

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

45巻

4号

1983

第61回日本生理学会大会ご案内(第1報)

昭和57年度(1982)論文表題集申込み案内

川上正澄 横浜市立大学教授略歴.....179

## 総説

入来正躬：交感神経系地域性反応——温度刺激と低酸素刺激に対する反応を中心として——...181

## 原著

河野貴美子：イモリ赤血球膜電位におよぼす低温および外液イオンの影響.....200

第33回西日本生理学会地方会.....208

生理学研究所便り(内藺耕二).....228

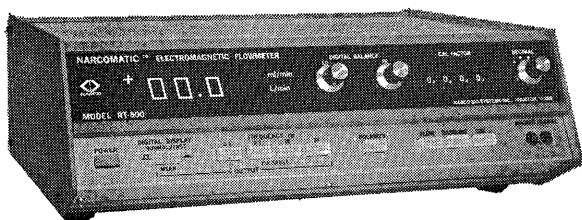
日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

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。
- プローブはすべて校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-vO<sub>2</sub>)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-vO<sub>2</sub>単位(ml O<sub>2</sub>/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61回日本生理学会大会ご案内 (第1報)

第61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59年3月28日(水), 29日(木), 30日(金)
2. 会 場      前橋市日吉町1-14 群馬県民会館及び前橋商工会議所会館  
(両毛線前橋駅下車, バス, 住吉町下車徒歩5分)  
(上越線新前橋駅下車 タクシー15分)  
(上越線高崎駅下車 タクシー30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) 参加申し込みの締切りは、昭和58年11月12日(土)とします。
- 2) 発表演題数は無制限とします。但し同一人物の口演は一題に限ります。
- 3) 詳細は第2報として日生誌45巻7号に掲載します。

## 5. 宿 泊

各自手配して下さい。(前橋共同旅館組合 電話 0272-31-8693)

第61回日本生理学会大会当番幹事

高 木 貞 敬  
三 浦 光 彦  
平 尾 武 久  
鈴 木 光 雄

連絡先 ☎371 前橋市昭和町3-39-22

群馬大学医学部  
第二生理学教室  
小野田法彦, 森 憲 作  
電話 0272-31-7221  
内線 2555

# 昭和57年度(1982)論文表題集申込み案内

## 日本生理学会日生誌編集委員会

昭和58年3月末日を以って御提出願いました論文表題集は、本年7月には出来上りますのでお申込み下さい。本表題集は、限定版のため追加印刷が許されませんので、**昭和58年6月10日**までに購入申込みを完了願います。教室、研究室におかれては最低2部のご購入をお願いいたしますが、これとは別に個人でも申し込みが出来ます。

申込みには、綴り込みの振替用紙を用いご送金下さい。

尚、郵送用宛名ラベルには必要事項を記入の上、お送り願います。

宛先 日本生理学会 (〒113 東京都文京区本郷3-30-10 布施ビル内)

### 昭和57年度(1982)論文表題集

定価 1部金 5,000円也  
(郵送料込み)

### 郵送用宛名ラベル

.....キ.....リ.....ト.....リ.....線.....

|      |   |
|------|---|
| 郵便番号 |   |
| 住 所  |   |
| 氏 名  | 殿 |

昭和57年度(1982)論文表題集 ( ) 部



# 川 上 正 澄 横浜市立大学教授略歴

|             |                                         |                     |                                        |
|-------------|-----------------------------------------|---------------------|----------------------------------------|
| 大正10年 9月11日 | 岡山県上房郡津川村大字今津 510<br>に生る                | 回渡米                 |                                        |
| 昭和18年11月    | 満州国佳木斯医科大学卒業                            | 昭和49年 4月            | 日本内分泌学会理事（現在まで）                        |
| 昭和18年12月    | 日本国内で軍医として勤務（1ヶ年10<br>ヶ月）               | 昭和49年 8月            | 日本神経科学協会理事（現在まで）                       |
| 昭和21年10月    | 兵庫県立医学専門学校嘱託として生理<br>学研究を開始             | 昭和50年 4月            | 日本生理学会常任幹事（6ヶ年）                        |
| 昭和23年 3月    | 兵庫県立医科大学助手（生理学兼産業<br>医学）                | 昭和51年 7月            | ハンガリー国内分泌代謝学会名誉会員<br>となる               |
| 昭和25年 2月    | 兵庫県立医科大学講師                              | 昭和52年 4月            | 横浜市立大学医学部長（2期4ヶ年）                      |
| 昭和26年 9月    | 兵庫県立医科大学（昭和27年 2月，神<br>戸医科大学）助教授        | 昭和54年 1月            | 日本内分泌学会欧文誌編集委員長（現<br>在まで）              |
| 昭和30年 6月    | 東京大学より医学博士の学位を受ける                       | 昭和54年 6月            | 日本内分泌学会会長として第53回日本<br>内分泌学会主催          |
| 昭和30年 9月    | 生理学研究のため米国留学（2ヶ年 9<br>ヶ月）               | 昭和56年 1月            | 第4回神経科学学術集会集会長                         |
| 昭和35年12月    | 横浜市立大学医学部教授（生理学）                        | 昭和57年 4月            | 東ドイツ国内分泌代謝学会名誉会員と<br>なる                |
| 昭和35年12月    | カリフォルニア大学客員教授。以来，<br>昭和45年まで同大学客員教授として4 | 昭和57年12月 6日午後10時32分 | 閉塞性黄疸のため逝<br>去，享年61才。勲三等旭日中綬章を授<br>与さる |

## 川上正澄先生を偲んで

川上先生が嘔気と嘔吐のため入院された昭和57年9月10日は先生の61才の誕生日の前日でした。あの御入院が、12月6日の御永眠に至るまでの凄惨なまでの闘病の発端になろうとは夢想だに致しませんでした。10月19日の胆管手術後10日頃より、合併症のためICUにおける意識調節下にあり、結果として最後まで一言の会話もかなわないという、痛根きわまりないお別れとなりました。川上先生御自身にとりまして、御退官までの5年間の計画をあこれ思案されていただけに、無念この上ない現世との訣別であったろうと思います。

川上先生と生理学との結びつきは、佳木斯医科大学時代、その創設者の一人であられた正路倫之助教授が生理学を講述せられていたことによるということであります。正路先生は川上先生を異色の将来ある青年として目をかけられ、戦後、正路先生が学長として管理せられた兵庫県立医科大学（後の神戸大学医学部）に生理学教授として任ぜられた吉村寿人先生に託されたということでもあります。兵庫県立医科大学と神戸医科大学の時代、川上先生は古沢一夫教授のもとで人体生理学の基礎であるエネルギー代謝の生理に従事する一方、数ヶ月にわたって非常勤講師として来学された後の東大脳研究施設時実利彦教授より筋電図研究方法を学ばれる、という機会に恵まれました。このようにして得られた初期の研究成果のうち、生体の皮膚表面温度の精確な測定法の開発は実験技術書に記載されて広く世界の実験家の知るところとなり、また筋電図的手法による性ホルモンが骨格筋 $\bar{r}$ -S曲線およびその他の活動へ顕著な影響をおよぼすという発見は、当時の学会で大きな反響を呼び、現在に至ってもなお高い評価を得ております。師であられた正路先生は医学領域での生理学研究として終始人体生理学を要求されたということですが、これらの川上先生の輝かしい研究業績を前に、この研究に限って今後動物実験をすることを許可して下さいということでもあります。斯くして、川上先生は、性ホルモンの諸生理機能への影響という研究課題を電気生理学的手段を用いて探究するという、爾來30年間の独特の研究手法の原点を確立されたということができると思われます。

その後の川上先生の生理学者としての人生においては、時実先生が良き師であると同時に良き理解者であったと想像されます。性ホルモン作用の研究を脳機能にまで発展させる上で、米国に渡ることを勧められたのも時実先生であったと伺っております。川上先生は

一年間、ミネソタ大学医学部生理学教室のE. Gellhorn教授のもとで自律機能の研究をされたあと、カリフォルニア大学脳研究所へ移られ、H. W. Magoun教授、C. H. Sawyer教授のもとで若さと情熱を存分に傾けて性ホルモンと脳機能の相関関係に関する研究に没頭されました。川上先生は、生前、非常にしばしばカリフォルニア時代について私達に語り、当時を川上先生自身にとってのみならず、恐らく脳研究所自身にとっても“Golden Age”であったと述べておられました。ここで川上先生は後に逆説睡眠と命名されたEEG afterreactionを見つけ、また、性ホルモンが種々の脳生理機能に著しい影響を与えるという当時としては正に画期的な業績をあげられました。このような概念は現在では神経内分泌学領域の常識でさえあることを考えますと、川上先生の神経内分泌学先駆者としての偉大さをいまさらながら痛感致します。

米国留学より帰国後2年余で横浜に移り、横浜市立大学医学部生理学第二講座を開設されましたが当時の設備と研究費の貧困さは想像に絶するものであったということです。しかし、川上先生の温かさ、研究への情熱に惹かれて多くの学生が第二生理学教室に集まり、また、NIH援助によって脳波計も入り、したがって、横浜では初期の頃、学生達とともに逆説睡眠と性ホルモンの関係を熱心に調べられました。亡くなるまでの後半10年余は、ラットの排卵調節機序解明にかけられました。この機序は、ラットにおいてはとりもなおさず性ホルモンと脳機構との関り合いに基本をもつもので、川上先生の生涯をかけた研究主題“性ホルモンによる諸生理機能の調節”の一環を成すものといえましょう。

川上先生のhard workerぶりは、国内外を問わず若き時代を知る方々の間では、つとに有名であったと聞いておりましたが、これは亡くなられる直前までそのとおりでありました。61才の若さで、志なかばで他界はされましたが、これまでの凄まじいまでの気迫とhard workで推進された研究業績は、いまや先生を、名実ともに神経内分泌学の世界的権威とまで認めさせ、かつ、日本の生理学領域に、希有に等しかった生殖内分泌学を導くに至りました。20年余にわたりお教えを受けた門下の一人として、斯くも偉大な生理学者川上先生に遭遇し師事し得た幸運を感謝せずにはおられません。ここにこの拙文を捧げ、謹んで先生の御冥福をお祈り致します。

(貴邑富久子)

## 交感神経系地域性反応 —温度刺激と低酸素刺激に対する反応を中心として—

入 来 正 躬  
(山梨医科大学生理学教室)

**Regional differentiation of sympathetic efferents evoked by thermal, hypoxic and other stimulations.** Masami IRIKI (*Department of Physiology, Medical University of Yamanashi, Yamanashi, Japan*)

### はじめに

生体深部の内臓血流と、生体表面の皮膚血流が、拮抗的に変化することは、1887年 Dastré & Morat<sup>4)</sup> により初めて報告された。すなわち低酸素刺激により内臓血流が減少すると同時に、末梢部血流が増加する。以来刺激に対する血流のこのような拮抗的応答は、“Dastré & Morat の法則” とよばれている。この現象は、低酸素刺激のみならず、温度刺激によってもひき起されることが、Müller(1905)<sup>43)</sup>, Rein(1931)<sup>51)</sup> により報告された。最近でも Kullman ら(1970)<sup>41)</sup> などにより確かめられた。さらに温度刺激による血流の再分配については、Hales らの microsphere を用いての詳細な報告がある(Hales & Iriki, 1975<sup>11)</sup>, Hales ら, 1978<sup>10)</sup>, 1979<sup>13)</sup>).

温度刺激と低酸素刺激以外に、冠動脈閉塞(Handley ら, 1971<sup>14)</sup>, ダイビング反射(Lin & Baker, 1975<sup>42)</sup>), 防御反射(Djojogugito ら, 1970<sup>6)</sup>, Coote ら, 1973<sup>3)</sup>) などでも、また運動時(Pannier & Lensen, 1970<sup>50)</sup>)でも、Dastré & Morat の法則にしたがう応答のひき起されることが、生体各所の血流量の測定結果にもとづき、報告されている。

Dastré & Morat の法則が、すでに1887年に提唱されていたにもかかわらず、本反応をひき起す機序に交感神経系の反応が重要な役割を果たしているという仮説は、長い間証明されず、信じられていなかった。1970年 Walther, Iriki & Simon<sup>60)</sup> は、Dastré & Morat の法則にしたがう反応が交感神経系地域性反応によりひき起され

ることを、2ヶ所の交感神経枝活動電位を同時記録して、刺激に対する反応を確かめることにより直接証明することができた。交感神経系地域性反応 regional differentiation of sympathetic efferents は、生体の種々の交感神経枝の活動性が、刺激に対し、拮抗的に変化するなど、不均一性に反応する現象に対して名づけられた名称である。

1970年まで、交感神経地域性反応が確認されなかった理由の一つは、交感神経系が多かれ少なかれ、刺激に対し全身的に同一方向に消長すると信じられていたことにある。この考え方は、主に、交感神経系の形態的構築から推定され、また Cannon の sympatho-adrenal system に関する一連の仕事によっても強調されていた<sup>2)</sup>。しかしこの Cannon の説の基礎となったデータは、交感神経系の循環調節よりむしろ交感神経系の内分泌代謝調節に関する所見が主であった。

1970年の報告により、Dastré & Morat の法則の根源に交感神経系地域性反応のあることが明らかとなり、その後各種刺激によりひき起される交感神経系地域性反応についての詳細な研究が行われつつある。本総説では、主として温度刺激および低酸素刺激によりひき起される交感神経系地域性反応を紹介し、交感神経系地域性反応のパターンとその応答をひき起す機序に関する問題点などについても紹介したい。交感神経系地域性反応については、入来(1973<sup>18)</sup>, 1976<sup>19)</sup>, Iriki & Simon (1978<sup>33)</sup>) の総説なども参照されたい。

## I. 交感神経系地域性反応のパターン

### 1. 温度刺激に対する反応のパターン

温度刺激により, Dastré & Morat の法則として表現される反応がひき起される. 図1はその一例として, 無麻酔イヌの脊髓冷, 温刺激によりひき起される体内部血管と体表部血管の拮抗的反応を示す(Schönung ら, 1971<sup>56)</sup>). 脊髓冷刺激により, 主に皮膚血管に血液を供給する *A. tibialis anterior* の血流量が減少し, 同時に腹腔内臓器に血液を供給する *A. mesenterica superior* の血流量が増加する. 脊髓温刺激では, 逆に皮膚血流量が増加すると同時に, 内臓血流量が減少する.

この温度刺激によりひき起される皮膚血管と内臓血管の拮抗的反応は, それぞれの血管を支配する交感神経枝の反応によりひき起される. 図2は, 脊髓温刺激によりひき起される皮膚, 内臓, および心交感神経枝の反応を示す(Iriki & Simon, 1973<sup>32)</sup>). 温刺激により, 皮膚交感神経活動性が抑制され, 皮膚温が上昇す

る. 皮膚温の上昇は, 皮膚血管拡張による皮膚血流量の増加を示す. 同時に内臓交感神経活動性が増加する. 図1に示される内臓血流量の温刺激による減少は, この内臓交感神経活動性亢進によりひき起される. また, 右図に示されるように心交感神経活動性は同時に亢進する. この活動性の指標の一つである心拍数も増加する. 脊髓の冷刺激では, 逆に皮膚交感神経活動性亢進と, 内臓および心交感神経活動性抑制の拮抗的反応がみられた(Iriki & Simon, 1973<sup>32)</sup>).

同じ温, 冷刺激に対する反応は, 脊髓温度刺激のみでなく, 視床下部温度刺激(Iriki ら, 1971<sup>30)</sup>), 皮膚温度刺激(Riedel ら, 1972<sup>52)</sup>)でも報告されている. その後腎交感神経活動性も, 冷刺激で抑制され, 温刺激で亢進されることが報告されている(Riedel ら, 1982<sup>53)</sup>). 温, 冷刺激によりひき起される交感神経系地域性反応のパターンは, 表1上2段にまとめてある.

### 2. 低酸素刺激に対する反応のパターン

低酸素刺激により, 生体内部の血流が減少すると同時に, 生体末梢部の血流が増加すること

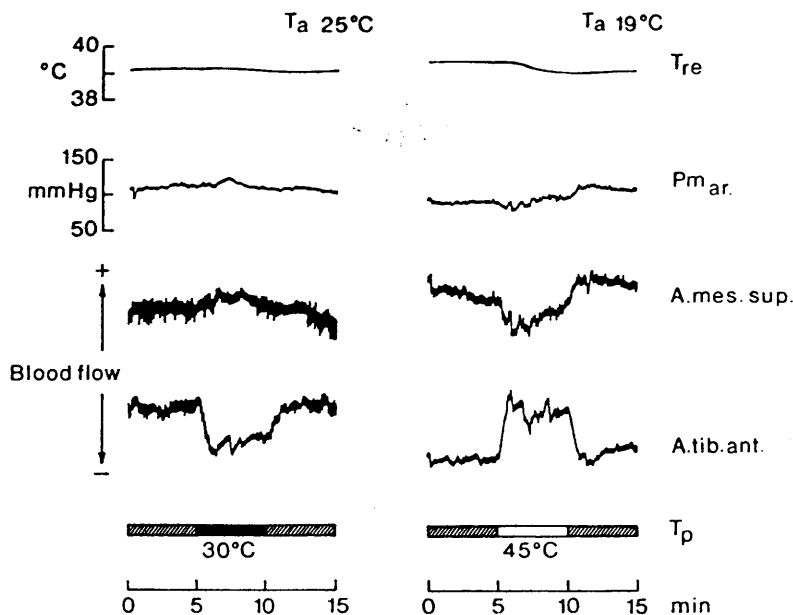


図1. 無麻酔イヌ. 脊髓温度刺激による直腸温 ( $T_{re}$ ), 平均血圧 ( $P_{mar}$ ), 皮膚血流 (*A. tib. ant.*) および内臓血流 (*A. mes. sup.*) の変動—加冷 (黒棒), 加温 (白棒). 数字は灌流液温 ( $T_p$ ).  $T_a$  は室温 (Schönung ら, 1971<sup>56)</sup>).

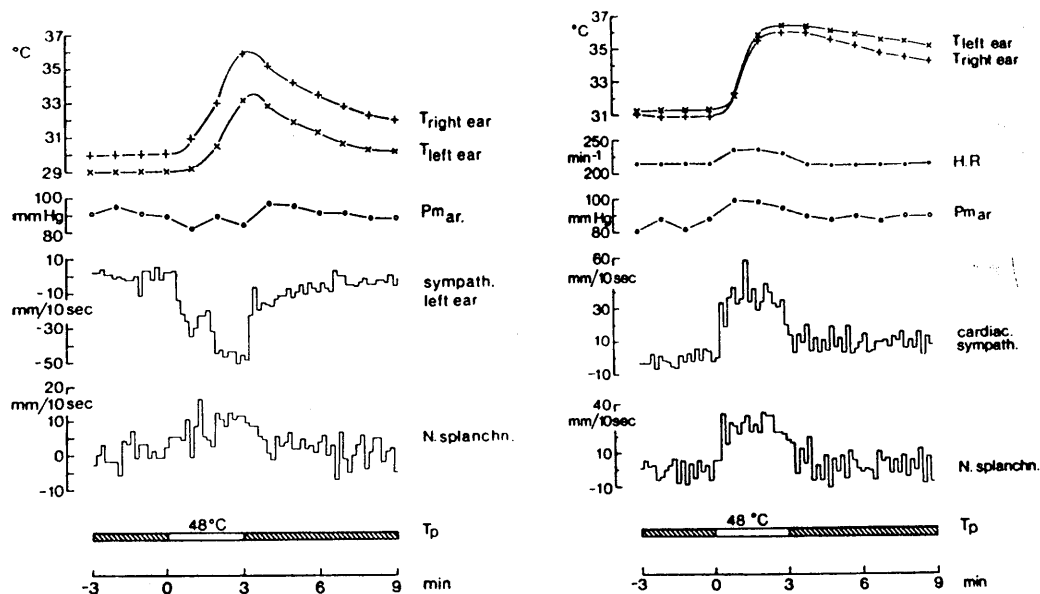


図2. 麻酔、筋麻痺ウサギ。脊髄加温による交感神経地域性反応。耳温 ( $T_{\text{left ear}}$ ,  $T_{\text{right ear}}$ ), 平均血圧 ( $P_{\text{mar}}$ ), 耳交感神経活動性 (sympath. left ear), 心臓交感神経活動性 (Cardiac sympath.) および内臓神経活動性 (N. splanchn.)—加温 (白棒)。数字は灌流液温 ( $T_p$ )。左図は耳交感神経と内臓神経, 右図は心臓交感神経と内臓神経の活動性を同時に検討したもの (Iriki & Simon, 1973<sup>32</sup>)。

表1. 種々の刺激により引き起される交感神経系地域性反応のパターン

| Experimental conditions                    | Sympathetic efferents |                 |         |        |       | Literatures        |
|--------------------------------------------|-----------------------|-----------------|---------|--------|-------|--------------------|
|                                            | Cuta-<br>neous        | Splan-<br>chnic | Cardiac | Muscle | Renal |                    |
| Cold stimulation<br>(central & peripheral) | +                     | —               | —       |        | —     | 30, 31, 52, 53, 60 |
| Warm stimulation<br>(central & peripheral) | —                     | +               | +       |        | +     | 30, 31, 52, 53, 60 |
| Fever                                      | +                     |                 |         |        | —     | 53                 |
| Hypoxic stimulation                        |                       |                 |         |        |       |                    |
| Primary tissue                             | —                     | +               | +       |        |       | 24                 |
| Mild arterial                              | —                     | +               | —       | +      | +     | 7, 29, 31, 34, 37  |
| Severe arterial                            | +                     | +               | +       | +      | +     | 34                 |
| Hypercapnic stimulation                    | —                     | +               | —       |        |       | 58                 |
| Chemoreceptor stimulation                  | —                     |                 |         | +      |       | 1, 7, 17, 39, 59   |
| Baroreceptor stimulation                   | $\phi$                | —               | —       | —      | —     | 1, 35, 47, 48, 49  |
| Atrial dilatation                          |                       | $\phi$          | +       | $\phi$ | —     | 38                 |
| Coronal occlusion                          | —                     | +               |         |        |       | 14, 40             |
| Cutaneous stimulation                      |                       |                 |         |        |       |                    |
| Non-noxious                                | +(—)                  |                 |         | —      |       | 15                 |
| Noxious                                    | —(+)                  |                 |         | +      |       | 16                 |
| Mental arithmetic                          | +                     |                 |         | —      |       | 5                  |

+ : activation, — : inhibition,  $\phi$  : no change

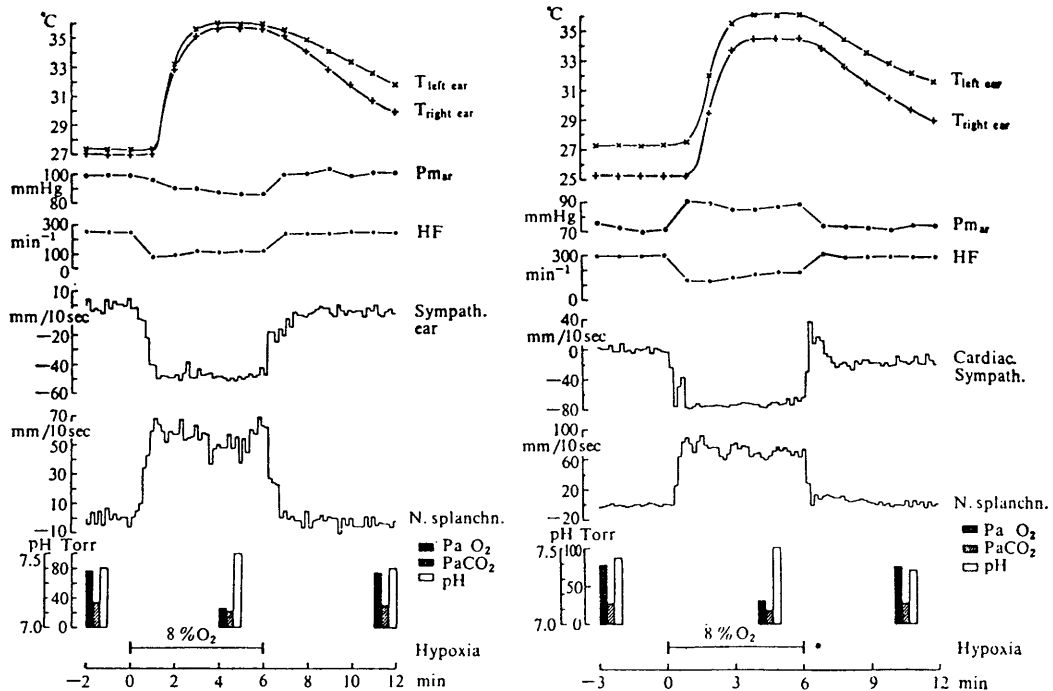


図3. 低酸素刺激(8% $O_2$ 吸入)による交感神経系地域性反応, 麻酔, 筋麻酔ウサギ。  
 $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , pH の変化を下段に示す。他の記号は図2と同じ(Iriki ら, 1971<sup>29)</sup>)。

は, Dastré & Morat (1987) 以来明らかにされている。この血流の拮抗的反応にも, 交感神経系地域性反応が関与している。図3は, 低酸素刺激により引き起される皮膚, 内臓および心交感神経枝の反応を示す(Iriki ら, 1971<sup>29)</sup>)。

$N_2$  中に8% $O_2$ を含む低酸素ガスをウサギに吸入させ,  $PaO_2$ を30~40mmHgまで低下させると, 皮膚交感神経活動性が抑制され, 耳皮膚温が上昇する(耳皮膚血流が増加する)。内臓交感神経活動性は亢進する。心交感神経活動性は抑制され, 心拍数は減少する。すなわち, 皮膚および心交感神経活動性の減少, および同時におこる内臓交感神経活動性の増加という拮抗的反応が引き起される。また筋血管収縮神経線維の活動性は亢進する(Gregor & Jänig, 1977<sup>7)</sup>)。腎交感神経活動性は亢進する。

しかし, 低酸素刺激で, より低濃度の酸素(3~5% $O_2$ )を含むガスを吸入させ,  $PaO_2$ を約25mmHg以下にまで低下させると, この拮抗的反応は消え, すべての交感神経枝の活動性

は亢進する(Iriki ら, 1971<sup>34)</sup>)。

また動脈性低酸素刺激以外の低酸素刺激, たとえば一酸化炭素吸入による組織性低酸素刺激では, 皮膚交感神経活動性が抑制され, 内臓交感神経活動性は亢進する。しかし, 動脈性低酸素刺激とは異なり, 心交感神経活動性は亢進する(Iriki & Kozawa, 1975<sup>24)</sup>)。

表1中段に, これらの反応のパターンをまとめた。低酸素刺激であっても, その種類により, またその強さにより, 反応のパターンが異なることは興味深い。

### 3. 各種刺激に対する反応のパターン

交感神経系地域性反応は, 温度刺激や低酸素刺激以外にも, 種々の刺激により引き起される。現在まで報告されている刺激の種類と, 刺激により引き起される反応のパターンを表1に示す。交感神経活動性を直接記録して刺激に対する応答を明らかにしたもので, 2カ所を同時記録したものを主としてまとめた。体温調節に関連して, 温, 冷刺激以外に, 体温調節機序の

表2. 正常, 除脳および脊髄ウサギでの脊髄温度刺激と低酸素刺激に対する交感神経地域性反応のパターン (Iriki & Nagai, 1981<sup>28)</sup>)

|            |             |         | Sympathetic Efferents |         |            |
|------------|-------------|---------|-----------------------|---------|------------|
|            |             |         | Cutaneous ear         | Cardiac | Splanchnic |
| Intact     | spinal cord | warming | —                     | +       | +          |
|            |             | cooling | +                     | —       | —          |
|            | arterial    | hypoxia | —                     | —       | +          |
| Decereb.   | spinal cord | warming | —                     | +       | +          |
|            |             | cooling | +                     | —       | —          |
|            | arterial    | hypoxia | +                     | +       | +          |
| Spinalized | spinal cord | warming | —*                    | +       | +*         |
|            |             | cooling | +*                    | —*      | —*         |

+ : increase, — : decrease, \* : from indirect experiments

異常による発熱でも本反応がひき起される。血液ガス成分調節でも、低酸素刺激以外に、高炭酸刺激、あるいは化学受容器刺激によっても本反応がひき起される。血圧調節に重要な血圧受容器反射でも、多くの交感神経枝の活動性が血圧上昇により抑制されるのに、皮膚交感神経活動性はほとんど影響されないという地域性反応がひき起される。心房拡張、あるいは冠動脈閉塞などでも、地域性反応がひき起される。以上のように、交感神経系地域性反応は、生体のホメオスタシス維持に重要な調節機構——体温調節機構、血液ガス成分調節機構、循環調節機構など——の刺激に対する応答でひき起される。このことから、本反応は生体の生存にとって重要な反応の一つであると考えられよう。

本反応はさらに、表1にみられるように、皮膚体性感覚刺激による体性自律性反射や、暗算のような高次の精神機能でもひき起される。しかし、非均一性交感神経系地域性反応が、あらゆる刺激でひき起されるとは限らない。前述のごとく、強度の低酸素刺激ではすべての交感神経枝の活動性が亢進する。一般的に、強い刺激に対しては、たとえば強い痛み刺激に対しては、交感神経系の活動性は全身的に一樣に亢進する。温度刺激などで交感神経系の非均一性地域性反応がひき起されているときに、強い刺激を与えると、すべての交感神経枝

の活動性が亢進する。

交感神経系地域性反応で、特に特徴的なことは、反応のパターンが刺激により異なることである。このことは本反応の役割と、本反応をひき起す機序を解明する上で特に重要であろう。

