

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

46巻

2号

1984

短 報

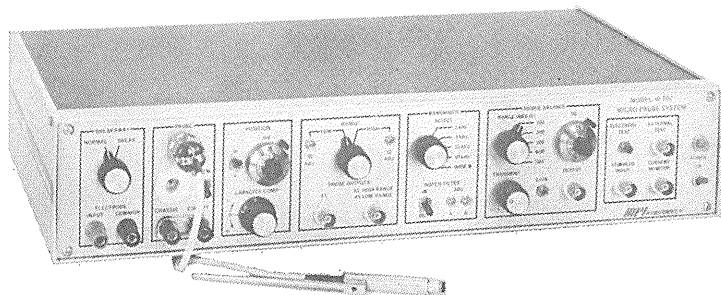
- TOYOSAWA, K., SHINKURA, H., SITIZYO, K. and SUZUKI, M. : Effect of
intravenous injection of calcium chloride on the thoracic duct
lymph outflow in rabbits 43
- 第30回生理学中部談話会..... 45
- 第35回日本生理学会中国・四国地方会..... 69
- 第30回日本生理科学連合シンポジウム“病態の生理学的基礎”..... 81
- 科研総合研究(A)「神経系と消化系とに共通するペプチド群，その機能と役割」の班会議..... 84

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



微小電極増幅器 マイクロプローブ・システム MODEL M-707



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

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

日本総代理店

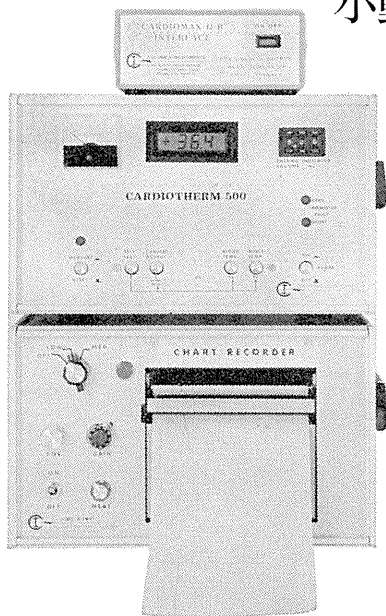


株式会社 **東海医理科**
TOKAI IRIKA CO., LTD.

本社 千101 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/東京(03)254-0909/金沢(0762)23-4648
名古屋(052)524-5408/京都(075)241-3908/大阪(06)305-6328/広島(082)293-2163
愛媛(0899)21-3015/福岡(092)472-3800/鹿児島(0992)57-1711

小動物(ラット)の心拍出量測定が可能!!

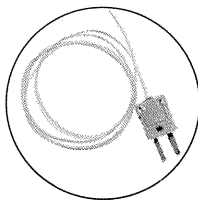
熱希釈式心拍出量計 MODEL CARDIOTHERM 500R



米国コロンバス社製熱希釈式心拍出量計(CARDIOTHERM 500R)は超小型のマイクロカテーテルの採用により、小動物(RAT)の心拍出量測定が可能です。また、従来のバルーンカテーテル(スワン・ガンツカテーテル)を使用して、イヌ、ネコなどの測定も行なうことができます。

《特長》

- 安定性の優れたマイクロカテーテル (カテーテルサイズ 1F=0.33, 1.5F=0.5mmφ) によりラットの心拍出量測定が可能。
 - 注入液は室温の生理食塩水を用いるため冷却の必要がありません。
 - 注入量が微量(100μl)で体温低下が少ない。
 - 測定が自動化されていますので操作がきわめて簡単です。
 - 専用レコーダによりクリアランス曲線の記録がとれます。



日本総代理店



株式会社 **東海医理科**
TOKAI IRIKA CO., LTD.

本社 千101 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/東京(03)254-0909/金沢(0762)23-4648
名古屋(052)524-5408/京都(075)241-3908/大阪(06)305-6328/広島(082)293-2163
愛媛(0899)21-3015/福岡(092)472-3800/鹿児島(0992)57-1711

Effect of intravenous injection of calcium chloride on the thoracic duct lymph outflow in rabbits

Keiichiro TOYOSAWA, Hirofumi SHINKURA, Kiitiro SITIZYO
and Minoru SUZUKI

*Department of Veterinary Physiology, Faculty of Agriculture, Tottori University,
Tottori 680, Japan*

It is well known that the contraction of the lymphatic vessels play a significant role in the propulsion of lymph outflow in canine³⁾, sheep¹⁾ and bovine²⁾.

However, so far in rabbits, there has been little experimental evidence concerning both the facts of contraction of lymphatic vessels and the factors which induce a propulsion of lymph outflow.

The object of the present investigation is to confirm the factors on thoracic duct lymph outflow in rabbits.

Animals were parathyroidectomized 3 days prior to the experiment in order to allow us to raise the level of the serum calcium without reaching hypercalcemic level.

Rabbits, weighing 2 to 3 kg, were anesthetized with pentobarbital (30 mg/kg, i. v.). Also succinylcholine was administered under artificial respiration in order to prevent the skeletal muscle contraction and to maintain constant respiratory movement. The technique of lymph collection was similar to that described by Sanders et al.⁴⁾ The outflow of lymph was recorded by a drop counter. Injection of papaverine (25 mg/kg, i. v.), a nonspecific smooth muscle relaxant, initially augmented the lymph outflow.

However, the effect of papaverine on the lymph outflow did not continue any more than 10 minutes. The initial increase of the lymph outflow induced by papaverine may be caused by the reduce of lymph duct resistance. Injection of calcium (CaCl₂ solution, i. v.) augmented the lymph outflow continuously. A typical experiment is shown in Fig. 1. By the injection of the calcium solution, lymph outflow was progressively augmented along with the increase of its concentration (Fig. 2). And yet when calcium solution was injected intravenously, arterial blood pressure remained almost unchange. The increase of the lymph outflow by calcium injection was not due to the raise of blood pressure.

In contrast to the calcium effect, neither magnesium (MgCl₂ solution) nor strontium (SrCl₂ solution) administration was effective regarding thoracic duct lymph outflow.

The continuous increase of lymph outflow by calcium injection was completely blocked by phentolamine (3 mg/kg, i. v.), alpha adrenoceptor blocker. However, propranolol (10 µg/kg, i. v.) beta adrenoceptor blocker did not block the increase of lymph outflow induced by calcium injection. Moreover, this increase of lymph outflow by calcium injection was blocked by papaverine. Further in our experiment, skeletal muscle contraction was avoided

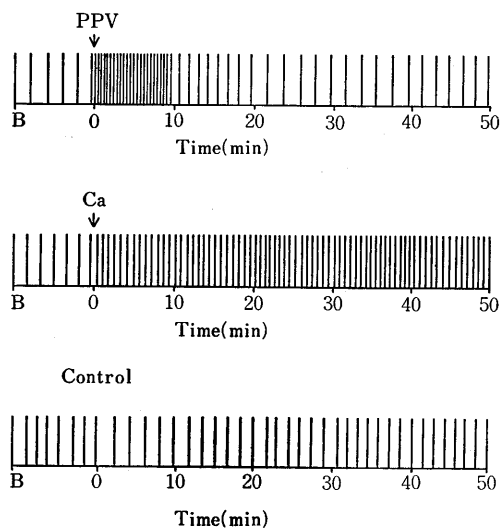


Fig. 1. Patterns of lymph outflow induced by papaverine (25 mg/kg, i. v.) and Ca^{2+} (30 mg/kg, i. v.). Perpendicular lines show the frequency of droplet in lymph outflow. B; before injection.

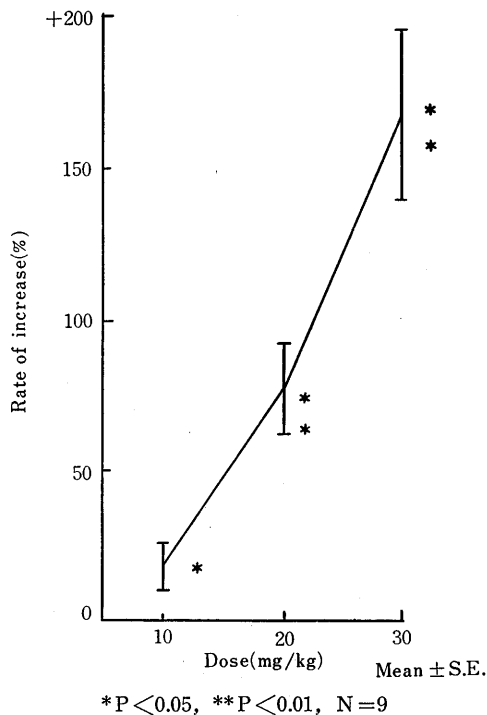


Fig. 2. The relationship between lymph outflow and Ca^{2+} doses. The increase of lymph outflow by Ca^{2+} is augmented along with the increase of Ca^{2+} concentration. Each value represents mean \pm SE of lymph volume during 50 minutes after Ca^{2+} injection. Asterisk indicates values are significantly different from controls.

by the succinylcholine, and the respiration movements were constantly maintained. Also arterial blood pressure did not almost change.

From above mentioned facts, the increase of lymph outflow by calcium injection seems to be probably due to the increase of rhythmical contraction of the lymphatic vessels in rabbits.

These results suggest that thoracic duct lymph outflow is augmented by calcium injection and that the augment of lymph outflow may be partially mediated by the sympathetic system.

References

- 1) Campbell, T. & Heath, T. (1973) Intrinsic contractility of lymphatics in sheep and in dogs. *Quart. J. Exp. Physiol.* **58**, 207-217
- 2) Mchale, N. G., Roddie, I. C. & Thornbury, K. D. (1980) Nervous modulation of spontaneous contractions in bovine mesenteric lymphatics. *J. Physiol.* **309**, 461-472
- 3) Micheli, P. DE & Glässer, A. H. (1975) The effects of catecholamines and adrenoceptor blocking drugs on the canine peripheral lymph flow. *Br. J. Pharmac.* **53**, 499-504
- 4) Sanders, A. G., Florey, H. W. & Parnes, J. M. (1940) The output of lymphocytes from the thoracic duct in cats and rabbits. *Brit. J. Exp. Path.* **21**, 254-263

key words : thoracic duct lymph outflow, lymphatic contraction, lymphatic innervation

第 30 回 生 理 学 中 部 談 話 会

日 時：昭和58年10月24日 10：00～18：00

25日 9：00～17：30

会 場：愛知県中小企業センター

当 番：名古屋市立大学医学部生理学教室

1. 味刺激に対するマウス味細胞の応答

外崎肇一，船越正也（岐阜歯大，口腔生理）

マウス茸状乳頭内にある味蕾にガラス微小電極を刺入し，味蕾内味細胞の味応答を記録する。舌表面の味蕾でない部分の上皮細胞も味刺激に反応することが知られているので，本実験では，色素（プロシオンイエロー）を電極につめ，味応答記録後通電によって記録細胞の染色を行い，蛍光顕微鏡下で観察し，味蕾内に染色された細胞が確認されたものについてのみ考察した。その結果，糖刺激（甘味）には脱分極応答で膜抵抗は増大するものが多く，食塩刺激（塩味）には脱分極，過分極，無応答が見られたが，膜抵抗は減少した。キニーネ刺激（辛味）には脱分極応答が多く，膜抵抗は増大するものが多く見られた。塩酸（酸味）には脱分極，過分極応答が見られ，膜抵抗は増大するもの減少するものが見られた。同一味細胞でも各種味物質に対して異なる味応答の大きさをしめし，一方，同一味物質に対してもおのおのの味細胞で異なる味応答の大きさをしめた。糖への味応答に関しては，ラットを用いて脱分極応答で膜抵抗減少（Ozeki & Sato, 1972）と報告されているが，最近，同様にラットを用いて脱分極応答で膜抵抗増大（Sato & Beidler, 1982, 1983）という報告もある。本実験結果は後者の結果と一致している。

2. ラット視床中継核における体知覚反応

伊藤宗之（愛知県コロー発達障害研，生理）

ラットの大脳皮質体知覚領の髭の投射野には，IV層に髭の振れの振幅成分に依存する反応を示すニューロンが多く存在する。一方，V層では髭の動きの速度成分をも加味した反応ニューロンが優勢となる。この差は，1) 視床からの感覚入力IV層ニューロンを介して，V層の出力ニューロンにかかる間接経路の微分作用によるのか，2) V層ニューロンには上述の間接経路に加えて，髭の振れの速度成分を伝える直接経路が収斂するため，のいずれかである。ウレタン麻酔のもとで視床腹側基底核群よりユニット放電を記録し，反

対側の髭の機械刺激に対する応答を調べた。時間の指数関数として立上る髭の変位を刺激に使ったが，種々の立上り周波数（時定数に反比例）について駆動放電を起す閾値振幅を求めた。閾値対周波数を両対数座標にプロットすると理想的な振幅感知器，速度感知器はそれぞれ勾配0，-1の線上に並ぶはずである。IV層，V層の皮質ニューロンはそれぞれ，-0.39，-0.68を示したのに対し視床では後者と同じく-0.68であった。このことは視床からはIV層に達するもの以外に，勾配の大きな経路がV層ニューロンに働いて，速度依存の方に引っぱっていることを示唆している。文頭の可能性のうち，後者を支持する結果である。

3. カエル基底乳頭有毛細胞の応答

矢野二郎，大山 浩，須貝外喜夫（金沢医大，第一生理）

体重85～140gのウシガエルで，基底乳頭有毛細胞の細胞内記録を試みた。実体顕微鏡による観察では，乳頭感覚斑は周辺組織と区別できないが，感覚斑近傍に白く見える支配神経束の末梢端を指標として電極を刺入した。細胞内刺入によると思われる約40～70mV陰性のDC電位変化が見られるが，細胞内電位が一定に維持されるもの，若干もどってから一定になるもの，徐々にゼロ点までもどるものが見られた。最後の変動パターンでは，音刺激に対応して数mVの活動電位が見られるので神経線維への刺入によるものであろう。その他の細胞刺入例では，音刺激に対応する反応は非常に小さいようで，加算によりそれらしいものが2例において見られた。一例では10Hz矩形波刺激により刺激の圧縮相・稀薄化相の開始にそれぞれ持続2msec，振幅0.1mV程度の陽性と陰性の電位変化が見られた。他の例では正弦波バースト刺激（700Hz）の立上りに，約30msecの時間経過で減衰する陽性の電位変化が得られた。これは受容器電位のDC成分を反映する変動であろうと考えるが，周波数や強度を変えて刺激ができなかったのと，刺激周波数に対応するAC成分も明瞭でなかったので決論は保留したい。色素充填電極を

用いて刺入細胞の同定を試みているが、まだ成功していない。

4. ヒキガエル両生類乳頭における遠心性神経

須貝外喜夫, 大山 浩, 矢野二郎 (金沢医大, 第一生理)

カエル聴覚器の1つである両生類乳頭には遠心性神経支配が存在する。この機能を調べる目的で、d-ツボクラリン非動化ヒキガエルの両生類乳頭支配神経線維からの単位放電記録を行った。特徴周波数 (CF) で閾値より10dB強い持続100msecの正弦波バーストを試験刺激とし、それに先行して第Ⅷ神経一延髄間の神経束に1発から数発の電気刺激(持続0.2~0.5msec, 2~5V, 500Hz)を与えた。20例中9例で、試験刺激に対する応答の平均放電数が40~75%減少した。1発の電気刺激による一例では、20msec付近から抑制が始まり50msecで46%の最大の抑制となり、その後約100msecにわたり徐々に回復がみられた。一般に抑制のピークは条件刺激の数10msec後、全体の経過は200msecを越える。このことから上の現象は、電流の拡がりの影響とか逆行性興奮の残留効果とは考え難い。また短潜時で発生する末梢抑制とも明らかに異なり; 遠心性線維の活動による抑制効果であろうと推測される。一方、第Ⅷ神経一延髄間での神経切断を行ったが、切断前後のサンプル間にはCF、閾値および同調曲線の鋭さなどに有意な差は見られなかった。これは通常、遠心性線維の自発活動が極めて少ないことを示すのであろう。

5: ポリモダル受容器の化学刺激で誘発される鎮痛効果について

川喜田健司, 船越正也 (岐阜歯大, 口腔生理)

ラットの開口反射と tail flick test を指標として、ブラジキニン(100 μ g/ml), NaCl(4.5, 9.0%), KCl(120 mM)を筋注したときの鎮痛効果について検討した。50 μ l の刺激溶液の筋注により、極めて持続の短い(1~3分)、ナロキソン(5 mg/kg)の前投与で部分的に拮抗される開口反射の抑制が生じた。この抑制効果は、四肢筋・咬筋では強く、腹筋・背筋ではほとんど無効であった。また、下肢では歯髄刺激の対側の筋注でより強い抑制を示した。一方、大量(1 ml)の刺激溶液の筋注では、20~30分におよぶ持続の長い鎮痛効果が、開口反射、tail flick test のいずれの場合にも認められた。tail flick test で検すると、下肢への筋注は上肢に比

べ、より強い鎮痛を生じた。この持続的な鎮痛には、麻酔薬の影響を強く受け、ナロキソンに拮抗される要素と、麻酔薬およびナロキソンに全く影響されない要素が区別された。

以上のことから、ポリモダル受容器を入力とする鎮痛系には、刺激部位により鎮痛の強さ、その性質の差異が認められると同時に、刺激強度によっても、発現の程度の異なるいくつかの系の存在することが示唆された。

6. In vitro 標本におけるポリモダル受容器活動に対するアスピリンの作用

水村和枝*, 佐藤 純, 熊沢孝朗(名大, 環医研, 第一部門・医, 第一生理*)

ポリモダル受容器は、侵害受容器の1つとして、炎症痛に関与すると考えられている。炎症反応には各種の化学過程が関与し、その中のいくつかは炎症痛に深い関係のあることが知られている。炎症組織中に増大するといわれるプロスタグランジン(PG)-E₂は、イヌの睪丸ポリモダル受容器のブラジキニン(BK)や高張食塩水に対する反応を増強することを報告してきた。今回は両者の興奮作用そのものにPGの関与があるかどうか、PG合成を阻害するアスピリン(Asp)を用い、*in vitro* で記録したポリモダル受容器のユニット放電を示標にして調べた。BK(10⁻⁷g/ml)に対する反応は、Asp(10⁻³~10⁻⁴g/ml, 10~20分間)により10%にまで減少し(P<0.001), PG-E₂(10⁻⁷g/ml)を加えることにより回復した。一方、3.6% NaClによる反応は、Aspによって影響されなかった。以上のことより、BKはPGを遊離させ、それによりBK自身のポリモダル受容器への作用を強めていることが明らかになった。また高張食塩水の興奮作用はPG-E₂により増強されるものの、それ自身はPG遊離をひきおこさない可能性が高いことが示唆された。

7. 単離された睡眠物質の作用について

長崎絃明 (山梨医大, 第二生理)

ラットの脳幹より抽出単離された睡眠物質は、マウスの逆説睡眠に対して顕著な効果を示した。マウスの睡眠時間は遺伝的に規定されており、系統に特有な睡眠時間があるので、これを基準として実験した。

<結果>

(1)単離された睡眠物質は、逆説睡眠に対して増加作用と抑制作用を示した。

- (2)増加作用も抑制作用も投与直後から始まる。
- (3)抑制作用は下限があり、下限は遺伝的に規定された睡眠時間と一致した。
- (4)増加作用と抑制作用は主に投与量に依存しており、比較的低濃度で抑制作用がみられた。
- (5)抑制作用の時間経過は、蛋白合成阻害剤による逆説睡眠の阻害効果と似ている。
- (6)単離された物質と構造類似の物質を数種検討したところ、物質によって増加作用を示すものと抑制作用を示すものとがある。

8. 交感神経線維末端におけるノルアドレナリンとペプチドホルモン共存の生理学的意義

大橋俊夫, 東 健彦, Jacobowitz, D. M.* (信州大, 医, 第一生理・米国 NIH, 臨床科学*)

本研究は、交感神経節後線維末端における化学伝達物質ノルアドレナリンとペプチドホルモン共存の生理学的意義を解明するために、ラット輸精管を用いて実験を行った。

体重 250~300g の雄ラットを脱血屠殺し、両側の輸精管を摘出し、一定規格の円筒状標本を作製した。標本は灌流型の小型臓器槽内に装着した。臓器槽は温度 37℃, pH7.4 に維持した Krebs 保生液で灌流した。標本軸方向の発生張力を等尺性に記録しながら、経壁電気刺激反応ならびに外因性ノルアドレナリン(NA), セロトニン(5-HT)反応に対する pancreatic polypeptide(PP)と neuropeptide Y(NPY)の影響について検索した。その結果, NPY, PPはともに交感神経刺激作用に基づく内因性 NA 反応を用量依存性に抑制した。一方, これらの両ペプチドは外因性 NA, 5-HT 反応に対してはほとんど影響を与えなかった。

以上の事実より, PP と同数のアミノ酸配列をもつ NPY ならびに PP は交感神経節後線維末端に分布するペプチド受容体を介して, 化学伝達物質の分泌を自己制御的に調節していることが判明した。

9. β -ハイドロキシ-L-グルタミン酸レセプターの薬理学的分類の試み

渡辺和子, 白鳥義宗, 竹内 宏, 野本亨資*, 大船泰史*, 竹本常松*, 中島 正** (岐阜大, 医, 第一生理・サントリー研*・日本商事, 茨木研**)

アフリカマイマイ食道下神経節中に同定される, β -ハイドロキシ-L-グルタミン酸(L-BHGA)に感受性を示す5種の巨大神経細胞に対するグルタミン酸誘導体

の作用を検定し, L-BHGA レセプターの薬理学的分類を試みた。

FAN(frequently autoactive neurone), VIN(visceral intermittent firing neurone) および PON(periodically oscilating neurone)は L-BHGA で強く抑制され, FAN はとくにその threo 型に, VIN, PON は erythro 型に強い感受性を示した。

また, RAPN(right anterior pallial neurone), r-PLN(right-parietal large neurone)は, L-BHGA により強く興奮(erythro 型, threo 型ともに同程度)し, α -カイニン酸, ドーモイ酸によっても強く興奮した。

これらのうち, FAN は threo 型 L-BHGA に反応するとともに, とくにキスカル酸に強く反応した。一方 VIN と PON は erythro 型 L-BHGA に強く反応するとともに, イボテン酸にかなり強く反応した。

10. 両側前脳へ投射するネコ背側縫線核ニューロンの電気生理学的同定

渡部和成, 佐藤豊彦 (愛知学院大, 歯, 生理)

麻酔したネコで背側縫線核(DR)ニューロンの前脳投射様式を電気生理学的に調べた。上行性 DR ニューロンは, 内側前脳束(MFB)の電気刺激により逆向性フィールド電位に重畳して, あるいは, その近傍で逆向性発火を示した。記録した DR ニューロンの逆向性スパイクは, 2~4ms と幅広く, また, 平均伝導速度は約 0.5m/s と非常に遅かった。これは, ラットのセロトニン含有 DR ニューロンの電気生理学的性質に非常に良く似ている。得られた67個の DR ニューロンのうち, 7個(10.4%)が, 両側の MFB 刺激に逆向性に応じ, かつ, 枝分かれした軸索を両側の MFB に送っている(collisionテストで証明)両側前脳投射性ニューロンであった。この結果は, ネコの DR が, 両側前脳支配ニューロンがないとされるラット DR とは支配様式で異なることを示唆している。また, 67個の内, 記録後 DR 内の部位を精査しえた29個のニューロンでは, 31%(9個)が刺激側に対して対側に位置していた。対側前脳投射性ニューロンがかなりある点は, ラット DR と良く似ている。今回, 見つけられた両側前脳投射性 DR ニューロンは, 両側の様々な部位の神経活動を同時に調節するのに重要なニューロンの一つであると考えられる。

11. Activity of catecholamine-sensitive neurons in monkey lateral hypothalamus during

operant feeding behavior

Lenard, L., Oomura, Y., Aou, S., Nishino, H., Minami, T., Misaki, H. and Inokuchi, A. (Inst. Physiol. Univ. Med. School Pecs, Hungary, Nat. Inst. Physiol. Sci. Okazaki and Dept. Physiol. Kyushu Univ. Fukuoka)

Feeding related neuronal activity of lateral hypothalamic(LH)cells was studied in behaving monkeys and the effects of iontophoretically applied noradrenaline(NA)and dopamine(DA)were examined. The behavioral paradigm was a high fixed ratio bar press task for food reward signaled by cues. More than 60% of the neurons exhibited characteristic patterns in the task. These patterns changed when a more palatable food or no food (extinction)were applied. NA decreased the firing rate of LH neurons while DA resulted either in firing increase or decrease in different cells. LH cells with catecholamine-sensitivity exhibited complex firing patterns in the task and characteristic firing changes during its reward period. Results are discussed in relation with feeding and the current neurochemical theories of reward.

