

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

46巻 3号 1984

総 説

後藤秀機, 松本光比古, 竹中敏文, 佐藤 誠: 軸索輸送—その機構研究の新展開…………… 87

短 報

URAMOTO, I., WATANABE, K. and TOTSUKA, T.: Changing patterns in muscular potentials at MG and SOL muscles of dystrophic and normal mice due to prolonged stimulation…………… 99

学会抄録 第34回西日本生理学会……………103

会 報 日本生理学会昭和58年度第2回常任幹事会議事録……………119

昭和58年度第3回日本生理学会教育委員会議事録……………120

第21回医学歯学進学課程生物学教育協議会抄録……………121

第76回 J J P 編集委員会議事録……………122

お知らせ 第15回（昭和59年度）三菱財団自然科学研究助成応募要項……………122

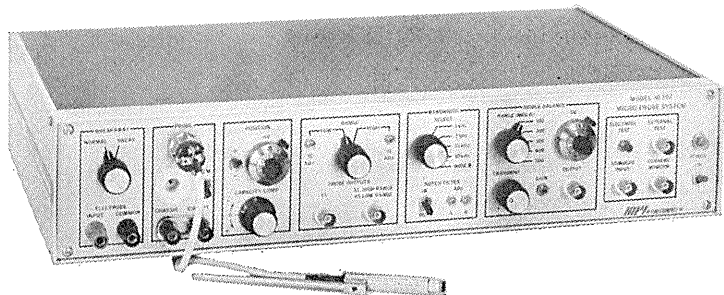
日本生理誌

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
- ブレイク・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SW付

日本総代理店

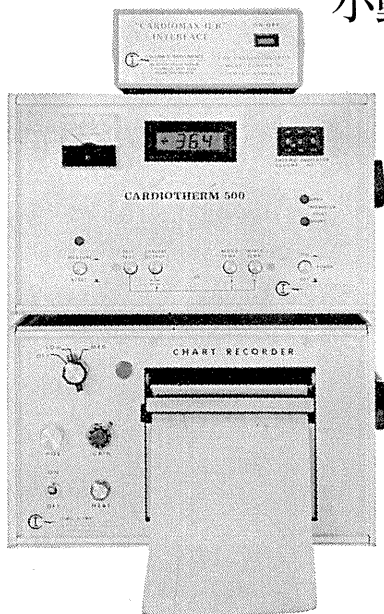


株式会社 **東海医理科**
TOKAI IRIKA CO., LTD.

本社 〒101 東京都千代田区内神田3-2-12クリハラビル ☎(03)254-0052(代)
札幌(011)752-0176/仙台(0222)75-2514/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!!

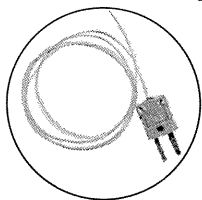
熱希釈式心拍出量計 MODEL CARDIOTHERM 500R



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 〒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

軸索輸送—その機構研究の新展開

後藤 秀機・松本光比古・竹中敏文*・佐藤 誠
(岩手医科大学医学部生理学第一講座・横浜市立大学医学部生理学第一講座*)

Axoplasmic transport; its mechanism revealed by direct observation and cell model study Hideki GOTOH, Mitsuhiko MATSUMOTO, Toshifumi TAKENAKA* and Makoto SATO (*Department of Physiology, Iwate Medical University, School of Medicine, 19-1, Uchimarui, Morioka City, Iwate 020, Japan, Department of Physiology, Yokohama City University, School of Medicine, 2-33, Urafuneshou, Minamiku, Yokohama City 232, Japan*)*

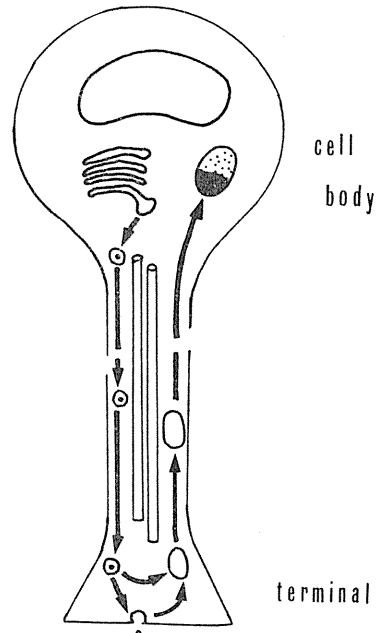
細胞の動きや細胞内器官の運動は、多くの研究者の興味をひき、現在大きな分野に発展している。たとえば、開口放出(分泌)、体色変化、原形質流動、細胞分裂、アメーバや白血球の遊走、繊毛・鞭毛の運動などを挙げることができる。ところで、神経細胞においてもその原形質中で物質の輸送が盛んに行われている。特に神経軸索は動物細胞のなかで例外的に長い構造を有しているので、その中での輸送—神経軸索輸送は一般的な細胞内運動の kinetics を知るうえで好個の材料になってきた。しかも、神経細胞の軸索と末端はリボゾームを持たず、蛋白質の合成と補給を細胞体に仰いでいる。したがって、その輸送に当たっている軸索輸送は、神経細胞の生理機能は勿論、成長、変性、再生、あるいは、病態生理などの点から重要性が大きい。

この一年は、神経軸索輸送、ことにその輸送機構の研究にとって激動の年であった。多くの新しい手法が取り入れられ、驚くべき結果が次々と報告された。ここでは、このような新展開を見せている軸索輸送機構の新しい成果について紹介する。まず、軸索輸送そのものについて簡単に触れておこう。軸索輸送一般についてさらに知識を深めようとする方は、すでにいくつかの総説や単行書があるのでそちらをおすすめする¹⁶⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾³²⁾³⁸⁾³⁹⁾。

I. 軸索輸送の測定法と分類

神経軸索内には速い流れと遅い流れがある。1940年代に初めて軸索輸送が記述されたのは、1日に数mmという後者の遅い流れであっ

た³⁹⁾。1963年頃から放射性トレーサーが導入されて、これより2桁速い流れ、すなわち、1日に200mm(冷血動物)から400mm(温血動物)の成分が発見された²¹⁾。この速い成分で輸送されるのは、伝達物質などを格納している分泌顆粒やミトコンドリアといった膜顆粒系の構造である¹⁸⁾²⁰⁾²⁹⁾。また、輸送される向きに関しても、細胞体から軸索末端に向かうもの(順行性)と、逆に末端から細胞体に向かうもの(逆行性)の



第1図. 神経軸索内の顆粒性輸送。細胞体のゴルジ装置を經由して膜構造が軸索に輸出され、順行性に軸索内を移動する。最近、この小さな構造物の順行性の流れを光顕で観察できるようになった。末端から戻ってくる膜構造はリソゾーム系で大きく、観察が容易で60年前から報告がある。

2種類がある(図1)。順行性の輸送には上記の速い成分と遅い成分が在るが、逆行性の輸送は速い成分だけが確認されている。この逆行性輸送は、順行性で運ばれて末端から反転してきた物質、あるいは末端で取り込まれた物質や老廃物を細胞体に送りかえすリソゾーム系の運動と考えられている。

軸索輸送の測定法としては、放射性アミノ酸など、トレーサーを細胞体に投与してその後の軸索中での動きを追うのが主流であるが、光学顕微鏡を使って個々の輸送顆粒が動いているのをそのまま直接観察することも可能で一部の研究者によって続けられてきた。そのような目的には、微小物体の観察に適した暗視野顕微鏡や微分干渉顕微鏡が使われる³⁵⁾。これら光顕で観察すると、 $1\mu\text{m}/\text{sec}$ 程度、すなわち1日に100mmのオーダーの速い成分に相当する主として逆行性の粒子輸送が見られる¹²⁾。上述の通り、これは顆粒の中でも巨大なリソゾーム系が見えているわけである。昨年大きな成果を産み出したのは、方法としては以上のような光顕直接観察法であって、ここでもそれを中心に紹介する。輸送機構の解明には、トレーサー分布の移動というマクロな解析よりも輸送される個々の粒子の微細運動を観察し、そのkineticsを明らかにするのが有用であって、ここ1、2年は直接観察法が復権したかの観がある。

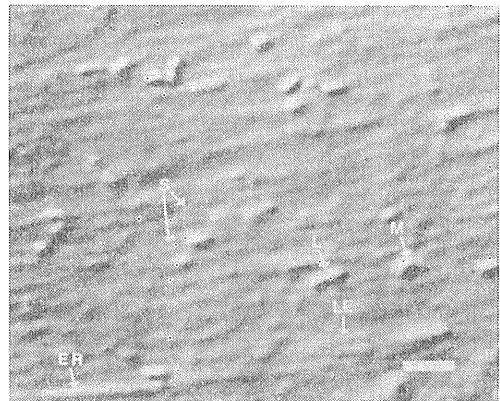
II. 末梢に向かう微小粒子の発見

アメーバ運動の光顕による研究で有名なダートマス大学のAllen教授は、分解能や検出能の格段に高い光顕-ビデオシステムを1981年に発表した⁴⁾。検出能や分解能はコントラストに依存するのでコントラストを何らかの方法で増強できれば、分解能も検出能も共に改善される。彼は、光顕像をビデオカメラで電気的情報に変換し、そのコントラストを電氣的に増強した。Allenはさらにレンズのほこりや傷など余計な像を記憶装置(frame memory)に記憶させ、コンピューターを使ってもとの像から引き去り(background subtraction)、対象とする像だけ

を鮮明に拡大した。彼自身による最も印象的な報告は、微小管(径25nm)の光顕像である³⁾。チューブリンを試験管中で重合した標本で観察された線維構造が、電顕で調べた結果とつき合わせて一本の微小管であることが確認されている。

以上のようなビデオシステム(Allen Video Enhanced Contrast, Differential Interference Contrast: AVEC-DIC)を用いて、新しい微小構造の動態観察を次々と発表している。1981年にはBreuerとともに、ニワトリのエンブリオ脳および脊髄のneuriteの観察結果を報告した¹¹⁾。それによると、このような神経組織では従来はリソゾーム、ミトコンドリアといった大型の細胞内器官が観察されただけであったが、新たにシナプス小胞と思われる20~100nmの直径の粒子の運動が観察され、その速度も $3\mu\text{m}/\text{sec}$ と極めて速かった。

Allenは、また、田崎一二らとともにイカの神経を観察し、まったく新しい微小粒子の輸送を発見した(図2)⁵⁾。すなわち、30~50nmの径の微小粒子や管状構造の動きが見られ、しかも細胞体から末梢に向かう順行性の流れも普通



第2図. イカ巨大神経の光顕観察像をリアルタイムでコンピューター画像処理して得られた輸送顆粒。従来から観察できた、大型(L; $0.8\sim 5.0\mu\text{m}$)、中型(M; $0.2\sim 0.8\mu\text{m}$)あるいは、線状構造(LE)以外に、小型(外見上は、 $0.1\sim 0.2\mu\text{m}$ の径)の顆粒が見え、しかも、順行性に輸送されるのが再現性よく観察できた。ERは、染色性から軸索内の滑面小胞体系統の構造物と思われる。スケールは、 $2\mu\text{m}$ 。(Allen et al.⁵⁾より)

に観察された。これは、シナプス小胞となるような輸送顆粒を観察していると示唆されている。速度も速く、平均 $2.5 \mu\text{m}/\text{sec}$ 、最高 $5 \mu\text{m}/\text{sec}$ に達した。この流れは、やはり線維構造に沿って見られたが、線維構造が微小管か、マイクロフィラメント(径、数 nm)なのかは、現在のところ同定されていない。筆者らも、同じイカの神経などを用いて、ノマルスキー型微分干渉顕微鏡、および、暗視野顕微鏡観察を行ってきたが、コンピューター処理をしない通常の直接観察の場合、ほとんどが、末梢から細胞体に向かうリソゾームなど巨大粒子の逆行性の流れで、しかもその速度も $1 \mu\text{m}/\text{sec}$ 程度の低速成分しか観察できなかった¹⁹⁾。しかし、かなり昔から伝達物質の格納小胞が順行性に輸送されていると予測はされていた。Allen らの結果は、そのような細胞体から末梢への物質補給の様子を生きたままで再現性良く観察できる技術を確立したもので、神経生理学、および病理学研究への展開も期待される。

なお、Lasek らは、イカ巨大神経から機械的に押し出して得られた原形質中での軸索輸送を AVEC-DIC で観察した⁸⁾。原形質中で観察されるこのような輸送は色々な観点から、*intact* な軸索と変らないものであった。このような機械的に調製された原形質も次節で紹介する *chemical skinning* と同様に細胞内機能にせまる原形質標本として貴重である。余談になるが、イカ神経に関しては、1960年代から形質膜の興奮機構を内部から探るために軸索原形質を“くりぬいた”標本(細胞内灌流法)を用いた研究が盛んに行われてきた。当時は、原形質は全く無価値な物として棄てられた。しかし、田崎らは最近、主要な神経機能として、第1に表面膜における興奮、第2に末端における伝達、そして、原形質内で行われている軸索輸送を3番目にあげている⁵⁾。軸索原形質が機能的重要性の点で注目を浴びている現在、神経機能を理解するためには、神経を“くりぬく”と同様に“剥ぐ”技術が重要な時代になっているのではなかろうか？

III. Ca を必要としない運動蛋白？

軸索輸送といった細胞内の現象やその機構を研究するためには、形質膜という拡散障壁を越えて細胞内での薬理実験を実現したいところである。そのような目的から、形質膜障壁の存在しない神経軸索のセルモデルの発表がこの1、2年あいついでいる。一昨年英国の Adams は、カニの運動神経を海水中で高電圧放電処理し軸索膜に約 4 nm 程度の孔を開け、軸索輸送の再現に成功した¹⁾。軸索中に存在する Ca 依存性蛋白分解酵素を阻害剤で抑えておけば、 0.5 mM Ca でも正常な輸送が見られた。一方、逆に 10 mM EGTA 存在下の Ca-free と思われる状態でも輸送が観察された。すなわち、従来のアクトミオシン系やダイニン-チューブリン系と異なり、軸索輸送の運動機関は Ca 依存性が極めて少ない。

