEW (50, 50)-(562, 306), , 7
WINDOW (0, -2048)-(WORD%, 2048)
FOR I = 0 TO WORD% - 1
PSET (I, A0%(I)), 7
PSET (I, A1%(I)), 2
NEXT I
LOCATE 1, 5: INPUT "リターンキーを
押してください", YY$
GOTO ENEN
'--- ERROR ---
ERER:
PRINT "ERROR "
ENEN:
END

```

図 3. オートニクス APC204用のプログラムの概要。

関数名とその機能及び関数使用の操作手順(上)。

quick-Basic で書かれたデータ取り込みのサンプルプログラム(下)。

ることが出来る。

問題点が全くないかというと、次に述べるいくつかの点で不満であり、今後改善されることが望まれる。① NEC の PC 9800 対応で、DOS/V

機に対応していないこと、或いは将来の PC 98 バスや PCI バスに対応していないこと、NEC のパソコン戦略の変更などを考慮すると、緊急の対応が望まれる。② オートニクス社 APC シ

リーズの 50 ns・10ビット機(APC 501)で可能なメモリの増設(1M ワードまで可能)が APC 204 では出来ないこと、③プレ・トリガーが 1 KW に制限されていること(他の ACP シリーズで制限が無い)、④ソフトウェアがウィンドウズに完全対応していないこと。

## V パルス発生装置

Z 80 のボードコンピュータで作成したパルス発生器(PGK と呼ぶ)の概要を述べる。パルスデータは容易に書き換えられ、書き換えた結果が一目で見えることが間違いを少なくするために重要である(アクソン社の pClamp では Ver.5 ではこの部分が面倒で Ver.6 では改善されている)。図 4 左上に quick-Basic で書かれたパルスデータ・ファイル作成用のプログラムの入力画面を示す。入力の下線の部分のみ可能で、カーソルを入力したい位置に動かしキー

ボードから入力する。又、ファンクションキーで特定の項目にジャンプすることも可能である。次々に60シーケンス分のパルスデータの編集が出来る。パラメータは図 4 右に示すように 1 シーケンスが二桁の16進数で表された36個の数であらわされる。60行で60シーケンス分が ASCII のデータでファイルに保存される。図 4 左上に示す一画面のメニューで示される 1 行分のデータにより、図 4 左下に示すような振幅が順次増加する15個の複合パルスを 1 シーケンスのデータで発生できる。複合パルスは 4 つの独立したパラメータで表される 4 つのパルスから構成される。4 つのパルスはそれぞれの持続時間・振幅を設定でき、繰り返す度に持続時間・振幅を一定間隔で増減できる。指定した保持電位(Hp)との差が出力できる(ABS モードの場合)。それぞれの 4 つのパルス列は60シーケンス連結させて連続発生させ、さらにそれをルー

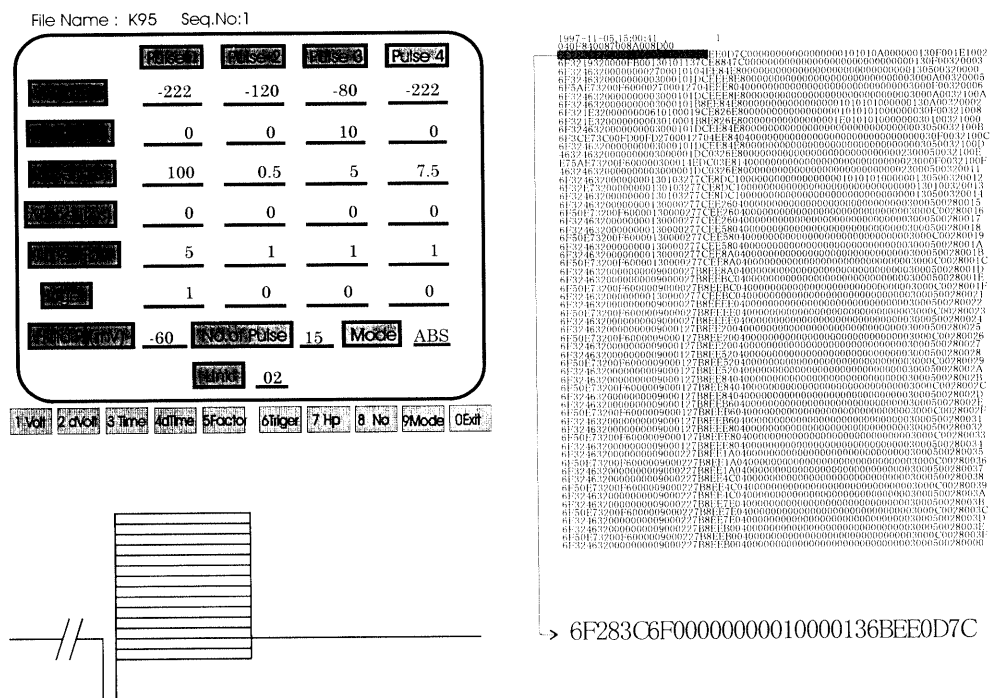


図 4. プログラマブル・パルス発生器 PGK で用いるパルス列のパラメータ。パラメータファイル編集用プログラムの入力画面(左上)。上の 1 画面のパラメータで発生できる 4 個のパルスからなる 1 シーケンス(左下)。60 シーケンス用のパラメータファイル(右)。下にその一部を拡大して示してある。

で繰り返すことが出来る。このシーケンスの数は225シーケンスまで増やすことが可能である。PGK のパルスデータは本体の RAM の指定アドレスに転送できる。15シーケンス毎に別々に転送することも可能であるが、ボーレートが 38400 bps の RS 232 C でデータ転送を行うため、60シーケンス分のデータの転送でも一瞬に行われる。60シーケンスのパルスデータを上記の編集プログラムで1シーケンス毎別々に書き換えるのが面倒な場合は適当エディターで

一気に書き換えると速く処理できる。電圧出力は8ビットの D/A 変換器を介して行われ、指定した電圧の40倍の大きさの電圧が出力される(最大±10 V)。

8ビット CPU・Z 80 を用いたワンボードコンピュータは RS 232 C による通信機能を持ち、8 ch の I/O ポートを3つ以上もつものを選ぶ(筆者はケンタックの 800Zmk 2 という 4 MHz の Z 80 を用いたボードを使用している)。また、通信の為のモニターソフトが添付されているも

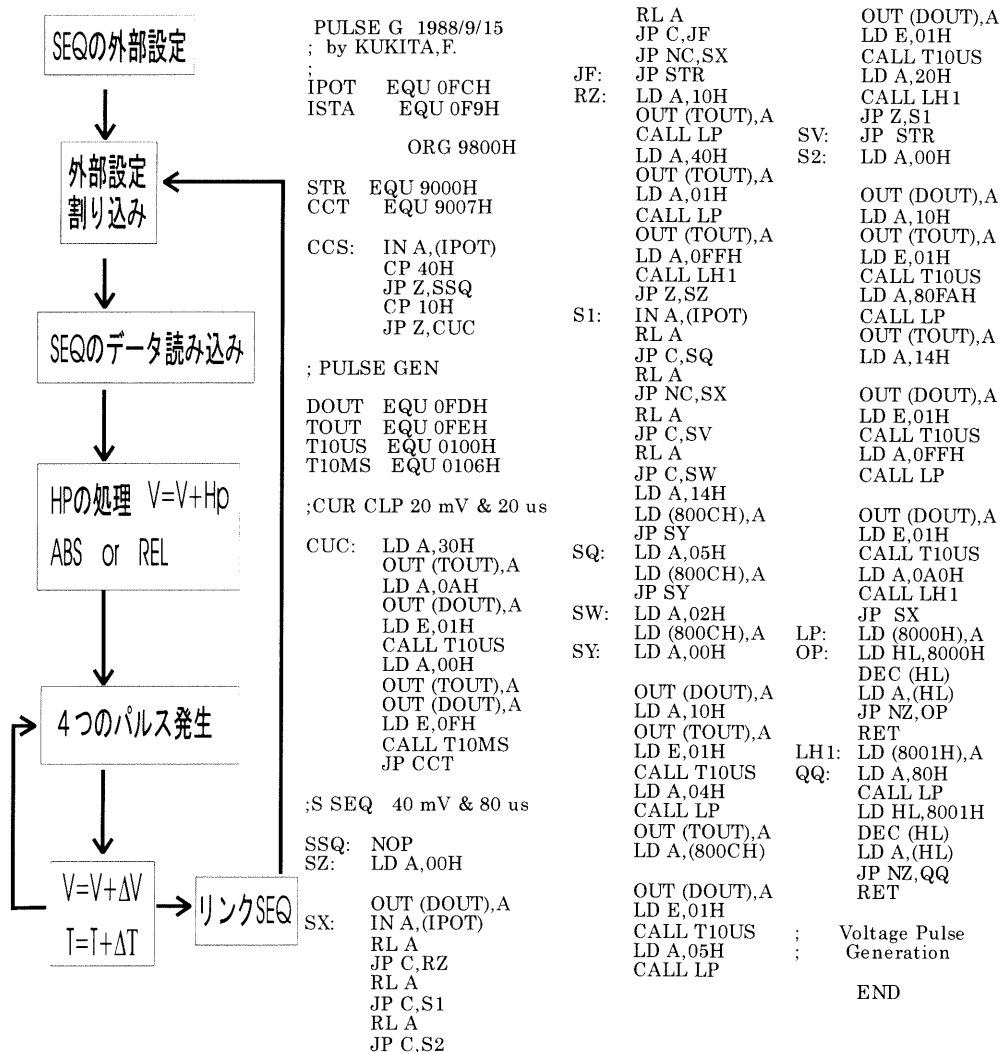


図5. プログラマブル・パルス発生器 PGK 用の Z80 プログラムの概要。  
パルス発生プログラムの流れ(左)。80マイクロ秒(4, 10及び40 mV)のパルス及び2.5ミ  
リ秒(40 mV)の4種類の矩形波パルスが発生する Z80 のプログラム(右)。

のが便利である。

パラメーターは通信機能を利用して RAM の特定の部位に転送する。PGK は通常モードでは最短幅250マイクロ秒のパルスしか出せないの(但し、パルスの立ち上がりの時間精度は数十ナノ秒である)改善を考えている。現在は Z80(4 MHz)の40倍程度の演算スピードを持つ互換 CPU もでており、最短時間は10マイクロ秒程度まで短くできるので、PGK のバージョンアップを検討中である。PGK では直列抵抗の補償やリークの補償などに頻繁に使用する80マイクロ秒 40mV(4, 10mV も)のパルス及び2.5ミリ秒のパルスの4種類のパルスは ROM に書かれた独立のソフトで発生させている。そのプログラムのアセンブラーのリストを図5右に示す。PGK 本体のプログラムは ROM に書かれており、図5左に示すような流れになる。PGK のケースのスイッチでパルスシーケンスの選択やパルス発生のスタート・ストップや一時停止などを行える。PC 9800 の PIO 出力を利用した PGK の制御も可能である。

パルス発生は PC 9800 に挿入するボードでも可能であるが、別々にした場合、パラメーターは電池でバックアップされた RAM に保存されているため、独立したパルス発生器として使用できる。ホールセル法でギガシールを得る場合とか、直列抵抗の補償など行う場合に便利である。

実際にデータを取り込むまでの仕事は長時間に及ぶ、ましては実験が失敗する場合もあるので、パルス発生器は取り込み装置とは独立にして、頻用するパルス列は ROM に書いておくのが便利である。

ランプパルスは常備していないが、ランプ波形の派生は可能である。8ビット D/A 変換器を用いている点がやや問題となる。

ランプのは発生には16ビット D/A 変換器を用い、階段状の波形を滑らかにする必要がある。

特定の関数で表される波形や活動電位と同じ形の波形を発生させるには任意波形発生装置が有用である。この装置はメモリにパルス波形の

データを送り、出力の際のクロック周波数を任意に指定し、それに同期してメモリの内容を出力するパルス発生器である。この装置は高価な上に、PGK で出力されるようにパルス幅の極端に違うパルスからなるパルスシーケンスの発生にはメモリの容量の制限がある。又、GP-IB を用いているためデータの書き換えを伴う繰り返しが遅く不都合な点が多い。PC 9800 の拡張スロットに差し込む安価な任意波形発生器も市販されている。しかし、特別な形(活動電位のような)の波形で膜電位固定を行う場合などは有効であるものの、ステップパルスを頻用する実際の実験では PGK のようには小回りが利かない。

## VI データ解析ソフトウェア

データの解析はカーソルで指定した範囲で最大値や最小値及びその最大値や最小値を示す時間などを求めたり、カーブのある範囲の面積を求めたり、特定な関数でカーブフィティングを行うことであり、また、計測値を用いて I-V 曲線などの電圧依存性の曲線を求めることである。筆者は一連のソフトをフォートランで書いているが、各種ベーシックやC言語で書くことも出来る。様々な解析には市販のソフトを上手に利用することを勧める。解析の際のデータの流れを図6に示す。

APC 204 で取り込んだデータはバイナリー形式で保存されているので、それを市販のソフトや自作の汎用ソフトで解析出来るように変換する必要がある。一般に類似の装置で取り込んだデータは取り込み条件を記述した独特のフォーマットの ASCII(APC 204 のデジタルオシロソフトの場合)や整数(APC 204 の自作ソフトの場合)で書かれたヘッダー部分とバイナリー形式で書かれたデータ部分からなる。ヘッダー部分からは必要な情報のみを読み出し、解析ソフトで用いる新たなヘッダーファイルを作成出来るが、読み飛ばして、データ部分のみ用いても良い。APC 204 の場合のようにヘッダー部分とデータ部分が別々のファイルの場合はデータ

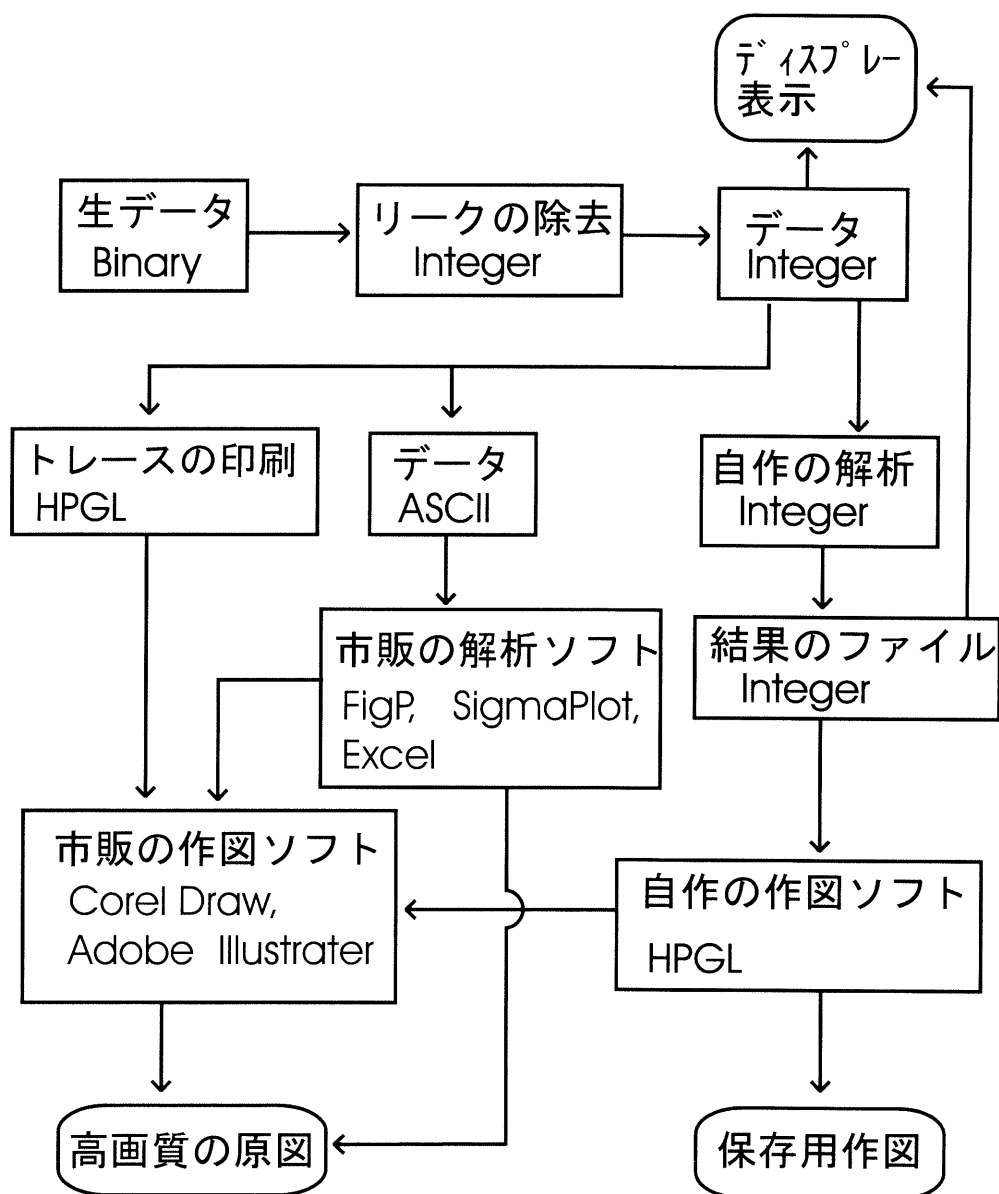


図 6. データ解析の手順.

ファイルのみ利用しても良い。バイナリー形式で書かれたデータファイルはスペースなどの適当な区切りを含む整数のファイル(ASCII ファイル)に変換すると市販のソフト (FigP 及び SigmaPlot など)で読み込み解析することが出来る。また、Excel、EnzFit や Origin などでも解析することも出来る。

解析と共に重要なのは生の記録を画面に表示したり、高品質の記録トレースを紙に印刷したり、市販の作図ソフトに取り込むことである。上記の様に ASCII に変換すれば、大抵のソフトで読み込むことが出来る。筆者は比較的短時間でデータを印刷し、実験の途中でデータの概観をしようという目的で、データを HPGL 言

語を認識するレーザープリンターでいくつかのカーブを配列した図として印刷している。HPGL 言語はペン・プロッター用の言語として開発されたもので、CAD 対応のレーザープリンターでは HPGL 言語を認識でき、コピー命令で転送されたファイルでベクトル線画を印刷できる。この言語に変換された1組のデータは(膜電位固定法により得られた電流曲線のファミリーや異なる条件のトレースの一覧や単一電流の一覧など)作図ソフト(CorelDraw や Adop-tollustrator など)にそのまま(ベクトル図形として)高精度で張り付けることが出来、加工なども簡単である。図7及び図8のトレースはこの方法で印刷した。これの利点は線画が完全に線として取り込まれることである。他の市販のソフト(FigP やいくつかの CAD ソフトなど)では HPGL 変換した場合には線の太さなどがベクトルによる塗りつぶしとして変換され、膨大な大きさのファイルになり、処理に時間がかかる上、データを受け取る側の作図ソフトのベクトル処理機能や分解能を利用できず、出来映えが良くない。

## VI データ取り込み用のコンピュータと解析用のコンピュータを通信で結び、実験を行いながらデータの解析を行うシステム

データ取り込み用のコンピュータは APC 204 とパルス発生装置を常時監視しているので、データ解析を行うことは難しい。一連のソフトが MS-DOS 上で動いていることにもよるが、Windows 対応になっても取り込み実験と解析を同時に行うことは難しい。仮想ディスクとして用いた二台目のコンピュータのハードディスクに直接データを送り、実験の進行を止めずに、自分で或いは共同研究者が二台目のコンピュータで解析を行うことが可能である。筆者はミナトエレクトロニクス社の QnetE(この製品は製造中止になっている)を用いている。MS-DOS 上で疑似マルチタスクの状態で通信が出来、解析用のコンピュータのハードディスクを仮想

ディスクとして、4 MB/秒でデータを書き込むことが出来る。このようなシステムはコンピュータが安価になったのと、通信自体が一般的になったこと及びパソコンでもウインドウズなどでマルチタスクの条件が整う状況にあることから、安価な Lan ボードで構成できる。特別なソフトウェア上の要求がなければ、解析用として UNIX のワークステーションを用いる必要はない。2台のパソコンを用いる方が、高速度ワークステーションを1台用いた、マルチタスクの環境より使い勝手が良い。特にデータ取り込みにワークステーションを用いると取り込み装置自体が高価になる(図1Aの構成になる)。

インターネットなどの本格的な通信を行えば、離れた場所の共同研究者が解析してくれることも考えられる。

## VII 実際のデータ取り込みの例

実際の取り込みの例として図7にイカ巨大神経線維のイオン電流の記録を示す。左のパルスシーケンスで求めた膜電流の記録で、Kチャネルの閉過程と再開過程を調べる際の電流記録、Naチャネルのプレ脱分極による不活性化を調べる際の電流記録及びNaチャネルのI-V曲線を求めるのに必要な電流記録を示す。それぞれのパルスシーケンスはテストパルスとその下に示したコントロールパルスの組み合わせからなる。図7Aの場合はP/N法( $N=6$ )による取り込みで、テストパルスのデータと6個のコントロールパルスのデータを加算した結果がファイルとして保存される。図7Bでは、1シーケンス分のテストパルスの前後でコントロールパルスによる電流記録を10回程度加算したものを別に保存して、後で演算によりリークの補正を行った。図7Cの記録では図7Bと同じであるが、テストパルスにより求めた電流も数回加算している。この場合はNa電流に先立つゲート電流もはっきりと見える(細胞外液のNa濃度は1/10にしてある)。図8は活動電位の記録である。イカ巨大神経線維の活動電位と

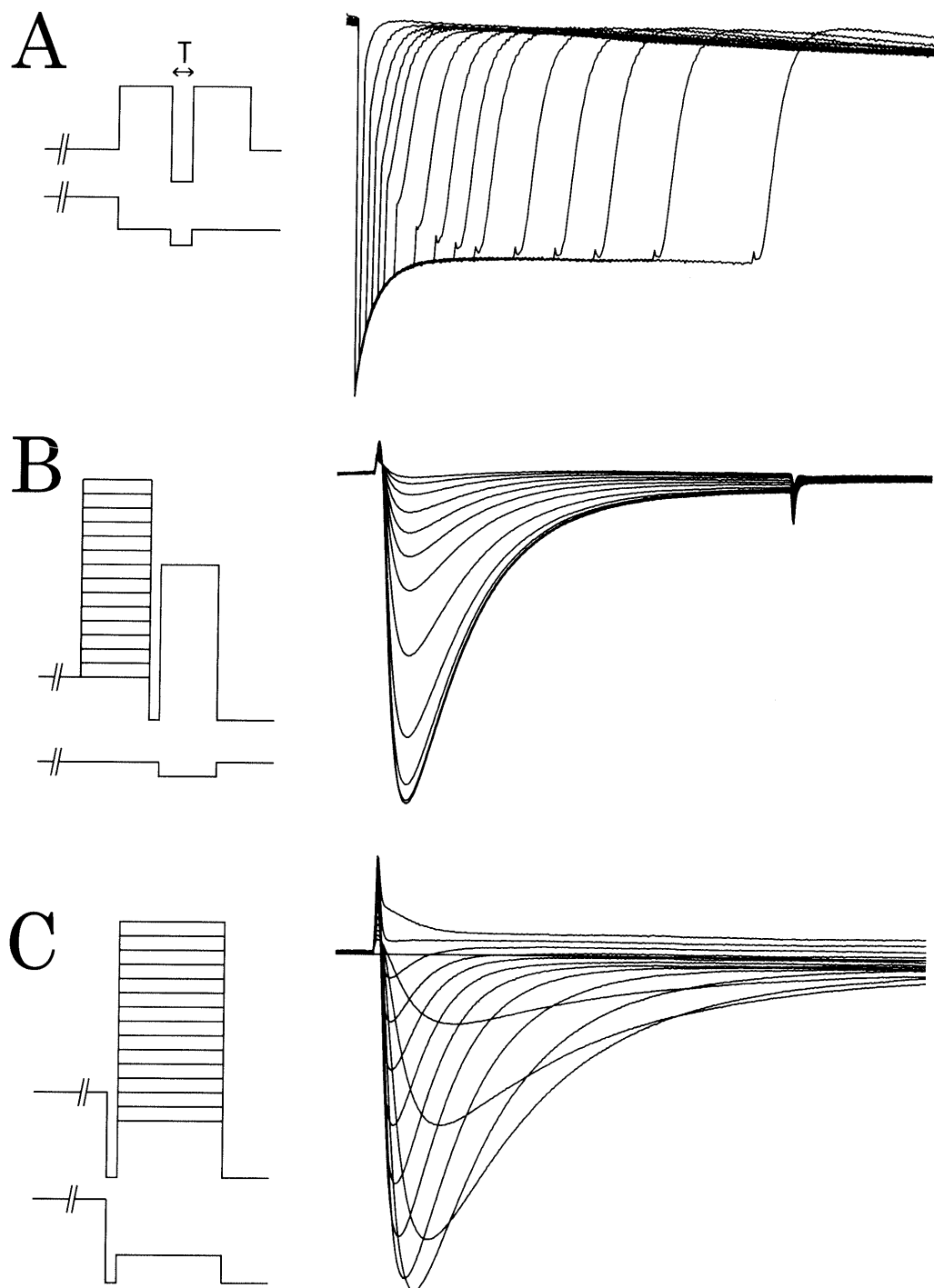


図7. パルスシーケンスの例と測定されるイオン電流.  
