

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

38巻 6号 1976

中西政周大阪医科大学名誉教授略歴	259
原 著	
北村楨子：食用ガエル大腸の $\text{Na}^+$ 輸送におよぼす ATP とアセチルコリンの影響	261
短 報	
SHIRASAWA, Y., AKASU, T. and KOKETSU, K.: Effects of adrenaline and serotonin on the pump potential of sympathetic ganglion cell membrane in bullfrogs	270
学会抄録 第27回日本生理学会中・四国地方会	273
書 評 顎運動とそのメカニズム (勝木保次)	285
会 報 第32回 J. J. P. 編集委員会議事録	285
お知らせ 日米協力事業にもとづく視覚研究者の交換について	285
附：第54回日本生理学会大会ご案内（第1報）	

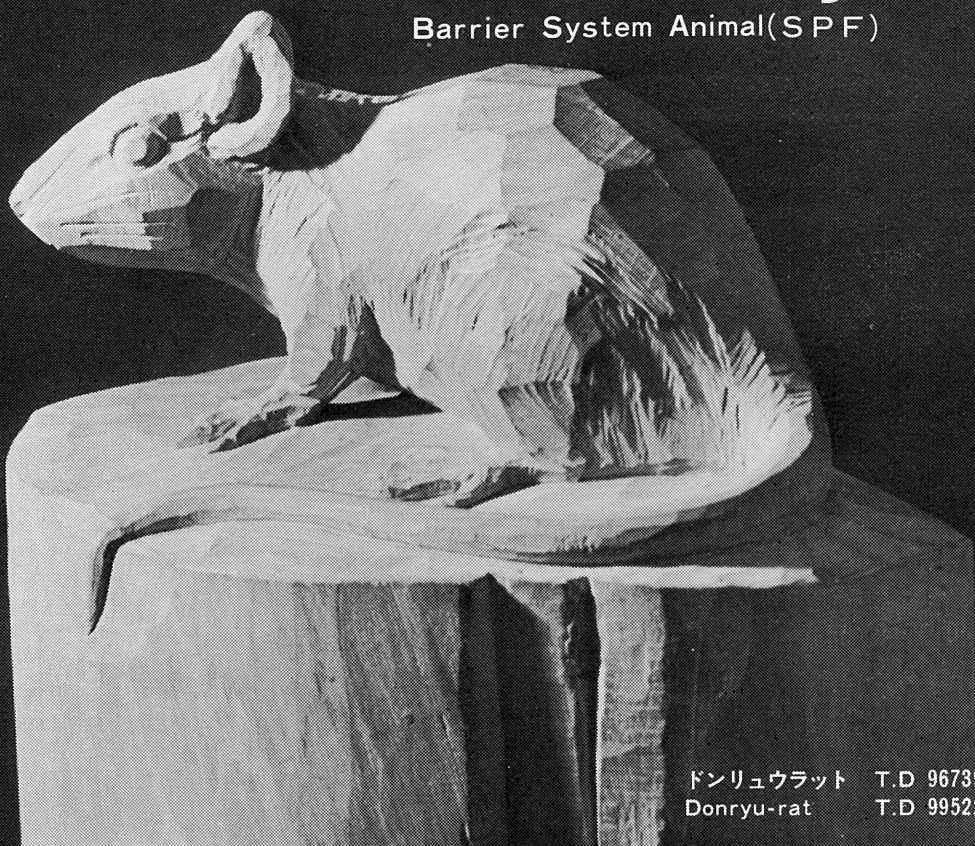
日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新発売

NRC:Donryu<sup>®</sup>

Barrier System Animal(SPF)



ドンリュウラット T.D 967394  
Donryu-rat T.D 995227

Donryu-rat を開発した日本最大のラット専門ブリーダー、  
日本ラットは BS(Barrier System)Donryu<sup>®</sup> を発売いたしました。

特長

- 吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- 性周期 4 日で安定。Skin Graft 高率。
- 温順、発育良好、飼育容易。
- 毒性、栄養、薬理、内分泌その他、  
広く用いられます。

〈生産品目〉

Barrier System Animal(SPF)

Conventional Animals

NRC : Donryu<sup>®</sup>

Donryu<sup>®</sup> Wistar

Buffalo S H R



日本ラット株式会社

〒336 埼玉県浦和市根岸608-3

TEL (0488) 61-6850・6401

# 第54回日本生理学会大会ご案内(第1報)

第54回日本生理学会大会をつぎのとおり開催いたしますので多数ご参加下さい。  
(都合により開催期日を変更いたしましたのでご注意下さい。)

1. 会 期 昭和52年4月4日(月), 5日(火), 6日(水)
2. 会 場 鹿児島大学医学部
3. 参加申し込みと演題申し込み

詳細は第2報でご案内いたしますが,今回は従来通り予稿集を印刷配布し,大会号は学会後に「日生誌」に掲載致します。演題申し込み〆切りは,昭和51年12月25日と致します。演題申し込み数は従来通り講座または,講座に準ずる研究単位につき2題以内とします。

## 4. 会の形式運営など

演題数は年毎に増加するものと見込まれますが,学会運営を出来るだけ効果的にするために,私共は従来の口演の他に希望者には,一部をポスターセッションで消化したいと考えております。ポスターセッションは海外では,すでに多くの学会で採用されており,日本からの出席者の間では大変好評であります。(その一例は,日生誌38巻1号25頁にも紹介されています。)しかし生理学会大会としては最初の試みですから,不安や批判が多いと思われるかもしれませんが会員各位のご協力をお願い致します。具体的なことは,第2報で案内致します。

## 5. 宿泊予約など

詳細は第2報でお知らせしますが,宿泊,航空券,観光などの予約に専門の窓口を設けましたのでご利用下さい。なお共済組合等公営施設の宿泊は直接お願いいたします。

(付)ポスターセッションの計画概要

各演題に対し150×240cmのテーブル(ガス,水道,電気付)と縦150cm,横180cmの大きさの掲示板とを提供し,各演者に研究発表用の諸資料を自分の手と創意で展示してもらいます。展示資料は写真,図,表は勿論,提供された場所に収容しうる物なら標本,機械などでも結構です。

展示,説明,討論などに必要な小物品は当番校が提供します。(顕微鏡,スライドプロジェクターなどは若干準備します。)ポスターセッションの演題も口演されたものと同様「日生誌」大会号に掲載されます。

第54回日本生理学会大会当番幹事

松本保久

橋村三郎

笠原泰夫

連絡先(〒890)鹿児島市宇宿町1208番地の1

鹿児島大学医学部生理学教室

電話(0992)56-2211 内線2092

前野 巍

大西 瑞 男



### 中西政周 大阪医科大学名誉教授略歴

本籍地 愛媛県今治市黄金町5丁目3の9	より東京に移住)
明治23年12月18日 愛媛県に生る	昭和24年8月 大阪医科大学教授に就任
大正5年11月 京都帝国大学医学科卒業	昭和36年4月 日本生理学会名誉会員
大正6年3月 京都帝国大学医学部助手	昭和45年3月 大阪医科大学定年退職
大正7年5月 京城医学専門学校教授	昭和45年3月 大阪医科大学名誉教授
大正11年9月 生理学研究のため英国, 独逸国に2ヶ年間留学	昭和46年5月 学校法人大阪医科大学評議員
大正14年5月 京城帝国大学教授	昭和50年9月21日午後0時3分, 9月初旬より大阪医大附属病院に脳軟化症で入院加療されていたが, 逝去された. 享年85才
昭和13年6月 京城帝国大学依頼免本官 (家庭の都合に	

## 中西政周 大阪医科大学名誉教授を偲んで

中西先生は愛媛県今治のお生れで、京都帝国大学医学部を大正5年に御卒業になった。石川日出鶴丸教授に師事され生理学を専攻された。同期の方に加藤元一先生、故浦本政三郎先生がおられた。大正6年に同教室助手となられ、大正7年5月には京城医学専門学校の教授になられた。大正11年から2ヶ年英国、独逸国に留学されて、英国では Langley に師事されて自律神経系の研究に専念された。当事の御研究は J. Physiology 58 (310), 1924, J. Physiology 58 (480), 1924, および J. Biophysics 2, 1927 に掲載されている。大正14年京城帝国大学の教授になられた。昭和13年に家庭の御都合で依願退職なされ、東京に移住された。この間自律神経系の研究に加えて情動の生理学にも興味を持たれたようで昭和13年に発行された石川日出鶴丸教授還暦祝いの collected papers の中に acritical examination of cannor's theory of emotion なる paper を寄せられている。昭和24年には大阪医科大学の教授に就任され昭和45年定年制により退職されるまで20年8ヶ月の長きにわたり大阪医科大学第一生理学教室を主宰された。その間自律神経系の生理学研究および研究指導にあたられ、著書「自律神経系」、「表現の心理生理学」、「骨格筋の拮抗性交換神経支配」などがある。自律神経系の形態的特性をさぐるため、体性、自律兩種神経線維の「区別染色」法（中西法）を考案され、実験的な自律神経の証明とあわせて研究の有力な手段とされた事は有名であります。

先生は幼少時より、体軀、健康に恵まれなかったもので、到底中学すら卒業覚束なし、と周りの人達にいられていと洩らしておられた。その為、御自身の健康管理については恒々特別に細心の配慮と努力をなされていた。先生は寒冷トーススという事をよく口にされ、体を冷やす事を極度に嫌われた。それで日常、衣服をこまめ

に脱着をされて、恒に快適な状態に体を保つように注意をしておられた。また疲れをひどく恐れておられたので、見物でも、買物でも、疲れたと思われると大層思い切りよくさっさと止めてしまわれる事が、他の方々とは全く違っていた。

肉体的な面ばかりではなく、精神的な面からも体に配慮され、情緒の肉体におよぼす影響を重視され、この事は御自身の著書に述べられたとおりに去勢性の効果のかかるような情緒、例えば不快感、恐怖、非哀などは極力避けられていた。先生は日常御自身の体を大切にされるのと同様な態度で物資を大切になされた。例えば日常のメモも特別にメモ用紙などは絶体に使用されず、すでに使用した原稿用紙とか、印刷物の裏面を使用され、これを適当な大きさというよりもむしろ小さめに御自身で予め切り揃えておかれてお使いになり、その時メモであるからといって雑な字や、大きな字を書いて大まかに使うというような事は絶体になされず、丁寧に適当な大きさの字で書かれてその紙を充分に使いつくされるという風であった。先生は体軀繊細貧弱であられたにも拘らず、医師に診療を乞われた事がなく、また自らも絶体に薬物を用いられる事をなさらなかった。平素「僕を見習い給え」「生理学者は自分の体を自分で良くコントロールできぬようでは困る」といわれて、全て御自身の配慮と努力で乗り切ってこられたのである。そして85才迄心身至って快適に悠々自適の生活を京都鹿ヶ谷でおくっておられた。

しかし昭和50年9月6日突如脳軟化症を発症され、大阪医科大学第一内科にて入院加療されていたが9月21日永眠されました。ここに謹んで御冥福をお祈りしたいと思います。  
(今井雄介, 西中 弘記)

## 食用ガエル大腸の $\text{Na}^+$ 輸送におよぼす ATP と アセチルコリンの影響 612.014.462.1 : 612.014.462.9

北 村 槇 子 (名古屋大学医学部第一生理学教室)

**The effect of ATP and acetylcholine on the sodium transport in bullfrog large intestine** Makiko KITAMURA (*Department of Physiology, Nagoya University School of Medicine*)

By Ussing's flux chamber method the effect of ATP and acetylcholine (ACh) on the sodium transport was studied in bullfrog colon.

The results obtained are as follows ;

1. ATP added to the mucosal medium caused biphasic changes in the transmural potential difference (P.D.) and short-circuit current (S.C.C.), although serosal ATP was ineffective. After an initial rapid and transient rise, both the P.D. and S.C.C. increased in parallel to reach a peak in about 10 min suggesting that the tissue conductance is little affected by ATP. Addition of ouabain to the serosal fluid depressed both the P.D. and S.C.C. and abolished the electrical responses to ATP. The application of ouabain to the mucosal side did not cause any significant depression. These results can be explained in terms of stimulation of sodium pump by ATP added to the mucosal medium.

2. ACh added to either the mucosal or the serosal medium caused increased in the P.D. and the S.C.C. The serosal application was more effective than the mucosal application. The increase in S.C.C. was more remarkable than that in the P.D., indicating an increase in the tissue conductance. It is suggested that ACh stimulates ion transport systems by changing the membrane permeability of the colon.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1976) 38, 261-269〕

**key words** : acetylcholine, active sodium transport, ATP, large intestinal absorption, short circuit current.

### I. 緒 論

蛙皮, ガマ膀胱膜, 各種動物の腸管, その他多くの生体膜には,  $\text{Na}^+$  をその電気化学的ポテンシャル勾配 (electrochemical potential gradient) に逆って輸送する能動輸送機能が存在する<sup>6)20)</sup>. これは腸管ではその全域にわたってみられるが, 小腸では  $\text{Na}^+$  能動輸送に関連して糖やアミノ酸との連結<sup>16)</sup>  $\text{Na}^+$ , その他のイオンの透過性が大きいことなど<sup>18)</sup>の複雑な問題がかかわってくる. その点, 大腸ではそれらの問題が除外でき, その単純さのため, 材料として  $\text{Na}^+$  輸送機構の究明に適していると考えられる. また, 食用ガエルの大腸については, Cooperstein & Hogben<sup>1)</sup>によって, Ussing<sup>20)</sup>の方法を用いて測定した短絡電流 (S.C.C.) がアイソトープで計測した  $\text{Na}^+$  の能動輸送量に

相当することが確かめられている. そこで著者は生体膜の  $\text{Na}^+$  輸送機構の性質を知る目的で, 食用ガエルの大腸の壁内外電位差 (P.D.) と S.C.C. を指標として, ATP, アセチルコリン (ACh) その他の薬物の影響について観察した. 外来性 ATP の影響について, Kohn たち<sup>12)</sup> は主にラットの小腸で, Gerencser & Armstrong<sup>4)</sup> は食用ガエルの小腸でおのおの観察しているが, 大腸ではそれらとは異った様相も観察されたので報告する.

ACh については各種腸管の粘膜層にも多量のコリンアセチラーゼが存在することから, いわゆる非神経性由来の ACh 作用について論じられた<sup>3)</sup>. またコリンエステラーゼ阻害剤が蛙皮の  $\text{Na}^+$  輸送を低下させるのでコリンエステラーゼが,  $\text{Na}^+$  能動輸送に関係するという報告もある<sup>7)8)</sup>.

本実験では, 大腸片に直接 ACh を添加することによって P.D. と S.C.C. に上昇がみられ

たので ATP 添加の場合と比較検討した。

## II. 実験方法

実験には、体重 200~400 g の食用ガエル (*Rana catesbiana*) を雌雄の別なく用いた。実験に使用する前、2~3 週間、5~6°C の冷蔵庫内で冬眠させた。この間、カエルを入れたプラスチック容器内の水を時々、取り替えたが、飼料は与えなかった。

食用ガエルの大腸は脊髄と脳髄とをゾンデを用いて破壊して取り出した。粘膜面を傷つけないように腸間膜附着部にそって、大腸管を縦に切開し、1 枚のシートとした。これをただちに約 100 ml のブドウ糖加 Ringer 液に浸し、混合ガス ( $\text{O}_2$  95%,  $\text{CO}_2$  5%) を送った。この Ringer 液を 2~3 度取替えることにより、大腸片を洗滌した (preincubation)<sup>15)</sup>。

このように処置された大腸片を Fig. 1 に示すような Ussing のフラックス測定箱に装着した。この装置はアクリル樹脂製の二つのブロックからなり、この間に大腸片をはさみ、それを介する粘膜側 (A) と漿膜側 (B) 間の電位差 (P. D.) と短絡電流 (S. C. C.) を測定することができ

るようになっている。著者の用いたフラックス測定箱はおおのこのブロックに二つの窓 (面積  $1.88 \text{ cm}^2$ ) がもうけてあるので、同一の大腸片で、一側 (I) を対照側とし、これに平行した他側 (II) を実験側として P. D. または S. C. C. を測定すること、あるいは一側 (I) で P. D. を測定しつつ、他側 (II) で S. C. C. を同時に測定することが可能であった。

Fig. 1 の C, D はガラスピペットに Ringer 寒天をつめたもので、E, F の Ringer 液を入れたカップにつながり、これに甘汞電極を浸して、電位差記録計に接続される。G, H は短絡電流を流すカーボン電極であり、Ringer 寒天と拡散障壁を経て箱の内液につらなる。

大腸壁は両側同じ組成の Ringer 液中で漿膜側が正の P. D. を示した。この P. D. を零にするために外部回路より流した電流を S. C. C. とし、電流計で測定した。P. D. と S. C. C. の値がほぼ安定したところで、所定の薬剤を実験側に添加して、その効果を調べた。フラックス箱にはおおのこの 6 ml の Ringer 液を入れ、下部の J, K から混合ガスを送った。Ringer 液の組成は Cooperstein & Hogben<sup>1)</sup> の用いた

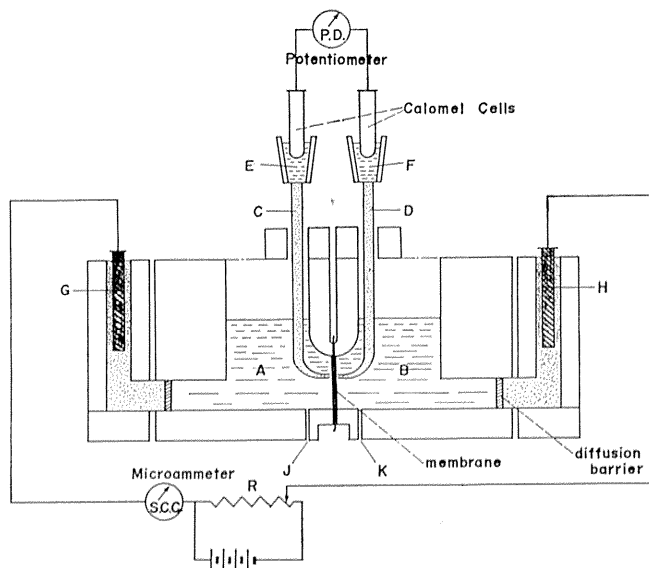


Fig. 1. Ussing's flux-chamber apparatus used for measuring P. D. and S. C. C. of bullfrog large intestine.

