

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

44巻

3号

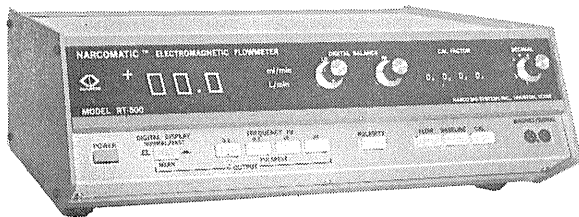
1982

鈴木正夫 千葉大学名誉教授略歴	87
総説	
菅 弘之：心臓の力学とエネルギー学	89
短報	
WATANABE, K., URAMOTO, I. and TOTSUKA, T. : Different time courses of reduction in muscular potentials to moderate frequency stimulation in dystrophic and normal mice	99
第28回生理学中部談話会	103
第14回東北生理談話会	117
第212回東京生理学談話会	126
会報 昭和56年度第二回日本生理学会教育委員会議事録	131
お知らせ 第13回（昭和57年度）三菱財団自然科学研究助成応募要項	132
生理学の広場 生理学教室史原稿の再度のお願いと今後の問題点	133

NASAの技術を導入した未来のフローメーター登場!



NARCOMATIC 電磁血流計



RT-500

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

※カタログ等の御請求は本社医用電子課へ

《特長》

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

日本総代理店



株式会社 **東海医理科**
TOKAI IRIKA CO., LTD.

本社 〒101 東京都千代田区内神田3-2-12クリハラビル ☎(03)254-0052(代)
札幌(011)752-0176 / 仙台(0222)75-2514 / 金沢(0762)23-4648
名古屋(052)524-5408 / 京都(075)241-3908・9 / 大阪(06)305-6328
広島(0822)93-2163 / 愛媛(0899)21-3015 / 福岡(092)472-3800

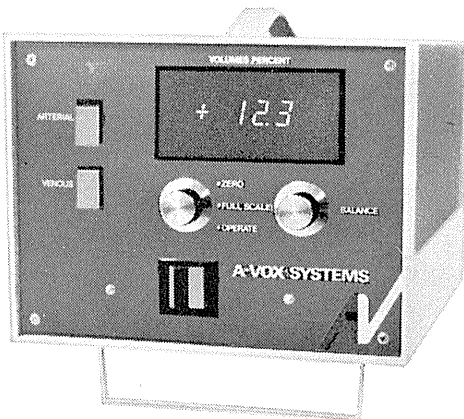


米国A-VOX社製

動静脈間の酸素消費量を連続的にモニター A-V酸素アナライザー

本装置は、動脈血液と静脈血液間の光学的濃度差を測定することによって、全血がキュベット中に流れる際の動静脈の酸素差(a-vO₂)を測定します。

本装置には、波長660nmの光を使用しており、この酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸光係数が大きく違います。LED(発光ダイオード)により、フロー・スルーキュベットを照射し、ログリズミック・アンプで直線性のある出力電圧として、デジタルメータにa-vO₂単位(ml O₂/100ml blood)で表示します。



日本総代理店



株式会社 **東海医理科**
TOKAI IRIKA CO., LTD.

本社 〒101 東京都千代田区内神田3-2-12クリハラビル ☎(03)254-0052(代)
札幌(011)752-0176 / 仙台(0222)75-2514 / 金沢(0762)23-4648
名古屋(052)524-5408 / 京都(075)241-3908・9 / 大阪(06)305-6328
広島(0822)93-2163 / 愛媛(0899)21-3015 / 福岡(092)472-3800



鈴木正夫 千葉大学名誉教授略歴

- | | | | |
|-----------|----------------------|------------|-----------------------|
| 明治32年9月8日 | 名古屋市東区久屋町2-3に生る | 昭和9年8月 | 医学博士の学位授与さる |
| 大正6年3月 | 愛知県立第1中学校卒業 | 昭和10年9月 | 千葉医科大学教授 |
| 大正9年7月 | 第1高等学校卒業 | 昭和24年4月 | 千葉大学医学部教授 |
| 大正13年3月 | 東京帝国大学医学部医学科卒業 | 昭和37年4月 | 千葉大学医学部長(2ヶ年) |
| 大正13年4月 | 東京帝国大学医学部副手 | 昭和40年3月 | 定年退官 |
| 大正13年7月 | 東京帝国大学医学部助手(医学部勤務) | 昭和40年4月 | 千葉大学名誉教授 |
| 昭和2年8月 | 千葉医科大学助教授 | 昭和44年4月 | 勲二等瑞宝賞受賞 |
| 昭和5年7月 | 生理学研究のため欧米留学(2ヶ年3ヶ月) | 昭和56年8月13日 | 心不全のため逝去
従三位に叙せられる |

鈴木正夫先生を偲んで

鈴木正夫先生は明治32年（1899）9月8日名古屋市にお生まれになり、大正13年に東京帝国大学医学部を卒業、直ちに生理学教室に勤務、橋田邦彦先生に師事されました。

当初の研究として神経に沿う電気緊張電位の分布を測定され、麻酔によるその変化を詳しく調べられました。一方指数函数的に経過する刺激電流について、神経が興奮するためのその利用時を計測されましたが、この漸増する刺激電流の研究課題が先生の生涯にわたるご研究のもととなったように思われます。その研究成果はドイツ語をもって発表されています。卒後3年有余の昭和2年に東大助手より千葉医科大学の助教授として赴任され、昭和5年にはドイツのLeipzig大学に留学されました。Gildemeister教授の指導を受けることとなります。2ヶ年有余の在外研究では、電気刺激の要素を定められ、強さ・時間・強まり（後に傾き）要素の関係を明確にされました。昭和10年に酒井卓造教授のあとを継ぎ、千葉医科大学生理学教室を主宰され、以後多くの研究者を指導され、広範な生理学研究成果を積まれることとなります。教授になられてからしばらくは刺激の傾き要素の研究が主で、A. V. Hill（1936年）による膜の順応 accommodation に関する理論的研究をもとに、これを実際面に応用されました。特に順応に対するイオン作用については興奮の根本原理にも触れるもので、その後の世界的研究の趨勢を見定められた輝かしいお仕事でありました。この傾き要素と強さ、時間という電気刺激要素に関する知識を勘案され、3つの刺激要素に神経筋の単一および反復興奮という興奮態度を加えられました。これらが種々の環境条件にしたがって相伴って一定方向に変化し、種々の環境条件はその作用によって2つの対立する群に分類されることを見い出されました。これらの知見は戦時中にまとめられたものですが、昭和23年（1948）に総説として発表され、さらに昭和25年には Jpn. J. Physiol. が創刊されるや、それに発表、国際的にその真価を問われました。その頃の先生は科学者として自信に満ち、戦後の生理学研究の復興のために、真に意気軒昂たるものがありました。学会などで発表されている先生のお姿が思い出されます。しかしこの種のお

仕事は、大変地味なものであり、社会的に宣伝されるようなものではありません。ただ惜まれるのは先生の、この年令的に旺盛な時代は現在からは想像もできないほどの困窮の時代でありました。先生の構想が少くとも当時の最先端に行く真空管増幅技術が応用され、駆使され、検証されたものであれば、国際的評価が一層高かったことであろうと思われてなりません。しかし先生の学問的思想はその後の生理学研究に影響し、生体細胞を取り巻く環境条件を解析し、それを理解する上に大きな役割を果たし貢献しているものと信じて疑いません。環境条件の一つとして取りあげられた通流作用がその後の先生の研究の主なテーマとなり、神経および筋の電気治療学的研究へと発展して行くこととなります。

先生には在職中第19回日本生理学会総会（昭和15年4月）と第41回（昭和39年4月）の2回の総会を千葉にて開催され、ご退官まで長く学会の常任幹事を務められ、日本生理学会史の編纂に尽力されました。

生理学に関する著書も多く、生物電気、生体と電気、刺激と興奮などがあり、要述生理学、人体の機能など教科書も執筆されておられます。ドイツ医学教育を導入し、生理学教育のカリキュラムを設定されました。エスペラントにもご堪能で、日本語論文の要旨として外国語記述が要求されておると、必ずこれをエスペラントで書かれました。科学論文といえども自分の意図するままに書くことが望ましいのだ、そのためエスペラントを用いるのだと頑ななほどにその説を守りとおされました。国語の使用にも心をつかわれ、刺激の“強まり”要素などを久しい間用いられ、またニューロン、ニューロン、ノイロン論争では最後までニューロン説を主張しておられました。和歌をたしなまれ、葛城野（昭和30年）、螢光面（昭和40年）を、ご退官後は金剛鈴（昭和49年）を出版されました。定年でご退官の折り詠まれた先生の一首を金剛鈴より引用し、ご冥福をお祈りいたします。

刺激生理 師より受けたる この学に

そこばくの寄与を 残せしともふ

（本間三郎記）

心臓の力学とエネルギー学

菅 弘 之

(国立循環器病センター研究所心臓生理部)

Cardiac Mechanics and Energetics. Hiroyuki SUGA (*Department of Cardiac Physiology, National Cardiovascular Center Research Institute*)

はじめに

心臓は主として心筋細胞から成る器官であって、好氣的代謝によって代謝基質から自由エネルギーを受け、ATPを介して収縮に利用して、低圧系の静脈から高圧系の動脈へ血液を送っている。心臓の収縮による機械的の仕事は、安静時成人で毎分約80ジュールであり、酸素消費量から推定される自由エネルギー毎分約400ジュールが10~20%の効率でポンプとして有効な仕事に変換されている。そして生体の代謝レベルが増すにつれて心臓の機械的の仕事も増え、心臓の酸素消費量もまた増すことが知られている⁴⁾。

しかし、Rohde(1912)¹⁵⁾、Evans & Matsuoka(1915)⁷⁾以来、心臓が同量の機械的の仕事をする場合にも、高い動脈圧に抗して少い心拍出量を維持する場合の方が、低い動脈圧に抗して多くの心拍出量を維持する場合にくらべて、より多くの酸素消費をすることが知られている¹⁶⁾。さらに同量の仕事をする場合にも、一般に心拍数が高い方が²⁾³⁾¹⁾、またカテコラミンなどの陽性変力作用によって収縮性が高い方が¹¹⁾¹⁸⁾、酸素消費量が多いことも知られている³⁾⁶⁾。

このように、心臓あるいは心筋の酸素消費量に大なり小なり影響を与える心臓あるいは循環力学的な因子が次々と明らかにされてきたのではあるが³⁾¹⁸⁾、それら諸因子がどのような程度に、どのように組み合わせさせて、心臓の酸素消費量あるいはエネルギー利用率を規定しているのかは未だに解決されていない⁸⁾¹⁹⁾。

一方、骨格筋の力学とエネルギー利用率との関係は、Hill(1938)¹³⁾の特性方程式によって示され、後にHuxley¹⁴⁾の滑走模型によってよく説明された。しかし、骨格筋での成果を心筋に

応用する試みはあるが³⁾²⁾、未だ心筋のエネルギー利用率決定の機序は十分に明らかにされていない⁸⁾¹⁹⁾。さらに、骨格筋と心筋の形態と機能の両面で多くの類似点が明らかにされてきているが⁵⁾、他方、形質膜、横管系、興奮収縮連関、直列並列弾性要素、強縮発生条件、Fenn効果などの点で大きな差違が認められている⁸⁾¹⁹⁾。

このような背景のもとで、筆者らは心臓の力学とエネルギー利用との関係をより良く理解すべく研究を続けてきたが、最近になって、この問題を新しい考え方で捉えることが可能なことが明らかになってきた。その骨子は、イヌ摘出交叉灌流心臓標本の左心室の一拍当りの酸素消費量が、左心室の収縮期圧容積面積というエネルギー量によって良く規定されるということである。本総説では、この問題を概説する。

収縮期圧容積面積

まず最初に、本総説の中心概念となる左心室の収縮期圧容積面積の定義について述べる。収縮期圧容積面積とは、図1に示されるように、左心室の圧容積図中で、収縮期末圧容積関係曲線、拡張期末圧容積曲線、収縮期圧容積軌跡の三曲線に囲まれた部分の面積である²¹⁾。この面積の次元は、 $\text{圧力} \times \text{容積} = \text{圧力} \times \text{面積} \times \text{長さ} = \text{力} \times \text{距離} = \text{仕事}$ 、あるいはエネルギーとなる。圧をmmHg、容積をmlでとると、収縮期圧容積面積の単位は、 $\text{mmHg} \cdot \text{ml}$ であるが、物理学的換算によって $1 \text{ mmHg} \cdot \text{ml} = 1.33 \times 10^{-4} \text{ ジュール}$ となる²¹⁾。

つぎに、この収縮期圧容積面積の意味するところを述べる。筆者らのイヌの左心室の圧容積関係の実験的研究の結果、図2に模式的に示されるように、左心室の収縮期間中の圧容積関係

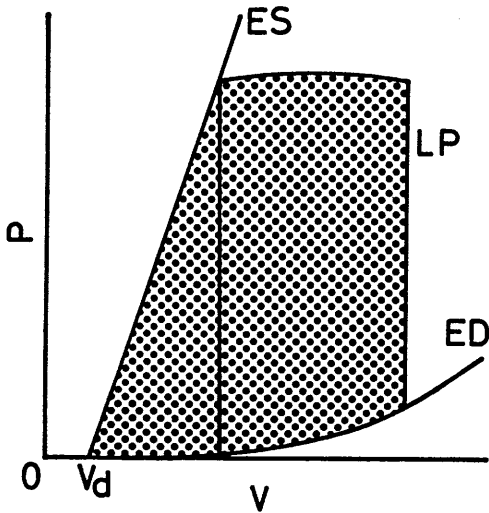


図1 心室収縮期圧容積面積の模式図。横軸は心室容積V、縦軸は心室内圧P、EDは拡張期末圧容積関係曲線、ESは収縮期末圧容積関係直線、LPは収縮期圧容積軌跡、Vdは収縮期末圧が零となる心室容積、打点部分の面積を収縮期圧容積面積と命名している。略称は、PVAとした。これは Pressure-Volume Area の頭文字から作られた。

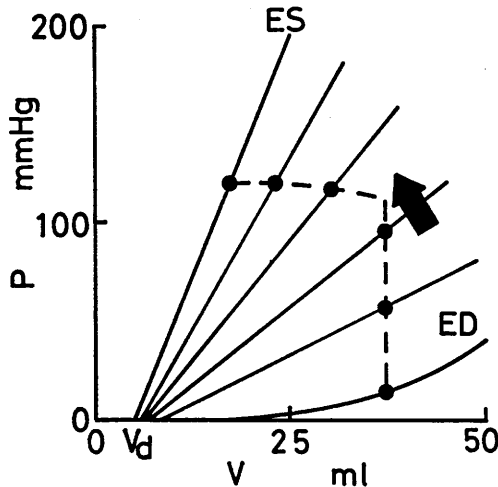


図2 心室瞬時圧容積関係の模式図。横軸は心室容積V、縦軸は心室内圧P、EDは拡張期末圧容積関係曲線、ESは収縮期末圧容積関係直線。EDからES方向に描かれた4本のVd近辺を通過する直線は、拡張期末から収縮期末に至る途中の4つの異なる時点における圧容積関係を示す。それぞれの圧容積直(曲)線上の黒丸点は、破線のような圧容積軌跡上の各収縮期時点の圧容積点。矢印は瞬時圧容積関係直線が圧容積図中を収縮期間中は反時計方向に回転移動することを示す。

は、拡張期末すなわち収縮期開始時に、最も下に位置する拡張期末圧容積関係曲線で表わされ、収縮期間中、徐々に左上方へ回転してゆくような圧容積関係曲線で表わされ、収縮期末すなわち弛緩開始時に、最も高い収縮期末圧容積関係曲線で表わされる²³⁾²⁵⁾。これら圧容積関係曲線は、拡張期末の近傍を除いて、生理的範囲内では、ほぼ直線と考えてよい²²⁾²⁵⁾。左心室の圧容積関係を、このように近似するならば、左心室は収縮によって可変弾性を示す袋であると考えることができる²²⁾²⁵⁾。

左心室の収縮特性がこのように可変弾性特性で近似されたならば、つぎに物理学的考察によって、収縮期圧容積面積の意味を理論的に導くことができる²¹⁾。図3に模式的に可変弾性特性を示す心室の圧容積図を示す。拡張期末の圧容積点Dから、収縮期末の圧容積点Sへ向って圧容積点が動いてゆく経路が収縮期圧容積軌跡LPである。圧容積点が収縮期間中にDからSまで動くと、圧容積軌跡LPの下の部分(斜線)

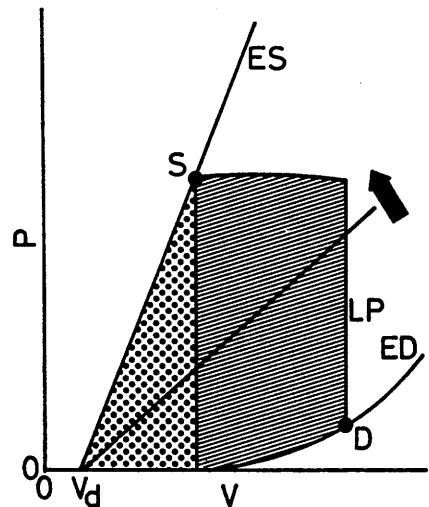


図3 心室収縮期圧容積面積と可変弾性心室模型。横軸は心室容積V、縦軸は心室内圧P、EDは拡張期末圧容積関係、ESは収縮期末圧容積関係を表わす。LPは収縮期圧容積軌跡。矢印のある対角方向の直線は反時計方向に回転する瞬時圧容積関係直線。長方形の斜線で影をつけた部分の面積は収縮期間中の機械的仕事に等しい。三角形の打点された部分の面積は、可変弾性模型では収縮期末弾性潜在エネルギーに等しい。

の面積に等しい機械的仕事が心室から負荷圧に抗して拍出する際に成されたことになる。収縮期末には、Sを頂点とする三角形（打点）の面積に等しい弾性潜在エネルギーが、可変弾性特性をもつ心室壁中に存在することになる。何故ならば、理想的弾性体では、歪による弾性潜在エネルギーは、その歪-応力関係を表わす曲線、ここでは瞬時圧容積関係直線の歪方向への積分値（直線の下面積）に等しくなるからである。収縮期末の心室の歪-応力関係は収縮期末圧容積関係直線で表わされているから、収縮期末弾性潜在エネルギーは、図3の打点部分の面積に等しくなるわけである。これらのことから、収縮期圧容積面積は、一拍の機械的仕事と収縮期末弾性潜在エネルギーの和といえることができる。

したがって、心室の収縮期圧容積面積は、もし心室の収縮特性を上述のように可変弾性模型で表わすとすれば、収縮により心室壁の弾性特性が拡張期末の低い状態から収縮期末の高い状態に移行する際に起る機械的エネルギーの変化分に等しいことになる。

では、実際の心臓においては、左心室の収縮期圧容積面積は一体どんな意味をもっているのであろうか。収縮期圧容積軌跡の下方の部分の面積は、実際の心臓においてもやはり一拍の機械的仕事を表わしていることに違いはない。ところが、可変弾性心室模型での収縮期末弾性潜在エネルギーは、実際の心室では一体何であろうか。

可変弾性模型の収縮期末弾性潜在エネルギーに相当する部分が、実際の心室でも恐らく何らかの形の潜在エネルギーであって、その過半が実際に機械的仕事に変換できることが示唆されてきた²⁰⁾。図4は、それを示す実験結果の模式図である。等容性収縮の収縮期末Sにおいて、急速に心室容積を減ずると図中の圧容積軌跡Aをとおり、Aより下の部分（黒）の面積に等しい機械的仕事を心室がしたことになる。しかもこの仕事は弛緩中にされている。この機械的仕事は、心室壁内の理想的弾性、すなわち粘性

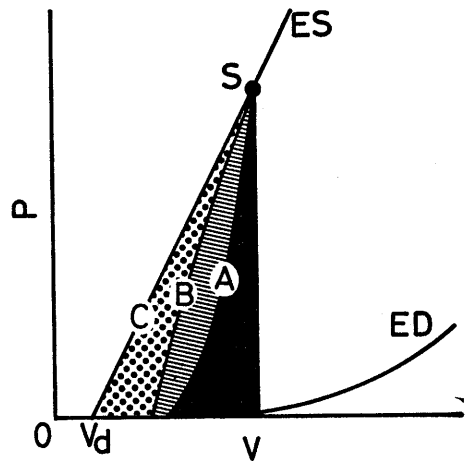


図4 収縮期末弾性潜在エネルギーと弛緩期機械的仕事。Aは、等容性収縮期圧の頂点である収縮期末に急速に心室容積を減少させた時の弛緩期圧容積軌跡で、黒い三角形部分の面積は、その際の機械的仕事。Bは弛緩期容積減少の速さを適度に緩めた場合の圧容積軌跡。B直下の斜線で影をつけた部分の面積と前述のA直下の面積の和が、その緩やかな容積減少の際になされた弛緩期機械的仕事。Cは仮想的な弛緩期圧容積軌跡で、純粋な、すなわち粘性のない、可変弾性模型の場合の収縮期末時点における容積急速減少時にえられるもので、収縮期末圧容積関係直線と同じ。

で緩衝されていない弾性に貯えられていた弾性潜在エネルギーが負荷の急速な解除によって放出されたものと考えられることができる。この部分のエネルギーは、可変弾性心室模型でなくても、従来の Hill の筋模型の直列弾性要素によっても説明できるものである¹⁹⁾。

収縮期末Sにおいて、心室容積を減じる速さを緩徐にしてゆくと、弛緩期間中の圧容積軌跡はだんだんとAから収縮期末圧容積関係直線Cの方へ移動して、Bに至り、さらに容積減少の速さを緩めると、再びAの方へ、さらにはSから下した垂線に移り、ほぼ等容性弛緩となる。圧容積軌跡Bの下の部分（斜線+黒）の面積が、容積減少速度が適当な値をとる時最大となり、Aの下の面積の約2倍である。そして可変弾性心室模型で収縮期末弾性潜在エネルギーと考えられる部分、すなわち線分C(VdからSまで)の下の部分の面積の約2/3にも達した²⁰⁾。

このような実験結果の解釈の一つとして、収縮期末までに心室壁内のすべての弾性内に貯えられていた潜在エネルギーが、負荷の低下によって放出されたものと考えられる。Hill の直列弾性要素は、理想的すなわち粘性の全くない弾性要素であるから、圧容積軌跡 A 以下の部分の面積に相当する以上の機械的仕事を説明することはできない。Hill の筋模型でも、その収縮要素が弛緩中にさらに能動的に収縮を続けて余分の機械的仕事をすると仮定すれば、Hill の筋模型によってでも説明可能であろう。この点の検討は実験的にも理論的にも今後に残された重要な問題であろう。

一つの可能性として示唆されたように、可変弾性の中の弾性潜在エネルギーが、適当な心室容積減少によって、その 2/3 もが機械的仕事として外へ取り出しうる時、中に残ったエネルギー、すなわち圧容積軌跡 B と C の間の部分（打点）の面積に相当するエネルギーは一体どうなるのであろうか。恐らく粘性のある弾性部分によって熱に変換され、外へ放出されるものと思われる。これも実験的検証はないが、心臓では拍出収縮にくらべて等容性収縮の方が熱産生量が多いこと⁸⁾ から一応妥当な推測と思われる²⁰⁾。これも今後に残された問題点である。

このように収縮期圧容積面積という概念が、心室の圧容積関係を中心とする生理学実験結果から帰納された心室の力学模型から、さらに理論的に演繹されたわけであるが、筆者の最大の関心事は、果してこの収縮期圧容積面積が、実際の心室のエネルギー利用とどのような関係があるかということであった。この面を実験的に検討したので、次章で概説する。

心室酸素消費量

心臓は通常好氣的代謝によって代謝基質を酸化して多量の化学エネルギーをえて、ATP（アデノシン三リン酸）の高エネルギー-リン酸結合を介して、自由エネルギーとして利用する⁸⁾。この過程において、1 ml の酸素の利用によって、約 20 ジュールの自由エネルギーをえる。そし

て、生理的範囲内の基質の種類によって、その関係はわずかしかわらない⁸⁾。したがって、生理的条件下では、心室の酸素消費量はそのエネルギー利用量に換算することができる。

したがって、筆者らは、イヌ左心室の酸素消費量をできるだけ正確に計測して、その収縮期圧容積面積との相関を研究してきた。実験方法、条件などの詳細は原著²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾を見ていただくとして、ここではその概要を述べる。ペントバルビタール (30mg/kg 体重、静注) 麻酔下に、二頭のイヌの一头を開胸し、上下大静脈、奇静脈、胸部大動脈、腕頭動脈、左鎖骨下動脈を結紮し、心肺部分を体循環から切り離す。次いで肺循環を遮断して、冠灌流を他方のイヌの総頸動脈からの動脈血で維持し、冠静脈血を外頸静脈へ帰す。この標本を摘出交叉灌流心臓標本と呼ぶが、これは橋本らのランゲンドルフ交叉灌流標本¹²⁾と類似のものである。筆者らの標本は作製中一度も冠循環が遮断されない点に一つの特長がある²³⁾。このような心臓標本をすでに十年近くわたって使用してきたが、多くの場合安定な収縮を洞調律で 5 時間位続ける。最後には種々の不整脈が出るようになり、心外膜下出血斑も見られるようになり、実験を中止することになる。

この心臓標本の左心室に水を満した風せんを装着し、風せんに接続されている硬い管（内径 14mm、長さ 60mm）を房室弁口に固定し、他端を、特殊な自家製の心室容積サーボ制御装置のポンプ²³⁾に接続した。ポンプにも水を充填し、左心室容積変化をポンプのピストンの位置から検出できるようになっている。左心室内圧は、心尖部の風せんの内側に、超小型圧力計を装着して計測した。この方法により、左心室の容積の絶対値と圧力（大気圧をゼロとする）とを正確に計測した。目下のところ、左心室の容積の絶対値の正確な計測は、ここで用いたような心室標本以外では不可能であろう。

この心臓標本の左心室の酸素消費量を次のように計測した。冠静脈血はほとんどすべてが右心に集まるので、太い管で 30cm ほどの落差で

排出させた。その管の途中に、電磁流量計のプローブを装着して、約6秒の時定数で平滑化して平均冠灌流量を計測した。この方法で測定できない冠灌流量は左心に房ってくるテベジウス静脈血流であるが、この流量の総冠灌流量に対する割合は、1~2%とされているので、実際上問題はない。冠動脈酸素濃度較差は次のようにして求めた。冠動脈、静脈用の管に側管をつけ、それらの血流の一部(約4ml/分)を、2台の酸素飽和度計のキューベットに導き、それぞれの酸素飽和度を連続に計測した。既知の酸素飽和度を持つ動脈血を採取し、酸素濃度計にて酸素濃度を求め、酸素飽和度から酸素濃度への換算係数を決定した。冠動静脈酸素飽和度較差に、この係数を掛けて、冠動静脈酸素濃度較差とした。

この心臓標本の右心室は、冠静脈血がすべて落差で排出されて、ほとんど空打ち状態であるので、その内圧も低く、機械的仕事も少く、したがって、酸素消費量は非常に少いと考えられる。そこで、このような心臓標本の酸素消費量は大部分左心室のものと考えた。左心室の酸素消費量は、冠灌流血流量(ml/分)×冠動静脈酸素濃度較差(vol%)で求めた。その値を心拍数で割って、一拍酸素消費量とした。

それぞれの心臓負荷条件下の一拍酸素消費量の決定は、左心室圧、冠灌脈酸素飽和度が定常状態になるのを待って行った。通常、負荷条件を変えてから1~2分待てば定常状態となった。この定常状態までの過渡期は、心筋、心臓自体の負荷変化に対する力学的過渡応答²⁴⁾が、1~2分間継続する以外に、冠血管の自己調節もあり、さらに冠静脈血が心筋から酸素飽和度計のキューベットに到達する時間遅れも含まれている。

以上のような心臓標本を用いて、広範囲に左心室の圧、容積負荷を変えて、それぞれの負荷条件下で、一拍酸素消費量を決定した。次章で、このようにして求めた酸素消費量が、前章で述べた左心室収縮期圧容積面積とどのように相関するかを概説する。