#### 4. 交感神経枝内神経線維の不均一性反応

交感神経系では、交感神経枝間で活動性の拮抗的变化が起るのみでなく、交感神経枝内の神経線維間でも、一つの刺激に対して応答方向の異なる反応がひき起される。

皮膚交感神経内には、血管収縮線維 vasoconstrictor, 血管拡張線維 vasodilator, 汗腺刺激性線維 sudomotor が存在する。これらの線維は温度刺激、低酸素刺激に対する応答の異なることが報告されている。図4に示すように、温刺激(脊髄加温)により血管拡張線維の活動性は亢進するのに、血管収縮線維の活動性は抑制される (Gregor ら, 1976<sup>8)</sup>)。一方、低酸素刺激では、図5に示すように、汗腺刺激性線維 (SM) の活動性亢進と同時に、血管収縮線維 (VC) の活動性抑制がみられる (Jänig & Kümmel, 1977<sup>36)</sup>)。汗腺刺激性線維と血管収縮線維の拮抗的応答は、低酸素刺激以外でも、温度刺激、皮膚侵害刺激、皮膚振動刺激、化学受容器刺激などでもみられる (Jänig & Kümmel, 1981<sup>37)</sup>)。

内臓神経の各節後線維の活動性の各種刺激に

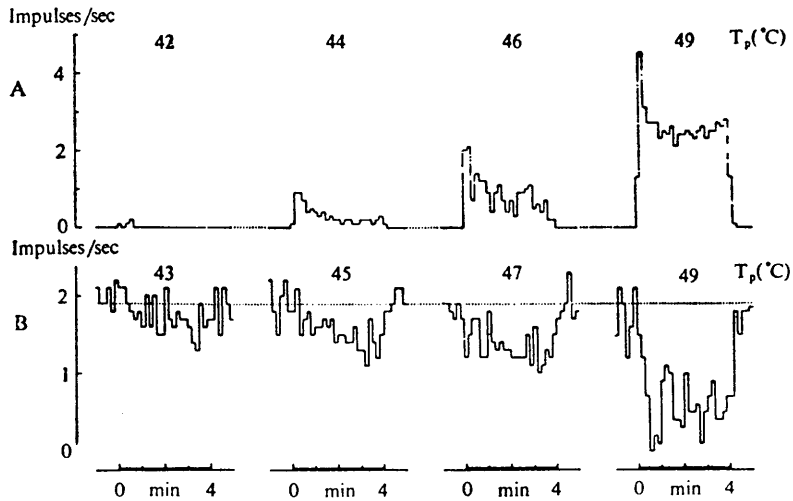


図4. 皮膚交感神経内の血管拡張線維(A, 上段)と血管収縮線維(B, 下段)の脊髄加温による拮抗的応答。T<sub>p</sub>: 脊髄灌流液温 (Gregor ら, 1976<sup>33</sup>)。

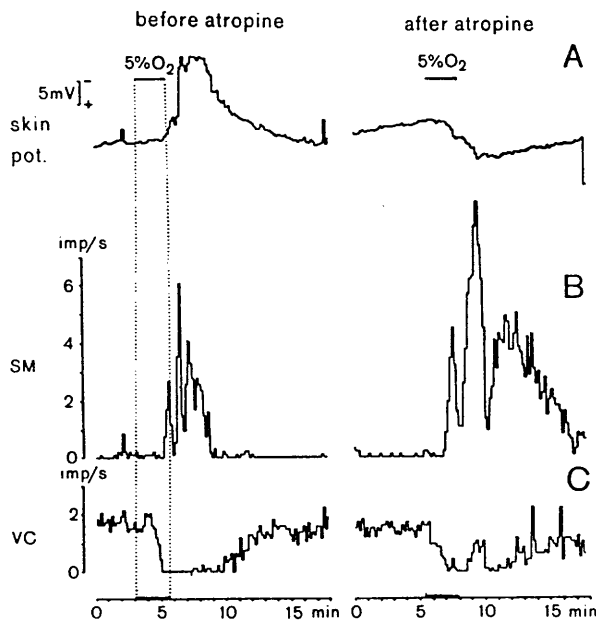


図5. 低酸素刺激(5%O<sub>2</sub> 吸入)による皮膚交感神経内の汗腺活動性線維(Sudomotor, SM)と血管収縮線維(vasoconstrictor, VC)の反応。上段. 皮膚電位(skin pot., 発汗の指標)。アトロピン投与前(左)および後(右) (Jänig & Kümmel, 1977<sup>36</sup>)。

対する応答は、均一でない。たとえば血圧上昇により、脾臓枝活動性は最も著明に抑制され、一方、胃または腸への交感神経活動性は不変またはかえって増加することがある (Ninomiya ら, 1971<sup>48</sup>), Nisimaru<sup>49</sup>, 1971, Irisawa ら,

1973<sup>35</sup>)。

腎交感神経でも, noradrenaline 投与で活動性が抑制されるのに angiotensin 投与で亢進する線維群と, noradrenaline 投与でも angiotensine 投与でもともに活動性の抑制される線

維群が存在する (Riedel & Peter, 1977)<sup>54)</sup>。

このように一本の交感神経枝内であっても、機能の異なる効果器を支配する線維は、刺激に対してそれぞれ異った反応を示すことがある。交感神経系の刺激に対する反応を明らかにするとき、各交感神経枝についても、その中に含まれる神経線維について、それぞれ詳細に研究することが必要であろう。

## II. 交感神経系地域性反応の調節機構

交感神経系地域性反応の調節機構については現在研究が進められている段階で、おおまかな作業仮説が立てられてはいても、大きなブラックボックスがそのまま残されている段階である。今後の研究に役立つよう研究の現況を紹介しておきたい。

### 1. 調節中枢のひろがり

#### A) 温度刺激に対する応答

体温調節反応は、正常動物では視床下部で調節されているとされている。しかし視床下部を切除した除脳動物でも、あるいは脊椎動物でも、なお体温調節反応が引き起され、体内温が一定域内に維持される。一般的に、視床下部などの高位中枢での調節は精密であり、脳幹、脊髄など下位中枢になるほど調節が粗となる (Satinoff, 1978<sup>55)</sup>)。温度刺激により引き起される交感神経系地域性反応のパターンが、これら下位中枢での調節でどのように変るかは興味ある問題の1つであろう。

図6は、上丘と下丘の間のレベルで脳幹を切断した急性中脳ウサギで、脊髄加冷と加温を行い、耳皮膚、内臓、および心交感神経活動性の変化をしらべた結果を示す (Iriki & Kozawa, 1976<sup>25)</sup>)。脊髄加冷により、耳皮膚交感神経活動性の亢進と、内臓および心交感神経活動性の抑制が起こる。脊髄加温では逆の反応パターンと

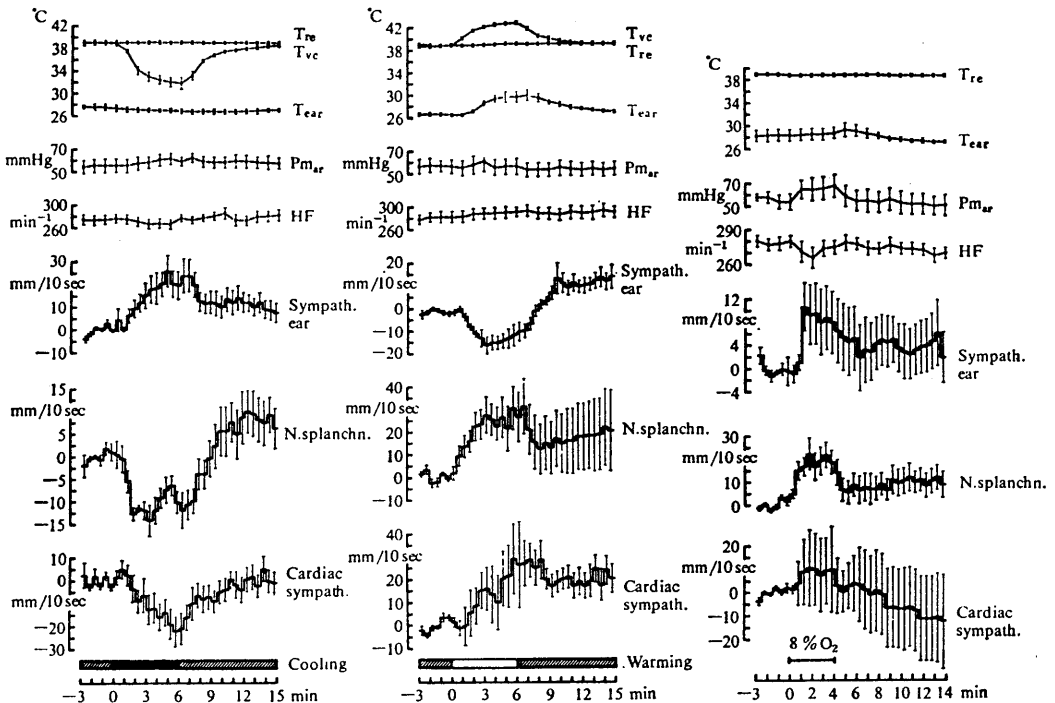


図6. 除脳動物の脊髄加冷(左)、脊髄加温(中)および低酸素ガス(8%O<sub>2</sub>)吸入による交感神経系地域性反応のパターン。麻酔、筋麻痺ウサギ。各点とも8例の平均値と標準誤差。T<sub>re</sub>, 直腸温, T<sub>ve</sub> 脊髄腔内温。他の記号は図2と同じ(Iriki & Kozawa, 1976<sup>25)</sup>)。

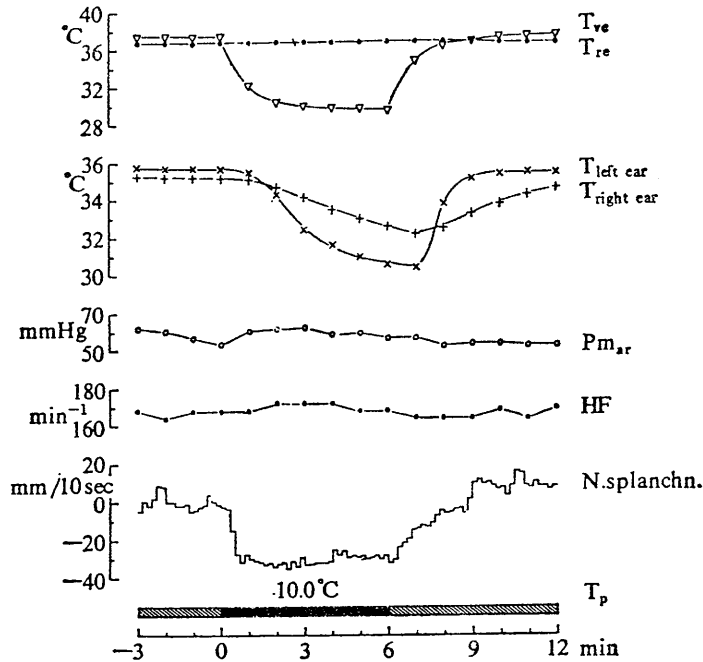


図7. 慢性脊髄動物 ( $C_6$  で脊髄切断) の脊髄加冷による耳皮膚温と内臓神経活動性の変化.  $T_p$  脊髄灌流液温. 記号図2, 6に同じ (Walther ら, 1971<sup>61)</sup>).

なる。すなわち、中脳動物の脊髄温度刺激に対する交感神経系地域反応のパターンは、表2にまとめているように、正常動物とひとしい。

慢性脊髄ウサギで脊髄冷却を行うと、図7に示すように、耳皮膚交感神経活動性が亢進し (耳温低下より推定される)、同時に内臓交感神経活動性が抑制される (Walther ら, 1971<sup>61)</sup>)。すなわち温度刺激に対する交感神経系の拮抗的反応が、正常動物と同じパターンで、脊髄レベルでの調節によってもなお引き起される。慢性脊髄動物での循環反応などを用いた間接実験からの証拠をあつめると、表2に示すように、慢性脊髄動物でも温度刺激に対する交感神経系地域性反応のパターンは正常動物や除脳動物と同じである (Iriki & Nagai, 1981<sup>28)</sup>)。

以上のように、温度刺激に対する交感神経系地域性反応のパターンが正常動物、除脳動物および慢性脊髄動物で同じであることから、本質的に同一の調節機構が、視床下部より脊髄までの広い範囲にひろがっているものと推定される。

#### B) 低酸素刺激に対する応答

低酸素刺激に対する交感神経系地域性反応の調節機構のひろがり、温度刺激に対するものとは異なる。図6右は、上丘と下丘の間のレベルで脳幹を切断した除脳ウサギで、中等度の低酸素刺激 (8%  $O_2$  吸入,  $PaO_2$  30~40mmHg) に対する各交感神経枝の活動性変化をしらべたものである。記録した耳皮膚、内臓、および心交感神経活動性ともすべて亢進する。表2にまとめられているように、この反応のパターンは、耳皮膚と心交感神経活動性抑制、内臓交感神経活動性亢進という正常動物での反応パターンとは異なる。

このことは、低酸素刺激に対する不均一な交感神経系地域性反応を引き起すには、視床下部などの上位中枢の存在が不可欠であることを示している。すなわち低酸素刺激に対し、正常動物で引き起される本反応の調節機構は、視床下部などの上位中枢に局限されており、温度刺激に対する本反応の調節機構のような脊髄レベルまでの広いひろがりがない。

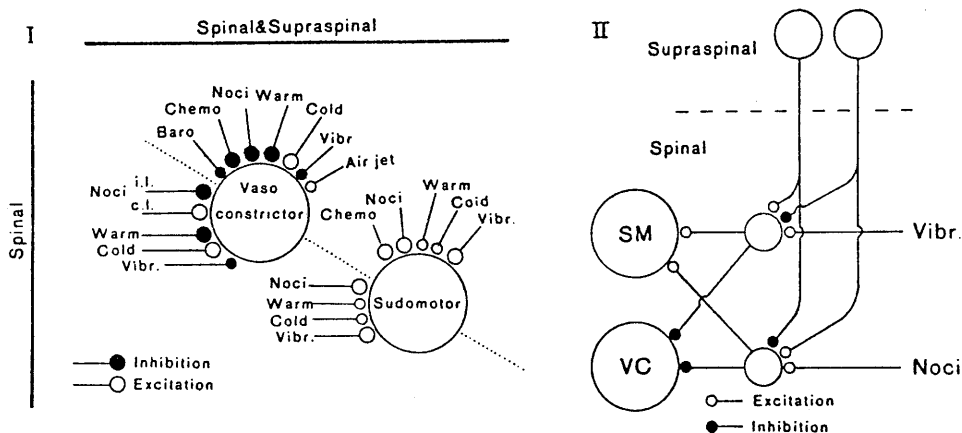


図8. I: ネコ手掌無毛皮膚への血管収縮線維(vasoconstrictor)と汗腺活動性線維(sudomotor)への種々の刺激の作用. 無傷動物(spinal & supraspinal)と脊髄動物(spinal)の比較. —●抑制, —○亢進. i.l. 同側, c.l. 反対側.  
II: 振動刺激(Vibr)と侵害刺激(Noci)の皮膚血管収縮線維(VC)と汗腺活動性線維(SM)への作用の回路図. 抑制性介在ニューロンを省略してある(Jänig & Kümmel, 1981<sup>37)</sup>).

### C) 他の刺激に対する応答

侵害刺激や振動刺激などが、皮膚交感神経の血管収縮線維(VC)と汗腺活動性線維(SM)におよぼす作用を、脊髄動物と無傷動物と比較した結果を他の刺激による結果とともにまとめたものが図8である(Jänig & Kümmel, 1981<sup>37)</sup>). 同側の侵害刺激に対するVC活動性亢進とSM活動性抑制も、振動刺激に対するVC活動性抑制とSM活動性亢進も、正常動物でも、脊髄動物でもおこる。ただし、反対側の侵害刺激に対しては、正常動物ではVC活動性が抑制されるのに、脊髄動物では促進される。図右は、この結果より考えられる回路網の概要を示したものである。このように、一本の交感神経枝である皮膚交感神経枝内でも、機能を異にする神経線維により、その調節機構や、調節機構のひろがり異なることは、今後の研究に重要であろう。

以上のように、交感神経系地域性反応の調節中枢のひろがり刺激の種類により異なる。たとえば、温度刺激に対する本反応の本質的に同一の調節中枢が脊髄レベルまでひろがっているのに、低酸素刺激に対するものは視床下部など

の上位中枢に局限されている。このような調節中枢のひろがりの生理機能における役割りの解明も、今後の研究課題の一つであろう。

### 2. 二つの入力(刺激)間の相互関連

交感神経系(遠心路系)は、種々の刺激に対し応答する。生体の自律性反応をひき起す共通路として用いられているともいえる。したがって研究対象としている刺激に対する反応と同時に、他の刺激、たとえばホメオスタシス維持調節系の各種受容器の刺激、に対しても応答する。これが交感神経系の研究で、“実験条件による差”としてまとめられている種々の混乱の原因の一つと考えられる。特に交感神経系の反応が、地域性反応として紹介したように不均一のものであれば、研究対象以外の調節系の反応による影響は非常に複雑なものであらうと考えられる。

この要因を積極的に解決する方法は、一つの刺激ではなく、二つの刺激に対する交感神経系の反応から、二つの入力(刺激)の交感神経系の反応に対する相互関連を明らかにすることであらう。交感神経系地域性反応に関しては、圧受容器刺激と温度刺激との相互関連(Iriki ら, 1979<sup>27)</sup>), 低酸素刺激と圧受容器刺激

との相互関連(Iriki ら, 1977<sup>22)</sup>, 1979<sup>26)</sup>, Iriki & Korner, 1979<sup>23)</sup>) などが現在まで報告されている。ここでは、低酸素刺激と圧受容刺激との相互関連について紹介しておきたい。

ネブタール麻酔ウサギで、腎、心、内臓、皮膚交感神経の活動性を記録しながら、大動脈バルーンと下大静脈バルーンを用いて、段階的に、任意のレベルに血圧を変動させる。各血圧における各交感神経枝活動性から、交感神経活動性 (SNA) 血圧反射曲線を得ることができる。図9太線が各枝の SNA 血圧反射曲線である。腎、心、内臓交感神経の活動性は血圧上昇により抑制されるけれども、皮膚交感神経活動性は血圧を変化させてもほとんど影響されない。

中等度低酸素刺激中に ( $\text{PaO}_2$  30~40mmHg), SNA 血圧反射曲線を求めると点線のようにな

る。腎交感神経では血圧反射は著明に促進される (中間血圧の高血圧側への移動, 反射の利得と活動性変化幅の著明な増加)。内臓交感神経枝では、血圧反射は促進される傾向を示すけれども、腎交感神経枝ほど著明ではない。心臓交感神経枝では、逆に血圧反射は抑制される (中間血圧の低血圧側への移動, 反射の利得と活動性変化幅の著明な減少)。皮膚交感神経枝は、血圧には影響されないけれども、低酸素刺激では、すべての血圧で一様に低下する。以上のように、血圧受容器からの入力と化学受容器よりの入力の間には、腎交感神経では強く促進的な相互関連が、内臓交感神経では促進的であるが弱い相互関連が、心交感神経では抑制的な相互関連が存在する。しかし、皮膚交感神経では両入力の相互関連はない (化学受容器からの入力のみが作用する)。このことは、各交感神経枝の

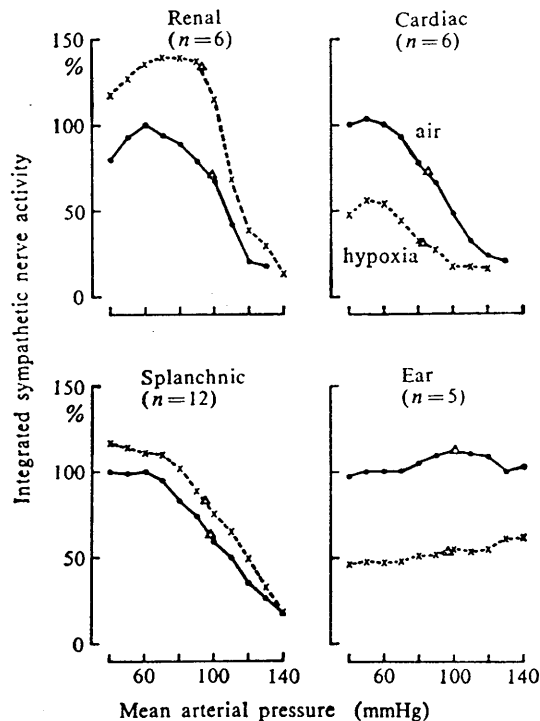


図9. 正常(air, 実線)および低酸素(hypoxia, 点線)における交感神経血圧反射曲線。麻酔, 筋麻痺ウサギ。腎(renal), 心(cardiac), 内臓(splanchnic)および耳皮膚(ear)交感神経。交感神経活動性は正常時の平均血圧60mmHgを100として%で示す。n: 個体数。△: 安静血圧時の交感神経活動性を示す(Iriki & Korner, 1979<sup>23)</sup>より修飾)。

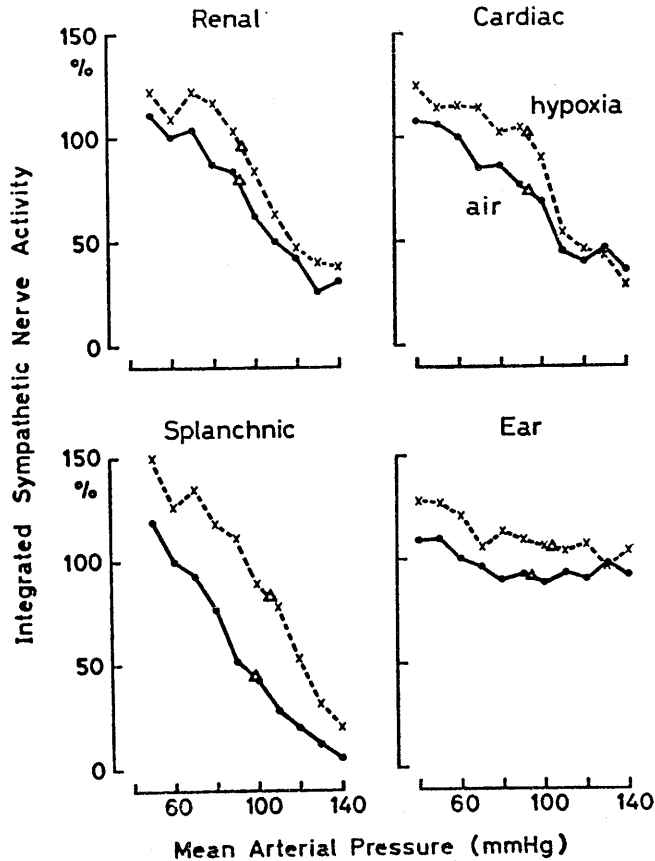


図10. 除脳ウサギでの正常 (air, 実線) および低酸素 (hypoxia, 点線) における交感神経血圧反射曲線. 麻酔, 筋麻痺ウサギ. 記号: 図9に同じ(Iraki & Korner, 1979<sup>23)</sup>より修飾).

活動性を決定する神経回路網への両入力の入力様式とその相互関連の様式が, 各枝により一様でないことを示している。

図10は, 上丘と下丘の間のレベルで脳幹を切断した中脳動物で, 同様に中等度の低酸素刺激が各交感神経枝の血圧反射曲線におよぼす影響をみたものである。図に示すように, 中脳のレベルでは, 腎, 内臓, 心交感神経枝ともに低酸素刺激により, 血圧反射は促進される。すなわち, このレベルの調節回路では, 上記各枝とも血圧受容器よりの入力と化学受容器よりの入力の間には促進的な相互関連が存在する。皮膚交感神経活動性は, 血圧に関係なく, 低酸素刺激により各血圧で一様に促進される。

すなわち, 正常動物の交感神経系でみられた

各枝でのそれぞれ異った相互関連の様式は中脳動物ではみられない。このことは, 正常動物における低酸素刺激に対する入力と, 血圧変動による入力との各交感神経枝で異なる相互関連が, 視床下部などの高位中枢でひき起されることを示している。

### 3. 比較生理学的検討

体温調節からみると, 動物は比較生理学的に endotherms と ectotherms に分けられる。endotherms には哺乳動物や鳥類など従来恒温動物と分類されていたものが主に含まれており, 自律性体温調節と行動性体温調節により体内温は, 環境温の変化にもかかわらず一定温度域内に維持される。ectotherms には虫類や魚類など従来変温動物と分類されていたものが

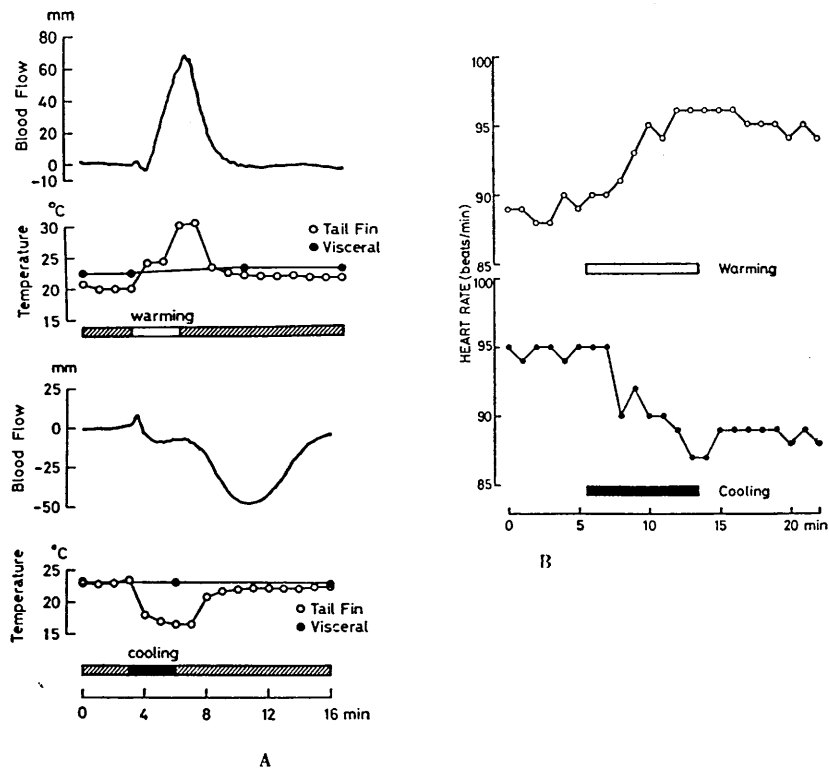


図11. 魚(コイ, フナ)の循環反応.

A. 脊髓加温・冷却による皮膚血流の増加と減少(入来と永井, 1978<sup>21)</sup>.  
B. 脊髓加温・冷却による心拍数の増加と減少(Nagai & Iriki, 1977<sup>44)</sup>).

表3. Endotherms (哺乳動物と鳥類) と Ectotherms (は虫類と魚類) の体温調節機序の特徴(入来, 1980<sup>20)</sup>)

|                         | mammal | bird | reptile | fish |
|-------------------------|--------|------|---------|------|
| Effectors               |        |      |         |      |
| Behavioral              | +      | +    | +       | +    |
| Autonomic               |        |      |         |      |
| metabolic (chemical)    |        |      |         |      |
| shivering               | +      | +    | -       | -    |
| brown adipose tissue    | +      | -    | -       | -    |
| heat loss (physical)    |        |      |         |      |
| vasomotor               | +      | +    | +       | +    |
| pilomotor               | +      | +    | -       | -    |
| evaporation             | +      | +    | -       | -    |
| Sensors=thermoreceptors |        |      |         |      |
| cutaneous               | +      | +    | +       | +    |
| spinal                  | +      | +    | +       | +    |
| hypothalamic            | +      | +    | +       | +    |
| Thermoregulating        |        |      |         |      |
| neurone                 | +      | +    | +       | +    |

主に含まれており、主に行動性体温調節により、すなわち適当な温度環境を選択するなど体外の熱を利用することにより、体内温を好ましい温度域内に維持する。しかし ectotherms でも、温度刺激に対し心血管系の反応が行われることが報告されている。表3は、endotherms と ectotherms の体温調節における特徴をまとめたものである。

図11は、魚（コイ、フナ）で脊髄温度刺激に対する心血管系の反応を検討した結果を示す。皮膚血流量は、脊髄加温により増加し、加冷により減少する（入来と永井, 1978<sup>41)</sup>。皮膚黒化度が、脊髄加温により黒化し、脊髄加冷により明化する（Nagai ら, 1977<sup>46)</sup>）これからも、この皮膚血流量の増減は、皮膚交感神経活動性の抑制、亢進によるものと推定される。心拍数は、脊髄加温により増加し、加冷により減少する。コイ、フナでは心臓は迷走神経のみに支配さ

れ、交感神経支配はない。迷走神経活動性が脊髄加温により抑制され、加冷により亢進されるので（Nagai & Iriki, 1977<sup>44)</sup>）、心拍数の変化はこの迷走神経活動性変化による。

表4上段は、魚の脊髄温度刺激により引き起こされる心血管反応と、この基礎となる自律神経系の反応のパターンを、哺乳動物のものと比較したものである。表に示すように、反応のパターンは、哺乳動物と魚で本質的に同じである。

図12は、無呼吸刺激（低酸素血+高炭酸血刺激）に対する魚の自律神経系の応答のパターンをしらべたものである（Iriki & Nagai, 1978<sup>45)</sup>）。無呼吸刺激により、心拍数が減少し、迷走神経活動性亢進が推定される。また黒化度が増し、皮膚交感神経の抑制が推定される。この魚での反応パターンは、表4下段の哺乳動物と魚との反応パターンの比較から明らかなように、哺乳動物でみられたものと等しい。無呼吸刺激に対

表4. 哺乳動物（麻酔不動化ウサギ）と魚（コイ、フナ）の脊髄温度刺激および無呼吸刺激に対する心拍数と皮膚血管反応・皮膚黒化度の比較

|                                                                                                                                                                                                | Mammal                                                                                               |                                                                                                         |  | Fish                                                                                                |                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Spinal Cord                                                                                                                                                                                    | Efferents                                                                                            | Autonomic Functions                                                                                     |  | Efferents                                                                                           | Autonomic Functions                                                                                       |
| Warming                                                                                                                                                                                        |  cardiac vagus    |  Heart Rate Increase |  |  cardiac vagus   |  Heart Rate Increase   |
|                                                                                                                                                                                                |  cardiac sympath. |                                                                                                         |  |                                                                                                     |                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                |  cutan. sympath.  |  Vaso-dilation       |  |  cutan. sympath. |  Darkening Vaso-dilat. |
| Cooling                                                                                                                                                                                        |  cardiac vagus    |  Heart Rate Decrease |  |  cardiac vagus   |  Heart Rate Decrease   |
|                                                                                                                                                                                                |  cardiac sympath. |                                                                                                         |  |                                                                                                     |                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                |  cutan. sympath.  |  Vaso-constriction   |  |  cutan. sympath. |  Paling Vasoconst.     |
| Asphyxia                                                                                                                                                                                       |  cardiac vagus    |  Heart Rate Decrease |  |  cardiac vagus   |  Heart Rate Decrease   |
|                                                                                                                                                                                                |  cardiac sympath. |                                                                                                         |  |                                                                                                     |                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                |  cutan. sympath.  |  Vaso-dilation       |  |  cutan. sympath. |  Darkening             |
|  Activation  Inhibition |                                                                                                      |                                                                                                         |  |                                                                                                     |                                                                                                           |

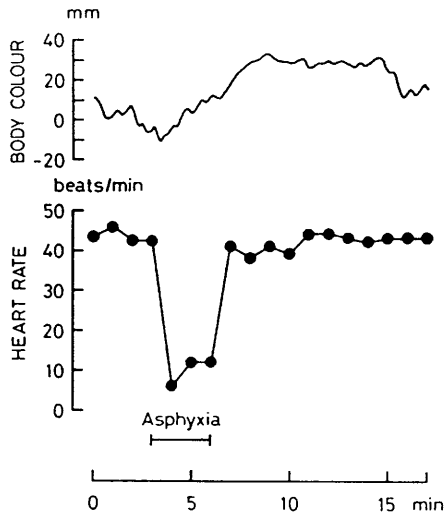


図12. 魚(コイ)の体色と心拍数におよぼす無呼吸(asphyxia)の作用. 体色は+黒化, -明化を示す(Nagai & Iriki, 1978<sup>43)</sup>).