12. キンギョおよびニワトリ網膜におけるモノアミン細胞の初期発達

根岸晃六, 加藤 聖, 寺西経信 (金沢大, 医, 神経情報研伝達)

キンギョおよびニワトリ卵生・幼生期における, 網膜ドーパミン(DA)およびインドールアミン蓄積 (IA)細胞の発生と初期発達を蛍光組織化学法で検索した。キンギョでは受精後2日, 網膜色素形成により眼球部が明確になる時期より, ふ化後15日に至る間, 切断頭部を直ちに, またはノルアドレナリン(NA)と5, 6-ジハイドロキシトリプタミン(5, 6-DHT)10⁻⁷モルを含む Ringer 液中で30分間浸漬の後で, ホルムアルデヒド・グルタルアルデヒド混合 (FGS) 液に1晩固定し, 15 μ m 凍結切片を作製して検鏡した。ニワトリでは卵生10日よりふ化後10日に至る期間, 無処理眼または1時間前に NA と 5, 6-DHT の種々の量(1~20 μ g/眼球)を硝子体内に投与した眼球より眼盃標本を作製, それを FGS 液で固定, 切片を検鏡に資した。キンギョでは外因性アミンの摂取能がふ化後数時間で, DA 細胞はふ化後3日目に見られた。ニワトリでは外

因性 DA の摂取は卵生10日, 5, 6-DHT 摂取は13日, DA 細胞は15日目に看取できた。これら細胞の発現は当初網膜中央部に限局しているが, 逐次周辺部に波及した。また胞体は初め内顆粒層のなかにあるが, 成長とともにアマクリン細胞層に移動した。これらの現象は, キンギョでふ化後10日, ニワトリで卵生20日まで見られ, 分化の進行を示す。

13. コイ網膜 R/G 型水平細胞応答の発生機序の検討

八木哲也, 白井支朗*, 高林 彰, 御手洗玄洋(名大, 環医研, 5部・豊橋技科大, 情報工学*)

脊椎動物網膜における水平細胞の側方伝達は Marmarelis & Naka の FLAT CELL MODEL, Lam の近似モデルなどにより定量的解析が試みられている。しかしこれらは微弱光応答の伝達を近似的に表わすもので, 一般にはその伝達には強い非線型性が存在することが知られ, 単一細胞内通電による側方伝達の計測結果とのずれなどの問題点がある。われわれはこれら問題点と外網状層における細胞間結合との関連を調べる目的で, まず定常応答の側方伝達を, L, R/G両型において比較検討した。

実験では, コイの遊離網膜につき, 150 μ m \times 3mm の SLIT 光を用い, これを記録電極位置から移動させながら定常応答の減衰特性を調べた。この結果 L 型および R/G 型の過分極応答は記録電極から 600 μ m 程度で強く減衰し, これより遠方では減衰はゆるやかになること, R/G 型の過分極応答の減衰は非常にゆるやかでときとして, 2mm 程度の遠隔刺激もほとんど減衰がみられない場合があった。これら3者の見かけ上の減衰は, L型>R/G型の過分極応答>R/G型の脱分極, の順であった。これらの結果はL型における空間対比機構の存在を暗示し, またC型の受容野機構がL型から錐体へのフィードバックおよびR/G型での側方伝達の相互作用によることを示すものと考えられた。

14. 網膜 L 型水平細胞応答の空間電位分布

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

網膜 L 型水平細胞応答の時空間特性には外網状層における複雑な細胞間結合が反映しているものと思われる。その中で水平細胞間結合については, 層全体を低抵抗な媒体が高抵抗な2枚の薄膜ではさまれた FLAT CELL とみなした数学モデルも提案されてい

る(Marmarelis & Naka, 1972)が、小光点に対して実験データの特徴をうまくとらえていないこと、また計算・近似手法に問題が見られる。コイ網膜L型水平細胞の中心光刺激に対する空間電位分布は単純な指数型より裾広がり傾向を示す。これは基本的に水平細胞層が隣接する細胞どうし結合した2次元の広がりをもつことによる構造的な性質である。われわれは個々の水平細胞が隣接する6個の細胞と結合した cell unit に基づく2次元離散型減算モデルを提案し、結合抵抗の非線形性を仮定することにより動的応答波形にみられる特徴的非線形性を明確に説明した(Vis. Res. 23, 1983)。今回、モデルを単一細胞膜モデルのレベルへ拡張し、その動的時空間特性を含めて解析した所、小光点に対しても実験データとよく一致する結果が得られた。とくに結合抵抗の非線形性が裾広がり空間電位分布特性にも関与し、われわれの提案する減算機構の存在が空間的にも重要であることが示唆された。

15. 摂食行動時の視床下部-前頭眼窩野神経情報処理とオピエート

粟生修司, 大村 裕, 西野仁雄, 井之口昭*, László Lénárd** (生理研・九大, 医, 生理*・Pécs 医大**)

摂食行動におけるオピエートの機能的意義を検討するためレバー押しオペラント摂食行動下のニューロン活動とモルフィン(Mo)感受性を前頭眼窩野(OBF)および視床下部外側野(LHA)で解析した。多連微小電極法によるMoの電気泳動的投与に対してOBFニューロン98個中29個が反応し、その75%は抑制性反応であった。LHAでは74個中30個が反応しすべて抑制性であった。手掛り刺激呈示期, レバー押し求餌期, 報酬期からなる課題遂行中に活動変化するニューロンはOBFでは差がみられなかったが, LHAではMo感受性を示すものが有意に多かった。とくにレバー押し期と報酬期の両期に活動低下するものがOBFとLHAに, またこの両期に活動上昇するものがLHAにおいてそれぞれMo感受性を示す場合が多く, 非感受性ニューロンと比べ有意の差があった。以上の結果, OBFとLHAの両部位においてMo感受性ニューロン群は求餌期から報酬期の持続的な神経情報処理に関与しており, とくにLHAのMo感受性ニューロンは摂食行動の神経性調節により強く関与し, かつ少くとも二つの機能的Mo感受性ニューロン群があることが示唆された。

16. サル視床下部外側野ニューロンの摂食および飲水行動に対する応答様式

福田正治, 西条寿夫, 佐々木和男, 西野仁雄, 小野武年 (富山医大, 第二生理)

破壊や電気刺激実験によると, 視床下部外側野(LHA)には摂食中枢と飲水中枢の重複する部分がある。本研究ではレバー押しオペラント食物, ジュース, 水摂取行動下サルのLHAニューロン活動を記録し, これら行動に対する応答様式を比較解析した。その結果 1) 検索131個のニューロン中, 8個(6.1%)が摂食行動中にだけ, 6個(4.6%)が飲水行動中にだけ, 35個(26.7%)が摂食および飲水行動中の両方に有意の応答変化を示した。2) 食物およびジュース摂取時に応答したニューロンの大多数(38/44, 86.3%)が抑制性応答を示した。3) 飲水行動中にだけ応答したニューロンの飲水時応答は多量(50ml)の飲水により減弱した。4) 摂食および飲水行動の両方に応答したニューロンの中で, 食物を手わたした後の摂食時に有時の応答変化を示すニューロン(4/10, 40%)と強制的な飲水時に応答変化を示すニューロン(11/21, 52.4%)があった。以上からLHAには摂食または飲水行動のいずれか一方, および, 両方に関与するニューロンが存在し, これらニューロン相互の協調的統合によって摂食および飲水行動が遂行されると推察される。

17. ラット報酬行動と視床下部ニューロン活動

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

音の弁別学習行動下ラット視床下部外側野(LHA)からニューロン活動を記録し, 摂食および脳内自己刺激(ICSS)行動に対する応答様式を比較解析した。3種類の周波数の異なる純音を条件刺激として用い, 各音刺激開始に連動して, 口直前にチューブを近づけた。そして同じチューブをなめるという行動により, 2種類の音刺激に対してはそれぞれジュースまたはLHA後部への自己刺激を報酬として与え, 残りの1種類の音に対してはいずれの報酬も与えなかった。総数318個のLHAニューロンについて解析した。その結果, 1) 212個がいずれか一方または両報酬に反応した(ジュース:115個, ICSS:193個); 2) 大多数のニューロンが両報酬に対して同一方向の応答を示した(75%:72/96); 3) 報酬応答ニューロンだけが報酬予告音刺激に反応するようになった(81個); 4) 一般に報酬およびその予告音刺激に対する反応は同一方向であった

(ジュース：84.4%：38/45, ICSS：71.2%：47/66). 以上より, 1) LHA 後部の ICSS による報酬効果は食物報酬機構の直接的な賦活であり, 2) 報酬予告音刺激によって条件づけ学習可能なニューロンは報酬応答ニューロンでなければならないことが示唆される.

18. セロトニン作動性神経系の学習行動への影響

野村正彦, 大辻正高, 永田 豊 (名古屋保健衛生大, 医, 生理)

セロトニン作動神経系が動物の行動を調節していることはよく知られている. セロトニン作動神経の行動におよぼす影響を詳細に検討するために, セロトニンの代謝基質であるトリプトファン (TRY) を餌中に制限して飼育したラットを実験に使用した. スキナー箱の光呈示窓に投射される1000対1の明度差を弁別するオペラント型弁別課題で, TRY 欠乏餌飼育ラットは正反応率の上昇が悪かった. また TRY 添加による回復餌飼育ラットは正常餌飼育ラット同様, 正反応率の上昇を認め, よく学習課題を完成させた. 以上の成績は水を強化因子として行ったときも餌強化同様であり, 食欲の差による変化ではないと結論できた.

次に TRY 欠乏餌飼育ラットは脳内セロトニン含有量低値にともない, ミエリン形成不全を認めた. すなわち, ミエリン構成たん白量の低下と, 発育ともなうミエリン形成遅延である. 特にミエリンの塩基性たん白である, Basic protein, large and small 分画・Intermediate protein 分画および proteolipid protein のいずれの分画も低値であり, かつ生後急激に増加するミエリン形成期が数週におよび遅延を認めた. セロトニン作動神経系の不全がミエリン形成不全をともない, 学習行動に変化をおよぼしたものと考えられる.

19. ヒトの交感神経活動におよぼす姿勢変化の影響

岩瀬 敏, 間野忠明, 河野通之, 中村正道*, 平沢弥一郎*, 相原康二* (名大, 環研, 六部・東工大, 保健体育*)

姿勢変化がヒトの交感神経活動におよぼす影響を明らかにすることを目的として, タングステン微小電極を用いて導出したヒトの筋支配の血管運動神経の発射活動におよぼす head-up tilting の効果を分析した. 22歳から60歳までの健康成人男子7名を対象とし, そのうち3名では腹臥位にて脛骨神経に, 4名では仰臥位にて正中神経に先端直径約1 μ m, 抵抗約10M Ω のタングステン電極を刺入し, 交感神経節後遠心線維

(血管運動線維)の発射活動を導出, 同定し, tilting bed による head-up tilting 時における交感神経活動の1分間におけるバースト発射数 (burst rate) と100脈拍に対するバースト発射数 (burst incidence) の変化を分析した. その結果, 50°までの head-up tilting 時には傾斜角度の増加と共に burst rate, burst incidence が増加し, 傾斜角度の正弦値(重力の体軸方向成分)と, burst rate, burst incidence との間に有意の正の相関(一次線形関数)が認められた. この線形関数の定数は被験者間では異なったが, 同一被験者では常ほどに一定した値を示したため, 各被験者に固有のものと推定された. 以上の結果は, head-up tilting 時における血圧低下を代償する交感神経性の抗重力機序に基づくものと思われる.

20. 四肢皮神経刺激による小脳正中傍小葉での登上線維反応の分布

乾 信之, 出浦滋之 (岐阜大, 医, 解剖第二)

小脳正中傍小葉における脊髓オリブ核小脳路の縦帯状投射様式の詳細を検討した. ネブタール麻酔ネコ(30mg/kg, i. p.)を用い, 左右の橈骨神経浅枝(SR)および浅腓骨神経(SP)に単一電気的刺激を与え, 左側正中傍小葉から微小ガラス管電極を使用して0.1mm間隔で登上線維反応を記録した(平均加算, 16回).

(結果および考察)内側部; 中間葉尾側部上部より吻側では同側 SR 刺激に, また尾側では同側 SP 刺激で短潜時で反応がみられた. 中側部; 吻側葉尾側部から中間葉尾側部上部では両側の SR・SP 刺激で長潜時の反応がみられた. 特に中間葉吻側部では両側の SR・SP 刺激共に1mV以上の大きな振幅の反応が観察され, 両側の SR 刺激に対する反応の潜時はほぼ一定であった. この領域より吻側では同側 SR 刺激に短潜時の反応がみられ, 尾側では同側 SP 刺激に短潜時および長潜時の反応が観察された. 外側部; 吻側葉吻側部では同側 SR 刺激に短潜時と長潜時の反応がみられ, 中間葉尾側部より尾側では同側 SP 刺激に長潜時の反応があり, 他の領域では反応が認められなかった. 以上の結果は同一縦帯域内でも投射様式に相違があり, さらに同様な反応がある部位内でもその投射に強弱が存在することを示唆した.

21. 摘出ラット上頸交感神経節のオルニチン脱炭酸酵素活性におよぼすコリンおよびアドレナリン作動性神経刺激の影響

安藤正人, 三輪正人, 藤田公和, 永田 豊 (名古屋保健衛生大, 医, 生理)

摘出ラット上頸交感神経節(SCG)を用いて, 核酸やタンパク代謝と密接に関連したポリアミン合成の律速調節を担うオルニチン脱炭酸酵素(ODC)活性が, コリンあるいはアドレナリン作動性刺激でどのように変動するのか比較検討した. 電気刺激(10Hz)やACh(1mM)の添加刺激では, 約3時間の潜時を経て ODC 活性の上昇が見られた. この効果は, atropineで抑制されたがシナプス結合のない迷走神経節では示されなかった.

また, cyclic GMP の analogue・Bt₂cGMP(1mM)の添加でも ODC 活性の上昇が認められたことから, コリン作動性伝達過程で認められる ODC 活性の変動は, muscarinic receptor を介した cyclic GMP レベルの上昇による酵素タンパクの誘導と考えられた. 一方, norepinephrine(50μM)や isoproterenol など β-adrenergic 刺激や cyclic AMP(1mM)添加でも ODC 活性の著明な増大が示され, propranolol で拮抗された. つまり, SCG 内には全体アミンを含む SIF cell があり, そこから放出される伝達物質がβ-receptorと couple して ODC 活性の誘導が生ずると考えられた.

これら神経伝達刺激で示される ODC 活性上昇は, 節後 neuron の変性・脱落(axotomy 1週間後)標本では消失したことから, 主として SCG 内の neuron でおこる現象と解された.

22. 頸筋運動ニューロンに対する三叉神経の刺激効果

浅原俊弘, 西村嘉洋, 田中 任, 樋口和郎*(三重大, 医, 第二生理・小児科*)

三叉神経各分枝(眼神経, 眼窩下神経, 舌神経)および三叉神経中継核群(脊髄路核, 主知覚核)をそれぞれ電気刺激して, 僧帽筋と胸鎖乳突筋を支配する副神経運動ニューロンおよび板状筋や頸二腹筋を支配する深部後頸筋運動ニューロンより細胞内電位を記録した. 眼窩下神経刺激により, 僧帽筋ニューロンの71%(N=22)は多シナプス性 IPSPs を生じ, EPSPs を生ずる例は29%であった. 胸鎖乳突筋ニューロンの場合も IPSPs を生ずる例が多くみられた. これに対して, 後頸筋ニューロンでは, IPSPs を発生する例は少なく, 90%(N=26)のニューロンにおいて多シナプス性 EPSPs が観察された. 眼神経や舌神経刺激においてもほぼ同様の結果が得られた. 脊髄路核の刺激では, 副神経ニューロンや後頸筋ニューロンの全例において単

シナプス性 EPSPs を生じた. 主知覚核の刺激では, 後頸筋ニューロンの全例に2シナプス性 EPSPs がみられたが, 副神経ニューロンでは, EPSPs のみならず, 多シナプス性 IPSPs が発生した. したがって三叉神経一類筋神経反射回路には, 主知覚核を介して副神経ニューロンに抑制的に入力する系と, 脊髄路核を経由して後頸筋ニューロンに促進性に結合する系との少なくとも二つの異なる経路が存在することが示唆された.

23. サル前頭前野におけるアセチルコリン, ノルアドレナリンおよびドーパミン感受性ニューロンの層分布

沢口俊之, 松村道一, 久保田競 (京大, 霊長研, 神経生理)

前頭前野背外側部におけるアセチルコリン(ACh), ノルアドレナリン(NA)およびドーパミン(DA)感受性ニューロンの層分布を調べるために, フローセン麻酔下ないし覚醒状態の慢性ザル2頭から, 多連微小炭素線維電極を用いて細胞外記録(N=509)を行なった.

電極トラックを決めることができた385個のニューロンについて, 層と薬物感受性との関係を解析した. ACh と NA 感受性ニューロンの分布は層によって明確なちがいがあった. ACh 興奮性ニューロン(N=101)はⅢ層上部とⅤ層に多く, Ⅳ層には存在しなかった. 対照的に, ACh 抑制性ニューロン(N=117)はⅢ層下部とⅣ層に多かった. NA 興奮性ニューロン(N=24)はⅤ層に, 抑制性ニューロン(N=91)はⅢ層下部に多く分布した. 一方, DA 感受性ニューロン(興奮性: N=70, 抑制性: N=59)の分布の層によるちがいは認められなかった.

以上の結果は, ACh と NA がそれぞれ主に, 前頭前野背外側部のいくつかの特別な層のニューロン活動に対して役割をもつことを示す. 一方, DA は皮質層全体の活動性の調節に関係するかもしれない.

24. ニワトリの排卵にともなう子宮運動と卵巣プロスタグランジン

島田清司 (名大, 農, 家畜生理)

著者らは, 産卵鶏の卵管子宮部(卵殻腺部)の筋電図を慢性的に記録した結果, 放卵時のみならず卵管内に卵が存在しない排卵時においても一過性の著明な子宮運動増加を観察した. この子宮運動に関するプロスタグランジン(PG)の産生部位を明らかにするために実

験を行った。排卵前5時間から子宮筋電図をモニターしながら翼下静脈から経時的に採血しPGF_{2α}, PGE₂, 13, 14, dihydro 15keto PGF_{2α} (PGF_{2α}の代謝産物, PGFM)および6-keto PGF_{1α}をRIAにより測定した。また、排卵前子宮運動が最高になったときただちにニワトリを麻酔し翼下静脈、排卵前最大(第1)卵胞と第2卵胞および子宮静脈から採血した後、各卵胞膜組織と子宮組織を採取し血中PG濃度および組織のPG含量を測定した。PGF_{2α}とPGFMの末梢血中濃度は、子宮運動にはほぼ平行して推移し子宮運動のピーク時にこれらPG値も最高に達した。このときの最大卵胞静脈血のPGF_{2α}濃度は翼下静脈および子宮静脈血の150倍、90倍であった。組織中のPG含量は最大卵胞膜に最も多く子宮筋において最も少なかった。PGF_{2α}/PGFM比は最大卵胞において最大、末梢血において最小であった。以上の結果からニワトリの排卵にともなう子宮運動の誘起にPGが関与しその主たる生合成部位は子宮筋ではなく卵胞膜組織にあると結論された。

25. ウズラ胚の雌生殖巣分化と Androgen II

伊東陽子, 山本典子 (岐阜大, 医, 第一生理)

遺伝的雌ウズラ胚の生殖巣は発生にともない左右非対称となる。すなわち左側が卵巣に発達し、右側は萎縮退化する。左側生殖巣を除去した場合、右側生殖巣単独では、卵巣あるいは精巣のいずれかに発生するのかが注目したい。去勢は孵化以降の方が成功率が高いため手術をその時期まで待たねばならないが、今まで、形態学的に調べた結果では、右側生殖巣の生殖細胞は、発生が進むにつれて、だんだんと少なくなる傾向にあった。そこで前段階として、右側生殖巣をできるだけ退化させない方法を見いだすため本実験を行った。

孵卵0日目にmethyltestosterone 0.0025mgまたはtestosterone propionate 0.25mgを受精卵(sw/o)へ投与し、各時期(11, 13, 15日目胚)における生殖巣の発生過程を観察した。左右生殖巣の最大横断面積および皮層面積をデジグラマーを用いて計測した結果、面積は左右とも処理群では対照群に比べ縮少の傾向にあり、特に、右側生殖巣は有意に減少した。また、処理群において、今回使用した濃度では、testosterone propionateの方がmethyltestosteroneより有効であった。

さらに、右側生殖巣における生殖細胞群を持つ個体

数は、発生が進むにつれて、対照群に比べ処理群の方が多くなった。

26. 微分法によるウィナー核の測定

伊藤嘉房 (名大, 医療短大)

1960年代の後半以降、ウィナーのホワイトノイズの理論は生理学にも広く応用されてきた。ホワイトノイズの非線形汎関数の核は、従来リーとシュツェンのクロスコリレーション法によって求められてきたが、最近全く異なる方法によってこの核が求まることが判明した。飛田によって導入された微分作用素を使うのがこの方法の本質的な部分である。汎関数を $f(x)$ とすると、ウィナー展開における第 n 次の項の核 h_n は

$$h_n(t_1, \dots, t_n) = \frac{1}{n!} E \left[\frac{\partial^n}{\partial x(t_1) \dots \partial x(t_n)} f(x) \right]$$

によって求まる。ここに $\partial/\partial x(t)$ は飛田の微分作用素であり、 $x(t)$ はガウシアンまたはポアソンホワイトノイズである。ガウシアンホワイトノイズに対しては、この作用素は微分作用素そのものであるが、ポアソンホワイトノイズに対しては差分作用素となる。クロスコリレーション法と比べると、この方法はより長時間の記録を必要とするが、計算の収束はかなり速いと思われる。実験の目的、その状況などに応じて、両方法を使いわけるのがよさそうである。

27. 大脳外側上シルビウス視覚領と縮瞳

板東武彦 (山梨医大, 第一生理)

焦点調節・縮瞳・輻輳運動は近位反応と呼ばれる協調運動を構成する。このうち焦点調節系がネコ大脳の高次視覚領の1つである外側上シルビウス視覚野(クレア・ビショップ領、以上CB領と略す)と関係することは、すでに示唆してきた。今回、近位反応を構成する他の要素のうち縮瞳系についてCB領との関係を検討した。

ネコの左眼を赤外光で照射し、虹彩からの反射光の強度により瞳孔面積を連続的にモニターした。校正は赤外線ビデオシステムを用いて行った。CB領に微小電極を系統的に刺入し刺激を行い、瞳孔面積の変化を起こす領域のマッピングを行った。その結果、中部上シルビウス溝の中央部の内壁に前後方向に1~2mmひろがる限局した縮瞳野を見出した。この縮瞳野は焦点調節に関係すると思われる領域の一部であった。

28. 核オーバーハウザー効果を利用した筋エネルギー代謝の研究

亘 弘, 志賀 潔, 瀬尾芳輝*, 森本武利* (生理研, 分子生理・京都府医大, 生理*)

筋でのエネルギー貯留は Lohman 反応(ADP+クレアチン磷酸 $\xrightleftharpoons[k_2]{k_1}$ ATP+クレアチン) によっているのは生化学的な検索によって明らかにされた。この平衡定数(k_1/k_2)は25で ATP 側に著しく傾いている。生きた筋肉で、生化学的データが使用する可否かを、 ^{31}P -NMRによって検討した。カエル筋を灌流しつつエネルギー代謝化合物の測定を行ったが、 k_1 および k_2 の測定には核オーバーハウザー効果を利用した。すなわち ATP の γ 位の磷の吸収を選択的にかつ時間(τ)を変えて照射すると、クレアチン磷酸の吸収は $(\tau_1 A_0 / T_1) * \exp(-\tau / \tau_1 A)$ のように変化する。 A_0 は照射しないときのクレアチンの吸収で、 $1/\tau_1 = k_1(\text{クレアチン}) + 1/T_1$ の関係がある。 $k_1 = 2.8 \text{sec}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$ がえられる。またクレアチン磷酸の磷を照射することにより、ATP の γ 位の磷の吸収が変化することから、 $k_2 = 0.25 \text{sec}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$ がえられた。これから求まる平衡定数は11で、種々の仮定からえられたデータであるので、よく符合している。

29. ウシ血漿アルブミン(BPA)のN-A異性化反応

桑田一夫, 井上 洋*, 長岡俊治, 恵良聖一, 茂見潤, 曾我美勝, 亘 弘** (岐阜大, 医, 第二生理・第三内科・生理研**)

BPA の内で SH 基を有するメルカプトアルブミン(BMA)は、pH 7 以上で N-A 異性化(分子内 SH, S-S 交換反応)を行う。チゼリウス電気泳動法による解析では、N-A 異性化はイオン強度の増加とともに一般に抑制され、イオン種では Ca^{2+} により特異的に強く抑制されることがわかった。また Wallevik によれば、N型の half life は20日であり、これは 0.15M KCl, pH 8.6, 35°Cにおける N-A 異性化の半減期とはほぼ一致することがわかった。すなわち、アルブミン分子の老化のメカニズムは N-A 異性化であろうと考えられる。

またヒト血清アルブミン(HSA)を、BPA が N-A 異性化を起こす条件にすると、A型と思われる峯が分離され、PGP2000(高速液クロ)を用いたメルカプトアルブミン(HMA)の定量の結果から、HMAの43%がN-A異性化を起こしていることがわかった。

30. ウシ血漿アルブミンの三次元モデルにおけるANS結合部位の考察

恵良聖一, 長岡俊治, 曾我美勝 (岐阜大, 医, 第二

生理)

ウシ血漿アルブミン(BPA)は、582個のアミノ酸からなる1本のポリペプチド鎖で、17個のS-S結合を有し、かなり規則的な周期構造を示し、3つのドメインより構成される。X線解析による立体構造はまだ解明されていないが、種々の物理化学的測定法による解析、二次構造含量の推定および Brown ら(1983)提唱のモデルなどをもとにドメイン1(1~196)の三次元モデルを作製した。すなわち CD 測定により得られた二次構造含量(f_H, f_β, f_R)は $f_H = 70\%$, $f_\beta = 12\%$, $f_R = 18\%$ (pH7.00)で、各ドメインとも比較的良好に二次構造含量を保ち、また6つのヘリックスセグメントの円筒状構造に囲まれた疎水性の空洞(hydrophobic hole)の存在などをもとに作製した。また血漿アルブミンはリガンドに対して結合親和性の多様さを示すが、中でも蛍光色素である ANS はドメイン1に対して高い親和性を示す(Reed ら, 1975)。Weber ら(1970)は α -chymotrypsin による BPA のフラグメントの蛍光測定より、ANS の結合部位は Trp を含む疎水性残基が多い領域で結合に Arg が関与していると予見しているが、同様の領域は作製した三次元モデルに見出され、ドメイン1の1AX中のArg₁₀, Trpを含む1CXのArg₁₄₃, Arg₁₄₄がANSの結合部位であることが判明した。

31. 心臓神経支配、調圧神経と血圧振動形成

林 実, 宮川 清 (信州大, 医, 第二生理)

10%ウレタン溶液 8ml/kg を腰筋内で麻酔したカイウサギを用い、いわゆる側圧負荷実験法により体血圧水準を高め血圧振動を惹起し、その振動形成に関する神経の役割についての研究を行った。まず、交感神経が無傷の動物で、振動出現中に右減圧ついで左減圧神経切断を行った4例の結果(それぞれ1個体で振動が安定した5波計の計測)、体血圧水準が 127 ± 3 (Mean \pm SE) mmHg, 波高が 61 ± 3 mmHg のとき、減圧神経切断により上昇脚に対し下降脚が延長した。すなわち、下降脚/上昇脚は切断前 1.83 ± 0.12 に対し、両減圧神経切断では 1.96 ± 0.09 であった。一方、調圧神経が無傷の動物で振動発現中に心臓交感神経枝の切断を行い振動が持続した5例では、体血圧水準が 121 ± 5 mmHg, 波高が 62 ± 2 mmHg のとき、心臓交感神経切断により下降脚に対し上昇脚が延長した。すなわち、下降脚/上昇脚は切断前 1.51 ± 0.06 に対し、両側心臓交感神経切断では 1.39 ± 0.06 であった。以上の結果は、調圧神経は圧受容器として体血圧の下降時に有効に働き、心

臓交感神経枝は体血圧の上昇時にその役割の一部を果たしていることを示唆する。なお、上記の減圧神経切断を行った動物に迷走神経切断を行った全例では、自然呼吸下という条件下でもあり、左側切断により血圧振動は小さくなり、両側切断により血圧振動は消失した。

32. ウサギの一側総頸動脈血流量におよぼすその他の脳血行路閉塞の影響

清水 強, 宮川 清 (信州大, 医, 第二生理)

ウサギでは脳血行路を頭蓋外で閉塞させる場合でも、完全閉塞に近い状態に至る迄は体血圧、心拍数、呼吸運動などに頸動脈洞反射による反応以外の著しい変化はみられない。これは構造上内外頸動脈灌流域の間の交通や脳内血管の左右間の交通の存在によることの大いことが血管造影法などで確かめられている(既報)。今回は閉塞血行路以外の残りの血行路で脳への血流量をどの程度補っているかを検討するため、左総頸動脈と両側椎骨動脈を順序や組合せを変えて、単独または累積的に閉塞し、右総頸動脈血流量(RCCF)の変化を電磁血流計で測定し、記録した。右と左の椎骨動脈、左総頸動脈の単独閉塞(それぞれ6, 9および9例)では、RCCFは閉塞前血流量のそれぞれ2, 7および45%増加した。累積的閉塞実験ではRCCFは、椎骨動脈を両側閉塞すると閉塞前血流量の10~20%増加し、左総頸動脈と一側椎骨動脈の閉塞では40~60%の増加、また、3本閉塞すると閉塞順序に関係なく75~100%増加した。左総頸動脈閉塞解除によりRCCFは急速に閉塞前の値に戻った。このように、頭部おそらくは脳への血流量は少くとも一側の総頸動脈が健全であれば、他の血行路の頭蓋外閉塞があっても相当量補償される。

33. 筋細径求心神経くり返し刺激による呼吸反応

只木英子, 江口国博, 熊沢孝朗 (名大, 環研, 第一部門)

これまで、筋細径求心神経刺激により、内因性オピエイトを介すると想定される呼吸抑制現象を観察しているが、くり返し刺激によって、この系にもいわゆる耐性が生ずるものか否かについて検討した。実験はクロラロゼ・ウレタン麻酔、筋弛緩、迷走神経、頸動脈洞神経を切断した人工呼吸下のイヌで、1側の横隔神経放電の積分値と、呼吸時間から算出した呼吸出力を指標として行った。1側の腓腹筋神経を電気刺激した

場合の複合活動電位の閾値の200~400倍の刺激強度および、刺激頻度8Hzで1分間刺激すると、刺激終了後に呼吸抑制が生ずる。この刺激強度で6回のくり返し刺激を10分間隔で行った。同一刺激を6回くり返すと、刺激期間中の呼吸促進の程度には大きな変化は認められないが、刺激終了後に出現する呼吸抑制の程度は次第に減少する傾向を示し、刺激開始前の呼吸出力レベルは上昇傾向を示す。ここでレバロルファンを投与すると、上昇していた呼吸出力レベルは低下し、再び刺激終了後に、ナロキソンによって拮抗される呼吸抑制相が出現する。

以上から、くり返し刺激による呼吸抑制の程度の減少は、抑制系の活動状態変化というよりは、同時に出現する促進系の活動上昇によると考えられる。

34. 局所加温の発汗促進機序の定量的検討

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

われわれは先に、局所発汗量に対する局所温の影響機序について追究し、局所加温による発汗促進は、神経-腺接合部で遊離される伝達物質AChの量の増加と、AChに対する汗分泌細胞の感受性の増大とによって起こることを認めた。両機序の相対的な関与度についても検討を試みたが、局所発汗量測定に用いた抵抗湿度計の特性がすぐれず、確かなデータが得られなかった。今回は特性のすぐれた高感度容量湿度計(Vaisala社製)を用いて両機序の影響を定量的に検討した。高温環境での自然発汗および低温環境または高温下で神経ブロックした部位における薬物発汗(10^{-4} ピロカルピン皮内注射による)について、輻射による5℃の局所加温による発汗量の増加度を計測し、これよりそれぞれの場合における Q_{10} (Q_{10-S} , Q_{10-G})を求めた。更にACh遊離についての Q_{10-N} を $Q_{10-N} = Q_{10-S} / Q_{10-G}$ より求めた。これらの値には個人差が大きく、また汗排出量について求めた場合は発汗量に影響され $Q_{10-S} = 3 \sim 9$ を示すが、汗産生量=汗排出量+再吸収量とみてその Q_{10-P} を計算すると、 $Q_{10-P} = 2 \sim 3$ となり、 Q_{10-N} , Q_{10-G} はともに1.3~2.3で、両機序の関与度はほぼ匹敵すると結論される。