左心室酸素消費量と収縮期圧容積面積との相関

まず最初に、変力条件一定、心拍数一定のもとでの左心室一拍酸素消費量と収縮期圧容積面積との関係を概説する。すでにこの条件下での両者の関係は、60例もの心臓で解析してきたが、その典型的な一例を図5に示す。横軸に左心室収縮期圧容積面積(mmHg・ml/拍/100g左心室)、縦軸に左心室一拍酸素消費量(ml O₂/拍/100g左心室)をとっている。縦軸、横軸ともに左心室重量100g当りに換算してある。図中に挿入してあるのが、これらのデータをえた収縮の圧容積軌跡である。挿入圧容積図中の対角方向の点線はそれらの各収縮の収縮期末点をとって引かれた収縮期末圧容積関係を表わ

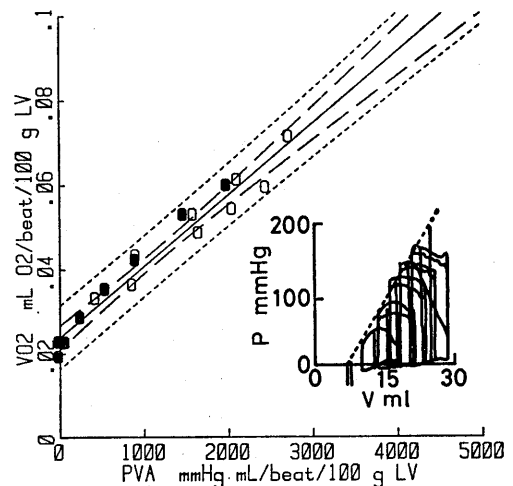


図5 左心室一拍酸素消費量と収縮期圧容積面積との相関。横軸は収縮期圧容積面積 PVA, 縦軸は一拍酸素消費量 VO₂。共に左心室重量 100g 当りに換算。黒丸は等容性収縮, 白丸は拍出収縮のデータを示す。対角方向の直線は回帰直線, その両側内側の破線は回帰直線の95%信頼限界, その外側の点線はデータ点の95%信頼限界を示す。挿入図は、これらデータのものとなる収縮の圧容積軌跡を示す圧容積図。横軸は心室容積 V, 縦軸は心室内圧 P。統計データは、VO₂-PVA の相関係数は 0.978, VO₂-PVA の回帰直線の勾配は、 $1.69 \times 10^{-5} \text{mlO}_2 / (\text{mmHg ml})$, VO₂ 軸切片は 0.024mlO₂/拍/100g 左心室, VO₂ データの回帰直線からの標準偏差は 0.003mlO₂/拍/100g 左心室。収縮期末圧容積関係直線の勾配は 9.2 mmHg/(ml/100g 左心室) であった。左心室重量は 84g。心拍数167/分。

す回帰直線である。これらの収縮からえられた収縮期圧容積面積と酸素消費量との関係は図に見られるように、非常によく直線相関し、データ点の回帰直線からのばらつきも非常に少ない。

多数例の平均では、酸素消費量—収縮期圧容積面積回帰直線の勾配は $1.64 \times 10^{-5} \pm 0.38 \times 10^{-5}$ (標準偏差) $\text{mlO}_2/(\text{mmHg} \cdot \text{ml})$, この直線の酸素消費量軸切片は $0.023 \pm 0.003 \text{ mlO}_2/\text{拍}/100\text{g}$ 左心室であった。またデータ点の回帰直線からの標準偏差は $0.006 \pm 0.001 \text{ mlO}_2/\text{拍}/100\text{g}$ 左心室であり、酸素消費量の変化範囲 $0.01 \sim 0.1 \text{ mlO}_2/\text{拍}/100\text{g}$ 左心室に比して十分小さかった。相関係数は 0.959 ± 0.012 であり、1に非常に近かった。相関係数の二乗を決定係数と呼び、 0.923 ± 0.023 であったが、これは酸素消費量の変化の92%もの多くの割合が収縮期圧容積面積の変化によって説明しうることを示すものである²⁷⁾。

このような結果から、変力条件一定、心拍数一定という安定な左心室標本においては、その一拍酸素消費量はほぼ一義的に左心室の収縮期圧容積面積によって決定されるということが結論された。

この結論は次のような研究からさらに確認された。その一つは、変力条件一定、心拍数一定のもとで、多くの異った容積で等容性収縮を起し、それから一本の酸素消費量—収縮期圧容積面積回帰直線をえる。次いで同じ条件下で、今度は種々の拍出収縮を起し、それらからもう一本の回帰直線をえる。そしてこれら2本の回帰直線を共分散分析により比較してみたところ、本質的に有意の差がないことが明らかになった²⁷⁾。さらに、収縮期圧容積面積を機械的仕事と収縮期末弾性潜在エネルギーに二分し、前者に後者を零倍から無限大倍まで種々に変えたものを加え、この和と酸素消費量との相関が最大になるような倍率を求めた。その結果、最大の相関を与える倍率は 1.03 ± 0.07 (標準偏差) となり、実質的に倍率1の場合、すなわち、機械的仕事と潜在エネルギーの単なる和である収縮期圧容積面積そのものが、酸素消費量と最も高い

相関を示すことが明らかにされた²⁶⁾。さらに、多変量解析法をもちいても、収縮期圧容積面積のそれら二つの部分が、ほとんど同じ重みで酸素消費量と最高の相関を示すことも明らかになった²⁸⁾。

つぎに変力条件一定のもとで、心拍数変化が、酸素消費量—収縮期圧容積面積関係へおよぼす影響について研究した³⁰⁾。洞結節を挫滅し、右心房ペースングまたは左心室ペースングで、心拍数を80~230/分の間で広範に変えた。同じ収縮期圧容積面積に対する一分間当りの酸素消費量は当然予想されるように心拍数に比例して増したが、一拍当りの酸素消費量には変化がなかった。このことから、変力条件一定のもとでは、心拍数に無関係に一拍酸素消費量は収縮期圧容積面積によってほぼ一義的に決定されることが明らかになった。

つぎに変力条件が変化した場合の一拍酸素消費量—収縮期圧容積面積関係への影響を述べ

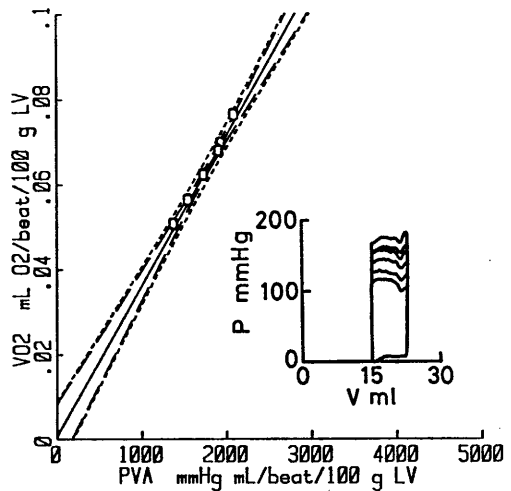


図6 陽性変力作用を漸次増強させた場合の左心室一拍酸素消費量と収縮期圧容積面積との関係。縦軸、横軸は前図に同じ。挿入図は、変力作用増強時の拍出収縮の圧容積軌跡を示す。拡張期末容積、一回拍出量、したがって収縮期末容積はサーボポンプにて一定に制御されている。変力作用増強は、収縮期末圧の上昇によく表われている。回帰直線の勾配は、 $3.54 \times 10^{-5} \text{ mlO}_2/(\text{mmHg} \cdot \text{ml})$, 縦軸切片は $0.0007 \text{ mlO}_2/\text{拍}/100\text{g}$ 左心室で、ほぼ零に等しい。破線、点線は前図に同じ。この心臓は前図に同じ。

る。図6は、心室の容積負荷を固定しておいたまま、エピネフリンの冠動脈持続注入速度（最大2μg/分）を漸次上げて、収縮力を増していった場合の酸素消費量—収縮期圧容積面積関係を示す。収縮力の増加にともなって当然収縮期圧容積面積は増加してゆくが、その際の一拍酸素消費量の増加は、圧容積面積と変力作用一定のもとで増加した場合よりも顕著であった。この結果、変力作用の変化が、酸素消費量の変化に影響を与えていることが明らかになった。

さらに、図7にエピネフリン2μg/分の冠動脈持続注入のもとでの一拍酸素消費量—収縮期圧容積面積関係を示すが、同じ心臓の対照（図5）に比較して、回帰直線が著明に上方に平行移動しているのが見られる。多数例の平均では、エピネフリン投与により収縮力が増して、収縮期末圧容積関係直線の勾配が5.6から11.0 mmHg/(ml/100g 左心室)に増加したが、回帰直線の勾配はわずかに1.67から20%増しの2.04mlO₂

/(mmHg・ml)に増したに過ぎないが、縦軸切片は0.024から約2倍の0.044mlO₂/拍/100g 左心室にまで増加した。逆にインデラル（ベータ受容体遮断剤）によって回帰直線は下方へ移動した。またカルシウム投与（最大100mEq/分、冠動脈注）によってもエピネフリンと定性的に同様な回帰直線の平行移動がみられた。これらの結果から、変力作用は、一拍酸素消費量—収縮期圧容積面積関係に著しく影響を与えることが明らかになった。

心室のエネルギー変換効率

すでに述べたように、一拍酸素消費量も収縮期圧容積面積もともに適当に換算することにより共通のエネルギー単位であらわせる。図8にみられるように、縦横軸共に、それぞれの元の単位と、ジュールにて表示されている。1mlO₂=20ジュール、1mmHg・ml=1.33×10⁻⁴ジュールの換算を用いてある。図中に示すデー

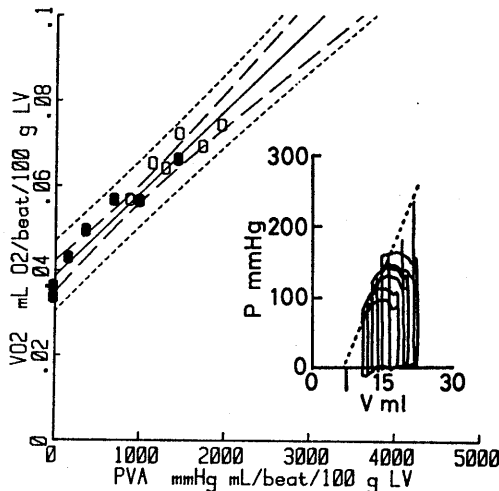


図7 一定の陽性変力作用下の左心室一拍酸素消費量と収縮期圧容積面積との相関。心臓は図5、図6に示したものと同一。縦軸、横軸、破線、点線は前々図に同じ。データ点の黒白表示も前と同様。挿入図は、収縮力の増強した圧容積軌跡を示す。点線は収縮期末圧容積関係直線であるが、図5に比べて急峻なのが判る。回帰直線の勾配は 1.97×10^{-5} mlO₂/(mmHgml)、縦軸切片は0.039 mlO₂/拍/100g 左心室、相関係数0.969。収縮期末圧容積関係直線の勾配は13.0 mmHg/(ml/100g 左心室)であった。心拍数は図5の場合と同じ167/分であった。

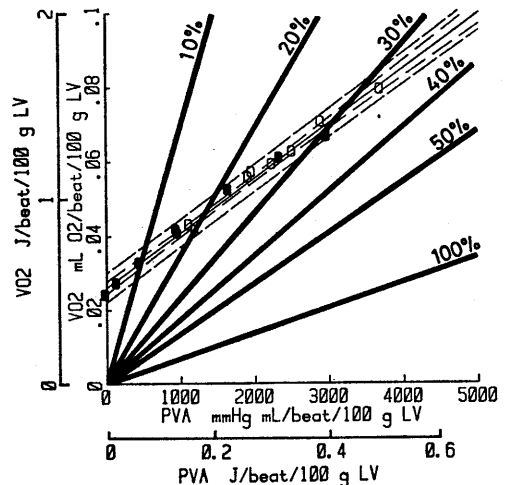


図8 左心室の一拍酸素消費量から収縮期圧容積面積へのエネルギー変換効率。両変数とも、ジュールに変換されている。6本の太い対角線はそれぞれパーセント表示されているエネルギー変換効率線。例えば50%線は酸素消費量にともなう利用可能な自由エネルギーの50%と収縮期圧容積面積が等しい関係を表す。黒白丸はそれぞれ等容性収縮、拍出収縮を示す。これらは一定の変力条件下でえられたデータである。それらをとる対角線は回帰直線。その両側の破線、点線は図5に同じ。

タはある心臓が一定の変力条件下にある時にえられたものであるが、収縮期圧容積面積が増すにつれて、酸素消費量から収縮期圧容積面積へのエネルギー変換効率が増してゆくのがみられる。無負荷の際、収縮期圧容積面積は零となり、エネルギー変換効率は零となり、逆に十分、前負荷、後負荷が課せられている時に30数%もの効率となっている。ただし、ここでいう効率は、従来心臓の機械的効率といわれるもの、すなわち酸素消費量から機械の仕事へのエネルギー変換効率とは異なる。

さらに詳細に図8のエネルギー変換効率図について論ずる。データの回帰直線が50%効率線とほぼ平行していることは次のことを示している。回帰直線を、その縦軸切片、すなわち無負荷拍動心室の酸素消費量だけ下方へ平行移動すると、50%効率線にほぼ重ねることができる。これは、心室に利用される酸素消費量の内、無負荷拍動に使われる分を越える量のほぼ50%もが、収縮期圧容積面積に変換されることを示唆している。無負荷拍動に使われるエネルギーは、心筋の基礎代謝（蛋白合成やイオン環境維持など）、膜の電氣的興奮、カルシウムイオンの筋小胞体への取り込みなどに使われて、最終的には熱となって放散される¹⁰⁾。それ以上の酸素は約50%の効率で、収縮期圧容積面積になり、残りの約50%はやはり熱となって放散される。さらに収縮期圧容積面積のうち、機械の仕事に使われるのは一部であり、その割合は心室の負荷によって異なる。等容性収縮の場合は機械の仕事は零であり、収縮期圧容積面積はすべて最終的に熱になると考えられる。適当な負荷の拍出収縮の際には、収縮期圧容積面積の6~8割が機械の仕事に変換されると考えられる。

変力作用によって、酸素消費量—収縮期圧容積面積回帰直線が上下に平行移動するということは、主に無負荷拍動のための酸素消費量が変力作用とともに変化するが、それ以上の酸素消費量が収縮期圧容積面積に変換されるエネルギー効率は、ほとんど変わらないということの意味している。このことから、変力作用は収縮蛋

白筋フィラメントのレベルにおける機械的エネルギー変換効率をほとんど変化させないことが推測される。この場合もまた、収縮期圧容積面積に占める機械の仕事の割合は、心室の前負荷、後負荷条件によって零から最高6~8割の範囲で変わるので、従来いわれてきた心臓の機械的効率は、心臓への変力効果と、その際的心臓への負荷条件の組み合わせにより大幅に変化することになる。

このように、心臓の機械の仕事と酸素消費との間に一步踏み込んで、心臓内のエネルギー変化を仲介にして、心臓のエネルギー変換を考えてゆけることは、収縮期圧容積面積がエネルギーと等価であることによるものである。従来提案されてきた多くの心臓酸素消費量の規定因子は、直接はエネルギー量に等価なものではないので、例えそれらが酸素消費量との相関が比較的高いからという理由で規定因子として提案されていても、心臓のエネルギー変換効率を理解するのに必ずしも役立たない。例えば、心室最大圧、心室壁張力、それらの時間積分値などは、心室酸素消費量とよく相関すると報告されてきているが²¹⁾²²⁾、それらの次元はエネルギーの次元と異なるので、例え関係式がえられても、それらの係数はエネルギー効率に直接に結びつかない。その上、最近の筆者らの実験では心臓酸素消費量との相関においても収縮期圧容積面積の方が、心室最大圧と心室壁最大張力のどちらよりも良く相関することを示している²⁹⁾。

おわりに

新しい概念である心室の収縮期圧容積面積を中心に、その導出の背景となる心室の圧容積関係、その理論的演繹、実験的な酸素消費量との相関、心臓のエネルギー変換効率などについて概説してきた。紙面の制約のため、言い尽せなかった点も多いが、心筋という分化した筋組織の力学—エネルギー連関の面の良き理解に資するところが大きい知見がいくつか含まれているように思われる。特に骨格筋の熱力学、エナジेटィクスの延長上に存在しない面を多々持

っている心筋の力学とエネルギー利用の関係を十分理解するためには、心筋、心臓特有の現象にも眼を向けてゆく必要がある。その具体例としても、今回の多くの知見は興味ある問題を提起していると思われる。

近い将来、さらに究明されなければならないと考えられるいくつかの点は、1) より単純な心筋標本である乳頭筋で全く同じような知見がえられるかどうか、2) 酸素消費量よりももっとエネルギー利用に直接関係する熱量あるいは高エネルギー磷酸量などと収縮期圧容積面積との関係、3) 収縮期圧容積面積と収縮蛋白質間の連結橋の動力学との関係、4) 不全心とそのエネルギー変換効率、5) 最小酸素消費量と最適収縮性、等々がある。これらの新しい研究により、収縮期圧容積面積というマクロの概念が、よりミクロの現象、機序で説明可能かどうか明らかになるであろうし、応用によって収縮期圧容積面積という概念の限界、利点、欠点が明らかになり、生体内の生理的、病的心のエネルギー利用の規定因子やポンプ作用のより詳細な機序まで明らかになってくるものと思われる。

最後に、心臓生理部の二宮石雄部長に、本研究に対する御指導ならびに御理解をいただき心から感謝いたします。さらに、実験に御協力下さいました久納隆一、林 孝和、平田俊治、末広茂文、白幡真知子医学士の皆様にも感謝します。また、この研究の一部は、厚生省循環器病研究委託費および文部省科学研究費の援助を受けて行ったものである。

文 献

- 1) Berne, R. M. (1974) The coronary circulation. In: Langer, G. A. & Brady, A. J. The Mammalian Myocardium. John Wiley & Sons, New York, 251-281
- 2) Boerth, R. C., Covell, J. W., Pool, P. E. & Ross, J. (1969) Increased myocardial oxygen consumption and contractile state associated with increased heart rate in dogs. *Circ.* **24**, 725-734
- 3) Braunwald, E. (1969) Thirteenth Bowditch Lecture: The determinants of myocardial oxygen consumption. *The Physiologist* **12**, 65-93
- 4) Braunwald, E., Ross, J. & Sonnenblick, E. H. (1976) Mechanisms of Contraction of the Normal and Failing Heart. Little, Brown & Co, Boston, 166-199
- 5) Brutsaert, D. L. & Paulus, W. J. (1977) Loading and performance of the heart as muscle and pump. *Cardiovasc. Res.* **11**, 1-16
- 6) Dowben, R. M. (1969) General Physiology. A Harper International Edition. Harper & Row, New York, 238-239
- 7) Evans, C. L. & Matsuoka, Y. (1915) The effect of various mechanical conditions on the gaseous metabolism, and efficiency of the mammalian heart. *J. Physiol.* **49**, 378-405
- 8) Gibbs, C. L. (1978) Cardiac energetics. *Physiol. Rev.* **58**, 174-254
- 9) Gibbs, C. L. & Chapman, J. B. (1979) Cardiac energetics. In: Handbook of Physiology, Circulation, The Heart. Amer. Physiol. Soc., Washington, D. C., 775-804
- 10) Gibbs, C. L., Papadoyannis, D. E., Drake, A. J. & Noble, M. I. M. (1980) Oxygen consumption of the nonworking and potassium chloride-arrested dog heart. *Circ. Res.* **47**, 408-417
- 11) Graham, T. P., Covell, J. W., Sonnenblick, E. H., Ross, J. & Braunwald, E. (1968) Control of myocardial oxygen consumption: Relative influence of contractile state and tension development. *J. Clin. Invest.* **47**, 375-385
- 12) 橋本虎六 (1969) 冠状循環の生理. 松田幸次郎編: 循環の生理学, 生理学大系, 医学書院, 786-788
- 13) Hill, A. V. (1938) The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Proc. Roy. Soc. London, Series B*, **126**, 136-195
- 14) Huxley, A. F. (1957) Muscle structure and theories of contraction. *Progr. Biophys. Chem.* **7**, 255-318
- 15) Rohde, E. (1912) Über den Einfluss der mechanischen Bedingungen auf die Taetigkeit und den Sauerstoffverbruche der Warmbluterherzens. *Arch. Exptl. Pathol. Pharmakol.* **68**, 401-434
- 16) Sarnoff, S. J., Braunwald, E., Welch, G. H., Case, R. B., Stainsby, W. N. & Marcruz, R. (1958) Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index. *Am. J. Physiol.* **192**, 148-156
- 17) Sarnoff, S. J. & Mitchell, J. H. (1962) The control of the function of the heart. *Handbook of Physiology, Circulation*, vol. 1. American Physiol. Soc. Washington, D. C., 489-532
- 18) Sonnenblick, E. H., Ross, J., Covell, J. W., Kaiser, G. A. & Braunwald, E. (1965) Velocity

- of contraction as a determinant of myocardial oxygen consumption. *Am. J. Physiol.* **209**, 919-927
- 19) Suga, H.(1979)Total internal mechanical work of ventricle assessed from quick release pressure-volume curve. *Jpn. J. Physiol.* **29**, 227-137
 - 20) Suga, H.(1979)External mechanical work from relaxing ventricle. *Am. J. Physiol.* **236**, H494-H497
 - 21) Suga, H.(1979)Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption *Am. J. Physiol.* **236**, H498-H505
 - 22) Suga, H. & Sagawa, K. (1974) Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised supported canine left ventricle. *Circ. Res.* **35**, 117-126
 - 23) Suga, H. & Sagawa, K.(1977)End-diastolic and end-systolic ventricular volume clamper for isolated canine heart. *Am. J. Physiol.* **233**, H718-H722
 - 24) Suga, H. & Sagawa, K.(1978)Transient force responses in blood-perfused papillary muscle after step changes in load. *Am. J. Physiol.* **235**, H267-H275
 - 25) Suga, H., Sagawa, K. & Shoukas, A. A.(1973) Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ. Res.* **32**, 314-322
 - 26) Suga, H., Hayashi, T., Shirahata, M. & Ninomiya, I.(1980)Critical evaluation of left ventricular systolic pressure volume area as predictor of oxygen consumption rate. *Jpn. J. Physiol.* **30**, 907-919
 - 27) Suga, H., Hayashi, T. & Shirahata, M.(1981) Ventricular systolic pressure volume area as predictor of cardiac oxygen consumption. *Am. J. Physiol.* **240**, H39-H44
 - 28) Suga, H., Hayashi, T., Shirahata, M., Suehiro, S. & Hisano, R.(1981)Regression of cardiac oxygen consumption on ventricular pressure volume area in dog. *Am. J. Physiol.* **240**, H320-H325
 - 29) Suga, H., Hayashi, T., Suehiro, S., Hisano, R., Shirahata, M. & Ninomiya, I. (1981) Equal oxygen consumption rates of isovolumic and ejecting contractions with equal systolic pressure volume areas in canine left ventricle. *Circ. Res.* **49**, 1082-1091
 - 30) Suga, H., Hisano, R., Hirata, S., Hayashi, T., Yamada, O. & Ninomiya, I. (1982) Ventricular systolic pressure volume area and heart rate independent energetics. *Am. J. Physiol.*(submitted)
 - 31) Weber, K. T. & Janicki, J. S. (1978) Interdependence of cardiac function, coronary flow, and oxygen extraction. *Am. J. Physiol.* **235**, H784-H793
 - 32) Wong, A. Y. K.(1971)Mechanics of cardiac muscle based on Huxley's model. Mathematical simulation of isometric contraction *J. Biomechanics* **4**, 529-540

Different time courses of reduction in muscular potentials to moderate frequency stimulation in dystrophic and normal mice

Kimi WATANABE, Isao URAMOTO and Tsuyoshi TOTSUKA

*Department of Physiology, Institute for Developmental Research,
Aichi Prefectural Colony, Kasugai, Aichi 480-03, Japan*

As a result of progressive muscular atrophy, dystrophic mice are characterized by a hindleg-dragging symptom on and after two weeks of age⁶⁾. In the experiments to be reported here, characteristic differences in muscular potentials to moderate frequency stimulation of sciatic nerves were found in dystrophic and normal mice. The method used has the advantage of simplicity, and the present finding indicates that pre- and/or postjunctional properties for impulse transmission would be definitely altered through the development of dystrophic disease.

Dystrophic (*dy/dy*) and age-matched normal mice (+/+ or *dy/+*) were used. These animals were of the strain C57BL/6J-*dy* which has been maintained in our department⁶⁾. Body weights in dystrophic and normal mice ranging in age from 55 to 85 days were 12.6 ± 1.0 (N=14, mean \pm S.D.) and 22.9 ± 1.5 g (N=13), respectively. The animals were anesthetized with urethane (1.0~1.5 g/kg, i. p.) and their sciatic nerves were stimulated with square pulses of 0.05 ms in duration and of various intensities near the entrance of a gastrocnemius muscle. With bipolar electrodes made by MT Giken Co. (A2-1508), electrical stimuli were delivered every 2 sec for 10 min and then at 5 Hz for 5~20 min. The latter will be called 5 Hz-stimulation. The intensity used was arranged as follows; first, an intensity was determined so that muscular potentials were evoked with a maximal amplitude in the beginning of each experiment and then its twofold intensity was used throughout one experiment. Using a needle electrode (K-7005, MT Giken Co.), muscular potentials were monopolarly recorded from the gastrocnemius muscle in reference to the contralateral muscle. The potentials after amplification were displayed on two oscilloscopes, one for monitoring and the other for recording.

Groups of 10~20 potentials were superimposed and photographed at various times before and during 5 Hz-stimulation. From the traces, peak-to-peak amplitudes were measured with a film reader (Takahashi Co.), and a value obtained immediately before 5 Hz-stimulation was taken as a control level.

Muscular potentials were evoked in the form of a biphasic wave with high amplitudes. These were 53.1 ± 7.7 and 76.0 ± 6.1 mV in dystrophic and normal mice, respectively, when stimulation was begun at 0.5 Hz. It was noted that amplitudes of potentials in the present experiments were much larger than those in our previous reports^{9) 10) 11)}, probably due to the needle recording electrodes.

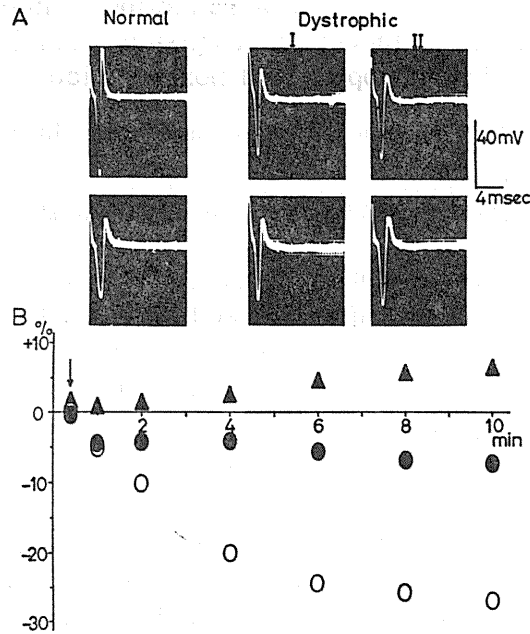


Fig. 1. Changes in muscular potentials by repetitive stimulation of sciatic nerves at 5 Hz. Specimen records are shown in A. Muscular potentials were recorded immediately before the onset (upper) and offset of 5 Hz-stimulation for 10 min (lower). Note that, due to repetitive stimulation, potentials from a normal mouse (left) were remarkably reduced, whereas only a slight decrease (middle) or even an increase in them (right) was observed in dystrophic mice. Negativity is indicated downwards and stimulation is synchronous with sweep onset. In B, time courses of changes in muscular potentials are demonstrated. Decreases or increases in amplitudes of muscular potentials at various times during 5 Hz-stimulation were calculated as compared with those immediately before the onset of 5 Hz-stimulation, and averaged values were plotted. Data were obtained from normal mice (O, N=13), and dystrophic mice showed slightly decreased (●, N=7) or even increased potentials (▲, N=7). An arrow means that these data were obtained immediately after the start of 5 Hz-stimulation.