する自律神経系の反応も、温度刺激に対するものと同様に、哺乳動物と魚類で本質的に同じである。

このことは、温度刺激や無呼吸刺激に対する心血管系の反応と、この反応をひき起す自律神経系の反応が、系統発生的にも古くからみられることを示している。このこともまた自律神経系の地域性反応が、生体の生存にとって不可欠な重要な反応の一つであることを意味している。また同時に、自律神経系地域性反応の機序の解明に、比較生理学的な研究もまた有力な手段の一つであることを示している。

### Ⅲ. 交感神経系地域性反応の役割

本反応の役割りについては、まだ作業仮説が提唱されている段階であり、明らかではない。しかし、前述のように、生体のホメオスタシス維持に重要な役割りを果しているものと考えられる。

温刺激に対し、皮膚血流量の増加（皮膚交感神経活動性抑制）により皮膚温が上昇し、生体よりの熱放散が増加することは、体温を一定に維持するために不可欠である。この際同時に、体内部の血流量が減少すること（内臓交感神経

活動性亢進）、心機能の亢進すること（心交感神経活動性亢進）は、血圧を大きく変動することなく、より効果的に血液を体表面に送るのに役立つであろう。すなわち温刺激に対する交感神経系地域性反応は、生体の内部環境の変化をできるだけ少なくして、皮膚に血流を送るのに役立つ。

低酸素刺激では、生存にとって不可欠でない臓器への酸素の供給（血液の供給）を犠牲にしても、心臓など生存にとって不可欠な臓器への酸素の供給（血液の供給）を維持することが合目的であろう。実際に、低酸素刺激では、生存にとって不可欠ではない腹部内臓への血液の供給が減少し（内臓交感神経活動性亢進）、同時に心臓への血液の供給が増加する（心交感神経活動性抑制）。皮膚血流増加（皮膚交感神経活動性減少）は、この反応の際、急減な血圧上昇の起らないように緩衝的な働きをしているものと考えられよう。

このように、各刺激に対してひき起される交感神経系地域性反応のおおのこのパターンは、一応合目的な説明が可能なが多い。しかし、これらの説明は、説明にしかすぎず、交感神経系地域性反応のはたす役割の本質については今後の研究が必要である。

交感神経系地域性反応の役割りを研究するときに重要なことの一つは、各交感神経枝の生理機能に対する作用を明らかにし、生理機能の変化をもとにして検討することであろう。たとえば、皮膚交感神経活動性変化により、どの部の皮膚血流が変化するかなど、交感神経枝の血管支配の詳細な研究が必要である。また、本総説では主として交感神経系地域性反応を循環系の反応と結びつけて説明してきたけれども、代謝系あるいは体液調節系など循環系以外の生体調節系の反応も考慮する必要がある。これらの研究が進んだのちはじめて、交感神経系地域性反応の生理的役割りが明確にされうであろう。以下に交感神経系地域性反応に関連する交感神経枝の生理機能に対する作用についての報告を二、三紹介しておく。

皮膚交感神経は皮膚血管のうち主として動静脈吻合に作用する：体表面の皮膚の温度は熱放散量を決定する最も重要な因子の一つである。この皮膚温は、皮膚血流量により、すなわち皮膚血管の収縮、拡張により決定される。皮膚血管の収縮、拡張（すなわち皮膚温）は、図2、図3のように皮膚交感神経活動性により左右される。

よく知られているように、皮膚血管は、動静脈吻合 (AVA) と毛細血管よりなる。皮膚交感神経がどの部分に主に作用するかについて行った実験結果を図13に示す (Hales ら, 1978<sup>12)</sup>). 皮膚血管血流量 (AVA 血流量 + 毛細血管血流量) の増減は皮膚温を指標として測定し、毛細血管血流量は *microsphere* 法で測定した。

*microsphere* 法では、radioisotope で標識された  $15\mu$  の微粒子 *microsphere* を心臓から血液によく混ぜて灌流する。*microsphere* は組織を通過するとき、毛細血管を通過できずに残留する。残留する *microsphere* の量（したがって *microsphere* を標識した radioisotope の放射

線の強さ）が毛細血管血液量に比例するのを利用して、組織を通過する毛細血管血液量を計算する。ただし  $15\mu\text{m}$  の *microsphere* は毛細血管は通過しないけれども、AVA は通過するので、計算された血流量は、毛細血管血流量のみで、AVA 血流量は含まれていない。

図13左に示されるように、脊髓加温により、皮膚交感神経活動性が抑制され、皮膚血流が増加し（耳温の上昇）、このとき皮膚毛細血管血流も増加する。しかし右図のように、皮膚温を、皮膚に接触する水の温度を一定にすることにより、一定に維持しながら脊髓を加温すると、皮膚交感神経活動性が抑制されるにもかかわらず、皮膚毛細血管血流量は増加しない。このことから次のように推定される。1) AVA 血流量は、皮膚交感神経活動性により左右される。

2) 一方、毛細血管血流量は、皮膚交感神経活動性よりむしろ皮膚の局所温度により左右される。この作業仮説は、その後さらに Hales ら (1981<sup>9)</sup>) によって確かめられ、毛細血管に及ぼす局所温度の作用についての研究も進められて

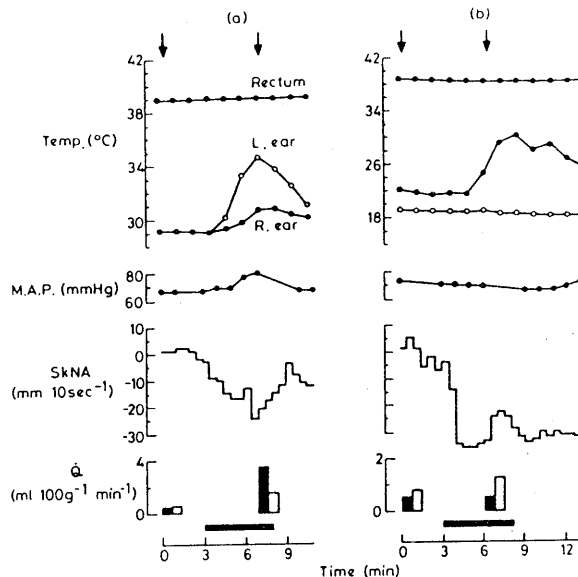


図13. 脊髓加温（下段黒棒）の直腸温 (rectum), 耳温 (L. ear, R. ear), 平均血圧 (M. A. P.), 耳皮膚交感神経活動性 (SKNA), 毛細血管血流量 ( $\dot{Q}$  ■左耳, □右耳) におよぼす作用, 麻酔, 筋麻痺ウサギ. *microsphere* を矢印の時に注入して  $\dot{Q}$  を測定した. (a)正常時の反応, (b)左耳を一定温水に入れて左耳温を一定に維持した場合 (Hales ら, 1978<sup>12)</sup>).

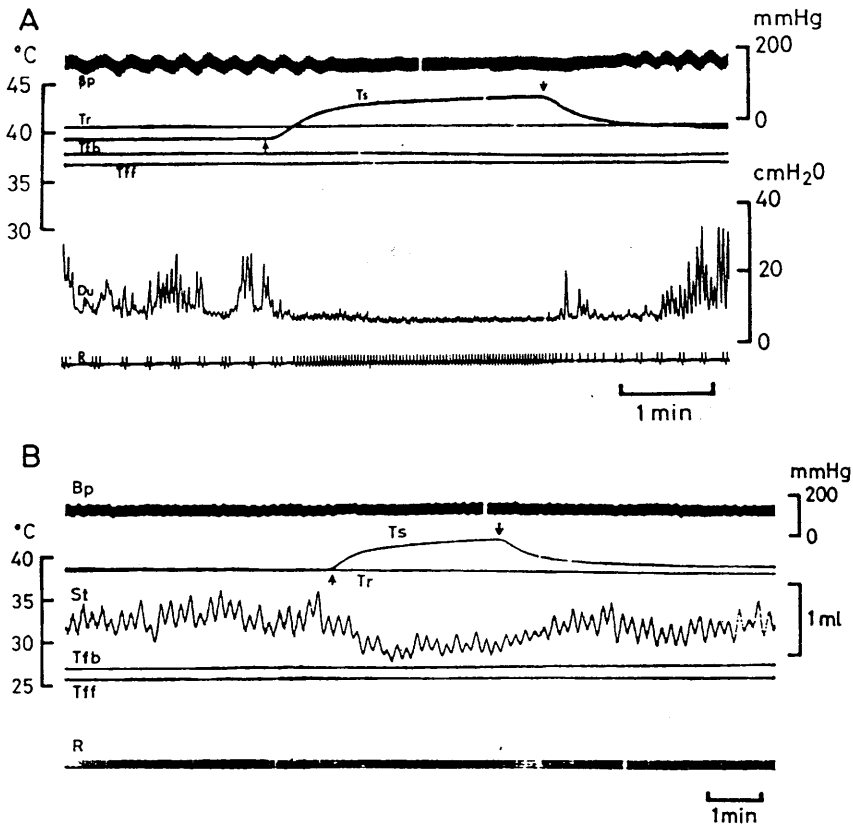


図14. 脊髄加温の十二指腸(A)と胃(B)の運動に及ぼす作用(麻醉イヌ). 矢印が脊髄加温開始と終了を示す. 十二指腸運動(Du)はバルーンの圧変化で、胃・運動(St)はバルーンの容量変化で示す. B<sub>p</sub>:大動脈圧, T<sub>r</sub>:直腸温, T<sub>s</sub>:脊髄温, T<sub>ff</sub>:前肢温, T<sub>fb</sub>:後肢温. 環境温28℃(Tsuchiya ら, 1974<sup>57)</sup>).

いる。

**内臓交感神経活動性変化による循環機能以外の機能の変化:**脊髄の温刺激により内臓交感神経活動性が亢進し、内臓血管が収縮して内臓血流が減少する。しかし温度刺激による内臓交感神経活動性の変化により引き起される反応は、循環系の反応のみではない。たとえば、内臓神経活動性亢進とともに消化管運動が抑制される。図14は脊髄加温により内臓神経活動性の亢進するとき、胃と十二指腸の運動が抑制されることを示す(Tsuchiya ら, 1974<sup>57)</sup>). 脊髄冷刺激では逆に消化管運動は亢進する。

このように、交感神経系地域性反応のホメオスタシス維持における役割を解明するためには、この反応の際に引き起こされる循環系の反

応の詳細とともに、循環系以外の生体調節系の反応についても明らかにすることが必要であろう。上記の消化管運動の反応のほかにも、肝の代謝、脂肪代謝、あるいは熱産生の特異的臓器として興味をもたれている褐色脂肪の代謝と熱産生などの交感神経系による調節など、考慮すべき重要な問題が多い。

### おわりに

交感神経系地域性反応について、温度刺激と低酸素刺激による反応パターンを中心として現在までの知見をまとめた。本総説で述べたように、交感神経系地域性反応については、種々の刺激に対する反応のパターン、および複数の刺激に対する反応の特徴について多くの成果が蓄

積されている。しかし、刺激と反応の間の調節神経回路については、刺激側から、あるいは反応側から操作した実験結果にもとづいて種々の作業仮説が提唱されているのみで、この仮説を確かめえた詳細な報告はまだ見あたらない。われわれも現在この神経回路網—交感神経系地域性反応をひき起こす神経回路網—を解明すべく種々の試みを行いつつある。種々御教示いただければ幸である。

# 文 献

- 1) Blumberg, H., Jänig, W., Rieckmann, C. & Szulczyk, P. (1980) Baroreceptor and chemoreceptor reflexes in postganglionic neurones supplying skeletal muscle and hairy skin, *J. Auton. Nerv. System*, **2**, 223-240
- 2) Cannon, W. B. (1953) Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage; An Account of Recent Researches into the Function of Emotional Excitement, 2nd ed. (Reprint), Charles T. Branford Co., Boston
- 3) Coote, J. H., Hilton, S. M. & Zbrojzyna, A. W. (1973) The ponto-medullary area integrating the defence reaction in the cat and its influence on muscle blood flow. *J. Physiol. (Lond.)* **229**, 257-274
- 4) Dastré, A. & Morat, J.-P. (1884) Influence du sang asphyxique sur l'appareil nerveux de la circulation, *Arch. Physiol. norm. path.* **16**, 1-45
- 5) Delius, W., Hagbarth, K.-E., Hongell, A. & Wallin, B. G. (1972) Manoeuvres affecting sympathetic outflow in human skin nerves, *Acta physiol. Scand.* **84**, 177-186
- 6) Djojosegito, A. M., Flokow, B., Kylstra, P. H., Lisander, B. & Tuttle, R. S. (1970) Differentiated interaction between the hypothalamic defence reaction and baroreceptor reflexes. I. Effects on heart rate and regional flow resistance. *Acta Physiol. Scand.* **78**, 376-385
- 7) Gregor, M. & Jänig, W. (1977) Effects of systemic hypoxia and hypercapnia on cutaneous and muscle vasoconstrictor neurones to the cat's hindlimb, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **368**, 71-81.
- 8) Gregor, M., Jänig, W. & Riedel, W. (1976) Response pattern of cutaneous postganglionic neurones to the hindlimb on spinal cord heating and cooling in the cat, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **363**, 135-140
- 9) Hales, J. R. S. (1981) Paradoxical effects of temperature on skin arteriovenous anastomoses. In *Advances in Physiological Sciences* Vol. 32, Contributions to Thermal Physiology. Eds. Szelenyi Z. and Székely M., Pergamon Press, Oxford pp. 383-385
- 10) Hales, J. R. S., Bennett, J. W. & Fawcett, A. A. (1978) Integrated changes in regional circulatory activity evoked by thermal stimulation of the hypothalamus, *Pflügers Arch.* **375**, 17-24
- 11) Hales, J. R. S. & Iriki, M. (1975) Integrated changes in regional circulatory activity evoked by spinal cord and peripheral thermoreceptor stimulation. *Brain Research* **87**, 267-279
- 12) Hales, J. R. S., Iriki, M., Tsuchiya, K. & Kozawa, E. (1978) Thermally-induced cutaneous sympathetic activity related to blood flow through capillaries and arteriovenous anastomoses. *Pflügers Arch.* **375**, 17-24
- 13) Hales, J. R. S., Rowell, L. B. & Kong, R. B. (1979) Regional distribution of blood flow in awake heat-stressed baboons, *Amer. J. Physiol.* **237**, H705-H712
- 14) Handley, H. G., Costing, J. C. & Skinner Jr., N. S. (1971) Differential reflex adjustments in cutaneous and muscle vascular beds during experimental coronary artery occlusion, *Amer. J. Cardiol.* **27**, 513-521
- 15) Horeysek, G. & Jänig, W. (1974) Reflexes in postganglionic fibers within skin and muscle nerves after non-noxious mechanical stimulation of skin, *Exp. Brain Res.* **20**, 115-123
- 16) Horeysek, G. & Jänig, W. (1974) Reflexes in postganglionic fibers within skin and muscle nerves after noxious stimulation of skin, *Exp. Brain Res.* **20**, 125-134
- 17) Horeysek, G. & Mie, K. (1973) Chemoreceptor influence on sympathetic discharges to the skin and muscles, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **339**, R39
- 18) 入来正躬 (1973) 体温調節と交感神経系地域性反応. *臨床生理* **3**, 357-365
- 19) 入来正躬 (1976) 交感神経系地域性反応. *医学のあゆみ* **98**, 255-261
- 20) 入来正躬 (1980) 体温調節の比較生理. *自律神経* **17**, 153-159
- 21) 入来正躬, 永井正則 (1978) 魚類における温度刺激と末梢血流. *日本生理誌* **40**, 363
- 22) Iriki, M., Dorward, P. K. & Korner, P. I. (1977) Baroreflex "resetting" by arterial hypoxia in the renal and cardiac sympathetic nerves of the rabbit, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **370**, 1-7
- 23) Iriki, M. & Korner, P. I. (1979) Central nervous interactions between chemoreceptor and baroreceptor control mechanisms. In *Integrative Functions of the Autonomic Nervous System*. Eds. C. McC. Brooks, K. Koizumi & A. Sato. University of Tokyo Press, Tokyo, pp. 415-426

- 24) Iriki, M. & Kozawa, E. (1975) Factors controlling the regional differentiation of sympathetic outflow—Influence of the chemoreceptor reflex, *Brain Research* **87**, 281–291
- 25) Iriki, M. & Kozawa, E. (1976) Patterns of differentiation in various sympathetic efferents induced by hypoxic and by central thermal stimulation in decerebrated rabbits, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **362**, 101–108
- 26) Iriki, M., Kozawa, E., Korner, P. I. and Dorward, P. K. (1979) Arterial and cardiopulmonary baroreceptor and chemoreceptor influences and interactions on ear sympathetic nerve discharge in the rabbit. *Jpn. J. Physiol.* **29**, 551–558.
- 27) Iriki, M., Kozawa, E. & Riedel, W. (1979) Central interactions between baro- and thermo-regulatory mechanisms in unanesthetized rabbits. *Jpn. J. Biometeor.* **16**, 14–21
- 28) Iriki, M. & Nagai, M. (1981) Peripheral effector mechanism of temperature regulation—Regulation by vascular activities, In *Advances in Physiological Sciences Vol. 32, Contributions to Thermal Physiology*, Eds. Székely, Z. & Székely, M., Pergamon Press, Oxford, pp. 365–374
- 29) Iriki, M., Pleschka, K., Walther, O.-E. & Simon, E. (1971) Hypoxia and hypercapnia in asphyctic differentiation of regional sympathetic activity in the anesthetized rabbit, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **328**, 91–102
- 30) Iriki, M., Riedel, W. & Simon, E. (1971) Regional differentiation of sympathetic activity during hypothalamic heating and cooling in anesthetized rabbits, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **328**, 320–331
- 31) Iriki, M., Riedel, W. & Simon, E. (1972) Patterns of differentiation in various sympathetic efferents induced by changes of blood gas composition and by central thermal stimulation in anesthetized rabbits, *Jpn. J. Physiol.* **22**, 585–602
- 32) Iriki, M. & Simon, E. (1973) Differential autonomic control of regional circulatory reflexes evoked by thermal stimulation and by hypoxia. *AJEBAK* **51**, 283–293
- 33) Iriki, M. & Simon, E. (1978) Regional differentiation of sympathetic efferents. In *Integrative control functions of the brain*, Ed. Ito, M., Kodansha, Tokyo, pp. 221–238
- 34) Iriki, M., Walther, O.-E., Pleschka, K. & Simon, E. (1971) Regional cutaneous and visceral sympathetic activity during asphyxia in the anesthetized rabbit, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **322**, 167–182
- 35) Irisawa, H., Ninomiya, I. & Woolley, G. (1973) Efferent activity in renal and intestinal nerves during circulatory reflexes, *Jpn. J. Physiol.* **23**, 657–666
- 36) Jänig, W. & Kümmel, H. (1977) Functional discrimination of postganglionic neurones to the cat's hindpaw with respect to the skin potentials recorded from hairless skin, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **371**, 217–225
- 37) Jänig, W. & Kümmel, H. (1981) Organization of the sympathetic innervation supplying the hairless skin of the cat's paw, *J. Auton. Nerv. Syst.* **3**, 215–230
- 38) Karim, F., Kidd, C., Malpus, C. M. & Penna, P. E. (1972) The effects of stimulation of the left atrial receptors on sympathetic efferent nerve activity, *J. Physiol. (Lond.)* **227**, 243–260
- 39) Kollai, M. & Koizumi, K. (1977) Differential responses in sympathetic outflow evoked by chemoreceptor activation. *Brain Research* **138**, 159–165
- 40) Kullmann, R. & Junk, H. G. (1973) Differential sympathetic response during coronary occlusion, *Res. exp. Med.* **160**, 317–320
- 41) Kullmann, R., Schöning, W. & Simon, E. (1970) Antagonistic changes of blood flow and sympathetic activity in different vascular beds following central thermal stimulation. I. Blood flow in skin, muscle and intestine during spinal cord heating and cooling in anesthetized dogs, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **319**, 146–161
- 42) Lin, Y. C. & Baker, D. G. (1975) Cardiac output and its distribution during diving in the rat. *Amer. J. Physiol.* **228**, 733–737
- 43) Müller, O. (1905) Über die Blutverteilung im menschlichen Körper unter dem Einfluß thermischer Reize. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **82**, 547–585
- 44) Nagai, M. & Iriki, M. (1977) Characteristics of heart rate responses elicited by thermal stimulation of the spinal cord of the carp, *Cyprinus carpio*. *Comp. Biochem. Physiol.* **57A**, 417–421
- 45) Nagai, M. & Iriki, M. (1978) Body colour response of the Carp (*Cyprinus carpio*) during asphyxia, *Jpn. J. Physiol.* **28**, 265–273
- 46) Nagai, M., Iriki, M. & Iwata, K. S. (1977) Body colour changes induced by spinal thermal stimulation of the crucian carp (*Carassius carassius*). *J. Exp. Biol.* **68**, 89–97
- 47) Ninomiya, I., Irisawa, H. & Nisimaru, N. (1973) Nonuniformity of sympathetic nerve activity to the skin and kidney, *Amer. J. Physiol.* **224**, 256–264
- 48) Ninomiya, I., Nisimaru, N. & Irisawa, H. (1971) Sympathetic nerve activity to the spleen, kidney, and heart in response to baroreceptor

- input, *Amer. J. Physiol.* **221**, 1346-1351
- 49) Nisimaru, N. (1971) Comparison of gastric and renal nerve activity, *Amer. J. Physiol.* **220**, 1303-1308
- 50) Pannier, J. L. & Leusen, I. (1977) Regional blood flow in response to exercise in conscious dogs. *Europ. J. appl. Physiol.* **36**, 255-265
- 51) Rein, H. (1931) Vasomotorische Regulationen, *Ergeb. Physiol.*, **32**, 28-72
- 52) Riedel, W., Iriki, M. & Simon, E. (1972) Regional differentiation of sympathetic activity during peripheral heating and cooling in anesthetized rabbits, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **332**, 239-247
- 53) Riedel, W., Kozawa, E. & Iriki, M. (1982) Renal and cutaneous vasomotor and respiratory rate adjustments to peripheral cold and warm stimuli and to bacterial endotoxin in conscious rabbits, *J. Auton. Nerv. Syst.* **5**, 177-194
- 54) Riedel, W. & Peter, W. (1977) Non-uniformity of regional vasomotor activity indicating the existence of 2 different systems in the sympathetic cardiovascular outflow, *Experientia (Basel)* **33**, 337-338
- 55) Satinoff, E. (1978) Neural organization and evolution of thermal regulation in mammals, *Science* **201**, 16-22
- 56) Schönung, W., Wagner, H., Jessen, C. & Simon, E. (1971) Differentiation of cutaneous and intestinal blood flow during hypothalamic heating and cooling in anaesthetized dog. *Pflügers Arch.* **328**, 145-154
- 57) Tsuchiya, K., Kozawa, E., Iriki, M. & Manchanda, S. K. (1974) Changes of gastrointestinal motility evoked by spinal cord cooling and heating. *Pflügers Arch.* **351**, 275-286
- 58) Simon, E. & Riedel, W. (1975) Diversity of regional sympathetic outflow in integrative cardiovascular control; Patterns and mechanisms, *Brain Research* **87**, 323-333
- 59) Wallin, B. G., Sundlöf, G. & Delius, W. (1975) The effect of carotid sinus nerve stimulation on muscle and skin nerve sympathetic activity in man, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **358**, 101-110
- 60) Walther, O.-E., Iriki, M. & Simon, E. (1970) Antagonistic changes of blood flow and sympathetic activity in different vascular beds following central thermal stimulation. II. Cutaneous and visceral sympathetic activity during spinal cord heating and cooling in anesthetized rabbits and cats, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **319**, 162-184
- 61) Walther, O.-E., Riedel, W., Iriki, M. & Simon, E. (1971) Differentiation of sympathetic activity at the spinal level in response to central cold stimulation, *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **329**, 220-230

## イモリ赤血球膜電位におよぼす低温および外液イオンの影響

河野 貴美子  
(日本医科大学第一生理学教室)

**The effects of low temperature and extracellular ions on the membrane potential of newt red cells.** Kimiko KAWANO (*The First Department of Physiology, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan*)

1) The membrane potential of the newt red cell was measured with a microelectrode to investigate the relation to its respiratory function.

2) The membrane potential hyperpolarized with increasing oxygen density of the medium ( $pO_2$  0%;  $-13.4 \pm 0.4$  mV, 21%;  $-16.2 \pm 0.4$  mV, 100%;  $-18.9 \pm 0.7$  mV) (mean  $\pm$  standard deviation of mean).

3) As the temperature was reduced, the red cell membrane potential increased linearly, either in the completely oxygenated or in the deoxygenated medium. These two regression lines were almost parallel to that in the control medium ( $pO_2$  21%).

4) At 0°C, a) the membrane potential changed linearly to the  $Cl^-$  concentration of the external medium, similarly in the case of that at room temperature. But its gradient was 0.3 mV/10 mM, whereas 1.2 mV/10 mM at 18°C. b) The changes in the concentration of the external  $Na^+$  and  $Ca^{++}$  were not so remarkable on the membrane potential. c) Increase of the external  $K^+$  had a tendency to reduce the membrane potential.

