

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

40巻 2号 1978

原 著

葛西四朗, 丸山和香, 寺沢 崇, 飯島正治: 照射ラットの脾抽出液に含まれる
CFU-E コロニー形成の促進物質について 31

短 報

HAYASHI, K., SUGANO, T., SHIMADA, M. and TATSUMI, H.: Changes in
excretion of catecholamines and metabolites during acclimation to cold 39

第28回西日本生理学会 42

Jap. J. Physiol. 掲載論文の和文表題 (Vol. 27, No. 3) 56

会 報 日本生理学会昭和52年度第2回常任幹事会 57

お知らせ IUPS Word Directory of Physiologists (First Edition) 58

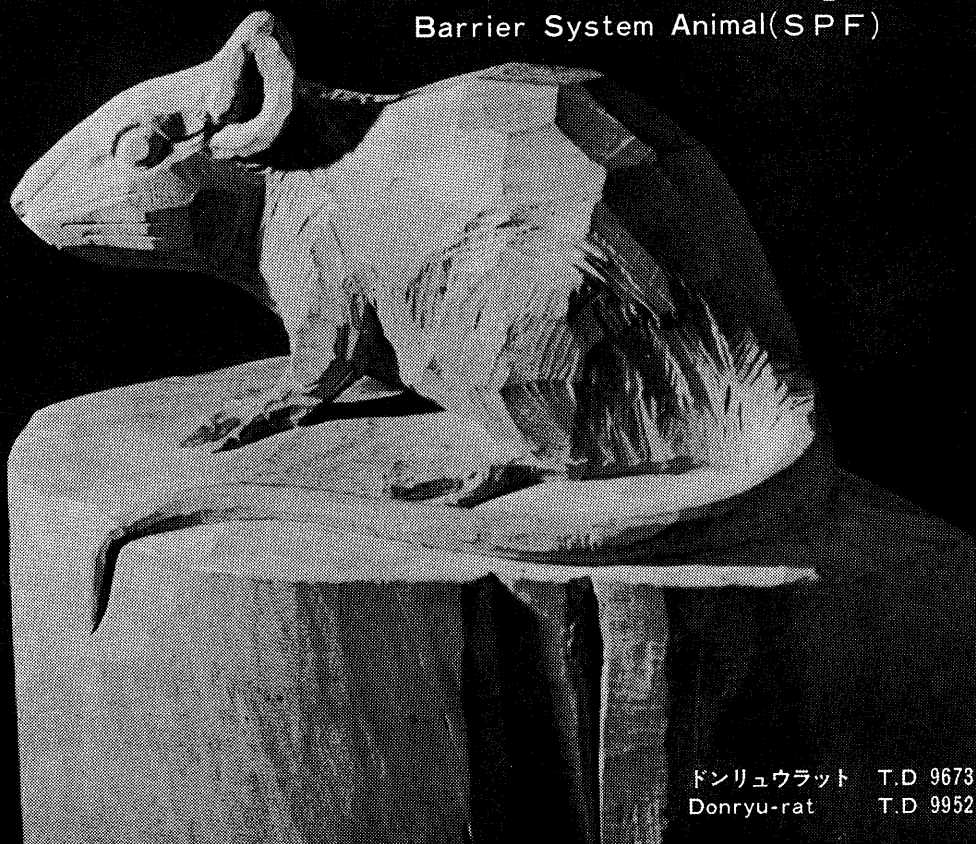
日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

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

照射ラットの脾抽出液に含まれる CFU-E コロニー形成の
促進物質について 612.018 : 612.119 : 612.419

葛西四朗・丸山和香・寺沢 崇・飯島正治
(東北歯科大学生理学教室)

Nature of the erythroid colony stimulating extract obtained from spleen of irradiated rats Shiro KASAI, Waka MARUYAMA, Takashi TERASAWA and Masaharu IJIMA (*Department of Physiology, Tohoku Dental University, Koriyama, 963 Japan*)

Non-adherent bone marrow cells of a bled rabbit were cultured in plasma clot media containing auto-serum, α -medium, erythropoietin (Ep) and spleen extract from irradiated rats. The preparations were clotted on a cover glass, fixed and stained by Giemsa or hemoglobin staining method after 3 or 5 days in culture, and the number of erythroid colony was counted as reported elsewhere⁹⁾. In the present study, first, it was elucidated that the optimal numbers of inoculating cells were among $0.6\sim 1.2 \times 10^4$ cells per well for the erythroid colony formation. Second, this colony formation was slightly stimulated by the experimental media which contained heat treated extract at 40° or 50°C for 30 minutes. Contrary this, the extract treated at 70°C for 30 minutes lost completely its stimulating activity of the colony formation, suggesting that the effective substance might be protein in the extract. Third, an inhibitory factor might be present in the dialysate of the crude spleen extract, because the number of erythroid colonies decreased in a dose response manner by the dialysate. The residue of inner dialysate, however, certainly contained the colony stimulating factor (s). The crude extract was separated into five fractions (F1~F5) by ammonium sulfate. F1, which was precipitated with 40% ammonium sulfate, had the highest activity for the colony formation. Fetuin also showed appreciable effect on the erythroid colony formation.

[J. Physiol. Soc. Japan (1978) 40, 31-38]

key words : erythropoiesis, spleen factor, tissue culture, bone marrow.

I. 緒 言

近年 Zant たち¹⁶⁾は赤血球造血のための HIM (hematopoietic inductive microenvironment) を培養条件下に再現する目的で、照射後の脾細胞を培養し、その中に骨髓細胞を混入した実験系を開発した。その結果、脾細胞が存在することにより骨髓細胞の ⁵⁹Fe とりこみが増加することが明らかとなり、両細胞間に cell to cell の関係があるであろうと指摘した。一方、堀田たち⁸⁾は CFU-E コロニー (E コロニーと略す) 法により、培養系に腹腔のマクロファージを加えて骨髓細胞を培養すると、出現する E コロニー数が 2~3 倍に増加したものの単なるマクロファージの condition medium 添加によって

はコロニーの増加は認められず、同様に cell to cell の関係の重要性を示唆した。しかしながら、Zant たちは、その後の実験において照射脾細胞の condition medium でも効果があることを指摘し¹⁷⁾、われわれもまた前報⁹⁾において照射ラットの脾抽出液を CFU-E コロニーの培養系に加えることにより、出現するコロニー数が増加し、かつ個々のコロニーが大形化することを報告した。これらのことは、in vitro で E コロニーを作るためには、骨髓細胞とエリトロポエチン (以下 Ep と略す)、およびその他の液性物質が必要であることを示唆する。ただし、ここでいう液性物質は現在の時点では未確定の物質であり次の如きものがその代表的なものとして挙げられる。例えば Aye¹⁾ や Gregory & Evans⁷⁾ は白血球の condition medium 中に E 系のコロニーを増殖させる因子の存在を示唆し

ており、また、Bateman & Pollock²⁾ は赤血球の溶血液中に同様な効果を示す物質があるとした。さらに、われわれが用いた照射脾抽出物は Zant たちの condition medium に含まれる物質と同じ物質であるか否か現在の段階では全く不明であるが、これらもまた、この未知の物質の一つである。

本報告はわれわれの脾抽出物に含まれる有効成分につき検討するため、前報に引継ぎ E コロニー形成の若干の実験を行い、えられた知見につき述べるものである。

II. 材料と方法

材料および方法については前報⁹⁾ に詳述したのでここでは基本的事項についてのみ述べる。

培養に供した細胞は 10~15 ml/kg の瀉血を施した 2 日後の stimulated の状態にあるウサギ (4 kg 内外) の大腿骨髄から、Ficoll (Nyegaard 社) 処理および Adhesion 法によって採集した "non-adherent" の細胞である。標準的な培養液の組成は細胞の donor から予め採集しておいた正常自己血漿 7%, 同血清 28%, Ep (4 ないし 8 u/ml) 10%, 次に述べる脾抽出液 10%, α -液 (alpha medium) 25% および $1 \sim 2 \times 10^5$ /ml に調整した前記の細胞浮遊液 20% を含むものである。脾抽出液は 20 匹程度の Wistar 系ラット (250~350 g BW) に 700 R (時に 800 R) の ⁶⁰Co を照射し、8 日後に心臓切開により瀉血後、それらの脾臓を採取し、少量の α -液または蒸留水を加えて粥状になるまで細切し、これを遠沈 (3,000 rpm 以上 30 分間) してその上澄を採ったものである。なお、上澄の量が沈渣と同じ量になるよう調整し、抽出液の濃度の一定性を保った。Ep には Connaught 社の Step III を α -液に溶して用いた。実験系によっては脾抽出液を含まない場合もあったので、そのときはヒトのトロロンビン (ミドリ十字) を 17 u/ml (最終濃度) で用いた。培養器には FB-16-24-TC (Limbro 社) の各穴底に蚕種用カバーガラスを敷いて用い、この上に前記の組成の培養液を 0.3 ml 入れ、37°C, 5% CO₂ 孵卵

器で 5 日ないし 8 日間培養した。培養後標本を作成する場合は、液を濾紙で吸い取り、風乾後メタノールまたは 5% グルタルアルデヒドで固定し前者はそのまま、後者は水洗中に針でカバーガラスを剥ぎとり、通法にしたがいそれぞれギムザー染色およびヘモグロビン染色を行って顕微鏡下にコロニー数を算定した。

脾抽出液からの蛋白質の分画は次の方法によった。すなわち、50°C 30 分間の熱処理の後その上澄 10 ml をまず 40% 硫酸で塩析し、その沈渣を 10/15 M の PBS で溶出した可溶成分を F₁ とし、不溶性の分画を F₂ とした。次に 40% 硫酸を 60% に直しさらに塩析して、PBS に可溶なものを F₃、同不溶のものを F₄ とした。また 60% 硫酸の上澄に残った分画を F₅ としたが、これらの各分画は透析により完全に塩分を除去した後凍結乾燥し、おのおのを 5 ml の α 液に再溶解して実験に供した。この場合実験資料として 5 ml に溶解したのは、蛋白の回収率が 50% 程度と見込まれたためであるが、実際にえられた各液の濃度は 1 ml 当り、F₁: 0.83 mg, F₂: 0.37 mg, F₃: 0.87 mg, F₄: 0.37 mg, F₅: 0.77 mg であり、これに対して、原抽出後の熱処理後のそれは 12.82 mg/ml で、その全量は 10 ml であったから、全分画の総蛋白量で回収率を求めると 66.1% に相当していた。また熱処理前の蛋白濃度は 14.10 mg/ml であった。蛋白定量は Lowry 法に拠った。

一方、本実験に使用した Fetuin は Spiro 法によりえられた Gibco 社 (Cat. No. 918 S) のものである。これを 50 mg/ml の濃度に溶解し、培養液の 5% および 2.5% に添加して実験した。

III. 結 果

1. 植込み細胞数

培養開始時の植込み細胞数を種々に変えて実験を行い、培養 5 日目に E コロニー数を算出した。Fig. 1 はその結果を示すもので、図中上側の線は、コロニー構成細胞数が 16 細胞以上 63 細胞以下の大きさの CFU-E コロニー数を示し、下

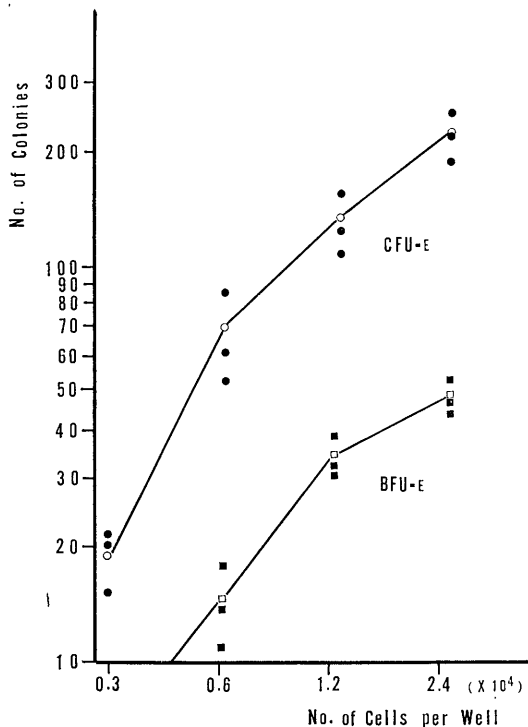


Fig. 1. Number of erythroid colonies corresponding to the inoculated cell populations per well. CFU-E in this case represents the erythroid colony having 16 to 63 constituent cells, and BFU-E represents the large erythroid colony consisted of 64 or more cells. The culture condition was following, Ep: 0.4 unit/ml, spleen extract: 10%, sampling: 5th day.

側のグラフは同一標本における64個の構成細胞以上をもつ BFU-E コロニー数を示す。これらのグラフはいずれも、そのコロニー数は植込み細胞数の増加に伴って増加することを示すが、とくに 0.6×10^4 /well 以上の植込み濃度において比較的安定した比例関係が認められた。これに対し、 2.4×10^4 /well になると一部コロニー間に clump が認められ実験条件としては不適當であった。

2. 脾抽出後の温度処理

^{60}Co 照射後のラットからえた脾抽出液の中に、コロニー形成を促進する物質が含まれていることが推察された⁹⁾。この有効物質の性質を検索する目的で抽出物の温度処理を行った。すなわち、 40°C 、 50°C ならびに 70°C 各30分間処

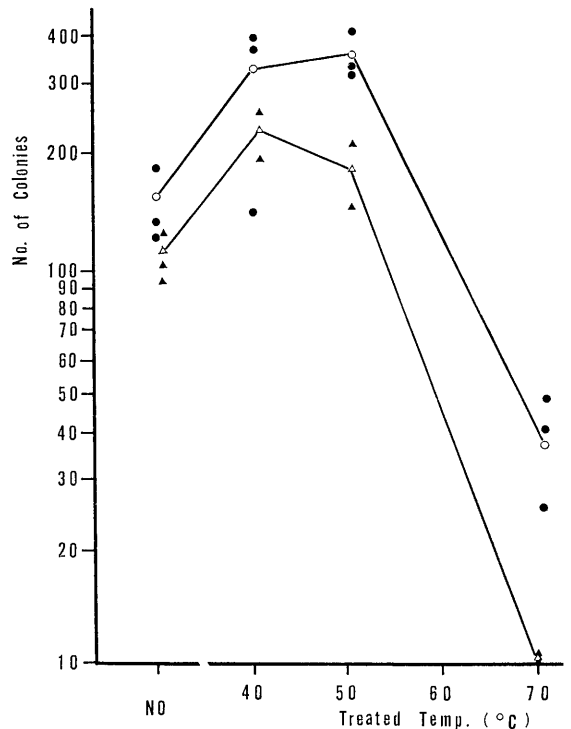


Fig. 2. Effect of heat treatment of the spleen extract on the erythroid colony formation on 5th day of culture. Upper line shows the mean value of each number of colonies counted on Giemsa stain preparations, and the lower line shows the same results on hemoglobin stain preparations. The culture contained Ep at 0.4 unit/ml, spleen extract 10%, and the erythroid colonies which consisted of 8 or more constituent cells were counted.

理し、遠沈後その上澄を実験系に添加して、通常にしたがい8細胞以上のEコロニー数を算えた。Fig. 2はその結果を示すもので、上側の線は従来報告してきたと同じくギムザ染色標本におけるコロニー数を示すが、下側の線は参考資料として作成したヘモグロビン染色標本における同様な結果である。もちろん両者の間には明らかに差異が認められるが、これは前者の場合が主として細胞の形態分化を指標としてコロニーの同定を行ったのに対し、後者はヘモグロビンの合成という機能的分化をパラメーターとしているためである。しかしながら、この両染色法間における算定値の「ズレ」にも拘らず温度処理によって生ずる変動は同じパターンで

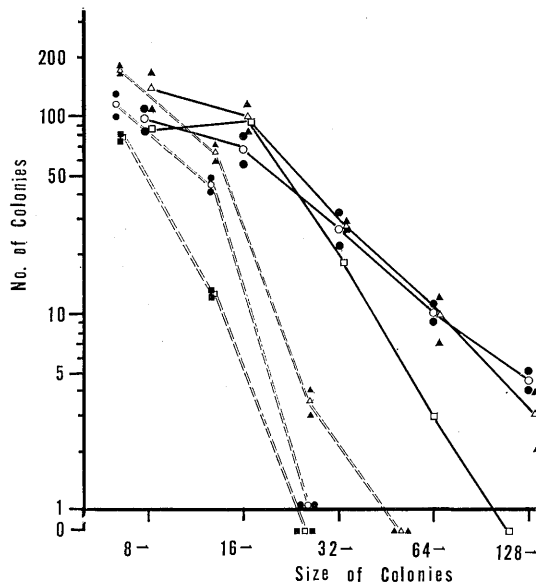


Fig. 3. Effect of dialysate and inner residue of spleen extract on the erythroid colony formation on 5th day of culture. The solid lines represent each case containing inner residue at 5% : triangle, at 10% : circular, and 20% : square symbol respectively ; the break lines represent the dialysate containing cases, the each symbol is the same content as mentioned above. All culture contained Ep at 0.8 unit/ml.