It was found in the present study that, due to repetitive stimulation at 5 Hz for 5 ~ 20 min, muscular potentials from normal mice were rapidly reduced to 63~87% as compared with control values, whereas only a slight decrease or even an increase in them was observed in dystrophic mice. Specimen records were shown in Fig. 1 A, in which data were obtained from normal (left) and dystrophic mice (middle and right columns). Muscular potentials were recorded immediately before the onset (upper) and offset of 5 Hz-stimulation (lower). As demonstrated in the first column, muscular potentials were depressed to a notable extent in the normal mouse when 5 Hz-stimulation was given for 10 min. Considerably reduced potentials were obtained in all the normal mice used. On the other hand, dystrophic mice fell equally into two classes; a slight decrease was observed in one class (middle), and a gradual increase was a characteristic feature of another class (right column).

A decrease or an increase of muscular potentials in each animal was expressed as a

percentage of the respective control level. Averaged values at various times during 5 Hz-stimulation were plotted in Fig. 1B. Stimulation was delivered for 15~20 min in some dystrophic mice, and these values after 10 min were omitted from the figure. Immediately after the start of 5 Hz-stimulation, muscular potentials were a little facilitated or unchanged in both normal and dystrophic mice. Thereafter, different time courses were obtained from normal and dystrophic mice. In normal mice (open circles), muscular potentials were rapidly depressed for a few min, reaching a plateau level in about 5 to 6 min. A decrease in the amplitude immediately before the offset of 5 Hz-stimulation was $27.0 \pm 7.9\%$ ($N=11$, mean \pm S.D.). Note that stimulation was continued only 5 and 7 min for two normal mice. In dystrophic mice, two patterns were observed. In one class (solid circles), potentials were gradually depressed but the decrease was much less than in the normal mice ($7.3 \pm 3.1\%$ after 10 min). Surprisingly, muscular potentials were facilitated step by step in another class (solid triangles). The increase was $6.4 \pm 2.8\%$ following 5 Hz-stimulation for 10 min.

It should be pointed out that the mean amplitude after 5 Hz-stimulation for 10 min in normal mice (56.7 ± 8.4 mV) was similar to that of control in dystrophic mice (54.7 ± 8.5 mV). In addition, a little reduction was observed in dystrophic mice even if control values similar to those in normal mice were obtained; for example, a control value of 67.8 mV from a dystrophic mouse was reduced to 66.3 mV (97.8% of control) after 5 Hz-stimulation for 10 min, whereas an amplitude change from 73.1 to 53.1 mV (72.6% of control) was found in a normal mouse.

Histochemical and electrophysiological data have been accumulated in dystrophic muscles (see Miyata²⁾). We have investigated developmental changes of hindlimb muscle fibers and concurrent involvement of fore- and hindlimb muscles in murine muscular dystrophy⁵⁾⁷⁾. Using a simple method, it was also clearly demonstrated in the present study that muscular potentials were rapidly and considerably depressed in normal mice, whereas only a slight decrease or even an increase in them was observed in dystrophic mice when frequency of stimulation was accelerated from 0.5 to 5 Hz and continued.

It has been well known that dystrophic muscles are more resistant to fatigue than their normal controls¹⁾³⁾⁴⁾. Sandow and Brust, for instance, found that tension outputs to prolonged, direct stimulation of gastrocnemius muscles decreased more rapidly and to much a greater extent in normal than in dystrophic mice³⁾. It is interesting that similar patterns are observed in changes of muscular potentials and tension outputs in gastrocnemius muscles of dystrophic and normal mice by prolonged stimulation. In addition, we found that less reduction in muscular potentials was revealed in younger than in older normal mice⁸⁾; due to repetitive stimulation of 5 per sec for 10 min, for example, reduced potentials were 91.1 ± 5.9 ($N=8$) and $51.0 \pm 15.5\%$ ($N=7$) of controls in normal mice of 14~16 days and more than 7 months, respectively. Thus, pre- and/or postjunctional properties for impulse transmission in dystrophic mice, at least phenomenally, seem to remain unchanged since very young days. This may be in good agreement with our recent findings that most muscle fibers appear to remain immature in the adult dystrophic

mouse⁷⁾.

Summary

Muscular potentials were evoked by electrical stimulation of sciatic nerves and recorded from gastrocnemius muscles in dystrophic and normal mice. When frequency of stimulation was accelerated from 0.5 to 5 per sec and continued, the potentials were depressed to a notable extent in normal mice, whereas only a slight decrease or even an increase in them was observed in dystrophic mice. Thus, a simple method has been developed to differentiate pre- and/or postjunctional properties for impulse transmission in dystrophic mice from those in normal mice.

This study was supported by Grant No. 810725 from National Center for Nervous, Mental and Muscular Disorders (NCNMMD) of the Ministry of Health and Welfare, Japan and by Grant-in-Aid for Scientific Research (No. 56570793) from the Ministry of Education, Science and Culture, Japan.

References

- 1) Hinterbuchner, L. P., Angyan, A. & Hirsch, M. (1966) *Amer. J. Physiol.* **211**, 915-918
- 2) Miyata, Y. (1976) *Seitai no Kagaku* **27**, 341-348 (In Japanese)
- 3) Sandow, A. & Brust, M. (1962) *Amer. J. Physiol.* **202**, 815-820
- 4) Eberstein, A. & Sandow, A. (1963) In Guttman, E. & Hnik, P. Eds. The effects of use and disuse on neuromuscular functions, Elsevier, Amsterdam, pp. 515-526
- 5) Totsuka, T. & Watanabe, K. (1981) *Exp. Anim.* **30**, 465-470
- 6) Totsuka, T., Watanabe, K. & Kiyono, S. (1981) *Proc. Japan Acad.* **57**, Ser. B, 109-113
- 7) Totsuka, T., Watanabe, K. & Kiyono, S. (1981) *Cong. Anom.* **21**, 253-259
- 8) Totsuka, T., Watanabe, K., Uramoto, I., Kiyono, S., Ohshima, A., Mizutani, A. & Shimada, K. (1981) *Cur. Res. Musc. Dyst. Japan (Biomed. Res.)* (In Press)
- 9) Uramoto, I., Yokkaichi, Y. & Suzuki, H. (1979) *J. Physiol. Soc. Japan* **41**, 479-482
- 10) Uramoto, I. (1980) *Exp. Neurol.* **70**, 697-700
- 11) Uramoto, I. (1981) *Electromyogr. clin. Neurophysiol.* **21**, 433-445

key words : Muscular Potential, Reduction, Moderate Frequency Stimulation, Sciatic Nerve, Dystrophic Mouse

第28回生理学中部談話会

日 時：昭和56年10月16日(金)・17日(土)
 会 場：名保衛大, 医, 1号館 オーディトリウム
 当番幹事：名大, 医, 生理 永田 豊, 佐々木勸
 名大, 医, 総合医 松谷天星丸, 渡部良夫

1. ラットの発育期における Cytosine arabinoside 投与による小脳ミエリン形成の変化

田丸政男, 早川洋一, 永吉道子, 中原 務, 松谷天星丸 (名古屋保健衛生大, 医, 総医研, 発達生理)

ラットの胎生15日における核酸合成阻害剤の一つである Cytosine arabinoside (ara-C; 280mg/kg) の経胎盤1回投与では, 生後60日の体重, 小脳重量および小脳の DNA 量は対照との間に大きな差はなく, また, ミエリン局在酵素である 2', 3' 環状ヌクレオチド 3' リン酸水解酵素 (CNPase) の蛋白当りの比活性および組織湿重量当りのミエリン蛋白量は ara-C 群の小脳で対照に比し低下の傾向がみられたが有意差はなかった。一方, ラットの生後4, 5, 6, 7日の ara-C (30 mg/kg/day) の皮下投与では, 生後60日の体重が対照の約1/2を示し, 小脳重量および組織湿重量当りの DNA 量が対照の約1/3に減少し運動失調が発現した。また ara-C 群の小脳ホモジネートにおける蛋白当りの CNPase 活性および組織湿重量当りのミエリン蛋白量は, それぞれ対照の約1.4倍, 1.7倍に増加した。このことは, ara-C 投与によって小脳顆粒細胞の生成が抑制されたためミエリンの分布密度が高くなり, その結果対照より大きな値を示したものと考えられるが, 小脳当りで CNPase の総活性値および総ミエリン蛋白量を算出するとそれぞれ対照値の約1/2に減少しており, ミエリン形成不全も考えられこの詳細についてはなお検討が必要である。何れにしても ara-C のラット新生仔期投与ではミエリン鞘の存在様式の異常があり, これと機能との相関については興味もたれる。

2. コイ網膜双極細胞の色光応答

榊原 学, 御手洗玄洋 (名大, 環医研, 5部)

コイ網膜の色符号化双極細胞は 1) 受容中心野に対し周辺野が対立する空間分離型, 2) 中心野内だけで色対立のある中心野型, 3) 周辺野だけにある周辺野型, 4) 中心, 周辺がそれぞれ色対立を示す二重対立型の四種に分類される。これらは分光感度が最大となる波長 (λ_{max}) により赤-緑, 黄-青と対立色にした

がってよばれるが, λ_{max} の分布は水平細胞のそれに比べ広く, 複数の錐体入力を示唆するものが多い。今回三錐体, 三種水平細胞の分光感度曲線を基礎に双極細胞のそれを模倣した単色光の背景順応法により上記各型の入力を検討し以下の結果をえた。

1. 空間分離型の中心野は複数の錐体入力を容れて幅広い色光応答特性を示し, 周辺野も複数の水平細胞由来の周辺効果を受け中心野と分光感度特性の相違により中心, 周辺で色対立を示す。

2. 周辺野型の中心野は単一種錐体の分光感度曲線とよく類似することから入力する錐体は一種と考えられる。周辺野 λ_{max} の分布の広がりから周辺野は複数種の水平細胞経由の入力が推定される。

3. 中心野型の中心野は異種錐体からの複合入力だが, 周辺野はL型水平細胞からの入力が考えられる。ただ水平細胞の周辺効果では説明不能な少数例も残されている。

3. L型水平細胞への錐体入力

白井支朗, 榊原 学*, 八木哲也*, 御手洗玄洋*(豊橋技術科学大・名大, 環医研, 5部*)

コイ網膜L型水平細胞の色光応答様式をその動的特徴から調べた。系の基本的メカニズムの抽出を容易にするためフラッシュ光の時間幅を 20msec にとりインパルス応答に近いものを求めた。様式は色光, 光強度などにより変化するが基本的には4つの型: (1)on-off 対称型, (2)Quick-Return 型, (3)Large-smooth 型, (4)振動型から成り以下の特徴をもつ。(1)は波長に関係なく光強度が弱い場合, (2)は応答ピーク直後の off phase velocity が on のそれより大きく途中から slow になる。この特徴は応答の位相面軌道のくびれとして正確に計測された。その結果 QR は波長によりシフトし, 弱光では長波長側, 強光では短波長側に出現することが明らかとなった。(3)は一見単純であるがピーク振幅は飽和し波長により応答時間幅が変化する。(4)は主に長波長側に顕著であった。QR をさらに詳細に調べるため, 応答ピーク値と定常光応答レベルのスペクトル感度曲線を比較した。長波長側での差はほとんどみ

られないが短波長側では20~30%ピーク値の方が大きい。これらの結果、L型水平細胞は赤錐体だけでなく他の錐体からも空間依存性の拮抗性入力を受けていると考えられ、従来の錐体-水平細胞結合モデルを修正する必要があることを示唆した。

4. Lucifer yellow の拡散を利用した水平細胞間結合様式の検討

金子章道 (生理研, 神経情報)

コイ網膜には異った色応答を示す4種類の水平細胞が存在する。いずれの水平細胞も細胞の大きさをはるかに超える大きな受容野を持ち、それは、すでにサメの網膜で示されたように、細胞間の電気的結合によるものと予想されている。本研究では単一の水平細胞内に注入した蛍光色素 Lucifer yellow が他の細胞へどのように拡散するかを観察して、水平細胞間結合様式を明らかにした。

剥離したコイ網膜を灌流液中に置き、4% Lucifer yellow 水溶液を充した微小電極を水平細胞に刺入して応答を記録した。応答型はそれぞれ565, 585, 635nmに最大放射を持つ発光ダイオードの光に対する応答の極性および振幅の比によって同定した。応答型を同定した後、電気泳動的に色素を細胞内注入し約1時間拡散させたのち固定し、フラットマウントの標本を硝子体側から落射型蛍光顕微鏡で観察した。その結果、

1. 各水平細胞はそれぞれ特徴的な形態を持ち、応答型と形態との間に一対一の対応が存在した。
2. 色素の拡散は同種の形態を持つ細胞間に限られていた。
3. 軸索部における拡散にも選択性が認められた。

以上の結果は同種の水平細胞が電気的に強く結合し、それが大きな受容野の成因であることを示唆する。

5. L-グルタミン酸の網膜水平細胞脱分極効果に対する D-アスパラギン酸の増強作用

A. T. Ishida (生理研, 神経情報)

L-glutamate (L-glu) は網膜水平細胞に対し直接作用し、内在性伝達物質と同一の逆転電位を持つことから、これが視細胞の伝達物質であるとする説がある。

本研究ではキンギョ (Carassius auratus) 網膜のH1水平細胞から細胞内記録を行ない、定常背景光により過分極したこの細胞に対する L-glu および L-aspartate (L-asp) の脱分極作用を定量的に測定した。その結果①1mM の L-glu あるいは L-asp を単独に

与えたのでは脱分極は見られなかった。②10mM では最大脱分極 ($58 \pm 3\text{mV}$, 平均 \pm S. D., $n=7$) が見られた。③3.2mM の D-asp 存在下では L-glu の濃度-反応曲線が濃度軸に沿って1 log 単位左方に移動し、この時1.0mM の L-glu 投与で最大脱分極が見られた。外挿法により最小有効濃度を求めると $100\mu\text{M}$ 以下であった。④L-asp の作用は D-asp にも D-glu にも影響されなかった。

D-asp は L-glu の効果を強めるだけでなく H1 細胞の光応答をも増強した。従って D-asp は錐体から H1 細胞への内在性シナプス入力を促進していると考えられる。本研究の結果は L-glu が錐体の伝達物質であるという仮説を支持する。

6. カエル ERG の off-応答の背景光照射による変化について

菅原 清 (金沢大, 医, 神経情報伝達)

カエルの剥離網膜 ERG の中で光 off に対応し d-波が生ずる。このd-波は適度な明るさの背景光の存在で増強される。d-波の立上りの主要部は Granit 以来、光受容細胞の off-応答成分をそのまま反映したものとされてきた。本研究では、まずd-波上昇部分と、aspartate 処理で分離した distalPIII の off-応答との時間関係、および背景光 (直径2.6mmの白色光) の光度を段階的に変えつつ、テスト光 (1.3mm径の白色光) に対する dPIII の振幅変化をもとに、d-波への dPIII の関与性を調べた。dPIII の off-応答発生 の 20~30 msec 後に d-波主要部が立上っており、また dPIII 自体には背景光による振幅増強効果はみられず、錐体性の急速な decay 部の電位自体も d-波の最高値には達しなかった。これらは dPIII がd-波の立上り部の構成要素ではあっても、d-波上昇部分の全体にはおよばず、光受容細胞以外の細胞要素が介入していることを示す。次にこれら予想される細胞要素に作用してb-波 (on-応答) を減弱させ、d-波を残すとされる α -amino-adipic acid (2~5 mM) や Cl^- -free 液で処理すると、前者では背景光下でのd-波増強の特性は保たれ、後者でも背景光による潜時の短縮、立上りの急峻化がみられた。したがって Müller 細胞に由来するb-波の消長と d-波の動向とは直接的な関連性がないと思われる。

7. コイ網膜インドールアミン蓄積細胞について

加藤 聖, 寺西経信, 根岸晃六 (金沢大, 医, 神経

情報研)

コイ網膜インドールアミン蓄積細胞 (IA-cells) の蛍光組織学的検索を行なった。黄色の蛍光を発する細胞体はアマクリン細胞層に散在し (全アマクリン細胞の約 0.3%), dopaminergic interplexiform cells (DA-cells) と比較すると、胞体がやや小さく、貧弱な突起の分布は内網状層に限局していた。IA-cells の網膜各領野における細胞密度を flat-mount 標本で調べると、いずれの領野でも DA-cells とほぼ同数、すなわち 1:1 の比率であった。この組織学的事実に基づき、ホモジネート標品を用い、 $[^3\text{H}]$ DA および $[^3\text{H}]$ 5-HT の遊離放出を指標として、両種の細胞の機能的連関を検索した。 $[^3\text{H}]$ DA の放出は 0.5mM の 5-HT により約 2 倍に促進され、その 5-HT 作用には Ca^{2+} が必要であり、5-HT の最小有効濃度は 10^{-7}M であった。また、5-HT の agonist 類は 5-HT に比し、 $[^3\text{H}]$ DA の放出をより促進したが、5-HT の代謝物質や前駆物質はいずれも無効であった。他方、 $[^3\text{H}]$ 5-HT の放出には DA は何ら作用しなかった。これらの事実より、5-HT は DA 作動神経終末 (恐らく receptor) に直接作用し、DA の放出を促進させていると推察される。

8. 頻回閃光刺激による外側膝状体と視覚野ニューロンの応答特性

渡辺 悟, 山崎 孝, 川島 卓 (岐阜大, 医, 反射研生理)

閃光刺激によって誘発される皮質表面電位 (Cx) および外側膝状体 (LG) の電場電位は刺激周波数を増加することによってそれぞれ異った応答をする。Cx の一次反応の振幅の変化は 1 Hz から 10 Hz まで急激に減少し、以後周波数の増加につれてゆっくりと減少する。しかし LG の電場電位は一たん 13~14 Hz まではゆっくりと減少するが以後再び増大し、24 Hz では元のはば 75% まで回復する。この様な現象を説明するために、Cx と LG における単一ニューロンの閃光刺激に対する応答を調べ比較した。LG の X 細胞は刺激に反応したスパイク密度の刺激周波数に対する tuning curve は単純な減衰型であるが、Y 細胞は単純な減衰と減少後増加する型とがある。このことは、LG の電場電位の刺激周波数に対する応答をよく説明し、細胞の発火と電場電位との間にはほぼ線型性を考えることができる。一方、Cx では単純細胞は tuning curve がゆっくりと減少後再び増加する例がみられ、複雑細胞

(超複雑型を含む) では周波数の増加と共に減少するものが殆んどであった。Cx での表面電位と細胞の発火との関係は単純な線型結合では説明され得ない現象であることが結論づけられる。

9. 頻回閃光刺激によるネコの誘発電位の非線形応答について

川島 卓, 三宅彰英, 山崎 孝, 渡辺 悟 (岐阜大, 医, 反射研生理)

本実験は、頻回閃光刺激によって生ずる視覚性誘発電位 (VEP) の発生機構の非線形性を調べる事を目標とした。ネコを用いネプタールによる中等度の麻醉下で実験を行った。閃光刺激の周波数は、6~28 Hz まで漸増、漸減し、VEP は、皮質表面 (Cx) および外側膝状体 (L.G.) から同時に導出し、その頂点位置のヒステリシス特性を調べた。刺激時から VEP の頂点までの時間を P.T. であらわすことにする。検討 16 例中、2 例においては、漸増・漸減過程での同一周波数について P.T. を比較するとほとんど差があらわれなかった。また 4 例においては、12 Hz 以下の範囲で漸増より漸減の場合に P.T. は増大していた。しかしながら、10 例においては、漸増、漸減過程でのいくつかの周波数帯で、Cx, G.L. 共 P.T. は、不連続変化 (ジャンプ) を示した。そのうちの 8 例においては、P.T. は、漸増過程の、21~24 Hz の範囲で連続変化をしていたが、漸減過程の同じ範囲で著しいジャンプが観察されヒステリシスをもっていた。また同時記録された Cx, L.G. の P.T. のジャンプは同じ周波数で起こっていた。これらの結果によりネコの誘発電位の発生機構には、高い非線形性をもつ系が関与しているものと予想される。

10. 外液 Na^+ , K^+ 濃度と松果体 photoreceptor の光応答

鮫島道和, 森田之大 (浜松医大, 第一生理)

ヤツメウナギ (*Lampetra japonica*) の松果体光受容細胞の膜電位は、光照射により過分極し、その時膜抵抗は減少することが知られている。この受容器電位のイオン機構を知る目的で、外液の Na^+ , K^+ 濃度を変え、静止電位および光応答の大きさの分布を調べた。測定には摘出松果体を用い、外液の各濃度 (Na^+ の場合、正常 Ringer 液 (130mM) の 6/10, 3/10, 2/10 の各濃度。 K^+ の場合、正常 Ringer 液 (2.7mM) の 30/10, 3/10, 1/10 の各濃度) で、約 30 個の細胞の平均

値をとった。Na⁺濃度を正常 Ringer 液の2/10に変えた場合、光受容細胞の静止電位の分布は -34.9 ± 6.7 mV (mean \pm S. D.) から -24.0 ± 6.4 mV へと11mV 減少すると共に、光応答の大きさも正常 Ringer 液中での値 17.8 ± 6.1 mV から 4.2 ± 2.6 mV へと減少した。これに対して K⁺濃度を正常 Ringer 液の1/10にした場合、静止電位は -34.9 ± 6.7 mV から -35.7 ± 9.3 mV へとほとんど変わらず、光応答の大きさも、正常 Ringer 中での値 17.8 ± 6.1 mV に対して 22.7 ± 5.2 mV とそれ程変わらなかった。一方光応答の波形は、Na⁺濃度を減らすと、時間経過が著しく緩やかとなったが、K⁺濃度を変えた場合にはほとんど変わらなかった。これらの事から、ヤツメウナギの松果体の光受容電位には、Na⁺が関与していることが示唆された。

11. 松果体光受容細胞間の電気的結合と電顕観察

田畑満生, 森田之大 (浜松医大, 第一生理)

ヤツメウナギ松果体の光受容細胞間における電気的結合を電気生理学および組織学的に調べた。近接する二個の光受容細胞 (PI, PII) を細胞内同時記録し、PI に通電した場合の効果を PII で計測したところ通電電流量に比例した電位変化が PII で観察され、その効果は相互に可逆的であった。光受容細胞の直径と電極の先端間距離を考慮に入れて隣接する光受容細胞間の電気的結合比を推定したところ ≤ 0.6 であった。透過型電子顕微鏡により光受容細胞間の結合様式を検討したところ、このような電気的結合に対応する組織学的所見として gap junction の存在が明らかにされた。即ち光受容細胞相互間においては内節および基底突起部に多くの gap junction (180~230Å) が観察された。一方 synaptic ribbon は光受容細胞の基底突起に多く観られるものの、シナプス後細胞である神経節細胞の樹状突起、細胞体あるいは軸索のシナプス部に限局し、光受容細胞相互間には観察されなかった。

このような光受容細胞間における電気的結合は、形態識別ではなく主に明暗識別を必要としている松果体では微弱光の検出に好都合なのかもしれない。

12. ヒキガエル両生類乳頭支配神経における2音抑圧について

須貝外喜夫, 大山 浩, 矢野二郎, 中条 正 (金沢医大, 第一生理)

ヒキガエル両生類乳頭支配神経において特徴周波数 (CF) 音刺激に対する応答が、より高周波数の背景音の

存在下で完全に抑圧される2音抑圧現象 (TTS) がある。また抑圧にいたる強度ではかえって著明な応答の増加、すなわち促進現象も観察される。今回は背景音の種々の周波数 (f_2) および強度 (I_2) をパラメータとして、CF 付近の周波数 (f_1) の試験音に対する強度 (I_1)—応答インパルス関係を定量的に検討した。TTS は閾値の異常に高い2例を除く全部 (42) でみられた。 f_1 のみによる最大反応の約50%の反応を完全に抑圧する強度の f_2 の存在下での f_1 に対する強度—応答曲線は、 f_1 だけによるそれを単に平行移動したような場合と、応答の増加の割合が大きくより高い最大反応が得られる場合があった。後者は促進現象を別の面から観察したことになる。また I_2 の増加は f_1 に対する強度—応答曲線をさらに平行移動させ、また促進を示す例では最大反応の増加をも伴う。次に背景音の f_2 をパラメータとして f_1 に対する強度—応答曲線を求めると、特定の f_1 に対し抑圧はその2倍以上の f_2 で必ず起るが、 f_1 に対し余り高い (3倍以上の) f_2 では促進はみられず抑圧だけがみられた。

13. HRP 法を用いたカエル両生類乳頭の周波数局在の分析

矢野二郎, 大山 浩, 須貝外喜夫, 中条 正 (金沢医大, 第一生理)

カエルの聴覚器の1つである両生類乳頭において、いくつかの情況証拠は、低および高特徴周波数 (CF) がそれぞれ乳頭感覚斑の前および後部に対応する周波数局在を示唆している。これをさらに明らかにするために、CF を同定した後の記録部位に horse radish peroxidase (HRP) を電気泳動法で注入し、その末梢における分布を追跡した。第8神経節ニューロン近傍へ HRP を注入し、両生類乳頭内に HRP で標識化された線維が明瞭に観察されたのは、13例中2例であった。CF400Hz を示すニューロン近くに HRP を注入した標本では、乳頭中央部の軟骨組織中に散在する神経線維が標識化された。他の例では、CF150および160Hz の2細胞近傍にそれぞれ HRP を注入した時、標識線維は前部感覚斑を支配する神経束内に見られた。これらの結果は、これまで示唆されている両生類乳頭の周波数局在と一致する。しかしながら、HRP 注入が細胞外であること、通電時間が比較的長い (20~30分) ことによる注入部位での HRP のひろがりの可能性も一応考える必要がある。今後、より少量の HRP 注入、さらに望ましいこととして細胞内への注

入を試み、より信頼性の高い結果をえたい。

14. 皮質前庭野から運動野への出力

時々輪浩隠, 本岡崇子, 清野茂博 (愛知県コロニー発達障害研, 生理)

ネコでは2v (顔面) 野と3a (前肢) 野に2つの前庭投射野がある。これらの部位の細胞の機能的役割を知るため、他の皮質部位との連絡の様子を誘発電位を示標にして調べた。実験は軽いネブタール麻酔下で行なった。一側半球の各前庭野を、銀線双極電極で皮質表面から電気刺激し、誘発波は銀球電極で、体性感覚野 (SI), 運動野 (MI), 連合野 (5野) の皮質表面より導出し、0.5Hz 40回の加算平均を行なった。SIの体復現の同定は Woolsey の図から、運動野は各記録部位のパルス列刺激で現われる運動の分布から同定した。SI 顔面野刺激では、MI 顔面野で各頂点潜時が約0.7, 2.0, 3.2msec の3つの陽性波と6~9 msec の陰性波から成る安定な誘発波が、他の MI では、より低振幅ながら頸、前肢域でほぼ同様の波を、また5野では約1.0, 2.0msec の2つの小さな陽性波に次いで6~7 msec の大きな陽性波を、それぞれえた。他の SI でも小さな誘発波がみられたが、これよりわずかに頸側寄りの刺激では、MI 顔面野の誘発波の他、SI, MI の前肢域で極めて高い振幅の同潜時同形の波を得た。SI 前肢域刺激では MI 前、後肢域で同様の波をえたが、SI 顔面野では明瞭な波はみられなかった。高頻度刺激の結果、3つの陽性波はそれぞれ、逆行性、単および多シナプス性結合によると思われる。MI から SI では、顔面野間、前肢野間で約0.7, 2.0msec の2つの陽性波と6 msec の大陰性波から成る誘発波を得た。2v 野の前庭応答細胞は MI 前肢域刺激で強力に抑制された。

15. イヌ嗅神経小束の勾応答

外崎肇一, Don Tucker* (岐阜歯大, 口腔生理・フロリダ州大, 生物*)

イヌの嗅感覚の鋭敏さは良く知られているが生理学的研究はほとんどない。われわれは電気生理学的にイヌの嗅細胞の勾応答を調べるため、嗅細胞軸索の嗅神経束より小束 (直径50 μ m) を分離し、その活動を記録した。嗅神経は無髄神経繊維であるため手術には細心の注意を必要とする。イヌ嗅神経小束の n-pentyl acetate に対する勾応答の濃度閾値は他の陸生動物と大差なくまた安定した応答を示した。他の陸生動物と

比較するため box turtle を用いてイヌと同様の刺激、記録方法で実験を行った。今回は特に n-aliphatic acetates への応答について述べる。炭素数2~9までの ethyl acetate, propyl acetate, butyl acetate, pentyl acetate, hexyl acetate, heptyl acetate, octyl acetate, nonyl acetate を用いた。イヌ嗅神経小束の勾応答の大きさは炭素数4までは増大し、その後減少した。Box turtle の上記各種勾への応答もイヌと同様の傾向を示した。各種勾への応答閾値などより行動学的に知られているイヌの嗅感覚の鋭敏さは嗅細胞の数に由来すると考えられる結果がえられた。一方 pure air に対する応答 (flow response と呼ぶ) がイヌでは顕著に見られたが box turtle では見られなかった。この flow response についての説明は今回は省略するが、イヌの嗅感覚の鋭敏さに大きな役割りを果たしていることは十分に考えられる。

16. 高 FR 摂食行動下前頭前野背外側部ニューロン活動と薬物作用

井上真澄, 大村 裕, 西野仁雄*, 粟生修司, S.K. ミクダール, M. ハインズ, 片淵俊彦 (生理研・九大, 医, 第一生理・富山医薬大, 第二生理*)

動機づけ摂食行動中の前頭前野背外側部の神経活動と皮質下から広範囲に投射する ACh, NA, DA 性入力との関連を調べるために、サルの高 FR レバー押し摂食行動下の単一ニューロン活動を記録し、反応様式を分類した。また薬物を電気泳動的に投与してその感受性を調べた。ACh は反応を示すニューロンのほとんどに興奮性に作用し、摂食行動の各事象との特異な相関はみられなかった。また ACh 投与下では各反応は量反応性に抑制された。NA の作用はおもに抑制性で、DA は興奮性と抑制性の両作用がみられた。興奮性アミノ酸の拮抗剤の α -amino adipate 投与下では aspartate の作用が消失し、手がかり光刺激の反応も消失した。このことから手がかり光刺激に対する反応は aspartate 依存性であることが示唆された。以上より前頭前野背外側部ニューロンは一般的に ACh による興奮性と NA による抑制性の両入力を受けてその発火頻度が調節されており、手がかり光刺激などの外界からの諸入力に対する反応性が設定されていると考えられる。

17. 動機づけ摂食行動下のアカゲザル前頭眼窩野単一ニューロン活動様式とその薬物反応性

粟生修司, 大村 裕, 西野仁雄*, 井之口昭, 水野勇司, 井上真澄 (生理研・九大, 医, 第一生理・富山医薬大, 第二生理*)

摂食行動における前頭眼窩野 (OBF) ニューロンの機能を調べるため, 無麻酔アカゲザルを用い, 高 Fixed Ratio レバー押し摂食行動下の単一ニューロンの活動様式を調べた. さらにノルアドレナリン (NA), アセチルコリン (ACh), ドーパミン (DA), モルフィン (M) を電気泳動的に投与し, OBF ニューロンの薬物感受性, 活動様式との相関, 活動様式に対する修飾作用を調べた.

