

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

62巻 4号 2000

第78回日本生理学会大会ご案内(第1報)

〔巻頭言〕 松尾 理：生理学の将来…………… 127

NEWS…………… 129

INFORMATION…………… 130

CALENDAR…………… 131

RECORDS…………… 132

PROFILE…………… 133

追 悼

西田 勇先生を偲んで…………… 141

学会抄録

第79回生理学北海道地方会…………… 143

第235回生理学東京談話会…………… 151

第92回近畿生理学談話会…………… 155

第51回日本生理学中国四国地方会…………… 165

ラット・マウスを使った行動実験ですか？
ノルダスのシステムにお任せください！



世界最新鋭のオランダ・ノルダス社がついに日本上陸です！

コンピュータによりラット（動くものなら何でも）の行動を完全自動追跡、解析するシステム「エソビジョン」は、圧倒的な安定性、どんな実験系にも対応するフレキシビリティ、200を越す多彩な解析パラメータ数をひっさげて、すでにヨーロッパでは学会を席巻しはじめています。

ノルダス社日本責任代理店：

ショーシンEM株式会社

〒444-0241 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1-14

TEL：0564-54-1231

FAX：0564-54-3207

E-Mail：shoem@sun-inet.or.jp

Noldus

INFORMATION TECHNOLOGY

EthoVision

自動行動追跡・解析コンピュータ・ビジョン・システム

第 78 回日本生理学会大会案内 (第 1 報追加)

本誌 2000 年 4 号で第 78 回日本生理学会大会をご案内しました(第 1 報)。その後、発表形式およびプログラム委員等が新たに決まりましたのでご連絡します。とくに、発表形式、およびシンポジウムの提案申し込みの時期が大幅に変わりますのでご注意願います。

[A] 会期、会場および発表形式

1. 会 期 平成 13 年 (2001 年) 3 月 29 日(木)、30 日(金)、31 日(土)
2. 会 場 同志社大学今出川・新町キャンパス
京都市上京区今出川新町通上ル
(地下鉄烏丸線「今出川」駅下車徒歩 5 分)
3. 発表形式 **ポスターおよびシンポジウム講演のみとして、一般口演は行いません。**
4. **ポスター演題およびシンポジウム公募演題申し込み**
詳細は第 2 報に掲載します。
 - 1) 締切は平成 12 年 11 月 4 日(土)必着とします。
 - 2) 研究室からの演題提出数には制限を設けません。
演者として発表できるのは
シンポジウム公募演題およびポスターを通して 1 人 1 題に限ります。
シンポジウムに応募して採択されなかった演題をポスターで発表していただくことは可能です。
5. シンポジウムのテーマは、提案を受けプログラム委員会で決定します ([B]項参照)。
シンポジウムの**提案および問い合わせ**は以下の e-mail アドレス ([B]-2 項に記載)により、**プログラム委員会宛**にお願いします。

[B] シンポジウムテーマの提案依頼

シンポジウムは 70 から 100 程度の範囲で多数開催します。

すでに本年 3 月に、教室主任の先生方を中心にご案内しましたが、京都で開催する第 78 回日本生理学会大会では多数のシンポジウムを開催します。こうしたシンポジウムでは、生理学以外の分野からの申し込みも、学会員からの申し込み同様、歓迎します。

シンポジウムでは、オーガナイザーを中心に各分野での**最近の進歩**とともに、それぞれの**学問分野の問題点**を明らかにすること、および**今後の展開**の可能性を議論していただきます。

次の要領でシンポジウム提案をお願いします

1. 1 シンポジウムは**2 時間**とします。
2. 提案は平成 12 年 6 月 24 日(土)午後 5 時必着で締め切りとします。
提案は次の形式で**プログラム委員会**あて e-mail にてお願いします。
プログラム委員会
e-mail : kyoto78@nbiol.med.kyoto-u.ac.jp
 1. シンポジウム・テーマ
200 字程度の趣旨説明を加えて下さい。
 2. オーガナイザー
 3. シンポジスト候補者 (4 名程度)
なお、実際に開催する場合はさらに 1-2 名の公募演題を加えていただく予定です(項目[B]-3 を参照)。

3. 各シンポジウムでは骨格となる講演に加えて、公募演題を1-2題、加えていただく予定です。演題の公募は秋の演題申し込みの時点で行います([A]-4-2 および[B]-6 参照)。公募された演題から各シンポジウム毎にオーガナイザーに選考していただく予定です。

4. すでに3月に行いました案内に応じられて、これまで多数のシンポジウム提案を頂きました。大変ありがとうございます。ご提案は4月末の時点で80件程度にのぼっております。すでにご提案を頂きましたシンポジウムおよび6月24日までに新たにご提案を頂くシンポジウムは、プログラム委員会で検討して採否を決定させていただきます。この過程で、テーマが重なった複数の提案は1つにまとめさせていただきます。なお、すでに3月の時点でシンポジウムのご提案をされている場合には、そのままでも構いませんし、今回訂正のうえ再提案されても構いません。

5. 最終的に開催していただくシンポジウムは、決定次第提案者にご連絡し、生理学会のホームページで公表するとともに、生理学雑誌7・8号に掲載予定の学会開催案内第2報で公表します。

シンポジウムを開催していただく場合は、オーガナイザーに対してホームページおよび学会誌7・8号に掲載する原稿を改めてお願いします。これは200字程度でシンポジウムの趣旨を公表し、公募演題を募るためのものです。

6. シンポジウムへの公募演題の申し込みは、個々のシンポジウムに対して行って頂く予定です。

公募演題は公募締め切りの後、シンポジウムオーガナイザーに送付し、それぞれのシンポジウムの趣旨に添って選考していただく予定です。この際には若手研究者からの演題をできるだけ採用するようオーガナイザーにお願いいたします。公募演題の採否はプログラム委員会から応募者宛直ちに連絡します。

[C] プログラム委員

川口三郎、野間昭典、大森治紀、平野丈夫、小林茂夫、
船橋新太郎、櫻井芳雄、丸中良典、松村道一、木村 実

[D] 参加登録料など

第2報でご連絡します。

なお、生理学会会員でない方がシンポジウムを組織される場合、あるいはシンポジウムで講演される場合の取り扱いは、これから決めますが、適宜プログラム委員会宛 e-mail でご相談下さい。

当番幹事 川口 三郎
大森 治紀
野間 昭典
平野 丈夫

プログラム委員会 e-mail:

kyoto78@nbiol.med.kyoto-u.ac.jp

第78回日本生理学会大会ご案内（第1報）

第78回日本生理学会大会を以下の要領で開催いたしますので多数ご参加下さい。

1. 会 期 平成13年（2001年）3月29日(木)、30日(金)、31日(土)
2. 会 場 同志社大学新町キャンパス
 京都市上京区今出川新町通上ル(地下鉄烏丸線「今出川」駅下車徒歩5分)
3. 発表形式 口演、ポスターおよびシンポジウム
4. 演題申込
 1) 締切は平成12年11月4日(土)必着とします。
 2) 研究室からの演題提出数には制限を設けませんが、同一研究者の第一演者としての発表は一題に限定します。口演、ポスターの選択についてはプログラム委員会で決定いたします。
 3) シンポジウムのテーマはプログラム委員会で決定いたします。プログラム委員会宛にご提言下さい。
5. 宿泊および交通
 旅行予約は下記の旅行代理店にお申し込み下さい。
 JTB京都支店 国際旅行課
 「第78回日本生理学会大会」係（甲斐 高太郎）
 〒600-8216 京都市下京区東塩小路町
 TEL: 075-361-7241（月曜～金曜） FAX: 075-341-1028
6. 詳細（第2報）は、日本生理誌62巻7号においてご案内致します。
 第78回日本生理学会当番幹事
 川口 三郎、大森 治紀、野間 昭典、平野 丈夫
 連絡先 第78回日本生理学会大会事務局
 〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町
 京都大学大学院医学研究科 認知行動脳科学分野
 川口 三郎 TEL: 075-753-4481 FAX: 075-753-4486
 大会に関する e-mail: i52685@sakura.kudpc.kyoto-u.ac.jp

目 次

第78回日本生理学会大会ご案内(第1報)

〔巻頭言〕 生理学の将来 (松尾 理) 127

NEWS

平成12年度第一回常任幹事会の報告, 討議より 129

INFORMATION

第52回日本生理学会中国四国地方会開催のご案内 130

CALENDAR

主な研究集会開催日程 131

RECORDS

会員消息 132

PROFILE

第1回(1999年)日本生理学会奨励賞選考を終えて 一経過報告一(堀 哲郎) 133

「海馬シナプス前終末の可塑性メカニズムに関する研究」(神谷温之) 134

「光学的計測法による中枢神経系の機能形成に関する研究」(佐藤容子) 135

「神経細胞移植による障害脳機能の再建」(飛田秀樹) 136

「網膜における興奮性シナプス伝達: 双極細胞と神経細胞からの
同時記録による解析」(松井 広) 137

「視床下部 GABA ニューロンによる GnRH ニューロンの制御」(美津島 大) 139

追 悼

西田 勇先生を偲んで 141

学会抄録

第79回日本生理学北海道地方会 143

第235回生理学東京談話会 151

第92回近畿生理学談話会 155

第51回日本生理学中国四国地方会 165

巻頭言

生理学の将来

近畿大学医学部第2生理

松尾理

最近ヒト遺伝子の全てが米国の民間企業によって解読されたとの報道があった。米国政府等による国家プロジェクトよりも数年早く最終ゴールに達した訳である。かくして、個体という最初の出発点から臓器・器官→細胞→蛋白→そして遺伝子へというマイクロへの方向は一応道筋がついた。これからは、これらの道筋を逆にたどる方向、すなわち、遺伝子→蛋白→細胞→臓器・器官→個体という方向で、機能調節・統合を中心としたアプローチが前面に出る時代になる。ここで生理学の本来のあり方が再認識されなければならない。

最近の風潮からいわゆる“モレキュラー”万能の感がするが、モレキュラーレベルをいくら積み上げても上位レベルの組織にはなり得ない。統合化するプロセスに生理学的考え方および生理学のアプローチが必須である。本来、生理学はノーベル賞の名前にも生理学がついているが如く、医学分野の中核的な存在であった。しかし、除々に生理学の重要性が見過ごされつつあるのが現状と言っても過言ではない。この危機感から、生理学研究連絡委員会は生理学の動向と展望「生命への統合」と題する非常に重要な報告書を纏められた(全文が本誌1997年59巻345-373ページに掲載されている)。この報告書で指摘されているように“統合科学”としての生理学の重要性を幅広く認識してもらう必要がある。また既に東京大学医学部で標榜されている「統合生理学」という名称を幅広く広報するのも一つの方法かも知れない。

日本生理学会は将来計画委員会を設置し、学会のあり方を始め、生理学の教育・研究等の生理学に関係したあらゆる事柄について、問題点を明らかにし、その対策等を常任幹事会に提言している。委員会報告の結果から既に若手の会が再出発し、生理学大会に独自のプログラムを作成して活動している。また生理学教室の新任教授が生理学会員でない場合に、評議員に推薦出来る制度も提言し、実現しつつある。しかし、まだ根本的な問題について討論を煮つめるに至っていない。すなわち、生理学の重要性は上述の如く認識されていても、大学院大学の教室名の如く、標榜名から生理学という言葉が消える事例もある。また最近の統合カリキュラムの導入によって、カリキュラムの中にも生理学という名称が使用されない事例もある。このように除々に足元がぐずれ行くような事態にあつて、日本生理学会が確固たる存在であるためには、今後いろいろ対策を講じなければならない。将来計画委員会への提言を頂ければ幸いです。

昨今の医学教育の改変から、医学部卒業時には医学的知識だけでなく、ある程度の医行為が出来た技能も要求されている。2006年の医師国家試験に OSCE 方式で技能試験を導

入する方向らしい。そうなるといわゆる基礎系の教育時間が圧迫され、生理学も生命の統合的な理解に必須だから固有の時間枠が必要だとは言い難い状況になる。そこで、別の考え方として生理学の存在を示す方向がある。それは、医学教育全体(いわゆる基礎も臨床も含めて)の中で特徴づけて位置づけ出来る「病態生理学」である。これによって医学の全ての分野に堂々と入って行ける。上記の遺伝子・蛋白・細胞・臓器・器官・個体の次に疾病という項を追加して個体・疾病とし、病態生理学的な面を明らかにすれば、医学研究・教育の中心的存在としての生理学の重要性は揺るぎないものになる。実際医学部で行われている研究は全て病態生理学的なものと言っても過言ではないだろう。ただ、その意識がないだけと思われる。

いずれにしても大学の統廃合が言われる時代にいつまでも講座制がある保障がない。研究はその都度関係する者がチームを作って実施するプロジェクト制に変わっていく。そうなれば、一層研究者の内面に生理学的な考え方をしっかりと持って対応して頂かねばならない。統合科学としての生理学、あるいは病態生理学の重要性を医学分野全体の人に認識されなければならない。その帰結として、日本生理学会が繁栄していけば幸いである。

NEWS

平成12年度第一回常任幹事会の報告, 討議より

平成12年3月26日(第77回日本生理学会大会前日)に平成12年度第一回常任幹事会が慶應義塾大学医学部(信濃町キャンパス)で開催されました。常任幹事の一人としてこの会に出席しましたので、幹事会での報告, 議論, 決定された内容のうち, 会員諸氏に関心が高いと思われる項目を速報として, 簡単に紹介します。詳しい議事録は後日, 日本生理学会誌に掲載されます。

■会費の値上げについて

平成13年度から一般会員会費を8,000円から10,000円に値上げすることが決定されました。これは, 将来計画委員会や若手研究者の会の発足, 日本生理学会奨励賞の設置, IUPSの招致検討などの学会活動の活発化に対応するための措置であります。また, 在学中の学生は会費が5,000円から3,000円に値下げされます。臨時会員会費は平成12年度から廃止することになりました。これらの措置は, 生理学会大会や地方会での共同研究の発表を促し, さらに若手の入会を促進するためであります。一般会費収入は600万円程の増収になりますが, 臨時会員会費の撤廃と学生会員会費の値下げにより, 184万円程の減収となりますので, 全体としての増収分は約416万円となりますが, 当面の財政上の危機は乗り越えられるとの判断に拠るものです。

なお, 学生会員とは学部, 大学院に在学する会員ですが, 研究生の取扱については今後検討されることになりました。

■JJP 編集委員会からの報告

入沢賞が, 重本論文(496):527-539), 水野論文(49(2):145-158)の2編に決定されました。

2000年, 第50巻, 1号から国際編集顧問(International Editorial Advisers)9名が選出されました。9名の氏名等はJJPに掲載されますので省略します。また, 査読協力者(Editorial Board)も導入され, これまでの編集委員会をAssociate Editorsと呼称

することになりました。

環境生理領域の編集委員が1名増員されました。この増員により, Exercise 生理領域(運動生理, スポーツ生理, 体力生理)の論文に対応することになります。

オンラインテキスト化が計画されています。4月から50巻1号の全論文をnacsisのアドレスで試験的に無料公開される予定です。

■会則委員会からの報告

上述のように, 年会費が改訂され, 臨時会員制度が廃止されたことに伴う会則変更が承認されました。また, 評議員の選考基準内規が改定されました。これは, 現行では会員としての在籍期間の表現が曖昧であったものを明確化し, さらに, 最近の生理学研究領域の多様性に対応させ, 評議員を積極的に推薦し生理学会の活性化を促進するための措置であります。

科学研究費補助金審査委員の選出方法も改定されました。最近の科研費審査システムの変更に伴い, これに対処すべく文言が改定されました。いわゆる委員のリフラクトリィ・ペリオドが4年から2年に短縮された以外は実質的には何ら変わることはありません。

前年からの継続審議として, 常任幹事の特別枠について討論されましたが, 結論に至りませんでした。しかし, 日本生理学会会則の附則のうち, 常任幹事会に関する事項にある, 「任期は3年とし重任を妨げない」を3専任幹事で検討することになりました。

統一した地方会会則の要望については, 必要なら各地方会で独自の会則を作ることにしました。

■動物実験に関する委員会からの報告

現在, 生理学領域における動物実験指針を改定し, 生理学会としての一応の成案を得ているが, 会員がオーバーラップする神経科学会と調整中であると報告されました。

■国際生理科学連合(IUPS)関連について

IUPS 世界大会開催地決定に関する IUPS Constitution と By-Laws の変更について説明されました。主な変更点は、委員の任期で、従来1期4年で3期まででしたが、これが1期4年で2期までになることと、開催地決定のプロセスで、具体的には2001年の総会で2009年(8年後)の開催地が3ヶ所選ばれ、2003年(2年後)に開催地に地域的偏りのないよう配慮されて1ヶ所に絞り込まれ、さらに2005年(4年後)の IUPS 総会年で正式決定されるというものであります。この変更が承認されました。また、IUPS 招致準備のためのワーキンググループの設置が承認されました。

2002年に Malaysia の Kuala Lumpur で FAOPS Congress が開催予定されています。

■賞選考委員会からの報告

次の5名の受賞者が決定されました。神谷温之(群

馬大・医・第2生理)、佐藤容子(東京医科歯科大学大学院・認知行動医学・脳行動病態学)、飛田秀樹(名古屋市大・医・第2生理)、松井広(東京大学大学院人文社会系心理学)、美津島大(横浜市大・医・第2生理)。平成12年における申請の締め切りは10月末、年齢は平成12年12月末で37歳以下となりました。

■第78回日本生理学会大会について

京都大学が当番校となり、平成13年3月29日(木)、30日(金)、31日(土)に京都市にあります同志社大学新町キャンパスで開催されます。演題締め切りは平成12年11月4日(土)必着です。口演かポスターの選択はプログラム委員会が決定するそうです。

■第79回日本生理学会大会は広島大学の瀬山教授らが当番幹事として開催される運びになりました。

INFORMATION

第52回日本生理学会中国四国地方会開催のご案内

日 時：平成12年11月10日(金)
午前9時～午後5時(予定)
会 場：ビッグハート出雲(JR出雲市駅南口前)
〒693-0001 鳥根県出雲市今市町994-2
TEL：0853-20-2888
FAX：0853-30-0890

発表形式：口 演

演題申込：

- 1) 参加申し込み、演題申込(邦文抄録を含む)の締め切りは平成12年8月31日(木)(必着)とさせていただきます。

e-mail で事務局から直接連絡の無い方で、参加申し込みを希望される方は、早急にその旨事務局に e-mail, Fax 等で御連絡下さい。詳細を、第二報として平成12年7月上旬頃ご送付す

る予定ですが、演題締め切り前でしたら、連絡のあり次第いつでも折り返し連絡申し上げます。

- 2) 同一教室からの演題数は無制限とします。ただし、同一研究者の演者としての発表は一題に限ります。

第52回日本生理学会中国四国地方会

当番幹事：鳥根医科大学生理学講座

廣田秋彦・紫藤 治

お問い合わせ先(事務局)：

〒693-8501 鳥根県出雲市塩冶町89-1

鳥根医科大学生理学講座第二 廣田秋彦

TEL：0853-20-2118(ダイヤルイン)

FAX：0853-20-2115

E-mail : physiol2@shimane-med.ac.jp

CALENDAR

主な研究集会開催日程

開催日 (演題締切)	名 称	会 場	連 絡 先
00. 6.10	第15回神経組織の成長・再生・移植研究会学術集会	岡山：ホテルグランヴィア岡山	岡山大 医 脳神経外科 大本 ☎086-235-7336 FAX：086-227-0191 E-mail：idate333@med.okayama-u.ac.jp
00. 6.17	第17回臨床神経生理学東京談話会	東京：東大 山上会館	日大 医 精神神経科学 小島 ☎03-3972-8111(2431) FAX：03-3974-2920
00. 6.28-30	第22回宇宙ステーション利用計画ワークショップ	東京：砂防会館 (千代田区平河町)	(財)宇宙環境利用推進センター ☎03-5273-2442 FAX：03-5273-0705 URL：http://jem.tksk.nasda.go.jp/utiliz/workshop/index.html
00. 7.12	千里ライフサイエンスセミナー 「血管新生とその制御」	吹田：千里ライフサイエンスセンタービル 5F	千里ライフサイエンス振興財団セミナー(P1)係 ☎06-6873-2001 FAX：06-6873-2002 E-mail：info-lsf@senri-lc.co.jp
00. 7.21	千里ライフサイエンスセミナー 「発生・細胞・生体工学の新展開」	吹田：千里ライフサイエンスセンタービル 5F	千里ライフサイエンス振興財団セミナー(P2)係 ☎06-6873-2001 FAX：06-6873-2002 E-mail：info-lsf@senri-lc.co.jp
00. 9. 7-13	2000 PRE-OLYMPIC CONGRESS International Congress on Sport Science Sports Medicine and Physical Education	AUSTRALIA：BRISBANE	The Congress Secretariat Sports Medicine Australia ☎61-2-6251-6944 FAX：61-2-6253-1489 E-mail：smanat@sma.org.au URL：www.ausport.gov.au/sma
00.10. 1- 4	第6回ソフトコンピューティングに関する国際会議	福岡：飯塚市	(財)ファジィシステム研究所内 国際会議組織委員会事務局 ☎0948-24-2771 FAX：0948-24-3002 E-mail：iizuka2000@flsi.cird.or.jp
00.10.11-15 (00. 3.31)	第8回 オクスフォードカンファレンス	U. S. A：Sea Crest Conference Center (Massachusetts)	Harvard-MIT, Division of Health Sciences & Technology Chi-Sang Poon, Ph. D. E-mail：Cpoon@mit.edu URL：http://hst-hu.mit.edu/~oxford2000/ 札幌医大 第二生理 青木 ☎011-611-2111(2660) FAX：011-612-5861
00.11.10 (00. 8.31)	第52回日本生理学会中国四国地方会	出雲：ビッグハート出雲	島根医大 第二生理 ☎0853-20-2118 FAX：0853-20-2115 E-mail：physiol2@shimane-med.ac.jp
00.11.24-25	第21回バイオメカニズム学術講演会	福岡：九州大学 箱崎キャンパス	九州大 工 知能機械システム ☎ & FAX：092-726-4796 E-mail：sobim2000@g.mech.kyushu-u.ac.jp URL：http://www.g.mech.kyushu-u.ac.jp/sobim2000/
01. 3.29-31	第78回日本生理学会大会	京都：同志社大学 新町キャンパス	京大院 医 認知行動脳科学 ☎075-753-4481 FAX：075-753-4486 E-mail：i52685@sakura.kudpc.kyoto-u.ac.jp
01. 7.30- 8. 3	4 th International Conference on Biological Physics (ICBP2001)	京都：国立京都国際会館	埼玉大 工 伏見 ☎048-858-3531 FAX：048-858-3531 E-mail：icbp2001@kokusai.phys.nagoya-u.ac.jp URL：http://kokusai.phys.nagoya-u.ac.jp
01. 8.26-31	国際生理科学連合(IUPS)大会	New Zealand： Christchurch	

*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送りにください。

RECORDS

会 員 消 息

< 転 勤 ・ 異 動 >

氏 名	勤 務 先 名 ・ 部 署 名	勤 務 先 (TEL ・ FAX)	E-MAIL ADDRESS
明石 拓爾	日赤岡山病院 診療内科		
椛島 成利	愛媛労災病院 内科		
菊池 安行	武蔵野女子大学 人間関係学科	0424-68-3183	
久次米 健市	くじめ内科	078-682-0123	
久村 英嗣	市立豊中病院 脳神経外科	06-6843-0101 ・ 06-6858-3531	ekumura@nsurg.med.osaka-u.ac.jp
後藤 司	鹿児島大学 医学部 機器分析センター分室	099-275-5470 ・ 099-275-5470	tsukasa@med2.kufm.kagoshima-u.ac.jp
桜井 芳雄	京都大学大学院文学研究科 心理学	075-753-2848 ・ 075-753-2848	sakurai@psy.bun.kyoto-u.ac.jp
三五一 憲	東京都神経科学総合研究所 解剖発生学研究部門	042-321-3881	kazsango@nih.go.jp
武田 洋司	北海道大学 医学部 精神医学教室	011-716-2111	
二宮 石雄	広島国際大学 保健医療学部 臨床工学科		
樋口 浩文	県立 釜石病院 形成外科		
平川 輝行	九州保健福祉大学 生理	0982-23-5608 ・ 0982-23-5608	terry@phoenix.ac.jp
松瀬 敏章	まついし耳鼻咽喉科	0956-64-3373	
美和 千尋	名古屋大学 医学部 保健学科	052-719-1374	
矢作 直樹	東京大学大学院 新領域創成科学研究	03-5841-7481 ・ 03-5841-6481	
和田 佳郎	奈良県立医科大学 第一生理	0744-22-3051(2246) ・ 0744-29-0306	wada@nmu-gw.naramed-u.ac.jp
日高 聡	藤田保健衛生大学 医学部 生理	0562-93-2485	

PROFILE

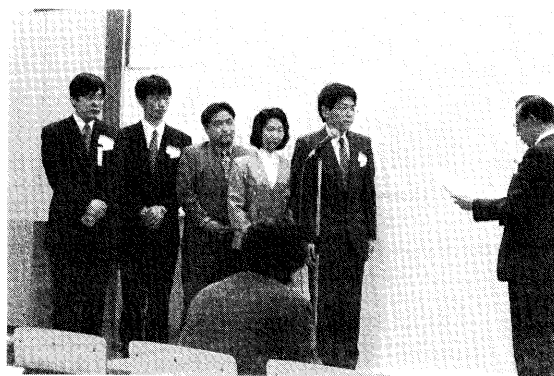
第1回(1999年)日本生理学会奨励賞選考を終えて —経過報告—

賞選考委員会委員長 堀 哲 郎(九州大学大学院医学系研究科・統合生理学)

日本生理学会奨励賞は、平成9年3月の常任幹事会(浜松)で教育委員会(高田明和委員長(当時))から「Young Investigator Award」、あるいは、「若手奨励の賞」という名称で提案され、以後の幹事会において、度々、審議され、平成11年3月の大会総会(長崎)において制定が決定されたものである。その規定(日生誌61巻3号71~72頁またはホームページ参照)に記されているように、目的は、顕著な研究業績を有するとともに、将来生理学会で活躍することが期待される若手研究者を奨励することにある。この場合、若手研究者とは37歳以下(科研費奨励研究申請資格と同じ)の3年以上の正会員歴を有する日本生理学会員である。特徴的なのは、選考にあたり、申請者の研究実績のみならず、研究構想と発展性を評価することで、いわゆる論文賞ではないことである。選考は、直前に、文部省学術審議会専門委員(科研費第一段審査)の任務が終了した会員9名(3細目各3名)が行う。