あり、40°および50°処理によってコロニーの形成能は促進され、70°処理によっては著しく低下した。この結果は、明らかに脾抽出液に含まれる有効成分が熱不安定であることを意味するが、40°および50°の処理により若干の促進が認められたことの意味は不明でなお今後の検討に俟つべき点と思われる。

3. 脾抽出液の透析

前述の実験結果より有効物質が蛋白である可能性が考えられたので、脾抽出物の透析を行い、透析内液および外液を凍結乾燥の後、もとの抽出液の1/2量にそれぞれ再構成して、種々の濃度で培養系に添加した。Fig. 3はこれらの結果を示すもので、培養5日目のコロニー数を各コロニーの大きさに分けてプロットしたものである。この図から、8~15細胞よりなる小型のコロニー数は透析内液の場合も、外液の場合もほとんど同程度であるが、形成細胞数が16~、32~とコロニーが大形になるにしたがって内液群と外液群の間に著しい差が生じた。これは有効物質が内液の側に含まれることを強

く示唆する。また、外液群でも小型のコロニーが多数出現したが、これはEpの存在によるものと考えられた。さらに、外液群の場合、添加濃度が高くなるにしたがって、却ってコロニー数が減少する傾向が窺れたが、これは原抽出液に含まれていた比較的低分子の抑制因子が外液側に移動したためと考えられる。

4. 蛋白分画の効果

種々の実験により、照射後の脾抽出液に含まれるコロニー形成促進物質は蛋白質であろうと推察されたので、すでに方法の項で述べた如く蛋白分画を行いF₁~F₅をえ、これを実験系に添加した。Fig. 4はその結果を示したもので、各実験系における脾抽出液由来の蛋白濃度は対照群の場合0.705 mg/mlであるが、いまこの濃度を1とすれば、F₁を10%に添加した実験群のそれは1/8.5に相当し、各F₂~F₅を10%に含有させた実験群でのこれらの値はそれぞれ、F₂: 1/19, F₃: 1/8.1, F₄: 1/19, F₅: 1/9.2に過ぎない。さらにこの含有率を5%にした場合にはその濃度は上記の各1/2に低下したことにな

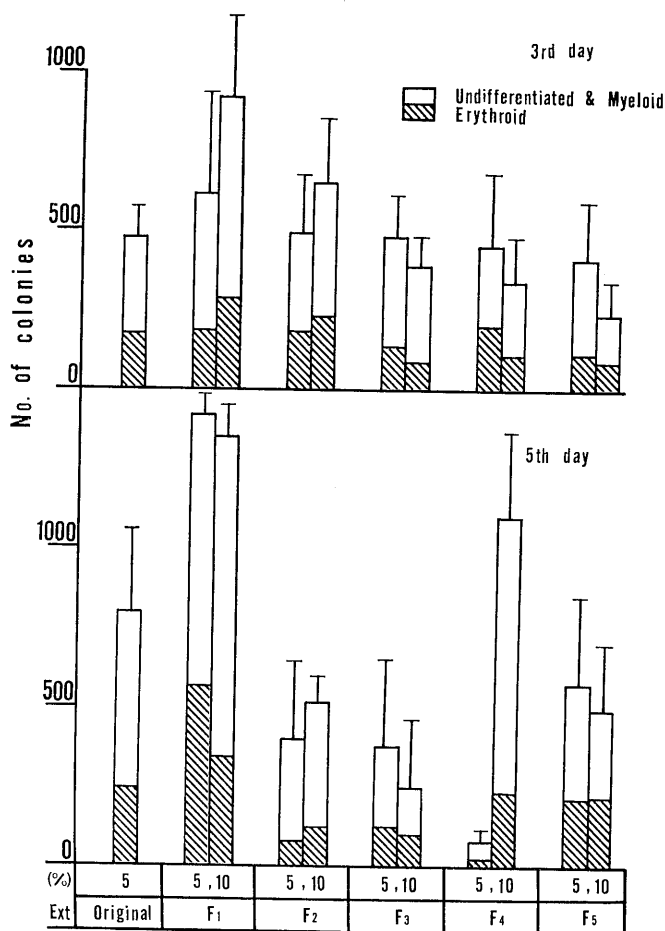


Fig. 4. Effect of each protein fraction ($F_1 \sim F_5$) from spleen extract on the colony formation on 3rd and 5th day of culture. All culture contained Ep at 0.8 unit/ml, and each amount of extracted protein was as following, F_1 : 0.0415 mg, F_2 : 0.0185 mg, F_3 : 0.0435 mg, F_4 : 0.0185 mg, and F_5 : 0.0388 mg per ml respectively, in the 5% containing of each fraction. The protein content of original spleen extract was, however, 0.705 mg/ml in the same 5% to the total culture.

る。また Ep 濃度は、全実験系を通じて 0.8 u/ml である。各グラフは 6 個の同一実験条件下の標本から平均値と標準偏差を求めたものである。培養 3 日目には F_1 を含む実験系において、対照に比してコロニー数の増加が認められたが、5 日目には総コロニー数、および E コロニー数は共に対照群の約 2 倍に達した。また F_4 の 10% 添加群でも比較的多数のコロニー形成が認められた。もちろん、他の各実験系においても抽出液由来の蛋白量を基準にしてそのおのおのの成績を読むならば、各群とも対照群を

上回るコロニー数を記録している。このことは、有効成分が多少とも各分画に混在していたことを示唆するが、とりわけ F_1 および F_4 を含む実験群での成績が注目された。

Fig. 5 は同一の実験系列でえられた幾つかの結果を対比したものである。すなわち、Ep を含まず F_1 のみを添加した場合にはその効果はほとんど顕現せず、また Ep のみの添加で抽出物を加えない場合には形成されるコロニー数は著しく少ない。このことはすでに原抽出液を用いて行った前回の報告で明らかにした事柄で

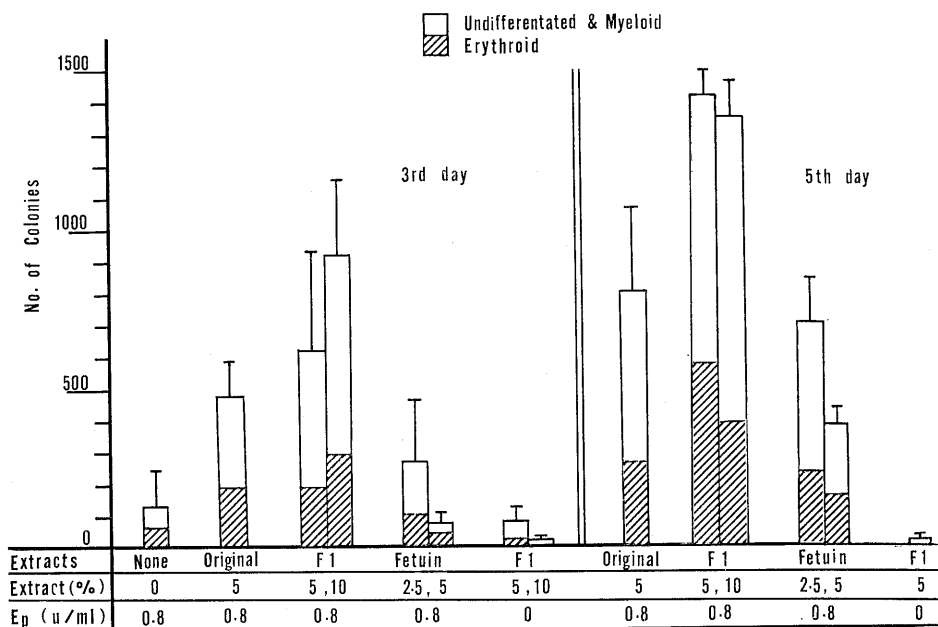


Fig. 5. Comparison of effects of various extracts and Ep on the colony formation. Fetuin showed also the stimulation of colony formation in spite of the protein concentration of fetuin was incomparable (see text). Inoculated cell number was 1.14×10^4 per well at start in the same ordered experiment.

あるが⁹⁾、同様な結果が今回分画した蛋白でも認められたことに意義がある。また、Fetuinを添加した結果は、図に示すように、2.5%に含有させた5日目において、ほぼ原抽出液の5%添加時の成績に匹敵するコロニー数が認められた。この場合のFetuinの蛋白濃度は125 mg%と計算されるのに対し、同じ実験系でのF₁ 5%含有の抽出蛋白濃度はわずか4.15 mg%に過ぎない。これはFetuinの添加が5%の場合に却ってコロニー数が減少していることとも相俟って、2.5%の濃度でも濃きに失したかも知れず、今後再検討を要する点と考える。

IV. 考 察

正常および尿毒症のウサギ骨髓細胞を培養したMoriyama & Fisher¹⁰⁾はその植込み細胞数と形成されるEコロニー数の関係を検討し、植込み数が $1 \times 10^5 \sim 6 \times 10^5$ /plateの範囲内では形成コロニー数は完全に植込数に比例したことを報告している。この場合、 2×10^5 細胞の

植込みでえられたEコロニーは約220個であり、 6×10^5 では680個程度であった。これに対し、今回の実験結果は $0.6 \times 10^4 \sim 2.4 \times 10^4$ /wellの細胞数の範囲内で植込み数と形成Eコロニー数との間にほぼ比例的関係が認められたが、Eコロニー出現の比率は 0.6×10^4 の植込み数に対してCFU-Eコロニーは70個、 2.4×10^4 の場合は220個であり、Moriyama & Fisher¹⁰⁾の場合におけるよりも約8~9倍高い頻度であった。この高頻度をもたらした最大の原因は、骨髓採取前に48時間に亘って被験動物を重篤な貧血に曝し、骨髓細胞のactivationを行ったこと、また細胞の採取に当り予めFicollを用いてblast細胞を分離しその濃度を高めておいたこと、あるいは用いたEpの量が彼らの場合の40倍の濃度であったことなどによると考えられる。CFU-EとBFU-Eとの関係についてはウサギにおける実験成績に見当らないのであるが、Gregory⁶⁾はマウスにおいて構成細胞が20個以上であるEコロニーをsmall BFUとみな

し、このコロニーの出現が添加 Ep 量と培養日数によって変化することを明らかにした。特に培養後 4~5 日目にはその変動が著しく、例えば、4 日目における CFU-E に対する BFU-E コロニーの出現比は Ep が 0.25 U/ml の場合に約 400 : 12 に過ぎないが、Ep が 2.5 U/ml となると 100 : 30 に達している。また、Wagemaker たち¹⁵⁾によればマウスの BFU-E コロニーは培養 6 日目頃出現し CFU-E コロニーの 1/5 の比率で出現するという、なおこの場合の BFU-E は 50 個以上の細胞よりなる E コロニーを指す。今回の実験では、activate した骨髓細胞を用い、かつ、5 日目の培養日に出現した 64 以上の構成細胞をもつ E コロニーを BFU-E とみなしたので比較の対象にはなりえないかも知れない。しかしながら今回のこの BFU-E コロニーの数を CFU-E のそれと比較すると、植込み細胞数によって多少異なるが、大凡 BFU-E 1 : CFU-E 5 の比率となっている。ただし、この場合 (Fig. 1) の CFU-E コロニー数は構成細胞数が 16 以上のコロニーについて算定したものであり、この結果を従来えられている同様な実験例から補正して、8 細胞以上 63 細胞までの構成細胞数をもつ CFU-E コロニーの総数に換算すると、CFU-E コロニー 7.5~8.0 個に対し、BFU-E コロニー 1 個の割合となる。もちろん、この比率も Gregory⁶⁾が指摘した如く、培養日数や、添加 Ep の濃度が異なればまた変動すると考えられる。

次に、本実験において脾抽出液に含まれる有効成分が蛋白であることが、温度処理および透析実験により察知され、40% 硫酸分画の F₁ にその成分が高濃度に含まれることが指摘されたが、F₄ の分画を 10% に添加した場合にも、蛋白濃度が低いにもかかわらずかなりのコロニー数増加が認められた。このことは、F₄ に F₁ に含まれているものとは別なコロニー形成促進物質が存在する可能性を示唆するかも知れないが現在これらの各分画についてさらに実験を継続中である。一方、この有効成分の作用機転について考えて見ると、少なくとも現在までの実験に

おいては、この物質単独では何等の E コロニーの形成促進も認められず、その効果の発現には必ず実験系に Ep が共存する必要がある。この点に関し、曾って、Moriyama & Fisher¹¹⁾はテストステロンの単独添加によっても E コロニーが形成され、Ep とテストステロンは相乗的効果を有することを明らかにしたが、今回の脾抽出液の場合は相乗効果と呼ぶことはできないであろう。また Singer & Adamson¹³⁾は non-androgenic な etiocholanolone は Ep 感受性細胞 (ERC) とは別な active cycle にない細胞に作用してこれを Ep や、CFS (白血球系のコロニー形成促進因子) に応答する細胞に引き出すことを指摘した。しかしながら、この場合にも、E コロニーの形成には Ep が不可欠であった。さらに、Brown & Adamson³⁾⁴⁾は β_2 adrenergic receptor を活性化する 1-isoproterenol が Ep 存在下の E コロニー数を増加させることを報告し、かつこれは c-AMP や db-cAMP を介して、細胞の Ep に対する反応性を昂めることを明らかにした。また、最近 Przala たち¹²⁾も同様な β_2 の agonist である terbutaline sulfate を培養液に添加し、Ep との共存下でこの物質がヘムの合成には効果をおよぼさないにも拘らず E コロニーの形成を促進することを明らかにした。さて、ここに掲げた幾つかの知見はすでに緒言で述べた抽出物や condition medium におけると同様、それぞれ E コロニーの形成を促進する。しかも、これらはテストステロンの場合を除き、いずれもその効果の発揮には Ep の存在していることが絶対的な条件となる。今回えられた実験結果もまたこれらに一致した所見であるが、脾抽出液に含まれる有効成分が果して β_2 -receptor の活性化に関与し、または Go から cell cycle に細胞を転移させ、あるいはその cycle の周期を短縮させることによって結果的に E コロニー数の増加と、個々のコロニーの大形化を招来したのであるか、あるいは、etiocholanolone の場合に多少とも想定されるように、E 系の progenitor に作用しこれを誘導して E コロニー形成に向わ

せるように作用したのであるかその実体は現在全く不明である。Dons たち⁵⁾ はかつて照射マウスの脾の抽出物や Fetuin には CFU-s の増殖を促す作用のあることを報告したが、本実験によっても、Fetuin にある程度 E コロニー形成を促進する効果が示されたことは極めて興味深い。今後種々の点についてさらに検討を加えたい。

文 献

- 1) Aye, M. T. (1977) Erythroid colony formation in culture of human marrow: Effect of leukocyte conditioned medium. *J. Cell. Physiol.*, **91**, 69-78
- 2) Bateman, A. E. & Pollock, K. (1977) Stimulation of CFU-E growth in vitro by erythrocyte lysate. *Brit. J. Haemat.* **36**, 150-152
- 3) Brown, J. E. & Adamson, J. W. (1976) Beta-adrenergic modulation of in vitro erythropoiesis. *Clin. Res.*, **24**, 304
- 4) Brown, J. E. & Adamson, J. W. (1977) Modulation of in vitro erythropoiesis: Enhancement of erythroid colony growth by cyclic nucleotides. *Cell Tissue Kinet.* **10**, 289-298
- 5) Dons, R., Knospe, W. J., Trobaugh, F. E. & Fried, W. (1974) The effect of fetuin and spleen extracts on hematopoietic precursors and differentiated hematopoietic cells in irradiated mice. *Cell Tissue Kinet.* **7**, 371-379
- 6) Gregory, C. J. (1976) Erythropoietin sensitivity as a differentiation marker in the hemopoietic system: Studies of three erythropoietic colony responses in culture. *J. Cell. Physiol.* **89**, 289-302
- 7) Gregory, C. J. & Evans, A. C. (1977) Human marrow cells capable of erythropoietic differentiation in vitro: Definition of three erythroid colony responses. *Blood*, **49**, 855-864
- 8) 堀田知光, 滝田資也, 山田英雄 (1976) 赤芽球系幹細胞に関する研究 CFU-E コロニー形成における支持細胞の役割, *日血誌* **39**, 411-412
- 9) 葛西四朗, 丸山和香, 寺沢 崇, 飯島正治 (1977) 培養条件下におけるウサギ CFU-E コロニーの形成に関する研究: ⁶⁰Co 照射ラットの脾抽出液の影響. *日生理誌* **39**, 490-499
- 10) Moriyama, Y. & Fisher, J. W. (1975) Effects of erythropoietin on erythroid colony formation in uremic rabbit bone marrow cultures. *Blood*, **45**, 659-664
- 11) Moriyama, Y. & Fisher, J. W. (1975) Effects of testosterone and erythropoietin on erythroid colony formation in rabbit bone marrow culture. *Life Sci.* **15**, 1181-1188
- 12) Przala, F., Gross, D. M., Dargon, P. A. & Fisher, J. W. (1977) Effect of in vitro Beta-adrenergic activation on rabbit bone marrow erythroid colony forming cells. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **155**, 334-338
- 13) Singer, J. W. & Adamson, J. W. (1976) Steroid and hematopoiesis II. The effect of steroid on in vitro erythroid colony growth: Evidence for different target cells for different classes of steroids. *J. Cell. Physiol.* **88**, 135-144
- 14) Singer, J. W. & Adamson, J. W. (1976) Steroid and hematopoiesis III. The response of granulocytic and erythroid colony-forming cells to steroids of different classes. *Blood*, **48**, 855-864
- 15) Wagemaker, G., Kieftenburg, O. V. & Brouwer, A. (1976) Some characteristics of in vitro erythroid colony and burst forming units. *Exp. Hemat.* **4**, (suppl.) 105
- 16) Zant, G. E., Goldwasser, E. & Baron, J. M. (1976) Study of hemopoietic microenvironment in vitro. *Nature*, **260**, 609-611
- 17) Zant, G. E. & Goldwasser, E. (1976) Studies of hemopoietic microenvironment in vitro. *Exp. Hemat.* **4**, (suppl.) 78

Changes in excretion of catecholamines and metabolites during acclimation to cold

Kayoko HAYASHI, Tsukasa SUGANO, Masakazu SHIMADA and Hiroshi TATSUMI

Department of Veterinary Physiology, College of Agriculture, University of Osaka Prefecture, Sakai, Osaka, 591

The sympathetic nervous system, including the adrenal medulla, has been known to play a number of important roles in shivering and nonshivering thermogenesis in the animal exposed to cold⁴). The mechanism of enhancement in the calorogenic response to catecholamines during acclimation to cold is not obvious. Although an increase in the excretion of catecholamines in cold is well established^{5,7}), time course of their excretion during cold exposure differs from one study to other^{7,10,11}). In order to assess the significance of changes in epinephrine (E) and norepinephrine (NE) excretion, it is of importance to know the changes in excretion of the metabolites. In this paper, we attempted to observe the changes in excretion of E, NE and their metabolites during acclimation to cold, especially in relation to nonshivering thermogenesis.

