

日本生理誌・第39巻1号・昭和52年1月1日発行（毎月1日発行）
〔昭和27年5月6日 第3種郵便物認可〕

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

39巻 1号 1977

原 著

菱川要子, 梶江 勇: Plasminogen free fibrin plate を用いた線溶因子の指数について…………… 1

第23回生理学中部談話会…………… 12

Jap. J. Physiol. Vol. 26, No. 3-4 掲載論文の和文表題…………… 24

資 料 生理学実習についてのアンケート調査結果 (酒井敏夫)…………… 27

海外だより 第5回北欧生理薬理学会に出席して (本間三郎)…………… 28

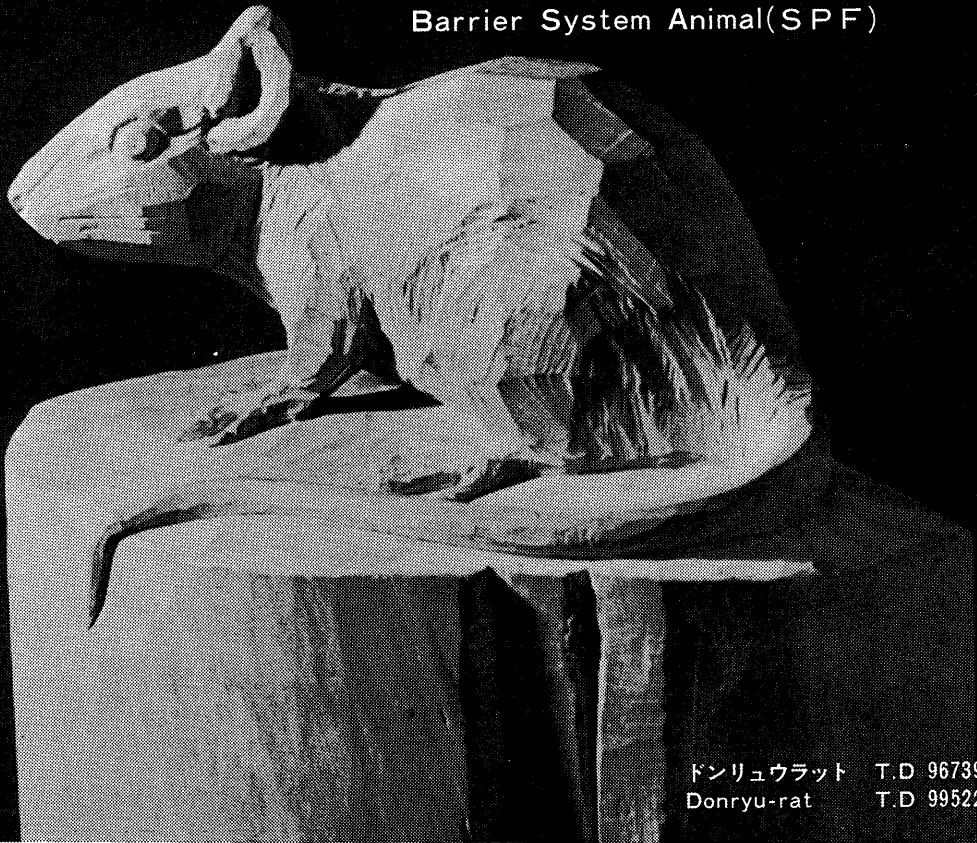
日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新発売

NRC:Donryu[®]

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[®] 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〉

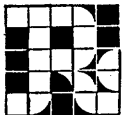
Barrier System Animal(SPF)

Conventional Animals

NRC:Donryu[®]

Donryu[®] 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

Plasminogen free fibrin plate を用いた線溶因子 の指数について 612.115-038

菱 川 要 子・梶 江 勇
(愛知医科大学第一生理学講座)

Index of fibrinolysis with new fibrin plate Youko HISHIKAWA and Isamu SUGIE (*Department of Physiology, Aichi Medical University*)

Plasminogen-free fibrin plate (fP) which was made from treated commercial bovine fibrinogen with Lysine-Sepharose was developed in our laboratory. This new fibrin plate showed the following specificities.

a) This new fibrin plate did not show any lysis with high amount of streptokinase and Urokinase (10,000 u/ml and 500 u/ml).

b) The concentrations of its substrate was the same as standard plate (SP) and its substrate was not denatured compared with heated plate (HP).

c) The activity of plasmin can be measured quantitatively on fP and linear correlation between plasmin units and lysis area was shown.

d) This procedure of new fibrin plate was easy and simple and could be applicable to the materials of other species, i. e., human, rabbit and porcine.

With the use of two kinds of bovine fibrin plate (SP and fP), activation of fibrinolysis of human plasma, euglobulin and plasminogen induced by SK and UK was investigated and each correlation ship between sample and activator was studied statistically.

From these results, "Index of fibrinolysis" meaning of fibrinolytic components such as plasmin, plasminogen, activator, proactivator, anti-activator and anti-plasmin were indicated. Indeed, these index of fibrinolysis were calculated from the lysis area of plasma+SK, Eug.+SK and Eug.+UK by each formula and index obtained from some physiological and pathological condition showed us many new information about fibrinolysis.

[J. Physiol. Soc. Japan (1977) 39, 1-11]

key words : plasminogen-free fibrin plate, proactivator, anti-activator.

I. 諸 言

これまで線溶現象の生体内反応が複雑多岐であり十分に解明されなかったのは、生体内線溶物質としての酵素系、抑制系の両者の因子が複雑に反応するためであり、これらの諸因子個々の動態を的確に把握しなければ生体内の線溶機構を十分に解明したとはいえない。

これまで提唱されている生体内諸因子としては、Plasminogen activator の前駆体である Proactivator (Proact.)¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾、この Proact. を活性化する Kinase、Plasmin の前駆体である Plasminogen (Plg.)、これを活性化する Activator (Act.)、抑制物質である Anti-act., Anti-plasmin, などで、これらの物質は血液中ばか

りではなく組織中にも存在が実証²⁾されている。これらの線溶諸因子の測定法には Fibrin 平板法¹⁾が多用されており、事実標準平板 (SP) と加熱平板 (HP) の併用により判別測定が可能であった。この HP は Lassen⁹⁾が Tissue Plg. Act. の検出に開発したもので実際に Tissue Act. は全く反応を示さないことから Tissue Plg. Act. を判別した。しかしその後 Urokinase (UK)²³⁾ などの Act. の開発によって HP の欠点が指示されるようになった。たとえば HP が高単位の UK により溶解することもあり、また加熱処理による Fibrin 基質の変性、さらに基質濃度が 2 倍であることが挙げられ、また HP の作製には特別な技術を必要とする難点も示摘された。これらの問題点を考慮すると、HP での測定値に他の要因による溶解の危険性も考えられ真の Plasmin 活性が求められていないと

* 昭和51年6月9日受付

考えられ、今までの HP, SP 併用による因子測定の結果にも多くの再吟味の必要性があると考えねばならない。

今回われわれは、高単位 Act. に全く反応せず基質変性もなく、基質濃度 0.1% と SP と同様で作製法も容易であり HP に代わるものとしてよりすぐれた特徴を有する Plg. free fibrin Plate (fP) の開発を試みこれに成功した¹⁶⁾。

また線溶因子の測定には数種の測定を組み合わせで行なう方法がとられているが、fibrin 平板法のみで線溶諸因子の活性能および抑制能が量的に算出できれば非常に合理的である。この 2 種の平板 (SP, fP) および活性化剤として Streptokinase (SK) および UK を用い、さらに試料として血漿および Euglobulin (Eug.) を用いて、血中の線溶活性化機構を活性化剤である SK, UK 濃度との反応性を調査し血中の線溶活性化機構を明白にした結果、Plasma+SK (WP), Eug.+SK, Eug.+UK の両平板上の活性より線溶因子のうち Proact., Plg., Plasmin, Act., Anti-act. (UK), Anti-plasmin についてこれを指数として表示することが可能となった。本実験はこれらの指数算出の理論的根拠ならびにこの指数の 2, 3 の生理的動態について探求し、この指数標示の実用性についても調査した。

II. 実験材料および実験方法

A. Plg. free fibg. の精製

Deutsch & Mertz⁴⁾の方法に準じこれを実用性を高めるため考案したわれわれの変法⁵⁾により作製した Lysine-Sepharose を用い、この Lysine-Sepharose が血漿中の線溶物質をすべて吸着する特徴⁵⁾を利用した。これにより従来非常に困難といわれていた Fibrinogen (Fibg.) から contamination としての Plg. を完全に除去し、Plg. free fibg. の精製をおこなった。

そこでまず、Lysine-Sepharose による Fibg. 中の Plg. の除去能力を調査するため 0.2% Bovine Fibg. (第一化学 Bovine Fibg. Fraction I) 0.005 M phosphate saline buffer pH

Table 1.

Capacity of Lysine-Sepharose to plasminogen		Fibrinolysis	
Lysine-Sepharose vol.	Fraction vol.	500 UK. U/ml. 0.02ml.	50 U/ml. 0.02ml.
2 ml	20 ml.	-	-
	50	+	-
	100	+	+
10 ml	25 ml	-	-
	50	-	-
	75	+	-
	100	+	-

7.4 溶液を Lysine-Sepharose 2 ml, 10 ml のカラムに流し、その流液を 5 ml ごとに分画し、おのおの 0.1% Fibg. 溶液 (280 μ . O. D. 1.6) となるよう希釈して Fibrin 平板を作製し、Plg. の検出のため UK (ミドリ十字, ウロナーゼ) での溶解を調査した。なおこの時の流速は約 1.3 ml/min, 溶出までの時間約 45 分であり操作は室温でおこなった。また UK での検査は UK 0.02 ml を preincubation をせず平板上に静置し 18 時間 incubation 後の溶解の有無で判定した。Table 1 に示したごとく UK 50 u/ml of saline の検査では Lysine-Sepharose 2 ml のカラムで Fibg. 溶液 50 ml, 10 ml カラムで 100 ml まで溶解を示さないが、高単位の UK すなわち 500 u/ml of saline では 2 ml カラムで 20 ml, 10 ml カラムで 50 ml 以上で溶解を示し Plg. free fibg. の収量は減少した。このような高単位 UK による fP の溶解現象を考慮すると、Plg. の検出には最低 500 u/ml UK での検査が必要と考える。なお 500 u/ml UK で溶解を示さなかった fP は 5,000 u/ml UK を使用しても溶解しなかったことより、500 u/ml UK で溶解しないことを確認すれば Plg. は全く含まれていないと考えてよい。Plg. free fibg. の収量に関しては Lysine-Sepharose の Plg. 除去能力によって決定される。すなわち Lysine-Sepharose への Plg. の吸着に対する限界による。よって高単位の Act. (500 u/ml UK) での Plg. の検出が必要である。このことは、極微量の Plg. が Fibg. と共

にす通りすることも一因と考えられる。なお使用する Lysine-Sepharose 量と Plg. free fibg. の収量との間には比例関係は見られず、その最も効率良い方法として著者らが経験的にえた方法は Lysine-Sepharose 5 ml に対し Bovine および Human の 0.2% Fibg. 溶液 50 ml を用いた場合であった。

B. Plg. free Plate (fP) の作製法¹⁶⁾

Fig. 1 に示したごとく操作をおこない SP と同基質濃度にするため Bovine Fibg. の場合 280 μ O. D. 1.6, Human Fibg. の場合 280 μ O. D. 1.4 になるよう 1/15 M phosphate saline buffer pH 7.4 を加えて調製し、0.1% Fibg. 溶液とする。そしてこの溶液 8 ml をポリスピッツに分注し凍結保存しておく。なお fP 作製時には常に Plg. 検定用の平板を作製し、UK 500u/ml 0.02 ml, SK (Hoechst, Streptase) 10,000 u/ml 0.02 ml にて作製した平板が溶解しないことを確認した後使用する。使用の際には分注して凍結しておいた Plg. free fibg. を室温にて融解させ 8 ml をそのままシャーレ (直径 9 cm) に移し、SP 作製時と同様 50 u/ml Thrombin (持田製薬, トロンビン) 5 滴 (約 0.1 ml) を滴下させすばやく攪拌した後水平板上に静置し、約 30 分放置後使用する。このようにして作製した fP は無色透明の寒天状であり、外見上は SP と全く区別がつかない。Porcine Fibg. (NBC. Co.), Rabbit Fibg. (Mils. Co.) についても Bovine Fibg. と同様に Lysine-Sepharose 処理を行ない 0.1% Fibg. 溶液とするため Rabbit Fibg. の場合 280 μ O. D. 2.5, Porcine Fibg. 280 μ O. D. 1.7 に調製することによりおのおの Plg. free fibrin Plate を作製することが可能であった。

III. 実験結果

A. Plg. free fibrin Plate (fP), 標準平板 (SP) および加熱平板 (HP) の性質の比較

この Plg. を除去して新しく作製した平板が線溶測定に妥当か否か、また従来の標準平板 (SP) や加熱平板 (HP) と平用したとき、この fP の線

Method of plasminogen free fibrin plate

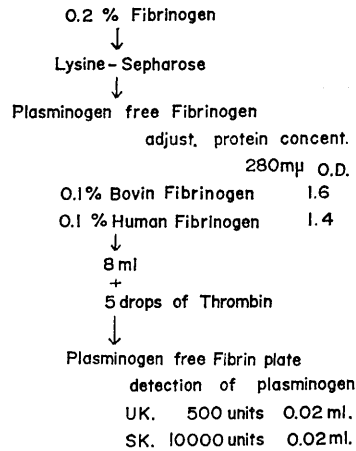


Fig. 1. Procedure of plasminogen free fibrin plate (fP) and detection of plasminogen in fP.

溶測定 of 定量的正確性を検討するため基礎実験として、1) Incubation 時間と溶解窓および、2) Plasmin 濃度と溶解窓の関係を調査した。

1. Incubation 時間と Plasmin の溶解窓

Human の fP (HfP), Bovine の fP (BfP), Standard Plate (SP), Heated Plate (HP) の 4 種の平板について Plasmin (Novo. Co.) 2 u/ml 0.02 ml の溶解面積を 37°C 恒温室内での incubation 時間の経過とともに測定した成績を Fig. 2 に示す。BfP, SP, HP はほぼ 12 時間まで溶解面積の増加が見られ、18 時間ではプラトーに達していた。HfP に関しては 18 時間後においてもわずかに溶解窓の増加が観察された。これらの結果より、Incubation 時間については fP においても従来の平板と同様 18 時間で適当と思われた。以後 18 時間 incubation における溶解面積 (長径×短径) mm² を測定した。なお溶解面積は HfP > BfP > SP > HP の順であった。Porcine plasmin に対しては HfP が最も感受性が高かった。

2. Plasmin 濃度と溶解窓

HfP, BfP, SP, HP の 4 種の平板に各種濃度 (2, 1, 0.5, 0.25, 0.125 u/ml) の Plasmin 0.02 ml 滴下し 18 時間 incubation 後の溶解面積との関係を調査した結果が Fig. 3 である。

Lysis area & Incubation time (Plasmin)

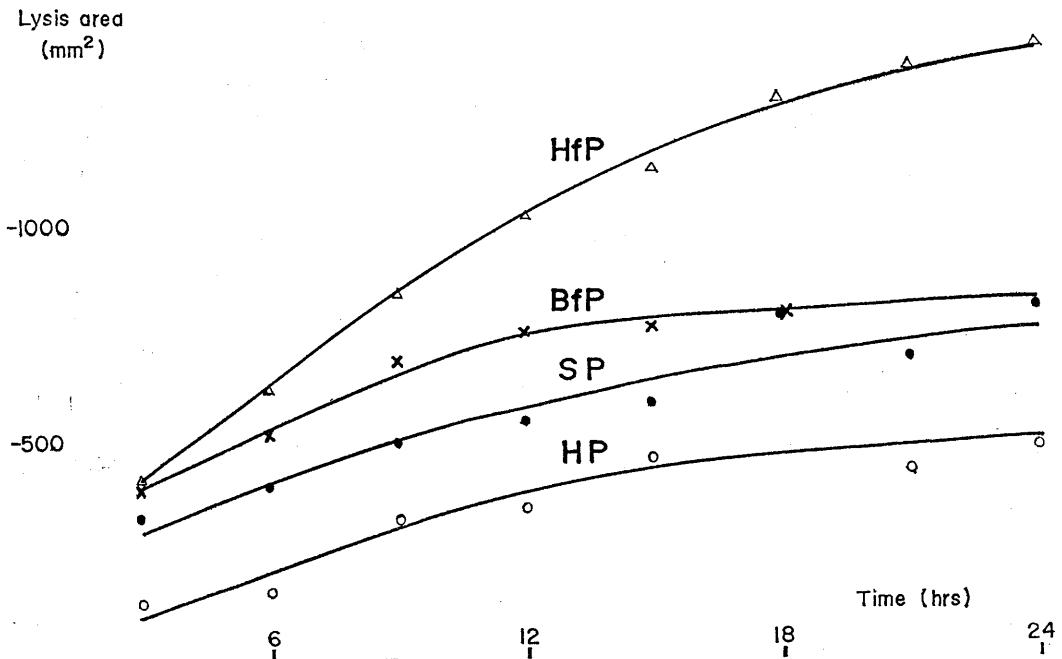


Fig. 2. Lysis area of plasmin and incubation time on each fibrin plate.