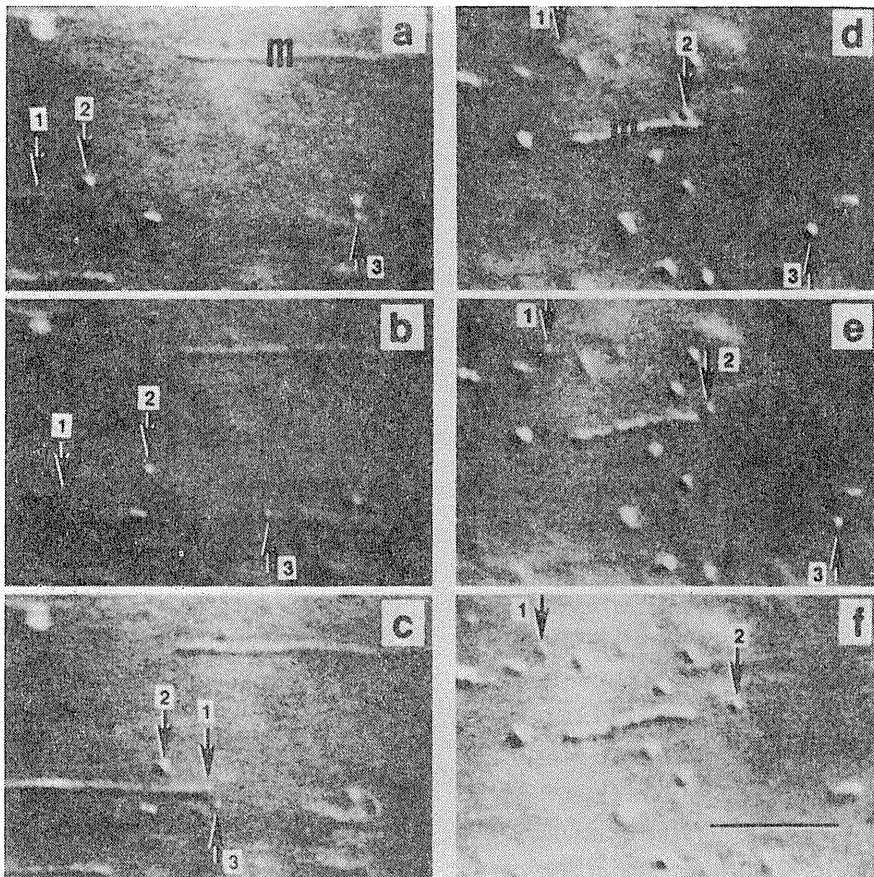
昨年、Forman らと筆者らが別個に、表面活性剤で神経の軸索膜を剥いだセルモデルを作って、軸索輸送の再現に成功した。使用した表面活性剤は、いずれもサポニン(saponin)で、多くは植物から抽出したステロイドあるいはトリテルペノイドからなる配糖体である。これを細胞に作用させると、形質膜に豊富に含まれるコレステロールと特異的に結合し、孔を開けたり高濃度では完全に膜を除去する¹⁷⁾。しかし、細胞内膜構造の多くはコレステロールが比較的少ないので、サポニン濃度や処理時間を少なくすればサポニンが細胞内膜構造にあまり大きな傷害を与えないようにすることができる²⁰⁾。

Forman らは、エビの運動神経を 0.02% サポニン溶液で15分間処理したところ、運動粒子の密度は $1/3$ に減少したものの、Mg-ATP 存在下で両方向性に粒子運動を観察した¹⁵⁾(図3)。内液組成は、 344 mM Glycine, 300 mM K-Aspartate, 20 mM Na-Aspartate, 10 mM HEPES(pH 7.3), 10 mM MgCl_2 , 5 mM EGTA, そして ATP は 1 mM であった。膜不透過性の ATP の実験は膜を剥いだセルモデルで初めて可能である。ATP の代わりに非水解型の ATP

analog を使うと粒子運動は観察されなかったので、ATP の水解をともなう運動であることが確認された。また、10~100 μM の Vanadate で可逆的に停止したので、ダイニン活性が関与しているとした。繊毛や鞭毛の運動機関は微小管であって、ダイニンは ATPase としてそれらの微小管を動かすためのエネルギー変換を行っている。軸索輸送機関としても当初から微小管が有力な候補となっており、ダイニンの関与は当然考えたいところであるが、神経組織でのダイニンの存在が証明されているわけではない。実際 Vanadate も高濃度では非特異的に色々な種類の ATPase を阻害することが知られている。そこで、彼らは以上のような反論に答

えて数ヶ月後に、ダイニンに特異性の高い阻害剤、*erythro-9-(3-(2-hydroxynonyl)) adenine* (EHNA) でも軸索輸送の止まることを確認した¹⁴⁾。ここで興味深いのは、EHNA は逆行性の運動のみを抑え、順行性の流れには影響しなかったという点で、順行性と逆行性とで機構が異なることを示唆している。

従来、intact な軸索では外液 Ca 濃度を上げても下げても軸索輸送の止まること多くの研究者によって確認されている⁷⁾²⁴⁾。したがって、軸索輸送は筋肉収縮と同じように細胞内至適 Ca 濃度(たぶん、 μM オーダー)でコントロールされていると考えられてきた。ところが、Forman らの結果によると、5 mM Ca の存在

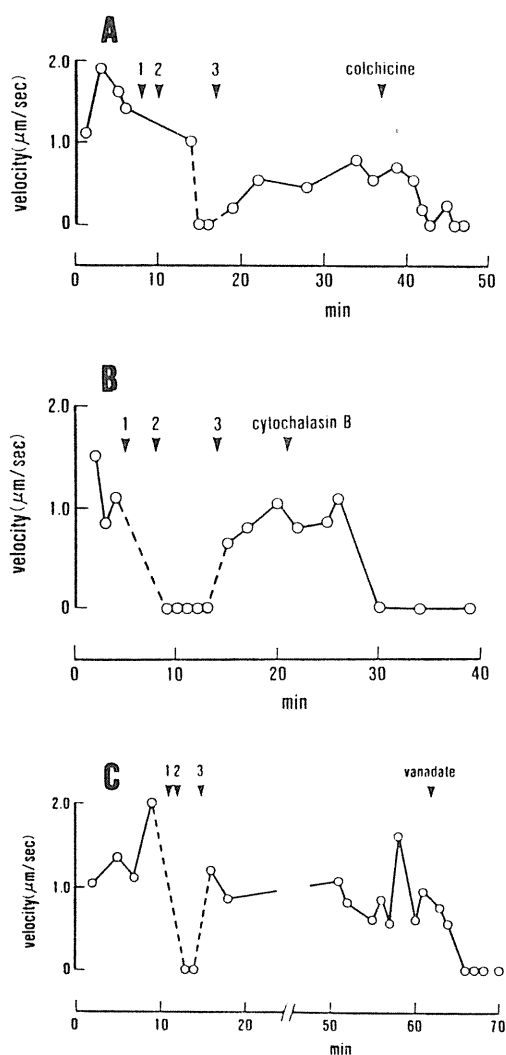


第3図. エビ運動神経で観察された粒子輸送. 左側は、intact, 右側はサポニンで軸索膜に孔を開け、ATP(0.2 mM)を投与して1分後の記録. 両側ともに10秒間で写している. 右方向が末梢. 左側で1の棒状構造と2の粒子は末梢方向に、3の粒子は細胞体に向かって動いている. スケールは、10 μm . (Forman et al.¹⁵⁾より)

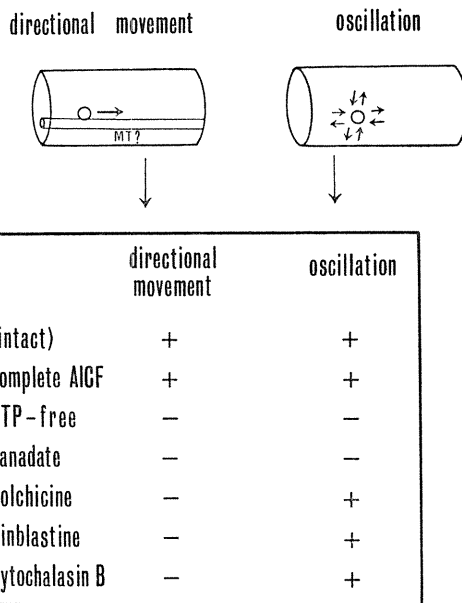
下でも長軸方向への動きは正常と同じように見られた. この 5 mM という濃度は通常の細胞内濃度の数千倍にのぼり, それでも輸送が維持されるというのは注目される. そもそも再構成した微小管などは Ca が 1 mM 程度になると完全に破壊される¹⁸⁾. 以上のような 5 mM という高

濃度の Ca 存在下で微小管がどうなっているか知りたいところである.

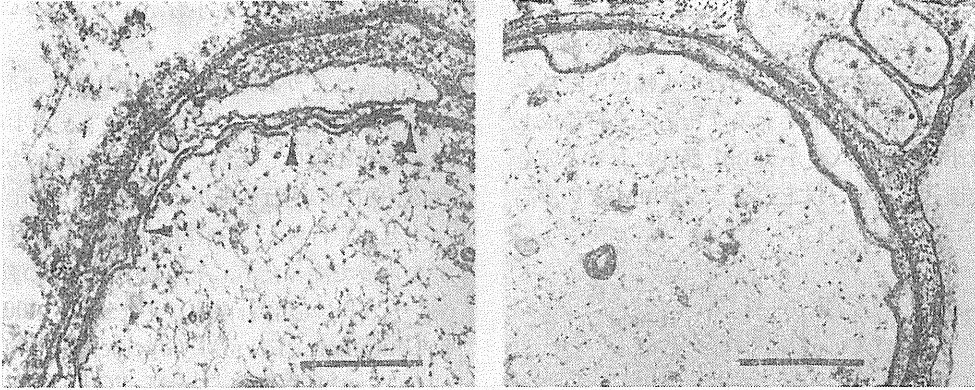
筆者らはイカの fin nerve を 0.01% サボニン溶液で 2 分間処理し, 同様な軸索輸送の暗視野光顕観察に成功した¹⁹⁾. まず, intact の状態で軸索内顆粒の逆行性輸送を確認してから, サボニン処理を行った. 処理後 3~7 分, ATP 無しの内液で洗ったが, その最中は粒子の動きは無い. ATP を含む内液, すなわち, 400 mM K-Glutamate, 150 mM Glycine, 10 mM Mg Cl₂, 5 mM ATP, 1 mM EGTA, 20 mM HEPES (pH 7.2) に置換すると数分で粒子が動きだす (図 4). その方向は, intact な軸索と同じ逆行性で, 速度も intact とほぼ同じ 0.8 $\mu\text{m}/\text{sec}$ 程度であった. このようなモデルで観察された軸索輸送は, 1 mM Vanadate で停止した (図 4). また, 微小管の脱重合剤であるコルヒチンによりこのような粒子運動は停止した. アクチンの脱重合剤であるサイトカラシン B でも輸送の停止が見られた (図 4). われわれは, このような方向性のある運動以外に, 2, 3 μm の短い



第 4 図. サボニン処理イカ神経で見られる粒子輸送に対する各種阻害剤の効果. 粒子の移動速度を縦軸に, 時間を横軸にとっている. 最初に海水中で粒子輸送を記録した後, 1: サボニン処理 (0.01%), 2: washing, 3: ATP 投与 (5 mM) を行った. おおのこの薬物濃度は, colchicine: 1 mM, cytochalasin B: 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$, vanadate: 1 mM. (Takenaka³⁷⁾より)



第 5 図. 方向性のある運動と振動運動に対する薬理効果. +はその運動が維持されるか暫く残る場合で, -はまったく停止することを意味している. 薬物濃度に関しては第 4 図と同じ.



第6図. サポニンで孔の開いたイカ巨大神経 (左, 矢印). 右は, intactな軸索で, 膜が整っている. サポニン処理でも軸索内構造にはほとんど変化が見られなかった. スケールは, 左側で $0.5 \mu\text{m}$, 右側については $1 \mu\text{m}$. (Gotoh and Takenaka¹⁹⁾を改変)

振動的な動きを示す粒子に着目した (図5). これは intact な軸索でも見られ, サポニン処理後は ATP 依存性に観察されたので, Brown 運動ではない. Forman にもこのような ATP 依存性の振動を記述している¹⁵⁾が, われわれと異なるのは, 1mM Vanadate でも往復運動が止まらなかった点である. われわれは, 1mM Vanadate で止まるのを観察したが, さらに興味深いのは, コルヒチンやビンブラスチンで方向性のある運動は停止するが暫くこの振動運動が残ることである. この事實は, 微小管が分断されたために運動の方向性は無くなったが, 運動機構自身は働いていて無方向な振動だけが観察されると考えると理解しやすい. 従来から軸索輸送のモデルとして, 微小管などの線維構造 (ルール?) に沿って ATPase (運動機関?) が物質を輸送するとの考えが多かったようである. しかし, そのようなモデルを追求するために, 運動機関とルールを分離しおのおのの機能を個々に明らかにするのは実験的に極めて困難である. 例えば, ある薬物が輸送を止めたとしてもそれが運動機関そのものを阻害したのか, あるいはルールを壊して輸送を止めたのかを区別するのはトレーサー実験である限り不可能であった. 今回の直接観察による振動など微細運動の観察は, 以上のような困難を解決する手法として有用であろう. なお, われわれのサポニ

ン処理標本を電顕で観察すると, 軸索形質膜に無数の孔が開いているのが見られ, その径は, 約 100nm であった¹⁹⁾ (図6). したがって, サポニンモデルは将来も, 抗体など各種高分子蛋白質を浸透させる細胞内実験に広く使用され, 軸索輸送機構の解明に大きく貢献すると思われる.