Male Sprague-Dawley rats, weighing 200~250 g, were used throughout the experiment. They were housed individually in stainless steel metabolism cages for at least 7 days before experiments, and at all times had free access to food and tap water. Bilateral adrenalectomy was performed at least 7 days prior to experimentation. The adrenalectomized rats were treated daily with synthetic corticosteroid (Predenisolone, Takeda Chemical Co.) 0.25 mg/kg, subcutaneously, and received saline (1% NaCl) in lieu of water. Urine specimens were collected daily in small glass bottles and 0.4 ml of 6N hydrochloric acid and 40 mg of metabisulfate were added to urine. After

the isolation of the catecholamines from urine according to the method of Chang²), E and NE were determined by the method of O'Hanlon et al.⁸). Total 3-methoxy-4-hydroxy-phenylglycol (MHPG) and 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid (VMA) were determined by the method of Bigelow et al.¹) and Sapira⁹), respectively. Electromyograms were taken at frequent intervals from the leg muscles of the rats restrained in state of immobilization in wire cages without aid of anesthesia. The two active electrodes of gold-plated hook about 1 cm apart were placed in the leg muscle and the ground electrode was placed near the midline of the back. Amplification of the signal was done by Multipurpose polygraph RM-150 (Nihon Kohden Co. Ltd.).

Figure 1 shows the effects of the periods of exposure to cold on the frequency of burst discharges. These results indicate that in rats, shivering thermogenesis is replaced by nonshivering thermogenesis after 15 days of exposure to 4°C (Fig. 1). Figure 2 compares the urinary excretion of E, NE and their metabolites from the control and cold-exposed rats. The level of NE was found to be about 2.5 times higher than that of E in the control rats. The NE output increased to a maximum in 10 days in the cold and thereafter, decreased rapidly (Fig. 2). However, this steady level was about 4.5 times as high as the values for the control rats. On the other hand, the E output increased to a maximum in 5 days in the cold and decreased thereafter. About five-fold increase of these amines was observed during 5 days of cold exposure. The NE output in adrenalectomized rats exposed to cold was significantly increased and remained elevated for 15 days of cold

林 香代子, 菅野 司, 島田正一, 辰己 博:
大阪府立大学農学部生理学教室

[Received for publication August 8, 1977]

exposure without the decline with the time of exposure as in sham-operated rats (Fig. 2). Epinephrine could not be detected in the urine of adrenalectomized rats. Although the pattern of MHPG excretion did parallel the changes in NE, the excretion of MHPG fell steadily to a final value only 1.3 times above the final control levels. On the other hand, the excretion of VMA remained elevated throughout the experiment (Fig. 2).

Of particular interest is the fact that shivering thermogenesis was replaced by nonshivering thermogenesis when the decline in the NE and MHPG curves was pronounced during acclimation to cold. Despite the fact that the enhancement of the calorogenic response to NE and to E develops slowly during acclimation to cold⁴, the excretion of NE and MHPG fell after 10 days of exposure to 4°C. The changes in MHPG excretion will be interpreted to reflect alterations in NE synthesis, since it has been proposed to use MHPG excretion as an index of NE biosynthesis⁶. The major fraction of MHPG and VMA in the urine

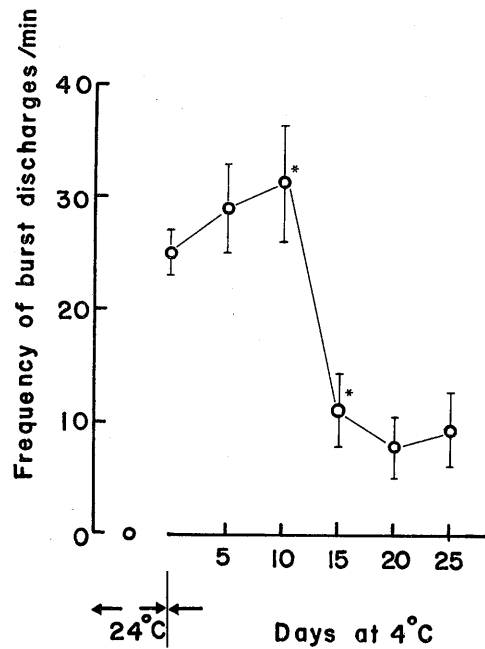


Fig. 1. Changes in frequency of bursts of rats exposed to 4°C. Standard errors for the five rats indicated by vertical lines. Asterisks indicate significant difference between days ($P < 0.05$).

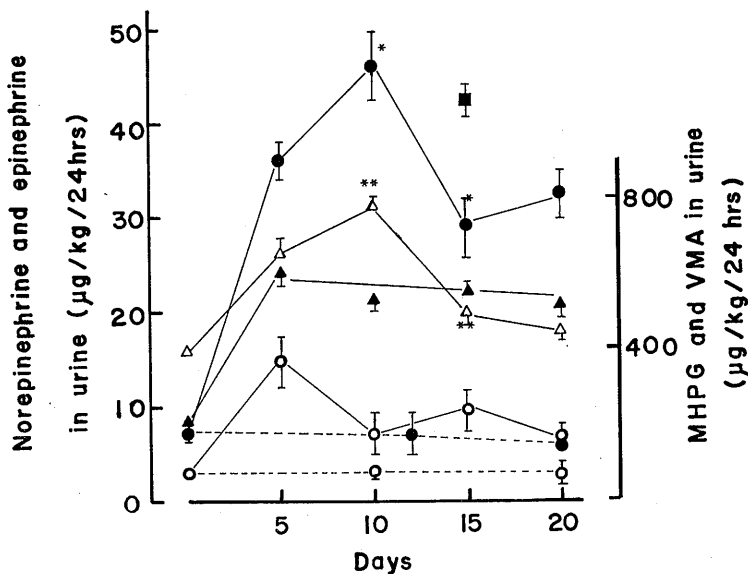


Fig. 2. Urinary excretion of norepinephrine (●), epinephrine (○), MHPG (△) and VMA (▲) in rats exposed to cold of 4°C (—) or maintained at 24°C (----). Norepinephrine output (■) in adrenalectomized rats exposed to cold. Standard errors for the five rats indicated by vertical lines. Asterisks indicate significant difference between days ($P < 0.02$).

is derived from the intracellular deamination of E and NE, and then from the O-methylation in the liver and other organs⁵). Therefore, it is also possible that alteration in enzyme activity, such as monoamine oxidase (MAO) or catechol-O-methyltransferase (COMT) caused the changes in MHPG excretion. In fact, MAO activity of liver mitochondria increased during the first 10 days in the cold³). The catecholamines released should be interacted with the receptor in the target tissue to cause the calorogenic response of catecholamines. Thus, in connection with the enhancement of the calorogenic response to catecholamines during acclimation to cold, the increase of the intracellular degradation of catecholamines by MAO and COMT must be considerable. This interpretation is supported by fact that the excretion of VMA remained elevated throughout the experiment (Fig. 2).

key words : acclimation to cold, catecholamines and metabolites, nonshivering thermogenesis.

References

- 1) Bigelow, L. B., Neal, S. & Well-Malherbe, H. (1971) *J. Lab. Clin. Med.*, **77**, 677-683
- 2) Chang, C. C. (1964) *Int. J. Neuropharmacol.*, **3**, 643-649
- 3) Hayashi, K., Sugano, T., Shimada, M. & Tastumi, H. (1976) *Jap. J. Vet. Sci.*, **38**, 393
- 4) Himms-Hagen, J. (1975) *Handbook of Physiology*, Sec. 7, Endocrinology, Vol. VI. ed. by Geiger, S. Am. Physiol. Soc., Washington, D. C., pp. 637-665
- 5) Kopin, I. J. (1964) *Pharmacol. Rev.*, **16**, 179-191
- 6) Kopin, I. J. & Weise, V. K. (1968) *Biochem. Pharmacol.*, **17**, 1461-1464
- 7) Leduc, J. (1961) *Acta Physiol. Scand.*, Suppl. **183**, 1-101
- 8) O'Hanlon, J. F., Campuzano, H. C. & Horvath, S. M. (1970) *Anal. Biochem.*, **34**, 568-581
- 9) Sapira, J. D. (1968) *Clin. Chim. Acta*, **20**, 139-145
- 10) Shum, A., Johnson, G. E. & Flattery, K. V. (1969) *Am. J. Physiol.*, **216**, 1164-1169
- 11) Smith, L. C. & Dugal, L. P. (1964) *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **42**, 567-577

第 28 回 西 日 本 生 理 学 会

日 時：昭和52年10月29(土)・30日(日)
場 所：福岡大学医学部基礎第一講義室
当番幹事：富田忠雄，河田 溥

1. 松果体因子メラトニンの下垂体ゴナドトロピン分泌抑制機構

三重野政広，清水 武，山下一邦（長崎大，医，原研生理）

ネブタールで麻酔した幼若イヌを用い，頸動脈を露出し，ついで精巣静脈にカニューレを挿入，その精巣静脈血中の17-oxosteroidsを測定した。LH-RH(5または10 μ g/kg)を頸動脈に投与すると，精巣ホルモンの分泌増加がみられた。しかし，このLH-RHの精巣刺激効果はmelatonin(100 μ g/kg)の頸動脈内前処置によって有意に抑制された。ついで，melatoninを頸動脈内に投与した動物にHCG(20iu/kg)を静脈内に投与したが，HCGの精巣刺激効果は全く影響をうけなかった。幼若動物を用いた今回の実験成績は春機発動前，メラトニンの抑制効果が下垂体レベルでも起こることを示す。

2. ウサギ空腸の神経支配

北村憲司（九大，歯，生理）

ウサギ空腸の縦走筋は自発放電を示すが，輪走筋は通常slow waveを発生する。膜電位は縦走筋 -52.7 mV，輪走筋 -61.2 mVであった。神経刺激で縦走筋は自発収縮が増強したが，atropine(10^{-7} g/ml)で増強作用は消失し，逆に弛緩した。輪走筋は神経刺激で弛緩し，atropine(10^{-7} g/ml)もPhentolamine(10^{-7} g/ml)も効果がなかった。これらの神経刺激による効果はTTX(10^{-7} g/ml)で消失した。微小電極で接合部電位を記録すると，縦走筋では，神経刺激で自発放電頻度が増加し，atropineの投与では抑制された。輪走筋では刺激により抑制性ならびに興奮性接合電位が発生し，抑制性接合部電位(約10 mV)は， α -および β -遮断剤で変化なく，興奮性電位はatropineによって消失するものと，全く影響をうけない電位とがあった。Atropine resistant 接合部電位(約5 mV)は，反復刺激で加重したが，活動電位は発生しなかった。以上の結果から，縦走筋は主としてコリン作働性興奮性神経に支配されてお

り，一方輪走筋は非コリン性-非アドレナリン性抑制性神経が優位であるが，他にコリン作働性興奮性神経，および非コリン性-非アドレナリン性興奮性神経によっても支配されていることがわかった。

3. Ca^{2+} -activity におよぼす種々 anion の効果

麻生良典（九大，理，高分子）

Ringer 液中に4 mMのEDTAを加えると，長く伸びた活動電位(prolonged spike)が観測される。溶液中の Cl^- をglutamate, thiosulfateなどに置換しても同様にprolongationがえられた(久留米大，医，額額氏らによる)。この現象はRinger 液中の Ca^{2+} -activityの変化に拠る可能性もあるために本実験を行なった。用いたanionはglutamate, acetate, propionate, sulfate, thiosulfate, oxalate, citrateである。 Ca^{2+} -activityの定量にはCa-選択性液膜電極(ORION RESEARCH, Inc.)を用い， $25 \pm 0.2^\circ C$ で測定した。Oxalate, citrateではEDTA同様に Ca^{2+} -freeな状態が観測されたが，他のanionの場合には，さほど変化せず， Ca^{2+} -freeな状態に達してはいない。この実験によっては，Ringer 液中の Ca^{2+} -activity減少の観点からprolonged spikeの発生を画一的に説明するのは困難である。

4. ラット舌知覚神経の橋背側部への投射

赤木健利，伊藤博澄*，小川 尚*（熊本大，医，第一生理・第二生理*）

われわれは前回，HRP法により橋背側部の結合腕周辺核のニューロンが視床内側VPMへ投射することを報告した。今回は，舌求心性神経を電気刺激し誘発電位を記録して結合腕周辺への投射局在を調べた。実験は約250 gのSD系ラット5匹を用い，ペントバルビトン・ナトリウムで麻酔し，鼓索神経(CT)，舌神経(L)，舌咽神経(GI)を電気刺激(0.2 msec, supramaximal)し，小脳と下丘の一部を除去して露出した橋背側部より約

500 k Ω のタンダステン電極を刺入し, AP, O より P 1.5 にわたって 0.25~0.5 mm の間隔で field potential を記録した。記録時にフラクセドイルで非働化し人工呼吸を行った。AP-O より P 1.5 mm まで速い成分 (4 msec) は結合腕周辺への投射はみられなかったが, 6~8 msec の遅い成分が CT・L いずれも P 0.5 mm の断面で結合腕の中央より外側部に, P 1.0 mm で結合腕の中央部に投射があり, GI では結合腕の腹側外側部に投射がみられたに過ぎなかった。CT の投射部位は HRP 法で見出された内側 VPM に投射する細胞群の存在部位とほぼ一致した。さらに, 孤束核と橋背側部の誘発電位を比較すると, 孤束核の方が peak latency (3 msec) が短く, Norgren らの言うように, ラットでは舌神経情報は孤束核を経て橋へ投射することが示唆される。

5. キャプサイシン脱感作ラットの行動性体温調節

堀 哲郎, 続 修二, 原田温子 (熊本大, 体質医研, 生理)

ラットにキャプサイシンを 0.2 mg より始めて反復増量して皮下注射すると, その体温下降効果は次第に減弱し遂に 100 倍量投与しても体温は変化しなくなる。これをキャプサイシンに脱感作したと呼ぶ。脱感作ラットでは形態的および機能的にみて前視床下部温受容器が変性していると想像されるので, 脱感作ラットの行動性および自律性体温調節反応を調べた。ラットに温熱逃避オペラント反応 (高温に対する行動反応) と温熱強化反応 (低温に対する行動反応) を充分学習させた後, 1 群をキャプサイシンで脱感作し他群を溶媒投与の対照群とする。脱感作ラットは温熱逃避反応では温熱負荷と全く関係のないパー押しをして, 直腸温が上昇してもこれを下げるような冷却行動を増加させない。一方, 温熱強化反応は脱感作ラットでも全く正常であった。自律性体温調節反応を調べると, 脱感作ラットは高温に対する反応が阻害されているのみで, 低温に対する反応は良好である。これらの事から, 1) 脱感作ラットでは自律性放熱反応の effector mechanism が阻害されているというよりは寧ろ, 温度受容から調節反応に結びつくまでの過程の何処かが阻害されている, 2) 体温調節中枢制御システムにおい

て, heat-defence mechanism と cold-defence mechanism とが温度受容に近いステップで分離している事などが推定される。

6. 食塩刺激による舌の表面電位

副田博之, 野田憲一, 山本佳津枝, 鮫島千織 (福岡歯大, 生理)

食用ガエルの舌表皮のみの薄い標本を用い, 味刺激した際に, 舌表面でみられる電位変化 (表面電位) は, 味質により, また, 濃度によって著しく異なる。食塩刺激による表面電位は, 緩徐な陰極性の電位で, 数 mM より 1 M の濃度刺激で可逆的に生じ, 食塩と類似の種々塩によっても同様の電位を提示した。この電位は用いた舌標本の裏側を刺激しても全くみられず, また, 局麻剤の作用により可逆的に高さを減じ, さらに, 舌表面の陰性分極により小さく, 陽性分極により大きくなった。表面電位と舌咽神経でみられる求心性インパルスの頻度とは, 刺激食塩濃度の上昇に伴ってほぼ比例して増大した。食塩による表面電位は, Na free choline Ringer 液中で一過性に増大した後, 徐々に高さが減少するのに対して, Cl free NO₃ Ringer 液中では正常よりやや大きく, 90 分間その高さは変化なかった。以上の結果より, 食塩刺激による表面電位は, 味細胞の活動に基く電位変化を示しており, この電位発生には Na イオンが関与していると考えられる。

7. 正常イヌにおける血糖調節の動的解析

千葉剛次, 江藤省三*, 木田栄郎*, 武部勝海*, 佐藤謙助, 土屋涼一*, 伊藤俊哉* (長崎大, 医, 第二生理, 神経情報研・第二外科*)

目的と方法: 血糖調節系の諸特性を調べる為, 種々の負荷試験が行なわれてきたが, IV や GTT では 0.5 g/kg, OGTT では 50 g などの比較的大量の負荷を与え, いわゆる糖忍容の概念としてとらえられてきた。われわれは 0.04 g/kg の糖を不規則間隔に one shot で負荷し, その時の血糖値, インスリンとグルカゴンの動きを 5 分毎, 6 時間 40 分の時系列として求め, その 4 次元自己回帰解析によるインパルス応答で血糖調節系の動的制御の様相を窺った。結果: 0.04 g/kg の糖負荷による血糖値の変動は 10 秒で 200 mg/dl 上昇, 20 秒後に 50 mg/dl の上昇となるインパルス状のパタン

であった。これによる血糖のインパルス応答は初期の急上昇と急下降の後小さな山を示し、約1時間30分で収束した。インスリンのインパルス応答は初期に大きく動き、これは血糖の急上昇期に一致し、その時間のグルカゴンの動きは下降を示していた。しかし、グルカゴンはその後大きく上昇し、この時期に血糖のインパルス応答は急激下降後の小さな山をつくった。これらは血糖調節系におけるインスリンとグルカゴンによる動的制御活動を示唆した。