- △—△ : H. f. P.-Human plasminogen free fibrin plate.
- ×—△ : B. f. P.-Bovine plasminogen free fibrin plate.
- : S. P. -Bovine standard fibrin plate.
- : H. P. -Bovine heated fibrin plate.

片対数グラフで縦軸に Plasmin 濃度を対数目盛で、横軸に溶解面積を mm^2 で表示すると、4種の平板とも高い相関係数 (r) を持つ直線で表わされ Plasmin 活性の定量性を示した。直線式の勾配をみると HP が 3.5×10^{-3} と他の平板の約2倍の値を示すが、これは HP の基質濃度が 0.2% Fibg. 濃度と2倍であることと一致している。また y 軸との切点が SP, HP, BfP とほぼ一致した値を示すのに対し、HfP のみが低値を示すのは Human Fibg. が Bovine Fibg. に較べて Porcine plasmin に対して感受性が高いことを示している。さらに興味ある知見は SP と BfP がほとんど同一直線を示すことにある。このことは酵素反応上から重要な示唆を与えるものであり、少なくとも同種同基質濃度の2種 (BfP, SP) の平板で Plasmin に対

する線溶活性値が同一であったことは両種の平板が基質に関して全く同じ性質を有していることを明示している。またこの結果を基質精製の面から考えれば、Fibg. を Lysine-Sephrose 処理しても、全く基質としての Fibg. には影響を与えないと推察できる。

B. 4種の平板法による SK, UK による線溶活性化機構の検討

人血中線溶物質が SK, UK などの活性化剤といかなる反応形式を示すかを4種の平板で測定しその活性化機構を解明するため。1) Eug.+SK, 2) Eug.+UK, 3) Plg.+UK の活性化反応を調査した。

1. Human euglobulin と SK 量との反応

Human plasma を純水で20倍希釈し、0.1% 酢酸で pH 5.2 に調製し 4°C で30分放置後 3,000

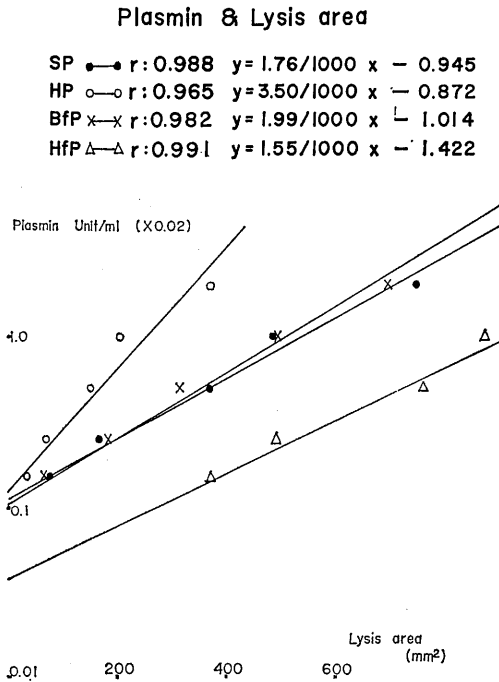
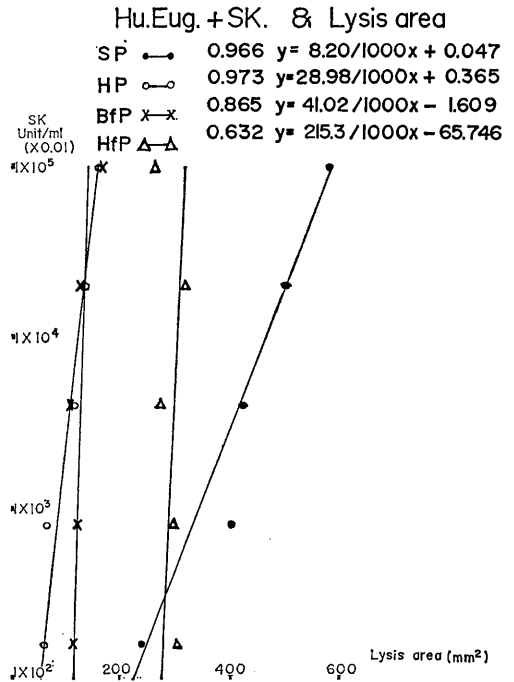


Fig. 3. Correlation between lysis area and plasmin unit. Longitudinal axis: Plasmin unit. Horizontal abscissa: Lysis area.



*Fig. 4. Correlation between lysis area of human euglobulin and concentration of SK. Longitudinal axis: SK unit in logscal. Horizontal abscissa: Lysis area.

rpm 15分間遠心後上清をすて沈殿物に最初に用いたPlasma量のBuffer (1/15 M phosphate saline buffer pH 7.4)を加えてEug.溶液とする。Eug.溶液 0.1 ml と 160~100,000 u/ml のSK 0.1 ml を混和し、その 0.02 ml を 4種の平板で調査した成績が Fig. 4 である。4種の平板とも高い相関係数を持つ直線で示され、Plg.を含まないBfP, HfPにおいてはほとんどy軸に平行な直線であり、HPはやや傾を持つ直線であった。平板中にPlg.を含むSPにおいてはSK量に関して量的反応を示した。すなわちy軸にほとんど平行なfPの直線と傾きを持つSPの直線との差がAct.量を示している。

2. Human Euglobulin と UK 量との反応

SK活性の場合と同様 Human plasma を Eug. 処理し、Eug. 溶液 0.1 ml と 8~5,000 u/ml の UK 0.1 ml を混和し、その 0.02 ml を 4

種の平板上で調査した。Fig. 5 に示されるごとく、Plg.を含まないBfP, HfPにおいては高い相関係数を持つ直線で示されるが、SK活性の場合と異なり、傾きを持つ直線であった。Plg.を加熱処理したHP, Plg.を含むSPでは曲線を示した。なお Fig. 4, 5 における最大活性値の差異は sample の個体差のためと思われる。

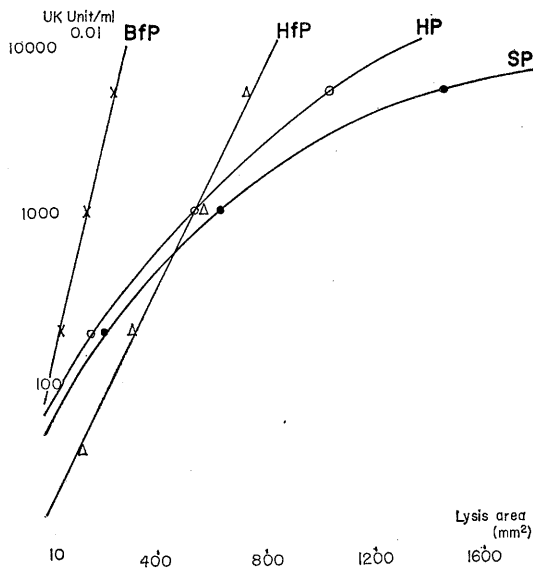
3. Human plasminogen と UK 量との反応

Human plasma を Lysine-Sepharose にかけて精製したPlg.を使用して、Eug.の場合と同様4種の平板でその溶解面積を調査した。Fig. 6 に示されるごとくBfP, HfPにおいてPlg+UK活性はEug.+SK活性と同様y軸にほぼ平行な直線で示されUK量と無関係なcatalytic反応であると示唆された。HP, SPにおいてはEug.+UK活性の場合と同様曲線を

Hu. Eug. + UK & Lysis area

$$\text{BfP } \times \rightarrow r = 0.99 \quad y = 6.72/1000x + 1.869$$

$$\text{HfP } \Delta \rightarrow r = 0.99 \quad y = 3.28/1000x + 1.172$$



*Fig. 5. Correlation between lysis area of human euglobulin and concentration of UK. Longitudinal axis: UK unit in logscal. Horizontal abscissa: Lysis area.

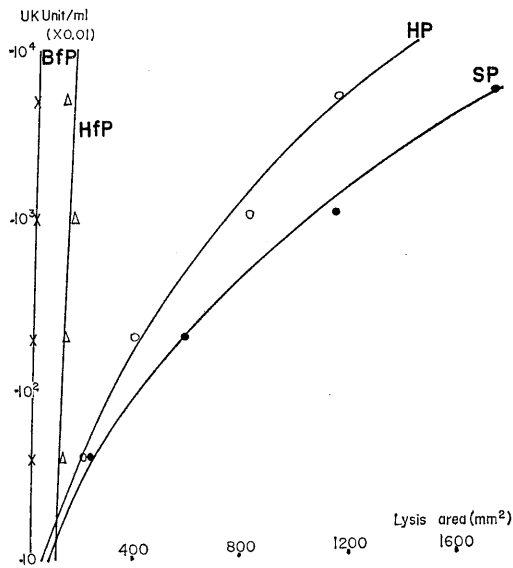
示した (なお最大活性値については、試料差がみられるが)。HPにおいて、Eug., Plg. と UK との反応を調査すると HfP, BfP でえられるような直線関係はえられず、曲線となり、従来の HPでの Eug.+UK 測定に対する問題がこの結果からもえられる。

以上の事項より、HfP, BfP とともに SP, HP と同様18時間 incubation 後測定可能であり、plasmin 濃度とその溶解窓は直線式で表わした比例関係を有しており、十分に線溶活性がおのおの平板の溶解窓で定量的に測定しうることが示された。すなわち fP, SP 併用による線溶因

Hu. Plg. + UK & Lysis area

$$\text{BfP } \times \rightarrow r = 0.99 \quad y = 37.95/1000x - 0.119$$

$$\text{HfP } \Delta \rightarrow r = 0.91 \quad y = 22.42/1000x - 1.578$$



*Fig. 6. Correlation between lysis area of human plasminogen and concentration of UK. The foot notes as the same as Fig. 6.

子別測定法への応用の妥当性が確認された。このことはいままで HP における多くの問題点を無視して行なってきた Fibrin 平板測定法に大きな改変を与えるものであった。さらに Eug. と SK, Eug. と UK, Plg. と UK の反応による結果から、SK, UK による線溶活性化機構が明らかにされ、これら基礎実験結果より次項で述べる各種線溶因子の SP, fP 併用による Index の算出方法の理論的裏付けをなした。

C. BfP, HfP と SP の併用による各種線溶物質の測定

BfP, HfP が線溶活性測定に十分使用可能であることが前述の結果から明確にされたことおよび SK, UK による活性化機構の解明により、われわれはこれらの Plg. を含まない fP と Plg. を基質中に含む SP とを併用することにより Fig. 7 に示すごとく線溶物質に対する Index を考按した。これは BfP, HfP とともに基質濃度が 0.1% と SP と同一であり、また SP, BfP に関

* Fig. 4, 5, 6 のグラフについては、この測定法が Fibrin 平板法であるため、特徴としては基質が無限大であるという利点と共に、溶解窓が小さな場合その測定は不確実なものとなる欠点がある。そこで活性値の明白な部分より Semi log 関係を用いこの回帰直線から原点との交点を求めたものである。

しては同単位の Plasmin により溶解窓がほぼ一致することから、理論的に SP と fP の溶解面積を加減乗除をおこない各因子の線溶活性を一つの指数としてその高低を示すことが可能となったことによる線溶活性の理論的表示の一つである。このことは従来の HP の使用ではなしえなかったことである。すなわち HP に代わる BfP のきわめて重要な特徴である。

次に Index に示された線溶物質について算出方法およびその意義について説明する。

1. Proactivator

Proact. の存在については多くの論議があるがわれわれはこれを分離精製し線溶系への位置づけを確立した⁷⁾⁶⁾。また Takada et al.²¹⁾、岡本¹¹⁾によっても精製が試みられており、Act. の Precursor として生理学的にも重要な因子である。この Proact. 値は WP (Plasma+SK) または Eug.+SK において SP での溶解面積から BfP での溶解面積を減じた値である。SP 上の活性値は SK により活性化された Plasmin および Act. の総和を示しており、fP 上の活性は SK により活性化された Plasmin 活性を示していることから、(SP-BfP) は Proact. が SK によって活性化された値を示している。この算出方法の妥当性は Fig. 4 によって説明できる。すなわち BfP (および HfP) では SK 濃度と無関係な y 軸にはほぼ平行な catalytic な反応であるのに対し、SP は勾配を持つ直線で示される。この BfP と SP の直線の差が Act. 活性であり、SK 濃度に対して量的反応を示す。すなわち Proact. と SK が complex 形成反応⁷⁾¹⁴⁾である結果と一致する。

2. Plasminogen

Plg. については、Disc 電気泳動⁵⁾、isoelectric focusing²⁰⁾ などの結果からその多様性が論じられており、その活性化剤(SK, UK など)による態度にも相違³⁾があるものと考え、Eug.+SK, Eug.+UK の BfP 上での溶解面積をおのおの Plg. 値とした。

線溶系における inhibitor に関しては、 α_2 -macroglobulin, Antitrypsine, Antithrombin

Index of Fibrinolysis

elements	Calculation
Proactivator (mm ²)	W.P. (SP-BfP) Eug.+SK (SP-BfP)
Plasminogen (mm ²)	Eug.+SK (BfP) Eug.+UK (BfP)
Anti-Plasmin (%)	$\left[1 - \frac{\text{Plasma} + \text{Plasmin (BfP)}}{\text{Plasmin} \times \frac{1}{2}} \right] \times 100$
Anti-activator (UK) (%)	$\left[1 - \frac{\text{W.P. (BfP)}}{\text{Eug.+SK (BfP)}} \right] \times 100$
	$\left[1 - \frac{\text{Eug.+UK (BfP)}}{\text{Eug.+SK (BfP)}} \right] \times 100$

Fig. 7. Calculation method of Index of Fibrinolysis.