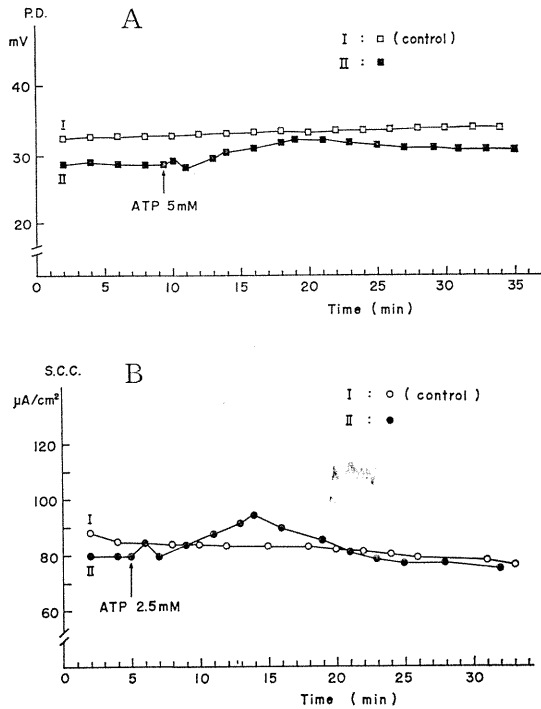


Fig. 2. Time course of the changes in P.D. and S.C.C. following the addition of ATP to the mucosal side. A : Change of P.D. B : Change of S.C.C.

もの とひとしく NaCl : 87 mM, NaHCO<sub>3</sub> : 20 mM, KCl : 2.5 mM, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> : 0.3 mM, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> : 1.3 mM, CaCl<sub>2</sub> : 1.25 mM, MgSO<sub>4</sub> : 0.5 mM, glucose : 5 mM とした (pH7.5~7.7). 用いた試薬は adenosine triphosphate (ATP), adenosine diphosphate (ADP), ACh, ウアバイン, ネオスチグミン dinitrophenol (DNP) などであった. なお ATP は tris・ATP を用いた. 以下の薬剤名につづく ( ) 内の濃度は内液中の最終濃度を示した. 室温は25°Cとした.

### Ⅲ. 実験成績

#### A. ATP による影響

##### 1. P.D. に対する効果

大腸片をフラックス箱に装着後, Ringer 液を注入して, 混合ガスで通気を行ったときの P.D. は漿膜側が正で平均 29.7±S.D. 3.5 mV (実験例数 N=72) であり, 7~8 時間以上にわ

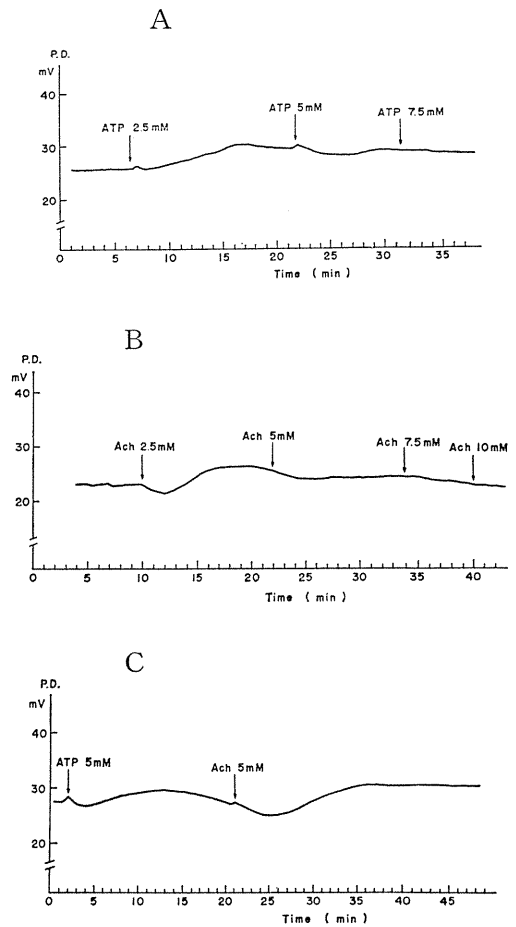


Fig. 3. Changes of P.D. induced by ATP and or ACh. A : Effect of repeated additions of ATP to the mucosal side. B : Effect of repeated additions of ACh to the serosal side. C : ACh effect following the change of ATP (ATP was added to the mucosal side and ACh to the serosal side).

たって, ほぼ一定値を維持した (Fig. 2-A, I).

ATP (5.0 mM) を粘膜側に添加すると 2 相性の変化が見られた (Fig. 2-A, II). すなわち, P.D. は第 1 相変化では, 添加後直ちにわずかに増加し, 1 分以内に減少し, 添加前の値よりもやや低下する 2~3 分以内の速い経過を示した. これに続いて第 2 相変化は徐々に増加し, 添加後 10 分程でピークに達し, そののち漸減する緩慢な経過であった.

以上の時間経過は ATP の濃度 (0.5 mM~7.5 mM) に関係なく, 同じ経過をたどった. 添

加前の P.D. の値に対する第 2 相ピーク時の P.D. の増加分を百分率で示し、これを単に上昇度と称することにする。第 1 相変化の上昇度は一定でなかった。ATP 添加によるこの上昇度は低濃度においては用量に比例する傾向が認められたが、2.0 mM 以上ではほぼ最大の上昇度を示した。

ATP (5.0 mM) による上昇度は平均  $9.7 \pm 2.2\%$  ( $N=23$ ) であった。この ATP 反応の途中 (添加後 3 分後、6 分後または 9 分後) で新しい Ringer 液にとり替えてもその反応経過は変わらなかった。

ATP 添加によって上述の時間経過をみた後、ATP を再添加するとその反応は減弱し、さらに再添加しても反応しなくなった。すなわち、ATP (2.5 mM) 添加後、ATP 濃度を 5.0 mM, 7.5 mM とさらに上げてみても反応しな

かった (Fig. 3-A)。このように ATP に反応しなくなった大腸片でも、フラックス箱内液を新しく Ringer と取り替えたのちに、ATP を改めて添加した場合には、わずかながら反応した。しかし、この場合でも内液交換後 30 分以上の時間経過が必要であった。上述の ATP 添加側はすべて粘膜側であったが、漿膜側に添加した場合には、P.D. に対して効果は認められなかった。以後の本実験における ATP 添加はすべて粘膜側とした。

## 2. S.C.C. に対する ATP の効果

対照側における S.C.C. は測定開始直後は高値 ( $130 \sim 150 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ ) を示すが、20~30 分後には  $100 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  前後の値に下り、それ以後はゆるやかに減少した。Fig. 2-B, I には初期の過渡的变化以後の経過を示した。ATP (2.5 mM) の場合の S.C.C. の時間経過は P.D. の場合と同様に 2 相性の変化を示した (Fig. 2-B, II)。約 10 分後のピーク時における S.C.C.

の上昇率は平均  $10.2 \pm 2.5\%$  ( $N=14$ ) で、この値は同じピーク時の P.D. の上昇率と近似している。Fig. 2-A と B は別個の食用ガエルにおいておのおの P.D. と S.C.C. を測定した例であったが Fig. 4-A では同一の大腸片を用いて I (右側) では P.D. を II (左側) では S.C.C. を同時測定した。この図から ATP 添加によって P.D. と S.C.C. が平行して変動するのがさらによくわかる。

以上のような ATP 添加による P.D. と S.C.C. を同時測定した成績 (5 例) から、3 分毎の S.C.C./P.D. 比、すなわち大腸壁の全コンダクタンスを算出した (Fig. 5)。ATP 添加前においても、全コンダクタンスは漸減した。それは P.D. が一定であるのかかわらず、S.C.C. が漸減したからである。ATP 添加後もこの全コンダクタンスは添加後 10 分前後で一過性にわずかに上昇したが、すぐに漸減する傾向がみられた。

## 3. ウアパイン、ADP および DNP

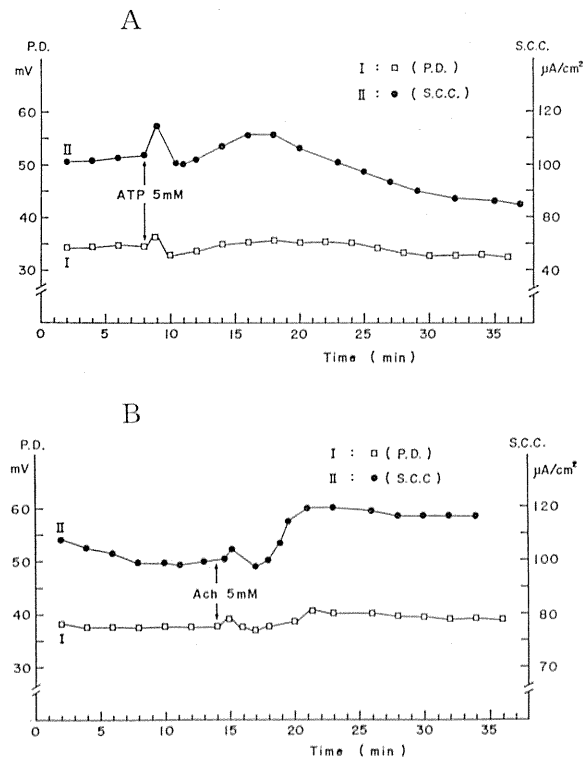


Fig. 4. Simultaneous measurements of P.D. and S.C.C. induced by ATP and ACh. A: Effect of ATP addition to the mucosal side. B: Effect of ACh addition to the serosal side.

による効果

Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>, ATPase 阻害剤であるウアバイン (0.1mM) を漿膜側に添加すると10分程の潜時の後, P.D. は漸減して, その値は零に近づいた (Fig. 6, I). P.D. の下降してゆく途中で ATP を添加しても ATP による効果は認められなかった. ウアバインによる P.D. の抑制効果が発現する迄の潜時と P.D. の下降度は両者ともウアバインの濃度に依存する傾向を示した. 粘膜側へのウアバイン添加では濃度を10倍以上, 上げないとこのような効果はみられなかった.

窒素ガス通気によって, 酸素欠乏状態にすると, P.D. が低下し, 混合ガスを送ることによって可逆的に回復した (Fig. 6, II). 無酸素状態による P.D. の低下の途中で ATP を添加した場合には ATP による反応は認められた.

ADP (5.0 mM) を粘膜側に作用させても, P.D. にほとんど変化は認められなかった.

粘膜側に DNP (0.1 mM) を添加しても, 数分後から P.D. と S.C.C. は減少したが, Ringer 液をとり替えると徐々に回復した.

B. ACh による影響

1. P.D. に対する効果

Fig. 4-B は同一の大腸片について, 同時に, ACh (5.0 mM) を漿膜側に添加した場合の P.D. と S.C.C. の時間経過を示した. 同図, I の如く P.D. は ACh 添加後, 小さな増減 (3~4 分以内) の山を経て, その後急増してピークに至り, 20分以上にわたってその値は維持された. ATP 添加の場合にならって, はじめの第1相変化とそれに続く第2相変化にわけられるが添加濃度 (1 mM~10 mM) が高い程, その時間経過は早められ, ピーク時 (第2相) の上昇率も大きくなる傾向があった. ACh (5.0 mM) 添加の際のピーク時の上昇率の平均11.2±3.3% (N=13) であった.

上述の経過は漿膜側に添加した場合であったが, 粘膜側添加の場合にも類似の変化を認めたが, 漿膜側の場合程顕著ではなかった (Fig. 7). このように添加側によってその効果に差が認められるのは, さらに検討すべき問題であるが,

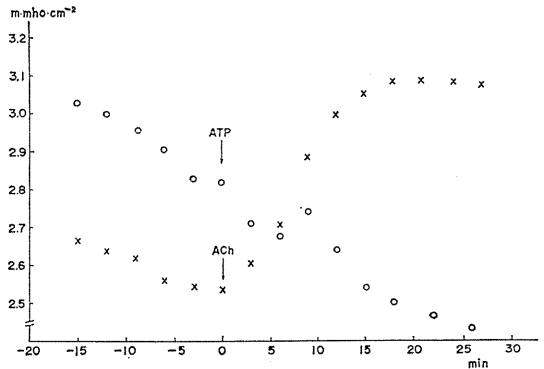


Fig. 5. Changes of total membrane conductance by addition of ATP and ACh.

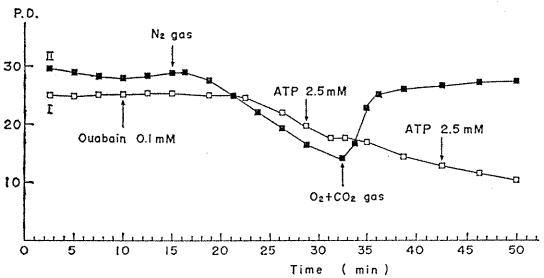


Fig. 6. Effect of ouabain and anoxic condition on P.D. I: ATP inducing P.D. changes was inhibited by ouabain. ATP was added to the mucosal side while ouabain was added to the serosal side. II: Reversible effect of anoxic condition on P.D. Anoxic condition was obtained by N<sub>2</sub> gas bubbling on both sides.

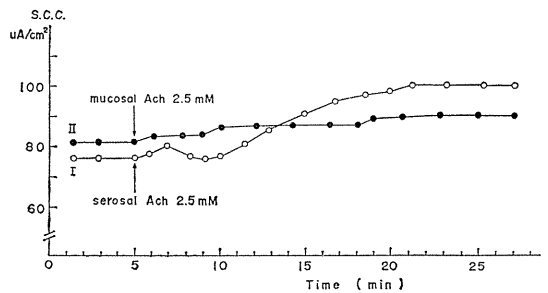


Fig. 7. Effect of addition side of ACh on S.C.C. change. I: ACh was added to the serosal side. II: ACh was added to the mucosal side.

今回は主に効果の出現し易い漿膜側に添加することにした.