IV. 人工模型による輸送の再現

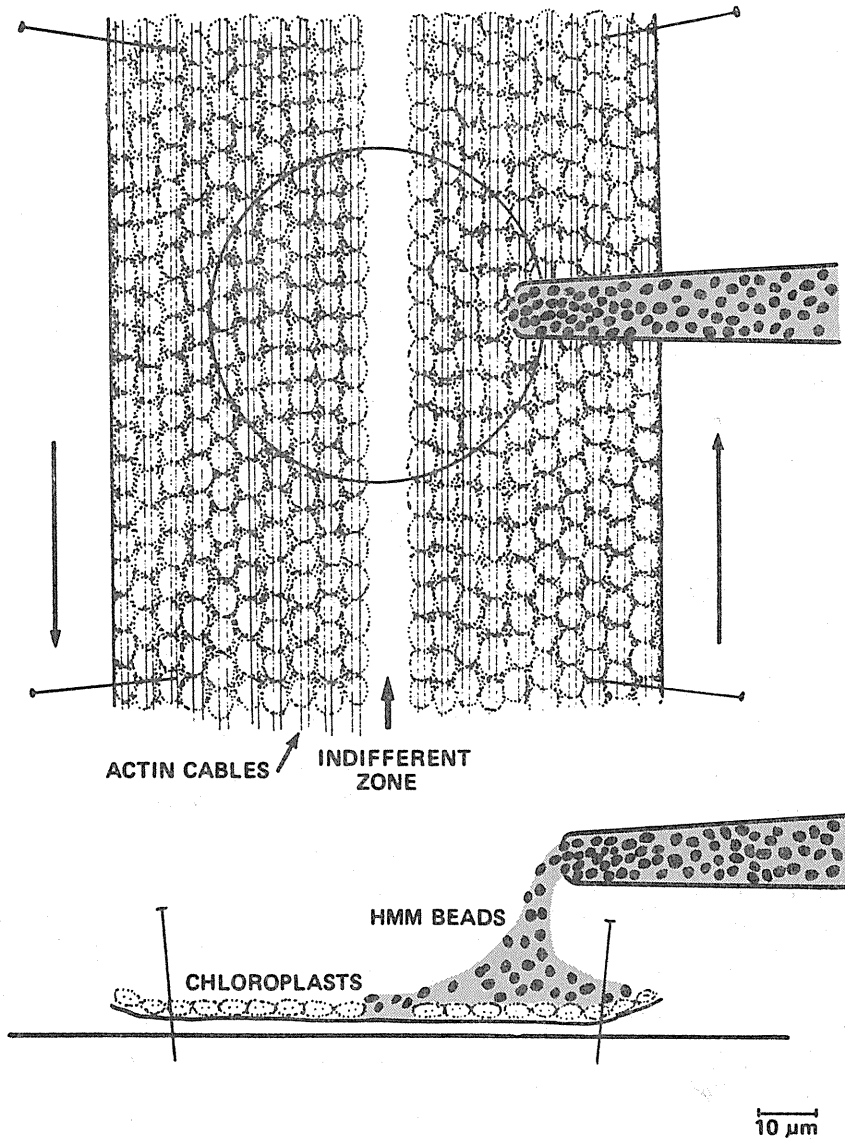
軸索輸送の機構, 特に速い成分に関してはすでにいくつかのモデルが提出されている. それらの多くは次の2つのグループに分けられる. 第1は, 輸送系と輸送される顆粒との間に, アクチン系のような相互作用 (形態的にはクロスブリッジ等) があり, 次々と送られてゆくという説である (sliding 説). Schmitt³¹⁾以来, 形を換えて何度も提唱され, 1975年には Smith がウサギの中枢において微小管とミトコンドリアあるいはシナプス小胞との間のクロスブリッジを見事な電顕写真で報告している³⁴⁾. 神経終末に関しても, 例えば, Berl および Puszkin らはシナプス小胞にミオシン様蛋白質の存在を証明し, これがシナプス前膜のアクチン様蛋白質と相互作用して開口放出を起こすと主張している⁶⁾. このようなアクチン系の役割を軸索輸送でも考えるわけである. もう一つは, Gross によって提唱されたもので, 軸索中にミクロな

川のような媒質の流れがあり、顆粒はその流れに乗って流されていくという (stream 説)²²⁾。

ところで、視点を換えて、輸送する側の構造や機能だけでなく、輸送される側 (輸送顆粒、膜成分) の機構はどうなっているのだろうか？

このような観点から、人工粒子の輸送実験が考えられたのは当然で、さらに輸送系全体とし

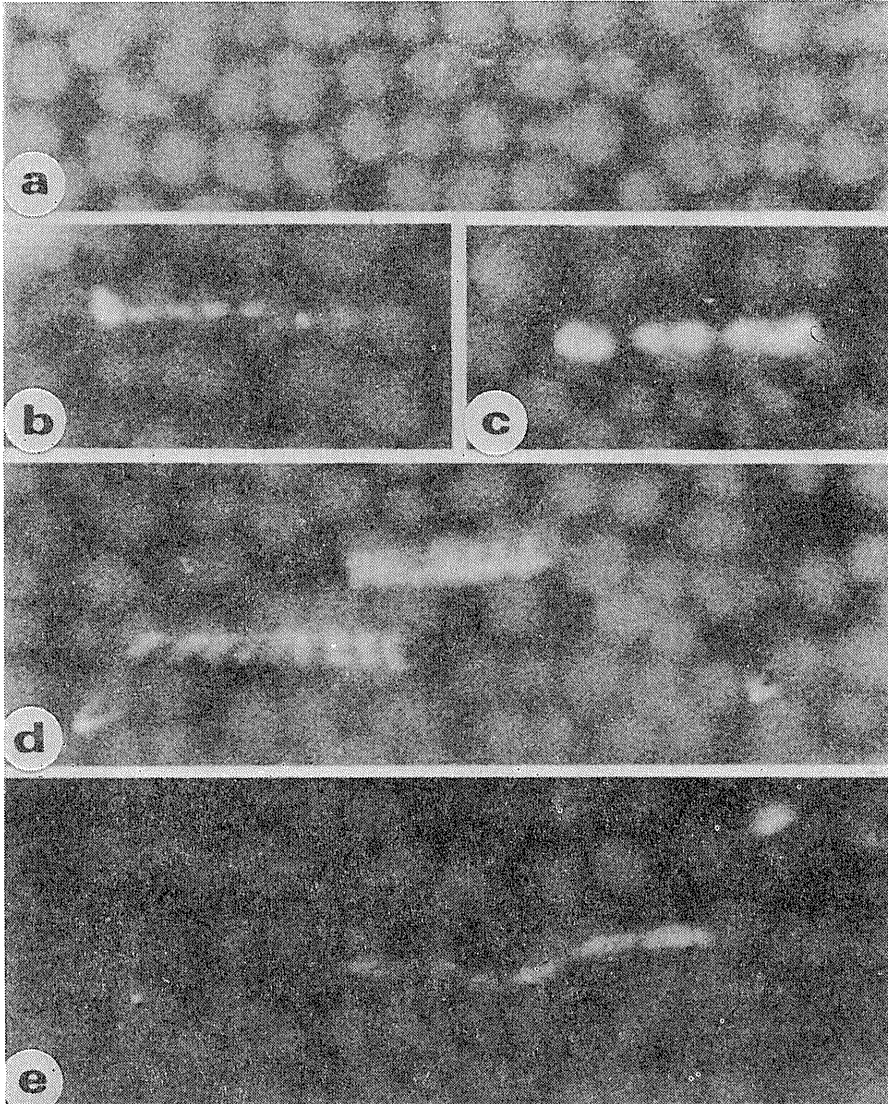
ての模型を使った実験も行われ、驚くべき結果が報告されている。まず、Sheetz らは、アクトミオシン系の模型を作り粒子輸送に成功した³³⁾。彼らは、アクチンケーブルの上をミオシンで包まれた輸送顆粒が運ばれていくと考える。アクチンケーブルとして彼らは車軸藻 (Nitella) を利用した。車軸藻は従来から原形



第7図. 粒子輸送の人工モデル³³⁾. 車軸藻の内面を露出してその上にプラスチック粒子をたらしめている。整列した粒状の葉緑体の上をアクチンケーブルが走っている。両側の矢印は原形質流動の方向を示す。中央部は不動層。

質流動の実験に良く使われてきた。その細胞膜内側は葉緑体がアクチンケーブルで裏打ちされたゲル層を形成し、そのさらに内側のゾル層に流動を起して原形質を流している。彼らは、車軸藻を切り開き、内面を露出してそのアクチンケーブルを利用したわけである(図7)。この上に Heavy meromyosin(HMM)でコートしたプ

ラスチックの蛍光性微小粒子(径, $0.3\sim 0.5\ \mu\text{m}$)をたらししてみたところ、原形質流動と同じ向きと速さで粒子の走りだすのが蛍光顕微鏡で観察された(図8)。同じ粒子をウシ血清アルブミン(BSA)でコートしてもこのような運動は起らなかった。この運動は ATP-free の条件では起らなかった。また、HMM が SH 試薬で不活性化



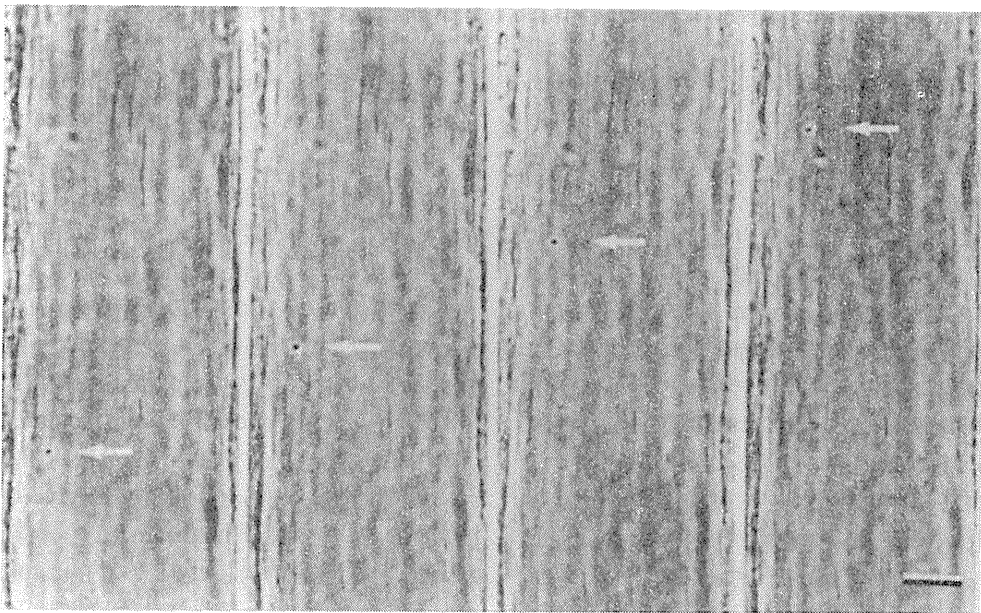
第8図. 車軸藻の内面を走るプラスチック粒子³³⁾. 蛍光顕微鏡像. 明るい点が粒子で、蛍光性であり、表面をヘビーメロミオンでコートしてある。密にならぶ大きな粒子は葉緑体。数秒間隔で重ね撮り露出している。単一粒子で(a), 集合して(b, c), あるいは、2組の動き(d)が見えている。葉緑体の列が曲がっている場合、それに沿って動いている(e)。

されることは良く知られているが、ここでも HMM でコートした粒子を N-ethyl maleimide (NEM, SH 基に結合する) で処理すると輸送されなくなった。

興味深いのは、このような輸送が Ca-free の条件で見られたことである。軸索輸送、ことに光顕で観察できる粒子輸送に関しては Ca 依存性が少ないとの事実を前節で紹介したが、ここでもその可能性が示唆されたわけである。骨格筋収縮での Ca の役割は、トロポミオシンに結合してアクチンとミオシンの相互作用を妨げているトロポニン₂を排除し、アクチンとミオシンの sliding を開始すると考えられている。すなわち、Ca は、収縮の抑制を取り除くのであって、収縮そのものに必要というわけではない。実際、Ca なしの収縮は骨格筋で確認されている。したがって、Ca の役割は、むしろ運動を適宜トリガーするところにある。一方、軸索輸送はかなり安定した steady な機構と考えられ、トリガーする必要はない(軸索の変性や成長にともなう長時間の輸送の変化は報告されている

が、軸索輸送が興奮などにもなって変化するとの考えは否定されている)。ところで、大雑把にいて神経系蛋白の1割はアクチンといわれ、ミオシンの存在についてもいくつかの報告がある。しかし、Ca 調節蛋白質であるトロポニン、トロポミオシンについてはハッキリしない。車軸藻などの植物と同じように、Ca で調節されないアクトミオシン系が働いているのであろうか？ それとも、神経軸索にカルモジュリン様蛋白質が存在することがいくつかの研究室で証明されているが¹³⁾²³⁾、軸索輸送においては、至適濃度が極めて低い“Ca-カルモジュリン調節系”が働いているのであろうか？

Sheetz らのモデルは極めて興味深く、軸索輸送においても sliding 機構が働いているかもしれないと思わせるが、あくまで植物を使ったモデルに過ぎない。これに対し、英国の Adams らは、プラスチック粒子を実際の神経軸索に注入してみた。しかも、その結果は Sheetz らと対照的であった。彼らはカニ巨大神経軸索にガラス微小管を使って粒子を圧注入



第9図. カニ神経に圧注入したポリステレン粒子(径, $0.5 \mu\text{m}$)の運動. 左から右へ25秒間隔で撮影している. 粒子は、順行性に動いている. スケールは, $10 \mu\text{m}$. (Adams and Bray²³⁾より)

したが、表面を何ら処理しなくても輸送されたのである²⁾(図9). その速度も本来の粒子輸送とほぼ同じ $1 \mu\text{m}/\text{sec}$ であったが、ただしすべて順行性であった。パラフィン油も同様に輸送されたので、粒子輸送が親水性や疎水性等と無関係に行われることがわかる。さらに、彼らは表面電荷が輸送に関係あるかどうか調べるために、各種電解質で粒子表面をコートしてみた。カルボキシル基で負に帯電させた場合は輸送されるが、ポリリジンや脂肪性アミン残基で正に帯電させると輸送されなくなった。ただし、ガラス粉末粒子(径 $0.6 \mu\text{m}$ 以下)は負に帯電しているが、輸送されなかった。

これらの実験事実の解釈の前に、彼らはまず次のような考察を行っている。第一に、粒子が注入後に軸索中の輸送に関係した特定の蛋白質などを吸着して輸送されるようになったという可能性である。しかし、彼らの場合、BSA でコートした粒子が注入後短時間で運動を始める事実からこの可能性は考えにくい。第二に、もともと輸送されている顆粒などに接着して運ばれたという可能性である。彼らは、注入した粒子と輸送顆粒とが接着するような現象は観察できなかったと主張している。しかし、使われた観察システムが分解能の悪い位相差顕微鏡だったので、注入粒子が彼らの検出できないような小さな輸送顆粒に接着して輸送されたという可能性はなお捨てきれない。

ところで、sliding 説では、輸送される側に輸送機関との相互作用を満たす特定の構造や性質が必要であるが、stream 説では輸送顆粒の形や性質とは無関係に非特異的に輸送されることになる。無処理の粒子やパラフィン油滴が輸送されるという事実は、stream 説を支持している。しかし、正に帯電した粒子が輸送されないのは何故であろうか？ 彼らは、粒子は正に帯電するとある種の軸索内構造に親和性が強くなり trap されて動けなくなると解釈している。そうすると、負に帯電したガラス粒子が輸送されない事実は解釈が難しくなる。いずれにしても、多くの研究者が予想していた輸送機関と輸