35. 男性ホルモン脳内留置によるラット直腸温の変動

毛利元彦 (金沢大, 医, 第一生理)

ウィスター系雄ラットを用いて、Pellegrinoの脳地

図にしたがって、視床下部(POA)にステンレスパイプを留置し、3週間以上経過後に、Testosterone propionate(TP), Dehydroepiandrosterone(DHA)の微小塊を留置パイプを經由して留置し、サーミスター温度計を使用して直腸温(Trec)を測定した。また、TP 1mg/100g 体重, DHA 6 mg/100g 体重を一回皮下に投与して、投与後の Trec, 心拍数(HR), 産熱量(M)を測定した。TP の脳内植込みでは、留置直後より著しい Trec の上昇が認められ、留置後3~8時間で Trec は、39.2~39.8℃(Δ Trec 1.8~2.8℃)まで達し、上昇した Trec を6~10時間維持し、その後、体温は低下するが、24時間後でも留置前より高体温を示していた。DHA の植込みでは、対照ラットと同様の Trec の変動を示し、TP と異なり有意な体温変動を示さなかった。TP, DHA を皮下に投与しても、投与後 Trec, HR, M の低下する傾向を示したが、Trec, HR, M とも投与前の値との間に有意な差が認められなかった。

以上の結果より、精巣由来の Testosterone propionate と副腎由来の Dehydroepiandrosterone の体温調節中枢に対する効果に差が認められたが、詳細については今後検討していきたい。

36. 発熱物質投与後の体温調節反応閾値の不均一性変化について

入来正躬, 橋本真明, 板東武彦 (山梨医大, 生理)
発熱物質 LPS を無麻酔家兎に投与したときひきおこされる発熱経過において、皮膚血管収縮、ふるえなどの各体温調節反応をひき起こす体内温閾値は、すべて均一性に変化するのではなく、不均一性にそれぞれ異った経過をとる。すなわち、LPS 投与後体内温が上昇してのち高温のレベルに維持され始めた時期では LPS 投与前と比較して、体内冷却により耳皮膚血管収縮・耳皮膚温低下のはじまる体内温 (皮膚血管収縮の体内温閾値) は有意に上昇しているのに、ふるえのはじまる体内温 (ふるえの体内温閾値) は有意の変化を示さない。この両体内温閾値の不均一性変化は、LPS の静脈内投与と同様に脳室内投与によってもひき起こされることから、中枢性機序が関与しているものと推定される。今回さらにこの不均一性変化の機序を解明するため、PGE₂ の作用について検討した。

PGE₂ の脳室内投与により体内温が上昇してのち高温のレベルに維持され始めた時期では、PGE₂ 投与前と比較して、皮膚血管収縮の体内温閾値が有意に上昇し、同時にふるえの体内温閾値も有意に上昇する。こ

の変化は LPS 投与後にみられた不均一性変化とは異なり、PGE₂ と LPS の作用機序の違いを示唆している。

37. 筋紡錘神経末端における細胞内 Ca の調節

藤墳規明, 金子亘弘, 伊藤文雄 (名大, 医, 第二生理)

カエル筋紡錘の感覚神経末端無髄部で Ca スパイクが記録できる。この際に生ずる細胞内 Ca の増大がどのような緩衝機構によって処理されるかを考える場合には、この無髄部に極めて多く含まれるミトコンドリアでの処理が第1に上げられる。本研究では、ミトコンドリアの Ca 処理機能を阻害する CCCP(carbonyl cyanide m-chlorophenyl hydrazone)を作用したときの細胞内 Ca の局在部位の変化を Oshman & Wall の Ca 固定法で処理した単離筋紡錘切片の分析電子顕微鏡を用いた観察により上述の可能性を検討した。CCCP を含まない Ringer 液に浸した場合には、細胞内ミトコンドリアに限って Ca が検出され、他の小器官および細胞質内では検出できなかった。これに対して、2 μ M の CCCP を含む Ringer 液中に自発放電が消失する3~5分間浸した場合には、ミトコンドリア内に Ca は検出されず、acid phosphatase 活性に対して陽性反応を示す小器官、すなわちリソゾーム内に見られた。また、Janusgrün の取り込みの有無から、CCCP 処理によるミトコンドリアの機能消失が確認された。これらの結果から、細胞内に流入した Ca が主にミトコンドリアで緩衝されること、さらに危急時でのリソゾームの関与が示唆された。

38. 洞結節細胞における Na-K-Pump 抑制時の振動電位の発生

後藤鹿島, 宮前俊一, 須藤真平, 高橋徳之, 中野茂 (金沢医大, 第二生理)

ウサギ洞結節細胞の標本を使用してウワバイン作用下で自動能を抑制した後、灌流液ウワバインタイロド液から Ca²⁺ を除去すると静止の状態から、数十mV への振動電位の漸増をみた。この電位発生は振幅、期間などは外液の Ca²⁺ の量および外液の Na⁺ の濃度変化に依存する。無 [Ca]₀ の場合には発生する電位の振幅、期間は低 [Na]₀ の前処置によって増強され、高 [K]₀ の前処置が加わった場合も同様な傾向にあった。外液中に 2.5mM Ca²⁺ の存在する場合でも低 [Na]₀ の前処置の著明のときは発生したがその度は軽度であった。

発生した電位の time interval については、無 Ca では無処置より低 $[Na]_i$ 高 $[K]_o$ 処置後の方が短く、無 Ca と 2.5mM Ca の比較では後者が短いヒストグラムを得た。

振動の発生機序についてはまだ明らかではないが、Na-Pump抑制により内部Na活性 a_{Na^+} の増大とともに $[Ca]_i$ も増大し、強い Ca-efflux を発生し Na-Ca exchange が行われ、 $[Na]_o$ 低下によって efflux が急激に消失することが最近 Lederer & Nelson ら (J. physiol. 1983) によって報ぜられたが低 $[Na]_o$ から正常 $[Na]_o$ の回復は Pump の活性様の働きをして自動能は一過性に回復し、次いで Na-influx の進行とともに再び停止するものと思われる。

39. NG108-15 細胞分化にともなう $^{45}CaCl_2$ 取り込みと $[^3H]$ ニトレンディピン結合量の変化

東田陽博 (金沢大, がん研, 薬理)

ニューロblastoma × グリオーマ雑種 NG108-15 細胞をプロスタグランジン E_1 とテオフィリンの存在下に筋細胞と同時培養するとほぼ 3 日間で全筋線維からシナプス反応を記録できるようになる。このシナプス形成過程に関与する神経細胞側の要因をカルシウムの利用の面から調査した。シナプス形成率上昇の時間経過と一致し、 $80K^+$ 脱分極刺激で増加する $^{45}CaCl_2$ の NG108-15 細胞への取り込みが増加した。処理 3 日目にはボルテジ依存性 ^{45}Ca 取り込みは約 4.5nmol/5 min/mg タンパク量で、未処理のそれは約 1.2 であった。 $10^{-5}M$ のニフェディピン存在下の非特異結合量を差し引いた $[^3H]$ ニトレンディピンの NG108-15 細胞膜標品への結合量も PGE_1 とテオフィリン処理により増加した。シクロヘキシミドやアクチノマイシン D の添加によりその増加が抑えられたことより、新しい mRNA やタンパク合成をともなうことがわかる。以上の結果は、細胞分化とともに $[^3H]$ ニトレンディピンで標識された、たぶんカルシウムチャンネル数の増加があり、 ^{45}Ca 取り込みで示されたように細胞内カルシウム取り込み量が増えることを示唆している。

40. 高 K 液中におけるモルモット結腸紐の細胞内代謝と Ca

高井 章, 富田忠雄 (名大, 医, 第一生理)

基質を含まない高 K 液により処理したモルモット結腸紐では、減少した酸素消費率 (Q_{O_2}) を、外液に Ca のあるときに限って、グルコースまたは β -ヒドロキシ酪

酸 (β HB) の投与により回復させることができる。この Ca の効果が、張力発生などにもなる ADP 濃度の上昇を介する間接的作用によるのか、代謝系に対する直接的作用によるのかを調べるために、脱共役剤 (CCCP, $1 \mu M$) によって ATP 消費系と酸化的磷酸化機構との間の連繫を切断した状態で、Ca の Q_{O_2} におよぼす影響を検討した。Ca のない液中でのグルコース投与後、CCCP を与えると、 Q_{O_2} は一過性に著しく増加した後、20分以内に投与前の値以下に減少し、この間、張力は発生しなかった。さらに Ca を投与すると、相動性、緊張性の張力発生が見られた。このとき Q_{O_2} は再び増加し今度はそのまま持続した。グルコースの替りに β HB を用いても、 Q_{O_2} の経過は定性的に同じであったが、CCCP 投与とともに硬直様の張力が徐々に発生し、これは Ca 投与でむしろ減少した。ピルビン酸は、上記の基質とやや異なり、Ca がなくても Q_{O_2} をかなり回復させた。またピルビン酸存在下で CCCP は、Ca の有無によらず、すみやかに著しい Q_{O_2} の上昇を起し、次第に硬直様の張力を発生させた。以上より、ある種の基質を、ミトコンドリアを介して利用するためには、細胞外からの Ca の流入が必要である可能性が示された。

41. モルモットの摘出気管における内側および外側投与時の薬物に対する反応の比較

馬場研二, 伊藤 仁, 佐竹辰夫, 河西 稔*, 富田忠雄** (名大, 医, 第二内科・麻酔科*・第一生理**)

モルモット気管平滑筋の各種薬物に対する反応を、摘出気管を用いて、粘膜側(「内側」)から投与した場合と、気管「外側」から投与した場合とで比較した。インドメタシン ($5 \mu M$) で自然張力を消失させ、プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$)、カルバコール、ヒスタミンを与えると、「内側」投与時も「外側」投与時も、それぞれ濃度依存性に張力が増加した。カルバコール、ヒスタミンの場合の最大張力は、「内側」は、平均して「外側」の約 40% であった。しかし、標本によっては、「内側」で全く反応を示さないものもあった。一方、 $PGF_{2\alpha}$ の場合、「内側」の最大張力は、常に「外側」の約 50% 以上を示した。このことは、 $PGF_{2\alpha}$ は、カルバコールやヒスタミンより粘膜の透過性が高いことを示唆している。インドメタシンで処理しない標本においては、アトロピン ($1 \mu M$) の存在下で、カルバコール ($10 \mu M$) の「外側」反応は著明に抑えられるのみであるが、「内側」反応は、収縮から逆に、弱い弛緩反応に変化し

た。以上のことから、モルモットの気管粘膜は、薬物の透過に障壁として働く以外に、カルバコールなどに反応して、何らかの抑制物質を、筋層側に放出する可能性のあることが示唆された。

42. マウスの筋ジストロフィー症と成長ホルモン

戸塚 武, 渡辺貴美, 浦本 勲, 伊藤 均*(愛知県コロニー発達障害研・三重大, 医*)

マウスの筋ジストロフィー症 (dy) は、成長の止まった筋が成長し続ける骨によって引き伸ばされることによる疾患であろうと、提唱してきた (筋-骨不均衡仮説)。骨成長抑制が一種の対症療法になるはずである。実際、筋ジス-小人症重複疾患マウスでは dy 症が不顕化することを明らかにした。病因は、筋成長障害の機構を追究することで、解明されると思われる。一種の成長障害であることから、GH (成長ホルモン) と T_4 (チロキシン) の量的、質的異常も考えられる。しかし、この可能性は低いことが、以下の3つの事実から推察された。

①GH と T_4 に治療効果が認められなかった。

②下垂体の萎縮により GH と T_4 を欠く dw (小人症) マウスに、dy マウスの下垂体を投与したところ、成長が誘起され、しかも、成長後の dw マウスに運動機能障害はみられなかった。

③Ehrlich 腹水ガン細胞を腹腔内に接種したところ、dw マウスではガン細胞の増殖が抑制された (生存日数も正常マウスの倍以上) が、dy マウスではガン細胞の増殖が正常マウス同様に認められた (生存日数も同じ)。ただ、dy マウスでは、腹水の貯留が少なかった。

43. ラット腎単層培養細胞における ADH の cAMP 産生におよぼす性ホルモンの影響

波多野敬, 小川克仁, 神田和実, 山本昌弘*, 松井信夫 (名大, 環医研, 第二部門・名古屋東市民病院内科*)

エストロゲンは種々の組織におけるホルモンの作用を修飾することが知られている。われわれは腎における ADH の作用に性ホルモンが何らかの影響を与えているか否かを雄ラットより摘出した腎髄質の単層培養細胞を用い、cAMP 産生を指標に検討した。[方法] 細胞の調整および培養法は前回に報告した。培養開始より24時間以降に一定時間性ホルモンを含む培養液でプレインキュベート後、1 mM の MIX 存在下で 10^{-8} M

AVP を10分間負荷し、細胞内 cAMP を RIA 法にて測定した。[結果] ①種々のステロイドホルモンで24時間プレインキュベートした場合、エストラジオール (E_2)、プロゲステロン (P) では cAMP 産生が有意に抑制されたが、他のステロイドホルモンの影響は明らかではなかった。②その cAMP 産生抑制効果は E_2 の 5, 50, 500ng/ml P の 50, 500, 5000ng/ml で用量反応的であった。③また E_2 と P を併用した場合、それぞれの単独添加群より抑制効果は増強された。[結語] われわれは腎において、 E_2 や P のような女性ホルモンが ADH の作用に抑制的な影響を与えることを観察した。このことは臨床的にも妊娠後期にとどき経験される一過性の尿崩症の成因に関連している可能性を示唆するものと思われる。

44. カテコラミン類による血小板凝集におよぼすプロプラノロールの効果について

寺田信幸, 小山省三, 竹内 亨 (山梨医大, 第二生理)

アドレナリンやノルアドレナリンなどのカテコラミン類の血小板凝集能への作用に関しその凝集惹起性は、血小板の α_2 受容体を介して発現することが明らかになりつつある。一方、血小板の β 受容体についてはまだ明確な作用機序が示されていない。今回、各種カテコラミンによる血小板凝集におよぼす β 受容体様効果について、雑種成犬の血小板を用い吸光度法血小板凝集測定装置にて検討した成績を報告する。ADP 凝集におけるアドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミンの各増強作用が、 α_1 遮断剤、 α_2 遮断剤、 β 遮断剤、ドーパミン受容体遮断剤さらに cAMP、アミノフィリンなどによりいかに修飾されるかを単独および組合わせた場合について最大凝集率を指標にし検討を行った。アドレナリンの ADP 凝集増強作用は α_2 受容体が、またノルアドレナリンでは α_1 および α_2 受容体が、さらにドーパミンでは α_2 受容体とドーパミン受容体の関与が推察された。一方、各遮断剤単独処置したものに比べ、プロプラノロールで前処置を行ったものは凝集率が増大し β 受容体遮断効果が出現した。このような結果から β 受容体様効果は α 受容体系やアデニレートサイクラーゼ系などの諸因子が作動したとき発現する可能性が推察される。

45. ヒトフィブリノーゲン亜分画の物理化学的性状の比較

長谷川昇, 佐々木勤 (名古屋保健衛生大, 医, 第一生理)

佐々木, 鬼頭らによるグリシン法を用い, 血漿フィブリノーゲンを2つの分画 F_1 , F_2 に分画沈殿せしめた。各成分の性状を明らかにするため, 生化学的, 物理化学的, 生理学的検討を行った。CD スペクトル, 粘弾性はそれぞれ, 名大前田氏, 理研貝原氏の協力によった。CD スペクトル, Tiselius 電気泳動, N末端アミノ酸分析の結果から, F_1 , F_2 で一次構造, 電荷, N末端アミノ酸に違いは見られなかった。7.5% SDS-PAGE による subunit 分析, 分子量測定の結果, F_2 は F_1 分子中の2本の $A\alpha$ 鎖の1本のC末端が欠損したもので, 分子量が小さいものであることが示唆された。走査電顕で, F_1 の clot は線維が太く疎な構造で, F_2 は細く密な構造が観察された。トロンビンによるフィブリン転換速度を 340nm の吸光度で測定すると, 転換速度, 濁度とも F_1 の方が大きかった。デキストランスルフェート (DS) とフィブリノーゲンをおのおのの重量比を変えて混合すると, F_1 だけが不溶性沈殿を生じた。混合物の上清で Tiselius 電気泳動を行うと, F_1 , F_2 とも DS と複合体を作ることがわかった。以上の事実から, $A\alpha$ 鎖 C 末端の異常がこれまで予想されなかったような著明な差を引き起こすことがわかった。 F_2 の生成理由, 生理学的意義は不明であるが, 動物種差, 肝疾患の違いにより F_1 , F_2 比が異なることは, 分化発生的, 疾患の病態に有用な情報の提供が示唆された。

46. 線溶系酵素プラスミノゲンの立体構造変化

菅原芳明, 白浜茂穂, 浦野哲盟, 高田由美子, 高田明和 (浜松医大, 第二生理)

血中のプラスミノゲン (plg) はN末端にグルタミン酸をもつ Glu-plg であるが, ϵ -アミノカプロン酸やトラネキサム酸などの ω -アミノ酸がその lysine binding sites に結合することによって, またそのN末端ペプチドが酵素的に切断されることによって立体構造変化を受けることが知られている。

今回われわれは糖鎖構造のみが異なる plg の2つのアイソザイム Glu-plg I および Glu-plg II をヒト血漿より単離精製し, ω -アミノ酸類の結合によって引き起こされるそれらの立体構造変化を円二色性 (CD) スペクトルおよび蛍光分光法で調べた。また, fluorescein isothiocyanate (FITC) で標識した plg のアイソザイムをそれぞれ調製し, FITC をプローブとして plg 分

子の回転緩和時間を蛍光偏光解消法より求めた。その結果, Glu-plg I の方が Glu-plg II よりランダムな構造をとっており, 早い回転緩和時間をもつことがわかった。しかも, ω -アミノ酸類の結合によって引き起こされる構造変化は, 200~250 nm 領域の CD スペクトルで測定した場合においても, 291nm で励起した蛍光スペクトルで測定した場合においても, Glu-plg I のほうが Glu-plg II より大きい。

47. ヒト多形核白血球の化学発光におよぼすビタミンの影響

谷口佳子 (名古屋市大, 医, 第二生化)

ヒト多形核白血球は食菌の過程で化学発光を生ずる。この化学発光は活性酸素と微生物中の有機化合物との反応により生ずると推察されているが, 詳細はまだ不明である。今回私は微生物中のどのような有機化合物が化学発光に関与しているかを明らかにすることを目的に本研究を行った。

ヒト多形核白血球にオプソニン化ザイモサンを加え, その際生ずる化学発光を液体シンチレーションカウンタにて測定した。この溶液中に種々の低分子有機化合物を加え, 発光の増減について調べた。その結果, チロニン, ヒスタミン塩酸塩, ミリスチン酸ナトリウムなどに比べ, プロビタミン D_2 を加えたとき発光の増大が大きかった。さらにヒト多形核白血球にプロビタミン D_2 , プロビタミン D_3 , ビタミン D_2 あるいはビタミン D_3 をオプソニン化ザイモサンが存在していない状態で加えたときにも化学発光が生じた。しかし同条件でビタミンA, ビタミンE, ビタミン K_1 を加えたときは化学発光は生じなかった。

以上の結果はヒト多形核白血球の化学発光は多形核白血球が食菌の際生ずる singlet oxygen とビタミンD類中に存在している 5, 7-diene, あるいは10(19), 5-diene との反応により形成された電子的に励起された化合物が基底状態にもどるときに生ずることを示唆する。

48. 間歇的低圧トレーニングが運動時の換気応答におよぼす影響

宮村実晴, 桜井伸二, 島岡みどり, 森 滋夫*, 高林彰*(名大, 総合保健センター・環研*)

先の研究では, アンデスおよびヒマラヤ登山後における最大下運動中の低酸素に対する換気応答は登山のそれと比べ有意に増加することを観察した。これは被

検者が連続して高所に滞在したものであり、間歇的に低酸素環境に暴露した報告は見当らない。本研究では、某スイミングクラブに所属する12~18歳の青少年6名を対象に、高度4,500mに相当する低圧室に1日1回、約3時間、7日間連続して入室させ、低圧室で身体トレーニングを行わせた。トレーニング前後において平地での最大酸素摂取量、最大毎分換気量および最大下運動中の低酸素に対する換気応答を測定した。その結果、トレーニング後の最大酸素摂取量はトレーニング前と比べ変化は認められなかったが、最大毎換気量は有意に増加した。またトレーニング直後の最大下運動中の外気および低酸素吸入に対する換気応答も有意に増加した。しかし、この換気応答の増大は1ヵ月後にほとんど消失した。

49. イヌ血液にCO₂ガス通気を行なう際に認められるNa⁺, HCO₃⁻ イオンの血漿中出現

大平敏樹, 皆川太郎, 浅野喜代治, 島袋盛一, 平川千里 (岐阜大, 医, 第二内科)

イヌ急性腎静脈うっ血時に血漿 Na 濃度が腎動脈血漿中より腎静脈血漿中にて高値を示し、しかも動静脈血を sonication し共に溶血させたとき、腎動脈血 Na 濃度に差を認めない事実より出発し、イヌ全血に CO₂ に富むガス通気をする *in vitro* 実験を行い、よく知られた chloride shift と同時に赤血球から血漿の方向に Na⁺ イオンと HCO₃⁻ イオンがほぼ 1 : 1 の関係で放出され、また、このイオン移動は可逆的であるというデータを得た。大体のところ通気開始 0~5 分で平均 net flux の絶対値 (F, 単位; pmol/cm²/sec) は少数の仮定のもとに FNa⁺=0.356, FCl⁻=0.452, FHCO₃⁻=0.767 で pH7.38, PCO₂ 37.2mmHg, PO₂ 137 mmHg 位であった。

このとき FHCO₃⁻ と (FNa⁺+FCl⁻) の関係は y=x の直線の14%誤差範囲内にあり、FCl⁻ と FNa⁺ の関係

は $y = \frac{5}{6}x$, FHCO₃⁻ と FNa⁺ の関係は $y = (1 + \frac{6}{5})x$ で表わされ、chloride shift と “Na⁺-HCO₃⁻チャンネル” は独立したものであることが示唆された。また、Acetazolamide で前処置したとき、FNa⁺, FCl⁻, FHCO₃⁻ はともに減少し、chloride shift と、この Na⁺, HCO₃⁻ イオン移動が共に抑制されることが示唆された。

50. ラット視床下部腹内側核から中脳に投射する大小2群のニューロンについて

佐久間康夫, 赤石隆夫, 多田 香 (新潟大, 医, 第二生理)

中脳中心灰白質の電気刺激により視床下部腹内側核に逆行性に誘発される活動電位の電界の拡がりや、卵巣摘除後エストロジェン処置雌ラットでウレタン麻酔下に測定した。電極の移動に関係なく、記録された細胞外電位は常に陽一陰二相性で、単純な形態の細胞体がカレントソースであることが示された。活動電位は 100μV 前後で検知され、電極の移動により 14~30mV に達し、徐々に消失した。この間の電極移動距離は 70~250μm であった。2mV 以上の最大電位を得た83個の反応において、最大電位の 1/2 以上の値が記録された電極の移動距離を電界の拡がりとしたところ、85μm を境に二峰性の度数分布が得られた。より大きい電界を持つ37の反応は、小さな46の反応に比して最大電位は有意に大きく、陽性相は有意に短かった。また異なる角度で電極を刺入しても、大小二種の電界をとまなう反応が常に得られたので、電界の大きさは細胞体の大きさによると考えられた。従来腹内側核では大ニューロンが下行性投射を有し、小ニューロンは局所性インターニューロンとされてきたが、本実験により腹内側核から中心灰白質への投射の少なくとも55%は小ニューロンに起始することが示された。

ポスター・セッション

P 1. オペラント摂食行動時のサル扁桃体ニューロン活動と関連する生理活性物質

中野保彦, László Lénárd*, 大村 裕, 粟生修司, 西野仁雄, 山本智矢 (生理研, 高次液性調節・Pecs 医大*)

摂食行動、情動行動および学習や記憶の形成に関与すると示唆されている扁桃体ニューロンの覚醒下にお

ける活動様式ならびに、豊富に存在する神経化学物質の作用を明らかにする目的で、今回オペラント摂食行動遂行中のサル扁桃体ニューロンの活動を同定し、同時に多連微小電極法によりノルアドレナリン (NA), ドーパミン (DA), アセチルコリン (ACh), モルフィオン (Mo) などを投与し、反応性を検討した。レバー押し摂食課題において約67%の扁桃体ニューロンが何らかの活動

変化を示した。最もよく見られたのは、レバー押し期における活動の低下および報酬期における活動の上昇であった。投与した薬物に対し、NA および Mo では主に活動抑制、DA では活動促進、Ach では促進と抑制の両方が認められた。また約15%の頻度で、ブドウ糖投与により活動抑制を示すブドウ糖感受性ニューロンが見られた。このうち、Mo およびブドウ糖感受性ニューロン群では、レバー押し期に活動を低下するものが有意に多く、DA 感受性ニューロンではレバー押し期に活動の変化を示すものが多い傾向があった。これらの物質に感受性を有する扁桃体ニューロン群の摂食行動における関与が示唆される。

P 2. 自発性発声に始まるオペラント摂食行動時のサル前頭眼窩野ニューロン活動

山本智矢, 大村 裕, 西野仁雄, 中野保彦(生理研)
サルの前頭眼窩野(OBF)を破壊すると、発声などの情動性行動やレバー押し摂食行動が変化することが知られている。今回サルの情動性発声による欲求によって始まるオペラント摂食行動時の OBF ニューロン活動を記録した。この摂食課題では、サルの情動性発声(通常エサを欲求するときに観察される発声)によって手がかり赤ランプが呈示され、30回のレバー押しの後に報酬としてエサが与えられる。従来の赤ランプ呈示によって誘発されるレバー押し摂食行動時の活動変化も併せて記録した。記録には発声や体動の影響を受けにくい Pt-Ir 微小電極を使用し、発声の認識や課題の制御にはマイクロコンピュータを使用した。この結果、活動変化が情動性発声に先行するニューロンが約20%観察された。また赤ランプ呈示に始まる課題では活動が変化せず、発声に始まる課題では活動が変化するニューロンも観察された。以上の結果より、OBFは摂食行動遂行に関係するのみならず、食物を欲求する発声といった情動性行動の発現にも関係している可能性が強く示唆された。現在、摂食行動に重要である視床下部外側野においても同時に記録を行ない、それぞれの部位における情動性行動および摂食行動に対する関与について研究中である。

P 3. 摂食および報酬性刺激に対するラット視床下部外側野ニューロン応答

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

視床下部外側野(LHA, 摂食中枢)やその近傍の内側

前脳束(MFB)部位の自己刺激頻度は空腹により増加し、満腹により減少する。一方、辺縁系とくに側坐核(NAC)の自己刺激頻度は、空腹や満腹により変化しない。これら両部位の自己刺激と摂食との関連性を調べるために、自由行動下ラット LHA から単一ニューロン活動を記録し、MFBとNACの反復(報酬性)および単発刺激に対する LHA ニューロン反応と摂食中の反応を分析した。その結果、1) MFBの刺激に95%の LHA ニューロンが反応し、その68%は報酬性刺激に対し抑制型反応を示す; 2) NAC 刺激には77%の LHA ニューロンが反応し、その67%は報酬性刺激に対し促進型反応を示す; 3) LHA ニューロンの46%は摂食中に活動の低下を示し、その多数は MFBの報酬性刺激により抑制され、NACの報酬性刺激により促進されることが判明した。以上から、1) MFBの自己刺激の発現には、摂食中に活動の低下する LHA ニューロンが関与する、2) NACの反復刺激は、摂食中に活動低下する LHA ニューロンを逆に促進することから、NACの自己刺激は、摂食とは関連しない別の報酬系の賦活により発現することが示唆される。

P 4. サルのレバー押し摂食行動と淡蒼球ニューロン活動

西野仁雄, 小野武年, 佐々木和男, 福田正治, 村本健一郎, 高橋二郎(富山医薬大, 医, 第二生理)

レバー押し摂食行動下サルの淡蒼球ニューロン活動を記録し、運動様式とニューロン活動の関係を調べた。記録した358ニューロン中204個(57%)が摂食行動のいずれかの事象に関連した応答を示した。1) 食物と非食物の識別期に応答したものは21個(6%)で、このうち2個が食物にだけ応答した。2) レバー押し期には174個(49%), 摂取期には106個(30%)が応答し、このうちの約30%が、手の伸展、屈曲、レバー押し、把握、咀嚼運動などに関係した運動関連応答を示した。