III, C₁-inactivator など挙げられるが、ここでは平板法で測定可能な 2 種の inhibitor, すなわち plasmin に対する inhibitor, および activator に対する inhibitor の計測方法について説明する。

3. Anti-plasmin

上段の算出法は既知の Plasmin に対する抑制効果を百分率で示したもので従来の HP での測定をより正確に表わす fP でおこなったものである。下段に示した算出方法は検体自身が SK で活性化されて生じた Plasmin 活性の抑制率を示したものである。従来では WP と Eug.+SK の HP 上の値を比較すると WP がより高値を示したが fP を使用すると Eug.+SK がより高値を示した。この結果は fP が Act. に全く反応を示さない完全な Plg. free であることおよび Eug.+SK が Eug. 処理でほとんど Anti-plasmin が除去され充分量の SK で検体中の全 plasmin 活性を示すのに対し、WP では検体に抑制物質が存在するため活性が阻害されることによる。Eug.+SK の活性値が Plg. の完全に活性化された状態であることから、この下段の

式が Anti-plasmin を算出する計算式として可能となる。また外部からの Plasmin 添加と異なって検体中に内在する Plasmin 活性の阻害率を測定している点生理的意義も高く、さらに 2 式を使い分けることもまた興味深い。

4. Anti-activator

Anti-UK と同意語として示す。Eug.+SK と Eug.+UK の差は SK²²⁾ が生体外活性化物質であるのに対し、UK²³⁾ はヒトの尿中よりえられる生体内活性化物質である点および両者による活性化の相違を示す。通常生体内活性化物質に対しては抑制物質の存在が考えられ、血漿蛋白のグロブリン分画が UK の作用を抑制するものと推察される。

このような算出方法の裏付けは Fig. 4, 5, 6 によって説明できる。Eug.+SK の fP 上の活性は Fig. 4 が示すごとく SK 濃度に無関係にほぼ一定の溶解面積を示し、Eug.+SK が検体中の全 Plasmin 活性を表わしていることを示唆している。Eug.+UK の fP での溶解窓は Eug.+SK での結果と異なり UK 濃度に応じた量的反応直線であり、この差が Anti-UK 活性なのである。すなわち Eug. 中に含まれる Anti-UK のため UK による Plg. 活性化能が阻害され、Eug.+UK での fP は傾きを持つ直線となる。しかし Eug. の代わりに Lysine-Sephrose で精製した Plg. を UK で活性化した場合 Fig. 6 に示されるよう BfP, HfP は y 軸とほぼ平行な直線である。すなわち plasma を Eug. 処理することにより Anti-plasmin はほとんど除かれるが Anti-UK は Eug. 中に残在¹⁷⁾していることを示している。ここで、SK, UK 活性化に関して測定の際の単位が問題となる。われわれは SK (2500 u/ml), UK (50 u/ml) を使用して検体の線溶活性を測定しており、この SK, UK 濃度においては、ほとんど UK で活性化した場合より SK で活性化した場合の方が fP 上での溶解面積は大きく、この溶解面積の差からえられる Anti-UK 値は臨床的にも興味深い¹⁸⁾¹⁹⁾。

健常血液のほとんどの場合、Act. および Plasmin 活性は検出されないの Fig. 7 には

表示しなかったが、SP, BfP 併用法による理論値として当然次のように表わしうる。

5. Activator.....Eug. (SP-BfP)

6. PlasminEug. (BfP)

以上のように基質中の Plg. の有無に関する性質の差を利用して種々の線溶物質の計測が可能となり、調査成績に正確さと具体性が備わり、さらに各因子の病態変化が的確に把握できた。なおここでは Bovine Fibg. を基質として用いた index を示したが、Fig. 1, 2 などの結果から HfP は BfP より感受性が高く、Human Fibg. を使用した方が特に検体としてヒトの線溶を測定する場合有効と考えられる。しかし Human の SP を作製すると 37°C 18 時間 incubation 中に autolysis を起こし線溶活性測定が不可能となることが多く、一般に用いられることがなかった。HfP が作製できる現在、この HfP に Lysine-Sephrose で精製した Plg. を加え、人為的に Human の SP を作製することは可能であり、現在 Bovine Fibg. の結果と比較して Human の SP, HfP 併用による index 測定を検討中である。

D. Index of Fibrinolysis の応用

Fig. 4 に示した index の計算式に従って算出した 2~3 の実例を以下に示す。

1. 慢性リュウマチ患者と線溶¹⁵⁾¹⁶⁾

従来より慢性リュウマチ患者の線溶活性は高いといわれていたが、われわれの index を使用した Table 2 の結果から、Proact. 活性は健常者に比し非常に高いが、Plg. 活性は逆に健常者より低い値であることが示された。すなわち Proact./Plg. の比が慢性リュウマチ患者では健常者の約 3 倍であるという新発見がえられた。このようなことから Act. の Precursor である Proact., Plasmin の Precursor である Plg. という線溶系の最も重要な因子である Proact., Plg. の比 (Proact./Plg.) は今後さらに各種の線溶動態の実情に適應させることにより、その生理学的重要性が明白となり、大いに線溶活性系の示標となりうるものと確信する。

2. 膠原病と線溶¹⁹⁾

膠原病については、現在まだなおその病因は不明といわれ線溶動態については報告も少なく相反する成績が報告されているなどまだ不明瞭な点が多いが、当研究室で SP, BfP 併用による index に基づいて計測を試みた。全身性紅斑性狼瘡 (SLE), 大動脈炎症候群, Behcet 病, Buerger 病などこれら膠原病の各疾患に共通していずれも Plg. の減少, Anti-plasmin, Anti-act. などの inhibitor の増加が挙げられる。また Proact. については疾患により若干異なっているなどの特徴がえられた。

3. 運動負荷と線溶¹⁸⁾

運動負荷による線溶の変動を動的立場から調査した結果、運動負荷直後 Plg., Anti-plasmin は低下し, Anti-act. は高くなったが30分後にはもとのレベルに達した。また Proact. は運動負荷後やや増加する傾向にあったが著変はなかった。Eug. Lysis Time (E. L. T.) は運動負荷直後著明に短縮し, Plg. Act. の放出を示したが, 30分後には回復していた。このように運動負荷による線溶動態としては、運動負荷直後に線溶亢進がおこる傾向が観察された。

以上のように、新しい平板 BfP, HfP を併用することにより線溶活性を index にしたがって計測し表示することが可能となり、種々の線溶測定における線溶因子の動態の把握に大きな進展を与えるものと考えられた。

IV. 考 接

線溶測定には従来より種々の方法が記載されており、さらに新しい方法が次々と報告されている。五十嵐たち⁸⁾によれば、Lysine-Seph-
arose に plasma を吸着させ 0.005 M phosphate buffer pH 7.5+0.85% NaCl 流出部位 (Fract. I) に Anti-plasmin, 0.005 M phosphate buffer pH 7.5+1.0 M NaCl 流出部位 (Fract. II) に Act., 0.1 M AcOH 流出部位 (Fract. III) に Plg., Plasmin が溶出すると述べている。このような Lysine-Seph-
arose による線溶因子別測定法も考えられている。しかしこのような線溶因子別測定法は多数の検体の処理には操作上非

Table 2.

Index of Fibrinolysis in Rheumatoid arthritis (R.A.) and Normal

elements	R.A.	normal
Proact. (mm ²)	445.9	259.7
Plg. (mm ²)	140.4	162.6
Proact./Plg.	3.18	1.10
Anti-plasmin (%)	63.9	53.0
Anti-activator (UK) (%)	-19.7	22.2

常に困難である。また Lysine-Seph-
arose の線溶物質に対する親和性の原理が未だ十分解明されていない現況では問題がある。そこでわれわれは Lysine-Seph-
arose を Fibg. 中に含まれる Plg. の除去に利用し, Plg. を含まない Fibrin Plate (fP) の作製を試みこれに成功した。この fP は Lysine-Seph-
arose カラムを通すことにより容易に作製できるが、最も重要なことは Plg. が完全に除去されていることを検定することである。すなわち最低 UK 500 u/ml, SK 10,000 u/ml で溶解しないことを必ず確認した後使用することが必要である。これは主に Lysine-Seph-
arose の Plg. 吸着能の限界と考えられる。Plg. が完全には除去できなくなり微量の Plg. が Fibg. と共に溶出されてくる危険性も考えられる。

この fP は従来の HP のような操作中での基質の変性はなく、外見上も SP と全く同様である。Plasmin での incubation 時間と溶解窓の結果 (Fig. 2) から incubation 時間もほぼ従来と同様18時間であった。基質濃度は SP と同様 0.1%に調製してあり, Fig. 3 での Plasmin 濃度と溶解窓の関係から明らかなように、片対数グラフでは fP は Plasmin 活性を定量的に表示し、さらに SP と BfP においてはほとんど一直線上に重なるなどの特性が“Index of Fibrinolysis”に示された SP, BfP での溶解面積の加減乗除を可能としている。Index の算出方法については本文中に詳細に述べたのでここ

では省略するが、この算出方法の基盤をなしているのは新しい平板 (fP) の特性のみならず、Fig. 4, 5, 6 で示された実験結果による線溶活性化機構の解明によって理論的にも裏付けされている。

市販 Fibg. 中の Plg. 含量が規定されていないのでこの算出方法に対する問題も考えられるが、この点については既知量の UK 活性にて SP の溶解面積を調査することにより解決できる。さらに Fibg. 中の Plg. 含量を厳密に規定せねばならない場合は、逆に Plg. free fibg. に既知量の Plg. を加えることにより調製できる。われわれの経験では市販 Fibg. 中の Plg. 含量の Lot による著変は少なく、通常の検査においては、この点についてほとんど無視できると考える。検体の処理方法については、多くの論議を呼ぶところであるが、われわれは plasma と Eug. を使用した。Plasma には線溶物質、inhibitor などすべて含まれ、Eug. には線溶物質およびほとんど Anti-plasmin は除去されているが Anti-act. が残存している。このような試料中に含まれる物質の特性を利用し、活性化剤として SK, UK を使い分け、さらに SP, BfP を併用して "Index of Fibrinolysis" をわれわれは考按した。

Index を実際に臨床例に応用してみると Table 2 にみられるような従来の方法では発見できなかった線溶因子活性の特徴がみられた。慢性リウマチ患者における例のように今までのデータも再検討することにより新しい結果の解釈が期待される。

V. 結 語

Lysine-Sepharose を用いての Plg. free fibg. の精製とそれを用いての Plg. free fibrin plate (fP) の作製は比較的その作製法が容易であり、Human, Bovine Fibg. の他 Rabbit, Porcine などの Fibg. からの fP の作製にも成功しており、実験的に使用する各種 Fibg. に非常に広く応用できる。また Plg. free fibrin Plate (fP) は従来の HP に比べ、基質濃度の差、基質の変

性、熱処理操作での煩雑さ、および UK での溶解など HP で生じていた様々の欠点を解消し、さらに線溶活性測定においても十分にそれを正確に表わし定量性を備えており、その取扱いは SP と同様に使用しうる。この Plg. を含まない fP と Plg. を含む SP の併用により線溶因子を index としてその値を個々に求めることが可能であり、各線溶因子の生理的動態および臨床においては種々の疾患による因子別特徴が的確に把握でき、臨床面にも有力な指針を与えると共に、従来の Fibrin Plate 法では発見できなかったような新知見を多く生み出している。今後、fP の使用による線溶活性の因子別測定の進展により、Fibrin Plate 法がさらに再認識されるものと考えられる。

文 献

- 1) Astrup, T. & Müllertz, S. (1952) The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. *Arch. Biochem.* **40**, 346-351
- 2) Bernik, M. B., White, W. F., Oller, E. P. & Kwaan, C. H. (1974) Immunologic identity of plasminogen activator in human urine, heart, blood vessels & tissue culture. *J. Lab. Clin. Med.* **84**, 546-558
- 3) Claeys, H. & Vermeylen, J. (1974) Physico-chemical & proenzyme properties of NH₂-terminal glutamic acid & NH₂-terminal lysine human plasminogen. Influence of 6-aminohexanoic acid. *B. B. A.* **342**, 351-359
- 4) Deutsch, D. & Mertz, E. T. (1970) Purification from human plasma by affinity chromatography. *Science* **170**, 1095-1096
- 5) 菱川要子, 梶江 勇, 新田初雄, 大塚嘉彦 (1973) Lysine-Sepharose の線溶物質に対する親和性の検討. *愛知医大誌* **1**, 247-262
- 6) 菱川要子, 梶江 勇, 山本紘靖 (1975) Human plasminogen, proactivator の精製とその性質. *日血会誌* **38**, 475
- 7) 菱川要子, 梶江 勇, 山本紘靖 (1975) 人血中における線溶物質の分離精製とその性質について. *生化学* **47**, 622
- 8) 五十嵐紀子, 松本光民, 竹内節夫, 浅田敏雄 (1973) アフィニティクロマトグラフィーを用いる線溶能の検査. *臨床検査* **17**, 713-722
- 9) Lassen, M. (1952) Heat denaturation of plasminogen in the fibrin plate method. *Acta. Physiol. Scand.* **27**, 371-376
- 10) Nitta, H., Sugie, I., Miyach, S., Sato, K., Ito,

- O. & Ikai, K. (1967) Separation of the fibrinolytic substances in euglobulin solution of man & dog plasma by gel filtration using Sephadex G-100 & 200. Nagoya. Med. J. **13**, 23-32
- 11) Okamoto, U. (1972) Proactivator-activator system in human plasma fibrinolytic system composed of functionally pure fibrinogen, plasminogen & proactivator separated from human plasma. 日本生理誌 **34**, 147-155
- 12) 梶江 勇, 杉野律朗, 佐藤重孝, 森本清治, 新田初雄 (1965) 線維素溶解現象の生理的動態に関する研究. 人および犬の血漿の線溶物質の Sephadex による検索. 名市大医誌 **16**, 845-854
- 13) Sugie, I., Ikai, M., Ozio, M. & Nitta, H. (1969) Studies on the interaction between streptokinase & fibrinolytic precursor in human blood applying gel filtration. Nagoya. Med. J. **15**, 103-112
- 14) 梶江 勇, 菱川要子, 新田初雄, 大塚嘉彦 (1973) Streptokinase-¹³¹I による線溶活性機構の検討. 愛知医大誌 **1**, 25-34
- 15) 梶江 勇 (1973) Affinity chromatography と線溶測定におけるその応用. 愛知医大誌 **1**, 60-62
- 16) 梶江 勇, 菱川要子, 新田初雄, 大塚嘉彦 (1973) 人および牛の Plasminogen free fibrin plate の作製と検討. 愛知医大誌 **1**, 132-143
- 17) 梶江 勇, 菱川要子 (1974) In Vitro における UK の線溶活性機構について. 医用酵素 **1**, 39-44
- 18) 梶江 勇, 菱川要子, 川松直子, 新田初雄, 山田学 (1974) 運動負荷による凝固線溶能の変動について. 愛知医大誌 **2**, 75-83
- 19) 梶江 勇, 小栗 隆 (1974) 膠原病と凝固線溶. 内科 **34**, 47-53
- 20) Summaria, L., Arzadon, L., Bernabe, P. & Robbins, K. C. (1972) Studies on the isolation of the multiple molecular forms of human plasminogen & plasmin by isoelectric focusing methods. J. Biol. Chem. **247**, 4691-4702
- 21) Takada, A., Takada, Y. & Ambrus, J. L. (1970) Streptokinase-activatable proactivator of human & bovine plasminogen. J. B. C. **245**, 6389-6396
- 22) Tillet, W. S. (1938) The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. Bac. Rev. **12**, 161-216
- 23) White, W. F., Barlow, G. H. & Mozen, M. M. (1966) The isolation & characterization of plasminogen activator (Urokinase) from human urine. Biochemistry **5**, 2160-2165

第23回生理学中部談話会

日 時：昭和51年8月27日(金), 28日(土)

場 所：名古屋郵便貯金会館

当番幹事：名古屋大学環境医学研究所第五部門 御手洗玄洋

1. 脳切片によるD-ブドウ糖アノマーの取り込みと利用

安藤正人, 難波経篤, 永田 豊, 三輪一智*, 奥田 潤* (名保衛大, 医, 生理・名城大, 薬, 臨床生化*)

脳はその活動に必要なエネルギーを大部分ブドウ糖の好氣的酸北によりえている特徴ある組織である。また生物体で利用されるD-glucoseはその水溶液中で変旋光異性体(anomer)の α -D-glucoseと β -D-glucoseがそれぞれ36.5%, 63.5%の割合で混在する平衡状態となっている。すでに単離した牒ラ氏島からのインスリン分泌は α -D-glucoseが有効に促進することが報告されている。そこでわれわれは大脳皮質切片を用いてD-glucose anomerの何れが優先的に取り込まれ利用されているかについて検討を加えた。Anomerが自発的平衡状態に達する以前の5分間のincubationで脳切片によるD-glucose anomerの利用は明瞭に β -anomerの優先性が示された。幼若脳切片へのD-glucoseのanomeric specificityは生後15日以前の脳で全く認められず、20日目以降で β -anomerの優先性が明瞭に示された。また酸素消費および乳酸生成も β -anomerによってより増強されるのが認められた。Medium中にKClの添加(K^+ 効果)または Ca^{2+} の除去など神経膜を脱分極させる条件ではブドウ糖代謝率はむしろ α -D-glucoseで促進した。一方 Na^+ の除去または糖の輸送系抑制剤のphlorizin, ouabainの添加はむしろ β -D-glucoseの代謝率をより抑制した。今後ブドウ糖アノマーの取り込み, 代謝と脳機能との関連についてさらに検討をすすめたい。

2. 粘菌原形質流動に対するCa ionophoreなどの影響

黒田 律, 黒田英世(愛知学院大, 歯, 生理)

真正粘菌の変形体は, 光学顕微鏡で観察すると, 周期約2分の活発な往復原形質流動を行っている。この原形質流動は, 筋収縮と同様に, actin, myosinなどの収縮性蛋白質をその物質的

基盤とし, ATPをエネルギー源とし, Caイオンが調節因子の一つとして重要な役割を果していると考えられている。しかしながら粘菌においては, 原形質内Caイオン濃度の調節機構および原形質流動との関連については, ほとんどわかっていない。そこで, Caの存在様式, Caイオン濃度と流動との関連性を調べるため以下の実験を行った。Ca ionophore X537A, カフェイン, EGTAを唾鈴型にした変形体の一方の塊に与え, 流動力の変化を測定した。最も顕著な変化の見られたのはX537Aで, balance pressureの振幅が1.6倍になり, 周期も長くなった。X537Aで処理した粘菌を, Caと不溶性の沈澱をつくるピロアンチモン酸カリウムの存在下で固定し, Caの分布を電子顕微鏡で観察した。原形質中の構造体に収容されていない, 小さなCaの沈澱が, 未処理のものに比し著しく増加し, それに対応してvacuole内の沈澱が消失していた。すなわちvacuoleなどに貯蔵されていたCaが原形質中に放出されることが, 流動力の増大につながることをこの結果は示唆している。