送顆粒との“特異的相互作用”なしに輸送されたのは事実であって、少なくとも順行性輸送は、かなり非特異的な stream かも知れない。しかし、このことは順行性の輸送についてのみいえることであって、Adams らの報告によると注入粒子の逆行性の輸送は全く観察されなかった。逆行性に輸送されるためには特異性の高い構造が必要と思われる。前節で述べたサポニンモデルに関する Forman の結果でも、ダイニン阻害剤、EHNA が逆行性粒子輸送だけを止め、順行性輸送には影響を与えなかった。すなわち、両者ともに顆粒を輸送しており速度もそれほど違わないが、順行性と逆行性とではまったく異なった機構が働いていると考えられる。

V. おわりに

以上のように光顕の直接観察により、軸索輸送、特に速い粒子輸送については多くの新しい事実が明らかになった。しかし、従来の実験結果との相違もいくつか問題になっている。例えば、軸索輸送に Ca の至適濃度があるとの従来の実験報告との矛盾はどう解釈したら良いであろうか？ 単に至適濃度が桁違いに低いということだけで解決するであろうか？ そのためには、細胞内 Ca-reservoir による contamination の少ないより簡単な系で、Ca buffer を用いた精細な実験が必要になってくる。また、今回 stream 説を支持する結果が報告されたわけであるが、従来の報告は stream 説に否定的であった。すなわち、stream があるとすると結紮部での蓄積による体積的膨留が観察される筈であるが、電顕で見る限りそのようなことは起っていないのである³⁶⁾。両者をともに満足させるために、例えば stream の flow volume が軸索中で小さな割合しか占めず、体積的膨留は極めて少ないと考えると、今度は、Adams らの注入実験で粒子が簡単に stream に乗って動きだすという事実を解釈しにくい。さらに、輸送機関がアクトミオン系なのか微小管なのかあるいはまったく別物かといった最も基本的な疑問にたいしても依然として解答があたえられてい

ない。しかし、ここで紹介したように軸索輸送の分野においては、新しい測定器の出現、細胞内実験、人工系での再現など、新しい手法が次々と自然のヴェールを開け放すという典型的な研究の発展をこの1年、眼のあたりにしてきた。これからは、従来の実験事実と調和していかなるモデルを構築できるかが関心の的になる。そのためには、直接観察の結果を生化学および電顕の手法で解析していくことが必要になる。いずれにしても、Brayのいう通りここ数年で速い粒子輸送の基本的メカニズムは明らかになるであろう⁹⁾。軸索輸送の研究に携わっている者は、例えば trophic factor の輸送といった軸索輸送の生理機能の追求とか、病気と軸索輸送といった臨床面の研究にもさらに発展していくのを楽しみにしているということをつけ加えて終りにしたい。

筋肉生理学などの観点から懇切なコメントをいただいた千葉大学丸山工作教授、東京大学遠藤 実教授、酒井彦一教授、名古屋大学秦野節司教授、大阪大学黒田清子博士に深謝致します。本稿で紹介した筆者らの研究を進めるさいに抽出蛋白質などを供給して戴いております札幌医科大学浅野 朗教授、東京大学西田栄介博士に感謝します。図表の作製などに関し本教室高橋和枝嬢に協力いただきました。本稿に関し、岩手医科大学圭陵会研究助成金および日産科学研究助成金の御援助を受けました。

文 献

- 1) Adams, R. J. (1982) Organelle movement in axons depends on ATP, *Nature*, **297**, 327-329
- 2) Adams, R. J. & Bray, D. (1983) Rapid transport of foreign particles microinjected into crab axons, *Nature*, **303**, 718-720
- 3) Allen, R. D. & Allen, N. S. (1983) Video-enhanced microscopy with a computer frame memory, *J. Microscopy*, **129**, 3-17
- 4) Allen, R. D., Allen, N. S. & Travis, J. L. (1981) Video-enhanced contrast, differential interference contrast (AVEC-DIC) Microscopy: A new method capable of analyzing microtubule-related motility in the reticulopodial network of *Allogromia laticollaris*, *Cell Motil.*, **1**, 291-302
- 5) Allen, R. D., Metzels, J., Tasaki, I., Brady, S. T. & Gilbert, S. P. (1982) Fast axonal transport in squid giant axon, *Science*, **218**, 1127-1129
- 6) Berl, S., Puszkin, S. & Nicklas, W. J. (1973) Actomyosin-like protein in brain, *Science*, **179**, 441-446
- 7) Brady, S. T., Crothers, S. D., Nosal, C. & McClure, W. O. (1980) Fast axonal transport in the presence of high Ca^{2+} : Evidence that microtubules are not required, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77**, 5909-5913
- 8) Brady, S. T., Lasek, R. J. & Allen, R. D. (1982) Fast axonal transport in extruded axoplasm from squid giant axon, *Science*, **218**, 1129-1131
- 9) Bray, D. (1983) Particle transport, *Nature*, **304**, 683
- 10) Bray, J. J. & Austin, L. (1969) Axoplasmic transport of ^{14}C proteins at two rates in chicken sciatic nerve, *Brain Res.*, **12**, 230-233.
- 11) Breuer, A. C., Allen, R. D. & Lewis, L. J. (1981) Rapid transport in neurites of "submicroscopic" structures: Analysis by the new AVEC-DIC microscopy method, *Neurology(Ny)*, **31**, 118
- 12) Cooper, P. D. & Smith, R. S. (1974) The movement of optically detectable organelles in myelinated axons of *Xenopus Laevis*, *J. Physiol. (Lond.)*, **242**, 77-97
- 13) Erickson, P. F., Seamon, K. B., Moore, B. W., Lasher, R. S. & Minier, L. N. (1980) Axonal transport of the Ca^{2+} -dependent protein modulator of 3':5'-cyclic-AMP phosphodiesterase in the rabbit visual system, *J. Neurochem.*, **35**, 242-248
- 14) Forman D. S., Brown, K. J. & Promersberger, M. E. (1983) Selective inhibition of retrograde axonal transport by erythro-9-[3-(2-hydroxynonyl)] adenine, *Brain Res.*, **272**, 194-197
- 15) Forman, D. S., Brown, K. J. & Livengood, D. R. (1983) Fast axonal transport in permeabilized lobster giant axons is inhibited by vanadate, *J. Neurosci.*, **3**, 1279-1288
- 16) 後藤秀機(1979)神経軸索輸送, *生物物理*, **19**, 237-242
- 17) 後藤秀機, 竹中敏文(1984)サポニンモデルと細胞内運動機序, *生体の科学*, 印刷中
- 18) Gotoh, H. & Schwartz, J. H. (1982) Specificity of axonal transport in C2, a histaminergic neuron of *Aplysia californica*, *Brain Res.*, **242**, 87-98
- 19) Gotoh, H. & Takenaka, T. (1984) Particle movement in squid axons permeabilized with saponin, *J. Neurobiol.*, in press
- 20) Gotoh, H., Takenaka, T. & Shozushima, M. (1983) The fibrillar network in the cytoplasm of squid giant axon extracted with saponin, *Cell Struct. Function*, **8**, 11-18
- 21) Grafstein, B. (1967) Transport of protein by goldfish optic nerve fibers, *Science*, **157**, 196-198
- 22) Gross, G. W. (1975) The microstream concept

- of axoplasmic and dendritic transport, *Adv. Neurol.*, **12**, 283-296
- 23) Iqbal, Z. & Ochs, S. (1980) Calmodulin in mammalian nerve, *J. Neurobiol.*, **11**, 311-318
- 24) Kanje, M., Edstrom & Ekstrom, P. (1982) Divalent cations and fast axonal transport in chemically desheathed (Triton-X-treated) Frog sciatic nerve, *Brain Res.*, **241**, 67-74
- 25) 小池宏之(1972)軸索輸送, 生体の科学, **23**, 281-293
- 26) 小宮義璋, 黒川正則(1977)軸索内輸送, 蛋白質核酸酵素, **22**, 545-553
- 27) 黒川正則(1973)脳の機能と物質, 岩波書店, 東京, 44-62
- 28) 黒川正則(1983)軸索質輸送, 蛋白質核酸酵素, **28**, 450-468
- 29) McEwen, B. S. & Grafstein, B. (1968) Fast and slow components in axonal transport of protein, *J. Cell Biol.*, **38**, 494-508
- 30) Ochs, S. (1982) Axoplasmic transport and its relation to other nerve functions, John Wiley & Sons, New York, 1-462
- 31) Schmitt, F. O. (1968) Fibrous proteins-neuronal organelles, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **60**, 1092-1101
- 32) Schwartz, J. H. (1979) Axonal transport: Components, mechanisms, and specificity, *Ann. Rev. Neurosci.*, **2**, 467-504
- 33) Sheetz, M. P. & Spudich, J. A. (1983) Movement of myosin-coated fluorescent beads on actin cables *in vitro*, *Nature*, **303**, 31-35
- 34) Smith, D. S., Jarlfors, U. & Cameron, B. F. (1975) Morphological evidence for the participation of microtubules in axonal transport, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **253**, 472-506
- 35) Smith, R. S. (1972) Detection of organelles in myelinated nerve fibers by dark-field microscopy, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **50**, 467-469
- 36) Spencer, P. S. (1972) Reappraisal of the model for "bulk axoplasmic flow", *Nature New Biol.*, **240**, 283-285
- 37) Takenaka, T. (1983) Particle movements in the axon and a simulated kinetic model of axoplasmic transport, *International Symposium on Perspectives of Neuroscience, Abstr.*, 24-25
- 38) Weiss, D. G. (1982) *Axoplasmic transport*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1-477
- 39) Weiss, D. G. & Gorio. (1982) *Axoplasmic transport in physiology and pathology*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York,
- 40) Weiss, P. & Hiscoe, H. B. (1948) Experiments on the mechanism of nerve growth, *J. Exp. Zool.*, **107**, 315-395



Changing patterns in muscular potentials at MG and SOL muscles of dystrophic and normal mice due to prolonged stimulation

Isao URAMOTO, Kimi WATANABE, and Tsuyoshi TOTSUKA*

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

In the experiments to be reported here, medial gastrocnemius(MG)muscles of dystrophic mice(*dy/dy*)were found to be more resistant to repetitive stimulation of sciatic nerves at 5 Hz for 10 min than those of normal mice(*dy/+* or *+/+*). Moreover, soleus(SOL)muscles of both mice also showed resistant characteristics. Thus, changing patterns in muscular potentials at dystrophic MG muscles under this condition were moved toward those characteristic of SOL muscles.

Dystrophic and normal mice of the strain C57BL/6J-*dy* were used. They have been maintained in our Department¹⁰⁾ and classified into age-groups ; normal mice of 22~39 days, and normal and dystrophic mice of 49~72 days in age. The number of mice used in each group was 4~10.

Stimulating and recording methods have been described¹²⁾¹³⁾ except that a memory oscilloscope (type VC-10, Nihon Kohden Co.) was used. Briefly, muscular potentials at MG and SOL muscles of urethane-anesthetized mice(1.0~1.5g/kg, i. p.)were evoked by stimulation of square pulses 0.05 ms in duration and of various intensities. The stimulation was made at a sciatic nerve near the entrance of the MG and lateral gastrocnemius(LG)muscles, and at its exit segment from the LG to SOL muscles. With needle electrodes, muscular potentials were monopolarly recorded from the MG and SOL muscles, and some animals were used to record them from either muscle. Single potentials were photographed from the memory oscilloscope, unless specified, at various times during 5 Hz-stimulation, and peak-to-peak amplitudes were measured with a film reader (Takahashi Co.). A value obtained immediately before 5 Hz-stimulation was taken as a control level and amplitudes of muscular potentials during the stimulation were represented in a percent of the control.

As shown in Fig. 1A, muscular potentials at MG and SOL muscles were usually of a biphasic wave, which was followed by slight deflections in a few cases of MG muscles. Changing patterns due to repetitive stimulation at 5 Hz for 10 min are demonstrated in Fig. 1B, where two age-groups are combined for normal SOL muscles and mean values with one standard error of the mean at various time points are plotted. Using t-test, statistical analyses were made. At first, it was determined whether or not 5 Hz-stimulation produced significant

浦本 勲, 渡辺貴美, 戸塚 武:愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所

[Received for publication October 21, 1983]

Abbreviations MG : medial gastrocnemius, LG : lateral gastrocnemius, SOL : soleus, EDL : extensor digitorum longus

changes in muscular potentials in each group. Both dystrophic and normal SOL muscles failed to reach a significant level of 5% at all time points. In addition, muscular potentials at dystrophic MG muscles were not altered significantly. On the contrary, significant levels of 5 and 0.5% were obtained in normal mice of 22~39 and 49~72 days, respectively, when 1 min elapsed after the start of 5 Hz-stimulation. Thereafter, changes in muscular potentials at normal MG muscles were significant at the level of 0.1 or 0.5%. Secondly, comparisons were made among MG muscles of various ages. Significantly reduced potentials at the level of 5% were recorded in normal mice of 22~39 and 49~72 days in age, already at time points of 2 and 1 min, respectively, as compared with those in dystrophic mice. Thereafter, differences in the magnitude of reduction were significant mostly at the level of 0.5 or 0.1%. Moreover, a slight difference was observed between two groups of normal mice ($p < 0.05$, 6 min after the start of 5 Hz-stimulation and thereafter). Thirdly, no differences in the amount of changes in muscular potentials were found among dystrophic MG, SOL and normal SOL muscles. However, significant differences were revealed mainly at the level of 0.1% when muscular potentials were compared between normal MG and dystrophic or normal SOL muscles. Lastly, changes in muscular potentials at MG and SOL muscles after the completion of 5 Hz-

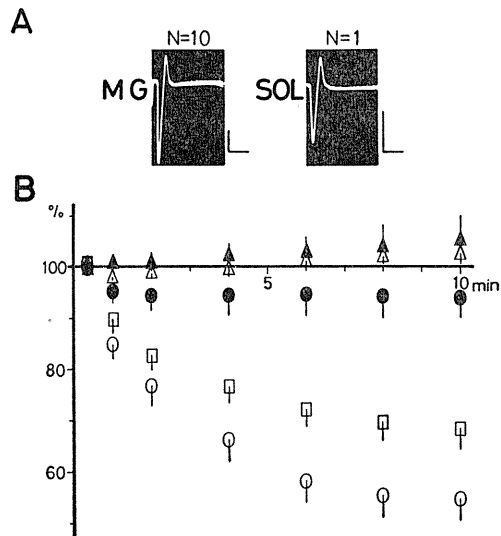


Fig. 1. A : Examples of muscular potentials at medial gastrocnemius(MG)and soleus (SOL)muscles of a 65 days old mouse. Stimuli were delivered at 0.5 Hz. Ten potentials were superimposed on a oscilloscope in MG (N=10) and a single potential was photographed on a memory oscilloscope in SOL (N=1). Calibrations : 20mV and 4ms. Negativity is indicated downwards and stimulation is synchronous with sweep onset. B : Time courses of changes in muscular potentials to repetitive stimulation at 5Hz for 10min. Data were obtained from dystrophic (solid symbols) and normal mice (open symbols). Circles : MG muscles of 49~72days in age. Squares : MG muscles of 22~39days in age. Triangles : SOL muscles of 22~72 (normal) and 49~72 days in age (dystrophic). Note that dystrophic mice of 22~39days in age were not used. Each point : Mean+S. E. M.