ACh (2.5 mM) を添加し, その効果を確かめた後, 遂次 ACh 5.0 mM, 7.5 mM, 10.0 mM

になるように濃度を上げるとほとんど反応しなくなった (Fig. 3-B). ATP の場合と同様に内液を洗い出して入れかえると反応するようになった。

## 2. S.C.C. に対する ACh の効果

ACh (5.0 mM) 添加による S.C.C. の時間経過は P.D. にほぼ対応しているが, 4~5 分後からの上昇 (第 2 相変化) が特に著しい (Fig. 4-B). またピーク時の値は 30 分以上維持されることもあり, ATP 添加時にみられたようなピーク直後の漸減現象はみられなかった。また, S.C.C. も P.D. と同様に ACh の添加濃度に依存して時間経過は早くなり, ピーク時の S.C.C. の上昇率も大きくなった。ACh (5.0 mM) 添加によるピーク時の上昇率は平均 20.3 ±

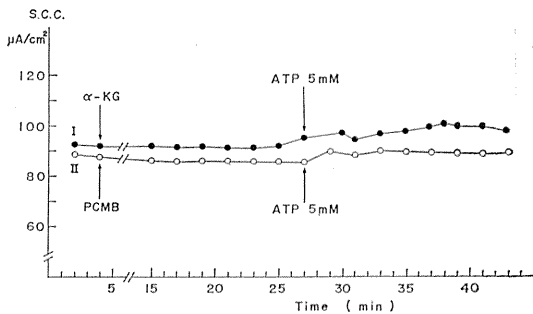


Fig. 8. Effect of  $\alpha$ -KG and PCMB on S.C.C. changes induced by the serosal ATP. I: 5 mM  $\alpha$ -KG was added to the mucosal side. II: 0.15 mM PCMB was added to the mucosal side.

4.1% (N=12) となった。ACh (5.0 mM) 添加による P.D. と S.C.C. の同時測定の結果 5 例について, 3 分毎の全コンダクタンスの平均値を算出した。これによって, ACh 添加においては ATP 添加と比較して, 添加前と添加後 (5 分以上経過) の全コンダクタンスの変化は大きかった。

## 3. ネオスチグミン, サクシニルコリンによる効果

ACh に関連してコリンエステラーゼ阻害剤であるネオスチグミン<sup>11)</sup> (5.0 mM) を添加すると P.D. は上昇したが S.C.C. は減少の傾向を示した<sup>13)</sup>。またあらかじめサクシニルコリン

(2.0 mM) を添加しておくとも ACh による反応は促進される現象がみられた。

## C. ATP 効果と ACh 効果の相互関連

### 1. ATP の効果に対する コリンアセチラーゼ阻害剤の影響

これまでの実験で ATP 添加と ACh 添加による効果と比較すると, その作用側や膜の抵抗性などに関して相異点がみられたが, ATP も ACh も共に P.D. および S.C.C. を変動させたことは共通している。したがって ATP と ACh の間には, なんらかの関連があることも推量される。

ACh に関しては Lipmann & Nachmansohn<sup>16)</sup> は ATP のエネルギーがコリンアセチラーゼや CoA などの存在のもとに ACh の生合成を促進することを報告している<sup>14)</sup>。

Krainz<sup>13)</sup> や吉村たち<sup>21)</sup> は顎下腺の分泌も ATP によって促進されるのは, ATP が ACh の産生をたかめ, この ACh が唾液分泌亢進に作用するためであると報告している。そこで著者は腸管の吸収機構にも上記と類した過程を想定して, この点を明らかにする目的で, コリンアセチラーゼの阻害剤といわれる  $\alpha$ -ケトグルタル酸, parachloromercury benzoate (PCMB) などの効果を検討した<sup>16)</sup>。

この阻害剤  $\alpha$ -ケトグルタル酸 (5.0 mM), PCMB (0.15 mM) をあらかじめ添加した後に, ATP を添加した (Fig. 8)。その結果, 阻害剤の添加によって, ATP の S.C.C. に対する効果は, わずかに減弱したが ATP による上昇効果は認められた。また  $\alpha$ -ケトグルタル酸や PCMB を添加後, 長時間孵置した場合, P.D. と S.C.C. は共に対照より減少の度が大であった。これらの事実は上記の阻害剤自体が非特異的抑制効果をもつと考えられ, それらによる ATP 効果の抑制はみられなかったと言える。

### 2. ATP 添加後の ACh 添加による効果

前述のように ATP 添加でも ACh 添加の場合でも, おおのこの再添加ではその効果は現れ難かった (Fig. 3-A, B)。一方, ATP を添加して, その効果が現れた後に ACh を添加する

と, ACh による定型的な変化は, そのまま出現した. また, 逆の場合も同様であった (Fig. 3-C).

#### Ⅳ. 考 察

まず, ATP については, P. D. と S. C. C. が共に特有な 2 相性の時間経過 (第 1 相, 第 2 相) を示した点について, 小腸での成績と比較した. ついで, ATP の作用機序について検討した.

Gerencser & Armstrong<sup>4)</sup> は食用ガエルの小腸粘膜側に ATP (5 mM) 添加すると P. D. と S. C. C. が共に 30 分以上にわたって高い値を維持したと報告している. しかし彼らも小腸への低濃度 ATP (1 mM) では 8~10 分後にピークとなる一過性の反応が存在することに触れ, 低濃度における一過性の反応と高濃度における維持される反応との二つの異った反応の存在する事を示唆した. 本実験における大腸では ATP 濃度を増しても, 小腸で報告されたような維持される反応はえられなかった. 一過性の反応という点で, Kohn たち<sup>12)</sup> がラットの小腸, 大腸について報告した結果に類似している.

第 1 相の増加過程は ATP 添加時に生ずるアーチファクトの可能性もあるが, それに続く減少過程は Kohn たち<sup>12)</sup> が主に大腸にみられる初期抑制と指摘している現象に相当すると思われる.

第 2 相については, ATP を除去しても反応経過に影響をおよぼさなかったこと, その他の ATP による反応経過の特徴から浸透圧変化やイオン組成の変化などによる受動的な現象では説明が困難であること, また, 大腸壁の全コンダクタンスに著変がなかったこと<sup>5)</sup> などから, 能動的な系の関与が暗示される.

N<sub>2</sub> ガスによる酸素欠乏状態や DNP, ウアバインなどの代謝阻害によって, P. D. と S. C. C. は共に減少した. 酸素欠乏状態の途中で ATP を添加しても, ATP 反応は出現したが, ウアバインでは ATP 反応は抑制された. ウアバインは Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, ATPase 系を阻害し, Na<sup>+</sup> ポンプ

を抑制することが知られているが, 本実験で, その有効作用側が漿膜側であったことは, ガマ膀胱膜<sup>19)</sup>, 食用ガエルの小腸<sup>4)</sup> などと一致して, その作用部位が察知される. これらの事実から第 2 相の上昇過程は外来性の ATP によって直接あるいは間接的に ATPase を介する Na<sup>+</sup> ポンプの働きが促進される過程ではなからうかと推定される. ATPase の活性は上皮細胞内の Na<sup>+</sup> 濃度がある程度以上保たれることが必要であるので, ATP 作用によって Na<sup>+</sup> の粘膜側からの流入が, 何らかの機転で増大することによって間接的に Na<sup>+</sup> ポンプが促進される可能性も考えられる. ATP が粘膜側で有効であることも, それと合致する.

DNP によって P. D. と S. C. C. は減少したが, これは, 組織での ADP の蓄積によると思われる<sup>12)</sup>. したがって第 2 相の漸減過程や再添加による ATP 反応の減弱は共に ADP/ATP 比<sup>2)4)</sup> の細胞内での上昇による抑制作用による現象とも考えられるが, 推測の域を脱しない.

さて ATP による Na<sup>+</sup> 輸送促進現象が ACh を介しておこる過程であるという想定は, 前述のようにコリンアセチラーゼ阻害剤によって ATP 反応が抑制されなかったこと, ACh の反応が出現した直後でも ATP による定型的な反応がみられたこと, 前述のような ATP と ACh の反応の相異点などから否定されうると共に, ACh の作用部位および機序は ATP のそれとは同一ではないと考えられる.

蛙皮ではコリンエステラーゼ阻害剤によって, Na<sup>+</sup> 輸送量が低下することが報告されている<sup>7)</sup>. Koblick はコリンエステラーゼが担体となって Na<sup>+</sup> が能動的に輸送されるモデルを考案した<sup>8)</sup>. またコリンエステラーゼ活性と S. C. C. が平行関係にあることも報告した<sup>9)</sup>. 著者の成績でも抗コリンエステラーゼによる S. C. C. の減少が観察された. しかし, このモデルには ACh の作用部位や膜構造上の問題, エネルギー消費などについて疑問点が残されている.

一方、全コンダクタンスの上昇が大であったことから、Na<sup>+</sup> 以外の他のイオンの関与も予想される。したがって上皮細胞外短絡路のイオン透過性変化<sup>21)</sup>に帰因する見かけの能動輸送促進の現象とも考えられうる。顎下腺における ACh 作用<sup>17)</sup>などと考え合わせると興味ある現象である。

いずれにしても、ACh と能動輸送の究明には、ATP についても同様であるが、Na<sup>+</sup> フラックスとの相関をはじめとして、他のイオンの動態や、さらにおのおのの代謝に関連した薬剤による影響など、今後の検討に待たねばならぬ。

## V. 要 約

生体膜における Na<sup>+</sup> 輸送の性質を知る目的で、P.D. と S.C.C. の変化を指標として ATP と ACh による影響について、食用ガエルの大腸を用いて実験を行った。使用したフラックス箱は左右に二つの窓をもうけて、同一の大腸で同時に2種の系の実験ができるように工夫した。

その結果は次のように要約される。

1. 粘膜側に添加した ATP によって P.D. と S.C.C. は共に特有な時間経過を示し、一過性に上昇した。この時、P.D. と S.C.C. はほぼ平行して変動したので、全コンダクタンスに著変はなかった。ウアバインや酸素欠乏状態によって P.D. と S.C.C. は減少した。ATP による反応はウアバインによって抑制されたが、酸素欠乏状態では出現した。

2. ACh によっても P.D. と S.C.C. は共に上昇した。この場合 P.D. の上昇に比し、S.C.C. のそれが大きく、全コンダクタンスが上昇した。

3. ATP と ACh の効果では次に述べるような特徴と相異があった。

両者の有効作用側が反対であること、両者の時間経過の相異、ATP 添加効果の消失直後に ACh 添加によって ACh 効果は出現すること、コリンアセチラーゼ阻害剤では ATP 作用は抑

制されないことなどである。

以上のことから、ATP と ACh が Na<sup>+</sup> 輸送に関与する作用機序の差について考察を加えた。

稿を終るにあたり、終始御懇篤な御指導、ならびに御校閲を賜った高木健太郎教授に深く感謝の意を表すると共に、実験にあたって多大な御指導御援助を戴いた愛知県コロニー発達障害研究所、井上太郎博士に厚く感謝いたします。また常に御助言、御協力下さった生理学教室の諸先生および技術員の皆様にも感謝いたします。

なお、本論文の要旨の一部は、第18回生理学中部談話会で発表した。

## 文 献

- 1) Cooperstein, I. L. & Hogben, C. A. M. (1959) Ionic transfer across the isolated frog large intestine. *J. Gen. Physiol.* **42**, 461-473
- 2) Durbin, R. P., Michelangeli, F. & Nickel, A. (1974) Active transport and ATP in frog gastric mucosa. *Biochim. Biophys. Acta* **367**, 177-189
- 3) Feldberg, W. & Lin, Y. C. R. (1950) Synthesis of acetylcholine in the wall of the digestive tract. *J. Physiol.* **111**, 96-118
- 4) Gerencser, G. A. & Armstrong (1971) Sodium transfer in bullfrog small intestine by exogenous ATP. *Biochim. Biophys. Acta* **255**, 663-674
- 5) Ginzburg & Hogg, J. (1967) What does a short-circuit current measure in biological system?. *J. Theoret. Biol.* **14**, 316-322
- 6) 今村 昭 (1961) 蛙皮の Na<sup>+</sup> 輸送に対する副腎皮質ホルモンの影響. *日本生理誌* **23**, 307-323
- 7) Kirschner, L. B. (1953) Effect of cholinesterase inhibitors and atropine on active sodium transport across frog skin. *Nature* **172**, 348-349
- 8) Kobllick, D. C. (1958) The characterization and localization of frog skin cholinesterase. *J. Gen. Physiol.* **41**, 1129-1134
- 9) Kobllick, D. C. (1959) An enzymatic ion exchange model for active sodium transport. *J. Gen. Physiol.* **42**, 635-645
- 10) Kobllick, D. C., Goldman, M. H. & Pace, N. (1962) Cholinesterase and active sodium transport in frog skin. *Am. J. Physiol.* **203**, 901-902
- 11) Koelle, G. B. (1972) Acetylcholine-current status in physiology, pharmacology and medicine. *The New England J. Med.* **286**, 1086-1090
- 12) Kohn, P. G., Newey, H. & Smyth, D. H. (1970) The effect of adenosine triphosphate on the transmural potential in rat small intestine. *J. Physiol.* **208**, 203-220

- 13) Krainz, L. & Puil, E. A. (1966) The effect of adenosine triphosphate on salivation in the dog. *Arch. Oral Biol.* **11**, 269-271
- 14) Nachmansohn, D. & John, H. M. (1944) Inhibition of choline acetylase by  $\alpha$ -keto acid. *Soc. Exper. Biol. Med.* **57**, 361
- 15) Porter, A. G. & Ederman, I. S. (1964) The action of aldosterone and related corticosteroids on sodium transport across the toad bladder. *J. of Clinical Investigation* **43**, 611-619
- 16) Quay, J. F. & Armstrong, W. M. (1969) Sodium and chloride transport by isolated bullfrog small intestine. *Am. J. Physiol.* **217**, 694-702
- 17) Schneyer, H. L., Young, A. J. & Schneyer, A. C. (1972) *Physiological Review* **52** (No. 3), 720-777
- 18) Schoffeniels, E. (1961) Comparative study of membrane permeability. Goodwin, J. W. & Lindberg, O. *Biological structure and function*, Academic Press, New York 621-631
- 19) Solinger, R. E., Gonzalez, C. F., Shamoo, Y. E., Wyssbrod, H. R. & Brodsky, W. A. (1968) Effect of ouabain on ion transport mechanisms in the isolated turtle bladder. *Am. J. Physiol.* **215** (1), 249-261
- 20) Ussing, H. H. & Zerahn, K. (1950) Active transport of sodium as the source of electric current in short-circuited isolated frog skin. *Acta phys. scandinav.* **23**, 110-127
- 21) Ussing, H. H. & Windhager, E. E. (1964) Nature of shunt path and active sodium transport path through frog skin epithelium. *Acta physiol. scand.* **61**, 484-504
- 22) 吉村寿人, 今井雄介, 三好正人, 山本 豊, 平位喜七郎 (1967) ATP 投与による犬顎下腺分泌機転に関する研究. *日本生理誌* **29**, 59-64



## Effects of adrenaline and serotonin on the pump potential of sympathetic ganglion cell membrane in bullfrogs

Yoshiaki SHIRASAWA, Takashi AKASU and Kyozo KOKETSU \*

*Department of Physiology, Kurume University School of Medicine, Kurume, Japan*

It has been reported by Tosaka & Tanaka<sup>3)</sup> that the membrane of ganglion cells in a rabbit sympathetic ganglion is hyperpolarized when repetitive stimulations are applied to preganglionic nerve fibres, under the experimental condition where the cholinergic transmission in this preparation is completely blocked by d-tubocurarine (d-TC) and atropine in a K-free Ringer's solution. They suggested that such a hyperpolarization might be produced by an electrogenic sodium pump, which was depressed in the K-free Ringer's solution and suddenly reactivated by extracellular K ions outflowed from preganglionic nerve terminals generating action potentials<sup>3)</sup>. On the other hand, it has been known that the membrane of ganglion cells in bullfrog sympathetic ganglia are hyperpolarized when the external solution (perfusate) is changed from the K-free Ringer's solution to the normal Ringer's solution (containing (2 mM K ions)<sup>1)2)</sup>. Such a K-activated hyperpolarization was augmented by the action of adrenaline<sup>1)</sup> or serotonin<sup>2)</sup>, suggesting that neurotransmitters, such as adrenaline and serotonin, might be able to regulate the membrane potential of ganglion cells by interacting with the electrogenic sodium pump. If this is the case, the membrane hyperpolarization observed by Tosaka & Tanaka<sup>3)</sup> would be expected to increase by the actions of adrenaline or serotonin. Thus, in the present experiment, the effects of adrenaline and serotonin on this membrane hyperpolarization of bullfrog sympathetic ganglion cells were examined.

Isolated paravertebral sympathetic gan-

glia of bullfrogs (*Rana catesbeiana*) were used, and the membrane potential changes of ganglion cells were recorded by the sucrose-gap method. Ionic compositions of Ringer's solution are as follows: 112 mM NaCl, 2 mM KCl, 1.8 mM CaCl<sub>2</sub> and 2 mM NaHCO<sub>3</sub>. 2 mM KCl in the Ringer's solution was simply omitted for preparing the K-free Ringer's solution. A preparation was continuously perfused by a solution and desired amounts of a drug was added to the perfusate. All experiments were carried out at room temperature (22~24°C). Drugs added to solutions were adrenaline bitartrate (SIGMA), serotonin creatinine sulfate (Wako), nicotine sulfate (Katayama), atropine sulfate (Merck) and ouabain (Merck).