テストパルス(上)とコントロールパルス(下)に対応した, イオン電流の記録(右).

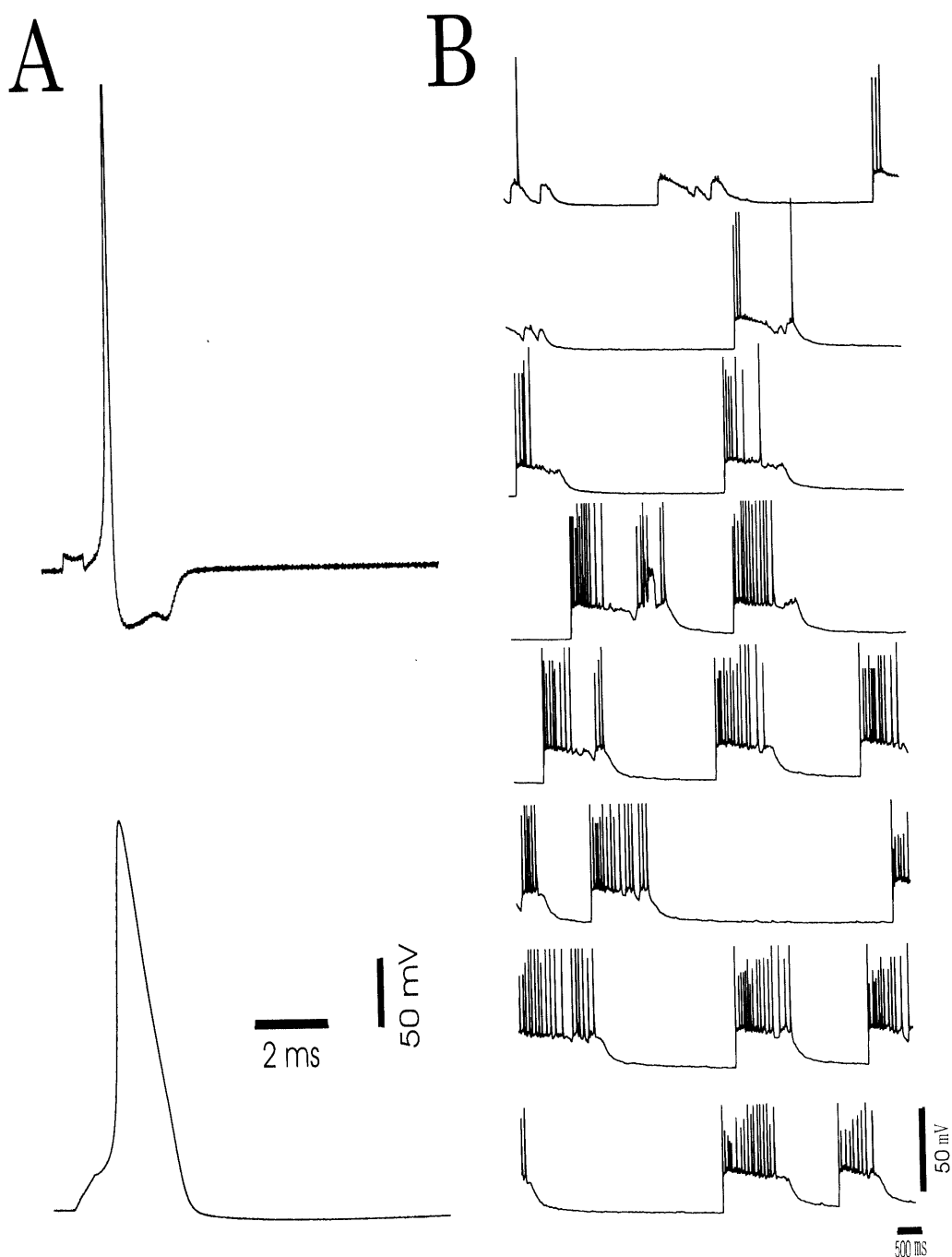


図8. 取り込まれた活動電位のデータの例.

- A. イカ巨大神経線維の活動電位(下)とその微分(上). サンプル時間2マイクロ秒で取り込んだ.
- B. サンプル時間1msで取り込まれた大脳皮質ニューロンの自発発火(中西, 久木田未発表). 65秒のデータを約8秒ずつ並べて表示した.

その微分の記録(図 8 A)及びホールセル法で記録した培養大脳皮質ニューロンのバーストの記録(図 8 B)を示す。活動電位のバーストは APC 204 をオシロスコープモードにして取り込んだ。

## VIII 終 わ り に

最近の電気生理学用の装置は HEKA 社の EPC 9 シリーズやアクソン社の一連のハードやソフトに見られるように自動化され、データ取り込みの実際を学ぶ機会が少なくなった。更に、一度に全てを揃えるため、大きな設備投資を必要としている。個人でセットを組んで、楽しんで実験を行う電気生理学から、分子細胞生理学のアッセイ方法としての効率を求める電気生理学への需要の増大が、実験装置全体をブラックボックス化しているのが現状である。新

たに生理学実験を始める場合、ある程度自分で組み立てるのあれば、一昔前に比べれば、極めて安価で高性能の装置が手に入り、気持ちよく実験がスタート出来るはずである。生理学用の市販の取り込み装置はパッチクランプやホールセルクランプのアンプの周波数特性およそ 20 KHz を念頭に置いて開発され、比較的安価で提供されている。しかし、実際の生理現象はもっと高速度の場合が多く、本稿のようなシステムも必要である。このシステムは 8 年前に開発したものであるが、将来も使用可能な能力を持っており、更に性能アップできる。

本稿に示す装置は All-inclusive のシステムに比べやや若干複雑なシステムではあるが、新しい生理学の研究を目指す若い研究者の役に立てば幸いである。



シリーズ「データ処理法技術講座」

## pCLAMP による DOS/V 機へのデータ取り込み

小 原 正 裕  
(生理学研究所・機能協関部門)

### I. は じ め に

電気生理実験において、実験データを安定且つ安全にコンピュータに取り込むことは、後のデータ加工を考えると重要な項目の一つである。

パッチクランプアンプをはじめ、一般的な電気生理の実験で得られる電気信号(電流、電圧信号)はすべてアナログ信号である。これらのアナログ信号をコンピュータに取り込むには、アナログ信号をデジタル信号に変換(A/D変換)する必要がある。ここでは、はじめにデータ取り込みのパラメータ設定時に必要となるA/D変換と連続信号のサンプリングなどに関する基本事項を示した後、パッチクランプアンプ AXOPATCH 200 B (Axon Instruments 社)と、同社のソフトウェア pCLAMP を使用し、コンピュータとして PC/AT 互換機(以下 DOS/V 機)を用いたシステムをモデルとして、アナログデータのコンピュータへの取り込み方法について解説する。

### II. アナログデータとデジタルデータ

アナログ量は連続した物理量で、いくらでも細かい値をとることができる。長さ、質量、温度などはすべてアナログ量である。これに対しデジタル量はとびとびの値しかとることができない量で、物の個数などは典型的なデジタル量である。一方、我々が日常的に興味を持つ量にはアナログ量が多いので、アナログ量のある一定の約束でデジタル量に対応できれば便利である。この対応づけを行うことを A/D 変換といい、その作業をするものを A/D コンバータと呼ぶ。

### III. アナログデータをデジタル化する利点と欠点

アナログ信号をデジタル信号に変換するとどのような利点や欠点があるのか。最初に、デジタル化の利点として次のようなことが考えられる。

#### (1) 信号の安定した記録・再生・検索ができる

アナログ信号のままでも磁気テープなどに記録はできるが、内容を劣化させることなく長期間保存するためには細心の注意が必要で、アナログ信号のまま記録・再生を繰り返すとどんどん記録内容が劣化していく。しかし、デジタル信号として記録すると、記録・再生を繰り返しても劣化がほとんどないようにすることができ、高速に検索して必要な信号を即座に出力することも容易になる。CD や LD, DVD はこの利点を大いに活かしたものといえる。

#### (2) 汎用のパソコンが利用できる

デジタル化された信号は、コンピュータ処理が可能となることが大きな利点である。最近では CPU やデジタル信号処理用 LSI の高速・高性能化と低価格化によって、音声認識や図形認識、雑音除去、歪補正、周波数分析、統計解析などの処理が実現しやすくなり、しかも多くの周辺ハードウェア、ソフトウェアを利用できる汎用パソコンで処理ができるようになった。

一方、デジタル信号に変換する場合の欠点は、以下のことが挙げられる。

#### (1) 決められた範囲の周波数信号しか処理できない

予め設定した A/D, D/A ボード、量子化による分解能以上の精度は期待できない。

## (2) 高い周波数成分が失われる可能性がある

A/D 変換の前にローパス・フィルタを通さなくてはならないが、フィルタのカットオフ周波数以上の波形成分が失われてしまう可能性がある。

## IV. アナログ信号の性質

電流や電圧のようなアナログ信号には、我々の観察したい信号の他に必ず雑音成分が含まれている。この雑音の大部分は電気回路(実験機器)の外部から飛び込んでくる蛍光灯やモニター、モーターを使用した機器等からの外來雑音である。この種類は数限りなくその進入経路も一様ではない。このような外來雑音の進入を防ぐために、微小な電気信号を取り扱う電気生理実験ではシールドケージで実験システムを覆うという操作が必要になる。また、雑音進入経路のうち見過ごされやすいものに商用電源(100 V, 50 または 60 Hz)の電源ラインがあるが、一般的な雑音はより高周波側に多く含まれている。

このような雑音を含んだ任意の周期信号は、いろいろな周波数の三角関数の無限の和として表すことができる。これがフランスの有名な数学者 Fourier (1768~1830) が考えたフーリエ級数展開である。これは、「周期  $T$  秒で繰り返される信号を  $x(t)$  とすると、信号  $x(t)$  は  $T$  秒で 1 周期、即ち周波数  $1/T$  (Hz) の成分と、その整数倍の周波数成分 [周波数が  $1/T, 2/T, 3/T, \dots$  (Hz)] の無限の和として表される。」という、フーリエの定理に基づいている。これを数式で表すと

$$\begin{aligned} x(t) = & a_0 + a_1 \cos \frac{2\pi t}{T} + a_2 \cos \frac{4\pi t}{T} + a_3 \cos \frac{6\pi t}{T} + \dots \\ & \dots + a_m \cos \frac{2\pi mt}{T} + \dots + b_1 \sin \frac{2\pi t}{T} + b_2 \sin \frac{4\pi t}{T} \\ & + b_3 \sin \frac{6\pi t}{T} + \dots + b_n \sin \frac{2\pi nt}{T} + \dots \\ = & a_0 + \sum_{m=1}^{\infty} a_m \cos \frac{2\pi mt}{T} + \sum_{m=1}^{\infty} b_m \sin \frac{2\pi mt}{T} \end{aligned}$$

となる。上式において、 $a_0$  は信号  $x(t)$  における直流成分の大きさを表し、 $\cos 2\pi t/T$ ,

$\sin 2\pi t/T$  を基本波成分と呼ぶ。これは、周期  $T$  (秒)、即ち周波数  $1/T$  (Hz) の  $\cos$  波(余弦波)、 $\sin$  波(正弦波)成分である。 $\cos 2\pi mt/T$ ,  $\sin 2\pi mt/T$  は高調波成分と呼ばれ、周期が  $T/m$  (秒)、言い換えれば周波数が  $m/T$  (Hz) の  $\cos$  波、 $\sin$  波成分である。係数  $a_m$ ,  $b_m$  はフーリエ係数と呼ばれ、それぞれ  $\cos$ ,  $\sin$  波成分の振幅を表す。

以上のように、フーリエ変換を行うと  $\sin$  と  $\cos$  を用いた数式で表すことができ、その信号にどの周波数成分が含まれているかという周波数スペクトラム解析が可能となる。フーリエ変換はアナログ信号だけでなく、物理学における基礎法則、物理現象、法則を解析することが可能である。

実際のデータ取り込みでは、観察したいアナログ信号の周波数帯域はどの範囲なのか、信号が高速に変化する時の周波数はどの程度かを把握しておき、それ以上は不要な信号(周波数成分)としてローパス・フィルタで除去するという操作が必要である。パッチクランプ実験においては、アンプの性能や観察したいチャンネルの性質などからこの周波数の値を決めることができるであろう。ここで、ローパス・フィルタとは設定した周波数より高い周波数成分を減衰させる性質を持った電気回路のことである。

アナログ信号上の雑音(Noise)の大きさを表す最もポピュラーな方法として S/N (SN 比)がある。アンプなどのカタログでよく見かける表記法である。これは、ある信号ラインに目的の信号電圧とノイズ電圧があり、目的の信号電圧をノイズ電圧で割ったものが S/N である。例えば信号電圧 1 V, ノイズ電圧 1 mV だとすると  $1 \text{ V} / 1 \text{ mV} = 1000$  となる。これを通常は常用対数を用いて表し、 $S/N = 60 \text{ dB}$  (デシベル)となる。つまり、この数値が大きいほどノイズが少ないきれいな信号波形ということになる。前述のローパス・フィルタによってこの S/N が大きくなり、目的の信号をよりクリアーに取り込むことが可能となる。また、ローパス・フィルタの遮断周波数は A/D 変換時のサンプリン

グ周波数を決定する上での重要なキーとなる。

### V. A/D コンバータとは？

アナログ信号をデジタル信号に変換する A/D コンバータとはどんなものなのか。

我々がアナログ信号を観測するかわりにコンピュータに観測させることを考える。コンピュータ内部では、デジタル値しか処理したり記憶したりできないので、3.1415926……という量でも3.14とか3.15といった決まった(量子化された)値に変換することになる。これを A/D 変換といい、そのための機能を持ったハードウェアを A/D コンバータという。

また、コンピュータは時間的にも連続には観察できず、一定の時間間隔(1秒毎など)でデータを得ることとなる。

### VI. サンプルング(時間軸の量子化)

図1において、実線で描かれた曲線をもとのアナログ信号(例えば電流信号など)とする。この中で一定時間の間隔をおいたとびとびの時間  $t_1, t_2, t_3, \dots$  の信号値に着目する。つまり、このアナログ信号は  $t_1$  のときに  $a_1$ ,  $t_2$  のときに  $a_2$ , ……という値を取るとすると、 $a_1, a_2, \dots$  の値の組と元の信号とを対応づけることができる。この対応づけの操作をサンプルング(標本化)と呼ぶ。

サンプルングは、とびとびの時刻で信号値を

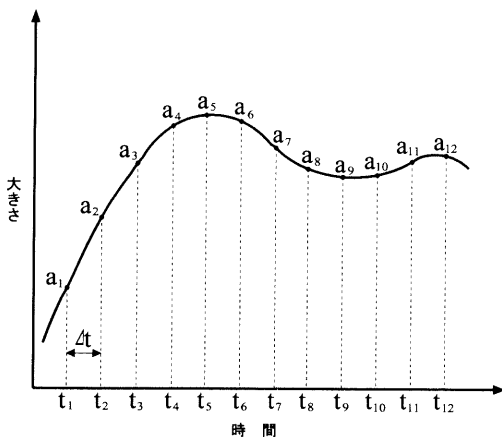


図1 アナログ信号のデジタル化

測定するものである。たとえば  $t_1$  と  $t_2$  の間の時刻では信号は  $a_1$  や  $a_2$  とは異なった値を取るかもしれないが、それらは測定対象としていない。このことから、サンプルングを行うと元の信号の持つ情報の一部が欠落するように思われる。しかし、サンプルング周波数(図1の  $1/\Delta t$ )を適当に選んでやれば、理論的にはサンプルングによって情報量が失われることはない。換言すれば、サンプルング値  $a_1, a_2, a_3, \dots$  だけの情報からもとの信号を正確に復元することができる。

このように、アナログ波形の横軸(時間軸)の量子化がサンプルングであるが、サンプルングではサンプルング点における縦軸値(サンプルング値)の系列、すなわちサンプルング値を高さとしたパルス列に、どの程度もとのアナログ波形情報が乗っているかが問題になる。サンプルング間隔が短かければそれだけ量子化が細かく行われ、アナログ波形情報は忠実に取り出されるが、それだけ A/D 変換を高速に行う必要があり、また記録されたデータ量も膨大になる。できるだけサンプルング点数を減らし、且つもとのアナログ波形情報が失われないようにしたいと考えるのは当然である。この要求を満たすための基本的なルールが、ナイキストのサンプルング定理(Nyquist's sampling theorem)として知られているものである。では、このサンプルング定理とはどのような定理なのか。

どのような波形データでも、高周波成分は時々刻々の変化に即応しており、過去の値の影響は受けないが、高周波成分を順次カットして低周波成分が支配的になればなるほど、波形のある点の値は過去の影響をますます強く受けるようになる。慣性の大きいものほど動きが鈍く、それは過去の状態を引きずって動いているからであると考えるとわかりやすい。サンプルング定理の中で時系列データのサンプルングに適用できる「時間領域のサンプルング定理」は、「もし波形データが  $f_c$  (Hz) 以上の高周波成分を含まないとするならば、 $\Delta t \leq 1/(2f_c)$  の間隔でサンプルングされた値には、もとの波形中の情

報はすべて乗っている。」

と表現される。この証明は離散的フーリエ変換を使って簡単にできるが、ここでは図を用いて定性的に説明する。

あらゆるアナログ波形は、フーリエ変換を用いると一定の周期性を持った正弦波の和として表されることが知られている。「フーリエの定理」は、一般の波形を各正弦波の和に分割して、それぞれの成分の持つ周波数を周波数成分と呼ぶ。また、その正弦波の振幅をその周波数に対してグラフ化したものを周波数分布(スペクトル)と呼ぶ。

上記  $f_c$  を用いると、図2はアナログ波形  $x(t)$  が  $\Delta t$  間隔でサンプリングされたとき(a)、もとの波形の振幅スペクトルがどのような形に変わるかを示したものである。同図(b)~(c)のように、 $f$  軸上ではサンプリング周波数を  $f_s$  とすると、 $f_s = 1/\Delta t$  の周期でスペクトルが繰り返されるようになる。

波形中に含まれるもっとも高い周波数成分は  $f_c$  の周波数をもつが、 $f_c < 1/(2\Delta t)$  のときには、繰返しスペクトルのそれぞれは同図(b)に示すよう十分に離れており、適当な低域フィルタを用いることで、もとのスペクトルのみを取り出

すことは容易である。ここでサンプリング間隔  $\Delta t$  をつぎつぎに広げていくとどうなるであろうか。  $f_c = 1/(2\Delta t)$  となった状態が同図(c)である。図のように  $f_c$  で鋭いカットオフをもつ低域フィルタ(たとえば矩形の周波数特性をもつ理想フィルタ)によって、何とかもとのスペクトルを拾い上げることができる。実はこの状態を言葉で表現したのが前述のサンプリング定理である。さらに  $\Delta t$  が大きくなると(d)のようになり、どのような手段を用いてももとのスペクトルは正確に取り出すことはできない。すなわち、アナログ波形の正確な復元は不可能となる。

以上の図と説明からわかることは、サンプリングされた波形のもつスペクトルは  $f_f = 1/(2\Delta t)$  の整数倍の周波数のところで折り返すことによって、一つに重ねることができるという性質である。  $f_f$  はナイキスト(Nyquist)の折返し周波数とも呼ばれ、サンプリング周波数  $f_s = 1/\Delta t$  のちょうど半分である。  $f_c > 1/(2\Delta t)$  となったときの図(d)の折り返しを考えると、もとのアナログ波形の高周波側の一部が低周波側に折り返されることになり、この成分が誤差要因になるのは明らかである。この誤差は“エ

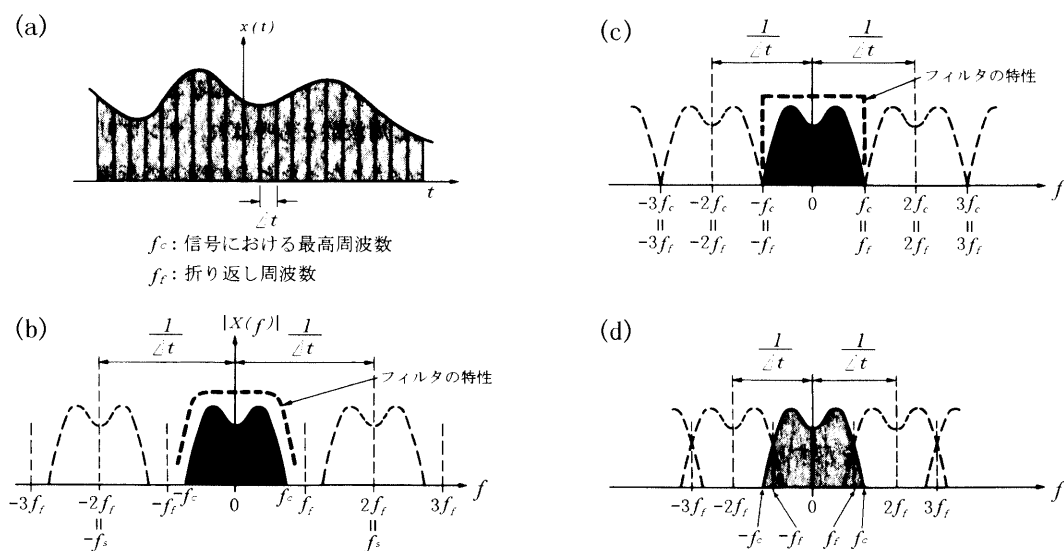


図2 サンプリング波形とその振幅の周波数スペクトル

リアシング(aliasing)誤差”といわれるが、単にスペクトルの高周波側がカットされるのではないため、もとの信号波形の形を大きく変えてしまうことがあるという点を心得ておくなくてはならない。

図3は周波数の異なる二つの正弦波の重なった信号に対して、エリアシング誤差の現れ方を実際に示した例である。もとの波形とはまったく異なる波形が生じることに注目したい。

サンプリング定理によって決まるサンプリング間隔以下でサンプリングすることをオーバ・サンプリング、またそれ以上の間隔でサンプリングすることをアンダ・サンプリングといい、エリアシング誤差は後者の場合に生じる。

エリアシング誤差についてもう一つ注意しなければならないことは、信号に乗ってくる不規則雑音の影響である。雑音のパワー・スペクトルは信号よりも広い領域を占めるのが一般であり、信号分のみに注目していると雑音成分によるエリアシング誤差を忘れがちとなる。雑音軽

減のための処理をコンピュータで行うにしても、予めローパス・フィルタで高域雑音を遮断し、その遮断周波数  $f_c$  からサンプリング間隔を決定する。このようなフィルタをアンチ・エリアシング・フィルタと呼んでいる。いずれにしてもサンプリング定理は理想の場合の最低サンプリング点数を規定したものであり、実際には最高周波数成分をローパス・フィルタのカットオフ周波数と考えると、3倍以上の周波数でサンプリングを行わないともとの波形を復元することは難しいため、ある程度オーバ・サンプリング状態にするのが無難である。

一方、D/A コンバータによりデジタル・アナログ変換する場合には、A/D コンバータとは逆の現象が起こる。例えば、44.1 kHz のサンプリング周波数  $f_c$  で、1 kHz のサイン波形を D/A コンバータにより発生させた場合、

$$(f_c \pm f_s), (2f_c \pm f_s), \dots, (2f_c \pm f_s)$$

というスプリアス成分を誘起する。これらのスプリアスを除去するため、D/A コンバータ出力に  $(f_c/2)$  以下を通過させ、 $(f_c/2)$  以上を急激

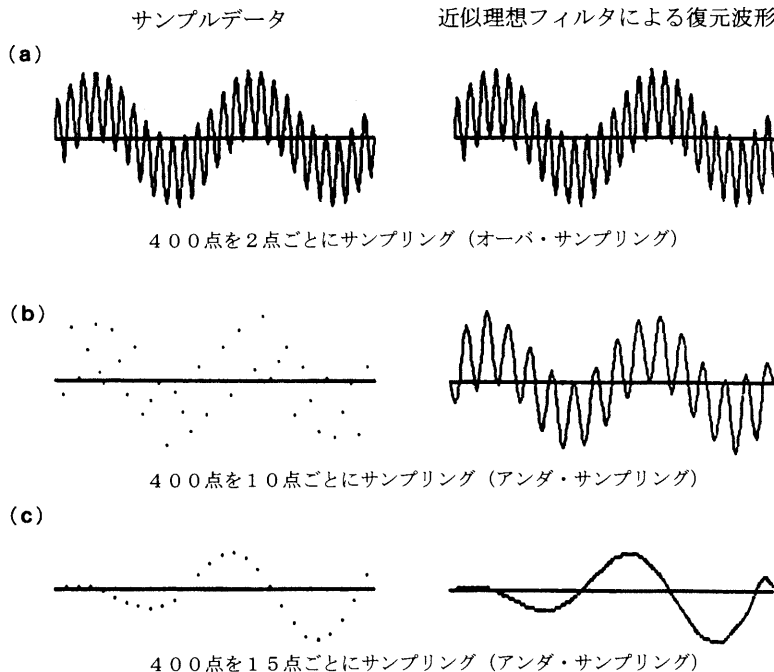


図3 2つの正弦波の重畳波形によるエリアシングの実例

に減衰させるローパス・フィルタが必要になる。

## VII. 信号値(電流, 電圧)の量子化

サンプリングの結果得られた値  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $a_3$ , ……はアナログ量である。そこで, これら縦軸の情報をデジタル量に対応づけることを量子化という。ここでは電流, 電圧値(縦軸)の量子化について述べる。時間軸(横軸)と大きさ(縦軸)の量子化が実行されてはじめてアナログ信号のデジタル化が完了する。このアナログ信号の大きさをいくつか分割して記録することを信号値の量子化といい, その分け方の細かさを分解能という。

パッチクランプ実験で測定される電流は, パッチクランプアンプの主要回路である I-V (電流-電圧)変換回路により, 電気的に取り扱いやすい電圧信号としてアンプから出力される。今回使用する A/D コンバータの分解能は12ビット ( $2^{12} = 4096$ ) で, アンプである AXOPATCH 200 B の出力は  $\pm 10$  V 固定となっているので, 20 V の電圧範囲を4096個で割った値, 約 4.88 mV がこの A/D コンバータの分解能となる。この A/D コンバータでは, +5 V は1024, +1 V は205, -5 V は-512という値に変換される。0 V も 2 mV も理論上は A/D コンバータの分解能未満の違いしかなく 0 という値に変換されるので, その違いはコンピュータには認識できないことになる。ここで, もし A/D コンバータの分解能が16ビット ( $2^{16} = 65536$ ) だとすると, 前述の  $\pm 10$  V の電圧範囲に対する分解能は, 20 V/65536 で約 0.305 mV と飛躍的に向上することになり, 上記の 0 V と 2 mV の値の違いも認識可能となる。このことは, 観察したい電圧変化をどれくらい細部まで記録したいかということから A/D コンバータの分解能を選択しなくてはならないということを意味する。一方, もし  $\pm 10$  V の入力範囲で  $\pm 5$  V の電圧を記録したとすると, -5 V は -1024, +5 V は1024の値を取り, -2048から+2047のダイナミックレンジを有効

に使っていないことになってしまい, 実質的に分解能が低下したことになる。従って, A/D コンバータを有効に活用するためには, パッチクランプアンプのゲイン調節ツマミで, 出力が  $\pm 10$  V にできるだけ近くなるように設定することが重要である。

## VIII. システムのセットアップ

ここで紹介するデータ取り込みでは, パッチクランプアンプ (AXOPATCH 200 B), DOS/V パソコン, A/D, D/A ボード, (Digidata 1200), データ取り込み・解析ソフト (pCLAMP 6) が一式となっているシステムを紹介する。以下にそれらのセットアップの方法を示す。

1. DOS/V パソコンの AT バスに, A/D, D/A ボード(図4)を挿入する(図5)。このボードは, A/D コンバータと D/A コンバータが兼用になっている。ボードの端子(金メッキの部分)は, 酸化によって接触不良を起こす恐れがあるので絶対に手を触れないように注意し, IC 類は静電気によって破壊することがあるので触れないようにする。