Table 1. Significant levels between two groups

Group	I	II	III	IV	V
I	—	$p < 0.05$	$p < 0.005$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
II	$p < 0.05$	—	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
III	$p < 0.005$	$p < 0.001$	—	N. S.	N. S.
IV	$p < 0.001$	$p < 0.001$	N. S.	—	N. S.
V	$p < 0.001$	$p < 0.001$	N. S.	N. S.	—

Groups I and II : MG muscles of normal 22~39 and 49~72 days old mice, respectively. III : MG muscles of dystrophic 49~72 days old mice. Normal mice of 22~39 and 49~72 days in age are combined for SOL muscles and shown as group IV. SOL muscles of dystrophic mice are shown as group V.

stimulation for 10 min were compared between two groups, and significant levels were summarized in a matrix form (Table 1). For example, muscular potentials at dystrophic MG muscles were reduced less than those at normal MG muscles of 22~39 and 49~72 days ($p < 0.005$ and $p < 0.001$, respectively), whereas they were not altered significantly as compared with those at dystrophic and normal SOL muscles. In conclusion, one class consisted of normal MG muscles while dystrophic MG, SOL and normal SOL muscles seemed to form another class with regard to changes in muscular potentials induced by prolonged stimulation at 5 Hz. Moreover, changing patterns at younger normal MG muscles showed a transfer toward those characteristic of the latter class as pointed out previously¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾.

It has been well documented in the analysis of tension outputs that fast-twitch muscles in dystrophic mice were more resistant to fatigue than in normal ones⁴⁾⁸⁾ and, under the so-called fatigue regimen, tension outputs of slow-twitch muscles were reduced to a lesser extent than those of fast-twitch muscles¹⁾. We have reported fatigue resistant-like property in dystrophic MG muscles¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾, which was also confirmed in the present study.

Using cholinesterase staining, Harris and Ribchester pointed out in Bar Harbor 129 ReJ strain mice that end-plates in dystrophic extensor digitorum longus(EDL)muscles resembled those in normal SOL ones³⁾. Recently, many workers have accumulated electrophysiological and histochemical evidences on this line of investigation¹⁾⁵⁾⁷⁾⁹⁾. For example, Parslow and Parry⁷⁾ found using C57BL/6J dy^{2J}/dy^{2J} mice that contractile properties of dystrophic fast-twitch EDL muscles were moved toward those characteristic of slow-twitch muscles. Our experimental procedures were completely different from those in the above-mentioned studies as well as the strain used. Nevertheless, our results could be counted as one of those evidences supporting this hypothesis.

An idea of a maturational defect was proposed for dystrophic processes²⁾¹⁰⁾¹¹⁾. Since various types of muscle fibers differentiate from one population during pre- and postnatal development⁶⁾ and fatigue resistant-like property was found in dystrophic MG, SOL and normal SOL muscles, we are inclined to agree with an idea that dystrophic muscles are subjected to a loss of the primary control which determines the fiber composition of individual muscles¹⁾.

This was supported by grant No. 83-01-24 from the National Center for Nervous, Mental and Muscular Disorders (NCNMMD) of the Ministry of Health and Welfare, Japan. We thank Dr. S. Kiyono, Head of our Department, for his valuable discussion and advice in preparing the manuscript.

References

- 1) Bressler, B. H., Jasch, L. G., Ovalle, W. K. & Slonecker, C. E. (1983) *Exp. Neurol.*, **80**, 457-470
- 2) Farnbach, G. C., Brown, M. J. & Barchi, R. L. (1978) *Exp. Neurol.*, **62**, 539-554
- 3) Harris, J. B. & Ribchester, R. R. (1979) *J. Physiol. (London)* **296**, 245-265
- 4) Hinterbuchner, L. P., Angyan, A. & Hirsch, M. (1966) *Amer. J. Physiol.*, **211**, 915-918
- 5) Kuhn, D. E., Logan, D. M. & Rathbone, M. P. (1981) *J. Exp. Zool.*, **216**, 213-223
- 6) Okada, S., Nonaka, I., Ishiura, S. & Sugita, H. (1981) *Neurol. Med.*, **15**, 363-370 (In Japanese)
- 7) Parslow, H. G. & Parry, D. J. (1981) *Exp. Neurol.*, **73**, 686-699
- 8) Sandow, A. & Brust, M. (1962) *Amer. J. Physiol.*, **202**, 815-820
- 9) Silverman, H. & Atwood, H. L. (1980) *Exp. Neurol.*, **68**, 97-113
- 10) Totsuka, T., Watanabe, K. & Uramoto, I. (1982) *Cong. Anom.*, **22**, 207-210
- 11) Totsuka, T., Watanabe, K. & Uramoto, I. (1983) In : Ebashi, S. & Ozawa, E., Eds., *Muscular Dystrophy : Biomedical Aspects*, Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 29-38
- 12) Totsuka, T., Watanabe, K. & Uramoto, I. *Exp. Neurol.* (In press)
- 13) Uramoto, I., Watanabe, K. & Totsuka, T. (1983) *Exp. Neurol.*, **80**, 479-483
- 14) Watanabe, K., Uramoto, I. & Totsuka, T. (1982) *J. Physiol. Soc. Japan*, **44**, 99-102

Key words : Dystrophy, Gastrocnemius, Soleus, Muscular Potential, Changing Pattern, Prolonged Stimulation



第 34 回 西 日 本 生 理 学 会

1. ラットにおける内因性発熱物質の産生能について

小野拓也, 渡辺達生, 森本昭生, 村上 恵 (山口大, 第二生理)

これまで, 種々の実験動物の中で, ラットだけは, 発熱が認められないと報告されていたが, 今回, 内因性発熱物質の静脈内投与によって, 二峰性の著明な発熱が発現すること, さらに, 外因性発熱物質 (Lipopolysaccharide-LPS) を, 24時間の絶水後に静脈内に投与するとやはり, 二峰性の著明な発熱が発現することがわかった. また, 以上の実験を雌雄両ラットにおいて行ない, 比較検討したところ, 両性とも, 発熱は発現するものの, 発現性に差があることがわかった. 特に雌においては, 通常状態にて, LPS を静脈内に投与すると, 体温が下降することもわかった.

これらのことから, ラットでも他の動物と同様に, 発熱発現に必要な神経機構が存在しているが, 通常状態では, 内因性発熱物質の産生能が低く, そのために発熱しないが, 絶水時には, LPS による内因性発熱物質産生能の亢進が起こり, 発熱が発現するものと解される. また, 発熱物質産生には, 性ホルモンが一つの要因として関与していること, さらに内因性発熱物質の中樞感受性に雌雄差があることも明らかになった.

以上の諸成績から, ラットは発熱研究のための実験動物として, 充分, 使用可能であることが判明した.

2. ラット足底部汗腺の発汗能におよぼす脳の部位的破壊の影響 (その 2)

安倍紀一郎, 尾花英輔, 田中育郎*(熊本大, 医療短大・医, 第一生理*)

ラットの足底部の自発性発汗は, 低温環境下でもおこり, 麻酔によって停止するので, ヒトの精神性発汗に類似している. このラット足底部の発汗中枢を明らかにするために, 脳の種々の部位を電流で破壊し, 2週間にわたって発汗能の有無を調べた. また, 脳破壊による汗腺自体の機能的変化を調べるため, メコリールに対する汗腺の興奮性の変化を調べた. すなわち, 脳破壊2週間後に, アモバルビタルソーダで麻酔して自発性発汗を抑制した後, 足底部 pad に種々の濃度のメコリールを注射して, 発汗をおこすために必要なメコリールの最小濃度を調べた. なお, 正常ラットの汗腺は, 10^{-9} ~ 10^{-11} g/ml のメコリールで発汗する. 視

床下部腹内側核を破壊したラットでは, 前肢後肢ともに自発性発汗が停止した. また, メコリールに対する汗腺の興奮性は, 前肢で 10^{-4} g/ml に, 後肢で 10^{-3} g/ml 以上に, 著明に低下した. 乳頭体内側核を破壊したラットでは, 後肢の発汗能のみ著明に低下し, メコリールに対する興奮性も 10^{-5} g/ml に低下した. また, 視索前野およびその付近の破壊でも, 発汗能が前肢後肢ともに低下し, メコリールに対する興奮性も低下したが, これはさらに検討を要する.

3. 外側前頭前野ニューロンの皮膚温度および視床下部温度反応性

柴田政章, 堀 哲郎, 清原寿一, 中島敏博 (佐賀医大, 生理)

すでに報告したようにラットの外側前頭前野 (S-PFC) は視床前野および前視床下部の温度感受性ニューロンに影響をおよぼすことにより体温調節機構に関与していると考えられる. そこで S-PFC ニューロンが陰囊皮膚と視床下部の温度刺激 (Tsc と Thyp) で影響をうけるか否かをウレタン麻酔ラットで調べた.

(1)全 S-PFC ユニット102個中, 87個は Tsc に, 79個は Thyp 刺激に反応した. (2)前者はその反応様式により simple warm type (31個), simple cold type (28個), complex cold type (16個) と complex warm type (12個) にわけられた. 前3者それぞれの Thyp 刺激反応性は Tsc 刺激のそれらと同じであったが, 第4タイプのそれは warm type と cold type であった. (3)87%の simple warm type と68%の simple cold type ユニットの Tsc 刺激の応答範囲はそれぞれ $4\sim 9^{\circ}\text{C}$ と $4\sim 8^{\circ}\text{C}$ であり, この結果は従来, 体性感覚系のニューロンは陰囊皮膚温の狭い範囲 ($1\sim 2^{\circ}\text{C}$) にのみ応答し on-off 型の反応を示すのと対照的である. (4)Tsc と Thyp 刺激反応性はそれぞれ視床 MD 核へのプロカイン微量注入で消失した.

以上の結果は S-PFC ニューロンへは陰囊皮膚と視床下部からの温度情報の高度な収束があり, これらのニューロンが複雑な温度情報処理をしていることを示唆している.

4. 抗利尿ホルモン分泌および塩腺機能と視床下部温

堀 哲郎, Ch. Simon-Oppermann (佐賀医大, 第一

生理・Max-Planck-Institut (Bad Nauheim) 西ドイツ)

体液浸透圧調節と体温調節の機能連関を探る研究の一環として、塩水(1% NaCl)で飼育した塩順化アヒルを用い浸透圧調節反応(Arginin Vasotocin (AVT)分泌および塩腺分泌)を一定浸透圧負荷(800mOsm/kgを0.3ml/minで、または1,000mOsm/kg, 0.4ml/minで静注)の状態を観察しながら、視床下部または視床下部以外の温度刺激の効果を調べた。得られた結果は次のとおりである。

1) 視床下部冷却(31.1℃, 36.9℃)は血中AVT分泌を冷却程度に比例して抑制する。osmotic diuresisを起している状態で同様のことを試みてみると、AVT分泌抑制とともに尿量増加と尿浸透圧低下がみられ、これはAVP静注により阻止できる。2) 視床下部加温(42.7℃)あるいは結腸冷却により、AVT分泌は殆ど変化しない。3) 視床下部冷却および結腸冷却は塩腺分泌量の減少、塩腺分泌液浸透圧の低下がみられる。4) 一方、視床下部加温により塩腺機能は一過性に(5~15分間)亢進するが、加温を続けても強い抑制をうける。5) 以上の結果は、①浸透圧調節中枢システムへの直接の温度効果、②体温調節中枢システムからの中枢干渉、③体温調節皮膚血管反応による血流分布変化に伴う容積受容器から室傍核への入力変化と④その時起る塩腺血流量の変化などの組合せで説明できる。

5. ラット視床下部室傍核の温度感受性細胞

稲永清敏, 大坂寿雅, 山下 博 (産業医大, 第一生理)

室傍核ニューロンは、バゾプレッシンを下垂体後葉より分泌することはよく知られている。さらに、室傍核は直接線維を交感・副交感神経系に送り、自律神経調節を行っていることが明らかになってきた。一方、バゾプレッシンは体温調節に関与することおよび視床下部の加温刺激は自律系機能に影響をおよぼすことが報告されている。そこで、われわれは、室傍核がその他の温度感受性部位から情報を受けているほかに、室傍核ニューロン自身に温度感受性があるのではないかと考え実験を行った。ラット視床下部スライス標本を用い、スライスの温度変化に対する室傍核ニューロンの放電頻度の変化を観察・記録した。温度感受性の基準は Q_{10} が2以上でかつthermal coefficientが0.2 impulses/s・℃以上を温ニューロン、thermal coeffi-

cientが -0.15 impulses/s・℃以下を冷ニューロンとした。記録した65個の室傍核ニューロンのうち19個が温ニューロンであり、9個が冷ニューロンであった。対照として調べた9個の視交叉上核ニューロンでは、1個だけが温ニューロンであるにすぎなかった。以上の結果、室傍核ニューロンの一部には、温度感受性ニューロンが存在することが示唆される。

6. 温熱負荷時の皮膚血流変化と気圧環境

佐川寿栄子, 今田育秀, 三木健寿, 白木啓三 (産業医大, 第二生理)