この賞については、学会ホームページのトップに掲載されている上、機会を捉え応募を呼びかけ、また、多くの方々にご協力頂いたが、応募資格者総数858名(全生理学会員の23.8%)にもかかわらず、本年は、8名の応募にとどまった。その理由として考えられるのは、1) 広報がまだ不十分であったこと、2) 第1回であるせい、様子を見た、3) あるいは相当な難関と考え、敬遠した?などがある。実際、応募された方々の研究の質は極めて高かった。

選考委員会は、応募締め切り(1999年末)前及び東京で会議の開催前に、選考方法の大略を電子メール会議でしばしば、審議し、今回は、次のようなルールを適用することにした。1) 締め切り後、全応募者の参考論文を含む申請書一式を委員に送り、各委員が、無記名で順位点数制で採点し、さらに、申請者全員についてコメントを記し、事務局へ郵送する。2) 東京で委員会を開催し、席上、開票し、下記の要領で合計評点を算出する。最高得点者を1位



とし、順に、1名ずつコメントなどを資料とし、審議をし、授賞の可否を決定する。その際、順位を最優先する。なお、3) 選考委員に推薦された、あるいは選考委員の研究室に所属する申請者については、当該委員は採点評価及びコメントをしない。評点は、投票委員の数で平均し、それを合計する。

平成12年1月28日、学士会赤門分館で、8名の委員(1名は急用で欠席)で会議を開催、上記のルールに従うとともに、若い研究者を激励する目的を果たすため、申請の質に関して厳正であることを確認した。開票、審議の結果、次の5人の方々に授賞者(五十音順)に決定した、神谷温之(群馬大学・医・第2生理：海馬シナプス前終末の可塑性メカニズムに関する研究)、佐藤容子(東京医科歯科大学大学院・認知行動医学系・脳行動病態：光学的計測法による中枢神経系の機能形成に関する研究)、飛田秀樹(名古屋市立大学・医・第2生理：神経細胞移植による障害脳機能の再建)、松井 広(東京大学大学院・人文社会系研究科・心理学専門分野・博士課程：網膜における興奮性シナプス伝達：双極細胞と神経節細胞からの同時記録による解析)、美津島 大(横浜市立大学・医・第2生理：視床下部 GABA ニューロンによる GnRH ニューロンの制御)。

選考委員会では受賞者の方々にお祝い申し上げるとともに、生理学会での大いなる活躍を期待しております。一方、選外の方々も、将来性十分であるが、

もう少し様子を見たいという評価もあり、今後のご健闘を祈っております。また、優れた方々の推薦の労を取られた先生方にも御礼申し上げたい。

最後に、応募資格のある若い生理学会員の方々へ、奨励賞規定では、推薦状は必要であるが、本来、受

賞対象者自身が決意して提出するもので、自己の研究業績とともに、それに基づく研究構想を提示して将来性をアピールする形式になっていることを考え、積極的に応募して頂きたい。

「海馬シナプス前終末の可塑性メカニズムに関する研究」



群馬大学医学部第二生理

講師 神谷 温之

この度日本生理学会奨励賞受賞の報せを受け、光栄に存じるとともに、賞に恥じない研究者になるよう今後とも努力していかなければと身の引き締まる思いであります。

私は金沢大学卒業後、当時の山本長三郎教授の主宰する金沢大学第二生理学教室に入りました。ご存知のように、山本教授は世界に先駆けて脳のスライス標本を開発された研究者で、直接実験の手ほどきを頂き研究生活をスタートできたことは何より幸運であったと思います。実験に対する情熱と優れた独創性に触れた日々は、初心者私にとって大変刺激的な時間でした。シナプス研究の魅力に取り付かれ、最適の実験系の一つであるスライス標本を用いた電気生理学的手法を学び、海馬シナプス伝達の長期増強現象を中心にシナプス可塑性の研究に従事しました。その後、米国カリフォルニア大学バークレー校 Robert Zucker 教授の研究室に留学する機会を得ました。Zucker 研究室では caged 化合物の光分解および蛍光カルシウム指示薬を用いた光学的測定法など最新の細胞内カルシウム研究法を学び、ザリガニ歩脚神経筋接合部標本を用いて、活動依存的なシナプス前部での可塑性メカニズムを明らかにすることができました。また、物理学出身の Zucker 教授との生物物理学的な議論の中で、定量性を重視した考え方の重要性を認識させられたことも留学の収穫の一つでした。帰国後は、これらの光学的手法を中枢



シナプス研究に応用することを試み、海馬スライス標本においてシナプス前終末内のカルシウム動態を測定する手法を開発しました。群馬大学第二生理学教室(小澤謙司教授)に転じてから現在まで、この手法を用いてシナプス前終末からの伝達物質放出の調節機構に関する研究を行っています。グルタミン酸受容体の生理学的研究の第一人者である小澤教授の指導を受け、海馬若状線維シナプス前部に局在するカイニン酸型及び代謝調節型の二種類のグルタミン酸受容体の機能を明らかにすることができました。こうして現在までを振り返ると、常に最高の指導者に恵まれた幸運により現在の自分があることを痛感させられます。

今後はこれまでの研究を発展させ、中枢シナプス伝達の調節機構についてさらに理解を深めるための研究をしていきたいと考えています。言うまでもな

いことですが、新しい方法論の与えるインパクトは計り知れないものがあります。既存の手法を駆使するばかりでなく、常に新しい実験手法や解析法を視野に入れて、脳機能解明の一助となる研究を目指していきたいと思っています。

略 歴

- 昭和62年3月 金沢大学医学部卒業
 昭和62年4月 金沢大学医学部助手(生理学第二)
 平成4年2月 カリフォルニア大学バークレー校研究員(神経生物学)
 平成6年6月 金沢大学医学部講師(生理学第二)
 平成8年4月 群馬大学医学部講師(生理学第二)

「光学的計測法による中枢神経系の機能形成に関する研究」



東京医科歯科大学大学院認知行動医学系脳行動病態
 講 師 佐 藤 容 子

この度、第一回日本生理学会奨励賞をいただきました。記念すべき第一回目の受賞者に選ばれましたことを、大変うれしくまた光榮に存じております。

私は、平成元年に、東京医科歯科大学医学部卒業と同時に、同学第二生理学教室に大学院生として入室し、神野耕太郎教授の御指導のもとで、細胞電位活動の光学的計測法を用いた神経系の機能形成過程に関する研究に従事してまいりました。膜電位感受性色素を用いた光学的計測法は、1970年代にYale大学のL. B. Cohenらのグループによって開発されたものですが、神野教授も当時そのグループの一員として開発に携わり、1970年代終わりにこの技術を持ち帰って、日本で初めて膜電位の光学的計測法を生理学の研究に導入いたしました。この光学的計測法は、細胞電位活動を非侵襲的に多数領域から同時記録し、その機能マッピング/機能イメージングを行えるという、これまでの電気生理学的測定法にはない利点を有しています。脊椎動物の中枢神経系は、非常に多数個の細胞、多数個のニューロン間結合によって構成される複雑な機能システムであり、それを解析するためには、解剖学的/組織形態学的な解析や、単一細胞/単一チャネルの解析など、staticあるいは素子レベルでの研究に加えて、dynamicあるいはsystematicな研究方法が必要と



思われます。私達は、ニューロン活動の光学的多チャネル計測/イメージング法を用いて、個体発生的アプローチというストラテジーのもとに、中枢神経系の機能的システムの形成/構築について解析を行ってまいりました。個体発生的側面からのアプローチは、発生初期の単純な系から複雑な成体の系へと連続的に追跡することにより、高等動物の中枢神経系そのものの機能的形成/構築についての解析を行うことができます。発生初期のニューロンは極めて小さく脆弱で、従来の電気生理学的測定法を適用することが困難なため、光学的測定法は、このような発生的アプローチにおいて強力なストラテジーとなりました。

私は、これまで、循環・呼吸中枢の機能構築と関

連づけて、主として脳幹領域を対象にその機能発生/機能形成について解析をすすめてまいりました。さらに最近では、自律神経系に加えて脊髄・三叉神経など体性感覚系を含めた複数の入出力について、機能統合過程を総合的に解析しようと試みています。また教室では、これまでの個体発生的解析の結果を adult へとつなぐために、内因性光学シグナル計測システムを用いた in vivo での研究が始まりました。これまでの研究の成果は、神野耕太郎教授をはじめ教室の諸先生方との協同研究によるものです。今後はこれらの研究をさらに発展させ、中枢神経系機能の解明に努力していきたいと考えております。今後とも何卒よろしく御指導・御支援のほどお願い申し上げます。

略 歴

- 平成元年 3月 東京医科歯科大学医学部卒業
- 平成元年 4月 東京医科歯科大学大学院医学研究科博士課程入学
- 平成5年 3月 東京医科歯科大学大学院医学研究科博士課程修了
- 平成5年 4月 東京医科歯科大学医学部第二生理学講座助手
- 平成10年 4月 東京医科歯科大学医学部第二生理学講座講師
- 平成11年 4月 東京医科歯科大学大学院脳行動病態学講座講師

「神経細胞移植による障害脳機能の再建」



名古屋市立大学医学部第二生理学

助手 飛田 秀 樹

この度第1日本生理学会奨励賞を受賞することになりました。若い人にも魅カある生理学会にしようという趣旨から本奨励賞が制定されたと伺っておりますので、若い私(?)がなぜ生理学を専攻したのか、またどのような研究をしてきたのかを書きたいと思えます。

ほとんどの同級生が臨床医になる環境の中、もともと研究志向のなかった私が生理学の道に進んだそのきっかけは、「人との出会い・付き合い」であったように思います。大学祭の新企画(研究体験報告)で西野教授の下へお邪魔し、その後も週一回の学生セミナーに参加するようになったことが始まりでした。その当時は生理学研究の意味も分からず、神経細胞を線条体へ移植するとパーキンソン病が治るんだという程度の理解で、移植による機能の再建メカニズムがどうなっているのかなどと全く考えもしませんでした。学祭後もお茶を飲みながら雑談(学園



的?)をしたり、少々研究のお手伝いをしたりなど西野教授や端谷助手(当時)との人としてのお付き合いが始まり、結果的に大学院に入りました。(所詮学生が進路を決めるのはこのように安易なものかもしれません。)

大学院時代の研究は、黒質破壊側線条体組織抽出液中の栄養因子活性について細胞培養・電気生理

(パッチクランプ)・生化学(活性タンパクの抽出)的手法で解析し, ①水溶性/拡散性の因子, ②突起の伸展・分岐・束形成の増大, ③ Na^+ , K^+ チャネル発達を促進させ神経分化を誘導することを明らかにしました。これにより, 移植ドパミン(DA)ニューロンがDA入力の欠如した線条体中では生着・成長が格段に良いというメカニズムの一部を解明しました。移植細胞の生着・成長メカニズムを考える上で, 細胞膜上での現象(チャネル/レセプター)と細胞内での現象(シグナリング)の理解および細胞死メカニズムの理解が重要と考え, 留学中にはオリゴデンドロサイトにおけるセラミドカスケードを解析し, 大学院時代とはやや違った角度からの研究ができても有意義でした。不良大学院生であった私が有意義な留学経験をできたのも, 留学にあたり色々とアドバイスをいただいた西野教授や福田助教授(現浜松医大教授)また留学先のボス(Dr. Soliven)と出会えたことが大きかったと思います。

帰国後は, 目的とする遺伝子産物が生理的な需要に応じ産生されることを意図し, GFAPプロモーター下にTH遺伝子を発現させるアデノウイルスベクターを開発し, このベクターを用いたアストロサイトへの遺伝子導入において, ①導入細胞はin vitroでは長期にわたり安定であること, ②移植後短期間は機能の改善が得られること, しかし③長期

的にはベクターのもつ細胞毒性・免疫原性の解決が必要であることを報告しました。現在は神経移植におけるドナー細胞の確保という最大の課題をクリアするため, 神経幹細胞を調整し, DAニューロンへの文化制御法の開発に取り組んでいます。

これ迄に, 中脳神経幹細胞はDA入力のない線条体に移植するとより強くDAニューロンに分化誘導されることを明らかにしております。これは, 内因性遺伝子プログラムの他に外因性の環境因子が神経幹細胞の分化誘導に深く関係することを意味しており, 今後この点について更に解析したいと考えております。

最後に, これまで私が生理学の研究を続けた今回本奨励賞を受賞できたのは, 研究生活の中の節目節目に適切なアドバイスをいただいた西野仁雄教授や多くの先生方との「出会い・付き合い」があったためだと実感しております。心より厚く御礼申し上げます。

略 歴

平成3年3月 名古屋市立大学医学部卒業
 平成7年3月 名古屋市立大学大学院医学研究科修了
 平成7年4月 名古屋市立大学医学部 研究員
 平成7年12月 シカゴ大学神経学 ポストドク
 平成9年12月 名古屋市立大学医学部 助手

「網膜における興奮生シナプス伝達：双極細胞と神経細胞からの同時記録による解析」



東京大学大学院人文社会系研究科心理学科博士課程

2年 松 井 広

このたびは第1回日本生理学会奨励賞をいただき, まことに有難うございます。

私は東京大学理科2類に入学した後, 進学先に迷いました。遺伝子から出発して全ての生命現象を説明しようとする分子生物学に強い魅力を感じる一方, 生命体のひとそろいの部品がどのように協調し

てそれぞれの機能と結びつくのかということを知りたいと思うようになりました。当時, 二木宏明教授が学科主任をしておられた文学部心理学科では, 認知心理学・精神物理学から行動学・細胞生理学まで広範に及ぶ手法を駆使し, 脳機能全般を解明しようとしていることを知り, 私はこちらに進学すること



を決めました。そこで立花政夫教授との電撃的出会いがありました。神経細胞一つ一つの電気活動をミリ秒単位で記録し、網膜という回路全体で行われている視覚情報処理と結びつける。漠然と追い求めている研究の形態が具体的に展開されていたのです。

立花教授のもと、卒業研究ではキンギョ網膜双極細胞を単離し、伝達物質放出を培養細胞で検知するという手法を学びました。これはシナプスを構成する要素のうち、シナプス前細胞だけを取り出して分析するという画期的方法でした。実験の結果、シナプス小胞にはいくつかのプールが存在し、段階的に放出されることが示されました(Sakaba et. al., 1997)。修士課程では双極細胞からの情報の受け取り手である神経節細胞に注目し、そこに存在するグルタミン酸受容体のタイプおよび分布を検討しました。具体的には網膜スライス標本作製し、双極細胞と神経節細胞に同時にパッチクランプ法を適用しました。実験の結果、神経節細胞は2種類のグルタミン酸受容体を用意することで双極細胞から出力変化に対し、素早くかつ持続的に追従できることを示

すことができました(Matsui et. al., 1998)。博士課程でもベアレコーディングを続け、放出されたグルタミン酸を除去し、神経節細胞の応答を終了させる過程にトランスポーターが積極的に関与することを示しました(Matsui et. al., 1999)。

博士課程2年の夏はアメリカ合衆国ボストン近郊の Marine Biological Laboratory (MBL)で開催されている9週間の Neurobiology コースに参加してきました。このコースは毎年世界中から12名の若手研究者が参加できるものです。分子生物学・電気生理学・イメージング技術の3つの手法を身につけ、神経科学の最先端の課題に取り組みました。このコースでなによりも楽しかったのは、第一線で活躍している研究者と直に議論ができ、同年代の意欲ある若手と親交を深められたことでした。MBLに参加した後は Johns Hopkins, UCSF, Vollum Institute, University of Washington の四箇所で講演をしました。このようにして G. L. Westbrook, C. E. Jahr, L. O. Trussell, H. von Gersdorff, D. R. Copenhagen, K-W. Yau, F. Rieke など名高い大物達と出会うことができましたのです。

略 歴

- 平成4年4月 東京大学理科2類入学
- 平成8年3月 東京大学文学部心理学科卒業
- 平成10年3月 同大学院人文社会系研究科修士課程
修了
- 平成10年4月 同博士課程進学
日本学術振興会特別研究員(DC1)
現在に至る

「視床下部 GABA ニューロンによる GnRH ニューロンの制御」



横浜市立大学医学部第2生理

助手 美津島 大

この度、第1回日本生理学会奨励賞を拝受いたしました、横浜市大・医学部・第2生理学教室の美津島と申します。まず、私の恩師の先生方はもちろん、これまでの研究を支えてくださった多くの方々に深くお礼を申し上げたいと思います。

私は獣医師で、東京大学の獣医学科が6年制に移行した最初の卒業生(平成2年卒)にあたります。獣医学科では学部の4年から6年まで一つの研究室に配属されるのですが、「生理学は生命の道理・原理を探究し、理解する学問である」との高橋迪雄先生の言葉に惹かれ、獣医生理学教室への配属を希望いたしました。その後、大学院博士課程に進学し、大学院在学中にウィスコンシン大学霊長類研究所の Ei Terasawa 先生の研究室に留学してみないかとのお話がありました。当時 Terasawa 先生は霊長類の視床下部内での *in vivo* push-pull perfusion 法を確立され、神経内分泌学における貴重な論文を発表されておられましたので、大変興味を持って留学させていただくことになりました。

不安と期待で胸を膨らませつつ、Terasawa 先生の手元で性成熟の調節機構の研究を開始いたしました。アカゲザルは頭が良く、*in vivo* の実験にはまず何よりもサルとの信頼関係が重要なので、サルのご機嫌取りには苦勞しました。研究所は清潔でノミ等はいないのですが、サルの求めに応じて、いわゆる「ノミ取り」などもやったことが思い出されます。ボディランゲージですが「サル語」も覚え、仲良く実験させてもらいました。この米国での研究で前思春期の GnRH 分泌は GABA により抑制されていること、思春期には GABA のトーンが減弱することを示しました。次に GABA の産生酵素である GAD 67 と GAD 65 のどちらが GnRH 分泌抑制に重要であるかを検討するために、これらの酵素に対す



るアンチセンスをサルの正中隆起に投与して GnRH 分泌反応に対する影響を検討いたしました。1992年当時、アンチセンスは神経科学領域で応用されはじめて間もなく、霊長類を用いて *in vivo* 状態で検討するためのプロトコル確立に T. Golos 先生をはじめ霊長類研究所の先生方には随分ご協力いただきました。

帰国後、獣医生理学教室に戻り、博士課程はまだ途中でしたが、貴邑富久子先生の元、横浜市立大学・医学部・第2生理学教室の助手として採用していただけることになりました。もう既に私の頭は GnRH ニューロンのことであらうだったので、貴邑先生の研究室で働けることは本当に願ってもいいことでした。今日まで、視床下部 GABA ニューロンによる GnRH ニューロン制御機構の発達変化やその性差について検討を進め、ラットを使って研究を発展させてまいりました。今日まで実績をあげることが出来たのは、やはり市大の第2生理に在籍し、貴邑先生をはじめ、諸先輩方のご指導ご支援があったからでございます。今後も GnRH ニューロンと GABA ニューロンの関係について研究を続け、分子レベルから個体レベルまで、組織化された一つの研究として発展させてまいりたいと考えておりま

す。

平成2年11月 米国ウィスコンシン大学霊長類研究所へ留学

略 歴

平成2年3月 東京大学・農学部・獣医学科卒業

平成6年4月 横浜市立大学・医学部・第2生理学講座助手

平成2年4月 東京大学大学院農学生命科学研究科
博士課程へ進学

平成12年 現在に至る。(獣医師・獣医学博士)

西田 勇先生 を 偲 ん で

倉敷芸術科学大学 村上 哲 英
香川医科大学生理学講座 徳 田 雅 明



日本生理学会特別会員で元香川医科大学学長の西田勇先生は、病氣療養中のところ、去る平成11年11月8日にご逝去になられました。享年83歳でした。

先生が愛して止まなかった香川医科大学の学生の教育のために役立ててほしいとの強いご遺志で、ご遺体は香川医科大学にご献体されました。また葬儀や告別式も不要とのご遺志に従い、我々弟子達としては淋しい想いもありますが、それぞれの胸の中で先生を偲びご冥福をお祈りすることといたしました。派手なことを嫌われ、周囲の人々に常に深い思いやりをお持ちであった先生らしいご配慮です。

先生は昭和15年岡山医科大学をご卒業後、直ちに生理学教室において航空医学の研究に従事されました。そして「酸素分圧を常圧と等しくする低圧時の瓦斯代謝」の研究業績により、昭和19年第一回の結城賞を受賞されました。鳥取大学医学部教授時代においては、岡山大学助教授時代から手がけていた瞳孔反射路の研究を完成されました。この研究成果は学会においても注目を浴び現在も広く生理学の教科書や参考書に引用されています。またこの瞳孔反射に関する研究中、角膜から遊離される縮瞳物質(コルニン)を発見され、その後細胞分裂調節因子の研究に注がれました。この研究により「細胞分子生理学」の学問分野の確立に多大な貢献をされました。

先生は昭和44年4月から昭和46年3月まで岡山大

学医学部長となられ学長を補佐されましたが、この当時は学園紛争の最も激烈な頃であり、学内には過激派学生が横行している状況で大変な時でした。先生は率先して学園の平穩を堅持するために彼らと団交を重ねられ、昼夜細心の努力を払われ問題の解決に貢献されました。お酒などを召し上がられた時に、懐かしそうなご表情でその頃のことをお話なさっておられました。細身のお身体のどこにその様な激しさ強さが宿っているのだらうと、私達は驚いたものでした。

昭和53年10月香川医科大学が開設されるにあたり初代副学長(教育研究厚生補導担当)となられ、教育研究体制の整備のため、中心となって企画立案にあたられました。大講座制の導入、6年間一貫教育システムの構築、大学院の開設など数々の事業を展開されました。昭和63年4月に学長ご就任以後は、国際化・地域化・個性化を三大目標に掲げられ、一層の情熱を傾注されました。平成元年3月には香川医科大学主催の国際シンポジウム「生体における情報処理機構～細胞から個体へ～」の開催に名誉会長としてご尽力されました。また同年7月にはカナダ・カルガリ大学医学部と国際学術交流協定を締結し国際交流の基礎を築かれました。個性化については、平成元年度のカリキュラムの大幅改訂に伴い、研究医学や基礎医学実習の開設など学生の研究への志向

を高める施策を行われました。地域化としては、県下の医療への貢献だけでなく、地域社会の教育や学術・文化の向上、発展にも大きく寄与されました。そして1期3年間でご公約の大部分を成し遂げられ、惜しまれながら後進に道をお譲りになりました。

先生は五十有余年にわたって、医学教育と研究に専念され、多くの優れた研究業績を残すと共に、温厚誠実で多くの人に敬愛される人間味豊かな教育者として熱心に後進の指導をされ、多数の有為な人材を育成されました。また平成4年には学業成績・人格ともに優秀な医学生の育成のためにと香川医科大学に私財を投じられ、これは「西田賞」として今も

大学院研究者の目標になっています。

このように先生は豊かな人間性と人間尊重の精神を深く思索するとともに、豊かな教養と倫理感を備えた医師・医学研究者の育成を教育理念として情熱を燃やし続けられました。先生の教育・研究への卓越したご功績に対し、平成3年11月3日には勲二等旭日重光章が授与されました。

先生の直接の教えを受けた私どもといたしましては、先生の高邁な哲学を受け継ぎ、より良い教育と研究の実現に向けて努力を続けていくことが、先生に対する唯一の恩返しであると肝に銘じているところであります。西田勇先生のご冥福を心よりお祈り申し上げます。

第79回 日本生理学会北海道地方会

日 時：平成11年9月4日

会 場：札幌市 札幌医科大学臨床大講堂

当番幹事：札幌医科大学医学部生理学第一講座 當瀬規嗣

日本生理学会北海道地方会は例年、北海道医学大会の一分科会として開催されています。したがって、生理学会員のみならず、より広い生命科学の領域の研究者の参加があり、活発な研究発表、討論が行われています。今回も各方面からのご協力により、23演題の発表がありましたが、その内容は、正統的生理学研究から分子生物学的手法を駆使した最先端研究に広がり、その対象も生体分子からヒトまで、多岐に富んでおりました。これは生理学研究の現状と将来を展望をするのに格好であったと考えております。

また、昼食の時間を利用して、北海道地方会幹事会も開催されました。昨年来整備された規約のもと、地方会活動をより充実すること、そのための組織整備を引き続き行うこと、また、北海道地方会の伝統である様々な研究領域の人々との交流の重視等が討議されました。

本会に先立って行われた恒例の箕島杯スポーツ大会ともども、盛況のうちに終了したことを報告いたします。

1. 小脳虫部滑動性眼球運動(Smooth pursuit)関連ニューロンの応答特性

新明康弘, 山野辺貴信¹⁾, 佐藤寿和¹⁾, 福島菊郎, 福島順子²⁾(北大眼科, ¹⁾同統合生理, ²⁾同医療短大)

小脳虫部が Smooth pursuit と前庭入力下での視線運動の制御にどのように関わるかを調べる目的で頭部を固定したニホンザル(2頭)に対して視標と回転刺激を正弦波状に与え、視標を見続ける訓練を行った後、小脳虫部(VI, VII葉)から単一細胞記録を行った。視標と回転台を同振幅、同方向、同位相で与え、サルが前庭眼反射を抑制しながら視標を見続ける VOR 抑制課題と、視標のみを追従する Pursuit 課題に回答した細胞80個について解析した(うち10個は Pursuit 課題だけを調べた)。そのうち37個が Purkinje 細胞であることを確認した。70個のうち62個(89%)は両課題に回答した(=E+H cells)。8個(11%)は VOR 抑制課題に回答し、Pursuit 課題には回答しなかった。Pursuit の最適応答方向はあらゆる方向について再現されていた。Pursuit と VOR 抑制課題に対する最適応答方向と速度感受性は E+H cells で統計学的に有意差はなく(paired t-test, 有意水準=0.05)、両者の平均値は一致していた。以上の結果は、小脳虫部が Pursuit と前庭の信号から空間での眼球(視線)速度を計算する過程に関わることを示唆する。

2. Spinocerebellar ataxia type 6(SCA 6)における滑動性眼球運動と前庭眼反射抑制課題の視線運動異常

武市紀人, 犬山征夫, 佐々木秀直¹⁾, 矢部一郎¹⁾, 田代邦雄¹⁾, 福島菊郎²⁾(北大耳鼻科, ¹⁾北大神経内科, ²⁾北大生理学認知行動)