OBF ニューロンは, 課題遂行中約80%が活動変化を示した. そのうちレバー押し期やレバー押しから食べている間持続的に活動変化するものが90%を占めた. この活動変化は, 報酬が獲得できる状況におけるレバー押し行動に対して特異的に起こり, 「消去」や報酬内容の変化で活動様式が修飾されるものが多かった.

このような OBF ニューロンに対し, NA は抑制性, ACh は興奮性, DA や M は興奮性あるいは抑制性に作用した. NA はレバー押し期の活動抑制あるいは報酬期の活動上昇の成分に関係し, DA はレバー押し期の活動上昇の成分に関係していることが示唆された.

18. 前頭葉—視床下部系と摂食行動

福田正治, 佐々木和男, 村本健一郎, 西野仁雄, 小野武年 (富山医薬大, 第二生理)

摂食行動における前頭葉—視床下部系の役割を調べるため, サルのレバー押し摂食行動を i) 食物の識別期, ii) レバー押し活動期および iii) 食物を食べる報酬期に分け, 各期における前頭前野 (FC, 8, 9野) または視床下部外側野 (LHA) ニューロン応答, 両側冷却による LHA ニューロン応答変化および両側 FC 破壊後のレバー押し摂食行動の変化を観察した. 1) 検索199個 LHA ニューロン中, 識別期, 報酬期および識別期から報酬期にかけて応答するニューロンはそれぞれ12%, 17%および7%であった. 2) 検索167個 FC ニューロンの各期における応答の割合は LHA ニューロンとほぼ同じであった. しかし, 3) FC にはレバー押し期間中 (7個) および食物予知 (6個, 実験者の動きに関連) に応答するニューロンがあった. 4) LHA には FC 冷却により識別期から報酬期にかけての応答の消失するニューロンがあった. 5) 両側 FC 破壊後, 10~20日頃, 高 FR (50回) のレバー押し遂行

不能および食物識別の障害があったが, 約3ヶ月後には回復した. 以上より, LHA—FC系は食物の識別, 食物獲得のための動因および報酬の認知だけでなく環境にうまく適応して摂食行動を遂行するのに重要であると推察される.

19. ラットの体熱出納リズムにおよぼす摂食行動の影響

菅野康幸, 永坂鉄夫, 平田耕造 (金沢大, 医, 第一生理)

Wistar 系雄ラットを用い, 摂食行動に伴う体熱出納リズムについて検討した. LD 14:10, Ta=24℃下で, 明期 (10:00~12:00) にのみ摂食させた群 (meal eater) と24時間自由摂食させた群 (nibbler) の熱出納を比較した. 2カ月間各摂食様式に慣らしたラットを1匹ずつ直接熱量計に入れ, 連続暗環境下で摂食行動回数, 熱産生量 (M), 熱放散量 (H_L), V_{O₂}, V_{CO₂} を5分間隔で46時間連続測定した. nibbler では, 暗期 (0:00~1:00) に摂食行動回数, H_L, M, RQ はそれぞれ 6.34±1.07/5分, 56.24±0.16W·m⁻², 59.51±1.34W·m⁻², 0.931±0.003 と高く, 明期 (16:00~17:00) では, それぞれ 0.34±0.13/5分, 43.85±0.44W·m⁻², 39.96±0.60W·m⁻², 0.889±0.003 と低値を示した. meal eater では, 摂食時間に一致した明期 (11:00~12:00) に, それぞれは 25.9±1.29/5分, 43.50±0.23W·m⁻², 44.49±1.16W·m⁻², 0.914±0.008 と高値を示した. さらに絶食条件での測定では, 両群とも脂質の酸化によるMが糖質の酸化によるMを上まわったが, 元の食餌探索行動, M, H_L のリズムは存続した. 以上の結果からラットの体熱出納の基本リズムは単に体内エネルギー基質の増減による受動的変化ではなく, 摂食行動 (探索) と同調していることが示唆された.

20. 脳脊髄液および血中ブドウ糖レベルの相互関係

佐々木和男, 福田正治, 西野仁雄, 小野武年, A. B. Steffens* (富山医薬大, 第二生理・グロニンゲン州立大, 動物*)

視床下部にはブドウ糖受容ニューロンが存在する. またインスリンの投与による血中ブドウ糖濃度の低下は摂食行動を引き起こす. 一方, 血中のブドウ糖およびインスリンの濃度は摂食により大きく上昇するが, 脳脊髄液 (CSF) における濃度の変動については明らかでない. 本研究では, 自由行動下ラットを用いて,

ブドウ糖を第3脳室または右心房内に注入し、CSFおよび血中のブドウ糖およびインスリン濃度変動の相互関係を調べた。その結果、1) 右心房内注入ブドウ糖は血中インスリンおよびCSFブドウ糖濃度の上昇をきたすが、CSFインスリン濃度には影響しない、2) 第3脳室内注入ブドウ糖は血中ブドウ糖濃度の低下をきたすが、血中インスリン濃度には影響しない、3) ブドウ糖の第3脳室および右心房内への同時注入は短期の摂食調節に有意の影響をおよぼさないことなどが判明した。以上から、1) インスリン分泌を介さない中枢性血中ブドウ糖調節機構の存在、2) CSFおよび血中のブドウ糖濃度の上昇だけでなく、他の内在性物質の濃度変化が摂食の抑制に必要であることが示唆される。

21. 各種阻害剤の細胞内注入の粘菌変形体の膜電位におよぼす影響

黒田英世, 黒田 津 (愛知学院大, 歯, 生理)

真性粘菌フィザルム・ポリセファルムの変形体は活発な細胞運動を行なう。そしてその膜電位は、その運動と関連して変動する。

われわれはこの変形体の膜電位の大部分が、プロトンの起電性ポンプにより発生していることを明らかにしてきた。シアン、アザイドのような代謝阻害剤は、一過性の脱分極をひき起こすと共に、細胞内ATP量、プロトンの細胞外流出量が膜電位とよい相関を有して減少する。これらの実験は、膜電位へのポンプの影響を定量的に示す良い手段である。しかしながら、シアンは通常の動物細胞では0.1mM程度でその効力を示すのに、粘菌の場合は10mM程度でやっとはっきりした効果を示す。さらに、Na-Kポンプの阻害剤として知られるバナジウム酸は、時として粘菌変形体膜を大きく脱分極させるが再現性が悪い。これらの原因を確かめるために、シアン、バナジウム酸を直接細胞内に注入することを試みた。その結果、シアンは低濃度(-0.1mM)で膜電位を減少させること、バナジウム酸は100 μ M程度で再現性よく脱分極をもたらすことを確認した。これらの事実、細胞外投与した時のこれら阻害剤の効果のあいまいさは、細胞内へのこれらの物質の取り込みに問題があることを示唆している。

22. 膀胱上皮細胞電位とNa⁺能動輸送——ガン細胞における変化——

堀田 健 (名古屋市大, 医, 第一生理)

膀胱はNa⁺を粘膜側から漿膜側に能動的に輸送し、電解質の再吸収に関与していることが知られている。私共はラットから得た膀胱を用い、上皮細胞について細胞膜電位を種々の条件で測定、これと壁をはさんでの電位差、短絡電流の関連を考察した。また化学発癌物質投与のラットからの膀胱について、発症の経過とあわせて生理機能を追跡した。

生後8~10週、オスのF344ラット膀胱は正常 Krebs液中で内側負の約25mVの細胞膜電位を示した(n=40, ± 2.1 mV)。Krebs液中のNaClをTris-Clでおきかえた液中で電位が深くなりK⁺-freeおよびOuabain 10⁻⁵Mを含んだ液中で浅くなる。膜電位は細胞内外の電解質分布から期待される値よりかなり低い。これはNa⁺の透過性の高いこと、すなわちP_{Na}/P_Kが大きい(約0.32)として説明される。Na⁺ electrogenic pumpの寄与は約15%と予想される。

化学発癌物質BBNおよび促進剤サッカリンで処理したラットではいずれも処理一週間で優位に膜電位が深くなり、8週後では50%以上(39mV)にもなった。これはNaの透過性が低くなり、P_{Na}/P_Kが0.1以下になったとき期待される値であり、癌の発症とともに膜の電解質透過性に著しい変化をきたすことがわかった。

23. 成熟モルモット由来培養神経細胞の膜イオン電流

亀山正樹 (東大, 医, 生理・生理研, 生体調節)

哺乳動物の神経細胞体膜にはNa, K, Caの各イオンチャンネルが存在する事が知られているが、定量的な知見は少ない。そこで、これらのイオンチャンネルの特性の定量的解析を目的として、膜電位固定法による研究を行った。

成熟モルモット脊髄神経節細胞をコラゲナーゼで分離させ培養した。培養2~4日の細胞に2本の微小電極を刺入し、膜電位固定下でイオン電流の解析を行った。

Na電流は、約2.5mA/cm²の最大ピーク電流を有し、不活性化の時定数は1.5~0.5msec(-25~15mV)であった。K電流は0mVにおける大きさが約0.5mA/cm²で、ゆっくりと不活性化する性質を示した。またこの電流は50mM TEAおよび2mM 4APによって、ほぼ完全に抑制された。Ca電流は0.1~0.2mA/cm²(Ca⁺⁺ 10mM存在下)の大きさで、Co⁺⁺に感受性を示し、またCa⁺⁺をBa⁺⁺やSr⁺⁺に置換しても同様な電

流が記録された。Ca 電流の活性化および不活性化の
時定数は、4~1 msec, 200~20msec (-30~15mV)
であった。

以上の結果は、哺乳動物の神経細胞体膜がイカやカ
タツムリなど下等動物の興奮膜と比較して、チャネル
の特性に大きな差異はなく、その密度に多少の差異が
あることを示している。

24. 高度低圧低酸素負荷繰り返しにともなう心機能 変化

森 滋夫, 榊原 学, 高林 彰, 高木貞治, 八木哲
也, 御手洗玄洋 (名大, 環医研, 5部)

高度 7,000~8,000m の速攻登山を目的とする登山家
8名の希望により、毎日2~3時間、4日間連続、最
終目標高度 8,000m (pO₂: 53mmHg) までの低圧負荷
トレーニングを行い、同時にインピーダンス法による
心拍出量計測を試みた。このような高々度負荷につい
てはこれまで例がない。8名中2名は3カ月前に7,000
mの高所登山を経験しており、すでに低酸素順応の獲
得があると考えられ、本実験3日目8,000mで予定運動
を完遂できた。他6名中5名も4日目には8,000m短
時間滞留可能にまで至っており、繰り返す負荷が短時
間であってもかなりの順応効果をもたらすと思われ
た。自転車エルゴメータによる150, 300, 450 kpm各
4分の中等度運動負荷は、5,000~6,000mの高度で最
大負荷となるが、低酸素順応獲得者ではそれが7,000m
以上と高い耐性を示した。両群とも、7,000m以上で
運動を完遂できなかったときの心機能変化を見ると、
一段低い高度の運動負荷ですでに心拍出量が増加しな
くなっており、しかも1回拍出量の増加抑制として特
徴づけられた。低圧負荷の繰り返しによる効果に関し
ては傾向が一定しておらず、さらに例数を重ねる必要
がある。

25. 血圧振動時における心拍出量分布の測定

林 実, 清水 強, 金井浩三, 宮川 清, 竹内
亨*(信州大, 医, 第二生理・山梨医大, 第二生理*)

家兔の脳血行を一本の総頸動脈のみとし、これに側
圧を負荷して血圧振動を惹起した。臓器および組織の
血流量は、⁸⁵Sr または ¹²⁵I で標識した直径それぞれ
55.0±1.8μm および 57.0±2.2μm の microsphere を左
房内に注入し、各臓器で計数された isotope 線量の割
合と上行大動脈流量とから求めた。上行大動脈流量お
よび頭部血流量は電磁流量計により、呼吸運動、体血

圧と同時記録した。2種の microsphere の一方を側
圧負荷前対照時に注入し、続いて血圧振動を惹起して
他方を注入した。5例の測定結果は次のとおりであ
った。体血圧水準は対照時 64.9±4.3mmHg, 振動時
109.5±11.0 mmHg であった。この時の局所における
血流量は、脊髄、心臓、骨格筋で増加し、皮膚で減少
した (p<0.05)。脳、肺、肝、腎、消化管や骨では有意
差は認められなかった。一方、両側の総頸動脈と椎骨
動脈を閉じ強度の脳虚血 (体血圧 150mmHg 以上) を
起した別の2例では、脊髄、心臓での増加傾向が顕著
となると同時に、皮膚のみでなく、腎と消化管の血流
量も著しく減少した。肺からの isotope 検出は極めて
少なく、全く検出されない例もあった。以上より、血
圧振動時の血流分布を知るために直径 50μm クラスの
microsphere の使用が有効な手段となりうることを示
唆された。

26. 頭蓋外脳阻血法 (宮川の方法) の血管造影法に よる検討

清水 強, 金井浩三, 林 実, 宮川 清, 谷崎義
生*(信州大, 医, 第二生理・脳外科*)

1955年宮川は周期性血圧第3級動揺の研究過程で独
自のウサギの脳阻血法を開発した。その要点は両側総
頸動脈の可逆的閉塞に加えて、両側椎骨動脈の血流を
頸椎横突起孔の中で圧迫遮断する点にある。今回は、本
法と椎骨動脈を起始部で結紮した場合とを血管造影法
により比較し、さらに、4本の脳への供血路を1本だけ
にした場合の脳内灌流域を各路について観察した。X
線による造影は 60W/V% meglumine iotalamate を
大腿動脈から挿入したカテーテルを介して大動脈弓部
に注入し、毎秒4枚の間隔で注入直後から2~4秒間
連続撮影した。9個体で29回の造影 (影像 320枚) の
結果次の所見をえた。宮川の方法による血流遮断時
には脳内血管像は全く認められなかったが、両側総頸動
脈閉塞と両側椎骨動脈起始部結紮との組み合わせでは鎖
骨下動脈からの側副路を介する脳内血管像が出現し
た。なお、一側総頸動脈のみでも脳内両側の相当部分
が灌流される像がえられた。さらに、前大脳動脈に相
当する部分は明らかに吻合していた。以上より、宮川
の方法により脳血流の完全遮断を随時可逆的に行うこ
とができ、その際、椎骨動脈遮断はより頭側で行うの
が肝要であることが確認された。また、ウサギの中
枢活動は一側総頸動脈血流だけで維持できるとみなせ
る。

27. 交感神経活動におよぼすエンドトキシン(E)とナロキサン(N)の作用

小山省三, 竹内 亨 (山梨医大, 第二生理)

クロラローゼ麻酔下の成猫を人工呼吸器で呼吸を維持し体血圧ならびに節前大内臓神経活動 (PSN) を連続的に測定しながら, *E. coli* endotoxin 1 mg/kg の静注30分後に (N) 2 mg/kg の静注による血圧ならびに PSN の変化を検討し加えて (N) の Endotoxin shock におよぼす生存率の検討を行なった。対照群においては (E) 投与30分後血圧および PSN は (E) 投与前値のそれぞれ68%および47%に減少し, その後も漸次減少し (E) 投与後60分にはそれぞれ54%および48%に達した。一方, (E) 投与30分後に (N) を投与した処置群においては (N) 投与5分後には体血圧は (E) 投与前値の81%に回復したがこの効果は30分以上維持されなかった。さらに同様に PSN も (N) 投与5分後には (E) 投与前値の61%に回復し約20分間維持された。一方, 2 mg/kg の (N) を (E) 投与後30分, 6時間後の2回にわたって投与された生存率の検討では処置群においては5例中3例が生存したのに対して対照群においては5例中1例が生存したにすぎなかった。以上より (N) は少なくとも遠心性交感神経活動の亢進を誘起しエンドトキシンショックの心血管系抑制の有効な改善を, 一過性であるにしても導くものと思われ, さらに長期生存率を得るためには (N) の持続的投与が必要であると考えられる。

28. エンドトキシンによる低血圧時の圧受容器の役割

小山省三, 竹内 亨 (山梨医大, 第二生理)

E. coli endotoxin (E) または脱血(H)により誘起される低血圧が圧受容器によりどのように修復されるかを検討する目的でクロラローゼ麻酔下の成ネコの頸動脈洞, 大動脈弓神経の非除神経群と除神経群において検討した。(E) 1 mg/kg の静脈内投与された対照群においては急速な血圧と交感神経活動の低下そしてそれに続く一過性の両者の回復次いで長時間にわたる第2次の血圧低下が交感神経活動の低下とともに出現した。一方, 除神経群においては, 一過性の血圧, 交感神経活動の回復が消失する以外対照群と有意の差はなかった。しかし, 血液量の15%を急速脱血することにより誘起される低血圧状態においては, 非除神経群における血圧の回復と同時に交感神経活動の高進は, 除神経後においては全く出現しなかった。以上の結果よ

り (E) により誘発される低血圧状態は, 脱血によって起こる低血圧状態に比べて圧受容器反射による循環調節機構が効果的に発動されないことを示していると考えられる。

29. ウサギ洞結節細胞における微小振動電位の発生と Ca 濃度の関係

宮前俊一, 後藤鹿島, 高橋徳之, 須藤真平 (金沢医大, 第二生理)

S-A node 細胞において, 10^{-5} M-ouabain 作用下, 約5分以内で pacemaker potential を静止させた後, 細胞外 Na 濃度を低下した。そのあと約7分後で Na 濃度をもとにもどすと最大約20mV の振動電位 (O.P.) が発生した。control として 10^{-5} M-ouabain のみの作用では Pacemaker potential が静止後 2 mV 以下の O.P. しか発生しなかった。低 Na 液で発生した十分大きい O.P. は細胞外 Ca 濃度の増加にしたがって振幅が増大した。それは 10^{-5} M-ouabain 作用下で, $[Ca]_0$ 濃度 2.5mM では低 Na 液とした時, 最大 21mV の O.P. が発生したが, 5mM の $[Ca]_0$ では最大振幅は約 30mV に増加した。control として 10^{-5} M ouabain のみの作用下で同濃度の Ca では, O.P. は 4 mV 以下であった。次に 10^{-5} M-ouabain+Ca-free+EGTA (2 mM) 作用下で, 低 Na 液とし, その回復で最大 37mV の O.P. が発生した。しかし control の 10^{-5} M ouabain+Ca-free+EGTA(2mM)のみで O.P. は 2mV 以下にすぎなかった。次に低 Na 液中ですべての場合の O.P. の rate は control の 60%以下に減少したが, Na 回復で O.P. rate は $[Ca]_0$ の増加で頻度をました。以上の実験から十分大きい O.P. の発生に Na^+ が重要な働きをしており, これに付随して Ca^{++} は O.P. の振幅のみならず rate も促進する作用がある。

30. 洞結節細胞の Electrogenic-pump と一価の陽イオン

後藤鹿島, 高橋徳之, 宮前俊一, 須藤真平 (金沢医大, 第二生理)

ウサギの洞房結節細胞を K-free 溶液につけておいた後, これを標準 Tyrode 液にもどすと K 活性の過分極現象が起る。これは神経や他の筋においてもみられる現象で Electrogenic の pump の促進と考えられていて Ouabain で阻止される性質をもつ。回復に使用する液に K を加えないで K の代りに Rb, Cs などの一価の陽イオンを加えた Tyrode 液で灌流しても Elect-

rogenic な作用の亢進が起る。先に Eisner & Lederer らの Purkinje 線維の実験では、Rb, Cs を使用した場合過分極に際しての外向きの電流は K も Rb, Cs も差はないが脱分極を起す時に大きなちがいが認められるといっているが、Rb, Cs を使用した時に電圧で測定された Electrogenic な過分極作用は K と同じ形で現われる。この時の濃度と反応の関係を図表にプロットしてみると V_{max} は殆んど一点に会し、 K_m は K, Rb, Cs の順になる。次に過分極後の脱分極方向に向う時、K では静止電位より深い位置で止まる性質があり Rb, Cs ではより浅い位置で止まる性質がある。この点 K では繰返しの興奮が長い間持続するが、代用品では持続しない。しかし Rb でも濃度によっては K と同じように続く場合もあるのでこの点 K の external site を満足させる条件が Rb でできれば周期性興奮のモデルが成立つ可能性も考えられる。

31. 遊離単一心筋の特徴について

入沢 宏, 野間昭典, 倉智嘉久, 国分慎一郎, 谷口淳一, 松田博子 (生理研)

モルモット心筋をコラゲナーゼで処理してえられる遊離単一心室筋は、心筋の生理学に新しい局面を展開しうることが示唆された。すなわちこの標本は従来多細胞標本を用いて行われた実験が細胞表面または細胞間のクレフトにおけるイオンの蓄積欠乏などの諸現象を無視しえなかったのに対し、細胞膜が直接細胞外液に接している点や、前者においては細胞内液を変化させることが困難であったのに対し、細胞内に物質の注入ができ、また細胞内を灌流することすら可能となった点である。単一細胞において発生する活動電位が長時間にわたり安定して記録できるためには、電極から拡散する Cl^- を防ぐことが必要であるが、今回は 1.5mM の EGTA を電極内に封入することにより、電気刺激による収縮を防ぐことなく活動電位の記録ができたこと、および二本の微小電極を用いることによる電圧固定にも成功し、緩徐な内向き流の記録が可能となったことを報告した。

32. マウスの上腕三頭筋における神経筋接合部の形態的発達

梅野克身 (富山医薬大, 生理)

出生後のマウスの上腕三頭筋 (長頭) を材料に神経筋接合部の形態的発達を調べるために ChE と渡銀の二重染色を光顕下で、また微細構造を電顕で観察し

た。生後 0 日目で筋線維の 96% が 2~4 本の複数神経によって、10 日目ではすべてが単一神経によって支配されていた。0~8 日目まで両神経支配の ChE の反応の長さ、および筋線維の直径を測定したところ両神経支配とも有意差がなかった。しかし、両神経支配の終末の長さは 2 日目以後 8 日目まで有意に縮小することが認められた。

電顕では 0 日目のみに electro dense な変性が終末部に観察されたが、それ以後は見られなかった。退行してゆく終末は、シナプス小胞が少なく、micropinocytosis により基底膜を貪食、また、membrane specialization がないなどの所見をえた。また、軸索では microtubules, neurofilaments の一部消失が見られ、その場所で、特に多くの膜が細胞内に取り込まれ、ある所ではかなり萎縮した軸索が観察された。また電顕下でも、membrane specialization, secondary cleft が 8 日目以後急速に発達することが認められた。

33. 絶食ラットの熱出納におよぼす低酸素暴露の効果

林 正男, 永坂鉄夫, 柴田裕行, 布村忠弘 (金沢大, 医, 第一生理)

48時間絶食後のラットを、環境温 (T_a) 13.5, 24.5, 32.0°C で、低酸素環境 (9.5% O_2) に暴露した。Normoxia 下では、いずれの T_a でも絶食群は対照群に比べ、酸素消費量 (\dot{V}_{O_2})、蒸散によらない熱放熱量、結腸温が有意に低かった。 \dot{V}_{O_2} は T_a 13.5, 24.5, 32.0°C で、対照群では、それぞれ 4.30, 2.30, 2.66 $ml \cdot sec^{-1} \cdot m^{-2}$ であり、絶食群では、それぞれ 3.66, 1.92, 2.29 $ml \cdot sec^{-1} \cdot m^{-2}$ であった。 T_a 24.5 および 32.0°C での低酸素暴露では、絶食群の \dot{V}_{O_2} に変化はなかったが、対照群では、 \dot{V}_{O_2} が有意に減少し、絶食群と等しい値を示した。 T_a 13.5°C での暴露では、対照、絶食両群とも \dot{V}_{O_2} は著明に減少した。低酸素下の値は両群ほぼ等しく、対照群で 2.77, 絶食群で 2.73 $ml \cdot sec^{-1} \cdot m^{-2}$ であった。これらの結果から、低酸素は、ラットの安静時代謝のうち摂食および寒冷による熱産生を抑制すると示唆された。さらに、低酸素暴露により、対照群の褐色脂肪組織 (BAT) の血流量が著明に減少した。低酸素暴露による BAT の代謝抑制が、摂食および寒冷によってひきおこされる熱産生亢進の阻害をおこすと結論した。

34. 4 ATA ヘリウム高圧環境における体液と内分

泌尿の変動

岡崎昭太郎, 田村好弘, 妹尾久雄, 山本昌弘, 末田香里, 小川克仁, 波多野敬, 松井信夫, 中山英明*, 竹内久美** (名大, 環医研, 2部・産医大*・海洋科技センター**)