**key words:** membrane potential, newt red cell, low temperature

### I. 結 言

神経・筋の細胞膜電位発生の機序が、基本的に  $Na-K$  イオン説によって説明されることは周知のとおりであるが、非興奮性細胞では必ずしもそうでない。その膜電位の測定は結締組織細胞、脂肪細胞、グリア細胞、赤血球、肝細胞などあらゆる細胞種について行なわれているが (Williams, 1970<sup>7)</sup>), それらのイオン機構は多くの細胞においてまだ不明である。

赤血球の呼吸機能の実現には、小さいながら  $-10$  数 mV (福島真知世, 1981<sup>1)</sup>) の安定な静止膜電位が基礎にあること疑いを容れない。したがって膜電位が酸素分圧, pH, 温度などの環境条件と、いかにかわるのかを究明することも、この細胞の働きの理解に必要であり、ひいては一般の非興奮性細胞における膜電位発生の意義解明につながるであろう。最近、同じ赤血球について、上述の環境条件および  $Cl$  イオンと膜電位との関係を論じた報告が福島<sup>1)</sup> により

なされたが、本研究はそれをさらに発展させ、赤血球膜電位に対する酸素の濃度効果、温度効果およびイオン効果を重点的に追求したものである。

赤血球細胞膜の電気生理学的研究には、超微小電極を用いてのヒト赤血球による Lassen & Sten-Knudsen (1968)<sup>6)</sup> の報告, Jay & Burton (1969)<sup>4)</sup> の報告, *Amphiuma* 有核赤血球による Hoffman & Lassen (1971)<sup>3)</sup> の報告, また, ヒト赤血球に蛍光色素を用いて光学的变化から間接的に膜電位を測定した Hoffman & Laris (1974)<sup>2)</sup> の報告, そして超微小電極を用いた有核イモリ赤血球による福島 (1981)<sup>1)</sup> の報告などがあり, 材料と方法の違いはあるが, いずれも膜電位を担うイオンとして  $Cl$ , ないし  $Cl$  および  $K$  を推定し, 理論は Nernst ないし Goldman の式によって, 説明している (Lassen, 1977<sup>5)</sup>)。しかるに, 超微小電極法によるイモリ赤血球での本実験では, 福島<sup>1)</sup> と同じく, そして上記両式の示すところに反して, 膜電位の大きさは温度低下にしたがって増大した。また常温時と同じく低温においても,  $Cl$  イオンの外液濃度に直線

比例的であった。

## II. 実験材料および方法

総じて福島(1981)<sup>1)</sup>の採った方法にしたがった。実験材料にイモリ(*Triturus Pyrrhogaster Pyrrhogaster*)を用いたのは、長径約 40  $\mu$  とヒトの血球より大型で、微小電極を刺入し易いからである。その頸動脈から血液を採取して赤血球浮遊液とし、リングル・ゲラチン層の上に載せた。用いた両棲類用 Ringer 液、ならびにイオン効果をみるための試験液の組成を一括して Table 1 に示す。なおこの表下段に参考のため、細胞内液の主要イオン組成を示した(Cl は福島<sup>1)</sup>の報告した 64.3 mM を記載し、Na : 22.6 mM, K : 104 mM はエバンス炎光光度計による測定結果を記載した)。

使用したリングル・ゲラチン層が血球細胞外液の組成を変えるようなことがないか、念のため検討を行った。すなわち室温下で、ゲラチン層上に通常の実験時間(2~5分)より遙かに長い間載せておいた Ringer 液をとり、分光光

度計(日立124)にかけて対照の Ringer 液との間で吸光度の差を調べたが、250~350 nm の波長領域で、有意の変化はみられず、その時の pH 値にも変化はなかった(ガラス電極式水素イオン濃度計, HM-18ET, 東亜電波, 使用)。

環境のガス分圧を変化させる実験では、試料、双眼実体顕微鏡、微小電極用 manipulator に至る装置全体を気密室に入れて実験した。これに、酸素と窒素の混合気を濃度比が一定になるよう調節しながら、0.5L/min ほどのゆるやかな速さで流す。その酸素圧は Oxygen analyzer (Beckman 社) で測定し、容積百分率で表わした。また、ヘモグロビンの酸化、還元の場合には、血球浮遊試料を実験の前後において磯気分光光度計(Carry14, 米 Carry 社)にかけ、その吸収像により確かめた。

室温18℃に対し低温の実験においては、試料を載せたスライドガラスのまわりに氷を置き、血球外液の温度が実験中一定に保たれるよう注意しながら、その液温をサーミスタ温度計(芝浦電子製作所)で測定した。

Table 1. Composition of solutions (mM)

|                    |          | Na <sup>+</sup> | K <sup>+</sup> | Ca <sup>++</sup> | Cl <sup>-</sup> | MeSO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | Glc | P. B. |
|--------------------|----------|-----------------|----------------|------------------|-----------------|--------------------------------|-----|-------|
| EXTERNAL SOLUTIONS | Normal   | 111             | 2.7            | 1.8              | 117             | —                              | 5.5 | (1.5) |
|                    | Na × 0.5 | 55+56*          | 2.7            | 1.8              | 117             | —                              | 5.5 | (1.5) |
|                    | × 1.5    | 170             | 2.7            | 1.8              | 117             | 59                             | —   | (1.5) |
|                    | × 2      | 222             | 2.7            | 1.8              | 117             | 111                            | —   | (1.5) |
|                    | K free   | 113.7           | —              | 1.8              | 117             | —                              | 5.5 | (1.5) |
|                    | × 5      | 97.5            | 13.5           | 1.8              | 117             | —                              | 5.5 | (1.5) |
|                    | × 10     | 84.0            | 27.0           | 1.8              | 117             | —                              | 5.5 | (1.5) |
|                    | Ca free  | 114.6           | 2.7            | —                | 117             | —                              | 5.5 | (1.5) |
|                    | × 5      | 93.0            | 2.7            | 9.0              | 117             | —                              | 5.5 | (1.5) |
|                    | × 10     | 75.0            | 2.7            | 18.0             | 117             | —                              | 5.5 | (1.5) |
|                    | Cl free  | 111             | 2.7            | 1.8              | —               | 117                            | 5.5 | (1.5) |
|                    | 30mM     | 111             | 2.7            | 1.8              | 30              | 87.3                           | 5.5 | (1.5) |
|                    | 60mM     | 111             | 2.7            | 1.8              | 60              | 57.3                           | 5.5 | (1.5) |
|                    | 90mM     | 111             | 2.7            | 1.8              | 90              | 27.3                           | 5.5 | (1.5) |
|                    | 130mM    | 123.7           | 2.7            | 1.8              | 130             | —                              | —   | (1.5) |
|                    | 170mM    | 163.7           | 2.7            | 1.8              | 170             | —                              | —   | (1.5) |
| CYTOPLASM          |          | 22.6            | 104            |                  | 64.3            |                                |     |       |

56\* : choline, MeSO<sub>3</sub><sup>-</sup> : methanesulphonate, Glc : glucose, P. B. : phosphate buffer

微小電極，オシログラフによる膜電位の記録は，慣用の機器を用いて行った。有核イモリ赤血球は，径は大きく刺し易いが，厚さはヒト赤血球なみに薄く（約  $2\mu$ ），細胞内に電極先端を

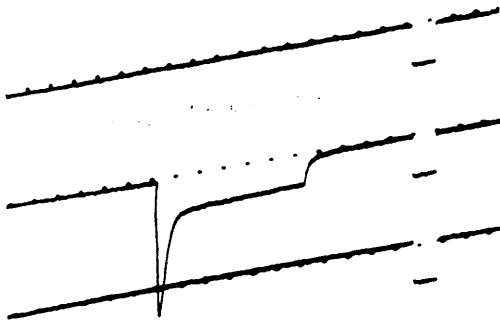


Fig. 1. A typical record of the membrane potential of a newt red cell (see from bottom upwards). The sharp potential drop indicates the moment of penetration. Dotted lines show reference potential, and the square pulses show 2 msec  $\times$  5 mV scale.

長く停めおくことはむずかしい。そのため，Fig. 1 にみられるように刺入直前より連続撮影を行なって，膜刺入直後に記録される最深の電位を以て膜電位とした（このあとの浅い電位変動はそれ自体興味ある問題である）。神経・筋などの細胞と違って短命の赤血球細胞では，その老若の度に応じて個々の膜電位にかなりの変動があるであろう。したがって少数の測定では，元来小さい値の膜電位に大きな誤差の入るおそれがある。よって本実験では，多数の細胞で膜電位測定を行ない（通常20～60例以上），その平均値をもって赤血球膜電位とみなした。

### Ⅲ. 実験結果

#### A) 環境の酸素分圧と膜電位

赤血球の主機能である酸素運搬に関連して，酸素圧と膜電位の関係はすでに福島<sup>1)</sup>により定性的に調べられているが，本実験では試料を含む気密室の酸素分圧（容積パーセントで表わす）を段階的に変えて，定量的検索を目指した（温度は室温）。結果は Fig. 2 にみるように，膜電

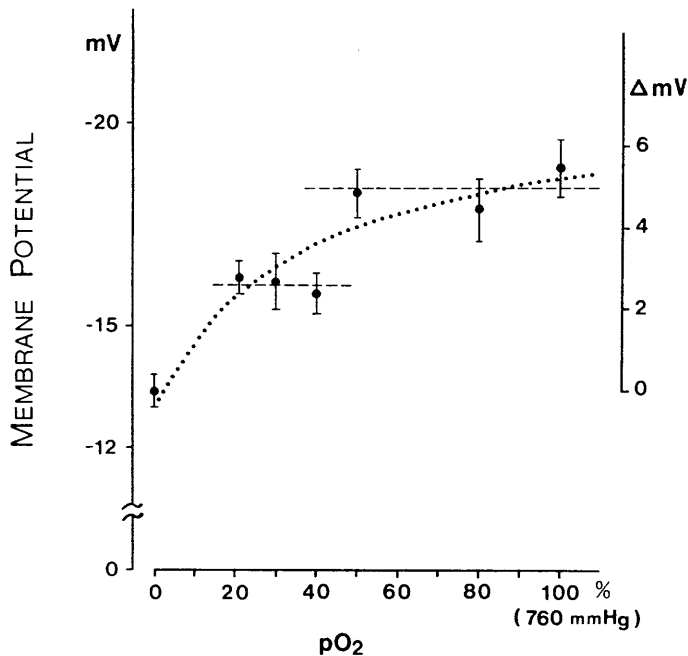


Fig. 2. Membrane potential ( $V_m$ ) as function of oxygen partial pressure ( $pO_2$ ). Room temperature. Points and bars represent the mean of membrane potentials and the standard deviation of the mean. As for the dotted curve and two broken lines see text.

位  $V_m$  は酸素分圧  $pO_2$  が高くなるにしたがって増大した. すなわち,  $pO_2$  0%で  $-13.4 \pm 0.4$  mV (74例の平均値 $\pm$ 平均値の標準偏差).  $pO_2$  21%(大気中  $pO_2$ )で  $-16.2 \pm 0.4$  mV,  $pO_2$  50%以上でも  $V_m$  の増大があつて, 100%酸素気中で  $-18.9 \pm 0.7$  mV であった. これら数値を13.4 mV( $pO_2$  0%)からの増加分で示せば, 図の右の軸が適用される.

#### B) 温度と膜電位

ヘモグロビンの酸素親和性が, 媒質の酸素濃度のほか温度にも依存し, 低温になるほど——特に中等度の酸素分圧の範囲で——酸素飽和度が高くなることが知られているので, 膜電位に対してはどうかを調べた. Fig. 3 は, この温度—膜電位の関係を示している. 図 a, b, c 実験群のうち, b(点線)は大気中での温度の効果(福島<sup>1)</sup>, 既発表), a 群は血液試料のヘモグロビンを100%酸素飽和させておいて温度変化させたとき, c 群は0%の酸素, すなわち還元ヘモグロビンのみの赤血球にしたとき(三角印は窒素100%, 星印は還元剤ナトリウム  $Na_2S_2O_4$  を用いたとき)の結果を示す.

図に明らかなごとく, いずれの場合も膜電位は温度の低下とともにほぼ直線的に増大し, その傾きは三直線とも平行で  $-4$  mV/10℃であつた. この傾斜は Nernst の式から考えるならば逆勾配であつた.

グラフ上, 酸素分圧の違いによる膜電位差, c-b および b-a はそれぞれ 2.0mV, 2.6mV, 一方, 温度による膜電位差は18℃と0℃の間で 6.8mV と非常に大きいことがわかる. また, この低温の膜電位増大効果が, 冒頭で言及した低温で増大するヘモグロビン酸素飽和度を介する間接作用ではないことも明らかである. つまり, もしそうならば, Hb を酸素飽和しておいた場合の膜電位はもはや温度変化をしないはずであるが, 事実は図の a にみるごとく, 低温による増大をみた. 同じことが図の c (脱酸素状態) についてもいえる. そして酸素濃度効果に低温効果を重ねたとき, すなわち  $pO_2$  100%プラス0℃の条件で,  $-25.1$  mV という本実験中最大の膜電位が記録された. それは常温・大気中の膜電位平均 16.2mV の1.5倍強である.

#### C) 低温下での外液イオンの影響

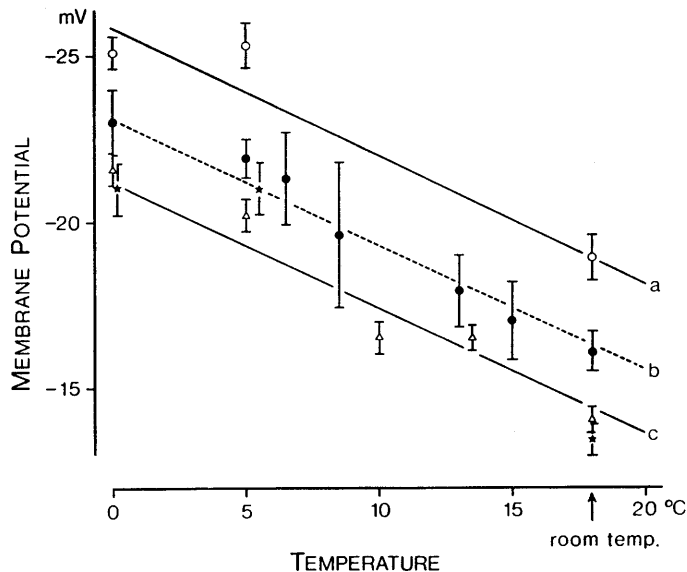
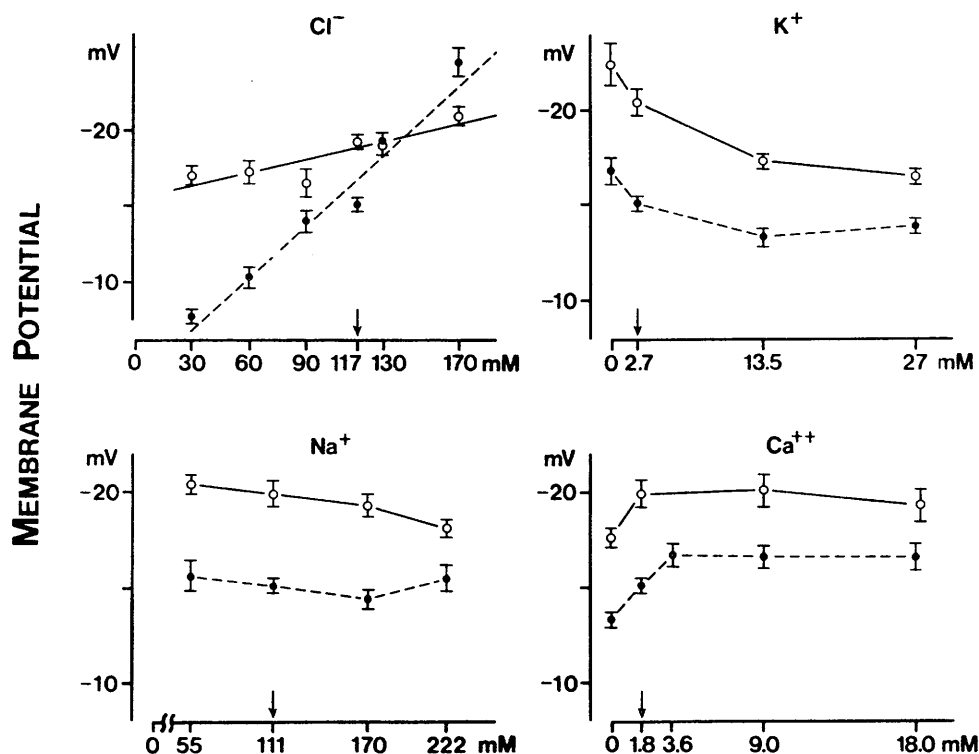


Fig. 3. Relation between membrane potentials and the temperature. (a) in the oxygenated medium, (b) in the ordinary medium (Fukushima 1981) and (c) in the deoxygenated medium. For the deoxygenation  $N_2$  gas (triangles) and  $Na_2S_2O_4$  (stars) were used.



### EXTRACELLULAR CONCENTRATION OF IONS

Fig. 4. Influence of external ion concentration on the membrane potential at 0°C (open circles) and room temperature (filled circles, data from Fukushima). Arrows on the abscissa indicate the concentration in normal Ringer. Cl⁻: With increasing its extracellular concentration, the membrane potential increased almost linearly.

赤血球の膜電位は主として Cl⁻ イオンに依存するとされる。それには従来異論がないが、両者の量的関係になると問題がある。すなわち福島<sup>1)</sup>によれば、膜電位は Cl⁻ イオンの内外濃度比の対数ではなくて、その外液中濃度に直線比例的であった。本実験では前項の顕著な温度効果にかんがみ、これを液温 0°C において追試したのが Fig. 4 (白丸、実線) である。陽イオン K, Na, Ca についても同様の条件で調べた。また比較のため、福島<sup>1)</sup>の常温における data (黒丸、点線) を併記してある。なお、Cl⁻ における直線性を明示するため、グラフの横軸は通常の数値目盛ではなく、あえて十進目盛とした。陽イオンのグラフもこれになった。

1) Cl⁻ の場合 (図の左上)、膜電位はやはり、外液濃度に対してほぼ直線的増加を示した。た

だ、その勾配はゆるく、常温 1.2 mV/10 mM (福島<sup>1)</sup>) に対して 0.3 mV/10 mM であった。このため正常 Cl⁻ 濃度 117 mM においてすでにみられる膜電位の開き 4.1 mV (0°C 19.2 mV ~ 常温 15.1 mV) は、低濃度領域では大きく (Cl 30 mM/L で 9.2 mV)、逆に高濃度領域では常温時膜電位を下廻った (Cl 170 mM/L で -3.5 mV)。このように Cl の濃度効果は、低温によって直線性を保ちながら減弱し、結果として膜電位の変動が狭い範囲内—— -17 ~ -21 mV —— に抑えられる結果となった。

2) 次に陽イオンであるが、そのうち Na と Ca では、外液イオン濃度変化に対して膜電位の変動は僅少で、常温のものに平行的であった。統計的にも、対照値 (正常リンガー中の濃度、図の矢印、における膜電位) と各濃度にお

ける測定値との間に有意差 (危険率 1%) はなかった。

3) K の場合 (図の右上), グラフ上では  $V_m$  は 0 °C (実線), 常温時 (点線) とともに外液 K 濃度  $[K]$  の増大によって減少する傾向がみられるが, 統計的処理の結果はいささか複雑であった。すなわち常温時  $V_m$  (点線) は対照値と各測定値との間に有意差を示さないのに対して, 低温時  $V_m$  (実線) では対照の  $-20.4 \pm 0.7 \text{ mV}$  と, normal  $[K]$  の 5 倍, 10 倍濃度における膜電位  $-17.3$  および  $-16.5 \text{ mV}$  との間に明らかに有意差がみられた。しかし  $[K]$  のゼロの膜電位  $-22.4 \text{ mV}$  との間には有意差はなかった。

#### Ⅳ. 考 察

##### A) 膜電位に対する酸素の濃度効果 (Fig. 2).

本実験で試料室の酸素濃度を変え, それが Ringer 液をととして血球内液の  $O_2$  濃度変化となるとき, 細胞核の代謝がこれにどの程度影響するかの疑問が起る。実験は低温でなく室温で行われたこともあって, もしこの影響が無視できないほどであれば, 膜電位—環境  $O_2$  の関係は無核の血球におけるほど一義的でなくなる。よってこの点を点検すべく, 代謝阻害剤 2-4 Dinitrophenol (DNP), または G-strophanthin (Ouabain) を  $10^{-3}$  モル含む Ringer 液に血球試料を浸し (室温下), 2 時間に亘って膜電位を追跡したが, 結果は対照に比べ, 見るべき変化を示さず, 細胞核の影響は無視しうることを知った。

さて, 膜電位が環境  $pO_2$  の増大とともに増すという本図の結果は, 定性的には一応, 肺呼吸時赤血球の塩素移動の事実と膜電位の外液  $Cl^-$  依存性 (Fig. 4 左上) とから理解される。肺胞におけるガス交換のように環境  $pO_2$  増大 → 血球—ヘモグロビンの酸素化は,  $HCO_3^-$  の流入と引き換えに  $Cl^-$  の血球外流出をきたし, 外液  $Cl^-$  濃度の増大となる (組織呼吸時の Hb 脱酸素化では逆方向, 外液  $Cl^-$  濃度の減少)。それは本実験 Fig. 4 の結果に照らして, 膜電位の上昇 (または減少) をきたすであろうと理解さ

れるのである。

しかし Fig. 2 の定量的理解は必ずしも容易ではない。この図の  $V_m$ - $pO_2$  関係は, ヒトのミオグロビンないし稀薄ヘモグロビン溶液の酸素解離曲線を想わせて直角双曲線的 ( $V_m + 20.6$ ) ( $pO_2 + 36.2$ ) = 275.1 (図の点曲線) でもあり, また高  $pO_2$  領域で  $V_m$  が不連続的に二段階にわかれるようでもある (図の横線)。いずれにしても非生理的な高  $pO_2$  (ヘモグロビンの完全酸素化) の条件下で膜電位がなお増大する事実は, 上述の陰イオン交換—外液  $[Cl]$  増減の図式のみでは理解し難い。それにまた生理的  $pO_2$  の限界, 0% と 21%, に対する  $V_m$  測定値 ( $-13.4 \text{ mV}$  と  $-16.2 \text{ mV}$ ) の開きは  $2.8 \text{ mV}$  であったが, この値は福島<sup>1)</sup> が計算した塩素移動によって起りうる膜電位変化の理論的 maximum,  $1.2 \text{ mV}$  (ヒトの赤血球で  $2 \text{ mV}$ ), を大きく上廻った。これらのことから環境酸素の膜電位に対する作用は, ヘモグロビンの酸素化, 脱酸素化のほか, 別途の機作を経ることが考えられる。その解明は今後の検索に俟たねばならない。

##### B) 膜電位に対する低温の作用 (Fig. 3).

膜電位が環境温度の低下とともにほぼ直線的に増大することは, 同じイモリ赤血球についてすでに福島<sup>1)</sup> が報告しているが, 彼女の大気中での実験 (Fig. 3b) に対し, ここではヘモグロビンの完全酸素飽和ないし脱酸素化 (同図, a と c) の下に同種の実験を行なって, 軌を一にする結果に到達したわけである。この結果は明らかに, 興奮性細胞における膜電位の理論式——Goldman 型の式——の温度項に直接あてはめては理解できない。理由はすなわち, 測定された膜電位は式における独立変数  $T$  ( $= 273 + t$ ) に比例した増大をせず,  $-4 \text{ mV}/10^\circ \text{C}$  の勾配をもって  $T$  とともに減少したからである。

##### C) 膜電位と外液イオン濃度 (Fig. 4).

主要イオンのうち  $Cl^-$  は他イオンと違って, 膜電位に対し特別の関係をもつ。第一に, 各イオンの低温時膜電位 (同図, 白丸実線) と常温時のそれ (黒丸点線) を比較して明らかなように,

K, Na, Ca の膜電位—濃度曲線ではいずれも低温時の値が常温時の値よりも 2.6~5.6mV の範囲で上廻るのに対し, Cl 変化では正常濃度付近で両者が交叉した. 第二に, Cl の常温時の濃度効果が著明で直線的 (勾配 1.2mV/10mM) である上に, 低温時のそれもゆるい勾配ながら直線性 (0.3mV/10mM) を保ったことである. これら特異のイオン効果は, 赤血球膜電位が外液  $\text{Cl}^-$  の濃度に依存することを示すであろう.

なお二, 三付言することがある.

1) 外液  $\text{K}^+$  の影響. その低温時, 高  $[\text{K}]_o$  領域における膜電位の有意差 (実験結果の項で既述) は, 低温による K の膜透過性 ( $P_K$ ) の上昇ないし  $P_K/P_{\text{Cl}}$  の増大, したがって膜電位に対する  $\text{K}^+$  の有意の寄与を思わせる. が, その解明は  $P_K$  の直接測定など方法を改めて, 今後の検索に俟つことにする.

2) 外液  $\text{Cl}^-$  の濃度効果と Nernst の式. Cl の正常外液濃度 117mM/L (内液 64.3mM/L, Table 1) では, 膜電位の測定値 15.1mV (常温) は Nernst の式からの計算値に合う. Lassen & Sten-Knudsen (1968)<sup>6)</sup> もヒト赤血球につき,  $\text{Cl}^-$  についてこの式の適用可能なことを報告している. 本実験ではしかし, その正常濃度を変えると基本的にこの式に背く結果になった. 温度を変えた場合も同様であった. 赤血球膜電位の理論式は, これら二要因, Cl 濃度と温度, についてヒト赤血球においても知見を求め, その上で一般的に妥当する式を見出すべきものと考え.

D) 低温時赤血球膜電位の意義.

生理的に体温低下のおこらぬヒトと違って, 変温・冬眠動物イモリにとって, 環境の低温はその循環系に特別の意味をもつ. 赤血球は低酸素の血中であってまずは生き延びて——有“核”の *raison d'être*——, 生き延びつつ緩慢な血流の中で酸素運搬の役割を果す. その為には個々の血球が温血中と同じように凝集せず, 孤立して流れねばならない. 孤立化は細胞の膜電位, その電荷による血球間の斥力により可能である. 膜電位の低下が反発を弱め血球の凝集化を

促すであろうことは, 凝集化したヒト赤血球の膜電位逆転の事実 (Lassen & Sten-Knudsen 1968<sup>6)</sup>) から推定される. このように見てくると, 本実験結果の, 1) イモリ赤血球膜電位が環境  $\text{pO}_2$  ゼロ (常温) においてなお -13.4mV を保有すること (Fig. 2), 2) 低温によって膜電位が常温時よりも増大すること (Fig. 3), 3) 外液 Cl イオン濃度の大幅な変動に対して低温時膜電位の変動が常温時よりも小さいこと (Fig. 4 左上) は, いずれも寒冷ないし越冬に対するこの動物の有利な適応を示すといえよう.

## V. 総 括

赤血球の呼吸機能と膜電位の関係を追究すべく, イモリ赤血球を用いて, 環境の  $\text{pO}_2$ , 温度および外液イオンが膜電位におよぼす影響をそれぞれの関連において調べた.

1) 環境の酸素分圧が高いほど膜電位 (常温下, 大気中での平均は  $-16.2 \pm 0.4\text{mV}$ ) は大きく, ヘモグロビンがほとんど完全酸素化する大気中  $\text{pO}_2$  以上でもなお増大した.

2) ヘモグロビンの完全酸素化 ( $\text{pO}_2$  100%), 完全脱酸素化 ( $\text{pO}_2$  0%) 状態において, 温度と膜電位の関係を調べたところ, 大気中での実験とはほぼ平行して, 温度の低下とともに膜電位は直線的に増大した. このことから, 低温による膜電位増大効果はヘモグロビンの酸素飽和度を介するものではないといえる.

3) 低温下, 外液イオン濃度を変えると, a)  $\text{Cl}^-$  では, 外液濃度に対して膜電位はほぼ直線的増加を示したが, 常温における勾配, 1.2mV/10mM は 0.3mV/10mM に減少, 高濃度領域では常温時膜電位を下廻った. b) 陽イオン ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$ ) では, 常温のものとはほぼ平行的関係で, 外液イオン濃度変化に対し膜電位の変動は僅かであったが, ただ K イオンのみは高濃度で膜電位が有意ある減少傾向を示した.

以上, イモリ赤血球膜電位は, Cl の内外濃度比を用いた Nernst の式のみではその成因解明は不完全であり, 別途検索が俟たれるが, その機能面においては, イモリの冬期活動休息時に

も一定以上の電位を保ち、赤血球としての役割遂行の基盤となっていることがうかがわれる。

稿を終わるにあたり、本研究に御協力いただいた雪吹周秀助教授ならびに福島真知世助手に深謝するとともに、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った小西喜久治教授に厚く御礼申し上げます。

#### 文 献

- 1) 福島真知世(1981)イモリ赤血球膜電位について。日医大誌 **48**, 605-611
- 2) Hoffman, J. F. & Laris, P. C. (1974) Determination of membrane potentials in human and *Amphiuma* red blood cells by means of a fluorescent probe. *J. Physiol.* **239**, 519-552
- 3) Hoffman, J. F. & Lassen, U. V. (1971) Plasma membrane potentials in *Amphiuma* red cells. XXV International Congress of Physiological Sciences, Munich. (Proceedings) 746
- 4) Jay, A. W. L. & Burton, A. C. (1969) Direct measurement of potential difference across the human red blood cell membrane. *Biophys. J.* **9**, 115-121
- 5) Lassen, U. V. (1977) Electrical potential and conductance of the red cell membrane. In: Ellory, J. C. & Lew, V. L. *Membrane Transport in Red Cells*, Academic Press, New York, 137-172
- 6) Lassen U. V. & Sten-Knudsen, O. (1968) Direct measurements of membrane potential and membrane resistance of human red cells. *J. Physiol.* **195**, 681-696
- 7) Williams, J. A. (1970) Origin of transmembrane potentials in nonexcitable cell. *J. theor. Biol.* **28**, 287-296

### 第33回西日本生理学会地方会

日 時：昭和57年10月23日(土)・24日(日)

会 場：熊本市産業文化会館

当番幹事：熊本大学医学部生理学教室；体質医学研究所生理部門

#### 1. 視床に投射するラット橋味覚ニューロンの性質

伊藤真一，羽山富雄，小川 尚（熊本大，医，第二生理）

アモバルビタルソーダで麻酔したSD系ラットの橋結合腕周囲核より，口腔の味，触刺激に应答するニューロン活動を記録し，視床味覚野への投射の有無を調べた。投射の有無が判定できた味覚ユニット26個，機械受容ユニット12個のうち，投射するものはそれぞれ16個，2個であった。味覚ユニットは投射様式により両側性投射(B群)7個，同側性(I群)8個，対側性(C群)1個と分類できた。B群ユニットの同側と対側の視床刺激に対する应答の潜時は，それぞれ $1.7 \pm 0.6$  ms(平均 $\pm$ SD)， $2.2 \pm 0.5$  msで，1例を除き対側刺激に対する应答の潜時の方が大きかった。またI群の視床刺激に対する应答の潜時は， $3.8 \pm 2.0$  msでB群のそれより大きかった。B群は四基本味液中食塩に対し大きく应答したが，塩酸とキニーネに対する应答は小さかった。一方I群のものには塩酸やキニーネに大きく应答するものがあつた。最大应答を生ずる基本味液により分類すると，B群では食塩ベストユニットが多く，I群では塩酸ベストユニットが多かった。記録部位を組織学的に再構築してみると，視床への投射の有無や投射様式によるユニットの局在性はなかった。以上の結果は，B群とI群とは異った味覚情報を担っていることを示唆している。

#### 2. 誘発電位法によるニホンザルの大脳皮質味覚野の同定

野村朝清，伊藤真一，小川 尚（熊本大，医，第二生理）

マカクザル以上の霊長類では，大脳皮質味覚野の局在に関して，解剖学的には研究されているが，電気生理学的には調べられていない。今回，われわれは，舌求心神経を電気刺激し，大脳皮質より誘発電位を記録することにより，ニホンザルの味覚神経投射領域を調べた。

ケタラルで導入し，アモバルビタルで麻酔を維持した8頭のニホンザルを用いた。左側下顎部で，舌，鼓索，および舌咽神経を同時に分離した。これら

三本の舌求心神経を電気刺激し，同側の弁蓋島皮質にタングステン電極を刺入し，電場電位を記録した。

その結果，鼓索あるいは舌咽神経刺激で誘発電位を生じ，舌神経刺激には应答しない部位が，大脳皮質背面の第一次体性感覚野を除くと，外側溝の吻側端から前中心溝の間で，大脳皮質背面より8～10mmの深さで見出された。このような場所を記録電極に通電してマークし，実験終了後組織学的に検索したところ，吻側端では弁蓋部の広い範囲にわたり，尾側部では島に接した弁蓋部にあつたが，島には見出されなかった。本実験でえられた味覚神経投射領域は，リスザルのそれにきわめて類似し，草間ら(1977)のニホンザルの味覚野とかなり重なり合うことがわかった。

#### 3. 四基本味刺激に対するラット味細胞の受容器電位の再検討

佐藤俊英（長崎大，歯，生理）

四基本味溶液(0.5M NaCl, 0.02M 塩酸キニーネ, 0.01M HCl および 0.5M ショ糖)をラット舌に与えて，茸状乳頭内味蕾の味細胞から導出した細胞内受容器電位の諸性質を検討した。ほとんどの味刺激に対して，味細胞の应答は3つの型，1) 脱分極，2) 過分極—脱分極，3) 過分極に分類できた。NaClに対する脱分極性应答の平均の上昇時間および下降時間は最も短かった。HClによる脱分極性应答の下降時間は最も長かった。ほとんどの味刺激に対する過分極性应答の平均の上昇時間および下降時間は全ての脱分極性应答のそれらより短かった。NaCl刺激中に脱分極性受容器電位の発生中，入力抵抗は無刺激時のコントロールの62%に減少した。しかし，塩酸キニーネ，HClおよびショ糖刺激中に脱分極性受容器電位の発生中，入力抵抗は，それぞれ，178%，148%および138%に増大した。入力抵抗に関する今回の結果のうち，NaClと塩酸キニーネの値はOzeki(1971)の結果と一致するが，他の刺激での値は異なった。味溶液を洗浄後，変化した入力抵抗は元の値に回復するが，回復はNaCl>ショ糖>塩酸キニーネ>HClの順序であつた。以上のような味細胞应答の諸性質の分析の結果，ラット味細胞は感受性の高いものと低いものの2群に分類できた。

#### 4. コイのカルボン酸に対する味応答

丸井隆之, 原田秀逸, 笠原泰夫 (鹿児島大, 歯, 口腔生理)

有機酸による味応答は, 単に cation によるものではなく非解離の分子によっても誘起され, これら2つの分子の受容サイトは異っているとされている. 魚類ではアミノ酸は味刺激として極めて有効であることが知られているが, 有機酸について詳細に調べたものはない.