SCA 6 は近年遺伝子解析により優性遺伝性皮質性小脳萎縮症の1型として異常遺伝子座が解明された。この疾患の病理学的特徴として小脳皮質、特に Purkinje 細胞が特異的に障害されることがあげられるが、以前より動物実験において小脳片葉及び虫部領域 Purkinje 細胞が視標の追跡のための視線(gaze)運動(空間内眼球運動, 眼窩内眼球運動+頭部運動)に重要な役目を果たすことが知られている。今回、水平眼球運動記録を行い、SCA 6 における視線運動を解析した。

対象は遺伝子解析により SCA 6 と診断された5名と健常人5名の計10名である。記録を行った項目は smooth pursuit, VOR-fixation, VOR-suppression である。SCA 6 症例では smooth pursuit が著明に障害されていたが、VOR-fixation, VOR-suppression は障害は軽度であった。SCA 6 において gaze gain (eye velocity + head velocity / stimulus velocity) は smooth pursuit では 0.26 ± 0.11 (平均 ± 2 SD) であったのに対し、VOR-suppression では 0.81 ± 0.11 であった。健常人においては 0.91 ± 0.14 と 0.95 ± 0.10 であり、統計学的有意差は認めなかった。以上より SCA 6 では、

smooth pursuit と VOR-suppression における gaze gain の解離を認めた。

従来より、視線運動には小脳が重要な役割を果たすことが知られ、小脳の障害により smooth pursuit と VOR-suppression の両者が障害を受けることが動物実験などで示されてきた。このため、両者には共通の神経機構が働くという仮説が主流であったが、今回の検討の結果より両者の間に異なる経路が存在することが示唆された。

3. 回旋性視運動性眼振に対する固視視標の影響

鈴木康夫, 福島菊郎, 新明康弘¹⁾(北大, 院, 医, 統合生理・¹⁾北大, 医, 眼科)

視運動性眼振(OKN)は、網膜上の広範な部位で外界の像が一定方向に動く際に網膜像のぶれを減らすために生じる眼振である。今回我々は、健康成人10名を対象に回旋性 OKN に対する固視視標の影響をサーチコイル法による三次元眼球運動記録により検討した。OKN は、眼前 1 m のスクリーンへ液晶プロジェクタで後方より投影した視角 52° の円形ランダムドット(RD)パターンを 5 秒間の静止期間において 30 秒間毎に時計方向(正の回旋方向)と反時計方向とへ交互に一定速度(30, 44, 52°/秒)で回転させ誘発し、固視視標にはレーザー光(視角 0.3°)を用いた。RD パターン刺激とその回転中心への固視視標提示(Exp. 1), RD パターン刺激のみで回転中心に固視点をイメージ(Exp. 2), RD パターン刺激とその回転中心から水平に 6.5° ずれた点への固視視標提示(Exp. 3)の三条件下での緩徐相の利得と持続時間を比較した。固視視標の呈示は、平均利得を有意に低下させ(0.051/0.052を0.037/0.041へ(内旋/外旋), $p < 0.002$), 平均の持続時間を有意に延長させた(585/543 msec を 840/724 msec へ, $p < 0.002$) が、視標呈示位置による差は認めず($p > 0.3$)。提示された視標の固視が回旋性 OKN を Non-pursuit visual system を介して抑制することが示唆された。

4. 低 Mg^{2+} イオン下での海馬-海馬台-嗅内領神経活動伝播の光学計測

上林 宏次, 福島 和昭, 赤池 忠(北大口腔生理・歯科麻酔)

海馬・海馬台・嗅内領周辺において、神経活動が微妙に変化し増強しやすいことは、キンドリングの実験からも知られている。これに対応して、嗅内領深層・

海馬台でバーストニューロンや、弱単発刺激に対して長時間の脱分極応答が報告されている。本実験では、ラット脳切片を用いて、海馬台深部の弱単発刺激により惹起された神経活動が前海馬台から嗅内領に伝播する様子を光学計測で調べた。低マグネシウムイオン下において、30秒に一回の頻度で弱単発刺激を繰り返すと、嗅内領深層細胞では10~20回でバースト発火し始め、20~50回でバースト群が繰り返し発火するようになった。この状態下での神経活動伝播と正常液下での伝播を光学計測し比較した。バースト発火の記録できた前海馬台深部や角束近くの嗅内領深部で神経活動が著しく増強し、嗅内領皮質を層状に分かれて側頭葉に向かって伝播した。こうした活動は、AP5 や CCP など NMDA 型グルタミン酸受容体ブロッカーで著しく減弱された。我々はこのバースト発火するニューロンがヘテロシナプス増強機構を介して記憶と関係すると考えている。

5. ニューロン・グリア共培養系におけるケージド化合物による光誘導神経細胞死

佐藤秀臣, 齋藤宗孝, 細谷 類, 河原剛一, 葉原芳昭¹⁾(北大, 電子研, 適応制御・¹⁾北大, 獣医, 生理)

脳虚血時においては、急性神経細胞死に加えて、特に梗塞巣周囲部において遅延性神経細胞死の生ずることが知られているが、急性神経細胞死から遅延性神経細胞死までの信号伝達経路は未だ不明のままである。我々はこれまでのニューロン・グリア共培養系を用いた研究において、グルタミン酸負荷による神経細胞死、すなわち急性神経細胞死が細胞内カルシウムホメオスタシスの崩壊に起因する可能性を示してきた。そこで、本研究では、急性細胞死と遅延性細胞死の関連を解析可能な、すなわち同一の培養系で両神経細胞死を誘発できる新たな *in vitro* モデルを構築することを最終的な目的として、ケージドカルシウムイオノフォアを用いて局所的な急性神経細胞死の誘発を試みた。ケージドカルシウムイオノフォア存在下で空間的に限定された部分にケージ解除光照射を行ったところ、照射部位の細胞でのみ細胞内カルシウムの持続的な上昇が認められ、更に解除光照射から24時間後の神経細胞生存率は照射部位と非照射部位で有意差が認められた(71.2±9.21% vs. 96.6±1.50%, mean±SD(n=5), $p < 0.01$)。従って、ケージドカルシウムイオノフォアを用いることによって、空間的に限定された部分で急性神経細胞死を誘導できることが示された。

6. 神経系培養株化細胞の分化状態と一酸化窒素毒性

齋藤宗孝, 佐藤秀臣, 河原剛一, 戸島拓郎¹⁾, 伊藤悦朗¹⁾(北大電子研・¹⁾北大大学院理学研究科)

中枢神経系における一酸化窒素(以下 NO)は, 神経伝達物質様の作用や神経可塑性などの生理機能へ関与していることが推定されてきた。一方で, NO が脳虚血などの脳疾患時における神経細胞傷害にも関与していることが示唆され, 中枢神経系における NO の生理的あるいは病理的役割に関しては未だ不明な点が多い。

脳虚血時においては, 虚血中心部の周囲で持続的に NO が発生することが報告されてきた。脳虚血やアルツハイマー病などの脳疾患時において, NO 合成酵素(以下 NOS)活性を有しているニューロンの選択的生存が確認され, NOS 活性をもつニューロンがさまざまな細胞傷害性ストレスに対して抵抗性を有している可能性が示唆されている。

今回我々は, 神経系培養株化細胞である NG 108-15 細胞(以下 NG 細胞)において, Bt2cAMP による神経細胞様分化に伴い, NOS 活性が亢進することを明らかにできた。さらに NOS 活性をほとんど有していない未分化 NG 細胞と, NOS 活性の亢進した分化誘導 NG 細胞とで NO 細胞毒性に差異のあることがわかった。

7. 基底核による筋緊張と歩行運動の制御様式

高草木薫, 杉本純子, 斎藤和也, 坂本尚志(旭川医大, 第二生理)

私共は脚橋被蓋核 (PPN) 腹側部から橋網様体へのコリン作動性投射が筋活動抑制系を賦活して筋緊張を減弱させること, そして PPN 背側部から楔状核にかけての領域が歩行運動の実行に関与することを報告してきた。また PPN 領域は基底核の出力核である黒質網状部 (SNr) や淡蒼球内節からの GABA 作動性投射を受けると考えられている。そこで本研究では, 基底核から脳幹への出力が筋緊張レベルと歩行運動の制御にどの様に関与するのかを解析した。実験には除脳ネコを用い, SNr に加えた微小電気刺激が, (1) 筋活動及び後肢 α 運動細胞活動にどの様な変化を誘発するのか? (2) 筋緊張抑制系の活動をどの様に制御するのか? (3) 歩行運動をどの様に変化させるのか? の3項目について検討した。SNr 外側部の刺激は筋緊張や α 運動細胞の活動に明らかな変化を誘発しなかった

が, 筋緊張抑制系の活動を著しく抑制した。また同部位の刺激中には, 高位除脳ネコにおける自発歩行運動は停止した。これらの成績は, 基底核-脳幹系は筋緊張レベルと歩行運動の双方の制御に関与することを示唆すると共に, 基底核疾患における運動異常の発現には PPN を介するこの系の機能異常が関与することを推定させる。

8. 尾状核へのコリン作動薬微量注入による行動変化

杉本純子, 高草木薫, 斎藤和也, 長岡泰司, 坂本尚志(旭川医大, 第二生理)

尾状核は運動野, 辺縁系からの投射を受け, 運動の制御に関わると同時に情動行動の発現にも関わっている。また尾状核にはコリン作動性介在細胞や脚橋被蓋核からのコリン作動性投射が存在する。そこで尾状核におけるコリン系が運動, 情動行動の発現にどのような影響を及ぼすか, 解析を試みた。

無拘束ネコの尾状核に薬物注入用カニューレを留置し, 一側尾状核にコリン作動薬 (Carbachol, Neostigmine; 10~40 mM, 0.1~0.5 ml) をマイクロシリンジを用いて注入, ネコの行動変化をビデオ記録した。回旋運動, 歩容, 歩数, 発声の回数と変容を運動および情動変化の指標として解析した。

注入直後, 反対側に向かう回旋運動が出現。その後, 歩数・meowing が減少した。10~15分後には howling, hissing 等威嚇行動が出現した。このような情動変化は必ず歩数の減少, すわり込み等運動変化の後に出現した。

尾状核からの出力には視床-大脳皮質, 大脳皮質-脳幹路を介して脳幹脊髓に至る系と, 淡蒼球・黒質を介して脳幹に至る系がある。運動の変化(回旋運動・歩数と meowing の減少)には両者が関与すると考えられ, 情動の変化(威嚇)には特に前者が関与すると考えられる。従って, 尾状核のコリン作動系は情動と運動の統合過程に重要な役割をもつと推察される。

9. 末梢神経移植による成ラット脊髄下行性経路からの軸索再生の試み

金谷邦人, 青木 藩(札幌医大第二生理)

当教室では脊髄損傷に対し末梢神経の移植により脊髄下行性経路の軸索を再生させることを目的として動物実験を行ってきた。これまでに第1段階の実験として半切した頸髄に総腓骨神経を自家移植し, 数か月後

移植片内から自発性の呼吸性および非呼吸性神経活動を導出記録することに成功している。今回は第1段階で軸索再生が生じ、神経活動を確認した移植神経遠位端を半切部を越え再び頸髄へ架橋移植し生着するか否かを調べた。実験動物は成ラット(8~12週齢)を用いた。第1段階として第2頸髄左半側を切断後、総腓骨神経(20~30mm)を採取し頸髄切断部吻側の前側索へ移植した。その2か月後、移植神経遠位端より自発性神経発射を記録した。第1段階手術後2か月以上の生存は24例であり、その内14例において移植神経端より呼吸性神経活動が記録された。次に第2段階の手術として移植神経断端を第4頸髄髄節内に移植し、切断部の架橋を行った。この場合、第4頸髄髄節の横隔神経核に近い部へ挿入した。第2段階手術後1か月生存したのは12例であり、その内5例において横隔神経から呼吸運動に同期する自発性神経発射が導出記録できた。KB染色を行った移植末梢神経の横断面には再生した有髄線維が多数観察され、その直径は細いものであった。

10. 分泌型ルシフェラーゼ V. hilgendorfi luciferaseによる GH3 細胞における GH 遺伝子発現の連続的レポーターモニタリングシステム

棚橋祐典, 太田英伸, 勝野由美子, 本間さと, 本間研一, 近江谷克裕¹⁾(北大, 医, 統合生理・¹⁾静岡大, 教育, 総合科学)

われわれはこれまでに、ラット GH 遺伝子 promoter (1.8kb) 下流に分泌型ルシフェラーゼ遺伝子 VLcDNA を組み込んだベクター(pGH-VL)を作製し、ラット GH 産生下垂体腫瘍株化細胞(GH3)へ transfection をおこない、その安定発現株を得たことを報告した。

今回、この transformant を用いて、灌流法にて連続的に30分毎の培養液サンプリングをおこない VL 発光量および GH 量を同一細胞における経時変化を測定した。また、Northern blot 法により GH mRNA の定量もおこなった。さらに、転写、蛋白合成、分泌の各段階をそれぞれ阻害する薬剤および GH promoter に作用する因子(T3 など)を投与し、ルシフェラーゼ分泌および GH 分泌への影響を比較した。

この発光レポーターシステムは従来の発光酵素に比較しても高感度であることがわかった。また、30分間の発光レポーター活性は十分な発光量であり、さらに時間解像度をあげることも可能であった。また、VL

発光量と GH mRNA 量との間には相関がみられ、発光量は GH 遺伝子の転写活性を反映していると考えられた。さらに、阻害剤の作用を発光量、GH 量とともに認め、その作用機序の違いにより、ルシフェラーゼならびに GH の分泌様式を推察しうる結果を得た。以上より、この分泌型発光レポーターシステムは、目的遺伝子の遺伝子発現(転写活性)を連続的に簡便にかつ高感度で測定できると考えられた。

11. 未熟児におけるウルトラジアン・リズムと身体接触・授乳間隔の関係

太田英伸, 本間研一, 長 和俊¹⁾, 松田 直¹⁾, 大場淳功¹⁾, 松本憲則¹⁾, 藤本征一郎²⁾(北大, 医, 統合生理・¹⁾北大, 医, 小児科・²⁾北大, 医, 産婦人科)

未熟児は、本来なら母体生体リズムの影響下にある時期に保育器という人工的環境下で管理されるため、その生体リズムの発達が外的要因に影響される可能性がある。授乳間隔に対応した未熟児のウルトラジアン・リズム(24時間より短い周期のリズム)の存在が報告されているが、過去の報告では授乳と交絡する身体接触の周期を制御していない。本研究では未熟児への接触をコントロールした上で、児のウルトラジアン・リズムが授乳間隔に同調するか否かを、心拍数の変動をもとに検討した。

未熟児 5 名(出生時妊娠週数31~33週)を対象とし、心拍数・呼吸数・血中酸素飽和度・皮膚温を1分間隔で1週間記録した。カイ2乗ペリオドグラムを用い、それぞれの児について心拍数の変動周期を検討した。

心拍数の変動周期と授乳間隔の間に有意な関係は認めなかった。児全員に身体接触の周期と同じ3時間の心拍数の変動周期を認め、ウルトラジアン・リズムの形成に身体接触が有意に作用する可能性が示された。

12. ラット網膜における哺乳類時計遺伝子 Per1 の発現のサーカディアン変動と光反応性

波平昌一, 本間さと, 安倍 博, 増淵 悟, 本間研一, 池田正明¹⁾(北大, 医, 生理・¹⁾埼玉医大, 医, 生理)

哺乳類の網膜は、視交叉上核とは独立したサーカディアン振動体が存在することが示唆されている。そこで今回我々は、網膜における時計遺伝子群の役割を検証するために、ラットを用い時計遺伝子 Per1 の mRNA のサーカディアン変動と光反応性について、in situ hybridization 法によって検討した。その結果、

Per1 mRNA は恒常暗条件下において、視交叉上核とは異なったパターンを持つ有意なサーカディアン変動を示した。また、30分 300lux の光照射を行い、照射開始1時間後の mRNA 発現を測定したところ、すべての位相で著明な増加がみられたが、位相による発現量の差は認められなかった。光による mRNA 増加は照射開始後60~90分で有意であったが、30~300lux の間で照度による差は認められなかった。これらの結果から、時計遺伝子 Per1 の網膜における役割は、視交叉上核と異なっていることが示唆された。

13. メタンフェタミン持続投与ラットにおける睡眠脳波のサーカディアン変動

遠藤拓郎, 増渕 悟, 本間さと, 橋本聡子, 本間研一(北大, 医, 統合生理)

メタンフェタミン(MAP)持続投与によりラットに発現する行動リズムはヒトの睡眠覚醒リズムとよく似た性質を示す。本研究では、MAP 持続投与ラットの睡眠覚醒メカニズムを明らかにする目的で、脳波、筋電、行動量を測定し睡眠構造の解析を行った。

明暗サイクル下で飼育したウイスター系雌ラットに、MAP を飲水に溶かして(0.0025~0.01%) 4週間経口投与した。無線式脳波、筋電測定を投与前、投与2週目、4週目で72~80時間行った。測定後、脳波記録を4秒毎にFFTにて周波数解析し0.25Hz毎にパワー値を算出した。筋電記録は基線からの積分値を計算した。行動量は赤外線センサーにて記録した。

MAP 投与ラットの活動-休息リズムは明暗サイクルには同調せず、24時間より長い周期を示し、休息期が単相化した。MAP 持続投与により2Hz前後のパワー値が投与前に比べ休息期に増加し、休息期初期に最高値となり徐々に減少した。この変化はヒトの睡眠時δ波の経時変化に類似していた。また、8Hz前後のパワー値は投与前に比べ休息期に増加し、そのパワー値は休息期初期には低値で徐々に増加した。この変化はヒトのレム睡眠の経時変化に類似していた。

MAP 持続投与中のラットの睡眠構造はヒトの睡眠構造に類似していた。

14. 低酸素負荷時による網膜血流の変化と L-NAME 硝子体注入による影響

長岡泰司, 吉田晃敏, 坂本尚志¹⁾, 高草木薫¹⁾, 斉藤和也¹⁾ 杉本純子¹⁾ (旭川医大眼科, ¹⁾旭川医大第二生理)

網膜循環制御における網膜局所での一酸化窒素(NO)の役割を明らかにするために、低酸素負荷時における網膜血流増加反応に対するNO合成酵素阻害剤L-NAMEの効果を解析した。実験動物にはネコ(n=14)を用い、レーザードップラー眼血流計(キャノン社製)を用いて網膜動脈の血流量(F)変化を測定した。平均血圧と眼圧を同時に測定し、網膜動脈の血管抵抗(R)を算出した。低酸素負荷(10%, 10分間)120分前に、Phosphate buffer saline (PBS) (n=7)、またはL-NAME (100 mM) (n=7)を硝子体注入(50 μl)した。PBS群では注入後、FおよびRは変化しなかったが、L-NAME群では注入120分後にはFは29.9±4.4% (Mean±S.E)減少し、Rは45.0±9.6%増加した。低酸素負荷により、コントロール群ではFは85.8±8.8%増加し、Rは44.7±1.8%減少した。L-NAME群では、Fは37.0±7.5%の増加、Rは23.6±4.6%の減少にとどまり、PBS群に比べ、有意に抑制された(P<0.01)。網膜局所のNOは定常状態の血流維持および低酸素負荷における血管抵抗減少による網膜血流増加反応に重要な役割を果たしていると推測された。

15. ウサギ関節軟骨細胞でみられた伸展活性化イオンチャンネル

大久保隆夫, 石井清一, 當瀬規嗣¹⁾, 山田陽一¹⁾, 長島雅人¹⁾ (札幌医大整形外科・¹⁾札幌医大第一生理) 【はじめに】メカニカルストレスは関節軟骨質の代謝に影響を及ぼす。したがって、関節軟骨細胞はストレスを受容する情報伝達系を持つと考えられる。そこで、その一部として伸展活性化イオンチャンネルを想定し、その有無を検討した。

【方法】ウサギの膝関節軟骨から細胞を急性単離し、パッチクランプ法でイオンチャンネル活動を記録した。細胞膜の伸展刺激として低浸透圧の細胞外液を用いた。

【結果及び考察】細胞の膜電位は低浸透圧液による細胞膜の伸展により有意に過分極し、カリウム透過性の亢進が示唆された。単一チャンネル記録では、等張液中でコンダクタンス140 pSのカリウムチャンネルが低頻度(開口確率, NPo=0.06±0.02, n=67)で見られるが、外液を低浸透圧にするとNPoが飛躍的に増大した(0.82±0.19, n=45)。以上より、関節軟骨細胞には伸展刺激によって活性化されるカリウムチャンネルが存在し、このチャンネルにより膜電位が制御されていることが明らかとなった。

16. 同定ノンスパイキング介在神経の樹状突起膜における外向き整流機構

高島 聡, 高畑雅一(北大生物科学)

アメリカザリガニの機械感受性ノンスパイキング介在神経である LDS 細胞の樹状突起膜の示す電位依存性外向き電流を単電極膜電位固定法により調べた。その結果、遅延整流型 K^+ コンダクタンスの他に、TEA, 4-AP に対する感受性、活性化/不活性化の電位依存性、およびその時間経過の異なる 2 種類の脱分極依存性一過型 K^+ コンダクタンスが分離された。これらの一過型 K^+ 電流は、いずれも静止電位(約 -65 mV)では不活性化が見られ b 軸横軸時間経過とともに、通常の一過型外向き電流とは異なる性質を示した。

これら 3 種類の電位依存性膜 K^+ コンダクタンスの動特性を Hodgkin-Huxley 型モデルで記述し、シミュレーションにより電流固定時の膜電位変化を計算し、生理実験結果と比較解析したところ、LDS 細胞の樹状突起膜の示す脱分極依存性の外向き整流作用はこれらの脱分極依存性 K^+ コンダクタンスに基づくことが示された。また、感覚神経刺激に対するシナプス電位の特徴的な時間経過もこのモデルにより再現された。

17. 胃内容排出速度に及ぼす食餌の固さと水分量の影響

倉橋昌司, 猪股孝四郎¹⁾(北海道医療大, 看護福祉, 生命科学・¹⁾歯, 口腔生理)

胃内容排出速度に及ぼす食餌の固さと水分量の影響について検討した。固さと水分量の異なる食餌として、固形食、同組成の粉末食、粉末食に 2 倍量の水を加えた液状食を用いた。10 週令のウィスター系雄ラットを 3 群に分け、摂食実験時に一定の摂食量を得るために、10 日間、一日 4 時間上記 3 種類の食餌の制限給餌を行った。制限給餌開始後 11 日目に 1 時間摂食させ、摂食量と摂水量を記録し、摂食開始後 1 および 2 時間目にラットを屠殺し、胃内容を摘出、食餌および胃内容の乾燥重量の差から胃内容排出速度を算定した。摂食開始後 1 時間目における胃内容排出速度は、固形食群と粉末食群で差はなく、液状食群で有意に高かった。2 時間目でも粉末食群に比較し、液状食群で高かったが、液状食群と固形食群との差はなくなった。液状食群では、摂食中の胃内容量が多く、食餌の粉碎や唾液と食餌との混和の必要がなく、また内容の浸透圧および還元糖濃度が低いなどのため、胃内容排出速度は高

いが、摂食後、大量に十二指腸に移動する種々の化学物質による腸・胃抑制反射により排出速度は徐々に低下したものであると推察された。

18. 褐色脂肪組織熱産生と一酸化窒素(NO)

Saha SK, 黒島辰汎(旭川医大生理一)

われわれは一酸化窒素(NO)-cyclic GMP 経路が褐色脂肪組織(BAT)における熱産生に関与する可能性について報告した(Saha et al. Jpn. J. Physiol. 46: 375-382, 1996)。NO は NO 合成酵素によって L-arginine を基質として作られ、水中で加水分解され最終的に $NO_2^- + NO_3^-$ (NOx) になる。本研究ではラット BAT の in vitro 基礎およびノルアドレナリン(NA)またはグルカゴン(G)刺激による NOx 量と酸素消費量(VO_2)を測定して NO と BAT 熱産生の関係について検討した。

還元酵素を用いて NO_3^- を NO_2^- に還元し、Griess reagent kit を用いて NO_2^- を測定した。

温暖対照群では、NA と G 刺激による NOx 量は基礎量に比べてそれぞれ 80% と 70% 増加した。寒冷順化群では温暖対照群に比較して mg BAT 当たり NO_2^- 、NOx が大であったが、基礎量に比べて NA 刺激による NO_2^- 、NOx 量の増加が見られなかった。この結果は VO_2 の変動と一致していた。また温暖対照群の NOx と VO_2 の間に正の相関が見られた($r=0.9$, $p<0.0001$)。これらの結果は、NO が BAT 熱産生調節に直接関係することを示唆する。

19. カワヤツメ HbI の諸性質とヒト HbA との比較

矢沢洋一, 北村裕美, 上堂地美佳¹⁾, 毎田敏夫²⁾, 今井清博³⁾(北教大旭川・院理系, ¹⁾北大・院理・生体機能, ²⁾長崎・医・生化学, ³⁾大阪大・院医・生体情報)

ヒト Hb は、 O_2 、 CO_2 及び H^+ の結合運搬タンパク質として、また α 鎖(アミノ酸数 141 個) 2 個と B 鎖(アミノ酸数 146 個) 2 個の 4 量体からなるタンパク質としてしられ、2,3-DPG によるアロステリック効果を持つことによる、アロステリックタンパク質の代表例の一つとして多くの研究が報告されているが、まだ未解明の事実も多く存在する。

今回、我々は、北海道の河川に広く生息する地球上に現存知る最も原始的の脊椎動物である円口類カワヤツメ *Lamypetra japonica* の赤血球中に最も多量に存在

する HbI を単離・精製し、その諸性質を検討してヒト HbA と比較検討した。

精製した HbI のアミノ酸配列を限定分解とエドマン法により決定した所、アミノ酸数149個で分子量は、16524 Da となった。この HbI の酸素結合能を、Hb や pH や ATP 濃度を変化させて測定した。また、HbI は、4 量体のヒト Hb と異なり単量体もしくは 2 量体で存在する。

20. ラットの生活歯髄切断面へのレジン系材料の適用

赤坂 徹, 太田 勲, 石井久淑, 猪股孝四郎(北医療大)

【目的】 生活歯髄切断後の歯髄に対する歯科充填用レジンの影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】 Sodium pentobarbital を腹腔内に投与した麻酔下にて、10週齢 Wistar 系ラット上顎第一臼歯に生活歯髄切断処置を行った。歯髄切断面に前処置としてプライミング処理およびボンディング処理を行った後、歯科用コンポジットレジンを充填した。処置1週間後、2週間後、1カ月後、2カ月後、3カ月後のラットから麻酔下で臼歯を摘出し、それぞれの歯髄の組織学的な変化について検討した。なお、冠部歯髄を歯冠部ごと削り落としたままで、レジン充填をおこなわなかったラットの歯髄についても検討した。