3) 運動関連応答を示すニューロンには、自発放電頻度の高い群(20~70インパルス/秒)と低い群(0.25~4インパルス/秒)の二群があった。4) 運動関連ニューロンは淡蒼球の後外側部に多く存在していた。5) 一方、前腹側部には、食物獲得のためのレバー押し期およびレバー押し後の摂取期に活動変化を起こすが、非食物のためのレバー押し期および強制摂取期には活動の変化しないものがあった。これらの結果より、淡蒼球後外側部は、運動の出力部位であり、摂食行動の各運動要素と関係する。一方、前腹側部は個々の運動と

は直接の関係がないが、内的要因(情動など)の運動系への連関に重要な役割をもつと考えられる。

P 5. サル扁桃体の複合感覚応答

西条寿夫, 福田正治, 佐々木和男, 西野仁雄, 小野武年 (富山医薬大, 第二生理)

ネコやサル扁桃体には生物学的に意味のある対象物に反応するニューロンの存在が報告されている。本研究ではオペラント摂食行動下サル扁桃体ニューロン活動を記録し、種々の食物や非食物の呈示および摂食行動に対する応答様式を調べた。検索 810 ニューロン中 206個 (25%) が何らかの刺激に反応し、その応答性より次の 6 型に分類された。1) 37個 (18%) はすべての刺激に非選択的に反応した(注意または覚醒型); 2) 21個 (10%) は主として食物だけに反応した(食物優位型); 3) 33個 (16%) は特定の非食物に反応した(非食物優位型); 4) 13個 (6%) は食物を見たときや食物を期待できる環境事象に反応した(食物予知関連型); 5) 48個 (23%) は食物摂取(口に入れた後)に反応し、その応答は嫌悪食物の摂取により消失した(食物報酬認知型); 6) 43個 (21%) は新奇な食物の摂食、通常食物から嫌悪食物への変換(塩をつけるなど)や検者の接近に反応した。またこれらの試行中自発放電頻度が顕著に上昇した(注意評価型)。以上より扁桃体には種々の感覚情報に基づき、注意、対象物の生物学的意味の認知、学習、食物を期待できる環境事象および食物報酬の認知に重要な役割を果たすニューロンの存在が示唆される。

P 6. カメ網膜 3 相性 C 型水平細胞の錐体入力の特長

大塚輝弥, 神山暢夫* (生理研, 神経情報・東女医大, 第一生理*)

脊椎動物網膜の 3 相性 C 型水平細胞は青感受性錐体から直接入力を受け、赤および緑感受性錐体とは青感受性錐体へのフィードバック経路を介して間接的に信号を受けているという神経回路の仮説が提出されている。これを厳密に分析するためアカミミガメとクサガメの 3 相性 C 型水平細胞に HRP を細胞内注入して樹状突起の先端がどの種類の錐体とシナプス結合しているかを電子顕微鏡下で検索した。3 種の錐体は内節の有色油滴によって形態学的に同定した。

その結果、2 種のカメの 3 相性 C 型水平細胞はおおの約 20 個の錐体とリボンシナプス結合しており、こ

れらの錐体は無色油滴を有していた。無色油滴を有する錐体外節には青色光に吸収極大を有する視物質があることが知られているので、3 相性 C 型水平細胞に直接シナプス結合する錐体は青感受性錐体であることを示唆している。しかしわれわれは最近カメ網膜の無色油滴を有する錐体から青および赤感受性の色光応答を記録しているので 3 相性 C 型水平細胞にシナプス結合している錐体がこのどちらに属するのかが検討中である。

P 7. 光依存性行動リズムにおよぼす眼外光受容器の影響

鮫島道和, 森田之大 (浜松医大, 第一生理)

ヤツメウナギの運動リズムと松果体の関係を明らかにする目的で実験を行なった。秋から春にかけて北海道石狩川で獲れた、体長 41~60cm, 体重 140~285g のヤツメウナギ (*Lampetra japonica*) をプラスチックの筒に入れ水槽内に吊下げ、その動きを FD ピックアップで検出した。明暗条件下(明期 6:00~18:00)において、正常なヤツメウナギは暗期の開始と共に動き始め、暗期の前半に多く動くという特徴あるパターンを示す(44例中 20例)。このパターンは眼球摘出後も約 73% の個体 (n=11) で残ったが、眼球摘出後、松果体摘出を行うと 100% の個体 (n=5) で消失した。このことから、松果体がヤツメウナギの運動リズム形成において、環境の明暗変化への同調センサーとなっていることが確かめられた。ヤツメウナギは、明暗条件下で、明期開始直後に一過性の運動を示すが、この運動は眼球摘出、松果体摘出のいずれの後にも残っている。extra-ocular, extra-pineal photoreceptor の存在が考えられる。ヤツメウナギの頭部と尾部をそれぞれスポットライト(約 10lux)で照射すると、頭部を照射した場合には、39回のうち 2回 (5.1%) だけ動きが見られたが、尾部を照射した場合には、52回中 22回 (42%) 動きが見られ、有意差(危険率 1%)を示した。このことから、光受容部位は尾にあるものと考えられる。

P 8. 遠心加速負荷時の脳波・光誘発反応の変化

水野義雄, 佐竹裕孝, 植木俊介, 三宅彰英, 渡辺悟 (岐阜大, 医, 反射研生理)

ハムスターに遠心加速度を背から腹方向 (-Gx) に負荷したときの脳活動水準を自発脳波・光駆動現象・光誘発反応から調べた。遠心加速度負荷は、動物用遠心加速器を用い 4G・6G・8G・10G の 4 種類を用い

た。脳波、誘発電位は視覚野(Lambda よりL4, P2)に銀球電極を装着し誘導した。閃光刺激の周波数は、光誘発反応に0.5Hz(40回加算平均)、光駆動現象に7Hzを用いた。実験は軽度のネブタール麻酔下にて行った。ハムスターは、15週令(体重100g~150g)15匹を用いた。結果：1) 遠心加速度負荷(-Gx)に対する自発脳波の影響は、最高負荷10Gまで脳波が平坦化するような変化は観察されなかった。この自発脳波の周波数分析では、高G負荷により遅い成分が増加する傾向にあった。2) 光駆動現象の負荷に対する影響は、回転前で光刺激後2~3秒間光駆動現象が観察されるが、回転中には振幅が減少する傾向にあった。3) 視覚誘発電位(VEP)に対する負荷-Gxの影響は、顕著な変化は認められず、高GにおいてVEPの振幅はわずかに減少する傾向がみられたが、有意ではなかった。以上の結果から、遠心加速度負荷-Gxの生体に対する影響は10Gまで特に脳活動水準に対しては、顕著な影響を与えないことが示唆された。

P 9. 遠心加速度負荷による心拍出量の変化

佐竹裕孝, 水野義雄, 植木俊介, 三宅彰英, 渡辺悟(岐阜大, 医, 反射研, 生理)

遠心加速度負荷(G)による呼吸循環系に対する影響として、感覚入力に対する反射作用と生体に対するGの直接的な物理的な力による作用が挙げられる。本実験は、上記二点に注目して高Gを暴露したハムスターの心拍数と心拍出量の変化について調べた。正常群と前庭破壊群にわたる軽度の麻酔下で、腹臥位固定し背から腹方向(-Gx)に4, 6, 8および10Gを非選択的に負荷した。心拍出量の測定には2電極によるImpedance法を用い、Kubicekの方法により算出し求めた。得られた結果は、1) 正常群、前庭破壊群共に10Gまでは、心拍数の変化はほとんど見られない。

2) 心拍出量は正常群では4Gで増加が認められるが、6G以上ではむしろ減少した。3) 前庭破壊群では、いずれのGにおいても心拍出量は増加傾向を示した。心拍出量に対する正常群と前庭破壊群の差は、前庭破壊群では高Gの作用により、交感神経の緊張、末梢動脈抵抗の増大、静脈還流の減少などが主な原因となり、心拍出量が増加するものと考えられるが、正常群では心拍出量が押さえられたのは、われらの心拍出量増加に対してむしろ前庭系からの感覚性入力による反射性の現象として減少をもたらしたのと考えられる。

P 10. 異なる姿勢での反応性充血

齋藤 満, 宮村実晴*(豊田工大・名大, 保体センター*)

下腿の反応性充血が、異なる姿勢で異なるか否かについて検討した。すなわち、仰臥下腿水平位(P₀)、仰臥下腿20cm挙上位(P₁)、座位下腿水平位(心臓より20cm下位; P₂)および椅座位(心臓より下腿最大囲が50cm下位; P₃)において、膝直上方に巻いたカフを300mmHgに加圧し、3分間の動脈流入停止を行った。動脈流入再開後の血流量の測定は、水銀封入ラバストレンゲージを用いた静脈閉塞法で行った。

安静血流量は、P₀(3.1ml/dl・min)に比べて、P₁(2.6ml/dl・min)、P₂(2.6ml/dl・min)およびP₃(1.0ml/dl・min)で有意に低下した。反応性充血のpeak流量は、P₀(24.4ml/dl・min)とP₁(23.2ml/dl・min)とでは差はみられなかったが、P₂(27.4ml/dl・min)およびP₃(35.3ml/dl・min)では有意に高い値を示した。反応性充血は、peak流量と同様にP₀(10.0ml/dl)とP₁(10.3ml/dl)とでは差がみられなかったが、P₂(8.5ml/dl)およびP₃(4.3ml/dl)は、逆に低い値を示した。

反応性充血は、姿勢が異なるとその大きさが異なり、特に、測定部位が心臓位より低い姿勢において、その変化の著しいことが認められた。

P 11. 頻回閃光刺激による *cerveau isolé* と *pre-trigeminal midpontine preparation* ネコの誘発電位応答の非線形

芝垣正光, 清野茂博, 川島 卓*, 渡辺 悟*(愛知県コロニー発達障害研・岐阜大, 医, 反射研*)

無麻酔下で *cerveau isolé* ネコの睡眠状態と、*pre-trigeminal midpontine preparation* ネコの覚醒状態における閃光刺激に対する大脳皮質視覚誘発電位の周波数応答の特徴を調べた。閃光刺激の周波数は1~30Hzの幅で漸増、漸減させた。2標本ともに、視覚誘発電位の第一次要素の各成分の潜時では、漸増、漸減過程ともに連続的に変化し、また、漸増、漸減過程の同一周波数についてはほとんど差がみられなかった。頂点の振幅については、5~9Hzで増大する傾向がみられた。この増大傾向は、漸減過程の方が漸増過程に比べて若干大きく、ヒステリシスは逆時計方向であった。刺激が与えられていない状態での視覚野脳波のパワースペクトル分析をこころみたと、5~9Hz帯域でのパワ値の増大、減少はみられなかった。このことから5~9Hz刺激周波数での振幅増大傾向は、

forced oscillation による引き込み現象と考えられる。

睡眠、覚醒の2標本について閃光刺激に対する大脳皮質視覚誘発電位の周波数応答の特徴を調べた結果、特定の周波数帯域での振幅増大傾向、ヒステリシス現象がみられたことから、ネコの誘発電位の発生機構の非線形性が示唆された。

P 12. β -ヒドロキシグルタミン酸感受性巨大神経細胞に対する α -カイニン酸、ドーモイ酸とその誘導体の構造活性連関

竹内 宏, 野本亨資*, 大船泰史*, 竹本常松*(岐阜大, 医, 第一生理・サントリー研*)

アフリカマイマイ食道下神経節中に同定される巨大神経細胞 RAPN(right-anterior pallial neurone)は、 β -ヒドロキシグルタミン酸により脱分極性の興奮を示す。本研究では、この神経細胞に対するグルタミン酸の関連物質である α -カイニン酸、ドーモイ酸およびその誘導体の作用を検定して、これらの物質が作用を示すために必要な構造を追求した。

巨大神経細胞 RAPN に対して、2つの立体異性体、エリスロ- β -ヒドロキシグルタミン酸とスレオ- β -ヒドロキシグルタミン酸は、同程度に著しい興奮作用を呈した。 α -カイニン酸、ドーモイ酸、 β -ヒドロキシグルタミン酸のアゴニストと考えられ、 β -ヒドロキシグルタミン酸よりもさらに強い興奮作用を示した。 α -カイニン酸メチルケトン酸も同様であった。

これに反して、 α -カイニン酸、 α -カイニン酸メチルケトンの立体異性体である α -アロカイニン酸、 α -アロカイニン酸メチルケトンは、かなりの高濃度でも RAPN に作用を示さなかった。

P 13. 軟体動物巨大神経細胞に対するフェニルアミン、モノフェノールアミン、カテコールアミンの作用
庫 宝善, 竹内 宏 (岐阜大, 医, 第一生理)

アフリカマイマイ神経節中に同定される5個の巨大神経細胞、すなわち PON (periodically oscillating neurone), TAN (tonically autoactive neurone), l-VMN(left-visceral multiple spike neurone), FAN (frequently autoactive neurone), r-d-CLN(right-dorsal-cerebral large neurone)に対するフェニルアミン、モノフェノールアミン、カテコールアミンの作用を検定し、これら一連の物質に感受性を持つ神経細胞の薬理学的分類を試みた。

PON はドーパミンにより最も強く興奮し、エピニ

ンの作用はそれよりやや弱く、オクトパミン、シネフリンにはほとんど反応しなかった。

TAN はエピニンにより最も強く抑制され、ドーパミンの作用はそれより弱く、オクトパミン、シネフリンはほとんど作用を示さなかった。

l-VMN にはエピニンが強い抑制作用を示し、ドーパミン、オクトパミン、シネフリンの作用は弱かった。

FAN はオクトパミン、シネフリンにより強く抑制されたが、エピニンの作用は弱く、ドーパミンはほとんど作用を示さなかった。

P 14. アフリカマイマイ食道下神経節腹側面における巨大神経細胞の同定およびその薬理学的特性

松岡敏男, 庫 宝善, 渡辺和子, 竹内 宏(岐阜大, 医, 第一生理)

食道下神経節の腹側面は厚い結合組織に被われ、神経細胞が極めて見難いけれども、本研究ではこの腹側面に3個の巨大神経細胞を同定し、その薬理学的特性を検定した。すなわち、v-RPLN(ventral-right parietal large neurone), v-VLN(ventral-visceral large neurone), v-VNAN(ventral-visceral noisy autoactive neurone)の3個である。

v-RPLN と v-VLN は、ともに大きな神経細胞(直径: 250~300 μ m)でほぼ対称に位置し、自発発火を示さない。これら2個の神経細胞の薬理学的特性はよく似通っており、DL-オクトパミン、セロトニン、L-ホモシステイン酸、 β -ヒドロキシグルタミン酸により興奮し、ドーパミン、GABA、アセチルコリンにより抑制される。

v-VNAN はかなり小さく(直径: 150 μ m)、シナプス性の影響が見られる自発発火を示し、ドーパミン、セロトニン、グリシン、GABA、L-ホモシステイン酸、 β -ヒドロキシグルタミン酸、アセチルコリンにより興奮する。

P 15. アフリカマイマイ脳神経節中における4個の巨大神経細胞の同定およびその薬理学的特性

磯部和男, 庫 宝善, 竹内 宏 (岐阜大, 医, 第一生理)

アフリカマイマイ脳神経節中に、背側面に左右対称に2個、腹側面にも対称に2個、合計4個の巨大神経細胞を同定した。すなわち r-d-CLN(right-dorsal-cerebral large neurone), l-d-CLN(left-dorsal-cere-

bral large neurone), r-v-CLN(right-ventral cerebral large neurone), l-v-CLN(left-ventral cerebral large neurone)であり、これらはいずれも直径100~150 μ m程度である。

r-d-CLNとl-d-CLNは、ともに自発発火を示し、その薬理学的特性は似通っている。すなわちこれらは、ドーパミン、DL-オクトパミン、セロトニン、ヒスタミンにより抑制されるが、アセチルコリンの作用は一定しない。これらに対して明瞭な興奮作用を示す物質は、まだ見付かっていない。

r-v-CLNとl-v-CLNはともに自発発火を示さず、その薬理学的特性は似通っている。すなわちこれらはDL-オクトパミン、セロトニン、GABA、アセチルコリンにより興奮し、ドーパミン、 β -ヒドロキシグルタミン酸により抑制される。

P 16. ラット交感神経節における4-AP, TEA, Cs⁺の作用

河合智之, 加藤伸二, 渡辺 稔 (名市大, 薬, 薬品作用)

4-aminopyridine(4-AP)は、ラット上頸神経節後ニューロンに自発的な低頻度、高振幅のdischargeを生じさせる。これは、おそらく節前線維からの自発的なAChの遊離によると考えられる。そこで同様にgKを抑制する薬物によって普遍的にこの現象が生じるか否かを検討した。

sucrose-gap法を用い節後線維から電位導出を行なうと、aminopyridine誘導体(3, 4-DAP, 4-AP, 3-AP, 2-AP)(0.5mM)によりdischargeが発生した。この効果はgK抑制の強さとほぼ一致していた。Cs⁺によっても同様のdischargeが発生した。

節前線維からの電位導出により、4-AP(0.1~1mM), TEA(1~30mM), Cs(10mM)により濃度依存性のdischargeが観察された。これは、hexamethonium(1mM)により一部抑制されたが、この抑制は節後線維でのdischargeの抑制に起因すると思われる。また、このdischargeはTTX sensitiveであった。4-APとTEAを併用すると非常に高頻度のdischargeが発生し、著明な増強作用が認められた。

これらの薬物は、おそらくgKを抑制することにより、節前線維末端付近でspikeを生じさせ、AChの自発的な放出を起こす可能性が示唆された。

P 17. ラット上頸部交感神経節のシナプス伝達と神

経系特異蛋白含量の変動

三輪正人, 安藤正人, 加藤兼房*, 永田 豊(名古屋保健衛生大, 医, 生理・愛知県コロニー発達障害研, 生化*)

ラットより摘出した上頸部交感神経節(superior cervical sympathetic ganglion, SCG)を*in vitro*で3時間インキュベートしながら、種々の神経伝達刺激を加えた後、神経系特異蛋白(nervous system-specific protein, NSP)である3種のエノラーゼアイソザイム($\alpha\alpha$, $\alpha\gamma$, $\gamma\gamma$)とS-100proteinのSCG内の含量を高感度enzyme immunoassay法で測定して、シナプス伝達過程でのNSPの関与を追求した。電気刺激(10 Hz), 脱分極刺激(KCl, 70mM)およびコリン作動性刺激(ACh, 1mM)では、SCG内のNSP含量の有意の変化は認められなかった。しかし、ノルエピネフリン(NE, 50 μ M), イソプロテレノール(0.2M)のようなカテコラミンのagonistをmedium中に加えてインキュベートすると、non-neuronal, glial cellに特異的に高濃度含まれる $\alpha\alpha$ および $\alpha\gamma$ エノラーゼとS-100proteinの増加がみられた。一方、neuron specificである $\gamma\gamma$ は減少する傾向を示した。このNEによる α -エノラーゼアイソザイムとS-100proteinの増量は、節後神経切断術を施行してニューロンの逆行性変性をおこさせsatellite gliaの増殖したSCGでより著明に認められたことから、NEがニューロンよりもグリアのadrenergic receptorに作用して α -エノラーゼアイソザイムの合成を促進させたと考えられる。あわせて、SCG内のNSPの局在をPAP法を用いて免疫組織化学的にも検索した。

P 18. ラット虹彩縮腫平滑筋におけるCaの膜安定化作用

坂野 仁, 今泉祐治, 渡辺 稔 (名市大, 薬, 薬品作用)

虹彩縮腫筋細胞膜は、電気生理学的に非常に不活性なこと、さらに、組織学的に複雑なことから、その電気的特性が明らかにされていない。

今回、われわれは、ラット虹彩縮腫筋を用いて検討した。その結果、正常栄養液中で縮腫筋部位から得られた膜電位は約-60mVで非常に安定であったが、栄養液中のCaイオンをすべてBaイオンに置換したBa-Krebs中では、自発性の律動性収縮をともなった活動電位が記録された。このような活動電位は膜電位の得られた全細胞で観察され、生理的条件下で膜電位

の得られた細胞も虹彩縮腫筋細胞であったものと推定される。この活動電位は、diltiazem ($3 \mu\text{M}$), Mn (0.5 mM) で抑制されたが、TTX ($1 \mu\text{M}$) では抑制されず、さらに、栄養液中の Na を 25 mM まで減少させても活動電位は抑制されず、一部では増強傾向を示した。この結果から、Ba イオンが活動電位の current carrier として Ca-channel を通過している可能性が強い。また、Ba-Krebs 中での自発活動は、生理的条件より非常に低濃度 ($>0.3 \text{ mM}$) の Ca で完全に抑制され、この Ca の膜安定化作用がラット虹彩縮腫筋細胞膜の特徴と考えられ、生理的条件下での膜の安定性に多分に寄与しているものと思われる。

P 19. ヒト気管平滑筋の自然張力発生におけるロイコトリエンの関与の可能性

伊藤 仁, 馬場研二, 高木健三, 佐竹辰夫, 河西稔*, 富田忠雄** (名大, 医, 第二内科・麻酔科*・第一生理**)

モルモットやヒトの気管平滑筋は正常 Krebs 液中である程度の張力(自然張力)を維持する。モルモットでこの自然張力の発生には prostaglandins が大きく関与しているといわれている。今回、ヒト気管平滑筋標本を用いて、自然張力の発生について検討し、モルモットと比較した。実験には 58~84 歳までの急性疾患で死亡し、2 時間以内に剖検が行なわれた 6 例から摘出した標本を用いた。気管下部から粘膜を除去し、約 $1.5 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}$ の平滑筋のみを取り出し、等尺性収縮を記録した。

結果: 1) cyclooxygenase 阻害剤である indomethacin ($3 \times 10^{-6} \text{ M}$) や aspirin ($3 \times 10^{-4} \text{ M}$) はモルモット気管平滑筋では完全な弛緩を起こしたが、ヒトでは張力の増強効果を認めた。2) FPL55712 ($5 \times 10^{-6} \text{ M}$) はヒト、モルモットで自然張力を完全に消失させた。3) 40 mM MK の拘縮ではヒト、モルモットとも aspirin の効果は減弱したが、indomethacin はモルモットで同様に減弱したが、ヒトでは濃度依存性に拘縮を増強する傾向を示した。4) 喘息患者から得られた標本では indomethacin および aspirin による張力増大効果が非常に著明であった。

ヒト気管平滑筋では cyclooxygenase 阻害により leukotrienes の産生が増し、張力を増強させる可能性が考えられる。

P 20. モルモット気管平滑筋における ONa 前処理

の Ca 流入過程におよぼす影響

河西 稔, 馬場研二*, 富田忠雄** (名大, 医, 麻酔科・第二内科*・第一生理**)

モルモット気管平滑筋は、正常 Krebs 液中で緊張性の張力を発生するが、細胞外液の Ca を除去すると完全に弛緩し、Ca の再投与により濃度依存性に張力を回復する。この張力は、indomethacin を投与すると濃度依存性に抑制され、 $5 \times 10^{-6} \text{ M}$ の濃度で、ほぼ完全に弛緩する。indomethacin の存在下では、いったん Ca を除去したのち、Ca を再投与しても張力は発生しない。しかし、ここで細胞外液の Na を一定期間 (5~45 分) 除去すると (choline 置換), Na を正常濃度に戻した後も、Ca を再投与した場合、indomethacin 存在下であっても張力が発生するようになる。この張力発生は、Ca の拮抗剤とされている verapamil (10^{-5} M) や leukotriene の拮抗剤と考えられている FPL 55712 ($5 \times 10^{-6} \text{ M}$) で、ある程度抑制され、両方の併用で、非常に強く抑制された。以上より、正常 Krebs 液中での張力発生は、細胞外液の Ca に依存し、Ca の流入に内因性の prostaglandins (PGs) が大きな役割をはたしていること。しかし、細胞外液の Na を一定期間除去すると、Ca チャネルの開口、あるいは、アラキドン酸から、PGs とは別の経路の leukotrienes の産生が誘発されるようになり、Ca の流入過程に何らかの変化が生じる可能性が示唆された。

P 21. 収縮曲線よりみた心室筋収縮能の副交感神経性抑制機序

竹谷和視, 安藤裕明 (愛知医大, 薬理)

モルモット摘出乳頭筋を用い、心室筋収縮能の副交感神経性抑制の機序を収縮曲線の解析により検討した。副交感神経 muscarinic receptor の刺激には carbachol (Car) を、交感神経 β -receptor の刺激には isoproterenol (Iso) を用いた。哺乳動物心室筋の収縮は二峰性で、early component (EC) と late component (LC) の二つの要素から成る。EC は収縮頻度に依存して増大し、これに対して LC は頻度に依存せず rested-state contraction に対応する。Car による刺激は、 $1/64 \sim 2 \text{ Hz}$ の収縮頻度で β -adrenoceptor 刺激による陽性変力作用 (PIE) を抑制したが、この抑制は低頻度側でより著明であった。また Car は、Iso により増大した 5 分間刺激休止後の rested-state contraction (=LC) を抑制したが、その後の刺激再開による収縮力の回復、すなわち EC の出現を殆んど抑制しなかつ

た。さらに、Car は外液 Ca^{2+} 濃度の上昇や、dihydro-ouabain による収縮の増大、すなわち EC の増大には影響をおよぼさなかった。これらの結果から、哺乳類心室筋における副交感神経性の抑制は、交感神経興奮時に β -receptor-cAMP 系を介して起こる LC の増大に対して選択的であり、おそらく抑制機序は、この cAMP level の上昇により増加した筋小胞体からの Ca^{2+} release を減少させることにあると考えられる。

P22. 高圧実験時の副腎分泌の日周リズムについて

田村好弘, 波多野敬, 岡崎昭太郎, 妹尾久雄, 神田和実, 松井信夫, 竹内久美*(名大, 環医研, 第二部門・海洋科学技術センター*)

高圧環境下での生理機能の日周リズムに関して、先回、4 気圧暴露時の副腎皮質ホルモンとカテコラミンの尿中排泄リズムについて観察し、昼前後と就寝前の 2 つのピークをもつノルアドレナリン (NA) と 17-OHCS の日内変動がみられたことを報告したが、こうした変動は圧負荷期のみでなく前後の観察期にも出現した。そこで今回は、31 気圧の負荷実験を行い、高圧負荷がこれらのホルモン分泌の日内変動に影響をおよぼすか否かについて検討した。

男子 4 名を高圧タンクに入れ、He 混合ガス (O_2 , 0.3 気圧) を用い、9 時から 12 時間で 31 気圧まで加圧し 4 日間保持、12 時間で減圧した。前後 2 日ずつの観察期を含めた連日、7~22 時までの 3 時間毎と翌朝 7 時の計 6 回採尿を行った。

NA は 31 気圧期、前後の観察期とも 2 峰性の排泄リズムを示したが、17-OHCS については就寝前の排泄増加はめだたなかった。31 気圧期には 17-OHCS, NA, アドレナリンとも夜間排泄量が相対的に多い日内変動を示した。それぞれの 1 日排泄量に対する夜間量の割合は、前観察期での 26, 21, 12% から 33, 23, 18% へと増加した。

高圧負荷は、ホルモン排泄の 2 峰性リズムの成因に関与せず、夜間排泄の増加をもたらしたものと考えられた。

P23. 高度の低酸素暴露くり返しと心機能変化

森 滋夫, 高林 彰, 榊原 学, 高木貞治, 御手洗 玄洋, 島岡 清*(名大, 環医研, 五部・保体センター*)

高所登山のベテラン 2 名, 高所登山未経験者 1 名について、初日目 5,000m (405mmHg), 2 日目 6,000 (354),

3~5 日目 7,000 (308) 相当までの低圧低酸素の段階的暴露をくり返し、安静時および 150, 300, 450kpm/分、各 4 分計 12 分の自転車エルゴメータによる運動負荷時の心拍数、心拍量 (インピーダンス法) 変化を測定し以下の結果を得た。1) 一定運動負荷に対する心拍増加の勾配は高度上昇にともない急峻となるが、その勾配は 6,000m 以下で順応効果によると思われる低下を示したが、7,000m では著しく増加するのみであった。

2) 暴露くり返しの効果は、特に 3 日目以降の 1 回拍出量、分時拍出量の漸減として特徴づけられ、高所登山で見られる変化に類似した。3) 分時拍出量の心拍および 1 回拍出量依存度に注目すると、暴露くりかえしの 3 日目までは心拍依存型であるが、4 日目以降 1 回拍出量依存傾向が強くなった。4) これらの傾向は登山家 2 名には共通したが、他の 1 名では不明瞭であった。すなわち、短時間の暴露であっても、これをくり返すことにより順応効果を誘発でき、また随伴する循環調節機構の変化を示唆する。

P24. 出生前の豊環境飼育による出生後の迷路学習の促進

瀬尾美佐子, 清野茂博, 芝垣正光 (愛知県コロニー発達障害研, 生理)

Fischer ラットの雌を交配させ、妊娠 0 日から分娩予定日の前日まで 20 日間、次の 3 条件下で飼育した。

1) 豊環境 (10~12 匹を大ケージに入れ、遊具を加え、毎日とりかえる), 2) 標準環境 (3 匹を通常の標準的ケージで飼育), 3) 貧・隔離環境 (小ケージに独居させる)。これらの 3 条件は Rosenzweig らの方法に準じたものである。

出生仔は、出生翌日に 8 仔にそろえ、すべて実母から離し、標準環境で同じ頃に分娩した雌に養仔として育てさせ、出生後の育て親からの影響を均質化した。

離乳後に雄について各群 20 匹、計 60 匹で Hebb-Williams 迷路テストを、blind でおこなった。

エラー数を指標として分析した結果、豊環境群でエラーの減ることがわかった。このことは、出生前 (母の妊娠中) の環境が、出生仔の成育後の学習行動に影響をおよぼしうることを示唆している。

P25. ヒト血清アルブミンの人工透析によるメルカプト、ノンメルカプト変換

曾我美勝, 長岡俊治, 恵良聖一, 桑田一夫, 三浦清*, 井上 洋*, 鈴木英治*, 早野薫夫**, 野口康

二***, 茂見 潤 (岐阜大, 医, 第二生理・第三内科*
早徳病院**・旭化成工業***)

PGP-2000カラム(旭化成工業, 0.10M sodium phosphate buffer, 0.30M NaCl, pH6.86)を用いた高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により, ヒト血清アルブミン(HSA)はSH基を1個持つメルカプトアルブミン(HMA, 正常人:HSAの70~75%)とSH基のないノンメルカプトアルブミン(HNA)に分離する. HMA, HNAの同定は合成HNA, 低角度光散乱による分子量測定($\theta=5^\circ$, 632.8nm)によりおこなった. システイン, グルタチオンと結合した少くとも2種類のHNAがある. 人工透析患者の50%以上がHNA/HMA>1の状態にある. 人工透析によりHNA/HMA<1に変化する. ところが, 生体系と同一条件におけるHSA溶液(HNA/HMA~1)の人工透析ではHNA/HMA比は変化しない. 生体系では, 人工透析により, 血中低分子含硫アミノ酸の減少につれ, 何れかの組織でHNAがHMAに変化し, 生じた含硫アミノ酸は透析により, 血漿中より消失する. これらの結果より, HMAのSH基は, 血漿含硫アミノ酸のリザーバー(緩衝系, the 3rd buffer in plasma)として作用しているのだろう.