ヒトの4気圧 He 高圧暴露時の体液と内分泌系の変動を, 従来の16気圧以上の He 高圧環境 (以下 H-P) 下での成績と比較した。[方法] 健康男子5名を高圧タンクに入れ, 2日間観察後, He混合ガスで10時から3時間かけて4気圧に加圧, 4日間保持 (PO_2 0.3気圧, P_{N_2} 0.8気圧, 28°C) 5日目から6日目にかけ減圧した。採血は起床直後7時と13時に行ない, 尿は7時から22時まで3時間毎と夜間9時間尿を採取した。[結果] ①H-Pで見られた Ht の変化は明らかでなかったが, 血清滲透圧は加圧6日目に上昇が見られた。また, 加圧時とその直後に分割尿量は著しく増加, 加圧終了時に ADH は低下し加圧5日目まで持続, 以後上昇し前値に復した。②H-Pで見られた加圧初期の血清K上昇は明らかでなかったが, 血清 Cl 低下が見られた。③H-Pが見られ RRA 上昇, Aldosterone 分泌増加, 尿中 Na/K 低下は明らかでなかった。④21気圧以上32°Cの場合と同様加圧後皮膚温の低下と, 後の下垂体甲状腺系ホルモンの上昇が見られた。(結論) 加圧時の利尿に ADH 低下の関与が示唆された。4気圧 He 環境でも高圧利尿, 呼吸性酸血症, 熱出納の乱れが見られ, H-P と同方向の生体反応が起こることが推察された。

35. 高重力負荷時の皮膚温および体温に対する影響

磯部芳明, 大原孝吉 (名古屋大, 医, 第二生理)

高重力負荷時の体温調節機構を知る目的でネズミに遠心力負荷(+3G, 15min)を25°, 30°, 32.5°Cの各環温 (T_a) 下で行ない, 皮膚(尾部)温および体温(直腸)の変動を検討した。 $T_a=25^\circ\text{C}$ 下では皮膚温の上昇を伴う体温下降, $T_a=32.5^\circ\text{C}$ 下では皮膚温の下降と体温の上昇が起り, 高重力負荷が体温調節を抑制する傾向が認められた。 $T_a=25^\circ\text{C}$ での+3Gによる体温調節反応は温暖順化(32°C, 4w)で軽減され, 寒冷順化(6°C, 4w)によっては増強された。しかし $T_a=32.5^\circ\text{C}$ では両順化群とも+3Gによる体温変化に差は認められなかった。またG負荷時の体温変化が逆転する T_a "critical ambient temperature" を内挿した処, 寒冷順化によりこれが低温領域に移行した。

以上とは別に+3Gによる体温調節反応の日内変動を明時(0900)と暗時(2100)とにおいて比較した。

明時では暗時より皮膚温の上昇度は少ないが体温の上昇度は大きかった。またこの時の皮膚温の体温変化に対する影響は暗時の方が明時より大きい傾向であった。

36. 汗の拍出頻度と体温との関係

菅屋潤壹, 小川徳雄, 朝山正巳, 宮側敏明, 寺井淑枝 (愛知医大, 第二生理)

温熱性発汗における汗の拍出 (expulsion, E) は, 抵抗湿度計を用いた換気法による成績によれば毎分5~15の頻度で生じ, この頻度は室温 (T_a) に対して直線関係を示すことが知られている。本研究は, もっと周期の短い E の存否を検討し, さらに E の頻度と深部温 (T_{re} , T_{ty}), 平均皮膚温 (\bar{T}_s), 平均体温 (\bar{T}_b) との関係を明らかにするためにおこなった。抵抗湿度計より高感度で応答性のよい容量湿度計を用いて前腕屈側の15cm²の皮膚面の E を観察した。従来の方法でえた E より周期の短いスパイク状の発汗波が中等度以上の発汗時に認められた。しかしこの速い波は必ずしも他部位の波とは同期しなかったため E とは断定できなかった。この波は皮膚面での汗の蒸発むらによると考えられたが, なお検討が必要である。同期性の明らかな E についてはその頻度 (fsw) は, \bar{T}_s (Ramanathan の4点法), T_{re} , T_{ty} , $\bar{T}_b=0.8T_{re}+0.2\bar{T}_s$, $\bar{T}_b=0.9T_{ty}+0.1\bar{T}_s$ のいずれとも直線関数(有意)が認められた。しかし, $fsw-\bar{T}_b$, \bar{T}_b 関係の相関係数は $fsw-T_{re}$, T_{ty} , \bar{T}_s 関係および $fsw-T_a$ 関係のものより大きい傾向があった。

37. ネコ中脳網様体ニューロンペアの周期性同期発射

江口国博, 佐藤豊彦 (愛知学院大, 歯, 生理)

ネコの中脳網様体から同時記録した2個の単一スパイク列の時間的相互関係を相互相関法により覚醒-睡眠諸相で調べ網様体賦活系におけるニューロン結合の様式を検討した。合計125例の相関分析ではニューロン間のカスケード様結合を反映していると考えられる数十ミリ秒以内の遅れ時間をもった相互の発火パターンはえられなかった。しかし同側および両側で記録したニューロンペアには41例に同期発射と考えられる相関図の中央をまたぐようなピークがみられ, そのうち36例には1~2秒の周期性をもった相関の高まりがみられた。これらは主に徐波睡眠で顕著に現われる傾向があった。この周期性はニューロンペアのうちどちら

か一方が周期的に発火しかつ互いに同期して活動することにより相互相関図に周期性が反映される場合 (14例) とどちらのニューロンにも周期性がないペアが周期的な相関をもつ場合 (22例) があつた。この結果は周期的な shared facilitation というよりはむしろ shared inhibition のニューロン結合である可能性が強く、また同時に抑制あるいは被抑制ニューロンを周期的に興奮させる機序と共に作動していることを示している。覚醒時または逆説睡眠時ではこのようなニューロン結合による活動性が相対的に減弱されるために周期性同期発射が消失すると考えられる。

38. ウズラ胚生殖腺に対する性ホルモンの影響

山本典子 (岐阜大, 医, 第一生理)

ウズラの性分化におよぼす性ホルモンの影響を調べるため、孵卵開始後、4日目の受精卵の卵黄中に Estradiol あるいは Testosterone propionate を注射し、そのまま孵卵を続け、各 stage の生殖腺の発生過程を形態学的に比較検討した。

遺伝的雄の未分化生殖腺におよぼす Estradiol の影響は、左側生殖腺の皮層が肥厚するばかりか、皮層組織に生殖細胞も存在して、卵巣状になること。しかし髄質は性索中に生殖細胞をもつ精巣状のままにとどまり、両性の生殖腺となった。右側生殖腺の size は左側生殖腺に比べて、発生が進むほど、その発達が小さくおさえられた。

また、遺伝的雌の未分化生殖腺におよぼす、Testosterone propionate の影響は、左側生殖腺には、ほとんどみられなかった。しかし右側生殖腺に関しては、Control では、生殖腺の組織中に生殖細胞をもつ個体数は、発生が進むにつれて減少していくのに、処理群ではそれらの個体数は、11日目胚までは、一旦は減少するが、その後、13日、15日目胚と発生が進むにつれて逆に増加した。

ゆえに Testosterone propionate は雌の右側生殖腺に初期胚では存在した生殖細胞が発生と共に消滅していく過程を、ある程度、その消滅を防ぐことができた。

39. 単層培養副腎細胞の ACTH に対する反応について

山本昌弘, 小川克仁, 松井信夫 (名大, 環医研, 2部)

ACTH の作用を検討するため、初期には in situ の

副腎が使用され、最近では, in vitro で副腎スライスや遊離細胞を用いる方法が一般的に用いられている。しかし、これらは感度や手技の煩雑さなどに問題が多い。そこでわれわれはラット副腎細胞の単層培養系を用いて、これらの問題解決を試みた。[方法] ラット副腎を Tissue chopper で細片とし、コラゲナーゼで細胞を遊離、ペトリ皿に 10^5 個/皿を 16%FCS-DME 中で培養した。ACTH は合成 1~24 を使用、培養液中の corticosterone(B)は CPB 法で、細胞中の cAMP は RIA 法で測定した。[結果] B 基礎分泌量は、培養開始 2 日後に最大となり、8 日後まで漸減した。2 h の ACTH 負荷時の B 産生も 2 日後に最大となり以後減弱した。この ACTH に対する反応は 160 pg/ml の ACTH を培養液に加えることで、5 日間減弱せず保たれた。ACTH 負荷時の B 産生は 1~2 h まで増加し、以後 20h までプラトーを示した。培養開始 2 日後、2h の B 産生は ACTH1.25 から 160pg/ml の範囲で dose-dependent な増加を示した。cAMP にも同様な dose-dependency が認められた。[まとめ] ラット副腎細胞単層培養系は、長期の in vitro の実験が可能で、しかも、生理的血中濃度の ACTH に反応して corticosterone ならびに cAMP 産生の増加を示す有用な実験系である。

40. N- β -phenylpropionyl-L-tyrosine および N- β -cyclohexylpropionyl-L-tyrosine の軟体動物巨大神経細胞興奮性に対する抑制作用

竹内 宏, 松尾昌代, 有吉安男*, 奥津 勝*, 須山正* (岐阜大, 医, 第一生理・味の素中研*)

巨大アフリカマイマイ (*Achatina fulica* Férussac) の食道下神経節中に同定される巨大神経細胞 TAN (tonically autoactive neurone) に対して、hypotensive peptide である physalaemin (Pyr-Ala-Asn-Pro-Asn-Lys-Phe-Tyr-Gly-Leu-Met-NH₂) が興奮作用を呈したが、これを chymotrypsin (CT) で処理したものは、逆にこの細胞に抑制作用を呈した。この処理により、抑制作用を持つ物質が産生されたと考え、CT で処理した physalaemin を高圧濾紙電気泳動により 12 の fraction におわけ、そのおのおのの活性を調べた。その結果、抑制作用を持った物質は、L-Lys-L-Phe-L-Tyr であった。このうち L-Lys の存在はあまり意味がなく、L-Phe-L-Tyr が、抑制作用 (臨界濃度: $1 \sim 3 \times 10^{-5}$ M) を呈した。

この dipeptide から amino 基を除いた N- β -phe-

nylpropionyl-L-Tyr は、はるかに強い抑制作用(臨界濃度: 3×10^{-7} M)を示した。これの phenyl 基を cyclohexyl 基で置換した N- β -cyclohexylpropionyl-L-Tyr は、さらに強い抑制作用(臨界濃度: 3×10^{-8} ~ 10^{-7} M)を呈した。

41. ブラジキニンの動脈内投与による開口反射の抑制

川喜田健司, 船越正也 (岐阜歯大, 口腔生理)

針麻酔の受容器として, ポリモデル受容器が関与していることが知られている。一方, ブラジキニン(BK)の動脈内投与により, 筋のポリモデル受容器が興奮することが報告されている。そこで, 麻酔下のラットを用い, BK の動脈内投与時の開口反射に対する抑制効果について検討した。

伏在動脈から一定の流速 (0.48ml/分) で逆行性に BK (12.5~100 μ g/ml) を20秒間注入すると, 歯髄の電気刺激 (1.5 \times T_{EMG}) によって誘発される顎二腹筋の筋電図の振幅は著明に減少し (コントロール値の70~30%), 60秒以上の後効果を示した。また, この抑制効果は, ナロキソンの前投与 (2.0mg/kg, i. p.) により部分的に拮抗した。一方, 大腿静脈の閉塞は, この抑制効果の発現を早め, 大腿神経, および坐骨神経の切断によって, その効果はほとんど消失した。また, BK の血圧降下作用は開口反射の抑制効果とは関係していないことが確かめられた。

以上の結果は, BK の動脈内投与によって興奮した受容器からの求心性インパルスが, 一部内因性オピオートの系を介して, 開口反射の抑制をもたらしたと考えられ, ポリモデル受容器を入力とした鎮痛系の存在を示唆するものである。

42. K-free 溶液中における爬虫類筋紡錘の求心性放電変化と Ca イオン

一木正則 (三重大, 医, 第二生理)

単一の求心性神経と錘内筋線維を持ち, しかも, その反応様式に哺乳類筋紡錘の一次, 二次知覚神経終末の機能差をよく保持する爬虫類 (シマヘビ) の二種の筋紡錘を用い, その適応能差を生起する機構について知見をえるため, K⁺-free 溶液中での求心性放電変化をしらべ, Ca²⁺ イオンとの関係をしらべて見た。Ca²⁺ イオンによる Type 依存性の求心性放電変化については, 先に報告した。K⁺-free 液中で両筋紡錘は, 放電頻度増加, 潜時と閾値の低下を最初約15分間示し, そ

の後増加させた放電頻度を減少させながら60分間ほど保持する。この増加放電減少期には, 潜時, 閾値は control 値より増加させるが, 自発放電は保持するなど, 放電発生機構の複雑さを示唆する。このような変化は, Ca-free 液中や, Co²⁺, EGTA 付加液中では減少し, K⁺ イオン効果への Ca²⁺ イオン干渉のあることが示唆された。次に, molluscum の神経細胞で, Ca²⁺-activated K⁺ current を増加させると報告されている 4-Aminopyridine を正常, Ca-free Ringer 液に加え, 求心性放電の変化を観察した。両種とも放電頻度を著明に増加させ, 自発放電も生起する。この変化は可逆性である。以上のことから, 筋紡錘の放電型式の決定に Ca²⁺-K⁺ channel 関与の可能性が推測された。

43. カエル筋紡錘感覚神経無髄末端部 Ca の電子顕微鏡観察

藤墳規明 (名大, 医, 第二生理)

1979年に伊藤と小松は, カエル骨格筋から単離した筋紡錘の感覚神経無髄末端に相当する部分で Ca spike が記録できると報告している。このことは, 感覚神経末端近傍での Ca の局在を予測させるものである。そこでこの Ca の局在を電子顕微鏡を用いた Ca 検出法により検討した。筋紡錘はトノサマガエルの縫工筋または半腱様筋から単離した。標本の Ca 固定は, (1)Hoffstein (1979) のアンチモン酸カリ法と, (2)20mM CaCl₂ を用いた Oschman & Wall (1972) の方法によった。Ca 固定した標本は通常のエタノールによる脱水後, エポキシ包埋し, 横断超薄切片にした。この切片の一部は無染色のまま, 残りは酢酸鉛で染色し電子顕微鏡観察した。なお, 組織内 Ca の同定は, エネルギー分散型微小部 X 線分析および波長分散型 X 線分析によった。その結果, アンチモン酸カリ法の場合は, 感覚神経無髄末端に相当する神経細胞膜の外側に極めて近接した部位および神経細胞内ミトコンドリアに Ca の沈殿様顆粒を認めた。しかし, 細胞質内では Ca 顆粒は検出できなかった。この Ca 局在部位は, Oschman & Wall 法の場合でも同様であったが, アンチモン酸カリ法に比べて細胞膜外側に近接する Ca 顆粒の数が多く, ミトコンドリア内 Ca 顆粒が大であった。

44. モルモット結腸紐における外液イオンの変化と細胞水の動き

高井 章, 小田高司, 鳥井彰人, 富田忠雄, 山下和雄* (名大, 医, 第一生理・第三解剖*)

一般に細胞外の Na を K で置換すると KCl の細胞内への移動と共に水が動き、細胞容積が増すことが知られているが、モルモット結腸紐の平滑筋では外液の K 濃度を増しても組織重量の変化が小さいと報告されている。重量変化が小さいのは細胞容積が増す時、同時に細胞外空間の減少が起るため、これを補正すると細胞容積は 2 時間後 130~135% に増加する。K 置換の時、外液の Ca を除けば細胞外空間の変化は小さく、2 時間後に約 145~150% (組織重量で 140~145%) の増加となる。

組織重量は Ca のない状態で K を Na で再び置換えると、濃度依存性に 60 分以上かかってゆるやかに回復する。ウツバイン ($10^{-4}M$) は 30 分以内の重量減少には大きい変化を与えないが、60 分以後の回復を 50% 程に抑制する。KCl を $MgCl_2$ で置換えても、また K_2SO_4 , Na_2SO_4 , $MgSO_4$ で置換しても、NaCl の場合と同様な重量の回復が見られ、陽イオンあるいは陰イオンのどちらか一方の透過性が低いと考えられる時に、細胞の内から外への水の移動が起る。KCl から NaCl に戻した場合には、Na が K より透過性が低いということ以外に、細胞内へ移動した Na が Na ポンプによって外に汲出される過程も関与しているものと考えられる。

45. モルモット結腸紐における K 拘縮と高エネルギー磷酸

高井 章, アシュリー F, 富田忠雄, 亘 弘*(名大, 医, 第一生理・生理研, 分子生理*)

K イオンで脱分極したモルモットの結腸紐に 30 分間隔で 20 分間だけ Ca を加えると、Ca を投与している間、持続的な拘縮が発生する。グルコースを除くと Ca による拘縮は次第に小さくなり、2 時間以上たつと約 5 分間の一過性の収縮に変化し、持続的な張力発生は非常に小さくなってしまふ。グルコースを再投与すると持続性の収縮が急速に回復する。luciferin-luciferase を用いた生化学的方法で ATP およびクレアチン磷酸 (CrP) を測定すると、収縮の変化に相当して高エネルギー磷酸の含有量が変化しているのが認められる。グルコースがない状態でも Ca を加えないと ATP, CrP の減少は少く、Ca を加えるとこれらの減少速度が増加する。これらの生化学的測定を裏付けるため、 ^{31}P の核磁気共鳴 (NMR) を利用して高エネルギー磷酸の変化を調べてみた結果、3g 以上の標本を用いれば一応測定可能であることが確かめられた。現在一回の実験を行ったのみであるが、グルコースを除い

た K 液中で Ca を加えると殆どの ATP, CrP は無機燐に変化してしまい約 2 時間後にグルコースを再投与しても高エネルギー磷酸の回復はみられなかった。今後さらに NMR の実験を繰返し収縮反応とエネルギー代謝との関係を明らかにし、生化学的データとの相関を確かめていきたい。

46. ラット子宮筋の収縮に対する陰イオンの影響

正橋鉄夫, 植松俊彦*, 高井 章**, 富田忠雄** (名大, 医, 産婦人科・薬理*・第一生理**)

子宮平滑筋は外液の Na を除くと強い収縮を起こすことが知られているが、Cl を他の陰イオンで置換したときの反応はあまり注意されていない。本実験ではラットの子宮筋を用い、Cl を SO_4 などの大きい陰イオンで置換して自発性収縮および ONa 拘縮に対する影響を調べてみた。正常液から Cl の欠除した ONa 液に変えると ONa 拘縮の初期相は増強され、Cl 欠除液 (Na 濃度は正常) から Cl を含んだ ONa 液 (Tris-Cl) に変えると ONa 拘縮の初期相は抑えられた。これは、Cl 除去時には Cl が細胞外へ出ようとするため脱分極が、Cl 再投与時には逆に過分極がおこると考えるとよく説明できる。この効果は妊娠子宮で著明であり、妊娠時には Cl の透過性が上昇していると考えられた。Cl 欠除液中で ONa 拘縮を観察すると、未妊子宮では張力発生が抑えられるが、特に縦走筋においては ONa 拘縮をくり返すことにより張力の回復がみられ、Cl 除去による本質的な影響は認められなかった。一方妊娠子宮においては、Cl 除去により発生した持続的な張力の増加が、Na によりかえって抑えられる反応がみられた。この反応は Cl 除去による膜電位の変化で説明するのは困難であり、妊娠子宮では、Cl 除去が収縮機構に対し直接的な影響を持つことが推察された。

47. モルモット気管平滑筋の Na 除去に対する機械的反応

河西 稔, 富田忠雄*(名大, 附属病院, 手術部・医, 第一生理*)

モルモット気管平滑筋は正常 Krebs 液中で緊張性の張力を発生しているが外液の Na を除くと (Choline, Tris 置換), 一過性 (10~20 分) の張力増大の後、ゆるやかに弛緩してゆく。20~40mM の Na を加えると濃度依存性に張力が回復する。しかし 80mM 以上の Na では急速な著しい弛緩が起った後に張力の回復が認められる。Na 除去でみられる弛緩は Indomethacin や、

propranolol で本質的な影響を受けない。しかし Na を除去する前に Krebs 液に Prostaglandine 合成阻害剤である Indomethacin ($5 \times 10^{-5} \text{M}$) を加えると急速に、ほぼ完全に弛緩する。頸部と胸部の気管平滑筋では感受性に差があり頸部の方が、より低濃度の Indomethacin で弛緩する。Indomethacin 処理後 Na を除去しても著明な張力発生が認められ次第にゆるやかに弛緩してゆく。ここで再び Krebs 液にもどすと著明な弛緩が認められる。モルモット気管平滑筋の正常 Krebs 液中での緊張性収縮には prostaglandine の関与が考えられる。また Na 除去時に認められる張力の発生、および Na 除去から Krebs 液に変えた時の著明な弛緩は Na-Ca 交感過程で説明のつく反応である。Na 除去後、一過性の収縮の後に弛緩してゆくが Na の付加で張力が回復するので Na が収縮に重要な働きをしていると考えられる。

48. 精神遅滞児の夜間睡眠中の睡眠紡錘波と REM の混在

芝垣正光, 清野茂博 (愛知県コロニー, 研, 生理)

夜間睡眠の最初に出現する REM 睡眠で、REM と REM の間に紡錘波が出現することが知られている。しかし、NREM 睡眠の紡錘波相に REM が出現することはこれまでに報告がない。生後 4 カ月～8 才までの精神遅滞児 86 名の夜間睡眠脳波記録から紡錘波の出現した 45 名について紡錘波と REM の混在を調べた。25 名の NREM 睡眠紡錘波相に REM が群発あるいは単発で出現した (I), NREM 睡眠紡錘波相における REM 出現児は否出現児に比べて、DQ では違いはみられなかったが、臨床脳波診断上では正常が有意に多かった。29 名は、正常者で存在が知られている REM 睡眠中の紡錘波が出現した (II) (I の 18 名が含まれる)。I と II では DQ, 臨床脳波上に違いはみられなかった。I を示す精神遅滞児の発達障害の程度は必ずしも重度でないことが示唆された。

NREM 睡眠中における REM 出現は、精神遅滞児の発達障害の程度とは関係しないとしても、正常児にはみられず、精神遅滞児に典型的な脳波所見であろう。

49. シロネズミ上頸部交感神経節のシナプス伝達と cGMP 生成

安藤正人, 難波経篤, 永田 豊 (名古屋保健衛生大, 医, 生理)

コリン作動性の synapse 伝達過程に共駆して生ずる cGMP の生理的役割を解明するため、比較的簡単な synapse 結合をもつシロネズミ上頸部交感神経節の摘出標本を用いて検討した。

摘出神経節の節前側から電気刺激 (10Hz) を与えると、神経節内の cGMP 量は著明に上昇するが、この効果は atropine で明瞭に抑制され、 C_6 など nicotinic antagonists では無効であった。また、神経節に ACh を添加しても著明に cGMP 生成量は増大するが、これに atropine や C_6 を添加すると、何れもかなり抑制的に作用した。

しかし、高 K^+ (70mM) 添加により生成する cGMP の増大に対しては、これら cholinergic antagonists による影響は全く認められなかった。このような電気刺激、ACh あるいは高 K^+ 添加により示される神経節内の cGMP 生成の増大は、節前線維切断 (denervation) 手術後 1 日目以降の神経節では全く示されなかった。しかし、節後線維切断 (axotomy) 神経節では、neuron 成分の変性・脱落をきたしているにも拘らず、高 K^+ 刺激による神経節内の cGMP 生成の増大は、術後 4 日を経過しても依然としてかなり保たれた。このような実験成績から、synapse 伝達の過程で見られる cGMP 生成の増大は、post synaptic cholinergic receptor に couple した cGMP 生成系の他に、高 K^+ 刺激による pre-synaptic nerve terminal での cGMP 生成系の存在が示唆された。

第 14 回 東北生理談話会

日 時：昭和 56 年 11 月 7 日 (土), 8 日 (日)

会 場：医学部 良陵会館

当番幹事：東北大学医学部応用生理 鈴木泰三

1. 高速マイクロプロセッサによる筋細胞電位クランプシステムについて

猪又八郎, 星宮 望*, 山形 仁* (東北大, 医, 応用生理・東北大, 工, 電子工学*)

哺乳動物平滑筋について、二重蔗糖隔絶法電位クランプにより得た電氣的膜特性と膜電流のパラメータをもとにして、高速マイクロプロセッサによるサンプリング帰還を用いた新しい生体膜電位クランプ法について紹介した。そのハード構成については、(i) 低バイアス電流の高速電流源による電流駆動—電圧負帰還の実現、(ii) 16ビットの μP 、12ビットの A/D と D/A および高耐圧オペアンプとアナログスイッチを用いた高精度、広ダイナミックレンジの実現、(iii) 直列抵抗 R_s の高精度な自動測定法と、その自動補償法について主に述べた。 μP での処理手順については、(i) 高速サンプリングのための手法、(ii) 可変パラメータである制御対象の簡単な高速推定法、(iii) 生理学的な実験条件の設定例についても言及した。以上の電位クランプ機能の外に、本装置を用いて、電位クランプ実験で得られた膜イオン電流応答波形の自動処理を高精度に、迅速に行うことができることを、モルモット結腸紐のアナログ電位クランプから記録された Ca イオン電流波形の処理例を紹介した。

2. 輪精管平滑筋の膜イオン電流に対するインプロテレンールの作用

三又知文、猪又八郎*(東北大、医、第一内科・応用生理*)

モルモット輪精管平滑筋には β 受容体が存在すると言われている。しかし、 β 作用の機序は必ずしも明らかではない。今回、われわれは二重蔗糖隔絶法を用いて輪精管縦走筋標本より得られる膜電位、膜イオン電流を測定し、イソプロテレンール (ISO , 5×10^{-6} g/ml) による β 作用の膜イオン機構について検討した。

電流固定下で外向き電流を与えると、膜電位では頻数スパイク放電を発生するが、 ISO 投与により、最初のスパイクの後過分極相に続く進行性脱分極相の勾配が緩やかになり、これに伴いスパイク放電の間隔も延長し、さらにスパイクの高さも減少する傾向を示した。電圧固定下で膜イオン電流に対する ISO の作用を観察すると、遅い外向き K 電流が明らかに増大し、コードコンダクタンス (g_K) の上昇を伴った。しかし速い外向き K 電流 (I_K') および g_K' には有意な変化を認めなかった。一方、内向き Ca 電流は ISO により減少、その逆転電位が負性移動する傾向を示したが、 g_{Ca} には有意な変化を認めなかった。

以上の結果から、 ISO による輪精管平滑筋スパイク

放電頻度の抑制作用は、 K イオンコンダクタンス増大に起因すると推定され、これが β 作用の一部を形成していると考えられる。

3. 培養 teratocarcinoma (OTT 6050) 細胞の分化とその電気特性

丸山武夫 (東北大、医、応用生理)

Teratocarcinoma (OTT 6050) 細胞を培養し、神経細胞に分化する過程を微小電極法によって電気生理学的に観察した。Teratocarcinoma 細胞とその分化した神経細胞の細胞膜膜電位はほぼ -55 mV から -65 mV の範囲であった。細胞内通電法によって得られた input resistance は teratocarcinoma 細胞は $10 \times 10^6 \text{ ohm}$ であったが、培養 2 日目で $20 \times 10^6 \text{ ohm}$ 、5 日目で $40 \times 10^6 \text{ ohm}$ 、7 日目で $180 \times 10^6 \text{ ohm}$ の値を示し、分化の過程で著しく増大する傾向を示した。隣接細胞に微小電極を挿入し、電氣的結合比を測定した。Teratocarcinoma 細胞および培養初期においては電氣的結合比はほぼ 1.0 の値を示した。しかしながら培養 2 日目で電氣的結合比は 0.65、5 日目で 0.55 と培養を続けるにしたがって減少する傾向を示した。培養 7 日目で teratocarcinoma 細胞は神経細胞に分化した。これら神経細胞は細胞内通電によってスパイク状の電位発生を生じた。この電位は 10^{-6} g/ml TTX によって抑制される速い部分と、 2.0 mM Co^{2+} によって消失する遅い部分の 2 つの要素から成立っていた。以上の結果によって teratocarcinoma 培養中その分化に伴って膜抵抗の増大と電氣的結合比の低下が存在し、また分化した神経細胞には Na^+ 、 Ca^{2+} に依存したスパイス電位のあることが明らかとなった。

4. 培養心筋に対するアルカリ土類イオンの効果

山下栄三、猪狩嗣元 (東北大、教育)

6 日目鶏胚からの心臓をトリプシンで分離して単層培養し、集合した心筋細胞塊に 3 M-KCl 入の微小電極を挿入して、自発放電を記録する。標本は塩類液で外側を灌流し、その液中にアルカリ土類イオンを加えあるいは置換え、自発放電の変化を観察した。