【結果と考察】 生活歯髄切断処置後にコンポジットレジンを充填したラットの臼歯歯髄は歯髄壊死および強い炎症症状を起こさなかった。一方、充填後の経過が長い臼歯ほど歯冠部の破折やレジンが脱離する割合が増えた。このような臼歯の歯髄は変性を示した。さらに、充填をしなかったラットの歯髄も変性を示した。以上よりレジン系材料は歯髄に対して歯髄炎を起こすような化学的刺激があっても非常に少ないこと、生活歯髄切断療法にレジン系材料の適用が可能であることが示された。

21. ラット咬筋の VEGF の定量法について

石井久淑, 太田 勲, 赤坂 徹, 猪股孝四郎(北医療大・歯・口腔生理)

【目的】 ラット咬筋における VEGF の抽出法ならびに定量法を確立することを目的とした。

【方法】 VEGF の抽出には、界面活性剤(Triton X-100, Tween-20, NP-40)あるいは高濃度の塩(1 M NaCl)を用いた。VEGF は ELISA を用いて定量し、

Western blotting によって同定した。

【結果ならびに考察】 Triton X-100 を含む PBS (phosphate buffer solution)を用いて抽出した VEGF の濃度は、PBS だけの場合に比較して、約 5 倍に増加した。1 M NaCl を用いた場合は、PBS に比較して約 2 倍の増加にすぎなかった。一方、Triton X-100 は ELISA における assay 系および免疫反応に対して影響を及ぼさなかった。抽出液中のほとんどの VEGF は、heparin-Sepharose を用いることにより回収できた。さらに、immunoblotting によって 25 kDa ならびに 26 kDa に存在が確認された。

以上より、咬筋における VEGF は、Triton X-100 によって効率的に抽出され、ELISA を用いた定量化が可能であることが示された。さらに、咬筋における VEGF は、分子量からヘパリンに最も強い親和性をもつ VEGF 189 であると推定される。

22. 生体血漿電解質濃度測定値の統計的分析

望月政司(西丸山病院 老人呼吸研究センター)

安静時空気呼吸時、血漿内 $[\text{HCO}_3^-]$ は、 PCO_2 に依存する呼吸性成分、 $[\text{HCO}_3^-]^*$ 、 PCO_2 とは無関係な代謝性成分、 $\Delta[\text{HCO}_3^-]$ 、に分れる。従来、 $[\text{HCO}_3^-]^* = 4.93 \cdot \text{PCO}_2 - 0.445$ 、と置き、 $\Delta[\text{HCO}_3^-]$ は $[\text{HCO}_3^-]$ の実測値より $[\text{HCO}_3^-]^*$ を差し引き求めてきた。今回は、 $[\text{HCO}_3^-]^*$ の PCO_2 依存性を実証するため、 $\Delta[\text{HCO}_3^-]$ が $\pm 0.7 \text{ meq/l}$ の範囲内にある血漿を正常血漿と考え、 $[\text{HCO}_3^-]$ 、 $[\text{Na}^+]$ 、 $[\text{K}^+]$ 、 $[\text{Cl}^-]$ 、及び、測定されない陰イオン濃度 (AG, anion-gap) の PCO_2 に対する相関を求めた。すべてのイオン濃度は PCO_2 と相関を持っており、回帰曲線は同一の PCO_2 の指数関数、 $4.717 \cdot \text{PCO}_2^{0.457} (\text{meq/l})$ 、の一次結合の形で示された。それらの曲線上では、正負夫々のイオン濃度は等しく、電気的中性は確かめられた。In vivo と In vitro の $[\text{HCO}_3^-]$ が一致する PCO_2 を回帰線の原点とし、各回帰線の線形化を試みた。各回帰係数より、 $[\text{HCO}_3^-]^*$ の変化に対する $[\text{Na}^+]$ の変化率は 80.6%、 $[\text{K}^+]$ は 6.4%、 $[\text{Cl}^-]$ は 8%、AG は 5% となり、合計すると 100% となることが明らかとなった。即ち、 PCO_2 の変化以外の原因で $[\text{HCO}_3^-]^*$ は変化しないことが確かめられた。Acidosis, alkalosis を含めた血漿例で各イオン濃度から PCO_2 依存性成分を除いた後、残り濃度に就いて $\Delta[\text{HCO}_3^-]$ に対する相関を求めた。 $[\text{Na}^+]$ と AG の回帰関数は、 $\Delta[\text{HCO}_3^-]$ の 2 次式であったが、 $[\text{K}^+]$ と $[\text{Cl}^-]$ の回帰式は 1 次

式であり、回帰係数の実質的な総和は1.0となった。従って、 $\Delta[\text{HCO}_3^-]$ は PCO_2 とは無関係となることが実証された。

23. 真正粘菌変形体のフラグメンテーションに伴う細胞骨格の動態

西山宣昭, 古家奨, 上田哲男(北大電子研)

真正粘菌変形体は、多核の単細胞である。約10時間の周期で、同調した核分裂を繰り返すが、原形質の分裂を伴わない。我々は、変形体が、低温処理や光照射など外部刺激に応答して、5時間後に約8個の核を含む球状の微小変形体に分裂することを見出した。

【フラグメンテーション】 この核分裂を伴わない原形

質の分裂は、細胞サイズの制御機構を研究する上で有用な系であると考えられる。本研究では、フラグメンテーションに伴う細胞骨格の動態を調べ、分裂サイズの規定における役割を明らかにする。

22℃で培養した変形体(株 HU 195×HU 200)の一部を切り取り、12~15℃に放置して低温処理すると、5時間後にフラグメンテーションが誘導された。この間、蛍光プローブを用いて、経時的にF-アクチン、チューブリン、核の空間分布を調べた。その結果、原形質の分裂に先行して、チューブリンの格子状パターンが出現することがわかった。その格子が、分裂サイズにほぼ対応することから、チューブリンの空間ターンがサイズ規定に関与していると考えられる。

第235回 生理学東京談話会

日 時：平成11年11月13日(土) 午後1時半より
場 所：東京医科大学 病院教育棟・5階講堂
当番幹事：東京医科大学 内野善生、小西真人

第235回生理学東京談話会は1999年11月13日(土)、東京医科大学病院、教育棟5階講堂にて開催されました。前々回の日本医科大学、前回の埼玉医科大学からシンポジウム形式にて成功されたとの引継を受けましたが、今回はあえて一般演題のみの会合としました。当日は、細胞生理を中心に内容の充実した11の演題により、地方会として有意義なものになったと考えております。

次回は北里大学の当番で開催される予定です。

1. 筋節M線構造のないカプトガニ骨格筋線維の力学的特性

秋元 剛, 杉 晴夫(帝京大・医・生理)

筋節中でミオシンフィラメントを束ねているM構造を欠くカプトガニ尾部骨格筋線維の収縮特性を生きた筋線維及びグリセリン抽出筋線維を用いて調べた。結果は以下のよすに要約される。

(1) 生きた筋線維の電気刺激に対する等尺性収縮張力は7~9 μm の広い筋節長範囲にわたって一定である。(2) 筋線維静止長 L_0 での最大等尺収縮張力は P_0 5.8 kg/cm², 無荷重最大短縮速度 V_{max} は $1.8L_0/\text{秒}$ (20~30℃)である。(3) Ca^{2+} による最大等尺性収縮中のグリセリン抽出筋原線維のA帯長はミオシンフィラメントの配列のずれにより増大する。(4) 収縮中の生きた筋線維は脊椎動物骨格筋線維に比して P_0 より大きな荷重下ではるかに伸長されにくい。(5) 筋線維の直列弾性要素 SEC の荷重—伸長関係は脊椎動物筋線維と異なり、荷重軸左右でその勾配が変化する。(6) グリセリン抽出筋線維の伸長に対する静止張力はミオシン抽出後著しく減少する。以上の結果は筋節中でミオシンフィラメントとZ膜を結びつけている弾性蛋白タイチフィラメントの力学的性質として理解される。

2. 骨格筋細胞では、カフェインによるSRからの Ca^{2+} 放出は再分極直後に抑制される

須田憲男^{1,2}, Kurt G. Beam² (1)慈恵医大・医・第2生理, (2)Dept. of Anatomy & Neurobiology, Colorado State University)

哺乳類骨格筋細胞では、脱分極中に高濃度のカフェインによって新たに Ca^{2+} 放出を誘起させた後、引き

続き再分極すると、 Ca^{2+} 放出が全面的に停止する (RISC 現象; Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91, 5725, 1994)。この現象は、カフェインにより開口したりアノジン受容体チャネルが電位センサーの制御下であり、再分極により閉鎖されることを示唆する。再分極によってカフェインによる Ca^{2+} 放出が実際に抑制されるのかどうかを検討するため、マウス培養骨格筋細胞にホールセルパッチクランプ法および蛍光色素 Fluo-3 による細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) 測定法を同時適用した。RISC 現象が観察される条件下では、再分極直後に初めて 10~20 mM のカフェインを投与しても 5~10秒間にわたり Ca^{2+} 放出は起こらず、その効果は投与時の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ に無関係であった。これとは対照的に、再分極直後でも形質膜の脱分極により Ca^{2+} 放出は起こり、脱分極中および静止期には同濃度のカフェイン投与により Ca^{2+} 放出が誘起された。従って、再分極は Ca^{2+} による Ca^{2+} 遊離を抑制する機構を介して、脱分極により開口したりアノジン受容体チャネルを閉鎖させることが示唆された。

3. 心筋小胞体 Ca 放出機構のモデル：生理的収縮, Ca wave, mechanical alternans の説明

為安 司(聖マリアンナ医科大学・生理学)

心筋の生理的収縮では、筋小胞体(SR)のCa放出はトリガーCaの量に依存する graded response である。一方Ca waveでは、SRのCa放出はall-or-none的である。これまで両者を統一的に説明するモデルはない。筆者は①単位時間当たりのCa放出量はCa放出チャネルの開口数(SR表面の[Ca]に依存)とSRの膜を介しての[Ca]差に依存する、②SRの容積は細胞質の1/200、③SR内腔および細胞質ではCaはfree

の状態で存在する、④細胞質 Ca は SR に取り込まれるという仮定に基づき、half sarcomere を50個の要素に分けて一次元のシミュレーションを行なった。その結果、SR の Ca 放出のトリガー Ca 依存性など生理的収縮の諸性質を定量的に説明することができた。また100個の要素から成る sarcomere を5個接続させて、一端の SR に Ca 放出を起こさせたところ、SR 内の Ca 濃度が高い場合には Ca wave が発生した。またシミュレーションにより、これまで説明が困難であった mechanical alternans と同様の現象を作り出すこともできた。従って、このモデルは作業仮説として非常に有効であると考えられる。

4. 細胞内 Ca-短縮関係による収縮蛋白系 Ca²⁺感受性の定量的評価

草刈洋一郎, 本郷賢一*, 小西真人**, 栗原 敏(東京慈恵会医科大学・生理学講座第2, *同・内科学講座第4, **東京医科大学・生理学講座第1)

収縮蛋白系の Ca²⁺ 感受性変化は、心筋の収縮調節における重要な機構の一つである。我々は、単一心室筋細胞に強縮を誘起し、細胞内 Ca-細胞短縮率関係 (Ca/L trajectory) を求め、Hill 式でフィットし、定常状態での Ca²⁺ 感受性を評価した。ラット単一心室筋細胞に fura-2-AM を導入し、筋小胞体 Ca ポンプ抑制薬 thapsigargin (0.2 μM) 作用下で 10 Hz の頻回刺激を与えて強縮を起こし、定常状態での Ca/L trajectory を得た (22~24°C)。最大細胞短縮率 (Max %S) は約30%であった。これは薬物を用いても変化しなかった。Ca/L trajectory を Max %S を用いて Hill 式にフィットさせ、Max %S の半分を与える Ca²⁺ 濃度 (Ca50) を求め、Ca²⁺ 感受性の評価を行った。Ca²⁺ 感受性増強薬 EMD57033 (0.3~3.0 μM) は Ca/L trajectory を濃度依存性に左にシフトさせ Ca50 は減少した。選択的 PDE-III 抑制薬 EMD57439 (1.0~10.0 μM) は Ca/L trajectory に影響を与えず Ca50 は変化しなかった。細胞内 c-AMP 濃度を増加させる (受容体刺激薬 イソプロテレンール (Iso: 10 nM) や非選択的 PDE 抑制薬 IBMX (200 μM) は Ca/L trajectory を右にシフトさせ Ca50 を減少させた。Iso や IBMX は細胞内 c-AMP 濃度を有意に増加させたが、EMD57439 では変化しなかった。本実験で得られた Ca/L trajectory を Hill 式でフィットすることにより、Ca²⁺ 感受性の定量的評価が可能であると考えられる。

5. ³¹P NMR による平滑筋スキンド標本 ATPase 活性測定

渡辺 賢, 富田益臣* (東京慈恵会医科大学・生理学講座第1, *同・医学科)

平滑筋細胞における高エネルギーリン酸化合物代謝を定量的に検討することを目的として、モルモット盲腸紐 β エスシン処理スキンド標本の ³¹P NMR 測定を試みた。Ca 非存在下の人工細胞内液に 1/100 湿重量のスキンド標本を挿入したときの、人工細胞内液の濃度変化から求めた盲腸紐 β エスシン処理標本の ATP 分解の初速度は、約 1.5 mM/min と骨格筋スキンド標本のそれに匹敵した。このスキンド平滑筋における弛緩時の ATP 分解の由来を明らかにするため、同様の実験を細胞内 ATPase 活性のみ残存すると考えられるトリトン処理標本と、この実験条件では ectoATPase 活性のみ測定すると考えられる生筋標本で行い、結果を比較した。生筋標本の ATP 分解初速度は β エスシン標本の初速度にほぼ等しく、トリトン処理標本の ATP 分解初速度の倍以上になった。以上の結果は、β エスシン処理スキンド平滑筋の弛緩時における ATPase 活性の主体は ectoATPase によることを示唆する。

6. NO 蛍光指示薬 DAF-2 はラット大動脈において弱い NO スカベンジ作用を示す

長田直子^{1,2}, 百瀬和享², 石田行知¹ (三菱化学生命科学研究所, ²昭和大学薬学部薬理学教室)

【目的】 DAF-2 は NO と反応し、triazole を形成し、非可逆的に NO を捕え、蛍光を発する。また、DAF-2DA は DAF-2 のジアセチル体であり、細胞膜を通過し、細胞内で DAF-2 として作用する。我々は、DAF-2 の NO スカベンジャーとしての作用を摘出胸部大動脈を用いて影響を検討した。

【結果】 フェニレフリン存在下で収縮したラット胸部大動脈へ NO ドナーである NOC5 を投与すると、血管は速やかに弛緩した。この弛緩反応は、DAF-2 の前処置により変化せず、また後処置によっても有意な変化は認められなかった。DAF-2DA を前処置すると、NOC5 による弛緩反応および carbachol による内皮依存性弛緩反応が部分的に抑制された。予め DAF-2 と NOC5 を試験管内でインキュベーションした後投与すると、インキュベーション時間が長いほど弛緩反応は減弱した。その減弱の半減期は約 3 分で、NOC5 による弛緩反応の 50% 反応時間 (1 分以下) より大き

かった。

【考察】 以上の結果より、DAF-2はNOを捕えて蛍光を発するが、NOとの反応速度は比較的遅いことが示唆される。また、細胞外DAF-2は弛緩反応に影響せず、細胞内DAF-2がNOの弛緩作用を一部阻害したことより、DAF-2とNOの反応速度はNOが細胞膜を通過する速度より小さいことが示唆される。よってDAF-2は、細胞外液でNOスカベンジャーとして作用するにはNO結合速度が遅すぎると考えられる。

7. 心筋型ATP感受性カリウムチャンネル活性の調節におけるスルホニル尿素受容体とG蛋白質 $\beta\gamma$ 複合体との関連機構

和田義之, 山下俊一, 國分眞一郎(日本大学・医・第2生理)

スルホニル尿素受容体(SUR2A)と内向き整流性カリウムチャンネル(Kir6.2)によりCOS-7細胞膜上に再構成した心筋型ATP感受性カリウムチャンネル(Kir6.2/SUR2Aチャンネル)のG蛋白質 $\beta\gamma$ 複合体($G\beta\gamma$)による調節について検討した。細胞質側ATP存在下では、細胞質側に投与された $G\beta\gamma$ は、Kir6.2/SUR2Aチャンネルの開口確率を濃度依存性に増加させ、Hillの式によるATP濃度-抑制曲線を右方へ偏倚させたが、Hill係数には影響を与えなかった。 $G\beta\gamma$ はSUR2Aのヌクレオチド結合領域を含むグルタチオンS-トランスフェラーゼ(GST)融合蛋白に結合したが、Kir6.2のC末端を含むGST融合蛋白には結合しなかった。また、Kir6.2のC末端25個アミノ酸を削除した変異体のみを用いてSUR2A非存在下で再構成したカリウムチャンネルの開口確率は $G\beta\gamma$ 投与によって変化しなかった。これらの結果より、 $G\beta\gamma$ はチャンネルを形成しているSUR2Aへ直接作用し、チャンネル活性に対する細胞内ATPの抑制作用に拮抗することにより、Kir6.2/SUR2Aチャンネル活性の制御に関与していると考えられた。

8. Ca^{2+} 活性化クロライド電流のキネティクスと生理学的意義

来馬明規, H. Criss Hartzell(エモリー大学・医学部・細胞生物学)

アフリカツメガエル卵母細胞よりinside-out patchを作成し、内因性 Ca^{2+} 活性化クロライド電流 $I_{Cl(Ca)}$ のキネティクス、モデル、生理学的意義について検討した。 $I_{Cl(Ca)}$ は0.2~2 $\mu M Ca^{2+}$ の範囲で電位依存

性を有し、脱分極でより強く活性化された。これを反映し、steady-stateにおける見かけ上 Ca^{2+} 感受性は外向き電流が内向き電流に比べ高く、外向き整流を示したが、2 $\mu M Ca^{2+}$ 以上では電位依存性が減弱し、直線状の電流電圧関係を示した。Hill係数はいずれの電位においても2以上で、複数の Ca^{2+} 結合部位の存在が示唆された。 $I_{Cl(Ca)}$ の活性化には Ca^{2+} の存在が必要で、 Ca^{2+} 存在下では強い過分極によって不活性化しなかった。脱分極パルス、 Ca^{2+} jumpのいずれにおいても、 $I_{Cl(Ca)}$ 活性化過程の電位依存性の程度は弱く、脱活性化過程は電位依存性かつ Ca^{2+} 非依存性であった。以上の結果より、multi-state modelを作成し、シミュレーションした電流は実電流記録の特徴をよく反映した。本電流系の活性化は、興奮性細胞において、低 Ca^{2+} では外向き整流による再分極促進、高 Ca^{2+} では静止期細胞を脱分極(興奮性)させることが考えられ、 Ca^{2+} の微妙な変化により興奮/抑制両方向の制御を担当していると推測された。

9. 高浸透圧刺激による腎髄質内層集合管の Na^+/H^+ 輸送体の活性化

河原克雅, 鈴木伸英, 安西尚彦, 下浜孝郎*, 斎藤淳子*(北里大学医学部生理, *内科)

ラット腎髄質内層集合管(IMCD)に発現する Na^+/H^+ 輸送体アイソフォーム(NHEs)の種類と高浸透圧によるNHEsの発現および機能亢進の機序を調べた。NHE1-NHE4の特異的プローブ(cDNA)を作成し、IMCDの初代培養細胞から抽出したRNAにおいてRT-PCR法を実施した。NHE1, NHE4 mRNAsの発現は認められたが、NHE2, NHE3 mRNAsは発現していなかった。培養液にNaClを加えて高浸透圧(500 mOsm/kgH₂O, 24時間)にすると、NHE1 mRNAおよび蛋白の発現量が増加した(Competitive RT-PCR法, Western blot法)。NHE4 mRNAの発現量は、同一条件で増加しなかった(Competitive RT-PCR法)。 Na^+/H^+ 輸送体による細胞内pH調節能は、「 NH_4Cl 除去による酸負荷後の Na^+ 依存性pH変化率($\Delta pH/min$)」と定義した。IMCD細胞に、pH蛍光指示薬(BCECF-AM)を負荷し、 Na^+ 依存性pH変化率を測定した。酸負荷後のpH変化率は、高浸透圧液で培養した細胞の方がコントロールに比べ増加した。 Na^+/H^+ 輸送体の阻害剤であるAmilorideとその誘導体(EIPA)の EC_{50} は、両者に差は認められなかった。これらの実験結果は、ラットIMCD細胞にはNHE1

が発現し、高浸透圧刺激によりその発現量が増加し機能が亢進することを示す。このことは、 Na^+ の細胞内流入を促進し、高浸透圧時の細胞容積調節(RVI)に有利に働くと考えられる。

10. 大脳基底核黒質網様部 GABA ニューロンへの線条体入力(GABA 性 IPSC)のドーパミンによるシナプス前抑制は D_1 -受容体の活性化による?

宮崎武文(東京医科大学・生理学第一)

小脳脚を電気刺激することによって、電気生理学的に同定した黒質網様部 GABA ニューロンから、 GABA_A 性かつ単シナプス性 IPSC を記録した。保持電位 -70 mV で、約 7 割の細胞では外向きで時間経過の遅い IPSC (oIPSC) が、約 1 割の細胞では内向きで速い iIPSC が、約 2 割の細胞では二相性の IPSC が記録された。Cs⁺ 電極を用いた記録では、oIPSC の反転電位のみが有意に脱分極側に変化し、oIPSC は線条体からの入力であると考えられる。還流投与したドーパミン(DA)は、oIPSC を選択的・濃度依存的かつ可逆的に抑制した。DA はシナプス後細胞の保持膜電流・入力抵抗に影響を与えなかった。DA による抑制には電位依存性は見られず、反転電位も変化しなかった。一方二発刺激による促進率が DA 存在下で大幅に増加したことから、この抑制はシナプス前性であると結論された。DA を放出させ、取り込みを抑制するアンフェタミンは oIPSC を抑制した。DA-受容体阻害剤(ブタクラモール)は DA の抑制をほぼ完全に抑制した。 D_1 -受容体活性化剤(SKF38393)は DA と類似の作用を示し、 D_1 -受容体阻害剤(SKF83959)は DA の抑制を有意に阻害したが、SCH23390(D_1 -阻害剤)は活性化剤様の作用を示した。フォルスコリンは oIPSC のみを完全に消失させた。したがって、網様部

GABA ニューロンへの線条体-黒質入力線維終末上に存在する D_1 -受容体の活性化によって、終末内 cAMP 濃度が上昇し、GABA 放出が減少すると推測された。

11. 耳石器入力を受ける前庭脊髄ニューロンの性質

佐藤 斎, 内野善生(東京医科大学・生理学第2)

ネコ卵形囊及び球形囊神経の選択的刺激により順行性に応答する前庭脊髄ニューロンの分布、下行路、投射レベル、軸索の伝導速度を調べ、比較検討した。また、前庭脊髄ニューロンが動眼神経核へ投射する上行枝を同時に持つかどうかについても調べた。卵形囊及び球形囊入力を受ける前庭脊髄ニューロン、各々173個及び145個を調べた。どちらの前庭脊髄ニューロンも主として外側核の尾側部と下核の吻側部に分布した。卵形囊性前庭脊髄ニューロンの73%は同側外側前庭脊髄路(i-LVST)を下行し、多数は下部頸髄及び胸髄へ、少数は上部腰髄へ投射した。残りはほぼ同じ割合で内側前庭脊髄路(MVST)と対側前庭脊髄路(c-VST)を下行し、上部頸髄に投射した。一方、球形囊性前庭脊髄ニューロンの63%はMVSTを下行し、多くは頸髄または上部胸髄へ投射した。30%はi-LVSTを下行し、その多くは胸髄に投射した。残り7%はc-VSTを下行し上部頸髄に投射した。i-LVSTを下行する軸索の頸髄内での伝導速度は、卵形囊入力を受けるものが $96.0 \pm 4.5 \text{ m/s}$ ($n=24$)で、球形囊入力を受けるものより平均で約20 m/s速かった。耳石器入力を受ける前庭脊髄ニューロンのうち、動眼神経核への上行枝を同時に持つものは極めて少なかった。両耳石器入力を受ける前庭脊髄ニューロンの違いが脊髄への投射様式の上でも明らかとなった。

第92回 近畿生理学談話会

日 時：平成11年11月6日(土) 9:30~18:00

場 所：大阪大学医学部銀杏会館阪急・三和ホール

当番幹事：大阪大学大学院医学系研究科神経生理学 津本忠治

第92回近畿生理学談話会は平成11年11月6日(土)午前9時30分より大阪大学銀杏会館にて開催されました。今回は29題の口演発表があり夕方6時まで、熱心な質疑が続きました。近畿地区は地区内の交通の便が良いこともあり、他の地区のように泊まり込むこともなく1日で済ませてきました。最近、夜の懇親会も開催せず、その意味で研究成果の発表とそれに対する批判を請うという学術集会の本来の役割を果たしていると言えます。ただ、今回も発表はほとんどが若い方でしたから、若手の発表の場の提供という地方会に課せられた役割も十分に担っていると感じました。また、近畿生理学談話会の重要な行事に昼食時の評議委員会があります。この評議委員会は、日本生理学会の種々の問題に関して意見交換を行う貴重な場となってきました。今回は11月5日に行われた常任幹事会の翌日ということもあり、常任幹事会で議題となったことに関して近畿地区選出常任幹事より話題提供があり、生理学会が直面している問題に関して意見交換を行ったことは非常に有意義でした。また、最近新しく近畿地区における大学の生理学の教授になられた方を評議員会にお招きしましたが、そのうち1名の方は評議員になっておられない事が事前に判明し、常任幹事会に評議員の資格に関して問題提起を行う契機となりました。このように、地区内で新しく赴任された方や生理学関連研究室の若い方を生理学会に会員や評議員としてお招きすることも地方会の一つの役割であろうと思われました。

次回は、大阪市立大学医学部生理学教室が当番となり開催される予定です。

1. 酸素解離曲線自動測定によるサラセミア、異常ヘモグロビン血症の機能的診断

今井清博, Suthat Fucharoen* (阪大院・医学系・情報生理, *マヒドン大・医・サラセミア研究センター)

