

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

44巻

4号

1982

第60回日本生理学会大会ご案内（第1報）

総 説

八木欽治，浜村みつ子：神経分泌細胞に関する電気生理学的研究……………135

原 著

野村和男，柳田昭二，妹尾英男：飼育条件によるラット心拍数の経週令変化(1) ……146

第32回西日本生理学会……………163

会 報 昭和56年度文部省科研費補助金による総合研究班報告

痛みと情動の神経機構に関する研究（横田敏勝）……………181

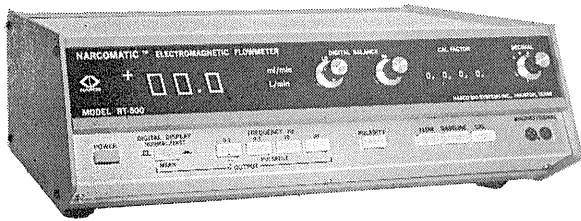
興奮収縮連関における内部膜系の活性化の生理学的研究（酒井敏夫）……………182

生理学の広場 ハックスライ教授と顕微鏡（松原一郎）……………184

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



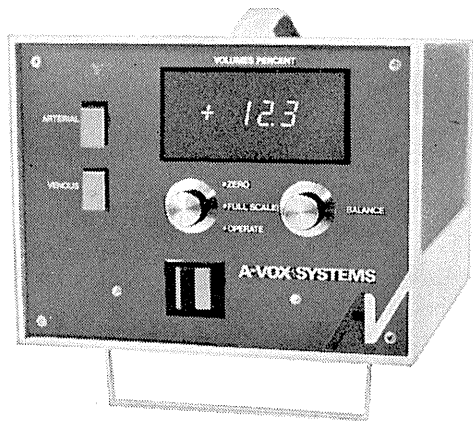
米国A-VOX社製

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、全血がキュー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・スルーキューベットを照射し、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

第60回日本生理学会大会ご案内 (第1報)

第60回日本生理学会大会を，下記の通り開催いたします。

1. 会 期 昭和58年4月5日(火)，6日(水)，7日(木)
2. 会 場 大阪府豊中市待兼山町1-1 大阪大学教養部校舎
(阪急宝塚線石橋駅下車，徒歩10分)
3. 発表形式
口演発表のみとします。
4. 参加申し込みと演題申し込み
 - 1) 参加申し込みと演題申し込みの締切りは，昭和57年11月13日(土)とします。
 - 2) 発表演題は，講座または講座に準じる研究単位ごとに3題以内とします。
 - 3) 詳細は第2報として日生誌44巻7号に掲載します。
5. 宿 泊
各自で手配して下さい。

第60回日本生理学会大会当番幹事

中 馬 一 郎
中 山 昭 雄
岩 間 吉 也
河 村 洋 二 郎

連絡先 〒530 大阪市北区中之島4-3-57
大阪大学医学部
高次神経研神経生理
福田 淳 香山雪彦
電話 06-443-5531

神経分泌細胞に関する電気生理学的研究

八木 欽 治・浜村 みつ子
(自治医科大学第二生理学教室)

Electrophysiology of neurosecretory cell system. Kinji YAGI and Mitsuko HAMAMURA (*Department of Physiology, Jichi Medical School, Tochigi-ken, 329-04*)

はじめに

神経分泌細胞 (neurosecretory cell, NS 細胞) とは, その軸索側副枝の少なくとも 1 本は他の細胞にシナプス結合せず毛細血管に接した末端部をもち, この軸索末端からホルモンを血中に分泌しているニューロンである. ヒトを含む哺乳動物では, 視床下部室旁核と視索上核に細胞体をもつ大細胞性 NS 細胞は下垂体後葉内に NS 軸索末端をもち抗利尿ホルモン (ADH) とオキシトシン (OXT) を分泌している. 他方, 小細胞性 NS 細胞と呼ばれるものは正中隆起の外層で黄体形成ホルモン放出ホルモン (LHRH) などの神経ホルモンを下垂体門脈中に分泌して下垂体前葉を制御している. (Fig. 1).

NS 細胞の機能に関する研究には細胞生理学的側面と中枢神経生理学的側面とがある. 前者においては細胞体におけるホルモンの合成速度の制御, 神経分泌顆粒の軸索輸送の制御, 軸索末端におけるホルモンプールの問題, 開口分泌メカニズムおよび神経ホルモンの特異的作用などが重要な問題である. 他方, 神経生理学的研究においては NS 細胞を内分泌機能に対する中枢神経制御の最終共通路とみなして, 個々の同定した NS 細胞を含む神経回路網の構成を明らかにし, これを基盤にして神経内分泌制御の神経生理学的メカニズムを明らかにすることが重要課題である. 本稿は, 神経内分泌制御に対する神経生理学的メカニズムを明らかにしようとする立場から筆者らの研究室で行われてきた研

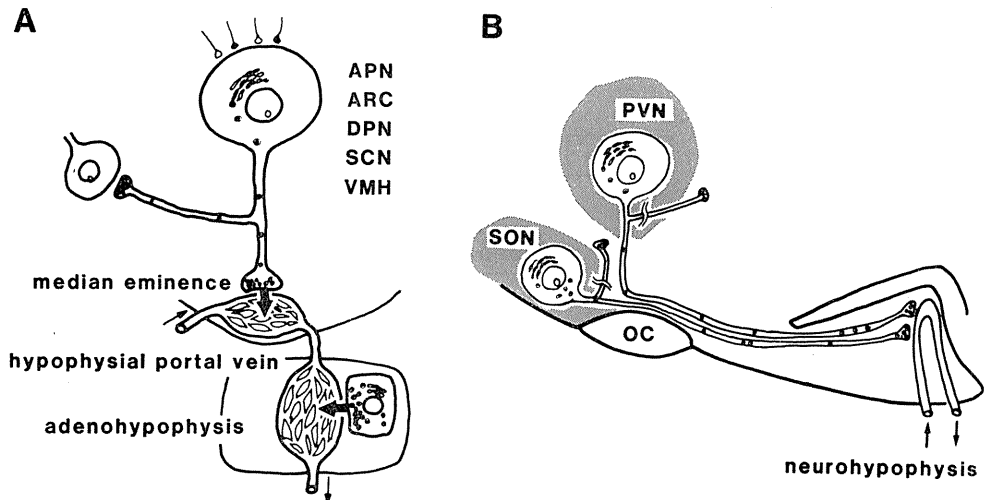


Fig. 1. 神経分泌細胞の局在. A, 隆起・ロー斗部神経分泌細胞. B, 下垂体後葉系神経分泌細胞. 略号は細胞体の局在部位を示す. APN: 前部室周核, ARC: 視床下部弓状核, DPN: 背側前乳頭体核, SCN: 視交叉上核, VMH: 視床下部腹内側核, PVN: 室旁核, SON: 視索上核.

究を綜説風にまとめたものである。すなわち NS 細胞の同定、NS 細胞に対するシナプス入力および NS 軸索側副枝を介するシナプス結合など NS 細胞を含む神経回路網についてこれまでに得られている知見を紹介する。なお文献などの詳細についてはこれまでに発表した綜説^{21) 64) 66) 67) 68) 69) 71) 73) 76)}を併せて参照されたい。

I. 下垂体前葉制御系

1. TI ニューロンの同定と分布

正中隆起 (ME) 外層は下垂体前葉を制御する隆起・ロー斗部 (TI) ニューロンの軸索末端が集まっている場所であり、他の神経要素が殆ど含まれていない。この解剖学的特徴を利用して、正中隆起表面に当てた電極を通してこれらの NS 軸索を刺激し、逆行性に伝導した活動電位を記録することにより筆者らは最初に TI ニューロンを同定した⁷⁰⁾。この逆行性同定法を用いてこれまでに確かめられた TI ニューロンの細胞体の局在部位は視床下部弓状核 (ARC)、視床下部腹内側核 (VMH)、視交叉上核 (SCN)、背側乳頭体核、前部室周核である^{23) 39) 40) 49) 52) 57) 58) 70)}。TI ニューロンのこれらの投射は後に変性法を用いて解剖学的にも確認された⁸²⁾。内側視

索前核 (MPO) についてはなお問題を残している。すなわち免疫組織学的方法によって LHRH 含有細胞が MPO に存在し、その軸索が尾側 ME の方へ向けて投射していることが示唆された³⁾。その後この考えを支持する逆行性同定法の結果が多く報告された^{12) 13) 14) 29) 31) 36)}。これに反して約600ケの MPO ニューロンについて ME 刺激は逆行性スパイクを誘発しなかった筆者らのデータ⁷⁶⁾や変性法を用いた研究^{17) 35)}も否定的な結論を下している。逆行性同定法に関しては刺激電流のおよぶ範囲について厳密な考察が必要である。

TI ニューロンはその分泌する神経ホルモンの種類と特性から考えて少なくとも6種類の NS 細胞を含む。したがって電気的活動を記録した TI ニューロンがそのうちのどれであるかという機能的同定が次に重要な問題であるがその解決法はまだ確立されていない。しかしラットを用いプロラクチン分泌を指標とした実験から、視索前野の電気刺激後に発火活動が抑制される TI ニューロンはプロラクチン分泌抑制因子 (PIF) 分泌ニューロンと同定できるという最近の報告^{16) 54)}は重要な視点を示唆している。TI ニューロンを機能的に同定する決定的な方法の

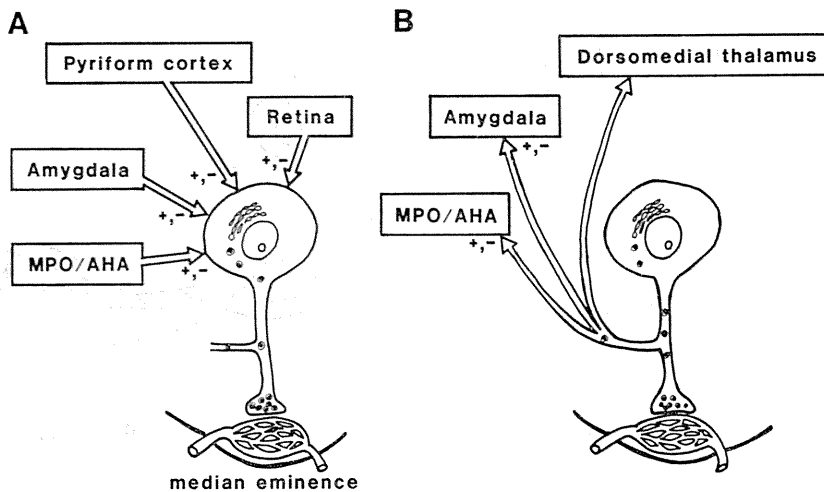


Fig. 2. 隆起・ロー斗部神経分泌細胞におけるシナプス入力 (A) と軸索側副枝の神経結合 (B). +は興奮性の-は抑制性のシナプス入力を示す。MPO/AHA: 内側視索前野/前部視床下部。

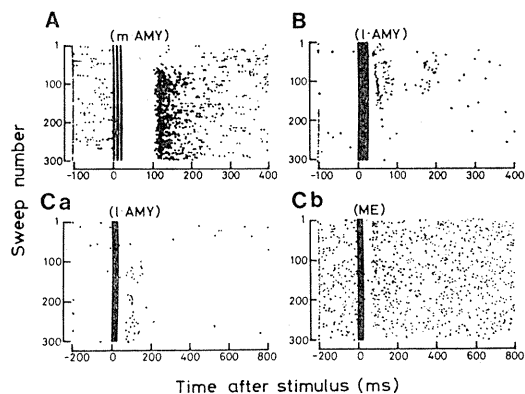


Fig. 3. MPO ニューロンにおいて刺激依存性に伝達効率の変化するシナプス伝達. A, 内側扁桃核 (m・AMY) 刺激を繰返す間に興奮性シナプス伝達の出現してきた例. B, 外側扁桃核 (l・AMY) 刺激により元々存在した興奮性シナプス入力消失した例. C, 扁桃核刺激後に興奮性シナプス伝達出現 (a) した MPO ニューロンが TI ニューロンの軸索側副枝を介して抑制性シナプス入力を収束性を受けていることを示す (b). ME は正中隆起刺激. 個々のスパイク発射は点として示され, 1 回のオシロスコープスイープは左から右へ, 各スイープ毎に上から下へスイープ位置が下っていく. (Hamamura & Yagi, Exp. Brain Res. 39, 121-124, 1980²⁰より改変).

1つは, 電気的活動を記録した TI ニューロンの含む神経ホルモンを免疫組織学的方法で同定することであるがこの試みはこれまでのところ誰も成功していない.

2. TI ニューロンにおけるシナプス入力

TI ニューロンに対する脳内各部位からのシナプス入力を Fig. 2 A に要約した. すなわち, MPO/AHA (前部視床下部) を刺激すると ARC を含む領域の TI ニューロンに興奮性あるいは抑制性のシナプス入力が見られる¹⁶⁾⁵¹⁾⁵⁴⁾. また扁桃核から VMH⁵⁰⁾⁵²⁾, ARC²¹⁾, SCN と AHA を含む MPO 領域³⁶⁾の TI ニューロンに興奮性, 抑制性のシナプス結合が存在する. 梨状皮質から ARC の TI ニューロンへも同様のシナプス結合が知られている²¹⁾. SCN の TI ニューロンは網膜から両側性に興奮性および抑制性のシナプス入力を受ける⁵⁵⁾⁵⁷⁾. 下部脳幹について中脳水道周囲灰白質を刺激しても TI ニューロンにシナプス入力はみられなかった⁴⁴⁾.

3. TI ニューロンの軸索側副枝

TI ニューロンの軸索と軸索末端のみを含む

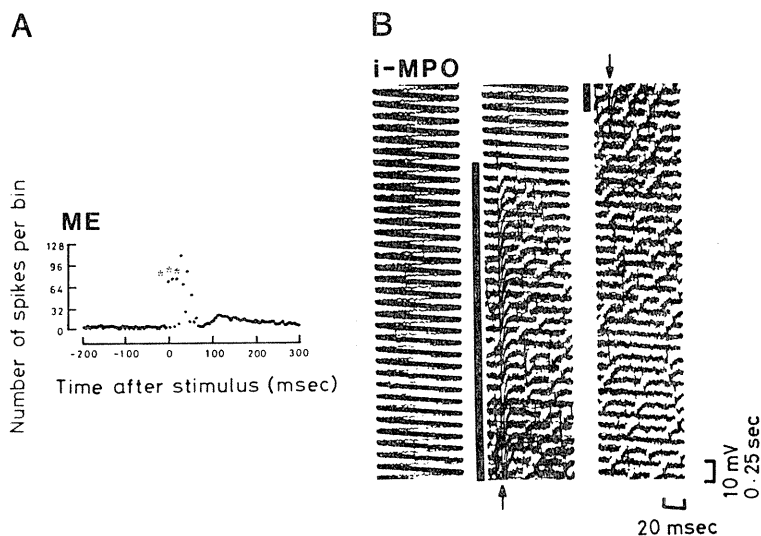


Fig. 4. TI ニューロンの軸索側副枝を介してシナプス入力を受ける扁桃核ニューロン. A, 正中隆起刺激に TI ニューロンの軸索側副枝を介して興奮性シナプス入力を受けることを示す. B, 同じ扁桃核ニューロンが同側の MPO 刺激後に後発射をする例. 各オシロスコープスイープは左から右へ, 上から下へ繰返されている. 記録の左側に縦線のある部分では各スイープ毎に1発矢印の時点で刺激パルスが加えられた. (Hamamura & Yagi, J. Physiol. (Lond.) 300, 515-524, 1980¹⁰より改変).

ME 外層を電気刺激すると TI ニューロンに興奮性あるいは抑制性のシナプス入力が見られる⁵⁹⁾⁷²⁾ことから軸索側副枝の存在が示された。これらの軸索側副枝が脳内のどの部分のニューロンにシナプス伝達を行うかを Fig. 2B に要約した。逆行性スパイクのデータから MPO/AHA と視床内背側核へ TI ニューロンが単シナプス性に投射していることが示唆された²³⁾⁴⁰⁾⁴⁹⁾⁵²⁾。ME 表面を刺激すると MPO ニューロンに比較的短潜時のシナプス入力が見られること、興奮性入力の一部はカテコラミン作動性であることが見出された⁷⁴⁾。さらに興味あることは扁桃体から刺激依存性に伝達効率の変化するシナプス入力を受ける MPO ニューロンに TI ニューロンが軸索側副枝を介して収束性シナプス結合をしている²⁰⁾(Fig. 3)。

扁桃体を刺激すると VMH の TI ニューロンで逆行性スパイクを示すものがある⁵⁰⁾。ME 表面を刺激すると扁桃体ニューロンに興奮性あるいは抑制性シナプス入力を受けるものがあり、さらに興奮性シナプス入力を受けるもの一部は同側の MPO を刺激すると非常に特徴的な発作性の後発射をすることが見出された¹⁹⁾(Fig. 4)。

ME 外層を刺激すると TI ニューロンにいわゆる反回性抑制 (Fig. 5A, B) と反回性興奮 (Fig. 5C, D) のシナプス入力が見られる⁵⁹⁾⁷²⁾。これは同一のニューロンプールに戻るという意味で反回性回路網であって、同一の TI ニューロンに戻る反回性回路網ではない。この反回性抑制回路網は、TI ニューロンのすぐ近傍に存在する GABA 作動性存在ニューロンを含むと考えられる⁵⁹⁾⁷⁵⁾(Fig. 6A)。一方、反回性興奮は

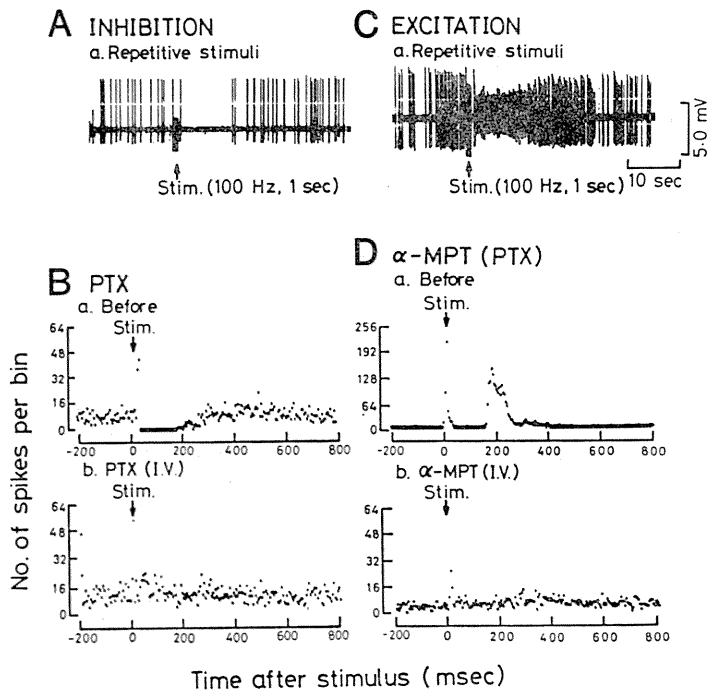


Fig. 5. TI ニューロンにおける反回性抑制 (A, B) と反回性興奮 (C, D) A, 正中隆起を繰返し刺激し TI ニューロンを逆行性に活性化したとき TI ニューロンに観察される自発発火の抑制。B, ピクロトキシン (PTX) 静注により反回性抑制が消失することを示す。C, 正中隆起刺激後に TI ニューロンに観察される自発発火の促進。D, ピクロトキシン静注後に観察されていた反回性興奮がカテコラミン合成を阻害する α -メチルパラチロシン (α -MPT) 投与後に消失することを示す。(一部 Sawaki & Yagi, J. Physiol. (Lond.) 260, 447-460, 1976⁵⁹⁾より)。

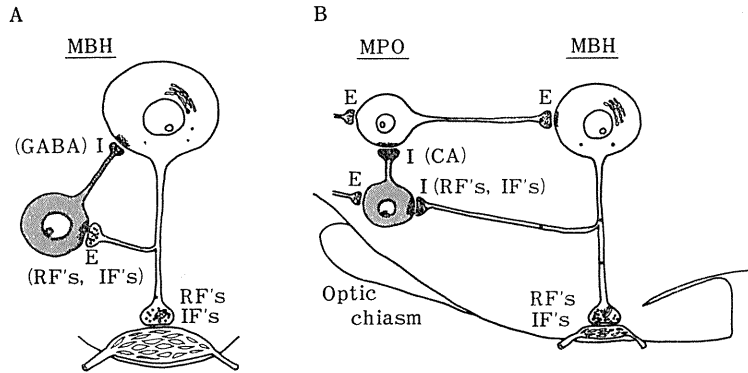


Fig. 6. 反回性抑制 (A) と反回性興奮 (B) を伝達する神経回路網. いずれも現在までに得られたデータに基づく仮定的なもの. CA: カテコールアミン, E: 興奮性シナプス結合, I: 抑制性シナプス結合, IF: 下垂体ホルモン分泌抑制因子, MBH: 内腹側視床下部. MPO: 内側視索前核, RF: 下垂体ホルモン放出因子. (Yagi & Sawaki, *Neuroendocrinology* 26, 50-64, 1978⁷⁶⁾より).

カテコラミンニューロンが伝達し、通常 GABA 作動性に抑圧されている⁵⁹⁾. この反回性興奮を伝達する回路網の 1 つの可能性として MPO ニューロンを介する 3 シナプス性興奮回路が考えられた (Fig. 6 B)⁷⁶⁾. すなわち反回性回路を介して TI ニューロンが受けるのは興奮性シナプス伝達であること⁵⁹⁾, MPO から一部の TI ニューロンへ興奮性シナプス伝達があること⁵¹⁾, TI 軸索側副枝を介して MPO に興奮性と抑制性のシナプス伝達が行われていること⁷⁴⁾, MPO の抑制性カテコラミンニューロンが関与すると考えられること⁷⁵⁾などがその主な根拠となっている.

TI ニューロンの軸索側副枝を介する神経回路網が存在するのであるから、果して TI ニューロンが分泌する神経ホルモンがシナプス伝達をも行っているのであろうか. この疑問に関して各種の神経ペプチドを全身的あるいは局所的に投与すると中枢神経ニューロンの興奮性が変化するという報告が多数なされた. しかしそれがホルモ的な作用であるのか薬理的な作用ではないかなどについて厳密な吟味を欠くものである. 最近筆者らが得た予備的実験データによると, ME 刺激後に MPO ニューロンで観察されるシナプス効果はイオン泳動的に投与された抗 LHRH 抗体により選択的に消失する¹⁾.

4. 機能的意義

以上に紹介した TI ニューロンにおける入力, 出力および反回性の神経回路網の機能的意義はいずれもまだ確立されていない. しかし, これまでに以下のような可能性が挙げられており, 今後の実験的検証が待たれている.

SCN の TI ニューロンは視覚入力を直接受けている⁵⁵⁾⁵⁷⁾. SCN は日周期活動の基本的計時機能を担っているという仮説があるところから⁵⁶⁾この入力回路が下垂体前葉の日周期活動を制御している可能性が示唆される. また, 排卵周期を阻害する持続照明下でラットを飼育すると TI ニューロンの軸索側副枝を介して MPO ニューロンが受けるシナプス入力が抑圧される⁶⁰⁾.

TI ニューロンの反回性回路網について, 反回性抑制はほとんどすべての TI ニューロンで観察されるところから特定の神経内分泌機能を担うものではなく神経情報伝達の一般的機能に役立っていると思われる. 他方, 反回性興奮は長時間のバースト発火を誘発する⁵⁹⁾(Fig. 5 C). 反回性興奮回路網のこのバースト誘発機能が排卵を引起す LH 分泌の一時的増大 (LH サージ) を制御している可能性が示唆された⁷⁶⁾. 最近報告されたデータはこの仮説と合う. すなわち, 一部の TI ニューロンは MPO/AHA を電気刺

激するとバースト状発火を示し⁵³⁾, さらに LHRH 分泌の増大は長時間の繰返し刺激後に起ることが報告された¹⁵⁾.

Fig. 3C に示したように刺激依存性に伝達効率が変化するシナプス入力を扁桃体から受けている MPO ニューロンは TI ニューロンからも収束性にシナプス入力を受ける. 扁桃体は回避行動の学習の成立に必須の部位とされている³²⁾ので TI ニューロンはこのような記憶機能を修飾しているのかも知れない.

II. 下垂体後葉系

1. NS 細胞の同定

八木ら⁶⁵⁾は哺乳動物の NS 細胞が活動電位を発生することを最初に示した. すなわちラットの下垂体後葉を電気刺激し視索上核 (SON) 内で逆行性スパイクを記録した. また下垂体後葉から Na-依存性の集合活動電位を記録した. この結果, 電気的活動を記録しつつある視床下部ニューロンが NS 細胞であることを同定する方法が確立され, さらに NS 細胞を含む神経回路網を解析する道が拓かれたのである.

下垂体後葉は ADH と OXT を分泌しているので逆行性に同定された NS 細胞がこれらのど

ちらを分泌するものであるかを同定することが次に重要な課題となった. まず第 1 にそれぞれのホルモンを選択的に分泌させるかまたは分泌を抑制する特異的な刺激が確立されれば, この刺激が NS 細胞同定の規準を与えてくれる. 逆の例として古くから ADH 分泌刺激とされてきた浸透圧刺激は実は OXT 分泌をも刺激する²⁶⁾ので同定規準として用いるわけにはいかない. これまでに内分泌学的手法により調べられたところでは以下の循環系受容器に対する刺激因子が ADH 分泌を選択的に変化させる. すなわち出血⁴⁾⁶⁾や頸動脈閉鎖⁶⁾²²⁾は ADH 分泌を選択的に刺激する. また頸動脈洞圧受容器と頸動脈小体化学受容器からの求心性入力は ADH 分泌をそれぞれ選択的に抑制, 促進する⁶¹⁾⁶²⁾.

近年, 自発発火パタンによって ADH 細胞と OXT 細胞を区別する同定法が見出された. すなわち周期的にバースト発火をするもの (以下 P 細胞) と比較的ランダムな発火をするもの (R 細胞) がある¹⁰⁾⁷⁹⁾ (Fig. 8). OXT 分泌を刺激する射乳反射のとき OXT 分泌に先立って発火頻度が一時的に増大するものはすべて R 細胞に属しており⁵⁾³⁸⁾⁴⁷⁾⁸⁰⁾, ADH 分泌を選択的に刺激する出血⁸¹⁾や頸動脈閉鎖²²⁾⁸⁰⁾はほとんどす

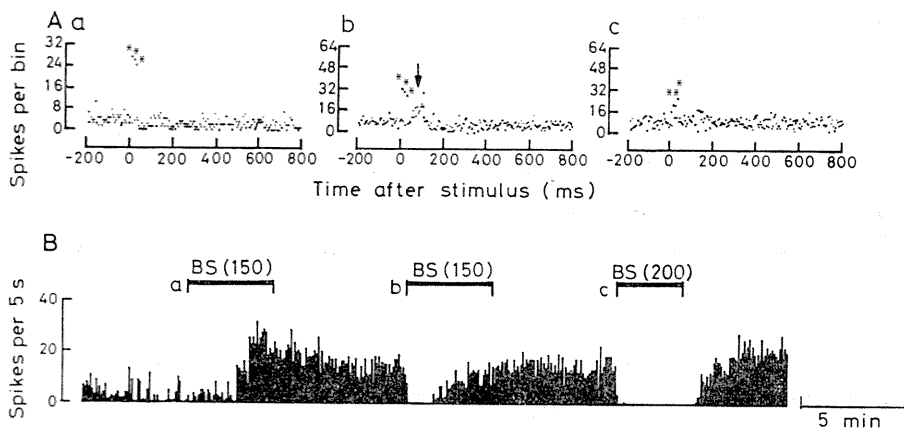


Fig. 7. ラット視索上核神経分泌細胞における橋背側部および頸動脈洞圧受容器からのシナプス入力. A, 青斑核のすぐ腹外側隣接部の刺激により興奮性シナプス入力を受ける (b, 矢印). その 0.7 mm 内側 (a) および外側 (c) の刺激は無効である. B, この同じ NS 細胞が遊離頸動脈洞の加圧刺激 (BS) により自発発火の抑制を受けることを示す. カッコ内の数字は洞内圧 0 mmHg から矩形波的に加えた圧力を mmHg で示す. (Kannan et al., Exp. Brain Res. 42, 362-370, 1981²⁸⁾より改変).

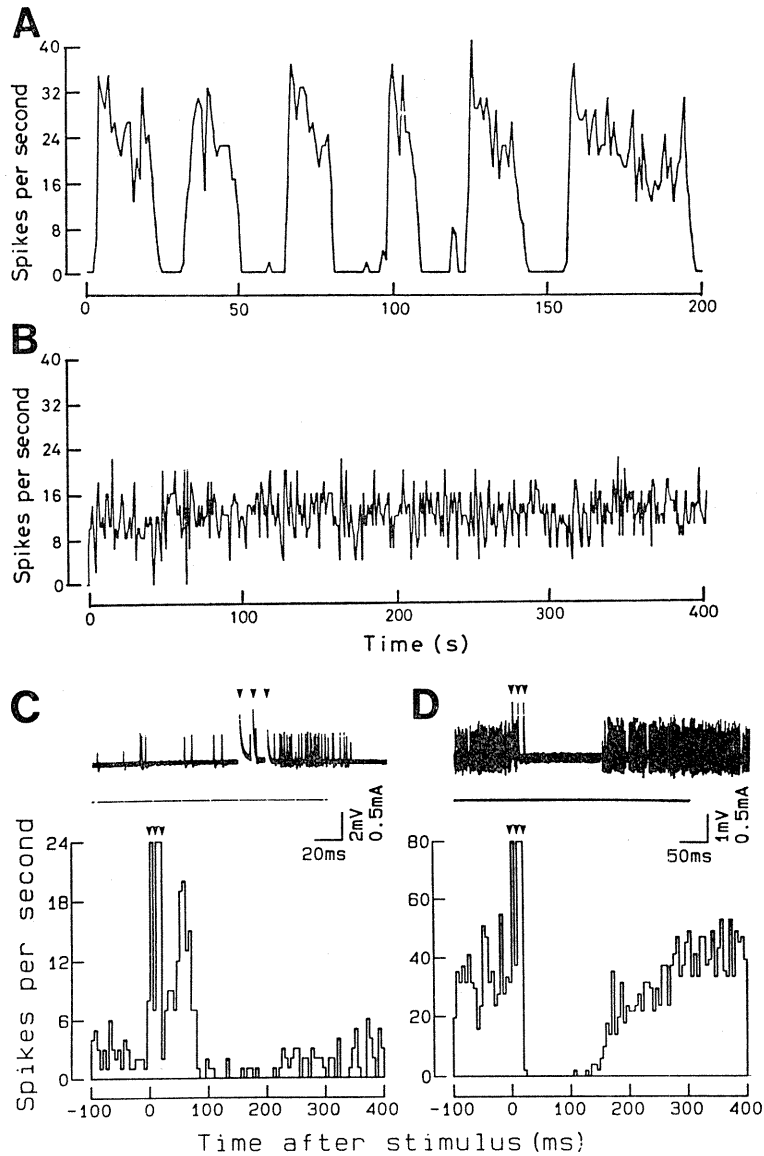


Fig. 8. 扁桃体刺激後に視索上核神経分泌細胞で観察されるシナプス入力. A, 間欠的バースト発火を示すP細胞の自発発火. B, 比較的ランダムな発火を示すR細胞の自発発火. C, 扁桃体刺激後に興奮性シナプス入力を示すP細胞の例. D, 扁桃体刺激後に抑制性シナプス入力を示すR細胞の例.