A/D, D/A ボードを購入すると, その入出力を BNC ケーブルで取り出すためのインターフェースボックスが付属している(図6)。図の ANALOG OUT の 0, 1 チャンネルは, D/A コンバータからの出力即ち刺激パルスを出力する端子で, パッチクランプアンプの EXT. COMMAND INPUT FRONT SWITCHED に接続する。ANALOG IN の 0 ~ 15 は, パッチクランプアンプからの出力信号を A/D コンバートするための入力端子で, 同時に使用するチャンネル数が多いほど記録できる信号の最高周波数は低くなる。DIGITAL OUT の 0 ~ 5 は, トリガーなどのために使われる TTL レベルの信号出力端子である。TRIGGER IN は, 外部の TTL レベル信号で, コンピュータの動作をトリガーするための端子である。今回は DIGITAL OUT, TRIGGER IN は使

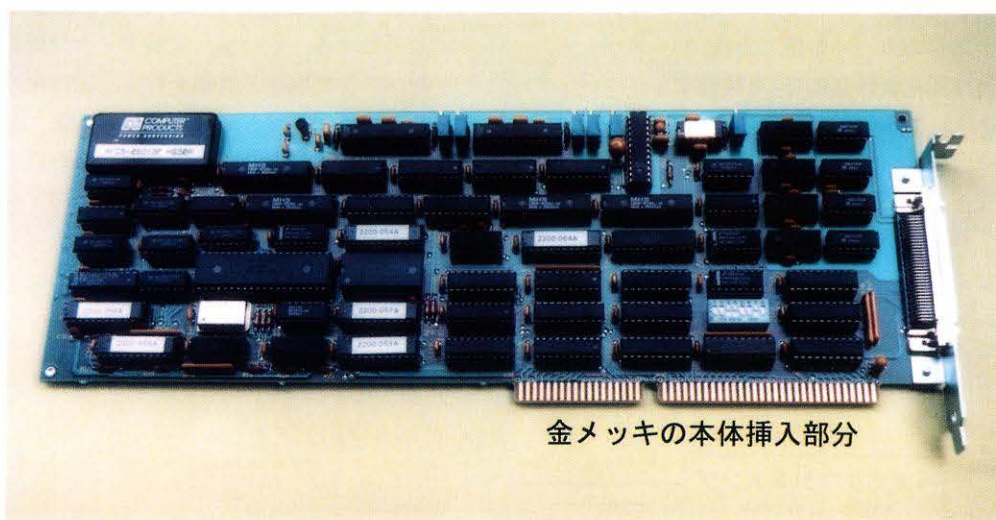


図4 A/D, D/A ボード

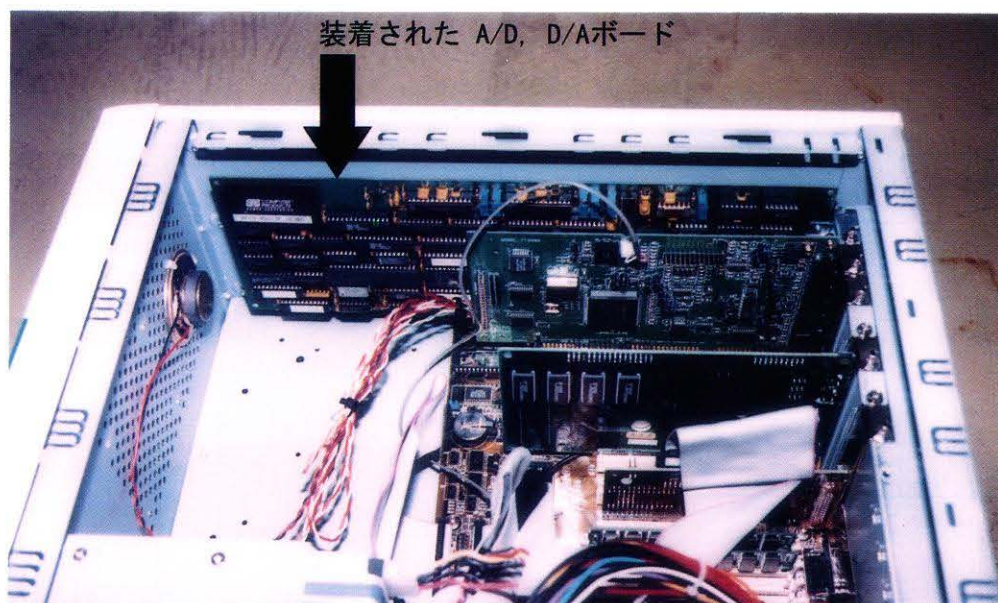


図5 ボードを本体に装着する

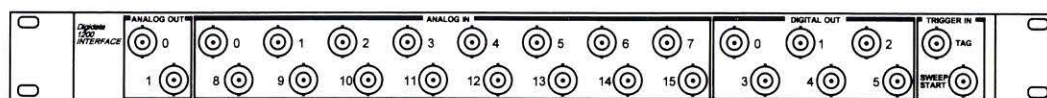


図6 A/D, D/A ボード付属のインターフェースボックス

用しない。

2. 本体のカバーを閉じた後、ディスプレイ、外部記憶装置(MO等)を接続する。
3. 1. で DOS/V パソコンの AT バスに挿入した A/D, D/A ボードとインターフェイスボックスを、付属の専用ケーブルで接続する。
4. その他の周辺機器は、パッチクランプアンプを中心として図7に示すような構成となる。記録データは、通常ハードディスク(HD)に次々記録されるので、MO などに

バックアップして HD の容量を確保するようにする。その後、実験データは解析用パソコンで解析や作図を行う。記録用パソコンにはそれほど高速なものはないが、解析用パソコンは高速であればあるほど良い。勿論、一台ですべて兼用することも可能である。

## Ⅸ. パッチクランプアンプとインターフェイスボックスとの接続

パッチクランプアンプとインターフェイス

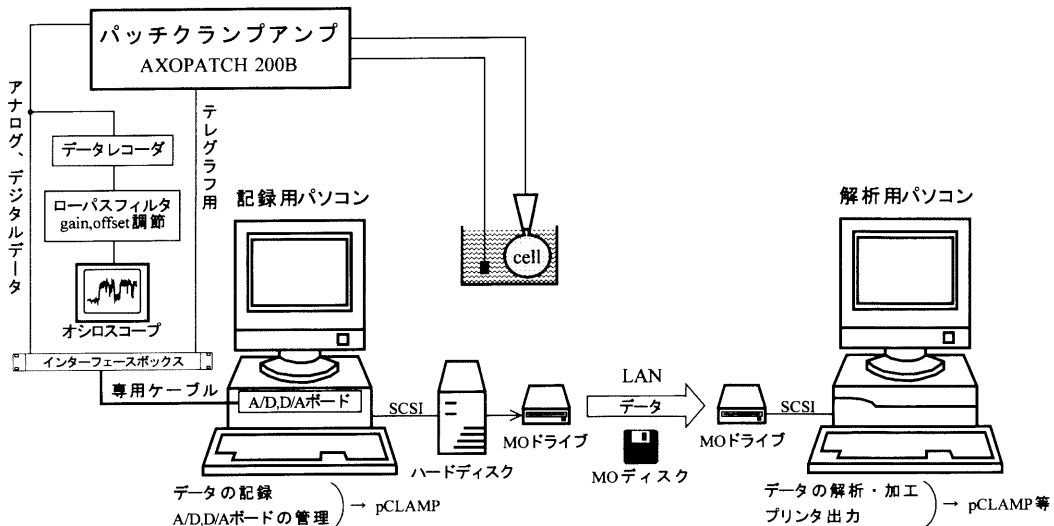


図7 DOS/V パソコンを用いたデータ取り込み・解析システム

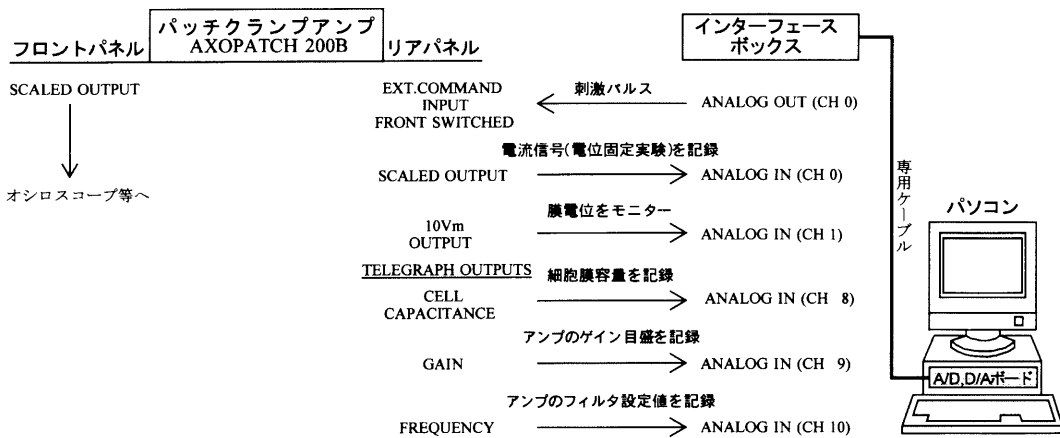


図8 パッチクランプアンプ周辺機器の実際の結線図

ボックスの各端子は図8のように BNC ケーブルで接続する。使い古したケーブルや不慣れな人が作成したケーブルは接触不良の原因になるので注意する。

パッチクランプアンプにはフロントとリアのパネルに接続用の BNC コネクタがあり、最初に接続数の多いリアパネルの BNC 端子とインターフェースボックスの接続について説明する。

インターフェースボックスの ANALOG OUT は2チャンネル分あり、ソフトウェア(pCLAMP)で設定した出力チャンネル(ここでは CH0 を設定)から設定パターンに従った刺激パルスを出力する端子で、パッチクランプアンプの“EXT. COMMAND FRONT SWITCHED”端子に接続する。

ANALOG IN は、パッチクランプアンプからのアナログ信号用の入力端子で、0~15の16チャンネル分ある。今回はこの中の0, 1, 8, 9, 10の5チャンネルを使用し、以下のように接続する。

● 0チャンネルは、パッチクランプアンプの“SCALED OUTPUT”に接続する。

“SCALED OUTPUT”は、電位固定モードではパッチクランプアンプで電流-電圧変換された電流を電圧として出力されている。なお、電流固定モードでは膜電位信号が出力される。

● 1チャンネルは、パッチクランプアンプの“10V<sub>m</sub> OUTPUT”に接続する。

“10V<sub>m</sub> OUTPUT”は、アンプのモニターとして膜電位が10倍に増幅されて出力されている。

8~10チャンネルは、“TELEGRAPH OUTPUTS”に接続する。これは、アンプの設定値をリモートでコンピュータに送るためのデータ出力用端子で、次のように接続する。8チャンネルを“CELL CAPACITANCE”, 9チャンネルを“GAIN”, 10チャンネルを“FREQUENCY”に接続する。これら細胞の膜容量、膜電流の利得、ローパス・フィルタのカットオフ周波数がコン

ピュータにデータとして送られる。

アンプのフロントパネルの“SCALED OUTPUT”は、リアと同様の出力が得られる端子でオシロスコープ等に接続して使用すると便利である。

## X. pCLAMP のインストールと使用法

MS (PC) -DOS 上、または Windows 95 の MS-DOS モードから pCLAMP ソフトウェアをマニュアルの指示通りインストールする。pCLAMP の構成は、取り込み用として“clampex”と“fetchex”, データ解析用として“clampfit”, “pstat”, “fetchan”の各プログラムが用意されている。現在のところ、データ取り込み(サンプリング)は MS (PC) -DOS, Windows 95 の MS-DOS モード以外ではできない。即ち、Windows 95 の MS-DOS プロンプト(全画面モードを含む)や OS/2, Windows NT 上では不可能である。解析に関しては上記すべての環境で可能である。

“clampex”はサンプリングの時間が決められている場合のデータ取り込み用で、“fetchex”はシングルチャンネルの観察のように連続してデータ取り込みを行うソフトである。ここでは取り込み用として“clampex”を使用する。“clampex”で取り込まれたデータの解析用としては、“clampfit”が使われる。殆どの Whole-cell mode の実験には“clampex”と“clampfit”が用いられる。また、“fetchex”で取り込まれたデータの基本的な解析には“fetchan”が、“pstat”はヒストグラム作成のような統計処理用に使用する。

アナログデータの取り込みを行うには、各種パラメータの設定が必要である。図9は、そのパラメータ設定画面である。

設定値を決定する際の注意事項として、予め観察したい波形の周波数帯域や波形変化の時間領域がどの程度なのかということを知り、サンプリング間隔とサンプリング時間を決定しなければいけないということである。最初の“ANALOG IN chanel”で0~15チャンネルの

| Parameters/Acquisition                                               |  |                                           |
|----------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------|
| ANALOG IN channels: <input type="text"/>                             |  | Experiment type: Voltage Clamp            |
| First interval ( $\mu$ s): 100                                       |  | Second interval ( $\mu$ s): Same as first |
| First rate per channel = 10.00 kHz                                   |  | Change after (samples): Halfway           |
|                                                                      |  | Second rate = 10.00 kHz                   |
| Number of trials: 1                                                  |  | Time between trial starts (s): Minimum    |
| Runs per trial: 1                                                    |  | Time between run starts (s): Minimum      |
| Episodes per run: 5                                                  |  | Time between episode starts (s): Minimum  |
| Samples per channel: 5120                                            |  | Update 'undo' file every:                 |
| Episode duration = 512.00ms                                          |  | Scope trigger delay (ms): Minimum         |
| Samples per episode = 5120                                           |  |                                           |
| Samples per run = 25600                                              |  | Input trigger source: Internal            |
| Interepisode writing is disabled.                                    |  | Input trigger action:                     |
| List of ANALOG IN channels to acquire (e.g. 0..4): maximum of eight. |  | ‡                                         |

図9 パラメータ設定画面

どのチャンネルから入力するかを選択する(通常は0チャンネルを選択)。“First interval( $\mu$ s)”は、サンプリング間隔を設定するところで、画面では100  $\mu$ sとなっている。この値は、1データをサンプリングしてから次のデータをサンプリングするまでの時間間隔であり、その逆数がサンプリング周波数となる。この数値は次の“First rate per channel”に反映され、画面では100  $\mu$ sの逆数の10 kHzが自動的にセットされている。このサンプリング間隔の決定には、先に述べたサンプリング定理の項が重要になる。即ち、観察したい周波数帯域よりも少し高いところにアンチ・エイリアシングフィルタ(ローパス・フィルタ)を設定し、不要な高域雑音成分を除去し、A/D変換をする際のサンプリング周波数は、この時のローパス・フィルタで設定したカットオフ周波数の理論上、最低でも2倍以上(実際には3～4倍以上)に設定しておかなければならない。例えば、0.2 kHzの周波数成分を持つ事象を観察するならば、0.5 kHz程度のローパス・フィルタをかけ、これを2 kHz

でサンプリング(A/D変換)することになる。画面では、1回のEpisodeの長さによって決まる取り込み時間(Episode duration)が512 msで、取り込み間隔(First interval)は100  $\mu$ sなので、1回のサンプリング数は5120個となる。簡単のために2 kHz (0.5 ms 間隔)で取り込むとした場合、取り込み時間を1 sec とすると、1 sec/0.5 ms = 1000 となりサンプリング数は1000個となる。Episode, Run, Trialの関係を図示したのが図10である。Episodeというのは、ここでは一つの電流トレースと考えることができる。従って、図に示すように一つのトレース(Episode)がいくつか集まって一つのRunを形成し、いくつかのRunが集まって一つのTrialを形作る。一つのEpisodeの長さ(Episode duration)は、それぞれの実験の目的から決定される。今回の例では、Number of trials とRuns per trial 共に“1”，Episodes per runは刺激電圧パルスを変化させるので“5”と設定する。

図11は、D/Aコンバータから出力する刺激

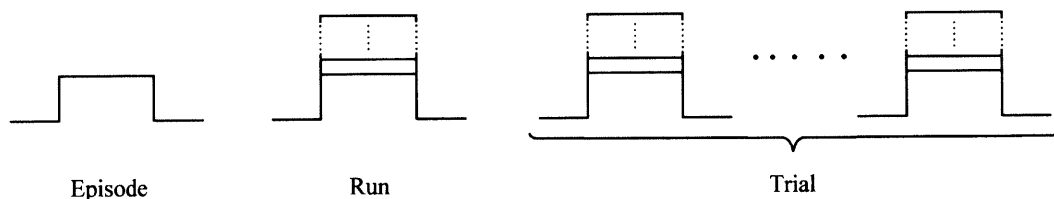


図10 Episode, Run, Trial の関係

| Parameters/Waveform                                                          |             |       |      | DIGITAL OUTPUT CONTROL                   |      |      |      |      |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------|------|------------------------------------------|------|------|------|------|
| ANALOG OUTPUT CONTROL                                                        |             |       |      | Bit pattern source: <input type="text"/> |      |      |      |      |
| Waveform source:                                                             | From table  |       |      | Holding bit pattern: 0000                |      |      |      |      |
| OUT #0 holding (mV):                                                         | -40         |       |      | Interepisode holding: Use holding        |      |      |      |      |
| OUT #1 holding (mV):                                                         | 0           |       |      | 5 Episodes per run.                      |      |      |      |      |
| Active ANALOG OUT channel:                                                   | 0           |       |      |                                          |      |      |      |      |
| Interepisode holding level:                                                  | Use holding |       |      |                                          |      |      |      |      |
| WAVEFORM SPECIFICATION                                                       |             |       |      |                                          |      |      |      |      |
| Epoch                                                                        | A           | B     | C    | D                                        | E    | F    | G    | H    |
| Type                                                                         | STEP        | STEP  | OFF  | OFF                                      | OFF  | OFF  | OFF  | OFF  |
| First level (mV)                                                             | -40         | 20    | 0    | 0                                        | 0    | 0    | 0    | 0    |
| Δ level (mV)                                                                 | 0           | -20   | 0    | 0                                        | 0    | 0    | 0    | 0    |
| Final level (mV)                                                             | same        | 60.00 |      |                                          |      |      |      |      |
| First duration (samples)                                                     | 1000        | 3000  | 0    | 0                                        | 0    | 0    | 0    | 0    |
| First duration (ms)                                                          | 100         | 300   |      |                                          |      |      |      |      |
| Δ duration (samples)                                                         | 0           | 0     | 0    | 0                                        | 0    | 0    | 0    | 0    |
| Δ duration (ms)                                                              |             |       |      |                                          |      |      |      |      |
| Digital bit pattern                                                          | 0000        | 0000  | 0000 | 0000                                     | 0000 | 0000 | 0000 | 0000 |
| 1st holding = 80 , Waveform = 4000 , Final holding = 960 + 80 , Total = 5120 |             |       |      |                                          |      |      |      |      |

図11 波形パラメータ設定画面

波形を設計するための、パラメータ設定画面である。ここでは、図12に示すステップパルスを設定することにする。

まず、図11の設定画面の ANALOG OUTPUT CONTROL の “Waveform source” で、WAVEFORM SPECIFICATION テーブルで設定した波形パターンを出力するように “From table” を選択する。“OUT #0 holding (mV)” は、ホールディングポテンシャルのスタート電位を決める箇所、今は -40 mV にしたいので “-40” とする。今回 “OUT #1 holding (mV)” は使用しないので値は何でも良い。“Active ANALOG OUT channel” は、波形を出力するチャンネルなので “0” を設定する。“Interepisode holding level” は、episode と episode の間をどの電位に保持するかを決定するところで、ここでは holding 電位の -40 mV を使用するので “use holding” とする。勿論、“-40” と設定しても同じことになる。