タイのマヒドン大学医学部 Siriraj 病院でのサラセミア症患者の検査で発見された Hb H (α thalassemia) 症, Hb Koln (Val-98 $\beta \rightarrow$ Met) 症, Hb Tak/ β thalassemia 症の赤血球の酸素解離曲線 (ODC) を自動測定装置 (自家製 (Imai, 1981) または市販の *Hemox-Analyzer*) を用いて測定したところ、いずれも正常赤血球の ODC に比べて左方へ変位し、二相性を呈した。異常 Hb と正常 Hb A の 2 成分系を想定して、実測の ODC をコンピュータでシミュレートしたところ、異常 Hb 成分 (高酸素親和性) 単独の ODC と全 Hb に占める割合を推定することができた。Hb H 症の ODC は酸素飽和度の低領域を除いて正常 ODC にはほぼ一致したのに対して、Hb Koln 症の ODC は酸素飽和度の全域で正常 ODC から外れた。これは、Hb Koln は赤血球中で Hb A と $\alpha\beta$ 二量体交換による相互作用をもつものに対して、Hb H (= β_4) ではそのような相互作用がないためである。従って、ODC の中央部あたりの 1 点

を測定して酸素親和性を求める簡便な市販の血液ガス・酸素飽和度分析装置では Hb H 症などを見落とす危険性がある。完全な連続 ODC を自動測定することはサラセミア症や異常ヘモグロビン血症の機能的診断に、さらに、単離の困難な Hb 成分の含量や機能の推定に有用である。

Drs. P. Tientadukul, N. Opartkiattikul, P. Luenee, P. Winichagoon の協力に感謝する。

2. 胃粘液層における pH 測定とその特性について

宮本 学, 渡辺一弘, 今井雄介 (大阪医科大学 第一生理)

胃粘膜を被う粘液は、上皮の防御機構の場として役割を担っている。内腔の H^+ がバックディフュージョンするのを、上皮から分泌される HCO_3^- が中和する機構がある。これを非攪拌層におけるイオンの輸送現象として、回路網表現にてイオンの動きを記述し、その相互作用を表した。それらの動きをシミュレーションにて明らかにしようとした。

1. 胃液の緩衝能を測定、検討する。

8種類の緩衝物質の量とpK'値を設定し、これらパラメータを変化させて、シミュレーションによる滴定曲線を描いた。実験曲線と一致するように、パラメータをtry and errorで変化させフィッティングさせた。

2. 粘液層内のpHを測定し、各イオンの動きを検討する。

食用蛙胃粘膜をチャンバーに挟み、pH感受性微小ガラス電極を用いてpH勾配を測定した。水素イオン濃度プロファイルは、内腔に凸な曲線になった。シミュレーションでCO₂分圧を細胞近傍20mmHg(pH7.0)、内腔2mmHg(pH5.7)として同様の内腔側に凸の濃度勾配を得た。さらに、HCO₃⁻、pH、CO₂の濃度勾配をみた。そのHCO₃⁻分泌量は、0.3μeq/hr/cm²であり、実際の報告されている値と等しい。また、粘液のpH緩衝値はpH2-3において大きい、定常状態のpH勾配には影響は与えていない。

3. Hybrid Logistic Function による消化管運動数式化の試み

杉森志穂*, 門脇 真, 米田 諭, 中野博重*, 高木 都(奈良県立医科大学第2生理, *第1外科)

【目的】 Hybrid Logistic Function によるモルモット腸管運動の収縮力-時間曲線の数式化を試み、さらにヒト消化管内圧曲線数式化の可能性を検討した。

【方法】 1. モルモット回腸単収縮および結腸自動運動の収縮力-時間曲線および最大収縮力とその発生時間による標準化曲線を Hybrid Logistic Function でカーブフィットし、パラメータA-Fをもとめた。2. Narducci Fらの論文中的大腸内圧曲線を Hybrid Logistic Function を用いてカーブフィットした。

【結果】 1. モルモット腸管運動の収縮力-時間曲線は、Hybrid Logistic Function によくフィットした。2つの運動の標準化曲線のパラメータはA、Bを除きすべて異なっていた。2. ヒト大腸内圧曲線は Hybrid Logistic Function によくフィットした。

【結論】 Hybrid Logistic Function による収縮力-時間曲線の数式化により、モルモット回腸単収縮と、結腸自動運動の運動パターンに違いがあることが示された。またヒト消化管内圧曲線の定量化の可能性が示唆された。

4. 胃幽門腺粘液細胞開口放出のPGE₂による調節

大西敦子, 中張隆司*, 今井雄介* (大阪医科大学第二内科, *第一生理)

【目的】 PGE₂によるモルモット胃幽門腺粘液細胞の粘液顆粒開口放出の調節機構について検討した。

【方法】 モルモット胃幽門腺粘膜を遊離線まで処理し、粘液開口放出頻度をビデオ顕微鏡法を用いて測定した。

【結果】 PGE₂刺激は持続性の開口放出反応を引き起こした。その反応はCa²⁺とcAMPの調節を受けていた。EP₄作動薬(ONO-AEI-329, 1μM)はcAMPを介して持続性の開口放出反応を活性化したがその頻度は1μM PGE₂による反応の15%であった。刺激するEP₁作動薬(17-P-T-PGE₂, 1μM)はCa²⁺経路を活性化したが開口放出反応は引き起こさなかった。しかし、EP₁拮抗薬(ONO-8713, 10μM)はPGE₂の開口放出頻度を40%まで抑制した。さらにEP₁作動薬は、開口放出のcAMP濃度依存性をCa²⁺を介して低濃度側へシフトさせた。

【考察】 EP₁レセプター刺激はそれだけでは開口放出反応は引き起こさなかったがcAMPの開口放出反応に対する感受性を高め、cAMPによる開口放出反応を増強させた。胃幽門腺におけるPGE₂刺激による粘液開口放出反応はEP₁とEP₄の両レセプター間の相互作用により調節されていると考えられた。

5. ラット創傷治癒過程における細胞性線溶因子の解析

深尾偉晴, 萩家康弘*, 岡田清孝, 上嶋 繁, 松尾理(近畿大・医・第2生理, *同形成外科)

【目的】 創傷治癒過程における線溶系因子の関与を明らかにするため、ラットの皮下にカプセルを移植し、カプセル内に形成される組織を解析した。線溶系因子のうち、特に生体内の様々な細胞性反応に関与するウロキナーゼ(u-PA)とその受容体であるu-PAレセプター(u-PAR)を解析した。またカプセル内にフィブリンが存在する場合の効果についても検討した。

【方法】 ラットの背部皮下に細孔をあけたポリスチレンカプセルを移植し、カプセル内に形成される肉芽組織および滲出液を採取した。肉芽組織抽出液および滲出液中の線溶活性を測定し、肉芽組織細胞のu-PAおよびu-PARのmRNAを解析した。また血管内皮細胞にカプセル内滲出液を加え、細胞増殖効果を検討

した。

【結果】：フィブリンカプセル(FC)内では中空カプセル内(EC)に比べ肉芽形成と血管新生が顕著に充進しており、移植後5日目までに完了した。組織抽出液および滲出液中の線溶活性は全期間を通してFCがECよりも充進していた。また、移植後5日目のFC内とEC内の組織中のu-PAmRNAは同程度であったが、u-PARmRNAはFC内組織で有意に増加していた。一方、移植後9日目ではEC組織中のu-PAmRNAはFC組織中よりも増加していたがu-PARmRNAは両者で差はなかった。

6. ヒト好中球のサイトカインによる活性化と β_2 インテグリンの機能

羽藤文彦¹、忽那晴央^{1,2}、鈴木賢一¹、石井正光²、北川誠一¹(¹大阪市大・医・2生理、²同・皮膚科)

サイトカインによるヒト好中球の活性化における β_2 インテグリンの役割をスーパーオキシド(O_2^-)産生及び細胞内アクチンの動態を指標として解析した。 O_2^- 産生はシトクロームC還元法、アクチンの動態は蛍光標識ファロイジンを用いたフローサイトメーター、MAPKの活性化はリン酸化蛋白に対する抗体を用いたウェスタンブロットで解析した。GM-CSF及びTNFは好中球の O_2^- 産生を誘導し、その作用は接着による影響を受けなかった。また、GM-CSF及びTNFはアクチンの脱重合を誘導した。これらのサイトカインにより誘導される O_2^- 産生・接着・アクチン脱重合は阻止抗体である抗CD18抗体により抑制され、agonisticな抗体である抗CD11b抗体より増強された。一方、G-CSF、GM-CSF及びTNFによる O_2^- 産生充進(プライミング)作用とMAPKの活性化にこれらの抗体は影響を与えなかった。以上より、サイトカインによる好中球の O_2^- 産生とアクチンの脱重合の誘導には β_2 インテグリンを介するシグナルが必須であるが、プライミング作用には必須ではないことを示しており、このシグナルはMAPKカスケードの下流または独立した系で作用していると考えられた。

7. 有尾両生類の生殖現象におけるアルギニンバトシンの作用

豊田ふみよ¹、山本和俊²、田中滋康³、小川陽一¹、山下勝幸¹、菊山 榮²(¹奈良医大・第一生理、²早大・教育・生物、³静大・理・生物)

繁殖期におけるアカハライモリ(*Cynops pyrrhogaster*)の雄は、雌の前で尾を振るという特徴的な求愛行動を示し、その後精子塊を放出する。また、この時期の雄は腹部肛門腺から雌誘引ペプチド“ソデフリン”を放出する。本研究では、このように性的に成熟した雄に対するアルギニンバトシン(AVT)の作用を調べた。AVTを腹腔内投与すると、数時間から1日以内に精子塊が放出された。また、AVT投与により雄腹部肛門腺中の雌誘引物質含有量が減少し、同雄飼育水の雌誘引効果が高まることから、AVTが飼育水中への雌誘引物質の放出に関与することが示唆された。テストステロン存在下の去勢雄ではAVTの投与により求愛行動の頻度が高まることも確認された。AVTの受容体アンタゴニストである V_1 (昇圧性)受容体アンタゴニストと V_2 (抗利尿性)受容体アンタゴニストを性的に成熟した雄イモリに腹腔内投与したところ、 V_1 受容体アンタゴニストは自発的な求愛行動の発現、及び、ソデフリンや精子塊の放出を抑制したが、 V_2 受容体アンタゴニストはそのような抑制作用を示さなかった。このことから、内因性のAVTが V_1 受容体に作用することにより、求愛行動、ソデフリンおよび精子塊の放出などの生殖現象を引き起こすと考えられる。

8. 高圧環境下におけるラットの圧受容器反射による心拍数調節

野山のぞみ¹、河原和美¹、三木健寿¹、植木暢雄²、毛利元彦²(¹奈良女子大学 生活環境学部 生活健康学講座、²海洋科学技術センター 生態環境研究部)

【目的】 高圧環境下では、心拍数が低下する。しかしその詳しい機構は不明である。本研究では、3気圧・5気圧暴露が圧受容器反射による心拍数調節に及ぼす影響について検討した。

【方法】 Wistar系ラットを用い、動脈圧・心電図・腎交感神経活動測定のためのカテーテル及び電極を慢性留置し、1時間の暴露実験を意識下で行った。次に、高圧暴露前・中・後に、フェニレフリンとニトロプロシッドの静脈内投与により人為的に動脈圧を変化させ、圧受容器反射の定量化を試みた。

【結果】 高圧暴露により心拍数と腎交感神経活動は有意に低下し、動脈圧は有意に上昇した。動脈圧の変化に対する心拍数の応答は、心拍数反応範囲が暴露により有意に低下した。以上、高圧暴露は、圧受容器反射による動脈圧-心拍数の反射関係を低心拍数側へシフ

トさせ、高圧性徐脈を引き起こしていると推察した。また、動脈圧-腎交感神経活動の反射関係は変化していないことから、この高圧性徐脈は副交感神経活動の増加によるものであると示唆された。

9. ラット生体位心におけるミルリノンの効果—左心室収縮期末圧容積関係による検討—

中橋一喜**, 岸 隆司*, 伊藤治男*, 古家 仁**, 高木 都* (*奈良県立医科大学生理学第二講座, **奈良県立医科大学麻酔科学講座)

【目的】 収縮期末圧容積関係 (ESPVR) は、心機能評価に有用な方法であるが、ラットでも左室容積計測が可能になり、上に凸の曲線であることが明らかになった。今回これを用いて、PDE III 阻害薬であるミルリノン (M) の効果を解析し、ネプタール (N) とウレタン (U) の2つの麻酔薬による影響も検討した。

【方法】 リタイアラットを2群に分け、NとUで麻酔を行なった。開胸後、3Fの6電極コンダクタンスカテーテルと2.5F圧センサー付きカテーテルを左心室内に挿入し、左室容積と左室内圧を連続計測し左室圧容積ループを記録した。大動脈基部を閉塞して後負荷を増加させることにより ESPVR を求め、M投与 (7~14 μ g/kg/min) 前後で N 6 例、U 7 例で解析し比較検討した。

【結果・結語】 ESPVR は指数関数曲線式 $Pes = A [1 - \exp[-B(V - V_0)]]$ で表すことができ、可動範囲の中程度の左室容積 (0.1 ml/g) での1心拍の総機械エネルギーを表す収縮期末圧容積面積 ($PVA_{0.1}$) を求めた。M投与により、 $PVA_{0.1}$ はN、U麻酔下でそれぞれ36%、29%と有意な増加を示し心機能の充進を示唆した。一方血管拡張作用の結果である後負荷の減少は、N麻酔下と比較して、U麻酔下で有意な低下を示さなかった。U麻酔下では交感神経性反射が保たれているため後負荷の減少が起こらなかったものと考えられる。

10. Neovasculature Development on Mouse Cerebral Cortex under the Effect of basic Fibroblast Growth Factor: Intravital Fluorescence Videomicroscopic Observation

G. Ranade, S. Yamaguchi, H. Niimi (Dept of Vascular Physiology, National Cardiovascular Center Research Institute, Suita, Osaka)

We have developed a mouse model feasible for intra-

vital microscopic observation of the cerebral angiogenesis. This report aims at quantitative evaluation of the growth of neovasculature on the cerebral cortex under the effect of basic fibroblast growth factor (bFGF).

The present model used a ready-made kit of collagen (type I) to incorporate bFGF in a nylon-mesh sandwich structure with the thickness of approx. 20 μ m. Wild type male mice (CB57/6J, 25 g, 8~10 wks old) were used. After the nylon-mesh sandwich was placed over the exposed cortex, the surgical area was covered with a polyurethan biomembrane.

On different days after the incubation, the surgically operated mice were examined. Using fluorescence videomicroscopy, we observed the upper part of the nylon-mesh, and examined the presence of new vessels. The whole area of the upper nylon-mesh was surveyed by changing the microscopic stage. For the microvascular visualization, two fluorescent tracers (FITC labeled red cells, and Rhodamine labeled dextran) were used. We evaluated parameters of neovasculature development, such as neovascular density, branching index and loop numbers, using the fluorescence videorecordings.

The present in vivo observation demonstrated that new vessels are visible on the nylon-mesh around 6 days after the incubation. These neovasculature might sprout from the pre-existing venules on the cerebral cortex under the angiogenic stimulus (bFGF-gel), traverse the nylon-mesh and then grow over the mesh. The visible neovessels started to perfuse one day later. It is suggested that the neovasculature development is associated with blood perfusion in the neovascular network.

11. 腎近位尿管細胞膜に存在する K^+ チャネルの調節機構

森 禎章, 喜多野郁夫, 廣田龍一郎, 河崎 敦, 高巻京子, 吉田龍太郎, 窪田隆裕 (大阪医科大学第二生理学教室)

【目的】 腎近位尿管のイオン輸送には、側基底膜電位の維持が重要である。今回我々は、側基底膜電位の形成に関与している K^+ チャネルの調節機構を検討した。

【方法】 食用蛙二重灌流腎に微小イオン電極法を適用し、側基底膜電位および細胞内 pH を測定した。また、食用蛙近位尿管単離細胞およびオボッサム腎細胞 (OK 細胞) にパッチクランプ法を適用し、 K^+ チャネルの性質を検討した。

【結果】 微小イオン電極法を用いた実験では、周囲側の酸性化により細胞内酸性化と側基底膜電位の脱分極が観察される。パッチクランプ法を用いて単離尿管細胞膜に存在する K^+ チャネルの性質を調べると、このチャネルが約 50 pS の単一チャネルコンダクタンスと内向き整流性を有しており、pH 感受性を示すことが明らかとなった。また、OK 細胞膜には同様の内向き整流性と pH 感受性を有する K^+ チャネルが存在し、このチャネルの pH 感受性はオカダ酸 ($1 \mu\text{M}$) 投与により減弱した。

【結論】 近位尿管細胞膜には pH 感受性を持った内向き整流性 K^+ チャネルが存在し、このチャネルの pH 感受性には磷酸化・脱磷酸化過程が関与しているものと思われた。

12. 蛙赤血球における新しいタイプの ATP 感受性 Ca^{2+} -activated IK チャネル

進藤昌彦, 相馬義郎, 今井雄介 (大阪医科大学 第一生理)

食用蛙赤血球膜において intermediate conductance K^+ (IK) チャネルを同定し、そのチャネル活性に対する細胞質側 ATP の影響を調べた。そのチャネルの電流電圧特性はほぼ線型で細胞質側 Mg^{2+} の有無には影響されず、コンダクタンスは約 60 pS であった。チャネル活性は、細胞質側 Ca^{2+} 依存性 ($K_{1/2} = 600 \text{ nM}$) で膜電位非依存性であった。このチャネルは細胞質側 ATP 感受性で ATP 濃度を増やすにしたがってチャネル活性しだいに抑制され、約 $10 \mu\text{M}$ では完全に抑制された。しかしながら、ATP 濃度をさらに増やしていくとチャネル活性の抑制は軽減され、1 mM 以上ではほとんど抑制されなくなった。この 2 相性の ATP ブロックは PKA/PKC インヒビターによっては影響されず、非加水分解性 ATP アナログ (AMP-PNP) によって再現できた。細胞質側 ADP は濃度依存性にチャネル活性の抑制のみを起し、AMP はチャネル活性に影響を及ぼさなかった。

以上、食用蛙赤血球 Ca^{2+} -activated IK チャネルはユニークな 2 相性の ATP ブロックを起し、そのメカニズムは ATP の直接的な結合によるものと推測さ

れた。

13. HeLa 細胞の ATP 受容体と細胞内 Ca^{2+} 振動

奥田晃子, 古家喜四夫, 清原壽一 (京都工芸繊維大学・応用生物)

多くの細胞系において、 Ca^{2+} 濃度が周期的に短時間のみ増加する細胞内 Ca^{2+} 振動がみられる。 Ca^{2+} 振動は細胞内 Ca^{2+} シグナリングにおいて重要な働きをしているが、その詳細な機序および機能はまだ明らかではない。

HeLa 細胞 (ヒト子宮頸癌細胞) は、Histamine 刺激により Ca^{2+} 振動を起こすこと、また、ATP 刺激により一過性の Ca^{2+} 上昇反応を示すことが報告されている。本研究において我々は、ATP などのヌクレオチドの刺激により HeLa 細胞が Ca^{2+} 反応とそれに続く Ca^{2+} 振動を起こすことを見いだした。この振動は 1 時間以上継続することもあった。ヌクレオチドの作用強度順位は $\text{UDP} > \text{UTP} \geq \text{ATP} \gg \text{ADP}$ であった。細胞外 Ca^{2+} 除去液中でも、減衰はしていくが、明らかな Ca^{2+} 振動が観察された。また、ATP 受容体阻害薬である Suramin/PPADS により抑制された。以上のことより、この振動は代謝調節型 ATP 受容体である P2Y 受容体を介し、細胞内ストアからの Ca^{2+} 遊離により誘発され、振動の維持には外液 Ca^{2+} 流入が関与していると考えられる。また、 P2Y 受容体のサブタイプとしては P2Y_2 、 P2Y_6 の 2 種類の存在が示唆された。

14. 乳腺上皮細胞の EGF による増殖と ATP 受容体および容量性 Ca^{2+} 流入の関連性

市川 純, 古家喜四夫, 清原壽一 (京都工芸繊維大学・応用生物)

乳腺細胞は ATP や UTP などのヌクレオチドを投与すると細胞内 Ca^{2+} が一過性に上昇し、 P2Y_2 型 ATP 受容体を介した Ca^{2+} シグナリング系が存在すること、細胞内 Ca^{2+} ストアの枯渇により誘発される容量性 Ca^{2+} 流入が起こることが知られている。今回、乳腺分泌上皮細胞の増殖と ATP 受容体および容量性 Ca^{2+} 流入の関係を調べた。マウス乳腺の初代培養細胞を EGF (Epidermal Growth Factor; 上皮成長因子) 処理し、UTP に対する Ca^{2+} 応答性を fura-2/AM を用いた蛍光測定法により検討した結果、UTP に対する Ca^{2+} 応答性が EGF 処理により増大した。また、thapsigargin による細胞内 Ca^{2+} ストアからの Ca^{2+}

放出および容量性 Ca^{2+} 流入が EGF により増大した。なお、EGF 処理により各種スクレオチドによる反応の強度順位は変化せず、P2 受容体サブタイプの変化はないと思われる。以上のことより、EGF による増殖過程において、P2Y₂ 受容体を介した Ca^{2+} シグナリングおよび容量性 Ca^{2+} 流入の増強が起こっていることが明らかとなった。

15. ラット顎下腺腺房細胞における Capacitative Ca^{2+} entry の膜電位による調節

中張隆司, 吉田秀世, 今井雄介(大阪医科大学 第一生理学教室)

ラット顎下腺腺房細胞を用い、Capacitative Ca^{2+} entry の調節機構について検討した。Capacitative Ca^{2+} entry は、アセチルコリン (ACh) 刺激中に、外液中の Ca^{2+} 濃度を 0 から 1.5 mM に上昇させる事により観察される。この Capacitative Ca^{2+} entry は、ACh の代わりに DBcAMP (1 mM) を加える事により再現され、H-89 (50 μM) により阻害される。さらに細胞外の Ca^{2+} は 1.5 mM に保ち、細胞外の K^{+} 濃度を 150 mM から 4.5 mM に減少させる事でも再現された。しかもその活性化は、細胞外の K^{+} 濃度に依存した。膜電位測定の結果は、細胞外の K^{+} 濃度の上昇、あるいは細胞外の Ca^{2+} 濃度の減少は、いずれの場合にも著明な脱分極が引き起こされることを示している。これは、Capacitative Ca^{2+} entry が脱分極により抑制され、過分極により活性化することを示している。今回の一連の結果から、ACh 刺激時の Capacitative Ca^{2+} entry は cAMP と膜電位変化により調節されている事が明らかとなった。

16. カイコ内分泌ニューロンの温度受容

小原忠雄, 島敏博, 原壽一(京都工芸繊維大学 応用生物)

ボンビキシンはカイコ (*Bombyx mori*) の脳中央部に存在する分泌細胞により産生されるペプチドホルモンである。その生理的機能は不明な点が多いが、発生段階により血中濃度に変化が見られることから、カイコの変態・脱皮・発育に大きく関与すると考えられている。

本実験では、カイコの化性・眠性・発育に強く影響する温度に注目し、ホールセルパッチクランプ法を用いてボンビキシン分泌細胞の温度応答性を調べた。

15°C ~ 25°C 間での温度変化に対し、ボンビキシン分

泌細胞は 4 つの発火パターンを示した。温度を変化させても全く発火活動の起こらないもの、温度下降時にのみ一過性の発火活動が見られるもの、常に発火活動が見られるもの、温度上昇時および下降時に一過性の発火を示すものである。ただし、全ての記録細胞において高温域で膜電位の過分極とコンダクタンスの上昇が見られた。また、細胞外液にコバルトを加えることにより、発火活動が完全に停止するので、これらの活動電位がカルシウムによることが分かった。

電位固定法による膜電流の解析から、温度変化に対する逆転電位が細胞外液カリウム濃度により変動することが明らかになった。この結果はカリウムチャンネルが温度応答に関与することを示唆する。

17. ラットの α -MSH の脳室内投与による体温の低下と循環動態の変化

藤原 優, 宮下美和, 三木健寿(奈良女子大学 生活環境学部 生活健康学講座)

【目的】 α -MSH は、ストレス負荷時に分泌される ACTH を前駆体とする 13 個のアミノ酸からなるペプチドホルモンであるが、その作用は、不明な点が多い。本実験では、意識下のラットに α -MSH を 8 nmol 側脳室内に投与し、動静脈圧、腹腔内温、産熱量を測定することにより、 α -MSH が、循環動態、及び体温に及ぼす中枢性作用について検討した。

【方法】 Wistar 系ラットを用い、動静脈圧、心電図、筋電図、腹腔内温を測定するための電極、及びカテーテルと、 α -MSH 投与のためのガイドカニューレを慢性留置した。意識下のラットの側脳室内に α -MSH を 8 nmol 投与し、動脈圧、中心静脈圧、心拍数、腹腔内温、筋電図、酸素消費量、二酸化炭素排出量、ラットの行動の変化を計測した。ラットの行動は、肉眼により観察し、6 種類のパターンに分け、その変化の定量化を試みた。

【結果】 動脈圧、心拍数、腹腔内温、酸素消費量、二酸化炭素排出量、産熱量は、 α -MSH の側脳室内投与により、急激に低下したのち、元のレベルまで回復した。行動は、 α -MSH の側脳室内投与後、活性化が生じた。

以上より、 α -MSH は中枢に作用し、循環、及び体温のフィードバック調節系を急性に阻害していると考えられる。

18. 発生初期の網膜細胞における容量性カルシウム流入

周 文良, 杉岡美保, 山下勝幸(奈良医大・第一生理)

容量性カルシウム流入は細胞内カルシウムストアの枯渇により活性化される。我々は発生初期の鶏胚網膜神経層細胞において細胞増殖期に容量性カルシウム流入が生じることを見出した。そこで、細胞増殖の定量的指標としてトリチウムラベルしたチミジンの取り込み量を測定し、鶏胚網膜神経上皮細胞の増殖活動と容量性カルシウム流入との関係を検討した。孵卵3日目(E3)の網膜神経層の器官培養系、及び、E7, E9の分散培養系において、容量性カルシウム流入の阻害剤であるSK & F 96365を培養液に添加すると、濃度依存的にトリチウムチミジンの取り込み量が抑制された。この結果から、網膜神経層細胞の増殖は容量性カルシウム流入によって制御されていることが示唆された。また、容量性カルシウム流入の活性化にチロシンリン酸化が関与することが、チロシンキナーゼの阻害剤であるgenistein、及び、チロシンフォスファターゼの阻害剤であるvanadateの作用から示唆された。