すべてのP細胞を興奮させることが報告された。またP細胞の一部はときにランダムな発火をしており、浸透圧刺激によって周期的バースト発火に変わることが知られている⁵⁾し、R細胞でも頸動脈受容体の刺激に反応するものがある²⁷⁾²⁸⁾(Fig. 7, 9)。これらの事実から少くともラット

においてOXT細胞はR細胞の一部であり、P細胞はすべてADH細胞であるといつてよいようにみえる。

前葉系NS細胞の同定のところでも述べたように逆行性に同定したNS細胞の内分泌機能を同定する最も確実な方法の1つはそのNS細胞

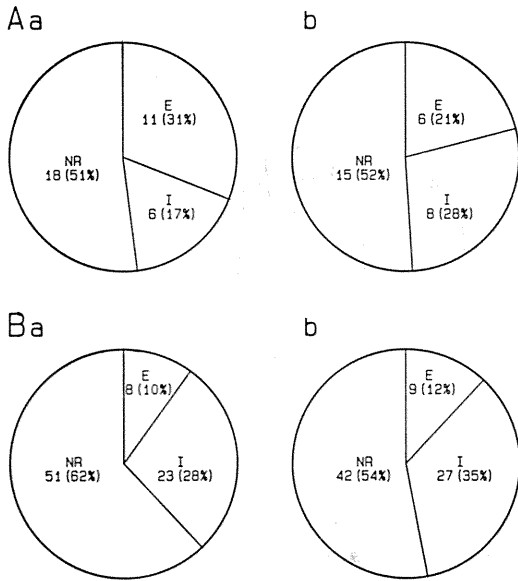


Fig. 9. ラット視索上核神経分泌ニューロンの扁桃体からのシナプス入力. A, 扁桃体の内側部 (a) および基底部 (b) の刺激後にP細胞が受けるシナプス入力. B, 扁桃体内側部 (a) および基底部 (b) の刺激後にR細胞が受けるシナプス入力.

の含有する神経ホルモンを免疫組織学的に同定することである. 後葉系では魚類を用いて成功した報告が1つだけある⁴⁸⁾.

2. ADH細胞におけるシナプス入力

以下, 下垂体後葉に投射しているNS細胞のうちでADH分泌細胞であることが何らかの方法で同定されている研究のみをとり上げる.

まず脳内各部位を刺激して調べられたシナプス入力について, Kannanら²⁸⁾は遊離頸動脈洞の加圧刺激により同定されたSONのADH細胞が橋背側部青斑核の腹外側隣接部のニューロンから興奮性シナプス入力をおそらく単シナプス性に受けていることを示した (Fig. 7).

扁桃体からのシナプス入力について, 発火パターンにより同定された室旁核のADH細胞は扁桃体から主として抑制性入力を受けていることが最近報告された⁴⁵⁾. この事実は扁桃体を刺激するとADH分泌が促進するという内分泌学的データ⁷⁾²⁴⁾²⁵⁾⁶³⁾と一致しない. 筆者らの最近の実験¹⁸⁾によると発火パターンで同定したSONのADH細胞も扁桃体刺激により興奮性あるいは

抑制性のシナプス入力を受ける (Fig. 8). 扁桃体基底部刺激に比べて内側部刺激後に興奮性の入力を受けるものの数が抑制性入力を受けるものの数より有意に多いことが明らかになった (Fig. 9). このシナプス入力は扁桃体の主要入出力経路である分界条を破壊しても消失しないのでおそらく腹側扁桃体遠心路を介して伝達されるものと思われる.

中隔からのシナプス入力について, 射乳反射に際して興奮するかないかで同定したSONのADH細胞は主として抑制性入力を受ける⁴⁶⁾.

ADH分泌は体液浸透圧の上昇のほか出血のような等張性脱水など循環血液量減少や動脈圧低下に伴って増大することが古くから知られている. とくに頸動脈受容器を介する入力は上述のようにADHに対する選択的刺激であるので, これらの受容器からの入力を受けるNS細胞はADH分泌細胞である. この特徴を利用して後葉系のNS細胞をADH分泌細胞とOXT分泌細胞とに同定できることは上で述べたとおりである. したがって心臓・血管系の各種受容器からADH分泌細胞へシナプス入力が伝達されていると考えられる. この神経回路網についてこれまでに明らかにされた点を以下で紹介する. まず瀉血をするとラットNS細胞の発火頻度は増大し⁴²⁾⁸¹⁾, 還血すると減少する⁴²⁾. 頸動脈閉鎖によりNS細胞は興奮性シナプス入力を受ける⁸⁾²⁷⁾⁸⁰⁾ (Fig. 10). この入力経路は両側性であり, 同一のNS細胞に収束する. 頸動脈洞圧受容器を刺激すると内分泌学的結果と一致してNS細胞の発火活動は抑制され, 洞内圧を低下させると促進される²⁷⁾²⁸⁾⁷⁷⁾⁷⁸⁾ (Fig. 10 B). さらに最近の筆者らのデータによるとこのシナプス入力は, 橋背側部青斑核の腹外側隣接部のニューロンからADH分泌細胞に投射する単シナプス性の興奮性シナプス結合に対する抑制作用を介して伝達される²⁸⁾ (Fig. 11). 大動脈弓や心房からの求心性入力がNS細胞の発火活動を変化させるというデータも報告されているが³⁴⁾⁴¹⁾⁷⁸⁾, これらの入力がADHに対する選択的刺激

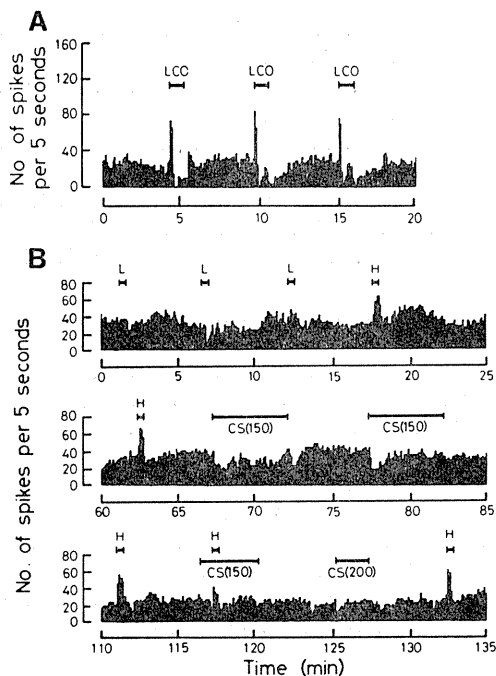


Fig. 10. 視索上核神経分泌ニューロンの発火活動に及ぼす頸動脈閉鎖および遊離頸動脈洞の加圧刺激の効果. A, 一側の頸動脈閉鎖(LCO)が自発発火の一過性の促進と引続く抑制の反応を誘発することを示す. B, このNS細胞は Locke 液の頸動脈内注射(L)には反応しないが高張 Locke 液の注射(H)には興奮性反応を示す. 頸動脈洞の加圧刺激(CS)により自発発火の一過性の抑制が起る. 最下段の記録は加圧刺激の抑制効果が浸透圧刺激の促進効果を相殺することを示す. (Kannan & Yagi, Brain Res. 145, 385-390, 1978²⁷⁾より).

かどうかはまだ確認されていないし、観察された NS 細胞の発火パターンによる同定もされていないので ADH 分泌細胞に対するシナプス入力かどうか不明である。

浸透圧受容細胞 (これが NS 細胞であるか否かはなお議論のあるところだが) からのシナプス入力について、同一の ADH 分泌細胞において頸動脈洞圧受容器からの入力を収束する²⁷⁾ (Fig. 10).

3. 下垂体後葉 NS 細胞の軸索副側枝

下垂体後葉へ投射する NS 細胞がその軸索副側枝を介して他領域の中樞神経系ニューロンとの間で神経回路網を構成するかどうかについては殆ど調べられていない。

一方、後葉系 NS 細胞にも反回性抑制回路網が存在することを示すデータが報告されている²⁾³⁾⁹⁾¹¹⁾³⁰⁾³³⁾⁴³⁾⁴⁶⁾。最近 Leng³⁷⁾ は、下垂体茎を刺激した後ラット SON の NS 細胞にみられるいわゆる反回性抑制は同一の NS ニューロンの構成する厳密な意味での反回性回路網によって伝達されるものではなく下垂体後葉へ投射する NS 細胞相互間の抑制作用であること、軸索副側枝を介して一部の P 細胞の発火活動を促進する作用もあるが、抑制作用の方が一般的にみられるものであることを示した。

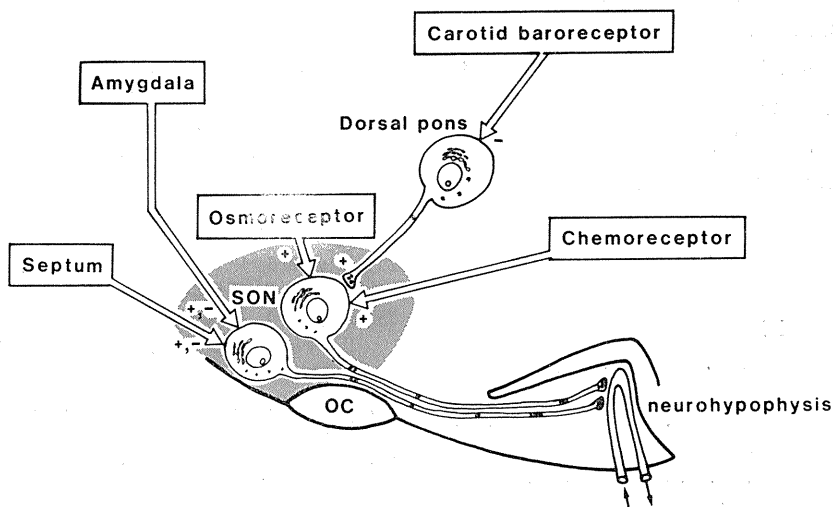


Fig. 11. 視索上核の ADH 分泌神経分泌細胞におけるシナプス入力. オキシトシン分泌細胞および非同定 NS 細胞に対するシナプス入力は省略されている。

おわりに

以上、哺乳動物において下垂体前葉を制御する最終共通路である隆起・ロー斗部神経分泌細胞と下垂体後葉系の ADH 分泌神経分泌細胞の同定、分布、およびこれら NS 細胞を含む入出力神経回路網の構成について過去約15年間の間に明らかにされてきた点を紹介した。これらの研究を通じて言えることは記録しつつある NS 細胞やシナプス結合など回路網に含まれている NS 細胞を電気生理学的に同定することによってこの分野の研究が進んできたことである。隆起・ロー斗部神経分泌ニューロンをさらに神経ホルモン毎に個別的に同定する確実な方法の開発が緊急の課題である。この同定によって前葉制御系の脳内メカニズムの解明が飛躍的に進展することが期待される。

NS 細胞を含む特異的神経回路網の構成の詳細についてはなお未知の部分も多々ある。しかし現在までに明らかにされたこれらの同定された神経回路網が生理的条件下でどのように制御機能を遂行しているのか、その動態を解析する段階に丁度来ている。すなわちこれら視床下部・下垂体神経内分泌系は、一方では生体内環境の生理的条件の維持に重要な機能を果している。他方、これらの神経内分泌系は情動ストレスとなる刺激に反応する、いわゆる情動反応の出力系として適応的な機能を果している。ホメオスタシス維持と環境適応のこれらの機能の発現に際して、同定された NS 細胞を含む神経回路網がどのように振舞うかを解析するのが今後の神経内分泌制御メカニズムの研究における最重要課題であると考えられる。

文 献

- 1) Ban, M. & Yagi, K. (1980) *J. Physiol. Soc. Japan* **42**, 253
- 2) Barker, J. L., Crayton, J. W. & Nicoll, R. A. (1971) *Brain Res.* **33**, 353-366
- 3) Barry, J., Dubois, M. P. & Poulain, P. (1973) *Z. Zellforsch.* **146**, 351-366
- 4) Beleslin, D., Bisset, G. W. & Polak, R. L. (1967) *Proc. Roy. Soc. B.* **166**, 443-458
- 5) Brimble, M. J. & Dyball, R. E. J. (1977) *J. Physiol. (Lond.)* **271**, 253-271
- 6) Clark, B. J. & Rocha e Silva, M. Jr. (1967) *J. Physiol. (Lond.)* **191**, 529-542
- 7) Dingman, J. F. & Gaitan, E. (1959) *J. Clin. Endocr. Metab.* **19**, 1346-1349
- 8) Dreifuss, J. J., Harris, M. C. & Tribollet, E. (1976) *J. Physiol. (Lond.)* **257**, 337-354
- 9) Dreifuss, J. J. & Kelly, J. S. (1972) *J. Physiol. (Lond.)* **220**, 81-103
- 10) Dyball, R. E. J. (1971) *J. Physiol. (Lond.)* **214**, 245-256
- 11) Dyball, R. E. J. (1974) *J. Endocr.* **60**, 135-143
- 12) Dyer, R. G. (1973) *J. Physiol. (Lond.)* **234**, 421-442
- 13) Dyer, R. G. (1975) In: Motta, M. et al. (eds) *Hypothalamic Hormones: Chemistry, Physiology, Pharmacology and Clinical Uses*, Academic Press, New York, pp. 169-182
- 14) Dyer, R. G., MacLeod, N. K. & Ellendorff, F. (1976) *Proc. R. Soc. Lond. B* **193**, 421-440
- 15) Dyer, R. G., Mayes, L. C., Ter Haar, M. B. & Yates, J. O. (1978) *J. Physiol. (Lond.)* **277**, 63P-64P
- 16) Dyer, R. G. & Saphier, D. J. (1981) *J. Endocr.* **89**, 35-44
- 17) Halász, B., Köves, K., Réthelyi, M., Bodoky, M. & Koritsánszky, S. (1975) In: Stumpf, W. E. & Grant, L. D. (eds) *Anatomical Neuroendocrinology*, Karger, Basel, pp. 9-14
- 18) Hamamura, M., Shibuki, K. & Yagi, K. (1982) Submitted for publication
- 19) Hamamura, M. & Yagi, K. (1980) *J. Physiol. (Lond.)* **300**, 515-524
- 20) Hamamura, M. & Yagi, K. (1980) *Exp. Brain Res.* **39**, 121-124
- 21) Hamamura, M. & Yagi, K. (1980) In: Ito, M. et al. (eds) *Integrative Control Functions of the Brain*, vol. 3, Kodansha/Elsevier, Tokyo/Amsterdam, pp. 263-278
- 22) Harris, M. C., Dreifuss, J. J. & Legros, J. J. (1975) *Nature* **258**, 80-82
- 23) Harris, M. C. & Sanghera, M. (1974) *Brain Res.* **81**, 401-411
- 24) Hayward, J. N. & Smith, W. K. (1963) *Arch. Neurol.* **9**, 171-177
- 25) Hayward, J. N., Murgas, K., Pavasuthipaisit, K., Perez-Lopez, F. R., & Sofroniew, M. V. (1977) *Neuroendocrinology* **23**, 61-75
- 26) Jones, C. W. & Pickering, B. T. (1969) *J. Physiol. (Lond.)* **203**, 449-458
- 27) Kannan, H. & Yagi, K. (1978) *Brain Res.* **145**, 385-390
- 28) Kannan, H., Yagi, K. & Sawaki, Y. (1981) *Exp. Brain Res.* **42**, 362-370
- 29) Kawakami, M., Negoro, H., Kimura, F., Higuchi,

- T. & Asai, T. (1975) *Neuroendocrinology* **19**, 137-149
- 30) Kelly, J. S. & Dreifuss, J. J. (1970) *Brain Res.* **22**, 406-409
- 31) Kelly, M. J., Kuhnt, U. & Wuttke, W. (1979) *Exp. Brain Res.* **34**, 107-116
- 32) Kesner, R. P. & Wilburn, M. W. (1974) *Behav. Biol.* **10**, 259-293
- 33) Koizumi, K. & Yamashita, H. (1972) *J. Physiol. (Lond.)* **221**, 683-705
- 34) Koizumi, K. & Yamashita, H. (1978) *J. Physiol. (Lond.)* **285**, 341-358
- 35) Koritsánszky, S. Köves, K. (1976) *J. Neural. Transm.* **38**, 159-167
- 36) Layton, B. S., Lafontaine, S. & Renaud, L. P. (1981) *Neuroendocrinology* **33**, 235-240
- 37) Leng, G. (1981) *Exp. Brain Res.* **41**, 135-145
- 38) Lincoln, D. W. & Wakerley, J. B. (1974) *J. Physiol. (Lond.)* **242**, 533-554
- 39) Makara, G. B., Harris, M. C. & Spyer, K. M. (1972) *Brain Res.* **40**, 283-290
- 40) Makara, G. B. & Hodács, L. (1975) *Brain Res.* **84**, 23-29
- 41) Menninger, R. P. (1979) *Am. J. Physiol.* **236**, R261-R267
- 42) Metoki, T. (1976) *Brain Res.* **107**, 424-428
- 43) Negoro, H. & Holland, R. C. (1972) *Brain Res.* **42**, 385-402
- 44) Pittman, Q. J., Blume, H. W., Kearney, R. E. & Renaud, L. P. (1979) *Brain Res.* **174**, 39-53
- 45) Pittman, Q. J., Blume, H. W. & Renaud, L. P. (1981) *Brain Res.* **215**, 15-28
- 46) Poulain, D. A., Ellendorff, F. & Vincent, J. D. (1980) *Neuroscience* **5**, 379-387
- 47) Poulain, D. A., Wakerley, J. B. & Dyball, R. E. J. (1977) *Proc. R. Soc. Lond. B.* **196**, 367-384
- 48) Reaves, T. A. Jr. & Hayward, J. N. (1979) *Cell Tissue Res.* **202**, 17-23
- 49) Renaud, L. P. (1976) *Brain Res.* **105**, 59-72
- 50) Renaud, L. P. (1976) *J. Physiol. (Lond.)* **260**, 237-252
- 51) Renaud, L. P. (1977) *J. Physiol. (Lond.)* **264**, 541-564
- 52) Renaud, L. P. & Martin, J. B. (1975) *Brain Res.* **93**, 145-151
- 53) Saphier, D. J. & Dyer, R. G. (1980) *Exp. Brain Res.* **39**, 113-116
- 54) Saphier, D. J. & Dyer, R. G. (1981) *J. Endocr.* **89**, 379-387
- 55) Sawaki, Y. (1977) *Brain Res.* **120**, 336-341
- 56) 佐脇敬子 (1977) *医学のあゆみ* **103**, 849-857
- 57) Sawaki, Y. (1979) *Exp. Brain Res.* **37**, 127-138
- 58) Sawaki, Y. & Yagi, K. (1973) *J. Physiol. (Lond.)* **230**, 75-85
- 59) Sawaki, Y. & Yagi, K. (1976) *J. Physiol. (Lond.)* **260**, 447-460
- 60) Sawaki, Y. & Yagi, K. (1978) In: Ito, M. et al. (eds) *Integrative Control Functions of the Brain*, vol. 1, Kodansha/Elsevier, Tokyo/Amsterdam, pp. 331-332
- 61) Share, L. & Levy, M. N. (1966) *Am. J. Physiol.* **210**, 157-161
- 62) Share, L. & Levy, M. N. (1966) *Am. J. Physiol.* **211**, 721-724
- 63) Tomas, T. (1975) *Neuroendocrinology* **17**, 139-146
- 64) 八木欽治 (1967) *医学のあゆみ*. **62**, 681-684
- 65) Yagi, K., Azuma, T. & Matsuda, K. (1966) *Science* **154**, 778-779
- 66) Yagi, K. & Iwasaki, S. (1977) *Int. Rev. Cytol.* **48**, 141-186
- 67) Yagi, K., Iwasaki, S., Sawaki, Y. & Satow, Y. (1971) *Med. J. Osaka Univ.* **21**, 75-90
- 68) Yagi, K., Kannan, H. & Sawaki, Y. (1980) In: Yoshida, S. et al. (eds) *Antidiuretic Hormone*, Japan Scientific Societies Press/University Park Press, Tokyo/Baltimore, pp. 81-96
- 69) 八木欽治, 松田幸次郎 (1967) *医学のあゆみ*. **60**, 453-458
- 70) Yagi, K. & Sawaki, Y. (1970) *J. Physiol. Soc. Japan* **32**, 621-622
- 71) Yagi, K. & Sawaki, Y. (1973) In: Yagi, K. & Yoshida, S. (eds) *Neuroendocrine Control*, Univ. Tokyo Press, Tokyo, pp. 297-325
- 72) Yagi, K. & Sawaki, Y. (1975) *Brain Res.* **84**, 155-159
- 73) Yagi, K. & Sawaki, Y. (1975) In: Knigge, K. M. et al. (eds) *Brain-Endocrine Interaction II*, Karger, Basel, pp. 257-269
- 74) Yagi, K. & Sawaki, Y. (1977) *Brain Res.* **120**, 342-346
- 75) Yagi, K. & Sawaki, Y. (1978) In: Ryall, R. W. & Kelly, J. S. (eds) *Iontophoresis and Transmitter Mechanisms in the Mammalian Central Nervous System*, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, pp. 133-136
- 76) Yagi, K. & Sawaki, Y. (1978) *Neuroendocrinology* **26**, 50-64
- 77) Yamashita, H. (1977) *Brain Res.* **126**, 551-556
- 78) Yamashita, H. & Koizumi, K. (1979) *Brain Res.* **170**, 259-277
- 79) Wakerley, J. B. & Lincoln, D. W. (1971) *Brain Res.* **25**, 192-194
- 80) Wakerley, J. B. & Lincoln, D. W. (1973) *J. Endocr.* **57**, 477-493
- 81) Wakerley, J. B., Poulain, D. A., Dyball, R. E. J. & Cross, B. A. (1975) *Nature* **258**, 82-84
- 82) Záborszky, L. & Makara, G. B. (1979) *Exp. Brain Res.* **34**, 201-215

飼育条件によるラット心拍数の経過令変化 (1)

野村和男・柳田昭二・妹尾英男
(群馬大学医学部行動医学研究施設行動生理学部門)

Heart Rates in Male Wistar Rats Reared under Different Conditions of the Weaning Period and Social Housing (1). Kazuo NOMURA, Shoji YANAGIDA and Hideo SENO (*Department of Behavior and Physiology, Behavior Research Institute, University of Gunma Medical School, 3, Showa-machi, Maebashi, 371*)

The electrocardiogram(EGC)was recorded from unrestrained rats reared under the 6 conditions : weaned on the 14th, 18th or 28th postnatal day and thereafter housed in isolation (14I, 18I and 28I) or grouped with littermates (14G, 18G and 28G). The heart rate (HR) was measured on a 30 second sample of the ECG recorded from the 5th to the 20th week of age. For all rearing conditions, HR was confirmed to follow the normal distribution in respective weeks, and changes in HR through development were investigated.

(a) HRs of 14G and 18G were significantly higher at the 5th week, and were later to reach the stabilized HR than 28G and isolated rats.

(b) The variability between individuals (*Vbi*) reduced markedly at the 7th week in 18G and 28G, this may be attributed to the reduction in the variance within litter (*Vwl*) due to the interactions among littermates. In isolated rats, it was a relative low value in *Vbi* perhaps because of a low value in the variance between litters (*Vbl*). Contrary to isolated rats, in 14G *Vbi* was high, *Vbl* was high as well, but *Vwl* was low owing to the early separation from the mother and long periods of group housing.

[J. Physiol. Soc. Japan (1982) 44, 146-162]

key words : ECG recording system, unrestrained rat, rearing conditions, variance in HR of littermates, aging process

はじめに

飼育条件が個体の成長と加令におよぼす影響については、すでに数多くの研究が報告され、自然誌風の解説も流布しているが、実験の制約上、特定の時期を対象とした研究が大部分で、その経過について研究した報告は少ない。私達はラットの飼育条件を、

○離乳時期による違い：

開眼前の14日令と、開眼後の18日令および28日令。

○離乳期以後の環境条件の違い：

同一 litter 3～4匹の群れ飼育 (group) と隔離飼育 (isolation)。

にわけ、それらを組合せて、

14日群飼育 (14G と呼ぶ)

14日隔離飼育 (14I と呼ぶ)

18日群飼育 (18G と呼ぶ)

18日隔離飼育 (18I と呼ぶ)

28日群飼育 (28G と呼ぶ)

28日隔離飼育 (28I と呼ぶ)

の六とおりの飼育形式を設定し、通常20週令まで飼育して、それらのおのおのについて個体行動特性¹⁸⁾¹⁹⁾、群行動特性¹¹⁾、および心拍数²⁶⁾²⁷⁾、などの成長と加令の経過を追求しており、本論文(1)(2)において心拍数の変化について報告する。因みに私達はこれらの飼育形式が成長期の環境条件になると考えて、「素性」と呼んでいるので以後そのように記す。

なお本稿(1)では私達がとった研究方法、データの処理方法、および予備実験の結果について説明し、あわせて各素性ラット個体心拍数の経過令変化のいわば巨視的にみた特徴について報告する。

1. 実験方法

A. 実験動物

4世代以上にわたって当教室で繁殖・飼育した Wistar 系雄ラットを使用した。ラットの素性および匹数は次のとおりである。

14 I : 100個体 14 G : 66個体

18 I : 80個体 18 G : 101個体

28 I : 72個体 28 G : 108個体

なお、5週令から20週令までの被験延べ例数は、14 I : 258匹例、18 I : 217匹例、28 I : 253匹例、14 G : 226匹例、18 G : 252匹例、28 G : 272匹例である。

B. 飼育形式

離乳以前：後でも詳述するが、授乳母体の負荷を考慮して、分娩後10日令で、乳仔個体数を一母体あたり6～8匹に制限した。また、あまり体の小さい乳仔は雄でもその段階で飼育を中止した。

14 I : 離乳後は、3 mm 厚の不透明塩化ビニール板で作った床面積 $15 \times 10 \text{cm}^2$ ・高さ8 cmのケージで隔離飼育した。床には厚めの布を敷き、排泄物はそれに浸せて除去するようにした。18日令以後は、金網の床(面積 $30 \times 30 \text{cm}^2$)・天井および四壁(高さ10 cm)が厚さ3 mmの塩ビ板製のケージ¹⁾(塩ビケージと略記する)に、6週令以降は、天井の高さを45 cmにし壁に柵をつけて生活空間を拡げた塩ビケージで隔離飼育した。

18 I および28 I : 離乳期以後は、14 I 18日令以後と同形式のケージを、また6週令以後は、14 I 6週令以後と同形式のケージを使った。

14 G : 離乳後は、床面積 $17 \times 22 \text{cm}^2$ ・高さ10 cmのアルミ製ケージで飼育し、18日令以降は金網の床(面積 $45 \times 45 \text{cm}^2$)・高さ20 cmの塩ビケージで、同腹の3～4個体を群飼育した。6週令以降は、天井の高さを45 cmにした柵のある塩ビケージを使った。

18 G および28 G : 離乳期以後は、14 G 18日令以後と同形式のケージを、また6週令以後は、14 G 6週令以後と同形式のケージを使った。

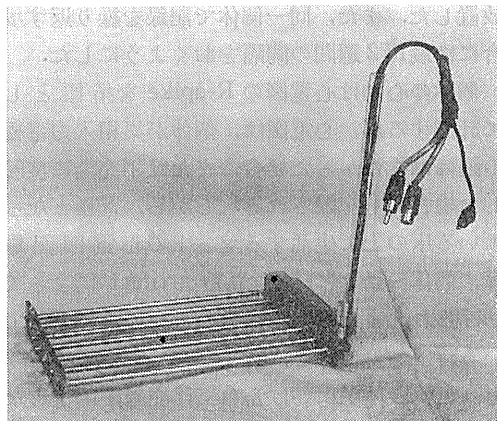


Plate 1. Recording electrodes. This grid which serves as a floor is placed into the ECG cage.