P 26. 伸張中の筋紡錘神経末端の変形

金子亘弘, 藤墳規明, 伊藤文雄 (名大, 医, 第二生理)

カエル筋紡錘の無髄神経末端は膨大部とそれを結ぶ細線維部の連続とでできている. Katz(1961)の推察によると, 膨大部は錘内筋線維に固定されており, 筋紡錘の伸張中は細線維部が変形する. すなわち, 変換器膜は細線維部であると考えてきた. われわれは変換器膜のイオン・チャンネルの種類を検討するうえで, その膜部位を同定しておかねばならない.

カエルの縫工筋と半腱様筋より筋紡錘を単離し, 弛緩状態と生体内長の130%伸張状態で凍結固定を行ない, その横断超薄切片を染色し電子顕微鏡にて観察した. 電顕写真で無髄神経末端の面積をコンピュータと座標入力装置で計測した. その結果, 細線維部を代表する断面積の最小から10%の平均は伸張時と弛緩時の比は28.3%, 膨大部を代表する最大から10%の平均は伸長時と弛緩時の比は29.3%, 全体では伸長時と弛緩時の比は31.8%となった. 伸張中に, 膨大部と細線維部は同じ比率で細くなっている. 結論として, 変換器膜のイオン・チャンネルは膨大部と細線維部の両方に分

布しているのではないかと考えられる.

P 27. 心筋細胞内 ATP 減少時に発現するカリウムチャンネル

加計正文, 柴崎 亨, 野間昭典 (生理研)

モルモット単一心室筋細胞を用いて, 細胞内ATPの膜電流におよぼす影響を研究した. コラゲナーゼ処理により分離された心室筋細胞を, 5.4mM CN^- , 無グルコース液で灌流すると活動電位の短縮がみられたが, 続いて細胞内微小電極によりATPを注入すると活動電位は回復した. Whole cell clamp下に, 0.1mM CN^- を細胞内灌流すると, steady state IV curveは上方にshiftした. 次にInside-outパッチクランプで, Bathの灌流液をATP freeにすると発現し, 2mM以上にするとブロックされる, チャンネルの存在を確認した. このチャンネルはKイオンのみに選択的であり, single channel conductanceは, パッチ膜の外側のK濃度が, 5.4, 50, 150mMのときに, 34.9, 62.6, 77.8 pSであった. このsingle channel currentを記録しながら, 各電位にstep pulseを与え, 得られたトレースを, 加算平均することにより, このチャンネルは, 時間非依存性の性質をもっていることがわかった.

P 28. 細胞内 Na により活性化されるKチャンネル

亀山正樹, 加計正文, 佐藤良一, 柴崎 亨, 松田博子, 入沢 宏 (生理研)

細胞膜のイオン電導度が細胞内にある Ca^{2+} , ATP, cAMPなどの種々の細胞内因子により調節されていることは知られているが, 今回, 細胞内 Na^+ 増加により活性化されるKチャンネルを発見した. この K^+ チャンネルは 207 ± 19 pSの単一チャンネル電導度を有し, 電位非依存性であり, 細胞内 Ca^{2+} の増加によっても影響をうけない. 逆転電位は28mVで10倍のK濃度変化により58mVの変化をうけるところから, Na感受性KチャンネルはKイオンを選択的に透過させるチャンネルであることがわかる.

このチャンネルの存在は細胞内液を灌流して, 灌流液のNa濃度を増加させ20mM以上にすると, 細胞全体のクランプによって外向き流が増加することを確認した. 細胞内の Na^+ 濃度はNa-Kポンプ, Na-Ca交換機転などによって調節をうけているため, これらの機転の障害により細胞内の Na^+ 濃度が増加することが考えられ, その際K透過性増加がおこると膜は過分極し Ca^{2+} の輸送を改良できざる機転と考えた.

P 29. 発生初期における骨格筋の細胞膜イオンチャネルおよび収縮性の発達過程

堀田 健, 大羽利治, 山本喜通 (名市大, 医, 第一生理)

10~12日間37℃でインキュベートした卵から得た myoblasts を MEM 培地中, 37℃で約2週間培養し, その間の成長を超微形態的・電気生理的に追跡した. myoblasts は植付け直後から隔合をはじめ, 2日後には筋管の形成があり, 細胞内には細いフィラメントが出現しはじめる. 筋管形成直後の細胞膜電位は約10 mV であり, 日がたつにつれて深くなっていった. 電位固定下で膜電流を測ると, Ca^{2+} の流入に起因すると思われる電流が観察された. また外液に Ca^{2+} があ

ばゆっくりながら機械的応答がみとめられ, 膜に Ca^{2+} チャネルが存在していることが示唆された. 4~5日経過すると細胞内に太いフィラメントがあらわれはじめ, 部分的に横紋ができてくる. 同じころ, TTX 感受性のはやい内向き電流のあることが電位固定下で観察される. このとき Ca^{2+} チャネルは次第に消失してゆく. 9日目ごろにはすべての細胞に横紋が完成し, twitch 収縮を示すようになり, 外液に Ca^{2+} は必要でなくなる. このように骨格筋においても発生の初期においては Ca^{2+} チャネルが存在し, 機能しているが筋の発達につれて次第に Na^{+} チャネルにおきかわってゆくことがわかった.



第35回日本生理学会中国・四国地方会

日 時：昭和58年10月21日(金) 9:00~17:00

場 所：川崎医科大学大会議室

当番幹事：川崎医科大学生理学教室 岡田博匡, 松村幹郎

1. 不整脈出現におよぼす睡眠の影響に関する研究(第4報)

碓 元美, 高崎元宏, 斎藤英郎, 大塚邦明, 佐藤隆幸, 大塚敬子, 吉松佳寿子, 梶 秀人, 瀬戸勝男(高知医大, 第一生理)

Wistar 雄性ラット(13~17週, 430~440g, n=3)を用いて, 左迷走神経を切断することにより, 不整脈と睡眠との関係がどのように影響されるか検討した。

【方法】Pentobarbital 麻酔下に左頸部迷走神経を切断し, 1週後に脳波用電極(前頭皮質, 海馬)および心電図用電極を植込み, その後7日目より8日間の記録を分析した。

【結果】対照ラット(12~16週, 410~495g, n=2)に比べ, 覚醒(A)時間は増加($775 \pm 52 \rightarrow 838 \pm 95$ 分/日; $p < 0.05$)し, 徐波睡眠(SWS), 逆説睡眠(PS)時間はおのおの($578 \pm 54 \rightarrow 531 \pm 78$ 分/日; $p < 0.10$), ($94 \pm 10 \rightarrow 80 \pm 16$ 分/日; $p < 0.005$)減少した。睡眠の概日リズムにおいて, SWSのacrophaseは13時から9時へのphase shiftを示した。不整脈出現の1日平均回数は, 9.4 ± 1.3 回から 4.1 ± 0.6 回に減少し, 概日リズムも消失した。不整脈は対照ラットと同様に, A 0.7%, SWS 0.1%, PS 7.4%と, PSに最も多く出現した。心拍数の概日リズムは, 統計上消失した。以上より, 不整脈出現に中枢神経系および迷走神経が深く関与していることが推測される。

2. 不整脈出現におよぼす睡眠時無呼吸の影響

川上 倫, 斎藤英郎, 大塚邦明, 佐藤隆幸, 梶 秀人, 瀬戸勝男(高知医大, 第一生理)

Wistar 雄性 standard ラット 8~10週令を用い自由行動下で呼吸記録方法を開発し, 同時に呼吸異常と不整脈との関係を検討した。明(5:00~19:00), 暗(19:00~5:00)の照明条件下で, 皮質脳波, 海馬脳波, 心電図(Z軸スカラー), と同時に呼吸運動を6~10日間記録した。呼吸記録は飽和硫酸銅溶液を満したシリコンチューブを胸部に巻き, DCブリッジ回路より直流をかけ胸部運動の変化を記録した。ポリグラフレコードより呼吸障害を3段階に分類した。Grade 1, 2.5秒未満の無呼吸, Grade 2, 2.5秒以上続く呼吸抑制

(平均振幅の1/3以下), Grade 3, 2.5秒以上の無呼吸, この3段階に分類した。

以上の方法により代表的なラットに7日間連続記録分析をした結果, 全不整脈出現数の87.8%が無呼吸とほぼ同じ時期に出現していた。またApneaのGradeの増大に伴い, 不整脈の頻度も10%, 30%, 45%と増大した。以上の結果より不整脈の出現に無呼吸が強く関与していることを示唆している。

3. ジギタリス不整脈出現におよぼす視床下部腹内側核破壊の影響

大塚邦明, 大塚敬子, 梶 秀人, 斎藤英郎, 瀬戸勝男(高知医大, 第一生理)

ジギタリスが視床下部腹内側核(VMH)に作用し交感神経系を介して不整脈を発現していることがネコにおいて報告されている。しかしジギタリス抵抗性動物(ラット)における中枢神経系の関与に関する報告は少い。そこでWistar雄性ラットにouabainを腹腔内投与した際に出現する徐脈効果, PQ時間の延長, 心室性期外収縮, 心室頻拍, 心室細動等が, VMH破壊によりどう影響されるか検討した。破壊は0.5mm径白金電極を用いて3mAの直流電流を60秒間通電することにより行った。sham-ope群として同電極を刺入するのみで通電を行わない動物を用いた。対照群(n=14), sham-ope群(n=6)に比しVMH破壊群(n=7)では, 徐脈効果, PQ時間の延長が著明に出現した。一方, 心室頻拍等の心室性不整脈出現頻度は, 対照群92.9%, sham-ope群66.7%に比し, 破壊群では28.6%と減少した。以上の成績はラットにおいてもVMHはジギタリス不整脈の発現を促進していることを示唆している。すでにわれわれはラットにおけるジギタリス抵抗性の機序として視床下部が関与している可能性を報告しているが, 今回の成績はVMH以外の部位にジギタリス抵抗性に関与する系の存在することを示唆している。

4. ラット大脳皮質てんかん焦点形成におけるサイクリックAMP系の変動

服部幸雄, 森脇晃義, 安原弘通, 西田宣可, 堀 泰

雄 (岡山大, 医, 第一生理)

ラットの左感覚運動野に $5 \mu\text{l}$ の 0.1M 塩化第二鉄溶液を注入し, 皮質脳波上に孤立性棘波および棘徐波複合が観察された動物の脳皮質を左右前後に四分した。それぞれの皮質部位から得られた切片をノルエピネフリン等を含む緩衝液中でインキュベートした後, サイクリック AMP を定量した。鉄塩溶液注入後 8~10日の動物では, 孤立性棘波の出現が優勢な側の前半部皮質において, その対側より大きいノルエピネフリンによるサイクリック AMP レベルの増大がみられた。しかし, 同様に棘波が観察された注入後 30~60日の動物では, この関係は逆であった。また, 鉄塩溶液注入後 30~60日の動物において, ノルエピネフリンによるサイクリック AMP レベルの増大に対するプロプラノロールやフェントラミンの阻害は, とともに棘波の出現が劣勢な側の前半部皮質でその対側に比較して大きい傾向が認められた。鉄塩溶液注入後 30~60日の動物で両側性棘徐波複合が観察された動物では, 皮質前半部においても後半部においても, 左側 (注入側) でその対側より大きいノルエピネフリンによるサイクリック AMP レベルの増大がみられた。

5. ウサギの覚醒・睡眠サイクル

宮良哲夫, 白石義光, 藤谷嘉子, 細貝正江, 及川俊彦 (鳥取大, 医, 第二生理)

ウサギの覚醒・睡眠構造の研究において, そのステージ同定基準は研究者により異なっており, 統一の見解は得られていない。われわれは, 慢性電極を植え込んだウサギから表面および深部脳波, EOG, EMG を 24時間連続記録し, 覚醒・睡眠ステージを覚醒期(W), 徐波睡眠期(SWS), REM 睡眠期(REM)の三段階に分けた。ウサギ 3羽, それぞれ 2昼夜, 計 6昼夜の記録から得た各ステージの占める割合は覚醒期が $54.6 \pm 5.7\%$, 徐波睡眠期が $40.8 \pm 7.0\%$, REM 睡眠期が $4.6 \pm 2.2\%$ であった。また脳波の周波数分析法として自己相関図法を用いた。磁気テープから AD変換プログラムをもったパソコン (TEAC, PS-80) に入れた。その結果, 皮質脳波において覚醒期は約 7 Hz, 徐波睡眠期は約 10 Hz と約 1.7 Hz, REM 睡眠期は約 10 Hz の波が主成分であった。海馬脳波において REM 睡眠期の海馬律動波は約 8.5 Hz であった。REM 睡眠期に外側膝状体および大脳皮質視覚野からはネコにみられるような PGO スパイクが検出されず, 代りに皮質聴覚野から単発あるいは群発性にスパイク波が出現するのを

見出した。

6. 赤核前域から上・下斜筋運動ニューロンへの入力

白石義光, 中尾召三, 及川俊彦 (鳥取大, 医, 第二生理)

赤核前域は垂直性眼球運動発現に際して重要であることが示唆されている。私達は, この領域のニューロンが動眼神経核内へ軸索投射し, 上直筋および下直筋運動ニューロンと単シナプス性結合していることをすでに報告した。本実験では, ネンプター麻酔ネコを用い, 動眼神経核中に存在する下斜筋運動ニューロンと, 滑車神経核に存在する上斜筋運動ニューロンの細胞内および細胞外電位を記録し, 赤核前域の電気刺激により, これらの運動ニューロンへの入力の性質を調べた。赤核前域刺激により, 両側の下斜筋運動ニューロンには潜時 $0.6 \sim 1.0$ ミリ秒の EPSPs, 両側の上斜筋運動ニューロンでは主に潜時 $0.6 \sim 1.0$ ミリ秒の EPSP-IPSPs が誘起された。すでに私達が得た実験事実と考え合わせると, これらの PSPs はいずれも単シナプス性と考えられた。また刺激電極を動かして上記の PSPs およびこれらを反映する細胞外 field potential を生ずる部位を詳細に調べた結果, 効果的な部位は $A6.0 \sim 8.0$, $L1.0 \sim 3.0$ の赤核前域内側部に限局していた。これらの結果から, 赤核前域の内側部に存在するニューロンは直接, 両側の下斜筋運動ニューロンと興奮性, 両側の上斜筋運動ニューロンとは興奮性および抑制性のシナプス結合をすると考えられる。

7. ラットにおける視束前野温度受容細胞の内因性発熱物質に対する反応

坂田義行, 高瀬良孝, 村上 恵 (山口大, 医, 第二生理)

発熱実験には, これまでウサギ, ネコ, イヌなどの実験動物が使われており, ラットは発熱しないといわれてきた。しかし本教室の研究によるとラットも他の動物と同じように発熱に必要な生理機能を備えており, 発熱の研究にも同じように使えることがわかった。そこで, ラットを使用し, 発熱の中樞機構について, 検討を行った。実験方法は, ウレタン麻酔下のラットの頸静脈に予め留置したカニュレを介して, ウサギの白血球から作成した内因性発熱物質 (EP) を投与し, 視束前野, 前部視束下部 (PO/AH) 領域のユニット活動と直腸温, PO/AH の温度を同時に記録した。EP 投

与前の活動レベルに対して、発射活動が±50%以上に变化する時、有効とすると21個の温度受容細胞のうち、EP投与によって14個に影響が認められ温度不感受性細胞では、10個中1個に活動変動がみられた。温度受容細胞にみられた活動変動の持続は、長く続くもの、比較的短い時間しか持続しないもの等、個々の細胞によって大きく異なることが観察された。これらの結果からラットにおいても発熱発現時にはウサギやネコの発現時と同じ方向の活動変化が視床前野の温度受容細胞活動に発現し、よく似た中枢機構の関与が考えられる。

8. ラットにおける発熱と発熱物質産生能について

村上 恵, 森本昭生, 小野拓也 (山口大, 医, 第二生理)

実験動物として広く使用されているラットは、発熱物質を投与しても発熱はおこらないか、あるいは反対に体温が下降することが報告されている。しかし近年発熱物質を脳内に直接投与すると、他の動物と同様な発熱が発現したことから、発熱をひきおこす生理機構はやはり存在しているのではないかと考えられるようになった。そこでこの問題をさらに検討するために、発熱物質としてウサギの血液から生成した内因性発熱物質(EP)と lipopolysaccharide(LPS, *S. typhosa*)を使用し、静脈内投与方法として頸静脈から心房内にまで慢性カテーテルを挿入・留置し、これを介して発熱物質を投与した。

成績ならびに結論：

1) 正常ラットに、LPSを投与しても発熱はおこらなかったが、EPを投与すると短潜時の2相性発熱が発現した。ラットにおいても、脳内にEP感受性のある神経機構が存在している。2) 24時間脱水ラットでは、LPS投与によって2相性発熱を呈した。この現象は神経機構のEP感受性の変化によって起ったものではない。3) 脱水ラットではEP産出能が亢進したことによって発熱したのであって、ラットでは通常EP産生能が極めて低い。

9. 室旁核ニューロンにおける延髄腹側外側部(A1領域)刺激の影響

田中淳一, 山崎文靖, 梶 秀人, 斎藤英郎, 大塚邦明, 瀬戸勝男 (高知医大, 第一生理)

室旁核ニューロンにおけるノルアドレナリン神経機構を明らかにすることを目的とし本研究を行った。室

旁核で単一ニューロン活動を記録した後、その自発放電におよぼすA1刺激の影響を、 α あるいは β アドレナリン作動性効果遮断薬の投与前後で刺激後ヒストグラムを作成し比較検討した。

Phasic, Continuous, Irregular patternを示す自発放電が観察され、これらの3群ともA1領域の刺激によって、興奮、抑制、興奮と抑制の二相性変化および無反応を示し、各反応の出現頻度はPhasicタイプと他のタイプとの間に有意の差が認められた。また、刺激強度を高めることにより、各反応の増大が観察されることから、これらの反応がシナプスを介した反応であることが示唆された。さらに、Phasicタイプの抑制性の変化は β ブロッカーで、興奮性変化は α ブロッカーによって遮断されたことから、抑制性変化は β レセプターを、興奮性変化は α レセプターを介したものであることが示唆された。

10. 視床前野・前視床下野ニューロンにおける延髄腹側外側部(A1領域)刺激の影響

坂本宗意, 梶 秀人, 斎藤英郎, 大塚邦明, 瀬戸勝男 (高知医大, 第一生理)

最近、下位脳幹に存在するノルアドレナリン(NA)の細胞群のなかでも、A1領域の破壊は視床前野・前視床下野(POA/AHA)のNA含有量を有意に低下させ、ゴナドトロピン分泌に影響をおよぼすことが報じられている。私達はA1NA細胞のPOA/AHAに対する作用を明らかにする目的で、POA/AHAで単一ニューロン活動を記録し、この自発放電におよぼすA1領域の刺激の影響を刺激後時間ヒストグラムを作成することによって検討した結果、興奮、抑制および無変化が誘発された。その興奮、抑制ともに短い潜時あるいは長い潜時で変化が誘発されるものに分けられた。長い潜時で誘発される興奮性および抑制性変化は、ともに α アンタゴニストで遮断されたが、 β アンタゴニストでは全く遮断されなかった。以上より、A1NA細胞のPOA/AHAニューロンに対する興奮性あるいは抑制性作用は、ともに α レセプターのみを介して発現されることが示唆された。

11. 視床前野・前視床下野への軸索投射をもつ延髄腹側外側部ニューロン：自発放電パルスの推計学的検討

高崎元宏, 梶 秀人, 斎藤英郎, 大塚邦明, 瀬戸勝男 (高知医大, 第一生理)

下位脳幹のノルアドレナリン細胞群の中で、特に A1 領域の破壊は視索前野・前視床下野(POA/AHA)のノルアドレナリン含有量を低下させ、下垂体からのゴナドトロピン分泌に影響をおよぼすことが報じられている。私達は、A1 領域から POA/AHA に軸索を投射しているカテコールアミンニューロンの自発放電パルスを、発情前期(P)、発情間期第1日(D1)、卵巣摘出(OVX)、およびエストロゲン前処置卵巣摘出(OVX+E)雌ラットの4群から記録し、推計学的に検討した。平均自発放電頻度においては、OVXは他群に比して有意に低いことが観察されたが、他群間では有意の差はなく、性周期性は認められなかった。この事実は基礎分泌量のエストロゲンがこれらのニューロンの興奮性のある一定の状態を高めていることを示唆している。ついで interspike interval histogram を作成し、 γ 分布との適合性を検討したが、4群共に γ -2 型に適合するものが多く見られ、群間の差は認められなかった。

12. 視索前野・前視床下野への軸索投射をもつ延髄腹側外側部ニューロン：自発放電の抑制機構

梶 秀人、斎藤英郎、大塚邦明、瀬戸勝男(高知医大、第一生理)

ラット延髄腹側外側部(A1領域)から視索前野・前視床下野へ軸索を投射しているニューロンを逆行性興奮により同定した。これらのニューロンは、逆行性興奮に続いて自発放電の抑制が観察された。この抑制の開始は逆行性興奮潜時とほぼ一致し、この抑制の持続時間は刺激強度を高めることによって増加した。さらに、内側前脳束へ $10\mu\text{g}$ の6-ヒドロキシドーパミン(6-OHDA)を投与することによって、逆行性興奮も、この抑制も消失した。5,7-ジヒドロキシトリプタミンには6-OHDAの効果は全く観察されなかった。以上の結果より、これらのニューロンはA1ノルアドレナリン(NA)細胞であること、この抑制はA1NA細胞の軸索側枝を介して生じたものであること、が示唆された。次にこの反回性抑制にGABAニューロンが関与するか否かを検討した。ピクロトキシンの静注によって、この抑制の持続時間が減少した。GABAの電気泳動的投与によって、これらのニューロンは抑制され、この抑制効果はピククリンあるいはピクロトキシンによって遮断された。すなわち、この抑制機構にGABAニューロンの介在が示唆された。

13. バゾプレシンによる血圧調節

入内島十郎(広島大、医、第二生理)

バゾプレシン拮抗剤の静注による降圧を指標にして、ラットにおいて昇圧量のバゾプレシンの分泌が起こる条件を調べたところ、血圧が下り、血中のカテコールアミン濃度が低下したとき昇圧量のバゾプレシンが分泌されて血圧が維持されることがわかった。すなわち、昇圧量のバゾプレシンは交感神経の働きが消失したときに分泌される。しかしこの分泌は第四脳室の中央で延髄を切断すると消失した。延髄下部に、視床下部のバゾプレシン分泌細胞に働いて昇圧量のバゾプレシンを分泌させる部分がある。この部分を圧受容器および心臓容積受容器からのインパルスが抑制している。血中カテコールアミン濃度は容量血管の収縮状態を変化させて静脈還流を変化させ、また心筋の収縮状態を変えて心臓の容積受容器の感度を変えて、共に容積受容器からのインパルス頻度を調節していると考えられる。

14. 腎神経刺激と腎血行動態

林田嘉朗、三谷頼永*, 立石 順, 細見 弘(香川医大、第二生理・兵庫医大、第一内科*)

腎の遠心性神経の刺激による腎血流(RBF)の変化の時間経過より、腎血管床における腎血流量の調節様式を調べた。ネブタール麻酔下のイヌで後腹膜腔より左腎を露出し腎動脈周囲の神経束を遊離した。腎動脈に装着したプローブを介してRBFを、腹部大動脈の左腎動脈分枝部のレベルで血圧をそれぞれ測定した。その結果、神経刺激(5~10V)によるRBFは刺激頻度を増すと減少し、10~20Hzの頻度で完全にRBFがなくなる。しかし腎機能に対する低酸素の影響などを避けるために、通常対照の約半分のRBF低下をきたす5Hzの頻度を用いた。神経刺激開始後直ちにRBFは低下を始め、10~20秒で最低になり、刺激開始後15~30秒で、刺激をしているにもかかわらず増加を開始する(Autoregulatory escape)。その増加の速度は個体によって異なるが、腎1g当り平均 $0.449\text{ml}/\text{min}^2$ であった。約2分間の持続刺激を止めると、RBFは刺激前よりも増大する。この刺激終了後に増大したRBFは、神経刺激による初期のRBF減少分と、刺激を止める直前のRBFの和に等しい。このことから、神経刺激によって収縮する抵抗血管の収縮要素はautoregulatory escapeに関与しないと推測される。

15. 大動脈脂質沈着予防のための運動

古居展夫, 原 俊子, 榊村純生 (島根医大, 第一生理)

Lopez-S¹⁾らはヒトの長時間にわたる運動で, LDLが減少し, HDLが増加することを報告し, 運動による動脈壁脂質量の低下を示唆した. 以上の観点からわれわれはトレーニングラットを用い, 大動脈脂質 (コレステロール, リン脂質および中性脂肪) を測定し, 運動によるこれら脂質量の低下の有無について検索することにした.

方法. 1) トレーニング法: 上り坂勾配 (10°) のトレッドミル上で Wistar 系雌ラット (4週齢) を12週間 (1 hr/day, 6 days/week) にわたり走行運動させた. 走行速度は, 最初, 10~25m/min とし, 4週以後は 25m/min とした. 2) 脂質の抽出および測定: Folch²⁾の方法に従い, 大動脈 (大動脈弓一腹大動脈) 脂質を抽出し, 脂質測定には試薬キット (Boehringer Mannheim Co.) を使用した.

結果. トレーニング終了後の大動脈ではコレステロールは5%, リン脂質は2%, 中性脂肪は28%減少した. これらの中で中性脂肪の減少のみが有意であった ($P < 0.005$). このことはコレステロール, リン脂質に比して, 中性脂肪の方が運動の影響を受け易いことを示している.

1) Lopez-S, A., et al. (1974) *Atherosclerosis*, 20, 1-9; 2) Folch, M., et al. (1975) *J. Biol. Chem.*, 226, 497-509

16. 各種アルカリ土類金属溶液中での GTX の終板に対する作用

川上秀史, 焼広益秀, 瀬山一正 (広島大, 医, 第一生理)

トノサマガエルの神経・筋接合部に grayanotoxin (GTX) を作用させると, 伝達物質の過剰放出が起こる. これは Na^+ に対する膜透過性が特異的に上昇し, その結果生じる脱分極によって Ca-channel が開き, Ca^{2+} の流入が起こることによる. この過程における Ca-channel の関与をさらに確かめるために外液中の Ca^{2+} を Sr^{2+} , Ba^{2+} , Mg^{2+} に置換し, 伝達物質の過剰放出の時間経過を比較した.

この結果, Ca-channel をよく通るとされている Sr^{2+} , Ba^{2+} でも Ca^{2+} 環境下と同じような MEPP の頻度の著しい増加がみられた. また, Ca^{2+} と伝達物質の放出機構に拮抗的作用を持つ Mg^{2+} でも, 同じよう

な MEPP の頻度の増強がみられた.