8. 新生児ラットの視床下部温度感受性ニューロン

堀 哲郎, 篠原克明 (熊本大, 体質医研, 生理)
視床下部体温調節機構は出生時ほぼ完備しているのか、それとも出生後温熱ストレスを受けながら発達していくものであろうか。体温調節中枢システムの中心と考えられている前視床下部温度感受性ニューロンが新生児ラットにも存在するか否かを調べた。出生直後より14日令までの幼若ラットをウレタン麻酔し脳定位固定装置に固定した。熱極とサーミスターを一側の視床前野, 前視床下部(PO/AH)へ埋込みし、他側のPO/AHよりニューロンのユニット活動を記録し、視床下部温(T_{hyp})に対する反応性を調べた。幼若ラットのPO/AHから記録されるユニットは成熟動物のそれに比べ、自発放電頻度が低く平均2~3 Hz, 6 Hz 以下であった。332個のユニットのうち、59個は T_{hyp} が上昇すると放電頻度が増加する温ユニット、7個は温度下降に応じて放電頻度が増加する冷ユニットであり、成熟動物の場合と同様、約20%が温度感受性ニューロンであった。これら温度ニューロンの温度感受性(Q_{10})は成熟動物のそれとほぼ同程度である。温ユニットは出生1日目のラットでも記録できた。幼若動物のPO/AHで見出された低頻度放電をする温度ニューロンはその性質からみて、成長とともに成熟動物のPO/AHに見られる温度感受性ニューロンに発達していくものと考えられる。

9. 肺動脈圧と肺静脈楔入圧波の2次元自己回帰解析による肺循環動態の研究(第2報)

岩永 敦, 千葉剛次*, 佐藤謙助* (長崎大, 医, 第二内科・第二生理, 神経情報研*)

正常者5名と心房中隔欠損症患者6名の肺動脈圧波と肺静脈楔入圧波の2次元自己回帰解析と要素波解析で肺での血圧調節活動を求めた。この血圧調節活動には減衰振動性の2次活動と一過性の1次活動があるが、前者では減衰周波数、パワーと減衰時間、後者ではパワーと時定数の指標がえられる。2次活動を減衰周波数により3群に分け、0~7.5 Hzを P_1 , 7.5~15 Hzを P_2 , 15~22.5 Hzを P_3 と呼ぶと、 P_2 と P_3 の減衰周波数は心房中隔欠損症群が正常群よりも高く、血管が硬くなるとより高い周波数で振動しやすいといえる。また心房中隔欠損症群は正常群よりも各症例の全パワーに対する P_1 のパワーの百分比は大きく、その減衰時間も長く、逆に1次活動のパワーの百分比は心房中隔欠損症群の方が小さく現われた。これは1次活動は圧変動に対してそれを一過性に和らげようとする圧調節活動と思われ、心房中隔欠損症では血管容積の増大が起りにくくなり、そのかわりに振動性の P_1 の持続が長くなり、パワーが大きくなると思われる。

10. 延髄の温度受容細胞に対する発熱物質の効果について

坂田義行, 村上 憲 (山口大, 医, 第二生理)

延髄を局所的に温度刺激すると体温調節反応が発現してくるが、さらにこの部には多くの温度受容細胞が存在し、この反応発現に関与していることが報告されている。かかる延髄の温度受容細胞が、視床下部や中脳の温度受容細胞と同様に発熱反応に関与するか否かについて検討した。計18個の延髄温度受容細胞の自発発射の変動を観察しながら、内因性発熱物質を静脈内投与すると、温度受容細胞においては、5個中4個に自発発射のレベルの低下が見られた。そのうち3個についてthermosensitivityを検すると2個に感受性の低下が観察された。冷受容細胞では、10個中5個に発射レベルの増加が見られ、そのうち7個にthermosensitivityを検したが、5個に変化は認められず、2個に感受性の増加が観察された。かかる自発発射の増強あるいは低下の度合を温度商(Q_{10})の程度に対してプロットすると温度受容能の強い群では、著しい活動の抑制ならびに促進が観察されたが温度特性の低い群では、活動変動の度合は小さかった。延髄温度受容細胞へのかかる

影響は、視床下部や中脳の温度受容細胞への作用と同じ範疇に属するものと解されるが、発熱物質による直接効果によるものか、あるいは前部視床下部や中脳を介して発現したかは不明である。

11. 消化管ホルモンの中樞神経作用

石橋慎一郎, 岡嶋泰一郎, 柴田重信, 大村 裕 (九大, 医, 第一生理)

消化管ホルモンの cholecystokinin (CCK), gastrin, V. I. P. などに類似した物質が中樞神経系にも存在することが, radioimmunoassay により報告されている。また, CCK は摂食行動上生理的満腹物質で, 視床下部に作用するのではないかとされている。われわれはこれらの消化管ホルモンの中樞神経系に対する作用を多連微小電極法を用いて検討した。CCK (octapeptide), gastrin (tetrapeptide), secretin をラット大脳皮質, 満腹中枢の視床下部腹内側核および摂食中枢の外側視床下野に直接作用させ, ニューロン活動の変化を観察した。視床下部ニューロンに対しては, グルコース感受性ニューロンにもグルコース受容性ニューロンにもこれらの消化管ホルモンは, ほとんど無効であった。皮質ニューロンには, CCK および gastrin は主として促進性効果を有した。この効果は, phentolamine, isoproterenol cyproheptadine などで阻害されなかった。結局, CCK が直接視床下部に作用して, 摂食行動を抑制している証拠はえられなかった。むしろ, 大脳皮質を介して2次的に摂食行動を調節している可能性があり, 中樞神経系での役割が注目される。

12. カエル心室筋の収縮におよぼす procaine の効果

波多江純真, 河田 溥 (福岡大, 医, 第二生理)
ウシガエル心室筋を用いて低濃度 (1 mg%~10 mg%) の procaine 作用時にみられる単収縮増強効果について観察した。β-遮断剤の propranolol (1×10^{-7} ~ 10^{-5} M) による前処置で抑制されないことから, この増強効果は内因性 catecholamine 放出によるものではないと思われる。また atropine (1×10^{-6} M) の前処置にも影響されなかった。単収縮増強のパターンは最大立上り速度の増大のみを示したことから contractility を促進していることがわかる。細胞膜の Ca チャンネルお

よび内膜系での Ca の動態について調べる目的で, K 拘縮と caffeine 拘縮に対する効果を比較検討した。K 拘縮は次の3種の方法で調べた。1) 正常 Ringer 液灌流後直ちに 100 mM KCl 液にかえたときの K 拘縮, 2) あらかじめ Ca-free 液を灌流し単収縮が完全に消失したのち Ca^{++} を含む 100 mM KCl によって生じる K 拘縮, 3) Ca^{++} チャンネルを塞ぐ目的で La^{++} 200 μ M を加え単収縮張力が著しく減弱した後に起こる K 拘縮。いずれの K 拘縮も, procaine で前処置を行なう場合抑制効果が認められた。Procaine が単収縮を増強するのに対し, K 拘縮を抑制するこれらの効果は, 細胞膜での I_{Ca} の増大の可能性, および細胞内 Ca^{++} 貯蔵所への Ca^{++} の取り込み促進の可能性を示唆する。また caffeine 拘縮は procaine の低濃度 (1 mg%) によっても高濃度 (100 mg%) によっても抑制されなかった。

13. カエル心房筋に対する -S-S- 結合還元剤の効果

安部良治, 青峰正裕* (九大, 医療短大・医, 第二生理*)

蔗糖2重隔絶法を用いて, カエル心房筋の活動電位, 膜電流および収縮張力に対する -S-S- 結合還元剤, dithiothreitol (DTT), の効果を調べた。 10^{-3} ~ 10^{-2} M/l の DTT は, 活動電位の立上り速度, overshoot, plateau 電位を減らし, 再分極の速度をわずかに遅くした。また活動電位による単収縮も顕著に抑制された。膜電流も DTT 投与後20分以内に, I_{Na} , I_{Ca} , I_K 共に減少し, 膜抵抗の増大と共に膜の整流現象が消失した。Clamp pulse によりえられた電圧-張力曲線では, 低い電圧により発生する張力は, DTT 作用後に速やかに減少するが, 高い電圧により発生する張力の減少は少なく, かつ時間を要した。同様な傾向の張力の抑制は, I_{Ca} -依存性, -非依存性張力に対しても見られた。すなわち, I_{Ca} -依存性張力は, DTT 作用後速やかに消失するが, I_{Ca} -非依存性張力の抑制には時間がかかり, かつ不完全であった。正常 Ringer 液で DTT を洗い流した場合にもこの両者に差異が見られ, I_{Ca} -非依存性張力は短時間で回復するのに対して, I_{Ca} -依存性張力は回復が見られなかった。以上のように, -S-S-結合解裂により, 各種イオンの透過性が変えられるが, 特

に Ca イオンは非常に影響を受け、それに伴う張力を速やかに、かつ強力に抑制した。

14. TCA サイクルメンバーの組織呼吸とそれに伴う陽イオンの動きに対する影響

山神和比己, 松本保久, 有地英子, 大西瑞男 (鹿児島大, 医, 第一生理)

角膜のように, 200 mg/dl の glucose を添加したリン酸 Ringer 液中で incubate すると crabtree 効果を示す組織では, 実験前後の浮游液中の K イオンの濃度を測定することにより実験前よりも実験後の方が量が少なく, いわゆる取り込みがみられる。大脳皮質など他の組織ではこれが逆に流出する。しかし, 無糖 Ringer 液中では角膜も K イオンの流出がみられ, 大脳皮質などでは含糖 Ringer 液と比較すると無糖 Ringer 液の方が K イオンの流出が大きくなっている事実をえている。しかしこれらは実験条件や組織の種類によってしばしば差異がみられる。本実験では TCA サイクルメンバーのクエン酸, シスアコニット酸およびケトグルタル酸の影響を大脳皮質と腎皮質について検討した。その結果, TCA サイクルメンバーの各濃度で酸素消費および K イオンの流出に変化がみられる。特に 10^{-3} mol 濃度では, 大脳皮質の場合はクエン酸およびケトグルタル酸で呼吸抑制の傾向がみられ, K イオンの流出は大きくなる。シスアコニット酸では呼吸促進の傾向がみられ, K イオンの動きは変化がみられない。腎皮質においては, それぞれ呼吸促進の傾向がみられ, K イオンの流出はケトグルタル酸およびシスアコニット酸で小さくなり, クエン酸では変化がみられない。

15. ハエ視細胞の相互連絡の特徴

三村圭一 (長崎大, 教養)

センチニクバエ複眼視細胞の偏光に対する応答を, 受容器電位を指標にして調べると, 記録している単一視細胞のみを照射した場合とくらべ, 隣接視細胞をも広く照射する場合は, 偏光感度極大の偏光面の方向が約30度ずれる。感桿微絨毛の長軸方向が, 偏光面の方向と一致する時が最大吸収となること, および隣接する周辺視細胞は互いに微絨毛の方向が60度ずつずれていることが判っているので, 上述の結果は, 開放型感桿をもつハエ

の視細胞にも, 視細胞同士の相互作用があるのではないかと推測された。そこで隣接視細胞の影響を消すために, 単一視細胞照射で求めた偏光感度極大と60度偏光面の方向がずれ, かつ広い照射面での偏光での選択的明順応を行なった状態で, 偏光感度を調べると, 果して照射面が広くても, 単一視細胞照射で求めた偏光感度極大とのずれは生じなかった。さらに, 隣接視細胞のみを照射するようにして, 偏光感度を求めると, 記録している視細胞の偏光感度極大より60度ずれたところに感度極大をもつ結果がえられた。なおこの照射位置で, 分光感度曲線を求めると, 周辺視細胞のそれであった。これらのことから, ハエの周辺視細胞の隣接する特定の2個同士の間には, 何らかの形で相互作用のあることが示唆された。

16. KCN による副腎皮質細胞におけるステロイド産生の抑制と Fe イオンの効果について

松本逸郎 (長崎大, 医, 第一生理)

モルモットの副腎皮質を Sayers の方法にしたがってえた遊離細胞系を用い, 11-hydroxy-corticosteroid (11-OHCS) の生成と KCN による抑制, Fe^{3+} イオンによる抑制の回復する現象をみた。KCN は 11-OHCS の生成の各水酸化反応に共役する電子伝達系に働き, 電子伝達をブロックすることにより抑制をおこし, Fe^{3+} はブロックを解除することにより抑制を回復するであろうことが明らかになった。さらに各水酸化酵素 (17-, 21-, 11-hydroxylase) の KCN による影響をみる目的で ^{14}C -コレステロールを用い, トレーサー実験を行なった。各ステロイド中間生成物は, 2次元展開の薄層クロマトグラムにより分離し, 液体シンチレーションカウンターで測定した。11-Deoxycortisol \rightarrow cortisol, DOC \rightarrow corticosterone の 11-hydroxylation に注目し, 分析した。

17. ヒートフラックストランスジューサーによる深部体温の測定ならびに特異動的作用

樋口公男 (中村学園大, 食物栄養)

Heat flux transducer (thermonetics corporation, model HA12-18-5-P) を恒温水槽のプローブに取付けて皮膚に押し当て, 恒温水槽の温度をゆっくり変化させて HFT の出力が0になるときの恒温水槽の温度を測定して, これをからだのそ

の部位の深部体温とした。肝臓部の温度は同時に体温計を用いて測定した口腔温より約 0.9°C 高く、からだの種々の部位の温度の中で最も高い値を示した。四肢の温度は末梢に向かって下降し室温 ($18^{\circ}\text{C}\sim 20^{\circ}\text{C}$) に近づいた。ヒトの体温において体軀は恒温的 *homothermal* であり、四肢は変温的 *poikilothermal* であると言える。SDA による体温の変化を食後 1~4 時間の間体軀のいくつかの部位で測定した。タンパク質、脂肪および炭水化物 (おのおの 400 kcal) の SDA による体温の変化の傾向の間に著しい相違は見られなかった。食後 4 時間の間肝臓部の温度変化は比較的小さく、より低い胃部の温度は肝臓部の温度に近づく傾向が見られた。

18. カエル心房筋の膜電流要素、張力要素におよぼす低温の影響

後藤昌義、八谷アツ子、孫 欽明 (九大, 医, 第二生理)

低温による陽性の変力作用の本体を解明する目的で、食用カエル心房筋を用い 2 重絶縁膜電位固定、また非固定下に膜電位、膜電流、張力要素へおよぼす低温の作用を検討した。その結果、1) 低温は膜静止電位のわずかな脱分極、活動電位、overshoot の増大、持続の延長と収縮張力の著明な増強をもたらし、静止張力を抑制した。2) 膜電位固定下にも同様な張力増強作用と静止張力の抑制が発現し、膜電流レベルの下方への移行と、内向き電流および外向き電流の抑制が認められた。3) 膜電位固定下、膜電流、張力要素を特殊 Ringer 液中で分離し、各要素におよぼす低温の作用を解析した結果、 I_{Ca} と I_{Ca} 依存性張力を著明に増大しその他の電流要素 (I_{Na^+} , I_{Na^+} , I_{K^+} , I_{x} , I_{c}) および I_{Ca} 非依存性張力をすべて抑制し、膜電位非依存性の basal tension も抑制することが判明した。4) 膜電位・電流関係および膜電位・張力関係におよぼす低温の作用を検討した結果からも上記の作用の特徴が確認された。以上の結果から、心筋におよぼす低温の変力作用は単に活動電位持続の延長のみに起因する現象ではなく、興奮・収縮連関の変調をもたらすもので、低温下では細胞膜 outer layer の Ca^{++} は増大、inner layer の Ca^{++} は減少するという可能性が考えられた。

19. 舌血管灌流液に含まれるカルシウムイオンと味応答

森元克士、谷口紘八 (熊本大, 医, 第二生理)

カエル舌の味細胞から味神経への伝達様式は化学的なものであると考えられている。そこで、舌血管を人工灌流し灌流液中の Ca イオンを除くと HCl , CaCl_2 , 水の応答は著明に抑制されたが、 NaCl , KCl , キニーネの応答はほとんど変化を受けなかった。一方、 Ca イオン濃度を上げると全ての味応答は抑制された。もし全ての味応答が化学伝達によって味神経に伝えられると仮定すると以上の結果は矛盾を含む。特に NaCl , KCl , キニーネの応答が Ca イオン濃度の低下によって影響を受けないことは不可解である。そこで灌流液中の Ca イオンが何らかの型で舌表面の Ca イオンによって影響を受けると考えると以上の結果はある程度説明が付くと思われる。そこで灌流液中の Ca イオンが舌表面の Ca イオン濃度を変化させる可能性について検討した。舌血管灌流開始後 30 分後に舌表面を洗い、その後 30 分放置し、20 ml の 10 mM NaCl で舌表面を洗い、溶出する Ca 量を原子吸光分析すると灌流液中の濃度に比例して舌表面の Ca イオン濃度も変化する事が観察された。さらに舌表面を種々の Ca イオン濃度の Ringer 液で順応させた際の味応答を調べると CaCl_2 味応答は灌流実験と同様の傾向を示した。 NaCl , KCl 応答は正常 Ringer 液中に含まれる Ca イオン濃度付近で順応した際に最大応答値が観察された。 HCl は順応液中の Ca イオン濃度に比例して応答値が増大した。

20. ウシガエル交感神経節細胞に発生する反回性シナプス電位について

箕田昇一、額額教三 (久留米大, 医, 第二生理)

ウシガエルの腰部交感神経節細胞を微小電極を通じて直接刺激すると、1 相性の後過分極電位を持つ活動電位が発生する。しかし、ある種の細胞は、スパイク電位に引き続き 3 相性の後電位を示すのが見出された。この 3 相性の後電位は、脱分極電位 (DP) と過分極電位を示す二つの要素より成り立っている。