餌と水は自由摂取とし、18日令以後のケージでは、糞尿は下の溝に落ち、サイホンからの間歇的放水で自動洗浄され、ケージの掃除による人との接触は一樣に回避される¹⁾。なお、ラットをケージから移動する場合は、明期の睡眠姿勢(後述)時を選んで、大型の分厚い皮手袋を着用し、できる限り静かに、一匹一匹を扱うようにして移した。

繁殖一・飼育一および実験室は全て恒温($25^{\circ} \pm 1.5^{\circ} \text{C}$)に保持し、午前11時から午後9時までを暗期として $3 \times 9 \times 3 \text{m}^3$ の部屋に5 Wの暗赤色ランプ1灯をつけ、午後9時から午前11時までを明期として40 Wの蛍光灯を6本点灯するようにした。

C. 心電図の記録

生体を傷害または拘束することなく、平常時と同様な状態で心電図を記録するために、床面積 $14 \times 21 \text{cm}^2$ ・高さ19 cmの不透明塩ビ板製の小型ケージを作り(以後はECGケージと略記する)、床は直径3 mmの不銹鋼鉄棒を芯間1.5 cmの間隔で並べて、1本おきにリード線に接続して記録電極とした(写真1)。汚物は電極になっている床のすき間から下の溝に落ちる。ケージの上蓋に餌箱および水飲みを取り付けて自由摂取にまかせた。

心電図を測定する個体は、各週令の前期1～2日に、1匹ずつECGケージに入れて2日間

放置した。また、同一個体で記録を繰り返す場合には最短2週間の間隔をおくようにした。

個体の心拍は心電図の R-spike を指標として計測するが、心電図は、個体が異相入力電極の鋼棒にまたがった場合、または不完全に接触した場合でも記録される。しかし、電極となっている床の上で生活するラットの心電図記録は、個体の動きに伴う artifact によって妨げられ、また、同相入力の電極の上に立っている時は勿論のこと、丸くなって眠っている時も高抵抗の体毛に妨げられて、記録が困難となる。ただし、ラットは常に動いているのではなく、一度動くとき2~3秒ないし2~3分は動き続け、その後は比較的長い静止の時期がある。それで、図1に示す回路を組み、記録器の作動を制御した。その方式は次のとおりである。

①増幅器は3時間おきに15分間作動する。

その15分はさらに、1分の記録期間と4分の休止期間に分割されており、記録器もこれに同期して作動する。

②artifact 電位は R-spike よりはるかに大きいので、初段出力で取り出してリレーを作動(3秒保持)させ、main amp の入力部を短絡する (NAND ゲート)。

③artifact が3秒以内で2つの増幅器の入力に同期して入る時——2匹のラットがそれぞれの ECG ケージで同時に動き出したような時——には、記録器は停止する (AND ゲート)。記録紙の消耗を防ぐためである。

図2は心電図の記録例で、上のチャンネルではラットが静止しており、R-spike は連続して記録されているが、下のチャンネルではラットの動きに伴う artifact が入ったため制御回路が働いて記録が中断されている。しかしその後もごく小さい R-spike が記録されているのがわかる。姿勢の変化で、このように R-spike の記録電位は変化するが、心拍数の計測は可能な場合もある。

D. 予備実験

1. 体重について

各素性の個体を、5~20週令にわたって、各週令ごとに5~10匹ずつ体重を測定し、素性間で同週令個体の平均値の差違をt検定したが(有意水準 $P=0.05$)、有意差は認められなかった。また、どの素性においても10週令までは約40g/week、10週令以降は50g/3 weeksの割合で増加した。

2. 心電図記録のデータについて

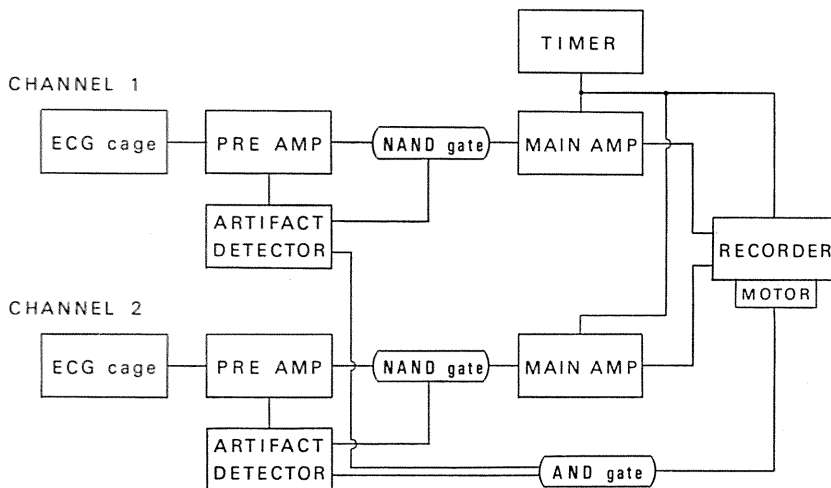


Fig. 1. Block diagram of recording system. If the artifact exceeds the preset level the signal from the ECG cage is cut off, and when artifacts occur simultaneously in the two channels the motor of the recorder stops.

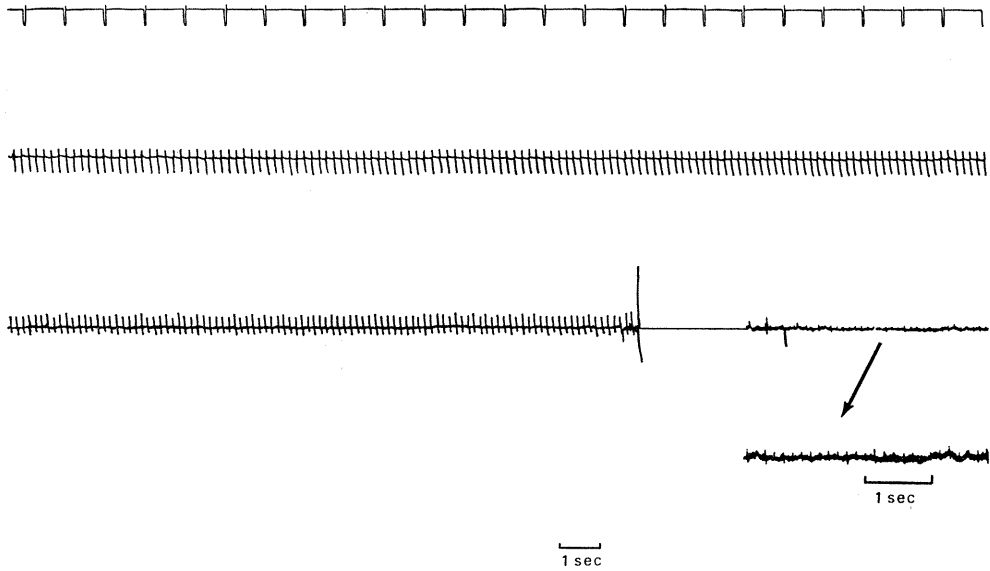


Fig. 2. A specimen record of ECGs. Top channel is a timer. Second channel is the ECG of a rat while inactivity. Third channel is the simultaneous record of another rat. No recording on the ECG for 3 seconds is shown due to the 'artifact signal' during activity. Afterwards, the R-spike becomes low amplitudes due to the positional change but is countable as indicated by the arrow (a 1.5-fold expansion). HR is measured for analysis by counting the R-spike on the ECG which contains no artifact at least for 30 seconds.

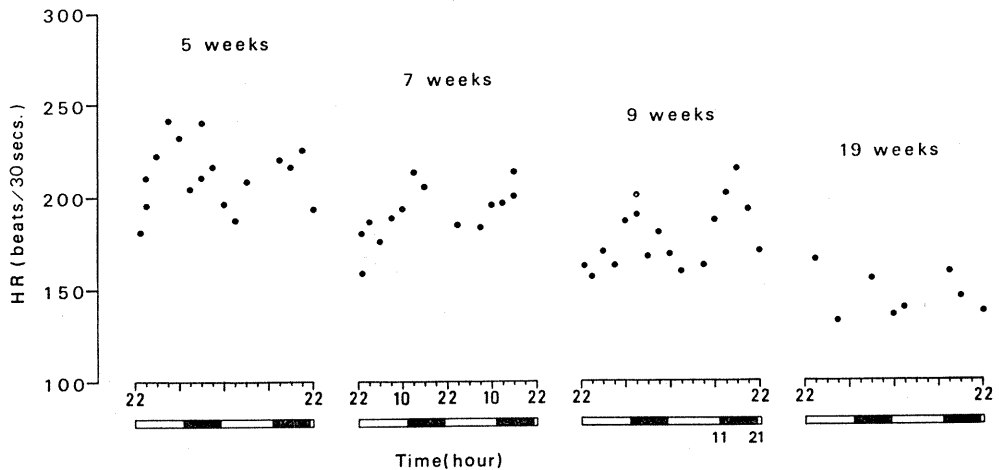


Fig. 3. Changes in HR for successive 2 days given by the same rat at 5th, 7th, 9th and 19th week of age. The dark portion of the LD cycle is shown by the shaded bar below the abscissa.

個体によっては、ECG ケージに移された直後の1~2時間に激しい探索行動を示すのがある。こんな場合に安定な心電図を望んでもまず無理で、2~3秒から高々10秒間の、高頻度の

R-spikeが artifact signal の間に記録されるだけである。しかし、やがてその過程がおさまると、それ以後は、個体とその状況によっては、明暗期に対応する周期性（暗期の方が心拍

数がやや多い傾向はみられる)も認められ、それに小さな変動が重畳するようになる(図3)。ただし、どちらかといえば、日周期も目立たず、むしろ、ランダムとみえる個体の方が多い。それでも、心拍数の幅は、どの個体も、このままの状態ですら3~4日ぐらいはほぼ同じレベルを保つ。それで、2日間のうち初めの1~2時間を除いた記録を解析の対象とした。

3. ECG ケージの大きさについて

床面積の広さを、2倍・4倍・最大6倍までに変化させて、同一個体の各状況でのデータについて後述の方法で比較したが、この程度の面積の変化によっては心拍数に有意な差は認められなかった。それで床面積は14×21cm²に統一した。ECG ケージは2台を組にして2チャンネルの増幅器に接続し、2組4台を常に使用した。

4. 睡眠姿勢と心電図記録

私達の Wistar 系雄ラットは、多くの齧歯類と同様に黎明薄暮型の活動期がある。明期には、群では数時間にわたってどの個体も移動や運動を停止して、一隅に寄り集まって、長々と横にまたは仰向けになったりして、ねそべっている。この状態の時は、そっと掏うようにもち上げる時に自ら動き出すこともないし、少々の物音では動き出すこともない。それで、私達はこれを睡眠姿勢とよんでいる。このような姿勢では、前節Cにも述べたが、本記録法では低振幅の交流雑音が記録されるだけで、R-spike の記録は不可能であり、したがって心拍数は計れない。

しかし、暗期での彼らは、頭を腹につけるように丸くなったり、あるいは横になって睡眠姿勢をとっている場合でも、割に物音には敏感に反応し、頭をもたげ、動き出すのも多い。このようなことで、同じ部屋にあるケージのラットが動き出す時には、ECG ケージのラットの R-spike はきれいに記録され始め、そのままのリズムで、1~2分間は、artifact signal も入ることなく、連続的に記録される場合が多い。ただし、この状態が10分以上も続くことはないよ

うである。

後でも詳述するが、心電図の記録中には、私達は、ECG ケージに接近する場合は勿論、実験室の出入りにも充分注意して、静穏の保持に努め、研究者の日常活動が動物個体に対する刺激となって、その特性に介入するのを極力避けるように努力した。それで時々刻々の観察はしなかった。しかし、ECG ケージを設置した実験室で飼育されている個体達が動き廻っている時に、R-spike が記録され易く、また睡眠姿勢をとる時期には心電図が記録されにくいことから、短くとも30秒間は artifact を示すことなく一定のリズムでの R-spike の記録が可能となるこの時期を、「覚醒安静時」と呼び、その記録を解析の対象とした。「覚醒安静時」は、私達の記録法では、2日間で4~16回は記録される。

II. 心拍の計測と処理方法

A. 個体の平均心拍数

2日間の心電図記録で、R-spike が30秒間にわたって連続記録されている箇所の心拍を計測し、その平均値を個体の平均心拍数とした。それを簡単に心拍数とも略記する。各素性で同週令個体の心拍数のヒストグラムをつくると、いずれも、ほぼ、つり鐘型の分布となり(図4)、しかも、成長とともに心拍数が減少してゆくのがある。また被験例数が多い素性の同一週令個体で、大きさ10の任意抽出標本を幾組か作り、そのおのおのでの平均値と不偏分散値を算出し比較してみても、全く一定の傾向が認められない。そこで、同素性同週令個体の心拍数を正規確率紙上にプロットして直線性を確かめ、正規分布としての対称性²¹⁾に「無歪み」を確認し(P=0.1*)、最後に、規準正規曲線との適合度を χ^2 検定して(P=0.2*)、どの素性においても、「同週令個体の心拍数は正規分布から外れるとはいえない」と判定した。したがって、同一素性・同週令の個体心拍数の母集団は正規分布

〈脚注〉*印を付した有意水準については後述する。

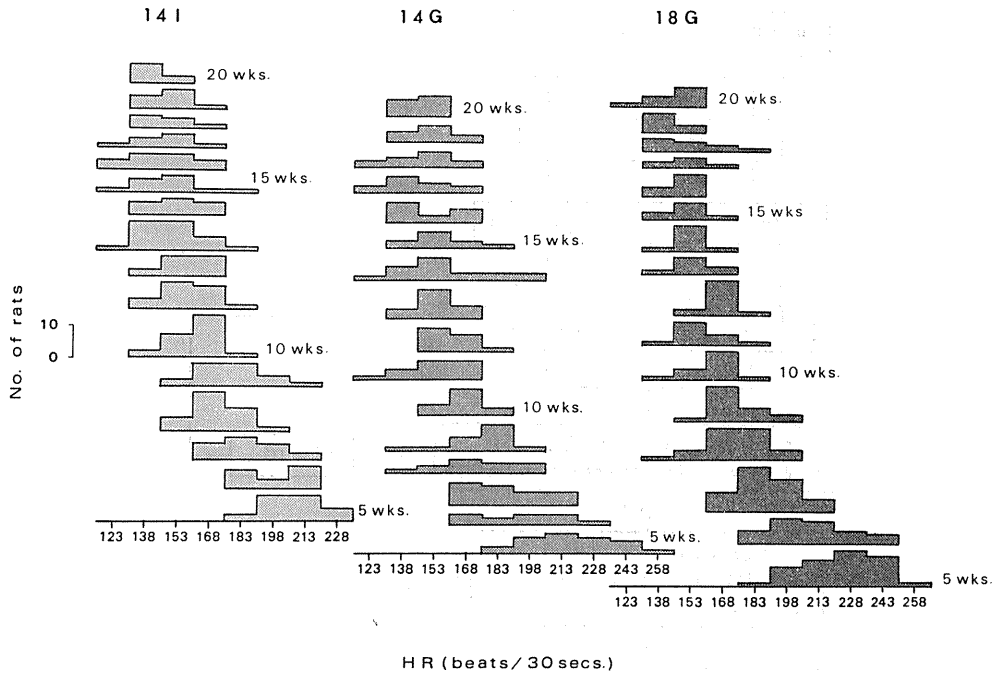


Fig. 4. Frequency distribution of HR per week for the rearing conditions of 14I, 14G and 18G. HR in each sample conforms to the normal distribution. The same rules apply also to 18I, 28I and 28G (not shown).

するものと推定した。

B. 平均心拍値

同素性同週令個体の記録が10例以上になった段階で、それらの心拍数を標本値として、その分散と平均から同一素性内での加令経過を解析した(図5)。

1. 標本分散からみて、同一の母集団に属すと考えられる組の形成。

週令の若い方から、順繰りに、隣接週令間の分散の差違をF検定($P=0.002$)し、有意差が認められない場合には、その2つの週令に属す全個体の心拍数を標本値とした分布の正規性を確認した後で、分散をこみ合成し³⁷⁾、その分散と、前後の週令の分散との間で再びF検定し、有意差が認められない時はさらに正規性の確認と分散のこみ合成を続ける。この操作を順次繰り返して、有意差が出現する前の週令まで分散の合成を続け、さらに次の週令から同じ操作を繰り返して、全過程を、若い方から、いくつかの組に分割してゆく。

こうすると、同じ組に入る週令は同一のこみ合成の分散をもち、この分散はその前後の週令または組の分散とは有意に異なるようになる。

2. 標本平均からみて、同一の母集団に属すと考えられる組の形成。

次に、前記の組の内部で、隣接する週令の心拍数の平均値の差違について、それぞれ若い週令から順次にt検定($P=0.002$)する。平均値に有意差のない隣接週令があれば、その2つの週令に含まれる全個体の心拍数は同一の平均値と分散とをもつ正規母集団に属すとして、新たに平均値と不偏分散とを算出する。そしてこの分散と平均値とで、組の中で、次の隣接週令との間で同じ操作を繰り返して、5~20週令の同一素性個体の心拍数を、週令の若い方から、

◎分散にも平均値にも有意差の見出しえない隣接週令を一まとめにした組——新しい平均値と不偏分散が算出されている。

◎分散には有意差がないが、平均値だけが有意に異なるような、隣接する複数週令の組

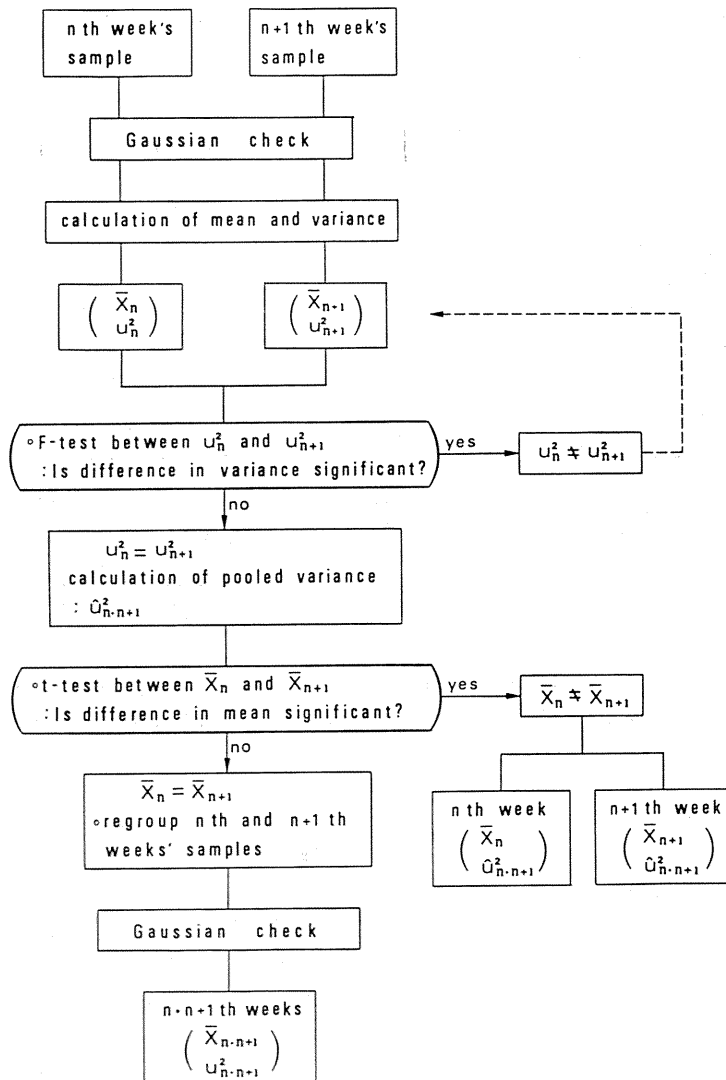


Fig. 5. Charts of procedures determining the group of statistically equal weeks with respect to the variance and the mean using F-test and t-test of the null hypotheses. Note that prior to the statistical test, the check of the Gaussian distribution is performed. See text for further explanation.

—この組は異なる平均値と共通したこみ合成の分散をもっている。

◎その前後の週令または週令の組とは分散が有意に異なる単独の週令——平均値と不偏分散が算出されている。

に分割し再編成する。

上述の処理によって、同素性の個体の心拍数は、週令によって規定された組または単独の週

令に所属することになり、それらはいずれも推定された母数をもつ正規分布にしたがう。それで、以後、この操作によって算出した組または単独週令での平均値を平均心拍値または単に心拍値と略記する。

3. litter 内および litter 間の解析

a. litter 内分散の算出

同一素性の同腹個体は心電図の記録週令がほ

ば同じなので、各 litter 内で同一週令個体の心拍数の平均と分散を算出する。ただし litter によって記録週令が異なり、通常 2 週令以上の間隔があいているが、前項 2. の方法に準じて、litter 内での週令差違の検定を繰り返して組をつくり、分散の経過令推定値を求めた。なお litter 内個体数は 3~4 であり、自由度が小さいので、有意水準は $P=0.02^*$ とした。

b. litter 間分散の算出

上記 a. での litter 内個体の平均心拍値について、さらに、素性内での同一週令における平均値と分散を算出し、全経過週令にわたって、前述の差違検定を繰り返し、**litter 内平均心拍値の litter 間**における分散の推移を調べた。なお、有意水準は前項 2. と同様に $P=0.002$ とした。

Ⅲ. 実験結果

A. 加令による心拍値の推移と最終安定値

どの素性でも平均心拍値は加令とともに減少して共通の最低値におちつく。最低値は素性間で有意差 ($P=0.02$) が認められず、同一の平均値 ($m=147/30\text{sec}$) と分散 ($u^2=127$) をもつ正

規分布にしたがう。最低値におちついた以降の個体の心拍数は、私達の測定している全素性で最高 70 週令までが、この正規集団に含まれているのを確認した。この値はすべての成熟 Wistar 系雄ラットが到達する心拍値と考えられるので、私達はそれを最終安定値と呼んでいる (図 6)。最終安定値に到達する週令は (表 1)、群飼育の 14G・18G がそれぞれ 18・19 週令で遅く、14I・28G は 13・14 週令で早い。

最終安定値に至るまでの経過も素性によって異なり (図 7)、群れ育ちの 14G・18G は 5 週令での心拍値が他の素性よりも高く、その直後から 10 週令にかけて急激に減少するが、それ以後の減少は緩慢である。それに対して隔離飼育と 28G では、幼若期 (5~6 週令) での心拍値が低く、かつ急激な減少もなく、その後の減少経過も比較的緩慢である。

B. 加令による分散値の推移

同一週令個体の分散値も、また素性によって特徴のある加令推移が認められた (図 8)。

隔離飼育の 14I と 18I は、分散が全週令をとおして低く一定であり、28I もほぼ同じレベルから始まるが、9 週令でさらに有意に低下す

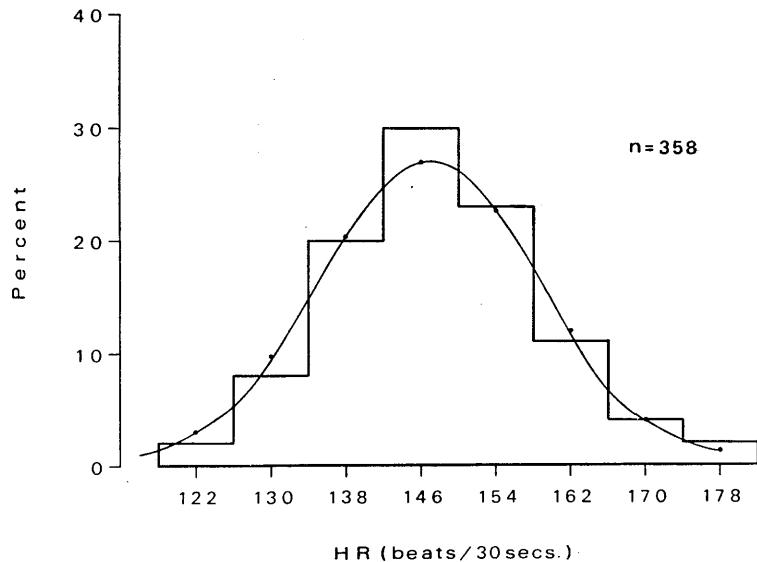


Fig. 6. Frequency distribution histogram of the ultimate stabilized HR. HR of all rats reaches to this range with age irrespective of the rearing conditions. Standard normal curve fitted to this histogram is also shown.

る。群飼育では、14Gが高く一定であり、18G・28Gは5～6週令の高い分散値が7週令で有意に低下し、それ以後は一定となる。また14Gの分散値は、14I・18Iの全週令、28Iの9週令以降および18G・28Gの7週令以降の分散よりも有意に高い (P=0.002)。

C. 加齢による litter 内および litter 間分散の推移

Table 1. The age in weeks to reach the ultimate stabilized HR for the 6 rearing conditions.

	week
14 G	18 th
18 G	19 th
28 G	14 th
14 I	13 th
18 I	16 th
28 I	16 th

当初に述べたように、本研究での群飼育の「群」の成員は同腹であり、加齢に伴う分散低下は、共棲での相互交渉による学習効果、および遺伝的に近い個体が同じような機能をもつように成長することも考慮しなければならない。それで、隔離飼育した同腹個体達のデータを群飼育でのデータと比較して解析した。

まず同一 litter 内の個体間の分散が示す加齢推移をみた (図9)。

群飼育では、14Gの litter には、全経過にわたって同じくらいの低い分散値を維持し続ける litter が目立つが、一方幅広く高い分散値をとりながらそれを維持しつづける litter もある。18G・28Gでは、初期の高い分散値が急激に低下するいくつかの litter も目立つが、多くの litter は14Gの範囲よりはやや広い幅で様々な値をとりながら、それでも10週令以後は低い値をとる傾向が認められる。すなわち、群飼育個体の心拍数は所属する群の内部で加齢にしたがって比較的狭い範囲におさまってゆくものと、14Gのように加齢によっても変わらないものがある。

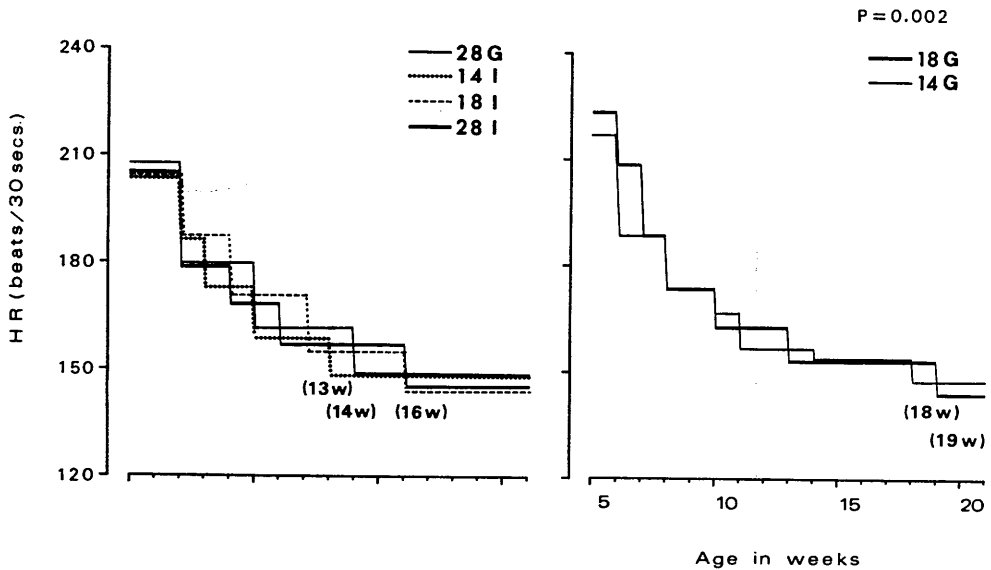


Fig. 7. Aging process in the mean values of HR for the 6 rearing conditions. Numbers in parenthesis indicate the age in weeks to reach the ultimate stabilized HR. Note that a rapid fall in early ages and late to reach the stabilized HR for 14G and 18G.

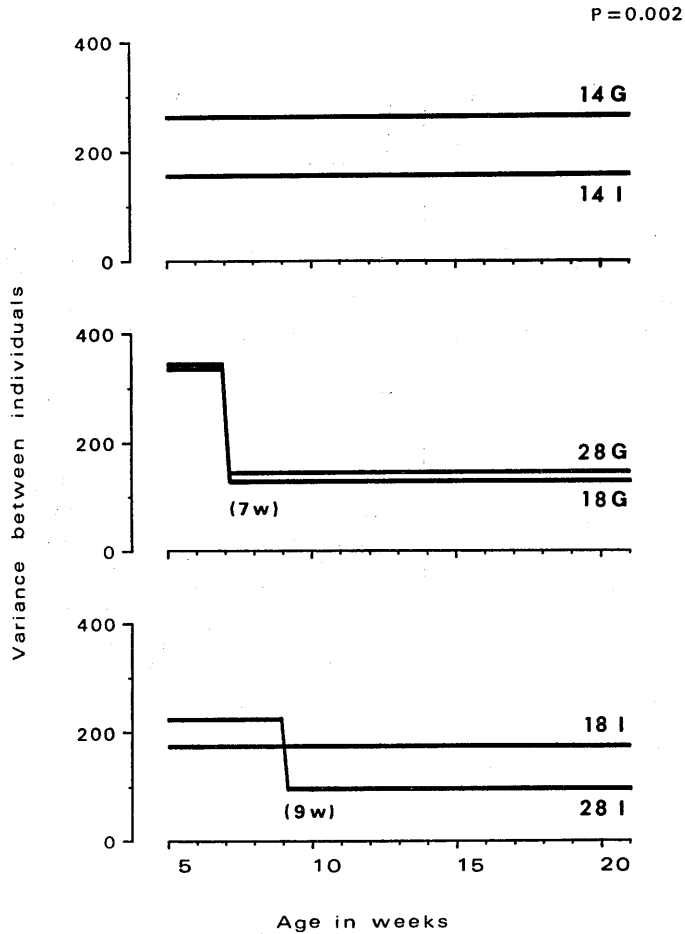


Fig. 8. Aging process in the variance between individuals at a significance level of $p=0.002$ for the 6 rearing conditions. The top graph shows data for 14G and 14I. The middle graph for 18G and 28G. The bottom graph for 18I and 28I. Note a marked reduction in the variance at 7th week of age for 18G and 28G.