3. 血漿アルブミンのN-B転移

上田基二, 長岡俊治, 佐藤清臣, 曾我美勝(岐阜大, 医, 生理)

血漿アルブミンの転移はN-F, N-B転移と酸, アルカリ膨潤にわかれる。N-F転移については古くから多くの研究がなされているが, N-B転移については比較的少ない。しかし生理的なpH範囲での転移なので, 生理的意義は大きい。

われわれはN-B転移を, 動的方法としてスピンドラベル法, 蛍光の偏光解消, 静的方法として旋光分散, 円二色性を使って解析した。

$[\alpha]_{313}$, $[\theta]_{262, 290, 300}$ など, 側鎖の旋光度, 惰円率のpHプロファイルでは, pH7~9でN-B転移が証明されたが, トリプトファン側鎖の蛍光の偏光解消から求めた回転の緩和時間はこのpH範囲で変化がなかった。分子中に唯一つ, N末端から34番目にあるSH基のスピンドラベルでは, pH

7~8.5の従来からいわれているN-B転移に連続して、pH 8.5~10にもう一つの転移が証明された。両転移のアルカリ側では、アルブミンのSH基近傍でのゆらぎが酸性側のそれより大きい。

以上より、SH基近傍では二つの連続したN-B転移によりゆらぎがより大きくなるが、トリプトファン近傍ではゆらぎに変化がない。このように、アルブミンでは転移により、ゆらぎが必ずしも分子全体に広がるものではないことが証明された。

4. 低体温麻酔における低K血症の研究

多羅尾 信*, 三宅彰英, 時々輪浩穂, 渡辺悟 (岐阜大, 医, 第一外科*・岐阜大, 反射研生理)

低体温麻酔は、代謝性アシドーシス、高血糖、高遊離脂酸などを生じることが知られている。なかでも低K血症は、麻酔中の不整脈との関連で最も注目されているが、この原因として最近、Kが肝臓に集積するために低K血症を生じるという研究発表が多くなった。そこでわれわれは、第一に雑種イヌに超低体温麻酔を行い、冷却前、最低温時、復温時の肝組織間液のK濃度をKイオン交換膜微小電極にて測定した。結果は冷却前 5.1 ± 1.7 , 20°C 2.9 ± 1.6 , 復温時 4.2 ± 1.6 mEq/lであった。第2に雑種イヌの肝、腎、脳、骨格筋を3.0 g採取し、それぞれ脱イオン水3.0 cc (筋のみ5.0 cc)と混和後ホモジェナイズし、このホモジェナイズ物質および血液に含まれるexchangeable K⁺の濃度を測定した。肝は 3.7°C ; 123 ± 37 , 27°C ; 110 ± 32 , 12°C ; 96 ± 33 , 37°C ; 121 ± 28 mEq/lであり、筋は 37°C ; 50 ± 15 , 27°C ; 46 ± 10 , 12°C ; 40 ± 12 , 37°C ; 5.5 ± 18 mEq/lであった。脳、腎、血液では温度によるK濃度の変動はみられない。

以上より肝組織間液のK濃度は血清と同様に最低温時に低下し復温により回復すること、および、最低時には、肝組織均等物質はKを吸着し、復温時にはこれを放出することが判明した。

5. 尿中酵素系および抑制物質の研究

1. 尿中酵素およびインヒビターの濃縮

須見洋行, 鈴木美佐代, 南方かよ子, 安見敏彦, 高田由美子, 高田明和 (浜松医大, 第二生

理・浜松赤十字病院, 内科)

尿中酵素の定量、精製においてまず問題になるのは第1段階の濃縮方法であろう。われわれは各種方法を検討した結果、尿中酵素およびトリプシンインヒビター (UTI) の濃縮に優れた方法としてArg-sepharoseによる方法を開発した。濃縮液は強いacetyl-L-glycyl lysine methyl ester 水解活性を示し、Sephadex G-200によるゲル濾過にて二つの活性ピークに分離された。すなわちvoid volumeに溶出される高分子の第1ピーク(I)と分子量約54,000の第2ピーク(II)の2種で、共にプラスミノゲン活性化能を有しウロキナーゼ(UK)と考えられたが、それぞれ安定性など幾つかの性質を異にする。回収率は原尿より300%以上の高値を示した。Tosyl-L-arginine methyl ester 水解酵素は1Lの尿より400 $\mu\text{moles}/37^\circ\text{C}$, 2 hrが濃縮された。同酵素はSephadex G-200によるゲル濾過にてbenzoyl-L-arginine methyl ester, acetyl-L-arginine methyl esterと挙動を同じくし分子量は約45,000であった。さらに弱いながら尿中にacetyl-L-tyrosine ethyl ester 水解酵素が確認され血中補体系との関与をも推測された。UTIはArg-sepharoseを用い尿よりほぼ100%の回収が可能で、1Lの尿より約4,000 U (S. A. = 830 U/mg) がえられた。この段階でUTIは分子量約67,000を示し、極めて熱安定であった。また同樹脂を用い尿中LAP,あるいはUK活性の増強および抑制物質の濃縮が可能で、これら生理活性物質についても考察した。

6. 尿中酵素系および抑制物質の研究

2. 尿中インヒビターの精製とその性質

南方かよ子, 須見洋行, 安見敏彦, 鈴木美佐代, 高田由美子, 高田明和 (浜松医大, 第二生理・浜松赤十字病院, 内科)

血中および臓臓のtrypsin inhibitorについては詳細にそのcharacterizationがなされているが、尿中のtrypsin inhibitor (UTIと略す)については多くの研究があるにもかかわらず、分子量、安定性、阻害活性など、物理化学的諸性質については異った種々の報告がある。これが何に起因するかを調べるため、われわれは尿の濃縮、精製方法の再検討を行い、UTIの純化ならびに諸性質の解明を試みた。

結果及び考察：精製諸段階における比阻害活性 U を求めた。(Trypsin $1 \mu\text{g}$ を完全阻害するものを 1 単位とした)。Arg-sepharose はこの UTI の濃縮に極めて有効である。Bentnite 吸着のもの比阻害活性が低いのは、蛋白質以外で、 $280 \text{ m}\mu$ に吸収をもつ低分子が bentnite に多く吸着するためである。Bentnite の吸着処理後のものは、分子量の異なる 2 種の UTI からなり、また DEAE 処理後のものは、分子量も DEAE に対する affinity も異なる 2 種の UTI からなる。

7. カエル聴覚器ニューロンにおける起動電位

矢野二郎, 大山 浩, 須貝外喜夫, 沢田さつき
(金沢医大, 第一生理)

カエル聴覚器である基底および両生類乳頭は、顕微鏡直視下で、その支配神経の終末近くに電極を刺入することができる。この終末近くの神経線維から、1 周期音刺激でえられたインパルスの波形には、立上りに段状になった折れ目が見られる。この変化はインパルスの潜時が変わっても、常にその立上りに生じた。また終末から離れた部位では見られず、この電位変化がインパルスに先行する生理学的電位変化であることを示唆する。さらに特徴周波数 400 Hz の両生類乳頭支配線維において、特に電極が末梢近くにあったと思われる時、 400 Hz の 1 周期音刺激で、数発のインパルスがのる持続約 10 msec の緩い電位が観察された。刺激音を 200 Hz にしても、緩い電位変化の持続やそれによってインパルスのピーク潜時に影響しないので、刺激-ドライバー系の過渡特性によるものではないと考えられる。

特徴周波数 90 Hz 6 周期刺激音に phase-lock されてインパルスを生じる線維において、インパルスが脱落した場合に振幅 1 mV 弱持続数 msec の小さな電位変化を示す例もえられた。

これらの緩い電位変化が、起動電位を反映しているとする、魚の succulus (古河ら, '67) や側線器官 (Flock ら, '76) の起動電位の持続 ($2 \sim 3 \text{ msec}$) よりかなり長い。

8. 松果体光受容器の細胞内電位と光照射による膜抵抗の変化

森田之太, 田畑満生 (浜松医大, 第一生理)

松果体は環境の明暗情報を受容し、中枢神経系

の活動を介して内分泌系に結びつける場として、さらに生体リズムの調節中枢の一部として理解されるようになってきた。哺乳類では網膜で光受容が行われるのに対して、下等動物では松果体自体にも光受容細胞が認められ、光刺激に対する応答が電気生理学的に確かめられている。しかし網膜での応答とは色々な点で異なっており、松果体における光受容の特異性が次第に明らかになってきた。

光受容器としての松果体が良く発達しており、切り出し標本でも安定した応答を導出できる事から、ヤツメウナギ (*Lampetra japonica*) の松果体を用いて、光照射による細胞内電位と膜抵抗の変化を測定した。引続いて procion yellow を用いた染色により導出細胞を同定した。光受容細胞には電子顕微鏡によりラメラ構造の外筋が観察されており、光刺激によって過分極を示す。この場合、膜抵抗は最大 $5 \text{ M}\Omega$ 程度減少した。神経節細胞では、暗所での自発性スパイク放電が光刺激により抑制され、同時に過分極をみるが、膜抵抗は増大した。光刺激の off により、一過性の脱分極と膜抵抗の減少をみた。受容器電位の振幅を指標としてスペクトル感度を測定したところ、porphyropsin の吸収曲線と一致した。

9. パターン (格子縞) 反転刺激に対する視覚誘発電位 (VECP) の研究

安達恵美子, 石川喜久 (浜松医大, 第一生理)

長方形の偏光板の軸を 90° , 180° と組み合わせで作った全体が円形の板を、回転偏光板を通してみると、全体の光量が一定で、格子縞が反転変化する。このパターン円板の 1 片の偏光片の大きさを種々変えて、多くの種類を作り、この視覚刺激 (格子縞反転刺激) に対するヒトの視覚誘発電位について研究した。閾電極は後頭結節上 3 cm 、不閉電極は耳朶に装置した単極誘導で、上限 300 Hz 、下限 1.5 Hz で導出した電位を増巾した後、200 回加算平均した。結果は、1) スペクトル感度曲線は CIE の photopic luminosity curve に一致し、 560 nm に最大感度を示した。2) 1 片の偏光片の視角と VECP の関係は、 $20'$ の視角の時、最大感度を示し、その値より小さくても大きくても感度は低下した。3) パターン反転頻度変化に対しては、 6 Hz で、振巾は最大となり、以後頻度の

上昇に伴い低下した。4) 円板の各大きさに対する VECF は視角 3° 迄、その感度の上昇をみるに、 3° 以上では飽和した。5) 刺激の網膜上での位置の影響は、Fovea から、周辺に偏心するにしたがい、振巾は減少し、 $1^\circ 30'$ 偏心させると全く VECF はえられなかった。以上より、パターン反転刺激に対する VECF は、網膜中心部の機能を主として表わしている事が判った。

10. 灌流実験下の網膜の機能

加藤 聖, 根岸晃六 (金沢大, 医, 神経情報研)
コイ剥離網膜を用い、灌流下に ERG とスパイク放電を導出し、外液の条件を変化させ、ERG の振巾、放電頻度におよぼす影響を検索した。流速 ($0 \sim 14$ ml/min) を増すにつれ、ERG 放電数共に増加し、特に b 波は直線的に増大した。通気する酸素圧を 100, 97, 95, 90% (おのおの CO_2 添加) と順次下げると、それにつれて ERG, 放電数共に減少した。この場合 CO_2 添加により、灌流液の pH はそれぞれ 9.0, 8.0, 7.4, 6.9 と低下する。そこで CO_2 の直接作用か、pH の変化によるものかを区別するため、97% O_2 を通気した液の pH を 8.0 よりアルカリ側に移すと、ERG, 放電数共に増加し、酸性側では減少した。さらに、100, 97 および 90% O_2 通気液の pH を 8.0 に固定、それらを相互置換したが、記録現象に変化はみられなかった。よって、ここで観察された影響は酸素圧差によるものでなく、pH の相違によるものと思われる。

液温 (20°C) を下げると ERG は減少し、上げると増大した。しかし、スパイク放電の温度変化に対する反応はユニットにより異なり、下げると減少、上げると増加するタイプ (10/15個) と、それと逆の反応を示すもの (2/15)、さらに不規則に応ずるタイプ (3/15) があった。浸透圧付加の最小有効濃度は 20 mosm であった。

11. コイの網膜におけるコリン系システム

根岸晃六, 加藤 聖, 寺西経信 (金沢大, 医, 神経情報研)

コイの剥離網膜標本を用い、タングステンおよびガラス微小電極によりスパイク放電とその近傍 ($25 \sim 50 \mu\text{m}$) で水平細胞膜電位を同時記録しつつ、または内網状層に刺入したガラス電極尖より

アセチルコリン (ACh) を電気泳動的に投与し、灌流液にエゼリン、アトロピン、ヘキサメトニウム ($0.25 \sim 0.5$ mM) または Mg^{2+} (20 mM) を加えることにより、自発性、白色光小点刺激による誘発性および ACh 応答性のスパイク放電におよぼす、これら薬剤の影響を検索した。灌流液中のエゼリンはスパイク放電を忽然と賦活に導くが、その際水平細胞膜電位には影響をおよぼさなかった。記録しえたスパイクを発生する細胞数 (113 個) のうち、約 80% は電気泳動的に与えた ACh に対して感受性を示し、そのうち、中心オンおよびオン・オフ型細胞の殆んどすべて (56 中 54 個) は ACh により賦活されたが、中心オフ型細胞 35 個のうち 21 個が賦活、14 個が抑制された。ACh による賦活効果はエゼリンにより増強、ヘキサメトニウムで減弱されたが、アトロピンでは影響されず、また高 Mg^{2+} の存在下でも看取できた。以上の成績より、コイの網膜において ACh は水平細胞の働きとは関係なく、スパイクを発生している細胞膜のニコチン性受容器に直接作用して、スパイク放電の賦活をもたらすと考えられる。

12. サル皮質運動野ニューロンのレバー押し摂食行動に対する応答について

小野武年, 大村 裕* (金沢大, 医, 第二生理・九大, 医, 第一生理*)

摂食行動の最終的“表出”には皮質運動野 (MC) が直接に関与すると思われる。そこでサルのレバー押し摂食行動、視床下部外側野 (摂食中枢, LH) および錐体路 (PT) 刺激に対する MC ニューロンの応答様式をしらべ、LH と MC 間の連絡関係を検討した。その結果、i) PT ニューロンの約 1/4 はレバー押し前 1.6~0.4 秒間に放電活動の減少、ついで運動に関係する放電すなわちレバー押しをはさむ前後の 0.2 秒間に活動の上昇を示した。約 1/6 のニューロンはレバー押しを中心として前後に 0.8~0.4 秒間活動が抑制された。これら PT ニューロン中には LH 刺激により逆方向性および順方向性スパイクを生ずるものがあった。ii) 非 PT ニューロンは PT ニューロンと異なり、レバー押し 1.6 秒前の応答およびレバー押し前後にわたる活動の上昇を示すことはなかった。しかしレバー押し前 0.4~0.3 秒間あるいはレバー押し後 0.4 秒間に放電活動の上昇を示すものがあ

った。また LH 刺激により順方向性スパイクを生ずるものがあつた。最近のベルオキシダーゼ法による解剖学所見は LH と MC 間相互に単シナプス性連絡のあることを示唆している。

結局摂食行動の“動機づけ”を發する LH は“統合”に重要な役割をはたす前頭葉とだけでなく、最終的“表出”を行う MC とともに直接的情報の交換を行っていると考えられる。

13. 精密なコントロールを要する随意運動と前運動野ニューロンの活動

浜田生馬, 久保田 鏡 (京大, 霊長類研)

前運動野が随意運動のコントロールにどんな役割をはたしているかを調べるため、マカクザルに視覚の手がかりを用いた手関節の運動を行なわせ、前運動野の単一ニューロン活動を解析している。

サルには手関節の屈曲伸展によってハンドルの動かすことを学習させる。ハンドルを動かすべき位置と現在のハンドルの位置は、サルの前2列のランプによって知らせる。サルがハンドルをスタート位置におくと0~2秒の待ち時間のあと、目標位置を示すランプがつき、サルはハンドルを目標位置まで回転させ(3~40°)、その位置に0~2秒間保持すればジュースが与えられる。