環境の気圧条件によって皮膚血流に変化が生じ、これが異常気圧下での体温調節に影響をおよぼしているか否かについて検討した。気圧調節室を用いて健康男子被験者を低気圧(5,600m相当, 1/2絶対気圧(ATA))および高気圧(4 ATA)環境に曝露した。中性温域(1/2ATA: $T_a=28^\circ\text{C}$, 4 ATA: $T_a=31^\circ\text{C}$)で前腕および指血流量を測定した後に急性温熱負荷($T_a=38^\circ\text{C}$)を与えこれらの値の変化をみた。食道温(T_{es})は中性温域ではいずれの気圧環境においても同一であった。平均皮膚温(\bar{T}_{sk})および前腕血流量(FaBF)は1/2ATAで有意に増加したが \bar{T}_{sk} およびFaBFは4ATAで有意に低下した。指血流量(FiBF)は1/2ATA, 4ATA共に低下傾向を示した。したがって皮膚血管は1/2ATAで拡張、4ATAで収縮し気圧の差が血流の再配分をも起こしていることが推察された。温熱負荷時の血流量を同一食道温あるいは局所皮膚温と比較するとFaBFは1ATAに比べ1/2ATAで明らかに上昇したが、FiBFには差がなかった。以上の結果から低気圧環境では温熱負荷に対する血流の部位応答は正常気圧環境におけるそれとは異っていることが推定され、このことが低気圧環境での体温調節機序に修飾を与えている可能性が示唆された。

7. 高気圧環境下(4ATA)における心拍数と末梢循環の変化

三木健寿, 佐川寿栄子, 今田育秀, 白木啓三 (産業医大, 第二生理)

急性温熱負荷を与えた際の、ヒトの中心および末梢循環動態を測定し、これらが高気圧条件(4絶対気圧(4ATA))においてどのように修飾されるか検討した。

5人の成人男子を用い、気圧調節室(室温, 31℃)に入室させ、仰臥位安静を約1時間保った後、1回拍

出量(impedance plethysmography), 心拍数, 前腕および手指血流量(venous occlusion plethysmography)および食道温, 皮膚温(銅-コンスタンタン熱電対)を測定した。次に4 ATAに空気加圧した際のこれらの循環系パラメータを測定し比較検討した。心拍数(HR)は, 4 ATAで約9拍/分低下した($p < 0.05$)。一方, 1回拍出量, 心拍出量および心筋の収縮性に有意な変化はなかった。室温を38℃に上昇させた際の, 食道温(Tes)に対するHRの関係は次のような式で表わすことができる。1 ATAでは, $HR = 18 \cdot Tes - 590$, 4 ATAでは, $HR = 11 \cdot Tes - 353$ 。両式の間で, 回帰係数および切片の値に有意差($p < 0.05$)があった。われわれの教室の従来の結果と総合すると, 4 ATAでは酸素分圧の上昇が, HRの調節系に有意な影響をおよぼすことが示された。また, 前腕あるいは手指血流量とTesあるいは血流測定部位皮膚温との関係は, 1 ATAと4 ATA間で有意な差はなく, 4 ATA空気加圧が末梢循環に有意な影響をおよぼさないことが示唆された。

8. 1/2絶対気圧における温熱負荷時の蓄熱量の測定

今田育秀, 佐川寿栄子, 三木健寿, 白木啓三(産業医大, 第二生理)

急性温熱負荷時の蓄熱量を測定することによって身体血液分布の変化の推測を試みるべく実験を行った。健康男子を大気圧および1/2絶対気圧(1/2ATA)下で中性温域(28℃)に長時間安静にさせた後, 急激に室温を38℃まで上昇させ, 発汗開始まで測定を行った。非蒸発性熱交換量の測定には熱流測定素子を用い, 産熱量および蒸発性熱放散量を併せ実測することにより蓄熱量を求めた。1/2ATAでは温熱負荷により食道温(Tes)は早期に高値に達し, 発汗開始は大気圧下より短時間で起った。発汗開始までの蓄熱量はTesと平均皮膚温(\bar{T}_{sk})に一定の重みを乗じて平均体温(\bar{T}_b)を求めることにより算出する従来の方法を用いると, 1/2ATAでは大気圧下より短時間で多量の蓄熱があったと計算される。しかし実際に測定した蓄熱量は1/2ATAの方が少なかった。体熱量を推測するための \bar{T}_b を $\bar{T}_b = aT_{es} + (1-a)\bar{T}_{sk}$ として算出する場合, 身体深部と皮膚とにわけて皮膚側への血液分布が増加したとき, a を大きくする必要がある。測定した蓄熱量から \bar{T}_b を計算し, その \bar{T}_b を得るための a を求めた結果, 1/2ATAでは中性温域ですでに皮膚側の血液分布

が大気圧下より多く, 中性温域から温熱負荷をした際には, 大気圧下では皮膚側への血液分布の変化が大きく起るのに対し1/2ATAではそれが少ないと推察された。

9. 発熱・解熱過程における体温調節反応

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

ウサギの視床下部温・脳幹網様体温と直腸温は安静時においてはほぼ平行推移するが, LPS-pyrogen静注による発熱初期やsulpyrine静注による解熱初期には直腸温と視床下部温・脳幹網様体温の間には相当大きな解離現象が観察される。すなわち, 発熱・解熱物質静注後, 短潜時を経て視床下部や脳幹網様体などの中枢温度感受性組織に温度変化が出現し, 続いて直腸温変化の誘起をみるが, これは上記の組織の局所血流・代謝が極めて急峻に変化することからも説明可能である。さらに今回はLPS発熱後のsulpyrine静注による熱放散反応(耳介皮膚温上昇およびthermal panting)と同時に誘起した熱産生反応(酸素消費量の増加)現象について下記の如き温熱生理学的考察を加えた。すなわち, ①この酸素消費量の増加はthermal pantingによる呼吸筋の活動増加に依存する以外に, ②Simon(1981)による提唱一体温調節に關与する中枢温度感受性組織における求心性信号の伝達は視床下部温に依存し, 視床下部温低下時にはprimary thermosensorsの存在の有無にかかわらず, 視床下部外組織温度変化に応じて発現する体温調節効果反応の量(gain)は減少する一との仮説をウサギで実証した井元ら(1982, 1983)の実験結果を基にこの酸素消費量の増加現象の説明を今回の実験にみる視下部血流変化による温度信号伝達路の非特異的局所温度依存性の概念に求めた。

10. オペラント行動実験におけるパー押し運動と脳代謝活動

森本昭生, 柳瀬昌弘, 村上 憲(山口大, 医, 第二生理)

適応行動の中枢神経機構の研究は, オペラント条件付けを利用することにより, すなわち, レバー押しをとおして, 報酬を得ることを学習させた動物を用いて研究がなされてきた。今回, [^{14}C]-deoxyglucose法を用いて, ラットの摂食行動, あるいは温熱逃避行動発現の際, 脳各部位の代謝活動がいかに変化するかを調

べた。摂食行動発現時に、レバー押し運動に関して特異的に活動亢進が認められた部位として、frontal cortex, thalamus の ventromedial nuclei, substantia nigra の pars reticulata, medulla の reticular formation が挙げられ、また摂食量に比例して、fornix, parietal cortex, trigeminal nuclei, solitary nuclei の活動亢進が認められた。一方、温熱逃避行動発現時に、レバー押し運動に関して特異的に代謝亢進が認められる部位として、thalamus の ventromedial nuclei, posterior hypothalamus, red nucleus, paraventricular gray substance が挙げられ、また frontoparietal cortex の一部に活動の低下が認められた。

このように、二種類の行動発現の中枢神経機構の解明に [^{14}C]-deoxyglucose 法を導入し、それぞれの過程において、特異的に代謝活動が変化する神経部位を同定することが可能であることが判明した。

11. ロルドーシス調節におけるエンドルフィンとエンケファリンの作用差

鳥井正史, 久保勝知 (熊本大, 体質医研, 生理)

長期去勢雌ラットにエストロゲンを前処置し、プロゲステロンを投与して賦活されるロルドーシス発現率 (LQ) は、estradiol benzoate (EB) 投与時の第Ⅲ脳室内 β -endorphin (β -EP) 注入によって著しく増大するが、行動テスト直前の β -EP 注入によって有意に低下する。オピオイド拮抗剤の naloxone はいずれの場合も LQ を有意に低下させることから、脳内オピオイドの種類によってロルドーシス行動発現に対する作用に差異があることが示唆される。そこで Met-enkephalin (M-EK) および Leu-enkephalin (L-EK) の作用を検索してみると、M-EK は EB 投与時および行動テスト直前の注入によって LQ を有意に上昇させる。しかし L-EK は EB 投与時には有意に低下させるが、行動テスト直前には無効である。また EB 投与時の anti β -EP 第Ⅳ脳室内注入により LQ は有意に低下する。

以上の結果より、ロルドーシス行動を発現するエストロゲン初期作用に対して、 β -EP 神経系は促進的に、L-EK 系は抑制的に作用している。さらに賦活されたロルドーシス行動に際しては、M-EK 神経系の促進的機能が有意に働いていることが考えられる。

12. モルモット分散副腎細胞におけるデヒドロエピアンドロステロンによるコルチコイド産生の抑制効果

松本逸郎 (長崎大, 医, 第一生理)

モルモット副腎をトリプシンで処理して得られた分散細胞に、ACTH (100 $\mu\text{V}/\text{ml}$), ^{14}C -コレステロールとともに、デヒドロエピアンドロステロン (DHEA) を添加し、インキュベートしたのち、生成した種々の ^{14}C -コルチコイドを薄層クロマトグラフィーを用いて分離し測定した。DHEA の 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の添加で 11-OHCS (コルチソール) の生成が有意に抑制された。また、 ^{14}C -コルチコイドの生成は、 ^{14}C -pregnenolone, ^{14}C -DHEA, ^{14}C -cortisol が有意に減少した。 ^{14}C -OH-pregnenolone の生成量は前駆物質である ^{14}C -pregnenolone が有意に減少したにもかかわらず、変化しなかった。以上のデータよりモルモットの副腎皮質細胞レベルにおいて、過剰に産生された DHEA は、局所の細胞レベルでのフィードバック機序により、cholesterol side-chain cleavage と $\Delta_{17}\sim\Delta_{20}$ Desmolase を抑制することにより、DHEA の産生を抑制すること、また 11- β -Hydroxylase を抑制し、cortisol の産生を抑制することが明らかになった。

13. 細胞内 Na 依存性 Ca 流入機構による副腎髄質ホルモン分泌の K イオンによる増強

反町 勝, 西村茂人 (鹿児島大, 医, 第一生理)

灌流副腎からのカテコラミン分泌は、Na ポンプ阻害剤であるウァバイン処理により時間と共に増加するが、この間に K イオンを通常の 5 より 10 mM に増加させると、さらに分泌量は一過性に増加する。両分泌とも外液 Na イオン濃度に依存することより、K イオンが逆向き Na-Ca 交換機構を刺激する可能性を前回、示唆した。この可能性をさらに明らかにするため、ウァバイン存在下で K イオンを除去した液で灌流し、K イオンによる分泌刺激機構を検討し、以下の結果を得た。(1) 70 mM Na イオン存在下における K の分泌刺激作用は、2~10 mM で濃度に依存した。(2) K 5 mM による分泌は、Ca 0.1 mM 下で減少した。(3) Rb イオンの刺激作用は、K よりやや弱く、Cs (5 mM) は、作用を示さない。(4) K 5 mM による分泌は、Co, Mn イオン (2 mM) により消失し、D600 により抑制された。(5) ATP 産生を抑制することにより間接的に Na ポンプを阻害すると考えられる KCN、モノヨード酢酸の処理下でも、K イオンの刺激作用は出現するが、比較的短時間で、K の作用は失われた。KCN の除去により分泌は増加しはじめるが、K 5 mM 添加により分泌は低下することより、代謝阻害剤は、Na ポンプのみならず、分泌機構をも阻害するに至ると思われた。

14. 南太平洋産ウニゲ抽出液の生理活性物質

安楽満男, 木原 大, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

フィジー産ウニゲの抽出物の生理活性物質の精製過程とトノサマガエル, 神経筋接合部の微小終板電位 (MEPP) に対する作用を検討した。70%エタノール抽出液は, カエル灌流心臓の拍動停止, 溶血活性, MEPP 頻度増加 (MEPP 活性) などの生理活性を有するが, この抽出液を透析, ゲル濾過, 酸性酢酸エチルで抽出することで MEPP 活性物質と他の活性物質と分離される。MEPP 活性物質は酸・アルカリに安定で耐熱性である。今回は酢酸エチル抽出物を減圧下で濃縮し試料とした。濃縮試料 0.15~0.6mg/ml を神経筋標本に作用させたが抽出試料中の Na^+ , K^+ , Cl^- 濃度, 試料の浸透圧の MEPP 頻度におよぼす影響は無視できた。MEPP の頻度増加は投与直後よりみられ抽出物の濃度に対して対数的に増加した。正常 Ringer にもどすと回復する。この作用は外液の Ca^{++} の有無にかかわらず発現し, 0.6mg/ml では正常 Ringer 中の MEPP 頻度の100倍以上に達した。外液中の Ca^{++} または Mg^{++} の濃度を上昇させると頻度は加えた Ca^{++} または Mg^{++} 濃度に比例して増加した。さらに二価イオンを全く含まない Ringer 中でも作用は発現した。以上の結果から抽出物の MEPP 頻度増加作用は, Ca^{++} , Mg^{++} など二価イオンの透過性増大だけでなく他の作用も存在することが示唆された。

15. アミノピリジン作用下の海馬における反復性興奮の誘発

中村 稔*, 松田好弘 (長崎大, 医, 第二生理・脳神経外科*)

モルモットの海馬スライス標本で stratum radiatum の刺激によって CA1 の stratum pyramidale で記録される集合活動電位は, 4-アミノピリジン (4-AP) 100~700 μM の投与により反復性に出現するようになる。同時に求心性衝撃の大きさに対するフィールド EPSP の相対比, フィールド EPSP に対する集合活動電位の相対比が, いずれも増大する。

CA1 錐体細胞における細胞内記録では, 4-AP 投与によって, シナプス伝達に対する促進作用が認められるが, EPSP の増大が特に前景に出るために spike burst を生じ, 自発性の EPSP を認めるに至る。このシナプス伝達促進作用は灌流液中の Mg^{++} 濃度の増大 (30mM に至る) によっても抑えられない。他方, 4-

AP の細胞体スパイク発火様態に対する作用は一定ではなく, 後シナプス性の効果については尚検討を要するが, 4-AP 投与によって出現する集合活動電位の反復性の誘発は, 主として, シナプス伝達促進作用の結果と考えられる。

16. 視床下部の電氣的刺激および破壊に対する副腎交感神経の反応

片淵俊彦, 吉松博信, 大村 裕, 新島 旭* (九大, 医, 第一生理・新潟大, 医, 第一生理*)