このことより, GTX により膜が脱分極すると, 電位依存性に各種アルカリ土類金属に対する膜透過性が上昇し, これらのイオンが Ca-channel を通って神経内に入った結果, 伝達物質の過剰放出が起きたと推定される.

これは, 神経終末内の2価イオンの蓄積が細胞内 Ca^{2+} を放出させるか, あるいは細胞膜内面の負電荷を減少させることによりシナプス小胞が Exocytotic site へ接近しやすくなり, MEPP の頻度を増加させるという報告と一致する.

17. モルモット十二指腸平滑筋の抑制性電位に対する二価陽イオンの効果

大川博通 (山口大, 医, 第一生理)

モルモット十二指腸平滑筋では field 刺激により, 非アドレナリン性抑制性電位 (IP) を生ずる. 本実験では, IP に対する種々の二価陽イオンおよび Ca 拮抗剤の効果を調べ, 抑制性物質の放出機構に検討を加えた. 十二指腸から摘出標本をとり, 電気的活動性を微小電極で細胞内記録した. 単一刺激のパルス幅は, 0.3msec とした. 1. Ca イオン: 膜電位は低 Ca で脱分極が, 高 Ca で過分極がみられた. 低 Ca 中では IP の抑制が, 高 Ca 中では IP の増大がみられた. 2. Mg イオン: 高 Mg により過分極がみられ, IP の大きさは濃度依存的に減少した. 3. Mn イオン: 5~10mM 添加により, 膜はやや脱分極し, 高 Mn 中では IP の減少がみられた. 4. Ba , Sr イオン: Ca -free 中で消失した IP は, Ba , Sr 添加により回復がみられた. この IP はベラパミールにより消失する. 5. Ca 拮抗剤: ベラパミールにより膜の脱分極と IP の減少がみられるが, ゲンタマイシンなどでは IP の減少は小さかった. 非アドレナリン性抑制性物質の放出には, 外液 Ca イオンとその influx が必要であり, Ba , Sr イオンによる代用が可能である.

18. モルモット十二指腸平滑筋の抑制性電位に対する TTX および低 Na^+ 液の影響

大川博通 (山口大, 医, 第一生理)

消化管平滑筋でみられる非アドレナリン性抑制性電位 (IP) は, 非アドレナリン性抑制性神経からの神経伝達によって生ずると考えられている. しかし, この抑制性神経の性質については不明な点が多い. 本実験では, TTX その他神経活動に影響を与える種々の薬物

の IP に対する作用から、抑制性神経の性質について考察を加えた。

モルモット十二指腸摘出標本で、field 刺激によって生ずる IP は、キシロカイン、プロカイン、ヘキサメソニウム、5-HT、ニコチン、ヒスタミン、トリペレンアミン、GABA、DMPP などによっては、特異的に抑制あるいは増強されることはなかったが、TTX によってのみ強く抑制され、消失がみられた。一方、このことから、非アドレナリン性抑制性神経における興奮-分泌連関が Na^+ 依存性であると考えられ、低 Na^+ (Li およびコリン) 中での IP の変化を調べたが、30~60分灌流でも IP の消失はみられなかった。これらのことから、抑制性神経の興奮-分泌連関は、骨格筋における神経筋伝達と類似の性質があるものと推察される。

19. 妊娠ラット子宮筋におよぼすマグネシウムイオンおよびカテコラミンの効果

長 琢朗, 小笠原利保 (山口大, 医, 第一生理)

分娩前および分娩後ラット子宮の輪走筋の収縮活動および電気応答におよぼすマグネシウムイオンおよびカテコラミンの効果についてしらべた。

妊娠21日、22日午前に摘出した輪走筋標本をマグネシウム欠除 Krebs 液で灌流し、0.6mM マグネシウムを添加すると、収縮高はほぼ半分に減少する。一方、分娩時 (妊娠22日午後) に摘出した標本では、マグネシウム添加により収縮高は減少しなかった。妊娠22日午前に採取した標本を約10時間灌流し、その間マグネシウムを添加すると収縮高の減少は漸次減少した。

ノルアドレナリン (3×10^{-7} , 10^{-6}M) は、分娩前輪走筋では収縮増大を、分娩日午前では抑制を、また分娩後子宮では収縮増大をおこす。妊娠22日の午前に摘出した標本を約10時間 Krebs 液で灌流すると、ノルアドレナリンによる収縮抑制作用は次第に減弱する。この際、イソプレナリン ($3 \times 10^{-10}\text{M}$) による収縮抑制作用も減弱した。収縮増大には徐電位の延長が、また収縮抑制には短縮が対応する。

これらの結果から、分娩発来に向かう子宮筋の質的变化は、in vitro においても漸次進行する可能性が示唆された。

20. Aplysia 大動脈平滑筋におけるグルタミン酸の興奮性作用について

一ノ瀬充行, 沢田正史, 前野 巍 (鳥根医大, 第二

生理)

Aplysia 大動脈平滑筋は低濃度 ($50\mu\text{M}$) のグルタミン酸 (Glu) の投与で、脱分極を伴う収縮がみられた。そこで、Glu の興奮性伝達物質としての可能性を検討した。Glu の電気泳動的微少投与により膜コンダクタンス上昇を伴う脱分極反応 (Glu-response) が、細胞内誘導を行った筋細胞のうち14%から記録された。高 Mg^{++} , 低 Ca^{++} 液中でもこの Glu-response は記録できた。この応答には著しい脱感作が観察され、1つの実験では1秒間隔の投与で第二の応答は第一の応答の25%にまで減少した。外液イオン置換実験の結果、外液 Na 濃度が 200~600mM の範囲で10倍濃度変化に対して 32mV, 反応が増大した。外液 K 濃度を半分にすると、10%の脱分極減少がみられ、外液 Cl 濃度変化に対しては、反応の大きさに変化はみられなかった。さらに、この Glu-response は、ある種の昆虫筋接合部の Glu 受容体に対する拮抗剤である 2-amino-4-phosphonobutyric acid (2-APB) によって、抑制された。同様に、この筋の支配神経を単発電気刺激することによって得られる興奮性接合部電位 (ESPs) も、2-APB でブロックされた。以上の結果は、グルタミン酸が Aplysia 大動脈平滑筋において、 Na コンダクタンス上昇を伴う興奮性伝達物質である可能性を示唆している。

21. Aplysia 口球神経節神経細胞に対するグルタミン酸の抑制性作用について

原 伸正*, 伊藤 功, 沢田正史, 前野 巍 (鳥根医大・第二生理, 共同研*)

Aplysia 口球神経節中に 1 mM グルタミン酸 (Glu) 投与により、5~10倍の膜コンダクタンス上昇を伴い 10数 mV 過分極する 2 個の神経細胞を同定できた。これら神経細胞の軸索起始部への Glu の電気泳動的微少投与によっても膜コンダクタンス上昇を伴う抑制性反応 (Glu response) を記録できた。高 Mg^{++} , 低 Ca^{++} 液中でもこの Glu response は記録でき、Glu の抑制性作用はこれら神経細胞の軸索起始部への直接効果であることが明らかとなった。この Glu response は Ouabain, クラレー投与によってはブロックされなかった。外液イオン置換実験より、この Glu response は Cl^- コンダクタンス上昇による過分極性反応であり、-65mV の Cl^- 平衡電位で逆転した。なお Glu 受容体に対する拮抗剤である L-proline, 2-amino-4-phosphonobutyric acid (2APB), quinuclidinyl benzi-

late (QNB) はこの response に対して無効であった。Glu response 中の最大膜コンダクタンス上昇と Glu 濃度との Hill プロットの結果, Hill 係数 2.1 となり, 1 個のレセプターに対し 2 分子の Glu が結合して, この Glu response を生ずることが明らかとなった。

22. 蛍光ポテンシャル・プローブ法による小腸上皮細胞共輸送の解析 (第 1 報)

木下淑人, 入交昭彦 (高知医大, 第二生理)

小腸上皮細胞膜に想定される Na^+ 依存性共輸送系の電気化学的性質を調べる目的で, 膜電位プローブ $\text{diS-C}_8(5)$ の単離細胞レベルにおける蛍光挙動を追跡した。細胞試料はニワトリ上部小腸より Dispase 処理により得た。細胞懸濁液は色素 (1 $\mu\text{g}/\text{ml}$) を加えた後テスト側と対照側に二分し, その差蛍光強度 (ΔF) を記録することにより基礎蛍光 (F_0) の変動の影響を除外した。まず D-glucose, D-galactose, α -methylglucoside, 3-O-methylglucose など Na^+ との共輸送の知られている糖の添加により, 蛍光の増大 (すなわち脱分極性の ΔF) が観察された。この ΔF は Na^+ 依存性を示し, またフロリジン (1 mM) 存在下で完全に抑制された。一方, Na^+ 非要求性の輸送をうけるとされる単糖類では ΔF の誘発は認められなかった。Glucose 誘発 ΔF は pH 依存性を示し, pH 7.0~7.5 において最大値を与えた。二糖類としては, maltose について脱分極性の ΔF 誘発およびその Na^+ 依存性, フロリジンによる抑制が観察された。この ΔF は刷子縁膜マルターゼにより生じた glucose により誘発されたものと考えられる。フロリジンによる ΔF 抑制は alanine 誘発 ΔF に対しては認められなかった。以上の結果は, 本法が従来報告されてきた小腸上皮 Na^+ 依存性共輸送系の性状を記述できることを示しており, 単離細胞への本法適用の有効性が示唆された。

23. プルランとアミノ酸添加によるショ糖摂取後の血糖値上昇抑制効果 (ラット)

笠木 健, 吉岡伸一* (鳥取大, 医療短大・医, 第一生理*)

正常ラット, ヒトにおいてブドウ糖, ショ糖を経口摂取したときにプルラン, デキストランなど, 天然の多糖類を添加すると, プルラン, デキストランどちらもブドウ糖摂取時にはあらゆる添加濃度でも血糖値上昇を抑制することはなかったが, ショ糖摂取時にはどちらの添加においてもある濃度のときのみ抑制効果が

あり, デキストランの方がプルランよりも低い添加濃度で同様の血糖上昇抑制効果を示すことが判明した。安全性が認められ食品添加物としてもすでに利用されているプルランをショ糖摂取後血糖上昇抑制効果を有する適当な物質と定めた。次に, インシュリン, グルカゴンその他ホルモンを分泌促進させることが知られているアミノ酸の一つであるアルギニンに着目して, ショ糖経口投与時に添加して血糖値を測定したところ, やはりアルギニンの適当な濃度で血糖値上昇抑制がみられた。また, アロキサラン糖尿病ラットにおいてもプルランは正常ラットと同様にショ糖摂取後の血糖上昇抑制が示されたことから, プルラン, アルギニンを適当な量でショ糖に添加することは, 前糖尿病患者のショ糖摂取後血糖値を抑制させる手段として有望と考えられる。

24. 赤血球連銭形成の画像処理解析 (IV). pH の影響

前田信治, 今泉和彦*, 志賀 健 (愛媛大, 医, 第二生理・上越教育大*)

低ずり速度領域における赤血球間の可逆的結合に対する pH の影響をレオスコープ-TV 画像処理解析装置を組み合わせた装置を用いて検討した。

赤血球の可逆的集合体形成速度 (70% 自己血漿存在下, ずり速度 = 7.5sec^{-1}) は pH が低下するにつれて減少し, 集合体形成速度と pH (5~9) との間には直線関係が得られた。この現象を解析するために集合体形成に影響する種々の因子について検討を加えた。(1) 赤血球の形態は酸性側になるにつれて, 直径は減少し, 厚みは増加した。平均赤血球容積 (MCV) は pH の低下とともに増加した。(2) 赤血球の変形能 (レオスコープ法による測定) は pH 6~8 の範囲において有意な変化はみられなかった。(3) 赤血球表面荷電状態は, 主として糖タンパクのもつシアル酸の陰性荷電 ($\text{pK} = 2.6$) によって左右されるが, 測定された範囲内では不変と考えてよい。

赤血球の集合体形成は低血流速度域での血液粘度を上昇させ, 血流量を減少させる。pH の低下による集合体形成の抑制は主に赤血球の球形化による赤血球間接触面積の減少に起因している。このことは代謝の活発な組織への血流量を増し, 酸素供給を促進する上で重要な生理的意義があるものと思われた。

25. パーコール®による細胞周期解析

板野俊文, 徳田雅明, 土井昭孚, 島瀬 修, 西田

勇*(香川医大, 第一生理・香川医大*)

細胞周期の解析は細胞の増殖・分化・ガン化などの研究において基礎技術として必須なものである。しかし、従来より行なわれている細胞体積による判定法は、種々の問題点を有し、本目的には不適である。そこで我々は別のパラメーターとして細胞比重による分画法を組み合わせ、良好な結果を得たので報告する。方法は、シリガゾルをポリビニルピロリドンで被膜し、低毒化したパーコール® (ファルマシア) を用いる。塩化ナトリウム溶液で等張性を調整した後、以下の不連続密度勾配 (比重; 1.052, 1.063, 1.075, 1.085) を作成し、標品を 1ml 重層後、机上遠心器で 3,000 rpm, 10分間遠心, 各層を採取し、コールターカウンターとチャネライザーを用いて細胞数とその体積の分布を測定した。S 期の細胞群は軽く比重 1.063 に、M 期の細胞群は非常に重く比重 1.085 に G₁ 期と G₂ 期群は 1.075 にそれぞれ分画された。さらに G₁ 期と G₂ 期の細胞群は細胞体積より判別が可能であった。以上より、細胞周期解析が行なえる一方、無傷的に細胞を得ることができるので、簡単な細胞同調法としても利用できる。特に細胞体積の大きく、時間的に長い S 期の細胞群を効率よく得ることができた。

26. ザリガニ神経線維内記録による芳香族有機酸塩と脂肪族有機酸塩の局所麻酔増強作用の比較

山崎純一, 三好美智夫, 井元敏明, 日地康武 (鳥取大, 医, 第一生理)

先に細胞外誘導法で、それ自身では麻酔効果のない有機酸塩が局所麻酔剤の効果著しく増強することを報告したが、今回は細胞内電位記録法から検討した。プロカイン単独の場合濃度依存性に活動電位の抑制は増強し、この時の活動電位の最大立ち上がり (RR), 立ち下がり (RF) 速度はともにほぼ同程度の抑制を示した。一方プロカインに各種有機酸塩を添加すると、芳香族系, 脂肪族系ともにさらに強い活動電位の抑制がみられた。この時の RR および RF はともにプロカイン単独の場合と類似の経過を示したがさらに著しく抑制された。ところが芳香族系単独投与の場合、主として RF に対する強い抑制を示し、K イオン透過性, Na 電流不活化過程のいずれか一方または両方に対する抑制が示唆された。脂肪族系単独では活動電位波形にはほとんど影響をおよぼさなかった。これらのことから、有機酸塩添加による麻酔効果の増強は、局所麻酔薬自身の有する神経膜への作用をさらに強める結果引

き起こされるものと思われるが、芳香族系では RF を抑制し、脂肪族系有機酸塩では RR, RF ともに変化がなくとも麻酔増強作用が存在したことから、両者の作用機序には差違があるのかもしれない。

27. 麻酔増強作用の反応速度論的考察

市川 修 (鳥取大, 医, 第一生理)

筆者らは、各種有機酸塩に麻酔増強作用があることを報告してきたが、この中の酢酸ナトリウムと安息香酸ナトリウムとを取り上げて、効果の比較検討を行った。

神経に局所麻酔薬を作用させると、神経膜にある麻酔薬作用部位では、ある一定の吸着率と脱着率で決められる平衡状態に向って麻酔薬分子の吸着が起こる。そこで、吸着された作用部位の全作用部位に対する割合 (吸着比) が、ある臨界値を越せば麻酔効果が発現すると仮定して、麻酔作用の反応速度論的なモデルを考える。吸着率と脱着率は、局所麻酔薬分子に特有の紫外吸収作用 (例えば、プロカインの極大吸収波長は 289nm) を利用して実験的に求められるが、これらを用いてモデルの解析をして得た結果は、電気生理学的実験で得られた麻酔発現時間と局所麻酔薬濃度の関係とよく一致する。

このモデルを利用した実験と解析から、酢酸ナトリウム、あるいは安息香酸ナトリウム存在下では、ともに麻酔発現の臨界値が下がっていることがわかった。さらに安息香酸ナトリウムでは、吸着反応の速度の上昇もみられた。

28. L929 細胞株 (L-O) の自然形質変換株 (L-N) における細胞表面陰性電荷の動態

土井昭孚, 徳田雅明, 板野俊文, 大村祐章, 畠瀬修 (香川医大, 第一生理)

細胞の表面は通常生理的範囲内では、全体として陰性に荷電し、シアル酸, リン脂質, 蛋白質などが関与していると考えられている。細胞表面の荷電状態を測定することの生理的意義は、細胞の運動性, 付着性, 増殖の調節, 分化などの現象を解析する一手段であるばかりでなく、癌細胞または形質変換株の示標ともなっている。細胞表面の荷電状態は最近では細胞電気泳動法によって測定されているが、培養細胞などを統計的に測定するには不適で、われわれは Haydon らによって開発されたメチレンブルー吸着法を用いて実験を行った。細胞は過剰チミジン法で同調させ、顕微鏡鏡

察、細胞数測定、細胞容積、CFM (Cytofluorometry) 解析などで、細胞周期の解析を行いながら2時間毎に測定した。

<結果>

1. L-N は L-O と比較すると全周期にわたって細胞表面陰性電荷は約2倍高かった。
2. S期およびM期から G₁ 初期にかけて一過性の陰性電荷の上昇が観察された。
3. 増殖停止細胞群 (培養開始8日目の細胞群) では L-O は L-N に比して殆んど陰性電荷を有しなかった。

29. HeLa 細胞における細胞内 ATP レベルと Rb⁺ とりこみとの関係

池原敏孝, 山口久雄, 細川敬子, 宮本博司 (徳島大, 医, 第一生理)

HeLa 細胞の ATP レベルと Rb⁺ とりこみの関係を調べるために、酸化的リン酸化の除共役剤 CCCP と解糖阻害剤 IAA を用いて細胞内 ATP レベルの調節を試みた。2 μM CCCP 存在下では ATP レベルおよび Rb⁺ とりこみが著しく阻害されたが、各濃度のグルコースを加えると、その濃度の上昇にしたがって ATP レベル、Rb⁺ とりこみともに増加し、2 mM グルコースによって両者とも正常値にもどった。また 2 μM CCCP, 5.6 mM グルコース存在下で IAA を作用させると 0.2 mM 以上の IAA により ATP レベル、Rb⁺ とりこみに対する阻害効果は飽和に達した。以上の結果から、ウワバイン感受性 Rb⁺ とりこみは ATP レベルの上昇とともに双曲線ではなくて直線的に増加するのに対し、ウワバイン非感受性の Rb⁺ とりこみはほぼ一定で ATP レベルには依存しなかった。冷却によって細胞内 Na⁺ レベルを上昇させて一定にした場合でも上記の直線的な関係はかわらなかった。また ATP が好氣的代謝系、解糖系のいずれで生成されようがその関係はかわらなかった。なおこの実験で用いた細胞内全 ATP レベルは、細胞質に溶存する ATP レベルに比例して変化した。

30. 各種糖分子に対するラット舌糖受容部位での識別

山田博子, 井元敏明, 日地康武 (鳥取大, 医, 第一生理)

糖受容部位は、グルコース (G) 部位とフラクトース (F) 部位の2種類あることを見出したので、今回は、

各種糖 (グルコース, フラクトース, スクロースとマルトース) の応答を鼓索神経を介して実験を行った。実験的糖尿病誘発物質であるストプトゾトシン (SZ) で舌を処理すると、グルコースとマルトースの応答のみ抑制がみられた。このことは2つの受容部位のうち G 部位を選択的に抑制したことを示し、スクロースの応答に抑制はみられなかったことから、スクロースは F 部位で反応していると思われる。そこで次に、スクロースとフラクトースとで Cross Adaptation の実験を行った。舌を 1.0 M のスクロースに順応させ、F 部位をあらかじめスクロースで占有させておいて、その直後 1.0 M スクロースと 0.5 M フラクトースの混合液を舌に流したが、期待に反してフラクトースの応答がみられた。0.5 M グルコースではグルコースの応答はみられたがわずかであった。これらのことは、G 部位を抑制する SZ ではスクロースの応答を抑制しなかったという結果と矛盾する。このことは、SZ で抑制を受ける G 部位と、スクロースが反応するための G 部位とは別個であるといわざるを得ない。

31. 味応答に対する神経切断の影響

北田泰之 (岡山大, 歯, 口腔生理)

ラットの鼓索神経切断後その末梢端から NaCl, LiCl, KCl および NH₄Cl に対する味応答を記録し、切断後これらの塩応答の大きさが平行して変わるか、あるいは別々に変化するか調べた。神経切断後、塩応答は8~10時間安定して記録されたがさらに時間が経過すると次第に応答は減少し、15時間で最初の応答の50%になった。応答が減少しただけなら、さらに末梢の神経を dissect し、神経を電極にのせかえるという操作をした場合安定した応答は切断後12時間まで得られ21~24時間までは最初の応答の50%より大きい応答であった。全てのラット (13匹) において4種の塩に対する応答は少なくとも19時間までは平行して変化した。けれども23時間後2匹のラットは NaCl, LiCl の応答の大きさの減少が NH₄Cl や KCl の応答の減少より急速となり、最初 NH₄Cl, KCl 応答より大きかった NaCl と LiCl の応答の大きさは NH₄Cl, KCl の応答の大きさに接近し、25~27時間で同じになった。

以上の結果から、神経切断後10~12時間までは味応答の大きさは安定して得られることがわかった。また、たとえ応答の大きさが減少しだしても19時間までは4種の塩応答は平行して変化することがわかった。このことは神経切断後少なくとも19時間までは4種の

塩に対する受容膜の component は別々には変性しないことを示している。

32. 赤潮プランクトンによる鰓の chloride cell の形態学的変化

豊島哲彦, 村上哲英 (香川医大, 生物)

これまでの研究により, 赤潮で斃死させたハマチの鰓は, 著しい浮腫をおこすことがわかっている。この事実から, 赤潮にさらされた場合, 浸透圧の調節を行う鰓の chloride cell に何らかの構造上の変化が起こるものと推測される。今回, 3,000cell/ml の濃度の赤潮プランクトン (*Chattonella antiquia*) で斃死させたハマチの2年魚 (1.0kg~1.5kg) の chloride cell を電顕で観察した。

その結果, 赤潮にさらされた chloride cell は 20 min~1 hr. という短時間にその細胞表面に3種の形態変化を示した。これらの形態変化は, 赤潮の毒性によってひき起こされたものと考えられるので, 赤潮毒性の本体をなす物質を研究する上で形態的指標として使用できると考えられる。

また, 赤潮海水中に比較的多く含まれているといわれている亜硝酸とアンモニアを作用させて斃死したハマチの鰓も観察した結果, 顕著な浮腫は認められたが, chloride cell の形態変化は微少であった。このことから, chloride cell に関する限り亜硝酸とアンモニアは赤潮毒の本体とは思われない。

33. 胃酸の脳相分泌に関与する神経性機構と体液性機構

藤井一元, 向井勝紀* (広島大, 医, 第二生理・第二外科*)

胃酸の脳相分泌機構が, コリン作動性神経が直接的に胃酸分泌細胞を刺激する神経性分泌機構と, コリン作動性神経が放出させたガストリンの刺激によって遊離したヒスタミンが胃酸分泌細胞を刺激する体液性分泌機構とによって構成されていることを, conscious animal で確かめるとともに, これらの両機構が脳相胃酸分泌にどのような割合で関与しているかを検討した。

実験は, 胃体部と幽門洞部との境界部に胃瘻管を装着した conscious dog 6頭について行った。コリン作動性神経の刺激は, インシュリン静注 (レギュラーインシュリン, 0.5U/kg) によった。

インシュリン静注により著明な血糖値の低下, 血中

ガストリン値の上昇, および胃酸分泌量の増加が認められた。これらの反応に対しシメチジンは, 血糖値の低下, 血中ガストリン値上昇反応に何ら影響をおよぼさないにもかかわらず胃酸分泌を強力に抑制 (61.32%) し, 脳相胃酸分泌に, ヒスタミンを final common chemomediator とする体液性分泌機構が関与していることが認められた。

インシュリンによる胃酸分泌のうち, シメチジンで抑制されない神経性分泌は 38.68% で, これと体液性分泌とは 2 : 3 の割合で脳相分泌を構成していることがわかった。

34. 盲腸の容量変化の胃運動に対する影響

板野哲明, 福屋俊昭 (岡山大, 医, 第二生理)

ラットで盲腸を切除すると, 摂食量を一定に制限しても, 便の排出量が増す。この原因の一つとして盲腸切除による胃腸管での内容輸送の促進 (胃腸運動高進) が考えられる。そこで盲腸容量の変化が胃運動にどのような影響を与えるかを検討した。ウレタンで麻酔したラットの盲腸にバルーンを入れ, 温水 2~7 ml をバルーンに注入して, 盲腸を伸展すると胃に緊張の低下と収縮振幅の減少が起った。胃運動抑制効果は盲腸の容量が増すにつれて増強した。この抑制効果は大・小内臓神経を腹腔内で, あるいは迷走神経を頸部で切断したものでは減弱するにすぎないが, 両神経を切断すると消失した。しかしときには内臓神経切断のみで消失する場合もあった。この内臓-内臓神経性の盲腸-胃運動抑制反射はグアナチジン (3~5 mg/kg, i, v.) で消失した。一方迷走-迷走神経性の胃運動抑制効果はアトロピン (0.2mg/kg, i, v.) とグアナチジン投与後にも出現した。これらの結果から盲腸容量が増すと, 内臓神経性のアドレナリン性節後ニューロンの活動促進がおけるとともに, 迷走神経中の非コリン, 非アドレナリン性抑制ニューロン活動も促進し胃運動が抑制されると考えられる。盲腸を切除すると, この反射がなくなるために胃腸運動は促進し, 排便量が増すと推定される。

35. イヌの嘔吐時の腭液分泌反応

古川直裕, 岡田博匡 (川崎医大, 第二生理)

主としてクロラロース麻酔イヌを用い, ガラミンで非動化し, 人工呼吸下に実験した。嘔吐活動の示標には横隔神経活動を用いた。主腭管よりの腭液を滴数計によって測定し, 主としてアポモルフィン嘔吐時の腭

液分泌反応を検べた。幽門括約部を粘膜下で結紮し、胃液の十二指腸への排出を防いだ。一部の例では、腓液の酵素蛋白濃度、重炭酸イオン量、血中ガストリン濃度も測定した。

アポモルフィン (0.025~0.1mg/kg) の皮下注射後、約2分で嘔吐の発現に先行して腓液分泌は増加し始め、ついで嘔吐時にはその程度はさらに増加した。この分泌増加は5~15分間持続し、ついで10~20分間の抑制相を経て元のレベルにかえった。両側頸部迷走神経の切断後には、上述の分泌増加と抑制は認められな

くなるが、時に、アポモルフィン投与20分前後で遅い軽度の増加が認められた。自発性の腓液分泌は迷走神経の切断あるいはアトロピン 0.5mg/kg の投与により減少した。また、除脳イヌで胃前庭部の伸展刺激によって発現した嘔吐時および自発性に発現した嘔吐時にも血中ガストリン濃度の増加に先行する一過性の腓液分泌量、蛋白分泌量、重炭酸イオン分泌量の増加が認められた。

上述の結果から、嘔吐時に迷走神経を遠心路とした腓液分泌反応がひき起こされると結論される。



第30回日本生理科学連合シンポジウム “病態の生理学的基礎”

プログラム

1. 主催 日本学術会議生理科学研究連絡委員会
2. 日時 昭和58年11月4日(金)
午前10時～午後5時
3. 会場 山梨医科大学臨床講堂
4. 世話人 入来正躬
5. 次第
 - (1) 開会の辞 生理科学研連委員長 本間三郎
 - (2) 挨拶 日本学術会議会長 塚田裕三
 - (3) 演題 シンポジウム

「病態の生理学的基礎」

ア 司会 内 菌 耕 二 (10:00～12:00)

- 1) 体温調節と発熱
山梨医大, 生理 入来正躬
- 2) 胃収縮運動とむねやけ
群馬大医療短大 伊藤 漸
- 3) 睡眠時における呼吸調節とその障害の生理学的機序
千葉大, 医, 生理 本田 良行
昼食 (12:00～13:30)

イ 司会 佐 伯 欽 (13:30～15:50)