Ca イオンの増加により、自発放電の持続時間は短かくなり、最大立上り速度も増加して鋭いピークを持った。灌流液中の Na イオンを除いても、この鋭い放電は数分間不変で持続するので、 Ca -spike である可能性が高い。TEA の細胞内外の投与により延長された放電に対しても、 Ca イオンは同様の効果を示すの

で、Kイオンの透過性を変えると考えられる。CaイオンをSrイオンで置換えると、放電は著しく延長するが、Caイオンを加えるにつれ短くなる。Baイオンとの置換では、放電は不安定になって消失するが、Caイオンと共に投与であれば、放電の立上りが緩和になるが、持続はあまり長くない。

5. 筋原性細胞株 MC3T3-A1 の Ca^{++} スパイク

天貝裕地, 小玉博明, 飯島正治, 葛西四朗 (東北歯大, 生理)

われわれが新生マウスから樹立した筋原性細胞株 MC3T3-A1 は、培養下で増殖を続け confluent に達すると細胞融合を起こし興奮性、収縮性を持った myotube に分化する性質を持つ。この myotube は十分に発達すると骨格筋繊維と同様に Na^{+} スパイクを発生するが、融合後間もないものでは活動電位を生じない。しかし、この時期の myotube で、外液 Ca^{++} 濃度を 1.8 mM から 10 mM に上げて記録をとると、脱分極性通電を与えることにより 50~200 msec の duration, +40 mV の overshoot を持つ活動電位が観察された。この活動電位は、その振幅が外液 Ca^{++} 濃度に依存して大きくなり、 Na^{+} free 液中でも 5 mM 以上の Ca^{++} があれば生じることから Ca^{++} スパイクであると言える。また、この活動電位に伴って、非常に長く (500 msec~2 sec) 深い (-70~80 mV) 過分極性後電位が観察された。この電位変化は上述した Ca^{++} スパイクが発生した時に限って発生し、外液 K^{+} 濃度を上げると抑制されることから、 Ca^{++} -activated K^{+} conductance によって引きおこされたと考えられる。以上の結果から MC3T3-A1 の myotube の興奮性発現は、 Ca^{++} channel の発達が Na^{+} channel の発達より先行し、delayed K^{+} channel と異なる Ca^{++} activated K^{+} conductance を伴って進行することが明らかになった。

6. 心乳頭筋細胞の活動電位におよぼす Nicardipine (YC-93) の影響

池田こずえ, 西山明德*(山形大, 医, 第二生理・東北大, 医, 第一生理*)

Ca拮抗剤 Verapamil, Nifedipine は、心筋細胞膜で slow inward current を抑制し、Purkinje fiber, 乳頭筋の活動電位の plateau 相を抑制し、活動電位の幅 (APD) を短縮することが知られている。今回われわれは、新しい Ca拮抗剤 Nicardipine hydro-

chloride (YC-93) の心筋細胞膜に対する作用を調べる目的で実験を行った。95% O_2 +5% CO_2 で飽和した 37°C の Tyrode 液で環流した、モルモットおよびラットの左室乳頭筋、イヌの右室乳頭筋を2本の銀-塩化銀電極で刺激し、3 MKCl を充填した細胞内微小電極を用いて、静止膜電位 (RMP), overshoot (OS), APD 50%, APD 75%, APD 90%を測定した。RMP, OS, APD 50%は、モルモットで -85 mV, 38 mV, 185 msec, ラットで -84 mV, 16 mV, 13 msec, イヌで -88 mV, 36 mV, 210 msec であった。Nicardipine 10^{-5} M を含む液で環流すると、モルモット、ラット、イヌのすべてで、APD 50%, APD 75%, APD 90%の短縮を見たが、RMP, OS に変化はなかった。APD 50%の最大短縮率は、モルモットで59%, ラットで54%, イヌで35%であった。イヌでは特に活動電位の Plateau 相の抑制が著明であった。以上の作用は他の Ca拮抗剤で報告された結果と一致した。したがって、Nicardipine も心乳頭筋細胞膜で、Slow inward current を抑制することが示唆された。

7. 高速X線回折に基づく筋収縮分子模型の検討

八木直人, 松原一郎 (東北大, 医, 薬理)

収縮中のカエル骨格筋をゆっくりと伸展すると、張力は伸展中に上昇し続け、伸展完了後に応力緩和を示す。逆に筋肉を短縮すると、張力は短縮中に下降し続け、短縮完了後に徐々に回復する。これらの張力変化の背後にあるミオシン分子の動態を調べるために、高速X線回折法を用いて、14.3 nm の位置にある子午反射の強度変化を追跡した。

伸展時にも短縮時にも子午反射強度は減少する。これは、アクチンと結合中のミオシン分子頭部が、細いフィラメントの滑る方向へひきずられて偏位し、その結果ミオシン頭部の周期配列が乱れるためと解釈できる。筋長の変化に伴って張力が増減する時間経過は、反射強度の低下の時間経過とほぼ一致しており、張力変化がミオシン頭部の偏位に由来することを示唆する。

伸展時と短縮時の反射強度低下を比較すると、短縮時のほうが低下の度合いが小さい。これは次のように解釈できる。すなわち、伸展中も短縮中もミオシン頭部はアクチンとの結合と解離を繰り返すが、解離のし易さがフィラメントの滑りの方向によって異なり、短縮中のほうが速く解離する。そのため短縮中のほうが、ミオシン頭部がアクチンにひきずられる距離が小さく、

配列が乱れにくい。

以上の結果に基づいて、クロスブリッジに関する種々の分子模型の適否を検討した。

8. *In vitro* 乳腺筋上皮組織の収縮反応

斎藤伸二郎, 西山明德*(山形大, 医, 第二生理・東北大, 医, 第一生理*)

乳腺においてはプロラクチンが分泌細胞を刺激して乳汁分泌を、オキシトシンが筋上皮細胞を収縮して射乳をもたらす。この研究では、分娩後2~6日のラットおよびマウスの摘出乳腺組織片(10~25 mg)をKrebs-Henseleit液で表面灌流し、オキシトシン投与、フィールド刺激および高Kによって誘発される張力(筋上皮細胞の収縮)の性質を調べた。

(1) 10^{-5} U/ml より高濃度のオキシトシンは最大20 mgにおよぶ張力発生と射乳をもたらした。この張力発生は無Ca液で灌流すると著明に抑制された。灌流液のNaの80%をコリンで置換しても発生する張力に変化がみられなかったが、100%コリンで置換すると張力の発生が抑制された。(2)組織をフィールド電気刺激(30V, 5msec, 50Hz)すると、最大5 mgにおよぶ張力を発生した。この張力はTTX, アトロピンで遮断されず、無Na, 無Ca灌流下、あるいはD-600 (10^{-4} g/ml)投与によっても著明な影響を受けなかった。(3)高K(100 mM)中で組織は持続性の張力を発生した。この張力の発生は無Ca液下で著明に抑制された。

この組織の筋上皮の収縮の性質が唾液腺および涙腺の筋上皮の収縮反応の性質と類似すると結論した。

9. ウサギ大腸上皮細胞細胞膜の I-V relation と Na 輸送

鈴木裕一, S. M. Thompson*, S. G. Schultz*(山形大, 医, 第二生理・Texas大, 医, 生理*)

Na能動輸送を行っている上皮細胞のアミロライド感受性Naチャンネルについて、電気生理学的に調べた。経上皮電位を、コンピューター制御により高速に広範囲にわたって変え、それに伴う経上皮電流、および微小電極を用いて測定した細胞内電位の変化を、アミロライドの存在する場合としない場合の両方で測定した。得られた一組の測定値より、上皮の電氣的等価回路モデルに基づき、apical membraneのアミロライド感受性Naチャンネルの電流-電圧関係を計算して求めた。得られた電流-電圧関係はnon-linearな性

質を有し、膜電位が -100 mV~ 50 mVの範囲でGoldman-Hodgkin-Katzのフラックスの式とよく一致した。また平衡電位は約 60 mVであった。

10. 海産腹足類網膜における二元説の検討

中江俊夫, 鈴木均, 田崎京二(東北大, 医, 第二生理)

陸棲腹足類網膜には細くて長い多数の微絨毛をもつI型受容細胞と、少数の太くて短かい微絨毛だけのII型とがあり、機能的にも二重性があると報告してきた。今日さらに南米産マイマイも例外でないことも確かめることができた。一方、海産腹足類は二元説が成立するものとしにくいものに分かれる、と発表してきたが、海産腹足類は原始的なものから始まり、種の数も圧倒的に多いので、本実験では系統発生的にどの段階から網膜の二元化が始まるかを14種について検討した。

網膜の電頭では微絨毛部に2種の細胞の形態的区別は不可能であるが、核部ではアワビとサザエを除く12種で、電子密度の違う2種が区別される。これら12種の光強度-ERGの振幅曲線は光強度が5~7 log単位に亘る複雑なもので、暗順応曲線には“Kohlrauschの折れ曲がり”に相当する屈曲点もあり、二元説の成立は確実である。ところが、電頭的にも2種の細胞が区別されていないアワビとサザエでは、強さ-振幅曲線、暗順応曲線ともに単純な形で、2つの過程があるとは考えられない。このことから、網膜の二元化は系統発生的にはもっとも低位にある原始腹足目においてすでに始まっていることが明らかとなった。

11. 節足動物光受容細胞における静止膜電位と光受容器電位のイオン依存性

長井吉清, 鈴木均, 田崎京二(東北大, 医, 第二生理)

節足動物の光受容器電位は脱分極性であるが、そのイオン機序は十分明らかではない。そこで、シャコが大きな光受容細胞をもつことに着目し、細胞内電位を導出中に灌流液のイオン組成を変え、静止膜電位と光受容器電位の変化を調べた。光刺激にはLEDを用い、斜角研磨したダブルパレル電極の一方から通電し、他方から電位を記録した。

静止膜電位は[K]に強く依存し、[K]_oの高い方では58 mV/decadeの脱分極を示した。[Na]_o、[Mg]_o、[Cl]_oはわずかししか影響しなかった。受容器

電位は節足動物に特有な一過性応答とそれに続く持続的応答とからなる。光応答は $[Na]_o$ に強く影響され、 $[Na]_o$ を 0 mM にするとほとんど消失した。 $[K]_o$ の増加によって受容器電位も減少したが、これは静止膜電位の脱分極による。 $[Ca]_o$ を 0 mM にすると光応答は少し増大したが、 $[Mg]_o$ 、 $[Cl]_o$ はほとんど影響しない。膜抵抗は、光応答にともない減少した。受容器電位の持続成分の反転電位は、電流固定法では約 +60 mV で、 $[K]_o$ 、 $[Ca]_o$ による影響は見出されなかったが、 $[Na]_o$ には強く影響された。電圧固定法による光応答の反転電位は持続成分も一過性応答も +50 mV であった。これらの結果は、静止膜電位は主に $[K]_o$ に、受容器電位は主に $[Na]_o$ によっていることを示す。

12. 閃光誘発眼瞼電位変動の起源

星名裕子, 武尾照子 (弘前大, 医, 第一生理)

閃光刺激により眼瞼に誘発される眼瞼電位変動には、光眼輪筋反射の効果器である眼輪筋の興奮に由来する成分の他に、網膜電図性の成分が出現することが報告されている。今回は、同じく眼瞼電位変動に出現する成分で網膜電図性ではないと考えられる徐波成分について発生の面から検討した。

実験動物としてはウサギを用い、眼瞼電位変動の他に眼瞼 MV 反応、網膜電図、脳波を多用途脳波計で増幅記録し、シグナルプロセッサ (7 T08, 三栄測器) により 4 要素同時の加算平均反応を求めた。

眼瞼電位変動には網膜電図の a 波、b 波に対応する成分、b 波に重畳して出現する筋性の成分の他に、潜伏時 200 msec 付近にゆるやかに経過する陽性の徐波成分が認められた。この徐波成分は、一側遮蔽時の遮蔽側眼瞼より導出した電位変動では、網膜電図の a 波、b 波に対応する成分は消失したのに対して残存した。また、散瞳剤ミドリンを投与した際に、眼瞼電位変動に出現する網膜電図性成分は増強したが、徐波成分にはほとんど変化が認められなかった。さらに、ネブタール麻酔時に消失した。

以上の結果から、閃光誘発眼瞼電位変動には、網膜電図由来の成分の他に眼球運動に由来する成分の影響が示唆される。

13. 後シナプス受容器機能の膜電位依存性について

佐藤 誠, 松本光比古, 高島浩一郎 (岩手医大, 医, 第一生理)

Aplysia の神経節細胞には ACh で Na^+ -dependent

な応答を出す D 型と Cl^- -dependent な応答を出す H 型の receptor がある。また、 Cl^- -dependent な応答を出す GABA-receptor もある。これら三種の receptor の機能が膜電位に依存してどのように変るかを、膜電位固定法で調べた。ACh の D 型 receptor の機能 (P_{Na} 増大) も H 型 receptor の機能 (P_{Cl} 増大) も共に脱分極側で著しく阻害された。一方、GABA-receptor の機能 (P_{Cl} 増大) は、過分極側で著しく阻害された。阻害の様式を、ACh や GABA の濃度を変えて dose-response 曲線の上で調べると、ACh-receptor の場合は non-competitive、GABA-receptor の場合は competitive type であった。以上のように、nicotinic receptor の機能は関与するイオン種に関係なく脱分極側で阻害され、GABA receptor の機能は過分極側で阻害され、阻害の様式も明らかに異なるという受容器特異性を示した。

14. CO_2 解離曲線の解析

田沢 皓, 田村和一, 望月政司 (山形大, 医, 第一生理)

間接 Fick 法による心拍出量測定の際、被検者個々の CO_2 解離曲線を測定する必要性に直面し、測定、解析を行ううち、18例の解離曲線と緩衝線を表わす回帰式の定数間に、著しく高い相関があることを認め、その相関式を利用して、個々の被検者の解離曲線と緩衝線を、任意の平衡ガス P_{CO_2} に対する血漿 pH 値のみから算出できることを見出した。

解離曲線式 $C_{CO_2} = A \cdot P_{CO_2}^B$ の A と B の間には、 $A = 1.15 \cdot B^{-2.548}$ ($r = 0.988$, $N = 36$) の相関がある。したがって、解離曲線は定数 B 一個のみを含む式 $C_b = 1.15 \cdot B^{-2.548} \cdot P_{CO_2}^B$ で表わせられる。また、 $\log P_{CO_2} = C - D \cdot pH$ の C と D 間にも $C = 2.037 + 7.085 \cdot D$ ($r = 0.997$, $N = 18$, O_2 化血) の高い相関があるので、 $\log P_{CO_2} = 2.037 - D \cdot (pH - 7.085)$ となる。さらに、 P_{CO_2} 40 Torr の C_b と $[HCO_3^-]$ 間には、 $C_{b40} = 1.942 \cdot [HCO_3^-]_{40} - 3.193$ ($r = 0.979$, $N = 36$) の関係があるので、被検者の血液を任意の P_{CO_2} で平衡させ、その時の pH 値、Henderson-Hasselbalch 式と上記三式から D 次いで B が求まり解離曲線が得られる。同様に $\log [HCO_3^-] = E - F \cdot pH$ の E と F 間にも $E = 1.531 + 7.011 \cdot F$ ($r = 0.995$, $N = 18$, O_2 化血) の高い相関があり、したがって $\log [HCO_3^-] = 1.531 - F \cdot (pH - 7.011)$ となるので、Henderson-Hasselbalch 式、pH 値と上式から緩衝線が求められ

る。また、上式は緩衝線が収斂することを示し、実際のデータは、 $[\text{HCO}_3^-]$ 34mM/Lで収斂した。

15. 赤血球内 CO_2 拡散係数の推定

内田勝雄, 新関久一, 望月政司 (山形大, 医, 第一生理)

種々の濃度のヘモグロビン (Hb) 溶液を薄層 (厚さ 35 μm 程度) にし, 周囲のガス相内 Pco_2 を急激に変化させたときの CO_2 の拡散に伴う Pco_2 の変化を pH 変化として測定した。微量試料 (数 μl) の pH は, クマリンの誘導体である 4-methylumbelliferone を薄層試料に予め溶かしておき, その蛍光を測定することによって求めた。

拡散係数の決定は, CO_2 の水和・脱水の両反応が Hb 溶液中では非常に速く進むと仮定して導かれる拡散の微分方程式の数値解と, 実測の pH—時間曲線を比較して行った。この微分方程式に含まれる CO_2 の解離曲線は, 別に CO_2 含量, pH および Pco_2 の測定を各 Hb 溶液について行い求めた。その結果, Hb 溶液中の CO_2 の拡散係数は Pco_2 と共に増大し, Hb 濃度の上昇と共に減少する傾向を示した。なお, 37°C 赤血球内の CO_2 の拡散係数については次の実験式が得られた。

$$D_{\text{CO}_2} = 0.84 \times 10^{-8} \cdot \text{Pco}_2^{1.2} \text{cm}^2/\text{sec}$$

16. 前脂肪細胞 MC3T3-G2/PA6 の分化に対するグルココルチコイドの役割

小玉博明, 天貝裕地, 葛西四朗 (東北歯大, 生理)

われわれが新生児マウス頭蓋蓋から樹立した前脂肪細胞株 MC3T3-G2/PA6 は, glucocorticoid によって脂肪細胞への分化が促進されるが, glucocorticoid が分化の過程のどの段階に作用するかを検討した。細胞は, confluent になって増殖を停止するまでは dexamethasone 存在下でも脂肪の蓄積を開始しなかったが, 増殖を停止した後に dexamethasone を添加した場合の分化の頻度は, 増殖期から連続的に添加した場合よりもかなり低かった。分化の頻度は dexamethasone 処理時間に依存して高くなり, dexamethasone を除くと新たな脂肪細胞の出現は約 24 時間後に停止した。しかし, すでに脂肪の蓄積を開始した細胞はその後蓄積し続け, dexamethasone が連続的に存在している場合よりも多くの脂肪を蓄積した。insulin は他の前脂肪細胞株の分化を促進することが知られているが, この細胞に対しては単独ではむしろ阻害的に作用した。

しかし, dexamethasone 共存下では dexamethasone の脂肪蓄積に対する阻害作用を打ち消した。以上の結果から, MC3T3-G2/PA6 細胞の分化の過程には 2 つの段階があり, dexamethasone は分化した細胞が脂肪の蓄積を開始する前の段階には促進的に, 脂肪の蓄積には阻害的に作用することがわかった。

17. 視野制限と眼の動き

齋藤 進, 片平清昭, 山下良藏, 村瀬洋子, 塚原進 (福島医大, 第 2 生理)

中心視のみで図形全体を走査したり, あらかじめ分割した各画素を順次観察すると, 全体の絵を理解できないことがある。このように継時的情報から図形全体を認識する処理過程は, 高次視覚系の時空間特性を反映するものとして興味深い。この実験では, ランダムドットパターンを用いて呈示図形の定量化を試み, 図形認識と眼球運動制御系の間の量的関係を求めてみた。

一様な密度 (N) で構成されるランダムドットパターンを背景として, その一部が他と異なるドット密度 (S) をもつ図形を電算機でつくる。被験者は, テレビカメラとミキサにより切り出されたモニター上の図形の任意の部分をジョイスティックで走査し, 図形中の他と異なる部分をみつける。切り出す視野は, 0.8 度から 50 度の間とした。実験結果からつぎのことがわかった。S/N の高い程, 正しく判断するまでの時間が短い。その時間は, 視野を制限すると延長した。認識できる最小の S/N は視野の大きさと関係しない。サッケードの大きさと単位時間にみられる頻度は, それぞれともに, 視野の大きさと正の相関をもつ。このように, 視野制限は, 眼球を動きにくくするが, 図形認識までの眼球の運動総量は, 視野の大きさと関係なく一定であった。

18. 歯根膜感覚受容器の機能に関する一考察

渡辺 誠, 宗形芳英, 高藤道夫, 佐々木啓一, 鹿沼晶夫, 刈田啓史郎*, 田端孝義* (東北大, 歯, 第二補綴・生理*)

歯の根部に存在する歯根膜感覚受容器は, 口腔の感覚や顎運動の制御に重要な役割をもつことが示唆されてきたが, 現在必ずしもその機能的役割について明らかにされていない。今回, ゴム硬さ弁別試験と麻酔ネコを用いた実験を行い, 歯根膜機能について検討を行った。義歯装着者の義歯床粘膜面に歯牙を接触させ歯

根膜を積極的に機能させた場合とそうでない場合とを比べると前者の方がゴム硬さ弁別能が明らかにすぐれていた。さらに、歯根膜が機能した場合咬合力の調節能力も増すことから、歯根膜が咬合力の調節を行ないかつ弁別能を高めることに重要な役割をもつことが明らかになった。また、 α -クロロラースで麻酔したネコの歯根膜を刺激することにより、潜時の異なる二種の開口反射応答が導出できる。潜時の短い応答が痛覚受容器の興奮により誘発されるのに対して、潜時の長い応答は閾値が小さく太い求心神経をもつことから、歯根膜中の触覚受容器の興奮により誘発されるものと考えられる。このことは、これまで生体防御反射としての役割しか持たないと報告されてきた開口反射とは異なった反射が存在し、この反射はより機能的役割をもつことを示唆している。

19. ACh Phenylephrine および Substance P 刺激の顎下腺 K-放出におよぼす Isoproterenol の増強作用

金子健也, 加藤和雄, 西山明德*(山形大, 医, 第二生理・東北大, 医, 第一生理*)

ラット摘出顎下腺組織の K-輸送に関して, Ca をセカンド・メッセンジャーとする muscarinic, α -adrenergic あるいは Substance P receptor 刺激は K-放出を誘発し, cAMP をセカンド・メッセンジャーとする β -adrenergic receptor 刺激は Na-K ポンプを賦活化することによる K-取り込みをうながす。今回は Ca をセカンド・メッセンジャーとする刺激薬の K-放出におよぼす Isoproterenol の影響について検討した。

β -receptor 刺激薬である Isoproterenol (2.5×10^{-5} M) を投与し, K-取り込みが終了してから Acetylcholine, Phenylephrine あるいは Substance P で刺激すると, それらを単独投与した場合と比較して K-放出の増加がみられた。このような増強作用は db-cAMP (3mM) 投与下においても再現された。また, ouabain (10^{-3} M) によって Na-K ポンプを抑制し, Isoproterenol による K-取り込みを抑制した状態でも K-放出の増加がみられた。以上の実験結果から Isoproterenol による K-放出の増強作用は β -receptor 刺激による細胞内 cAMP の上昇に関与していると考えられる。

20. 刺激による膵腺房細胞膜の K コンダクタンスの増加

板垣茂文, 鈴木安名, 加藤和雄 (山形大, 医, 第二生理)

ラットおよびマウスの膵腺房細胞においては, ACh, CCK-Pz のような分泌刺激物質が基底側膜上に存在する受容体と相互作用すると, 基底側膜の P_{Na} , P_{Cl} および P_K を増大すると考えられている。刺激時に P_{Na} および P_{Cl} が増加することは電気生理学的に証明されているが, P_K の増加に関してはほとんど検討されていない。今回は, 3つの実験を行ない, 刺激による膵腺房細胞基底側膜の P_K の増加につき検討した。(1)電気生理学的実験: 表面灌流下のマウス膵組織片を用いて, 微小電極法により ACh 平衡電位を求めた。無 NaCl 下で, ACh 平衡電位は灌流液の K 濃度に依存して変化し, isotonic K_2SO_4 溶液中での静止膜電位は -4 mV, ACh 平衡電位は -2.5 mV であった。(2) K 放出の実験 (マウス膵小片): 表面灌流下の膵小片を, ACh 5.5×10^{-6} M, Caerulein 3.7×10^{-9} M で刺激すると, 最大 0.77μ mole/g wet tissue/min に達する一過性の K 放出がみられた。(3) K 放出の実験 (ラット膵血管灌流標本): ラット膵を血管灌流し, ACh (5.5×10^{-7} M), Caerulein (3.7×10^{-10} M) 刺激を行うと, 最大 0.94μ mole/g dry tissue/min の K 放出がみられた。以上の実験結果から, 刺激により, 膵腺房細胞基底側膜において P_K が増加すると結論した。

21. 自律神経刺激時のラット膵のアミラーゼ分泌反応

野々山孝志, 村井克己, 加藤和雄 (山形大, 医, 第二生理)

ラットおよびマウスの膵外分泌腺においては, 迷走神経が液性因子と等価の分泌調節因子であると考えられている。しかし, これまでこの神経を直接刺激して膵液分泌をみた研究はほとんどなかった。今回私達は, in vivo および in vitro で迷走神経を刺激して膵液量およびアミラーゼ量を測定し, この神経の生理的意義を検討した。(1) in vivo の実験: ネブター麻酔下のラット横隔膜下食道部において, 腹側および背側迷走神経幹を電気刺激 (2 msec, 9 V, 10 Hz, 10 分間) した。両神経幹の単独あるいは同時刺激は, 著明な膵液量およびアミラーゼ量の分泌をもたらした。特に, 両側神経刺激の効果は液性刺激の最大効果 (Caerulein 100 ng) に相当した。この分泌反応は, Hexamethonium (3 mg/kg) および Atropine (1.5 mg/kg) でほぼ完全に遮断された。(2) in vitro の実

験：表面灌流下のラットおよびマウスの摘出腺組織をフィールド刺激 (0.3 msec, 8 V, 16 Hz, 1 分間) すると著明なアミラーゼ放出がみられた。この分泌反応は, Atropine (7×10^{-6} M) で完全に遮断されたが, Hexamethonium (3×10^{-4} M) ではほとんど影響を受けなかった。以上の実験から, これらの動物の腺外分泌においては, 迷走神経が重要な生理的分泌調節因子であると確認した。

22. ハムスター膵腺房細胞におけるアセチルコリン平衡電位のイオン依存性 (1 価イオン)

鈴木安名, 岩月矩之*(山形大, 医, 第二生理・東北大, 医, 応用生理*)

ハムスター膵腺房細胞は, ラット・マウスのそれと異なり, 消化酵素は分泌するが, イオン液はほとんど分泌しない。今回の報告ではハムスター膵腺房細胞のアセチルコリン平衡電位の 1 価イオン依存性を求め $P_K/P_{Na}/P_{Cl}$ 比を計算した。

アセチルコリンを電気泳動的に腺局所へ投与すると, 入力抵抗の減少を伴う脱分極反応が生じ, 正常灌流液での平衡電位は -10 mV であった。灌流液中の Na イオンを除去すると平衡電位は -9 から -29 mV に移動し, Cl イオン除去では, 平衡電位は -9 から $+2$ mV まで移動した。さらに無 NaCl 液で平衡電位は K イオン濃度に依存して移動し, K_o の対数とアセチルコリン平衡電位との関係は 4.7 mM 以上では 22 mV の傾きをもつ直線関係であった。

正常液と無 Cl 液におけるアセチルコリン平衡電位をゴールドマンの式にあてはめて $P_{Na}/P_K/P_{Cl}$ を求めると $1/1.6/0.4$ であり (マウスでは $1/2.5/5$)、その時のイオン電流の比は $I_K/I_{Na}/I_{Cl} = 1/1.2/0.2$ (マウスでは $1/2.6/1.6$) となりマウス腺と比較すると著しい差がみられ, この差がイオン液分泌能の差をもたらしている可能性が示唆された。

23. In vitro 唾液腺のアミラーゼ放出に対するフィールド刺激効果の解析

加藤和雄, 西山明徳*(山形大, 医, 第二生理・東北大, 医, 第一生理*)

ラットの摘出耳下腺組織片をフィールド刺激することにより, 組織内に存在する自律神経の興奮によって誘発されるアミラーゼ分泌の解析を行ない, 分泌細胞の自律神経支配様式を検討した。フィールド刺激は, 表面灌流した組織片約 20 mg を二本の白金電極で行