それらに比べて、隔離飼育の14Iは18G・28Gよりもはるかに大きなばらつきを示し、しかも各 litter は、その分散を一定に保ったままで加齢の経過をたどる。18Iのいくつかの litter の分散は低下しているが、大部分の litter は分散が一定で広い範囲に散らばる。28Iは分散の高い litter も散在しているが、14I・18Iに比べて分散の低い litter が多い。つまり、離乳の時期の早い方が分散の広がり大きいという傾向がある。考えてみれば、隔離飼育の litter 内個体達は相互交渉の機会はなく、その分散が広がったまま一定値を維持するのは当然のことかも知れない。

次に、異なった litterの間では、どの程度に心拍数が違うか？ すなわち、各 litter の同週令個体の心拍平均がどのくらいにばらつくかを調べ、素性による加齢経過をみた ($P=0.002$; 図10)。

18Gは8週令で分散が顕著に低下するが、他の素性は一定値を維持する。28Gおよび隔離飼育の3素性は低く一定で、全ての litter が全週令をとおして相互に“似ている”ような結果となる。しかし14Gの litter 間分散は高く一定であり、隔離飼育14Iの個体間分散(図8)とほぼ同じ値になる(150~170)。しかも14Gの litter 内分散は、低い一定値を維持するものが

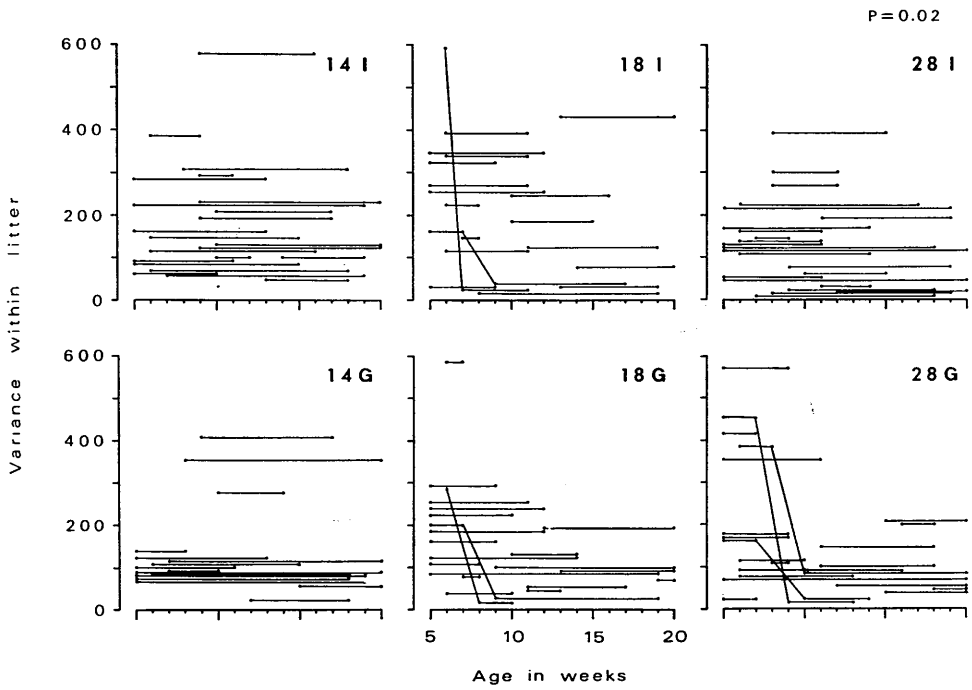


Fig. 9. Aging changes in the variance within litter for the 6 rearing conditions. Each litter is represented by one line. The significance level is at $p=0.02$ for both F-test and t-test.

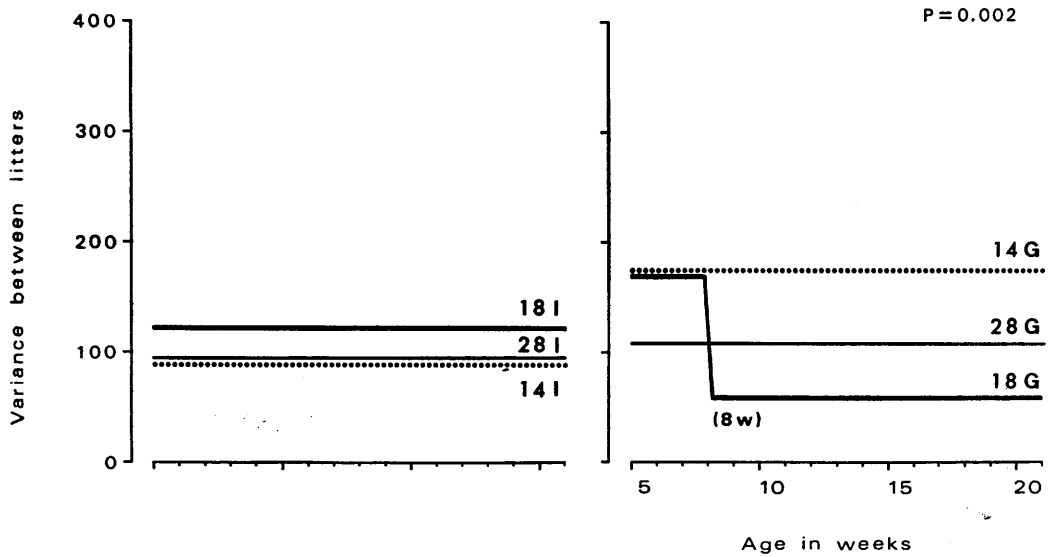


Fig. 10. Aging process in the variance between litters for the 6 rearing conditions. The left graph shows data for the isolated rats which have relatively lower values. The right graph for the group housed rats.

多かった(図9)。したがって、14Gのlitterのおのおのはまるで14Iの1個体に相当するような印象をうける。

Ⅳ. 考 察

A. 実験的環境条件としての飼育の形式とその諸操作

環境がどのように個体の成長や発達を変容するかという研究の設定には、研究の操作自体がすでに働きかけになるというきびしい認識が要求される。その立場では、研究の全期間にわたる実験操作や飼育条件が直接に動物個体の学習と強化の系を構成すると考えねばならず、したがって、乳仔期での母仔関係、授乳条件、その後数ヶ月にわたる長期間での飼育条件、などの全てが一定でかつ均等であること、さらに動物個体にとって特殊な生物学的意義をもつ handling¹⁰⁾¹⁶⁾³⁸⁾にも注意深く対処すること、などが必要である。殊に皮内機序 (skin in mechanism)を追求する時には、その実験操作とそれ自体による身体的変化に対する長期間の配慮も必要となり、それらの全ては研究の初期の段階で——実験的に——解決しておかねばならない。

そのためであろうか、飼育環境を重視する研究者も皮内機序を目標とする場合には、主に“impoverished” environmentに重点を傾け、それも「長期間」隔離状態にするとか、暗期のまま放置するぐらいのところ、一方それに対する“enriched” environmentの方向には程度の差を判然とさせない研究が多い⁴⁾⁸⁾²⁹⁾。そしてこれらの研究のほとんどは、被験個体の経過を追うよりも、一度限りの、すなわち脳皮質の厚み、グリア細胞数、神経細胞の核酸物質の差違に関するものである³⁴⁾³⁵⁾。

私達は、習性学でいう本能行動の発現条件を均等にして、母体および同種個体との相互交渉の関係のみに焦点をしぼり、それらを計画的に変えて、個体の成長と加齢の経過が心拍数にどのように現われるかを追求するために、ほぼ10~12週令で成熟に達するとされているラットを対象として研究した。そのために、まずヒトが

清掃する必要のないケージを試作して、問題となっていた handling は極力それを除去する方向で解決しようとした。

因みに handling の問題は、有名な Lorenz や Scott も、それを種間交渉が種内関係におよぼす影響の問題としてとりあげ、前者は imprinting²¹⁾について報告し、後者は社会行動学習の critical period について詳細に述べている³⁰⁾。また、直接に私達の研究に関連するものとして handling による心拍への影響については、Lynch ら²²⁾²³⁾のイヌやウマでの、Fara ら⁹⁾や Blizard⁶⁾のネズミについての研究があるが、いずれも、handling のもつ強い影響力と特殊な生物学的意義について論述している。また Fox¹⁰⁾もイヌを実験動物として handling について詳細に解析しており、最近 Biggio ら⁵⁾は handling による、脳内神経伝達物質への receptor の変動について報告している。

乳仔期での飼育条件については均等化のみでなく、その安全保持にも充分に注意をはらった。通常ラットの一腹の仔の数は平均10匹で、多いものは15~16匹となるので、授乳条件に偏りを作らないために、分娩後10日でのケージ交換の際に、授乳母体あたりの仔数を6~8匹にし、体の小さい乳仔は除去した。

妊娠ラットおよび新生仔と授乳母体の共棲飼育には細心の注意を払った。すなわち、ケージの床には厚く木毛——かんな屑などの薄くまたは細かい木屑——をしきつめて排泄物の吸収と保温につとめ、不要な観察や介入は、handling 同様に、できる限り排除した。そして新生仔ラットを教室の明暗期に順応させるために、上記のケージは静穏な実験室の一隅に配置した。また幼仔を殺害する母体とそれを惹起すると考えられる環境条件の除去に注意した。

B. 心電図記録と心拍の計測について

私達はラット個体の心拍数を心電図の R-spike で計測し、電極は床の鋼棒を利用した。慢性電極の使用は多少とも観血的手術を必要とし、その上に電極は生体組織にとってかなり異物的であるために術後にも頻回の処置を必要と

する。しかもラットは通常患部近辺に複雑なグルーミング様の動作を示し、さらに、増幅器に連結する電線は、運動をさまたげるか、新しい外部刺激となって運動をかえるか、多くの場合はそれを切断して記録を中断する。

Hofer & Weiner¹⁵⁾, Hofer¹⁶⁾, Ashida³⁾ とも、皮膚に縫いつけた電極による心電図記録からラットの心拍数を計測しているが、その研究目的から、いずれも生後3週令までを研究対象に限定しており、後述する Snowdon³²⁾ も同じ方法で8週令だけに限定して心電図を記録している。しかし私達は5週令から20週令の長期にわたって、各個体の飼育条件を均等に保持し、しかも飼育形式以外の因子によって習性が変化することを極力除去する必要がある。その上で、一定時間の無麻酔無拘束状態での心電図をとにかく安定に記録することが必要であり、したがって上記のような電極による記録法は避けた。

それにひきかえ、ケージの床を電極とする記録法は、動きによる artifact さえ処理できれば、自然でありかつ意外なほど実用的で、私達の目的に適していた。

ただし、この記録法で私達が規定した「覚醒安静時」は、睡眠姿勢をとらぬ状態のラットが**30秒以上最長10分以内静止している状態**ということになり、2日間の計測期間内でのラットの多様な状態——記録電極となる床と四肢との関係さえも含む姿勢や動作、その変化、場馴れなどの行動特性——の全てを包含する。一方その利点としては、皮内機序が不明な睡眠姿勢時の記録が除外されており、artifact signal (図2) から活動期とわかる期間での、比較的長い静止状態の記録のみを解析の対象とすることができた。

私達が個体の心拍数としたのは、上記のような記録での2日間の平均値である。この値はそれ自体がすでに標本平均となっているので、その記録回数が十分に多い場合には、——標本数が多い場合と同じなので——各個体の30秒間の心拍数がどのような型に分布しても、その平均

値である個体心拍数は中心極限定理¹²⁾によって正規分布にしたがうはずである。しかし、I. D. でも述べたように、記録したデータ—標本—数は2日間に4~16回であり、かなり少ない場合も混っている。

生理学では、同種個体が同じ遺伝的基盤をもつ限り同じような構造と機能をもつという立場に立っている。だからこそ同種個体の同名器官の活動は、同一の母集団に帰属させよう。そして、この時の個体間の差違が莫然と個体差とよばれる。しかし私達の個体達は異なる環境の中で成長し、その中で活動し、しかもその個体は、無麻酔無拘束で、自発的に様々な状態をとる。本来心拍数は随意的に変えられるものではないが、自律系活動によって容易に変動し、だから逆に、生体全体の統合機序に沿って制御され、日常生活の中で個体特有のパターンを形成している。このような立場に立てば、純系・同性・同一素性・同週令までおしつめても、やはり各個に独立して生き、独自の成長過程をたどる個体達の心拍数が同一の母集団に属するかどうかは、検討に値するものとなる。

上記の理由によって、個体達の心拍数の母集団分布の推定にあたっては、あくまで数学の論理に則って、できる限り厳密に、しかも無理をしないようにした。それに、有意差検定に便利なt分布やF分布が利用できるのは、正規母集団の標本値に対してである。したがって、推定母集団の正規性の検定は、必要に応じて、その都度、常にII. A. にあげた方法で確認した。幸いにも、同素性のラット個体の30秒心拍数は、同週令または近接する週令の組内でことごとく正規性の条件を満たし、その母数である平均と分散の推定値は成長と加令にしたがって段階的に変化し、最終的にはどの素性の個体心拍数も共通したきれいな正規分布に到達するのを知った。

先にも触れたが、handlingは素性や加令経過とは独立した作用因子であると考えられるが、本研究の初期での1年間は、handlingについてあまり(にも!)注意していなかったし、後か

ら考えれば随分と頻回かつ不均等に handling を与えた個体達のデータをまじえて処理していたが、どうしても正規性から外れ、その頃はむしろ Gamma 分布型の母集団を推定したことすらあった。しかし同時に遂行していた行動研究の結果から、handling の強い影響を知り出し、それ以後は神経質すぎるくらいに注意深くなり、記録中は ECG ケージに近づくことも避けるようにして、勿論 handling は極力除去するようになって、はじめて厳密に正規分布にしたがうデータをうるようになった。

C. 標本平均と分散の差違検定と有意水準について

前述したように、心拍数は各個体の皮内機序の必然性によって統合されるが、しかし記録時に個体達が特定の状態になっているとは考えきれない。また ECG ケージの大きさについては、すでに検討済み (I. D.) である。しかも探索反応期間も終わった後の記録である。したがって私達はこのような状態での「覚醒安静時」の心拍数は、ラットの平常時のものと考えて、それを解析した。そして、週令経過の中で推移する平均値や分散が、それぞれ正規母集団からの任意抽出標本のものと考えられる段階になって、始めて、正規母分布の母数推定のための統計量とした。ただし、週令変化を考慮しても、現実的な立場からも、標本数が常に50以上¹³⁾になるのは稀であった。だから小数例標本の処理を正確に遂行する以外にはなかったが、どの標本もせめて10以上にはなるように努力した。

ただ1つ残った問題は差違検定における有意水準の大きさである。それは、大きくとると差違が“有意”と判定され易くなり、したがって帰無仮説が棄却される。それに反して水準を小さくすると有意差は出にくくなり、帰無仮説が棄却されにくくなる。私達は、その理由で、母集団分布の型をきめる正規性の確認や週令による分散の一様性の検定など (*印を付した箇所) には、有意水準を可能な限り大きくとり、帰無仮説が棄却される方に鋭敏な条件で判定した。

また週令間での比較では、まず F 分布を用い

て分散の差違を両側検定し、有意差が認められない時には平均値の差違を t 分布で両側検定したが、分散の F 検定で有意差が認められた場合には、さらに進んで平均値の差違を検定することはしなかった。t 検定は、本来同じ分散をもつ2つの正規母集団で、平均も等しいといえるかどうかの検定であるし、分散が同一でない場合には平均の差違の検出は至って甘くなるからである¹⁴⁾。なお、これらの両検定の有意水準は一応できる限り小さくとり、しかも同じ値 ($P=0.002$) にしておいた。それは、帰無仮説として「成長と加令の経過で分散や平均が変化しない。」という立場に立って、経過変化の中で確かな大きさの差違のみを、なるべく厳密に検定しようとしたからである。しかし逆に、このような立場では、成長と加令の経過における変化が微少の場合には、数量的にひっかかってこない恐れがある。ただし有意水準そのものは一つの操作量とも考えられるので、それを変えて II. B. で述べた組の推移形式を調べ直し、さらに解析を進めることも可能であるが、それについては次稿(2)で述べる。

小数例標本による標本値の差違検定には、常にいくつかの別の方法があり、標本分散の差違検定でも F 検定以外に別に尤度比検定¹⁷⁾して、F 検定の判定を裏づけておいたが、この解析についても次稿(2)で述べる。

D. 飼育形式と皮内機序

Altman & Sudarshan²⁾ は、2週令の仔ラットの行動は crawling (ほふくする) が大部分を占めるが、2週令の末期から walking ないし running が目立ってくると述べており、また Rosenblatt & Lehrman²⁸⁾ は、14・15日令になると仔ラットは自発的に接近して行って母乳を飲むと報告している。私達の観察でも、生後14～15日で開眼し、自ら餌を食べるようになり、18日以後の離乳では全個体が自立して生活してゆける。また、Leon & Moltz²⁰⁾ によれば、出産後14日から27日まで母ラットは pheromone を分泌し、仔ラットはその期間それに対応して行動すると述べ、Moltz²⁵⁾ は、3週令以後の仔

ラットでは巣から出ていっても、母ラットの retrieving は受けないし、母子間での nursing 行動は仔ラットが4週令末になると終る、と報告している。したがって、仔ラットが積極的に母ラットと交渉をもつ時期は3週令から4週令であると考えられる。

私達もこれらと同じような観察をしていたので、この母子関係を考慮して、開眼前に専ら受身で一方向的な mothering care を受けただけの14日令と、むしろ通常の母子分離期よりも遅い28日令と、その中間で、仔ラットが自立して生活してゆくことのできる18日令、の各時期を母子分離の3時期とし、さらにその後を同腹個体群飼育と隔離飼育にわけて、全体で6素性を設定した。したがって各素性が示す心拍値の成長経過は、母子共棲期間の長短と、群か隔離飼育かの二要因によって影響されると考えた。このうち特に18Gは handling が極端に少ないというだけで、どの研究室にもいる「普通」のラットというべきであろう。

E. 心拍値の経過令推移について

どの素性のラットも成長と加令の経過に沿って心拍値は低下してゆき、同じ母集団分布の中におさまってゆく。しかし、それに至るまでに、素性に特異的な3つの経過が認められる。まず5～6週令の、すなわち幼若期の心拍値。これは14G・18Gが他の素性に比して有意に高い。次は6～9週令での経過。これも14G・18Gが他に比して急激な減少をみせる。そして最後に9～20週令における経過。ここでは14I・28Gが他の素性より減少の度合いが大きい。したがって幼若期に低い値から出発した14I・28Gが他よりも早く安定値に到達し、幼若期に高い心拍値から出発した14G・18Gは遅れて安定値に到達する。

Fox¹⁰⁾は、幼若期からの刺激——handling を含めて——の多い環境で育ったイヌの方が心拍数減少の程度が緩徐であると報告している。また Snowdon³²⁾は、ラットを enriched environment と deprived の2条件にわけて7週令まで飼育して、8週令で open field test をし

てみると deprived の方が心拍数が低いと報告している。彼らのいう enriched や刺激の多さを母体や litter 仲間との共棲と考えれば、私達の個体も、隔離飼育個体では14日令以後も母子共棲が続く素性 (18I・28I)、および18日令以前に母子分離されても群飼育に移った素性 (14G・18G) は、安定値に達する週令が遅れる。その中でも14G・18Gが一番遅く安定値に達しているから、結論的には、「比較的、早期 (14～18日令) に母子分離した litter 仲間との共棲」が遅延の主要因になるとも考えられる。その点、早期離乳隔離飼育の14Iはすでに13週令で安定値に達しており、上述の考えと矛盾しない。しかし14Iと異なり、飼育条件の面で過剰(?)な程に豊かであると考えられる28Gも14週令で安定値に達している。つまり飼育条件が poor なものと excessive なものが共に早い時期で安定値に達する結果となっているが、このような、いわば皮内機序にまつわる現象と習性学的現象との分離 (dissociation) は他にもいくつか報告されている。例えば Candland⁷⁾は、社会順位が上位あるいは下位のサルが中間位のものに比べて心拍数が多いのを認め、fight と flight が自律系に対して同方向の作用をもつと考えている。また前述の Snowdon は、心拍数の低い deprived rat は low activity であった事実と考え併せて、“heightened emotionality”を表わすとしている。私達は、ここで直ちに14Iは副交感神経系の緊張度が高く、28Gは交感神経系の緊張度が低い、とか、また心理学的表現によって、現象を説明し納得して終るつもりはない。むしろ自律系の活動がどのような形式で均衡を保って心拍数を一定幅の中におさめるか、換言すれば、心拍数がどのように不安定にしかも特定の幅の中で変動しているかを、素性の特性として把握したいと考えている。

本稿では、心拍値に対して、分散値の変化は専ら組の形成やt検定の裏方になっていた感もあるが、当然のこととして、分散は同週令個体の素性内個体差の範囲を示し、また実験という立場を強調すれば、素性個体のモデルが示す

Homeostasis の制御幅を示すとも考えられる。次のことは隔離飼育でも言えることだが、群れ育ちの個体達は、母仔共棲の長い個体の方が若い週令で高い分散値をとる傾向があり、その後、低い値に収斂する。殊に 18G・28G では litter 内分散も低下するような傾向がある。このような現象は「あくびの伝染」や McClintock²⁴⁾が報告している「集団生活する婦人の性周期の一致」と同様に考えて、自律系活動による共感性反応とそれによる相互学習と考えることも可能であろう。その意味では、隔離飼育個体の litter 内分散が群飼育に比して一定で、後者より広い幅に分布しているのは相互交渉がないので当然のような気もする。また、28 I には低い値のまま経過する litter もあるが、長い母仔共棲の強い影響を感じざるをえない。

litter 間分散については、隔離飼育の 3 素性はすべて低く一定である。一般に正規母集団からとった小数例標本の平均値の分散は、標本の大きさに逆比例する³³⁾³⁶⁾が、litter とはいえ、もともと相互交渉のない隔離飼育個体達の「litter 内平均」は、**litter 内個体数を大きさとする任意抽出標本の平均と同じ意味を持つと考えられるので、その分散が各素性の個体間分散のほぼ 1/2~2/3 となるのは理解しやすい。**また相互交渉のないことに注目すれば litter 内平均の分散すなわち私達の表現での litter 間分散が、幼若期からずっと一定値を示すのも了解しやすい。隔離飼育に対して、群飼育の litter 間分散の経過は複雑で、母仔共棲の短い素性 (14G) は高い一定値を示し、母仔共棲の長い素性 (28G) は低い一定値を示す。中間の 18G は 8 週令で 14G のレベルから 28G のレベルへの低下を示す。すなわち適当な母仔共棲期間とその後の群飼育は、各個体の皮内機序を同一の特定状態に収斂させるような力があるとも考えられる。しかし、なんといっても個体達が影響をうけるのは同じ litter 内の個体達しかないので、litter 間分散が減少する機序については推量の域を一步も出せない。

上述の考察で、私達は、まず素性という今迄

生理学の中には無い概念をもち出し、それを如何に実験の中に操作化するかを論議し、それに引きつづいて心拍数の計測とその統計処理について論考し、さらに、量としての分散が単なるばらつきでなく、それ自体が皮内機序の幅であるとする立場から、再び慎重に数量の論理に沿って解析し考察してきた。しかしさらに統合的な解析を進めるためには、もう一度基本的な立場にもどる必要がある。すなわち、経過令推移を示した組の推定母集団は平均と分散の 2 母数をもつ正規分布であった。私達はそれを、至って健全に生きつづけたラット個体が、環境に則して生きる Homeostasis の数学的モデルとも見ている。正規分布は、本来、平均と分散が独立した母数である。したがって、それらの推定値間の関係や経過令変化については、むしろ litter 内、間分散・個体心拍数の変動範囲まで含めて、総合的な解析を進め、より確かな生物学的事実の系を把握すべきだと考えている。それらの結果については次稿で詳述する。

References

- 1) 秋山 勲・柳田昭二 (1980)「無臭」飼育の試み。生体の科学 **31**, 162-165
- 2) Altman, J. & Sudarshan, K. (1975) Postnatal development of locomotion in the laboratory rat. *Anim. Behav.* **23**, 896-920
- 3) Ashida, S. (1972) Developmental changes in the basal and evoked heart rate in neonatal rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **78**, 368-374
- 4) Bennett, E. L., Diamond, M. C., Krech, D. & Rosenzweig, M. R. (1964) Chemical and anatomical plasticity of brain. *Science* **146**, 610-619
- 5) Biggio, G., Corda, M. G., Concas, A., Demontis, G., Rossetti, Z. & Gessa, G. L. (1981) Rapid changes in GABA binding induced by stress in different areas of the rat brain. *Brain Res.* **229**, 363-369
- 6) Blizard, D. A. (1971) Individual differences in autonomic responsivity in the adult rat. *Psychosom. Med.* **33**, 445-457
- 7) Candland, D. K., Bryan, D. C., Nazar, B. L., Kopf, K. J. & Sendor, M. (1970) Squirrel monkey heart rate during formation of status orders. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **70**, 417-423
- 8) Diamond, M. C., Ingham, C. A., Johnson, R. E., Bennett, E. L. & Rosenzweig, M. R. (1976) Effects of environment on morphology of rat

- cerebral cortex and hippocampus. *J. Neurobiol.* **7**, 75-85
- 9) Fara, J. W. & Catlett, R. H. (1971) Cardiac response and social behaviour in the guinea-pig. *Anim. Behav.* **19**, 514-523
 - 10) Fox, M. W. (1971) *Integrative Development of Brain and Behavior in the Dog*, 1st Ed., Effects of differential early experience on behavioral development, Univ. of Chicago Press, Chicago, 225-276
 - 11) 平尾武久・秋山 勲・妹尾英男(1981)ウイスター系雄ラットの素性による行動特性(1). 精神薬療基金研究年報 **13**, in press
 - 12) Hoel, P. G. (1978) 入門数理統計学 (浅井 晃・村上正康共訳), 第1版, 培風館, 東京, 125
 - 13) Hoel, P. G. (1978) 入門数理統計学 (浅井 晃・村上正康共訳), 第1版, 培風館, 東京, 133-134
 - 14) Hoel, P. G. (1978) 入門数理統計学 (浅井 晃・村上正康共訳), 第1版, 培風館, 東京, 258-260
 - 15) Hofer, M. A. & Weiner, H. (1971) Development and mechanisms of cardiorespiratory responses to maternal deprivation in rat pups. *Psychosom. Med.* **33**, 353-362
 - 16) Hofer, M. A. (1974) The role of early experience in the development of autonomic regulation, In: Dicara, L. V. *Limbic and Autonomic Nervous Systems Research*, 1st Ed., Chap. 6, Plenum Press, New York, 195-221
 - 17) 河田竜夫・国沢清典(1962)現代統計学上巻, 修正9版, 広川書店, 東京, 119-121
 - 18) 楠瀬 良・平尾武久(1980)ウイスター系ラットの個体行動特性の飼育条件による変容について. 第40回日本動物心理学会発表要旨, *動物心理学年報* **30**, 60
 - 19) 楠瀬 良(1981)家畜の社会環境—ラットにおける研究を中心にして—. *畜産の研究* **35**, 131-134
 - 20) Leon, M. & Moltz, H. (1972) The development of the pheromonal bond in the albino rat. *Physiol. Behav.* **8**, 683-686
 - 21) Lorenz, K. Z. (1935) Der kumpan in der Umwelt des Vogels. *J. Ornithol.* **83**, 137-213, 289-413 (Translated: 1937, The companion in the bird's world. *Auk* **54**, 245-273).
 - 22) Lynch, J. J. & McCarthy, J. F. (1969) Social responding in dogs: heart rate changes to a person. *Psychophysiology* **5**, 389-393
 - 23) Lynch, J. J., Fregin, G. F., Mackie, J. B. & Monroe, R. R., Jr. (1974) Heart rate changes in the horse to human contact. *Psychophysiology* **11**, 472-478
 - 24) McClintock, M. K. (1971) Menstrual synchrony and suppression. *Nature* **229**, 244-245
 - 25) Moltz, H. (1975) Maternal behaviour: some hormonal, neural and chemical determinants. In: Hafez, E. S. E. *The Behaviour of Domestic Animals*, 3rd Ed., Chap. 7, Baillière Tindall, London, 146-170
 - 26) 野村和男・楠瀬 良・沢崎 坦(1980)飼育条件によるラット心拍数の経過変化. 第71回日本畜産学会講演要旨, 151
 - 27) 野村和男・平尾武久(1980)飼育条件によるラット心拍数の経過変化. 第40回日本動物心理学会発表要旨, *動物心理学年報* **30**, 60
 - 28) Rosenblatt, J. S. & Lehrman, D. S. (1963) Maternal behavior of the laboratory rat. In: Rheingold, H. L. *Maternal Behavior in Mammals*, 1st Ed., Chap. 1, Wiley, New York, 8-57
 - 29) Rosenzweig, M. R., Bennett, E. L. & Diamond, M. C. (1972) Brain changes in response to experience. *Sci. Amer.* **226**, 22-29
 - 30) Scott, J. P. (1962) Critical periods in behavioral development. *Science* **138**, 949-958
 - 31) Snedecor, G. W. (1968) 統計的方法 (畑村又好・奥野忠一・津村善郎共訳), 改訂版, 岩波書店, 東京, 183-185
 - 32) Snowdon, C. T., Bell, D. D. & Henderson, N. D. (1964) Relationships between heart rate and open-field behavior. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **58**, 423-426
 - 33) 田島一郎(1964) 統計, 第1版, 至文堂, 東京, 140-141
 - 34) Walsh, R. N. (1980) Effects of environmental complexity and deprivation on brain chemistry and physiology: a review. *Intern. J. Neuroscience* **11**, 77-89
 - 35) Walsh, R. N. (1981) Effects of environmental complexity and deprivation on brain anatomy and histology: a review. *Intern. J. Neuroscience* **12**, 33-51
 - 36) Wilks, S. S. (1962) *Mathematical Statistics*, revised ed., John Wiley & Sons, New York, 198-199
 - 37) Wonnacott, T. H. & Wonnacott, R. J. (1978) 統計学序説 (国府田恒夫・田中一盛・細谷雄三共訳), 第1版, 培風館, 東京, 140-141
 - 38) Wood-Gush, D. G. M., Duncan, I. J. H. & Fraser, D. (1975) Social stress and welfare problems in agricultural animals. In: Hafez, E. S. E. *The Behaviour of Domestic Animals*, 3rd Ed., Chap. 9, Baillière Tindall, London, 193

第 32 回 西 日 本 生 理 学 会

日 時：昭和56年10月8日(木)・9日(金)

場 所：九州大学同窓会館

当番幹事：後藤昌義, 大村 裕

1. 高カリウム心筋保護液の温血動物心筋におよぼす電気生理学的影響

木下和彦, 頼原嗣尚, 後藤昌義 (九大, 医, 第二生理)