After cholinergic transmissions of a preparation were completely blocked by nicotine (0.1 mM) and atropine (0.12 mM), the perfusate was changed to the K-free Ringer's solution containing both nicotine and atropine of same concentrations. In the K-free Ringer's solution, the ganglion cell membrane was apparently hyperpolarized when a train of repetitive stimulations (30/sec for 4 sec) were applied to preganglionic nerve. Such a hyperpolarization gradually increased its amplitude and finally reached its maximum amplitude (4~7 mV) within 3~4 hours in the K-free Ringer's solution (Fig. 1). The hyperpolarization was extremely sensitive to ouabain; it was completely eliminated within 20 min by it in a concentration of  $2 \times 10^{-6}$  M.

The effects of adrenaline and serotonin on the hyperpolarization were investigated, in order to examine if these neurotransmitters could enhance this hyperpolarization which appeared to be produced by an electrogenic sodium pump. During experiment with a preparation, hyperpolarizations

\* 白沢義晴, 赤須 崇, 額額教三: 久留米大学  
医学部第二生理学教室

[Received for publication June 23, 1975]

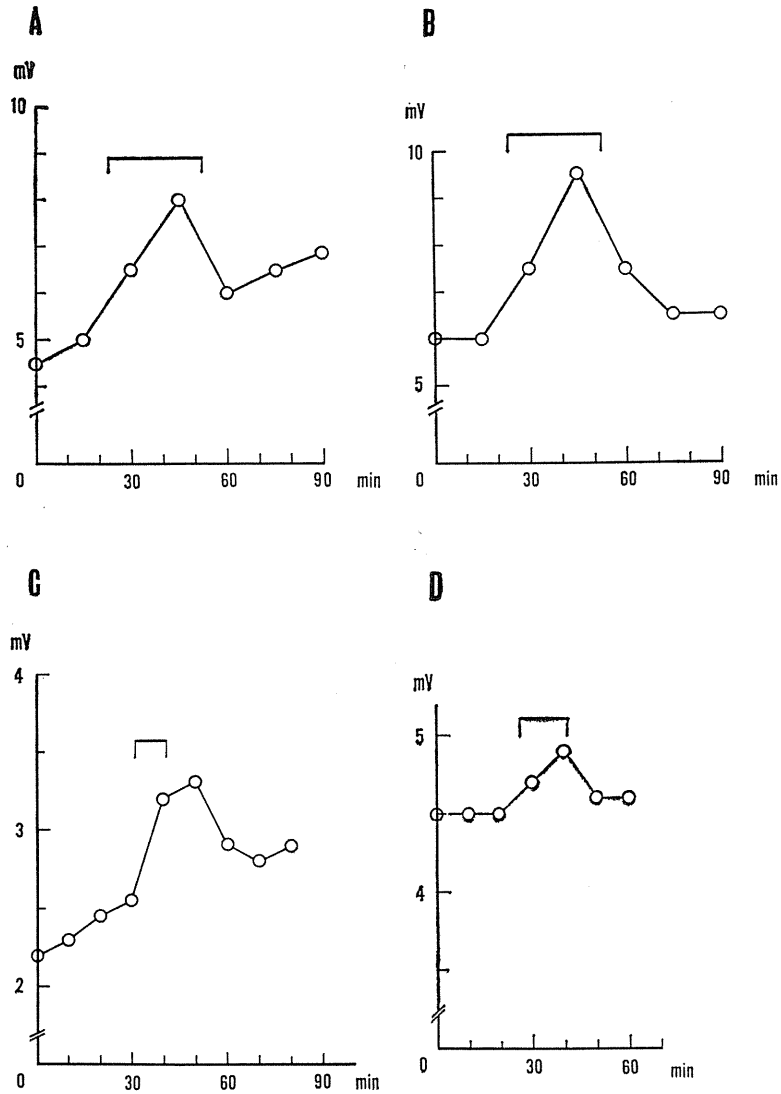


Fig. 1. Effects of adrenaline (A, B) and serotonin (C, D) on the membrane hyperpolarization. A, C and B, D were constructed from experimental datum obtained approximately 2 and 4 hours after each 4 preparations were perfused with the K-free Ringer's solution, respectively. Periods during which adrenaline ( $3 \times 10^{-4}$  M) or serotonin (C :  $1 \times 10^{-3}$  M, D :  $1 \times 10^{-4}$  M) was added to the perfusate are marked by horizontal lines. Ordinate : amplitudes of the hyperpolarization, abscissa : time scales.

were recorded by applying nerve stimulations (30/sec for 4 sec) at an interval of 10~15 min. Since the amplitude of the hyperpolarization is progressively increased for 3~4 hours and sustained thereafter in the K-free Ringer's solution, two sets of experiments were carried out for the purpose to

confirm the effects of these neurotransmitters. In one set of experiment, a drug was applied to a preparation during initial 3~4 hours for studying if the drug is able to accelerate the rate of increases of the hyperpolarization during this period. In another set of experiment, the effects of

drugs on the maximum amplitude of the hyperpolarization after preparations were perfused for more than 4 hours. In both sets of experiments, adrenaline ( $3 \times 10^{-4}M$ ) (5 experiments) and also serotonin ( $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-3}M$ ) (6 experiments) apparently augmented the rate of increase and the amplitude of the hyperpolarization; ganglions were either depolarized<sup>1)2)</sup> or hyperpolarized<sup>1)</sup> when these drugs were added to the K-free Ringer's solution. Two examples of these experiments, which were obtained with adrenaline and serotonin are shown in the Fig. 1.

The present experiment supports or, at least, not against the concept that neurotransmitters, such as adrenaline and serotonin, are able to enhance the membrane potential changes produced by an electrogenic sodium pump, as has been suggested elsewhere<sup>1)2)</sup>. The mechanism by which

neurotransmitters enhance these membrane potential changes is not entirely clarified yet at present. Nevertheless, it does not seem to be simply due to an increase of the membrane resistance, because the membrane resistance of ganglion cells was not significantly altered under the effect of these neurotransmitters<sup>1)2)</sup>. In any cases, the possibility that a neurotransmitter can regulate the membrane potential of a target cell by interacting with the sodium pump can not be discarded.

#### References

- 1) Akasu, T. and Koketsu, K. (1976) *Experientia* **32**, 57-59
- 2) Koketsu, K. and Shirasawa, Y. (1974) *Experientia* **30**, 1034-1035
- 3) Tosaka, T. and Tanaka, T. (1973) *J. Physiol. Soc. Japan* **35**, 482

**key words** : sympathetic ganglion, electrogenic Na-pump, adrenaline, serotonin.

## 第27回日本生理学会中・四国地方会

日 時：昭和50年11月7日(金)  
場 所：米子市皆生・皆生温泉会館  
当番幹事：鳥取大学医学部，山田 守

### 1. L細胞の高分子物質合成と ATP 生成系の関連について (2)

山口久雄，石黒成人，米津武郎，岡 芳包(徳島大，医，第一生理)

指数的増殖期にある培養L細胞に種々の高分子物質合成阻害剤を作用させ，前駆物質の取りこみ速度と，嫌気的および好氣的解糖由来の ATP 生成量との関係について調べた。

阻害剤の作用時間を2時間とし，濃度範囲を適当に設定すると，アクチノマイシンD (AMD) とアムトプテリン (MTX)，およびピューロマイシン (PM) は  $^3\text{H}$ -チミジンの取りこみを強く抑制した。また，FUdR，BUdR は  $^3\text{H}$ -チミジンの取りこみを抑制した。このような条件下で，乳酸生成量と  $^{14}\text{C}$ -グルコース由来の  $^{14}\text{CO}_2$  発生量を測定した。AMD，MTX，FUdR，BUdR の場合は，濃度の増加にともなって乳酸生成量が減少する傾向を示した。 $^{14}\text{CO}_2$  発生量には有意の差はなかった。しかし，BUdR の場合は， $^3\text{H}$ -チミジンの取りこみが強く抑制されるが，乳酸生成量および  $^{14}\text{CO}_2$  発生量は対照とくらべて変化がなかった。このことは BUdR がチミジンのアナログとして知られている事実から判断して当然のことと考えられる。前記四つの阻害剤については，いずれも核酸前駆物質の取りこみ抑制と，乳酸生成の抑制との間に相関性がみられた。このことは核酸合成に嫌氣的解糖由来の ATP が関与している可能性を示唆している。

### 2. 赤血球の酸素運搬機能に対する pyridoxal 5'-phosphate (PLP) の影響とその応用

前田信治，高橋建次，青野賢治，須田武雄，昆和典，志賀 健(愛媛大，医，第二生理)

PLP はヘモグロビン (Hb) 分子に対しアロステリック作用を示し，赤血球膜を容易に透過しうることから，血球内での PLP の酸素解離曲線におよぼす影響を，血球内 pH 変化とあわせて，2，3-DPG がとる挙動と比較検討してみた。

PLP の赤血球膜透過性は一次反応形式にしたが

い，系内の albumin は PLP の取り込みを著しく抑制した。酸素解離曲線におよぼす PLP の影響をみると，PLP/Hb モル比が1.0以下では酸素親和性をむしろ増加させ，1.0~2.5の範囲で酸素親和性は徐々に低下し，それ以上の濃度では変化を示さなかった。血球内 PLP の蓄積に伴う血球内 pH 変化をみると，PLP/Hb モル比が0.1以下ではむしろアルカリ側に傾き，これ以上の濃度では急激な pH 低下 (2，3-DPG の場合の約2倍) が起った。PLP の血球内でとるこれら特異な挙動は (1) PLP の血球内 pH 低下作用が2，3-DPG のそれと著しく異なること，(2) PLP は血球内各種蛋白 (膜蛋白，各種解糖系酵素，Hb 分子自体) と Schiff's base を形成すること，に起因するものと思われる。

以上の結果は PLP が保存血で低下した酸素運搬機能を新鮮血と同等のレベルに修復させうることを示している。

### 3. P 物質およびニューロテンシンの副腎髄質カテコールアミンの放出作用

砂屋敷幸作，反町 勝，奥野幸子，片岡喜由(愛媛大，医，第一生理)

新しく化学的に合成されたP物質 (SP) とニューロテンシン (NT) の生理活性を明らかにする手がかりとして，平滑筋と副腎髄質に対するそれらのペプチドの作用を調べ，ブラジキニン (BK)，アンジオテンシン (AT) のそれと比較検討した。SP，NT ともモルモット回腸および子宮筋に対し，カルシウム依存性の収縮作用を，ラッテ十二指腸に対しては弛緩作用を示し，また，ラッテ血圧降下作用も認められた (ブラジキニン類似作用)。一方，ウサギの副腎灌流を行い，これらペプチド投与後の灌流流出液中のアドレナリン (A) 量，およびドーパミン- $\beta$ -水酸化酵素 (DBH) 活性を測定すると，SP，NT とも  $\text{Ca}^{++}$  依存性のAおよびDBHの放出が認められた (アンジオテンシンブラジキニン類似作用)。さらに，A と DBH の放出量の間に相関関係が認められたことから，これらの放出

がエキソサイトシスによることが示唆された。

#### 4. 肝の細胞分裂抑制物質 (肝コルニンなど) の分離と精製 (II)

稲葉耕三, 土井昭孚, 西田 勇 (岡山大, 医, 第一生理)

前回にはラット肝細胞質上清コルニンよりセフアデックス G-50 による脱塩分画処理でえられる F1 画分はウニ受精卵およびマウス L 細胞の細胞分裂に対して強い抑制作用を示すことを報告した。今回はこの F1 画分の化学的性質について報告し, さらにコルニンとは性質は異なるがマウス L 細胞の細胞分裂に対する抑制因子が肝ミクロゾームより分離されたので合せて報告する。まずラット肝細胞質上清コルニンより分離した F1 は SDS-ゲル電気泳動法で分子量が主として 10,000 と 15,000 の位置に二つの大きなピークを示す。この F1 のアミノ酸組成の特徴は酸性アミノ酸が 25% も占め (塩基性アミノ酸は 8%), 含硫アミノ酸が少い (1.3%) ことである。次にミクロゾームより熱食塩水 (0.1 M) 抽出後 20% のエタノールで沈殿する画分 (m 20) も L 細胞の分裂に対し強い抑制作用を有することを見出し, さらにミクロゾームのアセトン粉末より 0.1 M 食塩抽出後 50% エタノールで沈殿する画分 (ma 50) にも m 20 同様 L 細胞の分裂に対し強い抑制作用がみられた。m 20, ma 50 ともにプロテアーゼで分解し, 除蛋白処理により細胞分裂抑制活性は著しく低下する。

#### 5. マウスの学習におよぼす colcemid と lidocaine の影響

村上哲英, 原 武仁, 伊丹義明, 岸田 昭, 西田 勇 (岡山大, 医, 第一生理)

学習成績の良い雌雄を交配する遺伝学的な選出を行いつつある dd N 系マウスを実験材料とした。生理的食塩水, colcemid および lidocaine を直接前頸葉に注射し, jump box 法による学習の成立, 記憶の保持および長期記憶におよぼす影響を調べた。

Colcemid や lidocaine のように, 一過的に微小管構造を破壊する試薬を脳内に注射した場合は, colchicine や vinblastine で見られたような強い阻害作用は認められなかった。しかし colcemid

10  $\mu$ g を注射した場合に, 記憶の保持にわずかの阻害と, 長期記憶に対しての阻害が現れた。

#### 6. 蛋白合成阻害剤の学習におよぼす影響

早川昌志, 村上哲英, 西田 勇 (岡山大, 医, 第一生理)

蛋白合成阻害剤であるシクロヘキシミド (以下 CHX と略) を  $10^{-4}$  M,  $10^{-3}$  M,  $10^{-2}$  M の濃度でサンショウウエの受精前 10 分間, 分裂装置出現時, 第 1 次卵割開始前に作用させると受精前 10 分間処理で,  $10^{-2}$  M で分裂開始の遅れと分裂抑制が大きくなり, 分裂装置出現時処理では  $10^{-2}$  M で 60% の分裂抑制, 第 1 次卵割開始前処理で  $10^{-2}$  M で軽度の分裂抑制がみられた。 $10^{-3}$  M,  $10^{-4}$  M では対照群との差は殆んどなかった。

遺伝的選択をした ddN 系マウスにジャンプボックスで回避訓練を行わせ腹腔内に体重 20 g 当り 0.5 mg, 1.5 mg の CHX あるいは脳内に 200  $\mu$ g の CHX を投与すると, 第 1 回学習直後に投与し, 1 週間後に第 2 回目の学習をさせたものでは対照群との差はなかった。学習が成立・固定したと思われるものに投与しても同様であった。第 1 回学習 2 時間前に 1.5 mg を腹腔あるいは 200  $\mu$ g を脳内投与すると第 1 回学習, 1 週間後の第 2 回学習に阻害作用が現れた。第 1 回学習 2 日前に投与したのも同様の傾向がみられた。

また 200  $\mu$ g の CHX を脳内投与後 4 日目の電顕写真で神経微小管構造の破壊像がみられた。

#### 7. ネコにおける電気睡眠の誘発法

妹尾広正, 松本淳治, 杉原泰彦\* (徳島大, 医, 第二生理・ホーマイオン研\*)

電気睡眠療法はソ連で開発されて以来 20 数年, 臨床的に広く利用されているにもかかわらず, その動物実験的検討は非常に少ない。

われわれは 4 匹のネコ (体重 2.0~3.4 kg) に慢性電極を頭蓋内に植え込み, 視床下部に漸減性低頻度矩形波通電法 (14 Hz  $\rightarrow$  2 Hz, 1 V, 0.5 msec) を行い, 同時に脳波, 眼筋運動などのポリグラムを記録し, 誘発される睡眠について検討した。

現在までえられた結果としては, この方法による視床下部外側核通電は無効であったが, 同腹内側核通電時には初発徐波の発現が 30 秒以内に多く見られ, 2~5 分間に睡眠に入り, 刺激終了後に

においてもその状態は持続した。その有効性は通電前被験動物の覚度 (Vigilance) に左右される。すなわち、覚度の高い場合には無効、中等度の場合に最も有効、傾眠状態では自律反応の一時的上昇後に持続的睡眠状態に入り、皮質脳波上に低電位徐波が認められ、浅い睡眠に入っていた場合には特に効果は認められなかった。また、この通電法は24時間中の徐波睡眠、逆説睡眠の発現率には影響をおよぼしていなかった。以上の結果から、この場合の睡眠誘発は、視床下部交感帯の抑制により、相対的に副交感神経性トーンスの増大した結果であろうと考えている。