19. P₂型ATP受容体による発生初期網膜神経層細胞の増殖制御

杉岡美保, 周 文良, 山下勝幸(奈良医大・第一生理)

発生初期の鶏胚網膜神経層細胞では、細胞増殖期(孵卵3~7日目)に特異的に、Gタンパク共役型受容体の一種であるP₂Y型ATP受容体を介したカルシウム動員が生じる。そこで、P₂型ATP受容体の活性化が網膜神経上皮細胞の増殖制御に関与しているかを検討した。

孵卵3日目の鶏胚網膜神経層を無血清培養液で2日間器官培養し、DNA合成の指標であるトリチウムチミジンの取り込み量を測定した。培養液にP₂型ATP受容体のアンタゴニストであるスラミン、及び、PPADSを添加すると、濃度依存的にトリチウムチミジンの取り込み量が抑制された。逆に、P₂型ATP受容体のアゴニストであるATPを添加すると、濃度依存的にトリチウムチミジンの取り込み量は増大した。

次に、神経網膜から器官培養液中に放出されたATPの濃度を、ルシフェリルルシフェラーゼ法により測定した。ATP濃度は、培養開始後1時間で初期レベルの25倍まで増加し、この濃度は少なくとも24時間は維持された。

以上より、発生初期の網膜神経上皮細胞では、オートクライン/パラクライン的にATPが放出され、さらに放出されたATPがP₂型ATP受容体を活性化することによって、細胞増殖の制御に関与していることが示唆された。

20. 磁気誘発筋電図による脳・脊髄病変の予測

千葉 惇, 太田善夫*, 生塩研一, 稲瀬正彦(近畿大・医・第1生理, *第1病理)

高血圧症モデルラット(SHR, SHRSP, M-SHRSP)と対照としてWKYに見られる脳脊髄病変を病理形態的に調べるとともに、磁気刺激による誘発筋電図の変化を観察した。

頭蓋および脊髄(L4-L5)に磁気刺激を与え、それぞれの誘発電位をケタミン麻酔下で右腓腹筋より導出した。磁気刺激装置は8字コイルのマグステムM200(Magstim社)を用いた。M-SHRSPでは、12週齢より脳および脊髄血管病変(軟化, 出血)の発生が観察され、SHRSPでは15週齢以後より認められた。SHRおよびWKYでは、脳・脊髄の血管病変は観察されなかった。一方、誘発筋電図ではWKYやSHRにおいて、頭蓋上の磁気刺激により長潜時の下行性電位(運動誘発電位, MEP)が誘発した。脊髄上の刺激では、短潜時(2 msec)と長潜時(4.5 msec)の誘発電位が観察され、これらの電位は前根の切断によりH波、M波と推定された。M-SHRSP, SHRSPでは脳・脊髄とも病変の見られない10週齢よりMEPの閾値が上昇し、刺激強度の増加とともにH波の誘発と消失期間が短縮された。さらに脳・脊髄に血管病変を有する場合にはMEPやH波は誘発されなくなった。脳・脊髄病変を発症するラットは、光顕による病変の形態学的な変化が観察される前に、機能的な障害が生じていることが示唆された。

21. 低周波数の正弦波様直線運動に対する代償性眼球運動

和田佳郎(奈良県立医科大学・第一生理)

【要約】「耳石器系神経機構は、高周波数の直線加速度は直線運動(translation)として、低周波数の直線加速度は傾き(tilt)として識別する」という仮説を検証する目的で、直線加速度に対する代償性眼球運動(LVOR: Linear Vestibuloocular Reflex)を解析した。

【方法】前庭機能正常被験者12人を対象に、等速回転(161 deg/s)しているsled上の椅子を左右および前後

方向に振幅 50 cm の直線運動をさせ、周波数 0.01～0.1 Hz の正弦波様直線加速度(最大 0.4 g)に対する水平・垂直性の両眼球運動を解析した。

【結果と考察】 translation を代償する LVOR である左右方向の直線加速度に対する水平性共同性眼球運動や前後方向の直線加速度に対する輻輳性眼球運動は、周波数が高くなるほど sensitivity(deg/cm)は大きく、phase lead(deg)は小さくなる傾向が認められた。それとは反対に、tilt を代償する LVOR である左右方向の直線加速度に対する垂直性非共同性眼球運動や前後方向の直線加速度に対する垂直性共同性眼球運動は、周波数が低くなるほど gain は大きく、phase lag(deg)は小さくなる傾向が認められた。これらの結果は上記の仮説を支持するものであり、耳石器入力のみでも translation と tilt は識別されていると思われる。以上の研究は、Gary D. Paige (Rochester 大学)と共にこなされた。

22. 手続き記憶における光トポグラフィーを用いた脳機能イメージング

喜多村祐里, 精山明敏, 柳田敏雄(大阪大学大学院医学系研究科情報生理学教室)

記憶の分類で非宣言的記憶と呼ばれるもののひとつに手続き記憶があり、これは意識的過程を伴うことなく自動的に取り出すことが可能である。手続き記憶は技能(skill)学習ともいい、記憶の形成や保持、そして取り出しの過程で海馬およびその周辺部の側頭葉内側面の働きを必要としない。われわれは、この手続き記憶の学習過程において前頭前野のはたらきがどのように関連しているかを調べるために、光トポグラフィーという新しい脳機能検査法を用いて前頭前野における局所脳血流量変化を観察した。光トポグラフィーは、近赤外分光法を利用して局所脳血液中の oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化量を別々に検出し、それらの分布の時間的推移をを二次元マップ上で表現できるように工夫されたものである。

キーボードタッチの運動学習課題を健常人男女各2名に行い、課題遂行中の前頭前野および一次運動野の活動を光トポグラフィーにより測定し、練習にともなって上達する技能との関連を調べた結果、技能の上達とは逆に前頭前野の活動は減少し、一次運動野の活動はあまり変化しなかった。これらの結果は、手続き記憶の獲得過程で前頭前野のはたらきが重要であることを示唆するものである。

23. 発達期の新皮質錐体細胞における活動電位依存性カルシウム増加のムスカリン性修飾

山本兼司^{1,2}, 橋本憲司^{1,3}, 磯村宜和¹, 下濱 俊², 加藤伸郎¹(京都大学大学院医学研究科・¹認知行動脳科学, ²神経内科, ³脳神経外科)

先に我々は、ラット海馬及び新皮質において、単発の活動電位によって生ずるカルシウム増加が、生後発達に伴って増強されることを報告した。この生後変化を起こすメカニズムの一つとして、その修飾様式における生後変化の可能性が考えられる。ここでは、アセチルコリン性作動薬による活動電位依存性カルシウム増加の修飾を生後発達を追って調べた。ラットの視覚野 II/III 層錐体細胞に全細胞記録下で fura-2 を負荷した後、細胞体を脱分極刺激してフォトマルチプライアで細胞内カルシウム増加を計測し、各薬剤投与下でその変化を比較した。活動電位に伴うカルシウム増加のピークは、カルバコールの投与により日齢変化と共に上昇した。この増加は、アトロピンの投与により抑制された。また、このカルシウム増加は、ヘパリンの投与によって抑制されたが、ルテニウムレッド投与では変化がなかった。以上の結果より、活動電位依存性カルシウム増加はムスカリン受容体刺激によって増強されるが、その程度は生後発達とともに増大して行くことが判明した。この増強には、IP₃ 受容体を介した小胞体からのカルシウム放出が関与していると考えられた。

24. カフェイン存在下、視覚皮質ニューロンに誘発されるカチオンチャンネルを介した NMDA 受容体活動依存性膜電位振動

吉村 弘, 玄番史恵(関西医大・第二生理)

複数の大脳皮質ニューロンが同期して膜電位振動を引き起こすことが知られている。この機序を調べるため、ラット大脳皮質視覚野スライスを用いて、カフェイン存在下で膜電位振動の誘発を試みた。細胞内電位記録法により II/III 層細胞の膜電位変化を観察した。単なるカフェイン投与のみでは膜電位振動は誘発されず、白質刺激の頻度に依存してそれらの誘発されることが明らかになった。カフェイン存在下で、細胞外 Mg²⁺ を種々の濃度にし、NMDA 受容体の阻害薬を用いて、膜電位振動における NMDA 受容体の関与を調べたところ、膜電位振動発現に先行して NMDA 受容体の活動亢進の必要ことが判明した。さらに、膜電位振動の膜電位依存性を調べるため、記録用電極よ

り電流を流す方法を用いて膜電位操作を行い、膜電位振動の振幅の変化を調べた。膜電位を過分極にすると振幅が増大する一方、脱分極にすると振幅が減少した。これらの結果より、カフェイン存在下で NMDA 受容体からの Ca^{2+} 流入によって引き起こされる視覚野ニューロンの興奮性の上昇が膜電位振動発現に必要であること、さらに膜電位振動は NMDA 受容体チャンネルとは別のカチオンチャンネルを介するイオン流により引き起こされることが示唆された。

25. 層状核ニューロンにおける coincidence detection に対する高頻度シナプス入力の効果

久場博司, 古谷野 好, 大森治紀(京都大学・医・生理)

層状核ニューロン(LN)は鳥類の聴覚伝導路において、coincidence detector して働くことにより、両耳間時差(ITD)をもとにした音源定位に関わっている。ニワトリにおける ITD の最大値は $180 \mu\text{sec}$ とされている。またフクロウでは、両側からの音入力による LN における発火確率が、最大値の $1/2$ となる時間幅としては $90 \sim 600 \mu\text{sec}$ と報告されている。これまで我々は、この LN の coincidence detection(CD)の精度に関わる要因を、ニワトリ胚スライス標本を用いて探索してきた。これまでの実験結果では、LN への両側からのシナプス入力線維を単発で電気刺激した際の発火確率が最大値の $1/2$ となる時間幅は、最小でも 1.0 msec であり、in vivo で知られる CD の精度には及ばない。今回我々は、生理的条件に近い、時系列信号として、 100 Hz 、 10 発のシナプス入力を両側から NL に与え、CD の精度への影響を検討した。

26. におい嗅ぎ行動時のラット嗅球ニューロンの同期的発火活動

小川陽一, 豊田ふみよ, 山下勝幸(奈良医大・第一生理)

におい嗅ぎ行動(sniffing)時の嗅球脳波にはガンマ帯域バーストが出現することから、嗅覚情報の伝達にはガンマ帯域振動が関わっていると考えられる。嗅球の単一ニューロンの自発発火はかなりランダムなパターンを示すが、その発火確率は脳波のガンマバーストの位相と相関して変動している。この事実は単一ニューロンの入力は基本的にはノイズであるが、ニューロン集団全体の活動としてはガンマ帯域で同期的に振動していることを示している。

本研究では、ニューロン集団の同期的振動を生じさせるメカニズムを明らかにする目的で、sniffing 時のラット嗅球から二個の単一ニューロン活動を同時に記録し、そのスパイク列を分析した。その結果30ペア中13ペアで、二つのスパイク列の相互相関関数の中心($t=0$)に有意なピークが認められた。この中心ピークの幅は11ペアで、 2 ms 以下であった。また、8ペアで相互抑制が認められた。相互抑制のピークは 5 ms 以下であった。この結果は近接するニューロン同士は共通の興奮性入力により同期して発火するとともに、互いに抑制する傾向を持つことを示唆している。

27. ラット腹側蝸牛神経核における主要神経細胞の応答特性

中馬奈保, 大森治紀(京都大・医・第1生理)

外界からの音情報は蝸牛において基本振動数ごとに分けられた後、聴神経を通して伝えられ、蝸牛神経核において特徴ごとに分けられる。我々は蝸牛神経核における音情報の各特徴のシナプスにおける抽出過程を明らかにする目的で、腹側蝸牛神経核の主要3細胞(bushy cell, stellate cell, octopus cell)から記録をおこなった。Bushy cell はパッチ電極からの脱分極性の電流注入に対して活動電位を一発だけ生じた。聴神経繊維を刺激すると、刺激強度の変化に対して all-or-none にシナプス後電位とそれに伴う活動電位を生じ、頻回電気刺激($50 \text{ ms} \sim 5 \text{ ms}$ 間隔)を行ってもほぼすべての刺激に追隨してタイミングの一致した応答がみられた。Stellate cell は脱分極性の電流注入に対して複数の活動電位を生じた。聴神経の電気刺激に対しては時間経過の長いシナプス後電位を生じ、刺激強度を上げるとシナプス後電位から活動電位を生じた。頻回電気刺激に対しては、シナプス後電位の加重がみられ、活動電位発生のタイミングは一定しなかった。Octopus cell は電流注入に対して一発の活動電位しか生じず、聴神経繊維の電気刺激に対しても持続時間の短いシナプス後電位とタイミングの正確な活動電位を生じた。しかし、頻回刺激を繰り返す行くと活動電位は追隨しなくなった。以上3細胞の性質の違いがどのように音の特徴抽出過程に関わるのかを今後明らかにしていきたい。

28. ラット脊髄発達期における成長関連蛋白 GAP-43 の局在性の推移

川崎隆之^{1,2}, 川口三郎¹, 西尾健資¹(¹京都大学 認

知行動脳科学,²順天堂大学 整形外科)

GAP-43は神経の成長・再構築・軸索再生に関わる蛋白質である。今回我々は発達過程のラット脊髄におけるGAP-43の局在性を免疫蛍光法を用いて調べ、軸索伸長やシナプス形成の時期を検討した。

【対象と方法】 Wistar rat(胎生11日齢[E11]?生後105日齢[P105],各群 n=2?10)を対象とした。抗GAP-43抗体を用いて免疫蛍光法により染色し、共焦点レーザー顕微鏡で画像解析した。

【結果】 GAP-43免疫反応性[IR]は、白質ではE13以降強陽性であったが、生後徐々に減弱し、4週までに消退した。一方、灰白質ではE16以降次第に増強し、4週以降は灰白質のみ陽性となった。ただし皮質脊髓路と側索後部は例外であり、これらの投射路は胎生後期以降成熟体まで強陽性であった。また灰白質neuropilの染色性は生後早期の均一なパターンから、4週以降の細胞体辺縁に集積するパターンに推移した。また前索に対する前角のIR強度の比は胎生期から生後4週まで上昇し、その後プラトーとなった。

【考察】 白質に対する灰白質の反応強度の比と、neuropilの染色性は、共に生後4週で成熟体と同等となったが、これは神経終末やシナプス形成がほぼ完了する時期であると考えられた。

29. 軸索切断後短期間におけるネコ網膜神経節細胞の受容野特性変化

高雄元晴, 三好智満, 渡部眞三*, 福田 淳(大阪大学大学院医学系研究科情報生理学講座・第二生理学教室, *愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所生理学部門)

これまで、成熟哺乳動物において、軸索切断後、変性過程にある網膜神経節細胞について、多くの形態学的・分子生物学的知見がもたらされてきた。しかし、これまで単一ニューロンレベルでの機能特性変化については研究されていない。今回、網膜神経節細胞が機能分化しているネコを用いて、球後1.5~2.0mmで視神経を切断した後、5日および14日で眼球内記録法により網膜神経節細胞の単一ユニット記録を行い、軸索切断後の受容野特性の変化について検討した。その結果、軸索切断後5日の網膜神経節細胞では、Y型細胞・X型細胞ともに正常のものと比べ光反応性に変化がなかったが、受容野径が縮小したものが多く見つかった。また軸索切断後14日では、ほぼY型細胞しか記録出来ず、それらの受容野径は正常範囲であった。これらの結果より、細胞内色素注入による形態学的結果と同様、Y型細胞に比べX型細胞が軸索損傷に対してより脆弱であることが示唆された。また軸索切断後5日における受容野径の縮小が、網膜神経節細胞の樹状突起野の形態学的変化に伴うものなのか、今後検討していかねばならない。

第51回 日本生理学会中国四国地方会

日 時：平成11年11月5日(金)

場 所：国際ホテル宇部

当番幹事：山口大学医学部生理学第一講座 小林 誠

山口大学医学部生理学第二講座 中村 彰治

今回の日本生理学会中国四国地方会は、慣例(11月上旬の金曜日)に従って、11月5日に宇部市内のホテルにて開催された。

今回の地方会では、参加者は84名であり、生理学教室に限らず、薬理学、さらには、医療福祉学、衛生技術学、歯学部、理学部、教育学部など幅広い領域からの参加・発表があった。口頭発表は、25題(午前13題、午後12題)であった。本地方会は、年々、生理学の将来を担う若手会員の育成の場・活躍の場として色彩が濃くなってきている。前々回の学会から、聴衆としての学部学生の参加を無料とし、また、座長も主として中堅の若手の先生に担当して頂くことが定着しているようである。本年度も、学部学生の参加のみならず、学部学生の発表も散見された。また、試みとして、共焦点レーザー顕微鏡(カールツァイス)や蛍光実体顕微鏡(ニコン)などの機器展示を行った。

昼食時間に行われた評議会では、新任教授の渡邊達生教授(鳥取大学第一生理学)、紫藤 治教授(島根医科大学第一生理学)、徳田雅明教授(香川医科大学第一生理学)、田中潤也(愛媛大学第一生理学)が紹介された。次回の当番幹事校が島根医科大学であることが確認され、次々回の当番幹事校には広島大学が決まった。地方会の開催通知などを含め、地方会の連絡網に積極的にeメールを彩用していくことが提案され、了承された。現在、島根医科大学の廣田教授が中心となって地方会会員のeメールアドレスが作成されているところである。また、地方会の会則作成やJJPのオンライン化などについても活発に協議されたが、今後さらに上部委員会にて検討していくこととなった。

活発な討論をして頂いた参加会員の皆様と座長の先生方に感謝すると共に、評議員会の進行にご協力頂いた常任幹事や各委員会委員の先生方に深くお礼を申し上げる次第である。

(小林 記)

1. 運動が老齡ラットの学習行動と情動行動に与える影響

富士岡 隆¹⁾、前橋 章¹⁾、丹 信介²⁾、坂田義行¹⁾、城川哲也³⁾、磯部健一³⁾、中村彰治¹⁾(¹⁾山口大学医学部第二生理・²⁾教育学部スポーツ健康科学、³⁾国立長寿医療研究センター)

老齡 Fischer 344 ラット(2年齢)を用い、慢性の強制運動が学習獲得行動と情動行動に与える影響について検討した。強制歩行(1日10分間、隔日、3週間)もしくは強制水泳(1日3分間、毎日、2週間)のいずれかの強制運動を負荷したラットを運動群とし、強制運動を負荷しないラットを対照群とした。シャトルボックスを用いた条件回避課題のオペラントテストにより学習獲得行動を、オープンフィールドテストにより情動行動と探索行動を調べた。強制歩行群では、記憶形

成時および記憶形成後の成績のいずれにおいても対照群と比べ有意に良かった。情動行動と探索行動には違いがなかった。一方、強制水泳群では学習獲得行動は対照群と比べ有意な差はなかったが、記憶形成後の成績には良くなる傾向があった。不安行動は対照群と比べ有意な増加がみられたが、探索行動には違いがなかった。以上の結果より、慢性の強制運動は老齡時の学習獲得行動と情動行動に影響を与え、その影響は強制運動の種類によって異なることがわかった。

2. 低体温は虚血性 c-fos 蛋白発現を抑制するが KCl 誘発脱分極には影響しない

石川敏三、塚原正人、松井智浩、船津直彦¹⁾(山口大学医療技術短期大学部、¹⁾山口県立大)

神経細胞の脱分極で惹起される c-fos 蛋白の多様性

発現機構の存在を調べた。ラットをハロタン麻酔下、

1) 胸部大動脈内バルーン膨張による脊髄虚血群、
2) 脊髄クモ膜下腔内(I. T.)KCl 注入群、3) 低体温(27℃)併用群に分けた。6分間虚血後、c-fos 蛋白が再灌流2時間を最大とし脊髄全域に発現し、4時間では腹側のみ、24時間では消失した。12分間虚血後、2時間で非特異的白質、灰白質細胞に発現した。I. T. KCl は後角および中間層細胞でc-fos 蛋白が発現した。低体温は、6および12分間虚血によるc-fos 蛋白発現を抑制したが、KCl 誘発脱分極後の発現には影響しなかった。以上から、脊髄虚血後再灌流超早期にc-fos 蛋白が発現し選択的傷害部位と符号した。低体温が、虚血性c-fos 蛋白発現を抑制し、KCl 誘発には影響しなかったことは、c-fos 蛋白発現は比較的単純な神経細胞の脱分極に重要な引き金になるものと示唆される。

3. 炎症性疼痛における末梢 5-HT_{2A} 受容体活性の関与

岡田健一¹⁾、石川敏三、高水間奨¹⁾、松井智浩、佐藤祥子、原田寛子、仲西 修¹⁾(山口大学医療技術短期大学部、¹⁾九州歯科大学)

5-HT は発痛や痛覚過敏を誘発するが、どの受容体亜型が関与するか不明である。本研究は formalin 誘発疼痛モデルを用い、5-HT 作用薬が、1) 痛覚過敏反応を修飾するか否か、2) その作用は受容体選択的であるか否か調べた。ラットをハロタン麻酔下、左後肢皮下に5% formalin 50 μ l を注入し、flinching 行動を測定した。Formalin 皮下注後の flinching 増加は、MCI で用量依存性に抑制され、この作用は α -methyl-5-HT (5-HT_{2A} agonist) で拮抗されたが、8OH-DPAT (5-HT_{1A} agonist) は影響しなかった。また、ketanserin (5-HT_{2A} antagonist) も flinching 増加を抑制した。本研究から、1) MCI は選択的5-HT_{2A} 受容体阻害作用を介し、鎮痛効果を発揮すること、2) 組織障害後の痛覚過敏症の一機序として、障害部位の侵害受容ニューロンに局在する5-HT_{2A} 受容体の活性化の関与が示唆される。

4. Allodynia および hyperalgesia に対する脊髄 adenosine による調節様式の多様性

船津直彦¹⁾、石川敏三、塚原正人、松井智浩、石井聡一²⁾、中野茂²⁾、仲西 修²⁾(山口大学医療技術短期大学部、¹⁾山口県立大、²⁾九州歯科大学)

脊髄プリン系神経の求心性侵害・非侵害受容における調節機構の差異を調べた。ラット脊髄クモ膜下(I. T.)に microdialysis (MD) probe を留置し、1) 5% formalin 50 μ l を左後肢に皮下注し、flinching 行動を観察、2) bicuculline I. T. 誘発 allodynia を観察し、同時にそれぞれで MD (CSF-Glu) を行った。I. T. R-PIA (A₁ agonist) は formalin 誘発 flinching 増加を抑制し、その作用は aminophylline で消失した。また CSF-Glu が増加し morphine で抑制されたが R-PIA は影響しなかった。R-PIA は Bicuculline 誘発 allodynia を抑制し CSF-Glu 増加も抑制した。以上から、1) 求心性侵害 (hyperalgesia, C線維)・非侵害 (allodynia, A β 線維) 受容に伴い脊髄 Glu 放出が起きること、2) 脊髄 adenosine は、発症の異なる痛覚過敏を調節し、A β 線維終末からの Glu 放出を抑制したが C線維終末へは影響せず、求心性神経線維依存性のシナプス前調節機構の存在が示唆される。

5. 蛍光装置付生体実体顕微鏡による脳表細動脈血の可視化

新名健治、山根正信¹⁾、秋友奈穂子、山内恭子、麻原仁子、辻岡克彦(川崎医科大学生理学、¹⁾川崎医療短期大学)

我々はイヌの脳表細動脈の血管径の動態変化をブロープ型 CCD 生体顕微鏡で評価を行ってきた。しかし、微小循環レベルでの血流量の評価を行うには血管径とあわせて血流速度の評価が必要である。今回イヌの静脈血を予め採血を行い、赤血球を FITC にてラベルした後に、血液中にもどし、蛍光装置を使用した実体顕微鏡にてラベルされた赤血球を観察することにより血流の可視化を可能にした。

6. ヘッドダウンテイルト負荷ウサギにおける脳浮腫発生の検討

下山玲子、河合康明(鳥取大学医学部生理学第二)
微小重力のシュミレーションとして一般的に用いられているヘッドダウンテイルト (HDT) を負荷すると、体液の頭方移動が起こり、顔面浮腫が生じることが知られている。本研究では、ウサギ HDT モデルを用いて、脳組織に同様の浮腫が発生するか否か検討した。脳組織の水分含有量は、HDT 2日負荷群ではわずかに増加したが、統計学的には有意ではなかった。HDT 8日群においても、対照群と有意差は認められなかった。肉眼的観察では、脳軟膜静脈の拡張がみら

れ、その程度は HDT 2 日群の方が 8 日群より著しかった。エバンスブルーを用いた生体染色、免疫染色により、血漿成分の血管外漏出を調べたが、いずれの群においても、漏出は認められなかった。H & E 染色では、赤血球の血管内貯留が認められたが、血管周囲腔の拡大や空胞化等の浮腫性変化は観察されなかった。さらに、透過型電子顕微鏡像でも、内皮細胞の異常や飲小胞の増加は認められなかった。以上の結果より、我々の用いたウサギ HDT モデルでは、8 日間以内では、著明な浮腫は発生しないことが示唆された。

7. ストレス負荷によるポリアミン代謝の活性化

林 泰資¹⁾、森住幸恵¹⁾、佐野 豪¹⁾、田中淳一²⁾
(¹⁾鳴門教育大・障害児教育、²⁾人間形成基礎)

てんかん、脳虚血、脳損傷などによって脳内ポリアミン代謝が活性化され、ブトレッシン濃度が増加する。本研究では、心理的ストレスがポリアミン代謝に影響を及ぼすか否かを確かめるために、マウスに拘束-浸水ストレスを負荷し、脳内および血漿中のポリアミン濃度を定量した。体重 35~40 g の ICR 雄性マウスをストレスゲージ(KN-469, 夏目製作所)を用いて拘束し、水温 25℃ の水に首まで浸して 2 時間放置した。その後ホームゲージに戻し、5 分~48 時間後に脳(前頭皮質、海馬、視床下部)および血漿サンプルを採取した。ブトレッシンはすべての脳部位で顕著に増加し、スベルミンは前頭皮質および視床下部でわずかに減少した。これらの変化は、ストレス解放から 6~24 時間後に観察され、48 時間後までにコントロールレベルに回復した。また、ブトレッシンの増加は、シアゼバム(5 mg/kg, i. p.)の前処理によって抑制された。血漿中のポリアミン変化は見られなかった。これらの結果は、心理的ストレスによって脳内ポリアミン代謝が活性化されることを示している。