開心術時に広く用いられている高K高ブドウ糖液(GK液)について, 摘出モルモット心室筋の膜電位, 張力におよぼす影響を検討した。その結果, 無Caにも拘わらず低NaのGK液では不可逆性の筋拘縮を生じ, 洗浄後の活動電位の回復も抑制されたが, 60mMのNaを含むGK液では拘縮は生じなかった。またCaを含むGK液によって発生した拘縮はVerapamilによって部分的に抑制された。このようにGK液によって脱分極された静止心筋では, 細胞膜を介してのNa-Ca exchange system および slow Ca channelが細胞内Ca増大に関して重大な役割を果していることが示唆された。一方, 80mM以上のNaを含む無CaのGK液では洗浄後に拘縮を生じ, いわゆる“Ca paradox”と似た現象を認めた。これはGK液灌流中に生じた細胞内Naの蓄積が, 正常液による再灌流の際にNa-Ca exchangeを介してCa流入をひき起こすものと考えられる。以上の結果から, GK液のような高K心筋保護液を用いる場合, 急速かつ持続的なdiastolic arrestをうるとともに再灌流後の心機能の回復を十分なものとするには, 溶液中のCaは低濃度とし, Naは60~80mMとすることが望ましいと思われる。

2. Na不足またはCa不足下のカエル心筋筋の膜電流(第2報)外向き電流への効果

浦田百美, 兵働孝子, 後藤昌義 (九大, 医, 第二生理)

前報でカエル心筋筋の活動電位, また内向き電流(I_s)におよぼすCa不足, Na不足の効果を報告したが, 今回は外向き電流 I_{k1} , I_x におよぼすCa, Naイオンの効果を膜電位固定下に検討した。その結果, I_{k1} はCa不足下に減少, Na不足(NaCl 10mM, Tris置換)下に増大し, 多少の時間依存性を示した。他方 I_x はNa不足下に活性化が速く指数函数的に増大するが, 振幅は小さく脱活性化は遅かった。かつ X_{∞} 曲線は約15

mV負電位に移行した。Ca不足下では逆に活性化が遅くS字状に増大し, 脱活性化は速やかであった。 X_{∞} 曲線の移行は見られなかった。 I_x のtail currentのdecayをsemilog plotすると遅速2種の要素にわかれ, 速い要素(I_{xs})はNa感受性, 遅い要素はCa感受性であることが判明した。以上の結果から, Ca不足下で活動電位が延長するのは, I_{Na} 持続によるよりも, I_{k1} 減少と I_x 活性化の遅れが主役を果たし, 逆にNa不足下に活動電位が短縮するのは, $[Ca]_i$ 増大による I_{k1} 増強と, I_x 活性化が早く, しかも低い膜電位から起こることによる, と示唆された。

3. イヌ中大脳動脈の神経支配

鈴木 光, 藤原 繁 (九大, 医, 薬理)

イヌ中大脳動脈血管壁に分布する神経の電気刺激で二相性(脱分極とそれにひき続くゆるやかな過分極)の電位変化が平滑筋細胞から記録できる。脱分極反応(e. j. p.)と過分極反応(s. h. p.)は指数函数的に減衰し, その時定数はそれぞれ134msecと948msecであった。くり返し神経刺激でe. j. p.は促進現象を, s. h. p.は抑制現象を示した。s. h. p.発生時には細胞外通電でひきおこされる電気緊張電位の振幅は減少し, またs. h. p.の振幅は高Kイオン液中やTEAで抑制され, 低Kイオン液中で増大したことから, s. h. p.は平滑筋膜Kイオン透過性の増大により発生すると考えられた。e. j. p.は6-hydroxydopamine(6-OHDA)処理で消失し, guanethidineやnoradrenalineで振幅が著明に減少したことから, アドレナリン作動性神経より放出されるnoradrenalineにより発生すると考えられた。s. h. p.は6-OHDA処理やguanethidine, atropine, neostigmine, ouabain, apamine, theophyllineなどで影響をうけずTTXにより抑制された。

以上の結果から, イヌ中大脳動脈血管はアドレナリン作動性および非アドレナリン非コリン作動性神経の二重支配をうけ, 前者は膜脱分極を, 後者は膜過分極をひき起こすことがわかった。

4. モルモット腸間膜動脈におけるIsoprenalineの作用機序

伊藤猛雄, 栗山 照 (九大, 医, 薬理)

イソプレナリンは組織の β -アドレナリン受容器を活性化し c-AMP を増加して組織を弛緩させると考えられている。この c-AMP を介した抑制機序を解明するために, Saponin (50 μ g/ml, 20min) により作製した chemically skinned fiber を用い検討した。まず, c-AMP の収縮蛋白系への直接作用を調べるために, Ca-収縮におよぼす効果を検討した。Ca 10 μ M でおこした収縮 (Max 収縮) に対し, c-AMP 単独では 100 μ M までほとんど作用がみられなかったが, c-AMP dependent protein kinase 50 μ g/ml との併用では 3 μ M で影響はみられないが, 10 μ M より用量依存性に抑制した。次に store site への Ca のとり込みにおける c-AMP の効果を検討した。このとき store site への Ca のとり込み量は skinned muscles の caffeine 収縮の大きさから観察した。c-AMP は 3 μ M で Ca とり込みを増加させ, この増加作用は Ca 濃度が低い場合に著明であり, Ca 濃度が高くなると逆に抑制作用にかわった。つまり c-AMP は Ca 貯蔵を増加し Ca induced Ca-release 機構を促進させると推定した。以上のことより, c-AMP は収縮蛋白系への直接作用よりも低濃度で store site への Ca とり込みを促進させるとともに Ca の extrusion 機構を活性化することにより, free Ca の減少をもたらし組織を弛緩させるものと推定した。

5. 眼瞼型重症筋無力症における抗-AChR-抗体

伊東祐之, 小田健一郎 (九大, 医, 薬理)

全身型重症筋無力症患者血清中には抗-AChR-抗体が高頻度で検出される。一方眼瞼型重症筋無力症患者血清中では抗-AChR-抗体の出現率は低くその抗体価も全身型に比し著しく低いと報告されている。われわれは高感度のラジオイムノアッセイ法を用い, 全身型および眼瞼型重症筋無力症患者血清中の抗-AChR-抗体を測定しその出現率および抗体価を比較検討した。従来, われわれはヒト骨格筋 AChR を粗抽出し, 125 I- α -bungarotoxin と複合体を形成させ抗原とし, 患者血清 (1~10 μ l) と反応させ, さらにウサギ抗-ヒト IgG-抗体を加え, 血清中の抗-AChR-抗体を沈澱し, 抗体価を測定してきた。この方法では 0.4 pmol/ml 以上の抗-AChR-抗体の測定が可能である。この方法の感度を増加する目的で10倍量の患者血清を用い, 125 I- α -bungarotoxin-AChR 複合体およびウサギ抗-ヒト IgG-抗体を amicon PM30 を用い 5~10 倍に濃縮

して, ラジオイムノアッセイを行うと 0.04 pmol/ml 以上の抗体価の測定が可能である。従来型ラジオイムノアッセイ法により全身型患者 37 例のうち 35 例で抗体が検出され, 眼瞼型患者では 17 例中 5 例でしか抗体は検出されなかった。しかし高感度ラジオイムノアッセイ法を用いると眼瞼型 17 例のうち 15 例で抗体が検出され, その出現率は全身型と差がなかった。しかしその平均抗体価は 1.79 pmol/ml, 全身型で 25.4 pmol/ml と明らかな相違が観察された。

6. オトガイ舌骨筋 (食用ガエル) の収縮像のまとめ

野田憲一, 副田博之, 鮫島千織, 渡辺京子 (福岡歯大, 生理)

骨格筋の生理機能を考えるに際し, 筋の形態や筋線維の走行の他に, 個々の筋の収縮の特異性を問題にしなければならぬのは当然である。このような実験的理想のもと, 食用ガエルのオトガイ舌骨筋を調べて, 次のような収縮特性を求めた。

1) サルコメアのレベルでみた時, この筋の弾性部の発育が非常に良いことがわかる。

2) この筋の筋小胞体の発達が良いことは, この部の Ca^{++} の再集積能が犯されやすいことと関係がある。この筋は長時間つづく収縮生起のためには不向きである。

3) この筋の収縮の本態は, isotonic ではなく, むしろ, isometric である。

7. 神経細胞グルタミン酸受容器の化学修飾効果の解析

丸橋寿郎, 大村 裕, 加藤昌克* (第一薬大, 生物・九大, 医, 第一生理*)

Onchidium 神経細胞のうち, グルタミン酸 (Glu) で過分極を生ずる G-H 細胞は, 次の数種のアミノ酸側鎖の特異的修飾剤的作用により Glu による反応が非可逆的に抑制された。これら修飾剤効果のうち, Glu 濃度-反応 (ΔG) 曲線とそれらの逆数-逆数プロットへの効果から次の三とおりの型の修飾効果にわけられた。

型 I は修飾剤 EEDQ により Glu 濃度-反応曲線は右方 (Glu 濃度の高い方) へ平行移動した。またこの逆数-逆数プロットから拮抗阻害が示された。これらの結果は結合部位の COO^- 基が修飾されたことを示唆している。

型Ⅱは NEM および TNBS により反応曲線の傾き減少と、逆数プロットにより非拮抗阻害とがえられ、イオン・チャンネルに SH 基, NH_2 基の存在が示された。

Diacetyl を Glu と一緒に作用させた場合に型Ⅲがえられ、ⅠとⅡが同時に進行したと考えられる。Diacetyl 単独では濃度-反応曲線の平行移動だけがえられた(結合部位修飾)。故にチャンネル活動時のみに修飾されるアルギニン側鎖はチャンネル静止時にはチャンネル実働部位と強い静電的結合をしていると推論される。以上から少くも数個の側鎖が subsite としてチャンネルを構成すると考えられる。

8. ネコ脊髄神経節細胞の GABA 受容体活性度と節組織による GABA uptake

中村 純 (久留米大, 医, 精神, 第一生理)

体性第1次知覚神経の細胞体(脊髄神経節細胞)はその終末部と同様, GABA によって特異的に活性化され内向き電流を生じる。ネコ脊髄神経節摘出標本を用い, 膜電位を -50mV に固定し, GABA 類似物質14種(各 1mM) を灌流投与して, それぞれによって誘起される細胞膜の内向き電流を GABA によるものと比較検討した。その結果, $\text{muscimol (M)} > \text{GABA} = \text{SL75102} > \text{3-aminopropane sulfonic acid (3-APS)} > \text{isoguvacine} > \text{piperidine-4-sulfonate} > \text{THIP} > \text{imidazole acetic acid} > \text{kojic amine, isonipecotic acid}$ の順位で内向き電流を生じ, baclofen, guvacine, nipecotic acid, iso-TAHZ-hemihydrate, cis-4-hydroxy nipecotic acid は膜電流を生じなかった。M, GABA, 3-APS の濃度反応曲線から求めた活性度の順位は, 10^{-4}M 以上の濃度では $\text{M} > \text{GABA} > \text{3-APS}$, 10^{-4}M 以下においては $\text{M} > \text{3-APS} > \text{GABA}$ であった。この順位の逆転は GABA の uptake を抑制する無 Na 液あるいは nipecotic acid (1mM) によって阻止された。SL75102 と isoguvacine による内向き電流も無 Na 液と nipecotic acid によって増大した。これらの結果は後根神経節にも GABA を uptake する system が存在し, この uptake によって細胞膜に生じる GABA 電流が抑制されることを示唆する。GABA を電気泳動的方法で投与し生ずる GABA 誘起電位に対して無 Na 液, nipecotic acid を用いても膜電位には何ら変化を認めなかったが, その振幅は増大した。

9. ネコ毛様体神経節ニューロンに対するエンケフ

ァリンの作用

片山芳文 (久留米大, 医, 第一生理)

摘出したネコ毛様体神経節ニューロンに対するメチオニンエンケファリン(以下 Enk) の作用を細胞内記録法によって解析した。灌流法で Enk ($30\text{nM} \sim 10\mu\text{M}$) を与えると, 87細胞中61細胞に膜抵抗の減少を伴った過分極が観察された。この過分極は低 Ca^{++} , 高 Mg^{++} 条件下でも起るので Enk の直接作用によるものである。灌流液中の Na^+ および Cl^- を $1/10$ に減少させても反応に有意な変化は認められなかった。膜電位固定法によって, Enk で誘起される外向の電流の大きさは膜電位に依存し, 約 $-80 \sim -90\text{mV}$ で極性が逆転することがわかった。以上より, Enk による過分極は主として K^+ のコンダクタンスの増大によるものと考えられる。同濃度の Enk によって, 22細胞中17細胞で EPSP の抑制がみられた。アトロピン存在下で電気泳動的に与えられた ACh によって生ずる脱分極は Enk によって影響されなかった。このことより, Enk はシナプス前性に作用して伝達物質(ACh)の放出を抑制すると推測される。これら Enk の作用はナロキサンで拮抗された。以上, ネコの毛様体神経節では, Enk はナロキサンに感受性を有する作用部位を介して, シナプス前性には伝達物質(ACh)の放出を抑制し, シナプス後細胞には主として K^+ のコンダクタンス増大による過分極を起した。

10. ウシガエル交感神経節前線維終末のマスカリン性受容体

山田倫久, 額額教三 (久留米大, 医, 第二生理)

温血動物の中枢および末梢神経系において cholinergic nerve terminals に存在するマスカリン性受容体が ACh の放出を negative feedback 機構により抑制しているということが示唆されている。本実験においてはウシガエル交感神経節を用い, この節前線維終末にマスカリン性受容体が存在し, この受容体による ACh 放出の抑制機構が存在しているか否かについて細胞内電極法を用いて検討した。ACh 放出は fast EPSP の quantal content を示標にした。quantal content はコントロール100%に対し, atropine $3\mu\text{M}$ で約 130%に増大し, bethanechol $10\mu\text{M}$ で約70%に減少した。さらに atropine $3\mu\text{M}$ 存在下に bethanechol $10\mu\text{M}$ を作用させても quantal content に著明な変化を認めなかった。これらの実験結果によりウシガエル交感神経節前線維にマスカリン性受容体が存在

し、この受容体は ACh 放出を抑制するものであることが示唆される。

11. ウシガエル交感神経節細胞の $[Ca^{2+}]_i$ により活性化される K-channel

宮川美知子, 赤須 崇, 額綱教三 (久留米大, 医, 第二生理)

$[Ca^{2+}]_i$ によって細胞膜の K コンダクタンス (g_k) が活性化されることはよく知られている。しかしながら、かかる g_k の性質については不明の点が多い。交感神経節において、Caffeine 過分極 (C-H) は、 $[Ca^{2+}]_i$ により g_k が活性化されて発生した電位であると考えられている (Kuba & Nishi, J. Neurophysiol., 39, 547, 1976)。今回われわれは C-H を膜電位固定することによりえられた外向き電流 (C-I) を分析し、 $[Ca^{2+}]_i$ により活性化された g_k の性質を検討した。C-I は立ち上がりの早い成分 (C- I_{k1}) とそれに続く遅い成分 (C- I_{k2}) とから成る。C- I_{k1} は TEA (5 mM) で著明にかつ特異的に抑制されたことから、遅延整流 (I_{k1}) であることが示唆された。C- I_{k2} は ACh (1 μ M) および ATP (100 μ M) で著明にかつ特異的に抑制され、ACh の作用は Atropine (1 μ M) で阻止された。このことから C- I_{k2} はおそらく M-current (Brown & Adams, Nature 283, 673, 1980) に相当する K 電流 (I_{k2}) と考えられる。また、C- I_{k1} と C- I_{k2} は静止電位の変化に対して、それぞれ異なる膜依存性を示した。以上の結果は、少なくとも kinetics の異なる二種の g_k が $[Ca^{2+}]_i$ により活性化され、それぞれ I_{k1} と I_{k2} であることを示唆している。

12. アドレナリンの Na^+ - K^+ ポンプに対する作用の速度論的解析

甲斐原梢, 額綱教三* (九大, 理, 化学・久留米大, 医, 第二生理*)

アドレナリンは、 Na^+ - K^+ ポンプに作用してウワバイン感受性 Na^+ -efflux を著明に増強し、この作用は他の生体アミンに対して特異的であり、 β 作用遮断剤によって消失することをすでに報告した。本研究では、カエル骨格筋を用いた通常の方法にしたがい $^{22}Na^+$ -efflux を種々の細胞外 K^+ 濃度 (0.1~30 mM) およびアドレナリン濃度 (0.03~300 μ M) において測定し、 Na^+ - K^+ ポンプ活性部位と細胞外 K^+ 、アドレナリンとの相互作用について検討した。種々の条件下の測定値をもとに、 Na^+ -efflux の細胞内 Na^+ 濃度に対す

る比例係数と細胞外 K^+ 濃度の間の両逆数プロット、さらにその直線の勾配あるいは縦軸の切片とアドレナリン濃度の間の二次両逆数プロットを解析することにより、速度論パラメーターを求めた。その結果、 Na^+ - K^+ ポンプ活性部位と細胞外 K^+ 、アドレナリンにより形成される複合体の解離定数は、おのおの 7.5 mM, 1.7 μ M であり、ポンプ活性部位とアドレナリンが非常に高い親和性を持つことが示唆された。また、アドレナリンはポンプ活性部位と細胞外 K^+ の親和性を 1.7 倍に増やすと同時に、ポンプ複合体が Na^+ -efflux を発生する過程の反応速度を 2.5 倍に加速することにより、 Na^+ - K^+ ポンプ活性を上昇させていることが示された。

13. Substance P による神経節細胞膜の脱分極の機序

箕田昇一, N. J. Dun* (佐賀医大, 医, 第二生理・ロヨラ大, 薬理*)

モルモットの腸間膜神経節細胞に Substance P (SP; 0.5 μ M) を灌流により 10 秒間与えると、膜は脱分極を生じ、しばしば活動電位の頻回発生が生じる。この SP による脱分極の発生機序を微小電極を用いて解析した。

静止膜電位 (R_p) が -50~-60 mV を示す細胞では、SP による膜抵抗 (R_{in}) の変化は、約 20% の増大、不変、あるいは 20% 程度の減少を示し一定しなかった。膜を人工的に R_p に固定し R_{in} の変化を調べても同様の結果がえられる。 R_p が -70 mV 以上を示す細胞では、膜は SP により約 20 mV の脱分極を生じ、数倍にも達する R_{in} の増大を伴った。この R_{in} の増大は、膜の異常整流による要素が大なることが電流-電圧曲線より推察された。事実、膜を R_p に固定すると R_{in} の増大は約 20% であった。膜を過分極すると SP による脱分極の振幅は一般に増大し、2 例においては減少がみられた。外液の Na^+ を $Tris^+$ または sucrose で置換すると、脱分極は著明に抑制された。外液 K^+ を増加すると脱分極は減少するが消失はせず、膜の過分極によりその振幅は一般に増大した。外液の Cl^- は SP の脱分極には無関係であった。以上の結果は、SP による膜の脱分極が G_{Na} の増大と G_K の減少により発生していることを示している。

14. 交感神経節シナプスでのアドレナリンによる遷延性伝達物質放出促進の機序

熊本栄一, 久場健司 (佐賀医大, 第二生理)

ウンガエル交感神経節において, adrenaline(adr)を作用させ, その除去後に見られる伝達物質放出の促進機序を Fast-EPSP の量子数を目安として詳しく調べた。

dopamine, isoprenaline により adr と同様な長時間の促進が見られ, phenoxybenzamine, propranolol 存在下では, これらの促進は阻害された。Isobutylmethylxanthine(IBMX)も促進を示した。d-TC 存在下では adr による促進はほとんど見られなかったが, dibutyryl-cyclic AMP の場合には促進が見られた。Adr 作用後では EPSP 量子数の Ca^{2+} 濃度 (Ca^{2+} と Mg^{2+} の濃度比) 依存性は増加した。低温 (11~13°C) では adr 除去後の伝達物質放出促進が抑制された。

以上の実験結果から次の事項がわかる。伝達物質の放出を促進する adr の受容体が節前線維末端に存在し, それは α や β タイプにわけることができず, またこの受容体が α -TC により阻害される可能性がある。IBMX と低温の効果は, 放出促進に内因性の cyclic-AMP が関与している可能性をさらに裏付ける。 Ca^{2+} 濃度変化の効果は, adr の作用が節前線維末端内の Ca^{2+} 濃度の調節, またはその興奮分泌連関に関係していることを示唆している。

15. イソアワモチ神経細胞のヒスタミン過分極反応の環状ヌクレオチドによる調節機構

後藤 司, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

イソアワモチ神経節における Be-1 細胞はヒスタミン (HA) によって過分極する。この HA 過分極は非常にゆっくりした時間経過を示し, 代謝阻害剤によってシャ断される。このような特徴ある HA 過分極に環状ヌクレオチドがどのように作用するかを調べた。

Be-1 細胞内外に与えた c-AMP は HA 過分極を増強し, c-GMP はそれを抑制した。環状ヌクレオチドそれ自体は Be-1 の膜電位および膜抵抗に何ら効果を持たなかった。しかし, ATP, ADP, AMP および GTP, GDP, GMP は HA 過分極に影響しなかった。IBMX ($10^{-4}M$) または RO20-1724 ($3 \times 10^{-4}M$) を外液に加えると, Be-1 の膜特性には何も効果を示さなかったが, HA 過分極は増強された。また Ca -イオノフォア, A23187 ($1 \mu M$) は逆に HA 過分極を抑制した。一方, ラジオイムノアッセイによる測定において IBMX および RO20-1724 は Be-1 の細胞内 cAMP レベルを, A23187 は cGMP を増加させた。また HA 過分極反応

のピークに遅れて現われる c-AMP および cGMP の変動は H_2 -シャ断剤 cimetidine の投与によって消失した。

以上より Be-1 細胞における HA 過分極に対して c-AMP は正の, c-GMP の負のフィード・バック機構として働いているように思われる。

16. 外液 Ca 濃度とアミノピリジン冷却収縮

安楽満男, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

神経終末から放出される ACh のため起こるアミノピリジン冷却収縮 (AP-RCC) は外液 Ca 濃度に影響され, 高 K-Ringer 中の mepp の頻度と Ca 濃度の関係に似ている。AP-RCC に対する Ca の作用を食用ガエル toe muscle で調べた。高 K ($10 \sim 12.5mM$) Ringer 中の mepp の頻度は $1.5mM Ca$ で最大で, 4-アミノピリジン (4AP, $0.02 \sim 0.5mM$) を加えると最大頻度は $0.6mM Ca$ に移動し頻度は 4AP を含まない $1.5mM Ca$ のその $2.6 \sim 144$ 倍であった。頻度増加は, 4AP を除いても長時間続いた。 $3mM Mg$, $0.03mM 4AP$ を含む Ringer 中の神経筋伝達を d-TC で block し Ca 濃度と冷却中の endplate の活動との関係を調べた。冷却中にえられる endplate の脱分極 (“冷却-endplate potential”, “冷却-epp”) の頻度は $0.4mM Ca$ で最大で, AP-RCC も $0.4mM Ca$ で最大であった。“冷却-epp” は $0.4mM Ca$ で 4 例中 4 例, $1.5mM Ca$ で 5 例中 2 例に見られた。endplate の活動頻度は低 Ca で増加し, かつ活動に参加する endplate の数も増すと考えられた。 Ca 濃度を増すと伝達 block に要する d-TC の濃度は増加し, Ca 濃度の増加は神経刺激による ACh の放出量を増加させた。以上から AP-RCC に対する Ca の効果は, Ca の濃度増加による神経終末への Ca 流入促進と膜の安定化作用による Ca 流入抑制とのかねあいだ説明されることが示唆された。

17. カエルの脊髄内求心性線維終末への入力解析

阿部智子, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

ネコの第 1 次求心性線維の脊髄内分枝は膨大であり, かつ脊髄中での長軸方向および横断面での分布が定まっていることが明らかにされている。一次求心性線維におこる PAD とそれをおこす一次求心性線維間にかなり特別な組合せがあることが知られているが, 一次求心性線維の著明な分枝からは非特異的な組合せも多くあると推測される。われわれは食用ガエル脊髄を使って第一次求心性線維分枝におこる PAD とそれ

をおこす一次求心性線維との間に特異的な関係があるかどうかを調べた。

下肢の筋枝および皮膚枝の単一次求心性線維ではいずれも PAD の発生と刺激された末梢神経との間に特徴的な組合せ関係は見当たらなかった。幾つもの神経の同時刺激・太い神経の刺激・連続刺激・強い刺激などは PAD を増大させるが、特別な組合せを著明にする傾向はなかった。

これらの事実から食用ガエルのシナプス前抑制は非特異的な性質が強いと推測された。カエル脊髄内における一次求心性線維分枝の詳細は不明であるが、脊髄長軸方向にかなり広がり、また横断面に多数の分枝を出すことは確実であるから各分枝の終末などへの連絡が非特異的に起るのであろうと推測された。

18. ラット培養筋管細胞における異常整流Kの single channel current

吉田 繁, 大森治紀*, 萩原生長* (長崎大, 医, 第二生理・UCLA, 医, 生理*)

ラットの新生仔およびクローン化筋肉細胞(L6)よりえた myotube に, gigohm seal patch clamp 法を応用することにより, 異常整流現象を示す単一Kチャンネル電流をとらえた。

$V-V_K < -40\text{mV}$ (V : 膜電位, V_K : K^+ の平衡電位)の時, すべての異常整流チャンネルは open state にあり current fluctuation としてとらえることができないので, 記録電極内の溶液(isotonic 155mM K液)に blocking cation である Ba^{++} を少量(40~100 μg)入れて, steady state でのチャンネルの開閉状態を観察した。

異常整流Kチャンネルであると判断した理由は, a) 電極内の K^+ を Na^+ に置換すると, current fluctuation が消失, b) unitary current の逆転電位が V_K に一致, c) 155mM K^+ の時に約 10pS であった single channel conductance が, K^+ 濃度を上昇させると増大, d) 過分極させても channel activation が消失しない, e) 電流の power density spectrum は Lorentzian type となり, corner frequency から計算した Ba^{++} -blocking の時定数は, 従来の報告に合致。

また, チャンネルの開いている確率は, 二項分布式で説明できた。

異常整流Kチャンネルの分布密度は, $1/\mu\text{m}^2$ 以下であると推定される。

19. 無 Ca^{++} 液中でみられる Meech 効果

赤池紀生, 八谷アツ子*, 津田泰夫*, 東 英穂** (熊本大, 薬理・九大, 生理*・久留米大, 生理**)

マイマイ食道下神経節より単一神経細胞を単離し, 吸引電極を用いて細胞内を 135mM K-aspartate で灌流しながら, Na を含まない外液中の Ca を等モル濃度の Co で置換し, いわゆる Meech 効果(Ca で賦活されるK電流)を再確認した。その後, 外液中に Co を残した状態で, 細胞内灌流液に EGTA を添加すると著明なK電流の減少が生じた。また EGTA の代わりに aspartate 陰イオンを F で置換してもK電流は抑制され, 残存したわずかの外向き電流も TEA を外液に添加することにより完全消失した。しかしこの TEA 感受性のK電流も細胞内を F や EGTA で, また細胞外を Co で同時に長時間灌流することにより TEA 無しでも消失した。よって以上の事実から, マイマイ神経細胞体でみられるK電流は, 細胞外から内への Ca の influx に依存する 'Meech' 効果によるものと, 細胞脱分極時に細胞内小器官より遊離された Ca で賦活されるK電流の和であることがわかった。一言に要約すると, マイマイ細胞の遅延性K電流は Ca の存在なしにはみられないという発見にある。ところで, EGTA や F は Kチャンネルそのものには何らの影響をも与えなかった。なお細胞内小器官とは, K電流がカフェインで大きく減少するところから ER の可能性が強い。

20. 膜表面電位とカルシウム電流

森元克士 (熊本大, 医, 第一生理)

カリフォルニアマイマイ食道下神経節中の巨大神経細胞を単離し, 赤池らの開発した吸引電極法により細胞内外のイオン環境を制御して, カルシウム電流を観察した。ナトリウム電流は外液中のナトリウムをトリスに, カリウム電流は内, 外液中のカリウムをセシウムに置換すると同時に, TEA を内, 外液に, 4-AP を外液中に混入することにより抑制した。膜電位固定には吸引電極と, 膜電位測定用の微小電極を併用した。外液中の二価イオン濃度変化に対するカルシウム電流の電流電圧曲線のピーク値の膜電位依存性の変化を指標として膜の表面荷電を測定した。それらの関係は Guoy-Chapman の関係に良く対応した。その結果, 神経細胞膜表面の荷電密度は $1e/80\text{\AA}^2$ であり, 表面電位は -116mV であった。また, カルシウムイオンの膜表面荷電との間の結合常数は $0.1M^{-1}$ であった。

一方、カルシウム電流の電流電圧曲線は膜電流量がカルシウムイオンの膜内外の濃度差によって決定されるとする、Constant field equation と良く一致した。この関係によると、カルシウムの膜電流は外液中のイオン濃度に比例するはずであるが、これには膜表面の負荷電による膜表面へのカルシウムイオンの集積を考えなければならなかった。

21. カルシウムオープンチャンネルとペントバルビタール

小山保夫, 西 勝英, 赤池紀扶 (熊本大, 医, 第二薬理)

Helix の単一神経細胞を吸引電極法により、細胞内灌流し、電圧固定下に単離したカルシウム電流 (I_{Ca}) に対するペントバルビタール(PB)の作用を調べた。PB は I_{Ca} のI-V 関係を電位軸に沿って移動させることなく、各テスト刺激で起こされたピーク内向き I_{Ca} を用量依存に抑制したが、同時に I_{Ca} 不活性化過程の促進を起した。ところでPB はリーク電流や非特異的外向き電流に対して全く影響を与えないことから、PB による I_{Ca} 不活性化過程の促進は不活性化過程そのものに作用した結果と考えてよい。細胞外 Ca^{2+} 濃度の増加は、PB の I_{Ca} 内向き電流への抑制作用に拮抗したが、不活性化促進作用に対しては著明な現象はみられなかった。また細胞内 EGTA (5 mM) 存在下でも I_{Ca} 不活性化過程に対する PB の作用は変化しなかった。よって本実験でみられた PB の I_{Ca} 不活性化促進作用は、PB がカルシウムチャンネルの開放状態 (open state) を抑制することに起因すると結論される。