副腎髓質を支配する交感神経節前ニューロンには, 視床下部から直接または間接的に線維連絡のあることが解剖学的に知られている。そこでわれわれは, 副腎交感神経の放電活動を記録しながら視床下部外側野 (LHAm), 外側野吻側部 (LHAa), および腹内側核 (VMH) を電氣的に刺激および破壊し, これらの副腎髓質への神経支配様式を検討した。動物はラットを用いた。LHAm の刺激では14例中9例で神経活動が増加し, 5例は無変化であった。破壊では14例中12例で活動が低下し, 他は無変化であった。LHAa の刺激は12例中7例で活動低下, 他は無変化であったが, 破壊では活動上昇, 低下, 無変化がともに4例ずつであった。破壊部位が吻側にむかうほど活動増加の頻度が高くなった。一方 VMH の場合, 刺激では神経活動の変化はなかったが破壊では全例 (10例) で活動上昇がみられた。以上の結果から LHAm は副腎交感神経に対し促進性に, VMH, LHAa は抑制的に作用していることが判明した。

17. 肝門脈内ブドウ糖関連物質投与による視床下部外側野 (LHA) ニューロン活動の変化

西村博行, 井之口昭, 大村 裕, 清水宣明 (九大, 医, 第一生理)

糖尿病誘起物質アロキサン (Alx) は舌や膵 β 細胞のブドウ糖結合部位でブドウ糖と競合する。また摂食行動への関与の報告もある。肝門脈内にはブドウ糖感受性ユニットが存在し, 求心性迷走神経を介して, LHA と密接な機能連絡を有す。そこで Alx のラット門脈内の投与による LHA ニューロン活動変化を記録した。またブドウ糖, 果糖, 2-deoxy-D-glucose (2-DG) の効果と比較した。Alx は54ニューロン中, 33を抑制, 6を促進した。ブドウ糖は54ニューロン中, 8を抑制し, 促進はなかった。ブドウ糖前投与では Alx による抑制は消失した。つまり, ブドウ糖結合部位での両

者の競合であろう。また Alx 抑制は頸静脈投与では無効だから肝門脈内作用である。果糖は26ニューロン中、3を抑制し、促進はなかった。2-DG は11ニューロン中、2を抑制し、1を促進した。

以上、肝門脈内には糖およびその類似物質感受性ユニットが存在し、特に Alx はブドウ糖に比し、高率に LHA ニューロン活動を抑制する。したがって摂食調節における中枢性および末梢性化学感受機構の機能連絡の検索に、重要な probe となりうると考えられる。

18. ウレタン麻酔ラットの腰・仙髄の選択的温度刺激による心拍数の変化

土屋勝彦 (長崎大, 熱医研, 環境生理)

ウレタン麻酔の Wistar 系雄ラットの胸髄または腰・仙髄を約5分間選択的温度刺激して、心拍数、血圧、尾部皮膚温の変化を同時記録した。〈結果〉①脊髄無傷のラットにおいて、胸髄の冷刺激により心拍数は増加したが、腰・仙髄の冷刺激で減少した。②胸髄および腰・仙髄のいずれの冷刺激によっても尾部皮膚温は低下した。③胸髄および腰・仙髄の温刺激では、冷刺激で観察された如くの方向性の心拍数の変化は誘起されなかった。④頸部で脊髄を切断した急性脊髄ラットでは、胸髄の冷刺激は心拍数の減少、温刺激は心拍数の増加を誘起した。〈論議〉脊髄無傷ラットの脊髄 (胸髄および腰髄) の冷刺激は心拍数を増加させるが、温刺激は心拍数を減少させる (Lin et al., Am. J. Physiol. 223, 626-631, 1972) ことおよび脊髄切断犬の脊髄 (胸髄および腰・仙髄) の冷刺激により心拍数は減少し、温刺激により増加する (Simon et al., J. Neuro-Visceral Relat. 31, 350-372, 1970) ことが報告されている。今回の脊髄無傷ラットにおける脊髄温度刺激による心拍数の変化は、supraspinal レベルの中枢が関与し、脊髄ラットにおける脊髄温度刺激による心拍数の変化は、脊髄レベルの交感神経細胞の活動性に対する温度の直接影響に起因するものと考えられる。

19. 脳弓下器官への視床下部室傍核からのシナプス入力

大坂寿雅, 山下 博, 諸富理美子, 稲永清敏, 河南洋 (産業医大, 第一生理)

脳弓下器官(SFO)は血液中のアンギオテンシンⅡを受容し、飲水行動や血圧上昇をおこす。一方、視床下部室傍核 (PVN) は抗利尿ホルモンの分泌によって尿量

の調節をおこなうばかりでなく、自律神経系を介して循環調節に関与することも近年報告されている。そこで、ともに水分調節に関与している SFO と PVN との間の機能上の連絡について、ネコを用いて電気生理学的に調べた。

ネブタール麻酔下にネコを半側除脳し、直視下に電極を SFO と PVN とに刺入し、PVN 刺激に対する SFO ニューロンの反応を記録した。132個の SFO ニューロンのうち48個(36%)は PVN 刺激で抑制された。抑制性反応の潜時は 17 ± 8 ms (平均 \pm SD), 持続時間は 30 ± 22 ms であった。興奮性反応を示したニューロンは3個あり、潜時はそれぞれ12, 13, 28ms で、潜時のゆらぎはすべて3ms 以内であった。逆行性に興奮したニューロンは2個あり反応の潜時は1.2ms と1.6ms で、伝導速度は6~8m/s と推定された。以上の結果は PVN で受容した浸透圧情報や PVN に収束する循環系圧受容器からの情報が SFO に伝達されることに関与していることが考えられる。さらに PVN は SFO からのシナプス入力を受けていることを示唆している。

20. トレッドミル歩行における下肢動作の自己回帰活動性

山崎昌廣, 佐々木隆, 続 修二, 鳥井正史 (熊本大, 体質医研, 生理)

歩行にあわせて歩数を反復暗唱すると、その周期に一致したピークが歩幅の自己回帰パワースペクトルに現われる。このピークは暗唱数が3の時最大を示し、数が多くなると漸次低下し、6を超えると消失する。これらは歩幅の時系列に中枢活動が反映されていることを示しているが、その機序については明らかではない。歩幅を決定する因子として、下肢動作の1周期の時間とその動作速度の2つをあげることができる。そこでこの時間間隔と速度にそれぞれ自己回帰分析を適用し、生体の歩行へのリズム調節機序を検索した。

動作速度のパワースペクトルには暗唱数に一致したピークが歩幅の場合と同様に現われたのに対し、時間間隔ではそのピークが著しく減少した。要素波解析により全パワーに対する割合を算出すると、暗唱数3の場合における3歩周期成分は、歩幅、速度および時間間隔でそれぞれ35, 40および18%であった。暗唱数が4あるいは5と大きくなると、歩幅および速度の4, 5歩周期成分は約20%を示したのに対し、時間間隔のそれらは10%以下に低下した。歩行リズム調節は、歩

行同期中のテンポの変動よりも下肢の振子運動の速度の変動によってもたらされていることを示唆している。

21. ^{31}P NMR による筋収縮の研究—収縮と化学変化の経過—

山田和広, 田之倉優 (大分医大, 生理)

収縮におけるエネルギーの産生と, クレアチン磷酸の消費量を比較するとき, エネルギー収支に不足が生じていることが明らかにされ, この不足の原因の追求が最近の10年間における大きな課題であった。また ^{31}P NMR のような, 化学的分析によらない方法を用いる, 独立した検証の必要があった。

できるだけ多量の筋組織を用いて實際上 NMR 感度の向上を計る, いわゆる高時間分解能 NMR 法についてはすでに報告した。これまでに, ヒキガエルの縫筋を対象として, 収縮後のクレアチン磷酸の分解を明らかにしたが, ウシガエルの縫筋を用いて本質的に同様な結果を得た。収縮後のクレアチン磷酸の分解は, さきへのべたエネルギー収支の不足と, その発生の時間的経過および大きさが非常によく似ている。

収縮後のクレアチン磷酸の分解は, 収縮の弛緩後パルバルブミンなどの Ca 結合サイトに結合している Ca をとり込む過程, および収縮により生成したミオシンの反応中間体を元の状態に戻す過程で用いられると考えられる。

また5秒間の強縮によって, 細胞内の pH が約 0.1 単位アルカリ側にシフトすることが, 無機磷酸の化学シフトから明らかとなった。このアルカリ化は無機磷酸レベルの回復に伴って回復した。収縮による細胞内のアルカリ化は, クレアチン磷酸の分解に伴って生じる水素イオンの吸収に由来するものと考えられる。

22. 維持熱産生の筋節長依存性および twitch potentiator の影響

米谷快男児, 山田和広 (大分医大, 生理)

骨格筋の維持熱産生は stable heat(SMH)と labile heat(LMH)からなる。このうち LMH の起源はまだ確定していない。Ca-パルバルブミン結合熱および収縮への移行に伴うクロスブリッジのエンタルピー変化がその可能性として考えられている。LMH の起源を明らかにするため, 筋節長依存性およびカフェインの影響を調べた。

(1)LMH は筋節長増大に伴ない linear に減少した。

張力発生がない筋節長での LMH は最大張力発生時の約70%であった。

(2)LMH 産生率は $ha \exp(-at)$ で表わすことができる。ha と a は共に筋節長増大に伴ない linear に減少した。この減少の程度は共に LMH より大であった。

(3)LMH の総量はカフェインにより影響されないが, ha と a は共に増大した。

以上の結果は次のように解釈することができる。LMH の約70%は Ca-パルバルブミン結合熱に由来し, 残りの30%がクロスブリッジに由来する。LMH は筋内パルバルブミン量およびミオシン量によって決まり, Ca 遊離量に依存しない。しかし, 刺激による Ca 遊離量が大なる程, 刺激当たりの Ca-パルバルブミン結合量は多く (ha 大) パルバルブミンは早く Ca を飽和する (a 大) したがって ha と a は Ca 遊離量に依存して変動する。

23. 骨格筋の単収縮による強縮の抑制効果におよぼす外液 Na^+ の影響

波多江純真, 河田 溥 (福岡大, 医, 第二生理)

骨格筋に 1 Hz 250回の繰返し刺激を与えると単収縮に正の階段現象が生じるが, その後の強縮(100Hz)は抑制された。その場合, 階段現象が小さい程その後の強縮の抑制は強く, 階段現象が大きい程強縮の抑制程度は弱くなる。外液 Na の50%をコリンで置換すると, 単収縮の増大および階段現象の増大が生じるにもかかわらず単収縮後の強縮は強く抑制された。いずれの条件下でも, 1 Hz の刺激で活動電位の後電位の増大と延長もたらされたことから, その結果単収縮に階段現象が生じたと考えられる。50% Na 溶液中では細胞内 Ca 濃度が高まった状態が作られることにより単収縮張力が増大したと推測されるが, 1 Hz の繰返し刺激では活動電位スパイクの漸次的減少が加わり, 細胞内への Na 流入が次第に減少し, その結果二次的に階段現象の増大をもたらしたものと思われる。また強縮の収縮パターンを調べてみると, 正常 Ringer 液中では繰返し刺激後の強縮の最大立上り速度は増大したが, 50% Na 溶液中では抑制がみられた。これは, 50% Na 溶液中では強縮時に活動電位が強く抑制されることにより生じたものと推測される。

24. カエル舌の水応答の発生と Mg^{++} イオン

鮫島千織, 本田啓子, 作道富士雄, 副田博之, 野田憲一 (福岡歯大, 生理)

舌—舌咽神経標本を用い、その応答の積分値を比較した。諸種の酵素の使用の結果、水応答の初発過程は受容膜のタンパク部におこることが考えられた。しかも、概して、物理的過程である可能性が強かった。

単純水刺激と Ca^{++} 加水刺激とを、うまく組み合わせることにより、水応答の初相の完成は組織内の Ca^{++} イオンの脱吸着による流出に依存し、 Ca^{++} 加水刺激による水応答の増大は、 $[\text{Ca}^{++}]_o$ と $[\text{Ca}^{++}]_i$ との交換現象の促進に依るのであると考えるに至った。

今回の報告では、 Mg^{++} イオンは、前者の状況下では、 Ca^{++} イオンを代行し得ないのに、後者の状況下では、 Ca^{++} イオンのほたらきを代行しうるとの結果を得た。この区別は、原子価以外の性質に依るものと思われる。

25. ラットおよびマウスにおける鼓索神経応答の比較

原田秀逸，丸井隆之，笠原泰夫（鹿大，歯，口腔生理）

四基本味刺激(NaCl, HCl, quinine-HCl, sucrose)およびアミノ酸を味覚刺激として用い、ラット(Wistar)およびマウス(C3H)の鼓索神経積分応答(時定数0.3秒)を記録し、0.1M NaClの応答を100とした相対的な値で両動物の味覚感受性を比較検討した。その結果、1) 四基本味刺激のそれぞれについて両動物の閾値はほぼ同じであるが、マウスの1M sucroseに対する応答はラットの約2倍もあり、 10^{-2} M HClに対してもマウスは感受性が高い。2) 四基本味刺激の各濃度応答曲線はラットでは高濃度で勾配が鈍くなるのに、マウスでは用いた濃度範囲では高濃度でもさらに増加する傾向を示す。3) L-塩基性アミノ酸塩酸塩に対しては両動物ともにはほぼNaClと同様の濃度—応答曲線を示す。4) L-中性アミノ酸(Cys, Ser, Ala, Gln, Gly, Met, Thr, Asn)に対してマウスは高い感受性を示し、0.1Mの濃度で60%以上の相対的応答値を示すが、ラットは何れも40%以下である。5) 両動物ともに、塩基性アミノ酸(Arg-HCl)に対してはL型とD型の間に差が認められないが、中性アミノ酸(Ser, Ala)に対してはL型の方がD型よりも応答が大きいなどが明らかとなった。ゆえにラットおよびマウスは味覚感受性にかなりの差があるが、呈味物質に対する応答スペクトラムはほぼ同じであり、基本的性質は変わらないと考えられる。