DP の大きさは刺激の頻度により変化し、低頻度で増大した。刺激の間隔を 30 秒以上にすると、DP は細胞の閾値を越えて新たにスパイクを発生

させた。膜を過分極すると DP の大きさは増大する。低 Ca^{2+} 、高 Mg^{2+} の溶液中で DP は可逆的に消失し、後電位は 1 相性の過分極電位を示した。 10^{-5}M d-TC を与えると DP は消失する。 10^{-5}M エゼリン存在下で DP は増大し、くり返しスパイクが発生した。これらの薬物の効果は可逆的であった。以上の実験結果は、DP が EPSP と同一のシナプス電位である事を示している。また、ある種の節細胞では、活動電位が発生すると特殊な経路を経て EPSP を発生させる機構が存在することを示している。尚、節細胞を刺激する時、節前線維が同時に刺激される可能性は否定された。

21. 中脳レベルの体温調節能—第 2 報

小坂光男 (長崎大, 熱疫学 (環境生理))

体温調節に関する中枢温度感受性は視床下部以外に脊髄や延髄、中脳網様体にも報告されている。私共は脊髄の中枢温度感受性に立脚し、温度順化および温度非順化ウサギの脊髄に局所加温冷却刺激を加えて皮質や中脳レベルの体温調節反応を誘発せしめ体温調節の神経性機序を検索している。暑熱 (33°C 4 週間) や寒冷 (10°C 4 週間) に順化後に中脳切断した除脳ウサギを環境温 26°C 条件下で脊髄加温および冷却して誘発される放熱や産熱反応は温度非順化中脳ウサギに比較して首尾一貫性が認められる。特に温度非順化中脳ウサギで誘発困難であった耳介皮膚血管反応の誘発が容易となる。さらに、温度順化中脳ウサギに発熱物質 (LPS pyrogen) を静注すると直腸温の上昇が著明となる。以上の結果は暑熱および寒冷順化の過程において中枢および末梢性温度レセプターに温度感受閾値の変化が生じた事を示唆するものである。また、本実験結果は体温が階層状調節機構によってコントロールされている可能性を支持している。

22. モルモット胃の輪走筋における電気現象

坂本康二, 徳納博幸*, 富田忠雄 (福岡大, 医, 第一生理・機能研*)

蔗糖隔絶法を用いて記録すると、モルモットの胃の輪走筋における自発性の電気現象 (slow wave) は下部の第 1 要素と上部の第 2 要素からなっていることが知られている。第 1 要素は膜電位

に依存しない過程によって発生し、この要素によって膜のコンダクタンスの上昇を伴った第 2 要素が引き起こされている。本実験では微小電極による細胞内電位の記録によって、slow wave が二つの異なった要素からなっていることを確認した。縦走筋側から微小電極を挿入していくと、縦走筋層と輪走筋層の間と思われる部位に存在する細胞から、 $40\sim 50\text{mV}$ のほとんど第 1 要素のみと思われる矩形波のな形をした大きな電位変動が記録されることがある。この層をつきぬけて、さらに深く電極を進めて行くと、輪走筋からの典型的な形の slow wave が記録できる。この場合第 1 要素の大きさは $10\sim 20\text{mV}$ である。このことから、第 1 要素は二つの筋層の間に存在する特殊な細胞に発生し、輪走筋に電気緊張的に伝わるものと推測される。Caffeine および theophylline ($1\sim 5\text{mM}$) は第 2 要素を著明に減少させ、slow wave の発生頻度を低下させるが、第 1 要素の大きさには大した影響を与えない。また、Ca の増加および Na の減少は主に第 1 要素のみを延長させるので、第 1 と第 2 の要素とは違った機序で発生するものと考えられる。

23. 膵広範切除イヌにおける血糖調節活動の動的解析

江藤省三, 木田栄郎, 武部勝海, 伊藤俊哉, 土屋涼一, 千葉剛次*, 佐藤謙助* (長崎大, 医, 第二外科・第二生理, 神経情報研*)

膵広範切除イヌにおけるダイナミックな血糖調節能を調べる為に、 $20\sim 30\text{kg}$ の健康雑種イヌおよび膵切除イヌに 0.04g/kg の糖負荷を不規則間隔で経静脈的に与えながら 5 分毎に血糖値とインスリン値を 10 時間測定した。糖負荷に対する血糖のインパルス応答は膵切除後の時間経過と共に漸次悪くなり、インスリンのそれは漸次初期放出が低くなり動きも小さくなった。血糖調節能を示すと考えられる $\text{S}_1\text{-S}_5$ 比 (インスリンと血糖のインパルス応答の制御面積の比) は膵切除後正常血糖値を示す時期でも漸次低下していった。この $\text{S}_1\text{-S}_5$ 比が約 $0.06\sim 0.07$ 以下となると高血糖、低インスリンのいわゆる Sand Meyer 型糖尿病状態を急激に來し、この値が高血糖に至る threshold と考えられる。また、すでに報告したアロキサン糖尿病イヌと比較すると、70%膵切除後 3 ヶ月目の $\text{S}_1\text{-}$

Ss 比はアロキサン 30~40 mg/kg 投与した群とほぼ同じで90%脾切除後高血糖を呈した時期のそれはアロキサン 50 mg/kg 投与群とほぼ同じ値を示した。

24. 癌細胞呼吸とそれに伴う陽イオンの動きに対する低酸素分圧と電氣的刺激の影響

松本保久, 大西瑞男, 西村茂人, 泰宗弘, 山神和比己 (鹿児島大, 医, 第一生理)

含糖 Ringer 液 (glucose 200 mg/dl) および無糖 Ringer 液中における Ehrlich 腹水癌細胞に対する低酸素分圧と電氣的刺激の影響をみると, 無糖 Ringer 液中では無刺激および有刺激ともに低酸素分圧になるにしたがって酸素消費は小さくなり, 乳酸の産生は大きくなる傾向がみられた。陽イオンの動きは, 無刺激および有刺激ともに低酸素分圧になるにしたがって K⁺イオンの流出は大きくなり, 嫌氣的状態では2倍近くの流出がみられ, Ca²⁺イオンは各分圧ともに取り込みがみられた。また含糖 Ringer 液中では, 無刺激および有刺激ともに糖を加えることにより酸素消費量の低下, いわゆる crabtree 効果がみられ, 低酸素分圧になるにしたがって酸素消費は小さくなり, 糖の消費, 乳酸の産生および水素イオン濃度の変化は嫌氣的状態において特に大きくなった。また陽イオンの動きは, 無刺激の場合, 嫌氣的状態では K⁺イオンの流出および Ca²⁺イオンの取り込みがみられ, crabtree 効果のみみられた他の分圧下では逆に K⁺イオンの取り込みと Ca²⁺イオンの流出がみられた。刺激を行っても嫌氣的状態では同様に K⁺イオンの流出および Ca²⁺イオンの取り込みがみられた。

25. 膜電位固定法によるウシガエル心筋細胞の K-activated hyperpolarization の分析

太田雄興, 赤須 崇, 額額教三 (久留米大, 医, 第二生理)

無 K Ringer 液に浸したウシガエルの心筋細胞膜は外液に K を加えると過分極を示す。この電位変化 (K-activated hyperpolarization) は electrogenic Na ポンプの活性化によって発生していると考えられている。本実験においては膜電位固定法によって K-activated hyperpolarization 発生中の electrogenic Na ポンプ電流の測定を試

みた。測定した electrogenic Na ポンプ電流の値と外液に加えた K 濃度 (0.25~5 mM) の log 値との関係は S- 字型の曲線にて示され, 電流値の逆数と K 濃度値の逆数との関係は Hill の値を 2 と仮定するとほぼ直線にて示される。以上の結果からウシガエル心筋細胞膜のポンプ受容器の数は一定であり, 個々の受容器は外液に存在する K の 2 分子によって活性化され, 活性化された受容器における K-Na 結合比は外液の K 濃度には無関係に常に一定であることが示唆される。

26. 血管平滑筋におよぼす acetylcholine の作用

鈴木 光, 栗山 照 (九大, 医, 薬理)

ウサギ腸間膜動脈におよぼす acetylcholine の効果を微小電極法と収縮記録法を用いて観察した。膜電位は -62.5 mV であり, [K]_o を増加して脱分極の程度を観察すると最大脱分極値は10倍の [K]_o の変化に対して 48 mV であった。低濃度の acetylcholine (10⁻⁸~10⁻⁷ g/ml) は膜を過分極する。さらに高濃度 (10⁻⁶~10⁻⁵ g/ml) になれば半才以上のウサギでは過分極の度合は増加するが3ヶ月以下のウサギでは過分極は減少してくる。この膜現象は atropine の投与で消失する。収縮は 10⁻⁸~10⁻⁵ g/ml の投与で濃度に比例して増加する。そこで膜現象と収縮現象は解離する。膜の過分極は K-透過性の増大によることが [K]_o を変化させて測定した膜電位におよぼす acetylcholine の効果から推測された。そこで K-拘縮 (19 mM~48.7 mM K⁺) を発生させ acetylcholine を投与すると1年以上のウサギでは K-拘縮は常に抑制されるが1.5ヶ月のウサギでは K-拘縮は増強され, 6ヶ月のウサギでは両者の中間にあたる変化を示した。この収縮におよぼす acetylcholine の効果は atropine によって抑制された。Noradrenaline-拘縮に対する acetylcholine の効果も若いウサギでは低濃度で弛緩, 高濃度で収縮増強作用, 1才以上のウサギでは常に弛緩を示した。この作用も atropine で消失した。以上の結果から腸間膜動脈におよぼす acetylcholine の効果をウサギの發育過程と関連し, また Ca の動態の変化を中心に考察した。

27. ラット直腸末端部輪走筋の機械的活動性に

対する ATP とその関連物質の効果

渡辺雅夫 (山口大, 医, 第一生理)

ラットの直腸末端部付近の輪走筋は、縦走筋や直腸上部の輪走筋とは対照的に ATP により収縮を発生する。この部位の輪走筋の機械的活動性に対する ATP とその関連物質の効果を検討した。ATP と ADP はほぼ同程度の収縮を引き起こし、AMP とアデノシンも亢進効果を示したが、その効力は ATP より弱く、イノシンではほとんど効果がなかった。ATP やアデノシンによる収縮は、外液 Ca 濃度を低下させると減少したことから、膜を通しての Ca^{++} の移動に関係した作用があることが示唆される。また、 Ca^{++} 濃度を 2 倍の 5 mM にすると、ATP やアデノシンによる収縮高はやや抑制され、膜への Ca^{++} -binding 増加により膜の stability が増すためと思われる。外液 Mg^{++} 濃度を減少させると、 Ca^{++} の各濃度下で ATP、アデノシンの作用は増強され、Daniel & Irwin (65) が示唆した膜への Mg^{++} binding の可能性を確認した。また、低 Na^+ 溶液中で ATP は小さいながらも外液 Ca^{++} 濃度に影響されにくい収縮を発生し、アデノシンにはそうした作用はほとんどなく、両者の収縮発生機構に違いのある事が示唆された。

28. イソアワモチ巨大神経細胞膜の電気的性質におよぼす通電効果

後藤 司, 富田忠雄 (福岡大, 医, 第一生理)

イソアワモチの中樞神経節には規則正しい間隔で、自発性の活動電位を持続的に発生する巨大細胞 (150~200 μ) が存在する。この細胞に一定の強さの過分極通電を数十秒与えると約 1 秒で最大に達し、その後ゆるやかに減少する電位変化がみられる。この場合、短い (約 1 秒) パルスを過分極通電中に与えて測定した膜抵抗は、わずかな増加を示す。通電中の過分極の減少は通電電流が強いほど著明になるので、心筋の pacemaker potential に伴う K のコンダクタンスの減少による脱分極とは異なっている。また、この現象は Na-ポンプがほとんど抑制される外液の Na 濃度 (50 mM) でも変化しないことから、過分極中に Na-ポンプが抑制されることも考えにくい。しかし 50 mM Na 液から Ca を除くと過分極中の電位の減少は消失する。一方膜電位固定下で過分極中の電流を測

定すると内向き電流は約 7 秒の時定数で増加することがみられる。この電流の増加も 50 mM Na 液中では正常と大差なく、Ca 欠除 50 mM Na 液中では消失する。膜電位固定下でみられる内向き電流の増加は膜のコンダクタンスの増加によるものと考えられる。過分極通電中に発生する Ca に関係した脱分極方向の電位変化を補正するために流れる電流とする方が妥当であると考えられる。

29. 軸索反射性発汗と β -遮断薬

松本昭英, 藤岡節代, 松岡陽子, 田中育郎 (熊本大, 医, 第一生理)

1939年 Coon と Rothman はニコチン様作用を有する薬物を皮内注射すると、軸索反射性発汗がおこることを発見し、受容部は自律神経節と類似の性質があり、効果部は cholinergic であると考えた。そこで和田らのバンド法をもちいて β -遮断薬である propranolol と局所麻酔作用の極めて弱い OPC-1085 の nicotine (10⁻⁵ ml/ml, 0.2 ml) および 4% NaCl (0.2 ml) による軸索反射性発汗に対する影響を調べた。その結果は次のようであった。1) Propranolol, OPC-1085 ともにこの軸索反射性発汗を受容部で抑制した。2) Nicotine による軸索反射性発汗に対する受容部における propranolol の最小有効抑制濃度は 5 × 10⁻⁶ g/ml 附近、完全抑制濃度は 10⁻⁴ g/ml であり、OPC-1085 の最小有効抑制濃度は 10⁻⁶ ~ 2 × 10⁻⁶ g/ml、完全抑制濃度は 10⁻⁴ g/ml であった。3) 4% NaCl による軸索反射性発汗に対する受容部における propranolol の最小有効抑制濃度は 2 × 10⁻⁷ ~ 5 × 10⁻⁷ g/ml、完全抑制濃度は 10⁻⁵ ~ 10⁻⁴ g/ml であり、OPC-1085 の最小有効抑制濃度は 10⁻⁴ ~ 5 × 10⁻⁴ g/ml、完全抑制濃度はほぼ 10⁻³ g/ml であった。

30. 沖縄出身者の耐熱性

古閑利英子, 続 修二, 唐杉 敬, 佐々木 隆 (熊本大, 体質医研, 生理)

沖縄から熊本に移住して 2~3 年の 5 名の男子学生の耐熱性が、どのような気候馴化の過程をたどるかを発汗機能について観察した。温熱荷荷を与えると総汗量は夏には本土も沖縄も同じだが、冬には沖縄群の方が少ないという結果がえられた。また局所汗量も沖縄群の方が低い発汗水準を

示し、汗中の電解質濃度も沖縄群の方が低濃度であり、夏と冬を比較すると夏の方が低濃度であった。つまり夏には、うすい汗を大量にかいているということになる。また塩分喪失量は両群とも夏の方が少ないが、沖縄群は冬は内地群の40%、夏は25%という値で、優秀な耐熱性を保っていることになる。能動汗腺の総数は、沖縄 295 万、本土 338 万で、汗腺密度としては $178/\text{cm}^2$ 、 $188/\text{cm}^2$ で、両群間には本質的な差は認められなかった。夏と同一条件の温熱負荷を与えたにもかかわらず、冬には全般的に発汗している汗腺数が少なく、この傾向は内地群の方にいちぢるしかった。つまり冬季における発汗性の低下は内地群の方が顕著である。このように沖縄出身者の発汗機能は2~3年の内地滞在に影響されることなく、高い発汗性を保っていることになる。

31. 慢性サルにおけるレバー押し時の側頭葉ニューロン活動

喜多 均, 宮原郷土, 加藤昌克, 石塚 智, 大村 裕, 小野武年* (九大, 医, 第一生理・富山医薬大, 生理*)

これまで赤毛ザルを用いて、レバー押し摂食行動時のニューロン活動を、摂食中枢である視床下部外側野 (LH)、LH と直接神経結合をもつ眼窩前頭野 (OBF) と運動野で調べてきた。今回は、同様の実験をサルの側頭連合野 (主として上側頭回) について行った。サルでは、側頭連合野を両側性に破壊すると、手当たり次第にものを口に入れるとか食習慣の変化などの Klüver-Bucy 症候群が起る。LH では、レバー押しの1.6秒前から放電活動が上昇を起し、引き続いて、0.8秒前から逆に抑制を起すニューロンが多くみられ、OBF では、これとは逆に、レバー押しの1.6秒前からわずかの抑制、0.8秒前から強い活動上昇を起すニューロンがみられる。一方、上側頭回では、レバー押しの約1.6秒前から放電活動の減少が始まり、引き続いて、レバー押しの直前0.4秒前から約0.2秒間続く強い放電増加のみみられるニューロンが多い。運動野の手の動きと関係したニューロン活動はレバー押しの約0.4秒前に始まるから、この1.6秒前に始まる放電活動の変化は、レバーを押せば餌がもらえるという期待感と関係したものである。

32. $[K]_o$ 欠如によるカエル心房筋 Ca 電流の増強機序

津田泰夫, 後藤昌義, 八谷アツ子 (九大, 医, 第二生理)

食用ガエル心房筋におよぼす $[K]_o$ 欠如の強心作用について、2重隔絶膜電位固定法により検討した結果、膜電位固定下においても初期と後期の2相性の強心作用を認めた。初期の強心作用は P_K 低下に加え、 Ca 電流 (I_{Ca}) および I_{Ca} -依存性張力の増強によることが、また後期のそれは Na -pump 抑制によることが明らかになった。今回、初期の I_{Ca} 増強の機序を詳細に検討した。 $[K]_o$ 欠如後、 I_{Ca} は軽度増強し、その出現の時定数が小さくなった。また、異常整流特性の増強 (j_{Kr} 減少) 遅い外向き電流 (j_x) の軽度抑制を認めた。さらに、 I_{Ca} 不活性化、 E_{Ca} 変化を生じない短かい矩形波脱分極パルス (60 msec) から保持電位へ再分極した時の内向き電流の減少の時定数 (τ_d) は、深い膜電位へ移行した E_K を考慮しても、 $[K]_o$ 欠如により大きくなった。また、その時の内向き電流 (I_{Ca}) の値から I_{Ca} の活性化変数 (d) の増大が明らかとなったが、その膜電位依存性には変化を認めなかった (d_∞ 不変)。一方、 I_{Ca} の不活性化には著名な変化は認めなかった。以上の事実より $[K]_o$ 欠如後の I_{Ca} 増強の機序は心筋形質膜の Ca コンダクタンスの増大とともに、slow channel の開放が早く起こり、開放持続時間が延長することが考えられる。