次に、WAVEFORM SPECIFICATIONで出力波形の設計を行う。図12に示したように、刺激波形として最初に -40 mV で 100 ms ホールド後、300 ms の duration で 20 mV 間隔で -40 mV から +60 mV まで 5 段階に変化させ、再び -40 mV にホールドするという波形を設計

する。1つの Episode の時間は 512 ms とする。

“Epoch A” は、最初の holding 電位のレベルと duration 等を決める。“Type” は波形を決める項で、ステップパルスかランプパルスかを選択できる。

ここではステップパルスを作りたいので “STEP” を選ぶ。“First level (mV)” はステップパルスの最初の電位で holding 電位と同じ -40 mV なので “-40” とする。“Δ level (mV)” は電位変化量で、ここでは変化しないので “0” とする。“Final level (mV)” は1つの episode 終了時の電位を指定する箇所、ここでは “Δ level (mV)” が “0” で “First level (mV)” と同じなので “same” となる。“First duration (samples)” はステップパルスが立ち上がるまでの時間で、“First duration (ms)” を “100 ms” としたので、100 ms/100 μs (サンプリング間隔) で “1000” となる。パルス幅を変化させるパラメータである “Δ duration (samples)” は変化しないので “0”、従って “Δ duration (ms)” は変化しない。“Digital bit pattern” は特に設定する必要はない。

次に、“Epoch B” でステップパルスを -40 mV から +60 mV まで 20 mV おきに holding 電圧を変化させるための設定を行う。

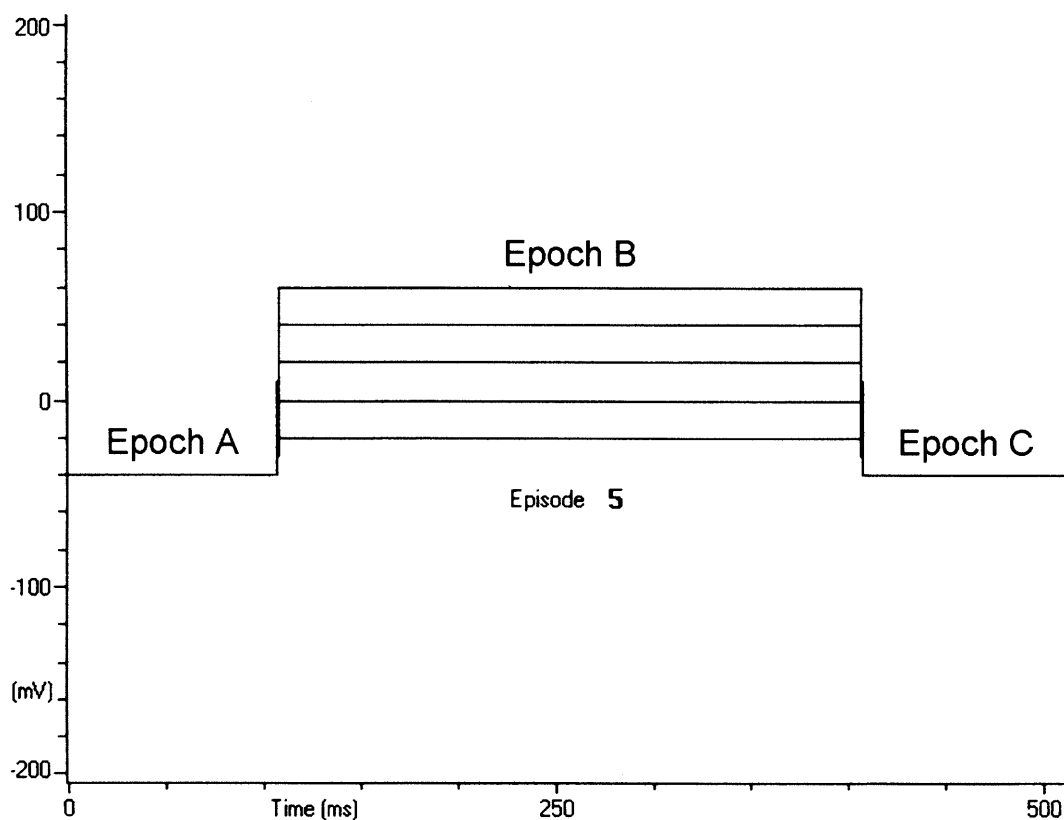


図12 設計値による刺激波形

“Type” は, “Epoch A” と同じくステップパルスの “STEP” を選ぶ. “First level (mV)” は, “Epoch A” の “First level (mV)” で  $-40$  mV に設定されており, “Epoch B” では  $20$  mV ずつ変化させるので, 初期値として “ $-20$ ” とする. “ $\Delta$  level (mV)” は電位変化量で, ここでは前述のように  $20$  mV ずつ変化させるので “ $20$ ” とする. “Final level (mV)” は, 前述のように  $-40$  mV から  $60$  mV まで  $20$  mV おきに  $5$  段階にステップ電位を変化させるように既に Parameters/Aquisition (図 9) の項で設定したので (5 Episodes per Run), 最終電位は “ $60$ ” と自動的に計算され表示される. “First duration (samples)” はステップパルスの継続時間で “First duration (ms)” を “ $300$  ms” としたので,  $300 \text{ ms} / 100 \mu\text{s}$  で “ $3000$ ” となる. パルス幅は変化させないので “ $\Delta$  duration (samples)” は

“ $0$ ” とする. ここでも “Digital bit pattern” は特に設定しない.

“Epoch B” による電位変化後の波形設定を行うべき “Epoch C” 以降は, 設定を行わなければ Interepisode holding level が “Use holding” にすると “OUT #0 holding (mV)” で設定した  $-40$  mV に設定されるので特に設定は行わない.

以上のような設定を行うと, 自動的に図11の最下行のようなステップパルスの各パートのサンプリング数とトータルのサンプリング数が表示され, メニューから “Trial” → “Waveform Preview” と選ぶと図12に示した波形を実現することができる.

以上で刺激パルスの設定が終了する. 実際の実験は “Trial” モードで行う. “View” は観察するだけでデータの記録はされない. 通常は

“Record” モードでデータをハードディスク等に記録する。なお、各設定は ENTER で抜けると保存、ESC で抜けると保存されない。

## XI. お わ り に

今回は、パッチクランプアンプとして AXOPATCH 200 B (Axon Instruments 社), ソフトウェアも同社の pCLAMP を使用し, コンピュータとして DOS/V 機を用いたシステムをモデルに限定して, アナログデータのコンピュータへの取り込み方法を解説した。説明では, できるだけ具体的な数値を用い, 図や表を使用してわかりやすく解説したつもりなので, 実際にデータ取り込みを行う際の一助になれば幸いである。なお, pCLAMP は非常に多機能なソフトなので, より複雑な刺激波形の設計や操作についての詳細は是非マニュアルを参考に

していただきたい。

最後に, この項をまとめるにあたり大変お世話になりました 生理学研究所 機能協関部門 助手 森島 繁氏に感謝いたします。

## 参 考 文 献

1. 竹本 晃・稲村 浩 (1988) A-D 変換を使いこなす, CQ 出版社
2. 南 茂夫 (1986) 科学計測のための波形データ処理, CQ 出版社
3. 鈴木 隆 (1989) トランジスタ技術 SPECIAL No. 16, 特集 A-D/D-A 変換回路技術のすべて, CQ 出版社
4. 江原義郎 (1991) ユーザーズ デジタル信号処理, 東京電機大学出版局
5. pCLAMP USER'S GUIDE Version 6.0 (1993), Axon Instruments, Inc.
6. The Axon Guide for Electrophysiology & Biophysics Laboratory Techniques (1993), Axon Instruments, Inc.



## 第 48 回 西 日 本 生 理 学 会

会 期：平成 9 年 10 月 16 日(木)・17 日(金)

会 場：長崎大学医学部ボンベ記念会館

当 番 校：長崎大学医学部生理学第一講座

相 川 忠 臣

当番幹事：長崎大学医学部生理学第一講座

松 田 好 弘

長崎大学歯学部口腔生理講座

佐 藤 俊 英

長崎大学熱帯医学研究所環境生理学部門 小 坂 光 男

参 加 者：110 名

発表演題：47 題

第48回西日本生理学会が長崎大学医学部のボンベ会館で平成 9 年 10 月 16 日～17 日に開催されました。当学会では山口大学医学部より「学会にはこれまで通り参加しますら、開催主管のローテーションからはずれたい」旨の申し出があり諒承されました。よって山口大学の主管の実際になわれていた当会と中国・四国地方会との合同の会合は今後は開かれなくなりました。

(長崎大学医学部 第一生理 相 川 忠 臣)

### A-1. 脳の血流量と代謝のカップリング

前田正信<sup>\*\*\*</sup>, Roman Duelli<sup>\*\*</sup>, Helmut Schroeck<sup>\*\*</sup>, Wolfgang Kuschinsky<sup>\*\*</sup> (\*産業医大, 応用生理・\*\*ハイデルベルグ大学, 生理学研究所)

脳の局所血流量と局所代謝は、resting の状態で直線的な相関関係が存在すること (static coupling), また生理的な刺激により脳のある部位が興奮しその部の局所脳代謝が増加すれば局所脳血流量も増加すること (dynamic coupling) が一般に示されている。多くの脳内部位 (43 部位) で局所血流量と局所代謝が調べられるようになったのは、高感度のオートラジオグラフィーの技術が発達したからである。 [<sup>14</sup>C]-iodoantipyrine と [<sup>14</sup>C]-2-deoxy-D-glucose によるオートラジオグラフィー法を用い、孤束核化学刺激による脳血流量低下のメカニズムを調べるため、脳血流量と脳代謝を、コントロールとして人工髄液を孤束核へ微量注入中 (各々 n=6), 孤束核化学刺激中 (各々 n=6), 化学刺激と同程度の脱血性低血圧中 (n=5, n=6) に測定した。局所脳血流量は化学刺激によりコントロールおよび脱血性低血圧と比較し 43 部位中 32 点で有意に低下し、局所脳代謝は 3 者間で有意な変化はなかった。3 群で各々、血流量と代謝は有意な相関関係を示したが、孤束核化学刺激中の局所血流量と局所代謝の間の回帰直線はコントロールと比べ平行に下方移動していた。孤束核化学刺激中の脳循環の変化は脳代謝の変化によらず神経性的変化であることが判明した。

### A-2. 中枢神経細胞に対する低環境温度の影響

笹平俊一<sup>\*\*\*</sup>, 山本悟史<sup>\*</sup>, 田中永一郎<sup>\*</sup>, 東英穂<sup>\*</sup> (\*久留米大, 第一生理・\*\*脳神経外科)

ラット海馬スライス標本を作成し、CA1 錐体細胞を対象に、虚血負荷に対する低環境温度の保護効果とその機序について電気生理学的に検討した。常温 (37℃) 下では、無酸素・無グルコース液負荷 (脳虚血類似負荷) により、約 6 分後に急峻な脱分極電位が発生し、酸素・グルコースの再投与によっても脱分極は持続し (持続性脱分極), 神経細胞は死に至った。一方、低環境温度 (33℃) 下では、脱分極の発生潜時が延長し、酸素・グルコースの再投与によって膜電位が回復した。また、常温下で脱分極電位発生後、30 秒以内に低環境温度にすると膜電位が回復した。次に、低環境温度の膜特性、活動電位ならびにシナプス電流に及ぼす影響について調べた。低環境温度にすると、電位非依存性 K イオンコンダクタンスの減少による脱分極電位が発生した。活動電位は、CA1 錐体細胞と CA3 錐体細胞において Na スパイク、Ca スパイクともに持続時間が延長した。シナプス電流は、EPSC, IPSC ともに増大したが、グルタミン酸灌流投与によって誘起したシナプス後電流には変化がなかった。したがって、低環境温度によるシナプス電流の増大は、シナプス前終末からの伝達物質放出の増加による可能性が考えられた。以上の結果は、低環境温度の神経細胞保護効果の機序として、電位非依存性 K イオンコンダクタンスの減少によって急峻な脱分極電位後の持続性脱分極電

位を抑制し、膜電位を回復させる可能性を示唆する。

### A-3. 脳室内高張食塩水投与時の液性、圧受容器入力が腎交感神経活動反応に与える影響

加藤和男, 白阪哲朗, 金清 華, 國武孝人, 花森隆充, 河南 洋(宮崎医大, 第一生理)

意識下のラットの側脳室に高張食塩水を持続投与した際に認められた腎交感神経活動(RSNA)の抑制反応に、高圧系の圧受容器からの入力と末梢のバゾプレッシン系の関与を定量的に検討した。また、バゾプレッシンは高圧系の圧受容器反射の sensitivity を上げることが報告されており、我々の実験系でそれらの相互作用を明らかにし、さらに脳室周囲器官の Area postrema (AP) の関与も AP lesion ラットを用いて検討した。対象は 1) intact ラット, 2) sinoaortic denervated (SAD) ラット, 3) バゾプレッシン V1 レセプター拮抗薬(OPC-21268, 大塚製薬, 5 mg/kg i. v.) 前投与後の intact ラット, 4) OPC-21268 前投与後の SAD ラット, 5) AP lesion ラットで、それぞれの群に 0.67 M NaCl を 1 ml/分で20分間、側脳室内持続注入し、投与中の RSNA の応答の差異を検討した。1) 群に比較して、2) 群と 3) 群では抑制反応が有意に減弱したので圧受容器と末梢バゾプレッシン系の関与が示唆された。また、3) 群と 4) 群間で有意差を認めるものの 2) 群と 4) 群間では有意差を認めないことから、末梢のバゾプレッシン系が V1 receptor を介して RSNA 抑制効果を示すには、圧受容器からの入力を要することがわかった。さらに 1) 群と 5) 群間では有意差を認めないことから、今回の実験系では AP の関与は明らかでなかった。

### A-4. ジヒドロピリジン感受性 Ca チャネルの a1 サブユニット, a1/b サブユニット電流の facilitation

李 泰成, 小野克重, 権藤直樹, 有田 眞(大分医科大学, 生理学第二)

【背景】 ジヒドロピリジン感受性(L型)Ca チャネルでは、prepulse を与えると test pulse における電流が増大する。この現象を“facilitation”という。

【目的】 ①facilitation は a1 サブユニット単独チャネルで出現するか? ②facilitation に対して b サブユニットはいかなる作用を有するか? を検討する。

【方法】 家兎心筋由来 L 型 Ca チャネルの a1 サブユニットと a1/b サブユニットの cDNA(a1:pKNH, b:p912023(B))をリン酸カルシウム法にて CHW 細胞

(Chinese Hamster fibroblast cell)内に導入した。発現したチャネルの電流は、細胞全膜電位固定法にて測定し、charge carrier に 40 mM BaCl<sub>2</sub> を用いた。

【結果と結論】 ①facilitation は a1 サブユニット単独チャネル発現細胞(a1 細胞)でも出現した。②facilitation は prepulse の電位に依存し、両細胞とも +40 mV より脱分極領域で出現した。③細胞全膜電流は prepulse 持続時間の延長とともに増大し、a1 細胞では約 100 ms, a1/b サブユニット発現細胞(a1/b 細胞)では200から 300 ms で最大に達し、その後徐々に減少した。また、prepulse の持続時間の延長によって出現する facilitation のみかけ上の最大値は、a1/b 細胞が a1 細胞のそれより約20%大であった。④細胞全膜電流は prepulse 後の時間経過とともに減少し、a1 細胞, a1/b 細胞とも約 100 ms でほぼ一定値に達した。しかしこの現象については両細胞間に明らかな差は認めなかった。

### A-5. 電位依存性 Na<sup>+</sup> チャネルの味応答への関与

宮本武典, 藤山理恵, 岡田幸雄, 佐藤俊英(長崎大, 歯, 口腔生理)

我々は微小電極法によって、カエル味細胞の塩味により誘発される受容器電位の発生機構を調べてきた。その結果、味刺激そのものに含まれる Na<sup>+</sup>, Li<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> などの無機イオンが細胞内へ味受容膜を通して流入することが重要であること、またカチオンチャネルや K<sup>+</sup> チャネルが味受容膜に存在し塩味応答形成に関与していることが明らかになった。単離味細胞を用いたパッチクランプ法の発達により、味細胞は一般に興奮性細胞であることも明らかになった。味細胞には Na<sup>+</sup> チャネルを含む様々な電位依存性のイオンチャネルが存在する。今回、我々はカエル味細胞の各膜部位からの outside-out patch 記録によって電位依存性 Na<sup>+</sup> チャネル(Na(v))の分布を調べたところ、味受容膜にも Na(v)が存在することを見いだした。Na(v)は細胞外の Na<sup>+</sup> 濃度をあげると Na(v)の不活性化が著しく遅延すること、テトロドトキシン(TTX)非感受性成分が存在すること、Li<sup>+</sup> に対しても透過性を有することが分かった。以上のことは、Na(v)のカエル塩味応答発生機構への直接的関与を示唆する。

### A-6. 慢性低酸素暴露による上部気道の神経要素の増生

林田嘉朗, 日下部辰三\*, 松田秀樹\*\*, 原口 桂,

原田裕治, 川上 倫\*\*\*, 竹中敏文\*\*\*\* (産業医大, 応用生理・\*横浜市立大, 医, 解剖第一・\*\*耳鼻科・\*\*\*北里大, 医, 生理・\*\*\*\*横浜市立大, 医, 生理第一)

低酸素暴露は呼吸の促進と交感神経活動の亢進をきたし, しかも血中炭酸ガスレベルの高低で相反性の循環反応を起こすが, 等炭酸ガスレベルでは殆ど循環反応が起こらないことがラットにおいて知られている (A. J. P. 1997). 本研究では上部気道粘膜内の substance P (SP) および calcitonin gene-related peptide (CGRP) 免疫陽性神経線維の分布密度を正常ラットと3カ月間等炭酸ガスレベルで低酸素暴露を行ったラットで比較した. 正常ラットの鼻粘膜において, SP ならびに CGRP 免疫陽性神経線維は粘膜上皮内, および粘膜固有層内の腺と血管周囲に見られ, これらの陽性線維は多くのバリコシティーを持っていた. 慢性低酸素暴露ラットでは SP および CGRP 陽性線維の相対密度は正常ラットに比べて有意に高く, 粘膜上皮内の深部にまで侵入する線維も観察された. SP と CGRP は一次求心線維の特徴的なシグナル・ペプチドであると考えられているので, 神経支配の増加は低酸素状況下の上気道において知覚機構が高まっている可能性を示すと共に, 低酸素状態に順応した結果である可能性を示唆した.

#### A-7. 細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度測定法によるスナネズミ味細胞うま味応答の NaCl による修飾の分析

藤山理恵, 宮本武典, 岡田幸雄, 佐藤俊英 (長崎大, 歯, 口腔生理)

これまでの味覚の研究, 特に味細胞レベルの研究では, 味刺激を味受容膜に局限させることは困難で非生理的条件下で行われてきた. 一方味覚刺激の変換において細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  の関与が示唆されている. そこで我々は出来る限り生体に近い反応を調べるため, 舌上皮を用いて味蕾内細胞の味受容膜と基底外側膜を完全に隔絶する方法により, 味受容膜に局限したうま味刺激 (MSG と 5'-GMP) を行い細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  の役割を検討した. 甘味に应答性があると言われているスナネズミを用いた. 刺激物質は全て脱イオン水に溶かした. 細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  測定には Argus 50 (浜松ホトニクス) を用い, 340/380 nm の蛍光比の時間的変化を記録した. はじめ味受容膜に MSG 単独または MSG と 5'-GMP 混合液の刺激を行っても, 細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の変化はほとんど見られなかった. しかし低濃度の NaCl 存在

下で MSG の刺激を行うと NaCl の単独刺激による変化より明らかに大きな細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の上昇が観察された. このことから味細胞の MSG 応答は細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  を介して NaCl によって増強されることが示唆された.

#### A-8. 破骨細胞のチロシンリン酸化による細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度変化

鍛治屋 浩, 岡部幸司, 岡本富士雄, 高田圭介\*, 副田博之 (福岡歯科大, 口腔生理・\*小児歯科)

最近, 破骨細胞の極性化や骨吸収能発現にチロシンリン酸化が不可欠とされている. そこで, 今回はこのチロシンリン酸化によって破骨細胞の細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度 ( $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ) が調節されるかどうか検討する目的で, Genistein や Herbimycin A などのチロシンキナーゼ阻害剤 (PTKI) による破骨細胞の  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  と極性化の指標である actin ring 形成能に対する効果について検討してみた. 破骨細胞に PTKI を投与すると,  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  の緩やかな上昇が認められたが, PTKI の inactive analogue (Genistin) では上昇は認められなかった. この  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  の上昇は, 細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  貯蔵部位の機能を抑制する薬物の前処理でも認められたが, 細胞外液  $\text{Ca}^{2+}$  除去により完全に消失した. また, PTKI の投与は actin ring の形成を抑制したが, この抑制効果は外液  $\text{Ca}^{2+}$  除去の条件下で減弱する傾向を示した.