8. インターロイキン 4 によるマイクログリア細胞死の誘導

田中潤也、徳和子、桑原康秀、杉下博基、前田信治
(愛媛大・医・1 生理、2 生理)

マイクログリアの生存に対するインターロイキン-4 (IL-4) の影響を培養系で検討した。無血清培地中に IL-4 を添加すると、IL-4 の濃度依存性にマイクログリアの細胞死が誘導された。この細胞死は、TUNEL 陽性所見を伴い、形態上からもアポトーシスと考えられた。IL-4 は過酸化水素のマイクログリアに対する

毒性を著しく増強した。IL-4 添加によりマイクログリアに抗酸化酵素、抗酸化物質の発現変動が生じることが、RT-PCR とウエスタンブロッティングにより判明した。これらの結果は、神経疾患に伴い増殖し、活性酸素を産生するマイクログリアの数の抑制に、IL-4 が関与していることを示唆している。

9. マウスの視交叉上核における mPer 1 遺伝子の mRNA 量の日周変動

筋野貢、梅田奈苗、井上慎一(山口大学・理学部・自然情報科学科)

生物には、約 24 時間周期の内因性リズムがあり、哺乳類では脳の視交叉上核(SCN)がつかさどっている。mPer 1 は時計遺伝子の 1 つで、その mRNA 量は SCN において、昼高く夜低い約一日周期の変動をすることが知られている。

今回、マウス c57BL/6J の mPer 1 の mRNA 量を RT-PCR 法によって測定し、その日周変動の確認を試みた。明期 12 時間、暗期 12 時間の環境で、ZTO から 4 時間おきに 6 点で、各点 2~3 匹づつ SCN をサンプリングした。mPer 1 の mRNA 量は、細胞内に常に一定量存在している β -actin の mRNA 量に対する相対値として算出した。

結果は、ZT4 と ZT8 で高い値となった。mPer 1 の mRNA 量は昼高く夜低い傾向があると言え、他の論文の定量結果とも一致する。mRNA 量のピークは ZT8 であるが、SE が大きいので実験を重ねて値を正確にしていく必要がある。また、昼夜差は、1.7 倍となった。

ただし、現時点では PCR の際の mPer 1 と β -actin の定量に適したサイクルの範囲が重なっていないため、定量の精度が低いと思われる問題点がある。今後は、 β -actin のプライマーを加えるサイクルを遅らせる等の方法で改良していこうと考えている。

10. ラット SCN における時計遺伝子の発現様式

伊勢嶋宏美、松尾拓哉、井上慎一(山口大・理・自然情報)

近年になって、ほ乳類のサーカディアンリズムの中心となる遺伝子として Per 1 遺伝子、そのファミリーである Per 2 遺伝子のクローニングが行われた。これら Per 遺伝子群は、サーカディアンリズムの時計中枢である脳の視交叉上核(SCN)で強く発現し、日周変動していることが知られている。そこで、本実験では、

ラットを用い、digoxigenin で標識した rPer1・rPer2 の cRNA probe を用いた in situ hybridization により、rPer 遺伝子群の SCN における日周変動の再現を行うと同時に、発現様式について検討を行った。

明期12時間・暗期12時間の LD 条件下、また恒暗条件 DD 下において、rPer1 mRNA は昼の時間に発現が高く、夜の時間に発現が低くなるという日周変動を示した。rPer2 mRNA は同じ光条件下で、rPer1 に比べて遅れ、昼の後半から夜の前半に発現が高く、夜の後半に低くなるという日周変動を示した。恒暗条件下で行動リズムの位相が最も後退する CT 16 に光刺激を与えた場合、rPer1・rPer2 mRNA とともに光刺激から75分後に発現が最も高くなり、rPer1 mRNA は150分後、rPer2 は270分後には発現が光刺激を与えない場合と同じレベルまで下がった。また、SCN は細胞の大きさや合成するペプチドの違いから、大きく dorsomedial part と ventrolateral part に分けることができる。LD 条件、あるいは DD 条件下で rPer1、rPer2 mRNA とともに日周変動がより多く見られたのは dorsomedial part であった。しかし光刺激に対する応答は dorsomedial part より ventromedial part に強く観察された。

これらの結果から、SCN の dorsomedial part は、光に対して応答せず生物固有のリズムの維持に役割を持ち、ventrolateral part は、光に対して応答し外界環境からの刺激を受容する役割を果たしていることが推測される。

11. ラット視交叉上核における BDNFmRNA の日周変動

渡辺絢子、吉井朝紀、武井延之¹⁾、井上横一(山口大学・理学部・自然情報科学科、¹⁾新潟大学脳研究所)
【本文】 BDNF (brain-derived neurotrophic factor) は視交叉上核 (SCN) で日周変動を示すことが知られている。そこで、光に対する SCN の応答の感度を BDNF が調節している可能性を検討するために、ラットの SCN における BDNFmRNA 発現の日周変動を RT-PCR 法で測定した。コントロールとして、海馬での日周変動も同時に測定した。

Wistar 系 7 週齢のオスのラットを、明期12時間暗期12時間の明暗条件下、4 時間おきで一日 6 点、各点 3 匹ずつマイクロパンチ法でサンプリングした。BDNFmRNA 量は、細胞内に常に一定量存在している β -actin の mRNA 量の相対置として算出した。

その結果、SCN では BDNFmRNA の変動に有意差は見られなかった。海馬では変動は見られない傾向にあった。サンプル数が少ないことと、PCR 時に β アクチンプライマーがよく混ざっていないためか β アクチンのバンドがばらついたため、今回の実験では定量の精度は低いと思われる。技術的な問題を改善していくと同時にサンプル数を増やして BDNFmRNA の日周変動を明らかにしたい。

12. 視交叉上核における GFAP 免疫染色

佐村知紀(山口大学 理学部 自然情報科学科)

視交叉上核、SCN は哺乳動物の生物時計本体と考えられている。SCN は生物固有のリズムを刻む自律振動体として機能するだけでなく、体内のリズムを外界の環境サイクルに同調させる機能も備えており同調因子として最も効果のあるものが光シグナルである。光シグナルは網膜から SCN へ直接投射している RHT 経路によって SCN へ入力される。GFAP はアストロサイト特異的に発現している中間径フィラメントでありアストロサイトのマーカーとして用いられる。SCN におけるアストロサイトについては過去にいくつかの研究結果が報告されており、ハムスターでは GFAP の日周変動が確認され、RHT 経路とアストロサイトには密接な関係があるとされている。そこで我々はマウスにおいて同様の事が起きているか免疫染色法を用いて調査した。ZT 6, 10, 14 において GFAP の免疫染色を行ったところ GFAP の発現は ZT 10 で最も高く、続いて ZT 6, 14 の順で GFAP の発現が強く見られた。また SCN における GFAP の発現は SCN の全域で見られ、特に腹外側部および正中線において発現量が高いことがわかった。今回の実験では時間によって GFAP の発現量に差が見られたが 1 日 3 点のデータだけでは GFAP の日周変動については断定できなかった。また、RHT 経路の SCN の投射域と GFAP の発現領域が一致していることから RHT 経路とアストロサイトに相関があると推測できる。

13. 培養系による昆虫嗅覚神経路構築の試み

朝隈卓郎・渡辺雅夫(山口大・理・自然情報)

昆虫の嗅覚路における神経伝達物質、修飾物質等の伝達調節機構を調べるため、脳内細胞を解離し、シャーレ内に神経回路を再構築して調べていきたいと考え、基礎段階として、ヨトウガの脳を用いて神経細胞の培養実験を行った。蛹 Stage 4, 5 の嗅葉を用いて培養

を行い、Localinter neuron, Projection neuron 様の細胞を観察することができた。これらの細胞は、20日間以上突起を伸ばし続け、その形態を維持していた。また、複数の脳内ニューロン様細胞が、相互に突起を伸ばしシナプス様結合を形成している像が観察された。嗅細胞を含む触角細胞では、同じ培養条件下で突起の伸長速度が著しく速く、48時間後には $250 \mu\text{m}$ 以上突起を伸長させていたが、細胞の生存は1週間程度であった。今回の培養条件下では、嗅細胞を含む触角細胞と嗅葉の細胞において、その突起の伸長速度に差があることと、生存期間に違いがあることが分かった。

14. 後根神経節ナトリウムチャネルの発現に対する神経成長因子(NGF)の作用

緒方宣邦, 丸山泰司(広島大学医学部・第二生理)

神経成長因子(NGF)は痛覚過敏を引き起こすことが知られている。哺乳類知覚神経細胞において特異的に発現するテトロドトキシン-非感受性ナトリウムチャネル(sensory neuron-specific tetrodotoxin-insensitive Na channel: SNS)は、痛みや温度などの侵害刺激の情報処理に重要な役割を担っており、生理学的にも薬理的にも通常のナトリウムチャネルと著しく異なった性質をもっている。本報告では、NGFの痛覚調節機構に対する作用を検討するために、SNS遺伝子であるsnsの発現に対するNGFの影響を検討した。NGF処理により、sns自体の発現はあまり影響を受けなかったが、生理的には痕跡程度にしか存在しないsnsのsplice variantであるsns-Aの発現が著しく増加した。このsns-Aの増加はRT-PCRのみならず、RNA保護実験においても観察され、NGFの痛覚修飾作用に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

15. テトロドトキシン非感受性ナトリウムチャネルに対する温度変化の影響

丸山泰司, 緒方宣邦(広島大学医学部・第二生理)

比較的小型で無髄神経線維をもつ一次知覚ニューロンにおいて特異的に発現するテトロドトキシン-非感受性Naチャネル(TTXr-Na)は、知覚ニューロンの自由終末にも存在することが、最近の研究により明らかにされている。そこで、私たちは、TTXr-Naの感覚情報処理における生理的役割を調べるために、TTXr-Na, 一次知覚ニューロンにおけるテトロドトキシン-感受性Naチャネル(TTXs-Na), およびニューロプラストーマ細胞(N1E115)におけるNaチャネル(NB-

Na)の3者に対する温度変化の影響を比較検討した。TTXr-Naによる電流の振幅は細胞外液の温度を 25°C から 35°C まで変化したとき、僅かな変化しか示さなかった、特に体温(36°C)の領域では殆ど温度変化による影響が見られなかった。一方、TTXs-NaおよびNB-Naによる電流はいずれも温度変化により著しい影響を受けた。これらの結果はTTXr-Naの温度感覚の伝導における役割を示唆する。

16. LTP 及び LTD の方向性を決定する刺激持続時間

陸 雲飛, 森脇晃義, 松下正之, 富澤一仁, 近藤英作, 山下大輔, 松井秀樹(岡山大・医・第一生理)

シナプス可塑性のLTP及びLTDの形成は刺激の頻度とそれにより誘発される細胞内の Ca^{2+} 濃度変化に依存することが知られている。我々はそれ以外に、刺激の持続時間がLTP及びLTDの方向性を決定するもう一つの重要な要素であることを見出した。海馬スライスの側枝線維を刺激し、CA1領域からEPSPの記録を行った。2秒間の高頻度刺激(TBS)はLTPを誘導したが、5分間または15分間のTBSはLTPを誘導しなかった。一方、低濃度のAPVにより、NMDA受容体を部分的に遮断した条件下では、2秒間のTBSによるLTPの誘導が阻害されたが、LTDは誘導されなかった。しかし、15分間のTBSによりLTDが誘導された。これらの結果は、LTPとLTDの形成にはNMDA受容体の活性及び細胞内の Ca^{2+} 濃度の変化だけではなく、刺激の持続時間も決定的な要素であることを示した。

17. Effects of Suxamethonium (Sux) on the adult and fetal type of bovine nicotinic acetylcholine receptors (nAChR)

Takashi Ban and Yasue Yamada (Department of Pharmacology, Yamaguchi University Medical School, Ube, Japan)

Adult (A-AChR; $\alpha 2 \beta \epsilon \delta$ subunits) and fetal (F-AChR; $\alpha 2 \beta \gamma \delta$ subunits) type of bovine nAChR were expressed in *Xenopus* oocytes and current responses to Sux in comparison with acetylcholine (ACh) were recorded by standard two electrode voltage clamp methods in Ca-free frog Ringer solution.

Concentration-response curves were analyzed in terms of the kinetic equation of Colquhoun and Ogden

(1988). The affinities were less in A-AChR, but larger in F-AChR for Sux than for ACh, whereas the opening rates were less for Sux both in A-AChR and F-AChR. The rates of desensitization were faster in the presence of 10 to 50 μ M of Sux than those of ACh in A-AChR in terms of relative decay at 15, 30, 60 and 120 sec, the fast and slow time constants of double exponentials and forward and backward rate constants between closed-open and fast desensitized states and between fast and slow desensitized states. They were slower in F-AChR than in A-AChR in the presence of ACh or Sux. While the delayed desensitization effects of Sux may be relevant to the adverse effects of Sux in patients in denervated conditions, the results also arouse interest in light of the difference in the structure, especially in M2 domain, of the two receptors.

18. ラット耳下腺導管細胞の forskolin で活性化される陰イオン電流の gramicidin 穿孔パッチ法による測定

広野 力¹⁾, 中本哲自²⁾, 杉田 誠¹⁾, 柴 芳樹¹⁾
(¹⁾広島大・歯・口腔生理, ²⁾第一補綴)

導管細胞内の陰イオンを生理的濃度に近い状態に保つため, gramicidin 穿孔パッチ法を用い, forskolin と IBMX の同時投与で活性化されるイオン電流を測定した. 外液に 25 mM 重炭酸イオンを含む Krebs-Henseleit Ringer 液を使用すると, K^+ の平衡電位 (-80 mV) では 10 μ M forskolin と 100 μ M IBMX により, 数十~百数十 pA の持続的な内向き電流が誘導され, 1 mM methazolamide で約 80% 抑制されたが, 500 μ M bumetanide では 20% 程度しか抑制されなかった. 内向き電流は Cl^- よりむしろ重炭酸イオンの流出によることが示唆された.

19. ラット破骨細胞にみられる外向き整流性 K^+ チャネル (Kv 1.3)

河越宏之^{1,2)}, 山岡 薫¹⁾, 藤本吉範²⁾, 瀬山一正¹⁾
(¹⁾広島大学医学部生理学第一, ²⁾広島大学医学部整形外科) 新生ラット後肢長管骨髄より単離した多核で酒石酸耐性酸フォスファターゼ染色陽性のドーム状を呈する破骨細胞の膜電流を whole cell clamp にて測定した. -40 mV 以上で著しく電流が増大し, 不活性化を呈する外向き整流性電流が認められ, 平衡電位は約 -40 mV であった. この外向き整流性電流は

細胞外液の K^+ 濃度にしたがって変化し, しかも 4-AP, Charybdotoxin, Agitoxin で block されたが, Iberiotoxin では block されず, shaker-related K^+ channel (Kv 1.3) に由来すると考えられた. 破骨細胞は骨吸収に際して H^+ を放出するため, 細胞周囲の pH が低下しやすい環境にあると考えられるが, 細胞外液の pH を低下させると, 外向き整流性 K^+ 電流は減少し静止膜電位が脱分極した. 一方, 細胞外 pH を上昇させると, 外向き整流性 K^+ 電流は増加し静止膜電位は過分極した. 以上のことから, この外向き整流性 K^+ 電流は, 骨吸収の動態における破骨細胞周囲の pH 変化をとらえる pH センサーとして働くことが考えられる.

20. 発声前吸気量と発声時呼気流率及びその経時的変化との関係

川崎賢紀, 喜多 弘(川崎医療福祉大, 医療技術, 感覚矯正)

発声時呼気流率 (AFR) は, 発声機能を評価する上で 1 つの重要なパラメータとなっている. 生理学的に AFR を規定する 1 つの因子として呼気調節が考えられ, 発声前の吸気量はその呼気調節に影響を及ぼすと考えられる. そこで, AFR とその変動 (CV) に対する発声前吸気量の影響について, 安静吸気位と最大吸気位からの持続発声を用いて経時的に検討した. その結果, 最大吸気位からの持続発声において, AFR や CV が大きいことが確認された. また AFR とその CV の経時的変化のパターンについては, 両吸気位発声において主に量的な差が見られた. なお, 発声前吸気量と AFR 及びその CV との間の相関関係は, 発声初期を除いてほとんど認められなかった. これらの結果は, 発声前吸気量の違いによって, 肺の弾性及び胸郭の復元力による relaxation pressure が最大吸気位発声で生じたことによると考えられた. しかし, 発声中期以降に両吸気位発声間における差が認められなかったことは, 持続発声時の AFR は喉頭レベルでの調節をより大きく受けているものと推察された.

21. イオン導入法によるアスコルビン酸経皮吸収促進効果

妹尾広正, 森田雄介, 神谷章平¹⁾, 秋本龍二¹⁾(徳島大・医・二生理, ¹⁾ホームイオン研究所)

微弱電流により, イオン化した薬剤を経皮的かつ無痛的に病変部に浸透させる局所薬剤投与方法であるイオ

ン導入法については、長い歴史と多くの実績があるにもかかわらず、その作用機序および最適通電パラメータ、作用の及ぶ深さなど生体における基礎実験データが少なく、経験や推論により評価されてきた。今回われわれは、インビボ微小透析法を用いて、麻酔下ラット腰部皮膚上から、イオン導入法によりアスコルビン酸を投与した際の同部位真皮内細胞外遊離アスコルビン酸濃度を毎5分間連続的に測定した。その結果、アスコルビン酸の皮膚上に塗布によって1.5倍増、0.125 msec, 2 mA, 4 KHzの矩形波を3 cm×3 cm大の電極に通電したイオン導入法で2.4倍増、その後もしばらく高濃度を維持することを観察した。その際、イオン導入電極の導入側が陰性であることが重要であり、表皮からの深さによって浸透度が異なることが判明した。本研究は、ラット生体におけるアスコルビン酸イオン導入中の腰部真皮内細胞外遊離アスコルビン酸濃度について、インビボ微小透析法を用いて初めて連続的に測定したものであり、イオン導入法がアスコルビン酸の局所薬剤投与方法として有効であることを示した。

22. 新しいCa²⁺結合蛋白質 Calbrain のカルモジュリンキナーゼⅡに対する抑制作用

徳田雅明, 山口文徳, 杉本勝良, 田井祐爾(香川医科大学生理学講座第一生理学)

我々がラット海馬のcDNAライブラリーからクローニングした蛋白質は、70個のアミノ酸からなり分子量が8,060 Daで、2個のEF-hand構造を有している新しいCa²⁺結合蛋白質(Kd for Ca²⁺=190 nM)であることがわかり、Calbrainと命名した。この蛋白質は海馬の錐体細胞や小脳のプルキンエ細胞において存在することがin situ hybridization法で示された。さらにCalbrainはカルモジュリンキナーゼⅡに対する活性抑制作用(Ki=140 nM)、自己リン酸化抑制作用(Ki=190 nM)、カルモジュリンキナーゼⅡに対するカルモジュリン結合の抑制作用(Ki=130 nM μM)を有することが判った。またこの他のカルモジュリン依存性酵素に対しても程度の差はあるがカルモジュリンと競合的に抑制した。ただ一つの例外はカルシニューリンに対してであり、カルモジュリン非依存性の促進効果を示した。またリシルエンドペプチダーゼでちょうど半分程度に切断されるが、そのフラグメントでも抑制効果があり、かつフラグメント間での差が認められた。構造解析を行い、カルモジュリン依存

性酵素への結合メカニズムの解明を進めている。

23. ELF磁界の骨芽細胞に及ぼす細胞内情報伝達機構への影響

細川敬子¹⁾, 山口久雄¹⁾, 池原敏孝¹⁾, 吉崎和男¹⁾, 宮本博司²⁾ (¹⁾徳島大・医・第一生理, ²⁾徳島文理大・家政)

培養骨芽様細胞(MC3T3-E1)を用いてEndothelin-1(ET)添加後の細胞内Ca²⁺濃度([Ca²⁺]_i)に対するELF(extremely low frequency)磁界の影響を考察した。60 Hz正弦波磁界は培養面で、最大磁束密度は3 mT, 誘導電流は10 mA/m²であった。増殖期ではET添加後、15秒以内に急激な[Ca²⁺]_i上昇を示した後、漸減する。この細胞に3時間又は24時間曝磁するとこのピーク値は抑制され、Ca²⁺を含まない外液(BSS(-))の方が、Ca²⁺を含むBSS(+)より強く抑制された。これは細胞内ストアからのCa²⁺の放出に磁界が影響していることを示唆している。これに対し分化期ではET添加後の[Ca²⁺]_iは曝磁によってBSS(-), BSS(+)ともピーク値の促進がみられたが、protein kinase C(PKC)の activator, PMAを30分前処理すると、この促進効果は抑制された。PMAは増殖期、分化期の対照群、曝磁群ともに[Ca²⁺]_iを抑制した。PKCの inhibitor, Staurosporineは増殖期対照群のピーク値を促進したが、これは曝磁によって抑制された。分化期の対照群、曝磁群いずれもStaurosporineの効果はみられなかった。これらの結果から骨芽細胞の増殖期と分化期では、[Ca²⁺]_iに関与する情報伝達機構に及ぼすELFの影響に差異のあることが判った。

24. スフィンゴ脂質による冠状動脈のカルシウム非依存性収縮

楠田 剛, 佐藤正史, 轟-池田奈津子, 最上紀美子, 水上洋一, 小林 誠(山口大学 医学部 第一生理学)

近年、血管平滑筋におけるカルシウム非依存性収縮は、心筋梗塞、高血圧、脳卒中等の血管病の主要因の一つとして注目されている。最近、我々は、この血管平滑筋の異常収縮を引き起こす細胞内情報伝達因子として、スフィンゴ脂質に属する、Sphingosylphosphorylcholine(SPC)を同定した。

本研究では、SPCによるカルシウム非依存性収縮の細胞内情報伝達経路を解明する事を目的とした。

標本は、ブタ冠状動脈の中膜条片(1 mm×150 μm)を用い、α-toxinによりスキンド(細胞膜に小孔をあ

ける)処理を行い、細胞質カルシウム濃度一定状況下での等尺性収縮を測定した。

スキンド標本において、細胞質カルシウム濃度一定状況下で $30 \mu\text{MSPC}$ は、GTP 非存在下にカルシウム非依存性収縮を引き起こした。さらに、Rho-kinase のブロッカーである $10 \mu\text{M Y27632}$ を後投与で10分間作用させると、SPC による収縮が有意に抑制された。しかし、完全には抑制されなかった。一方、スキンド標本において、 $10 \mu\text{M Y27632}$ を前投与で10分間作用させた後に、 $30 \mu\text{MSPC}$ を添加すると、SPC による収縮が Y27632 で完全に抑制された。

更に、SPC によるカルシウム非依存性収縮に対する G 蛋白の関与について調べる為に Histamine による収縮と比較した。 $10 \mu\text{M Histamine}$ は GTP 存在下にのみ収縮したが、SPC は GTP 非存在下に非常に大きな収縮を引き起こした。従って、SPC による収縮には必ずしも G 蛋白の活性を必要としない可能性が示唆された。

以上より、SPC によるカルシウム非依存性収縮の細胞内情報伝達経路には、

(1)Rho-kinase が介在する、(2)G 蛋白が関与しない経路が存在する可能性がある、と考えられた。

また Y27632 前投与による SPC の収縮の抑制作用は、後投与に比して、より有効であるといえる。

25. 冠動脈内皮依存性弛緩反応に対するホモシステインの影響

三宅映己, 大村昌人, 最上紀美子, 藤一池田奈津子, 水上洋一, 小林 誠(山口大学 医学部 第一生理学)

今回我々は、ブラジキニンによる内皮依存性血管弛緩反応に対するホモシステインの影響について検討した。

以下の内皮細胞機能について、コントロール群(クレブス液中, 4°C 12時間)とホモシステイン群($50 \mu\text{M}$ のホモシステイン液中, 4°C 12時間)で比較した。

まず、内皮依存性弛緩反応に対するホモシステインの影響を検討するため、ウシ冠動脈内膜中膜リング状標本(幅 1 mm)を用い等尺性張力を測定した。トロンボキサン誘導体の U 46619 により前収縮をさせた後、再現性よく弛緩反応をおこす 1 nM ブラジキニンを用い、弛緩反応に対するホモシステインの効果を検討した。ホモシステインは有意に、ブラジキニンによる弛緩反応を増強させていた。

ホモシステインは、ブラジキニンの弛緩反応を有意に増強するという結果が得られたため、いずれの弛緩因子が関与しているか検討した。高K脱分極刺激では EDHF(過分極因子)の作用が阻害されるので、高K脱分極刺激による収縮させた状態で、ブラジキニンの弛緩作用に対するホモシステインの効果が消失するかどうかを検討した。ホモシステインは、ブラジキニンによる弛緩反応を増加できなかった。以上のことより、ホモシステインの影響は、EDHF(過分極因子)を介するものと考えられる。

次に、EDHF を含めた血管弛緩因子の産生を制御している、内皮細胞の細胞質 Ca^{2+} 濃度変化をウシ大動脈弁条片 in site 内皮細胞を用い fura-2 法にて測定し、ホモシステイン処理の効果を検討した。 $10 \mu\text{M ATP}$ 、および 1 nM と 100 nM のブラジキニンによる Ca 濃度上昇の程度はホモシステイン処理で変化はなかった。

以上の事より、ホモシステインが内皮細胞の EDHF 産生を増強する可能性が考えられた。また、この時、内皮細胞の細胞質 Ca^{2+} 濃度が変化する可能性は低いと考えられた。

編集後記

記念すべき2000年もほぼ半ばを過ぎようとしています。会員のみなさまお元気で活躍のことと思います。

さて日本生理学会誌4号をお届け致します。本号では巻頭言を「生理学の将来」という題で松尾先生から頂きました。「モレキュラー」万能の時代、医学教育の改変、大学の統廃合が行われようとしている時代に対応して、生理学が独立した学問体系の一つとしてどのように形で存続していったら良いか論じられています。

インターネットの発展など情報革命により世界はこれまでにない早いスピードで変革が進行し、我々は新しい産業革命の時代に突入しているのではないかと感じています。このような情勢の中で社会システム全体の改革が始まっているのでしょうか。大学も独立法人化が決定され、任期制、業績重視の年棒制への移行など

大きな変革の波に飲み込まれようとしているかに思えます。今後客観的な業績評価のために数値化の方向にますます進んでいくように思われます。このような状況で一律的な比較をされると分子生物学などに比べ生産性の低い生理学の多くの分野は不利になる傾向があります。このため今後生理学を志す若い研究者が減少していく可能性高いと考えられます。このような背景の中で日本生理学会奨励賞の制度が出てきたのかと推察します。