#### 8. 延髄における温度受容ニューロンについて

村上 憲, 坂田義行, 井上清一郎\* (山口大, 医, 第二生理・麻酔\*)

体温調節系の重要な入力として体深部温度受容器に由来する温度入力がある。それには通常前部視床下部温が代表として挙げられているが、近時延髄の局所的加温・冷却によってもまた生理的体温調節のみならず行動的体温調節反応までも発現することが報告されている。そこで当然この部にも温度受容細胞が存在し、各部からの温度情報の convergence があることを想定しこの部の系統的検索を行なった。延髄においても87個の温度受容細胞が記録されたが、そのうち39個が温受容細胞、48個が冷受容細胞であった。しかしこれらの温度受容細胞には nonlinear な thermoresponse curve を呈するものも多く含まれている。これら温度受容細胞の分布は正中部位にはすくなく、深さも第3脳室底表面より1.0 mm ないし 4.0 mm の間に多く存在していたが、温・冷両受容細胞の間には特に差を認めなかった。腹部皮膚面の温度刺激の影響を検すると、温細胞では17個中7個、冷受容細胞では7個中5個に反応を認め、延髄温度受容細胞への皮膚面からの温度入力の存在を示している。さらに脊髄の加温・冷却についてもその影響を検したが、皮膚温度刺激の場合と類似の成績をえた。

#### 9. ウサギ耳翼の放熱量より見た身体各部温度受容組織の温度感受性について

坂田義行, 村上 憲 (山口大, 医, 第二生理)  
皮膚ならびに体深部からの温度情報は、体温調

節反応を引き起こす“ひき金”として、働いている。このうち体深部の温度受容組織は前部視床下部の他にも、中脳、延髄、脊髄にも存在していることが明らかにされており、これらが体温調節反応発現に際して、如何に関与しているかは重要な問題と考えられる。

ウサギでは耳翼からの放散熱量はきわめて大きく、熱の放散にあたり、大きな役割を演じていることからこの耳翼からの放散熱量を指標にして、前部視床下部、中脳に存在する温度受容組織の温度感受性を検討した。すなわち、環境温を種々のレベルに保ちながら、前部視床下部ならびに中脳に予め植え込んだ thermode を介して局所的加温冷却を行なった。放熱量の測定には heat flux transducer を耳翼に貼付し、その出力を DC 記録器にて測定した。耳翼の放散熱量から判ずると、前部視床下部の温度感受性は、中脳に比し、はるかに大きく、その部の温度に non-linear に変化している。また環境温の相異によって温度感受性が変化し、皮膚面からの温度情報により、修飾を受ける。他方中脳では温度感受性は低く、その部の温度に比例した変化を呈するが、環境温の変化によってレベルが大きく変化しており皮膚温の影響が大きいことが判った。

#### 10. ネコ小腸平滑筋の活動性に対する cyclic AMP および dibutyryl cyclic AMP の作用

大川博通 (山口大, 医, 第一生理)

ネコ小腸平滑筋(縦走筋)の電気的活動性を圧電極により記録し、同時に張力変化も記録し、これらに対する c-AMP, d, c-AMP などの作用を調べた。c-AMP, d, c-AMP はいずれもスパイク発生を抑制し、弛緩をもたらし、slow wave は消失しない。種々の  $\beta$ -刺激剤も同様の効果をもたらし、有効な濃度は c-AMP などより低い。 $\beta$ -遮断剤(プロプラノロール, DCI)により  $\beta$ -刺激剤の作用が消失するのに対し、c-AMP, d, c-AMP の作用は消失しなかった。フォスホジエステラーゼ阻害剤(カフェイン, セオフィリン, パパベリンおよびジプロピリン)存在下では c-AMP などや  $\beta$ -刺激剤の作用は増強されたが、イミダゾール存在下では減弱された。コンカナバリン A は筋の活動性に対して、無効であったが、コンカナバリン A 処理後では、ノルアドレナリンやイソ

プレナリンの作用は幾分減弱していた。c-GMP や d, c-GMP は筋の活動性に対しては、ほとんど効果はなかった。これらの結果から  $\beta$ -作用についての dynamic theory に関して、考案を加え、また c-AMP, d, c-AMP の細胞膜に対する作用について考察を加えた。

### 11. モルモット胃平滑筋に対するカテコールアミンの $\alpha$ -excitatory 作用

大川博通 (山口大, 医, 第一生理)

モルモット胃平滑筋の電気的活動性を圧電極により誘導し、これに対するカテコールアミンの作用、特に  $\alpha$ -excitatory 作用について調べた。標本は幽門前底部、胃体部、胃底部から作ったものを用いた。幽門前底部平滑筋は slow wave とそれにのるスパイクをもつ周期性のある電気的活動性を示す。スパイクはアドレナリン、イソプレナリンなどにより抑制されるが、slow wave は消失しない。フェニールエフィリンでは、高濃度でスパイクの増加がみられた。胃底部平滑筋では通常 slow wave やスパイクはみられないが、TEA (10~20 mM) によりスパイクが発生する。この活動性はアドレナリンおよびフェニールエフィリンによって増強されるが、ノルアドレナリン、イソプレナリンによっては抑制される。フェノオキシベンザミンによって、フェニールエフィリンの促進作用は消失するが、DCI やプロプラノロール処理下では、フェニールエフィリンによるスパイク発生の促進がみられた。これらカテコールアミンの作用は TTX ( $10^{-7}$ ~ $10^{-6}$  g/ml) 処理下でも同様であった。フェニールエフィリンの excitatory 作用は  $\alpha$ -excitatory 作用と思われ、胃平滑筋の  $\alpha$ -excitatory receptor の存在が予測されるが、胃の部位によってことなることも考えられる。

### 12. イガイ平滑筋における $^{45}\text{Ca}$ -efflux に対する外液 Na 除去の効果

宗岡洋二郎, 菅野義信 (広島大, 歯, 生理)

イガイ足糸前けん引筋はいわゆる catch muscle に属する平滑筋で、刺激後も長時間にわたって収縮状態を維持しうる。筋が catch 状態にあるとき 5-HT を作用させると弛緩が生じるが、これは 5-HT により細胞内 Ca 濃度が低下する結果であるという仮説が出されており、5-HT 作用時に見ら

れる  $^{45}\text{Ca}$ -efflux 速度の増大はこれを支持していると考えられている。最近、外液 Na 除去により本筋の弛緩が生じることが観察された。そこで、 $^{45}\text{Ca}$ -efflux に対する外液 Na 除去の効果について調べた。

脊椎動物平滑筋に見られると同様に、外液中の Na を除くと、 $^{45}\text{Ca}$ -efflux 速度は著しく小さくなり、正常液に筋をもどすと、これは一過的に増大してもとに戻った。Na 除去弛緩を完全に抑制する有機水銀 mersalyl ( $5 \times 10^{-4}$  M) は efflux 速度に影響を与えなかった。また、 $^{45}\text{Ca}$ -efflux 速度におよぼす外液 Na 除去の効果は、mersalyl により影響を受けなかった。これらの結果は Na 除去弛緩が Ca-efflux と直接関係ないことを示しており、この弛緩は Na 除去により細胞内 Ca 蓄積部位への Ca の取り込みが促進される結果生じるといふ考えと矛盾しない。なお、5-HT 作用時および除去時に見られるところの  $^{45}\text{Ca}$ -efflux 速度の一過的増大は Na 除去液中では見られなかった。

### 13. カエル味覚器の微細構造とモノアミン蛍光

野村 巖, 宗岡洋二郎, 菅野義信 (広島大, 歯, 生理)

殿様ガエルと食用ガエルの味覚器である茸状乳頭の電顕的観察と Falck and Hillarp (1962) 法によるモノアミンの蛍光顕微鏡的観察を行い、以下の所見をえた。大型の核を有する味細胞の細胞体は乳頭の頭部を成する感覚円盤の中央から基底側にかけて位置し、そこから発した樹状突起細胞質は associate cell の間をぬって乳頭表面に達し微絨毛で終わっている。味細胞基底部分は多数の pedicle にわかれ神経と 2 種類のシナプス様構造を形成する。味細胞側に約 100 nm 径の有芯小細胞が集積する求心性のもの と神経側に clear vesicle があり味細胞側にシナプス下槽が存在する遠心性と推察されるものである。基底膜近くの味細胞間接面部上には細胞間隙が拡張し両側の味細胞内にシナプス下槽類似の小胞体が位置する特異な結合様式を見た。基底膜より上部の感覚円盤内で前シナプス側に約 50 nm 径の clear vesicle が集積する軸索軸索間シナプスを観察した。モノアミン蛍光組織法では味細胞の基底部に相当する場所に強い黄色蛍光が見られる。この蛍光色と紫外線照射時の急激な退色からは、味細胞基底部に

集積する有芯小胞が5-HTを含有しているとする Hirata and Nada (1975) の結果を支持しているが、標本作成の6時間前に50 mg/kg 体重の reserpine 処理のものや500 mg/kg 体重の nialamide 処理群でも蛍光部位や量に増減は見られず問題を残している。

#### 14. 門脈血行におよぼす小腸抑制反射の影響

銭場武彦, 溝西 匠 (広島大, 医, 第二生理)

抑制反射による血流量とそのさいの静脈血中酸素飽和度の測定を *in situ* および交叉灌流により測定した。イヌを Nembutal 麻酔下に約120 cm 長の小腸の上腸間膜動脈に canulae を挿入し *in situ* で、また、もう1頭のイヌの股動脈から供血した。静脈血は *in situ* の門脈に返すか、もう1頭のイヌの股静脈に返した。血流量および酸素飽和度の測定は観血的かつ、連続的におこなった。

a. *In situ* における抑制反射時の動静脈の血流量は初期に減少し、刺激中に安静時の値の前後まで回復して、その後再度減少して、刺激終了後に安静時に返った。静脈血中の酸素飽和度は初期の血流減少時に増加して、のち血流再度減少期に減少して安静時の値に復した。

b. 交叉灌流で抑制反射時の動静脈の血流量の変化は、抑制反射中減少した状態をもち、一時的な回復はみられなかった。静脈血中の酸素飽和度は血流量の変化とまったく平行する P-Type と、両者が逆の変化を示す R-Type とに分けられた。これらの結果から、抑制反射にともなう、初期の血流減少は血管の収縮によるものと考えられる。また *in situ* では刺激中に減少した血流量が一たん回復するが、交叉灌流ではこれが認められなかったため、これは血圧の変動によるものと考えられる。

#### 15. モルモットの胆汁分泌および排出機序

中山 沃, 山里晃弘, 高木 都 (岡山大, 医, 第二生理)

小腸内腔に塩酸、種々のアミノ酸および脂肪酸、soybean trypsin-inhibitor を注入し、肝胆汁の分泌、胆嚢および総胆管末端部の運動に対する効果を検討した。さらに secretin, CCK-PZ, caerulein, デヒドロコール酸、カテコルアミンの静注効果も検討した。

N/10 塩酸 2 ml を注入すると、2~3分後肝胆汁分泌が増加しはじめ、同時に胆嚢は2~3回の律動性収縮を繰り返し、20分間位持続した。末端のスパイク放電数は著しく増加した。酪酸、カプロン酸も同様の効果をひきおこした。しかし arginine, phenylalanine, リノール酸, soybean trypsin-inhibitor はほとんど効果がなかった。Secretin, CCK-PZ の静注は肝胆汁の分泌を促進したが caerulein には明瞭な分泌促進作用は認められなかった。また CCK-PZ と caerulein は胆嚢を収縮させ、末端部のスパイク放電数を増加させたが、secretin は胆嚢を収縮させなかった。デヒドロコール酸の静注は肝胆汁の分泌を著明に促進させるが、胆嚢弛緩作用があるので、排出口を胆嚢より1 cm H<sub>2</sub>O 位高めておくと、胆汁は胆嚢内に貯溜する。Phenylephrine は総胆管末端部のスパイク放電をやや増加させるが、膨大部に近い部分の放電は減少した。これは摘出実験結果と一致する。

#### 16. 両側迷走神経切断後の大内臓神経末梢端刺激によるイヌの心臓の期外収縮について

山里晃弘, 中山 沃 (岡山大, 医, 第二生理)

当教室では多年示教実験および学生実習で、イヌを用い大内臓神経の切断末梢端を電気刺激し、血圧上昇を観察している。実習24回中7回、この神経の刺激中に著しい心拍の緩徐が認められた。この心拍緩徐は両側迷走神経を切断しても同様に認められ、atropine 0.2 mg/kg の静注後、この心拍緩徐が消失したり、また依然として起る場合もあった。そこでこれを究明するために ECG を肢導出法によって記録するとこの心拍緩徐は心室性期外収縮の発生によることが判った。この期外収縮は正常心室収縮の中間にあらわれ、正常心拍の1/2であった。この心室性期外収縮が心室のどの部位に発生源があるかを確かめるため、McFeeらによる導出法を用いて ECG を記録した。この結果、この期外収縮は主に、まず右室に期外収縮が発生し、この興奮が左室に伝播していることが判明した。これらの結果から、大内臓神経の刺激により、副腎髄質から分泌される catecholamine の作用によって起るとも考えられるが、迷走神経切断後にこの期外収縮が起りやすいことから、単なる catecholamine の作用のみでなく血圧上昇と

いう心臓への負荷の増大および迷走神経切断による迷走神経性抑制の脱落等の種々の要素が加わって起るものと推量している。

#### 17. ウシガエルの動脈圧受容器よりリンパ心臓への反射について

山根正信 (川崎医大, 生理)

ウシガエルの頸動脈, 大動脈, 肺皮動脈の分岐部附近を加熱伸展することにより, 圧受容器よりリンパ心臓への反射効果を研究した. 上記動脈の内圧を約 40 mmHg まで上昇すると, リンパ心臓の拍動は抑制される. この抑制反射は大脳が健在の場合より, 視葉の直前あるいは直後で除脳した場合の方が起こりやすくなる. 一般に加圧が弱いと一過性に, 強いと持続的に加圧期間中抑制が続く. この反射は 4 個のリンパ心臓でほぼ同程度に現われるが, 右側の動脈加圧によっては左側のリンパ心臓が強く抑制される傾向がある. Carotid labyrinth を支配している carotid nerve と肺皮動脈を支配している long laryngeal nerve の切断後には, 上述の反射効果は消失する. また両神経の切断中枢端を電気刺激すると低頻度 (時には単一刺激も有効) でも抑制される. したがって, この反射の求心路は上記の神経中に含まれる. 交感神経は関与しない. さらに, この反射の中枢内経路を探索するために, 延髄の下端で脳幹の半側切断を行なうと, 切断側の抑制反射は消失する. また, 筆尖から頭側 3 mm まで延髄を正中線で縦断すると, 加圧側の抑制反射は残存するが, 反対側の反射は消失する. この結果より抑制反射の経路は延髄で一部交叉し, 脊髓のレベルでは交叉がないと考えられる. 促進反射も数例で認められた.

#### 18. イヌの直腸-直腸反射における骨盤神経の遠心性活動

岡田博匡, 福田博之, 山根正信 (川崎医大, 生理)

直腸の交感神経支配を除去した無麻酔除脳および亜急性性脊髄イスで直腸-直腸反射時の骨盤神経直腸枝の活動を研究し, 次の結果をえた. 1) 骨盤神経直腸枝の切断中枢端刺激によって短い潜時 (45~50 msec) と長い潜時 (200~300 msec) の促進反応がひき起こされる. 後者は脊髄 (Cl, Th 12)

の横断によって消失するが, 前者は存続する. これらの反応を示す遠心性神経は異なっている. なお脊髄の横断後には単一刺激には反応しないが, 5~10 Hz の頻度刺激によって一定しない潜時で反応する線維がある. 2) 上述の促進効果のほか, 骨盤求心線維の刺激は短い潜時 (25~30 msec) で自発性骨盤神経発射の抑制 (持続 630~1,400 msec) をひき起こす. この抑制は脊髄反射による. 3) 除脳イスでは軽度の直腸伸展刺激によって一過性に骨盤神経の自発性発射は抑制される. さらに伸展すると著明な持続的発射および強力な直腸収縮 (80~110 mmHg) がひき起こされる. 亜急性性脊髄イスではこれらの反射性亢進効果は除脳イスに比べると弱い. また, 骨盤神経切断後には強力な直腸収縮は認められない. 以上の結果より, 弱い直腸伸展刺激では抑制性脊髄反射により直腸の tonus は低下するが, 伸展刺激が強くなると脳幹を介する亢進反射と亢進性脊髄反射により強力な直腸収縮がひき起こされると結論される.