以上より, PTKI は, 細胞外からの  $\text{Ca}^{2+}$  流入により破骨細胞の  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  を上昇させることが明らかとなった. さらに, この  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  の上昇は actin ring 形成を抑制することにより極性化を減弱させ, 最終的に骨吸収能を抑制すると考えられた. 従って, PTKI による骨吸収抑制作用には, この  $\text{Ca}^{2+}$  流入経路の活性化による調節も関与していることが示唆された.

#### A-9. 骨芽細胞様細胞 MC 3 T 3—E 1 における電位依性 $\text{Ca}^{2+}$ チャネル

晁屋睦人\*, \*\*, 岡田幸夫\*\*, 小林和英\*, 佐藤俊英\*\* (\*長崎大, 歯, 歯科矯正・\*\*口腔生理)

骨芽細胞における, 細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の変化は, 骨代謝において重要な役割を持っていると思われる. そこで新生児マウス頭蓋冠より株化された骨芽細胞様細胞である MC 3 T 3—E 1 の  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル電流を, 全細胞クランプ法を用いて解析した. 培養後3日目以降の細胞において, 外液を 10 mM  $\text{Ba}^{2+}$  とすると -95 mV の保持電位からの脱分極パルスにより -50 mV

付近で活性化され、その後数十ミリ秒の時定数で不活性化する内向き電流成分と持続性成分がみられた。細胞外液を 10 mM  $Ba^{2+}$  から 10 mM  $Ca^{2+}$  に置換すると持続する電流が抑制される傾向がみられたが、一過性の電流はほとんど変化しなかった。10 mM  $Ba^{2+}$  溶液中での内向き電流は、外液に 0.1 mM  $Ni^{2+}$  を加えてもほとんど抑制されなかったが、1 mM  $Ni^{2+}$  はかなり抑制していた。

以上の結果より、持続性チャネル電流については L 型  $Ca^{2+}$  チャネル電流であると考えられる。一過性のものについては、さらに特異的なチャネル阻害剤を用いてチャネルの型を同定しなければならない。

#### A-10. 蛇咬傷における $\alpha$ -マクログロブリンの重要性

杉木雅彦, 穴井慶太, 吉田悦男, 大村さゆり, 中山雅美, 波種年彦, 河野次郎, 美原 恒, 丸山真杉(崎医大, 第二生理)

Bothrops jararaca 蛇毒中より精製された金属酵素, jararafibrase I (JF I) は血管基底膜や細胞外基質を分解することにより出血や組織障害を引き起こす。今回我々は、JF I の血中阻害物質である  $\alpha$ -macroglobulin ( $\alpha$ -M) の蛇咬傷における役割について、ラットを用いた in vivo の実験で検討した。

$\alpha$ -M の不活性化剤であるメチルアミンをラット外頸静脈より持続注入すると、血中の  $\alpha$ -M の活性は殆ど完全に消失した。この状態で尾静脈より JF I を投与し、その後の血中 JF I 濃度をウサギ抗 JF I 抗体を用いた ELISA 法にて経時的に測定すると、メチルアミン投与群では生食のみを持続注入した対照群に比して有意に高値を示した。さらにラット背部に B. jararaca 粗毒を皮下注射し、18時間後の出血面積を測定すると、対照群が  $344 \pm 146 \text{ mm}^2$  であるのに対し、メチルアミン投与群は  $882 \pm 343 \text{ mm}^2$  と有意に増加していた。このことより  $\alpha$ -M の血中濃度を低下させると JF I の血中半減期は著しく延長し、局所出血病変も著しく増悪することが確認された。

以上より  $\alpha$ -M は蛇咬傷の予後の決定に重大な役割を担っていることが明らかになった。

#### A-11. ヘモグロビンの新しい生理活性—プラスミンノーゲンアクチベーター発現促進

吉田悦男, 大村さゆり, 杉木雅彦, 穴井慶太, 中山雅美, 波種年彦, 河野次郎, 美原 恒, 丸山真杉(宮

崎医大, 第二生理)

【目的】 創傷治癒過程において創辺縁部の細胞が線溶系因子を発現していることが知られている。本研究では赤血球ヘモグロビンが、間質細胞特に線維芽細胞の線溶系因子発現に及ぼす影響について検討した。

【方法】 ヒト線維芽細胞 TIG 3-20 (JCRB) に種々の濃度のヒトヘモグロビン (HbA) を添加し、一定時間後の培養上清中の線溶活性を fibrin plate, fibrin zymography, ELISA を用いて解析した。

【結果】 HbA 存在下において16時間後の培養上清中のフィブリン分解活性は量依存性に増強した。0.8  $\mu\text{g/ml}$  で増強が確認され 100  $\mu\text{g/ml}$  で最大であった。fibrin zymography による解析からウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベーター (uPA) が主たる線溶活性亢進の原因因子であることが分かった。Hb と同じ鉄含有タンパク質であるトランスフェリンには線溶活性亢進作用は認められなかった。また同じ濃度のアルブミンは何ら線溶活性には影響を与えないことから、ヘモグロビンの特異的な作用であることが示された。

【結論】 ヘモグロビンが特異的に線維芽細胞からの uPA 産生を促進することが明らかとなった。創傷受傷時の出血後、血管外に滞る赤血球ヘモグロビンが組織修復に関与する可能性が示唆される。

#### A-12. はぶウマ抗毒素はハプトビン活性を拮抗阻害する

渡慶次賀博, 中村真理子, 金城紀代彦, 洲鎌いち子\*, 根占哲也, 小杉忠誠(琉球大, 医, 第一生理・\*第一内科)

【目的】 ハプトビンは、家兎フィブリノーゲンに対して、フィブリン形成, Aa 鎖分解, FPA 遊離活性を有する。今回我々は、「はぶウマ抗毒素」がハプトビンのこれらの活性を抑制するか否かを検討した。また、ハプトビンによる家兎フィブリノーゲンからの FPA 遊離に対する「はぶウマ抗毒素」の阻害形式を検討した。

【方法】 ハプトビンのもつ、フィブリン形成活性, Aa 鎖分解活性, FPA 遊離活性を、「はぶウマ抗毒素」が抑制するか否かを Hematracer NKK I, SDS-PAGE, CELIA を用いて検討した。「はぶウマ抗毒素」による Aa 鎖分解活性, FPA 遊離に対する影響は, NIH Image, CELIA を用いて解析した。

【結果】 「はぶウマ抗毒素」はハプトビンのフィブリン形成活性, Aa 鎖分解活性, FPA 遊離活性を抑制した。さらに、ハプトビンによる家兎フィブリノーゲン

からの FPA 遊離に対する「はぶウマ抗毒素」の阻害形式を Lineweaver-Burk の式を用いて解析した結果、「はぶウマ抗毒素」はハプトビンの FPA 遊離活性を阻害した。

【総括と考察】「はぶウマ抗毒素」はハプトビン活性を抑制し、さらにハプトビンの FPA 遊離活性の阻害は、主に拮抗阻害によるものと考えられた。

#### A-13. 家兎フィブリノペプチド遊離動態からのハプトビンとトロンビンの比較

小杉忠誠, 金城紀代彦, 渡慶次賀博, 根占哲也, 中村真理子(琉球大, 医, 第一生理)

【緒言】 沖縄本島産ハブ *Trimeresurus flavoviridis* 由来 Thrombin 様酵素, Habutobin は家兎 Fibrinogen のみに特異的に作用して Fibrinopeptide A (FPA) のみを遊離し, Fibrinopeptide B (FPB) を遊離することなく Fibrin clot を形成する。我々は Habutobin の家兎 Fibrinogen に対する特異的な作用機構を解明することを意図した。

【方法】 Habutobin, 家兎 FPA は既報の方法で精製した。FPA を希塩酸を用いた加水分解により断片化し, Dowex 50 W-X2 を用いて精製した。Habutobin および Thrombin により遊離する FPA および FPB は逆相 HPLC を用いて定量した。アミノ酸配列は気相シーケンサーを用いて決定した。

【結果】 Habutobin と精製 FPA をあらかじめ Incubation 後, 家兎 Fibrinogen に作用させると, 弱いながら FPA 遊離の抑制が認められたが, Thrombin では FPA による抑制を認めなかった。次に FPA の断片化を行い, 得られたペプチドのうち, FPA の N 末第 3 ~ 9 位に相当する断片ペプチドが Habutobin の FPA 遊離を抑制することが明かとなった。

【考察】 Habutobin の FPA 遊離を抑制する断片ペプチドのアミノ酸組成, および家兎 FPA 以外の他種動物 11 種の FPA のアミノ酸配列との検討から, Habutobin の FPA 遊離抑制に対する FPA 中の責任アミノ酸残基は N 末第 7 位 (FPA 中第 10 位) Thr であると推察された。

#### A-14. 細胞外 ATP によるモルモット心筋 IK の増大反応におけるチロシンリン酸化機序の関与について

松林太郎, 松浦 博, 額原嗣尚(佐賀医大, 第一生理)

血管平滑筋をはじめ種々の細胞において, ATP による P2-受容体刺激はチロシンリン酸化を引き起こ

し, 様々な細胞機能発現に関与していることが知られている。今回我々は, P2-受容体による心筋イオンチャネルの制御にチロシンリン酸化機序が関与しているかを検討した。酵素処理により得られたモルモット心室筋細胞に ATP を作用させると, 遅延整流性カリウム電流 (IK) の増大反応が起こるが ( $K_{1/2} = 1.86$  mM), チロシンリン酸化の阻害剤である genistein 存在下ではこの反応は有意に減衰した。一方, チロシンリン酸化には作用を及ぼさない genistein のインアクティブアナログである daidzein は, ATP による IK の増大反応にはほとんど影響を及ぼさなかった。これらの実験結果により, P2-受容体刺激はチロシンリン酸化を介して IK を増大させていることが示唆された。すなわち, 従来知られている A キナーゼや C キナーゼとは異なった, 哺乳類心室筋 IK の調節に関与する新たな情報伝達機構が明らかとなった。

#### A-15. モルモット洞房結節細胞の遅延整流性カリウム電流

松浦 博, 坂口昌之, 額原嗣尚(佐賀医大, 第一生理)

モルモット洞房結節から酵素処理により細胞を単離し, 規則的な収縮を示す細胞に全細胞型パッチクランプ法を適用し, 遅延整流性カリウム電流 (IK) の解析を行った。モルモット洞房結節細胞の正常タイロッド液中における自発性活動電位の発生頻度は約 200 回/分で, 約 -58 mV の最大拡張期電位を示した。膜電位固定実験において envelope of tails test を行ってみると, 脱分極パルス (+40 mV) 中の外向き電流と -40 mV に再分極したときに誘発される末尾電流の比はパルス時間の延長とともに減少していったが, 急速活性化型 IK (IKr) の選択的阻害剤である E-4031 (5 mM) 存在下では一定の値を示した。この実験結果は, モルモット洞房結節細胞に急速活性化型 (IKr) および緩徐活性化型 (IKs) の IK が存在することを示す。E-4031 (5 mM) 感受性成分として求めた IKr および E-4031 (5 mM) 抵抗性成分として求めた IKs の活性化はいずれも Boltzmann の式でよく fit でき, half-activation voltage はそれぞれ -18.3 mV, および +27.9 mV であった。

このように, モルモット洞房結節細胞において IK は IKr および IKs の二つの成分から構成されていることが明らかになった。

**A-16. モルモット心室筋細胞 Ca 電流, 遅延整流K 電流ならびに活動電位波形に対する Bepridil の作用**

王 金城, 清末達人, 有田 眞(大分医科大, 第二生理)

bepiridil の抗不整脈作用のメカニズムを明らかにするため, モルモット心室筋細胞のL型 Ca 電流 (ICaL), T 型 Ca 電流 (ICaT), 遅延整流K 電流 (IK) ならびに活動電位波形に対する作用を whole cell patch clamp 法を用いて検討した.  $\text{Ca}^{2+}$  電流を記録する場合には, 電極内液に 130 mM  $\text{Cs}^+$  と 20 mM TEA を含む溶液を用いて外向き  $\text{K}^+$  電流を抑制した. IK を記録際には, 140 mM KCl を含む電極内液を用い, 細胞外液に D 600 (1 mM) を加えて  $\text{Ca}^{2+}$  電流を抑制した. bepridil は膜電流ならびに活動電位に対して以下の作用を示した. (1) bepridil は ICaL を電位依存性に抑制した. 保持電位が  $-40$  mV の時, ICaL を 50% 抑制する濃度 (IC 50) は 0.2 mM であったのに対し, 保持電位が  $-80$  mV の場合の IC 50 は 2 mM であった. (2) 4 mM の bepridil は ICaT をほぼ完全に抑制した. (3) bepridil は IK を構成する 2 つの成分のうち, 緩徐活性化 IKs を抑制し, その IC 50 は約 8 mM であった. また, Envelope of tails test により, 急速活性化成分 IKr には作用しないことが示された. (4) 1 Hz の刺激頻度で誘発した活動電位の持続時間を bepridil 10 mM は有意に短縮した. 以上のように, bepridil は ICaL, ICaT, IKs を抑制した. これらは本薬剤の抗不整脈作用の機序を考察する上で重要と考えられる.

**A-17. 血管平滑筋におけるスフィンゴ脂質の収縮増強機序の解明**

轟-池田奈津子, 最上紀美子, 山形弘隆, 小林 誠(山口大, 医, 第一生理)

細胞膜の生理的構成成分であるスフィンゴ脂質は, 最近, 細胞分化やアポトーシスを制御する新しい脂質情報伝達物質として注目を集めている. しかし, 循環調節などの生理的機能におけるスフィンゴ脂質の役割は不明である. そこで, 今回我々は, スフィンゴ脂質の一つである sphingosylphosphorylcholine (SPC) が血管平滑筋収縮に与える効果について調べ, その作用機序を検討した. SPC は, ブタ冠動脈平滑筋の  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  を増加させたが, その増加の程度以上に収縮とミオシン軽鎖のリン酸化を増強させた. b-エスシン処理筋において,  $\text{Ca}^{2+}$  一定の条件下 (pCa 6.3) で, SPC は GTP 非依存性に収縮を引き起こした. 従って, SPC は,

血管平滑筋の  $\text{Ca}^{2+}$  感受性を増加させることによって収縮を増強するが, その収縮のメカニズムに G 蛋白が関与している可能性は低いものと考えられる. 以上の結果から, SPC は, 血管平滑筋収縮を制御する新規の情報伝達物質である可能性が示唆された.

**A-18. ラット視床下部視索上核ニューロン膜電位依存性  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルのアデノシン受容体による抑制**

野口 淳, 渋谷 泉, 田中敬子, 桃島成利, 上田陽一, 山下 博(産業医大, 医, 第一生理)

プリン受容体は末梢での作用を中心として解明されつつある. しかし, 中枢神経系においては依然として不明な点が多く, 特に視床下部ではプリン受容体の作用及びその生理的機能はほとんど知られていない. そこでラット視索上核ニューロンを単離しパッチクランプ法を用いて, 膜電位感受性  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルに対する, プリン誘導体である Adenosine の作用について解析を試みた. Wistar 系成熟雄ラットの SON を含む脳スライスを作成し, 蛋白分解酵素で処理後, SON neuron を単離し, whole-cell clamp 法により  $\text{Ca}^{2+}$  電流に対する影響を測定した. Adenosine は SON neuron において  $\text{Ca}^{2+}$  電流を濃度依存性に抑制した. A1 受容体の選択的作動薬である CPA, CHA はいずれも  $\text{Ca}^{2+}$  電流を抑制し, A2 受容体の選択的作動薬である CPCA も同様に  $\text{Ca}^{2+}$  電流を抑制した. しかし, A3 受容体選択的作動薬である APNEA は  $\text{Ca}^{2+}$  電流に殆ど影響を与えなかった. また CHA による抑制は A1 受容体選択的拮抗薬である DPCPX により解除されたが, A1 および A2 受容体作動薬による  $\text{Ca}^{2+}$  電流の抑制は pre-pulse にて双方とも解除されなかった. このことはアデノシンによる抑制は G 蛋白・bg サブユニットによる電位依存性の抑制ではなく, それ以外のメカニズムによるものと考えられた. 以上により Adenosine は A1・A2 受容体を介して SON ニューロンの膜電位感受性  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルを抑制することが明らかになった.

**A-19. ラットの脳背外側中隔核ニューロンにおけるセロトニン誘起外向き K 電流の解析**

後藤雅史, 蓮尾 博, 赤須 崇(久留米大, 医, 第二生理)

前回 current-clamp 法を用いてセロトニン灌流により, ラット脳背外側中隔核ニューロンに過分極電位が

発生することを報告した。この過分極電位は  $Ba^{2+}$  により阻害された。今回 voltage-clamp 法を用いてセロトニンを灌流投与すると、外向き電流 (I5-HT) を生じた。I5-HT はセロトニン濃度 1 M より認められ、濃度依存性に増大し 10 M ではほぼ最大になった。セロトニンの EC 50 は約 2.5 M であった。I5-HT の逆転電位は、細胞外液の  $K^+$  濃度を変化させると Nernst の式に従うように shift した。電流-電圧関係は、(-120 mV から -50 mV の範囲で) 直線を示す K 電流と、軽度の内向き整流性を示す K 電流に分けられたが、低濃度  $Ba^{2+}$  (0.1 ~ 0.2 mM) による阻害実験から I5-HT は内向き整流性と、膜電位非依存性の成分から成ることが示唆された。又、セロトニン受容体の subtype を検討するために、5-HT1 A アゴニストとし 8-OHDPAT (3 M)、及び 5-HT1 B アゴニストとして CP 93129 (10 M) を投与した。Current-clamp 法を用いて電位変化を測定すると 8-OHDPAT では過分極電位を生じたが、CP 93129 では電位変化は認めなかった。以上のことからセロトニンによる過分極電位発生に 5-HT1 A 受容体の関与が示唆された。

#### ・ A-20. 視床下部視索上核神経分泌ニューロンへの抑制性シナプス後電流に対するオピオイドの作用

本田栄子, 稲永清敏, 平川輝行, 中村修一(九歯大, 生理)

マウス視床下部視索上核神経分泌ニューロンへの主な興奮性と抑制性伝達物質は、それぞれグルタミン酸および GABA である。最近、我々はこの興奮性入力が m サブタイプオピオイドアゴニストである DAGO により顕著に抑制されることを報告した。今回、オピオイドの抑制性シナプス入力に対する作用について調べた。ブラインドパッチクランプ法を用い、ICR マウスの視索上核神経分泌ニューロンから抑制性シナプス後電流 (IPSC) を記録し m (DAGO), k (Dyn), d (DPPE) サブタイプオピオイドアゴニストの作用機序について検索した。誘発性 IPSC に対し DAGO, Dyn, DPPE は 3 タイプともその振幅を減少し、その効力は DAGO > Dyn > DPPE であった。これは誘発性 EPSC への作用と同様であった。微小 IPSC の放電頻度は微小 EPSC と同様、DAGO によって顕著に減少した。Dyn も微小 IPSC に対し多くのニューロンにおいて抑制作用を示した。DPPE の微小 IPSC に対する作用は明らかではなかった。これは Dyn と DPPE が明らかな作用を示さなかった微小 EPSC とは異なっている。

DAGO の微小 IPSC に対する抑制作用は細胞外液からの Ca の除去、およびシナプス前膜とシナプス後膜の K チャネルのブロックによっても残存した。これらは DAGO の抑制機構において未知の機構が関与する可能性を示唆している。

#### A-21. 単離ラット気管神経節細胞におけるアセチルコリンの $Ca^{2+}$ 電流抑制作用

村井恵良(九州大, 医, 第二生理)