本研究は, コイを用いてカルボン酸とその類似物に対する味応答を電気生理学的に調べ, 味応答の大きさと化学構造との関係を検討したものである. pH を中性(6.8~7.1)に調整した 1mM の脂肪族カルボン酸は味刺激として極めて有効であり, 最も閾値の低いものでは1~10nM にまで応答をした. しかしカルボン酸の中で芳香族カルボン酸は, 刺激効果をもたなかった. また, カルボン酸のアルキル基の炭素数は, 味応答の大きさに影響をおよぼしモノカルボン酸では, その数が1~3個のもの, ジカルボン酸では3~4個のものが最も効果的であった.  $\alpha$  炭素にアミノ基のついたものでは一般に刺激効果は低下し, 一方ケト基がついたものでは多様な応答を呈した. カルボキシル基はアミノ酸と同様に味刺激効果をおよぼすのに十分な条件であり, アミノ基との距離が刺激効果に影響をおよぼしていることが示唆された.

#### 5. カエル舌の水応答と $\text{Ca}^{++}$ イオンとの関連

鮫島千織, 野田憲一, 副田博之, 作道富士雄 (福岡歯大, 生理)

舌一舌咽神経標本の神経部で記録した積分曲線の高さや面積を比較しながら, 水受容部位における過程を考察した.

1) 骨格筋細胞膜で  $\text{Ca}^{++}$  の efflux の減少した agent では水応答は減退した. その efflux の大きく変化しなかった条件下では, 水応答の大きさもその  $\text{Ca}^{++}$  に依る増大もあまり変化しなかった.

2) ホスホリパーゼ(A, D)や IAA の作用する部位は, 水応答の発生にあまり関係していないことがわかった.

3) 一般的な  $\text{Ca}^{++}$  加一水による刺激実験で, 1mM  $\text{Ca}^{++}$  のあたりは, 特殊な意味の濃度であることに気付いた.

4) 水応答の発生している時の受容部の過程は,  $\text{Q}_{10}$ , CN 効果よりみて, 吸着などを含めた物理的過程

ではないかと考えるに至った.

5)  $\text{Ca}^{++}$  free 前処置や high  $\text{Ca}^{++}$  前処置による水応答の減退は条件は異なるが, 共に組織内の  $\text{Ca}^{++}$  の動きを制限するものであると考えれば説明できる.

6) 水刺激と  $\text{Ca}^{++}$  加一水刺激とを継時的に行った際, おのおのに対して反応を示し, また  $\text{Mg}^{++}$  との競合する実験結果から, 水応答の本態としての  $\text{Ca}^{++}$  と条件としての  $\text{Ca}^{++}$  との二面性が考えられそうである.

#### 6. マウスの味覚神経応答と液摂取行動

岩崎一生, 佐藤昌康 (都神経科学総研)

ラットの味覚については多数の神経生理学的研究および液摂取行動についての実験があるが, マウスの味覚に関する研究は極めて少ない. われわれは, これまでに, マウスはラットに比べ, 食塩には低い感受性を示すが, ショ糖には高い感受性を示すことなどを明らかにしてきた. 今回は, 各種アミノ酸に対する, マウスの鼓索神経応答を記録するとともに二瓶選択法を用いて, 溶液の摂取行動を測定した.

24種の 0.2ML -アミノ酸によって起こる神経応答では, 塩基性アミノ酸の塩酸塩と酸性アミノ酸の Na 塩が大きく, それらを除くと神経応答と分子量または疎水性との間には負の相関がえられた. 閾値は Lys・HCl, MSG では 1mM 以下で Gly, Ala, D-Ala, Ser, Met, D-Met, Ile, Phe, D-Phe, Pro では 1~10mM であった. 他方, マウスは Gly, Ala, D-Ala, Ser, Pro, D-Phe, MSA を好み, Met, Ile, L-Phe, Lys・HCl を嫌う. 0.1ML-アミノ酸 (Lys・HCl と MSG を除く) の嗜好と分子量または疎水性との間には, 負の相関がみられた. すなわち, アミノ酸に対するマウスの嗜好はラットやヒトの嗜好とほぼ一致し, 一般に甘味のあるアミノ酸を好み, 苦味を呈するアミノ酸を嫌う.

#### 7. 音刺激による反応時間と聴覚誘発電位潜時との関係

安倍紀一郎, 田中育郎 (熊本大, 医療短大・医, 第一生理)

1KHz, 80dB, 持続時間 100msec の純音をスピーカで被験者に与え, 聞こえると同時に右足母指でスイッチを押させて, 反応時間を測定した. また同一音で聴覚誘発電位の潜時を測定した. 被験者とスピーカとの距離が 0m (反応時間 239msec, 潜時 45msec) から, 2,

4, 6m 離れると、音の伝達時間で補正しても、反応時間はそれぞれ22, 36, 53msec 延長した。また潜時はそれぞれ14, 24, 38msec 延長した。これらの延長は音の伝達時間の約3倍であり、反応時間の延長の大部分は潜時の延長に起因する。被験者とスピーカとの距離を一定にして、0.5, 1, 4, 8KHzの各周波数で、音圧を90, 70, 40dBと変えて、反応時間と潜時を測定した。0.5, 1, 4, 8KHzで90dBでの、反応時間はそれぞれ213, 245, 250, 256msecであり、潜時はそれぞれ58, 69, 70, 73msecであった。音圧が90dBから70, 40dBに低下すると、反応時間の延長は90dB値に比べて、それぞれ0.5KHzで32, 95msec, 1KHzで29, 55msec, 4KHzで21, 52msec, 8KHzで18, 58msecであった。潜時の延長は、同様にそれぞれ0.5KHzで17, 44msec, 1KHzで11, 26msec, 4KHzで9, 24msec, 8KHzで11, 24msecであった。各周波数、各音圧での反応時間の延長と潜時の延長には相関があった。

#### 8. 触・痛感覚の主観的評価と大脳誘発電位

村山伸樹, 石河延貞 (宮崎医大, 第一生理)

ヒト右示指末節の手背側皮膚を電気刺激し、その強度を次第に増すと初めに触感覚がついで痛感覚が生じる。各刺激強度に対応する触および痛感覚の大きさをマグニチュード推定法によって求め、一方示指刺激によって生じる大脳誘発電位 (EP) を頭皮上の19カ所から導出し300回平均加算した。

EPの陽性成分波のうち、P25~36とP44~55は刺激指の対側C<sub>3</sub>に、P160~240は頭頂部Czに、それぞれ最大振幅をもつ分布を示したが、これらの成分と刺激強度および主観的感覚の大きさとの関係を調べた。その結果、P25~36は痛覚閾値以下の、P160~240は痛覚閾値以上の刺激強度と正の相関を示し、これら刺激強度によって生じる主観的感覚の大きさとの間にも同様の相関があることがわかった。刺激強度と触・痛感覚の大きさとの間にはベキ関数が成立したのでEP、刺激強度、感覚の大きさの変数間には互いに影響し合う因子が存在する。これを除くため偏相関を用いて変数間の関係をさらに解析したところ、P25~36とP44~55の成分は刺激強度と、P160~240の成分は痛感覚の主観的大きさと、それぞれ有意の相関をもつことがわかった。したがって前2者の陽性波は感覚入力処理過程を反映し、後者は痛感覚評価過程に関係することが推定された。

#### 9. 経皮通電による痛覚鈍麻の判定法

山元敏勝, 石河延貞 (宮崎医大, 第一生理)

実験的疼痛をおこすためヒトの示指末節の皮膚を3秒間隔で電気刺激した。刺激強度を次第に増して痛覚閾に達したのち、被験者に丁度識別可能な痛覚の変化 (JND) をもたらすのに必要な刺激強度 (差閾) を連続的に求め、階段状の JND-差閾関係 (差閾階段) をえた。この関係から痛覚を評価する因子として、(a) 痛覚閾値、(b) 疼痛耐性閾値、(c) JND 階段数、(d) 平均差閾 (b-a/c) を計測した。刺激指と同側または他側の橈骨神経浅枝を経皮的に電気刺激した時および刺激終了後のそれぞれの時期についても同様の計測を行った。経皮通電には train pulse (頻度50/sec, 持続3秒間) を4秒間隔で30分間与えた。

経皮通電前にえられた痛覚評価因子の値を基準として通電中および通電後の値を表わすと、その比が1より大きいときは a, b, d 因子については痛覚鈍麻が、c 因子については過敏がおこったと判定できる。経皮通電によって生じるこのような効果を多数の被験者について調べ、因子ごとにそれぞれの出現率を求め統計処理した。刺激指と同側の経皮通電によって b, c, d 因子には鈍麻効果が対側経皮通電の場合より有意に高い確率で出現し、その効果は4因子の相互依存によるものであること、また経皮通電終了後は対側示指の a 因子に痛覚過敏が出現することなどがわかった。

#### 10. 第一次求心性線維脱分極と支配する筋肉との関係

小沢智子, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

ウシガエルの脊髓内における第一次求心性線維の末端におこる脱分極 (PAD) が支配する筋肉の位置あるいは機能により異なるか否かを調べた。前回までの報告では、ひざ近辺の筋神経・皮神経間におこる PAD は大きさがあまり大きくなく、その間に特異的關係も見出されていない。しかし今回条件刺激に足指の方まで支配する伸筋との混合神経の N. tibialis posterior (TP) や、屈筋との混合神経の N. peroneus lateralis (DPI) などの太い神経を使用した場合、下腿の伸筋を支配する lower plantaris longus (Pl<sub>2</sub>) や下腿の屈筋を支配する N. tibialis anterior (Ta) および足根の伸筋を支配する R. superficialis N. tibialis (Rst) には小さな PAD しかおこらないが、足指の屈筋までを支配する N. peroneus medialis (DPM) は有意の差をもつ大きな PAD を発生し、また TP や DPI にもかなり大

きな PAD が発生することを明らかにした。このことから足指の支配が PAD 発生に意義をもち、伸筋屈筋によるちがいはないであろうということが示唆される。またこれらの著明な PAD は  $Mg^{++}$  によって消失するから、足指を支配する神経間におこる PAD には synapse 性の関与があると考察した。

#### 11. 結合組織線維におよぼすトレーニングの影響

古居展夫, 佐藤俊子, 橋本道男, 榊村純生 (鳥根医大, 第一生理)

われわれはトレーニングラットの腹大動脈で, コラーゲンとエラスチンが減少することを報告してきた。一方, 腹大動脈に限らず, 冠動脈, 脳動脈でもトレーニングにより, これらの結合組織線維が同様に影響を受けるのではないかと考えたが, 小動脈の摘出が困難であるため, 心室筋, 大脳組織のままで, コラーゲン (C) とエラスチン (E) を測定することにした。

トレーニング法. Wistar 系雌ラット (4~5 週令) をトレッドミル (速度: 10~25m/分) で 6 日/週, 12 週間 にわたり運動させた。

結果. トレーニングラットの心室筋 C および大脳 C はこれらのコントロール値と比較すると, 心室筋で 8.4% ( $d_1$ ), 大脳では 14.7% ( $d_2$ ) 減少し,  $d_1$  にのみ有意差が認められた ( $p < 0.05$ ). E は少なく測定不可能であった。以上の結果は血管壁とその周辺に局在する C を測定したものであるが, 血管壁 C 量の変化に関する目安になるのではないかと考えている。心室筋 C は大脳 C と比較して多く, トレーニングにより減少することは冠動脈自体の C もまた減少する可能性があり, 冠動脈が伸展しやすくなり, 循環抵抗が減少し血流量が増加することなどが推測される。

#### 12. 中枢活動による歩行リズム調節

山崎昌広, 統 修二, 鳥井正史, 佐々木 隆 (熊本大, 体質医研, 生理)

自由歩行時の歩幅の時系列に対し自己回帰分析を適用すると, 歩行速度にかかわらず 2 歩周期成分が優勢であり, そのパワーの全パワーに対する割合は約 30% であった。この成分が中枢からのコントロールの結果であるならば, 中枢での意識的なリズムは歩行に反映されるはずである。本研究では被験者に 3, 4 および 5 拍子のリズム歩行を行わせ, 歩幅の自己回帰活動性を分析した。被験者は成人 6 名であり水平トレッドミル上を 60, 80, 100 および 120m/min の速度で歩行

し, それぞれの速度で 1000 歩の歩幅を連続測定した。

3 拍子歩行時の歩幅の自己回帰パワースペクトルにはすべての被験者において 3 歩周期にパワーのピークが認められた。4 あるいは 5 拍子歩行ではそれぞれの周期においてパワーのピークは減弱あるいは消失する場合も認められた。要素波解析により各ピークのパワーが全パワーに対する割合を算出すると, 3 歩周期では平均 30% を超える大きな値を示したのに対し, 4 および 5 歩周期ではそれぞれ 16 および 13% と減少した。これらの結果は歩幅には中枢活動が反映されることを示すとともに, 歩行リズムの周期が長くなるにつれて歩幅の自己回帰活動性が低下していくことを示している。

#### 13. 身長の影響と体力におよぼす影響について

樋口公男 (中村学園大, 食物栄養)

水野忠文 (1980) 日本人体力標準表——身長基準の回帰評価法による——に示されたデータより作図し, 身長が体力におよぼす影響を分析した。身長が有利な種目では身長が高くなるほど男女の体力が接近すること, また男女は 13 歳から年齢より身長が体力に強く影響する因子になることを示した。身長はまた mesomorph において, 体表面積, 体重と同程度に基礎代謝量と高い相関を有することを述べた。

#### 14. 低気圧環境シミュレーション (5500m) における発汗反応

佐川寿栄子, 白木啓三, 今田育秀 (産業医大, 第二生理)

気圧調節室にて高度 5500m (1/2 絶対気圧, ATA) をシミュレートし, 室温 ( $T_a$ ) を 28℃ から 10 分間で 38℃ まで上昇させ安静臥位における発汗反応を大気圧のそれと比較した。健康男子 5 名を被験者とし, 食道温 ( $T_{es}$ ) および 15 点の皮膚温 ( $T_{sk}$ ) を熱電対にて測定した。非蒸発性熱交換量 ( $R+C$ ) は熱流測定素子 (HFT-A, Thermoetrics, U. S. A.) を 15 測定部位に装着して測定した。発汗量は体重減少量としてポッター・ベットスケール上で約 1 時間測定した。対照期 ( $T_a = 28^\circ\text{C}$ ) の平均皮膚温 ( $\bar{T}_{sk}$ ) は 1/2 ATA において有意に上昇したが軀間部の皮膚温上昇に対し, 手背や足背の皮膚温は低下し  $PO_2$  の低下による血液の再分布が推測された。この時の  $T_{es}$  および産熱量 ( $M$ ) は 1 ATA と差がなかった。蒸発性熱放散量 ( $E$ ) は 1/2 ATA で有意に増加し, ( $R+C$ ) は減少した。発汗開始期の  $T_{es}$  は 1/2

ATA では1 ATA より0.2℃高値であったがその時の  $\bar{T}_{sk}$  には差がなかった。1/2ATA では総熱放散量 ( $E+R+C$ ) は生体に緩徐に作用し、1ATA で室温の上昇速度を小さくしたと同一な温熱効果を生体におよぼした。一方われわれは4 ATA では生体への温熱効果は急速であるにもかかわらず発汗開始期  $T_{es}$  は1ATA と差がないことを確めており、今回の結果は温熱効果の緩急だけでは説明できず1/2ATA では hypoxia が発汗の中樞性駆動力に影響をおよぼしている可能性が示唆された。

#### 15. 懸垂法による低重力シミュレーション状態での視床下部外側野 (LHA) ニューロン活動変化

吉松博信, 片岡俊彦, 大村 裕 (生理研, 高次液性調節)

宇宙空間などの低重力状態では摂食量や基礎代謝量など種々の生体反応の変化が起こる。そこでこれらの反応に対する中樞神経機構を調べるために、低重力状態のシミュレーションとしての懸垂法を用い、ラットの LHA から慢性的に単一ニューロン活動を誘導した。記録した28個の LHA ニューロンのうち、水平懸垂により活動が増大するもの5個、活動が減少するものが12個および無変化が11個であった。活動減少を示すものには速い反応を示すものが3個で遅い反応のものが9個であった。懸垂によって活動変化を示すニューロンは懸垂中前肢や後肢を下から圧迫することによって活動が変化し、単なる四肢の接触刺激には応じなかった。水平懸垂によって活動が減少するニューロンは頭低位の傾斜懸垂時その反応が減弱した。持続的水平懸垂によって活動がいったん減少したニューロンは懸垂状態のまま頭低位にすることで活動が増大した。以上のことから低重力状態では、四肢の関節覚や筋感覚などの固有感覚および脳の血流量の変化や前庭系の機能が LHA ニューロンに重要な影響をおよぼし、それらが摂食行動や種々の自律神経反応を変化させていることが考えられる。

#### 16. 熱流測定素子を用いた非蒸発性熱交換量実測の検討

今田育秀, 白木啓三, 佐川寿栄子 (産業医大, 第二生理)

非蒸発性熱交換量測定は難しく体熱平衡式から産熱量 ( $M$ ) と蒸発性熱放散量 ( $E$ ) を実測してその差として求めることが多い。この場合身体の蓄熱量 ( $S$ ) の推定

が必要であり、短時間の測定時には大きな誤差を生ずる。対流性熱交換量 ( $C$ )、放射性熱交換量 ( $R$ ) を別個にあるいは一緒にして平均皮膚温 ( $\bar{T}_{sk}$ ) と環境温 ( $T_a$ ) の差に係数 ( $h$ ) を乗ずることによって算出する計算式も種々提唱されている。 $C$  算出の係数 ( $h_c$ ) は風速、圧力などの環境条件および体位、運動などの身体的状況によって異なる。さらに同一風速において種々の環境温で測定した  $M-S-E$  を  $\bar{T}_{sk}-T_a$  に対してプロットして直線で回帰すると  $\bar{T}_{sk}-T_a=0$  でも  $M-S-E=0$  とならない。これは  $R+C$  算出の係数が環境温によっても変化することを意味し、正しい体熱平衡の推定は  $R+C$  を実測することによってえられることになる。

そこでわれわれは熱流測定素子を用いて ( $R+C$ ) の実測を試みた。健康男子を被験者として圧力調節室内で実験を行った。熱流測定素子は Winslow ら (1936) の皮膚温測定部位にならない身体15部位に装着し、 $\bar{T}_{sk}$  算出と同様の重み乗じて身体の平均非蒸発性熱交換量 ( $Q_{flux}$ ) とした。温度、湿度、風速を一定に保った環境条件下に長時間安静にさせた平衡状態での測定においても、環境温を急激に変化させた測定においても ( $R+C$ ) は  $Q_{flux}$  として実測できることが確認された。

#### 17. 持続的運動負荷による温熱逃避行動の変化

村上 憲, 森本昭生, 小野拓也 (山口大, 医, 第二生理)

動物に、予めある期間運動訓練を行っておくと、自律性体温調節反応の発現状況に変化が起こり、寒冷環境に対する順化が形成されてくる。かかる現象を交叉適応と呼んでいる。そこでこのような持続的運動訓練は、自律性体温調節と補足的関係にある行動性体温調節の発現に対し、如何なる影響をおよぼすかについての検討を行った。

行動性体温調節を定量的に測定するために温熱逃避行動を十分に学習させたラットを、対照群と運動群とにわけ、運動群には毎日1時間、36℃の水温で水泳を4週間課した。また次のシリーズの実験では、運動群は38℃の水温で同様な運動訓練を行った。4週間にわたる運動訓練実施前と実施後に、温熱逃避行動のパー押し回数、尾皮膚温、選択した気温、直腸温を測定し比較した。

36℃の水温下での運動は深部温の上昇を伴わないが、4週間の運動訓練によって温熱逃避行動は著明に減少した。しかし深部温の上昇を伴う38℃の水温下で

の運動訓練は、温熱逃避行動の発現に何らの影響も見られなかった。また持続的運動訓練が温熱逃避行動の発現を抑制する時には、同時に尾皮膚温、選択した外気温いずれも高値を示し、直腸温も上昇した。

#### 18. 脳障害ウサギによる温度順化の研究

大渡 伸, 藤原真理子, 染岡慎一, 井元孝章, 土屋勝彦, 小坂光男 (長崎大, 熱医研, 環境生理)

X線による PO/AH の選択的照射後, 1ヶ月間飼育したウサギを用い, 熱放散反応について研究した。無麻酔・半固定のウサギの全身皮膚へ飼育温から40℃まで徐々に加温刺激を加え, 直腸温・耳介皮膚温・背部皮膚温・環境温・呼吸回数を同時記録し耳介皮膚温の上昇と panting による熱放散反応の発現条件およびこれら反応の level off する各種閾値温度について検索した。PO/AH 破壊ウサギでは, ①環境温 26.6→30.3℃ の変化域で耳介皮膚温は 29.0→38.1℃ と上昇した。この結果は, 正常ウサギの皮膚血管拡張反応に比し有意の差ではなかった。②環境温 31.8→35.8℃ の変化域で呼吸回数は 120→340 cycle/min と増加した。この PO/AH 破壊ウサギの結果は, 正常ウサギの呼吸反応に比し, panting の発現およびその level off する閾値温度は共に約 1℃ 低く, また, level off 時の呼吸回数も約 100 cycle/min 少なかった。その結果, PO/AH 破壊ウサギの直腸温は正常ウサギに比し, 0.37℃ 低値で熱放散限界となり, 以後直腸温は環境温上昇に伴い, 急上昇した。以上の結果から, PO/AH 破壊ウサギは体温調節反応の量やその発現温度に多少の変化はあるが, 極めて良好な体温調節能を残存していることを示す。

#### 19. 内因性発熱物質の電気浸透的投与による延髄温度受容細胞の活動変化について

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

筆者らはこれまでに, 発熱時に白血球から遊離された内因性発熱物質 (EP) が前部視床下部のみならず延髄の温度受容細胞にもまた活動変調を発現させることを報告してきた。しかし, まだ EP が直接, 温度受容細胞に作用することは明らかにされていない。そこで, 多連微小電極を用いて EP を電気浸透的に, 延髄温度受容細胞に直接投与し, その効果を観察した。crude EP は EP の他にも多数の蛋白質を含んでいるため, EP のみになるように, 限外濾過法によって部

分精製した。また EP をつめた多連電極先端を微量の Saline に浸し, 1分間に, 80 nA の通電を千回繰返した後, この Saline をウサギ前部視床下部へ投与すると明らかに発熱が発現した。これによって多連微小電極先端から EP が輸送されることを確認した。EP の電気浸透的投与の結果, 16個中10個の温細胞は活動抑制を, 19個中12個の冷細胞は活動促進を示した。また23個の非温度受容細胞は全て, EP に対して反応しなかった。

これらの結果から EP は他の mediator なしに, 温度受容細胞の活動を変調できることが明らかになった。

#### 20. アンギオテンシンⅡの視床前野温度ニューロンへの作用

清原寿一, 堀 哲郎, 柴田政章, 中島敏博 (佐賀医大, 第一生理)

視床下部に存在するペプチドの一つ, アンギオテンシンⅡ (AⅡ) を脳内に微量注入すると, 飲水行動の誘起, 血圧上昇, ADH や ACTH の分泌促進, Na 保持作用などの他, 体温低下作用のあることも示されている。

この AⅡ の体温低下作用の神経機構を明らかにする目的で, ウィスター系雄ラットの視床前野 (POA) に AⅡ を微量注入し, 体温の変化を観察し, さらに, POA 温度感受性ニューロンのユニット活動を記録しながら AⅡ を電気泳動的に投与して, その効果を調べた。

AⅡ 微量注入により潜時約2分で体温は低下し始め, その効果には用量反応関係がみられた。この低下作用は AⅡ の拮抗的阻害剤であるサララシンを同時投与すると消失した。POA 温度感受性ニューロンの活動は, 温ニューロン23個のうち11個 (48%) が AⅡ で促進され, 5個が抑制され, 残り7個には影響がなかった。9個の冷ニューロンのうち4個 (44%) が逆に抑制され, 2個が促進を受けた。また非温度感受性ニューロン35個のうち71%が AⅡ の影響を受けなかった。これらの結果から, AⅡ により誘起される体温低下現象は, 少なくともその一部は, その効果が POA 温度感受性ニューロンに直接作用した結果であると考えられる。

#### 21. ラットの陰囊皮膚-循環反射に関与する中枢神経系について

土屋勝彦, 井元孝章, 大渡 伸, 藤原真理子, 小坂光男 (長崎大, 熱医研, 環境生理)

ラット陰囊皮膚加温による心拍数減少反応に中枢神経系のどのレベルが関与するか検討した。〔方法〕Wistar 系雄ラットに最初 Pentobarbital 50mg/kg を腹腔注射し, 必要に応じて 13mg/hr/body の割合で持続静注した。心電図より計測した分時心拍数と頸動脈における平均動脈圧をそれぞれ連続描記した。陰囊皮膚を 30℃ から 42℃ まで 2℃/3 min で段階的に温度刺激した。〔結果〕頸髄切断ラットにおいては, 陰囊皮膚加温による心拍数減少反応は観察されなかった。また脊髄ラットで Pentobarbital 50 mg/kg (i. p.) の追加投与または, 13mg/hr/body の持続静注のもとでもこの心拍数減少反応の発現をみなかった。次に上丘と下丘間での脳幹切断ラットにおいては, 陰囊皮膚加温は心拍数を増加させた。この心拍数増加反応は Pentobarbital 50mg/kg (i. p.) の追加投与または 13mg/hr/body の持続静注のもとでも観察された。ところが除皮質ラットにおいて Pentobarbital 13mg/hr/body の持続静注をした場合には陰囊皮膚加温で心拍数は減少した。〔結論〕以上の結果より Pentobarbital 麻酔下でのラット陰囊皮膚加温による心拍数減少反応の誘起には上丘より上位の中枢神経系組織が関与するが大腦皮質は必須的な役割を演じていないと考えられる。

## 22. ラット陰囊皮膚温に反応する視床中継核ニューロンに対する中脳温の効果

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

ラットの陰囊皮膚温度情報を中継する視床中継核 (VB 核) ニューロンの多くは狭い範囲の温度変化にのみ応答する。このニューロンは中脳または橋縫線核破壊によりその温度反応性を失うことから, 陰囊皮膚温入力が縫線核群を中継または通過していると, 最近, Taylor らは主張する。一方, すでに, 報告した如く, 中脳縫線核ニューロンは局所脳温に反応するので, 陰囊皮膚温に反応する視床 VB 核ニューロンは中脳温により修飾をうける可能性がある。これを検討するためウレタン麻酔ラットの視床 VB 核ニューロンのユニット活動を記録し, 陰囊皮膚温および中脳温に対する反応を調べた。109 個のユニットのうち, 92 個が皮膚温上昇により放電増加, 3 個が放電低下を示した。これらのうち, 72 個 (76%) は中脳温変化に反応し, その大部分 (67 個) が中脳温上昇で抑制をうけた。いずれも 34

℃ 以上で狭い範囲の温度変化により放電頻度が最大から最小へと変化する Switch 状の応答を示した。中脳温が高くなるにつれ, 陰囊皮膚温に対する反応の閾値温が高温側に移動するよう, 陰囊皮膚温情報を修飾していることがわかった (なお, 予備実験の結果, えられた結果は中脳温変化そのものによることが判明している)。