次のような事実を見出した。1) 手の運動と関係し、運動野ニューロンに先行(100~200ミリ秒)して活動するニューロンがある。2) 光刺激に50~100ミリ秒の潜時で応じ運動の正確さと関係するニューロンがある。3) 一定の位置を保持している間活動し、ジュースが与えられると活動が止まるニューロンがある。これらの事実から前運動野は精密さを要する随意運動の発現に関係すると結論される。

14. 大脳皮質刺激による咀嚼筋反射電位の変化

花井莊太郎, 角 忠明 (名保衛大, 医, 生理)

顎運動に参加する諸筋は固有の反射的調節を行っている。この反射的調節におよぼす大脳皮質刺激の影響を知るため、以下の実験を行なった。ガラミンで非動化した成熟ウサギを用い、一側の咬筋神経、顎舌骨筋神経、下歯槽神経を末梢で分離切断する。同側の三叉神経中脳路核に単一電気刺激を与えると、咬筋神経には単シナプス性の反

射電位が誘起される。これとは別に下歯槽神経に単一電気刺激を与えると、顎舌骨筋神経には多シナプス性の反射電位が誘起される。各反射刺激に先行して大脳皮質前外側部に条件刺激として単一電気刺激を与えると、反射電位は抑制または促進をうけた。この変化の経過は条件刺激と反射刺激の時間間隔をパラメータとして次のようにまとめることができる。

咬筋神経の反射電位は反対側の皮質条件刺激によって10 msec から20 msec で、コントロールの約10%まで抑制され、約30 msec で回復するが、30~40 msec で軽い促進をうける。同側の皮質刺激による変化もこれと酷似した2相性の経過を示す。顎舌骨筋神経の反射電位は反対側の皮質刺激によって10 msec から20 msec で強く抑制され回復の経過は長い。一方、同側皮質刺激の影響は少なく、反対側刺激の場合とは有為に異なっている。

15. 睪丸からの求心性線維の性質について

水村和枝, 熊沢孝朗 (名大, 医, 第一生理)

イヌの上精巢神経の放電を multi-fiber で記録し、各ユニットは活動電位の大きさと形、および睪丸上の受容野により弁別した。数個の受容野を持つものが多く、それらが同一のユニットのものであることは collision method により確認した。記録された51ユニットのうち16例で伝導速度が測定され、それは0.8~19.6m/secであり、2例のみC線維に属した。全例が von Frey hair による機械的刺激に応じ、その閾値は1~40 g/mm²であった。高張食塩水(1.8~9%), bradykinin (0.1~10 μg/ml), クエン酸ソーダ(3~18%)のいずれかの局所適用に応じたものは40例中36例であった。KCl (20~80 mM) は試みた全例(23例)が応じたが、その反応パターンは特異で、軸索の直接刺激の可能性があり、他と区別する必要があると考えられる。熱刺激に応じたものは35例中30例で、その閾値は32.4°C~47.6°C にわたり、温度下降時にも放電を持続するものが多く、また繰返し刺激に対しては閾値が低下または逆に上昇するなど、再現性が悪く、皮膚の温受容器とは反応が異なった。機械的・熱的および化学的刺激の3者を試みたもの33例中すべてに応じたものが29例であり、これらの受容器は皮膚や筋の polymodal

receptor と同様のものであろうと考えられる。

16. 圧-半側発汗反射における刺激量と反応量の関係

只木英子, 水村和枝, 熊沢孝朗, 高木健太郎*
(名大, 医, 第一生理・名古屋市大*)

圧-半側発汗反射に関しては, 古くから多くの研究がなされているが, 圧迫の刺激量と反応量の関係を系統的にみた研究は不十分である。また非圧迫時にも左右の汗量の増減は平行しないという結果に基づき, 圧迫時の左右側汗量の変化は自然動揺にすぎないとして, 圧-半側発汗現象を否定している報告もあるので, 次の2点について検討を加えた。

1) 非圧迫時の左右対称部位の汗量: 成人男子8例について非圧迫時の背部, 前胸部, 腹部の汗量を濾紙法で, 前胸部の汗量を抵抗湿度計による連続記録法で, 同時に測定した。各部位毎に右と左の汗量に若干の差異はあるが, その増減の方向は常に左右同一であり, 増減量もほぼ正比例していることが確かめられた。2) 圧迫の刺激量と反応量の関係: 成人女子19名に2, 6, 8.6, 16.6 cm² の4種の圧素子に各1, 2, 3, 4 kg の荷重をかける方法で計16種の圧刺激をランダムに与え, 前胸部の汗量変化を連続法で測定した。圧迫前の左右の汗量の差から圧迫中の左右の汗量の差を引いたものを反応量とした。何れの素子においても, 圧力(P)の増大と共に反応量(R)は直線的に増大した。各素子間の圧迫効果の度合いを比較するために, $\Delta R/\Delta P$ を指標にすると, この値と各素子間の面積の比とはほぼ正比例し, その直線回帰は

$$Y = 0.8577 X - 0.0558$$

であった。

17. 連日上肢温浴による局所汗腺機能の変化

小川徳雄, 朝山正巳 (愛知医大, 第二生理)

暑熱馴化時の発汗能の亢進には, 中枢性の機序と末梢性の汗腺機能の亢進とが関与すると考えられるが, 後者の根拠として人工暑熱馴化操作時における局所温の影響 (Brebner & Kerslake, 1963; Fox et al. 1964) や, 反復局所加温や薬剤の反復局所投与による「汗腺訓練」効果 (Collins et al. 1963; Fox et al. 1964) などが挙げられている。

われわれは, 局所の「汗腺訓練」によるその機能変化の様相を精査すべく, Fox et al. (1964) の方法に倣い, 片腕 (肘関節の直上以下) を毎日2時間ずつ15日以上温浴 (43°C) させ, その部の発汗能の変化を対側のそれと比較した。4名の男子学生を被検者とし, 3~5月に実施した。4名のうち, 連日温浴操作部位に明らかな発汗能の亢進が認められたのは1名のみであり, 2名では発汗能に明らかな変化が認められず, 他の1名では温浴操作部位において著しい汗量減少が見られた。さらに前腕伸・屈側・手掌・手背の間に発汗能変化度に明らかな部位差がみられた。また Arm bag 法により, 操作部位で汗腺疲労に対する抵抗の増大が認められた。連日局所温浴操作によりこれら多様の汗腺機能変化を来たす機序については, 汗腺自体の機能的変化, 汗腺の微少環境の変化, 汗排出路の器質的变化などが考えられるが, その説明は今後の研究に俟ちたい。

18. ウサギの呼吸様式の変化とそれによる視床下部温度, 代謝の変容について

菅野康幸, 平田耕造, 永坂鉄夫 (金沢大, 医, 第一生理)

無麻酔のウサギの正常鼻呼吸時と, 気管バイパスによる気管呼吸時の直腸温 (Tr), 視床下部温 (Th), 耳介皮膚温 (Te), 酸素消費量 ($\dot{V}O_2$), 呼吸数を連続的に測定し, 呼吸様式の差による動物の熱出納バランスの変化とその機序について検討した。環境温度 22~24°C では, 気管呼吸時の温度差 (Tr-Th) は約 0.1°C 減少したが, これは気管呼吸時 Th が約 0.1°C 増加したためで, この時頸部動静脈間での対向流熱交換が阻害されたためと考えうる。 $\dot{V}O_2$ は気管呼吸時僅かに減少するが有意ではない。Te の変化も認められなかった。しかし, 呼吸数は気管呼吸時には正常鼻呼吸時より約 100/min 多く ($P < 0.01$), この環境温度で強い Panting のおこることが確認された。

以上の結果から, 環境温度 22~24°C で人工的に呼吸様式を変えることにより Tr-Th に有意の変動が生ずること, それには頸部動静脈の役割り-対向流熱交換機構-が大きいこと, Th あるいは Tr の絶対値のみでなく Tr-Th の大小が Panting 数-上気道からの水分蒸散量-を規定することなどが結論された。 $\dot{V}O_2$, Te に変化がないのは実

験での環境温度がすでにウサギの中性温度領域の上限を越したためであると考えられた。

19. 呼吸様式の差による代謝量の変化とそれに関与する因子の分析

平田耕造, 菅野康幸, 永坂鉄夫 (金沢大, 医, 第一生理)

正常鼻呼吸と口呼吸時の熱出納バランスの変化を観察した。室温 20~23°C で軽い着衣の男女 (44~18才) 18名を自転車エルゴメーター上で15分間安静 (座位) させた後で5分間, その後1.0~2.5 kp, 50 rpm のエルゴメーター負荷10分間, 運動終了後再び安静座位20分間の各種変化を連続的に測定した。酸素消費量 ($\dot{V}O_2$), 心拍数 (HR), 酸素脈 (O_2 pulse) には鼻から口へ, あるいはその逆の呼吸様式の切換えによって有意の変化が認められなかったが, 換気量 ($\dot{V}E$) は運動中, 回復時とも鼻呼吸で大きく ($P < 0.1$), 酸素摂取率はいずれの場合も口呼吸で有意に大きく ($P < 0.01$), 口呼吸は鼻呼吸に比べて酸素摂取に関し効率がよいことを推測させた。直腸温は鼓膜温より 0.3~0.5°C 高く, 両者の差は鼻呼吸時僅かに大きく, さらに運動負荷量が大きいほど大きかった。これはヒトでも鼻呼吸によって, 視床下部への流入動脈血が冷却される事を示唆したが, 今回の実験では両者の温度差と代謝量との間に直接の相関は認められなかった。これは室温が着衣被験者での中性温度領域内である可能性があり, 今後, 臨界温度附近の環境温度下で同様の実験を行い, 呼吸様式の差による熱出納バランスの変化とその機序について検討する。

20. 二次眼房水形成時の Blood-aqueous barrier におよぼす薬物の影響

山本宗平, 伊藤嘉紀 (名大, 医, 第一生理)

毛様体上皮細胞における房水形成に, 能動輸送や細胞内化学反応が関与することが知られているので, 蛋白濃度の高い二次房水形成時にもこのような上皮細胞機能が維持されるか否かを分析した。

体重 2.5~3 kg のウサギを用い, ウレタン麻酔してから背位に固定し, シリコンコーティングした穿刺針を前眼房に刺入して, 眼圧よりやや低い負荷圧をかけながら房水を 60~120 分にわたり連

続採取した。約 50 μ Ci の ^{131}I -RISA を静注し, 40分以上経過してから, 房水の RISA 濃度と動脈血の RISA 濃度 (cpm/mg) を測定した。動脈血の Ht 値から求めた RISA 濃度の房水/血漿比は 0.274 ± 108 であった。生理的食塩水を 5 ml/hr の割合で持続注入すると, この値は低下した (0.0042~0.1765)。皮膚の痛み刺激や熱刺激を局所麻酔でブロックした場合もこの値は低かった。Carbonic anhydrase の阻害剤である Diamox 20 mg/kg の静注で房水 RISA 濃度が上昇した。また Ouabain 0.003~0.006 mg/kg の静注によっても, 房水 RISA 濃度の上昇を認めた。すなわちこれら薬物によって電解質, 水の分泌過程が抑制されたため, 房水 RISA 濃度が上昇したためであろう。したがって二次眼房水形成時にも, 毛様体上皮細胞の機能は維持されているといえよう。

21. 血圧振動時における血流量の変化とこれに対する瀉血および輸液の効果

竹内 享, 宮川 清 (信州大, 医, 第二生理)

Normo, hypo および hypervolemia 状態において体血圧を増加させ, その時の心拍出量および腹部大動脈血流量を求めて, 心臓血管系の制御機構の解明を試みた。ウサギの脳血流を制御することにより, 体血圧を正常からウサギが起こしうる最も高い値まで階段状に高め, 同時に血圧振動を催起させた。矩形波電磁血流量计を用い, 上行大動脈血流量と上腸間膜動脈のすぐ近位側における腹部大動脈血流量を測定した。体重の 0.3 および 0.6% の瀉血を行ない, また同量の Dextran を静注して hypo あるいは hypervolemia 状態を作った。

(心拍出量) Normovolemia 状態において 110 mmHg 以下の平均体血圧では心拍出量は平均 11.3% 増加し, 平均体血圧が 120 mmHg 以上になると心拍出量は減少してゆき, 対照値の平均 48.7% になった。瀉血により心拍出量の増加, 減少に関する上記の体血圧値は何れも 10 mmHg ずつ低下した。輸液により昇圧反応に伴う心拍出量の増加は不明瞭に, 減少は著明になった。(腹部大動脈血流量) Normovolemia 状態において平均体血圧が上昇して 90 mmHg になると血流量は平均 4.2% 増加し, 平均体血圧が 100 mmHg 以上になると血流量は減少して対照時の平均 42.6% となった。昇圧反応に伴う血流量の減少傾向は瀉血によ

り低い体血圧において現われ、輸液により高い体血圧で初めて現われた。昇圧反応に伴った心拍出量の増減は体血圧と静脈還流量の両方によって決定されることが示唆された。

22. 脳血行遮断時の小循環動態

林 実, 望月峻成, 宮川 清 (信州大, 医, 第二生理)

目的: 前回, 宮川の方法により段階的側圧負荷実験を行ない, 脳への血流制御に伴う小循環動態について述べた。今回は, 急激に最も強い血管運動中枢の刺激を惹起させる方法として脳血行を完全に遮断し, 小循環系におよぼす影響の継時的変化について検討した。

方法: 実験動物としてウサギを用い10% Urethan 10 ml/kg 筋注にて麻酔した。まず両側の椎骨動脈を第2ないし第3頸椎に歯科用ドリルで穴をあけ, これに bone wax を塗ったガーゼをつめることにより遮断した。その後両側の頸動脈の血流を止めることにより完全遮断の効果をみた。原則として30秒間の完全遮断を行なった。前回と同様に, 呼吸量, 中心静脈圧, 肺動脈圧, 左房圧, 体血圧の同時記録を行ない, 5秒間隔にそれぞれの値をとり前後60秒間の経過を検討した。

結果・結論: 8例につきまとめた。遮断後10秒までは, 末梢血管の収縮と心臓が活動的に働くため体血圧は上昇するが, 中心静脈圧は下降する。このとき左房圧の上昇はない。15秒以後には, 体血圧はさらに上昇し plateau 波となると, 心臓は十分の血液を送り出すことができなくなる。この心拍出量低下のために肺への血液貯溜がおこり左房圧は急激に上昇する。肺動脈圧は, はじめ呼吸の低下, 停止と共に僅かな上昇があり, 15秒を過ぎてからは左房圧に伴ない上昇する。はじめ下降していた中心静脈圧は, ここでは上昇しいわゆる鬱血状態となる。

23. 体表面心臓電位分布図-心臓電気興奮にもとづく体表面上の電位変化について

菅屋潤彦, 杉山 理, 外山淳治, 山田和生 (名大, 環境医研, 第三部)

目的: 体表面心臓電位分布図 (以下, 分布図) は従来的心電図やベクトル心電図よりも心臓の興奮伝播の過程をよく表現しうると推測されてい

る。そこで, われわれは心臓 (心室) の興奮伝播過程が分布図にどのように反映されているかを検討するために, 正常イヌを用いて分布図を作製し, 同じイヌからえた心表面の興奮伝播過程との対比を試みた。

方法: 実験は雑種イヌ20頭を用いておこなった。分布図作製のためには前胸部および背部の85ヶ所から単極誘導心電図を記録し, これらを小型電子計算機を用いた装置により処理して心室興奮期について1.5 msec 毎の分布図をえた。また, 双極電極を用いて心表面の20~30点で定めた興奮到達時点をもとに心表面の興奮伝播過程の図を描いた。

結果: 分布図の極大 (等電位線に囲まれた頂点で最も電位の高い部分) は, 心室興奮の初期には前胸部のほぼ中央に存在し, その中期には右前胸部と左前胸部にあわせて二つ存在し, 心室興奮の後期には背部に存在した。そしてそれぞれは, 心室中隔・右室自由壁および左室自由壁・左室の後基部の興奮と関係があった。しかし, 心室興奮の後期に生ずる右室基部 (主として右室流出路) の興奮は左室の興奮に蔽われて分布図にはよく表現されなかった。

24. プルキンエ線維・心室筋接合部 (P-M junction) の伝導について

岩村信之, 清水 武, 外山淳治, 山田和生 (名大, 環境医研, 第三部)