22. マンガン電流 (I_{Mn}) と Kinetics

小山保夫, 西 勝英, 赤池紀扶 (熊本大, 医, 第二薬理)

Helix の F1 神経細胞を単離、細胞内灌流を行ない、カルシウム電流 (I_{Ca}) を単離した。引続き外液中の Ca^{2+} を等モル濃度の Mn^{2+} で置換すると、 Mn^{2+} による活動電位、そして内向きマンガン電流 (I_{Mn}) が記録された。この I_{Mn} は TTX によって影響を受けず、有機、無機の Ca^{2+} 拮抗薬で用量依存性に抑制された。また I_{Mn} はカルシウム電流 (I_{Ca}) と同じく高い膜電位でも逆転せず、いわゆる“0電流”に近づいた。よって I_{Mn} が Ca チャンネルを通過していることが確認された。

ところで I_{Mn} は Ca^{2+} , Ba^{2+} や Sr^{2+} などのイオン電流に比較してゆっくり活性化され、その不活性化も同様に非常にゆっくりと惹起された。しかも I_{Ca} , I_{Ba} と I_{Sr} は 2 相性の不活性化を示したのに I_{Mn} は 1 相性であり、同じ Ca チャンネルを通過するのにイオンの相異によって何故そのような現象が起こるのかという I_{Ca} などの不活性化過程に対する一つの問題を提供した。また steady-state inactivation (h_{∞}) の実験から I_{Ca} は 3 sec の prepulse で十分に不活性化されるが、10 sec よりも長い prepulse でも I_{Mn} が完全に不活性化されないこと、すなわち I_{Mn} の不活性化が非常にゆっくり起こることを再確認した。

23. 洞房結節細胞の電気的活動と ATP との関係

西 勝英, 吉川雄之 (熊本大, 医, 第二薬理)

われわれは、さきに、家ウサギ洞房結節細胞は、低酸条件下でも、長時間にわたり、活動電位を発生しつづけることを報告した。本研究では低酸素条件下および再酸素後のミトコンドリアの変化についての電子顕微鏡的検索、ならびに、高エネルギーりん酸化合物の含有量の変化および回復過程について検討を行った。低酸素30分で、ミトコンドリアは、膨化し、クリスタの破壊、空胞化が顕著となったが、これらの変化は、再酸素化約20分で、再び正常像に近い回復を示した。一方アデノシン-3-りん酸 (ATP) およびクレアチンりん酸 (CP) は、正常時にくらべて、低下したが、再酸素化によって、正常値に近い値まで、回復した。低酸素30分で、ミトコンドリアの形態的变化は、さらに顕著となったが、再酸素化により、電子密度の増加、クリスタの再生が観察され、同時に、活動電位は、正常に回復した。しかしながら、ATP, CP は、さらに減少し、この減少は、再酸素化20分でも、わずかの増加を示すにとどまった。60分低酸素条件下では、ATP, CP ともにさらに減少し、再酸素化によっても、回復傾向は認められなかった。しかし、ミトコンドリアの形態は、顕著な回復を示し、活動電位も正常とかわりなかった。以上の結果より、電子顕微鏡的に正常化を示したミトコンドリアは、十分に生化学的な機能を回復していないものと結論される。

24. イヌ Purkinje 線維活動電位に対する 2-Nicotinamidoethyl Nitrate (SG-75) の効果

今西 愿, 有田 真, 青峰正裕, 清末達人 (大分医大, 第二生理)

イヌ Purkinje 線維において、駆動刺激により誘発した活動電位に SG-75 を添加すると濃度依存性 (10^{-6} ~ 10^{-3} M) にその持続時間 (APD) の短縮がみられるが、静止電位、 $(dV/dt)_{max}$ 、活動電位振幅、および拡張期緩徐脱分極相には有意な変化を認めない。SG-75 の APD 短縮効果は、低頻度刺激時および低 K^+ Tyrode 灌流時に強く、高頻度刺激時および高 K^+ Tyrode 下では減弱する。また APD の刺激頻度依存性短縮は本剤により抑制される。一方 Ba^{++} (0.04mM)、低 K^+ (0.1 ~ 1.35mM)、伸展により脱分極した線維に本剤を加えると、その静止電位は増加するが高 K^+ (5.4 ~ 24.7mM) により脱分極した線維では無効である。この結果より SG-75 の APD 短縮作用は i_{x1} 電流の増加により、また脱分極線維にみられた静止電位増加作用は i_{k1} 電流の増加によると推定した。この SG-75 の効果はこれらの conductance が減少している条件下でより顕著に現れるものと推測される。一方 microcomputer (TRS-80) により、McAllister らの数式モデルを用い Purkinje 線維活動電位を再構成し、それを対照とし、その parameter \bar{i}_{x1} を 4 倍、 \bar{i}_{k1} を 1.2 倍にしたときにえられた活動電位と比較したところ、その変化は SG-75 (5×10^{-3} M) による活動電位変化と類似し、われわれの推測が支持された。

25. 等速電気泳動法による微量心筋標本代謝産物の定性的・定量的解析

青峰正裕, 有田 真, 今西 愿, 清末達人 (大分医大, 第二生理)

等速電気泳動法では、微量の筋肉標本で各種代謝産物の定性的、定量的解析が可能である。EDTA を含む 50% メタノール抽出法では、1 回の泳動でヌクレオチドなど 12 種類 (ATP, ADP, AMP, cAMP, IMP, NADH, NAD, CP, pyruvate, lactate, Pi, G6P) の物質が定量できた。今回は、イヌ (心臓摘出後 45 分)、モルモット (同 20 分)、ハムスター (同 5 分)、カエル (同 5 分) の心臓各部位 (心房、心室、中隔、乳頭筋、プルキンエ線維など) ならびに骨格筋の泳動パターンと各種代謝産物の量を比較し、さらに標本切り出し後の温度条件と代謝産物量についても検討した。〈結果〉

1. 湿重量 2 ~ 200mg の標本で各種代謝産物の量を調べることができる。2. 心筋各部位の代謝産物のレベルは 4 種動物において差がある。例: ①イヌ 心筋の ADP と IMP は心房 > 心室; G6P と lactate は心室 > 心房, ②カエル心筋の ATP と CP は心室 > 心房, ③

イヌプルキンエ線維の各種代謝産物レベルは著しく低い。3. 4 種動物全てにおいて心筋の ATP, CP レベルは骨格筋と比べて低い。4. 温血動物心筋標本切り出し後の保存には、十分酸素飽和した 37℃ Tyrode 液、同 26℃ 液、同 0℃ 液の 3 条件では、0℃ 液が最も乳酸の蓄積が少なく、保存状態が良い。

26. 糖尿病では心室筋細胞の性質はどのように変るか

黒岩美保子, 今永一成, 亀井 律, 上原 明 (福岡大, 医, 第一生理)

Streptozotocin (50mg/kg, iv) により、仔イヌに糖尿病を発症させ、その糖尿 (DM) イヌの摘出右心室乳頭筋の膜電位、収縮、 Na^+-K^+ ATPase および、それらの Insulin に対する反応を正常イヌと比較した。DM イヌでは、静止膜電位が小さく (正常イヌ, -92.06 ± 0.39 , DM イヌ, -84.53 ± 1.98 mV, Mean \pm SEM), Na^+-K^+ ATPase 活性も低下 (正常イヌ, 17.27 ± 1.42 , DM イヌ, 12.04 ± 2.27 μ mole Pi/mg Pt/hr) していた。Insulin による静止膜電位の過分極反応は、DM イヌで小さく (正常イヌ, 7.15 ± 0.38 , DM イヌ, 3.60 ± 0.41 mV), また Insulin による陽性変力作用も DM イヌで小さかった (20 分で、正常イヌ, 約 100%, DM イヌ, 約 40% 増)。正常イヌに対し、DM イヌでは Insulin による Na^+-K^+ ATPase 活性の上昇は、medium 内イオンが、 Na 150, K 20mM $_i$ でも、 Na 50, K 5mM でも、ほとんどみられなかった。Strophanthidin の陽性変力作用についての dose-response curve は、DM イヌと正常イヌとの間に差はみられなかったが、最大反応までの時間は、DM イヌでより延長していた。以上の結果より、DM イヌでは、Insulin に対する反応性は、いずれの場合も低下していることは明らかである。また、DM イヌの Na^+-K^+ ATPase 活性の低下は、この酵素そのものの量の減少に由来している可能性が考えられる。

27. ラット視床下部局所冷却刺激時における脳幹各部の代謝活動について

森本昭生, 坂田義行, 高瀬良孝, 柳瀬昌弘, 渡辺達生, 村上 憲 (山口大, 医, 第二生理)

脳機能が脳代謝と密接に関連するという観点から [14 C]-deoxyglucose 法を用いて体温調節反応発現に関連する神経組織の検討を行なった。無麻酔下のラットの視床前野・前部視床下部 (POA) を、予め植込んであ

る thermode を介して、局所的に冷却あるいは加温刺激し十分な対寒反応・対暑反応を惹き起した時、ラットの脳の [^{14}C]-deoxyglucose による autoradiogram を作成し、神経各部の黒化度をマイクロ・デンシトメーターにて測定し、Corpus callosum の黒化度との比で示した。POA 局所冷却群では、内側前脳束・視床下部腹内側核・視床内背側核・乳頭体・黒質の緻密核・赤核・網様体の代謝が対照に比べ亢進し、内側視床前野の代謝が低下していることが認められた。POA 局所加温群では、内側視床前野・前部視床下部・内側前脳束の代謝が対照に比べ亢進していることが認められた。

このように、POA で受容された温度情報は中枢神経の各レベルに伝達され、種々の情報処理を受け、効果器群を支配しているニューロンプールにその信号を伝え、それらの活動の結果として、体温調節反応が出現していると考え、代謝活動の著明な変動を呈する上記の中枢神経各部位は、その反応出現に大きく関与しているものと考えられよう。

28. Motor unit の活動水準におよぼす視床前野・前部視床下部温度刺激の影響

皆川孝志，河合洋祐，森田俊介，村上 憲*（山口大，教養，体育・医，生理*）

運動系におよぼす自律系活動の影響をみるために、軽麻酔下のネコ内側腓腹筋 (MG) の緊張性振動反射 (TVR) におよぼす視床前野・前部視床下部 (PO/AH) の冷却効果について観察し、あわせて内側前脳束遮断の TVR に対する効果を検討した。

正常体温下における MG の TVR におよぼす PO/AH の局所冷却効果には促進性効果 (64.0%) と抑制性効果 (36.0%) が観察された。したがって、PO/AH 温度受容組織の活動水準は運動系の活動に影響を与えているものと解された。促進性効果は脊髄 α -運動ニューロンの閾値下興奮の上昇によると考えられ、その際の運動単位の動員順序はサイズの原理にしたがう傾向が認められた。一方、抑制性効果は thermodes の刺入位置を分析した結果、PO/AH 以外の部位に冷却効果がおよんだことがその原因の一つと推定された。

両側内側前脳束へのプロカインの微量注入は TVR の促通作用を完全に遮断した。したがって、PO/AH の運動系におよぼす影響は後部視床下部を介して投射されるのではなく、内側前脳束を経由しているものと考えられた。

29. 体熱産生に関する等尺性筋収縮筋電図の波形分析

大渡 伸，近藤正行，染岡慎一，小坂光男（長崎大，熱医研，環境生理）

寒冷ふるえ筋電図波形にみる grouping discharge (G.D.) の平均周波数および各個の G.D. の持続時間をデータ処理システムにて解析し、体温調節の熱産生機構を研究している。今回は、ヒトの上腕二頭筋の等尺性収縮により疲労した状態で記録した筋電図の G.D. の周波数分析を行った。この分析には、G.D. の条件設定値（連続する筋放電間隔が一定の値を示すこと）を定める必要がある。測定された筋電図を実験開始より 1 分間毎に分画し、各分画内で連続する筋放電間隔の出現頻度を 1 msec 刻みで 50 msec まで測定した。この出現頻度の筋疲労へ至る時間推移により、各筋放電間隔の相関行列を求めた。筋放電間隔を長短二群に分類する方法としてクラスター分析を用いた。クラスター分析で分類不可能な 6 例中 1 例についてはさらに因子分析を行ない、最も寄与率の高い因子について分類を行った。これらの分析から強度の疲労状態における G.D. の平均周波数は 10.8c/s で、G.D. の設定条件値は 20.7 msec の結果となった。この値は従来の報告結果を支持するものである。寒冷ふるえの G.D. と筋疲労時の G.D. についての差異は、今後さらに追求する所存である。

30. 熱流測定素子による体熱放熱量の推定

白木啓三，今田育秀，佐川寿栄子，中山英明*（産医大，第二生理・高気圧治療部*）

この実験は熱流量計を用いて体表面からの平均熱流量を測定し放熱量に換算して、ヒトの非蒸発性放熱量を推定することを目的とした。胸部 (trunk), 前腕 (arm), 大腿 (thigh) および下腿 (calf) に熱流測定素子 (Biomedical Heat Flux Transducer, HFT-A, Thermometrics, U. S. A.) を装着し (4 点計測), 放熱量分割計測法と比較検討した。分割計測法では体熱平衡が保たれていることを確かめた。4 点計測法によるおのおのの部位での放熱量を, H_{trunk} , H_{arm} , H_{thigh} , および H_{calf} とすると非蒸発性平均放熱量 (\bar{H}_{sk}) = $0.3 (H_{\text{trunk}} + H_{\text{arm}}) + 0.2 (H_{\text{thigh}} + H_{\text{calf}})$ として推定することができた。部位による重み 0.3 および 0.2 は Ramanathan (1964) の提案した 4 点計測法による平均皮膚温推定式に対応した。室温, 風速および気圧 (0.5 気圧 ~ 4 気圧) を変化させても上式により放熱量の推

定は可能であった。この方法を用いて室温を連続的に変化(24°C⇄30°C)させた時の \dot{H}_{sk} を推定した。 \dot{H}_{sk} は室温の変化にはほぼ平行して変化し、この値は分割計測法によって測定された放熱量と室温との関係と一致した。以上の結果より熱流量計を用いることによりヒトの非蒸発性放熱量を連続的に推定することが可能であることを示した。

31. ラット舌下神経内側枝と外側枝の機能と舌筋支配

森山幸久, 加来敏男, 笹本一茂 (九大, 歯, 生理)

ラットの舌下神経は、末梢において内側および外側の2枝に大別され、内側枝は舌の前突に、外側枝は舌の後退に関与することが知られている。両枝にHRPを適用し、それぞれの運動ニューロンを検索すると、内側枝運動ニューロン群は舌下神経核の腹側大部に、外側枝運動ニューロン群は核の背側小部に局在することがわかった。また、両枝を電気的に刺激しその逆行性電位の脳幹内分布を調べると、内側枝誘発逆行性電位の最大点は外側枝のそれより200 μ 腹側にあることがわかり、HRP法の結果とよく一致していた。

舌筋に対する舌下神経両枝の支配関係についてはよく知られておらず、ことに舌固有筋に対する支配については全く記載がない。そこで、除神経された筋は酸性フォスファターゼの活性が高まることを利用し、両枝を切断し舌筋に対する支配関係を酵素組織化学的に検索すると、内側枝は舌の前突に関与するオトガイ舌筋、オトガイ舌骨筋および固有筋である横舌筋を支配し、外側枝は舌の後退に関与する茎突舌筋、舌骨舌筋および固有筋の縦舌筋を支配していることがわかった。このことは内側枝刺激による舌の前突、外側枝刺激による舌の後退という舌の運動機能とよく一致している。

32. リズム顎舌運動と舌下神経運動ニューロン活動

加来敏男 (九大, 歯, 生理)

ラットの大脳皮質前頭野 (Ctx) および扁桃中心核 (CAm) の連続刺激により、顎のリズム閉閉運動が起こることが知られているが、同時にリズムカルな舌運動も起こる。この舌運動時における舌下神経内側枝および外側枝運動ニューロン群の活動性を調べるため、両枝神経束からの記録および両運動ニューロンの単一神経細胞外記録を行なった。神経束記録では、内側枝の活動性はリズム開口前に始まり、開口相で最大の斉

射をし、また外側枝では、最大開口時より閉口相にかけて最大の斉射が見られた。単一神経細胞外記録では、外側枝ニューロン (R-Mtn) は、Ctx および CAm 共に対側から興奮性入力を受けているものが多く、内側枝ニューロン (P-Mtn) には興奮性入力がほとんどないことがわかった。またリズム顎舌運動時には、舌前突に関与する P-Mtn はその開口相に一致して、後退に関与する R-Mtn は、最大開口時より閉口相にわたって発火するものが多く、共に同じ中枢刺激中でもリズム運動開始前には発火しなかったり、異なった発火パターンを示した。リズム顎舌運動時には、顎の開口とともに舌の前突がおこり、顎の閉口とともに舌の後退がおこるが、これは先の両運動ニューロン群の発火傾向とよく一致している。

33. 食用ガエル足底部皮膚を支配する SA II 型ユニット

小川 尚, 野村朝清, 山下由朗, 谷口絃八* (熊本大, 医, 第二生理・教養, 保健体育*)

食用ガエル足底部皮膚には遅順応性機械受容 (SA) ユニットが存在し、イボに一致して点状の受容野を示す SA ユニットは、哺乳動物皮膚の SA I 型と同様の応答パターンを示すことは前回報告した。趾先部でイボのない皮膚上に点状の受容野をもつ SA ユニットの中には、SA I 型と同様の応答パターンを示すもの他に、順応がより遅く一定の間隔で放電し哺乳動物の SA II 型に類似しているものがあつた。この放電様式を上記の SA I 型と比較しながら解析した。まず、3秒間の定常圧刺激に対する順応過程は、時定数 (τ) の小さい初期の相とそれに続く τ の大きい相からなるが、SA II 型 (6例) は SA I 型 (32例) と比して前者の τ は小さく後者の τ は大きい。次に刺激開始後一定時刻をまたぐ50個のスパイク間隔分布を調べると、何れも単峰性であるが、SA II 型は左右対称で、左傾を示す SA I 型より大きい指数の I 分布に適合した。また、Joint 間隔分布からも SA II 型が規則的な放電を示すことが示された。しかし正弦波機械刺激に対するスパイク放電位相や同調曲線では SA I 型に類似しており、受容野の特徴・伝導速度ならびに皮膚の伸張刺激に対する方向選択性の有無により趾先部の SA I 型と区別できなかった。

34. 除脳ラットの孤束核における味覚および触覚ユニットの性質

伊藤真一, 羽山富雄, 小川 尚 (熊本大, 医, 第二生理)

孤束核には上位中枢からの下行性線維が終止していることが知られている。本実験ではこの下行性線維の味覚情報処理に対する作用を明らかにするため、上丘一橋核前縁で除脳した雌 SD ラット (除脳群) を用いて孤束核単一ユニットの口腔内味・触刺激に対する応答性および受容野を調べた。また非除脳アモバルビタル麻酔ラット (対照群) でこれまでにえられた結果と比較した。味覚ユニット (N=8) では、自発放電頻度と4基本味刺激および触刺激に対する応答性について対照群との間に顕著な差異はなかった。受容野が同側に限局しているのは両群とも一致していたが、対照群では口蓋に受容野を持つものが稀であった (84個中5個) のに対し除脳群では調べた5個中2個が口蓋の味刺激に反応した。また除脳群の方が広い受容野を有する傾向があった。触ユニット (N=7) では、受容野は舌・口蓋の同側にありその分布は対照群に比し大きな差異はなかったが、舌の同側前半全体にわたるような大きい受容野も認められた。味・触ユニットの記録部位は対照群で吻側部に限局して同定できたのに対し除脳群ではより尾側にまでひろがっていた。ただ、これらの差異の有意性を検定するには例数が不足しており、さらに実験を重ねる必要がある。

35. 差閾階段法と触・痛感覚

石河延貞, 山元敏勝 (宮崎医大, 第一生理)

径皮通電刺激に対するヒト触・痛感覚の変化を差閾階段法を用いて調べた。被験者 (110名, 20~35歳) の示指爪廓部を3秒間隔で単一電気刺激すると刺激電圧の増加と共に触一圧一痛の順に感覚が起こる。被験者に生じる丁度識別可能な感覚の強さの差 (JND) を指標として、刺激強度を触覚閾値から疼痛許容閾値まで徐々に変化させると JND の変化は階段状となる。1側の手の橈骨神経支配野の皮膚を4秒毎に3秒間55/sec のパルス頻度で繰り返し径皮通電し、通電前と同様に差閾階段を求めた。径皮通電の効果を判定するため、通電中の痛覚閾値 (P_2) と疼痛許容閾値までの階段数 (S_2) を求め、通電前の対照値 (P_1 と S_1) と比較した。

知覚鈍麻は $P_2/P_1 > 1$ 且 $S_2/S_1 < 1$ のとき、 $P_2/P_1 > 1$ で $S_2/S_1 = 1$ のときおよび $P_2/P_1 = 1$ で $S_2/S_1 < 1$ の場合とし、知覚過敏は $P_2/P_1 < 1$, $S_2/S_1 > 1$ と $P_2/P_1 < 1$, $S_2/S_1 = 1$ および $P_2/P_1 = 1$, $S_2/S_1 > 1$ の場合とした。その結果示指刺激側と同側の径皮通電刺激例 (70人) のう

ち60% (42人) に知覚鈍麻を、22.9% (16人) に知覚過敏を認めた。一方対側の径皮通電刺激例 (40人) では知覚鈍麻は40% (16人) に、知覚過敏は37.5% (15人) に見出された。同一人で同側径皮通電による知覚鈍麻があるときは対側には知覚過敏が生じる傾向を認めた。

36. 光半導体位置検出装置を応用した歩幅計測オンラインシステムについて

山崎昌広, 続 修二, 佐々木隆 (熊本大, 体質医研, 生理)

トレッドミル歩行時の歩幅を連続記録し、歩幅の時系列における自己回帰活動性について検討した。歩幅計測オンラインシステムは光半導体位置検出装置、フットスイッチおよびミニコンから構成されている。足が床に着きフットスイッチがONになるとその時の足の位置座標 (X_i) を光半導体位置検出装置が読み取り、同時にミニコン内部のタイマーが作動する。そして他方の足が床に着くと、同様に足の位置座標 (X_{i+1}) とタイマーから時間間隔 (ΔT) が読み取られる。歩幅はこれらの計測値とトレッドミル速度 (V) から求められる。すなわち、歩幅 = $V \times \Delta T + (X_i - X_{i+1})$ である。

トレッドミルを用いて60~120m/min にわたる1000歩の水平歩行の測定を行った。歩幅は速度が増すにつれて長くなるが、90m/min と100m/min 間の歩幅の差が最も著しい。左右差は速度増加とともに大きくなり、120m/min ではその差は数 cm にもおよんだ。歩幅の時系列についてパワースペクトルを求めると、2歩の周期においてパワーの顕著な増大が認められた。また各周期におけるパワーは120m/min において最大を示し、速度の低下とともに減少する傾向を呈するが、60m/min のときよりも70あるいは80m/min が最小を示し、歩行リズムと経済速度との関連が示唆された。

37. 個有心拍の動態—健康指標としての心拍—

緒方道彦 (九大, 健康科学センター)

近年心拍記録が身体活動量の表現として利用されているが、100拍以下の日常的な心拍動態では身心両面の個別特性の手掛りとするための基礎的な資料が充分ではない。健康者の日常生活における自己測定心拍の様態をみるため、九大の一年生 (55年・56年入学) を対象としてみた。

基礎心拍 (起床直前) は男子 58.0 ± 6.41 SD (354名) 女子 60.7 ± 5.58 SD (66名) である。30秒測定で個有値

(個人)の偏差は2前後, 集団平均では6前後となる。姿勢と行動中の心拍増加の傾向は, 基礎心拍に対し, 坐位17%立位30%, 緩歩行(約60米/分)40%自由歩行(約88米/分)50%急歩行(約110米/分)70%, 建物3階までの階段登り(約25秒)80%程度であった。

基礎心拍の度数分布はよい正規近似を示す。平均値の両側 ± 1 SD以上を健常群の中のB(除脈側)T(頰脈側)タイプとして, それぞれの特性を比較すると, 身長・体重に差はないのに歩行時のT群は歩数が多い傾向を示し急歩では有意(5%)となる。所要タイムは殆ど等しい階段登りで, 登行直後の心拍数は同じとなるが回復率はB群がよいという結果がみられた。所謂正常範囲内を検討することから個人ごとの健康指標を採すことにしたい。

38. 温度順化ラットの環境温変化に対する循環系の反射

土屋勝彦(長崎大, 熱医研, 環境生理)

暑熱(30℃)または寒冷(10℃)環境で1ヶ月以上飼育したWistar系の雄ラットについて環境温度変化の心拍数に対する影響を検討した。無麻酔実験では金属製のケージ(5cm \times 10cm \times 22cm)に入れ半拘束状態で実験した。麻酔実験ではまずネブタール50mg/kg(i, p)で麻酔し, その上13mg/body/hrの割合で連続静注して実験に供した。環境温は30℃から20℃またはその逆に, 約30分間で連続的に変化させた。無麻酔状態では環境温の下降にともない心拍数は増加した。すなわち環境温と心拍数は負の相関を示し, その回帰直線の勾配(beats/min/℃)の平均は暑熱順化群では -10.8 ± 1.5 (n=6)で寒冷順化群では -5.2 ± 1.0 (n=6)であった。一方ネブタール麻酔下の実験では暑熱・寒冷順化群とも環境温度変化に対する心拍数の変化は著しく減弱した。麻酔状態では心拍数は環境温変化により誘起される直腸温の変化に影響され, 直腸温と心拍数の間には正の相関が認められた。以上の結果から無麻酔動物で見られた環境温と心拍数の負の相関関係は, 皮膚の温度受容に起因する反応であると考えられる。また, 暑熱順化群と寒冷順化群で, 20℃から30℃の範囲において環境温に対する心拍数変化の勾配が異なることから, 温度順化は, この温度範囲における皮膚温度受容一循環系反射の利得に影響を与えたものと考えられる。

39. 全身清拭の循環系機能および副腎皮質ホルモン

分泌におよぼす影響

安倍紀一郎, 田中育郎*(熊本大, 医療短大・医, 第一生理*)

入浴不能の患者の身体を清潔にする方法として, 全身清拭がある。清拭の生理学的効果は不明であり, これを明らかにすることは, 看護技術上意義がある。被験者として, 18~21歳の女子学生を用いた。被験者を仰臥させ, 安静30分後, 清拭を看護学教官が行なった。対照群は, 清拭のかわりに安静仰臥させた。仰臥直後, 清拭の直前, 直後, 20分および40分後に, 頸動脈波, 心音図, 心電図, 指先容積脈波を記録し, 心機図の分析を行なった。駆出前期PEP, 等容収縮期ICTは, 安静により延長し, 清拭後さらに延長した。駆出期ETは, 逆に短縮した。なお, 心拍数は清拭により減少したが, PEP, ETは先行心拍数により補正した。心力係数(等容収縮期の左室昇圧加速度, 最低血圧/ICT²)は清拭により低下した。以上の結果は, 清拭により心臓の負担が減少したことを示す。頸動脈波の切痕係数は, 清拭直後わずか増加した後, 低下した。また, 指先脈波伝達時間は, 清拭直後わずか短縮した後, 延長した。これらの結果は, 血管は清拭直後, 一時的にわずか緊張した後, 弛緩したことを示す。これは心臓への負荷の減少を意味する。血漿中副腎皮質ホルモン濃度は, 清拭により変化せず, これは全身清拭が被験者にストレスとならなかったことを示す。

40. Fibrinogen と硫酸プロタミンの相互反応

小杉忠誠, 金城清勝, 高木一平*, 美原 恒*(琉球大, 医, 生理・宮崎医大, 第二生理*)

ヒトfibrinogenとfibrinogenの早期分解産物であるFgDP X, Y分画は, 硫酸プロタミンとの反応にて不溶化する。ヒト正常血漿と硫酸プロタミンとの反応では, 他の血漿蛋白質は不溶化しないが, fibrinogenのみがほぼ選択的に不溶化する。このような不溶化の本態を知るために, 交叉免疫電気泳動を行い, fibrinogen(FgDP)と硫酸プロタミン複合体の検出を試みた。その結果, 精製fibrinogenおよびFgDP(X, Y)への硫酸プロタミン添加にて, 二峰性の泳動像が認められた。ついで, 家ウサギにヘパリン中和量よりも過剰の硫酸プロタミンを投与し, 投与後の血漿を抗家ウサギfibrinogen抗体を用いて交叉免疫電気泳動を行った。過剰量の硫酸プロタミン投与にては, 明らかな二峰性の泳動像が認められ, 循環血中にもfibrinogen(FgDP)-硫酸プロタミン複合体の出現がみられ

た。これらの試験管内、動物実験の結果より、硫酸プロタミンによる fibrinogen(FgDP) の不溶化の本態は、不溶性の fibrinogen(FgDP)-硫酸プロタミン複合体の形成であるといえる。

41. 副腎髄質ホルモン放出におよぼす細胞外表面電位の影響

反町 勝, 西村茂人 (鹿児島大, 医, 第一生理)

ネコ副腎を Ca 2 mM を含む液で灌流し、外液 NaCl を等張の蔗糖で置換すると、一過性のカテコールアミン (CA) の開口放出がみられるが、この条件下でさらに Ca 濃度を減少させると再び一過性の開口放出が生じた。種々の外液 Ca 濃度存在下で NaCl を蔗糖に置換すると分泌量は Ca 濃度に逆比例することより、NaCl 除去下で Ca 濃度減少によってみられる分泌は、Ca 濃度変化によるものではなく Ca 除去によることがわかった。他方、塩化コリン置換による分泌は Ca 濃度に依存し、トリス置換ではいずれの Ca 濃度でも分泌は、ほとんど生じない。しかし、外液 K 濃度を増加させると、いずれの場合にも分泌が増強され、最大反応に要する Ca は、K 濃度に依存して高濃度側に移行した。これらの結果は、Na 除去により細胞膜外表面電位の絶対値の増大した結果生ずる膜内電位の脱分極による Ca チャンネル活性化を想定すると説明できる。K 30mM 存在下で Ca 濃度を 10mM から 2mM に減少させると、一過性の CA 放出がみられることより、髄質細胞膜には表面電位増大による Ca チャンネル活性化機構が存在することが推定され、Na 除去による分泌もこの機構による可能性が高いと考えられた。