## 23. 孤束核ニューロンへの視床下部室旁核および頸動脈洞圧受容器からの収束性シナプス入力

河南 洋 (産業医大, 第一生理)

視床下部室旁核 (PVN) ニューロンは自律神経系と関係の深い孤束核および脊髄側角に投射していることが形態学的に明らかにされている。この PVN からの下行性投射系の機能を調べるため, ウレタン麻酔した雄ラットを用いて, まず孤束核およびその周辺部のユニット活動におよぼす PVN 電気刺激の効果を調べた。PVN からシナプス入力を受けるニューロンは, 調べたもののうち 29% (n=397) であり, シナプス入力を受けるもののうち興奮性シナプス入力を受けるものが約 80% であった。PVN 刺激後の興奮性および抑制性反応の潜時はそれぞれ 35~115ms, 15~85ms であった。次に頸動脈洞を遊離し, 加圧刺激をおこなった。調べた 48 個の PVN から興奮性シナプス入力を受けるニューロンのうち, 7 個は加圧時興奮反応を, 12 個は抑制反応を示した。PVN から抑制性シナプス入力を受ける 11 個のニューロンのうち, 1 個は加圧時興奮反応を, 5 個は抑制反応を示した。以上の結果は PVN からシナプス入力を受ける孤束核およびその周辺部のニューロンのうち, 約 40% は頸動脈洞圧受容器からも求心性シナプス入力を受けることを示し, PVN からの下行性投射系の少くとも一部は頸動脈洞圧反射に関与していることを示唆している。

## 24. ラット延髄孤束核ニューロンのブドウ糖応答性

水野勇司, 服部希一, 清水宣明, 大村 裕 (九大, 医, 第一生理)

食欲中枢である視床下部外側野および腹内側核以外に, 孤束核においてもブドウ糖応答性ニューロンの存在が示唆されている。しかし, これまでブドウ糖そのものに対する応答性をみた報告はない。今回われわれは, 延髄横断スライス標本 (厚さ 400μm) を用い, 孤束核ニューロンのブドウ糖応答性を調べ, 応答性を示すニューロンの局在について検討を行った。細胞外記録

では, bath application および iontophoresis によるブドウ糖投与で, 162個のニューロン中, 33個(20%)が活動低下を示す glucose-sensitive(GS)type, 11個(7%)が高進を示す glucose-receptive(GR)type であった。2-デオキシブドウ糖投与では, GS type は活動高進を示し, GR type では無効であった。これらのニューロンについて左右差はなかったが, 内臓感覚の入力を受け, 脳血液関門を欠く最後野に隣接した尾側孤束核に GS type が有意に多く存在した。また, 細胞内記録で, ブドウ糖低濃度(3mM)投与により, GS type は膜抵抗の変化しない脱分極を, また GR type は膜抵抗減少をともなう過分極を示した。これらのブドウ糖応答性ニューロンは胃酸分泌や血中ブドウ糖の調節などに関与する特殊なニューロンと考えられる。

## 25. 脳室内 2-DG 投与による視床下部外側野ニューロン活動の変化

坂田利家, 片瀝俊彦\*, 吉松博信\*, 大村 裕\*(九大, 医, 第一内科・第一生理\*)

2-deoxy-D-glucose(2-DG)のラット脳室内投与は短期的摂食行動を誘発するが, 24時間摂食量を低下させる。一方では副腎髄質を介して高血糖が生じる。そこでラット視床下部外側野(LHA)に慢性記録電極を植え込み, 第Ⅲ脳室への2-DG(15.2 $\mu$ mole/10 $\mu$ l/10 min)投与によるLHA単一ニューロン活動の変化を記録し, これと摂食行動および高血糖との関連を検討した。記録ニューロン23個中, 10個が2-DGで活動上昇, 9個が活動低下を示した。ニューロン活動の上昇は数時間持続しその間に摂食行動が誘発され, その後半数は放電頻度が投与前より低下した。これは2-DGの解糖系阻害による細胞内ATP減少の結果, Na-pumpが障害され脱分極して放電頻度が増加し, その後も持続するため放電頻度が低下したのであろう。機能的には摂食行動の誘発とその後の抑制を反映しており, またLHAの電気刺激で副腎交感神経の活動が上昇することから高血糖の発現にも関与している可能性がある。2-DGで活動が低下するニューロンの機能は不明であるが, 前述したニューロン群との神経回路網内で抑制性入力を受けて活動が低下したことも推測される。

## 26. ラット視床下部におけるグルカゴンの中枢作用

井之口 昭, 大村 裕, 清水宣明, 矢内原 昇\*(生理研, 高次液性調節・細胞内代謝\*)

脳内グルカゴン様物質は視床下部に最も多く存在するが, その生理的意義は明らかでない。そこで視床下部外側野(LHA)および腹内側核(VMH)におけるこの含量が絶食の経過でどのように変化するか観察した。48時間絶食により, VMHでの値は2.3倍に, LHAでの値は1.4倍に増加した。胄グルカゴンは検出できなかった。視床下部ニューロンに電気浸透圧的に胄グルカゴンを投与すると, LHAでは47%, VMHでは19%, また背内側核(DMH)では27%のニューロンが抑制的に反応した。これに対し, 大脳皮質ではわずか7%のニューロンしか反応しなかった。LHAではグルコース感受性ニューロンが特異的に抑制された。LHAにおけるグルカゴン作用はグルコースの作用と同じくウアバインによってブロックされる。しかし, グルカゴン投与中でもグルコース応答性は変化しないから, それぞれ独立の作用機序を介していることが考えられる。血中グルカゴン濃度は摂食停止前後に最高になることから, グルカゴンのこの抑制作用は摂食停止の一因となりうる。また脳内グルカゴン様物質は視床下部において主として抑制的に作用する神経伝達物質あるいは修飾物質として働いている可能性が考えられる。

## 27. カエル心房筋の収縮力に対する低張液の効果

大場三栄, 河田 博, 岸 美恵子\*(福岡大, 医, 第二生理・人間生物系総研\*)

カエル心房筋を, 正常リンガー液からNaClを減少させて作った浸透圧が正常の70%の低張液(0.7T液)に浸すと, 単収縮は一過性に増大しその後ゆっくりと減少した。この反応は, あらかじめショ糖で置換をした等張低Naリンガー液から0.7T液にしても変らなかった。さらに $\beta$ -遮断剤で前処置していても変らなかった。一過性の増大は0.7T液灌流前に0Caリンガー液灌流を行うと著しく減少したが, 10mMカフェインを与えても影響は受けなかった。活動電位は単収縮が最大の時点にわずかに延長したが, プラトーレベルには変化がなかった。0.7T液によって筋の重さは約10%増大した。その時間経過は単収縮の減少と同じであった。30mM Naリンガー液中で0.7T液にすると静止張力が減少した。またカフェイン拘縮もK拘縮も減少した。0.7T液によって単収縮が充分小さくなった時点での活動電位はわずかに短縮したが, プラトーレベルには変化がなかった。以上の結果から0.7T液による一過性の単収縮の増大は筋小胞体以外の細胞内Ca storeからのCaの遊離によるものであり, その後のゆっくり

りした減少は細胞が膨らみ、細胞内  $\text{Ca}$  濃度が減少したことによって生じると考えられる。

## 28. カエル心房筋に対する nitroglycol の変力作用 安部良治・藤野夫美子（九大，医療短大，生理）

カエル心房筋に対する nitroglycol の作用を検討した。nitroglycol は血管拡張作用ばかりでなく、心筋に対しても直接作用することが確かめられた。すなわち、 $4 \times 10^{-8} \text{M}$  ですでに陰性の変力効果を示し、濃度を増すにしたがって、濃度依存性に抑制は強まり、 $4 \times 10^{-2} \text{M}$  で収縮は完全に消失した。この陰性の変力効果は、濃度によりその作用が異なり、低濃度では  $\text{Ica}$ -非依存性張力のみを抑制するが、高濃度になると  $\text{Ica}$ -依存性張力をも抑制した。電圧-張力関係から、高濃度では  $\text{Ica}$  発生電圧域での張力の抑制が観察された。3分間刺激を停止した後の rest contraction は、nitroglycol 投与により、steady contraction になるまでの時間が、非常に延長された。caffeine contracture は、nitroglycol が存在すれば、caffeine を除去しても弛緩は起こらなかった。nitroglycol を溶液から除去すると、contracture は直ちに消失した。以上のことから、nitroglycol は低濃度では  $\text{Na-Ca}$  exchange または  $\text{Ca}$  store に効き、その  $\text{Ca}$  uptake を抑えるものと思われる。一方高濃度では、これに加えて膜にも作用して膜電流にも変化を与え、 $\text{Ca}$  の流入や活動電位を抑えることにより、収縮を抑制するものと思われる。

## 29. 非定常状態における外液 $\text{K}^+$ 濃度変化と心室筋 $\dot{V}_{\text{max}}$ 、伝導速度との関係

清末達人，有田 真，今西 愿，青峰正裕（大分医大，第二生理）

心筋硬塞初期の不整脈発生要因のひとつとして重要な外液  $\text{K}^+$  濃度の一過性の変化が、摘出モルモット心室乳頭筋の活動電位立ち上り相，および興奮伝導速度におよぼす影響について，微小電極法により検討した。その結果，高  $\text{K}^+$  液（35～40mM）灌流後，正常液（5.4mM）に戻す過程における，活動電位最大立ち上り速度-膜電位曲線  $\dot{V}_{\text{max}}\text{-Em}$  曲線）は，正常液から  $\text{K}^+$  濃度を増加する過程の  $\dot{V}_{\text{max}}\text{-Em}$  曲線に比べ，約8mV 過分極方向に偏移した。一方，外液の  $\text{K}^+$  濃度を段階的に変化させて得られた定常状態の  $\dot{V}_{\text{max}}\text{-Em}$  曲線は，高  $\text{K}^+$  液から正常液に戻す過程での  $\dot{V}_{\text{max}}\text{-Em}$  曲線に，ほぼ一致した。このような， $\text{K}^+$  濃度の一過性の

増加過程と，それに引続く減少過程における  $\dot{V}_{\text{max}}\text{-Em}$  曲線間の解離は，灌流液の浸透圧変化を補正した場合においても，また単一  $\text{Na}^+$  糖隔絶法により，いわゆる「膜活動電位」を記録した場合においても存在した。したがって，この  $\dot{V}_{\text{max}}\text{-Em}$  曲線の偏移は浸透圧や興奮伝導の変化を反映するものではない。この現象を説明する機序のひとつとして， $\text{K}^+$  と細胞直外の  $\text{Ca}^{++}$  との相互作用により，膜表面電位が変化した可能性が推定される。

## 30. ニホンザルの心房，心室筋各部位における $\text{Na}$ 、 $\text{K-ATPase}$ 活性， $\text{ATP}$ 、 $\text{Pi}$ 濃度の相互関係

青峰正裕，清末達人，今西 愿，有田 真（大分医大，第二生理）

機能を異にする心筋は，異なった細胞内イオン環境，代謝状態にあるという仮説に基づき，代謝産物の中からは  $\text{ATP}$  と無機リン酸 ( $\text{Pi}$ )，ならびにイオン環境形成に重要な  $\text{Na}$ 、 $\text{K-ATPase}$  に注目し，この三者間の関係を調べた。材料はニホンザルを用い，心房，心室筋を8部位（右心房，左心房，右心室，乳頭筋，中隔基部，心尖部，左室心内膜側，左室心外膜側）にわけ，各部位における  $\text{Na}$ 、 $\text{K-ATPase}$  活性を Fiske-Subbarow 法で， $\text{ATP}$  と  $\text{Pi}$  濃度は等速電気泳動法で測定した。これらの間には次の関係が成立した。各部位の  $\text{ATP}$  濃度はその部位での  $\text{Na}$ 、 $\text{K-ATPase}$  活性および  $\text{Pi}$  濃度と比例したが， $\text{Na}$ 、 $\text{K-ATPase}$  活性と  $\text{Pi}$  濃度間には比例関係はなかった。そこで心室筋の中で最も  $\text{Na}$ 、 $\text{K-ATPase}$  活性が高かった心外膜側と最も低かった心内膜側における  $\text{Na}$ 、 $\text{K-pump}$  活性を，高頻度刺激後の過分極の程度を指標として，微小電極法により測定した。その結果心外膜側において，より大きな過分極が観察された。このように  $\text{Na}$ 、 $\text{K-ATPase}$  活性と  $\text{ATP}$  濃度の差が，両部位における静止電位や活動電位の差を生ずる一因になることが示唆される。

## 31. カエル心房筋の膜電位，膜電流，張力におよぼすプロスタグランジンの作用

蜂須賀正光\*，後藤昌義（九大，医，産婦人科\*・第二生理）

二重  $\text{Na}^+$  糖隔絶法を用いて食用ガエル心房筋におよぼす  $\text{PGE}_1$ ， $\text{PGE}_2$ ， $\text{PGF}_{2\alpha}$  の作用を検討した。これらはいずれも陽性変力作用を示したが，用量変力作用曲線において  $\text{PGE}_1$ ， $\text{PGE}_2$  は同程度 ( $\text{PD}10^{-7} \text{M}$ )， $\text{PGF}_{2\alpha}$  は  $1/10$  以下の効果 ( $\text{PD}3 \times 10^{-6} \text{M}$ ) をもたらした。また

この陽性変力作用は  $\beta$ -blocker で影響されない。膜静止電位は不変、活動電位の overshoot はわずかに増加し、Plateau 相は上昇、延長した。単収縮張力は増加し、peak time は延長、弛緩相は加速された。膜電位固定下では  $I_{K1}$ ,  $I_x$ ,  $I_{Ca}$  の増強が認められ、 $I_{Ca}$  の kinetics の解析では活性化  $d\infty$ 、不活性化  $f\infty$  の特性は不変で  $\bar{G}_{Ca}$  のみの増加が推測された。 $I_x$ -tail の解析では  $Ca$  感受性の遅い要素  $I_{xa}$  のみの増強を認め、他方 Postoverdrive hyperpolarization で  $Na$ -K pump への効果を検討し、PGs による増強を明らかにした。

Overdrive 後の膜電位の時間経過には 1) fast potential decay 2) slow postoverdrive hyperpolarization decay の 2 要素があるが PGs はこの両者とともに増強した。また  $K$ -欠後、 $K$ -再投与時の過分極反応は PGs で増強され、 $\beta$ -blocker で影響されず、strophanthidin で消失した。これらの所見から PGs は  $Na$ -K pump 機構自体を増強することが示唆された。

### 32. 摘出精管に対する $Ca^{++}$ 拮抗剤(diltiazem)の作用

脇田良彬, 森元克士, 米村健一, 田中育郎 (熊本大, 医, 第一生理)

$Ca^{++}$  拮抗薬の 1 つである diltiazem について、交感神経・平滑筋接合部における神経伝達に対する作用を、モルモットの摘出精管標本を用いて検討し以下の結果をえた。

1. 精管の神経要素を経壁的に刺激してえられた、初期の phasic な収縮に続く、持続的収縮 (phentolamine  $10^{-5}M$  で完全に抑制されたことから  $NA$  の遊離による反応と考えられた) に対して diltiazem  $10^{-5}M$  で 70% の抑制がみられた。一方一秒刺激でえられた phasic な収縮反応に対しては  $3 \times 10^{-5}M$  でもほとんど抑制はみられなかった。

2. diltiazem  $10^{-5}M$  では、筋直接刺激による収縮、および  $KCl$  (30mM) による、初期の速い収縮、さらに特に  $NA$  の直接作用による収縮反応に対しては著明な影響は認められなかったが、 $3 \times 10^{-5}M$  では約 35% の抑制がみられた。

3.  $KCl$  (30mM) で起こる初期の速い収縮に続く持続的収縮 (phentolamine  $10^{-5}M$  で約 30%,  $10^{-4}M$  で 50% 以上抑制された) は diltiazem  $10^{-6}M$  です で 87% 抑制された。また Tyramine による収縮反応も  $10^{-5}M$  で約 50% 抑制された。

以上の結果より、diltiazem はモルモット精管に対

して、交感神経の刺激による  $NA$  の遊離を抑制し、さらに  $KCl$ , Tyramine による  $NA$  の遊離も抑制するものと思われた。

### 33. $^{31}P$ NMR による筋収縮の研究

山田和広, 田之倉 優, 米谷快男 (大分医大, 生理)

できるだけ多数のヒキガエル縫工筋を、NMR プローブ (試料管外径 25mm) 内で、4℃ の  $O_2 + 5\%CO_2$  飽和リンガー液で灌流してよい生理的状态に保つための、筋用 NMR チェンバーを作製した。このようにして NMR の感度を向上させ、よい時間分解能をもって収縮によるエネルギー変換過程の研究を行った。

以上のような方法を用いて、2~16秒間持続する強縮によって生じるクレアチン燐酸、無機燐などの物質の変化を測定した。また収縮の弛緩に引き続く回復過程における変化をも調べた。

この結果、筋が弛緩した直後から約 4 分間に、これまでには知られていなかったようなこれらの物質の変化が生じることが見出された。すなわち、この相では収縮に引き続いてクレアチン燐酸の分解がさらに進行するが、一方無機燐は筋の弛緩後直ちに減少が始まる。弛緩後 4 分が経過した後は、クレアチン燐酸のレベルの増大と、無機燐の減少はたがいに鏡像をなして、筋は収縮から回復する。以上の結果は、筋が収縮から弛緩した直後には筋には負債が生じていること、また弛緩後さらに ATP を消費することによってこの負債が解消されることを示している。

### 34. 卵巣腫瘍患者の酸安定性 protease inhibitor

赤沢憲治, 須見洋行, 丸山真杉, 美原 恒 (宮崎医大)

卵巣腫瘍患者の尿、血漿、腹水、腫瘍内液中の酸安定性 protease inhibitor (AS-PI) 活性を測定した。また urinary trypsin inhibitor (UTI) との抗原性の異同ならびに卵巣癌患者腹水より分離した AS-PI の性質について検討した。

1. 尿、血漿、腹水、腫瘍内液の AS-PI 活性を測定した結果、悪性例の腫瘍内液 ( $10.7 \pm 2.3u/ml$ )、腹水 ( $8.2 \pm 4.2u/ml$ ) は良性例に比し有意に高値を示した ( $p < 0.005$ ,  $p < 0.05$ )。血漿中の AS-PI は両者共にほぼ同値 ( $7.5u/ml$ ) であった。尿中の AS-PI は悪性例 ( $6.5 \pm 4.0u/ml$ ) が良性例に比し高い傾向を示したが有意差は認められなかった。

2. 正常ヒト尿より UTI を純化し、そのウサギ抗血清(抗 UTI-I)を用い double immunodiffusion を行った。悪性例の腹水、腫瘍内液酸処理分画は、全例抗 UTI-I と沈降線を形成したが、良性例では多くの例で認められなかった。

3. 悪性例腹水中の AS-PI は inter- $\alpha$ -trypsin inhibitor の抗血清との間に沈降線を形成しなかった。また、電気泳動上、血清 albumin のやや陽極側に arc を作った。

4. 悪性例腹水中の AS-PI は SDS-PAGE にて分子量  $61,300 \pm 2,100$  と  $73,300 \pm 2,500$  の isoinhibitor であった。

以上の結果より、卵巣癌患者の腫瘍組織は、AS-PI を産生すること、またそれが腹水、血中へと移行し、UTI の source となりうる事が推測された。

### 35. ラットカラゲニン炎症の線溶阻害酵素

小杉忠誠, 高木一平, 中村真理子, 有賀康裕, 美原恒\*(琉球大, 医, 第一生理・宮崎医大, 第二生理\*)

炎症経過における線溶阻害酵素の関与とその意義を明らかにする目的にて、ラットに実験的炎症を作製し、循環血中、滲出液、肉芽組織の線溶酵素について検討した。実験材料と方法：カラゲニン炎症の作製法は鶴藤らの方法に準じた。fibrinogen 量の測定は Quick 法、血中 euglobulin 分画の線溶活性の測定には fibrin 平板法、肉芽組織抽出液の UK 阻害活性は fibrin lot lysis 法を用いた。アンチプラスミン活性の測定には発色性合成基質 S-2251 を用いた。結果：非炎症ラットの血中 fibrinogen 量に比して、炎症惹起後 7 日では有意に増加していた。しかしそれから、21 日では非炎症ラットの fibrinogen 量に回帰していた。血中 euglobulin 分画の線溶活性は、惹起後 7 日、21 日では非炎症時に比して上昇している傾向がみられた。アンチプラスミン活性は、惹起後 7 日、21 日にて非炎症時に比して有意に増加していた。一方、滲出液中のアンチプラスミン活性は、惹起後 7 日に比して、21 日後では有意に低下していた。肉芽組織抽出液中の UK 阻害活性は、惹起後 7 日、21 日にて認められ、即時型の阻害がみられた。

### 36. エストロジェンフィードバックに対する脳内エンドルフィン作用

清田裕子, 久保勝知(熊本大, 体質医研, 生理)

LH 分泌へのエストロジェンとプロジェステロンフ

ィードバックに対するエンドルフィン作用を検討した。(1)去勢雌ラットにエストロジェン(E)を 2 回投与して第 2 回 E 投与翌日にえられる LH 分泌反応は、分泌開始直前あるいは第 2 回 E 投与時の第Ⅲ脳室  $\beta$ -エンドルフィン ( $\beta$ -EP) 投与によって抑制されるばかりでなく、第 1 回 E 投与時の  $\beta$ -EP 脳室内投与によっても抑制された。(2)去勢雌ラットに E とプロジェステロン(P)を投与して P 投与日午後にはえられる LH 分泌反応は、E 投与時、あるいは P 投与時の  $\beta$ -EP 脳室内投与によって抑制されなかった。(3)去勢雌ラットに E を 1 回投与しその前後連続採血を行い、E 投与時生食、 $\beta$ -EP、ナロキソン(NLX)を投与した。生食に比して、 $\beta$ -EP、NLX の投与は E による LH 減少のレベルを変えなかったが、パルス間隔を延長した。

したがって  $\beta$ -EP はプロジェステロンの刺激性フィードバックによる LH 分泌刺激過程には影響を与えないが、エストロジェンの刺激性フィードバックによる LH 分泌刺激過程を直接抑制するのみならず、エストロジェンフィードバックの初期過程に作用してその刺激性フィードバック発現を抑制する。

### 37. 分離培養した副腎髄質細胞における細胞内 Na 依存性 Ca 流入によるカテコラミン放出

反町 勝, 西村茂人(鹿児島大, 医, 第一生理)

ネコ副腎を 2 個イオン欠乏液で灌流し、Ca を含む Na 欠乏液にきりかえると、著明なカテコラミン(CA)放出がひきおこされる。この CA 放出が、細胞内 Na 依存性 Ca 流入機構による可能性をすでに示唆した。一方、Ca 0.1mM または Mg 1mM を含む液の灌流下では、Na 除去刺激はほとんど無効であったが、ウアバイン処理をすると、同じ刺激で著明な分泌反応がみられた。2 個イオンの抑制機構を、分離培養したクロム親和性細胞を用いて検討したところ、灌流副腎と同じ結果がえられた。すなわち、2 個イオン欠乏液と予め incubate した細胞では、Na 除去により、 $^{45}\text{Ca}$  とりこみの増加を伴う CA 放出が見られ、2 個イオン存在下で incubate した細胞では無効であるが、2 個イオン・ウアバイン存在下で incubate した細胞では、両者共に増加した。Ca 2mM, Mg 1mM 存在下で incubate した細胞の Na, K 含量を対照とすると、2 個イオン除去により、Na は倍近く増加し、K は著減した。この変化は、Ca 0.1mM または Mg 1mM の添加により抑制されたが、ウアバイン処理により 2 個イオンの抑制作用は打ち消された。以上の結果から、2 個イオン

除去は、Na 透過性を上昇させることにより細胞内 Na 濃度を上昇させ、Na 依存性 Ca 流入を促すと結論された。

### 38. 10 mM KCl によってひきおこされる副腎髄質ホルモン放出機構

反町 勝, 西村茂人 (鹿児島大, 医, 第一生理)

ネコ副腎を逆行性に灌流し、種々の条件下におけるカテコラミン(CA)分泌におよぼす 10mM KCl の効果を検討した。膜電位依存性 Ca チャンネルの KCl による活性化閾値は、12~15mM であるが、次の灌流条件下では、閾値以下の 10mM K により、分泌は有意に増加した。(1)アセチルコリン (Ach) の持続灌流下。10K による分泌増加は、 $C_6$ 、アトロピンで Ach 受容体をブロックすると消失するが、TTX により影響を受けない。コリンの持続灌流下でも、10K は有効であり、 $C_6$ 、アトロピンにより消失する。(2)灌流液の Na を等張のコリンで置換すると、 $C_6$ 、アトロピン抵抗性の分泌がみられるが、10K は、この分泌をさらに増強する。Na のショ糖置換下でも、10K の効果はみられた。(3)(2)における 10K の作用は、ウアバイン処理でほとんど変化しないが、Na の添加により細胞内 Na 依存性 Ca 流入機構が活性化された条件下では、10K の作用は著明に増強された。この増強程度は、外液 Na 濃度に依存するので、Na 依存性 Ca 流入機構が脱分極により促進されるものと示唆された。(1)(2)の条件下での 10K による分泌増強は、細胞内 Na に依存しないので、別の機構を介するものと思われる。

### 39. 副腎肥満細胞とアルドステロン分泌

相川忠臣, 松本逸郎, 森川俊子, 辻本善樹 (長崎大, 医, 第一生理)

下垂体と両側腎臓を摘除したイヌの副腎をクレブスリンガー重炭酸グルコース溶液 (95%  $O_2$ +5%  $CO_2$  飽和) で灌流し、肥満細胞からヒスタミンを遊離するコンパウンド 48/80 を投与すると、瞬間的にヒスタミンが灌流液中に増量し、ひき続いて著明なアルドステロン分泌の促進がみられた。あらかじめ 4 週前にウマ血清で感作しておいたイヌの副腎を同様に灌流し、抗原であるウマ血清を投与した時、1 分から 2 分 30 秒にピークとなるヒスタミン遊離に伴ってアルドステロンの分泌がみられた。アルドステロンの分泌は 2 相性であって最初のピークはヒスタミンによるものと考えられるが、次のピーク時にはヒスタミンの遊離はおさま

て basal level にもどっているのでヒスタミン以外の肥満細胞由来の物質によるものと思われる。

副腎の一部をマイクロームで表層より順次切った切片のヒスタミン含量を測定したところ、表層部分すなわち球状帯の部分に集中してヒスタミンは含有されており、束・網状帯と髄質のヒスタミン含有量はごく少なかった。

### 40. 中脳中心灰白質細胞の LH-RH 感受性と内視索前野からの入力様式

山辺和俊, 大村 裕 (九大, 医, 生理)

LH-RH を中脳中心灰白質 (MCG) へ微量注入すると雌ラットのロルドーシス反射が増強される。一方 LH-RH 産生細胞の局在する内視索前野 (MPOA) はこの反射に対し行動学的には抑制的であるとされている。しかし MPOA から MCG への入力様式の詳しい解析および個々の MCG 細胞の LH-RH 感受性については報告がない。そこでわれわれはまず MCG 細胞の LH-RH 感受性を電気浸透圧的投与法で調べた。110 例中興奮 36%、抑制 22%、無効 42% であった。また MPOA 電気刺激時の上記細胞群の応答をみた。LH-RH で興奮および無効の細胞には主に促進性の入力があったが、抑制される細胞には殆んど応答がみられなかった。さらに痛み刺激と MPOA からの入力収束する細胞のうち約 40% が LH-RH で興奮した。以上より、MCG の LH-RH 感受性細胞のうち LH-RH で興奮するものが、MPOA および体性感覚からの情報を受け取り、MPOA からのロルドーシス反射に対する調節的作用に関与していることが推測される。

### 41. 低酸素条件下における心筋細胞電気的活動の変化

西 勝英, 西園康文, 門脇義博 (熊本大, 医, 第二薬理)

虚血心筋細胞の電気的活動の変化を解析するために、生体位において、個々の心筋細胞内活動電位を比較的忠実に反映する細胞外電位導出法について検討を行った。1967 年入沢らによって記載された吸引電極法に改良を行い、麻酔開胸イヌの心外膜表面より心筋電気現象を記録した。記録には、内径 50~80  $\mu$  のガラス吸引電極を用い、電極内腔を 135mM-aspartate で灌流し、-250mmHg の陰圧により吸引し、これより、3M KCl 寒天を介して、DC-Amp の一方の入力とし、他方、ガラス管先端に同心円状にとりつけた白金電極

を他の入力とした。記録された電気現象は、早い立上り相とプラトー相とからなり、その接続時間、形態は、細胞内記録電位と極めて類似していた。冠血管結紮により、この電位は、急速に振幅を減少し、同時に立上り相の低下が観察された。治療量の、リドカイン ( $60\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) の静注により、正常部位の電氣的活動には、変化が見られなかったが、虚血部位、周辺部では、電氣的活動の立上り相の低下、振幅の減少接続時間の短縮、見かけ上の伝導時間の短縮が観察された。以上の結果より、本吸引電極法は、局所心筋活動電位の変化を、比較的正確に反映しているものと考えられ本法の有用性が示唆され、今後、生体位における電気現象の分析に有効な手段となるものと考えられる。

#### 42. イヌ心室筋に対する TEA の効果

上原 明, 今永一成, 宮瀬崇弘, 坂本康二 (福岡大, 医, 第一生理)