生理的状态において, 心房興奮は房室結節を経て心室内特殊伝導組織であるヒス・プルキンエ系を伝導し, この興奮が心室固有筋に伝播する。プルキンエ線維の終末部は, プルキンエ線維・心室筋接合部 (P-M junction) を介して心室筋線維と結合していると考えられている。松田らによってこの P-M junction から spike-and-dome 型の特徴的な活動電位が記録されている。この spike 成分の立ち上がりは P-M junction の極く近傍の終末プルキンエ線維の興奮と一致し, dome 成分の開始はこの細胞の極く近傍の心室筋線維の興奮と一致することが示されている。われわれはイヌの右室心筋標本を用いて自由壁から P-M junction の活動電位を記録し, 種々の条件下でこの接合部を介する伝導を検討した。リドカイン類似の抗不整脈剤 KÖ 1173 の作用によって P-M junction に

において伝導ブロックが生じた時には、P-M junction からの活動電位は spike 成分からだけなり dome 成分は完全に消失した。さらに心室筋に早期刺激を与えて早期興奮をおこすと、P-M junction からの活動電位の dome 成分の開始が心室筋興奮に一致して早くおこった。このことから、P-M junction のように電気生理学的特性が異なる細胞が互いに結合している部位では、活動電位はその細胞の膜特性によってのみ決められるのではなく、隣接する組織の興奮がこれに影響をおよぼす可能性があると考えられる。

25. キャプサイシン脱感作ラットの体温日内変動

新井節男, 中山昭雄, 鈴木正利, 石川洋蔵 (阪大, 医, 第二生理)

体温の日内変動は体内時計に由来するといわれている。この日内変動に温度受容器とくに脳内温度検出器がどのように関与しているのか検討した。赤とうがらしの有効成分であるキャプサイシンをラットの皮下または視束前野に投与すると急激な体温下降を示すが、反復増量投与すると脱感作され、致死量投与にも体温下降反応を示さなくなる。視束前野の単一ニューロン活動や脳波を用いての検索、視床下部局所加温、環境温変化に対する体温調節反応、および電顕の所見などから、この物質が視束前野・前視床下部に多く存在する温ニューロンに選択的に作用し、反復投与により脱感作するものと考えられる。このようなキャプサイシン脱感作ラットの体温日内変動をしらべた。室温(22~23°C)を一定にし、水とエサは自由に与え、実験室の明暗のサイクルを LD 12:12 とした。実験室条件に充分慣れたラット(20匹)の直腸温を3昼夜にわたり4時間間隔で記録したのうち、14匹に対して2日間で合計 191.3 mg/kg のキャプサイシンを皮下に反復投与した。このラット群はテスト量(1 mg/rat)のキャプサイシンの投与に対して体温下降を示さず、高温環境曝露に対しては放熱反応ができない。この脱感作ラット群(12匹)と対照用の正常ラット(6匹)について再び4時間毎の直腸温の日内変動を記録したが、両グループの間に有意の差は認められなかった。体温の日内変動は必ずしも脳内温度受容器を介して発現するものではないと考えられる。

26. アカゲザルの脳温(視床下部温)の日内リズムなどについて

大原孝吉, 奥田宣明, 磯部芳明, 佐藤春彦, 古山富士弥, 小坂光男 (名市大, 医, 第二生理)

オス, メス各1頭のアカゲザルで視床下部慢性埋込み銅-コンスタンタン熱電対を用い、モンキチェア固定、定時給餌、自由飲水下で、1) 明暗交代(8~20時照明, 20~8時暗黒, 2) 連続暗黒, 3) 連続照明の3条件下で脳温日内変動を記録した。日内変動は連続暗黒下で最も単純、且基本的パターンを示す如く思える。早朝5~6時よりほぼ直線的に上昇、11時以降は上昇傾斜が鈍化、18時頃に最高に達し、以後指数関数曲線的に下降、23時頃最低に達し早朝まで安定した低体温水準を保つ。明暗交代下では暗黒時のパターンを基調としてこれに照明開始に伴う一過性の2相性の山が重畳する。夕刻の下降は僅かに見られるが照明中止と同時に急激に下降、連続暗黒下での下降曲線に追いつく。連続照明下では夕刻の下降は僅かで1時 A. M. 頃より急激に下降早朝6~7時に最低となる。また昼夜の変動振幅は最も小さい。以上の日内変動に加えて感覚刺激などを原因とする振幅1°C前後におよぶ1°C/15~20分の早い変化速度の一過性動揺が頻繁に見られる。視床下部温と直腸温との間には常温室温下で最大0.40°Cの差が見られたが、体温の一過性動揺がある場合には両者の位相、振幅はほぼ完全に一致同調した。

27. 重度精神遅滞児の夜間睡眠における皮ふ温度値よりみた発達障害

芝垣正光, 清野茂博 (愛知県コロニー, 発達障害研, 生理)

6カ月未満の正常乳児では、手背温が覚醒より NREM 睡眠時で上昇し、REM 睡眠に入るとさらに急上昇する。6カ月齢以上になると、覚醒から NREM 睡眠に入る時は同様に上昇するが、REM 睡眠開始前より下降し始め、REM 睡眠で急激に下降する成人型になること、手背温が脳の機能的発達の指標として有用であろうということが報告されている(松本ら)。

われわれは重度精神遅滞児24人(0~5才)の夜間終夜睡眠ポリグラフを記録し、手背温と睡眠相との関係を前記の見地より検討した。0才群8

名, 1才群5名, 2才群6名, 3~5才群5名について, REM睡眠直前10分間の温度変化とREM睡眠に入ってからの変化をそれぞれ, 下降, 上昇, 不変, 不定のいずれかに判定した. 正常ならば成人型に属すべき全例において, 正常型を示した者は1例もなく, 正常型は総数164回の集計できたREM睡眠中で16回にすぎなかった. これらの成績は松本らの示唆を裏づけるものと考えられ, 精神遅滞児の発達の新しい指標として, 睡眠時の手背温をつけ加えるものである.

28. 豊環境と貧環境飼育による学習と覚醒・睡眠サイクルの変化

清野茂博, 瀬尾美佐子, 芝垣正光 (愛知県ローニー, 発達障害研, 生理)

SD系ラットの妊娠母獣10匹より生れた雄を, 離乳(約25日令)から33日間, 豊環境(enriched condition, EC)と貧環境(isolated condition, IC)に分けて飼育した. EC群はKuenzleら(1974)の方式に準じて, 60×90×60cmのケージ2コを通路で連絡した中に20匹を群居させ, Rosenzweigらに準拠して各種の遊具をケージ内においた. IC群は25×18×20cmのケージに独居させた(20匹). この期間の終了後, 一部は脳重量と大脳皮質の厚さを測定し, 残りについては直ちにポリグラフ記録のための慢性電極をうえこみ, 装置にならせたのち24時間の覚醒・睡眠サークルをしらべた. それにひき続いて往復式回避学習反応(1日15試行6日間)をしらべた.

成績は次の如くである. 1) 体重: EC群は常にIC群より軽い. 2) 全脳, 大脳, 小脳の絶対量は両群間に有意差を認めないが, 体重当りの大脳および全脳重量の比はEC群がIC群より有意に大きかった. 3) 体知覚領と視覚領皮質の厚さは両群間に有意差を認めなかった. 4) 覚醒・睡眠サークルの各種指標にも有意差は見出せない. 5) 学習成績はEC群がすぐれている傾向がみられるが統計的には有意差がなかった.

29. Insulinの心筋への作用(VI報)特に陽性変力作用と無酸素心筋への作用機序について

今永一成, 金田能子, 長島朝子, 宮川紀子 (金沢医大, 第二生理)

Insulin (glucagon-free, bovin crystalline, 0.2

~0.5 Iu/ml) は, 摘出仔イヌ心室乳頭筋の単収縮を増強させる. この時, 過分極, 膜抵抗の減少, 活動電位の再分極速度の増加を伴う. この陽性変力作用は, K^+ 欠乏液, ouabain, 高 Ca^{++} 液で増強され, 無 glucose 液で弱められる. また β -遮断剤で影響されない. 過分極の程度は glucose の存否に無関係である.

N_2 ガスで無酸素状態になると, 心筋に脱分極, 活動電位の短縮と収縮力の低下がみられる. Insulin はこれらの変化を回復させる. しかし, 静止電位の変化は glucose に無関係であるが, 収縮力の変化は glucose 存在の時にのみ起る. これは活動電位持続時間の回復を伴う. 無酸素状態で, 高 Ca^{++} (5.4 mM) 液による収縮力増強作用は, glucose の存在で著しく, insulin の存在でさらに増強される.

以上のことより, Insulin の陽性変力作用は, この polypeptide による K^+ の細胞内とり込み増加に加えて, Na^+-K^+ pump の亢進によって, 細胞内 K^+ の著しい増加がもたらされ, これが細胞外の Ca^{++} と交換 ($Ca^{++}-K^+$ 交換) され, 細胞内 Ca^{++} の増加によると考えられる. *Glucose は α -D-Glucose 使用. *結果の一部は, 第8回 International Research Group of Cardiac Metabolism (1976) で報告した.

30. カエル筋紡錘に対するサクシニールコリンの効果

松浦正司, 伊藤文雄 (各大, 医, 第二生理)

トノサマガエル縫工筋から単一遊離した単純型筋紡錘を用い, 伸張実験以外は完全に弛緩された状態で succinylcholine (Sch) の効果を調べた. その果, 1) 錘内筋線維の微小終板電位は Sch 25.2 μ mol の濃度で平均振幅は減少し, 平均間隔は増大し, 投与後約10分で消失する. この濃度は錘外筋線維での値より微かに高い. 2) 筋紡錘支配の感覚神経を伝播する求心性インパルスに対して Sch は 7.55 mmol の濃度で初めて効果を現わす. Sch 投与後, 求心性インパルスの振幅の低下にともなって頻度は上昇する. その関係はほぼ直線的である. ある程度以下に振幅が低下すると, 急に頻度は低下し放電は止まる. 3) 定速, 定長の筋紡錘伸張中の応答に対して, Sch は dynamic および static component の両者ともに低下さ

せ、ついには伸張に対しても応答しなくなる。これらの結果から、Sch は 25.2 μmol の濃度で運動神経末端を脱分極することにより神経筋伝達を遮断し、それよりも約 300 倍の高濃度で感覚神経末端の符号化膜に直接作用して脱分極を起し、最終的には cathodal depression によって求心性インパルスの放電は止まると考えられる。

31. 微小終板電位発生の拡散方程式モデル

八木 寛, 金山茂敏* (富山大, 工・三菱電気*)

シナプス小頭内にあるシナプス伝達物質は発生源からの拡散, すなわち化学ポテンシャルと膜電位という電気ポテンシャルの支配を受けた運動をするという仮定できる。この考えのもとで, 電界効果を考慮した拡散方程式を求めた。一方, シナプス前膜近傍の電位分布に Gouy-Chapman の関係にしたがうものという仮定のもとで, 拡散方程式を解いた。解は問題を単純化するために, 一次元拡散モデルとして単純化して求めた。その結果, シナプス小胞のシナプス前膜から内部へ向けての分布はシナプス部から内部へ向け急激に減衰していることをしめした。この特性は静止状態における膜近傍に集まるシナプス小胞数の高密度性をしめす電顕像結果とよい一致性をしめす。また膜電位は細胞外液, 内液のイオン濃度の変化により電位が制御されているわけで, これに対応した微小終板電位頻度を計算した拡散方程式の解と実験値とは良い対応をしめしている。さらに, 温度に対して, シナプス伝達物質の発生率が異なるわけで, この場合における微小終板電位頻度が指数関数的変化をする。この結果も実験値と良い一致性をしめしている。

32. カエル筋紡錘における encoding site 間の相互作用

伊藤嘉房, 藤墳規明, 伊藤文雄 (名大, 医, 第二生理)

多くの受容器において求心線維末端は分枝し, 複数の sites が求心情報の形成に関与し, 求心情報はそれらの活動が統合されたものである。それゆえ個々の site の特性と求心情報との関係を解明することは受容器の生理学の基本的問題の一つといえるが, 1) 一般に site 毎の記録は難かしく, また 2) site 間の相互作用に妨げられておの

の intrinsic な特性を知るのは容易ではないので, 現在迄のところこの問題を十分に掘り下げた研究は行なわれていない。われわれは complex type のカエル筋紡錘という複数の encoding site をもった適当な標本に恵まれて, 個々の site の活動を分離して記録し, それを数学的に解析して個々の site の intrinsic な特性を明らかにすることに成功した。Site 間の相互作用はいわゆる simultaneous reset type であり, 一つの site で impulse が発生すると axon reflex によりすべての site が同期して reset される。Reset の状態は自ら impulse を発生した場合と他より侵入を受けた場合で異なる。個々の site の intrinsic な特性は様々であるが, 特に一つの site の自発興奮の確率が大きいと, その site が求心情報を大旨決定する。以上, 極めて常識的な結果がえられたが, それが実際の受容器で始めて証明された。ここで用いた解析の方法は応用範囲の広いものと思われる。

33. 皮膚温度刺激時の求心性神経情報の統計的解析

長谷川泰洋, 堀田 健 (名市大, 医, 第一生理)

ネコ後肢足底に 25°C~45°C の範囲の種々のレベルの変化幅 10 度以内の正弦波状および白色雑音状の温度刺激を Thermode で加え, それに対する求心性神経応答を測定した。脛骨神経束より鉤電極で導出した信号を Siminoff (1964) の fixed delay method で伝導速度を指標として統計的に神経信号を分離し, 温度と相関性の強い反応を応答として解析した。種々の伝導速度の応答がみられたが 25 m/sec 付近で強い応答があり, これを今回の解析の対象とした。この応答の主な特徴は: 1) 刺激温度の平均が 37°C 附近の場合の応答は定常的であるが, それ以上あるいはそれ以下の平均温度の時は過渡現象がみられ応答の大きさは次第に減少する。約 4 分の時定数で新しい定常応答に移行するが, 平均温度 25°C では定常応答はほとんど認められなかった。2) 定常応答は刺激の平均温度により利得が大きく変化する非線形は認められるが, 狭い範囲の刺激では促進, 抑制などの非線形性は認められなかった。3) 定常応答の主要要素は時定数 30 秒前後の温度下降方向の変化速度に比例する微分要素と, その立ちあがりをなまらせる働きをする時定数 3 秒および 1 秒以下の積分要素

で記述できる。

34. ニューロン活動性と Horseradish peroxidase 輸送の関連について

西野仁雄, 小野武年*, 佐々木和男 (富山医薬大, 医, 生理・金沢大, 医, 第二生理*)

Horseradish peroxidase (HRP) は神経末端よりとり込まれ, 軸索内を逆方向性に細胞体まで輸送されるために, 解剖学的な線維連絡をしらべる有力な手段である。しかしその逆方向性輸送の意義, またニューロン活動性と HRP 輸送の関係については未詳である。われわれはラットの視神経, 動眼神経, 坐骨神経において HRP の輸送速度を比較すると共に, 腓腹筋腱切断時, 坐骨神経あるいは腓腹筋刺激時および Colchicine 投与時の各時期において, ニューロン活動性と HRP 輸送の関係についてしらべた。1) 視神経から視交叉, 外側膝状体への HRP の順方向性輸送は 1.7~3.3 mm/h であり, 一方動眼神経, 坐骨神経における逆方向性輸送はそれぞれ 2.2~4.1 mm/h, 2.9~4.4 mm/h であるので, HRP は順方向性の軸索輸送と同程度の速さで逆方向性に輸送される。

2) 腱切断例では一時期 (切断 3 日~7 日後) 正常例よりも速く輸送された。3) Colchicine (10^{-1} M, 神経束内) 投与例では電顕で Neurofilament の消失, lipid の変化像などが認められるが, これに一致して HRP の輸送は抑制された。4) 坐骨神経または腓腹筋刺激 (10 cps, 3 時間) 例では対照より多量の HRP が輸送された。以上より HRP の逆方向性輸送は静的なものでなく, ニューロン活動性と共に動的に変化していることが判明した。

35. 中隔からの入力にตอบสนองするネコ海馬ニューロン活動と背景脳波

金森憲雄, 佐藤豊彦 (愛知学院大, 歯, 生理)

海馬は中隔と非常に密接な線維連絡をもち, 殊に, 逆説睡眠期および覚醒期に特有な海馬 θ 波に関しては, これと同期して放電するニューロンが中隔に存在すること, また, 中隔を破壊する海馬 θ 波が消失することが知られている。意識水準と海馬機能との関連を探る目的で, 中隔からの入力に対する海馬ニューロンの反応が, 睡眠・覚醒のサイクルと共にいかなる変動をするかを検索した。