気管支平滑筋を支配する神経には副交感神経、交感神経、そして非アドレナリン作動性・非コリン作動性神経 (NANC) がある。特に興奮系としての副交感神経を介した気道平滑筋緊張に伴う気道収縮は気管支喘息の原因と考えられている。今回、急性単離したラット気管神経節細胞を用い、ニスタチン穿孔パッチクランプ法を適用することにより電位固定下に  $Ca^{2+}$  電流を記録し、同電流に対するアセチルコリンの効果を調べたので報告する。同ニューロンにおいて高閾値  $Ca^{2+}$  電流 (HVA-ICa) のみが確認され、アセチルコリン (ACh) 投与によって HVA-ICa が濃度依存的かつ電位依存的に抑制された。ACh による HVA-ICa の抑制効果はムスカリン様受容体のアゴニストで同様の応答が確認でき、またアンタゴニストでこの抑制効果が拮抗されたことから、ムスカリン様 ACh 受容体を介する抑制応答であるといえた。また、百日咳毒素処置により、ACh による HVA-ICa の抑制効果が消失したことから G 蛋白の関与が示唆された。薬理的に  $Ca^{2+}$  電流を分類した結果、同ニューロンにおいて、N, L, P/Q, R 型が存在し、その比率はそれぞれ、59%, 17%, 6%, 18% であった。ACh によって抑制される HVA-ICa のタイプは、N 型 (70% 抑制) と R 型 (63% 抑制) であった。以上より、ACh はムスカリン様受容体を介し、百日咳毒素感受性の G 蛋白を活性化して、特に N 型と R 型  $Ca^{2+}$  チャネルを抑制するということが解った。

#### A-22. 哺乳類骨盤神経節細胞における GABA の作用

鶴崎政志, 宗像良和, 赤須 崇(久留米大, 医, 第二生理)

我々は、哺乳動物の前立腺側壁に位置する骨盤神経節を摘出し、細胞内微小電極記録法を用いて同神経節ニューロンの膜特性及び GABA の作用について検討した。Rat の major pelvic ganglion (MPG) の細胞に於

いて、GABA (10~500 M) の灌流投与により、濃度依存性に膜抵抗の減少を伴う脱分極がみられ、約 300 M 以上でこの脱分極は急峻となり、その後膜抵抗の増大を伴う過分極が出現した。この GABA に対する反応は bicuculline (60 M) 存在下では振幅が小さくなり、初期の急峻な脱分極が消失した。さらに picrotoxin (100 M) を加えると、残存したゆっくりとした脱分極は抑制された。このニューロンに対して CACA (1 mM) を灌流投与するとゆっくりとした脱分極が生じた。Rabbit より摘出した標本で記録されたシナプス伝達は GABA (500 M) の灌流投与により可逆的に抑制された。このシナプス伝達の抑制は CGP 55845 存在下では抑制されたが、圧駆出法により発生させた ACh-potential は抑制されなかった。以上のことより哺乳動物骨盤神経節の節前細胞の presynaptic terminal には GABAB の受容体の存在が、節後細胞には GABAC の受容体の存在が示唆された。

#### A-23. モルモット $\text{Ca}^{2+}$ チャネル $\alpha 1c$ サブユニットのクローニングと発現

黒木佐知子, 亀山亜砂子, 亀山正樹(鹿児島大, 医, 第二生理)

モルモットの心筋から  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル  $\alpha 1c$  サブユニットを RT-PCR 法でクローニングした。その DNA をリン酸カルシウム法を用いて BHK 6 細胞(ラビット骨格筋  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル  $\alpha 2$ ,  $\beta 1a$  を発現している細胞株)に機能的に発現させ、whole-cell パッチクランプを行った。 $\text{Ba}^{2+}$  電流は -30 mV 付近から出現し始め、10 mV でピークを示し、その大きさは 0.2~2.5 nA であった。これはラビット  $\alpha 1c$  単独の  $\text{Ba}^{2+}$  電流と比較すると非常に大きく、 $\beta 1a$  サブユニットと共発現させたためと思われる。また  $\text{Ba}^{2+}$  電流は BayK 8644 (10  $\mu\text{M}$ ) によって約3倍に増強され、nifedipine (3  $\mu\text{M}$ ) によってほぼ100%阻害された。 $\text{Ba}^{2+}$  電流は定常状態の不活化を示し、その50%電圧値は約 -30 mV であった。また  $\text{Ba}^{2+}$  電流波形は二相性の不活化を示し(遅い成分が優位)、遅い成分の時定数は 50~500 ms で、最大電流を流す電位(約 10 mV)で最小であった。これらのことから記録された  $\text{Ba}^{2+}$  電流の大きさや波形、また nifedipine や BayK 8644 に対する薬理学的な性質は、心筋 L 型  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルと同じような電流特性を示した。ラビットの  $\alpha 1c$  と比較すると、不活性化に違いがみられた。アミノ酸配列は高い homology を示したが、N 末端と C 末端において

違いがあり、N 末端と C 末端または両者の不活性化に対する何らかの関与が示唆され、今後の検討が必要である。

#### A-24. 温度感受性変異株 tsFT 101 における熱ショック転写因子活性の検討

曹 宇, 松本孝朗\*, 大渡 伸, 小坂光男(長崎大, 熱帯医学研, 環境生理・\*愛知医大, 第二生理)

tsFT 101 細胞はマウス乳ガン由来の FM 3A 細胞から分離された温度感受性変異株である。非許容温度(39℃)では DNA 合成と核分裂は進行するが、細胞質分裂能は障害され、細胞が多核化するという温度依存性の特性を有する。この細胞株の温度依存性を解析すると、誘導型 HSP 72 の発現は低下し、温熱耐性は低くなることは明らかになった。今回、その細胞における HSP72 の誘導が困難である原因を究明する目的で、Gel mobility shift assay により、HSP 遺伝子のプロモーター領域にある HSE (Heat-shock element) と結合する HSF (Heat-shock transcription factor) の活性を調べた。

HSF と HSE の結合活性を2種類の細胞で異なる培養条件下において、45℃, 15分加温後8時間測定した。FM 3A では37℃培養で、2時間後まで、39℃培養では4時間後まで徐々に増加した。tsFT 101 では37℃培養で4時間まで活性化されたが、39℃培養では結合活性の明らかな増加は認められなかった。

温度感受性変異株 tsFT 101 細胞において温度依存性の HSP 70 を誘導し難い原因は、非許容温度における HSP のプロモーター領域にある HSE と結合する HSF の活性の低下がその一因であると考えられる。

#### B-1. 拘束ストレスと LPS 腹腔投与時のマウスの組織 IL-6 含量の比較

高木厚司, 金光芳郎, 八木誠司, 伊藤克敏\*, 堀哲郎(九州大, 医, 第一生理・\*昭和薬大, 薬, 薬品分析化学)

拘束時に生体内に侵入した腸管由来の LPS は肝の細網内皮系細胞からの IL-6 産生を誘導する(高木, 1997)。そこで本実験は、(i)拘束時に肝以外の臓器で IL-6 が産生される可能性と、(ii)拘束以外のストレス時にも同様の機序が働くか否か、を明らかにするために、C3H マウスの各臓器中の IL-6 含量を拘束及び LPS (5 mg/kg) 腹腔投与の前後で定量した(Biochemiluminescent EIA 法)。また、拘束時と LPS

(100 µg/kg) 腹腔投与時の IL-6 mRNA の発現性も Wistar ラットを使って in situ hybridization で観察した。その結果、(i) 肝の組織 IL-6 濃度は、脳の約40倍、脾臓の約100倍であったが、mRNA の発現性はラットより乏しく、臓器重量とも考えあわせると、肝臓が末梢 IL-6 の主な貯蔵臓器として機能していると考えられた。また、(ii) 拘束時に腸管より遊離される endogenous な LPS は、肝の IL-6 産生系を賦活するが、脾臓は賦活しなかった。一方、(iii) exogenous に投与される大量の LPS は脾臓の IL-6 産生を爆発的に刺激したが、肝では著変なく、IL-6 蛋白の組織含量はむしろ低下した。以上の結果から、非炎症性ストレスと炎症性ストレスでは、肝や脾臓で賦活される免疫応答が異なる可能性が示唆された。

### B-3. 非炎症性ストレス負荷時におけるラット脳内 Interleukin-1 b mRNA の定量的解析

金光芳郎, 高木厚司, 堀哲郎(九州大, 医, 第一生理)

非炎症性ストレスが免疫系に影響を及ぼす際に、脳内の Interleukin-1 b (IL-1b) が重要な役割を果たすことが知られているが、その詳細な動態は解析されていなかった。そこで我々は、高感度かつ定量的な Competitive PCR の手法を用いることにより、拘束ストレス負荷時におけるラット脳内各部位および下垂体の IL-1 b mRNA の発現を測定した。コントロール群に対し1時間の拘束ストレス負荷後には、視床下部および下垂体において、視床下部  $74.2 \rightarrow 157$  zmol/ugRNA、下垂体  $115 \rightarrow 252$  zmol/ugRNA と有意な上昇が見られた。また脳微小サンプルを用いた視床下部内の部位別測定では、特に PVN において大きな上昇が見られた。一方、海馬 ( $59.2 \rightarrow 60.7$  zmol/ugRNA) および前頭葉 ( $12.1 \rightarrow 20.9$  zmol/ugRNA) においては、ストレス負荷後に有意な変化は認められなかった。拘束ストレス負荷により、IL-1 mRNA の発現がとくに視床下部 PVN および下垂体において著しく、その部位には IL-1 b のレセプターが存在することが知られている。非炎症性ストレス時において視床下部および下垂体に発現する IL-1 b は、paracrine ないしは autocrine 的に作用して、交感神経系および HPA axis を賦活化している可能性が考えられる。

### B-4. 遅延型過敏症における神経内分泌—免疫系 連関

片岡俊彦, 近藤哲哉, 堀哲郎(九州大, 医, 第一生理)

接触性皮膚炎は、遅延型(type IV)過敏症の一つで、抗原特異的な細胞性免疫応答である。ラットを用い、2, 4-dinitro-fluorobenzene (DNFB, 1%) をハブテンとして感作し、1週間後に耳介に再び DNFB (0.5%) を塗布し、耳介の腫脹を12時間後までは3時間毎に、その後は1日ごとに3日目まで測定した。感作の1週間前に副腎を摘除しておいたラットでは、抗原の再提示後、コントロール群と比較して、炎症がピークになるのは早かったが、終息も早かった。また、この時血中 ACTH は有意に増加していた。従って、ACTH の刺激によって副腎から分泌されたグルココルチコイドは、遅延型過敏症に対して、抑制性および促進性の二相性作用を持つと考えられる。また、カプサイシン (50 mg/kg, sc) によってC線維を変性させたラットにおいて、接触性皮膚炎を起こしたところ、副腎摘除ラットと同様の時間経過で遅延型過敏症が修飾された。C線維の刺激によって、ACTH の分泌が促進することが知られていることから、カプサイシン投与による遅延型過敏症の修飾は、ACTH 応答の減弱によると考えられる。

### B-5. 遺伝性多飲マウスの侵害受容行動におけるオピオイド系の役割

上川英樹, 片岡俊彦, 細井昌子, 堀 哲郎(九州大, 医, 第一生理)

遺伝性多飲マウスは多飲多尿を示すことが知られているがその原因はいまだに明らかにされていない。これまでの行動学的、電気生理学的研究から遺伝性多飲マウスにおいて脳内オピオイド系の異常が示唆されている。そこで我々はホットプレートテストを用いて遺伝性多飲マウスのオピオイドアゴニスト、アンタゴニストに対する侵害受容行動いき値の変化を調べ、対照正常マウス (C3H および BALB/c) の結果と比較検討した。

その結果遺伝性多飲マウスの paw-withdrawal latency は対照正常マウスに比べ、著しく低いことを見出した。さらに、遺伝性多飲マウスにモルフィン (5 mg/kg, 皮下) またはオピオイドカプパレセプターアゴニスト U50,488 H (16 mg/kg, 皮下) を投与したところどちらも対照正常マウスで観察された paw-withdrawal latency の延長は認められなかった。ところがナロトレキソン (5 mg/kg, 皮下) の3日連続投与し、3回目のナロトレキソン投与の24時間後にモルフィン (5 mg/kg, 皮下) を投与すると paw-

withdrawal latency が延長した。以上のことから遺伝性多飲マウスの侵害受容行動におけるオピオイド系のダウンレギュレーションの存在が示唆された。

#### B-6. 海馬 CA3 領域のシナプス伝達に対する Stem Cell Factor(SCF)の作用

近藤哲哉, 片渕俊彦, 堀 哲郎(九州大, 医, 第一生理)

海馬において発現が認められている, SCF または SCF の受容体である c-kit の突然変異マウスおよびラットでは, 空間認知学習やシナプスの可塑性が障害されている。そこで, マウス海馬スライス標本を用い, mossy fiber-CA3 回路におけるシナプス可塑性に対する SCF の灌流投与の効果を検討した。SCF を灌流する前後で paired-pulse facilitation (PPF) を行ったところ, SCF 投与前後の PPF 値に負の相関が認められた。一方, SCF の灌流投与で, basal synaptic transmission は変化しなかった。ところが, mossy fiber のテタヌス刺激による CA3 領域での LTP は, SCF の前投与によって完全に抑制された。以上の結果から, SCF は activity-dependent に s シナプス可塑性を修飾することが明らかになった。SCF の投与による PPF の変化が, テタヌス刺激による LTP 発現時に観察されることから, SCF の作用は, LTP の導入に必要な細胞内変化の少なくとも一部を共有していると考えられる。そのために, SCF の前投与で, テタヌス刺激による LTP が閉塞し, 導入が阻止されたと考えられる。さらに, CA3 における LTP の発現は, おもにシナプス前膜の要因によることから, SCF-c-kit によるシナプス可塑性の修飾機序に, 逆行性情報伝達に関与している可能性が考えられた。

#### B-7. 寒冷暴露ラットにおける c-fos アンチセンスオリゴ DNA の視索前野注入の効果

八坂敏一, 片渕俊彦, 金光芳郎, 武幸子, 堀 哲郎(九州大学, 医学部, 第一生理)

ラットを暑熱暴露あるいは寒冷暴露すると, 中枢性体温調節に重要な役割を果たしている内側視索前野(MPO)に Fos 蛋白が発現する。様々な刺激で様々な脳の部位に発現し, 神経活動の指標とされている初期遺伝子 c-fos は, 転写因子をコードしているが, 多くの場合その生理的役割は解明されていない。これまで我々は暑熱暴露の際に MPO で発現する Fos 蛋白の体温調節機構における役割を明らかにするため, c-fos

mRNA に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドを用いて検討してきた。その結果, 暑熱暴露時の体温上昇が抑制された。今回, さらに寒冷暴露の際に MPO で発現する Fos 蛋白の体温調節機構における役割を同様にアンチセンス法を用いて検討した。

センスあるいはアンチセンスを視索前野に注入したラットに, 5℃2時間の寒冷暴露を行ったところ, アンチセンス投与のラットの体温は, センス投与のラットの体温よりさらに低下した。これらの結果から, 暑熱暴露あるいは寒冷暴露の際に MPO で発現する Fos 蛋白は, 熱産生の促進, または熱放散の抑制により, 体温を上昇させる作用を持つことが明らかになった。

#### B-8. バゾプレッシン欠損による尿崩症ラットの視床下部における神経型 NO 合成酵素遺伝子発現の検討

山本幸代, 上田陽一, 野村昌良, 芹野良太, 梶島成利, 澁谷 泉, 山下 博(産業医大, 医, 第1生理)

神経型 NO 合成酵素 (nNOS) は視床下部室傍核 (PVN) 及び視索上核 (SON) に多く存在し, バゾプレッシン (AVP) 及びオキシトシン (OXT) の分泌調節に関与している。今回我々は AVP の有無と nNOS 遺伝子の発現様式の関連を検討するため, 遺伝性に AVP の欠損した尿崩症 (DI) ラットを用いて PVN 及び SON における nNOS 遺伝子の発現様式を調べた DI ラットのホモ (di/di), ヘテロ (di/+), ウィスター系成熟ラット (それぞれ3匹) の3群を用いた。断頭後, 視床下部を含む脳凍結切片 (12 mm) を作成した。nNOS 遺伝子の発現を RI (<sup>35</sup>S) 標識した合成オリゴヌクレオチドプローブを用いて, *In situ* ハイブリダイゼーション法により検討した。また連続切片を用いて, AVP 及び OXT 遺伝子の発現部位と比較検討した。

DI ラットのホモ (di/di) では, PVN 及び SON の nNOS 遺伝子の発現はヘテロ (di/+) 及びコントロールと比較し, 有意に増加していた。また, nNOS 遺伝子は OXT 遺伝子の発現部位に, より強い発現が認められた。

nNOS 遺伝子は AVP の欠損にもかかわらず発現し, その著明な増加には AVP 欠損により生じた脱水や高浸透圧状態が関与していると考えられた。遺伝性に AVP の欠損した DI ラットにおける OXT 分泌調節と神経分泌ニューロンの NO 産生に関連があると考えられた。

### B-9. 下垂体摘除ラットにおける視床下部ウロコルチンの免疫組織化学的検討

原 裕子, 上田陽一\*, 一瀬豊日\*, 梶島成利\*, 澁谷 泉, 服部幸雄, 山下 博\*(ノートルダム清心女子大, 食品栄養・\*産業医大, 医, 第1生理)

ウロコルチンは新しく同定された CRF ファミリーの40個のアミノ酸からなるペプチドである。今回我々は、ラット視床下部-下垂体系におけるウロコルチンの局在とその役割を調べる目的で、2%高張食塩水負荷ラットおよび下垂体摘除ラットを用い、免疫組織化学的染色を行った。

ウイスター系成熟雄ラットを、コントロール群(n=6)、5日間2%高張食塩水飲水負荷群(n=6)、下垂体摘除群(n=5)の3群に分けて実験に用いた。灌流固定後、視床下部を含む連続切片および下垂体切片を作成した。抗ウロコルチン抗体(3000倍、6日間)を用いて、免疫組織化学染色(ABC法)を行い、3,3'-ジアミノベンチジンにより発色した。

コントロール群では、視索上核にウロコルチン陽性細胞が少数見られ、下垂体後葉に陽性線維の終末が見られた。高張食塩水負荷群では、視索上核および室傍核大細胞群のウロコルチン陽性細胞の数と陽性線維が著明に増加した。また下垂体後葉に結節状の陽性線維の終末が見られた。下垂体摘除群では、視索上核、室傍核大細胞群および正中隆起内層でウロコルチン陽性細胞および陽性線維が多数見られた。正中隆起外層の門脈血管周囲にも陽性線維の終末が見られた。

以上の結果から、ウロコルチンは下垂体後葉系に存在し浸透圧ストレスに関与していることが示唆された。また、下垂体前葉系にも関与している可能性がある。

### B-10. 両側腎摘除ラットにおける視床下部室傍核での CRH 遺伝子発現の変化

野村昌良, 上田陽一, 芹野良太, 山本幸代, 梶島成利, 澁谷 泉, 山下 博(産業医大, 医, 第1生理)

両側腎摘除ラットでは、高アルドステロン血症を呈することが知られている。この原因として(1)副腎でのレニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の活性化、(2)ACTH分泌の増加、(3)血清カリウム濃度の上昇が考えられている。下垂体摘除ラットでは両側腎摘後にみられる副腎皮質レニン活性の増加がみられず、ACTHの投与により増加することから、副腎皮質のレニン活性の増加にACTHが関与しているこ

とも報告されている。今回我々は、両側腎摘がCRH-ACTH系の分泌調節にどのように関与しているかどうかを調べる目的でIn situ ハイブリダイゼーション法を用い、両側腎摘ラットにおける室傍核でのCRH遺伝子発現の変化および血漿ACTH濃度について検討した。ウイスター系成熟雄ラットを用いて両側腎摘群およびコントロール群(sham ope)を作成した。腎摘後3、12および20時間で断頭し、採血および脳を取り出した。室傍核を含む凍結切片(12オム)をクリオスタットを用いて作成し、CRH遺伝子の発現を35Sでラベルした合成オリゴヌクレオチドプローブを用いたIn situ ハイブリダイゼーション法を行った。両側腎摘後、室傍核ではCRH遺伝子発現の増加および血漿ACTH濃度の上昇が認められた。したがって両側腎摘後に室傍核のCRHがACTHを介してアルドステロンおよび副腎レニン活性の調節に関与することが示唆された。

### B-11. 脳室内投与したアドレノメデュリンはオキシトシン分泌ニューロンに作用する

芹野良太, 上田陽一, 原 裕子\*, 野村昌良, 山本幸代, 梶島成利, 澁谷 泉, 服部幸雄\*, 山下 博(産業医大, 医, 第1生理・\*ノートルダム清心女子大・食品栄養)