本号には日本生理学会奨励賞受賞者の選考経過報告と受賞者による手記が掲載されています。受賞者のみなさま大変おめでとうございます。研究が今後ますます発展されることを期待致します。

(佐々木成人)

*編集執行委員

編集委員

*金子章道(編集幹事)(感覚)	青木 藩(呼吸)
小野田法彦(感覚)	河南 洋(自律神経, 内分泌)
*工藤典雄(運動, 発生・成長・老化)	窪田隆裕(腎・体液)
黒島晟汎(環境)	小西真人(筋)
佐久間康夫(生殖)	*佐々木成人(運動)
高田明和(血液)	菅屋潤壹(栄養・代謝・体温)
*高松 研(神経化学)	土居勝彦(心臓・循環)
*中島祥夫(運動)	成瀬 達(消化・吸収)
*入来篤史(感覚, 運動, 高次中枢)	*川上順子(感覚)
辻岡克彦(循環)	福田 淳(感覚, 高次中枢)
村上政隆(膜輸送)	吉岡利忠(体力)
小山なつ(HP担当)	

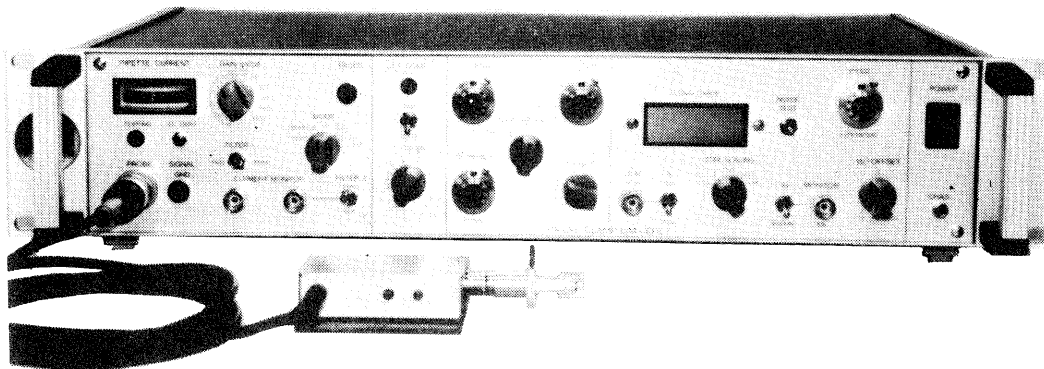
日本生理学会事務局：〒113-0033 東京都文京区本郷3-30-10 布施ビル
 TEL：03-3815-1624 FAX：03-3815-1603(勤務時間 10：30～18：30)
 E-mail：psj@qa2.so-net.ne.jp
 URL：http://wwwsoc.nacsis.ac.jp/psj/



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

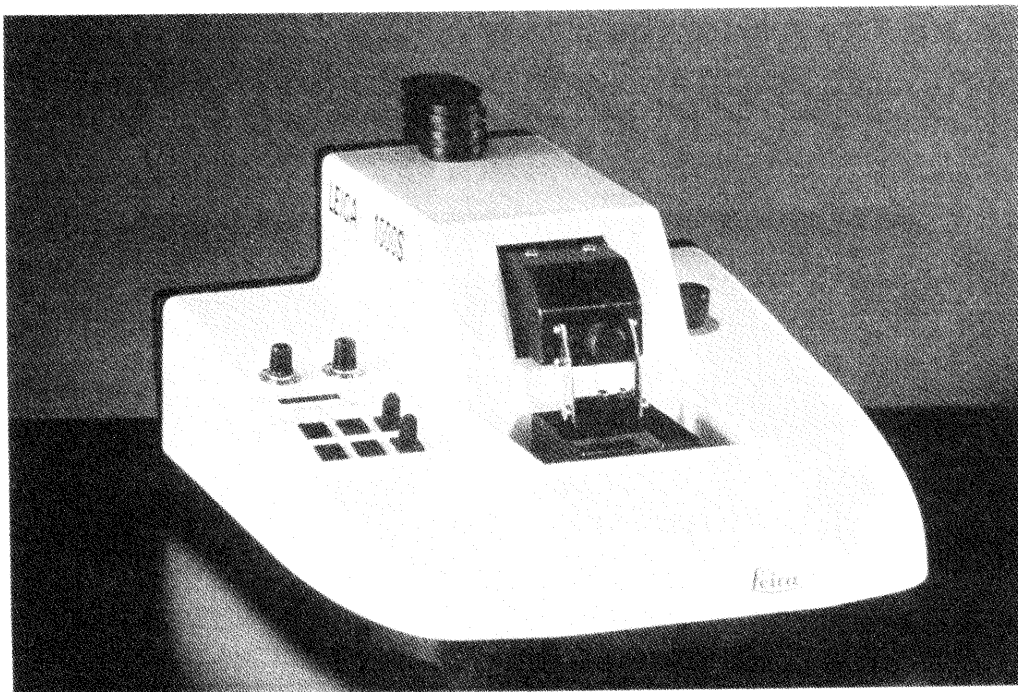
東日本地区発売元

(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)

Leica



脳機能の解明に 最適な マイクローム

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、新しい振動刃マイクロームです。

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チングウインドー
- プログラム式試料リトラクション
- 緊急停止ボタン
- 2重壁のバッファトレーで試料の温度を一定に保持

ライカ振動刃マイクローム
VT1000S(EM)

発売元

ライカ株式会社

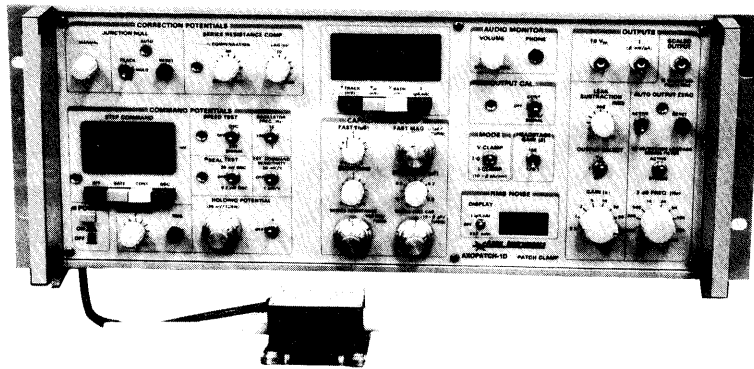
本社 Tel.03-3292-9833 大阪支店 Tel.06-374-9771
名古屋営業所 Tel.052-222-3939 福岡営業所 Tel.092-731-9771
つくば出張所 Tel.0298-36-7875

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

AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ ハイスピード 安定性と信頼性

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

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

CV4ヘッドステージは下記の3種類があります。

AXOPATCH-1Dの特徴

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

AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

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

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

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

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本社/〒464-0850 名古屋市千種区今池3丁目40番地4
TEL (052)731-8000(代) FAX (052)731-5050

東京支社/〒157-0063 東京都世田谷区粕谷3丁目32番16号
製造営業部 アビタシオン千歳鳥山102号
TEL (03)5384-6387 FAX (03)5384-6487

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

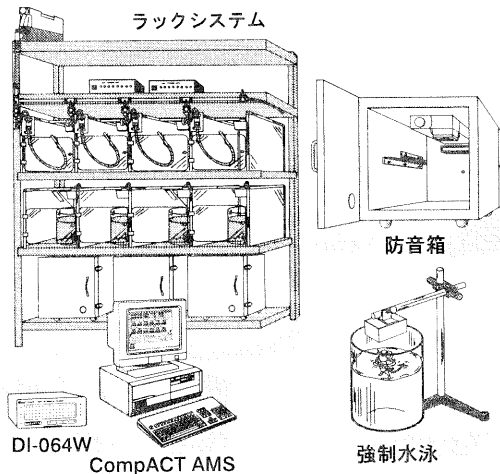
株式会社 フィジオテック

〒101-0047 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

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，強制水泳試験システム

SUPERMEX[®]

スーパーメックス PAT. P



- 小動物（マウス、ラット、マーモセット等）から大動物（イヌ、サル、ブタ）まで自発運動量を測定することができます。
- インターフェース及びソフトウェアはWindows95以降対応。（NEC MS-DOS対応版もございます）
- ほとんどの場合お手持ちの飼育ケージ、代謝ケージ等を使用することができます。（飼育状態での測定が可能）
- 自発運動量と並行して飲水量及び立ち上がり回数を測定できるシステムもご用意できます。
- 専用ソフトウェアCompACT FSS（オプション）を使用することにより強制水泳試験を行うことができます。（参考文献あり）

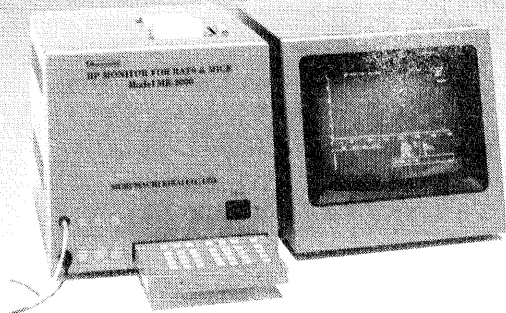
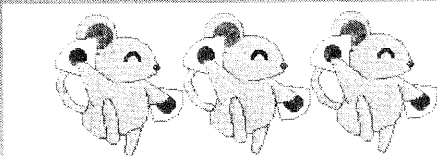
★ 詳細についてはお問い合わせください。
★ 特許出願済みにつき粗悪な類似品には充分ご注意ください。

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 オパール新大阪ビル
〒532-0012 TEL 06(6302)1277 FAX 06(6302)5026
URL : <http://www.muromachi.com>



マウス・ラット用

無加温型 非観血式血圧計

**BP MONITOR FOR MICE & RATS
Model MK-2000**

- 室温が23℃以上であれば自然の（無加温の）状態のまま測定を行うことができます。
- これまで測定が困難であった有色マウスや10g前後の小さなマウスでも測定できます。
- 麻酔下やショック状態の動物でも測定可能になりました。
- 設定された測定間隔（1～99分）と測定回数に応じて一匹の動物の尾動脈圧を経時的に監視し、データの印字及びパソコンへの転送までの一連の作業を全自動で行う機能も備わっています。

⇒ 薬物の影響を調べるのに最適な装置であり、従来の非観血式血圧計の概念を覆す画期的な装置です。

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 オパール新大阪ビル
〒532-0012 TEL 06(6302)1277 FAX 06(6302)5026
URL : <http://www.muromachi.com>

ラット フリームービング 生体信号・物質回収

Originality is our Business

~~スリッピング
シーベル
トランスミッター~~

不用

ネジレン

特許

研究者の皆様へ▶▶▶

この度弊社 **ネジレン** は特許が成立した事をお知らせ申し上げます。
ネジレン によりフリームービング(無拘束・自由行動)での実験が可能となりました。

ネジレン を使えば今まで大変困難な実験がとても簡単にできます。
例えばマイクロダイアリシスを4CH(チャンネル)、脳波測定を3CH……
こんな実験が簡単にこなせます。

[How…?] 原理は簡単です。動物に接続したチューブやリード線の「ねじれ」を検出して、床を逆回転する。こんな簡単な方法で「ねじれ」を発生させないのです。

[ほんとかな?] 3500匹以上のテストの実績があります。

[動物に影響を与えません?] 全く与えません。ラットはご機嫌です。

[どんな分野に使用しますか?] フリームービングが必要な研究分野です。

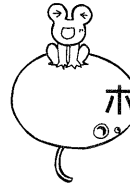
[具体的には?] マイクロダイアリシス、睡眠、血圧、血流、持続注入・回収等です。さらに、もっと別な分野はあなたが開拓してください。

[スリッピングは?] 電気信号用のスリッピングは不要です。

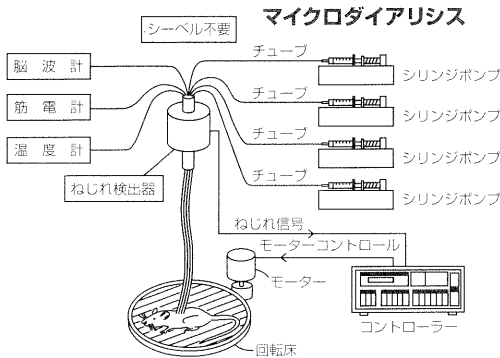
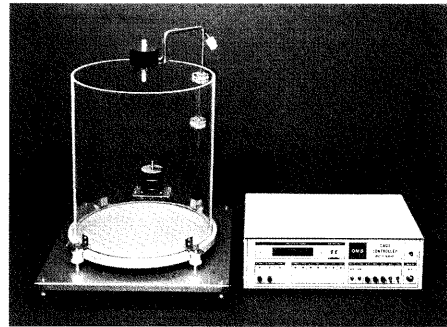
[カニューラ・シーベルは?] 薬液用のシーベルは不要です。

[評判は?] 一度使うと、**ネジレン** なくては実験にならないと評価されています。今やフリームービング実験には必須な**インフラ**とされています。

[研究実績は?] プロスタグランジン研究に多くの実績があります。



ホームページもみてね!!



文献▶▶▶

1. A novel apparatus that permits multiple routes for infusions and body-fluid collections in a freely-moving animal
Hitoshi Matsumura, Osamu Hayaishi
2. Continuous recording of brain regional circulation during sleep/wake state transitions in rats
Dmitry Gerashchenko

当社の特許を侵害した粗悪な輸入品等が出まわっています。それらを購入されますと法的に問題となりますので、くれぐれもご注意ください様お願い申し上げます。

当社オリジナル商品▶▶▶

- 脳研究:** PET・MRI用ステレオ固定装置(猿・猫・ラット、犬)、PETを使った視覚実験装置、PET用オペラント実験装置、PET(縦形ガントリー)用猿覚醒下実験用チェアー、猫視覚実験装置、眼球運動測定装置
- 睡眠研究:** 脳波・筋電・眼電・脳温測定装置、電極、赤外線照明、CCDカメラ、照明リズムコントローラー、記録計、人工環境チャンバー(恒温・恒湿[快適な湿度環境])、摂食・摂水装置
- 代謝研究:** 薬効評価用ベアーフィード装置(糖尿病等の生活習慣病薬評価用)、ペレットフィーダー、トレッドミル
- 薬理研究:** アイントニック・トランスジューサー、スキナーケージ、スキナーコントローラー、シャトルケージ、シャトルコントローラー、防音箱、スクランブラー方式刺激装置、T・Y・十字型メイス、高磁場培養槽

<http://www.osakamicro.co.jp>

大阪マイクロ

(有)大阪マイクロシステム

〒566-0055 大阪府摂津市新在家1-30-20
TEL.06-6340-9886 FAX.06-6340-9890
E-mail:info@osakamicro.co.jp

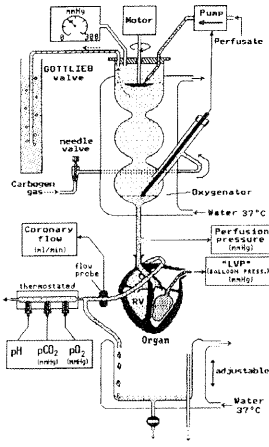
12月初旬スタート予定

HSE Hugo Sachs Elektronik

薬理学・生理学用研究機器

心臓用環流装置

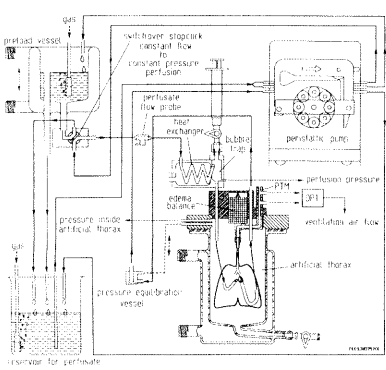
Setup for the isolated perfused heart



- マウス/ラットから豚、犬用迄、動物の種類に応じて5種類用意されています。
- ランゲンドルフとワーキングハートの実験が簡単なスイッチ切換で行えます。
- 各種パラメータ (FLOW, LVP, pO₂, pCO₂, pH, MAP, EG等) を測定するためのアクセサリが豊富に用意されています。
- データ解析用ソフトISOHEARTが用意されています。

肺用環流装置

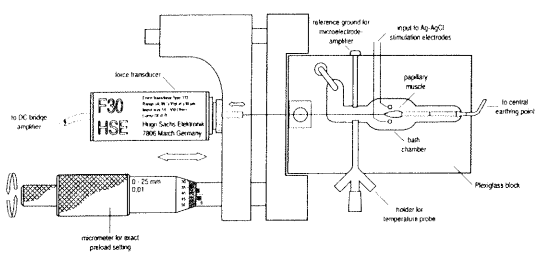
Setup for the isolated perfused lung



- マウス、ラット、兎用の3種類が用意されています。
- 呼吸及び肺循環の研究 (気管支喘息、気道過敏症 etc.) に適しています。
- 呼吸流量、チャンバプレッシャー、環流圧、環流量等の測定も可能です。

乳頭筋実験用オーガン・バス

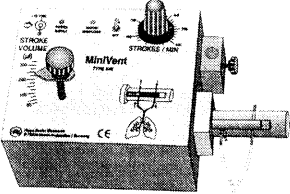
STEIERT papillary muscle bath



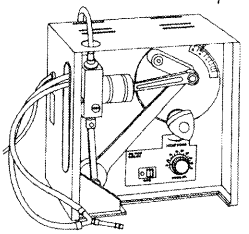
- 乳頭筋やプルキンエ繊維、ヒス束等の実験用オーガン・バスです。
- 細胞内電位測定と筋肉収縮運動測定が同時に行えます。
- バスは2~3mlの長方形で、雑音を発生しないDC電圧による恒温槽となっています。

マウス用レスピレータ Mini-Vent

Respirator for mice



- マウス専用開発された全く新しい超小型レスピレータで、バルブを全く使用していません。
- デッド・スペースはわずか3μlと極めて小さく、容量は30~350μl、呼吸数は60~400回/分と広範囲に設定できます。



ラット用レスピレータ

UB7025

- その他各種動物用レスピレータが用意されています。

<その他関連装置>

- 各種オーガン・バス
- 循環動態研究装置
- 呼吸機能研究装置
- データ処理解析用ソフト
- 電気刺激装置
- レコーダ及びアンプ
- 各種トランスジューサ・電極
- 動物実験用手術台
- 微小電極用研究装置

*カタログご請求ください。

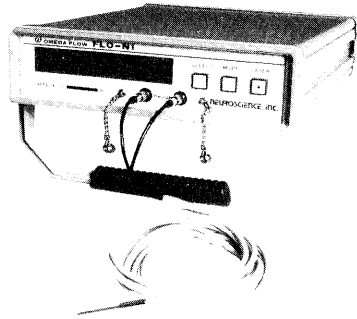
日本総代理店 **LMS** 株式会社 **エル・エム・エス**
 Laboratory & Medical Supplies
 〒101-0021 東京都千代田区外神田2-2-19 ロクゴウビル TEL (03)5296-0936 FAX(03)5296-0946

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。

製造元

総発売元

オメガウェーブ

株式会社
ニューロサイエンス

【特徴】

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

【用途】

- ★脳 ●骨の上から測定かてきます。
●ローズヘンカ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、無麻酔下で測定か可能です。(接触型)
- ★神経、脊髄 ●接触すること自体問題か有る部位でも簡単に測定かできます。
- ★目(兎、ラット) ●眼球の外から網膜の血流測定か可能です。
- ★皮膚 ●軟膏を塗る、薬液をたらす等の今まで困難かあった処置かてきます。
●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かてきます。
●水面の上からでも測定か可能です。
- ★口腔内 ●圧迫の影響無く測定かてきます。
- ★その他 ●筋肉、内耳、鼻腔内、骨(骨髄)等の測定か可能です。

ホームページ：<http://www.neuro-s.co.jp>

本社 ■〒110 0016 東京都台東区台東2-29-12
TEL. (03) 5688-1061 FAX. (03) 5688-1065
E-mail: nstokyo@ss.ij4u.or.jp
大阪支店 ■〒532-0011 大阪府淀川区西中島6-1-19
TEL. (06) 6307-7311 FAX. (06) 6307-7727
Email: nsosaka@hh.ij4u.or.jp

ディスカバリー・テトロードパラレルレコーディングシステム

DataWave社の生体シグナル・リアルタイム解析装置Experimenter's WorkBenchの姉妹品、マルチ・シングルユニットオンライン解析装置Discoveryの強力な拡張モデルとして、テトロード・パラレルレコーディングが開発されました。

この拡張モデルはテトロード、即ち4極電極を使ったユニット電位測定用として特に開発されたソフトウェアです。さらに、複数のコンピュータを使い同じタイミングでパラレルにデータを収録することができます。

テトロードではシングル電極やデュアル電極に比べてユニットの単離が格段に向上します。1本のテトロード電極で実質4チャンネルのアナログデータ(W,X,Y,Zと表示されます)が得られますので、ソフトウェアによるウィンドウスクリミネータで各チャンネルのマルチユニットデータを検出し、分類します。標準のDiscoveryと同じようにクラスター解析でオンライン、オフラインでユニットデータを分類します。テトロードで記録されたマルチユニットデータのクラスター解析のパラメータには、W,X,Y,Zからの波形ピークとバレーが含まれています。このピークとバレーが一体化した情報が、ユニットを最も良く分離させます。

パラレルレコーディングでは、システムを拡張して多数の1,2,4本電極を使った記録が可能です。1台のマスターコンピュータで複数台のスレーブコンピュータによるデータを収録し、そのタイミングを遠隔コントロールします。クロックシーケンスをはじめ標準のDiscoveryの全機能がパラレルレコーディングで実行できます。

〈パラレルレコーディング〉

1台のコンピュータ(マスター)から、複数のコンピュータ(スレーブ)のデータ収録及びそのタイミングを遠隔コントロールします。これにより複数の動物で複数本の記録電極を使ってDiscoveryシステムを拡張し、ネットワーク化して、一層パワフルなシステムが構築できます。

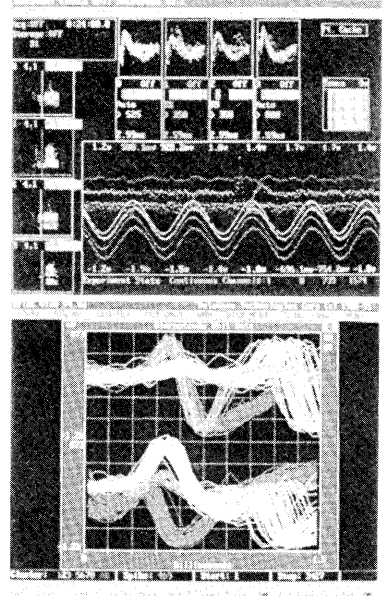
〈AutoCut Online〉

DiscoveryにAutoCut Online拡張ソフトウェアが登場しました。

オンラインで自動的にスパイク波形を分類し分離します。

簡単なマウス操作で実行でき複雑な分類プログラミングから解放されます。

※ディスカバリーの詳細はDataWave社のカタログをご参考下さい。



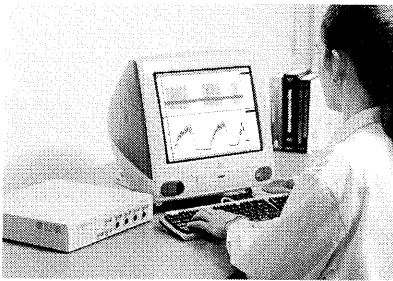
アナログデータ収録・解析システム

PowerLab

データの収集から解析・処理まで……
パワーラブシステム

For Macintosh &
For Windows

PowerLab
ADInstruments



☆高速パワーラブ/Sシリーズ(連続10KHz/16ch) ☆標準パワーラブ/Eシリーズ(標準1KHz/8ch)
USB/SCSI対応 最大サンプリング速度 200KHz 最大サンプリング速度100KHz/バースト

PowerLab/4sp : 高速4ch入力
PowerLab/8sp : 高速8ch入力
PowerLab/16sp : 高速16ch入力

PowerLab/200 : 標準2ch入力
PowerLab/400 : 標準4ch入力
PowerLab/800 : 標準8ch入力

PowerLab 新シリーズ

基礎医学実習システム

PowerLab/410 : 標準4ch入力、+2Bio, 2GP, 1stim
PowerLab/4st : 高速4ch入力、+2Bio, 2GP, 1stim

設定&データ

- 高性能可変ゲインアンプを内蔵、測定機器の出力を接続するだけで記録をコンピュータ化できます!
- セッティングファイルのSave&Loadで即時スタートが可能!
- テキスト、Pict等優れたデータの互換性!
- ネットワークによりデータの共有化を簡単に実行!

拡張性

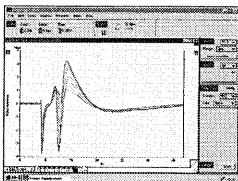
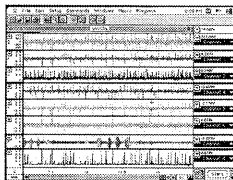
- 1台のコンピュータによるマルチドライブが可能!
- エクステンション機能により機能拡張性(Dose Response、心電図解析、スパイクヒスト等のソフトウェア)が充実!
- 生体アンプ、ブリッジアンプ、血圧アンプなど豊富なフロントエンド!

記録処理

- usecオーダの瞬間的な信号から数時間、数日オーダまで幅広い記録レンジ!
- ハードディスクへのダイレクトレコーディングにより長時間記録にも対応!
- 優れたデータ圧縮技術により長時間記録もコンパクトにデジタル保存!
- 入出力同時記録が可能(AD, D/A, TTL, パラレルコントロール)!
- Pre-Trigger, Post-Trigger, Signal-Trigger等の幅広い記録モード!
- dv/dt, Rate, Period, Count等のリアルタイムでのオンライン処理!
- Max Value, Max-Min, Slope等の数十種類の読取り項目とオフライン処理!
- ライン、ドット、ヒストグラムの表示をはじめ、X-Y, FFT, Zoom, DataPad表示!

〈Chartソフトウェア〉

パワフルな
多目的チャートレコーダ
機能を網羅!



〈Scopeソフトウェア〉
デジタルストレージ
オシロスコープ機能を
満載!

日本総代理店

BRIC

バイオリサーチセンター株式会社

本社 〒461-0001 名古屋市中区泉2丁目28番24号(コトカビル4F) 東京 〒101-0032 東京都千代田区若本町2-10-1(オカジマビル)

E-mail : Sales@brck.co.jp
URL : http://www.brck.co.jp

TEL (052) 932-6421 FAX (052) 932-6755
TEL (03) 3861-7021 FAX (03) 3861-7022