#### 19. イヌの橋排便反射中枢の所在について

岡田博匡, 福田博之, 山根正信 (川崎医大, 生理)

一側骨盤神経直腸枝の求心性刺激によって誘発される対側直腸枝での長い潜時 (200~300 msec) の促進反応の発現に関与する脳幹部位が除脳イスで研究された. 動物の直腸への交感神経支配は除去された. その結果の概要はつぎのようである.

1) 脳幹横断実験: 脳幹を頭側より尾側に向けて順次横断した. 長い潜時の促進反応が著明に減少あるいは消失するレベルは橋吻側端ないし橋中間部の高さである. 2) 脳幹の電気凝固実験: 橋の吻側端からその尾側約 4 mm に亘る高さで, 上小脳脚の腹側に位置する外側網様体を両側性に電気凝固すると長い潜時の促進反応は消失するかまたは著明に減少した. 他方, 短い潜時 (45~50 msec) の促進反応はこれらの凝固後にも存続した. 骨盤神経直腸枝の求心性刺激によって誘発される強い直腸収縮はこれらの凝固後には著明に減弱した.

3) 直腸への副交感神経の自発性遠心性発射は橋の吻側半部の電気凝固ならびに横断によって著明に減少または消失した. 4) 上述の結果から, 橋排便反射中枢の存在が明らかにされ, この反射中枢は橋の吻側半部で三叉神経運動核のすぐ中心側

の外側網様体に両側性に存在すると結論される。

## 20. 腹窓法によるクサガメ (*Geoclemys reevesii*) の消化管運動の観察

福原 武, 内藤富夫, 亀山博子 (川崎医大, 生理)

近年私どもは, 消化管壁内神経系の消化管運動に対する役割について, 各種の動物を用いて比較生理学的な立場から研究を行なっている. この一環として, ハ虫類の代表としてとりあげたクサガメの消化管の正常運動を, 哺乳類で用いられた腹窓法の手法を応用してカメの背側から観察したところ, 次のようであった.

1) 胃では, 噴門直尾側に21~32秒の周期で発生し, 0.5~0.9 mm/秒の速度で幽門にむけて伝播する蠕動運動がある. 2) 大腸では, 次の2様の運動が認められた. (a) 糞道の尾端部に18~25秒の周期で律動的に発生し, 約1 mm/秒の速度で上行する逆蠕動がある. この運動は糞道を過ぎて大腸の峽部に至ると減弱消失する. (b) ときどき大腸の口側最上端に発生し, 途中, 半ばまでは約0.15mm/秒の速度でゆっくりと下行し, 糞道に達すると約0.5 mm/秒の速い速度となって糞道の尾側端まで伝播する運動がある. カメの排便はこの運動によっておこり, 哺乳類の大蠕動に相当する運動であると思われる.

## 21. ナマズの胃腸運動に対する壁内神経系の役割

福原 武, 藤原由美 (川崎医大, 生理)

ナマズの胃腸について, その運動および, それに対する壁内神経細胞の役割を研究した. その成績を要約すれば, 次のようである

1) 中等度に満ちている胃では, 胃蠕動が噴門部に発生し, 尾方に伝播し, 幽門に達して終る. 2) 十二指腸では, 強, 弱の収縮がところどころに現われ, それぞれがほんの短い距離ではあるが, 口, 尾両方向に向って伝播する. 3) 回腸では, 全長にわたって緊張が高く, そのため十二指腸内容の急速な移動が阻止される. さらにしばしば, ところどころに強い収縮が生じ, 口, 尾両方向に, ごく短い距離だけ伝播することによって, 阻止効果がたかめられる. 4) しかし, 回腸下部に強い収縮が起こると, これが尾方へ伝播し

て大腸の内容物を肛門外に押し出すことが多い.

5) Meissner 神経叢には神経細胞が認められない. Auerbach 神経叢では, 縦走する太い神経束は認められるが, 網目は形成されず, 神経細胞は群をなさず散在する. 6) 粘膜内反射効果は認められなかった. それゆえナマズの壁内神経系には, 哺乳類に認められるような運動調節機能が欠けていると考えられる.

## 22. Glutamic acid 関連物質の軟体動物巨大神経細胞の電気活動に対する効果

竹内 宏, 横井 功, 森 昭胤 (岡山大, 医, 脳研)

私たちは前に, アフリカマイマイ (*Achatina fulica Ferussac*) 食道下神経節中に同定した PON (periodically oscillating neurone) の電気活動が, glutamic acid により影響されないが,  $\beta$ -hydroxy glutamic acid (特に erythro- $\beta$ -hydroxy-L-glutamic acid) により強く抑制されることを報告した. 今回は ibotenic acid などの環状基を有する amino acid を始め, 多くの glutamic acid 関連物質30種ほどの作用を, PON の電気活動を指標に検定した.

$\beta$ -hydroxy glutamic acid (BHGA,  $\text{HOOC} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$ ) の両端の COOH 基が  $\text{CONH}_2$  になった  $\beta$ -hydroxy glutamine および  $\beta$ -hydroxy,  $\alpha$ -glutamine, また BHGA の ester 類には作用がなかった. さらに  $\gamma$ -hydroxy glutamic acid にも作用がなかった. このことから PON に対する作用をあらわすために, BHGA 両端の COOH 基, また中央の hydroxy 基は, 必須のものと考えられる. 環状基をもった amino acid では, ibotenic acid が強い抑制作用を示し, その強さは, erythro-L-BHGA と同等, もしくはやや弱い程度であった. Quisqualic acid, trichlomic acid も PON に抑制作用を呈したが, それは ibotenic acid よりも弱かった.

## 23. 同定せる軟体動物巨大神経細胞の電気活動に対する biologically active peptide の効果

竹内 宏, 横井 功, 森 昭胤 (岡山大, 医, 脳研)

食道下神経節中に同定した2個の巨大神経細胞 TAN (tonically autoactive neurone) ならびに

PON (No. 22参照) の電気活動に対する biologically active peptide の効果を検定した。

1) Vaso-active peptide : Substance P, physalaemin, eledoisin-related substance, neurotensin, xenopsin, bradykinin (BK), Lys-BK, Met-Lys-BK, angiotensin (AG) I, AG II, hypertensin, AG III を検定した。TAN に対して, physalaemin のみが顕著な興奮作用を呈した。PONにはすべて無効であった。2) Hypothalamic hormonal peptide : LHRH, TRH, somatostatin, MSH release inhibiting factor を試みたが、いずれも TAN, PON 双方に無効であった。3) Posterior pituitary hormonal peptide : Oxytocin, deamino-dicarba-oxytocin, deamino-dicarba-Arg-vasopressin を試みた。TAN の電気活動に対して、これらはすべて無効であった。しかしこれらは、PON には強い興奮作用を呈した。Deamino-dicarba-oxytocin は、deamino-dicarba-Arg-vasopressin よりも作用が強かった。4) Others : Liver-cell growth hormone と tuftsin は、TAN, PONの双方にまったく無効であった。

#### 24. $\text{Na}^+$ 欠乏液中における洞房結節細胞の拘縮について

入沢 宏, 野間昭典 (広島大, 医, 第一生理)  
洞房結節細胞を  $\text{Na}^+$  欠乏 Tyrode 液中に浸けると膜は過分極をおこす。これは外液  $\text{Na}^+$  濃度が低い程著明である。外液  $\text{Na}^+$  濃度が正常の30%以上では、膜は  $\text{Na}^+$  濃度10倍の変化に対し約15 mVの過分極をし、膜抵抗が増加するが20%以下の  $\text{Na}^+$  濃度では過分極は極めて著明で-80ないし-90 mVに達する。この著明な過分極は膜抵抗の減少を伴ない、Tyrode 液灌流により可逆的に回復する。 $\text{Na}^+$  free 液中では膜電位は  $\text{K}^+$  濃度の10倍変化に対して約 50 mV の変化を示し、膜の pK が上昇していることを示唆した。一方、 $\text{Na}^+$  欠乏液中では  $\text{Na}-\text{Ca}$  交換機転の存在が知られている。洞房結節細胞においても外液の  $\text{Na}^+$  を正常の20%以下に減少させたときに、心筋の痙縮がみられた。これは過分極と同時に起こり、 $\text{Na}^+$  濃度に反比例した外液  $\text{Ca}^{++}$  濃度に正比例して増大する。一方、過分極についても同様であるから、 $\text{Na}-\text{Ca}$  交換機転により細胞内に遊離の  $\text{Ca}^{++}$  が増加し痙縮が起ると同時に膜の pK の増加が起

ると考えた。さらに ouabain の作用により、細胞内  $\text{Na}^+$  濃度が増すと、その後  $\text{Na}^+$  欠乏液の作用によりおこる過分極と痙縮とは作用前の対照に比して著明に増加することもこの考えを支持した。

#### 25. 洞房結節細胞の膜電流

野間昭典 (広島大, 医, 第一生理)

心臓の自動性は洞房結節細胞の周期的膜電位変化によるが一般に膜電位変化は細胞膜のコンダクタンス変化によると考えられる。膜コンダクタンスは膜電位固定法により測定されるが、心筋標本は電気的に結合した多数の細胞からなり、すべての細胞を同電位に固定する方法が必要である。電流を細胞内微小電極より与える場合、標本を小さくし電流の拡がりを制限することにより space clamp が可能なことが示唆されてきたがこれがブリッジ回路で記録した通電電極直下の電位と他の場所の電位がほぼ等しいことにより確かめられた。ウサギ洞房結節において微小電極法による膜電位固定法の結果は次のようであった。定常状態で膜電流の流れない電位は約 -40 mV で、この電位に固定し脱分極パルスを与えると一過性の内向き電流が流れ、0 mV において 20~40 msec 持続しその時定数は長い。この内向き電流は外液  $\text{Na}^+$  濃度に依存する。内向き電流に続く外向き電流は時間とともに増加する。再分極に際し約 0.5 秒の時定数で減少する外向き電流が流れる。過分極パルスでは時間とともに増大する内向き電流が流れる。約 2 秒後の電流電圧曲線は脱分極および過分極が大きくなるにしたがって膜コンダクタンスの増加を示した。以上の結果は洞房結節細胞膜コンダクタンスが他の興奮性膜におけると同じく膜電位に依存し変化することを示している。

#### 26. 迷走・交感神経活動による心拍の拍動毎調節機構

二宮石雄 (広島大, 医, 第一生理)

麻酔下のネコで開胸し、右迷走神経および交感神経を右心房および歩調取り部の近くまで注意深く遊離して行き、この神経を電気刺激し、心拍数が著明に変化することを確認したのち切断し、その中枢端から神経衝撃を記録した。一般に心房近くの神経束は迷走、交感神経線維が混在しているので迷走神経記録は交感神経節のブロック下で行

った。大動脈圧および心電図を同時記録した。心電図のR波をトリガー信号として50心拍加算平均した。

多くの例で心臓迷走神経活動は心拍に同期した群放電を示し、R波から約60~100ミリ秒で放電を開始し、100~200ミリ秒で最高値に達し200~300ミリ秒でもとの水準に低下した。他方記録をしている神経の末梢切断端を10V、0.5ミリ秒のパルスで単発刺激しP-P間隔およびP-R間隔への刺激効果をみると、1心周期が500ミリ秒の場合R波から100ミリ秒~200ミリ秒までの間で刺激をするとP-P間隔およびP-Q間隔の両者を同一心周期間で延長させることができた。しかし200ミリ秒~300ミリ秒の時間内ではP-Q間隔のみを延長させ、P-P間隔の延長は次の心周期にのみ出現した。以上の結果から心臓迷走神経活動の群放電を示す時相に一致してP-PおよびP-Q間隔を延長させる効果が出ることから正常の動脈血圧および心拍数の範囲においては拍動毎に神経性制御をうけていることが示唆された。

## 27. Pentobarbitalによる神経筋伝達障害の機構について

瀬山一正 (広島大, 医, 第一生理)

微小電極法と膜電位固定法を併用して、pentobarbitalによる神経筋伝達障害をカエルの筋神経標本を用いて調べた。静止電位は、終板部および非終板部を問わずpentobarbital作用下でわずかの脱分極(15mV以下)をした。Pentobarbital作用下で $\text{Na}^+$ および $\text{K}^+$ による終板電流は共に著変を示した。いずれの電流の最大値も共に減少した(見かけ上の解離定数( $K_A$ )=0.9mM)。最大立ち上り速度は共に減少を示したが、 $\text{Na}^+$ 電流に対しては、 $K_A=0.9\text{mM}$ 、 $\text{K}^+$ 電流に対しては、 $K_A=1.2\text{mM}$ であった。立ち上り時間は両方の電流共に変化しなかった。しかし、終板電流の立ち下り相は、著しく短縮された。その中、 $\text{Na}^+$ 電流の方が、 $\text{K}^+$ 電流よりより大きな影響を受けた。Pentobarbitalは終板電位よりAch. Pot.をより有効に抑制した。素量は、0.5mM pentobarbital中で増加傾向を示し、1.0および1.4mM中では変化はなかった。

Pentobarbitalは、素量と終板細胞膜に濃度によって二つの作用を持つと考えられる。そして

pentobarbitalによる神経筋伝達の遮断は主として終板膜のAchに対する感受性の低下によっていると考えられる。Pentobarbitalによる終板電流の $\text{Na}^+$ および $\text{K}^+$ 成分への影響が異なる事は、これらの二つのイオン伝導度の変化が生ずる部位が異なるという考えを支持する。

## 28. カエル縫工筋線維の脱分極時の異常整流について

竹田久久 (鳥取大, 教育, 生理)

ウシガエル縫工筋線維で中程度脱分極時にみられる筋内部膜の異常整流は、T systemを選択的に破壊したグリセロール処理筋におけると同様、1mg/mlピクロトキシンでも消失する。ピクロトキシンは過分極時の筋内部膜の異常整流の初期コンダクタンス増加と大脱分極時の筋内部膜の自己再生的反応を抑制するので、現在考えられているように中程度脱分極時の異常整流が脱分極によるKコンダクタンス減少によるのなら、ピクロトキシンはコンダクタンス減少も抑制することになる。また、中程度脱分極時にグリセロール処理筋では時定数が小さくなる傾向がみられ、これは平列な内部膜の漏洩コンデンサー要素が除かれるためと説明できるが、ピクロトキシンでは時定数が大きくなる傾向がみられ、結論にはさらに精密な実験が必要であるが、ピクロトキシンが膜容量に作用しないなら、内部膜の膜抵抗を増加させたと考えられる。もし中程度脱分極時の異常整流が内部膜の脱分極側に平衡電位をもつコンダクタンスの増加によるelectrogenicな効果によるものなら、膜電位固定法でもKコンダクタンスの減少の効果と区別できず、ピクロトキシンによる異常整流の抑制もコンダクタンス増加の抑制として矛盾なく説明できるので、その可能性が強いと考えられる。

## 29. 神経筋伝達におよぼすコルヒチンおよびヴィンブラスチンの作用

飯島憲司, 岡田勝喜 (鳥取大, 医, 検査)

トノサマガエルの縫工筋を使い微小電極法を用いて神経筋接合部に対するコルヒチンとヴィンブラスチンの作用を調べた。

コルヒチンは $17^{-7}\text{g/ml}$ 以上の濃度で、ヴィンブラスチンは $10^{-8}\text{g/ml}$ 以上の濃度で終板電位の

振幅に対して抑制効果を示した。一方微小終板電位の頻度に対しては正常リンガー液中ではコルヒチン ( $10^{-6} \sim 10^{-4}$  g/ml) もヴィンブラスチン ( $10^{-7} \sim 10^{-5}$  g/ml) も明らかな影響は見られなかった。しかし 3% アルコールリンガー液中ではコルヒチン ( $10^{-6} \sim 10^{-4}$  g/ml) は微小終板電位の頻度を 50% にまで低下させた。ヴィンブラスチンは  $10^{-10}$  g/ml の濃度では無効であるが、 $10^{-9}$  g/ml のヴィンブラスチンは作用させて 1 分後に 5 倍に微小終板電位の頻度を増加させた。その後時間経過とともに減少し 50 分後には 2 倍にまで低下した。3% アルコールリンガー液に戻すと頻度は完全に元の状態に回復した。また  $10^{-8}$  g/ml のヴィンブラスチンは作用させて 1 分後に 10 倍、5 分後に 12 倍と著しく頻度を増加させた。そして時間経過とともに漸減し 50 分後には 2 倍にまで低下した。この場合も 3% アルコールリンガー液に戻すと頻度は完全に元の状態に回復した。