33. カエル舌咽神経内側枝と外側枝の味応答

石河延貞, 花森隆充, 村山仲樹 (宮崎医大, 第一生理)

カエルの舌感覚受容野は舌咽神経の単独支配下にあるが、舌咽神経は内、外枝にわかれて舌に進入している。われわれは両枝が支配する受容野の広さと茸状乳頭数および各神経枝の味応答特性などを調べた。食用カエルの舌咽神経内、外側枝をそれぞれ電気刺激し、吸引電極を用いて単一茸状乳頭から逆行性電位を記録した。この結果、1) 内側枝は舌長軸距離の70.8%にあたる舌前野の乳頭を、2) 外側枝は舌後方32.4%の距離内にある乳頭をそれぞれ支配していること、3) 両枝の重複支配野がその中間に存在すること、などが明らかとなった。メチレンブルーを注入した舌半側の

茸状乳頭数は 497 ± 18.3 個 (平均値 \pm S. E.) でこのうち外側枝支配野内の乳頭数は 158.6 ± 5.0 個あった。これは総数の約 $1/3$ にあたるので残りの $2/3$ の乳頭が存在する内側枝支配野との間には分布密度の点で大差がないことがわかった。舌咽神経内側または外側枝から 0.05 mM キニン刺激に対する神経応答を記録し、 0.5 M 食塩刺激による応答値との比を求めると前者は $168 \pm 15\%$ 、後者は $138 \pm 16\%$ で両者間および舌咽神経幹の応答値 ($170 \pm 14\%$) との間に有意差がなかった。一方内側枝と外側枝の食塩液に対する応答値は舌咽神経幹応答値のそれぞれ 64.1% と 39.5% に相当し茸状乳頭数の分布比とほぼ一致した。

34. 弾性血管平滑筋の拘縮発生機構におよぼす薬物の作用

伊東祐之, 鈴木 光, 栗山 照 (九大, 医, 薬理)

ウサギ肺動脈平滑筋におよぼす procaine と caffeine の効果を種々の実験法を用いて観察した。肺動脈平滑筋は自発放電を示さず通電によっても活動電位を発生しない。膜電位は -57.4 mV で脱分極通電により強い整流作用を示す。Procaine (72.5×10^{-4} M) は膜を脱分極し、膜抵抗を増加し、整流作用を抑制し、活動電位を発生する。この作用は TEA と同様である。この活動電位は Ca に依存し、悉無律にはしたがわれない。Caffeine (75×10^{-4} M) は膜を脱分極し、膜抵抗を減少させる。脱分極通電では活動電位は発生しない。Noradrenaline の脱分極効果も procaine や caffeine の前投与によって抑制される。肺動脈平滑筋組織での電圧-収縮関係を、caffeine と procaine の存在下で観察すると caffeine は 5 mM 以上の濃度で閾値を上昇させ収縮を抑制する。Procaine は活動電位を発生するために 5 mM では抑制がなく 10 mM 以上で caffeine と同様の効果があり caffeine と procaine の収縮に対する拮抗作用はなかった。さらに Ca-欠徐EGTA添加液中で noradrenaline による収縮発生の減少経過は caffeine と procaine でともに促進された。しかし caffeine は K-拘縮や化学伝達物質で発生させた拘縮を procaine よりも著明に抑制した。以上の結果をもとにして E-C 連関機構におよぼすこれら薬物の作用について考察した。

35. ネコ乳頭筋の slow inward current におよぼす nifedipine および (-)-verapamil の効果

額原嗣尚 (九大, 医, 第二生理)

心筋形質膜における Ca 電流 (I_{Ca}) は, activation, inactivation の諸相を持つとされているが, その本態については, inactivation からの回復相がきわめて遅い点など, まだ不明な点も多い。一方, slow channel inhibitor と呼ばれる 1 群の薬物の作用点は, 上記の種々相との関連においては必ずしも明らかでない。そこで, nifedipine および (-)-verapamil のネコ乳頭筋 slow inward current におよぼす効果について, 2重蔗糖隔絶法により実験を行った。Nifedipine により I_{Ca} は強く抑制されるが ($ED_{50} = 5 \times 10^{-7}$ M), d_{∞} , f_{∞} , I_{Ca} の時定数に変化は見られず, E_{Ca} および I_{Ca} の restoration にも著変は無い。ゆえにこの効果は \bar{g}_{Ca} の減少によるものである。これに対し (-)-verapamil の I_{Ca} 抑制は, 脱分極頻度および膜電位に強く影響される。とくに高頻度脱分極パルスを与えた時に I_{Ca} 抑制が強く, 見かけ上 restoration の遅延が起こっている。Nifedipine と (-)-verapamil の I_{Ca} 抑制作用の違いは, これら薬物の持つ陰性変力作用の差異とよく連関しており, それぞれの作用点の違いを示唆する。なお, (-)-verapamil の作用機構を明らかにすることは, restoration 現象の本態と関連して残された研究課題である。

36. 骨格筋の収縮に対する dantrolene-Na と aminopyridine の作用

安楽満男 (鹿児島大, 医, 第二生理)

トノサマガエルの sartorius muscle を直接刺激し, twitch tension を記録した。正常 Ringer 中で 4-aminopyridine (4-AP) は正常筋の収縮増強のみならず dantrolene-Na (DAN) で収縮を抑制した筋の収縮を回復させる。また 4-AP (0.5 mM) と Ni^{++} (0.5 mM) を同時に作用させると, 収縮はさらに増強され, twitch tension の half decay time は著明に延長される。Ca⁺⁺ free 液中の筋, glycerol で T-system を破壊した筋では 4-AP の効果が非常に低下する。DAN の作用は, T-system の Ca⁺⁺ influx 量の減少であるといわれているが, 上述の結果から 4-AP の筋収縮

に対する作用は、T-system の Ca^{++} influx の増加を起こすためと考えられる。骨格筋収縮の研究には通常 d-tubocurarine (d-TC) で神経の影響を断って行なわれるので 2 mg/100 cc の d-TC を含む Ringer 液で上述の効果を期待して実験を行なった。ところが 4-AP の効果は抑制され、4-AP と Ni^{++} を同時に作用させたときの効果も著明に抑制された。d-TC の作用は急峻であった。この抑制作用は d-TC だけでなく acetylcholine (10^{-4} g/cc) や gallamine (4×10^{-5} g/cc) でもみられる。Atropine, histamine では抑制作用はみられなかった。4-AP および DAN の作用部位の独立性や d-TC の 4-AP の作用抑制の機序などについて考察した。

37. ネコ第一次知覚神経細胞に対するブチロフェノンおよびフェノチアジンの作用

東 英穂, 井口敏恵, 西 彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

Butyrophenones (haloperidol, pimozide) および phenothiazines (chlorpromazine) は GABA と同様の butylamine chain を有し, Janssen によれば, それらの薬効の一部は GABA の作用を mimic することにより生じると示唆されている。そこで GABA 受容体に対する上記薬剤の作用を, 第1次知覚神経細胞の GABA 脱分極電位を対象に検討し, 次の結果をえた。1) 全観察ニューロンの30%において, GABA 脱分極は butyrophenones ($10^{-7} \sim 10^{-5}$ M) により影響を受け, その大部分が 10^{-7} M で抑制, 10^{-5} M で逆に増大した。2) 上記濃度の butyrophenones は GABA-GABA・受容体解離恒数を全く変化させなかった。3) Butyrophenones による GABA 脱分極の抑制, 増大は, この薬剤による膜抵抗の減少あるいは増大と並行した。すなわち 10^{-7} M では凡そ25%の膜抵抗の減少と数 mV の膜電位低下を来たし, 10^{-5} M では膜抵抗は却って増大 (凡そ20%), 膜電位変化は僅少であった。4) イオン環境を変えた実験から, 低濃度での膜特性の変化は G_{Na} と G_{K} の上昇に基因し, 高濃度での変化は G_{Na} と G_{K} の減少によることが判った。5) $10^{-7} \sim 10^{-4}$ M chlorpromazine 投与では GABA 脱分極に有意義な変化は認めなかった。以上の結果から, butyrophenones は GABA 受容体には直接作用せず, 通

常細胞膜を介して GABA 脱分極も修飾する薬剤で, GABA の作用を mimic するものではないと思われる。

38. 感作および非感作モルモットの心室筋活動電位に対するヒト血清ガンマグロブリンの効果

有田 真, 犀川哲典 (九大, 医, 第二生理)

凍結乾燥ヒト血清ガンマグロブリン (HGG) 8 ~ 10 mg を freund complete adjuvant と共に, 4 週間隔で2回注射し, モルモットを免疫した。この感作モルモットと同じ HGG 3 ~ 4 mg を静注すると心電図上, 数分以内に1 ~ 3度の房室ブロックを来す。また I, II 誘導の T波は一過性増高のち減高に転じ, ついで ST 部が上昇, ついには心房興奮のみを残し心室興奮が停止し, 動物は死亡する。心電図 T波のこのような変化より, アナフィラキシー時, 心室筋活動電位に著明な変化が生じることが推定されたので, 次に感作モルモット心室乳頭筋を摘出し, タイクロード液灌流下で活動電位と収縮張力を記録しつつ, HGG ($10 \mu\text{g/ml}$) を作用させた。HGG により約10分間の経過で, 活動電位のプラトー相は一過性に延長 (約20%) のち著明な短縮 (約50%) に転じ, 収縮張力も一過性に著増 (約10倍) した。これら反応の強さは標本別出から実験開始までの時間に依存し, 別出直後は反応が強いが, 12時間後には著しく減弱する。またこの反応は HGG 初回作用時に限って出現した。非感作モルモットでは HGG により, 活動電位の短縮と収縮張力の減弱が生じるのみで, 感作モルモットにおける反応とは明らかに異なる。感作モルモットに対する HGG 作用はヒスタミン ($1 \mu\text{g/ml}$) の心筋作用に類似する点もあるが, すべてを遊離ヒスタミンの作用で説明することはできない。

39. 交感神経節細胞における late slow EPSP の発生機序

片山芳文, 西 彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

交感神経節にはコリン性伝達系に加え, 非コリン性興奮性伝達系を賦与されているものがある。後者のシナプス電位 (late slow EPSP) は1 ~ 5 秒の潜時をもち, “分” の order で持続する。本実験においては, nicotine (0.12 mM) と atropine

(0.05 mM),あるいは acetylcholine (0.5~1.0 mM) によって cholinceptors を遮断あるいは脱感作したウシガエル神経節細胞の late slow EPSP とその電流成分を記録し, 次のことを明らかにした. このシナプス電流は膜抵抗の増大を伴い, 内向き電流によって減少し, スパイク後過分極が逆転する膜電位で極性を変える. この極性逆転レベルは外液の $[Na^+]$ や $[Cl^-]$ に影響されず, $[K^+]$ のみに依存する. α -アドレナリン遮断剤は無効であるが, β 遮断剤とくに propranolol は late slow EPSP を著明に抑制する. 一方, β 刺激剤 (isoprenaline など), あるいは dibutyryl cyclic AMP を含む液による灌流は節細胞の膜特性を変化することなく late slow EPSP を増大する. この増大は cyclic AMP を節細胞内に注入しても生じる. 以上の結果から late slow EPSP は節細胞膜 G_K の選択的減少によって発生し, この G_K 減少は非コリン性伝達物質と特異的に結合する受容体の活性化および β -adrenoceptor によって仲介される細胞内 cyclic AMP の増加を必要とする.

40. 肝広範切除イヌにおける血糖調節活動の動的解析

木田栄郎, 江藤省三, 武部勝海, 伊藤俊哉, 土屋涼一, 千葉剛次*, 佐藤謙助* (長崎大, 医, 第二外科・第二生理, 神経情報研*)

目的; 肝広範切除は肝腫瘍や肝外傷などでなされていますが, 肝切除後に生じる修復過程での血糖制御活動を把握する目的で, 糖負荷, 血糖値, インスリン値, グルカゴン値の4次元自己回帰解析より究明した. 方法; 23 kg~30 kg 雑種イヌを用い, 正常時, 70%肝切除後1週および3週目に実験を行なった. ネブプタール麻酔下にて大腿静脈より 0.04 g/kg の糖負荷をランダムに合計15回注入し, 採血は大腿動脈より5分毎81回施行した. 血糖値は O. T. 法, インスリンは2抗体法, グルカゴンは 30 K による1抗体法にて測定し, おのおの時系列をえ, これらを用い, 4次元自己回帰解析を施した. 結果; 70%肝切除イヌで糖負荷に対するインスリンのインパルス応答は, 肝切除後1週目で小さくなり, 3週目でもその傾向が認められた. 一方グルカゴンのインパルス応答は, 肝切除後1週目で大きくなり, 3週目になると正常時に近いレベルに戻っていた. 血糖の応答をみると肝

切除後1週目で, その制御面積の増大を示し, 3週目には正常時に近く回復していた. これらの変化は肝切除後の血糖制御活動にとって合目的的と考えられる.

41. モルモット胎児消化管平滑筋の活動性と薬物効果

大川博通, 渡辺雅夫 (山口大, 医, 第一生理)

生体の成長には, 器官の組織的機能的発達がみられる. 本実験ではモルモット胎児消化管の各部分からえられた標本の機械的活動性の変化と, それらに対するカテコールアミンおよび ACh の作用をみた. 正確な妊娠期間は不明であったので, 胎児の体重を指標とした. 例えば, 体重 20 g のときは, F_{20} とあらわした. F_{20} の胃・小腸・大腸標本では, 自発性活動はほとんどみられず, Ad や Isop は効果はなかったが, ACh で弱い収縮がみられた. F_{40} の胃・小腸標本では小さな不規則な収縮がみられ, Ad はほとんど無効であったが, ACh によって弱い収縮がみられる. 大腸下部標本では成体とは異なるパターンの活動性がみられ, Ad やフェニールエフィリンで収縮増強が, Isop では抑制がみられ, Ad の効果は α -excitation であった. F_{50} の胃・小腸標本では不規則な活動性を示し, Ad に対する反応は顕著でなく, また一定しなかったが, F_{60} の大腸中央部標本では Ad によって抑制 (β -inhibition) がみられた. F_{70} の大腸下部標本では α -excitation および β -inhibition がみられた. 胎児消化管平滑筋の薬物反応は, 部位や発達の時期によってかなりことなっているが, 一定の傾向があることが示された.

42. カエルにおける側索と後根電位

渡辺裕貴, 橋本三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

カエル脊髄の運動神経細胞には後根ならびに側索から単シナプス性結合があるが, シナプスを作る場所は後根からのものは樹状突起部, 側索からのものは細胞体部である. これらの経路では運動神経活動に対するシナプス効率が異なることが知られている. 運動神経細胞に対する効率の異なる経路間に, 入力レベルで干渉がある可能性が考えられるので, 摘出したウシガエル脊髄を使用して側索刺激が後根電位をおこすことを調べた. 側索刺激に後根電位発生がみとめられた. 側索刺激に

よる後根電位 (LC-DRP) の閾値は前根放電の閾値と一致し、刺激を強くすると共に増大するが、後根刺激による後根電位 (DR-DRP) より小さい。LC-DRP の潜伏時は DR-DRP の潜伏時より長いが前根刺激による後根電位 (VR-DRP) のそれより短く、VR-DRP のそれに近い。後根の神経線維分枝が側索に入っていることを示す所見はえられなかった。また LC-DRP が側索刺激により興奮した運動神経細胞からの VR-DRP であることを示す所見もえられなかった。これらの事実から側索には後根電位を発生させる経路があると推論された。

43. カエル心筋における tonic tension の再活性化過程について

青峰正裕, 安部良治* (九大, 医, 第二生理・医療技術短大, 生理*)

カエル心筋における Ca-非依存性張力 (tonic tension) の発生機序については Na-Ca exchange 説が有力であるが、まだ問題は多い。本報告では 2 重蔗糖隔絶法により膜電位固定下の脱分極パルス (134 mV, 5 秒) に対する tonic tension の再活性化過程を調べ、Na-Ca exchange との関連について検討した。5 秒のパルスによる tonic tension の peak と terminal tension ではウワバイン、カフェインによる増強作用、KCN, ベラバミールによる抑制作用、温度効果などが若干異なる。これらの事実を踏まえて、conditioning pulse (134 mV, 1 秒) と test pulse (134 mV, 5 秒) の間の duration を変えて peak と terminal tension の再活性化過程を調べた。再活性化は低温 (12~17°C) では peak, terminal とともに test pulse 後みかけ上約 600 msec より始まり、高温 (26~28°C) では半分程に減少した。再活性化の時定数 (τ_r) は低温で peak, terminal とともに 2 秒前後を示し、peak は高温で 3 分の 1 程度に減少した。Peak については τ_r は低温、低 Na 濃度およびカフェインで増加し、高 Ca 濃度で減少した。低温、高温の τ_r より Q_{10} を求めると約 2.7 となり peak tonic tension には能動的な過程が関与している可能性も否定できない。

44. 2 deoxy-D-glucose の ラット側脳室内投

与による血中グルコース、遊離脂肪酸、インスリンおよび成長ホルモン値の変動

岡嶋泰一郎, 石橋慎一郎, 柴田重信, 大村 裕 (九大, 医, 第一生理)