- 1) 心力学と肥大心
順天大, 医, 生理 真島 英信
- 2) 不整脈と心筋イオン流
山梨医大, 薬理 橋本 敬太郎
- 3) 急性心筋梗塞時の神経性循環調節機構
循環器病センター 二宮 石雄
- 4) 心筋ポンプ運動と心疾患 (NMRおよび核医学映像法による)
東大, 医, 放射線 飯尾 正宏
休憩 (15:50～16:10)

ウ 座長 星 猛, 入来正躬 (16:10～17:00)
総合討論

- (4) 閉会の辞 生理科学研連幹事 星 猛

1. 体温調節と発熱

入来正躬 (山梨医大, 生理)

発熱は体温調節異常の典型例の一つとして取り扱われている。高体温と異なり、体内温上昇は、体内温が調節されている基準となる温度 (セットポイント) の

上昇により引き起されると説明されることが多い。発熱物質などにより発熱が引き起される機序については、体温調節中枢神経網、これに関与する神経伝達・変調物質の役割りなどを中心として数多く報告されている。

体内温が上昇し、高いレベルに維持されている発熱中の体温調節と正常時との相異についても報告されている。セットポイントが上昇しているのみで、体温調節反応の利得—単位温度刺激あたりの反応の大きさ—などは変わらないとの報告が多い。しかし体温調節反応の利得が異なるとの報告もあり、結果はまだ統一的でない。

われわれは発熱中の体温調節につき、同時に2つの体温調節反応、皮膚血管収縮とふるえ、を指標として研究した。体内冷却により皮膚血管収縮のおこる体内温閾値は、発熱物質 LPS 投与約1.5時間後では、体内温上昇とほぼ併行して上昇する。しかしふるえのおこる体内温閾値は LPS 投与後も投与前と変わらない。すなわち LPS 投与後の発熱経過で、体温調節反応閾値の解離がおこる。この機序の解明は、発熱の処置を考える上にも役立つと考えられる。

2. 胃収縮運動とむねやけ

伊藤 漸 (群馬大, 医療短大)

胸やけは低い pH の胃内容が食道内に逆流して生ずるとされているがその詳細は不明な点が多い。われわれは意識下無拘束犬を用い、胸やけを来す諸条件を満す状態が如何なる機序で起るかを検討し、さらに実際ヒトでの観察を重ねた結果次の事実を見出した。

1. 胃内容が低い pH を示すのは食後期ではなく、中和能をもつ食物が胃内にない空腹期あるいはそれへの移行期である。
2. 食道下部括約筋 (LES) は胃内容の食道への逆流防止に役立っており、この機能障害は逆流に直接関係する。
3. 食道の嚥下運動は食道内容の胃内への排出をつかさどり、空腹期の唾液嚥下はその中和能とともに胸やけ防止にとり重要である。

以上の観点から、食道の嚥下運動障害、嚥下波による LES 弛緩不全、LES 緊張不全などの条件は胃内容の食道内逆流と停滞を来し胸やけ発症につながる。しかし、その発症には低い pH の胃内容が必要条件であり、これまで重視されなかった空腹期における胃酸分

泌が何故起るかを研究する必要がある。それと同時に LES の機能不全の発現機序の解明も重要である。それ故、今後こうした認識に立ってヒトの LES 圧の持続測定法の一般化が強く望まれる。

3. 睡眠時における呼吸調節とその障害の生理学的機序

本田良行 (千葉大, 医, 生理)

水中で呼吸する生物(water breather)からヒトのような air breather に進化したことにより、2つの大きな系統発生的変化が生じた。第1は環境の酸素濃度が30倍以上となったため、呼吸量は1/10程度に低下し、体内の CO₂ 分圧は大きく増加した。このため CO₂ 蓄積を防ぐ呼吸調節が主役を演ずることになった。第2は、鰓呼吸から肺呼吸への変化である。ヒトの上気道の筋群は、ほぼ鰓の部分に相当し、呼吸に同期した活動を示している。上気道は単なる呼吸気の通路ではなく、その筋群の活動によって開放性が維持され、肺呼吸を可能にしている。しかし、主要な呼吸筋である横隔膜と上気道筋群の活動は必ずしも平行しない。一般に前者の活動は後者の活動よりも高い。これは肺の拡張に由来する肺迷走神経反射機構によって後者の活動が抑制されるからである。

睡眠時には、CO₂ を介する呼吸調節活動が低下する。その程度が強くなる呼吸停止を中枢性無呼吸と呼ぶ。

逆説睡眠時には、横隔膜よりも上気道筋群の活動抑制が著しい。このため舌根が沈下し、気道入口が閉じて閉塞性無呼吸が起りやすくなる。

以上のような睡眠時の呼吸停止により酸素分圧が30 mmHg 位にも低下する障害もめずらしくないとされている。Sleep apnea は近年大きな注目を集めている話題である。

4. 心力学と肥大心

真島英信 (順天堂大, 医, 第二生理)

骨格筋の収縮については、発生張力, T , と短縮速度, v , との関係は Hill によって次の式で表わされている。

$$(T+a)(v+b)=b(T_0+a) \quad (1)$$

ここに、 a は熱定数で粘性に伴う力損失を示す。 b はエネルギー遊離速度を表す定数、 T_0 は最大張力である。無負荷時の最大短縮速度は $T=0$ と置いて、 $v_m=bT_0/a$ となる。心筋では定常的な強縮が起らないので、正確な短縮速度を測定することができなかった

が、著者はカエル心室筋を 9 mM Ca を含む Ringer 液中で、10 Hz 交流で刺激することにより、完全強縮を起させることに成功した。その結果、心筋でも式(1)が成立することを確かめた。次にウサギの摘出心室を用い、その容積をコントロールして、内圧, P , と拍出速度, \dot{V} , との関係を求め

$$(P+A)(\dot{V}+B)=B(P_0+A) \quad (2)$$

を得た。適当な心室モデルを用いれば、心室の力学定数 A , B から、壁心筋の定数 a , b を算出することができる。圧負荷肥大心では P_0 の増大と最大拍出速度の減少が起る。このとき B は不変であるが、 A/P_0 (すなわち a/T_0) は明らかに増加する。このことは壁筋における粘性損失の増大を意味している。また P_0 も壁圧あたりの値はかえって減少している。すなわち収縮性の低下があることがわかる。以上のように心室レベルの測定結果から、その病態を構成心筋の収縮性の変化として説明することが可能となった。

5. 不整脈と心筋イオン流

橋本敬太郎 (山梨医大, 薬理)

心筋の興奮を研究する電気生理学は、古くは心電図の記録から、単一細胞活動電位、膜電位固定法による膜電流の記録ができるようになり、興奮発生の機序や、興奮収縮連関を、細胞内外のイオンの動きで論ずることができるようになった。しかし、心筋興奮の異常である不整脈については、近年進歩している単一細胞や細胞膜レベルだけでは、解決されない問題を有している。すなわち、不整脈の発生機序となりうる異常自動能や、リエントリーを起し易い遅い興奮が、心筋切片や単一遊離細胞でも認められてはいるが、不整脈は心臓全体のできごとであるから、構成要素の各細胞でどのようなことが起っているかは調べにくい。不整脈の治療に用いられる抗不整脈薬は、心臓全体の不整脈を抑制するとともに、心筋電気生理学的な作用も検討されているので、細胞レベルの問題と心臓全体の問題を結びつける一つ的手段として有用と考えられる。われわれは、イヌの三種類のモデル不整脈に対し、抗不整脈薬の作用を検討してきた。近年 Ca 電流が関与した電気生理学的異常を不整脈の発生機序と考える成績が出ているが、われわれの成績からは、Ca 拮抗薬の抗不整脈作用は極く限られており、Na 電流を抑制する薬物に不整脈の抑制がみられたが、詳細な検討は、今後の問題が多い。

6. 急性心筋梗塞時の神経性循環調節機構

二宮石雄 (国立循環器病センター研)

健常な心臓に交感神経が分布し、心筋収縮性の調節を行っていることはよく知られているが、冠動脈の調節に関しては複雑で大きい分配動脈(回旋枝, 前下行枝)は収縮, 細動脈は拡張性に働くと言明されている。しかし生体内ではあまりよくわかっていない。

神経性循環調節機構の急性心筋梗塞への関与についての問題は2つに大別できる。その第1は神経性調節系が冠動脈の異常な収縮の発生トリガー因子となる可能性である。例えば異型狭心症の発生時刻とREM睡眠の関係から、自律神経系の関与が予想されている。そこで、直接心臓に分布する交感神経活動を連続記録し、日内変動およびREM睡眠と密接な関係にあることをネコで証明し、トリガー信号となる可能性について検討した。

第2は、急性に冠動脈を閉塞した場合に心臓や腎臓に分布する交感神経活動がどのように変動するかについて精しく定量的に分析し、障害された心臓機能がどのように調節されるかを知る必要がある。急性心筋梗塞が発生してくると、その障害部位から主として迷走神経を介して求心性情報がおくられ、反射性に心臓および腎交感神経活動を抑制する方向に働く。これは心筋収縮性を低下させるとともに心臓に対する後負荷を低下することによって障害された心筋を保護する作用があることを示唆している。

以上の如く、神経性循環調節機構は発生のトリガー因子として、また発生後は障害された心筋を保護する方向に働くことが理解された。

7. 心筋ポンプ運動と心疾患(NMRおよび核医学映像法による)

飯尾正宏 (東大, 医, 放射線)

臨床医学では近年、生理学および生化学的情報の画像化・定量化が進歩している。心ポンプ運動および心筋の病態の診断に汎用されている心臓核医学(cardiovascular nuclear medicine)と、最近東大放科において開発されたresistive NMR(0.15T)による心電図周期NMR-CT法による方法と結果をのべる。

1) 心臓核医学: ポンプとしての心臓機能の診断には ^{99m}Tc 標識系血球をトレーサとし、ガンマカメラをEKGで同期して、通常心周期を25~50分割(40~

20m秒)した連続画像として解析する。first pass法とequilibrium法にわけられる。前者は統計精度は高くないが、右心の分析にすぐれ、また左心を長軸方向から測定できるので、在来の左室造影法と匹敵する壁運動異常の解析が可能となる。後者は精度高く、ポンプ運動の解析にすぐれている。このようなglobalな心ポンプ運動の解析のみならず、局所心機能の解析にphase解析法が行われる。心を多数のMatrixに分画して、各voxelでの時間-放射能曲線をフーリエ式に近似させ、そのvoxelの振幅(局所駆出分画に相当する)および位相(刺激伝導時間に相当する)を求めるものである。刺激伝導の障害部位(WPWの異常ケント束)、心筋梗塞サイズなどの3次元的分析に適している。心筋の診断には、通常は ^{201}Tl を用いる。運動負荷後 ^{201}Tl を静注することにより、正常心筋、虚血心筋、壊死心筋、癒痕心筋などの鑑別が可能となる。心筋壊死部に特異的に集る ^{99m}Tc ピロリン酸も有用である。これらの情報をさらに3次元的に表示するものとして、 γ カメラを回転してSPECT(single photon emission computed tomography)が行われる。

2) 核磁気共鳴CT: 心電図周期NMR-CTによる心ポンプ運動、心筋の解析を14例に行い、golden standardとして上述の心臓核医学法と比較した結果を報告した。まずsaturation recovery法(90°パルス, 1秒間隔)で15mm厚の心臓部スライスを128×128マトリックスで25mm間隔に5枚とり、最も適当な心臓部位を選択する。ついでinversion recovery(180°パルス+90°パルス, 400m秒間隔)でEKGをゲートとし、拡張終期と収縮終期の2枚の画像を上記で選定した平面で256×256マトリックスで撮影する。現在の方法では4~6分データ採取、再構築に1分を要するが、近く導入予定の超電導NMRでは大幅に時間が短縮でき、かつ任意のスライス面を多数とることができる。inversion recovery法で、心プールと心筋を造影剤を用いることなく全く非侵襲的に摘出できた。この断面で算出した駆出分画は、核医学法よりやや低い $\gamma=0.84$ のよい相関を示した。長軸に沿った断層をとることによりより正確な値がとれよう。本法による心筋の摘出も極めて良好で、心肥大、心拡張、心壊死部が十分に摘出された。これらの方法は臨床心生理の分析に応用されているが、基礎生理学でも活用されよう。

科研総合研究 (A)「神経系と消化系とに共通するペプチド群, その機能と役割」の班会議

北海道大学獣医学部獣医生理学講座
菅野 富夫

上記の班会議は、昭和58年10月11・12日山口県宇部市で開催された。この班会議は、下記の二つの総合研究との合同班会議として開かれたもので、班員とその教室員に班員外の発表者と参加者も加え、約70名の参加者があり、熱心で意欲的な発表と討論が行われた。「脳・腸ペプチドの免疫組織化学的研究」研究代表者、新潟大学医学部 藤田恒夫教授、「神経ペプチドの神経・内分泌調節」研究代表者、静岡薬科大学 矢内原 昇教授。

この三班合同会議は、次の総合研究の援助も受けている。

「医学総合研究の推進に関する研究」研究代表者、東京大学医学部 森 亘教授。

私の御世話している班（以下、菅野班）は、今年で3年目を迎え、昨年8月に神戸市国際会議場で開いた班会議にバージニア・コモンウェルス大学医学部の G. M. Makloul 教授が出席することをよい機会として、大部分の講演を英語で発表していただいた。今年2月の第1回三班合同班会議にも森班の援助をうけ、マックス・ブランク研究所 E. Wünsch 教授、同 L. Moroder 博士、マクマスタ大学医学部 E. E. Daniel 教授、デューク大学医学部 L. T. Mandel 準教授が出席されたので、講演も討論もすべて英語で行われた。今回の第2回三班合同班会議は、発表時間を10分程度として20分程度の討論時間をとり、各セクション後に班長のまとめを行うという方針で進行し、さらにメイヨー病院兼メイヨー医科大学の V. L. W. Go 教授の講演が加えられた。第2回は日本語で発表され討論が行われたが、第1回の英語での発表および討論の結果と比較してそれぞれ長所と短所があり、それらを整理したうえで今後の会合にできるかぎり英語の発表をとり入れてゆきたい。

第2回三班合同会議は、昭和46年藤田教授を研究代表者とする総合研究 (A)「胃腸膵 gastro-entero-pancreatic(GEP)内分泌系」の第1回班会議の流れをくむものであり、第24回 GEP シンポジウムともいえる。過去12年間の国内および国外におけるこの領域の研究の発展は、この領域の研究に携わっているわれわれ

れの子想をもはるかに超えるものである。第2回三班合同会議も日本における研究の流れと、世界の研究の現状を反映しており、極めて活潑で実りのある会合であったという評価を出席者からうけている。この会議の第1セッションは脳・腸ペプチドを分泌するパラニューロンとニューロンの形態と組織化学に関するものであった。この場合の「分泌」は、攝取期、生合成期、移送・貯蔵期および放出期の総称である。新潟大の近藤尚武助教授は自律神経節ニューロンの大型有芯果粒内に各種の脳・腸ペプチドが含まれていることを報告した。山梨医大の小林 繁教授は、各種哺乳類の副腎髄質を抗アドレナリンおよび抗ノルアドレナリン血清でそれぞれのカテコラミンを含む細胞を見事に染め分け、それら細胞がエンケファリンを同一果粒内に含むことを示した。京都府立医大の岡村 均博士は哺乳類サーカジアンリズムの根元である視交叉上核の各種ペプチドの個体発生を調べ、リズムが発生する胎生21日に認められるペプチドはVIP (vasoactive intestinal peptide) のみであることを示した。群大の黒住一昌教授は、下垂体前葉のI、II型のACTH細胞内果粒のACTH局在と、視床下部オキトシンとバゾプレシンの部位差を報告した。徳島大の大黒成夫教授は、ラット視床下部における各種ペプチド含有細胞の個体発生を示した。阪大の仙波恵美子博士は、顔面神経核においてペプチド含有神経終末が運動ニューロンにシナプスを作る微細構造と、運動ニューロンの活動電位におよぼすグルタミン酸とエンケファリンの影響を示した。新潟大の岩淵三哉博士は、胃カルチノイドが好銀性細胞を含むが、ソマトスタチン、コレシストキニンや膵ポリペプチドを含む例は少なかったことを発表した。藤田教授は、「まとめ」の中で、銀親和性 argentaffinity と好銀性 argyrophilia との相違をわかりやすく解説され、情報伝達物質（化学的伝達物質とホルモン）放出から標的細胞への距離による伝達様式の区分を提案された。さらに、ニューロンの形態学からみて、樹状突起が情報受容のみならず放出部位であるという可能性が討論された。第2のセッションは、脳・腸ペプチドの化学と作用に関する演題であ

った。京大霊長類研の野崎真澄博士は魚類尾部下垂体に urotensin I および II, sauvagine, CRH を免疫組織化学的に同定した。静岡薬大の矢内原千鶴子 助 教授は、富山医科薬科大岡本研究室と静岡薬大矢内原研究室の協同研究によって行われた VIP と PHM (ヒトの PHI; peptide HI) とがヒト由来の腫瘍細胞の中の同一プレプロホルモンの中に含まれるという報告を紹介し、最近 PHM を合成しその抗体を作ったことを報告した。東京女子医大の柴崎 保博士はラット成長ホルモン放出におよぼす成長ホルモン放出ホルモンの促進効果と、ソマトスタチンの抑制効果を分析した結果を報告した。京大の加藤 譲講師はラット下垂体ホルモン放出を VIP が促進することを示し、ヒトでも同様の結果がえられたことを報告した。神戸大の水野信彦博士は、ぶどう糖投与後のインシュリン放出反応は、膵ポリペプチドを脳室内に注入することによって抑制されることを示した。山口大の兼子俊男教授は、VIP による松果体の機能調節は松果体細胞内の環状 AMP を介することを示すいくつかの証拠を示した。産業医大の山下 博教授は、イヌの視索上核にあるオキシトシン含有ニューロンとバゾプレシン含有ニューロンの情報伝達の機構が、漸増性の Ca 依存性電位と樹状突起からの伝達物質放出の可能性からみてパラニューロンに近い性質をもつことを示した。九大の井之口 昭博士は血中グルカゴン濃度を上げると、肝に分布する神経を切断しても、ラットは行動上満腹感を示すことを発表した。視床下部外側野および腹内側核に、それぞれ血中ぶどう糖を受容するニューロンが存在し、それらニューロンとはおそらく別にグルカゴンによって影響をうけるニューロンがある。菅野の教室の加藤裕子は、血中に投与した甲状腺刺激ホルモン刺激ホルモンが、高浸透圧液によって血管脳関門を一時的に開いた時に脳に移行し迷走神経核に促進性の効果を見出し、遠心性に膵外分泌効果を見出すこともあると発言

し、逆に、脳室内に注入したコレシストキニンが血中に移行することを示すデータを得ていることにも言及した。山形大の佐々木英夫教授は、各種ペプチドの中でグルカゴンのみが肝灌流標本で肝糖を放出させ、アドレナリンが部分的な相加効果を見出すことを示した。千葉大の牧野英一講師は、cysteamine 投与によって全身のソマトスタチンを低下させ、その後の脾胃のインシュリン放出が上昇することから、ソマトスタチンの傍分泌抑制作用を推定している。金沢大の竹田亮裕博士は、イヌの胸管のリンパ流量が門脈あるいは、大腿静脈内にソマトスタチンを注入すると減少することを示した。東北大の丸山武夫講師はマウス黒色腫細胞の中には、活動電位を発生する細胞があり、そのスパイク成分はテトロドトキシンで抑制され、残った脱分極はコバルトイオンで抑制されることを示した。Go 教授は、教室で行われた最新の次のような研究結果を発表した。イヌの粘膜下層と平滑筋層とに含まれる脳・腸ペプチドを示し、組織を電気的に刺激した時の筋収縮とペプチド放出とを同時描記した。ネコの VIP, コレシストキニン(CCK-8), ニューロテンシンの局在を示した。頭蓋骨に孔を開け脳表面を部分的に灌流し、VIP とアミンの Ca 依存性放出を実証した。脊髄の表面灌流によって、高K液による VIP 放出も確かめている。臨床的には、痛みをうったえる患者の脳脊髄液中の VIP やコレシストキニン量に変化はないがサブスタンスP量上昇が認められた。Go 教授の広範な内容がまさにこの会合のまとめとして適切なものであり、脳脊髄液が脳内および脳と他の部位を連結する経路の一つとして重要であることを指摘して私はこの班会議を終えた。

上述のように、この領域には古典的な概念では包みきれない新事実が次々と発見されている。これらの発見が生理学の内容を一層豊かにする日の来ることを信じている。

〔編集後記〕

昭和55年に本誌の編集委員に加えていただきましてから、すでに4年が経過しました。学部でも大学院でもその修業年限が4年になっているのは、それだけの期間があれば学業、研究に一応の完成が見込まれるからで、その意味からいうと、編集委員としてこの4年間私は一体どのようなまとまった仕事をしたか後悔しきりです。ご承知のように、この4年間に本誌にも幾つかの改革がありました。中でもブルーページの充実、本誌が生理学学会々員のための会報という性格をますます明確にするものと大変喜んでおりますが、このような改革についても私は時々の思いつきを述べるのみで、成果はすべて在京編集委員の御尽力によるものであり、ここに改めて厚く御礼を申し上げます。

この4年間で鬼籍に入られた大先輩の方々もございます。以前にも書きましたが、このような先輩個人が持たれた貴重な知識・経験が、その方々と共に失われ

てしまうのがまことに残念です。将来何らかの形でそれらを本誌上に残せないものであろうかと思えます。昨年、関係各位の大変なご努力の結果、日本生理学教室史（上巻）が刊行されました。改めてそれを読みますと、私自身が関係のあった教室の歴史でさえ知らないことが多いのに驚かされます。生理学会大会も今年で61回を教え、日本生理学学会が医学の女王の地位にふさわしい歴史と風格を備えてまいったと思えます。現在この学会の歴史を作りつつある者として、私どもも何らかの形で学会史を後世に残す義務を感じます。各地区で開催されます生理学談話会の沿革なども、そろそろ本腰を入れてまとめておくべき時期にきているのではないかと考えます。

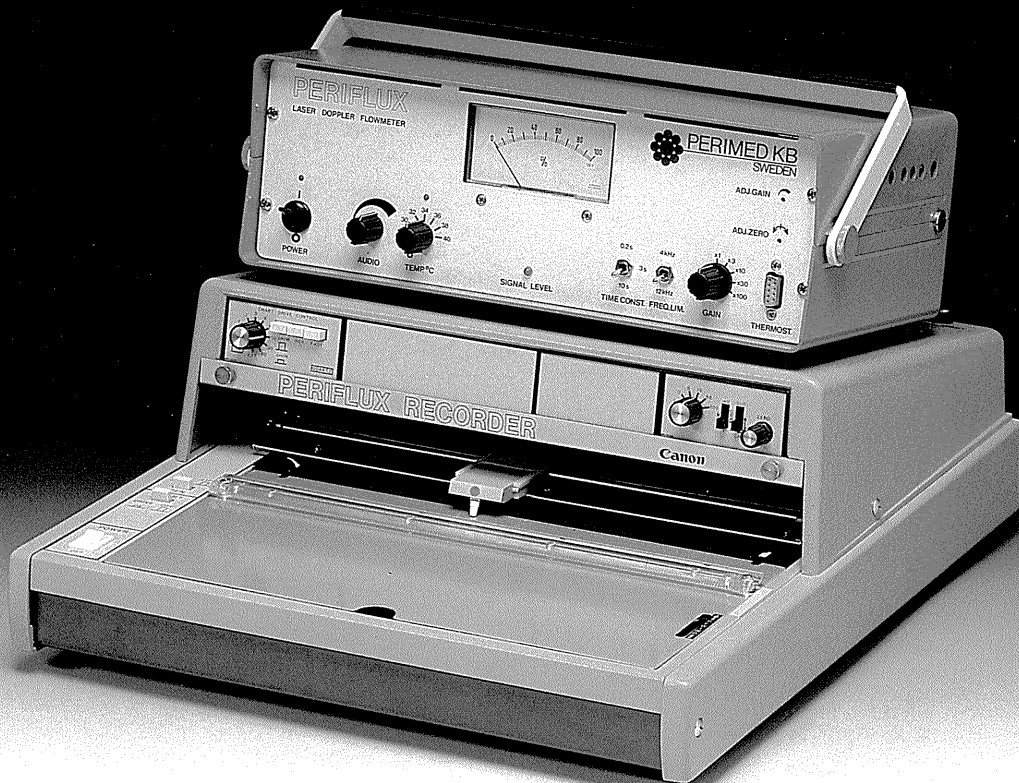
この号がお手元にとどくのは、第61回生理学会大会のご準備で大変お忙しい時期であろうと思えます。本誌が更により良く変わるために、どうか大会の折にでも皆様のご意見がいただければ幸いです。

(永坂鉄夫)

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 憲(中・四国)
堀 哲 郎(九 州)		

● 完全非観血、高信頼性!! レーザードップラー血流計 新発売



● 血流計本体の特徴

- 非常に信頼性の高い値が得られます。
- 最も安全な完全非観血法による測定です。
- 一定温度により正確な測定ができます。
- 血流量に関係なく適正な表示が得られます。
- 時定数の選択で記録を3段階に表示できます。
- ヘッドサイズの特製のプローブも用意されます。

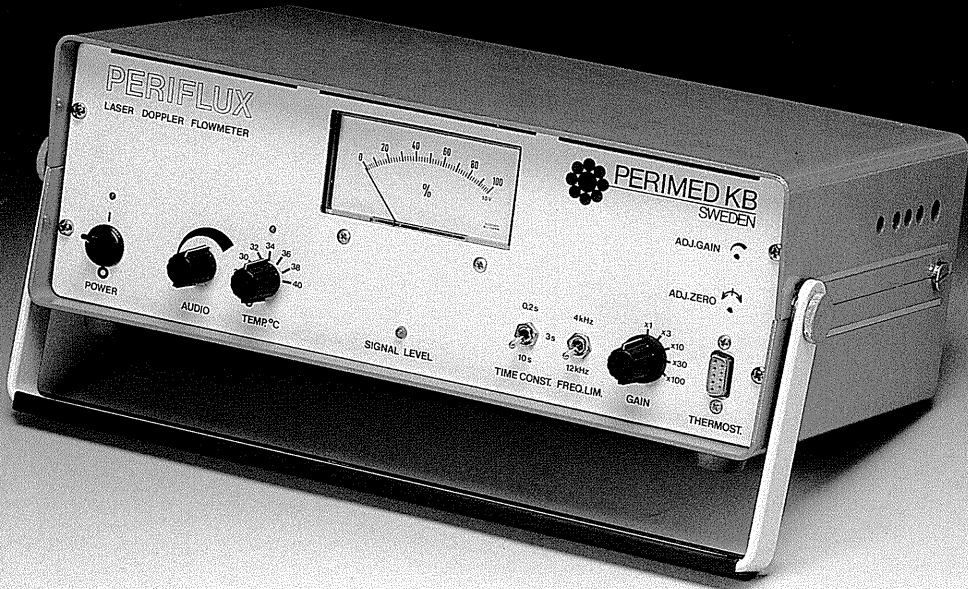
- 小型軽量であるため設置場所をえらびません。

● レコーダーの特徴

- すぐれた安定性と信頼性を向上しました。
- スケール・アウトした時、同じ感度で記録。
- 塵埃の多い所でも安心してご使用できます。
- デジタルパルス方式のチャート送りで正確です。

Canon

完全非観血、高信頼性!! レーザードップラー血流計 新発売



●ペリフラックス血流計の応用分野

皮膚科：アレルギー・パッチテストの客観評価。乾癬・強皮症・レイノー病、膠原病等により生ずる皮膚血流機能不全の診断。皮膚外傷・火傷・凍傷・水腫・化学薬品による外傷等の治癒の検査。皮膚移植の経過診断。軟こう、化粧品、薬剤の皮膚血流に対する影響を調べる。