### 30. 呼吸数の変化に伴う呼吸性不整脈の変容

能美 強, 細貝正江, 及川俊彦 (鳥取大, 医, 第二生理)

吸息時に心拍リズムが促進され、呼息時に遅くなるのが、呼吸性不整脈として知られている。1964年 Angelone らは、呼吸数の変化に伴ない呼吸曲線と心拍数曲線との位相が一定のずれを示すことを見た。これにならい、健康成人 12 名、小児 5 名について呼吸性不整脈の呼吸数特性を検索した。

心電図は第 II 誘導を用い、カルジオタコメーターにより心拍数曲線を、胸囲変化による呼吸曲線をポリグラフに同時記録した。呼吸数変化は毎分 2~30 回まで 10 通り変化させ、安静呼吸時の記録もえた。呼息開始と同時に心拍促進が始まり、促進の頂点が呼吸周期の 1/2 に一致する場合を 180 度の位相角とした (古典的呼吸性不整脈と一致)。毎分 2 回の呼吸では位相角が成人平均で  $15.6 \pm 36.1$  度であり、呼吸数が増すにしたがい増大し、毎分 30 回では  $263.4 \pm 28.7$  度におよんだ。不整脈の振幅は逆に呼吸数が減るにしたがい増大した。この傾向は成人、小児にも同様であった。しかし、小児では常に平均振幅が有意に成人より大であった。位相角に関しては、安静呼吸時は成人平均  $173.2$  度、小児平均  $187.0$  度で有意の差なく、ま

た 180 度位相角の時の呼吸数にも差はなかった。安静呼吸より遅い呼吸数では (3 回/分以下)、心拍数曲線が 2 峯性になった。

### 31. Hypoxia による子宮活動の変化

佐藤隆二, 及川俊彦 (鳥取大, 医, 第二生理)

経産非妊ウサギを用い、子宮内にバルーンを存置し、先端のみを露出した径 0.3 mm の銀・塩化銀電極を子宮壁漿膜側から卵管側、中間部、起始部の 3ヶ所に、スパイラル銀・塩化銀電極を不閉電極として陰部に、また脳波用ネジ釘電極を後頭部頭骨に、アース電極を前頭洞に慢性的に植えこみ、頭骨上にセメント付けたソケットに連絡した。

無麻酔下では、子宮内圧曲線は 40~80 秒の同期で上昇を示し、これと対応して、時に欠落もあるが子宮筋活動電位の発生が認められた。これは多相性のスパイク群で、数秒から十数秒の持続をもち、数百  $\mu$ V におよび、起始部の放電振幅はより小さい事が多く、初発は卵管側からのことが多く、逆に起始部に初発することもあり、他側への伝播が認められた。この所見は pentobarbital sodium 筋注後、約 80 分では同様であり、その以前には内圧上昇、放電それぞれの間隔が最大 200 秒にも延長した。麻酔後約 80 分以後で hypoxia の影響を見たが、10%  $O_2$ , 90%  $N_2$  ガス吸入では変化は少なく、5%  $O_2$ , 95%  $N_2$  吸入では直後から内圧上昇、筋放電共に周期が短縮し、強縮と放電群発が見られ、吸入停止後数分で回復した。100%  $N_2$  では変化は著しく、脳波の速波化があらわれ、内圧上昇周期も延長された。その他、自律神経葉静注の影響についても観察した。

### 32. 胃の知覚線維の機能のおよび組織学的検索

山田 守, 岩井宣健, 笠木 健 (鳥取大, 医, 第一生理)

イヌの胃に機械的刺激および温度刺激を与え、その活動電位を頸部迷走神経から誘導し、その誘導部位の神経線維の構成を電子顕微鏡的に検索し、各刺激に特異的な求心線維が存在するか否かを調べた。それによると、両刺激の求心路の一つが迷走神経である事を確認した。また、両刺激の求心線維構成としては、機械的刺激は細径の有髄線維が、温度刺激は無髄線維群が求心線維となっ

ているようである。次に、胃壁の迷走神経由来の機械的受容器の分布を調べ、その部位の知覚神経終末の状況を胃壁全層の連続切片を作成し、鍍銀染色を行なって検索した。それによると、受容器は主に胃前庭部、胃角部に、一部噴門部、体部に存在した。知覚神経終末の形態としては、単純性分岐性終末と単純性自由終末の2種があり、主に筋層に、一部粘膜下層に存在した事より、機械的受容器は主に筋層に、一部粘膜下層に存在すると考えた。

### 33. 骨髄内神経終末の興奮性について

山田 守, 清家 渉 (鳥取大, 医, 第一生理)

今回われわれは、骨髄感覚に関する基礎的実験として、下記の電気生理学および組織学的検索

を行なった。

まず、イヌ脛骨骨幹部に装着した外径約1.1mmの注入針より諸物質を直接骨髄内に加圧あるいは、点滴注入した。結果は、約100 mmHgの加圧注入で、スパイク頻度の増加が認められた。また、 $10^{-7}$  g/ml bradykinine,  $10^{-6}$  g/ml acetylcholine chloride,  $10^{-6}$  g/ml histamine dihydrochloride,  $10^{-6}$  g/ml serotonin creatinine sulfate,  $10^{-3}$  g/ml potassium chloride,  $10^{-3}$  g/ml noradrenoline,  $10^{-3}$  g/ml adrenaline の注入でスパイク頻度の増加が認められた。次に骨髄内神経のBiellochowsky 鍍銀染色標本で、特殊な神経終末の形態は認められなかった。また、誘導に用いた神経の電顕的観察では、その神経線維の直径の多くは $5\mu$ 以下のものであった。



## 〔書評〕

## 顎運動とそのメカニズム

### 東京医科歯科大学歯学部顎口腔総合研究施設編

発行所：千代田区神田鍛冶町3の7 八光ビル  
日本歯科評論社 定価 15,000円

東京医科歯科大学学長  
勝 木 保 次

「顎運動とそのメカニズム」は、東京医科歯科大学歯学部顎口腔総合研究施設創立5周年記念シンポジウムの講演を軸として、これに一部の論文を補足し、表題の示す内容を充分ならしめたものであって、一読して従来全く見られなかった単行本であることを深く感じた。

すなわち内容は口腔に関する解剖、生理、補綴、矯正、保存、外科学などの専門家の筆になるもので、最新の知識を網羅しており、基礎・臨床の渾然たる融合には編者の意図が見事に現わされ

ている。

医・歯学における基礎と臨床との相互関係は、誠に重要な課題であり、多くの論議が行われてきたが、本書の示すような形態こそが最も望まれる形のように思われる。これは単なる静的な構造のみでなく、動的な運動、しかも正常と病態、さらには治療まで含んでおり、新しい編集方法の一つとしても感嘆に堪えない。

口腔にたずさわる多くの人々の必携の書として心から推奨したい。

## 〔会報〕

### 第32回 J.J.P. 編集委員会議事録

日 時：昭和51年3月27日（土）午後2時～4時

場 所：学会センタービル会議室

出席者：岩間吉也、勝木保次、栗山 照、高木健太郎、渡辺昭、吉村寿人（出版会：大輪）  
（欠席者：入沢 宏、真島英信）

1. 前回議事録について：原案どおり承認された。

2. 原稿審査について：審査状況の報告ならびに説明があり、第26巻2号掲載論文を確認した。なお、投稿原稿が減少の傾向にあるとの報告があったが、学会の前は少ないのが通例として、少し様子を見ることにした。

3. J.J.P. の表2について：Editorial Note の個所で若干の訂正を行ない、26巻1号から実施することにした。

4. 寄付金利子の用途について：学会よりJ.J.P. への寄付金の利子、9万余は、郵送代、謝礼などの編集離費にあてることにした。

5. 次回は5月22日の予定。

## 〔お知らせ〕

### 日米協力事業にもとづく視覚研究者の交換について

この程、日本学術振興会とアメリカ合衆国保健教育省眼科研究所 (National Eye Institute, Natio-

nal Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20014, U. S. A.) との間に、視覚研究における日

米協力についての合意が成立し、同分野の研究者の交換計画が1976年4月1日から実現の運びになった。協力事業の期間は取り敢えず3年間で、各年度毎に長期（3ヶ月以上12ヶ月以内）1名、短期（2週間以上3ヶ月以内）1名の研究者を交換する。旅費、滞在費は受入れ側の機関（学振あるいは眼科研究所）が負担する。

日本側からアメリカ側へ、あるいはその逆の研

究者交換について希望があれば、日本学術振興会（〒102, 東京都千代田区麴町5-3-1, ヤマトビル 電話 03-263-1721）事業部人事交流課に連絡の上、所定の様式に必要事項を記入、所属長を経て同課に提出のこと。

尚、1976年度は時日の関係で公募しないが、1977年以降は公募し、願書はそれぞれの前年度の9月1日から10月31日迄の間に受けつける。

### 〔編集後記〕

第53回日本生理学会大会は、東北大学当番幹事の並々ならぬご努力で盛会裡に終了した。学会運営には数々のアイデアが盛り込まれ、これからの基本になる方向性が示されたことは大いに評価されることと思われます。予稿集を廃して、学会前に日生誌大会号が出されたことは一つのエポックを創り出されたことではありますが、この成功への裏方をされた当番幹事の皆様、およびこれを支援された鶴岡印刷株式会社石黒部長の熱意には陰ながら感謝する次第です。単に原稿を集め、印刷するというプロセスであった様に見えるが、きびしい時間の制限、これに加えて3月から4月にか

て官公庁の年度末決算に関する印刷ラッシュ、春期闘争といった社会情勢の因子が困難さを倍増し当事者でなければ解らないご苦勞を推察しなければならぬと思います。

今回は、東北という地域の中で仙台と印刷所が距離的に仕事を容易にしたと思われがちであるが、印刷という事務的業務以上に人間的関係の協力と調和、誠実といったことがからみ合ったことを考え、将来への示唆が含まれているように思われます。

薄くなった本誌とはいえ、大会号とりわけ第38巻3・4合併号を手を持ち日本生理学雑誌の存在に改めて感慨無量の感を深めている次第です。

(酒井敏夫)

### — 編 集 委 員 —

塚田 裕三(幹事)	入内島 十郎	酒井 敏夫
植村 慶一	戸塚 武彦	大島 知一
村田 計一	菅野 富夫(北海道)	星 猛(東北)
新島 旭(関東)	東 健彦(中部)	品川 嘉也(近畿)
及川 俊彦(中・四国)	栗山 照(九州)	

# 静岡協の受託試験研究所

医薬，食品添加物，農薬，化粧品，化学物質等の諸物質に  
関する安全性試験をお引受けいたします。

生産から試験終了まで、一貫してSPF施設で実施

## 〈 受 託 項 目 〉

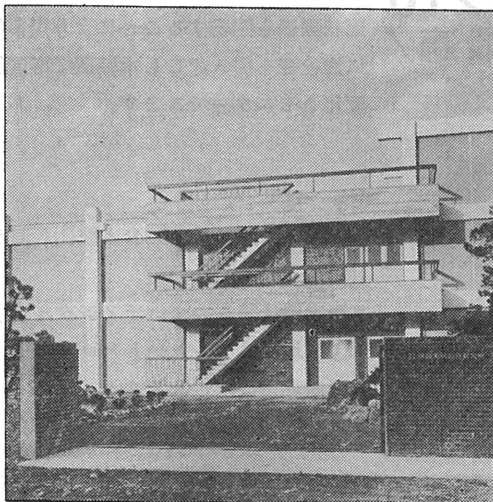
- ◇ 一般毒性試験
- ◇ 催奇性試験
- ◇ 発癌性試験
- ◇ 世代試験
- ◇ 刺激性試験
- ◇ 組織標本の作成並びに検査

## 株式会社 生物科学技術研究所

〒430 静岡県浜松市葵町95番地の10 TEL(0534)36-1957



## —Barrier System (SPF) 実験動物の生産販売—



### SPF動物

- |     |             |                 |
|-----|-------------|-----------------|
| マウス | SLC-ddY     | (国立予防衛生研究所)     |
| マウス | SLC-ICR     | (Charles River) |
| ラット | SLC-SD      | ( " )           |
| ラット | SLC-Wistar  | (東大医科学研究所)      |
| ラット | SLC-Fischer | ( " )           |

### 普通動物

- |       |             |             |
|-------|-------------|-------------|
| マウス   | STD-ddY     | (国立予防衛生研究所) |
| モルモット | STD-Hartley | ( " )       |
| ハムスター | STD-Golden  | ( " )       |
| ラット   | STD-Wistar  | (東大医科学研究所)  |

カニクイザル アカゲザル 輸入検疫9週間経過後出荷

## 静岡県実験動物農業協同組合

〒435 静岡県浜松市小池町1616番地 TEL(0534)63-0865(代)

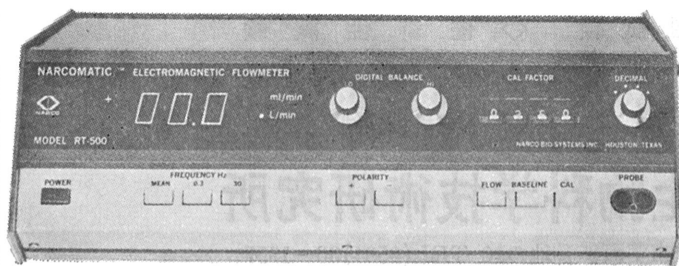


# NARCOMATIC

NASAの技術を導入した未来のフローメーター登場!

新製品

## 電磁血流計 RT-500



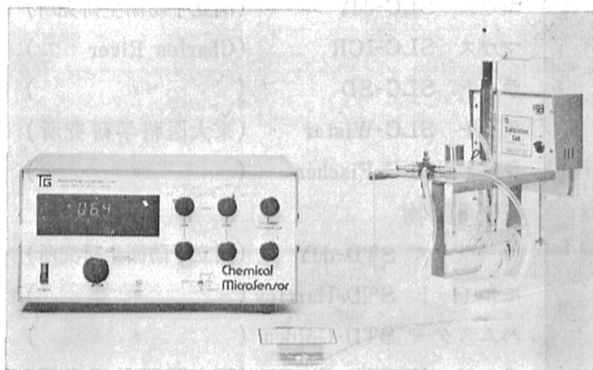
米国ナルコ・バイオシステムズ社がRT-400に続き開発したナルコマチックRT-500はこれまでの常識を破る革命的な新型の自動血流計で、ナル調整やゲイン調整は必要ありません。オートマチック・ゼロの特徴により、血管上のプローブが動いてもベースラインの変動はなく、正確且つ迅速な血流測定ができます。

### 《特長》

- オートマチック・ゼロによりゼロレベルの変動はありません。
- 流量はデジタル表示で直読できます。
- 操作が簡単ですから臨床用として最適です。
- コンパクトで持ち運びに便利です。
- プローブはすべて較正済みで臨床用から研究用まで豊富に用意されています。

## TG TRANSIDYNE GENERAL

## ケミカル・マイクロセンサー MODEL 1210 PO<sub>2</sub>, PH<sub>2</sub>の連続測定に最適!



本装置は、生物組織中の溶存酸素を測定したいという研究者の強い要望によって生れたものです。多くの研究室では組織における低酸素症を越す心臓病の研究がなされています。例えば冠状動脈を閉塞することにより擬似的に血栓症を引き起こし本装置で酸素圧変化をモニターできます。

### 《特長》

- 細胞レベルでのPO<sub>2</sub>およびPH<sub>2</sub>測定に最適。
- 測定値は読みやすいデジタル表示。
- 濃度単位はパーセントとmmHgで表示、電極分極はボルトで表示。
- アナログおよびBCD出力端子付。

総代理店

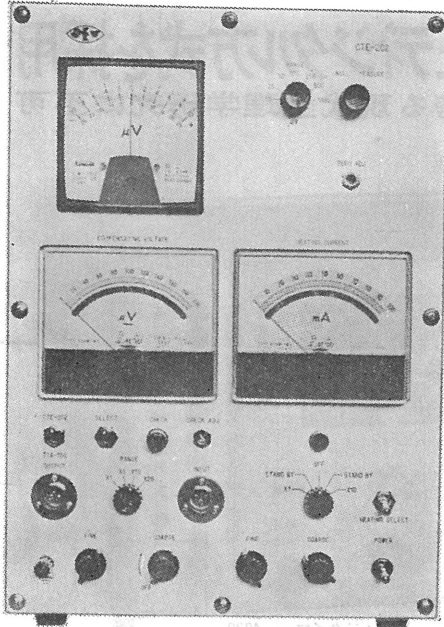


# 株式会社 東海医理科

東京都千代田区神田3-6-2 トリサクビル2F ☎101 電話(03)254-0052(代表)