42. Nitrophenol 類によるカテコールアミン放出機序 (第3報)

山神和比己, 反町 勝 (鹿児島大, 医, 第一生理)

Ca イオン存在下で灌流した家ウサギ副腎に 2,4-DNP を長時間作用させると、20~30分後にピークの見られる持続的な Adr 放出が見られた。この放出は、Ach などこれまで知られている分泌刺激剤による一過性放出とは対照的である。Adr 放出は、ドーパミン β 水酸化酵素の放出を伴うが、PNMT は検出されぬことより開口放出によることがわかった。DNP 存在下で Ca イオンを除去すると、直ちに放出は低下するが、Ca を再添加すると、Ca 除去前の放出に比し、著明に増強された放出が見られた。また Co イオンの添加に

より放出は直ちに低下することより、Ca チャンネルの持続的活性化が生じていることが示唆された。DNP 存在下でモノヨード酢酸を添加すると持続的放出は消失した。分泌のエネルギー依存性から考えると、この結果は DNP が細胞内に流入し、酸化的リン酸化を阻害することを示している。しかし、持続的放出および Ca 再添加による放出の増強は、アンカップリング作用をほとんど示さないトリニトロフェノール (TNP) でも見られること、また DNP, TNP 除去5分後にも Ca 再添加によって有意の放出が見られることより、ニトロフェノール類は細胞膜に強く結合することによって Ca チャンネルを活性化する機構が考えられた。しかしニトロフェノール類の細胞膜透過性は悪いと考えられているが、細胞内に流入して Ca チャンネルを活性化する可能性は否定できない。

43. 塩化コリンによる副腎髄質ホルモン放出機構

反町 勝, 西村茂人, 山神和比己 (鹿児島大, 医, 第一生理)

1 mM 以上の塩化コリンは灌流ネコ副腎より、カテコールアミン (CA) およびドーパミン β 水酸化酵素の開口放出をひきおこすことを見出した。低濃度アトロピンによってほとんど影響を受けないが、ヘキサメトニウムにより完全に阻害されることよりニコチン様 Ach 受容器に作用することがわかった。事実 Ach, コリン両者の添加による分泌量は Ach 単独によるものとはほぼ等しいか、もしくは少なかった。さらに Ach による反応と同様に、少くとも 10mM までは外液 Ca 濃度に依存して分泌量は増加した。すなわち Ach チャンネルによる Ca 流入を介すると考えられた。しかし、コリンによる分泌はエステル結合を切断し、Ach の反応を消失させるアルカリ処理によっても存続することより Ach の混在の可能性は否定された。コリン濃度 100mM まで (NaCl の減少により浸透圧を一定にした) は濃度に依存して放出量は増加し、その Km 値は 30~50mM であった。より高濃度では、ヘキサメトニウム抵抗性の分泌が出現した。この放出は NaCl を蔗糖で置換すると増強され、また等張のコリンによる反応は、NaCl の添加で抑制されたことより Na 除去による分泌であることがわかった。以上の結果より、生理的な意味は少ないと考えられるが、コリンには Ach 受容器を刺激する作用があることがわかった。

44. メチル水銀投与ラットの摘出臓器に対する自律

神経作用薬の感受性変化

脇田良彬, 米村健一, 田中育郎 (熊本大, 医, 第一生理)

ラットに慢性的にメチル水銀 (1.5mg/kg体重/3日) を全量が 120mg/kg 体重に至るまで投与し中毒を発生させた。著明な症状が認められなかった群 (30~45 mg/kg 体重) と歩行失調さらに後肢交叉現象などが一部みられた重症例 (100~120mg/kg 体重) で各種の摘出標本を用いて薬物の感受性の変化を検した。また 60mg/kg 以上の投与群では投与中止後血圧および血糖の測定もこころみた。右心房筋の収縮反応においては, 30mg/kg 投与群も 100~120mg/kg 投与群で血圧上昇例, 下降例ともに NA に対する著明な感受性の増大がみられた。心拍数については, 30mg/kg の例では NA に対して感受性の増大がみられたが重症例では, 感受性に変化がないか, 低下傾向のみられるものもあった。大動脈の収縮に対しては少量投与群では, NA, 5HT に対して感受性の増大がみられたが, 大量投与群では血圧上昇, 下降例ともに特に 5HT に対して感受性の低下がみられた。NA に対しては血圧上昇例は対照群と変らなかったが, 血圧下降例では感受性の低下がみられた。精管では少量群大量群とも NA に対して収縮増大傾向がみられた。血圧下降例で血管, 精管ともに KCl による収縮作用の著明な抑制がみられた。血糖については対照群 100mg/dl に対し 90mg/kg 以上の投与 3 例で 150~180mg/dl の上昇がみられた。

45. 求温行動に対する大脳皮質伝播性抑制の効果

柴田政章, 堀 哲郎, 清原寿一, 中島敏博, 大坂寿雅 (佐賀医大, 第一生理)

すでに報告したように一側の視東前野・前視床下部 (PO/AH) を破壊したラットで破壊と反対側の前頭葉に大脳皮質伝播性抑制 (CSD) が侵入すると体温調節求冷行動が抑制される。ウレタン麻酔下のラットでこの抑制期に対応して PO/AH の温ニューロンは抑制され, 冷ニューロンは促進される。この PO/AH 温度感受性ニューロンの反応パターンからみると体温調節求温行動は求冷行動とは逆に増強することが予想される。そこでラットに求温オペラント行動を訓練した後, 一側の PO/AH を破壊し, CSD に伴う DC 電位変化を記録する甘汞電極, CSD 誘発のためのカニューレを両側の脳皮質に埋め込み実験を行った。結果: ①生理食塩水を微量注入した場合 (non-CSD 実験), 求冷行動, チェンバー内温度 (Tch), 直腸温 (Tre) に注入

前後で変化は無かった, ②10% KCl を微量注入して CSD を PO/AH 破壊と同側に起こすと, 求温行動にわずかな変化があった他, Tch, Tre に変化は無かった。③CSD が破壊と反対側に起こされた時, 求温行動は CSD の前頭葉侵入 3 分後に促進され始め, それはその後 5 分間持続された, Tch, Tre に大きな変化は認められなかった。これらの結果は前葉頭の一部が PO/AH 温度感受性ニューロンに影響をおよぼすことにより体温調節に何らかの関与をしていることを示唆している。

46. スライス標本における視床下部温度感受性ニューロンに対する外因性発熱物質の作用

中島敏博, 堀 哲郎, 清原寿一, 柴田政章, 大坂寿雅 (佐賀医大, 第一生理)

外因性発熱物質 (Lipopolysaccharide, LPS) を視東前野・前視床下部 (PO/AH) へ微量注入すると, 種々の動物で発熱が起る。また, PO/AH 温度ニューロンは内因性発熱物質を近傍に投与すると反応するが, LPS に反応するか否かは知られていない。そこで LPS から内因性発熱物質を産生するといわれている白血球が殆ど洗い去られているスライス標本で PO/AH 温度ニューロンに対する LPS の反応を調べた。15 例中 12 例の温ニューロンは LPS で発熱頻度が減少し, 3 例では変化が無かった。1 例の冷ニューロンは LPS で発熱頻度が増大した。6 例の非温度感受性ニューロンは, すべて LPS に応答しなかった。また, 2 例の LPS に応答する温ニューロンは Ca^{++} free にしてシナプス入力を断っても温度に反応し, それ自体, 温度感受性を持つ primary の温ニューロンであることがわかった。なお, LPS 存在下での温度感受性は, 発熱頻度が減少するだけで感受性は変わらない場合と, 感受性も低下する場合とがあった。多連ピペットを用いた局所微量注入実験によると LPS の反応潜時は 20~30 秒であり, LPS より作成した内因性発熱物質のそれとほぼ同じである。したがって LPS は, 内因性発熱物質に変換されること無しに PO/AH 温度感受性ニューロンに作用すると思われる。

47. 視東前野および中隔野温度感受性ニューロンに対する海馬体刺激の効果

大坂寿雅, 堀 哲郎, 清原寿一, 柴田政章, 中島敏博 (佐賀医大, 第一生理)

海馬体と視東前野および中隔野 (PO/SP) との間に

は密接な線維連絡があること、海馬体の電気刺激や TRH の微量注入により体温が変化することなどから海馬体が体温調節に関与する可能性が示唆されている。そこで海馬体から体温調節系への入力を調べる目的で、ラットの PO/SP から温度感受性ニューロンのユニット活動を記録し、腹側海馬支脚(VSB)および背側アンモン角(DAH)に単一電気刺激を与えてその反応を調べた。

VSB 刺激により抑制を受ける割合は温度ユニットで87%(n=111)、非感ユニットで52%であり、この差は統計的に有意であった。また促進を受ける割合は温度ユニットで21%非感ユニットで20%だった、また中隔野から記録された2つの温ユニットと1つの非感ユニットで逆行性応答がみられた。一方 DAH 刺激では温度ユニットも非感ユニットも、ともに反応がない場合が全体の83%(n=232)と多く、反応の型には差異がなく14%が抑制、3%が促進を受けていた。さらに VSB を低頻度(5 Hz)で刺激をしている間、温度・放電頻度曲線の傾き(すなわち温度感受性)が減少するユニットが記録された。このように、海馬体から PO/SP の温度感受性ニューロンに多くの抑制性入力を送っていることがわかった。

48. HRP 法による内側および外側視束前野への入力系の解析

清原寿一, 堀 哲郎, 柴田政章, 中島敏博, 大坂寿雅 (佐賀医大, 第一生理)

視床下部体温調節中枢機構解析のため、電気生理学的手法により、視束前野・前視床下部を中心とした神経回路網の解析を行なってきたが、今回は視束前野への入力投射系を Horseradish peroxidase(HRP)を使って組織学的に検索した。

Wister 系雄ラットの視束前野の内側部(POM)あるいは外側部(POL)に、それぞれ40% HRP 溶液 0.2 μ l を背側から注入し、24時間の生存時間後、連続凍結切片で型どおり組織標本を作製した。

側坐核、視索上核、後視床下部、乳頭体、腹側被蓋野、黒質の周辺部、扁桃体の内側核、視床下部腹内側核、視床下部背内側核、縫線核などからは、POM、POL いずれに注入した場合でも、HRP で逆行性にラベルされた細胞が認められた。

前嗅核の内側部や海馬支脚では、HRP を POM に注入した場合に限って、多数のラベルされた細胞が観察された。一方、前頭前野の内側部、扁桃体の中心核

や基底外側核、嗅内皮質、視床の背内側核では、POL に注入した例だけにラベルされた細胞が多数認められた。このような入力投射系の違いは、従来、視束前野として一つに論じられてきた POM と POL の間に機能的差違の存在をうかがわせる。

49. ラット視床下部浸透圧感受性ニューロン

稲永清敏, 山下 博 (産業医大, 第一生理)

体液調節を行う抗利尿ホルモン(ADH)は、視床下部視索上核および室旁核に存在する神経分泌細胞で産生されることが知られている。すでに ADH の血中濃度は血漿浸透圧の上昇により増加することが報告されているが、浸透圧受容器がこれらの核内にあるか否かは議論がわかれている。そこでわれわれは、ラット視床下部薄切片標本を用い、視索上核および室旁核内のニューロンの浸透圧に対する放電の変化を調べた。浸透圧の上昇に対して、視索上核および室旁核では、それぞれ調べたユニットの50%および41%が応答し、他の視床下部領域(視交叉上核および弓状核)では22%が応答した。この反応したユニットのうち、視索上核ではほとんどが放電の増加を示し、室旁核では主に放電の減少を示した。浸透圧上昇に応じるユニットの浸透圧-放電頻度曲線より、閾値は305~310mOsm/kg \cdot H₂Oであることがわかった。さらに SON で Ca²⁺ free/high Mg²⁺ 液で灌流しシナプス入力を遮断した後、調べた12個のユニットのうち5個は浸透圧上昇に対して放電の増加を示した。以上の結果より SON および PVN の核内には浸透圧に応ずるニューロンが多く存在し、一部に SON ニューロン自身が浸透圧感受性をもっていることが示唆された。

50. 延髄背内側部に投射する視床下部室旁核ニューロンの電気生理学的研究

河南 洋, 山下 博 (産業医大, 医, 第一生理)

視床下部室旁核は下垂体後葉以外に下位脳幹にその軸索を送っていることが形態学的に明らかにされている。室旁核からのこの下行性投射系の機能を明らかにすることを目標としてまず、ウレタン麻酔した雄ラットの延髄背内側部を電気刺激し、逆行性スパイクにより延髄背内側部に投射する室旁核ニューロンを同定した。この逆行性スパイクの潜伏時は平均 38.5 msec (n=66)であった。調べた66個の延髄背内側部への投射ニューロンのうち、2個は下垂体茎の電気刺激に対し逆行性スパイクを示し、残りは逆行性スパイクを示さな

かった。次に対側の頸動脈洞を遊離し、加圧刺激をおこなった。調べた50個の延髄背内側部への投射ニューロンのうち、2個は加圧時興奮反応を、6個は抑制反応を示した。延髄背内側部および下垂体茎の両部位に投射する室旁核ニューロンのうち調べた1個は頸動脈洞加圧刺激に対し抑制反応を示した。以上の結果より、延髄背内側部に投射するもの、延髄背内側部および下垂体後葉の両部位に投射するもの少くとも2つのニューロン群が室旁核に存在すると結論される。またこれらのニューロンの一部が頸動脈洞圧受容器からシナプス入力を受けるという結果は室旁核から延髄背内側部への投射系が循環系調節に関与していることを示唆している。

51. カルシトニンの視床下部外側野ニューロンに対する作用

宮原郷土, 大村 裕 (九大, 医, 第一生理)

カルシトニンを中枢性および末梢性に投与すると摂食が抑制される。大脳に免疫反応性カルシトニンが存在することなどから、このペプチドの摂食抑制作用の中枢神経機構を解析した。ウレタン(0.8g/kg), クロラロース(65mg/kg)麻酔下ラットを用い、カルシトニンを電気浸透圧的に視床下部外側野(LHA)に作用させ、細胞外および細胞内記録によりその効果を検討した。LHAニューロンの34%はカルシトニンで抑制され、3%は促進、残り53%には効果がなかった。特にこの作用はブドウ糖感受性ニューロンに特異的であり、ブドウ糖感受性ニューロンの64%を抑制した。この抑制は、ウワバイン、フェノキシベンザミンで阻害されなかったことから、LHAニューロンへの直接作用であろう。細胞内記録では、カルシトニン投与により膜コンダクタンスの減少を伴って約20mVの過分極が生じた。すなわちNaイオン透過性減少による過分極と考えられる。以上の結果はカルシトニンがLHAブドウ糖感受性ニューロンに直接抑制作用をもつことによる摂食抑制効果である。

52. 小脳室頂核刺激によって誘発される大脳皮質の反応

中村 稔*, 松田好弘(長崎大, 医, 第二生理・脳神経外科*)

ネブタン麻酔下のネコで小脳室頂核刺激による大脳皮質での反応誘発を検討した。18匹のネコのうち7匹で前十字回内側部で両側性に平均潜時約 3.8msec

の、主に陽性波からなる反応を認めた。微小電極により層の電位分布を調べた所、反応は皮質表面下0.25~0.5mmの深さで極性を逆転して深部陰性となり、いわゆる深層性視床大脳皮質応答(佐々木)と同じパターンを示した。微小電極による検索から、反応は十字溝下面の埋没皮質領域内側部にも認められ、室頂核刺激による皮質反応誘発域は主としてHasslerらのarea 6aβに含まれると考えられる。これらの反応は視床VL核内側部の破壊によって消失した。また、前十字回内側部の刺激に対して逆行性に発火し、室頂核刺激に対して順行性に反応するニューロンが視床VL核内側部からVM核にかけて分布していることが確認されたが、これらのニューロンが室頂核刺激に対する大脳皮質の反応を媒介する視床中継ニューロンと考えられる。

53. エストロジェン投与去勢雌ラットにおける脳内β-エンドルフィン(β-EP)の動態

安藤裕子, 久保勝知(熊本大, 体質医研, 生理)

雌ラット第三脳室へのβ-EP投与は自発排卵を阻止し、去勢雌ラットのエストロジェン誘起LH分泌を抑制する。今回は去勢雌ラットにエストロジェン(EB)10μgを皮下投与し、その3日後に同量のEBを再投与して、各EB投与前後における脳内諸領域のβ-EPの免疫学的活性を抗ヒトβ-EP抗体を用いたRIAにより測定した。

下垂体前葉では、1st-EB投与後、β-EPの有意な変化はなかったが、2nd-EB投与後β-EPの減少傾向がみられた。視床下部では去勢後、午後低く午前高い概日リズムの変動を示し、1st-EB投与後も同様に変動する。2nd-EB投与後、そのパターンは消失し、午前から午後への増加傾向がみられた。対角帯核-視索前野では1st-EB投与後対照群よりわずかに増加し、2nd-EB投与後視床下部と同様の変化がみられた。扁桃核では、1st-EB投与で変化はなかったが、2nd-EB投与後の午後には有意な増加を示した。中脳橋部では1st-EB投与後翌日午前には有意な増加がみられた。

こうした脳内β-EP活性の変動の一部はEB投与後のLH分泌や受容行動発現と相関するものと思われる。

54. β-エンドルフィンによる排卵抑制とロルドーシス反応促進の脳内機構

久保勝知, 安藤裕子, 鳥井正史(熊本大, 体質医研, 生理)

ネブタール麻酔で自発排卵を阻止した発情前期雌ラットの扁桃核内側核や内側中隔-対角帯核領域（底部前脳）の電気化学刺激による排卵誘発反応は、 β -endorphin (β -EP) の第Ⅲ脳室内投与によって阻害され、内側視索前野や正中隆起外側部の刺激すなわちLRH神経系の直接刺激による排卵反応は β -EP投与によっても抑制されなかった。 β -EPはLH大量分泌を誘発するestrogen(E)の促進性フィードバック効果の発現を抑制することも見出し、E感受機構に駆動されてLRH神経活動を賦活する統合機能を営む底部前脳-内側視索前野が β -EPの主要な作用部位であると思われる。一方、性ホルモン処置去勢雌ラットにおけるロドーシス反応発現頻度(LQ)はE全身の投与時の第Ⅲ脳室内 β -EP投与によって促進され、naloxone投与によって抑制された。さらにEB結晶の内側視索前野留道(24時間)によって賦活される受容行動発現も結晶植込み時の β -EP投与によって著明に促進された。 β -EPは内側視索前野のE感受性に影響をおよぼして、受容行動発現を促す神経活動の組織化を強める働きをしていることが示唆された。

55. 松果体ペプチドと副腎皮質分泌

三重野政広, 小川英理子, 田中玲子, 山下一邦 (長崎大, 医, 原研生理)

イヌを用い、ネブタール麻酔下で、松果体ペプチド-アルギニン-バプトシン(AVT)の副腎皮質におよぼす影響を観察した。第1の実験として、ストレスで惹起された副腎皮質ホルモン分泌増加に対する作用として、手術後30分にAVT(1 μ g/kg)を静脈内に投与したが、この分泌増加は何らの影響をうけなかった。しかし、頸動脈内投与では、軽度の抑制傾向がみられた。このことは、AVTの副腎皮質に対する直接作用はなく、中枢神経系に作用し抑制効果を示すものと思われる。そこで、下垂体-副腎皮質系の調節に視床下部コリン性機構が一部作動するとの報告もあるので、AVT(1ngあるいは1 μ g/kg)を頸動脈内に前処置し、30分後にアセチルコリン(1mg/kg)の静脈内投与を行なった。その際、アセチルコリンの副腎皮質刺激効果が若干抑制されることが判明した。これらの成績より、AVTは下垂体-副腎皮質系を調節する視床下部コリン性機構をある程度抑制する能力があると考えられる。

56. ラット外側前頭前野刺激に対する視床下部温度

感受性ニューロンの反応

堀 哲郎, 清原寿一, 柴田政章, 中島敏博, 大坂寿雅 (佐賀医大, 第一生理)

すでに報告したように、ラットで一側の前頭葉に皮質伝播性抑制(CSD)が侵入すると、同側の視床前野・前視床下部(PO/AH)の温度感受性ニューロン活動が影響をうける。CSDを異なった二方向(後頭葉→前頭葉, 前頭葉→後頭葉)から誘発し、おのおの場合でPO/AHニューロン活動変化が起り始める時の皮質上のCSDの位置を調べると、CSDの先端が外側前頭前野を中心とする領域にあることがわかった。そこで、ウレタン麻酔下のラットで外側前頭前野単一電気刺激に対するPO/AH温度感受性ニューロンの反応を調べた。その結果、冷ニューロンの60%は抑制をうけ、温ニューロンの40%は反応しないが、33%が促進反応を示した。非温度ニューロンは約半数が反応せず、反応したニューロン群も特定の反応パターンに集中することはなかった。以上の結果は、CSDが前頭葉に侵入した時に見られる、(1)PO/AH温ニューロンの抑制および冷ニューロンの促進、(2)体温調節系冷行動の抑制、(3)求温行動の増強、(4)代謝熱産生反応の亢進(未発表)などの現象を説明できる。ラットの外側前頭前野はPO/AHの温ニューロンに促進的影響を、冷ニューロンに抑制的影響をおよぼすことにより体温調節系に何らかの関与をしていると想像される。

57. レバー押しオペラント条件下におけるアカゲザルの性行動

大村 裕, 粟生修司, 吉松博信 (九大, 医, 第一生理)

動機づけにもとづく動物の性行動における、中枢神経系のメカニズムについて研究する際、刺激、破壊実験からだけではそれらの部位の働きを十分に知ることはできない。

そこで、できるだけ自然条件下に近い性行動が可能で、またサルの意欲を反映し、なおかつ行動中のニューロン活動が記録できるような、次のようなシステムを用いた。

一対の成熟アカゲザルをモンキーチェアに固定し約1mの間隔で向いあわせた。雄の眼前には雌が見えないようにシャッターを置き、シャッターが開くと雄は右手でレバー押しを始め、約20回で雌を近づけて性交を行なう。この条件下で雌の獲得や性交、射精にいたる一連の性行動中の視床下部ニューロン活動を同時に

記録した。以上をビデオによって供覧する。

58. 性行動中のアカゲザル視床下部の単一ニューロン活動

吉松博信, 粟生修司, 大村 裕 (九大, 医, 第一生理)

性行動における視床下部特に内側視索前野 (MPOA) の役割を明らかにするために, 一対の成熟アカゲザルを用い, 性行動中の雄の MPOA および視床下部背内側核 (DMH) の単一ニューロン活動を記録した。

MPOA ニューロンは性行動開始前に活動が上昇し, メスの獲得および性行動の開始とともにいったん活動が減少する。行動中はくり返される性交の直前に高い発火を示す。射精によって性行動が終了すると, 活動はさらに低下し, 以後30分以上たって徐々に回復する。また MPOA ニューロンには射精時特異的に活動が変化するものがある。

これに対し DMH のニューロンは性行動の前後に活動が変化することはなく, 個々の性交の遂行時すなわちマウンティングやスラストイングの時に同期した高い発火を示す。

以上の結果から雄ザルの性行動において, MPOA は雌ザル獲得や性行動への欲求, また性行動の終了といった動機づけに, また DMH は性交の遂行そのものに関与すると考えられる。

59. 内在性有機酸投与に伴う飽満度の解析

荒瀬高一, 筒井浩一郎, 藤本一真, 福嶋正孝, 坂田利家, 大村 裕* (九大, 医, 第一内科・第一生理*)

2-deoxytetrionic acid (2 DTA), 3-deoxypentonic acid (3 DPA) および 3-hydroxybutyric acid (3 HBA) の meal パターンにおよぼす影響を, postprandial intermeal interval (IMI), meal size (MS) および飽満度 (satiety ratio: SR=IMI/MS) を指標として解析し, これら有機酸の摂食調節性を検討した。2 DTA では投与後24時間にわたり, IMI の延長, MS の減少をきたし, 飽満度は増加した。すなわち, 摂食を抑制

した。24~48時間で, この抑制作用は回復を示した。3 HBA でも同様に摂食抑制効果を示したが, その効果は24~48時間でも持続していた。一方, 3 DPA では, 投与後24時間では飽満度は変化しなかったが, 24~48時間で IMI の著明な短縮を認め, 飽満度は減少した。すなわち, 摂食を促進させた。先に報告した視床下部グルコース感受性ニューロン活動および投与後2時間の摂食行動観測結果とあわせ, 2 DTA は摂食抑制作用を, 3 DPA は促進作用を, また 3 HBA は投与直後の促進作用とその後の抑制作用を示すことが判明した。

60. 内因性摂食調節物質とその生理活性

清水宣明*, 大村 裕*, 荒瀬高一, 福嶋正孝, 藤本一真, 坂田利家 (九大, 医, 第一生理*・第一内科)

絶食ラット血中に2種類の内因性有機酸。2-deoxytetronate (2-DTA), 3-deoxypentonate (3-DPA), およびケトン体 3-hydroxybutyrate (3-HBA) が有意に増加することをガスマスで検出同定した。これら内因性の3物質が摂食調節物質である可能性を検討する目的で視床下部外側野 (LHA) 単一ニューロンへの作用, 第Ⅲ脳室内微量注入 (2.5 μ mole) による摂食誘発の有無, meal pattern の変化, および飽満度について検討した。その結果, これら3物質は LHA ブドウ糖感受性ニューロンに特異的に作用し, 2-DTA は抑制性に, 3-DPA と 3-HBA は促進性に作用した。非ブドウ糖感受性ニューロンに対してはほとんど作用は認められなかった。第Ⅲ脳室内投与では, 3-DPA, 3-HBA は8~25分の潜時で摂食を誘発したが, 2-DTA は無効であった。投与後24時間までの摂食量は, 3-HBA および 2-DTA では対照に比し約半分に抑制された。3-HBA は急性期の促進とその後の抑制, 2-DTA は抑制作用だけを有するがこれは飽満度の増加に起因するものである。LHA 単一ニューロンへの作用と短期の摂食行動学的実験とは一致した結果が得られ, これは統計学上有意であった。以上の結果はこれら3物質が摂食誘発あるいは抑制物質である可能性を示している。

〔会 報〕

痛みと情動の神経機構に関する研究 (昭和56年度文部省科研費補助金による総合研究班報告)

滋賀医科大学第一生理学教室

横 田 敏 勝

痛みの神経機序の解明は、痛みを苦しむ人たちと日夜、接する医療従事者から出されてきた、古くからの要望であった。それにもかかわらず、この研究は他の多くの感覚に関するものに比べて著しく立ち遅れていた。ようやく最近になってそれが盛んに行なわれるようになったのは、むしろ遅すぎたというべきであろう。他人の痛みによって生れ、自らの痛みによって息絶える人生がもはや遠い昔話となりつつあるのもこうした研究の裏付けがあればこそと思われるからである。

痛みの神経機構に関する研究が盛んになった背景にはいくつかの理由があるが、まず第一に、Melzack と Wall (1) の gate control theory を挙げなければならない。この学説はもはや通用しないので、教科書から例の模式図を抹消しなければならぬが、その批判を通じて、脊髄後角における痛覚情報の伝達に関する知識が飛躍的に発展した。また、この学説から出発した電気治療法も一応の成果を挙げている。第二には、内在性疼痛抑制系の存在が広く認識され、その重要性が次第に浮き彫りにされてきたことを挙げなければならない。1960年代の後半、Feltz, Krauthmer と Albe-Fessard (2) が尾状核, Yokota と MacLean (3) が海馬—脳弓系をそれぞれ電気刺激して、視床非特殊核侵害受容ニューロンの反応が抑制されるのを観察した。次いで1969年には Reynolds (4) が、ラットの中脳中心灰白質 (periaqueductal gray, PAG) を電気刺激すると鎮痛効果がえられると報告し、これを Mayer, Liebeskind, Besson たちがまともに取り挙げて、次々と論文を発表するにおよんで多くの人々の関心と呼ぶことになった(5, 6)。たまたま、これらの研究とほぼ時を同じくして morphine と特異的に結合する opiate receptor が発見され、PAG にもそれが見出された(7)。この発見が動機となって、この受容体と特異的に結合する内在性活性物質を探し求めた結果、methionine enkephalin (Met-enkephalin), leucine enkephalin (Leu-enkephalin), β -endorphin など鎮痛作用をもった内在性 morphine 様物質 (opioid peptide)

が相次いで発見された(8, 9, 10)。これらの opioid peptide が内在性疼痛抑制系にかかわりをもつと考えるのはむしろ当然であって、中脳中心灰白質の電気刺激や鍼麻酔による鎮痛が morphine の拮抗薬である naloxone によって拮抗されるという報告も出された(11, 12)。しかし、これらの報告の中には、功を急ぐのあまり、十分な検討を経ていない未熟なものもあって、実状は必ずしも単純でない。それどころか、むしろ混沌としているようにすらみえる。

他方、痛みは原則として苦しみを伴ない、情動と深いかかわりをもっている。これが学習過程に重要な役割を演じ、子供の体罰もこれを意図してきたことは周知の通りである。そこで、こうした面も考慮に入れて、我が国の第一線研究者を可能な限り網羅した、文部省科学研究費補助金による総合研究「痛みと情動の神経機構に関する研究」の研究班が組織され、昭和55年度から3年間研究を継続することになった。ここに本研究班の紹介をしようと思う。

1. 研究班の構成

1) 沼正作 (京大, 医, 医化)

脳 peptide Hormone 産生に関する分子生物学的研究

2) 小川紀雄 (岡山大, 医, 脳代謝研, 生化)

enkephalin 受容体および opiate 受容体の生化学的研究

3) 佐藤公道 (京大, 薬, 薬理)

内在性 opioid peptides の神経薬理学的研究

4) 内菌耕二 (生理研)