ステンレススチール線を中隔に慢性的に埋め込み, 刺激電極とした。頭蓋骨に固定した金属製円筒を介してタングステン電極を急性に刺入し, 海馬ニューロンの放電を細胞外記録すると共に, 海馬脳波の導出にも用いた。ネコ 2 匹を用い, 中隔刺激に応答を示すニューロン 11 個を記録した。その反応様式は次の 3 種に大別できる。1) 刺激後 100~500 ミリ秒続く抑制。2) 前記抑制に打ち勝って刺激後 50~300 ミリ秒に起る一過性の放電頻度増加。3) 刺激後 30 ミリ秒以内に出現する安定した応答発射。1) は 9 個の細胞に認められ, 睡眠・覚醒の推移と共に持続時間が変る。2) も 9 個の細胞に認められ, 状態変化と共に潜時が変る。3) は 3 例あり, 睡眠・覚醒の状態によって放電数が 2~3 発の間で変化する。

36. 直立姿勢における前庭刺激の影響

小町清彦, 渡辺 悟, 時々輪浩穂, 三宅彰英 (岐阜大, 医, 反射研生理)

一側の前庭刺激によって引きおこされる姿勢反射, 特に立ち直り反射の研究は古くから動物, ヒトを対象に行なわれて来ているが, われわれはこの反射の様式を定量的に把握するために, 重心動揺計を用い, 健康な 22 才の男子学生 5 人を被検者にして直立にて右外耳道に 20°C の水 20 ml を注入し, 内耳前庭迷路に刺激を加え, 眼球運動, 身体重心位置の動揺, さらに下肢筋の表面筋電図を同時に計測し, ポリグラフに記録すると共にデータレコーダにも記録した。重心動揺曲線の分析は, ATAC-501-20 により amplitude histogram を継時的に作製し, さらに MAG を用いて power spectrum を求めた。結果: 1) 明所においては一側外耳道注水によって眼振は出ないか, 出ても非常に弱く持続時間も短い。2) 眼振消失後も今回の実験時間内には amplitude histogram, power spectrum 共に注水前の状態には完全には復さず, 眼振消失後にも身体動揺には前庭迷路温度刺激の影響が残る。3) 前後軸および左右軸方向の身体動揺は注水により 0.2 Hz 以下のゆっくりした周期のみならずさらに比較的速い成分が入って来る。以上より, 内耳前庭迷路の温度刺激による反応は, 眼振よりも身体動揺に明確にしかも早く現われ長く続く。またこの現象は眼振に比べて視覚性の影響は少く, 明暗共に現われる。

Vol. 26, No. 3 (1976)

1. Studies on physiological responses of residents in Okinawa to a hot environment, 235-244.

高温環境における沖縄住民の生理的反応に関する研究

S. HORI, H. IHZUKA and M. NAKAMURA (堀 清記, 飯塚平吉郎, *中村 正**: 兵庫医大, 第一生理・京大, 医, 生理*・長崎大, 医, 衛生**)

2. Ventilatory responses to CO₂ rebreathing at rest and during exercise in untrained subjects and athletes, 245-254.

運動選手と一般人の安静時と運動中の CO₂ の応答曲線

M. MIYAMURA, T. YAMASHINA and Y. HONDA (宮村実晴, 山科忠彦, 本田良行: 金沢大, 医, 第一生理)

3. Frequency-dependency of pulmonary compliance and its relation to airway conductance, 255-266.

肺コンプライアンスの周波数依存性, およびその気道コンダクタンスとの関連

Y. MIYAMOTO, T. NAKABAYASHI, H. SAJI and T. MIKAMI (宮本嘉巳, 中林武仁, 佐治裕, 三上智久: 北大, 応電研, 生体制御)

4. Effects of noradrenaline injected into the brainstem on reflex vasodilatation in the pinna of rabbits, 267-278.

ウサギ耳翼の温熱性血管拡張反射における脳幹ノルアドレナリン系の役割

N. MURAKAMI and Y. SAKATA (村上 憲, 坂田良行: 山口大, 医, 生理)

5. Mechanism of thyroid-induced creatinuria in rat, with special reference to creatine synthesis in liver and creatine loss from skeletal muscle, 279-288.

甲状腺ホルモンによるクレアチン尿発現の機

序, 特に肝臓におけるクレアチン合成および骨格筋からのクレアチン放出との関連について

M. KURAHASHI and A. KUROSHIMA (倉橋昌司, 黒島晨汎: 旭川医大, 医, 第一生理)

6. The effect of adrenaline on the K⁺-activated hyperpolarization of the sympathetic ganglion cell membrane in bullfrogs, 289-301.

ウシガエル交感神経節細胞の K⁺-activated hyperpolarization に対するアドレナリンの作用

T. AKASU and K. KOKETSU (赤須 崇, 額教三: 久留米大, 医, 生理)

7. Innervation and properties of the smooth muscle of the dog trachea, 303-320.

イヌ気管平滑筋の性質とその神経支配

H. SUZUKI, K. MORITA, and H. KURIYAMA (鈴木 光, 森田鏡子, 栗山 照: 九大, 歯, 生理)

8. Uptake of sodium into rat isolated seminiferous tubules *in vitro*, 321-331.

単離したネズミの細精管についての試験管内における Na 吸収に関する研究

P. Y. D. WONG

9. Depolarization and contraction of skeletal muscle induced by intracellular stimulation—Role of T-tubules in electrochemical coupling, 333-343.

細胞内刺激による骨格筋線維の脱分極と収縮—E-C カップリングにおけるT管の役割

Y. YAMAMOTO, Y. HASEGAWA and K. HOTTA (山本喜通, 長谷川泰洋, 堀田 健: 名市大, 医, 生理)

Vol. 26, No. 4 (1976)

1. Continuous monitoring of circulating blood hematocrit, 345-353.

循環血ヘマトクリット値の連続測定

Y. TANAKA, T. MORIMOTO, H. WATARI
and M. MIYAZAKI (田中義文, 森本武利, 亙
弘, 宮崎正夫: 京都府医大, 生理)

2. Temperature influence on the development of electrical activities in mammalian brain slice during incubation, 355-365.

哺乳動物脳切片の電気活動出現の温度に対する依存性

T. FUJII and K. YOSHIZAKI (藤井崇和, 吉
崎和雄: 京都府医大, 生理)

3. Vascular and lipolytic responses to infused norepinephrine in canine subcutaneous and omental adipose tissues, 367-374.

カテコールアミンによるイヌの大網ならびに皮下脂肪動員の変化

T. NAGASAKA, N. SHIMADA and K. NISHIKURA (永坂鉄夫, 島田延光, 西倉和子: 金沢大, 医, 生理)

4. Oxygenation properties and intraerythrocytic constituents of human blood when stored in different media of ACD and CPD, 375-384.

ACD および CPD 保存血の酸素平衡特性と赤血球内環境

T. OCHIAI and Y. ENOKI (落合威彦, 榎 泰義: 奈良医大, 生理)

5. Radioactive calcium influx at rest and during potassium contracture in the T-disrupted, and the urea-or manganese-treated frog sartorius muscles, 385-394.

横行小管系破壊筋, 尿素処理筋, ならびにマンガ
ン処理カエル縫工筋における静止時およびカリ
ウム拘縮時のカルシウム流入について

I. OOTA and T. NAGAI (太田 勲, 永井寅
男: 札幌医大, 生理)

6. Role of the chemoreceptor in diving bradycardia in rat, 395-401.

ラットの潜水徐脈に対する化学受容器の役割
T. F. HUANG and Y. I. PENG (黄 廷飛,
彭 英毅: 台湾大, 医, 生理)

7. Comparative investigations of alpha- and beta-effects on the longitudinal and circular muscles of the pregnant rat myometrium, 403-416.

ラット妊娠子宮の縦走筋および輪走筋における
カテコールアミンの α -, β - 効果の比較

T. KAWARABAYASHI and T. OSA (瓦林達比
古, 長 琢朗: 九大, 歯, 生理)

8. Repetitive caffeine contractions in single crayfish muscle fibers, 417-426.

ザリガニ骨格筋における反復性カフェイン収縮
M. MATSUMURA (松村幹郎: 川崎医科大, 生
理)

9. Intracellular ion concentrations of epithelial cells in rat small intestine. Effects of external potassium ions and uphill transports of glucose and glycine, 427-440.

小腸上皮の細胞内イオン濃度と, それらに対する
細胞外Kイオン濃度および糖・アミノ酸輸送の
影響

Y. OKADA, A. IRIMAJIRI and A. INOUE (岡田泰伸, 入交昭彦, 井上 章: 京大, 医, 生理)

[資料]

生理学実習についてのアンケート調査結果

日本生理学会教育委員会

酒井敏夫

生理学教育の中での学生実習は、いろいろの意味で重視され、各大学では多大の努力を払っている。しかし、教官数の不足、実習機器の充足率の低さなど改善を要する問題は山積している。

本委員会は生理学実習の在り方を考える作業の一環として、わが国の医科・歯科生理学教室に調査表を送り、アンケート調査を行った。調査は、昭和51年6月に行い、医科(55校)、歯科(16校)よりの答えをいただいた。調査結果の内容は、医科系、歯科系類同しているので今回は対象校の多い医科系のアンケート結果を記載することにした。

I. 生理学実習室について

A. 実習室面積

実習室面積は、学生定員数、教育実施システムなどによって異なるが、先ず床面積のみを国立、公立、私立別平均値を求めた。

国立 343.9 m² (25校)

公立 235.9 m² (7校)

私立 380.8 m² (23校)

B. 実習に当り広さは十分であるか?

十分である 24校

十分でない 29校

(2校返答なし)

C. 実習室面積が十分でない大学の学生数との関係

一学年の学生数	総床面積	一名当りの床面積
1) 100名以下 (6校)	196.1 m ²	2.80 m ²
2) 100名 (13校)	278.4 m ²	2.78 m ²
3) 100名以上 (10校)	268.9 m ²	2.19 m ²

実習面積が十分である大学の学生一名当りの面積

3.64 ± 0.8 m² (N=21)

D. 実習室は生理学実習として専用か否か?

専用としているのは3校のみで、他は他学科と共用している。

	校数		校数
--	----	--	----

薬理	41	生物	2
----	----	----	---

生化	6	環境衛生	1
----	---	------	---

衛生	5	法医	1
----	---	----	---

公衆衛生	3	栄養	1
------	---	----	---

物理	3	遣伝	1
----	---	----	---

微生物	2	臨床病理	1
-----	---	------	---

放射線基礎	2	全基礎	1
-------	---	-----	---

E. 共用による不利があるか?

不利でない 34校

不利である 17校

F. 一般実習室以外に特別実習室を備えているか?

共用の場合、実習器機などの運搬が不便であるとの答えがあったが、意外にE項の如き「不利でない」という答えもあった。これら「不利でない」対象校は、電気生理実験室、分光学的測定室、防音室、恒温室、RI測定室など(教室研究室を含めて)を使用することで不利をカバーしていた。一般実習室以外に特別実習室の必要性の高いことを示している。

II. 現行の生理学実習(項目数、時間、教官数、器機)は十分に行われているか?

十分である 20校

十分でない 35校

十分でないとするとは何なる点が問題となるか?

1) 機械器具の不足 18校

2) 教官数の不足 18校

3) 実施項目数の不足 15校

4) 実習面積の狭少 3校

5) 時間数の不足 3校

6) システム上の欠点 1校

「時間数の不足」に対する答えが少なかったが、すべての大学は規定実習時間を超過し行っていた。複数による答えが含まれており、多くの大学は教官一人が数項目の指導を行っており、教官

数の不足が目立っている。

Ⅲ. 学生は生理学実習に入る場合、仲々自主的に実験に取りかかれぬ向きがある。この問題を如何にして解決するべきか？

各種各様の意見があり、各校いづれもが苦心しており、計数的に取扱いができないので以下の如く分類して見た。

A. 実習予備教育の実施

1) 器機の取扱いに関するガイダンスを実習前に行う。進学課程における実習を充実させる。

2) 実習書、文献による読書会と、これに基づくカンファレンスの開催。

3) VTR、映画など視聴覚教育施設の利用。

B. 教官の対応の仕方

1) 予めデモンストレーションを行い、教官が学生の手をとった指導に徹する。

2) 常に学生に意欲を起させるよう、項目の選択を行い、教官側を含めてマンネリズムに落入らないようにする。

C. 学生の態度の問題

1) 学生は自立心を持って実習に臨むべきである。

2) 学生は受動的であるから、叱咤激励の要がある。

3) 特定の学生を予め実習に習熟させて置き、彼らが実習時にリーダー・シップを取り、自

立心を駆り立てる原動力になってもらう。

D. 他学部卒の実験(卒業論文)的な体制にする。

Ⅳ. 生理学実習評価について

a) 実習の出席率重視

b) 試問による評価

c) 実習レポートの評価

すべての大学では比較的実習を重視し、その評価に力を入れているので、アンケートに示した如き実習証明書の必要はないとの意見が大半であった。

V. アメリカ合衆国などでは医学教育の中での生理学実習は除外される傾向にあるといわれる。これに対しどのような考えを持っておられますか？

アメリカの summer program system を無視して、実習の議論をすることは危険で、医学教育全体の中での実習、実験は日本と比較にならぬ程多いといわれる。

わが国と米国では教育体制に差があり、医学教育の中から学生実習を除外することには反対である。教官には負担ではあるが、1) 学生が実験というものの重要性を体得する、2) 医師としての研究態度の養成、3) チーム・ワークという学習を通じて、将来における臨床医学での協同作業の涵養、4) 講義内容の理解、などには実習の役割は重要であるから、除外よりも充実の方向に努力すべきであろう。

〔海外だより〕

第5回北欧生理薬理学会に出席して

千葉大学医学部生理学教室

本 間 三 郎

膜の能動輸送の研究で著明な Skou 教授を会長にして8月16日から19日まで上記の学会が Denmark の北にある Aarhus 市で開催された。文部省の在外研究員として外国出張の折を利用し、この学会に出席したい旨申請した。すでに演題の切りの時期を過ぎていたが特別の計らいで一般口演をすることができた。

本学会は特別講演、シンポジウム、一般口演、

壁発表から成っている。使用語はすべて英語である。3年毎に今回のような大きな学会が持たれるが例年は単に一般口演と壁発表のみであるとか、いずれにしても水準の高い学会である。そのためか、相変らず英国から数名これに参加していた。先般、仙台の日本生理学会で、その開催方法につき激しい討議があったので、本学会の内容を含めて学会の運営についてお伝えしたいと思う。

会期は3日間、朝9:00から夕方4:30まで、その間わが国のような総会、評議員会はない。常任幹事会に相当するような4ヶ国代表による委員会が昼食時にもたれているようである。全演題数は319題、特別講演12題、シンポジウム参加演題数42、一般口演114題、壁発表は151題である。プログラム委員会が構成されていたから、それぞれの選択はその委員会で決定されたのであろう。ただわが国のように一研究室単位2題、というような制限があるのかどうか聞いてはいない。仙台の総会で次回当番の鹿児島大学の橋村氏が、今回は単位ごと一般口演1題、壁発表1題にしたいといったら自治大学の八木氏はそれは全くの暴言とこれを非難し、きびしく反論した。しかし橋村氏の意図するところを実はもっと冷静に理解せねばならないし、学術講演の方法を真剣に考えねばならぬ時期に来ている筈である。少なくとも研究室、その設備の整なわぬますすべての研究単位が2題の演題を提出できるとは思わない。未完成の仕事の報告が多くなるであろうし、その水準の低下が憂慮されるそんな現状ではないであろうか。もともと東京談話会、地方会は若い人達の未完成の仕事に時間をかけて話をしてもらい、ゆっくり討論してそれを将来への参考とする。年次大会は完成された成績を発表するものと私は理解していた。いつの間にか毎月開催されていた東京談話会はなくなり、地方会は数十分の発表時間となってしまった。

本学会の壁発表は実に効果的に行なわれていた。Oscarsson は壁発表を実に精力的に情熱をもって行なっていた。定められた時間外に Jansen の壁発表を私がみていたら彼がとんできて数十分間その成績を説明してくれた。いずれの図表も美しく、一般口演のスライド発表以上にその成果を熟知することができた。演題の約半数を壁発表により消化していることは橋村氏の意図した計画と共通している。壁発表は各題とも1日限り、部室数は8つで、1部屋5~6題が項目別に分類され掲載されていた。

特別講演、シンポジウム、一般口演は2会場とあとは壁発表が同時に平行して開催された。一般口演の分類項目は薬理部門も含めて17項目である。ゆとりを持った学会の運営であり、落ち着いた気分で開催された。