TEA は心筋細胞の活動電位の再分極相を遅延させる ( $\text{K}^+$  channel 抑制) ことが知られている。しかしながら、この効果は TEA が細胞内に投与されるとき著明に出現する。今回、摘出イヌ心室筋に TEA を細胞外より作用させた結果、収縮力の増加および最大収縮までの時間の短縮、活動電位の plateau の上昇およびその持続時間の短縮などの Catecholamine 様反応が見られた。これらの反応は、 $\beta$ -receptor blocker により抑制され、Reserpine 処理筋に見られなかった。さらに、同反応は TTX により除去された。以上のことから、TEA は細胞外に投与されたとき、交感神経終末から Noradrenaline 放出を促進し、間接的に筋細胞に対して Catecholamine 様反応を生じさせていると考えられる。しかも、TEA の Catecholamine 様反応の発現には、交感神経の Nerve impulse activity が不可欠であると考えられる。一方、Tyramine の効果が細胞外 Ca に依存しないのに対し、TEA の効果は Ca 依存性を示した。Tyramine にみられる Tachyphylaxis は TEA においてみられなかった。また、Tyramine の反応は、TTX により除去されなかった。これらの結果は TEA が交感神経終末より伝達物質を放出させるが、その機序は Tyramine と異なることを示唆する。

#### 43. イヌ心筋における $\text{NH}_4\text{Cl}$ 除去効果

亀井 律, 今永一成, 黒岩美保子 (福岡大, 医, 第一生理)

摘出イヌ心室乳頭筋に  $\text{NH}_4\text{Cl}$ :  $41\text{mM}$  ( $\text{NaCl}$  置換,  $\text{CO}_2\text{-HCO}_3^-$  buffer 液,  $\text{pH}_0$ :  $7.4$ ) を作用させ、これを上記液で除去するとき、APD の一過性短縮がみられるものの、収縮力と共にほぼ10分後に正常に恢復する。 $\text{NH}_4\text{Cl}$  の Tris buffer 液 ( $\text{pH}_0$ :  $7.4$ ) による除去は、この液の作用期間中 ( $40\sim 60$ 分) にわたり、約  $10\text{mV}$  の脱分極、APD の延長と収縮力の減少をもたらす。ここで  $\text{CO}_2\text{-HCO}_3^-$  buffer 液への転換は、膜電位、APD の変化をほぼ5分で正常に恢復させる。しかしこの恢復は DNP 存在下では著しく遅延する。 $\text{NH}_4\text{Cl}$  の高  $\text{Ca}^{++}$ , Tris buffer 液による除去は APD の延長をもたらさない。 $\text{SO}_4^{--}$  ( $\text{Cl}^-=0$ ) 液で  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ :  $20\text{mM}$  ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$  置換, Tris buffer 液  $\text{pH}_0$ :  $7.4$ ) の作用後、この Tris maleate buffer 液 ( $\text{pH}=7.4$ ) による除去は、この液の作用期間中 ( $40\sim 60$ 分) にわたり約  $10\text{mV}$  の脱分極、APD の延長と収縮力の減少をもたらす。ここで  $\text{CO}_2\text{-HCO}_3^-$  buffer 液への転換は、これらの脱分極、APD の延長、収縮力減少は30分の長さにならないうちに観察され、その後徐々に恢復する。 $\text{NH}_4\text{Cl}$  除去後に細胞内 pH が低下することは Boron & de Weer, 1976, Thomas, 1977 により示されているからには、以上の結果は、細胞内 pH 低下 (本実験では約  $6.4$ ) は、軽度脱分極、APD の延長 (gk, 減少と考えられる) と収縮力の低下をもたらすこと、酸排出にエネルギー消費過程の  $\text{Cl}^-\text{-HCO}_3^-$  交換が関与している可能性を示唆する。

#### 44. 高 K 液下モルモット心筋静止膜のカテコラミンによる微小脱分極とその温度依存性

長谷川純一, 額原嗣尚, 光家 保 (九大, 医, 第二生理)

高 K 液 ( $27\text{mM-K}$ ) により脱分極させたモルモット心室筋において、カテコラミン (CA) は静止電位の減少 ( $1\sim 6\text{mV}$ ) をもたらす (CA 脱分極)。低濃度 Ba ( $0.05\sim 0.2\text{mM}$ ) を加えて膜抵抗を増加させておくと、CA 脱分極は増大ししばしば自動性を発現するに至る。CA 脱分極は、①Mn, verapamil,  $\beta$ -blocker によって阻止され、②Ca 依存性を示し、③Ca を Sr または Ba と置換しても発生するが、④膜抵抗の著変を伴わない。以上の結果から、この反応は  $\beta$ -receptor を介して膜 slow channel が活性化されることによると結論した。低温下 ( $26\sim 29^\circ\text{C}$ ) では CA 脱分極は増強され、同時に CA 除去後の膜再分極が著しく遅延する。 $\beta$ -blocker 前処置は低温下の CA 脱分極を阻止するが、

CA 除去と同時に  $\beta$ -blocker を作用させた場合再分極は速くはならない。このことは、再分極遅延は  $\beta$ -receptor の性質の変化によるものではないことを示唆する。この仮説はテオフィリンによる脱分極の回復が低温下で同様に遅延することからも支持される。すなわち低温下では、 $\beta$ -receptor 刺激やテオフィリンにより惹起された膜内ないし細胞内諸反応の回復が遅延する。心臓に対する CA の陽性変力・変時作用は低温下で増強するが、その一原因として上記の機構が考えられる。

#### 45. カエル心筋の外向き遅延電流 $I_x$ におよぼすカテコールアミンの効果

兵働孝子, 池田佳津子, 後藤昌義 (九大, 医, 第二生理)

食用ガエル心筋で膜電位固定下にカテコールアミンの外向き遅延電流  $I_x$  におよぼす効果について検討した。イソプロテレノールおよびノルアドレナリンは、緩徐内向き電流  $I_{si}$  の増強とともに  $I_x$  の増大をもたらしたが、 $I_x$  の tail の解析の結果、Na 感受性の速い要素には影響せず、Ca 感受性の遅い要素のみを増強することが判明した。しかし、Co 1 mM で slow channel を遮断し、 $I_{si}$  増強を介する二次効果を除去した条件下でも、カテコールアミンの  $I_x$  増強効果が認められた。その原因を追求した結果、カテコールアミンは過分極側の背景電流と K-depletion の増強、脱分極側の時間非依存性  $I_{k1}$  電流の増大をもたらし、作用前後の I-V curve は K の平衡電位付近で交差する所見がえられ、カテコールアミンは  $I_{k1}$  を増強するものと推測された。Ba 0.1 mM また Mn 4 mM で  $I_{k1}$  を抑制すると、これらの効果がほぼ消失することはこの推測を裏付ける。以上より、カテコールアミンの  $I_x$  増強作用には、 $I_{si}$  増強を介する Ca-activated  $I_x$  の増強と、K 透過性に対する直接効果からもたらされる  $I_{k1}$ -related  $I_x$  の増強の二種の機構が存在するものと結論された。

#### 46. ラット背側縫線核ニューロンの電気的特性

内山博史, 東 英穂, 西 彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

成熟ラット中脳スライス標本を作成し、背側縫線核ニューロンの細胞内記録および HRP による細胞内染色を行ない、細胞体と樹状突起の電気緊張的特性を Brown らの方法(peeling 法)と Rall の方法で解析し

た。HRP 細胞内染色より求めた背側縫線核ニューロンの平均細胞体表面積は  $1026 \mu\text{m}^2$ 、樹状突起の平均長  $248 \mu\text{m}$ 、平均直径  $1.1 \mu\text{m}$ 、平均数 4.67 であった。両方法によって求めた各電気的膜常数は L を除きかなり良く一致した。それぞれの値は次のとおりであった： $R_m$ ,  $148.4 \text{ M}\Omega$ ;  $\tau_0$ ,  $14.6 \text{ ms}$ ;  $\tau_1$ ,  $1.3 \text{ ms}$ ;  $\rho$ ,  $4.2(3.8)$ ;  $L$ ,  $0.86(0.40)$ ;  $R_m$ ,  $7913(7354) \Omega\text{cm}^2$ ;  $C_m$ ,  $2.0(2.0) \mu\text{F}/\text{cm}^2$  [カッコ内は Rall の方法による]。Rall 法による L 値が Brown 法によるものより小さな値を示した原因として 3 次元的な樹状突起の走行を、2 次元的に計測したことと、細胞内に注入した HRP が樹状突起末端まで波及しえなかった可能性が考えられる。この解析の結果は、背側縫線核ニューロンが上頸節や毛様体神経節などの自律系ニューロンと類似のコンパクトな幾何学および電気緊張的特性を持ち、脊髄運動ニューロンなどに比べ、安全率の高い入力情報の伝達が行なわれていることを示唆した。

#### 47. ラット視床下部視索上核ニューロンの Ca スパイクの存在

稲永清敏, 大坂寿雅, 山下 博 (産業医大, 医, 第一生理)

視床下部視索上核の神経分泌ニューロンは、他の中枢のニューロンに比べ、比較的活動電位の持続時間が長く、活動電位に Ca 成分が存在するのではないかと疑われていた。そこで、われわれは、ラット視床下部のスライス標本を用い、視索上核ニューロンに Ca スパイクが存在するかどうか検討した。ガラス微小電極を用い、ブリッジバランス法により細胞内通電を行い、活動電位を発生させた。低 Na (20 mM) 液あるいは TTX (1  $\mu\text{M}$ ) を含む液で灌流すると、活動電位の持続時間は延び、立ち上がりは遅くなった。TTX を含む灌流液にさらに EGTA (2 mM) あるいは Co (2.4 mM) を加えると、この活動電位は消失した。また、低 Na 灌流液中の Ca 濃度を変化させると活動電位の大きさは変化し、10 倍の Ca 濃度の増加に対し、約 29 mV 増加した。また、低 Na 灌流液に TEA (36 mM) を加えると、約 400 msec ~ 1 sec の持続時間の長い活動電位がえられた。Co を含む液で灌流し Ca チャンネルを抑えた後、さらに TEA を加えた液で灌流すると、活動電位の持続時間は、約 20 msec であった。Ca スパイクは、調べた 10 個のニューロン中 9 個で認められた。また、視索上核には、介在ニューロンが少ないということを考えあわせると、視索上核神経分泌ニューロンの

活動電位には、Ca 成分が存在すると考えられる。

#### 48. 活動電位後電位に寄与する細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 放出

能見光雄, 森田喜一郎\*, 久場健司, 養田昇一, 熊本栄一(佐賀医大, 第二生理・久留米大, 医, 第二生理\*)

ウシガエル交感神経節細胞で発生する活動電位の緩徐な過分極性の後電位は  $\text{Ca}^{2+}$  に依存した K コンダクタンスの活性化によることが知られている。この後電位は電極につめる塩の陰イオンの種類により著明に影響され、細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  放出が起りやすい条件にする K-citrate 電極で記録した後電位は、KCl 電極によるものよりも長い。  $\text{Ca}^{2+}$ -channel blocker である D-600 は KCl 電極による後電位を著明に短縮するが、K-citrate 電極での後電位に対しては効果が小さい。細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  放出を促進する caffeine は KCl 電極で記録した短い後長位を長くするが、K-citrate 電極による長い後電位には効果がない。低温による後電位の延長は K-citrate 電極を使用した場合の方が KCl 電極よりも強い。これらの結果からウシガエル交感神経節細胞では、KCl 電極使用の場合活動電位の際の  $\text{Ca}^{2+}$  流入のみで、また K-citrate 電極では  $\text{Ca}^{2+}$  流入ばかりでなく細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  放出で後電位は発生していると考えられる。以上の結果に相反する結果、つまり  $\text{Mn}^{2+}$  添加や  $\text{Ca}^{2+}$ -free による後電位の短縮は両電極で差がないことがえられているが、もし  $\text{Ca}^{2+}$  貯蔵部位内の  $\text{Ca}^{2+}$  は細胞外の  $\text{Ca}^{2+}$  とかなり早く交換する考えると矛盾なく説明できる。

#### 49. 無 $\text{Ca}^{2+}$ 溶液中における細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 緩衝系の活性化

太田雄典 (久留米大, 医, 第二生理)

自発性 ACh 放出は細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度 ( $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ) に依存していることはよく知られている。以前、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$  が高いレベルにある時、それをさらに増加させても自発性 ACh 放出は増加しないばかりでなく、減少することから  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  が一定以上に上昇した時、これを正常に戻す  $\text{Ca}^{2+}$  緩衝系の存在を示唆した。今回  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  が一定以下に低下した時の  $\text{Ca}^{2+}$  緩衝系の存在を検討した。カエル神経筋標本における自発性 ACh 放出は EGTA を含む無  $\text{Ca}^{2+}$  溶液中で一過性に約 50% 減少した後、正常レベルに向って回復した。この回復までの時間は正常溶液中で高い自発性 ACh 放出頻度を示した細胞ほど速かった。再び  $\text{Ca}^{2+}$  が加えられると、約半数の例で ACh の自発性放出は正常以上に増加した

後回復した。EGTA を含む無  $\text{Ca}^{2+}$  溶液で長時間灌流すると、自発性 ACh 放出頻度は、減少したレベルと回復したレベルの間をくり返し動揺した。  $\text{Ca}^{2+}$ -channel 遮断剤といわれる  $\text{Co}^{2+}$  や D-600 も同様の二相性作用を示した。

以上の結果より、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$  がある一定のレベルまで減少することではなく、その減少率が細胞内貯蔵  $\text{Ca}^{2+}$  の放出を引き起こし、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$  を一定に保つ機構を活性化するという可能性が示唆された。

#### 50. Tail 電流による Ca 電流の解析

津田泰夫, D. Wilson\*, A. M. Brown\* (九大, 医, 第一内科・テキサス大, 医\*)

Ca 電流の分離が可能となってきたが、その解析は主に膜電位固定のバース持続中の現象であった。電流の起始部あるいは Tail 電流の解析はその重要性が指摘されつつも標本の問題、回路の問題があり困難であった。Snail 神経節細胞を用い、吸引電極とガラス微小電極を併用し、膜電位固定を行なった。ガラス微小電極には銀を塗り容量を完全に補正することにより 50  $\mu\text{sec}$  以内に完全に膜電位固定が可能となり吸引電極とあいまって非常に低い電極抵抗 ( $1\mu\Omega$ ) の為空間固定も 100  $\mu\text{sec}$  以後は完全であった。Tail 電流には時定数 200  $\mu\text{sec}$  の速い成分と 1 msec の遅い成分があり、両者とも Ca 依存性であり、Ba でも同様の 2 つの成分があり、Ca 拮抗剤に対し両者とも感受性であった。一方電流の起始部の反応は Hodgkin-Huxley の  $m^2$  モデルで説明可能であるが、Tail 電流の 2 つの成分の時定数の比が 2 ではなく 5 以上であることは Ca 電流の活性化を H-H の単純な  $m^2$  モデルでは説明不能である。これに代ってチャンネルの開閉状態を 2 つの状態があると考える 4-state モデルを考えると説明が可能となる。そしてこの非常に速い時定数に対応してチャンネルが開閉をくり返していると考えられる。現実には、最近 Ca 電流の single channel の記録が可能となり、Bursting activity の存在が報告されている。

#### 51. マイマイ神経節細胞カルシウム電流不活性化過程の分析

小山保夫, 西 勝英, 赤池紀生\* (熊本大, 医, 第二生理・九大, 医, 第一生理\*)

マイマイ神経節細胞 Ca 電流不活性化過程において 4 秒以上の脱分極パルスでは 10 秒以上の時定数を有する不活性化の著しく遅い成分 (SIC) が観察される。こ

の SIC の性質を明らかにする目的で細胞内外 Ca 濃度の増減, 細胞外への Co 添加および細胞外 Ca の Ba への置換の SIC に対する影響を細胞内灌流吸引電極法により検討し, 次の結果をえた. 1) 細胞外 Ca 濃度増加により電流ピーク増大と SIC 不活性化時定数の減少が観察された. 2) Co を細胞外液に添加すると電流ピーク減少と SIC の時定数増加が見られた. 3) 細胞内 Ca 濃度増加は電流ピーク減少と SIC の時定数減少を起した. 4) 細胞外 Ca を Ba に置換すると電流ピーク増大と SIC の時定数増加が観察された. 5) Ba 置換による電流ピークの増大は SIC の振幅の増大に依存しており, 全電流から SIC を差し引くと電流ピーク増大は殆んど見られなかった. 6) 電流ピークから 1/2 ままでに減少する時間は Ba 電流が Ca 電流より著しく遅いが SIC を全電流から差し引いた部分ではほとんど変らなかった. 以上の結果から SIC の不活性化時定数の減少は細胞内に流入した Ca イオンに強く依存していることが考えられた. また Ca 電流と Ba 電流でみられる電流ピークの大きさと不活性化速度の差異はおおのこの SIC の差異によるものと推定される.

## 52. カエル知覚神経ニューロンの Ca 電流の単離

石塚 智 (九大, 歯, 生理)

Suction pipette method と single electrode voltage clamp technique を組み合わせることにより, 時間分解能がよい誤差の少ない, voltage clamp を実現した. これまで, suction pipette method では, シリーズ抵抗が, 誤差を生じる大きな原因であったが, 時間分割による voltage clamp では問題とならない. 速い voltage clamp を実現するため switching interval は, 100  $\mu$ sec とした. この結果, ステップ・パルス 500  $\mu$ sec 後には, voltage clamp は完全で, カエル知覚神経節細胞の Na 電流も十分記録できる. Ca 電流は, 電流のピークが, 2~3 msec にあり, まったく問題なく記録できる. 通常の細胞内, 外液では, Ca スパイクは誘起することができず, 細胞内を Cs で灌流して, K 電流を抑制することにより, 初めて Ca スパイクが出現する. このことは, 軟体動物の神経細胞と異なり, 脊椎動物では K 電流が発達しており, Ca スパイクがマスクされていることが示唆される. カルシウムチャネルの性質は, 電流依存性でほとんど不活性化を示さず, Helix ニューロンのカルシウムチャネルと本質的に同じであった. 実験には九大, 医, 生理の服部希

一, 赤池紀生両氏の御協力をえた.

## 53. 細胞内灌流法によるカエル知覚神経節細胞 $\text{Cl}^-$ チャネルの単離

倉岡俊助, 服部希一\*, 赤池紀生\*, 大村 裕\*(銀杏短大, 生理・九大, 医, 第一生理\*)

先端内径約 10  $\mu$ m の吸引電極により, 直径 30~50  $\mu$ m の単一知覚神経節細胞体を細胞内灌流したとき, その細胞内灌流が充分か否かを次の 3 項目について検討した. 1. 細胞内  $\text{Cl}^-$  濃度を変えた時の  $\text{Cl}^-$  平衡電位  $E_{\text{Cl}^-}$  の変化, 2. 細胞内を  $\text{F}^-$  で灌流したとき単離した  $\text{I}_{\text{Ca}}$  の抑制, 3. GABA 拮抗物質の細胞内投与による細胞外投与の GABA 反応の変化

$[\text{Cl}^-]_i$  を変化させたとき  $E_{\text{Cl}^-}$  は 20 分以内に,  $E_{\text{Cl}^-}$  の理論値に近い値に達した. また,  $\text{I}_{\text{Ca}}$  を単離したのち  $\text{F}^-$  を細胞内灌流すると約 20~30 分後に  $\text{I}_{\text{Ca}}$  が完全に消失した. したがって, 細胞内灌流を始めて 20~30 分後には, 細胞内灌流が完了していることが明らかとなった.

GABA 拮抗物質の細胞内投与によって, GABA およびペントバルビタール (PB) 反応がいかに抑制されるかをみた. bicuculline, bemegrid は GABA と PB 反応を抑制しなかったが, picrotoxin は細胞外から与えたのと同様に GABA と PB 反応を抑制した. したがって, PTX はチャネルまたはその近傍に, Bicuculline や Bemegrid は GABA や PB のレセプターにそれぞれ作用している可能性がより明らかになった.

## 54. GABA-感受性 $\text{Cl}^-$ チャネルの性質(その 1)

丸橋寿郎, 服部希一\*, 赤池紀生\*, 大村 裕\*, 倉岡俊助\*\* (第一薬大, 生物・九大, 医, 第一生理\*, 銀杏短大, 生理\*\*)

摘出したウシガエル知覚神経を 118 mM  $\text{MCl}^-$  を含む外液で, 細胞内を 10 mM  $\text{Cl}^-$  を含む内液で灌流して  $\text{Cl}^-$  チャネルのみを単離した. この  $\text{Cl}^-$  チャネルは GABA によって賦活されるので (Nishi, Minota & Karzmer, 1974), 外液中の  $\text{Cl}^-$  を各種陰イオンに置換した後 GABA を投与し, GABA の逆転電位 ( $E_{\text{GABA}}$ ) を指標にして, current clamp 下に実験した. また, voltage clamp 下に, コンダクタンス変化を指標にして, 各種陰イオンの  $\text{Cl}^-$  チャネル透過性を検討した. 得られた透過性の順位は

$\text{SCN}^- > \text{NO}_3^- > \text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{ClO}_4^- > \text{ClO}_3^- > \text{HCOO}^- > \text{BrO}_3^- > \text{HCO}_3^- > \text{CH}_3\text{COO}^-$

であり、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}^-$  は通るか否かの境界であった。また、 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$  は、sucrose と同程度の  $\text{E}_{\text{GABA}}$  をもちほとんど透過性を示さなかった。

以上の知覚神経細胞の結果を、他の研究者が各種神経細胞について IPSP を指標にしたものと比較すると、この細胞の  $\text{Cl}^-$  チャンネルは、より大きな陰イオンに対しても透過性を示すことが明らかになった。実験には九大、歯、生理の石塚 智氏の御協力をえた。

## 55. GABA-感受性 $\text{Cl}^-$ チャンネルの性質(その2)

倉岡俊助, 服部希一\*, 赤池紀生\*, 大村 裕\*(銀杏短大, 生理・九大, 医, 第一生理\*)

ラット海馬錐体細胞, カエル交感神経節細胞やネコ知覚神経節細胞において, GABA の  $\text{Cl}^-$  チャンネルを介する反応はベントバルビタール (PB) によって増強される (Nicoll 1978, Huang と Barker 1980, Higashi と Nishi, 印刷中)。この時, PB は  $\text{K}^+$  チャンネルにも影響を与える。そこで, カエル知覚神経節細胞を細胞内灌流して,  $\text{Cl}^-$  チャンネルを他イオンチャンネルから分離し, GABA と PB の効果を検討した。PB の GABA 反応増強効果は, 過分極と脱分極の両方向の GABA 反応に対して存在したが, 高濃度の PB 投与で脱感作発生後では, GABA 反応は増強されず, 逆に抑制された。この PB による GABA 増強効果には膜電位依存性はなかった。

PB の GABA 増強効果を単一チャンネルレベルでみる手掛りの一つとして, 今回は PB 単独の単一  $\text{Cl}^-$  チャンネルへの効果をみた。PB  $10^{-4}\text{M}$  でのパワースペクトルは, 2~3Hz のところに corner frequency があり, patch clamp によってもそれを裏づける 70~100msec の open time をもつ single channel current (約  $10^{-11}\text{S}$ ) がみられた。より高濃度の PB では, 100Hz あたりにも別の corner frequency がみられた。実験には九大、歯、生理の石塚 智氏の御協力をえた。

## 56. 軟体動物神経細胞のグルタミン酸 H 型受容器サブサイトの修飾の型による分類

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

イソアワモチおよびマイマイのグルタミン酸 (Glu) で過分極を生ずる神経細胞 (Glu-H 型) の Glu-受容器には, 化学修飾によるアゴニスト濃度一反応 ( $\Delta G$ ) 曲線またはその逆数一逆数・プロットの変化から, Glu-結合部位と  $\text{K}^+$  チャンネル部位とにそれぞれ異った側

鎖が幾つかのサブサイトとして存在することが推測された。Glu-H細胞チャンネル部位のサブサイトはその修飾手段などから次の三群に大別される。1) 修飾剤単独の作用により非可逆的修飾される。—SH, —NH<sub>2</sub> など。これらの側鎖は直接  $\text{K}^+$ -イオン選択・運搬する部位の近傍での静止時の環境の整備をしている。2) 修飾剤とアゴニストとの同時作用の場合だけ修飾される (受容器活動時)。アルギニン側鎖。その側鎖は, 受容器静止時には直接活動に加わる側鎖と結合していて修飾できない条件下にある。トリガーまたはこれと関連する。3) 修飾剤作用時中一過性の修飾効果が認められる。例えば N-アセチルイミダゾール (AI) はマイマイ ACh-D 細胞の  $\text{Na}^+$  チャンネルを非可逆的に修飾, 抑制するが, Glu-H 細胞では抑制されている  $\text{Na}^+$  チャンネルが AI により一過性に活性化される。これは AI で修飾されるチロシン残基のアセチル化不安定の条件が周辺にあるためであろう。

## 57. 神経筋接合部に対するノルアドレナリンとカテコールの作用機序の相違

前野 颯 (島根医大, 生理)

ノルアドレナリン (NA) の神経筋接合部に対する促進効果は神経終末部に存在する  $\alpha$  受容体を介して発現することが知られている。また, その基本核構造であるカテコール (PC) にも同様な促進効果があるが,  $\alpha$  受容体とは無関係だといわれている。NA も PC も共に筋終板膜に存在するアセチルコリン受容体には作用しないと考えられている。

私はカエル縫工筋標本を用い, 連続刺激による終板電位の通減率 (P) を指標として NA および PC の促進作用の解析を試みた。NA の P に対する増強効果は  $10\mu\text{M}$  以下で発現したが, その濃度依存性は少なく,  $10\mu\text{M}$ – $1\text{mM}$  の範囲で一定の微弱な増強を示すに止まった。これに対し, PC の P に対する増強効果は NA と同じく  $10\mu\text{M}$  以下で発現するが, その効果は PC の濃度上昇と共に増大し,  $1\text{mMPC}$  では NA の増強率の約20倍にも達した。

このように NA と PC とは分子構造がきわめて近縁なものであるにもかかわらず, 薬理効果発現の機序は全く異質のものであることが明らかになった。

## 58. MEPP 頻度とアミノピリジン

安楽満男, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

低 Ca, 高 K-Ringer 中の食用ガエル toe muscle は,

4-アミノピリジン (4AP) の存在下で著明な MEPP の頻度増加をおこすものがある。頻度増加をおこすものと、そうでないものについて比較を行った。頻度増加をおこす標本では、頻度と外液濃度との関係は、4AP 作用後は、作用前に比べ外液 K の高濃度側で著明に増加した。しかし K 濃度が 15mM を越えると対数的頻度増加の直線からはずれ、減少する例があった。また K 濃度が 10mM 以上の場合、液交換時に測定不能に近い、一過性の頻度増加がよく見られた。4AP 作用前の標本では、これらの現象は観察されなかった。脱分極によって増大した MEPP の頻度は Mg(3mM) で著明に抑制され、抑制は 4AP 存在下で減少する傾向を示した。10mMMg, 低 Ca(または 0Ca, 0.5mM EGTA) 液中で神経を 20Hz で 10 分間刺激した。増加した MEPP の頻度は通常 10~20 分で回復するが、4AP 作用標本で 50 分以上も回復しない例もあった。低 Ca・高 K-Ringer 液中で頻度増加をおこすものとの相関については、今後の検討が必要である。冬ガエルでは、低 Ca・高 K-Ringer 中での MEPP の頻度増加はおこりにくいと考えられた。

#### 59. 十二指腸平滑筋の抑制性接合部電位の特性

大川博通 (山口大, 医, 第一生理)

モルモット十二指腸からの摘出標本 (3mm×2mm) を用い、電気的活動性を細胞内記録し、field 刺激により抑制性接合部電位 (IJP) を発生させて、その特性を検討した。IJP の大きさや時間経過は、細胞によりやや異なるが、同一刺激条件下では、ほぼ同じ IJP がえられ、その大きさは 10-30mV であった。IJP の大きさは単一刺激のパルス幅と強度に依存する。Latency は約 60msec, time to peak は約 130msec ではば一定している。

低頻度 (1~5Hz) の反復刺激では、個々の刺激に対応して IJP が発生するが、その大きさは徐々に減少し、desensitization がみられる。高頻度 (10~60Hz) 刺激では、最大過分極の大きさは頻度の高いほど、大である。単一および反復刺激後には rebound excitation がみられる。この実験ではアトロピン無処理であるが、大部分の細胞では IJP のみがみられ、EJP および IJP と EJP の complex を示す細胞は、きわめて少なかった。このことは、十二指腸平滑筋への直接的な支配は、主に non-adrenergic inhibitory nerve によるものであることを示唆する。

#### 60. 十二指腸平滑筋の抑制性接合部電位 に対する ATP などの効果

大川博通 (山口大, 医, 第一生理)

消化管平滑筋の抑制性接合部電位 (IJP) の伝達物質として ATP その他の物質があげられている。本実験では、カテコールアミン処理中の IJP や IJP に対する ATP および各種遮断剤の効果をみた。

高濃度のノルアドレナリン・アドレナリン・イソプレナリン中では、膜電位の増加と IJP の大きさの減少がみられたが、IJP は消失しなかった。種々の adrenergic blocker 中では IJP に多少の変化がみられたが、いずれも完全な遮断はおこらなかった。ATP, ADP, AMP などにおいても、高濃度で IJP の大きさは、いくぶん減少はしたが、完全な消失は認められない。Purinerger blocker とされるメチルキサンチンでは過分極および IJP の大きさの増大がみられた。高濃度のアパーミン・キニジン中では IJP の大きさが減少した。この IJP の抑制は正常液により回復する。IJP を生ずる伝達物質は non-adrenergic なものと考えられるが、これらの実験結果からは、ATP やその関連物質が伝達物質であるとは考え難い。