アドレノメデュリン(AM)は血管拡張作用をもつ降圧ペプチドであり、脳室内に投与(i.c.v.)すると水分・塩分摂取および摂食行動の抑制、また血圧の上昇が報告されている。そこで、今回我々は、AMの作用部位を同定するため、AMによるラット視床下部室傍核(PVN)および視索上核(SON)でのc-fos遺伝子およびFos蛋白の発現をIn situ hybridization (ISH)法および免疫組織染色法にて検討した。AM(1 µg, 10 µg)および生理食塩水を i.c.v. し30分後に断頭、c-fos遺伝子に相補的なRI(35S)標識した合成オリゴヌクレオチドプローブ(48塩基)を用いてISH法を行なった。またi.c.v. 90分後に灌流固定し、抗Fos蛋白抗体を用いて免疫組織染色法(ABC法)を行なった。さらに抗オキシトシン(OXT)抗体および抗バゾプレッシン抗体を用いて二重染色を行なった。AM i.c.v. によりラットPVNおよびSONにc-fos遺伝子の発現を濃度依存性に認め、その発現はPVNの大細胞・小細胞領域、SONの背側部に多く見られた。また、同様の部位にFos蛋白免疫陽性の核をもつ細胞を認めた。さらに二重染色にてPVNの大細胞領域およびSON

では OXT 免疫陽性細胞に Fos 蛋白が選択的に発現していることが観察された。したがって、i.c.v. した AM は PVN および SON の OXT 分泌ニューロンを選択的に興奮させることが示唆された。また、PVN の小細胞領域のニューロンにも作用し、自律神経に関与している可能性がある。

#### B-12. ウサギ頸部迷走神経の種類

近藤真喜子，定金香里，西丸直子，T. A. Sears (大分医大，生理)

ウサギの小脳虫部第 VII 小葉内側部は循環調節に関与し迷走神経求心性線維が登上線維として投射している(西丸ら，1984 & 1991)。頸部迷走神経には頸，胸，腹部の内臓受容器からの種々の線維が含まれている。我々は小脳虫部第 VII 小葉に登上線維入力として投射する迷走神経求心性線維の種類を明らかにするため，頸部迷走神経を電気刺激し迷走神経複合活動電位及び小脳誘発電位を同時記録し，刺激の閾値及び伝導速度から小脳へ登上線維入力として投射する線維の種類について検討した。その結果，迷走神経複合活動電位は 4 つの成分(I, II, III, IV)に分けられ，各成分の伝導速度は I: 67~100 m/s, II: 28~50 m/s, III: 6~28 m/s, IV: 0.4~1.3 m/s であった。component I は collision experiment により反回神経成分であり，component IV は伝導速度が遅いため除外された。component II 及び III 各 component と小脳誘発電位について刺激の強さと電位の大きさを検討した結果 component III が小脳誘発電位と強い( $r=0.9$ )相関を示し小脳へ投射していることが強く示唆された。Paintal (1963) 及び Mei (1970) の迷走神経求心性線維の各線維の伝導速度の結果から component III は肺からの求心性線維の遅い成分と心臓からの線維の両方あるいはどちらかであると考えられる。

#### B-13. 走査型レーザー顕微鏡によるピット膜の観察

寺嶋真一(琉球大，医，第二生理)

Pit 膜には，温繊維の自由神経終末の分布していることが，電気生理学的に証明されている。しかし，痛覚など他の感覚神経が分布しているかどうかは今なお明らかではない今回は走査型レーザー顕微鏡を用いて形態学的に調べた。Rhodamine 123 (0.5 mg/ml, 2 min) で Pit 膜を染色し，Kr-Ar laser (488 nm) で励起し，530 nm の蛍光を検出した。同時に Nomarski の微分

干渉像と比較した。終末神経塊(Terminal Nerve Mass: TNM)は明るく染色された。1 ニューロンの範囲は定められなかった。TNMの中に特に変わった構造のものは見受けられなかった。自由神経終末以外の感覚器は存在しないと考えられる。有髄繊維の髄鞘は濃染して見えたが，Ranvier の絞輪は観察できなかった。無髄繊維はほとんど染まらなかった。今回の Rhodamine 123 の分布像はこれまでの光顕像による知見と矛盾しない。

#### B-14. ナキウサギ視細胞の免疫組織化学的解析

羅 宗偉，曹 宇，一ノ瀬昭豊，大渡 伸，土屋勝彦，小坂光男(長崎大，熱帯医学研，環境生理)

ナキウサギの視覚器について，光学顕微鏡，電子顕微鏡による探索結果，更に免疫組織化学的方法で視細胞，視物質を解析したので，結果を報告する。ナキウサギ 8 匹，ラット 6 匹，スナネズミ 2 匹を実験に用いた。実験 1：実験動物用眼底カメラで動物の眼底写真を撮影した。光学顕微鏡下でマイクロメージャにて角膜，網膜及び脈絡膜の厚さを測定した。電子顕微鏡で網膜の微細構造を観察し，更に網膜を免疫組織化学的に解析した。結果：実験 1：ナキウサギの眼底血管は認められなかったが，脈絡膜はラットより有意に厚かった。実験 2：ナキウサギ視細胞の免疫組織化学反応では L31 では陽性反応を示したが，S70 では陽性反応は見られなかった。考察：ナキウサギに網膜血管が存在しないことを，光学顕微鏡及び電子顕微鏡にて組織学的に初めて確認した。ナキウサギの網膜への栄養供給は脈絡膜から供給される可能性が高いと考えられる。実験結果からと，PIKA は視細胞，視物質もまた古い性質を維持しており，進化が遅いことが示唆された。

#### B-15. 体毛による紫外線防御と皮膚障害

大渡 伸，金田英子，楊 果杰\*，小坂光男(長崎大，熱帯医学研，環境生理・\*首都医科大学)

我々は，生息地の紫外線強度により，動物の紫外線防御能に差があることを示した。そこで，皮膚組織まで到達した紫外線による皮膚障害について検討した。【方法】 実験動物は，Pika と同じく黒色層と体色層の 2 色階層構造を有する砂鼠と，対照群として Wistar rats を用いた。砂鼠の黒色層の紫外線遮蔽効果を明らかにする目的で，各動物背部について全毛を刈る(Sample I)，黒色層を残し体色層の毛を刈る(Sample

II), 全く判らない(Sample III)の前処置を行った。処置後, 2種の動物へ紫外線暴露(2 days, 12 h/day)を行い, 暴露終了後 24 h 後に, 皮膚組織を摘出し, HE 染色を行い皮膚組織標本を病理学的立場から検討した。

【結果】 Sample I では, 両群とも痂皮が形成され, 真皮層の炎症性細胞浸潤が観察された。砂鼠では筋層の変性が見られた。これは, Rat に比較し, 砂鼠の真皮層が有為に薄く, 紫外線が筋層まで達したと結果であろう。Sample II では, 両群とも痂皮形成は無いが, 真皮層には炎症性細胞浸潤が観察された。Sample III では, 軽度の真皮層の炎症性細胞浸潤が観察されたのみであった。

【考察】 両群の背部体毛の長さを比較すると,  $12.9 \pm 0.4$  mm(砂鼠),  $17.0 \pm 0.1$  mm(Rat)と有為さが見られたが, Sample II の結果から黒色層の紫外線吸収による効果が示唆された。

#### B-16. 慢性ストレス曝露による行動量, 体温, 摂食および飲水への影響について

遠藤 豊, 白木啓三(産業医大, 医, 第二生理)

われわれはこれまでに慢性ストレス曝露したラットについて, 正常ラットで認められる海馬局所血流量の日内リズムが消失することを報告している。そこで慢性ストレス曝露の影響が体内時計を含め広範に及ぶ可能性について検討することを目的とし, 慢性ストレス曝露ラットの行動測定を行った。実験動物には, 12週齢のウイスター系雄性ラットを用いた。慢性ストレス負荷は, コミュニケーションボックスを用いて, 電気ショック(Foot shock, FS 群)および心理的ストレス(Non-foot shock, NFS 群)とし, 1日1回60分, 3か月間負荷した。測定は1~2月以上の回復期間をおいて行い, 自発行動量, 摂食量および飲水量に関してはアステック社製摂食・飲水ケージ内で飼育して測定し, 深部体温の測定は, DSI 社製のテレメトリーシステムを用いて行った。その結果, NFS 群で有意な高体温を認めるほかは, 行動量, 摂食量, 飲水量いずれも対照群に比べ有意な変化はなく, また日内リズムについてはいずれのパラメーターについても有意な変化は認められなかった。

以上の結果より, 1) 慢性ストレス曝露により行動の生体リズムは障害されないこと, 2) 心理的ストレスによる高体温は持続することが示唆された。

#### B-17. 昼間または夜間の拘束刺激によるラットの心拍数, 体温及び尾部皮膚温の比較

土屋勝彦, 小坂光男(長崎大, 熱帯医学研, 環境生理)

ラットは典型的な夜行性動物であり, 深部体温(Tco)及び心拍数(HR)は共に昼間高く夜間は低い昼夜リズムを示す。昼間及び夜間の拘束刺激に対する Tco 及び HR の変化を比較し, Tco 及び HR の昼夜リズムと拘束刺激に対する反応の差異の成因を検討した。

【材料方法】 成熟した雄性の京都ウイスターラットを使用した。実験室は7時から19時まで点灯する12/12時間の照明サイクルとし, 室温は21℃から25℃に調節した。昼間は10時~12時, 夜間は22時~24時の2時間ラットを緩やかにフィットする針金格子の拘束ケージに収容した。腹腔に慢性的に留置したテレメーターで一分毎に Tco 及び HR を記録した。

【結果】 1. Tco, HR ともに夜高, 昼低の昼夜リズムが認められた。2. 昼間の拘束刺激によって Tco 及び HR は共に上昇した。この刺激を日々繰り返すと Tco の上昇は次第に減弱した。拘束刺激による HR の増加は拘束初期の急激な増加のピーク値は日時の経過と共に次第に減弱したがプラトー値は減弱しなかった。3. 日々繰り返し拘束刺激による Tco の変化の推移は同腹の兄弟でも異なった。4. 夜間の拘束刺激によって Tco は下降したが, HR は増加した。5. 夜間の拘束では開始後約60分後をピークにする一過性の尾部皮膚の血管拡張が認められたが昼間の拘束では血管収縮のままであった。

【論議】 昼間の拘束刺激で Tco が上昇または低下しても HR は常に増加した。夜間の拘束で Tco は低下した時にも HR は上昇した。以上から拘束刺激中は体温変化に関与する自律神経系と心拍調節に関与する自律神経系には乖離があることが示唆された。夜間の拘束刺激により Tco が低下したとき尾部皮膚血管が拡張した。拘束刺激が通常の体温調節系を介して Tco に影響していると考えられる。

#### B-18. 低酸素環境における意識下ラットの RR 間隔と血圧の変動

村里嘉信, 原田裕治, 平川晴久, 林田嘉朗(産業医大, 応用生理)

低酸素環境における RR 間隔と血圧の変動の背景にある神経性調節の役割を明らかにするために, 意識下ラットに hypocapnic (HYPO), isocapnic (ISO), hypercapnic (HYPER) の3種類の低酸素暴露を行い,

これらの変動の周波数解析(maximum entropy 法)を行った。また, atropine 投与, sino-aortic denervation (SAD) 施行したラットにおいても同様の解析を行った。正常ラットでは, RR 間隔変動における low frequency power (LF), high frequency power (HF) は HYPO で両者とも低下, ISO では変化せず, HYPER では増加した。交感神経活動の指標とされる LF/HF は, いずれの hypoxia でも腎交感神経活動が増強したにも関わらず, 全て低下した。血圧変動には, いずれの hypoxia においても, 各 power に有意な変化は認めなかった。atropine 投与, 及び SAD ラットでは, HYPER での RR 間隔変動における各 power の増加を認めなかった。低酸素環境下の心拍変動は, 二酸化炭素分圧により異なり, 末梢化学受容器からの求心性入力を経て, 副交感神経活動が主要な役割を果たしているが, 血圧変動は, この調節の影響を受けないと考えられた。

### B-19. 3 気圧環境における高温曝露による皮膚血流分布の測定

鳥居理子, 遠藤豊, 佐川寿栄子, 山崎文夫\*, 白木啓三(産業医大, 医, 第二生理・\*産業保健, 臨床病態)

高気圧環境は, 非蒸散性熱損失を増大させ中性温度を高くする。皮膚温度の分布が正常気圧と異なっていることが知られているが, 血流の分布については報告がない。非接触型レーザー血流スキャン装置 moor LDI(Moor instruments Limited, UK)を用いて皮膚表面のほぼ全域の血流を測定できることを利用して, 3 気圧環境において室温を上昇(中性温+4℃)させたときの4人の健康男子被験者の全身皮膚の血流変化を測定した。4℃の室温の上昇によって平均皮膚温は1気圧で1.3℃, 3気圧で1.6℃上昇した。胸部, 大腿, 下腿の血流量は3気圧で1気圧より大きく増加した。手の皮膚血流量は1気圧では増加したが3気圧では殆ど増加しなかった。足では手とは異なり1気圧と3気圧の血流増加量は同程度であった。また皮膚温の変化は皮膚血流量の変化とは一致しなかった。高気圧環境においては温度に対する皮膚血流分布が1気圧とは異なっていることが示唆された。

### B-20. 性周期が青年期の女性の心拍変動に及ぼす影響

大金雅子(鹿屋体育大学)

本研究の目的は, 女性の性周期が, 自律神経活動と

心拍動の観点から見た恒常性に及ぼす影響を明らかにすることであった。被検者は健康で規則正しい月経周期をもつ20~28歳の女性6名であった。各被検者は, 月経開始後1週間以内と17~23日目の間に早朝空腹の上体で研究室に来室し, 心電図の測定を行った。心電図の測定は, 胸部第4誘導の波形の R-R 間隔を10分間, 1000 Hz でサンプリングするものであった。分析は, Yamamoto らが開発した CGSA 法によって行い, 心拍変動を周期的成分と非周期的成分に分けた。そして, その周期的成分から自律神経活動に関する指標を, 非周期的成分から変動の複雑さに関する指標を算出した。10分間測定した R-R 間隔の平均値とトータルのパワーは, 性周期によって変化しなかったが, それにしめる周期的成分と非周期的成分の比率が変化した。黄体期では周期的成分が増加し, 交感神経活動の指標(LF/HF)が高くなる一方, 副交感神経活動の指標(HF/TOTAL)は変化しなかった。また, 非周期的成分から, 変動の複雑さや過去の変動との相関の強さを表す指標である  $\beta$  を計算したところ,  $\beta$  は卵胞期と黄体期でそれぞれ  $0.86 \pm 0.11$  と  $1.14 \pm 0.17$  であった。これらの結果から, 黄体期には卵胞期と比較して交感神経の活動が高進していること, また, 心拍動を一定の範囲に保つという観点からみれば, 黄体期には外乱を補償する能力が若干低下していることが考えられた。

### B-21. ヒトの循環系におよぼす音楽の影響

安倍紀一郎(熊本大, 医療短大部)

循環系におよぼす音楽の影響を明らかにするために, 5名の被験者に種々の音楽を聴かせながら経時的に, 頸動脈波・心音図・指先容積脈波・呼吸曲線・脳波を同時に記録して分析した。脈波伝達時間を心音図の第-ノ心音大動脈成分から指先容積脈波の切痕までで求めた。この時間は, 大黄河や喜多郎の音楽のようなテンポの遅い静かな曲を聴くと延長し, タンホイザーのようなテンポの激しい曲を聴くと短縮した。それぞれの結果から, 血管が弛緩したこと, また収縮したことがわかった。等容収縮期を機械的収縮(第-ネ心音僧帽弁成分から第-ノ心音大動脈成分まで)から駆出時間(脈波の立ち上がり点から切痕まで)を差し引いて求めた。この期間はテンポの遅い曲を聴いても安静時との間に明らかな差はなかったが, 大黄河を聴いた場合には2名で大きく延長した。しかし, タンホイザーを聴いた場合には5名とも短縮し, 心臓の収縮力が増大したことがわかった。心拍数はカルメン(闘牛士)や

タンホイザーを聴くと安静時よりも増加した。脳波の周波数はテンポの遅い曲を聴いても速い曲を聴いても減少したが、激しい曲である月光(ベートーベン)の3楽章を聴いた場合には3名で増加した。以上の結果、大黄河のようなテンポの遅い曲を聴くと交感神経系の緊張が低下し、タンホイザーのようなテンポの速い曲を聴くと交感神経系の緊張が高まることがわかった。また、これらの影響は音楽を5分間聴いただけでも現れることもわかった。

#### B-22. 運動鍛練者の下半身陰圧負荷時における血圧調節反応

佐川寿栄子, 鳥居理子, 遠藤豊, 山崎文夫, 白木啓三(産業医大, 第二生理, 臨床病態)

運動鍛練者は姿勢変換や下半身陰圧負荷(LBNP)に対する耐性が低下し、失神を起こしやすいと言われていたが、その原因については明らかにされていない。本研究は運動鍛練によるLBNP耐性低下の原因として血管収縮反応の低下が関与しているか否かを検討した。運動鍛練者としては数年間長距離走トレーニング

を行っている体育専攻女子学生19名、非運動鍛練者として17名の女子学生を被験者とした。LBNP負荷は0から-60 mmHgまで3分ごとに-10 mmHgずつ漸増させ、それぞれの圧力の最後に採血し、交感神経活動指標として血中ノルエピネフリン濃度(NE)を測定した。LBNP中運動鍛練者で12名(63.2%)、非鍛練者では6名(35.3%)が失神前兆候を示した( $P<0.05$ )。運動鍛練者の下肢コンプライアンスは非鍛練者に比べて大であった( $P<0.05$ )。失神前兆候発現者は運動鍛練群、非鍛練群共にLBNP中の一回心拍出量(SV)の低下が顕著であったが、両群間には差を認めなかった。失神前兆候発現者のNE、および総末梢血管抵抗は非発現者に比べて著名に増加した。しかしながらSVの低下に対するNEの増加応答反応はすべての群で同一であった。以上から女子長距離走鍛練者のLBNP耐性の低下は血管収縮反応の減弱によるものではないことが示唆された。運動鍛練者では下肢コンプライアンスが増大していたことからLBNP中の下半身への血液貯留が非鍛練者よりも大きいことが推察された。

## 編集後記

本号の記事の中で、御執筆いただいた先生方の生理学研究への姿勢の一端が窺えるような印象的な個所を抜粋させていただきます。本題とはあまり関係ない部分の引用もありますが、御容赦下さい。

杉 春夫先生の巻頭言：「私は研究者としての人生を過ごしてしまったが、もし生まれ変わるとしたら自己の創作が時空を超えて人の心を打つ芸術家になりたい。しかし芸術の才能がないなら、上に述べたような「流行」の研究者がすて去るような現象を一生かけて追求したいと思。」

今井雄介先生：「科学における美意識にどのようなものがあるのだろうか？……生物科学で見る混沌の調和とでもいうべき、複雑性、多様性、偶然性、非合理性、非予測性や無秩序といったものに美を感じるこ

とができる。」

小原正裕先生：「電気生理実験において、実験データを安定且つ安全にコンピュータに取り込むことは、後のデータ加工を考えると重要な項目の一つである。」

久木田文夫先生：「個人でセットを組んで、楽しんで実験を行う電気生理学かが、分子細胞生理学のアクセシ方法としての効率を求める電気生理学への需要の増大が、実験装置全体をブラックボックス化しているのが現状である。」

掲載記事に関する御意見、御感想、あるいは本誌の内容に関する建設的な御提案などを是非 OPINION 欄に御投稿下さい。本誌は、会員が作る会員のための雑誌であり、無関心や批判だけでなく、編集への積極的な御参加を期待しております。

(工藤典雄記)

## 編集委員

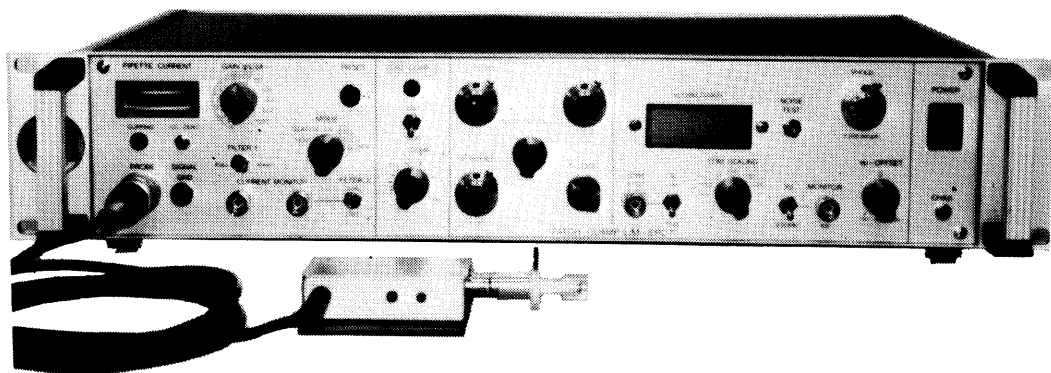
|           |          |            |
|-----------|----------|------------|
| 金子章道(幹事)  | 野村正彦     | 野崎修一       |
| 中島祥夫      | 佐々木成人    | 高松研        |
| 青木 藩(北海道) | 土居勝彦(東北) | 工藤典雄(関東)   |
| 小野田法彦(中部) | 福田 淳(近畿) | 日地康武(中・四国) |
| 河南 洋(九州)  |          |            |

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

東日本地区発売元

(*Physio-Tech*)

株式会社 フィジオテック

〒101-0047 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)

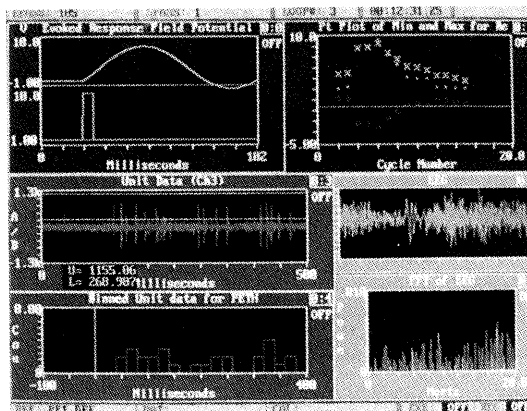
アナログ信号リアルタイム解析システム

DataWave社製

# WorkBench & Discovery

**生体シグナルリアルタイム解析装置**

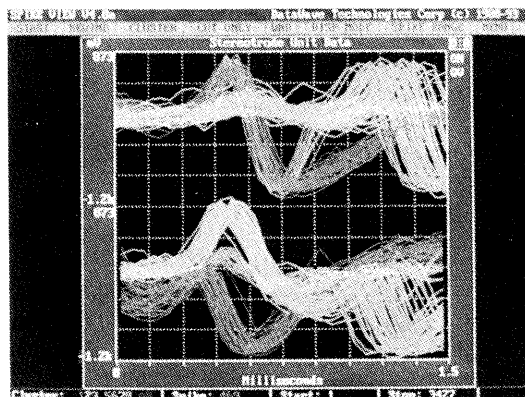
すべての作業を完全に自動化



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るだけで、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



ディスカバリーは、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 及び Windows 対応シグナルプロセッサ

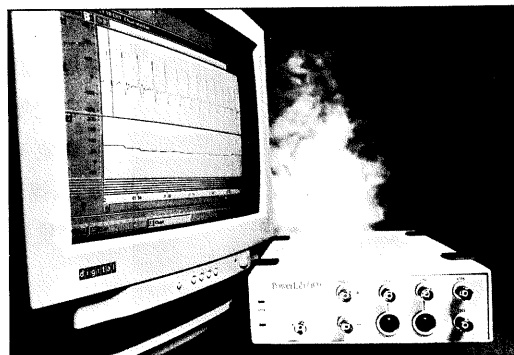
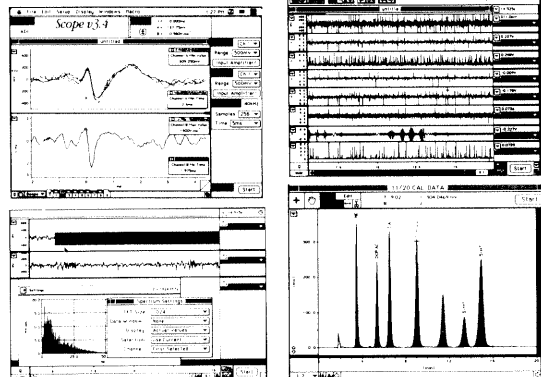
**Mac Lab** (Mac 対応ソフト: Chart/Scope)

**Power Lab** (Windows 95/NT 対応ソフト: Win Chart)

マルチプラットフォーム化を実現!!