薬学：薬に対する血管運動の反応(薬理試験)。内臓血流の動物実験。

脈管学：末梢血流の不規則性検査。皮膚弁の血流診断。

一般外科 外傷部の組織再現性の決定。

形成外科 内臓器官の血流検査。

脈管外科 マイクロサージャリー。

内科：動脈硬化症、糖尿病等の組織の血流量変化の検査。

脳外科：神経の血流検査。大脳皮質部の血流検査。

麻酔科：麻酔の効果や血圧調整の検査。手術中及びICUでの末梢循環の検査。

老人病学：年齢と共に変化する血流の検査。圧力潰瘍・脱疽・阻血の検査。

生理学：局所貧血の検査。切断面位置の決定。

歯科：歯肉・歯髄部の血流検査。

耳科：粘膜部の血流検査。

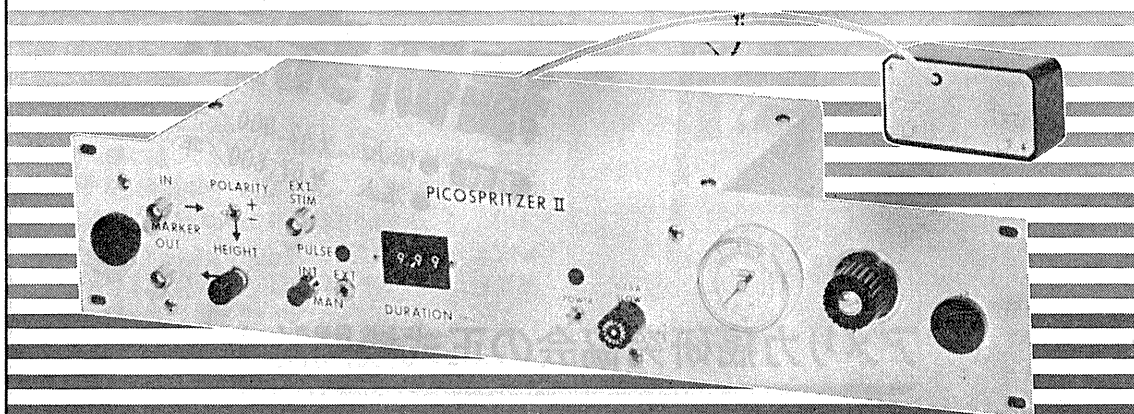
骨学：網状骨部の血流検査。

※御要望により上記各分野に応用できる特殊ファイバーを開発致します。

Canon

PICOSPRITZER II

圧力吐出に依る細胞内及び細胞外に定量
極微量(ピコリター単位)試薬押出装置



PICOSPRITZER IIは標準ラックに取り付ける事が出来ます。

繰り返し連続使用が可能で、吐出量は設定時間と圧力調整に依り任意に変える事が出来ます。

PICOSPRITZER IIに依る圧力吐出装置はイオン泳動法に依る注入方法に比較して神経組織に対する電氣的な影響を心配する必要が全くありません。本装置は御使用に際し直ちに稼動出来ます様必要な物は全て用意されて居り、亦廉価で経済的に御使用頂けます。

PICOSPRITZERにはSingle channel用、multi channel用があります。

■仕様

電 源 : 115 V A.C. 50, 60 Hz

電 流 : 1 Amp. max

消費電力 : 15 watts. max

電 源 コ ー ド : 8 feet

操 作 圧 力 範 囲 : 0-100 PSIG

圧 力 パ ル ス 信 号 : 2 ms~999 ms

タ イ ム マ ー ク シ グ ナ ル : 1 ~ 30 mv

GV GENERAL VALVE
CORPORATION

日本韓国総代理店 ユニバーサルシステム コントロールズ株式会社

本 社 〒141 東京都品川区東五反田 5-28-12 東商ビル6F
TEL 03-447-3581(代)

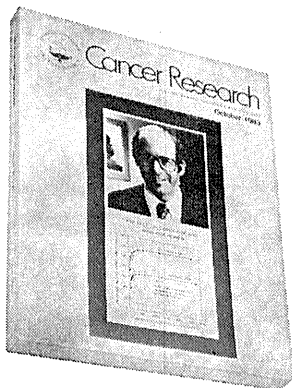
大阪営業所 〒532 大阪市淀川区西中島6-1-26 大旺第一ビル407号
TEL 06-305-0335(代)

名古屋営業所 〒464 名古屋市中村区則武1-10-6 側島ノリタケビル506号
TEL 052-452-1923(代)

和光事業所 〒351 埼玉県和光市下新倉 2 0 4 2
TEL 0484-65-2401

Cancer Research

◆Peter N. Magee, Editor◆Margaret Foti, Managing Editor
Fels Research Institute, Temple University Medical School



癌研究誌

月刊 ●個人 ¥42,900/年
●法人 ¥67,600/年

アメリカ癌研究協会の正式機関誌

本誌は実験的ガン研究及びガン関連生物医学領域における最も権威あるオリジナル研究誌として国際的に高く評価されています。

●基礎科学論文
(対象分野)

- 生化学と生理学
- 化学及び物理学上の発癌物質と突然変異誘発物質
- 内分泌学
- 免疫学
- 分子及び細胞生物学
- 臨床前薬理学及び実験治療学
- 放射線生物学及びウイルス学

●特別セクション

更に基礎科学の論文とは別に、臨床学的研究及び流行病学と生物静学に関する論文が特別セクションに取扱われています。

- その他、「癌研究の将来」と題してその中に招待論文と新しいトピックス、又レビュー記事、シンポジウム及び会議レポートを取扱っています。
- 投稿も31ヶ国よりなされ科学的水準の維持に責任をもつ編集陣によって、厳しく審査されております。
- 尚、本誌は年間頁数5000に及び、購読者には「Proceedings」と定期的に特定のトピックに関するサプリメントが送られます。



AMERICAN ASSOCIATION FOR
CANCER RESEARCH

●1984年「円」価格は変更されることがあります。●ご注文は最寄りの洋書取扱店、または弊社へ直接お申込みください。●カタログをご請求下さい。

旧社名 株式会社ユー・エス・エシアテックカンパニー(58.10.1)

日本総代理店
USACO

ユサコ株式会社

本社 東京都港区新橋1丁目13番12号 堤ビル 東京(03)502-6471(代表)
大阪 大阪(06)344-6624(代表)
名古屋 名古屋市中区栄3丁目63番地 名古屋(052)931-2601(代表)
筑波 茨城県土浦市富士崎1丁目7番21号 和光ビル 土浦(0298)23-1773(代表)

新製品 米国ラジオニクス社製

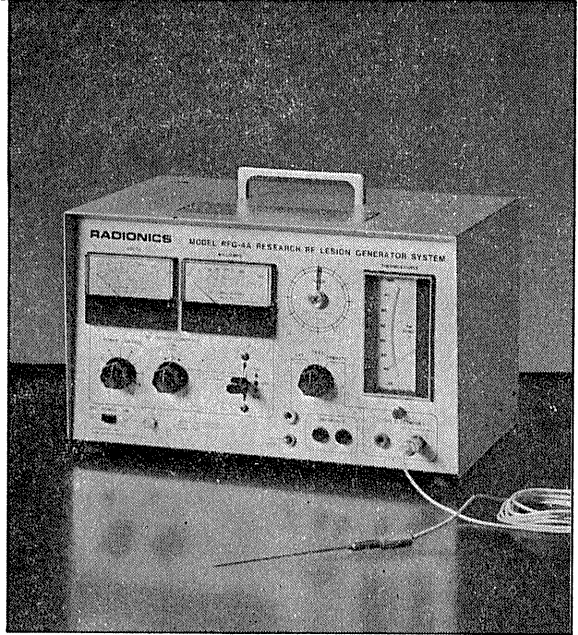
待望の“0.25mm”

動物用

リージョン・ジェネレータ MODEL RFG-4A

直径0.25mmのTC電極により、今迄行ないにくかった極めて微少の損傷作成が可能になりました。

- Lesion Generatorによる損傷は、小動物の脳組織の損傷に適しており、また手技が極めて簡単です。
- いかなる損傷条件(損傷温度、損傷時間)でも生体組織に出血をひきおこすことはありません。
- 熱センサーによって損傷組織の温度を正確にコントロールすることができ再現性、均一性に優れた損傷巣を作製することができます。
- 50°C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。



輸入発売元

室町機械株式会社

〒103 東京都中央区日本橋室町4の3(大辻ビル)
TEL 03 (241) 2 4 4 4 (代表)

実験動物脳内酵素瞬時不活性化装置

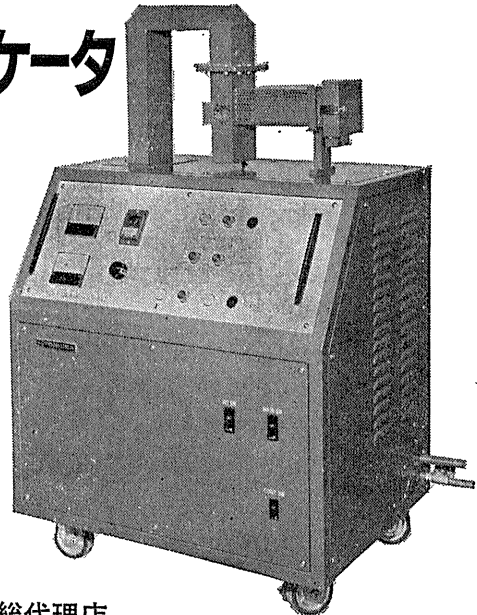
東芝マイクロウェーブアプリケーション MODEL TMW-6402A

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

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広く用いられるようになりました。照射後は凍結法で行な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。特に部位別の測定を行なう場合には大変有用です。

- 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 ● セロニン
- カテコールアミンとその代謝産物 ● エンドルフィン
- プロスタグランディン

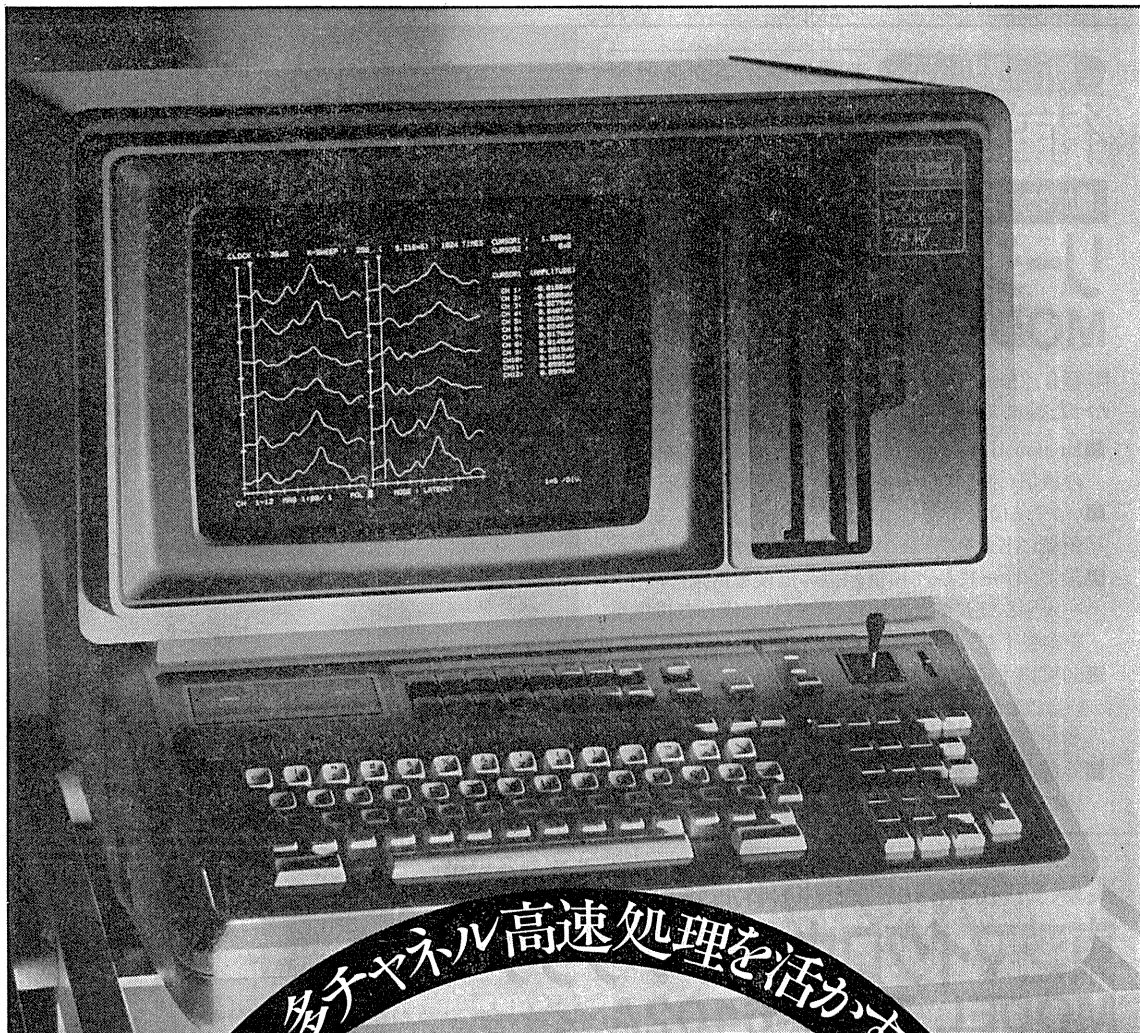
などの正確な測定の前処理装置として、薬理学・生化学・生理学・内科学など広い分野に御活用いただけます。



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の3(大辻ビル)
TEL 03 (241) 2 4 4 4 (代表)



多チャンネル高速処理を活かす

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ン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で多チャン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



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

「より正確・精密な 資料づくりに…」

凍結や包埋の操作なしに組織切片が作成できます。

マイクロスライサー[®] DTK-2000 D.S.K MICROSLICER DTK-2000

(特許出願中)



組織・細胞化学用の切片として、凍結または未凍結切片が用いられますが、凍結・融解の過程は細胞の微細形態を破壊するため、できれば未凍結切片を使用すべきであることはよく知られています。しかし、従来の未凍結切片作製用ミクロトームには、組織の破壊が大きく、切片の厚さが一定しない機種や、切片作製に極端に時間がかかり大きな切片や薄い切片が切りにくい機種が多く、また輸入品で高価である等種々難点がありました。弊社ではこれらの欠点をすべて克服した、画期的な未凍結切片作製用ミクロトームとして「マイクロスライサー」を開発しました。

〈応用〉

- 組織化学・細胞化学
特に電顕レベルの酵素組織化学
- 免疫化学
- 生理学
- 神経化学
- 病理組織検体
- その他一般組織学・細胞学
- 植物組織学

■ 特長

- 切片作製速度が従来の数倍早くなり、労力が著しく軽減されました。
- 従来よりも、より薄く、より大きな切片が作成できます。
- 柔かい組織、バラバラになりやすかった不均一な組織も切りやすくなりました。
- 輸入品よりも優れた性能と半額以下の価格を実現しました。

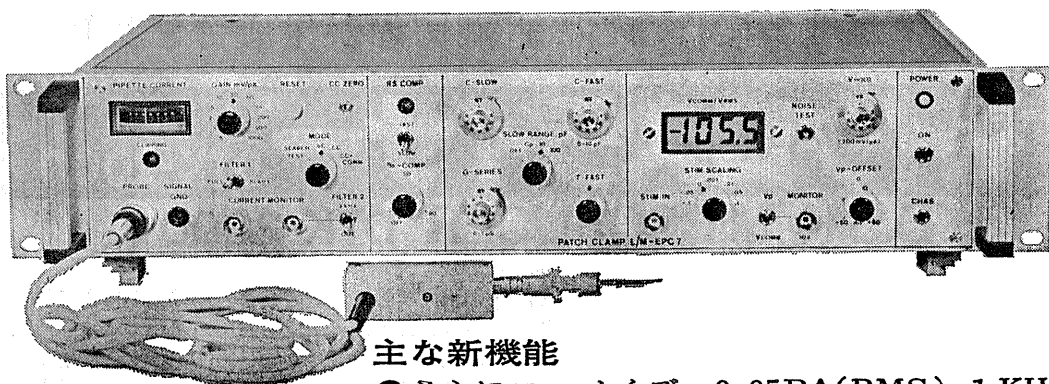
ミクロに挑戦 D.S.K 堂阪イーエム

本社・工場/〒601-11 京都市左京区静海市原町1032の3 電話(075)741-3069

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

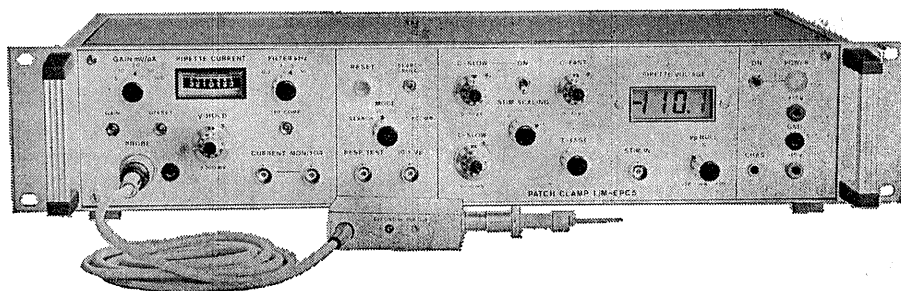
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

- さらにローノイズ 0.05PA(RMS) 1 KHz
 0.30PA(RMS) 10KHz
- 2レンジ切換 50GΩ 200PA
 500MΩ 20nA
- Rs COMPENSATION 1~100MΩ
- 独自のTRANSIENT CANCEL機能

姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 **フィジオテック**

〒101 東京都千代田区内神田3丁目6番2号トリサクビル5F
TEL 03(258)1641(代)

西日本地区発売元



WORLD MEDICAL CO., LTD.
株式会社 **ワールド・メデカル**

〒461 名古屋市東区葵1丁目25番1号ニッシンビル701
TEL 052(937)7060

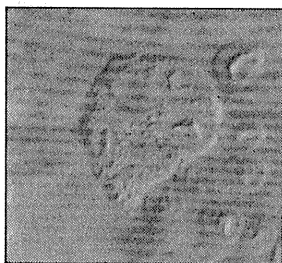
顕微鏡用テレビカメラ C1965

コントラスト増強回路内蔵

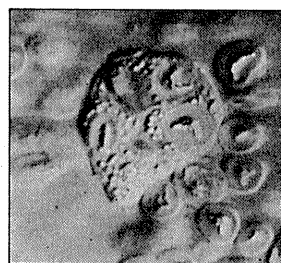


光学顕微鏡はサンプルを生きたまま観察できるという大きなメリットのため、新しい細胞学や遺伝子工学では欠くことのできないものです。C1965は光学顕微鏡用に特別に開発された小型・軽量・高性能テレビカメラです。独自のコントラスト増強回路により、従来コントラストが弱くて見えなかったものや、ぼやけていたものを鮮明な画像で映し出し、生物・医学等の分野ですばらしい効果を発揮します。

■コントラスト増強例(ヒトの白血球像)



▲増強前



▲増強後

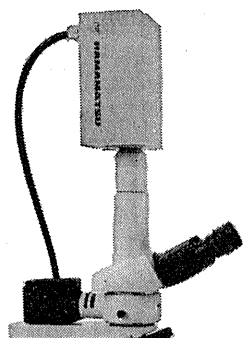
特長

- **コントラスト増強回路内蔵(特許申請中)**
抜群の効果で鮮明な画像が得られます。
- **高解像度**
1インチの撮像管を使用、C1965-00で800TV本(水平・中心部)の高解像度。
- **8種の専用カメラヘッド**
カメラヘッドは紫外から赤外まで各種の感度のものがあり、他に小焼付タイプ、低残像タイプなど、全部で8種類が用意されています。用途にあわせてお選び下さい。

★ホットニックスマイクロスコープシステムC1966

ビデオフレームメモリ、デジタル画像処理機能を内蔵。C1965の機能に各種の画像処理機能をプラス、より効果的な画像が得られます。

カメラヘッドのケーブルコネクタの位置は、背面もしくは底面の2ヶ所から選択できます。
(出荷時には固定)



底面コネクタ時▶

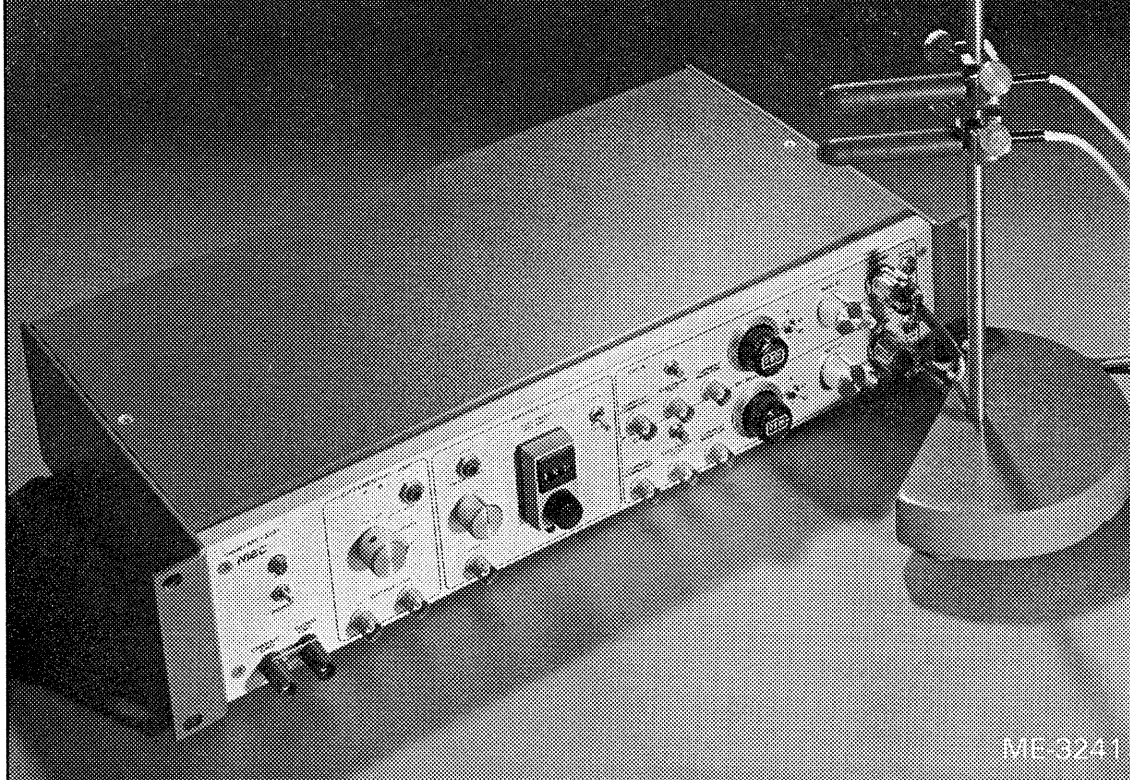
浜松ホットニクス株式会社

旧社名「浜松テレビ株式会社」

本社・工場 □〒435 静岡県浜松市市野町1126-1 ☎0534(34)3311(代表) ファックス0534(35)1037
 東京営業所 □〒105 東京都港区虎ノ門3-8-21 第33森ビル5階 ☎03(436)0491(代表)
 大阪営業所 □〒540 大阪市東区石町1-1 天満橋千代田ビル2号館9階 ☎06(945)0341(代表)

高度化する細胞電位の研究に

MEC細胞電位計測システム



ME-3241

ガラス電極など微小電極をもいた各種細胞電位の研究に、高い精度と使いやすい機能をもつ機器ラインをそろえています。

2点間の電位差をダイレクトに示す

差動型微小電極用増幅器

ME-3241 差動増幅器内蔵 デジタル直読 刺激通電機構つき

色素注入も可能な高性能タイプ

微小電極用増幅器

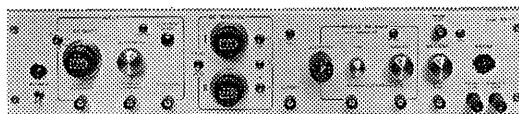
ME-3221 DCシフト 2chDCバックキング 刺激通電機構つき

高い精度をもたらすデジタル設定

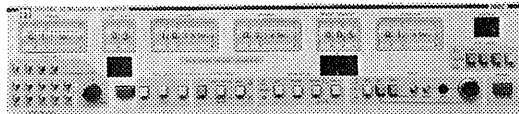
デジタル刺激装置

ME-6012 出力モード4種 時間パターン4種 振幅変調可能

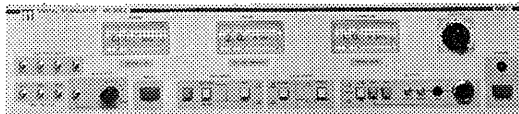
ME-6052 ダブルパルス出力 MIXING機構つき



ME-3221



ME-6012



ME-6052



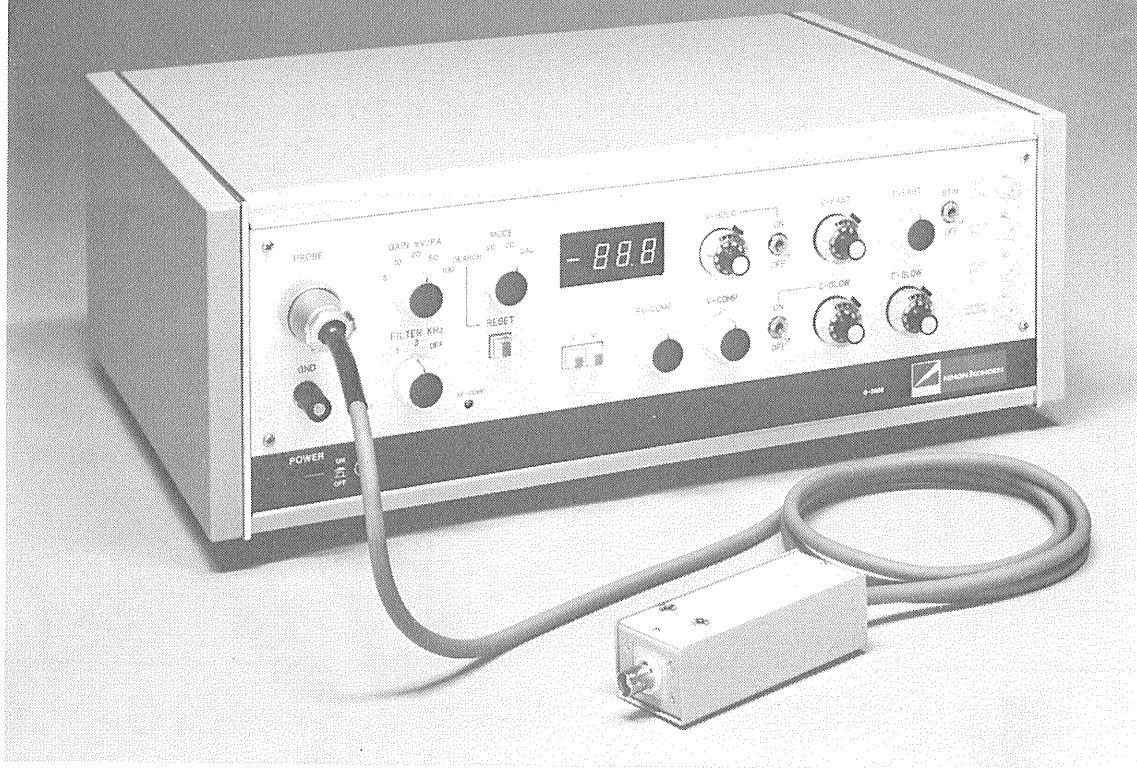
株式会社

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(代表)

大阪営業所 ☎(06)380-2601 福岡営業所 ☎(092)474-1878 広島営業所 ☎(082)292-3581 名古屋営業所 ☎(052)451-3255

パッチクランプ法にこの一台!



NEW パッチクランプ用増幅器 S-3666

〈特長〉

1. Whole-cell clamp時にクランプ速度を補正できます (series resist comp.)。
2. head stageの容量を補正するtransient cancellationは、fastとslow (OFF付)が有り、電極に応じて補正できます。
3. シールを確認するために、command inputとは別に、test pulse input ($\frac{1}{1000}$ OFF付) が付いています。
4. 分極電圧を自動的に補正します (search mode)。
5. 入力回路の高域特性をcheckするための三角波発生回路を内蔵しています。
6. 電極ホルダが付属しています。

〔予定価格 45万円〕

本装置の外観・仕様は改善のため、お断りなく変更することがあります。予めご了承ください。

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. 46, No. 2 (1984)

Short communication

TOYOSAWA, K., SHINKURA, H., SITIZYO, K. and SUZUKI, M.: Effect of intravenous injection of calcium chloride on the thoracic duct lymph outflow in rabbits 43

昭和五十九年一月二十日印刷

編集兼
発行人

酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目一〇番地
日本生理学会

印刷者
印刷所

三浦経夫
山形県鶴岡市山王町一四二一四
鶴岡印刷株式会社

発行所

日本生理学会
〒113 東京都文京区本郷三丁目一〇番地
布施ビル（四階）

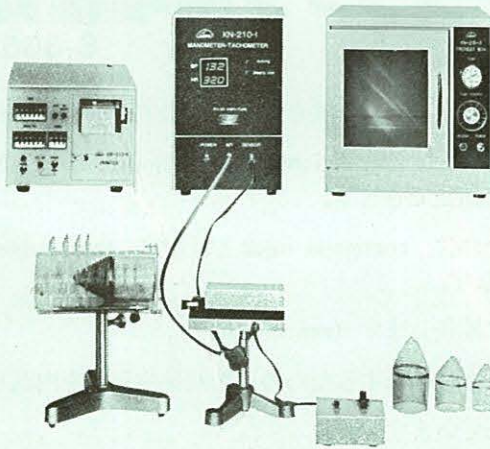
電話
振替
郵便
東京
八
一
五
一
六
三
〇
四
〇

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圧計です。

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 血圧計・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)