ない, 放出されたアミラーゼの定量は蛍光デンブンを基質とした自動分析装置で連続的に記録した。16 Hz, 1 msec, 8 V の 1 分間持続刺激では安定した分泌反応を二時間にわたりくり返して得ることができた。フィールド刺激による分泌反応の一部はアトロピン (6×10^{-6} M) で, 残りの反応はプロプラノロール (10^{-5} M) およびフェントラミン (3×10^{-5} M) の投与で完全に抑制された。節遮断剤の効果はほとんど認められなかった。また, TTX (10^{-7} g/ml) 投与あるいは無 Cl 灌流液中で分泌はすみやかに消失した。エゼリンや TEA 投与では分泌効果は増強され, アデノシン投与では抑制された。以上の結果は, フィールド刺激によるラット耳下腺からのアミラーゼ分泌効果が交感および副交感神経の両方の節後線維の興奮によるものであり, 今回の研究法は in vitro での自律神経刺激時における興奮分泌連関を研究するための有用な方法と考えられる。

24. 顎下腺副交感神経節の腺血流と唾液分泌応答における役割

清水哲夫, 布木和夫, 平 則夫 (東北大, 医, 第二薬理)

イヌ顎下腺副交感神経節の伝達様式を, 鼓索一舌神経 (節前線維) の電気刺激時に生じる腺血流増加応答および, 唾液分泌応答から検討した。3, 10 Hz 刺激 (11 V, 0.1 msec, 30 秒間) により, 両応答は刺激中のみに生じた。これらはニコチンで消失した。30, 50 Hz 刺激では, 刺激中のみならず刺激後に遅い応答が生じた。遅い応答には tachyphylaxis が観察された。ニコチンは刺激中の応答をほぼ抑制したが, 遅い応答には影響を与えなかった。l-hyoscyamine はすべての刺激頻度による唾液分泌応答と, 30, 50 Hz 刺激中のニコチン抵抗性の血流増加応答を消失させた。血流増加の遅い応答には影響を与えなかった。今回の結果は, 鼓索一舌神経の高頻度刺激時には, 副交感神経節のニコチン性伝達他に, ムスカリン性および非コリン作動性伝達由来の腺血流増加と唾液分泌応答が存在することを示唆していると思われる。

25. 圧受容反射における後視床下部の役割について

布木和夫, 飯島俊彦 (東北大, 医, 第二薬理)

圧受容反射の中樞は, 延髄の背側網様体中存在するとされてきたが, Manning の報告以来延髄より上位の中樞の関与を示唆する種々の報告がなされた。その

結果、降圧反射に前視床下部が関与していることが明らかとなった。一方後視床下部と圧反射との関係については報告がなく、この点の検討を目的に実験を行った。イヌをペントバルビタール麻酔下に脳定位固定装置に固定した。血圧は大腿動脈から、心拍数は血圧脈波から記録した。後視床下部に両側にダブルウォールカニューレを刺入し、後視床下部を選択的に灌流し、またその先端で陰極性刺激を行った。人工的脳脊髄液で灌流しながら刺激を行うと再現性のある昇圧反応が得られた。その反応はテトロドトキシン 10^{-5} M の灌流によりほぼ完全に抑制された。両側総頸動脈閉塞による昇圧反応はテトロドトキシン灌流により有意に減少した。ニトロプルサイド静脈内投与による降圧および反射性心拍数増加は、テトロドトキシン灌流により、それぞれ有意に増強、減少した。以上から後視床下部は圧受容反射、とくに血圧降下時にみられる昇圧反射において、その昇圧機構に重要な役割を演じているものと考えられる。

26. ネコ大脳皮質視覚野ニューロンの IPSP と Cl^- イオンについて

加藤宏司, 小川哲朗 (秋田大, 医, 第一生理)

ネコの大脳皮質後外側回から薄切切片をつくり、微小電極 (4 M K-acetate) で細胞内誘導を行ない、抑制性シナプス後電位 (IPSP) の性質について検討し報告した。

白質の電気刺激に対し多くのニューロンで短潜時の興奮性電位変化 (Spike, EPSP) に引き続いて過分極性の電位変化 (IPSP) がみられた。この IPSP の持続期間のうち特に初期ほど強い膜コンダクタンスの増加があり、さらに IPSP はピククリンを灌流液中加入することにより消失した。また灌流液中の Cl^- の濃度を下げると (NaCl を等モルの Na-propionate で置換) IPSP の過分極性の電位は脱分極性の電位になりその上に数発におよぶ活動電位が重畳した。

一方 GABA (10^{-5} M) を充填した微小ピペットをニューロン近傍におき直接に作用させると、多くのニューロンで膜コンダクタンスの上昇を伴う過分極性の電位変動がみられ、この電位は外液の Cl^- 濃度を下げると脱分極性の反応になった。さらにこの GABA の作用はピククリンで阻止されることを示した。

これらの結果から、抑制性のシナプス後電位が、GABA を化学伝達物質とし Cl^- イオンを介しておこる可能性が十分考えられることを報告した。

27. ネコの後外側核視床枕核複合体 (LP-Pulvinar complex) ニューロンの応答について

滝森 徹, 小川哲朗 (秋田大, 医, 第一生理)

ネコの後外側核視床枕核複合体は解剖学的に視蓋前域から投射を受ける部分 (視床枕核)、皮質17野から投射を受ける部分 (後外側核外側部)、上丘から投射を受ける部分 (後外側核中間部)、鳥眼窩野から投射を受ける部分 (後外側核内側部) に区分される。本研究はこれら解剖学的区分の特に上丘から投射を受ける部分のニューロンの形態と入力の内質を検討する目的で行なわれた。

クロラロースで麻酔したネコの視神経交叉、視索、上丘、皮質17野、19野、上シルビウス回外側部へ双極電極を装着しこれらの部位の電気刺激に対する反応をプロシアンイエロー電極を用いて細胞内記録し、あわせて当該ニューロンの細胞内染色を行なった。

これまで成功した3個のニューロンはいずれも後外側核中間部に存在し、視神経交叉、視索、上丘刺激に対して興奮性に反応し、上丘刺激に対して潜時数ミリ秒の EPSP に重畳する単一スパイク放電を示した。またこれらのニューロンに接続する視神経線維の伝導速度は数 m/s ~ 10 m/s であった。まだ例数が少ないので今後さらに実験を続けていかなければならないが、上丘を介して後外側核中間部のニューロンに接続する視神経は網膜の W 細胞の軸索と思われる。

28. 求心性頸動脈洞神経活動におよぼす低温の影響

吉崎克明, 佐藤 実, 古谷野速雄 (秋田大, 医, 第二生理)

ウサギの頸動脈洞ならびに小体を酸素飽和生理的人工液で加圧灌流し、求心性頸動脈洞神経活動におよぼす温度の影響をしらべた。

洞神経幹からは主として圧に应答する神経活動が導出される。それら神経活動は正常圧付近 (100 ~ 50 mm Hg) では温度が下がるにつれ減少するが、低圧 (70 ~ 0 mm Hg) では摘出標本実験で得られた結果と同様、温度下降に伴って増加する。そこで単一神経線維についてさらに検討した。その結果、正常より低い圧では、ある温度以上でその放電が抑えられるものと抑えられないものがあることがわかった。加圧放電の消失する臨界温度は圧が下がるにつれて低くなり、 $27^{\circ}C \sim 37^{\circ}C$ の範囲にあった。前者、後者ともに加圧放電の状態では、それら神経活動は温度下降に伴って減少する。同一線維についていえば、正常圧以

下のどの庄においても温度係数 Q_{10} 値はほぼ変わらず、各線維群固有のものであろうと思われる。前者の Q_{10} は約 1.5、後者のそれは約 1.1 であった。両者の温度変化に対する神経活動の相違が線維の性質の違いによるものか、あるいは線維の支配部位の組織の温度感受性の違いによって生ずるかは今後の課題である。

29. 喉頭蓋の迷走神経求心性線維支配について

佐藤 実, 吉崎克明, 古谷野速雄 (秋田大, 医, 第二生理)

ウサギをウレタン麻酔し、左側迷走神経を節状神経節の上部側で切断、約 1 mCi の ^3H -ロイシンを神経節に注入した。約 10 日生存後、喉頭蓋を摘出し、ホルマリン固定、パラフィン包埋、薄切後、乳剤塗付して光顕オートラジオグラフィで迷走神経求心性線維およびその終末の分布について調べた。

求心性神経は節状神経節から上喉頭神経を経て喉頭蓋に伸びている。喉頭蓋において、固有層内の軟骨組織に近い部分に比較的大きな神経 (約 50 μm) が位置し、その中に銀粒子の塊が多数散在している。これから上皮細胞層に向かって所どころに銀粒子が带状ないし分枝状に出現しており、基底膜にも大きな集りとなって出現している。さらに、求心性神経は分枝して上皮細胞層内に入り込み、この層内に終末を示唆する銀粒子の小塊が多数内腔表面近くまで分布している。喉頭における機械受容体、水受容体の存在 (Storey 1968, 真貝 1977) からすでに示唆されているようにこれらの大部分は自由終末であると考えられる。また、この重層扁平上皮細胞層にはまれに味蕾が存在し、この中にも銀粒子が出現している。これは、舌の味蕾と同様に神経終末が味細胞とシナプスを形成して、生理

的にも似た働きをしていると考えられる。今後、電顕で調べ、さらにその詳細を検討したい。

30. 筋小胞体の Ca-induced Ca release 機構

遠藤 実 (東北大, 医, 第一薬理)

筋小胞体の Ca-induced Ca release の機構をアフリカツメガエル骨格筋 skinned fiber を用いてさらに調べた。小胞体中の Ca 量は任意の時点で高濃度のカフェインを適用して全部放出させ、そのひき起こす skinned fiber 自身の収縮反応の大きさから半定量的に測定した。Ca²⁺ 濃度一定の下に Ca-induced Ca release により小胞体中の Ca 量が減少する時間経過はほぼ指数関数的で小胞体膜の Ca 透過性増大 (Kitazawa & Endo, Proc. Jap. Acad. 52, 599, 1976) が Ca²⁺ 存在中は持続し inactivation を起こさないことをうかがわせた。Ca²⁺ は 10⁻⁶ M 付近から Ca 透過性増大を起こすが 10⁻⁴ M でその効果は最大に達し、それ以上ではむしろ Ca²⁺ 濃度増加と共に減少を示した。この関係から Ca²⁺ の Ca 透過性増加の作用点に対する解離定数は 10⁻⁵ M 以上であることがわかった。Ca-induced Ca release を著しく促進するものうち、アデニンヌクレオチドは Ca 感受性をほとんど変えず透過性の大きさのみを増大したが、カフェインは最大透過性の増大のみでなく Ca 感受性をも明らかに強く増大させた。Ca-induced Ca release の抑制物質のうち、プロカインは Ca 感受性をあまり変えることなく Ca 透過性を減少させたが Mg は Ca 感受性を減少させる作用と、最大透過性を抑える作用の両方を示した。以上のデータから、Ca-induced Ca release の機構を討論した。

第 212 回 東京生理学談話会

日 時：昭和 56 年 11 月 21 日 (土) 午後 2 時より
場 所：東邦大学医学部基礎講堂 (第 4 講義室)
当番幹事：東邦大学医学部第二生理学教室 平野修助

1. 脳切片グルタミン合成酵素の活性変化と K⁺ イオン

金松知幸, 高木芳夫, 岩崎紀子, 平野修助 (東邦大, 医, 第二生理)

神経組織の機能変化は細胞内外の K⁺ 濃度の変動と密接に関連している。近年、伝達物質と考えられてい

る Glu は high K⁺ medium により脳切片より放出されることが知られているが、この Glu はグルタミン合成酵素 (GS) により Gln にされ処理されると考えられている。しかしその処理系である Gln への high K⁺ medium の影響についてはいまだ明確でない。

われわれは脳切片を high K⁺ medium 中で incuba-

tion することにより Gln 合成が活発になることを medium 中に添加した ^{14}C -glucose, $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ からの ^{14}C , ^{15}N の Gln への組み込み量が増すことおよび Gln 濃度が増加することから見いだした。また medium 中に 5mM Gln を添加し high K^+ medium にしたところ、medium 中の Gln が切片内へ K^+ 濃度依存的に取り込まれることが認められた。一方、切片内の GS 活性も medium 中の K^+ 濃度依存的に上昇することが認められた。しかし、Gln 濃度上昇の生じる K^+ 濃度と GS 活性上昇の生じる濃度は異なっていた。

以上のことから、high K^+ medium により GS 活性上昇が生じ、Gln 合成能が増すと同時に、切片内への Gln 取り込み量が増し、その結果切片内 Gln 濃度増加が生じるものと思われる。

2. 造形と機能との関係

中尾喜保, 津田礼子, 松田富士子, 伊藤秀三郎 (東京芸大, 美術解剖)

題名の事項について、動物 (ウサギ, カエル) を用い検討したが、拘束状態で行う場合が多く目的を果しえず、自由状態の場合には造形と機能が対応するように考えられた。

そこで成人の上肢に注目し、機能面を筋電図で判断し検討したが、必ずしも対応するとは限らないと思われた。

3. 容量負荷と Na 調節

長坂昌人, 本田勝紀, 松崎健三 (東大, 医, 第一内科)

生理食塩水 (S) は Na 利尿を起すが、5%ブドウ糖液 (G) は起さない。その際 TP, Ht は同程度に低下するので Na 利尿の原因とは見なし難い。S による Na 利尿は終了直後 G を投与しても維持できないので容量負荷の直接の効果とはいえない。S, G とも負荷開始直後の30分間 GFR が有意に上昇するが心肺性反射と思われる。それによる糸球体濾液量の増大は Na 再吸収の増大で代償される。結局 Na 排泄に最も良く比例するのは負荷後の体内残存 Na 量 (ΔQ_{Na}) である。その比例定数から時定数を推定すると、イヌの高張食塩水負荷、ヒトの経口食塩負荷と同じ位の値であった。しかし負荷中の毎分 Na 排泄量 (E_{Na}) は負荷終了後より大きいので、 ΔQ_{Na} の時間微係数の項を追加すると有意に残差が減少した。

$$E_{\text{Na}} = -574.4 + 5.427\Delta Q_{\text{Na}} + 142.8 \frac{d(\Delta Q_{\text{Na}})}{dt} \pm 116.4$$

また負荷中は Na 排泄が促進され負荷終了後は喪失が抑制されることがわかる。等張重曹液 (B) の Na 利尿も同程度であることから Cl の負荷は不要である。

レニン, アルドステロンは容量負荷により低値となる。 E_{Na} の経時変化を説明できないが、相関はあるので大まかなレベルを設定しているのであろう。フロセマイドによるレニン刺激は容量負荷で抑制される。G でも抑制されるので Na 負荷より容量負荷によると推定された。

4. 脳幹部呼吸性ニューロンの機能構成における primary respiratory neuron の意義

福原武彦, 後藤和利, 高野一夫, 木口百合子, 八反丸善文, 木村直史 (慈恵医大, 第2薬理)

呼吸中枢神経機構内における呼吸性ニューロンの機能的役割分担が示唆されている (Hukuhara, 1973)。相関分析により同定したウサギの橋および延髄の呼吸性、吸気性および「その他」の3群を含む134例の呼吸性ニューロンの周期的自発性単位活動放電群の周期的変動係数、自己相関係数値、ニューロン活動と横隔神経活動との相互・相関係数値はそれぞれ 1.3—17.2%, 0.06—0.94, 0.12—0.82 の広い範囲を示した。自己相関係数値と放電群周期的変動係数との間に有意の負の相関 ($r = -0.74$, $P < 0.001$, $Y = 0.72 - 0.03X$) が認められた。放電群周期的変動係数と自己相関係数値から低安定性と判定された呼吸性ニューロンは少量 (1~8 mg/kg, i.v.) の thiamylal 適用によりその自発発射を停止したが、同時に導出されていた延髄外側網様体に在る高安定性呼吸性 (4例) および吸気性ニューロン (4例) は周期性自発発射活動を持続した。呼吸性ニューロンの自発性単位発射活動の経時的安定性の高低と呼吸リズム形成・神経機構における呼吸性ニューロンの機能的役割との間に密接な関連があり、高い安定性を示す延髄の呼吸性および吸気性ニューロンは呼吸リズム形成過程において一次的役割を演じている primary respiratory neuron 群の一員である可能性を強く示唆する。

5. モルモット盲腸ヒモにおける伸長後の張力上昇現象

木村秀哉, 土屋禎三, 杉 晴夫 (帝京大, 医, 二生理)

モルモット盲腸ヒモにおいては機械的刺激が収縮を引き起こすことが知られており、その機構を調べるため、種々の薬物等を与えて実験を行った。

長さ 2 cm の盲腸ヒモ標本を切り出し、一端は張力計に、他端は回転変位計のレバーに結合し、バネを用いて瞬時的 (10 mS/mm) に筋長を増加させた、張力は伸長後一時的に減少し、その後著明な増加を示した。そしてこの際の最大収縮張力を、伸長による活性化の大きさとした。0~40% の範囲では伸長の大きさと活性化の間には、ほぼ直線に近い関係が存在した。テトロドトキシン、アトロピンによっては活性化の大きさはほとんど影響を受けなかったことより、神経、アセチルコリンの介在は否定される。またアドレナリンを与えると、3分後では伸長による活性化は低下し、15分後では再び活性化は回復した。Ca⁺⁺ 欠乏液、Mn⁺⁺、ベラパミル中では伸長による活性化は全く見られなかった。Ca⁺⁺ 濃度を増加させると活性化は減少した。K⁺ 濃度を増加させると、10~20mM 程度では活性化は、やや増大し、さらに濃度を増やすと著明に低下した。

伸長による活性化現象において、筋肉が伸長されると膜電位が変化を受け、スパイク発生の頻度が増加すると考えると、以上の実験結果はよく説明される。

シンポジウム “細胞機能と Ca イオン”

1. Bursting activity と細胞内カルシウム

菅谷英一 (神奈川歯大, 生理)

温血動物に pentylenetetrazol (PTZ) のような痙攣剤を与えると大脳皮質の神経細胞内電位は皮質表面の痙攣波に一致して著明な bursting activity (BA) を示す。また一方ミスジマイマイの特定の神経細胞に PTZ を細胞外から投与しても全く同様の BA を見ることが出来る。この BA 発現に伴う細胞内 Ca の動き、Ca と関連する物質の動態を、コンピュータ制御による X線マイクロアナライザー (CCEPXMA)、イオンシャワー・ミーリング装置および通常の電気生理学的、神経化学的手段を組合せて検討し次のような結果を得た。

1) BA 発生時には細胞の中に均等にばらまかれていた Ca が細胞の膜付近に集る。

2) BA に伴って細胞内のライソゾーム様顆粒は dense type から lamella type に変化すると同時に貯えられていた Ca を放出する。

3) この変化は Co や Ln で外部からの Ca の流入

を阻止しておいても同様におこる。

4) イオンシャワー装置と CCEPXMA を組合せた検索から、BA 時には Ca は細胞膜の内側に集り、しかも Ca の結合状態が正常時と異っている。

以上のことから PTZ による BA 発現時には細胞内小器官に貯えられていた Ca が遊離し、細胞膜の内側付近に集り、その結合状態をかえていることがわかった。これら一連の変化が BA に結びつく膜のチャンネル変化をおこしているものと推定される。

2. 温血動物心筋における Ca⁺⁺ transient と張力との関係

栗原 敏, 小西真人, 酒井敏夫 (慈恵医大, 第二生理)

温血動物心筋の収縮一弛緩は細胞内 Ca⁺⁺ の増減により制御されていることが知られているが、細胞内 Ca⁺⁺ の経時的変化 (Ca⁺⁺ transient) と張力との関係は明らかでない。われわれは、Ca⁺⁺ と反応すると 465 nm の光を発する aequorin を、温血動物の右室乳頭筋、肉柱の細胞内に圧注入し、Ca⁺⁺ transient と張力との関係を検討した。

電気刺激に引き続いて Ca⁺⁺ transient は発生し 30~60msec 後にピークに達した。その後指数関数的に減衰した。Ca⁺⁺ transient がピークに達する付近から張力発生が観察された。ネコ、モルモットでは、刺激頻度の上昇は Ca⁺⁺ transient のピークを増加し、減衰の時間経過を促進した。張力も増強した。ラットでは刺激頻度の増加により、Ca⁺⁺ transient、張力共に減少した。モルモット心筋では、低温下 (20℃) で刺激頻度を増すと、Ca⁺⁺ transient の著明な増加がみられた。アドレナリン (10⁻⁸g/ml) により、Ca⁺⁺ transient の時間経過は速くなり、ピークも増した。Caffeine は Ca⁺⁺ transient のピークには大きな影響はなく、時間経過が遅延し、張力は増した。

これらの結果から、Ca⁺⁺ transient のピークと時間経過が張力発生に関係があることを考察した。

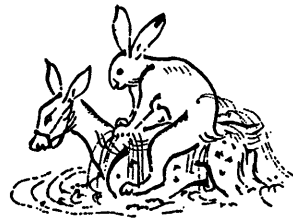
3. ホヤ分裂停止胚における Ca channel と興奮性膜の分化過程

高橋国太郎 (東大, 医, 脳研神経生物学研究室)

ホヤ発生卵においては細胞分裂を停止しても、対照の発生卵から幼生が孵化するまでの時間飼育すると、予定筋細胞域となる細胞質部分を含む割球に ACh エステラーゼ活性が出現することが知られている。

本研究においてはこの分裂停止16細胞胚をもちい、各割球における膜興奮性を定電流刺激および電圧固定法により解析した。Conklin は正常の16細胞胚の各割球を植物半球では大文字のA・Bと番号により、動物半球では小文字のa・bと番号により区別している。分裂停止胚でもこれに準じて名前をつけた。まず正常胚で予定筋細胞域のある植物半球の B_{5-1} 割球には正常の幼生横紋筋にみられるものと同一のCaスパイクが出現した。すなわちこの割球にはCa・Kチャンネルの集積が考えられた。動物半球の予定表皮域の割球

群からは不活性化の少いCa電流が観察され、Caチャンネルのみの集積が考えられた。また動物半球の a_{5-3} あるいは a_{5-4} 割球は予定神経細胞域を含むもので、この割球は調べた胚の60%でNa—Ca混合電位を示した。他の B_{5-2} ・ A_{5-1} ・ A_{5-2} などの割球にはNa・Ca電流は見られず、興奮性を示さなかった。以上のことから分裂停止胚においても膜の興奮機能の分化が起こり、それは予定興奮性細胞域におけるCaチャンネルの集積と対応することがわかった。



〔会報〕

昭和56年度第二回日本生理学会教育委員会議事録

日 時：昭和56年12月12日（土）午後1時

場 所：東京都文京区本郷5-24-12 百万石

出席者：埴 功（神戸大）、林 秀生（埼玉医大）、本間三郎（千葉大）、石河延貞（宮崎医大）、菊地鏗二（東京女子医大）、熊田 衛（筑波大）、前川杏二（自治医大）、村上 憲（山口大）、村上元彦（慶応大 昭和57年度第59回日本生理学会大会当番幹事）、中野昭一（東海大）、小川哲朗（秋田大）、富田忠雄（名古屋大）、鳥居鎮夫（東邦大）、山下 博（産業医大）

欠席者：中馬一郎（大阪大）、森 茂美（旭川医大）

I. 昭和56年度第一回教育委員会議事録の確認

日本生理学雑誌：43（10）、525-526、1981の通りに承認された。

II. 報告事項

1. 日本生理学会編学生実習書英文化について

鳥居・本間両委員より、「実習書の主編集者である大村 裕・酒井敏夫両教授を中心として英文化を進める。南江堂と英文出版社との共同で出版を行う。」との報告があった。これに対し、教育委員会は委員長より前主編集者に編集を依頼する書状を送ることになった。

2. 会計報告

中野委員より、「日本生理学会からの旅費と会合費ならびに日本生理学会編生理学実習書の印税」について報告があった。

3. 実習用ビデオテープの販売状況

本間委員より、「現在迄に52本販売した。また、希望が10教本ある。新設医大、歯科大学に比較的多くでている。」との報告があった。なお、今後のビデオテープ配布については山下・熊田両委員が立案することとなり、テープ版權買取りを含めて検討することとなった。

4. 第59回日本生理学会大会の教育関係のプログラム

村上（元）当番幹事より、「10テーマの解説講演を行う。講義の指針を与え合うのが目的である。」との報告があった。これに対し「一般講演と解説講演との日時をなるべく重複させないように」との要望が出された。

5. その他

村上（元）当番幹事より「第59回日本生理学会大会

への応募状況については、昭和57年1月号の日本生理学雑誌に掲載予定である。3月30日～4月1日の3日間にわたり、10会場で演題数671件（ポスター36件を含む）の発表を行う。予稿集申込みは1262名である。なお3月30日夜のグループディナーは、横浜の中華街を御世話する。」との報告があった。

III. 議事

1. 生理学会時の教育委員会主催のシンポジウムの日程について

村上幹事より、「教育シンポジウムの予定日時は学会最終日4月1日午後4時以降である。」との報告があった。討論の結果、今回は時間の関係で教育シンポジウムは中止する。解説講演の報告書を400字詰め原稿用紙2～3枚程度で書いてもらう。筆者は各解説講演のオルガナイザに指名してもらうこととし、菊地委員長が各オルガナイザに依頼状を出すことになった。なお、Bishop, P. O.（オーストラリア国立大・医・生理）、富田恒男（聖マリアンナ医大・生理）、伊藤真次（北大・医・生理）の三教授の解説講演のビデオ記録をすることとなり、山下委員が企画を担当することとなった。

2. 上記シンポジウムのテーマについて

昭和57年度日本生理学会大会の教育シンポジウムは中止となった。翌年のシンポジウムのテーマの候補として「実験動物ガイドラインについて」が本間委員より提案された。

3. 生理学カリキュラムの再調査計画の可否について

菊地委員長より「故高橋憲教授の調査から10年以上を経過したので再調査をしてはうか。」との提案があった。調査表の試案を菊地委員長が作成し、富田・

熊田両委員に回覧して形式を決定することとなった。これに対し本間委員より「医学進学課程の調査もいつか行ってはどうか」との提案があった。

4. その他

次回委員会は昭和57年3月29日 11時からの予定
(午後4時閉会)

〔お知らせ〕

第13回（昭和57年度）三菱財団自然科学研究助成応募要項

1. 助成の趣旨

自然科学の基礎分野における重要かつ独創的な研究を助成して、わが国基礎科学部門の一層の向上、発展を期待するものであります。

本年度は下記の分野を重点的に助成の対象とすることにいたします。しかし、すぐれて独創的なものは、下記以外の分野における研究でも積極的にとり上げられます。

この助成金は、研究達成のためにもっとも有効に使用されるようにいたしたいので、その用途はとくに制限いたしません。

2. 重点対象分野

- (1) 非線形現象の基礎的研究
- (2) 固体表面など特殊条件下での新しい物質現象の研究
- (3) バイオ・サイバネティクスの基礎的研究
- (4) 化学および物性分野における新しい着想、新測定方法による研究
- (5) 新材料の開発または既存の物質の新しい物性の基礎研究
- (6) 新エネルギー開発のための基礎的研究（特に材料および方式）
- (7) 発生および分化に関する基礎的研究
- (8) 生物現象に関係する新しい有機化合物の研究
- (9) 遺伝と環境の相互作用による疾患に関する基礎的研究
- (10) 臓器の機能的構築に関する基礎的研究

3. 助成の金額と期間

追記：12月19日常任幹事会において酒井日生誌編集幹事より教育委員会に日生誌刷上り50頁分（原稿用紙で400字詰原稿用紙200枚分）用意してあるとのことで、解説講演各担当者に教育委員会から平均約20枚分の講演原稿を御依頼することになった。（菊地記）

イ. 金額

総額1億5千万円 1件2千万円以内（本年度は15件程度を目標とします）

ロ. 期間

1年を原則とします。研究計画の都合上継続を必要とする場合は、毎年提出された申込書に基づき選考いたします。

4. 応募方法

当財団所定の申込書に必要事項をご記入のうえ、正1通、副1通（コピー）を当財団宛ご送付願います。申込書用紙はご請求あり次第お送りいたします。

5. 応募締切日

昭和57年5月20日（木）必着

6. 選考方法

下記委員からなる選考委員会において選考のうえ、9月下旬開催の当財団理事会で決定します。

藤井 隆（委員長）	長倉 三郎
植村 泰忠	南雲 仁一
江上 信雄	野島 庄七
島峰 徹郎	山川 民夫
高村 仁一	（敬称略）

7. 助成金の贈呈

昭和57年10月19日（火）

8. 申込書送付先

財団法人 三菱財団

〒100 東京都千代田区丸の内2丁目5番2号
(三菱ビルディング15階)