2 deoxy-D-glucose (2 DG) を動物に投与すると、摂食中枢内のブドウ糖感受性ニューロンのブドウ糖利用を競合的に抑制する。その結果、このニューロンの Na-ポンプの停止による脱分極から摂食行動の促進が起これると考えられる。2 DG の中枢作用を詳細に検討するため、有意識下でラット脳室内に 2 DG 4 mg を注入し、注入前・後 15, 30, 60 および 90 分に血液 0.4 ml を採り、ブドウ糖、遊離脂肪酸 (FFA) およびインスリン (Ins) を測定した。血糖値は、注入後 30 から 90 分まで約 30 mg/100 ml 上昇した。一方、血糖上昇にもかかわらず Ins 値上昇はなかった。この血糖上昇は α -adrenergic blocker (phentolamine, 4 mg/kg) の前処置で抑制される傾向があった。2 DG 投与による血糖上昇に Ins 値増加がともなわなかったことは adrenergic なメカニズムの関与が考えられるが phentolamine の前処置で血糖上昇が完全には抑制されなかった。このことは、他の糖代謝に関係するホルモンの関与も考えられる。そのため現在 GH を測定中である。

45. イソアワモチ GABA ニューロンのイオンチャンネル

清水宣明, 丸橋寿郎*, 加藤昌克, 大村 裕 (九大, 医, 第一生理・第一薬科大, 生物*)

イソアワモチニューロン中 GABA により一過性ついで持続性の緩徐な過分極のみられるものがある。両者は膜コンダクタンス増大を伴ない、逆転電位およびイオン置換実験から前者は Cl^- 、後者は K^+ 透過性増大による。したがって GABA は独立して Cl^- および K^+ チャンネルを開くものと考えられる。種々の化学修飾剤酵素などを用いてイオンチャンネルの化学構造を決定した結果、 Cl^- チャンネルではイオンセレクトアはリジン残基の $\epsilon-NH_3^+$ が、 K^+ チャンネルではチロシン残基の OH 群がその主役をなしている。またレセプター側に関しては、GABA の NH_3^+ および COO^- がそれぞれホスホリピッドおよびセリン残基と結合するものと考えられる。

The Japanese Journal of Physiology 掲載論文の和文表題

Vol. 27, No. 3 (1977)

1. Impairment of acquisition of learning by inhibitors of RNA or protein synthesis, 267-277.

RNA合成と蛋白合成阻害剤による学習成立におよぼす阻害について

N. MISHIMA and T. HASHIMOTO (三島宣子, 橋本淑子: 徳島文理大, 薬, 生物)

2. Functional properties of peripheral sensory units in hairy skin of a cat's forelimb, 279-289.

ネコ前肢有毛皮膚面における触刺激に対する触覚受容器の応答様式

M. AOKI and T. YAMAMURA (青木 藩, 山村剛康: 旭川医大, 第二生理)

3. Estimation of the physical state of potassium in frog bladder cells by ion exchanger microelectrode, 291-303.

カエル膀胱膜上皮の細胞内K活量について

G. KIMURA and M. FUJIMOTO (木村玄治郎, 藤本 守*: 阪大, 医・大阪医大, 第二生理*)

4. Thermoregulation of the Japanese macaque living in a snowy mountain area, 305-331.

雪山に住む日本ザルの体温調節

T. HORI, T. NAKAYAMA, H. TOKURA, F. HARA and M. SUZUKI (堀 哲郎, 中山昭雄*, 登倉尋実**, 原 文江***, 鈴木正利* (熊本大, 体質医学研, 生理・阪大, 医, 生理*・奈良女大**・京大, 霊長類研***))

5. Tetanic contraction and tension-

length relation of frog ventricular muscle, 321-335.

カエル心室筋の強縮と張力長さ関係

H. MASHIMA (真島英信: 順天堂大, 医, 第二生理)

6. Effects of cadmium on the active transport of sodium by the abdominal skin of a bullfrog (*Rana catesbeiana*), 337-352.

ウシガエル (*Rana catesbeiana*) 腹部皮膚のNa能動輸送に対するCdの効果

H. HAYASHI, M. TAKADA and A. ARITA (林 秀生, 高田真理, 有田 彰: 埼玉医大, 第二生理)

7. Effects of adrenaline on the action potential of sympathetic ganglion cells in bullfrogs, 353-366.

ウシガエル交感神経節細胞活動電位に対するアドレナリンの作用

S. MINOTA and K. KOKETSU (饗田昇一, 綱纒教三: 久留米大, 医, 生理)

8. Effect of exercise on the skeletal myosin of growing rat, 367-377.

ラット足筋ミオシンにおよぼす運動の影響

M. YAMAGUCHI, K. NAGAKURA, M. YOSHIDA and T. SEKINE (山口正弘, 永倉貢一, 吉田光孝*, 関根隆光** (順天堂大, 体育・東邦大, 理*・順天堂大, 医**))

9. Prolonged sarcotubular regenerative response in frog sartorius muscle, 379-389.

カエル縫工筋内部膜の持続性自己再生的反応

K. TAKEDA (竹田公久: 鳥取大, 教育, 生理)

〔会報〕

日本生理学会昭和52年度第2回常任幹事会

日 時：昭和52年12月2日午後2時～6時

会 場：学士会館分館8号室

出席者：(敬称略) 加藤正道, 宮崎英策, 田崎京二, 川上正澄, 高木貞敬, 新島 旭, 本間三郎, 伊藤正男, 内菌耕二, 島津 浩, 市岡正道, 勝木保次, 真島英信, 御手洗玄洋, 宮川 清, 井上 章, 岩間吉也, 中馬一郎, 入沢 広, 松本淳治, 後藤昌義, 佐藤昌康

各委員長：酒井敏夫(教育), 渡辺 昭(JJP)

当番幹事：小林庄一, 丸山直滋

議 長：内菌耕二(庶務幹事)

報 告

1. 内菌庶務幹事より昭和52年度会員数および各種選挙経過など報告された。

2. 伊藤会計幹事より昭和52年度会計について中間報告がなされた承された。

3. 塚田編集幹事欠席の為、伊藤幹事、が日本生理学雑誌(和文)の発刊および編集の現状について報告した。尚、名簿原簿回収率が悪い為発行が出来る事も報告され、了承された。

4. 渡辺編集委員長より、JJPの発刊および原稿の現状が報告された。尚、海外購読料について、50ドルより54ドルに値上げが要請され、了承された。評議員のうち若干の非購読者に関する報告がなされた。

5. 昭和53年度文部省科学研究審査委員候補者選挙経過が庶務幹事より説明され、10月7日付で当選した下記の方々を日本学術会議に推薦した旨、報告された。

第一段審査委員候補者

一般生理(候補者3名)

鈴木泰三, 宮川 清, 渡辺 昭

神経筋肉生理(候補者2名)

伊藤正男, 田崎京二

環境生理(候補者3名)

川上正澄, 佐々木 隆, 増田 允

尚、第一段審査の任期を2年から1年に改めたいとの学術会議からの要請に対して、特に異議はないと回答した旨報告された承された。

6. 生理学実習書に対するアンケートの調査を1月に行なうので御協力を願いたいと酒井委員長より述べられた。

7. 昭和52年度科学研究費補助金の審査、配分について、佐藤幹事より報告された(その内容については日生誌 40, 27頁に掲載された)。

8. 各地区所属の評議員数による常任幹事数、案分結果が真島幹事より報告された。

9. 昭和53年第55回日本生理学会大会準備の進行情況が当番幹事より報告された。例年のごとく前日に各委員会が開催され2日目には教育シンポジウム、評議員会、総会が開かれる予定である。

10. IUPS 総会：本年パリにおける総会の模様が、勝木幹事より報告された。次回はブタペストで開催される。

議 題

1. 生理学交流委員会は本年4月鹿児島での常任幹事会および評議員会において、交流委員会設置が承認された後、32名の委員に2年任期で委嘱を依頼し、活動開始の状態となったが、その為の予算措置が、内菌委員長より要請され、委員会の性格などにつき、種々討議の後、了承された。

2. 6年後オーストラリアで開かれる国際生理学連合大会の参加を促進する為、カンガルー基金を設けたいとの提案が米国よりなされている事が、勝木幹事より報告され、これに対する生理学会の態度が議されたが、結論に達せず継続審議となった。

3. JUPSの生理学教材展示について、本間幹事より説明がなされ、今後この問題についての対応は、教育委員会に一任する事が承認された。

4. 常任幹事の定員数について、案分比から幹事数を定める事となり、四捨五入方式をとり、最少定員を2とする事で定員を決定した。以上の事

で、中部、九州を各1名づつ増員し、常任幹事数29名で選挙を1月に行なうこととなった。なお総

数30名を超えない線を設定すべきとの意見が附帯条件として出された。以上

【お知らせ】

IUPS World Directory of Physiologists (First Edition)

標記名簿が出来上りましたので IUPS 会員には1部 \$6.50 でお分け致します。ご希望の方は日本生理学会事務局までお申し込み下さい。一括して注文致します。

個人で注文される方は

Prof. K. Thurau Dept. of Physiol. Pettenkoferstrasse 12, 8000 Munich 2, Federal Republic of Germany まで。

【編集後記】

最近の Pflügers Arch (368 : 1-2, 1977) によれば同誌は SI (International System of Units) の採用に踏切ったようです。Acta physiol scand も著者に SI の使用を勧告しています。

本誌の編集委員会ではまだ SI に対する態度を論じたことはありませんが、早晚起って来る問題だと思いますので、SI についてここで一べつしておきたいと思います。

SI はメートル (m), キログラム (kg), 秒 (s), アンペア (A), ケルビン温度 (K), カンデラ (cd), モル (mol) の七つを基本単位とし、ラジアン (rad) とステラジアン (sr) を補助単位としています。さらにヘルツ (Hz) (s^{-1}), ニュートン (N) ($kg \cdot m/s^2$), パスカル (Pa) (N/m^2), ジュール (J) ($N \cdot m$), ワット (W) (J/S), ルーメン (lm) ($cd \cdot sr$), ルックス (lx)

(lm/m^2) が基本単位から誘導された SI の単位です。

要するに cgs から MKS に代ったということのようです。そのため、圧力の単位も天気予報などでようやくなじんで来たバールでなく、パスカルという、単位としてはききなれないものになっています。

それでは mmHg という、われわれにとってもっとも親しみ深い圧力単位はもう使ってはいけないのかというと、そうでもないようです。少くとも Acta physiol scand では mmHg は「許される単位」としてグラム、分、時などと同列に扱われています。しかし mmHg というのは地球の上だけで通用するものですから、宇宙時代に備えて早目にパスカルないしはキロパスカル (kPa) に切り替えておいた方がよいのかもしれませんが。1 mmHg = 0.133 kPa となります。(入内島十郎)

編 委 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)	角 忠明 (中部)	品川 嘉也 (近畿)
及川 俊彦 (中・四国)	河田 溥 (九州)	

静動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 Slc:ddY (国立予防衛生研究所)

マウス Slc:ICR (Charles River)

マウス Slc:C3H/He (東大医科学研究所)

近交系生産

マウス BALB/cCr Slc (東大医科学研究所)

マウス C57BL/6Cr Slc ()

マウス C3H/He Slc ()

マウス DBA/2Cr Slc ()

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 Slc:SD (Charles River)

ラット Slc:Wistar (東大医科学研究所)

ラット Slc:Wistar/ST ()

ラット Slc: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)

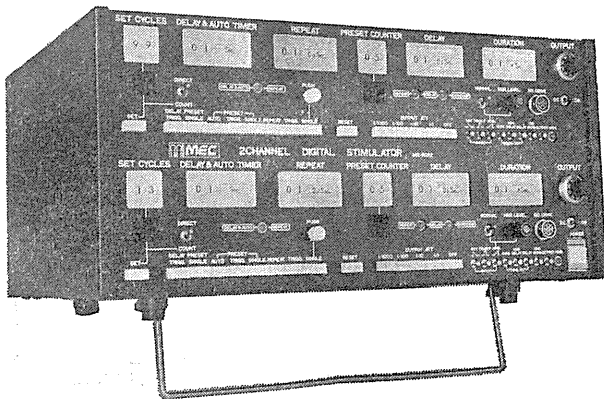
電気生理現象の研究に 豊富な機種をそろえています

100%の再現性とすぐれた操作性

デジタル刺激装置

1CH型 ME-6011

2CH型 ME-6022



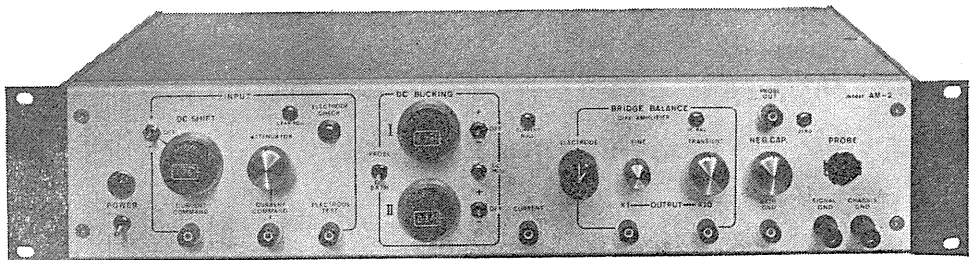
水晶発振器をもとに出力パルスの間隔や持続時間などすべての数値設定をデジタルスイッチでおこない、100%の再現性をもつ高精度刺激装置です。遅延および自走タイマーの設定値が $10\mu\text{sec}$ ~ 9900sec と非常に広い、などすぐれた特性をもっています。

刺激通電も可能・幅広い応用力 微小電極用増幅器

ME-3211

ME-3221 DCシフト 2CH DCバックリングつき

入力インピーダンスが $1 \times 10^{12} \Omega$ と大変高く、 1000Ω まで各種の電極が使用できる特長をもった微小電極用の増幅器です。高級形のME-3221は色素注入ができ、分極補償電圧と静止膜電位補償電圧が独立して測定できる2CH、DCバックリングつきです。

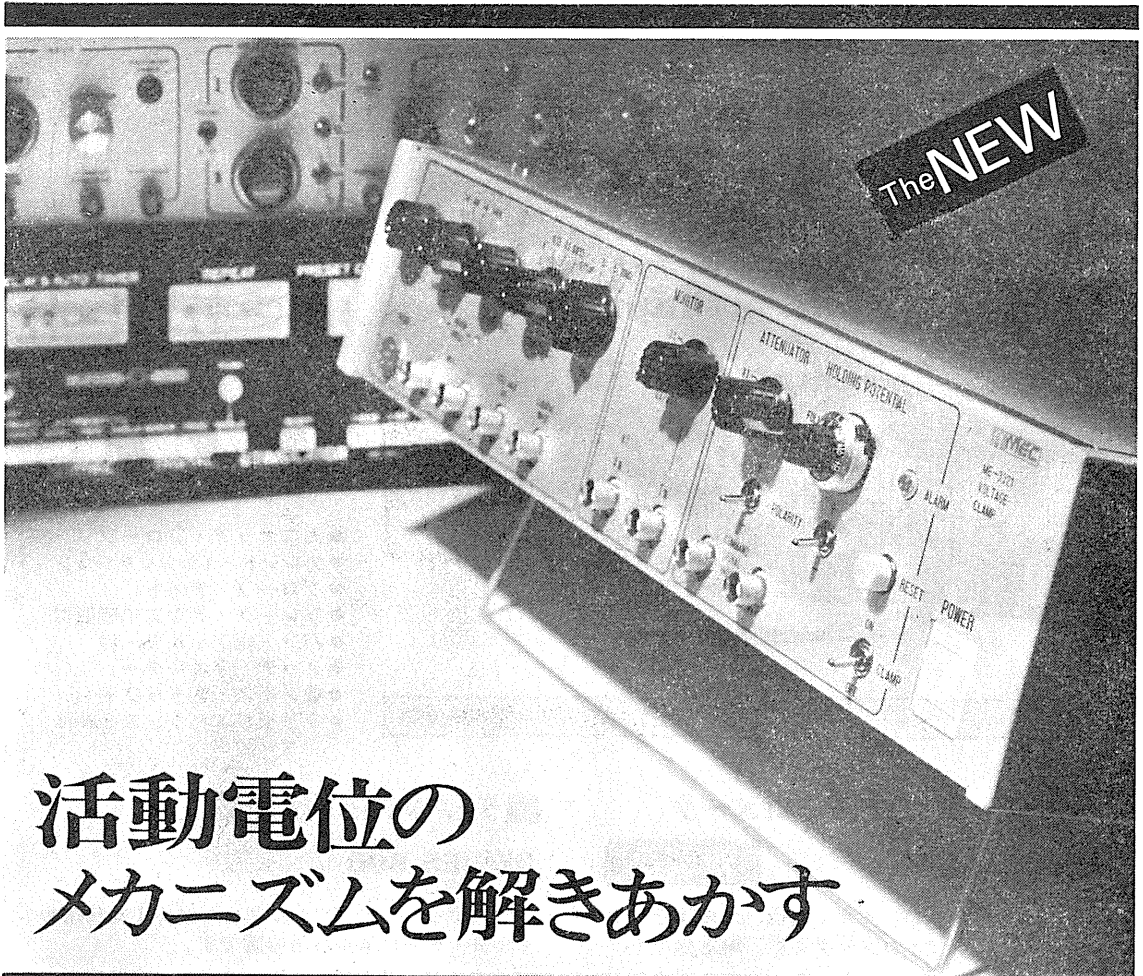


株式会社

エム・イー・コマーシャル

東京都杉並区上荻 1-15-13 柴ビル内 〒167 TEL 03(391)2203代表

※詳しくはカタログをご請求ください



活動電位の メカニズムを解きあかす

ボルテージクランプユニット ME-3321

Na・K・Caなど細胞の活動に重要な役割をはたすイオンの動きをさぐり、数ミリ秒のうちに起こる活動電位発生メカニズムを追求する膜電位固定法のための専用装置です

- 通電範囲が±130Vと広く、高抵抗の電極も使用できます。
- 2系統の入力信号を組みあわせ複雑な通電波形が得られます。
- 応答速度のはやい二重の標本保護回路つきです。