#### 61. 両棲類交感神経節における非コリン性興奮性伝達に与える節前ニューロンの中枢内分布

鍵山直弘, 西 彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

ウシガエル腰部交感神経節は非コリン性興奮性伝達系を賦与されており、長時間持続するシナプス電位 late slow EPSP を生じ、節後線維に遅発性後発射 (late afterdischarge, LAD) を誘起する。この興奮性シナプス電位の伝達物質は、節前 C 線維からのみ発射される LHRH 様物質であろうと示唆されている。本研究は節前 C ニューロンの中枢内分布を明らかにすることを目的とし脳脊髄・腰部交感神経節標本を用い、次のことを調べた。1) 脳脊髄の横断レベルと反射性非コリン性神経節放電との関係、2) 低 Ca・高 Mg 液によって灌流した脳脊髄中における節前 C 線維の逆行性興奮伝導範囲、3) 2) と同様の標本における中枢刺激レベルと神経節の LAD との関係、4) 節前 C 線維の逆行性輸送による <sup>3</sup>H-HRP の中枢内分布、5) HRP 染色による節前 C ニューロンの同定。その結果、腰部交感神経節に late slow EPSP を誘起する節前 C ニューロンは脊髄の第 VI, VII, VIII 節において同側に前角最外側部および中間灰白質外縁に局在する小型紡錘形細胞であることが判明した。

## 62. ウシガエル交感神経細胞に発生する late slow EPSP の活動電位

西村俊彦, 赤須 崇, 額額教三 (久留米大, 医, 第二生理)

ウシガエル腰部交感神経細胞に late slow EPSP が発生している時の活動電位の変化と late slow EPSP の伝達物質としての可能性が報告されている黄体化ホルモン放出ホルモン (LHRH) および類似した作用を有する P 物質の活動電位に対する作用を検討した。

実験は全て late slow EPSP 発生時に膜コンダクタンスが減少することを確めた B 細胞を用いた。Late slow EPSP 発生中また LHRH, P 物質の作用による脱分極発生中は, 細胞内電極をとおして内向き電流を与えることにより, 膜を静止電位レベルに固定して実験を行った。

リンガー液中でえられた活動電位は late slow EPSP 発生中また同じ程度の脱分極を生ぜしめる LHRH ( $5\mu\text{M}$ ), P 物質  $5\mu\text{M}$  灌流中にスパイクおよび後電位の最大振幅と最大立上りおよび立下り速度を抑制した。Ca スパイクと考えられる TEA 電位に対しては, LHRH と P 物質は, スパイクの最大振幅と最大立上り速度は抑制せず, 後電位の最大振幅と最大立下り速度を抑制した。また, P 物質の作用は, 脱感作と思われる現象を伴っていた。

以上 LHRH と P 物質は, 活動電位発生時の  $G_{\text{Na}}$  と  $G_{\text{K}}$  の増大を抑制し,  $G_{\text{Ca}}$  の増大は抑制しないと考えられ, late slow EPSP の発生中も同様の現象が起っていると結論した。

## 63. 交感神経節細胞の nicotinic response に対するアトロピンの一過性の抑制

簗田昇一, 久場健司, 能見光雄, 熊本栄一 (佐賀医大, 第二生理)

ウシガエルの腰部交感神経節細胞の nicotinic response に対するアトロピン(AT)の作用を調べた。アセチルコリン(ACh)を電気泳動により与えて発生させた ACh 電位は, AT( $3\mu\text{M}$ )により10分後にはコントロールの約40%に抑制された。この抑制は一過性であり約1時間後には元の値に回復した。ACh 濃度-反応曲線より, AT は見かけの解離定数を変化させず, 一過性に最大反応を抑制していることが知られた。これより AT は ACh の receptor に対する感受性を変えることなくそれ以外の receptor-channel complex に作用すること, またその作用は脱感作されることが推察さ

れた。次に細胞に2本の微小電極を刺入し電圧固定によりえられる fast EPSC に対する AT の作用を調べてみた。AT は fast EPSC の大きさを最初は抑制したが, 後にその抑制は消失した。また, fast EPSC の decay phase も一過性に早められた。以上の結果から, AT の存在下では, 初期に peak conductance も channel life time も抑制されるが, 両者とも, 時間とともに回復し, AT の作用は一過性であると結論された。一方, muscarinic response に対する AT の抑制作用には脱感作現象は見られなかった。

## 64. アセチルコリン受容体感受性に対する LHRH の作用

小島美紀枝, 甲斐原梢, 額額教三\*, 赤須 崇\* (九大, 理, 化学・久留米大, 医, 第二生理\*)

ニコチン性アセチルコリン (ACh) 受容体の感受性がある種の神経伝達物質や生体内活性物質によって制御される可能性について報告してきた。今回, ウシガエル交感神経節細胞で伝達物質としての可能性が注目されている黄体化ホルモン放出ホルモン (LHRH), およびそれに類似した作用を有する Substance P の ACh 受容体感受性の制御について検討した。ウシガエル交感神経節細胞に電気泳動して発生させた ACh potential およびそれを膜電位固定して得られた ACh current は LHRH ( $4.6\mu\text{M}$ ), Substance P ( $4.2\mu\text{M}$ ) で著明に抑制された。カエル縫工筋終板でも同様に LHRH と Substance P により ACh current の著明な抑制がみられた。しかし, ACh current の逆転電位と EPC の time course には影響はなかった。かかるペプチドのニコチン性受容体感受性抑制の機序を知るために, 電気泳動に用いた ACh の量と ACh current の関係を用量作用曲線に表わし, それに対する LHRH と Substance P の作用を調べた結果, これらのペプチドは非競合型拮抗を行なっていることがわかった。以上のことより LHRH と Substance P は, 受容体の ACh 結合部位より受容体-イオンチャネル複合体のある部位(allosteric site)に作用してイオンチャネルのコンダクタンスを減少させているのではないかと結論された。

## 65. エンケファリンによるモルモット交感神経節細胞の興奮性の変化

米村健一, 森元克士, 陳 博文, 田中育郎 (熊本大, 医, 第一生理)

雄のモルモット (140~240g) より上頸神経節を単離し、容量約 2.5ml の浴槽内に固定し、新鮮な Krebs 液を 150~200ml/hr の流速で常時流した。メチオニン-エンケファリン (M-enk) を浴槽内に滴下投与すると、節細胞に発生する KCl (40~60mM) による脱分極の大きさは、M-enk 投与直後には変化しないが、M-enk 洗浄中に一時的 (M-enk 滴下後 10~30 分) に増強されることが観察された。この M-enk の増強作用はくり返し投与した M-enk により著明に抑制され、また、naloxone を前投与することによっても抑制された。M-enk は 1~10 $\mu$ M の濃度からこの増強作用をあらわ

し、40 $\mu$ M までの間で用量依存性が認められた。節細胞の KCl による脱分極の大きさが M-enk 投与後の洗浄中に増強するのは、ひとつには KCl によりシナプス前部から放出される ACh の量の増大によることは、m-EPSP の頻度が著明に増加することから推察される。また、低  $\text{Ca}^{++}$  液中でも M-enk の増強作用は観察されることから M-enk の節細胞に対する直接作用も存在することが考えられる。浴槽中に滴下した ACh による節細胞の脱分極相は影響を受けないが、過分極相は M-enk 投与後の洗浄中に増強されることが認められた。

## 生 理 学 研 究 所 便 り

内 藺 耕 二

## はじめに：

生理学研究所は設立後5年を経過し、ようやく去る昭和57年12月2日に創設披露式を挙行することができました。生理学会関係の方々の多数の参列をいただき感謝いたしております。特に学会議会議長代理として副会長の塚田裕三慶大教授からは学会議からの祝辞をいただきましたので特にお礼を申し上げたいと思います。

さて、いよいよ創設も六年目に入り、無我夢中でやってきた過去5年を回顧し、今後の行先を見きわめる時期が参りました。当研究所は生理学会を主体とする24関連学会の協賛によって生れ出たものであり、日本の関連諸学会、特に日本生理学会との関係が極めて密接であり、両者の関係は不即不離、親と子の関係にも似ております。現実にも、大学の教授会に対応する当研究所の運営協議員の大多数は生理学会の会員の方々であります。この運営協議会の性格は所長の諮問機関として位置づけられており、人事、予算など研究所の日々の運営に密着して答申をいただいております。大学と違って国立共同利用研究機関には法律の定める教授会はおかれておりません。なお、この上部機構として研究所には評議会がおかれておりますが、これは所長への助言機関として定義されております。

運営協議員としては生理学者が大部分で、他に関連学会から生化学者、薬理学者、解剖学者の方々も任命されております。これに反し、評議員は大所高所から研究所長に対し助言をいたします。したがって長老の生理学者の外に解剖学者、法学者、工学者、農学者、生物学者、行政官など多士済々であります。

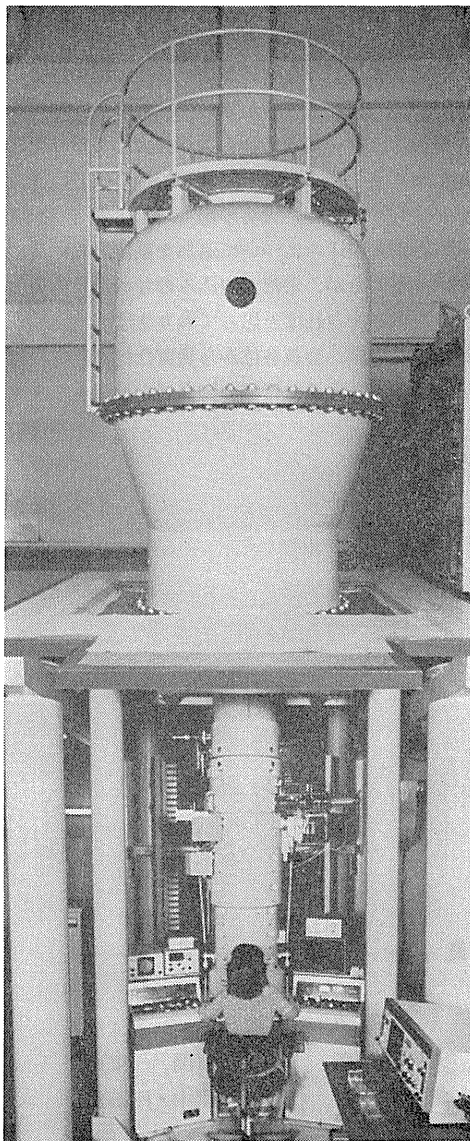
## 研究所設立の初心忘れざるために：

昭和20年敗戦のショックから覚めやらぬ我々の目の前につきつけられた事實は、我が国の生理学が戦勝国の米英のそれにいちじるしく後れをとっているということでした。当時日本生理学界の指導的立場にあった先輩と、若手研究者とのあいだで、この疲弊し切った日本の生理学を一刻も早く立ち直らせたいとの雰囲気忽然として湧きおこりました。こうして、老、壮、若の三連合からなる緊密な研究所設立準備委員会が設立されました。個々の大学の生理学研究とは別に、国全体として、欧米に匹敵する規模の研究所設立が志向されました。

この設立運動の中核となったのが、当時、助手、講師、助教授、若手教授から成るいわゆる若手グループでありました。当時のメンバーは今では殆んどすべて教授級に昇進されております。



The National Institute for Physiological Sciences, Okazaki 444, Japan



HIGH VOLTAGE ELECTRON MICROSCOPE  
(1250 KV)  
Specially designed for the exclusive use of medical  
and biological specimens

このメンバーの中で、研究所設立の理念、方法論、内容構成などにつき、それぞれ分科会がつくられ、喧々譁々の論議が夜を徹し、場所をかえて、延々と10数

年にわたり続けられました。設立計画は一朝一夕にして出来上ったものではありません。当時の我が国の政治状況、経済状態が設立計画、特に実施面において鋭敏に投影されたことも止むを得ないことだと思われます。そのために10年の年月がかかりました。

この若手グループの中で、従来思考されたことのないような斬新な理想案がつくられ、これが生理学研究所の設立要綱ともなっております。

最も強く主張され、大方の賛同を得たのが日本の年功序列的風習への反省でありました。

大学とは一あじも二あじも違う共同利用研究所への参画が決定的となりました。共同研は従来の地域中心的な大学と異なり、国公立のいずれを問わず、研究への参画が可能とされる共同機関であります。その性格としてその分野において我が国における唯一最大の開かれた研究機関たることが要請され期待されるのであります。

現実の姿としてもこのことはよく実現されていると思います。部門数13、その中にはいわゆる生理学の外に、薬理学、形態学、工学、薬学、生化学などの関連科学がよくとりいれられ、境界領域への配慮もよく行われていると思います。この点はたしかに生理学研究所の特長であり、欧米の専門家でもうらやましがっております。

#### 共同研究と国際交流：

共同研究は生理研の二本の柱の一つであります。他の大学附置の研究所と違って研究所はその背景にあるすべての日本のその方面の研究者の要請に応えることが求められております。通常の研究所では自分自身の研究だけが中心になりますが、ここでは設立目的に共同研究がうたわれております。

文部省の科学研究費に類した申請、審査が行われ、採用された課題に対しては、研究費、旅費などが支給されます。目下の所、その額は必ずしも十分とは申しませんが、全国の研究者が当研究所と共同で研究し、共通の施設わけでも単一の大学では得がたい大型研究機器を用いての研究が可能となります。例えば当研究所の医学生物学専用の超高圧電子顕微鏡がこのカテゴリーに入ります。

## 〔編集後記〕

4月になり漸く春らしく生き活きとした気配を感じさせる此頃です。

丁度この時期に、桜花咲き乱れる大阪大学豊中キャンパスで第60回の日本生理学大会が開かれ、会員諸兄弟と接することができました。

今回の大会では臨床との接点を求めたシンポジウムを企画したり、プログラムを別冊として作るなど新しい試みが行われており、参加会員も1,500人におよんで会員各位の御発展の様子を目の当りにみることができました。

日生誌でも昨年一年間で論文表題集を分けて別冊と

することや、総説欄を設けるなど新しい試みを行って参りましたが、この試みもなんとか地についてきたように思えます。これも会員各位の御協力によってできるもので、今後とも皆様からお手持ちの貴重な資料を頂き学会誌の枠を広げてゆくよう努力して参りたいと考えております。

話が変わりますが、大会の総会でも生理学教室史(上巻)の購入申込みについて追加を期待したい旨のお話がありましたが、未だお申込みのない会員諸先生方には是非お願いできればと思っております。

編集委員会は、会員各位から貴重な御提言を頂けることを期待すると共に皆様の御発展をお祈りします。

(平野修助)

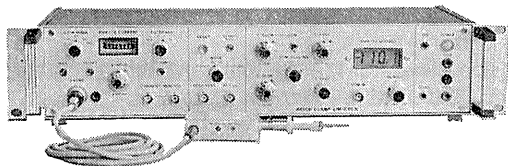
## — 編 集 委 員 —

|              |            |             |
|--------------|------------|-------------|
| 酒 井 敏 夫(幹 事) | 上 山 章 光    | 田 中 励 作     |
| 登 坂 恒 夫      | 中 村 嘉 男    | 平 野 修 助     |
| 黒 島 晨 汎(北海道) | 中 浜 博(東 北) | 新 島 旭(関 東)  |
| 永 坂 鉄 夫(中 部) | 藤 本 守(近 畿) | 村 上 恵(中・四国) |
| 堀 哲 郎(九 州)   |            |             |

**“L/M-EPC-5”**

## 西独リスト社 パッチクランプシステム

F. J. Sigworth と E. Neher 考案によるオリジナルパッチクランプシステム L/M-EPC-5型

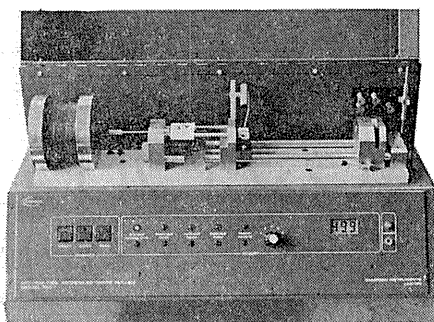


LOW NOISE :  
0.1 PA RMS at 1 KHZ bandwidth

※詳しくはカタログをご請求下さい。

英国キャンプデン社 マイクロピペット プーラー

- シャンクが非常に短かく、抵抗の少ない微小電極が簡単に作成できる。
- 光学スイッチ切換えの弱・強 2 段式プルフォース
- 5 つのパラメーターがデジタル表示され、極めて高い再現性
- ヒーター温度は絶えず赤外ディテクターでモニターされ、フィードバック回路にて保持

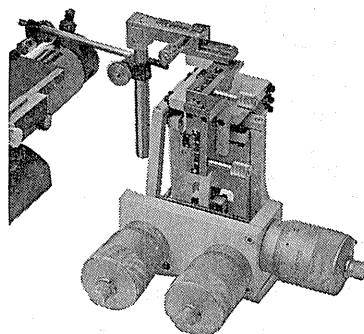


※詳しくはカタログをご請求下さい。

# HUXLEY-GOODFELLOW MICROMANIPULATOR

Andrew Huxley 卿考案の英国グッドフェローメタル社製マイクロマニプレーター。

|                      |                        |
|----------------------|------------------------|
| マイクロ実験に最適.....最小可動単位 | 0.2マイクロン               |
| 信じられない様な精度.....繰返し精度 | 0.1マイクロン               |
| 使用目的により 2 機種.....    | { HG-1000型<br>HG-3000型 |



※詳しくはカタログをご請求下さい。



日本総代理店  
株式会社 新商

〒170 東京都豊島区南大塚2-40-1(大塚中央ビル)  
TEL (03) 947-6 4 6 1  
〒462 名古屋市北区憧廬町1-6(志賀コーポ101)  
TEL (052) 915-9 6 8 6

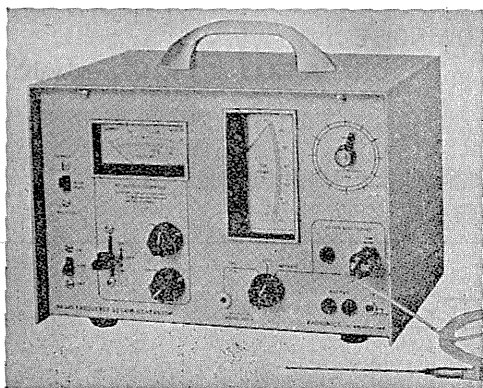
0.7mmのリージョンから脳浮腫までを  
均一なサイズ、すばらしい再現性をもって作成する!

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。

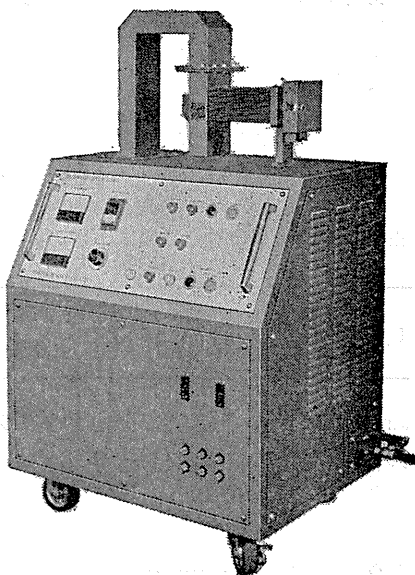
実験動物脳内酵素不活性化装置

## 東芝マイクロウェーブ アプリケーションータ

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・アプリケーションータ部・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)

## 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

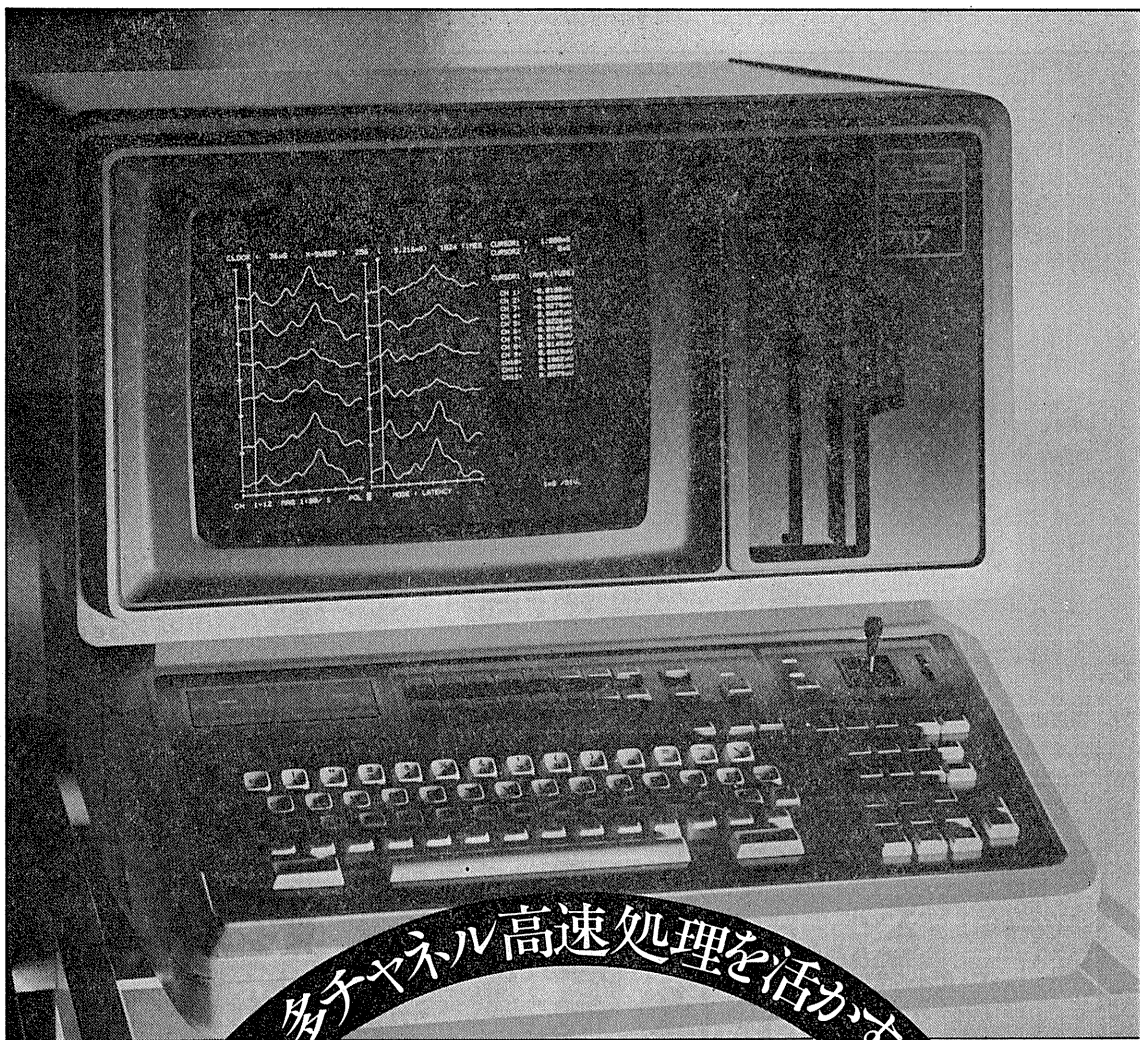


株式会社

# 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

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



# Signal BASIC完成

医用データ処理をリードする7Tシリーズの最高級機7T17は、CPUの効率を飛躍的に向上させる新技術マイクロプログラミング方式により、抜群の高速性とフレキシビリティを実現しました。生体データの能率的な多チャネルオンライン処理が行なえます。

- 入力チャンネルは高速(DC~100KHz) 4ch、低速(DC~8KHz) 16ch装備
- Signal BASICで多チャネルオンライン処理のプログラムを作成可能
- 豊富なアプリケーションプログラム
- ワイドな12インチCRTはチラツキのないラスタスキャン方式
- ゆとりある実装メモリ容量512KByte
- プログラムやデータのファイルに便利なフロッピーディスク(8インチ)を内蔵
- 画面は総てサーマルプリンタ(標準付属)でハードコピー

## 7T17

シグナルプロセッサ

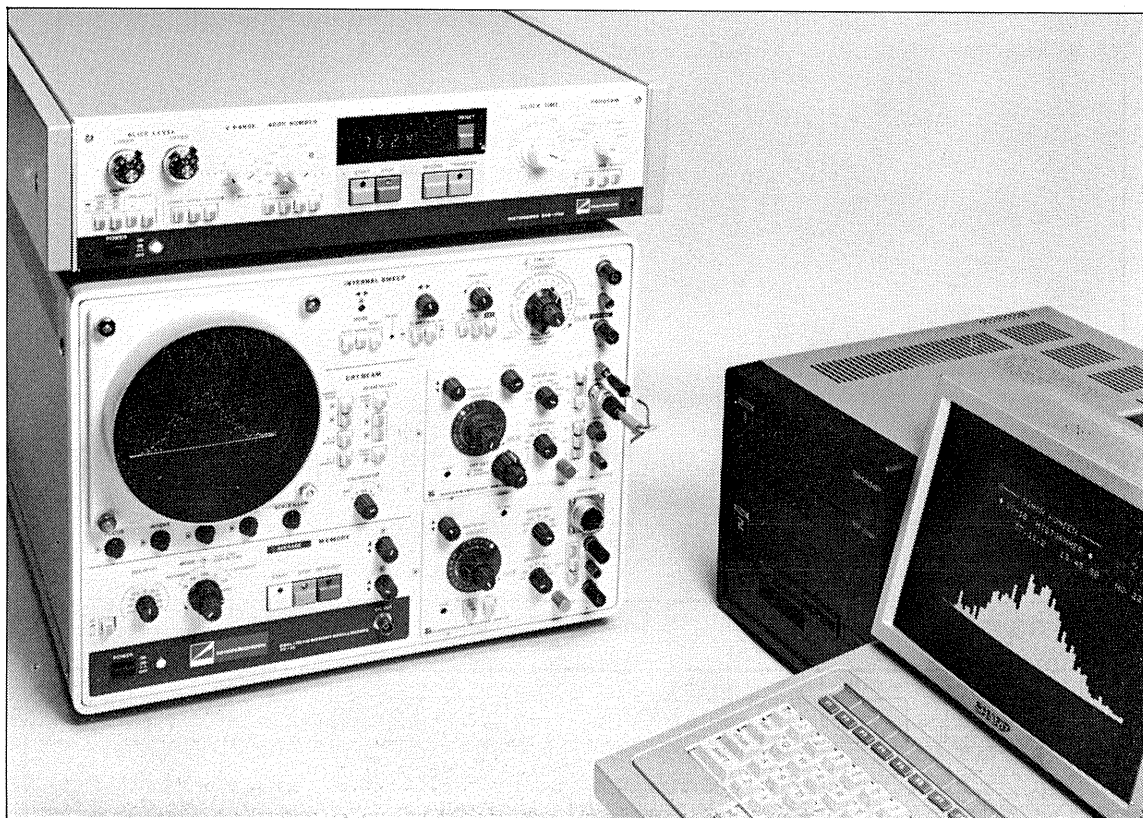
三栄測器株式会社から、日本電気三栄株式会社へ4月1日から社名を改め、新しい第一歩を踏み出します。どうぞ、皆様のご支援を心からお願い申し上げます。



**日本電気三栄**

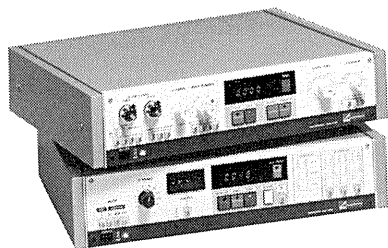
東京都新宿区大久保1-12-1 千160  
☎ 03(209)0811代表

# アベレージ・ヒスト… 拡張性を秘めたVC-10。



## 〔2-4現象 メモリオシロスコープ VC-10〕

■VC-9の使い易さをそのままにメモリオシロにグレードアップしたVC-10 ■2チャンネルメモリを内蔵、アベレージヒストグラムユニットの追加が可能 ■それに加え、これらの出力をパソコンへ接続するためのインターフェイスを内蔵等、大きな拡張性を秘めています。



### 〈オプション〉

#### ■アベレージャ DAT-1100

チャンネル：2チャンネル  
A/D変換：8ビット  
メモリ：16ビット×1024ワード×2ch  
出力：CRT用、直記式レコーダ用、XYレコーダ用、  
パソコン用（インターフェイス内蔵）

#### ■ヒストグラムユニット DAB-1100

チャンネル：1チャンネル  
処理プログラム：INTERVAL  
DWELL TIME  
LATENCY  
PULSE COUNT  
PULSE HEIGHT

SEQUENTIAL及び  
NON SEQUENTIAL

スライサ：ウインド型スライサ内蔵  
出力：アベレージャに同じ

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

東京都新宿区西落合1-31-4 ☎03(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 45, No. 4 (1983)

**Original**

KAWANO, K.: The effects of low temperature and extracellular ions on  
 the membrane potential of newt red cells .....200

昭和五十八年 三月二十日印刷

編集  
 兼  
 行人

酒井敏夫

印刷  
 所

山形県鶴岡市山王町一四二四  
 三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

発行  
 所

〒113 東京都文京区本郷三三〇一〇  
 日本生理学会

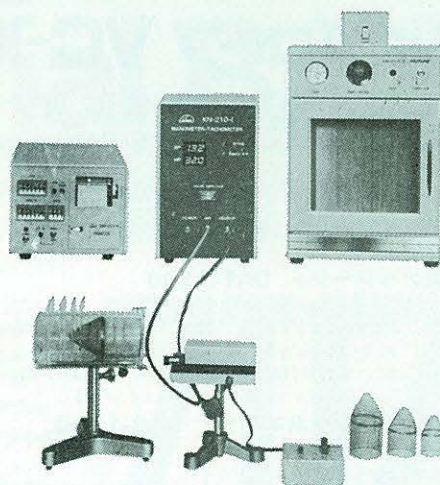
定振電話  
 替東八  
 価京三  
 七六一  
 百八六  
 四三二  
 円〇四

# ラット尾動脈圧・脈拍測定装置 KN-210

非観血的にラットの尾動脈圧を測定するデジタル血压計です。

**NEW** RAT TAIL MANOMETER-TACHOMETER SYSTEM

- 加圧時測定方式
- 再現性抜群
- ワンタッチ測定



## 構成

- KN-210-1 血压計・脈拍計  
 (センサー、コントローラー付)
- KN-210-2 ラット固定器
- KN-210-3 予熱箱
- KN-210-4 プリンター

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社 夏目製作所

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