印象深い内容を2~3紹介すると、若手の Grillner を中心とした locomotion のシンポジウムをまずあげることができる。Locomotion の定義、ひいては日本語の用語をいかにしたらよいかと思われるが、ここでは tread-mill による運動の解析とその神経調節が中心課題であった。ウナギにたいして水流を起こし、swimming-mill を作っていたが、簡単な運動をする魚における理解から多くの示唆がえられるであろう。問題点は脊髄における generator 機構でその神経回路が討論された。元気のよい Hultborn が2枚のスライドを提示して自説を主張していた。主役を演ずるは Lundberg をはじめストックホルムやウプサラのやや年輩の人々の参加はなく、若い連中が自由に勝手に発言をしていた気配があった。しかしわが国ではついでこの種の若い人達の激しい討論をみていないのは残念である。

一般口演では Buchthal 夫人は相当のお年とお見受けしたが、サルの視覚領から色彩感覚の反応を記録し、ご自身で発表しておられた。Dyhr-Ponlsen は拇指について反射性の負荷補償に対して局所麻酔などによる体性感覚系の影響をみた。Valbo はヒトの末梢神経に針電極を刺入し、単一神経の発射を記録するベテランである。今回は皮膚刺激による体性感覚の認知と末梢神経の反応との異ったレベルにおける閾値の相違について論じた。Psychophysical な閾値が決定されることにより動物実験でえられない新しい知見が開拓されて行くのではないであろうか。私を最も感激させたのは Kellerth の発表である。運動ニューロンからの反回側枝は前角の Renshaw 細胞へ行く他に後側角にも分布し、それは共同筋の運動ニューロンに興奮性の支配をおよぼしているのではないかということである。いずれにしても反回側枝の追跡は美事である。同じく Kellerth は壁発表でも Ia 線維終末の運動ニューロンへの分布を示していたが、神経支配の立体的模型がかくも明確に示されると機能面からの考察は非常に制限され、われわれの行なっている推測へのたのしみといったものが失われて行く感じである。

特別講演は Buchthal 教授と Asmussen 教授の2題を拝聴した。これまでの業績の集大成であり、共に迫力のある講演であった。特別講演にはその他 Uvnaes 教授の histamine の話、Pernow

のP物質の講演、イギリスから招かれた Widdicombeの呼吸に関するものが加わっていた。

以上学会の概要をお伝えしたが、英語という他国語で学会を運営し、しかも高度な内容を維持しているということ。わが国も年次大会の学術講演は英語にするという英断があるいはなされてもよ

いであろうか。そのようになると日本生理学会といえども他国の人の参加もあろう。少なくともこの学会では私を含めて英国人、ドイツ人らも何人かが参加していたが、それらの人の発表は有形にしる無形にしる自国の人々の発表にたいして大きな刺激を与えていると思われる。

【編集後記】

本年の第1号、すなわち新年号です。今年は国際生理学会の年でもあり、また学術会議の選挙の年でもあります。どちらも3年おきですので毎回重なります。これが生理学者が学術会議に進出しにくくしていないでしょうか。特定研究の採択等にも学術会議は関与していると聞いています。

本号の原著論文の主題を研究している会員は少ないと思いますが、講義している人は多い筈です。広い分野の業績が機関誌に載ることは教育の向上のためにも非常に役に立つでしょう。

談話会の記録はいつも相当な頁数となって、経費を心配せねばならぬ立場の人を悩ませているのですが、そんな心配をしなくても済むように学会

全体として配慮してほしいものです。

J. J. P. 掲載論文の和文表題は従来からの習慣でつけていますが、これは続ける必要があるでしょうか。

実習のアンケートには全国の実習担当者の苦勞がにじみ出ています。酒井教育委員長を中心に編纂した実習書もこの春には出来上りますので、我国の生理学の教育は一段と進歩することが期待されます。なおこの印税の半分は生理学会に寄附されます。

本間教授の海外だよりは単なる見聞記に止まらず、我国の現状に対する問題提起をも含む好レポートです。

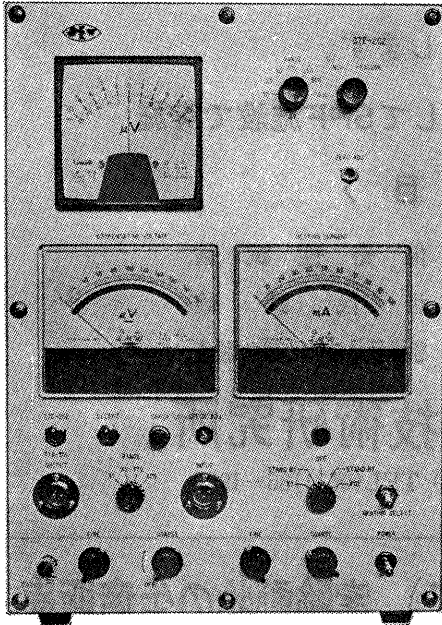
では今年も生理学会にとってよい年となりますように。
(入内島十郎)

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)	

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》

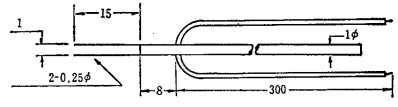
- 各種薬物の試験及び研究。
- 生体諸器管の機能調査研究(心筋や脳血流測定)
- 臨床面への利用、体表循環の測定。

生体现象導出・電気刺激に欠かせない

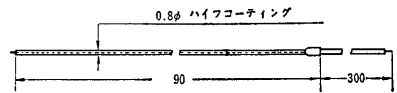
MT技研社製

実験・研究用電極

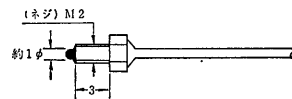
■ 刺激電極



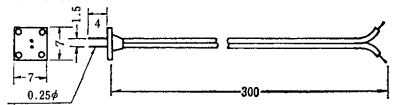
■ 同芯円電極



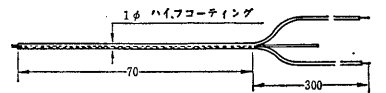
■ コルチコ電極



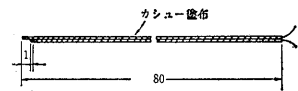
■ 双極形面鉞電極



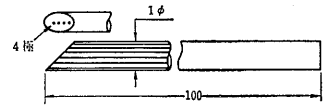
■ 薬液注入電極



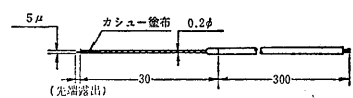
■ 双極形貼合せ電極




■ 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

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

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

クローズドコロニー生産

- マウス SIC:ddY (国立予防衛生研究所)
- マウス SIC:ICR (Charles River)
- マウス SIC:C3H/He (東大医科学研究所)

近交系生産

- マウス BALB/c cr SIC (東大医科学研究所)
- マウス C57BL/6 cr SIC ()
- マウス C3H/He SIC ()
- マウス DBA/2 SIC ()

交雑系生産

- マウス SLC-CDF₁ (東大医科学研究所)
- マウス SLC-BDF₁ ()

クローズドコロニー生産

- ラット SIC:SD (Charles River)
- ラット SIC:Wistar (東大医科学研究所)
- ラット SIC:Wistar/ST ()
- ラット SIC:Fischer(F344)(Charles River)
- ラット HOS®:Donryu (星野試験動物飼育所)

Conventional 動物

クローズドコロニー生産

- マウス Std:ddY (国立予防衛生研究所)
- ラット Std:Wistar (東大医科学研究所)
- ラット Std:Wistar/ST ()

- モルモット Std:Hartley (国立予防衛生研究所)
- ハムスター Std:Golden ()

カニクイザル アカゲザル 輸入検疫9週間経過後出荷

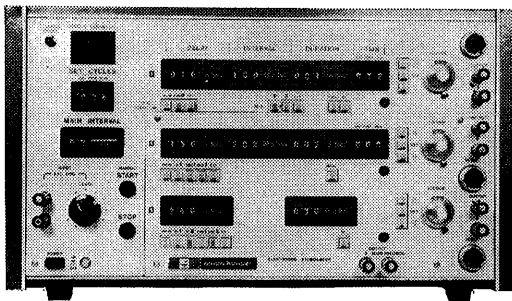
静岡県実験動物農業協同組合

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

メインインタバル思想を はじめて導入 魅力あふれるニュータイプ

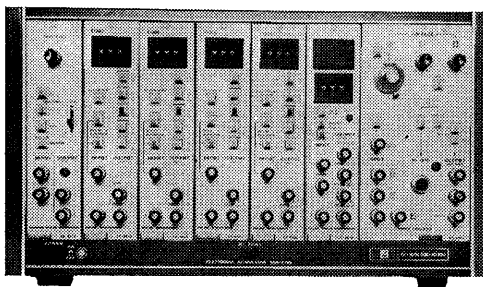
電気刺激装置

model **SEN-7103**



- ☐ 最大3ヶ所までの刺激が行えます
- ☐ 刺激波形は自由にくみ合わせできます
- ☐ 各チャンネルごとの同期を自由に設定できます
- ☐ 負のパルスも得られます
- ☐ 2チャンネルのトレイン波形が得られます
- ☐ メインインタバル1ms~990sec
セットサイクル1~999コ
トレイン最大999コ
- ☐ 水晶制御のデジタル方式です

将来への拡張性を秘めた



電気刺激装置

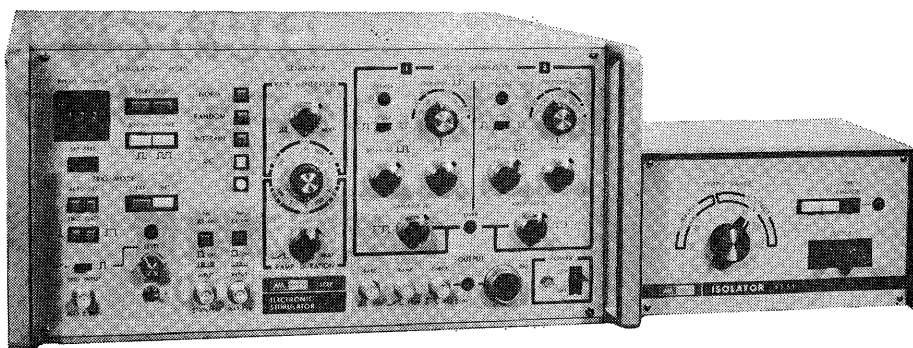
model **SEN-6100**シリーズ

- ☐ プラグインユニットのくみ合わせで、自由な刺激波形が得られます。
- ☐ 基本ユニットからは、INTERVAL・DURATION・DELAYいずれの機能もひきだせます。
- ☐ 水晶制御のデジタル方式です。

 **NIHON KOHDEN**
日本光電

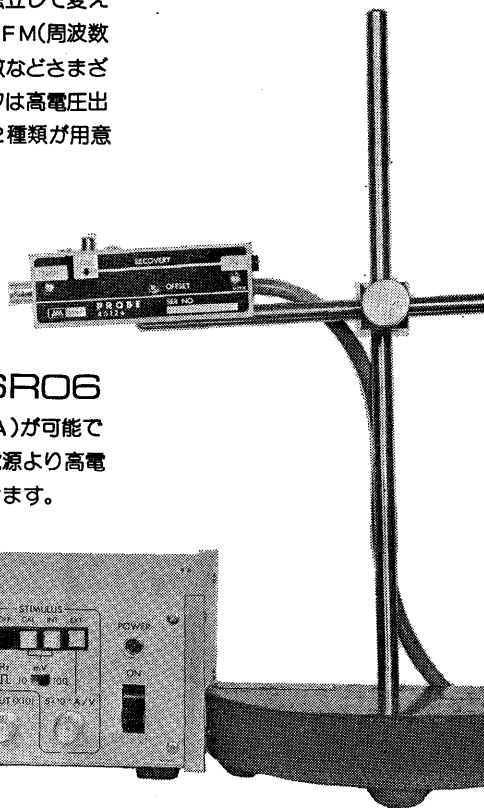
東京都新宿区西落合1-31-4 ☎03(953)1181

生理学の実験・研究に画期的な新製品



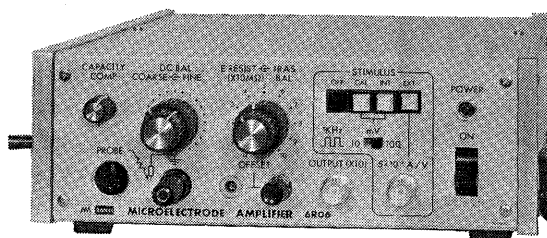
多用途電気刺激装置 3F37

二つのパルスの遅延時間やパルス幅、振幅が独立して変えられるダブルパルス刺激や、AM(振幅変調)、FM(周波数変調)、パルストレイン(群刺激)、ランダム刺激などさまざまな新しい機能をもっています。アイソレータは高電圧出力用(350V、3k Ω)と定電圧・定電流出力用の2種類が用意されています。



微小電極用増幅器 6R06

単一電極で電位誘導と刺激通電(最大 50×10^{-9} A)が可能です。電極の先端にゴミ等が詰った場合は外部電源より高電圧を通電することによって除去することができます。



明日の健康と福祉を守る

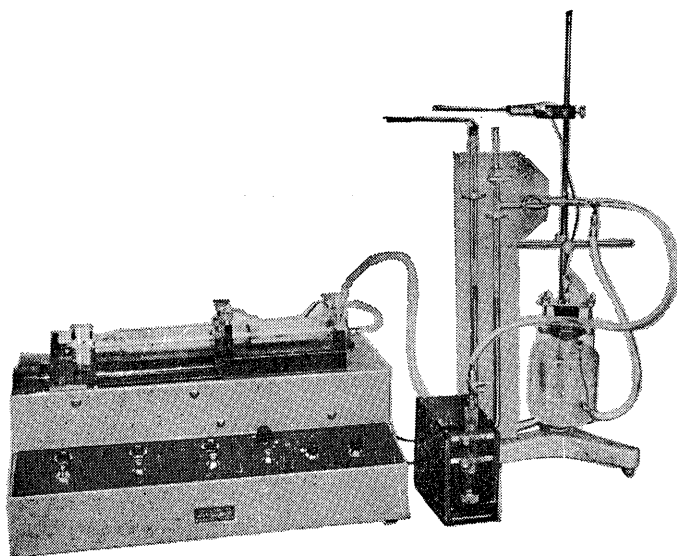
AM SAN-EI 三栄測器

本社 東京都新宿区西大久保2-223-2 千160 ☎03(209)0811代表
工場 東京都小平市天神町1-57 千187 ☎0423(41)0821代表

HAFFNER法

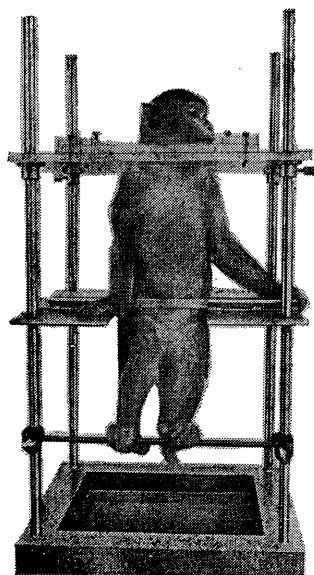
鎮痛効果測定装置

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。



モンキーチェア

実験動物中央研究所
医学研究所 御指導

- 本装置チェア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

- チェア固定盤 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 別途附属注文に応じます。

使用目的

- | | |
|-----------|----------------------|
| (1) 薬物の投与 | (3) 生体電気現象の誘導 |
| (2) 採血及採尿 | (4) そ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. 39, No. 1 (1977)

Original

HISHIKAWA, Y. and SUGIE, I. : Index of fibrinolysis with new fibrin plate..... 1

昭和五十一年十二月二十日印刷

編集兼
発行人

塚田裕三
東京都文京区本駒込二一八一二
東洋文庫（新館三階）
日本生理学会

印刷者
印刷所

三浦経夫
山形県鶴岡市山王町一四の二四
岡印刷株式会社

発行所

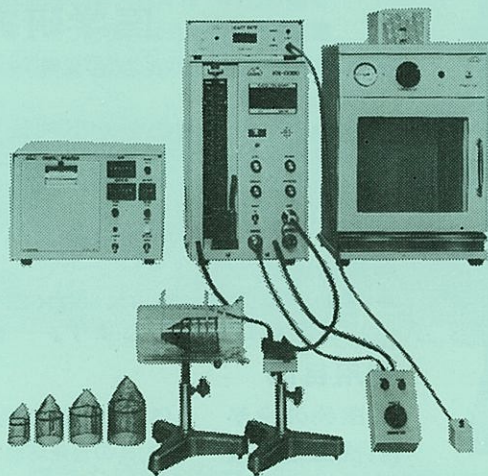
日本生理学会
〒一三
東京都文京区本駒込二一八一二
東洋文庫

電話
代振替
価東
九四五
京三一
三五六
百五十三
円〇〇



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压計です。



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)