電話(03)214-5754

日本生理学会評議員 日本大学生産工学部教授 橋本邦衛君は
昭和56年9月1日ご逝去されました。ここに謹んで哀悼の意を
表します。

日本生理学会評議員 日本医科大学学長 木村栄一君は、昭和
57年2月11日ご逝去されました。ここに謹んで哀悼の意を表し
ます。

〔生理学の広場〕

生理学教室史原稿の再度のお願いと今後の問題点

日生誌43巻8・9号に生理学教室史原稿の依頼を掲載、その締切日を本年6月1日とし、これまで日生誌掲載分と併せて、日本生理学会大会の第60回号となるものを上梓する予告を行いました。この生理学教室史は、昭和41年以来の学会事業でもあり、幾多先輩の御苦労になったことを考え、是非予定通りに実現を計りたいと祈念しています。

通常、脱稿は締切日より遅れても、寛大なる編集子により許されることが多いのですが、今度の場合は、汽笛一声・見切り発車をする決意です。刊行費を持たない事業ですので、原稿の集り状況で印刷諸経費の算定、購読数の調査、そして定価の決定と短期間に作業をしなければなりません。また、製本残部を生理学会事務室に寝かせておく余裕もありませんから、当然限定出版とならざるを得ません。執筆教室数は、未だ把握できませんが、推定概数は約100ほどでしょう。一教室で何部ご購入求め下さるかは不明ですが、最大限

500部が消化されることを願っています。これ以下になりますと、単価が急上昇するからであり、受益的負担とは云え、当事者とすれば心苦しい立場に置かれてしまいます。是非、刊行の曉には、多数の皆様が購入して下さいのお願いを申し上げます。

さて、本生理学教室史は、終戦時まで存在していた教室・研究室を主な対象とし、その後誕生した教室史は、次の機会に譲りました。その意味で、日本生理学教室史上巻または〔Ⅰ〕としたい考えです。このような刊行事業が存在している間に、下巻または〔Ⅱ〕の編集委員会が設立されても、時期尚早ということはないと思っています。どなたか進んでお引受け下さり、計画を練って頂きたく思います。

私の場合は、浦本政三郎、内山孝一並びに名取禮二諸先生よりの慈恵生理という人脈の宿命によるものです。新しい皮袋には、新しい人材をと願っています。

(酒井敏夫)

〔編集後記〕

日生誌44巻3号をおとどけいたします。本号にも編集委員会企画の総説を掲載することができました。この企画のため、御多忙中にもかかわらず力作を執筆して下さった菅 弘之博士に深く感謝の意を表する次第です。この総説掲載が企画されて以来、編集後記をはじめ種々の機会に総説についての記載がなされてきましたが、これらの文中に“総説”と“綜説”の2通りの字句が使われております。日生誌の投稿規定には“総説”という字句が用いられており、これに統一すべきものと考えますが、他誌を見ると“綜説”という字句もかなり多く使われております。委員会内でも、日生誌の総説、綜説とは、われわれが内容的にどんなものを望んでいるかによって漢字も異ってくるのではなかろうか、との意見もあります。国語辞典、漢和辞典などによると総と綜はたがいに代用しうるものであり、また当用漢字表には“総”はあるが“綜”は

なく、さらに若い人達には総が親しみやすい、などの理由から、日生誌の歴史的用法とは関係なく、“総説”に統一したほうがよいと思われます。

さて日生誌も苦しい台所の下で、幾分なりとも内容的に新しいものが盛りこまれてきましたが、製本されて改めて見直しますと、白紙のままでも印刷されていない頁があったり、まだ活用しうる余地があるようです。こうした所へ「生理学の広場」というような小記事が入り、情報や意見の交換の場ができればよいと思っております。編集委員会もさらに充実のための努力を続けたいと思いますので、会員各位におかれましてもどうか積極的に御協力下さいますようお願い申し上げます。

本号は総説以外に短報、地方会抄録などとともに、故鈴木正夫先生の追悼文が巻頭に掲載されております。先生の御冥福を心からお祈り申し上げます。

(上山章光)

— 編 集 委 員 —

酒 井 敏 夫(幹 事)	馬 詰 良 樹	上 山 章 光
田 中 勲 作	中 村 嘉 男	平 野 修 助
菅 野 富 夫(北海道)	中 浜 博(東 北)	新 島 旭(関 東)
永 坂 鉄 夫(中 部)	品 川 嘉 也(近 畿)	村 上 憲(中・四国)
河 田 溥(九 州)		

2点間の電位差を ダイレクトに捉える

ME-3241は2つの独立したプリアンプを備えた差動型の微小電極用増幅器です。各プリアンプから直接の出力で異なる2点の同時観測もできるなど、豊富な機能が注目されています。

- 操作しやすい小型化ブローブ
微細な操作のしやすい小型化ブローブを採用
- 刺激通電をしながら観測可能
チャンネル別に外部装置を使った通電が可能
- 電極抵抗値をデジタル直読
ブリッジのバランスで電極抵抗が読み取れます
- 差動増幅器をビルトイン
2つの電極の電位差が1台の装置で検出可能



差動型微小電極用増幅器

ME-3241



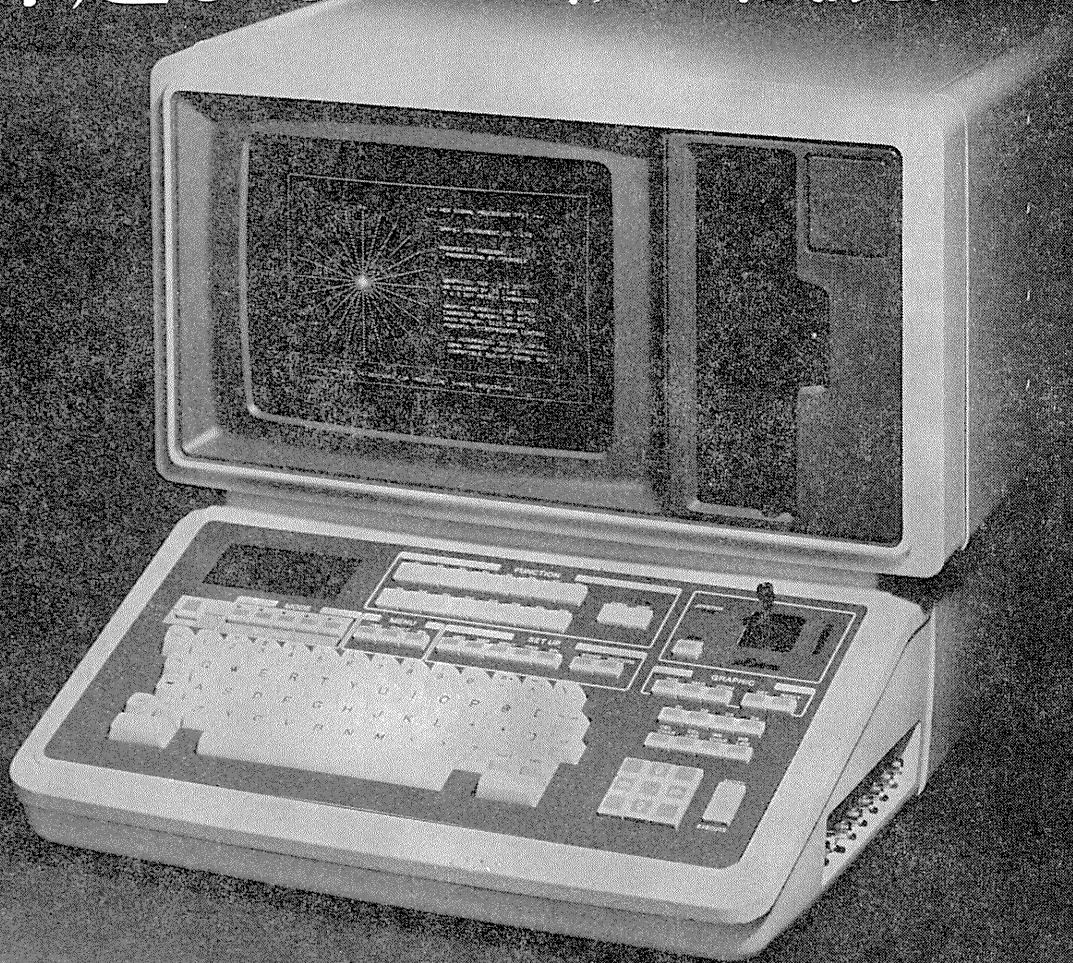
株式会社

イム・イー・コマーシャル

本社 〒166 東京都杉並区和田3-54-11 ☎(03)317-1451(代)

大阪営業所 ☎(06)380-2601 名古屋営業所 ☎(052)451-3255 広島営業所 ☎(0822)92-3581 福岡営業所 ☎(092)863-2757

最大20チャンネルの高速処理 卓越したグラフィック機能。



- 多チャンネルリアルタイム処理
- 12インチの大形ブラウン管を彩用
- フロッピーディスク(8インチ)搭載
- BASIC言語でプログラム作成可能
- 多彩なインターフェイス
- サーマルプリンタを標準付属

シグナルプロセッサ

NEW 7T17

シグナルプロセッサ7Tシリーズの最高機種として7T17を新開発しました。最大20chの生体データを高速処理できるため、能率的な多チャンネル解析をおこなえます。

明日の健康と福祉を守る

San-ei 三栄測器

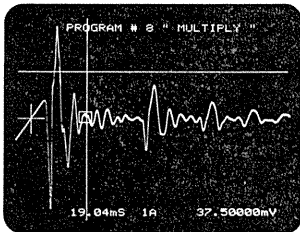
東京都新宿区大久保1-12-1 〒160 ☎03(209)0811(代)

波形解析機能を備えて新登場!

4チャンネル・15ビットA/D・16kワードメモリ

16kワード・メモリ

新製品model 4094デジタル・オシロスコープは16ビット・16kワードのメモリを搭載。時間軸16000:1の驚異の分解能が今まで不可能だった波形観測を可能にしました。加えて、メモリ分割による波形比較やX-Y表示は波形観測の新しい応用を切開きます。



4チャンネル入力

model 4094はデュアル・プラグイン方式。4チャンネル同時計測を可能にしました。さらに、2つのプラグインはタイム・ベースやトリガが独立設定可能ですから、あたかも2台のオシロスコープの様に動作させることもできます。

プリ&ポスト・トリガ遅延

ノーマルトリガ操作に加え、プリトリガ(トリガ以前)、ポストトリガ(トリガ以降)の設定が各チャンネル独立に可能。

トランジェント波形の立上りの観測やチャンネル間の遅延の長い現象の観測に最適です。さらにトリガ・ビュー・モードにより、トリガ・レベルと感度の調整がCRT画面上で直接確認できますので波形を見逃すことはありません。

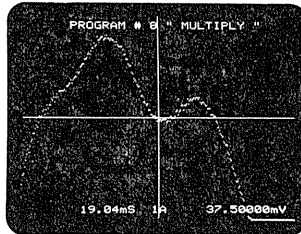
デジタル・オシロスコープ
model 4094-3D メインフレーム
model 4562 プラグイン(12ビット)
model 4851 プラグイン(15ビット)

波形解析機能

16kワードのメモリは $\frac{1}{2}$ 、 $\frac{1}{4}$ に分割使用可能。波形間の比較・加算・減算、ベース・ライン補正や極性変換が可能です。さらに、ディスクベースで供給される種々の波形解析プログラムが微分・積分、掛算、RMS(実効値)やパワー・スペクトル分析の計算を実行します。

驚異の高分解能測定

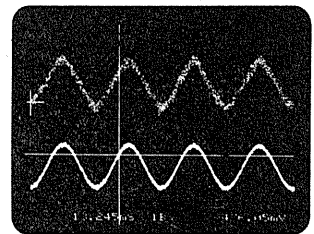
15ビット(4851プラグイン)または12ビット(4562プラグイン)のA/D変換器と縦・横最大256倍までの拡大機能により、驚異の高分解能測定を実現。波形間の小さな差異も見逃しません。さらに、ニコレー独自のカーソル機能により、捕捉波形の任意の点の



時間値と電圧値をCRT上にデジタル表示。リセット機能による相対値測定をも可能にしました。

アベレージング機能

ノイズに埋れた周期性の信号に対し同期加算(ノーマライズド・アベレージング)が可能です。写真に1スイープのS/N比の悪い信号と16回のアベレージング結果を示します。



波形大量記憶

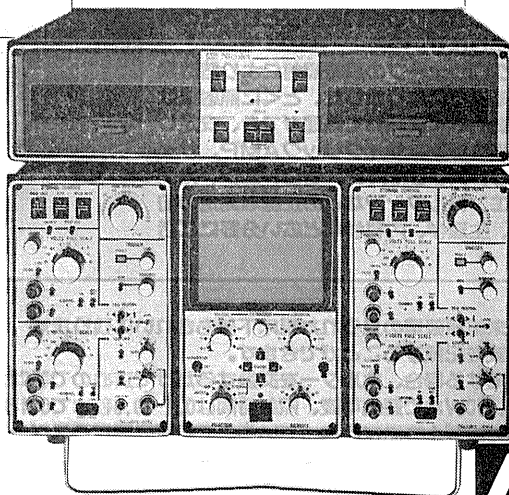
フロッピー・ディスクによる観測波形の大量記憶を可能にしました。さらに、オート・サイクル・モードでは、いつ起るか分からないノイズの自動記録ができます。ディスク・レコーダはプラグイン・タイプと外部(シングルとデュアル)の3種を用意。

デジタル・オシロファミリー

4094は定評あるmodel 2090シリーズの姉妹機種。マイクロ・プロセッサ複数搭載の新しいアーキテクチャが驚異の機能を実現。なかでもディスク・ベースで供給される波形解析プログラム*は、あなたの問題解決に新しい可能性を見出してくれるでしょう。

波形観測の極めつけ—4094デジタル・オシロスコープをあなたの片腕として活用下さい。

*ニコレーではフーリエ変換などのソフトウェアを順次発表してまいります。



NICOLET
JAPAN
CORPORATION
ニコレー・ジャパン株式会社
〒153 東京都目黒区東山1丁目1番2号
東 京 ☎03 (715)2551(代)
大 阪 ☎06 (305)2150(代)
名古屋 ☎052(741)2150(代)

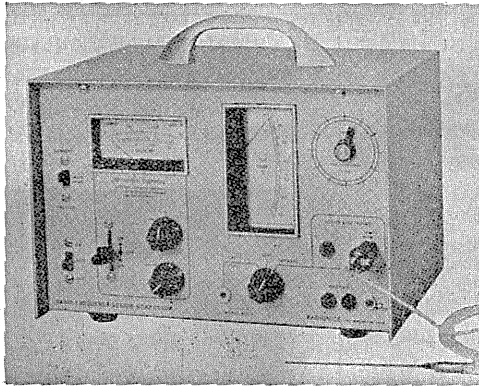
0.7mmのリージョンから脳浮腫までを
均一なサイズ、すばらしい再現性をもって作成する!

RADIONICS社

動物用

高周波

RF リージョン ジェネレータ



主な特徴

- Lesion Generator による損傷は、小動物の脳組織の損傷に適しており、また手技が極めて簡単です。
- いかなる損傷条件(損傷温度、損傷時間)でも生体組織に出血をひきおこすことはありません。
- 熱センサーによって損傷組織の温度を正確にコントロールすることができ、再現性、均一性に優れた損傷巣を作製することができます。
- 50℃以上の損傷条件では、損傷温度が高ければ高いほど、また損傷時間が長ければ長いほど大きな損傷巣を作製することができます。
- 外部の刺激装置と本体を接続することにより、同一電極から電気刺激を与えることもできます。

新発売

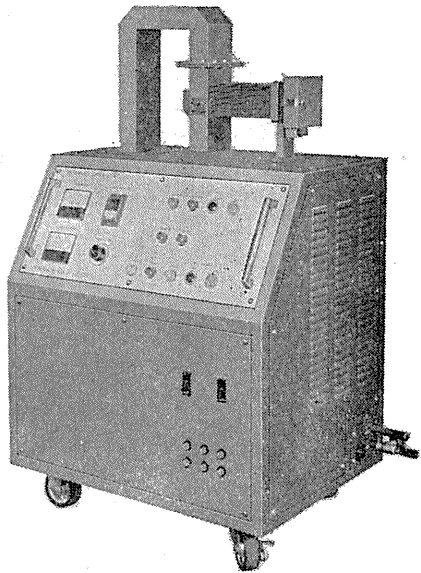
実験動物脳内酵素不活性化装置

東芝マイクロウェーブ アプリケーション アプリーケータ

TMW-6402A型(改良型)

実験動物の脳内物質の測定に先立ち、測定物質に関連する諸酵素を不活性化する方法として凍結法があります。しかしながら凍結法では生体内酵素を不活性化させるまでかなりの時間を必要とし、この間に測定物質が変化するおそれがあります。

最近この解決方法としてマイクロウェーブの瞬時照射により諸酵素を不活性化する方法が用いられるようになりました。とくに照射後は凍結法で行われる低温処理の必要もなく室温にて処理ができ、安定した測定値が得られます。アセチルコリン、サイクリックAMP、サイクリックGMP、GABA、DOPA、5-HTP、セロトニン、カテコールアミンとその代謝産物、エンドルフィンなどの正確な測定の前処理装置として薬理学、生化学、生理学、内科学など広い分野にご活用いただけます。



主な特長

1. 均一な照射が得られ、更に従来組織破壊の見られた視床下部もきれいに残ります
2. アプリケータ内のラットの脳波を記録することができます。
3. サイズの異なる実験動物の場合、ホルダーを交換するだけで済むので手間がかかりません。
4. マイクロ波エネルギーは0~5,000Wまで連続可変、照射時間は0.1~9.9秒まで0.1秒単位で設定できます。
5. 電源部・アプリケーション部・出力部が1つにまとまっているので設置に要するスペースが少なく済みます。

日本総代理店

室町機械株式会社

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

医科 生理学展望

原書10版

松田幸次郎 他訳 / B 5 / 定価 6,900円

医学および関連する学科の学生のために人体生理学の全貌を簡明に総覧する定評あるテキスト。簡潔平明な記述、オリジナルな挿図は定評があり、2年毎の改訂により常に up-to-date な知見を提供する。

ティミラス 生理学

— 発育と老化のしくみ —

江上・寺沢 監訳 / B 5 / 定価 14,000円

発生生物学シリーズ③

動物の老化のしくみ

《第2版》 江上・能村 訳 / A 5 / 定価 3,200円

神経興奮の現象と実体

《全2巻》 松本 元 著 / A 5 / 定価 3,200円
Ⓣ (7月刊行予定)

英語口頭発表のすべて

— 国際社会での活躍をめざす科学者・技術者のために —

中村輝太郎 編著 / A 5 / 定価 2,600円

技術発表のすべて

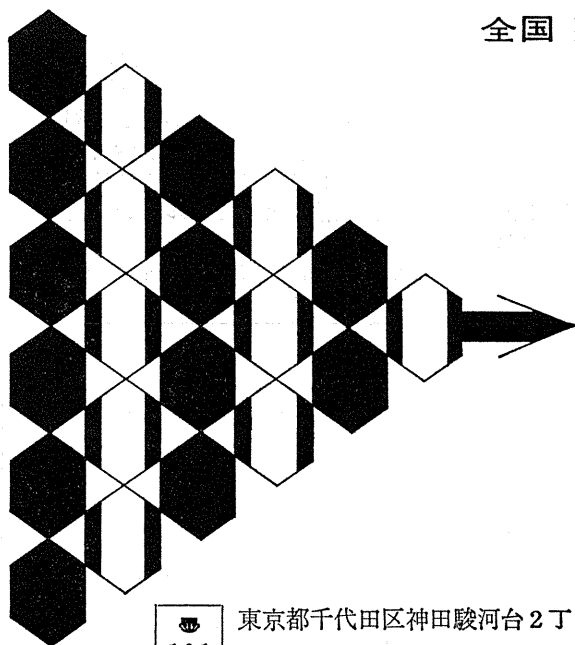
— 知的職業人のための発表の手引 —

宇都宮・富樫 訳 / A 5 / 定価 3,000円

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) 272-0331



全国 医学・薬学・化学・雑誌広告取扱
本誌 広告 取扱

各学会の雑誌、抄録、プログラム及び名簿等の印刷並に広告掲載のお世話を致します

広告代理店



東京都千代田区神田駿河台2丁目9番地
電話 (292) 6961 (代表)

日本医学広告社

革新の医学として、注目の内分泌学。

そのすべてを初めて実験・臨床の立場からまとめあげた講座。

内分泌実験講座(全7巻)

編集：鎮目和夫(東京女子医科大学内科教授)・井村裕夫(京都大学医学部第二内科教授)・矢内原昇(静岡薬科大学教授)

◎造本・体裁—A5判/各巻平均330頁/クロス装製本/函入り
各巻定価 5,800円 <隔月刊行予定>

講座の特色

本講座は実験法を集大成した他に例をみない指導書である。実験の際に必要な事項をもれなく収録し、基礎医学、臨床医学の研究者、医師、臨床検査関係者はもとより、畜産など農学関係者、生命科学全般の研究者、技術者に広く用いられる内容である。執筆陣は全国にわたり、医・農・理・薬など諸分野の第一線研究者を網羅している。わが国の研究成果は当然のことながら、世界の最新の技術を紹介している。

[第3巻] 内分泌細胞実験法 <第1回配本 昭和57年1月下旬発売>

- 編集委員＝鎮目和夫(東京女子医科大学内科教授) 對島敏夫(東京女子医科大学内科教授)
ホルモンを作る細胞、ホルモンの働く細胞それぞれについて、培養の方法から、代謝実験やホルモンを作る実験を解説。さらにこれらの細胞を分けて、特にホルモンの働く受容体を取り出し、それを使っての実験を詳説。内分泌細胞の一覧表を付す。

主要目次：細胞培養の基礎/内分泌臓器の細胞を用いる実験法/ホルモン産生腫瘍細胞の培養法とその利用/単離細胞を用いるホルモン作用・代謝実験法/細胞分画の分離法/ホルモン受容体実験法/ホルモンの生合成 [附] 内分泌細胞株一覧表

[第7巻] 臨床検査法 <第2回配本 昭和57年3月中旬発売>

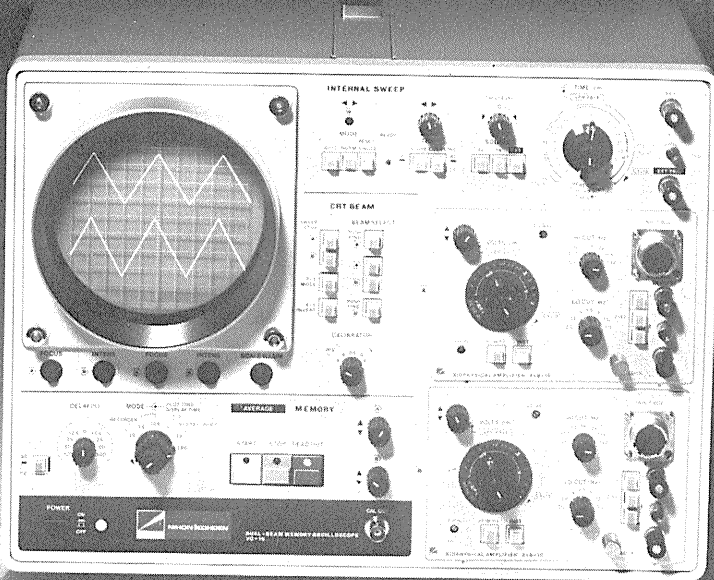
- 編集委員＝鎮目和夫(東京女子医科大学内科教授) 出村 博(東京女子医科大学内科教授)
ホルモンと病気、患者との直接のかかわりを扱う検査法の紹介を行う。内分泌器官ごとに詳細な手技の扱いを解説して、レントゲン、CTスキャン、シンチグラム、超音波検査、血管造影などのほかバイオプシーの手技も紹介する。また機能検査としてホルモン分泌の予備能検査なども診断上役立つよう配慮されている。

主要目次：視床下部下垂体検査法/甲状腺検査法/副甲状腺検査法/膵内分泌検査法/副腎検査法/睪丸検査法/卵巣機能検査法

続 巻

- [第1巻] 内分泌器官形態学実験法 ●編集委員＝矢内原 昇(静岡薬科大学教授)
小林 繁(山梨医科大学第一解剖教授)
- [第2巻] 内分泌動物実験法 ●編集委員＝井村裕夫(京都大学医学部第二内科教授)
加藤 讓(京都大学医学部第二内科講師)
- [第4巻] 内分泌化学実験法 ●編集委員＝矢内原 昇(静岡薬科大学教授)
宇井 信生(群馬大学内分泌研究所教授)
中嶋 暉躬(東京医科歯科大学医用器材研究所教授)
- [第5巻] ホルモン測定法(上) ●編集委員＝井村裕夫(京都大学医学部第二内科教授)
宮 井 潔(大阪大学医学部臨床検査診断学・中央臨床検査部教授)
- [第6巻] ホルモン測定法(下) ●編集委員＝井村裕夫(京都大学医学部第二内科教授)
宮 井 潔(大阪大学医学部臨床検査診断学・中央臨床検査部教授)

グレードアップして新登場!!



〔2-4現象 メモリオシロスコープ VC-10〕

DUAL-BEAM MEMORY OSCILLOSCOPE

2ch メモリ内蔵。

記憶内容を静止波形として表示できます。リアルタイム波形と記憶波形の同時表示も行えます。また、記憶内容 (X・Y) のリサーチ表示も可能です。

トリガ点前の記憶も可能。

刺激後の誘発反応だけでなく、刺激前の現象を観察することもできます。±100%までのディレイ設定が行えます。

アベレージヤ(別売)の追加可能。

誘発反応加算装置を追加することにより、2チャンネルアベレージングが行えます。

専用モニタを用意。

4現象モニタVC-MA-10は、今までと違い1ガンチョップ方式としたため、経済的な価格でお求められます。

さらに性能アップしたプリアンプ群。

(VC-9シリーズも使用可能)

- ①チョップ増幅器 (AVM-10) を使用した時も、両チャンネルの信号出力 (1V/cm) が得られます。
- ②AVH-10は、DC~10 μ V/cmの感度 (入力インピーダンス10M Ω) とLO. CUT, HI. CUTフィルタの追加によりさらに使い易くなりました。
- ③AVB-10は、入力換算雑音5 μ V以下、入力インピーダンス180M Ω 以上となり、バッファ・アンプ付入力箱により性能がアップしています。

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4

☎03(953)1181

販売推進部宣伝課

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 44, No. 3 (1982)

Review

SUGA, H.: Cardiac mechanics and energetics89

Short communication

WATANABE, K., URAMOTO, I. and TOTSUKA, T.: Different time courses
 of reduction in muscular potentials to moderate frequency
 stimulation in dystrophic and normal mice99

昭和五十七年 二月二十日印刷

編集兼
 発行人

酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目一〇一〇
 在野ビル4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一四一二四
 鶴岡印刷株式会社

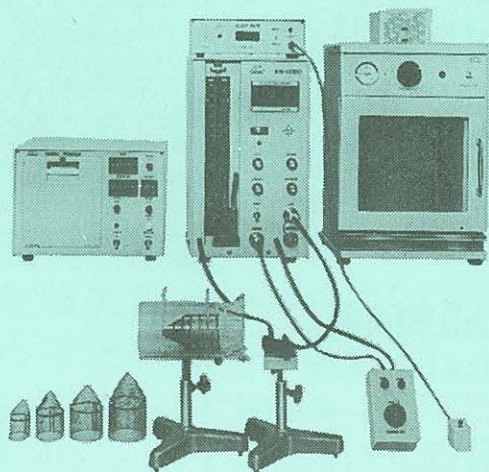
発行所

日本生理学会
〒一三三
 東京都文京区本郷三丁目一〇一〇
 在野ビル4階

電話
 代替
 番
 七
 百
 〇
東京三丁目八番六号
 一五六一六三四
 〇〇

NAIUME ラット尾動脈圧測定装置 KN-209

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)