Mac 専用のデータ収録・解析システム MacLab に新しく Windows 対応型の PowerLab シリーズが加わりクロスプラットフォーム化を実現しました。Mac 上でも PC 上でも高性能なチャートレコーダー、ポリグラフ、XYレコーダー、デジタルオシロスコープとして機能し、従来の煩雑な作業を一挙に短縮します。

<http://www.adi-japan.com>



Mac Lab/Power Lab は……

特殊なプログラミングを必要とせず、ユーザーの既存の記録作業をシステム化します。現在、幅広い分野で測定、記録、解析、シミュレーション、教育用に活躍しています。

**演算**

- 微分、積分……平均、加算平均
- スムージング、オートベースライン
- 波形成の Subtract 等、四則演算
- リアルタイム X-Y プロット
- 拡大、最小(振幅、スロープ、タイム)
- 単位変換、キャリブレーション、演算表示
- ピークホールド、カウト
- タイムベース外部機器コントロール
- ステイルムデータ、シグナルジェネレータ
- レートメータ、ペリオドメータ
- ベースラインロック

**記録**

- ハードディスクレコーディング
- オンメモリーレコーディング
- 圧縮記録と長時間記録が可能です。(EEG で 1MB あたり約 2 時間 / 100Hz / 1CH)
- SCS (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 Power Book、Power Mac まで接続可能。

日本総代理店

**BRAC**

**バイオリサーチセンター株式会社**

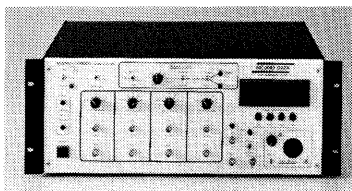
本社 名古屋市東区泉 2-28-24 (ヨコタビル4F) ☎052(932)6421 FAX052(932)6755  
東京 東京都千代田区岩本町 2-10-1 (オカジマビル) ☎03(3861)7021 FAX03(3861)7022

# NeuroData社生理学機器

キャンペーン価格実施中

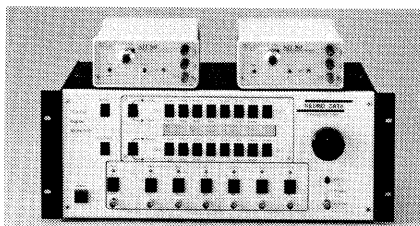
バイオリサーチセンターは、生理学機器の総合メーカーNeuroData社の日本総代理店として販売を開始しました。カタログ等のご請求は下記までご連絡下さい。

## 4/8チャンネル用PCMデジタイザー DR-484/DR-890 (¥1,060,000/960,000)



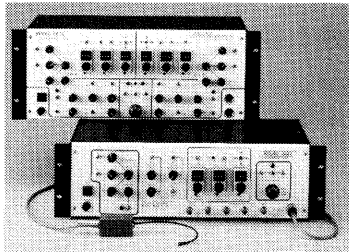
(DR-484の主な仕様)  
デジタル処理 14/12bit  
メモリーバファ 16K  
ダイナミックレンジ 84/72db  
サンプリング速度 88/44/22K  
ボイスチャンネル 1  
トリガーチャンネル 1  
ビデオ形式 NTSC

## デジタル刺激装置/アイソレータ PG4000A/SIU90 (¥780,000/180,000)



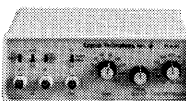
- \*4CH独立してパルス幅、パルス間隔、トリガースソースが設定できます。
- \*CH1とCH2、及びCH3とCH4の加算出力が得られます。
- \*内部メモリーに8種類のセッティングがメモリー可能。
- \*任意のパルストレインモードが導入できます。
- \*パルスパラメータは設定キーから直接入力でき、ディスプレイに表示します。

## シングル・デュアル微小電極増幅器 IR-183/IR-283 (¥580,000/750,000)



(IR-183/283の主な仕様)  
3モード・セルペネトレーションシステム内蔵  
ブリッジバランス ~500Mオーム  
ポーラリゼーション ×1, ×2, 最大±100nm  
オンロスコープビームファインダー内蔵  
入力容量補償 Fine, Coarseコントロール  
トランジェントサプレッション機能内蔵  
色素注入機能 最大50nA, 200ms ON/OFF

## フィルターアンプ



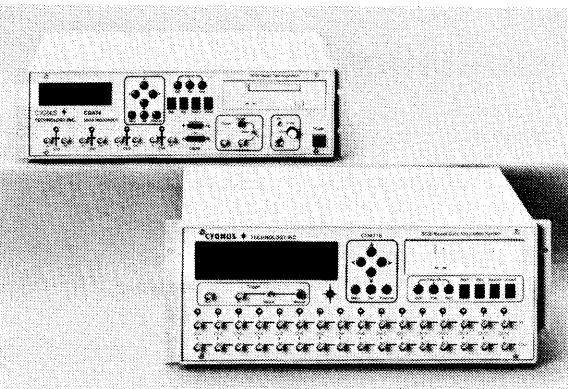
FLA-01  
(¥135,000)

- \*8極ベッセルフィルター内蔵
- \*差動入力モード・AC/DCカップリング
- \*入力オフセット補正機能内蔵
- \*周波数レンジ 10Hz~10KHzの10段切り替え
- \*ゲイン ×1~×1000の10段切り替え
- \*Notchフィルター内蔵
- \*2CHK加算モード内蔵

## SCSIベース DAT/DDSデータレコーダ Cygnus Technology

16チャンネル用CDAT-16 (¥2,360,000)

4チャンネル用CDAT-4 (+音声/デジタルI/Och内蔵)  
(¥1,330,000)



CDATシリーズはSCSIベースのデータレコーダです。

- \*コンピュータと互換性のあるDAT/DDSフォーマットです。
- \*チャンネル設定とサンプリング速度は、28種類の組み合わせモードから選択します。
- \*連続記録モードとスタート/ストップのバーストモードがあります。
- \*リアフェーズのアンチエイリアシング入力設計です。
- \*16bitで、各チャンネル個別にアナログ信号をデジタル変換します。
- \*直接コンピュータとSCSIでインターフェースできます。
- \*記録時間に応じて任意にサンプリング速度は設定できます。
- \*バーストモード用に2MBのメモリーを提供します。
- \*ゲイン設定: 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100
- \*サンプリング周波数: DC~10KHz, DC~5KHz, DC~10KHz, DC~20KHz
- \*データの最後を、高速サーチするEODモードが設定できます。

### ■高速サーチ機能

CDATはヘッダーに沿ってデータをテープファイルに収録します。情報は各ヘッダー内に、日時、チャンネルのゲイン設定、サンプリングモードと一緒に記録します。高速サーチには、標準テープ速度の200倍の速さで対応します。

サーチ(検索)には下記の三種類のモードがあります。

#### ●1ファイルの検索(Search for File)

ユーザ側で特定のファイルやインデックス番号を指定し、CDATがそれに該当するテープポジションを検索します。

#### ●2次ぎを検索(Search Next)

プレイバックでのデータ再生時には、CDATはいつでもファイル残をスキップして、自動的に次ぎに続くファイルを検索しプレイバックします。

#### ●3EODサーチ(Search EOD)

記録した末端を検索し、未収録部分にデータを追加します。

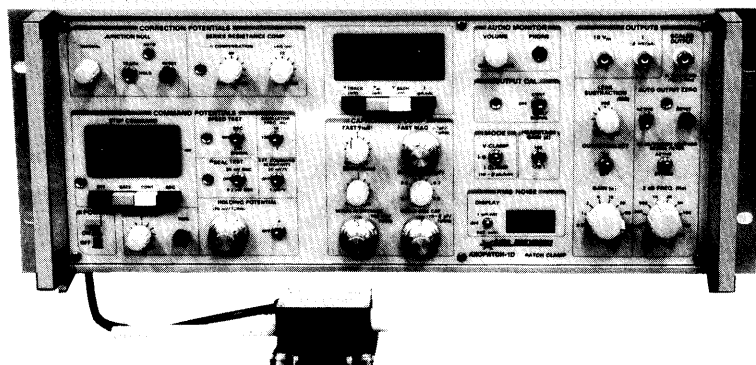
日本総代理店

**BRC**

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

# 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 G $\Omega$ と500 M $\Omega$ 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 G $\Omega$ と50 M $\Omega$ 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 G $\Omega$ と50 M $\Omega$ 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 WDMC J  
東京支社/〒157 東京都世田谷区粕谷三丁目32番16号  
製造営業部 アビタシオン千歳島山102号  
TEL (03) 5384-6387 FAX (03) 5384-6487

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

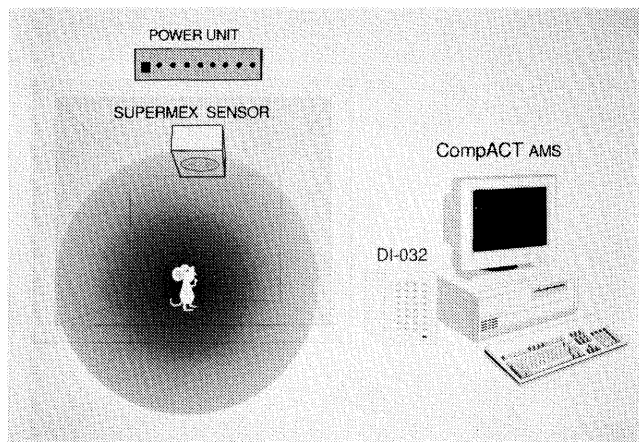
〒101 東京都千代田区内神田2丁目6番11号  
若松ビル2F  
TEL (03) 3258-1641 (代)

ローコスト・マルチチャンネル型  
自発運動量測定システム

# SUPERMEX<sup>®</sup>

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できます。
  - 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。

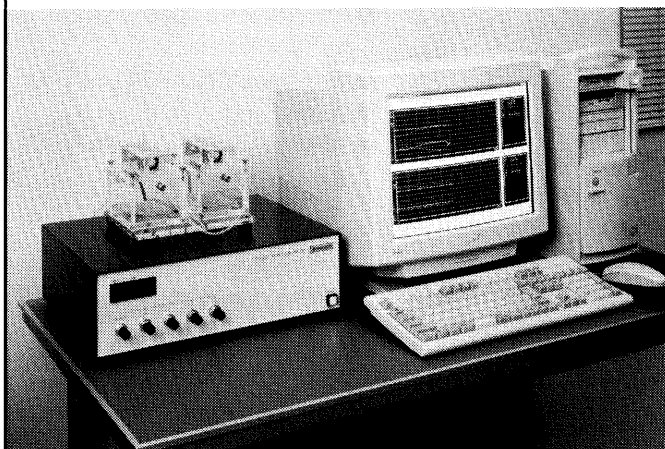
**Muromachi**

総発売元

室町機械株式会社

本社 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル  
〒103-0022 TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940  
大阪営業所 大阪市淀川区木川東4-5-3 オバル新大阪ビル  
〒532-0012 TEL 06 (302)1277 FAX 06 (302)5026  
URL : <http://www.muromachi.com>

## 小動物用代謝計測システム MODEL MK-5000



本システムは、エアータイトチャンバーを用いたO<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>ガスによる代謝計測システムです。本システムを使用することにより、従来は困難であったラット・マウス等の小動物のリアルタイム呼吸代謝モニターを実現することができます。

### ■主な特長

- 高精度O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>センサーの採用により正確にモニターできます。
- チャンバー内のガスは小型ファンにより偏向なくミキシングされます。
- コンピュータによる全自動サンプリング。
- 各チャンバーは独立して計測を行うことができます。
- トレッドミル(オプション)を併用することにより運動時の代謝計測を行うこともできます。

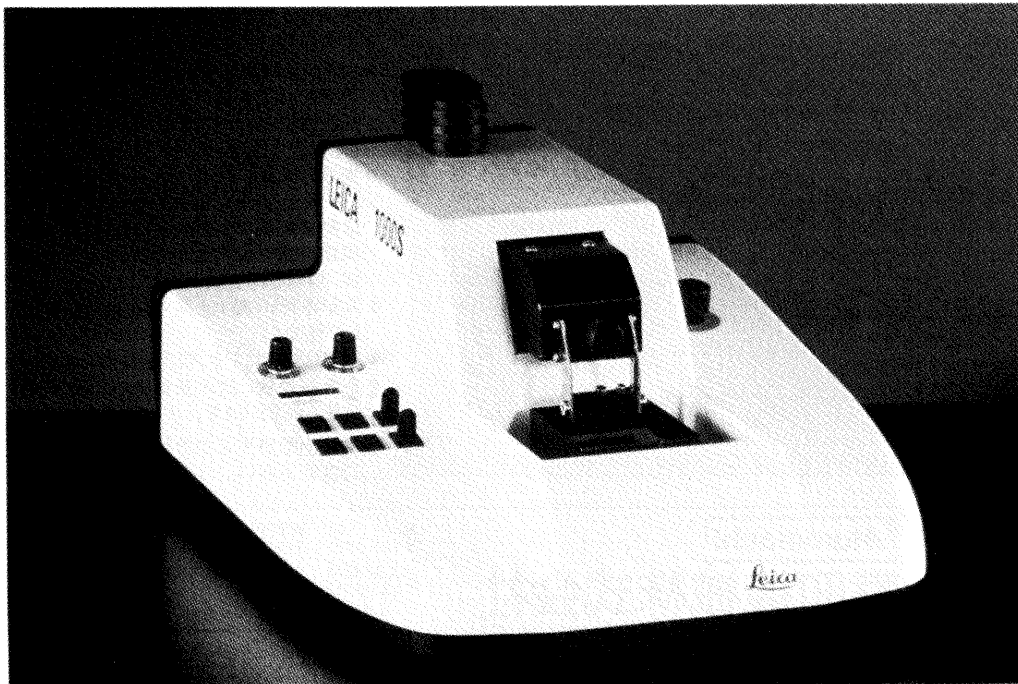
**Muromachi**

総発売元

室町機械株式会社

本社 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル  
〒103-0022 TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940  
大阪営業所 大阪市淀川区木川東4-5-3 オバル新大阪ビル  
〒532-0012 TEL 06 (302)1277 FAX 06 (302)5026  
URL : <http://www.muromachi.com>

Leica



## 脳機能の解明に 最適な ミクロトーム

未固定、未凍結の組織から  
高品質な切片を作製

ライカVT1000S(EM)は、神経生理学、神経病理学、実験病理学等の分野で必要とされる極めてデリケートな切片作製のために開発された、新しい振動刃ミクロトームです。

包埋や凍結などの試料の前処理を必要とせず、新鮮な組織から切片を作製できるため、パッチクランプやレシオ・イメージング法に最適です。また、神経病理の固定組織切片も高いクオリティーで作れます。

- ブレードの前進速度を直線的に連続調節
- 切片厚の合計表示
- 振幅は5段階調節
- 切削面積を自由に調節できる  
    カッティングウインドー
- プログラム式試料リトラクション
- 緊急停止ボタン
- 2重壁のパフファトレーで試料の温度を一定に保持

ライカ振動刃ミクロトーム  
**VT1000S(EM)**

発売元

ライカ株式会社

本社 Tel.03-3292-9833 大阪支店 Tel.06-374-9771

名古屋営業所 Tel.052-222-3939 福岡営業所 Tel.092-731-9771

つくば出張所 Tel.0298-36-7875

神経科学分野 総代理店

**ショーシンEM株式会社**

〒444-0241 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14(ショーシンビル)

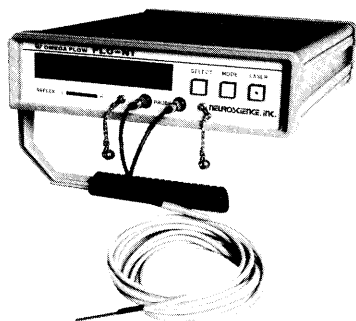
TEL.0564-54-1231(代表) FAX.0564-54-3207

## 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-O1も用意しています。

### 【特徴】

- ★非接触
  - ★広範囲
  - ★再現性
  - ★アーチファクト軽減回路
  - ★豊富な出力
  - ★接触用
  - ★コンピュータ
  - ★使い易さ
- 3cm程度離して測定可能
  - 最大直径15mm程度円内のサンプルボリューム
  - 接触の影響が無く、広範囲に平均化された再現性を実現
  - 被測定部の微妙な動きによる影響を軽減
  - FLOW, MASS, VELOCITY, REFLEX
  - 接触用プローブも接続可能
  - NEC製98NOTE又はディスクトップに接続(オプション)
  - 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。
  - ロースベンガル血栓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、脊髓
  - 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(骨髓)等の測定が可能です。

製造元

オメガウェーブ

日本総代理店

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 サンクエホワイトビル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 アバンタント86  
TEL.(092)414-0251 FAX.(092)414-0125

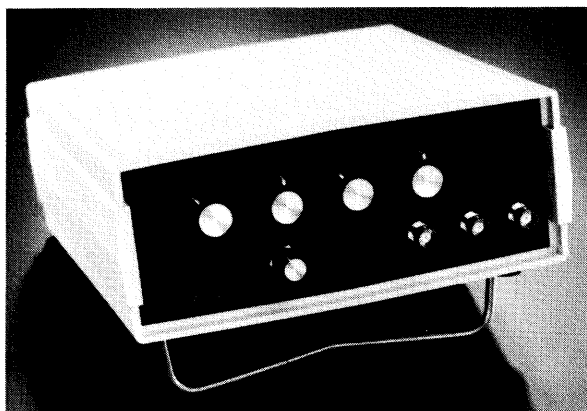


FREQUENCY  
DEVICES

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

日本総代理店

株式会社  
ニューロサイエンス

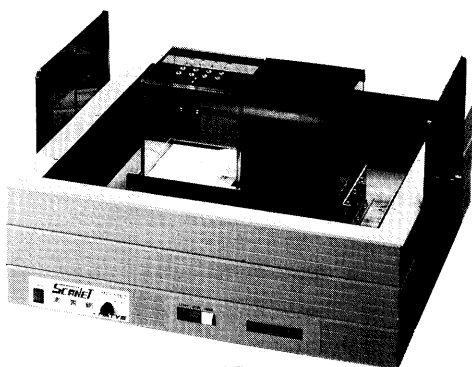
本社 ■〒110 東京都台東区台東2-29-12 サンクエホワイトビル4F  
TEL.(03)5688-1061 FAX.(03)5688-1065  
大阪支店 ■〒532 大阪市淀川区西中島6-1-19  
TEL.(06)307-7311 FAX.(06)307-7727  
福岡支店 ■〒812 福岡市博多区博多駅南4-3-9 アバンタント86  
TEL.(092)414-0251 FAX.(092)414-0125

# 小動物行動測定王者

# SCANETのTOYO

## 《スキャネットシリーズ》

### ●薬物依存測定

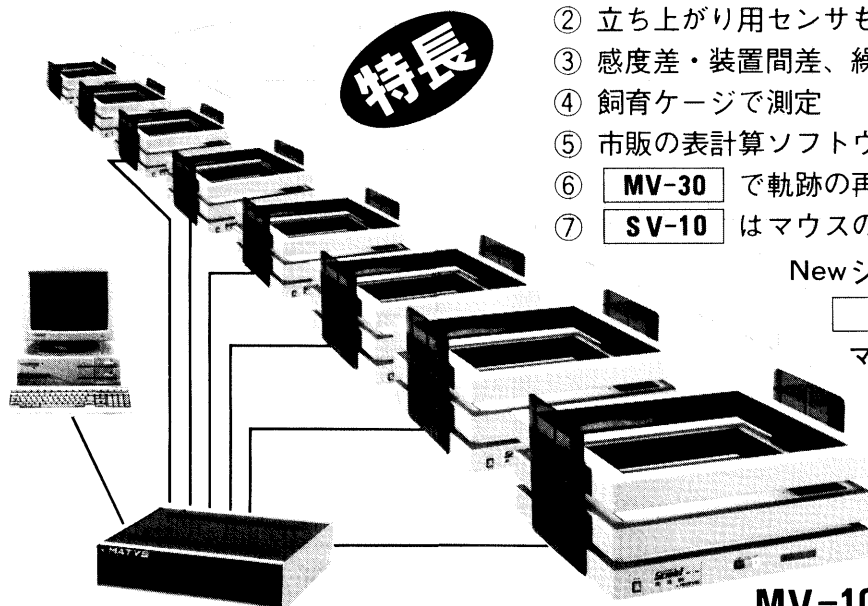


**MV-10LD**

### ●抗うつスクリーニング測定



**MV-10AQ**



- 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、繰り返し誤差なし
- 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



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

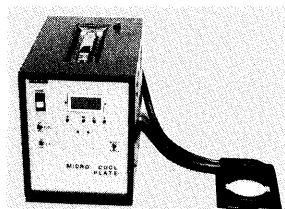
●東京営業所／TEL (03) 3401-6596 ・ FAX (03) 3478-5369

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

# 生体細胞や物性の研究に!!

新発売 低価格実現/  
**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** 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。電子冷却方式の為液体窒素が不要で、更に60mmシャーレーあるいはスライドガラスがセットできる広い透明冷却面となっています。

※加温・冷却兼用タイプもあります。

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

※室温から-25℃タイプも特注製作します。

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** PAT.P  
(顕微鏡用透明加温板)



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

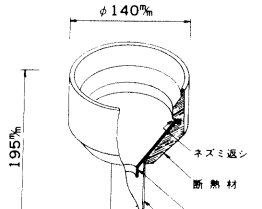
|               |                     |
|---------------|---------------------|
| 新 MPF-10HF    | ホフマン対応 倒立型・中座セットタイプ |
| MP-10DM       | 汎用タイプ               |
| MP-100DM      | //                  |
| MP-30DMHシリーズ  | 高温タイプ               |
| DC-MPI0DMシリーズ | 精密・ノイズフリータイプ        |
| MPF-10DM      | 倒立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

新発売 **凍結実験を安全に!**

**セーフティー・ロート** PAT.P  
(液体窒素用安全ロート)



SR-40: φ40mm  
SR-16: φ16mm  
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をお願いします。

製造 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 418  
TEL 0544(27)8831 FAX 0544(27)6060  
東京出張所 TEL 03(3903)7410

「におい」を測る、使う、造るための研究方法と実験手段を詳しく解説!! 「嗅覚」研究者、「におい」利用技術者、食品・医薬品・化粧品開発関係者、悪臭公害・医療・犯罪捜査関係者の知識の整理に好適。

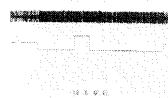
# においの科学

奈良県立医科大学教授・医博 元木澤 文昭著

定価(本体3800円+税)/A 5 判・上製・272頁 ISBN4-8445-0920-9

「におい」や「嗅覚」についての研究は、その物質的裏付けと影響測定のむずかしさから思うような進展をとげていない。また「におい」現象は身近であるために俗説も多く、一般に嗅覚に関する話にはその由来が示されていないことが多い。そこで本書では、これまでの研究結果を羅列するだけでなく、結論の由来をなるべく明らかにするよう工夫し、また代表的な成果を広く挙げるよう努めた。それによって嗅覚研究法の違いや進め方を理解し、研究・開発に一層役立てられるものと考え。

においの科学



〒113-0021

東京都文京区本駒込5-9-10



理工学社

電話 (03)-3828-5211番(代表)

FAX (03)-3828-5216番

## パーソナルコンピュータベースのリサーチシステム 基礎医学研究用システム

Biomedical Research System / **LEG-1000**

多岐にわたる基礎医学の研究に、  
先進の技術でデータ収集・処理・解析・レポートの  
作成までをトータルにサポートする、  
パーソナルコンピュータベースの  
研究用システムです。

### フレキシブルなシステム構成

各種カプラ・プラグインタイプの小型ヘッドアンプ・システム本体・アナライザで構成されています。またソフトウェアで用意された各種VI（仮想計測器）とカスタマイズ機能により、実験目的に合わせたシステム構築に柔軟に対応します。

### 高精度ヘッドアンプ・カプラ群

アイソレーション方式を採用し、電気的安全性が大幅に向上、デジタル化により外部雑音除去能力も向上。

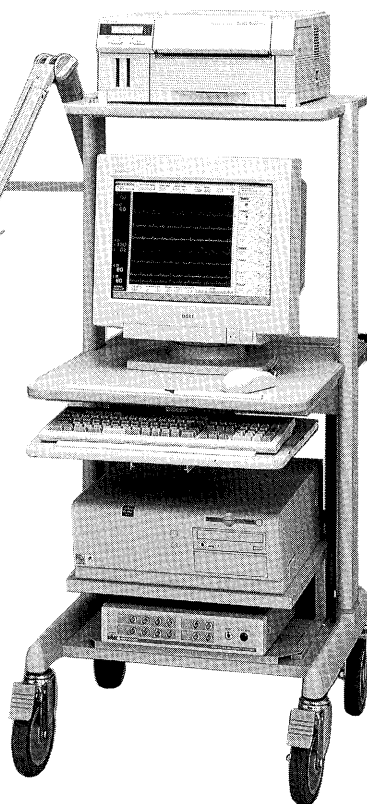
### ノートタイプ、デスクトップタイプのパーソナルコンピュータから選択。

動作環境は MS Windows95、測定データの解析・データファイル・レポート作成が容易。

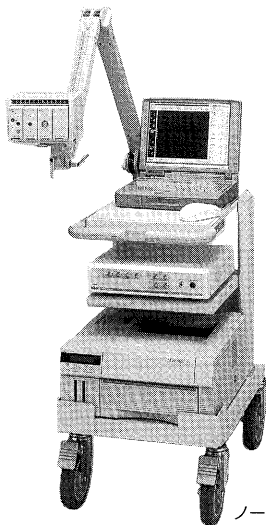
アンプはソフトウェアで管理、長期間安心してご使用いただけます。

16チャンネルまでの信号の同時計測・処理が可能。

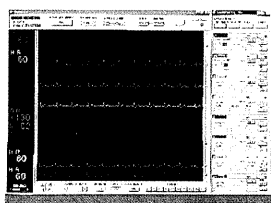
ポリグラフ等、既存装置からのアナログ信号の取り込みが可能。



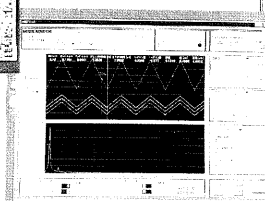
デスクトップ型パソコン構成



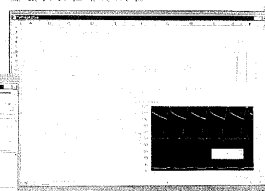
ノート型パソコン構成



POLY計測画面



VC計測画面



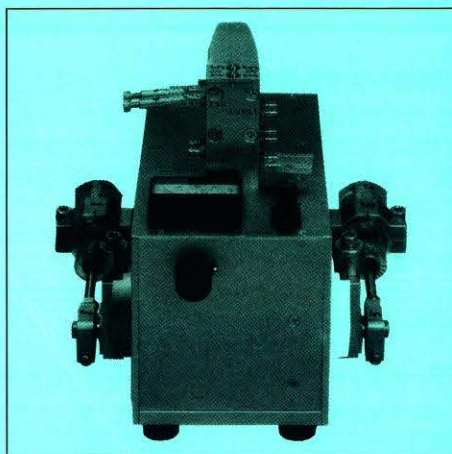
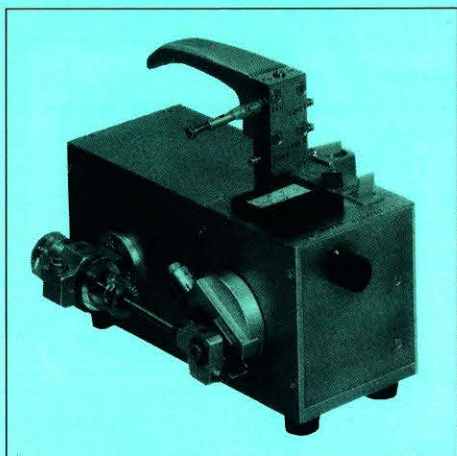
エクセル画面

**日本光電**

〒161-8560 東京都新宿区西落合1-31-4  
☎03(5996)8028

カタログをご希望の方は当社までご請求下さい。

# 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        | φ 24×L57mm | 約25ml用 |
| M        | φ 20×L57mm | 約17ml用 |
| S        | φ 14×L57mm | 約 8ml用 |
| SS       | φ 10×L57mm | 約 4ml用 |

## 本体寸法

W95×D215×H120mm

※実用容量はストローク20mmで  
 しますので異なります。

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

〒113-8551 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)  
〒565-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-2  
電話 06(873)3251 FAX 06(873)2045



株式会社

夏目製作所

編集兼  
発行人

金子章道

印刷者

九七—〇〇二八  
形県鶴岡市山王町一四—二四  
平田 正  
鶴岡印刷株式会社

發行所

日本生理学会

電話(〇三三)三八一五―一六二四  
FAX(〇三三)五六八四―二五三九  
振替〇〇一三〇―〇八六四三〇  
定価 千 円