生体の組織血流を毛細管レベルで捉える高性能血流計

# エムコーダー



エムコーダーは交差熱電対を利用した組織血流計であり、下記の特徴を持っています。従って、生体の組織血流に見られる様な方向の複雑さと血流レベルの低い場合の変化を捉えるのに極めて有効です。

## 《特長》

- ①組織血流を毛細管レベルで捉えられます。
- ②生体組織への障害が極めて少ない。
- ③殆んどあらゆる組織の血流測定が可能です。
- ④長時間の植込み測定及び観察ができます。

## 《用途》

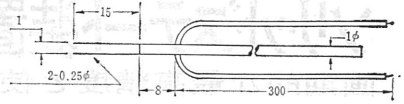
- 各種薬物の試験及び研究。
- 生体諸器管の機能調査研究(心筋や脳血流測定)
- 臨床面への利用、体表循環の測定。

生体現象導出・電気刺激に欠かせない

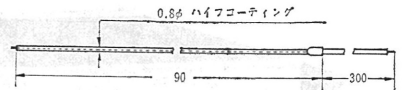
MT技研社製

# 実験・研究用電極

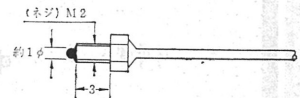
## ■ 刺激電極



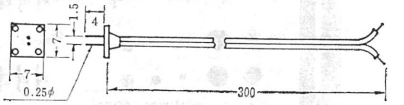
## ■ 同芯円電極



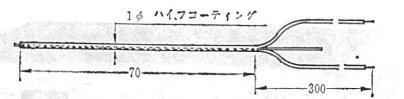
## ■ コルチコ電極



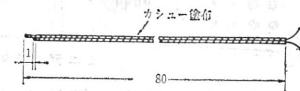
## ■ 双極形面鋇電極



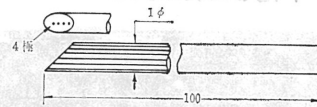
## ■ 薬液注入電極



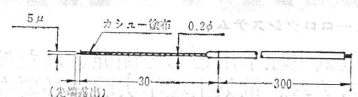
## ■ 双極形貼合せ電極



## ■ 多極深部用針電極



## ■ 金属微少電極



※上記以外の各種電極も製造販売致しておりますので、総合カタログを御請求下さい。

総代理店



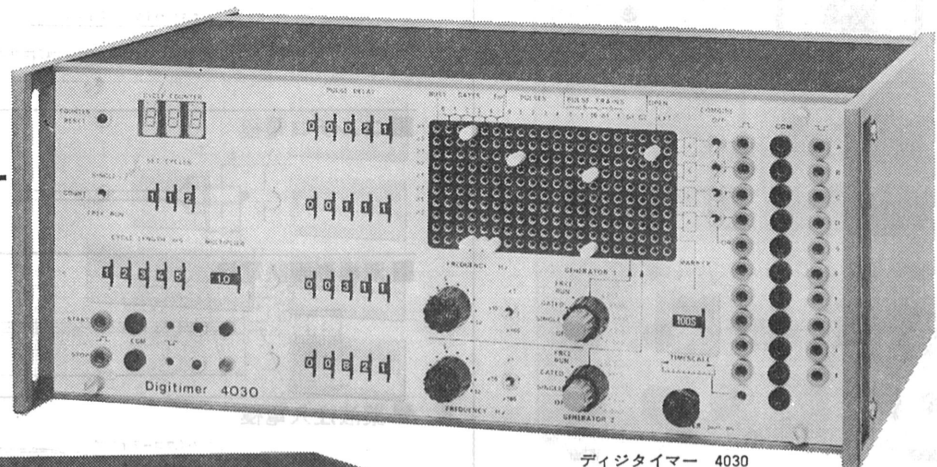
# 株式会社 東海医理科

東京都千代田区神田3-6-2 トリサクビル2F ☎101 電話(03)254-0052(代表)

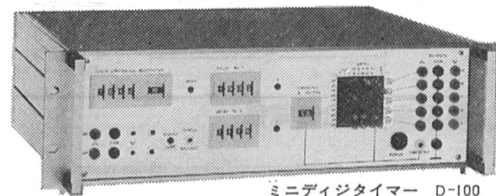
# Digitimer

Research Instrumentation

ソリッドステート装置を用いたデジタル方式を採用  
画期的な最高精度と使い易さを誇る現代生理学研究に不可欠な刺激装置

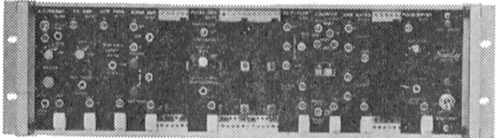


ディジタイマー 4030



ミニディジタイマー D-100

●4030型高級機の精度、機能をそのままにコンパクト化した製品。



ニューロログシステム

●電気生理学用として開発されたモジュラーシステム。電気生理学実験に必要な多種類のモジュールがあります。実験に必要な装置を手早く、安価に求めることが出来るようになりました。モジュールの種類については御問い合わせ下さい。

### 《特徴》

- 時間は5桁の数値を10マイクロ秒のステップで変化可能、リセットも正確。
- マトリックスボードプログラマーにより複雑なパルス列を発生することが出来る。
- 本体一台で独立に4チャンネルのパルスを発生可能。
- 出力パルスは各々独立したバッファーを持ち±2V～12V迄可変出来る。
- 出力インピーダンスは約200Ω、短絡に対して自動的に保護される。
- クロック発振器2MHzクリスタル誤差-20℃～+70℃(±0.02%以内)

### 取扱製品

- Digitimer 4030・Counter Timer 3251
- Isolated Stimulator 2533
- Dual High Voltage Stimulator 3072
- Gated Pulse Generator 2521
- Relay Unit・Logic Unit 3080
- Photic Stimulator 3182
- Neurolog System Instruments

### 新製品

- SPIKE PROCESSOR D-130
- REVERSAL PATTERN STIMULATOR D-110
- PATTERN GENERATOR 4330
- FUNCTION GENERATOR 4331

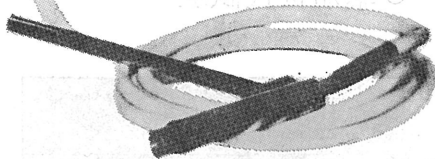
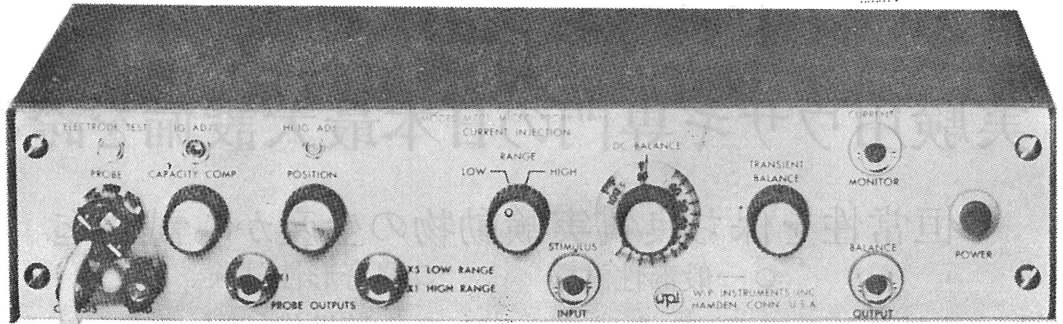
☆アフターサービスについては完全を期しておりますので、安心して御用命下さい。又カタログを御希望の方は御一報下さい。

英国ディジタイマー社(旧名デバイス社)日本総代理店  
ドッドウェル エンド コムパニーリミテッド輸入物資部  
東京都千代田区丸の内1-4-2(東銀ビル) ☎03(211)2141内線424or 429



# 微小電極増幅器

## MICRO-PROBE SYSTEM Model M701



本器は微小電極を用いて細胞研究を行うための装置です。

ノイズ・ドリフト・リーク電流等は極めて小さく、安定した動作をします。

### 《特徴》

1. 最大  $5\mu\text{A}$  までの Current Injection 可能。
2. 新方式のハンドル付超小型プローブ採用により非常に使い易い。
3. 低いノイズで安定性が優れている。
4. 応答速度が速い。
5. 測定中でも電極抵抗をチェックできる。

### 《仕様》

- 入力インピーダンス...  $20,000\text{M}\Omega$  以上  
 立上り時間...  $0.7\mu\text{S}$  (直接接続時)  
 ノイズレベル...  $5\mu\text{VR.M.S}$  以下  
 (ソース抵抗  $0\Omega$  の時)  
 ドリフト...  $\pm 0.01\%$  day  
 外形寸法(M701型) ...  $30.5(\text{W}) \times 6.4(\text{H}) \times 15.2(\text{D})\text{cm}$   
 重量 1.4kg  
 入力プローブ ...  $0.95(\text{外径}) \times 57.2(\text{L})\text{mm}$   
 (1.5m ケーブル付)  
 重量 113g

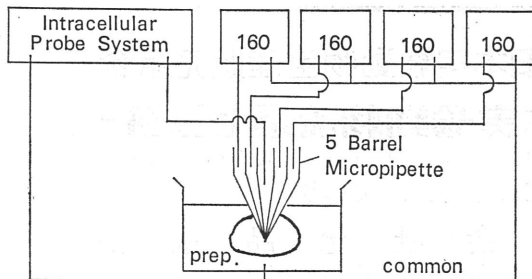
## MICRO-IONTOPHORESIS PROGRAMMER (Model 160)

本器は薬物および色素を、イオン電気導入法で注入するための定電流発生器です。ユニット形式ですから単チャンネルでも多チャンネルでも使用できます。電流の制御は独立しており、マニュアルと外部制御の両方が可能。バッテリー作動。シングルまたはマルチパラレルシステム。



### 《仕様》

- モード... Eject, Retain
- 出力...  $0 \sim 100\text{nA}$   
 $0 \sim 1000\text{nA}$
- 駆動能力...  $500\text{M}\Omega$  で  $1000\text{nA}$



日本総代理店

# 室町機械株式会社

東京都中央区日本橋室町4-3  
〒103 ☎(03)241-2444(代表)

## ニュージーランドホワイト (NZW-SAT)

- ニュージーランドホワイト種
- ダッチランド種

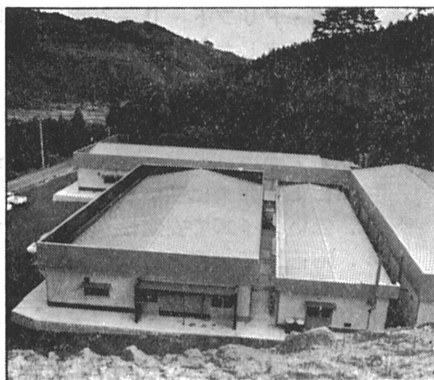
Barrier System Rabbit  
Conventional Rabbit

- ヒマラヤン種
- 日本白色在来種

## 実験用ウサギ専門の日本最大設備を誇る

恒常性を保ち良質実験動物の生産から試験迄

- 一般毒性試験
- 催奇形性試験
- 刺激性試験
- 繁殖世代試験



全景



BS棟

私共は良質実験動物を生産し、いさゝかなりとも社会に貢献できることを幸いとして、全員一丸となって日夜たゆまない努力を続けております。

生産元 農事組合法人 日本実験動物生産販売組合

総発売元 **株式会社日本実験動物流通センター**

郵便番号 103 東京都中央区茅場町1-4-17スガハラビル  
電話 東京 (03)664-0545(代)

代理店 加商株式会社 化粧品部

郵便番号 103 東京都中央区日本橋2丁目14番9号  
電話 東京 (03) 272-5011(代)

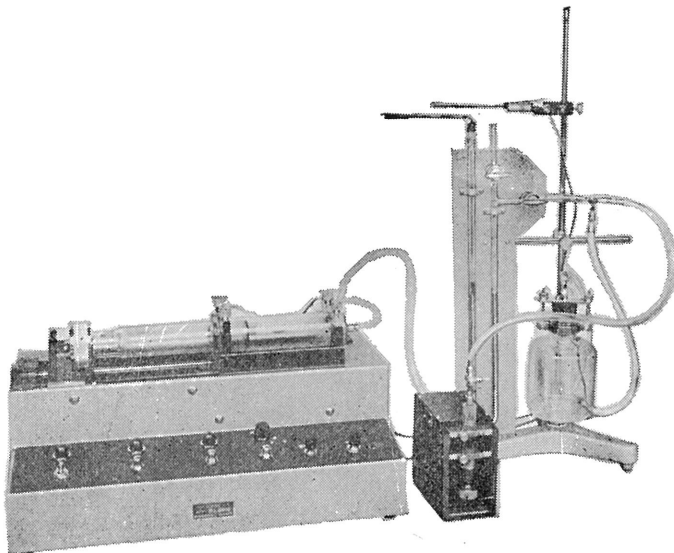
資料御希望の方は、資料請求券を御送り下さい。早速御送り致します。

資料請求券

HAFFNER法

# 鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

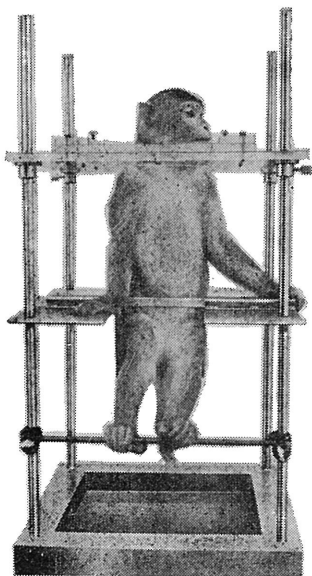


本装置は機械的的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

尾部に加わる圧力はモーターにより加圧されマンメーターにより記録されますので常に一定の加圧速度が得られ、かつ反応閾値を記録紙上で求めることが出来ます。

## モンキーチェヤ

実験動物中央研究所  
医学研究所 御指導



- 本装置チェヤに依るモンキーの体重は3kg～6kg迄使用可能です。
- 汚物を取り出す引出しが下部後方に付いています。
- ステンレス製 上部はアクリル盤

### 特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

### 特別附属品

- 移動用固定盤 600×600×21mm キャスター4ヶ付 別途附属註文に応じます。

### 使用目的

- (1) 薬物の投与
- (2) 採血及採尿
- (3) 生体電気現象の誘導
- (4) 其の他無麻酔下で処置を加へる場合

**KANO** 株式会社 野上器械店

郵便番号113 東京都文京区本郷3丁目44～6 TEL.(03)813-4811(代)

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 38 No. 6 (1976)

**Original**

KITAMURA, M.: The effect of ATP and acetylcholine on the sodium transport  
in bullfrog large intestine.....261

**Short communication**

SHIRASAWA, Y., AKASU, T. and KOKETSU, K.: Effects of adrenaline and  
serotonin on the pump potential of sympathetic ganglion cell  
membrane in bullfrogs .....270

昭和五十一年五月二十日印刷

編集兼  
発行人

塚  
田  
裕  
三

印刷者

山形県鶴岡市山王町一四の二  
三浦経夫  
印刷株式会社

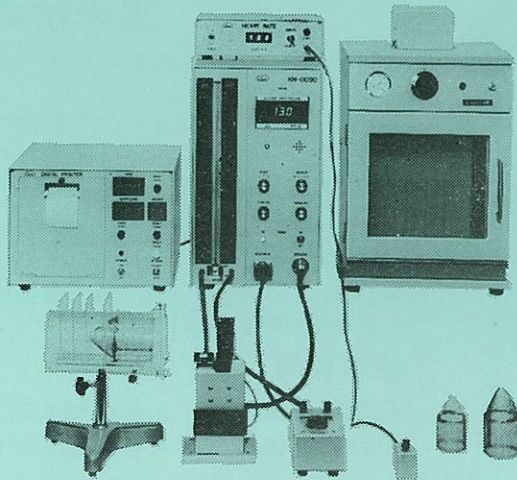
発行所

〒一三三  
東京都文京区本駒込二二八一二  
日本生理学会

電話  
振替  
価  
東京九四五一二八四〇  
三十八六四三三〇  
三百五十円

# NAUME ラット尾動脈圧測定装置 KN-0090

非観血的にラットの尾動脈圧を測定するデジタル血圧計です。



実験動物解剖器具・一般研究実験器械器具・動物実験器械器具・動物飼育管理器具

株式会社 夏目製作所

東京都文京区湯島2丁目18番6号  
電話 03(813)3251 (代表)