脳活性物質と痛みの生理

5) 大村 裕 (九大, 医, 生理)

視床下部における体性感覚入力

6) 金戸 洋 (長崎大, 薬, 薬物)

麻薬性鎮痛薬と endorphin 類の耐性依存形成機構

7) 中浜 博 (東北大, 脳研, 生理)

痛みと鎮痛に関する中脳水道周囲灰白質ニュー

ロンの役割

- 8) 熊沢孝朗 (名大, 医, 生理)

侵害受容反射と自律神経反射

- 9) 河村洋二郎 (阪大, 歯, 口腔生理)

疼痛による涙および唾液分泌の神経生理学的研究

- 10) 横田敏勝 (滋賀医大, 生理)

痛みと情動の神経機構に関する研究の総括

2. 研究班による研究の概要

内在性 opioid peptides は現在 2 つのグループに分けて考えられている。第 1 のグループには β -lipotropin (β -LPH) に由来する β -, γ -, δ -, α -endorphin などが属し、第 2 のグループには Met-enkephalin, Leu-enkephalin およびその前駆体とみられるものが含れる。第 1 のグループで鎮痛作用をもつのは β -endorphin であるが、これはアミノ酸 31 個からなる polypeptide で、 β -LPH の C 末端部分と同一の構造をもっている。他方、 β -LPH は ACTH と共通の前駆体、すなわち ACTH- β -LPH 前駆体から作られる。沼ら (13) は、この前駆体の mRNA を精製した後、逆転写酵素を用いて相補性 (DNA (cDNA)) を作ってその構造を分析し、前駆体のアミノ酸配列を完全に読みとるという画期的な業績を挙げた。その後、脳から抽出した mRNA の無細胞蛋白合成系における翻訳実験および標識 cDNA との hybridization によって、脳における ACTH- β -LPH 前駆体の産生と調節の探索を進めている。これらの opioid peptides の鎮痛作用も所詮、opiate receptor との結合を前提にしている。しかし、この受容体の分子構造は全く判っていない。小川はそれを知る手初めとして、この受容体の抽出、純化を企てている。また佐藤は脳内微量注入法、微小電気泳動法などを用いて、opiod peptides の鎮痛作用の作用点、作用機序などを追求している。これらの内在性 opioid peptides が発見されたころは、耐性、依存性の発現の少ないすぐれた鎮痛薬の出現に多

大の期待がもたれた。しかし残念ながらその期待が裏切られる結果に終わった。金戸はこの面に関する研究を系統的に進めている。

これらの opioid peptides を中心とした研究と平行して、痛みの発現機構に関する基礎的研究、痛みと情動の相互関係や痛みに伴なう反射活動などの研究も着実に進められている。このような大きな課題の解決にはさらに多くの歳月を要すると思われるが、研究者相互間の情報の交換などを通じて、それぞれの研究にいろいろと役立っているのは、他の研究班のばあいと同様である。

文 献

- 1) Melzack, R. & Wall, P. D., *Science*, **150**, 971-980 (1965)
- 2) Feltz, P., Krauthmer, G. & Albe-Fessard, D., *J. Neurophysiol.*, **30**, 55-80 (1967)
- 3) Yokota, T. & MacLean, P. D., *Neurophysiol.*, **31**, 358-370 (1968)
- 4) Reynolds, D. V., *Science*, **164**, 444-445 (1969)
- 5) Mayer, D. J. & Liebeskind, J. C., *Brain Res.*, **68**, 73-93 (1974)
- 6) Oliveras, J. L., Besson, L. M., Guilbaud, G. & Liebeskind, J. C., *Exp. Brain Res.*, **20**, 32-44 (1979)
- 7) Pert, C. B. & Snyder, S. H., *Science*, **179**, 1011-1014 (1973)
- 8) Hughes, J., Smith, T. W., Kosterlitz, H. W., & Fothergill, L. A. & Morris, H. R., *Nature*, **258**, 577-579 (1975)
- 9) Goldstein, A., *Science*, **193**, 1081-1085 (1976)
- 10) Guillmin, R., Ling, N. & Burgus, R., *C. R. Acad. Sci. Paris*, **282**, 783-785 (1976)
- 11) Akil, H., Mayer, D. J. & Liebeskind, J. C., *Science*, **191**, 961-962 (1976)
- 12) Sjölund, B., Eriksson, M., *Lancet*, **2**, 1085 (1976)
- 13) Nakanishi, S., Inoue, A., Kita, T., Nakamura, M., Chang, A. C. Y., Cohen, S. N. & Numa, S., *Nature*, **278**, 423-427 (1979)

興奮収縮連関における内部膜系の活性化の生理学的研究

(昭和56年度文部省科研費補助金による総合研究班報告)

東京慈恵会医科大学第二生理学教室

酒 井 敏 夫

骨格筋の収縮が細胞内 Ca により制御されていることが認められているが、これは我が国、筋生理学・筋

生化学者の貢献によるところが大きい。近年、この制御機構は、心筋、平滑筋においても認められつつある

が、これらの筋において、細胞内 Ca の制御を行っている主要な役割部位は、Ca 貯蔵能の高い筋小胞体を指摘できるが、細胞膜、横行小管系などの内部膜系を無視することはできない。これら各部位における Ca 放出、Ca 集納の機構となるとまだ不明の要素が多い。この不明の機能を解決すべく本総合研究班が結成され、その突破口を開くべく各研究者の協力が望まれる。

本年度は、国立生理学研究所において入沢宏教授、名市大教授、堀田 健教授の御世話で、昭和56年9月25日(金)、26日(土)の2日間、開催された、今回は、班間交流の目的も含めて本班員以外の研究者も招待した。

会議は次の通りに行われた。

I. 筋の基本的性質

山田和広, 米谷快男児 (大分医大, 生理)

短縮熱の筋節長依存性

清水 博, 田仲広明 (東大, 薬)

筋肉の過渡的収縮過程における中間体の諸性質

葛西道生 (阪大, 基礎工)

筋小胞体のイオン・チャンネル

小川靖男 (順天堂大, 医, 薬理)

カフェインのカルシウム遊離機構

遠藤 実, 八木 忍 (東北大, 医, 薬理)

平滑筋細胞内カルシウム store

II. 筋活動のカルシウム調節 その1

杉 晴夫 (帝京大, 医, 生理)

平滑筋細胞内におけるカルシウムの局在とその収縮時の移動

砂野 哲 (札幌医大, 生理)

諸種平滑筋の収縮におけるSodium-nitroprussideの作用

加藤誠志, 小笠原利保, 長 琢朗 (山口大, 医)

子宮平滑筋の張力変化の速度論的解析—平滑筋におけるカルシウム動態研究の一方法

富田忠雄, 高田 章, アッシュリー・ファラマールツ (名大, 医)

平滑筋のK拘縮に及ぼす Na⁺ の影響

III. 筋活動とカルシウム

野間昭典, 松田博子, 入沢 宏 (生理研)

単一心筋細胞・微小膜電位変化

藪 英世, 小坂 功, 小原一男 (札幌医大)

分離単一平滑筋細胞の収縮性

高氏 昌, 筒浦理生, 金谷秀秋 (札幌医大)

カエル骨格筋における K⁺ による Conditioning depolarization 下の Caffeine 拘縮

IV. 心臓血管筋の特性

栗山 照 (九大, 医, 薬理)

β-受容器の活性化と血管平滑筋の弛緩

大地陸男 (順天堂大, 医, 生理)

心室筋における種々イオンの is に対する伝達物質の作用

栗原 敏, 小西真人, 酒井敏夫 (慈恵大, 生理)

温血動物心室筋の急速冷却拘縮について

河田 博, 波多江純真 (福岡大, 医, 生理)

La³⁺ の作用からみた心筋収縮における negative surface charge の意義

V. 心筋の特性

後藤昌義, 浦田百義, 兵動孝子 (九大, 医)

Ca²⁺ 欠如, Na⁺ 不足下のカエル心房筋の外向き電流

真島英信 (順天堂大, 医, 生理)

心筋モデル—心房筋の加速度と力学定数

VI. 骨格筋の力学

杉 晴夫 (順天堂大, 医, 生理)

横紋筋における直列弾性要素の起源

松村幹郎 (川崎医大, 生理)

骨格筋線維内への Arsenazo-III の注入

大羽利治, 堀田 健 (名市大, 生理)

収縮時の diffraction 強度の変化と張力発生の相関

馬詰良樹 (慈恵大, 生理)

硬直と横紋構造の乱れ

藤野和宏, 佐藤義昭, 有馬利和 (防衛医大)

アクロイン系物質と E-C カップリング

筋の基本的性質において山田らの短縮熱の測定はこれまでの精度をさらに上げ、短縮に伴う myosin head の動きを観測可能にし、さらに筋節長を変えての実験はこれまでの研究に加えて一段と飛躍した感を受けた。田仲、清水らの収縮過程における中間体の諸性質の検索はこれまでの収縮機序とは独立した考えでの実験で現在多くの研究者が注目している問題である。葛西の筋小胞体の研究は、数年前に一応結論のように思われた筋小胞体からの Ca 遊離機序を改めて見直すための研究であり、精力的な実験の成果が報じられた。今回は、筋細胞内 Ca の動きについての報告が多く、Ca の細胞内動態は、目下の急務課題であるが、今回の研究会を通じ、その実験法の開発が目立った。杉ら

の電顕観察, 加藤, 小笠原, 長らの張力変化の速度論的解析, 松村による Arsenazo-III の注入による動的 Ca の測定, 栗原, 小西らの Aequorin 法の導入の諸研究はそのあらわれである。Ca 遊離機序の解明に Caffeine の利用があるが, Caffeine の作用機序に関してはまだ不明の点が多い。この問題へのアプローチとして小川による実験報告は興味があった。このほか, Caffeine に関しては, 高氏の実験も将来にその成果が期待される。

筋研究には単一筋細胞による方法が有利で, 今回も単一心筋細胞, 単一平滑筋細胞などを用いた見事な研究報告が, 野間, 松田, 入沢および藪, 小坂, 小原らによって行われた。藤野はすでに E-C decoupling の研究を行っているが, 今回はアクロイン系物質を用いての研究を展開させた。

Laser 光を用いての横紋構造さらに, フィラメント interaction は, X 線解析と共に大きな武器であるが, 大羽, 堀田による収縮時の diffraction 強度と張力発生の相関, 馬詰による硬直と横紋構造の乱れの報告は今後注目すべき問題であろう。

筋細胞の興奮は, 古くて且つ新しい課題であり, 大地, 後藤, 河田らの研究は, 基礎的情報の提供として

常に考慮されねばならない。また, 真島の心筋モデルは, 氏が永年続けてこられた研究の最終目標とも考えられ, 今回は特に心房筋についての解析が行われ興味をもたれた。

平滑筋の興奮-収縮連関機構は複雑であるが, 砂野は諸種平滑筋を用いて膜電位, K 拘縮に対する Nitroprussid の効果を報告した。富田は K 拘縮時の Na⁺ の役割りについて, いろいろな角度から検討し, ことに, NMR を用い細胞内 ATP との関係を追求したことが注目された。八木, 遠藤はモルモットの結腸紐を 100~150 μm にして, サポニン処理を行った skinned fibre を用いて平滑筋筋小胞体の Ca 制御機構を明らかにした。栗山は, 血管平滑筋の広汎な研究を行っているが, モルモット門脈平滑筋に対する isoprenaline の作用機序を, 正常標本 skinned fibre を用いて検討した。isoprenaline は細胞内 cyclic AMP を増し, protein kinase 存在下で弛緩をおこすことを示し, 筋小胞体の Ca⁺⁺ 貯蔵容量を増す可能性があることを示唆した。

このほか, 江橋節郎, 遠藤 実, 杉 晴夫, 藤野和宏教授らにより最近行われたホットな海外研究の報告も提供された。

[生理学の広場]

ハックスリイ教授と顕微鏡

ハックスリイ教授が光学をよく知っておられることについては多くの逸話があります。干渉顕微鏡を自ら設計製作して筋肉の横紋を研究し, 結果に基づいて「滑り説」を提唱されたことは最大の逸話といえるかも知れません。

G 博士の実験室をハックスリイ教授が訪ねられた日の話は, 次のようなものです。G 博士は経験豊かな生理学者で, 二年がかりで細胞の光応答を測定していました。その光信号は微弱で, 数十回の測定を加算してはじめてノイズから離れて見える程度でした。ハックスリイ教授は実験を見ながらしきりに手帳で計算をされ, レンズの配置などについて助言されたそうです。その結果, ハックスリイ教授が横に坐っておられる二時間足らずのうちに, S/N 比がたちまち良くなり, 加算操作を全くしなくても信号が見えるようになったそうです。

ハックスリイ教授のこのような凄さの背景には, なみはずれた知力のほかに, 徹底した実践主義があるように見受けられます。

ハックスリイ教授と同じ大学で解剖学を教えていた B 教授から, こんな話を聞きました。B 教授の研究室に新しい干渉顕微鏡が入った日に,

「興味があったら見にいらっしゃいませんか」とハックスリイ教授を誘ったところ, さっそくネジ回しとノギスを持って B 教授の部屋にやってこられました。

「じゃ, ちょっと見せて貰うよ」

という言葉のあと, B 教授には思いがけないことでしたが, 買ったばかりの顕微鏡の分解がはじまりました。心配顔の B 教授の横で, けっきょく最後のレンズに至るまで分解され, 顔をしかめながら収差や光軸などを調べられたそうです。再び組立てるのに要した時間は, 見ている B 教授にはたいへん長く感じられまし

た。

もとの姿になった顕微鏡を見てほっとした B 教授
に、ハックスライ教授はこう言われたそうです。

「うん、悪くないね」

(東北大, 医, 薬理 松原一郎)

学会事務局より

昭和57年度会費 6,000円未納の方は44巻1号に振替用紙を添付してございますので、お払い込み下さいます様お願いいたします。尚、本会の年度は1月から12月となっております。住所変更、入会、退会のお申し出はお早目をお願いいたします。ご不審の点がございましたら学会事務局にお問い合わせ下さい。

日本生理学会

〒113 東京都文京区本郷 3-30-10 布施ビル
電話 (03) 815-1624
振替口座東京 3-86430

〔編集後記〕

日生誌44巻4号をお届け致します。

桜花爛漫の慶応義塾大学日吉校舎において今年度の生理学会大会が開催され、盛会裡に終了しました。今や3,000名に垂んとする会員を擁する大きな学会に成長したわけですが、今学会は発表演題数制限なしというところで、一般口演・ポスター展示それに新しい試みとして解説講演も加えられ多彩でした。

さて、このように大きな学会になると、会員相互の交流をはかることは容易でないと思われませんが、日生誌ではこの点を踏まえ、会員の皆様もすでにご承知の通りの「生理学の広場」欄が新たに設けられました。今回は松原氏よりハックスライ教授についての興味深い文章を頂きました。日生誌編集に対する要望をはじめ、学会のあり方への提言や海外留学の印象など忌憚のないご意見をお寄せ願いたいと存じます。

近時、日本人の研究における独創性ということがしきりに論ぜられまた批判されますが、日本人がいわゆ

る独創性という点で欧米人に比して劣っているかどうかは議論のあるところでありましょう。いかなる視点から、また何を尺度として独創性を云々するかによって評価が異なってくるからです。生理学領域での論文発表の圧倒的大部分が英文でなされ、邦文による発表は先細りを懸念せざるを得ないような昨今です。確かに国際語としての英語の役割は重視されるべきでしょうが、英語による発表だけが正しい評価を受ける唯一・最善の方法だとも思えません。日生誌は日本語による学術発表や意見交換の場であり、日本語を通して創造性を陶冶し、国内的結束を強めつつしかも国際的交流に資するための媒体としての役割を担っているものと考えます。

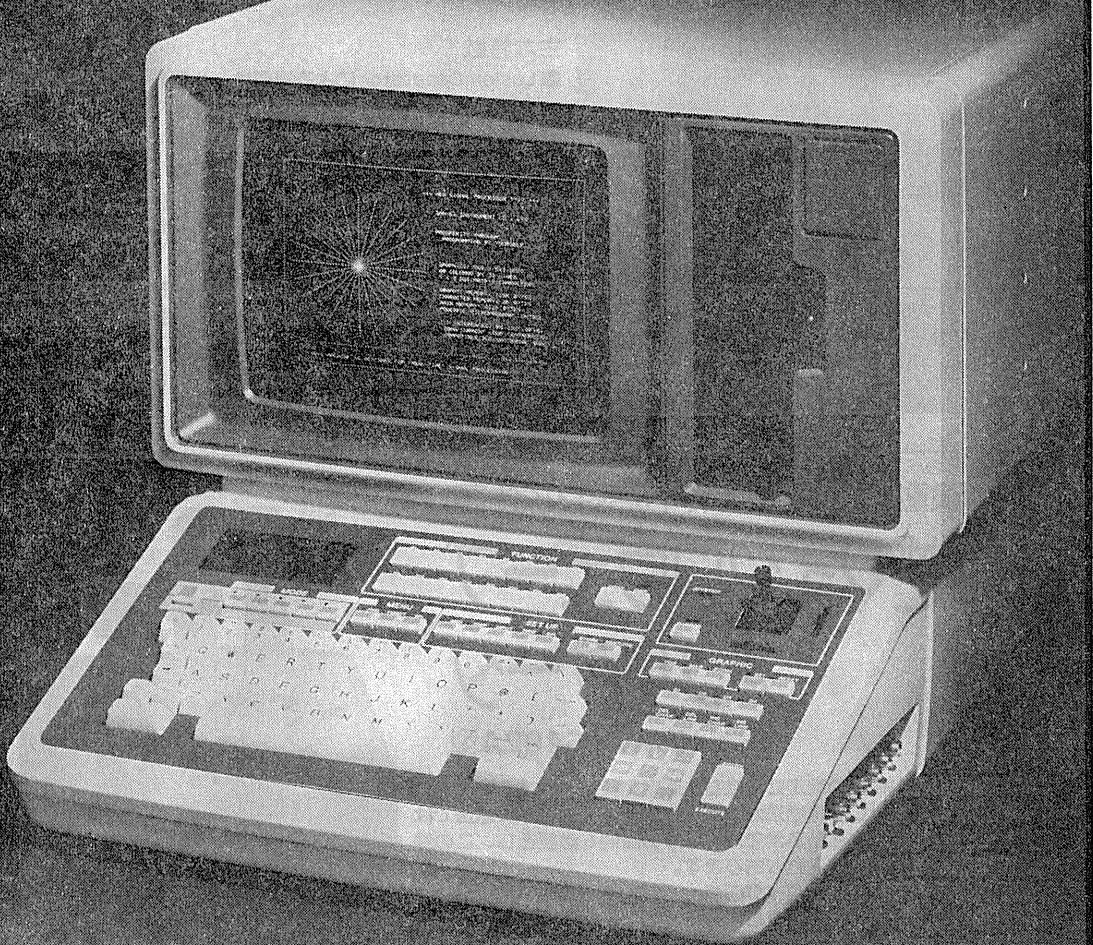
塚田幹事から酒井幹事への編集幹事移行の時期に地区編集委員を仰せつかりながら、何ものし得ぬままその任を辞することを申し訳なく存じております。大会終了後、一息つく暇もなく新しい年度に向けてスタートを切られた皆様のご発展をお祈りする次第です。

(河田 溥)

編集委員

酒井敏夫(幹事)	馬詰良樹	上山章光
田中励作	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)		

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

AAA San-ei 三栄測器

東京都新宿区大久保1-12-1 〒160 ☎03(209)0811代

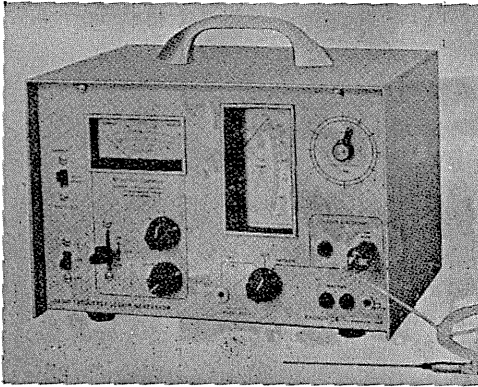
0.7mmのリージョンから脳浮腫までを
均一なサイズ、すばらしい再現性をもって作成する!

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。
- いくつもの損傷条件(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。

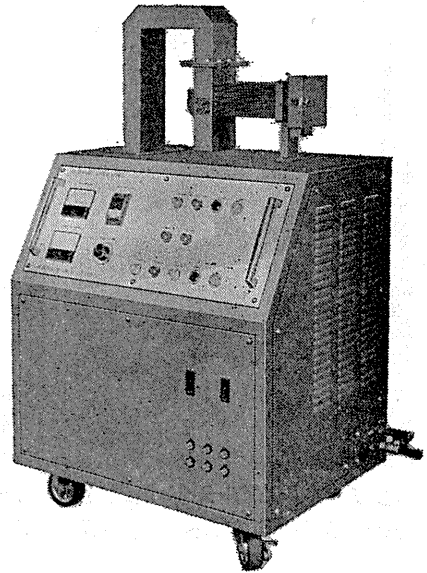
実験動物脳内酵素不活性化装置

東芝マイクロウェーブ アプリケーション アプリーケーター

TMW-6402A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に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. アプリケーター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を使用する場合、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)

超微量炎光々度計

$10^{-9} \text{g} \sim 10^{-6} \text{g}!!$

AFA-707-R

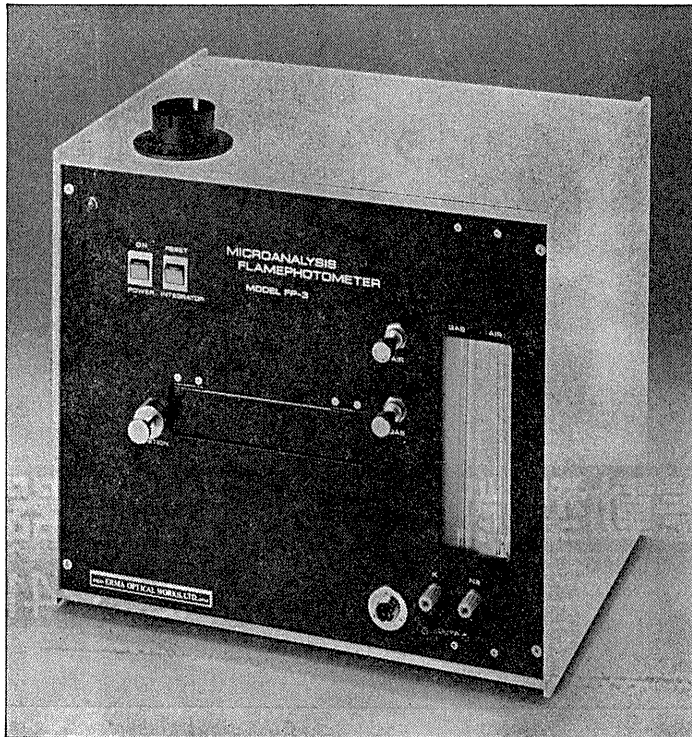
(△レコーダー表示タイプ)

AFA-707-D

(△デジタル表示タイプ)

AFA-707-M

(△メーター表示タイプ)



★超微量炎光々度計の原理
本器は、超微量サンプルを白金線に添付、フレーム中での炎光反応によりNa, Kの濃度を測定します。

Na, K元素特有の光は、フィルターを通して受光体で検知され、さらに増幅、積分された後、メーターまたはデジタルパネルメーターに表示されます。

- ◇昆虫等微小生物の体液の分析
- ◇動物臓器の分泌物の分析
- ◇細胞液の分析
- ◇その他微量サンプルの分析

分析項目	ナトリウム、カリウム
使用ガス	プロパンガス
最小サンプル量	10^{-9}g
濃度	Na 0~350mEg/ℓ K 0~30mEg/ℓ
分析所用時間	4秒以内

研究室で御使用になれる器機器具・測定器等の特別注文を受けたまわります。

株式会社
アペル

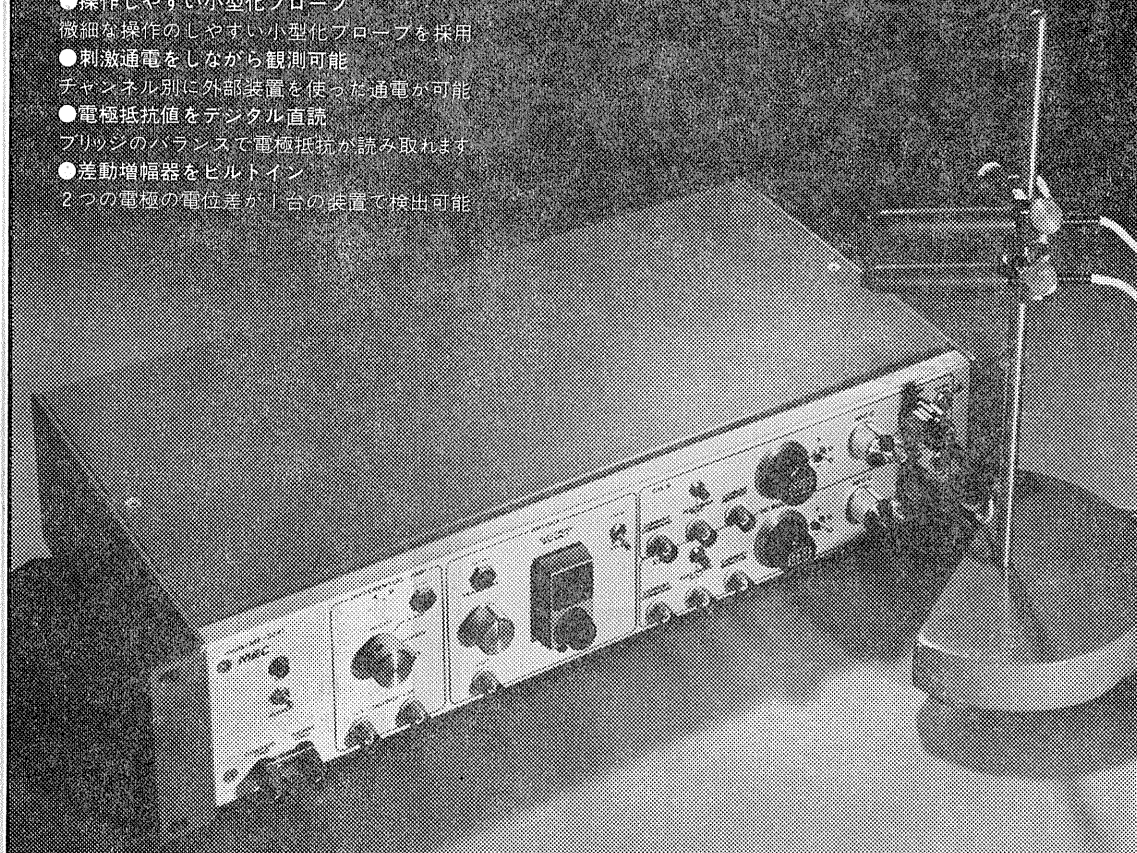
アペル

〒333 埼玉県川口市根岸1155 0482-69-3040

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プローブ
微細な操作のしやすい小型化プローブを採用
- 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

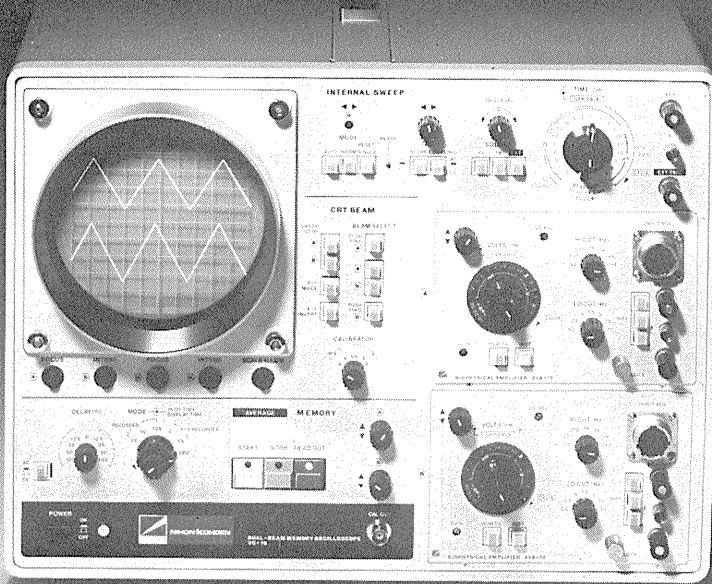
ME-3241

株式会社
エム・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)

0100 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

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. 4 (1982)

Review

YAGI, K. and HAMAMURA, M. : Electrophysiology of Neurosecretory cell system.....135

Original

NOMURA, K., YANAGIDA, S. and SENO, H. : Heart rates in male Wistar
rats reared under different conditions of the weaning period
and social housing (1).....146

昭和五十七年三月二十日印刷

編集兼
発行人

酒井敏夫

印刷者
印刷所

山形県鶴岡市山王町一四一四
三浦経夫
鶴岡印刷株式会社

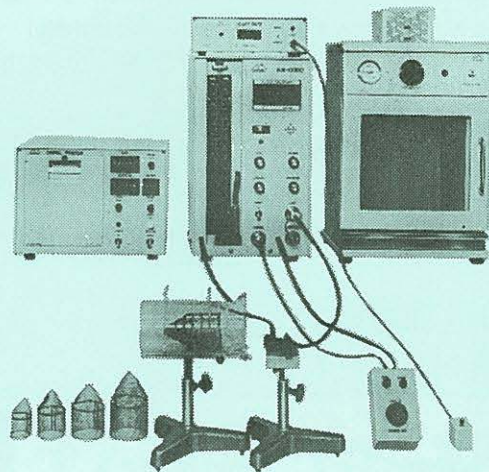
発行所

〒一三三
東京都文京区本郷三三〇一〇
布田ビル(四階)
日本生理学会

電話 八一五六一六二
振替東京三七八四三〇
郵便部 百〇四

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圧計です。



実験動物解剖器具・一般研究実験器械器具・動物実験器械器具・動物飼育管理器具

株式会社 夏目製作所

東京都文京区湯島2丁目18番6号
電話 03(813)3251(代表)