★関連装置

微小電極用増幅器 ME-3200シリーズ
細胞膜内外の電位差をとらえます。
3機種シリーズ。

デジタル刺激装置 ME-6000シリーズ
クランプ電圧波形をつくりだします。
3機種シリーズ。

※詳しいカタログを用意しています。ご請求ください。



株式会社

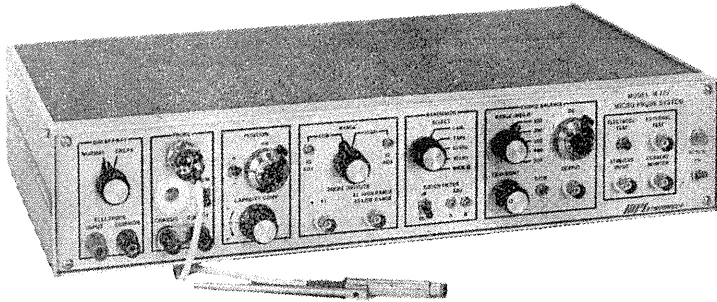
エム・イー・コマーシャル

東京都杉並区上荻 1-15-13 柴ビル内 〒167 TEL 03(391)2203代表

微小電極増幅器 マイクロプローブ・システム

MODEL M-707

好評のM701型に、新しくバンド幅フィルター、ブリッジ・バランス選択スイッチ、プローブ・テスト機構が組込まれ、一層使いよくなった最高級の微小電極増幅器です。



MODEL M-707 ¥660,000



- ミニチュア・プローブ
- カレント・インジェクション
- プローブ・テスト
- ブレーク・アウエイ機能付
- バンド幅フィルター付
- ノッチ・フィルター
- 低ノイズ・低ドリフト
- ブリッジ・バランス SW付

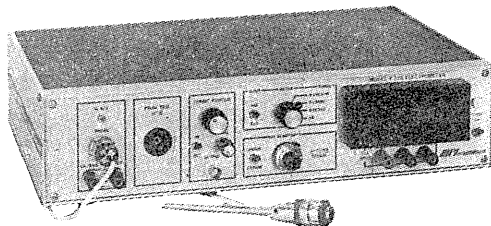
■ プローブ・エレクトロメータ

MODEL F-23B

新製品

マクロ及びマイクロ・イオン電極、pH電極等に最適の高性能エレクトロメータです。測定値はデジタル表示で直読でき、mV表示とpH表示の両方が可能です。

極めて高入力抵抗($10^{15}\Omega$)のプローブ・エレクトロメータであり、低入力リーク電流($10^{-14}A$)低入力キャパシタンス(1.0pF以下)となっています。



MODEL F-23B ¥585,000

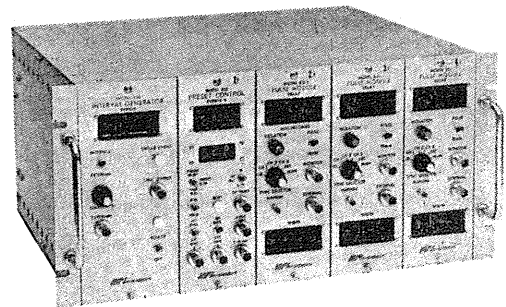
■ デジタル刺激装置

SERIES 800

時間設定をすべてデジタル化した極めて高精度のマルチ・チャンネル刺激装置です。

プラグイン方式を採用しているため、柔軟性があり、操作も極めて簡単です。

本器は800シリーズ・アイソレータと共に使用され、電気生理学、薬理学研究に最適の装置です。



SERIES 800 STIMULATOR

日本総代理店



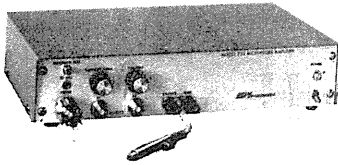
東海医理科
TOKAI IRIKA CO., LTD.

本社 東京都千代田区内神田3-6-2 トリサクビル
〒101 TEL (03) 254-0052 (代表)
大阪営業所 大阪市東淀川区南方町2-24-1
〒533 TEL (06) 322-6792 (代表)

●MICROELECTRODE AMPLIFIERS

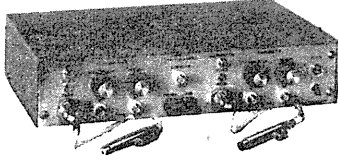


■マイクロプローブ・システム



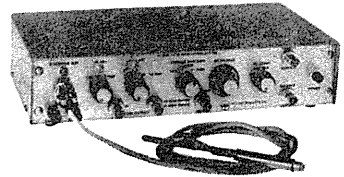
MODEL M-725 ¥273,000

■マイクロプローブ・システム



MODEL M-750 ¥476,000

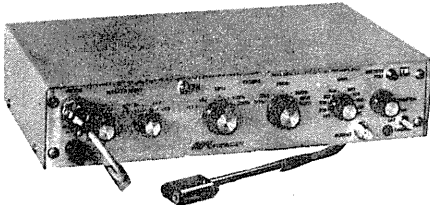
■マイクロプローブ・システム



MODEL M-701 ¥580,000

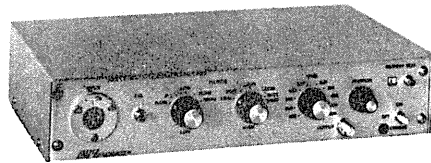
●DIFFERENTIAL AC AMPLIFIERS

■ディファレンシャルACアンプ



MODEL DAM-5A ¥325,000

■ディファレンシャルACアンプ



MODEL DAM-6A ¥260,000

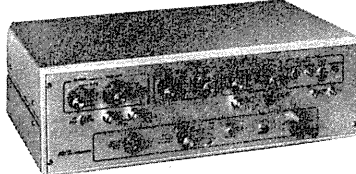
●STIMULATORS

■アナパルス・スティミュレータ



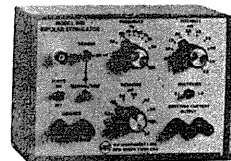
MODEL 301T ¥465,000

■アナパルス・スティミュレータ



MODEL 301A ¥480,000

■バイポーラ・スティミュレータ

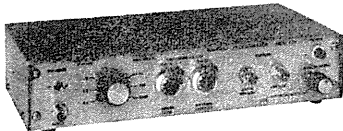


MODEL 601 ¥185,000

●SIGNAL ANALYSIS

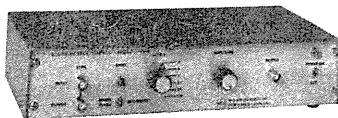
■マイクロイオンフォリシス・プログラマー

■ウインド・ディスクリミネータ

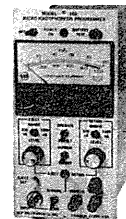


MODEL 120 ¥250,000

■スコopラスタ・ステッパー



MODEL 140A ¥280,000



MODEL 160 ¥260,000

日本総代理店

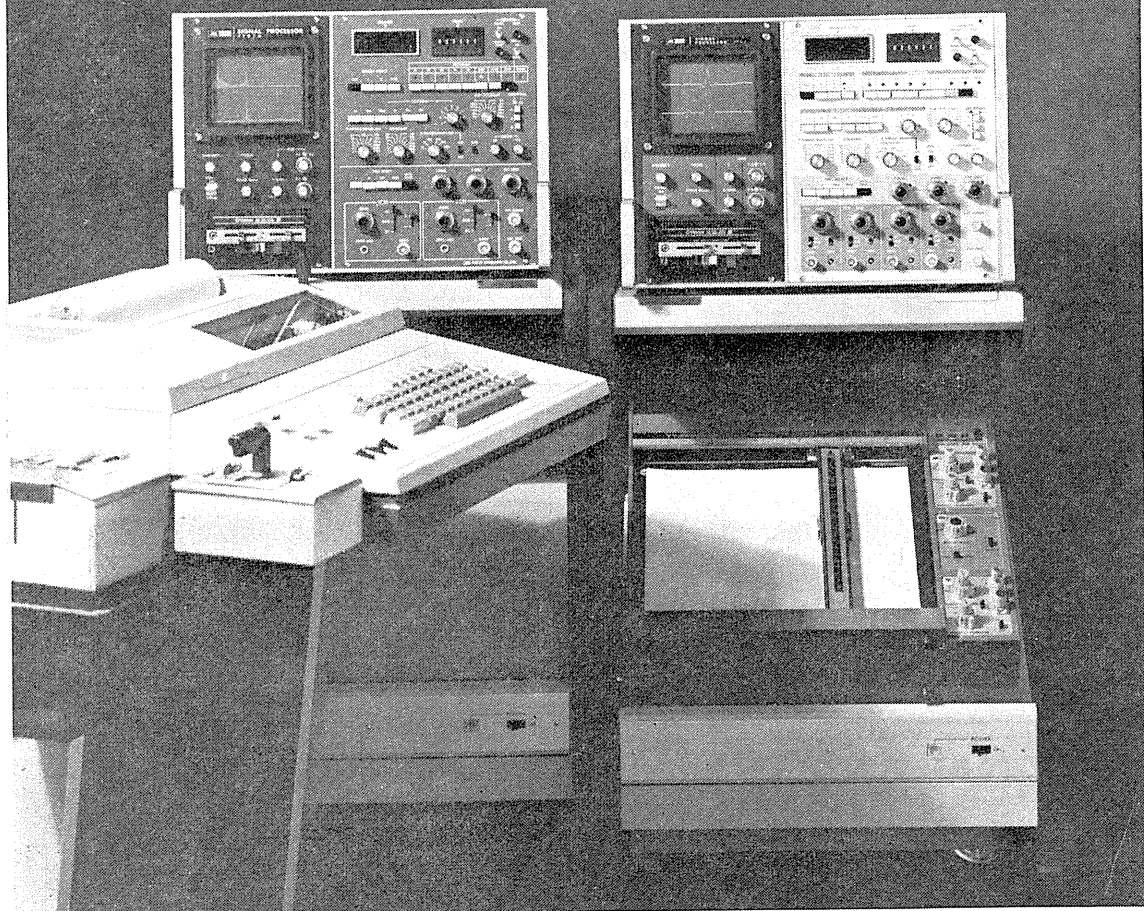


東海医理科
TOKAI IRIKA CO., LTD.

本社 東京都千代田区内神田3-6-2 トリサクビル
〒101 TEL (03) 254-0052 (代表)
大阪営業所 大阪市東淀川区南方町2-24-1
〒533 TEL (06) 322-6792 (代表)

ますます機能が拡張、データ処理装置の決定版

シグナルプロセッサ



- 7T07A ●メモリ 4K ●入力数2ch.
7T08 ●メモリ 8K ●入力数4ch.

ソフトウェアがさらに充実、処理プログラムは100種類を突破しました。メモリは最大16Kまで内蔵可能で、ほとんどのアナログデータの統計処理が可能です。

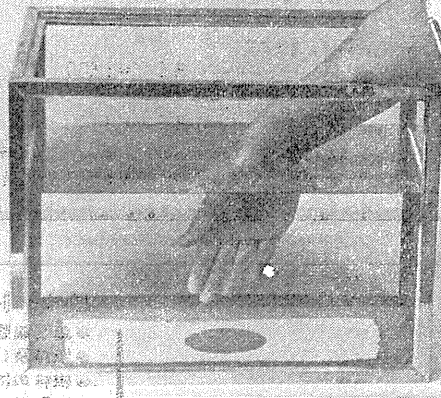
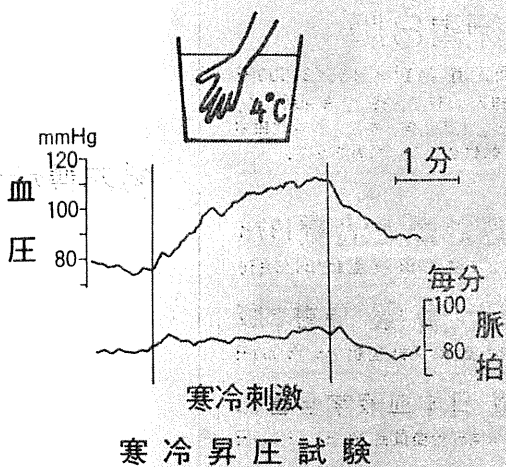
主なプログラム/アペレイジ (アーチファクトクリア付、オルタネート加算、CNVなど各種)、パワースペクトル(2ch)、コリレーション、ヒストグラム及びバリエーション(各種)、フーリエ変換・逆フーリエ変換、回帰直線係数、スペクトルアレイ等。

明日の健康と福祉を守る

AA SAN-EI 三栄測器

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

動く血圧を刻々キヤッチ



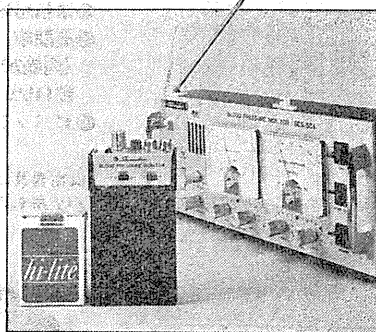
研究用に、臨床用に さらに用途が広がりました。

本装置は、耳に取り付けられた小さな検出器とポケットに入れた送信器が、血圧信号と脈拍信号を無線で受信器に送り記録します。従来の血圧計では不可能であった離れたところでの測定や、運動中の連続測定が可能です。

■用途 基礎医学、臨床医学、スポーツ医学、人間工学

SCS-501

テレメータ式最高血圧自動連続測定装置



発売元



NIHON KOHDEN

日本光電工業株式会社

本社 / 東京都新宿区西落合 1-31-4 ☎03(953)1181 大代表 〒161

札幌 742-2803 / 仙台 22-7467 / 千葉 46-6720 / 浦和 61-6935 / 東京 815-9436 / 横浜 312-7521

名古屋 682-3235 / 金沢 63-5381 / 大阪 362-8891 / 広島 48-1792 / 松山 45-1611 / 福岡 411-2161

製造元



島津製作所

医用機器事業部

604 京都市中京区西ノ京桑原町1 (075)811-1111

医科生理学展望 原書8版

■ W. F. Ganong 著 / 松田幸次郎・市岡正道 他訳 / B5 / 6,500円
 定評ある原著最新版の完訳。総図数580枚のうち、新規挿入60枚で、特に、今回新しく、神経成長因子、ビタミンDとヒドロキシカルシフェロール、上皮小体、カルシウム代謝の項目を追加。また、“医学基礎課程での生理学”として、翻訳をさらに充実させた。

“CDT”最新版の完訳 臨床診断と治療 1978

■ M. A. Krupp 他著 / 中尾喜久・高久史磨・和田 攻 監訳 / B5 / 6月刊

最新の外科診断と治療 原書2版

■ J. E. Dunphy 他著 / 石川・三島・玉熊・島津・河野 監訳 / B5 / 15,000円

血液型と輸血 新版 日本血液学全書10

■ 同刊行委員会 編 / B5 / 12,000円

Maruzen Asian Edition 新刊

Current Medical Diagnosis & Treatment, 1978

by M. A. Krupp & M. J. Chatton B5 / ¥2,600

Current Surgical Diagnosis & Treatment, 1977

by J. E. Dunphy & L. W. Way B5 / ¥3,500

Review of Medical Physiology, 8th Ed.

by William F. Ganong B5 / ¥2,100

Review of Physiological Chemistry, 16th Ed.

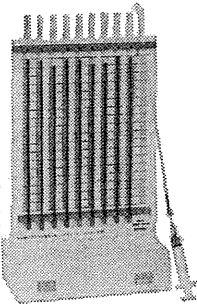
by Harold A. Harper B5 / ¥2,200

丸善の出版書

丸善
出版部

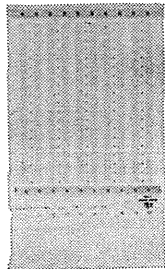
〔〒103〕東京都中央区日本橋3-9-2
 第二丸善ビル ☎(03)272-7211

GM式血液沈降測度装置



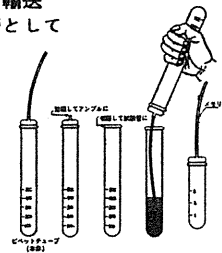
- ◎業務感染防止
- ◎高能率
(両面20検体処理)
縦115%×横175%×高300%
- ◎ピベットは使い捨て

価格表及び資料請求下さい。
 パテ用もあります。

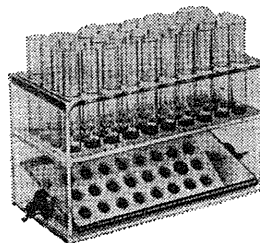


ピベットチューブ

- 血清血漿の分離に
- 検体及びプール血清の凍結保存に
- 検体の輸送
- 試験管として



赤血球凝集反応判定器 (略称 ST-2)



- 1 試薬が少量で済む。
- 2 定量稀釈に便利。
- 3 判定の見誤りが少ない。
- 4 再現性がよい。
- 5 洗滌は試験管だけでよい。

創業大正12年 よい製品・廉価モットー

理化・医療器具

製作発売元



株式
会社

ギヤマン

東京都文京区本郷3丁目35～2号

電話 東京 (813) 4751 代表

(814) 0937 番(夜)

生理学の研究・実験に
柔軟性あふれる
多目的電気刺激装置

システムスティムレータ

Model SEN-6000シリーズ

筋・神経・細胞等への電気刺激を、さまざまなパターンで行えます。当社製ポリグラフシステムと共通設計となっているため、アンプユニット、2次処理ユニット、表示ユニット等と組み合わせて、システム的使用が可能です。

- 構成ユニット
- トリガパルス発生器
 - 2CH増幅器
 - パルス列発生器
 - パルス発生器
 - 階段波発生器
 - 出力増幅器
 - フリップ型スタイサ
 - 音声増幅器
 - パルスカウンタ
 - ランダムパルス発生器

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



NIHON KOHDEN

日本光電

東京都新宿区西新宿1-81-4 ☎03(953)1181