26. 昆虫糖受容器の受容器電流のゆらぎの解析

木島博正，西山彰彦，森田弘道（九大，理，生物）

センチコバエの唇弁化学感覚毛の外腔にガラス電極を刺入し、一方、感覚毛先端に糖を含む1M塩化コリン液をつめたキャピラリーをかぶせて刺激し、同時にこれをもう一方の電極とした。この状態で糖受容器の発生するスパイク電位が観測されるが、その電位間のゆらぎが対照(1M塩化コリンのみ)に比べて明らかに増大した。次に先端をTTXで処理すると、スパイク電位は完全に消失したが、糖を含む溶液で刺激したときのゆらぎの増大はそのままTTXの影響を受けなかった。このゆらぎの自己相関関数を求めて解析すると、対照にはほとんど熱雑音(白色雑音)しか含まれないが、糖で刺激したときは1または2個の指数関数であらわされるゆらぎが見られた。0.1M蔗糖および0.1M麦芽糖で刺激したとき、主要成分の時定数は3~5および1~2 msec、ゆらぎの平均幅(σ)は約30 μV であった。刺激開始後6秒で分散(σ^2)の値は約4割減少した。果糖は蔗糖や麦芽糖とは別の受容体に作用すると推定されているが、0.2M果糖で刺激したときの時定数は10~30 msecと非常に長く、 $\sigma=10\mu\text{V}$ と小さかった。これらのゆらぎは糖受容膜上に存在する糖作動性イオンチャンネルの開閉に起因するものと推定される。上の条件で数百個のチャンネルが開いており、その平均開口時間は糖の種類と受容体の種類によって異なると考えられる。

27. 孤束核味覚ユニットに対する大脳皮質味覚野の冷却の影響

伊藤真一，羽山富雄，小川 尚（熊本大，医，第二生理）

大脳皮質味覚野(CTA)から孤束核に対する両側性の遠心性投射の働きを調べるためSD系ラットをアモバルビタールで麻酔し口腔の味刺激(0.1M食塩, 0.5Mショ糖, 0.01N塩酸, 0.02Mキニーネ)に対する応答を孤束核より記録し、対側または同側の皮質をサーモドで可逆的に冷却した。冷却時、サーモド周辺では皮質下2mmで約22℃にまで達した。16個の味覚ユニット中9個—対側冷却の9例中5個、同側例の7個中4個—で味応答の増減を認めた。対側と同側とで味応答の変化の方向に相異を認めなかった。また4味刺激中塩酸に対する効果が5例にみられ最も多く、食塩とショ糖に対する効果は2例と少なかった。これらの効果は応答プロフィールを変えるほど大きくはなかつ

た。除脳ラットでは正常ラットに比して受容野の増大と口蓋に受容野を持つユニットの増加とがみられたが、CTAの冷却では受容野の部位、大きさに影響はなかった。したがってCTAは孤束核ユニットの応答に本来重大な影響を与えないのか、CTAを露出しサーモードを装着した時点でCTAが抑圧されたかの何れかと考えた。

28. 遅順応性皮膚機械受容ユニットの刺激受容に対する Mn, Mg の影響

山下由朗, 小川 尚 (熊本大, 医, 第二生理)

ウシガエル下肢を支配する遅順応性皮膚機械受容ユニットには、一定圧刺激に対して不規則放電を示す Ft-I と規則的放電の Ft-II がある。両型ユニットの刺激受容における Ca 依存性を調べるため下肢を種々の濃度の Mn を含む液で灌流し、両型ユニットの矩形波刺激に対する応答の変化を調べた。中程度の圧刺激に対して Ft-I (9 例) の応答は、1 mM で減少が生じ、以後、濃度依存性に減少したが、Ft-II (4 例) は、3~10 mM で初めて応答が減少した。両者とも緊張性応答の減少が著明で、10 mM では両者とも殆ど相動性応答のみ残った。一方、低 Ca, 高 Mg を含む灌流液では、Ft-I の応答は平均 70% (8 例) に減少し、Ft-II の応答は減少しなかった (2 例)。以上の結果は、Ft-I 受容器には特に Ca に感受性の高い部位のあることを示唆している。したがって、ホ乳動物の不規則放電を示す遅順応性皮膚受容器と同様、Ft-I 受容器もメルケル細胞である可能性がある。

29. カエル味細胞における酸刺激と受容器電位の関係

佐藤俊英, 岡田幸雄 (長崎大, 歯, 生理)

酸刺激で誘発される味細胞の受容器電位の性質および発生機構を調べた。実験にはウシガエル舌の茸状乳頭内の味細胞を使用した。味細胞の膜電位は 3 M KCl の微小電極で導出した。2 つの実験方法を用いた。1 つは舌動脈を灌流して、味細胞の間質液の組成を変化させる方法。他方は、味受容膜表面の順応液のイオン組成を変化させる方法。酢酸や HCl を舌に与えると、濃度の対数にはほぼ比例して、受容器電位は大きくなった。リンガー液で順応時、閾値は約 10^{-5} M であった。酸を 0.1 M NaCl に溶解した場合、味細胞の入力抵抗は 10 mV の脱分極につき 5% 減少した。広い範囲にわたり膜電位を変化させても、受容器電位の大きさは変化

せず、平衡電位を求めることはできなかった。酸の受容器電位は、間質液から Na^+ , Ca^{2+} または Cl^- イオンを除去しても変化しなかった。それゆえ、酸の受容器電位の発生には、間質液は何ら関与していないと結論される。他方、味受容膜上の順応液中の Ca^{2+} イオンを除去すると、酸の受容器電位の大きさは約 50~60% になった。脱イオン水で順応させると、それは約 35% の値になった。 Ca^{2+} イオンを除去したときは応答中の入力抵抗は 5% 減少したが、水順応のときは、逆に 5% 増大した。以上の結果から、酸によるカエル味細胞の脱分極は、受容膜での界面電位と拡散電位の和であるといえる。

30. カエル舌求心性信号の種類と小脳プルキンエ細胞の応答特異性

花森隆充, 中島道夫, 仲地 剛, 石河延貞 (宮崎医大, 第一生理)

カエル舌咽神経を電気刺激することにより小脳内側部から陰性電位または単一プルキンエ細胞応答を記録することができる。本実験では小脳応答と舌咽神経情報との関連を調べるため舌咽神経、舌あるいは単一茸状乳頭の電気刺激を行ない、そのときに発生する神経活動電位と小脳応答 (陰性電位) を同時記録した。小脳応答と神経刺激強度との関係を調べた結果、小脳応答は神経束のなかで閾値の高い線維群の興奮に依存していた。神経に条件刺激 (C) と試験刺激 (T) を与え C-T 間隔を変化させた場合、試験刺激による小脳応答は長期間抑制され、元のレベルに戻るのに約 10 秒を要した。とくに、C-T 間隔が数十ミリ秒以内では完全に抑制された。また、神経束のなかで閾値の低い線維群は小脳の促進性応答に寄与しないが試験刺激の応答を抑制することがわかった。一方、トレインパルス (1.5 ミリ秒間隔, 数発) を舌咽神経に与えると小脳応答は対照に比べ 20~40% の振幅増加を示した。単一茸状乳頭の電気刺激では小脳応答がえられず、また舌の電気刺激でも小脳応答の発生にはある程度の刺激面積が必要であった。これらの結果は小脳応答の発生にある程度の数の線維の興奮が必要であり、しかもそれらの同時的興奮が有効であることを示している。

31. Signal Detection Theory による痛覚関連大脳誘発電位の解析

村山伸樹, 石河延貞 (宮崎医大, 第一生理)

被験者の右示指背側部に弱 (w), 強 (s) 2 種の電気刺

激をランダムに与え、痛みを感じる (yes)、感じない (no) を押しボタンで回答させると、1) w 刺激に対して no (w-no, correct rejection), 2) w=yes (false alarm), 3) s-no (miss), 4) s=yes (hit) の 4 種の応答が得られる。w および s 刺激のそれぞれに対してあらかじめ設定した回数 of correct rejection と hit の応答がえられるように強度を設定しておき、同時に大脳誘発電位 (EP) を記録した。EP を構成する陰性 (N) および陽性 (P) の 10 成分のそれぞれの潜時は 4 種の応答間で有意差は認められなかったが、遅成分波 (P190, N220, P270) の振幅は w-no, s-no 応答時に比べて w=yes, s=yes 応答時の方が大きかった ($P < 0.01$)。w, s 刺激に対する被験者の感覚の強さを 10 段階 (痛覚 no のとき 1~5, yes のとき 6~10 段階) に分けて評価させ、EP 成分波の振幅との相関を調べたところ P190, N220, P270 の各振幅と痛覚 yes の評価段階との間に相関を認めた ($P < 0.01$)。以上の結果から、これら遅成分波の振幅は刺激強度よりも被験者の痛覚の程度に関連することがわかった。

32. マムシ亜科の外側下行核の組織学的特徴

寺嶋真一 (琉大, 医, 第二生理)

マムシ亜科の三叉神経の第二次中継核には下行核の外側に外側下行核が延髄に存在する。

外側下行核は専ら pit 器官からの情報を処理する赤外線感覚系としての役割を果し、両者の間には線維連絡がないことが HRP による実験で判明した。

外側下行核は通常の下行核とは違った次のような組織学的特徴を持っている。

- 1) serotonin を含む線維が少ない (PAP 法による)。
- 2) succinate dehydrogenase (SDH) が多い (Nachlas 法)。
- 3) 軸索終末が大きい。三叉神経を經由する HRP の軸索輸送による実験では、終末直径の平均は外側下行核で $3.6\mu\text{m}$, 下行核で $1.8\sim 2.3\mu\text{m}$ あった。
- 4) [$1\text{-}^{14}\text{C}$] 2-deoxy-D-glucose (^{14}C 2-DG) の取込みが大きい。体重約 100g のマムシに $10\mu\text{Ci}$ の 2-DG を腹腔内に投与、1 時間後に検出した結果による。

以上のような組織学的な差異は機能的な差異を反映しているであろう。

33. 人の歯の痛み閾値に対する針鎮痛効果の左右差

柚木崎秀樹, 中島史郎, 中島啓一郎, 山田好秋 (長崎大, 歯, 口腔生理)

針の電気刺激により歯の痛覚閾値が上昇すると報告されている。しかし、針の鎮痛効果が、針を打った経穴と同側に効果があるのか、反対側に効果があるのかについては報告がない。また、人の歯を電気刺激した場合に生じる感覚として pain と prepain が報告されているが、prepain に対する針の効果は報告されていない。そこで、三叉神経領域に関与するといわれている合谷を針通電して、上述のことについて調べた。実験は 20 才~23 才までの健康な成人男子 8 名で行った。被験歯は上顎の両側犬歯を選んだ。電流のリークを防ぐため、被験歯にはラバーダムをかけ、ユーティリティワックスで回りを囲んだ。被験歯の表面を消毒用アルコールで清掃し、エアで乾燥して、刺激電極を装着した。刺激には定電流を用いた。片側の合谷に針を打ち、親指と人差指に筋肉の収縮がおこる程度まで通電刺激した。結果は、8 人全員に prepain と pain の感覚が観察された。そして、針通電をする前の pain の閾値は約 $40\mu\text{A}$, prepain の閾値は約 $15\mu\text{A}$ であった。この閾値が針通電時には、pain の閾値は約 $100\mu\text{A}$, prepain の閾値は約 $50\mu\text{A}$ と上昇した。しかし、針通電しなかった反対側では、変化がみられなかった。以上より、針の鎮痛効果は同側性であると考えることができる。

34. パッチクランプ法によるモルモット心室筋 Na channel 特性の検討

清末達人, 有田 真 (大分医大, 医, 第二生理)

コラゲナーゼ処理により単離したモルモット心室筋細胞にパッチクランプ法を適用し、単一 Na channel 電流を記録した。細胞外液および、電極内液には同一組成の Tyrode 液 (Na: 140mM) を用い、温度は 16°C に保った。Cell attached mode における記録から、以下の事柄が明らかになった。① Na channel の閾値電位は、静止電位よりも約 10mV 過分極側にあり、これよりも脱分極側 30mV の範囲で、単一 Na channel 電流の振幅は $1.1\sim 1.4\text{pA}$ であった。② 上記の電位範囲において、単一 Na channel 電流の電流-電圧関係は非直線的であった。③ 各電位における $30\sim 50$ 個の電流記録を加算平均して再構成した Na 電流の振幅および活性化、不活性化の速度は、保持電位を一定とした場合、脱分極するにしたがって増加した。④ 保持電位を脱分極側に移動することにより、平均的電流の振幅は減少したが、活性化、不活性化の速度は影響されなかった。

以上より、パッチ膜内の Na channel は、膜電位依存性の活性化および不活性化機構を保持していることが示唆された。

35. K^+ 脱分極心室筋の \dot{V}_{max} に対する isoproterenol の抑制作用

久留一郎, 清末達人, 青峰正裕, 今西 愿, 有田真 (大分医大, 医, 第二生理)

細胞外 K^+ 濃度を増加し(8.1~14.9mM), モルモット心室乳頭筋の静止電位 (E_m) を減少させると, 活動電位立ち上がり相が抑制され, residual fast channel 依存性の活動電位が発生する。また, その最大立ち上がり速度 $\dot{V}_{max, fast}$ は isoproterenol (10^{-8} ~ 10^{-6} M) によって抑制される (M. Arita et al, Am. J. Cardiology, 51: 1433-1440, 1983).

今回はこの抑制機序を明らかにするため, β -blocker, Ca^{++} channel blocker 存在下および非存在下で, isoproterenol (10^{-7} M) 投与前後において, \dot{V}_{max} と E_m の関係 (V_{max} - E_m 曲線) を求めた。そして \dot{V}_{max} - E_m 曲線の膜電位軸に沿った偏移から isoproterenol による $\dot{V}_{max, fast}$ の抑制機序を推定した。まず blocker が存在しない場合, isoproterenol は \dot{V}_{max} - E_m 曲線を 1.7mV 有意に過分極方向に偏移させた。一方, Ca^{++} channel blocker, 1-Verapamil (1 μ g/ml) 存在下でも, isoproterenol は \dot{V}_{max} - E_m 曲線を 3.8mV 有意に過分極方向に偏移させ, かつこの偏移は isoproterenol 濃度依存性 (10^{-8} ~ 10^{-6} M) であった。しかるに β -blocker, pindolol (1 μ g/ml) 存在下ではこの偏移が全く見られなかった。以上の結果より, isoproterenol による $\dot{V}_{max, fast}$ の抑制は slow inward current の増加を介する二次的効果ではなく, β 受容体を介する直接的反応であることが示唆された。

36. 心筋の K^+ 関連電流におよぼす Ba^{++} の効果

梅野孝子*, 池田佳津子, 後藤昌義(九大, 医, 第一内科)*・九大, 医, 第二生理)

心筋の K^+ 関連電流におよぼす Ba^{++} の効果を, 食用ガエル心筋筋を用いて, 二重蔗糖隔絶法による膜電位固定下, 非固定下に検討した。その結果, 1) Ba^{++} は 0.01mM の低濃度から時間非依存性 K 電流 (I_{K1}) を抑制し, 0.1mM では異常整流特性をほぼ完全に消失した。2) 過分極側では K-depletion を減少させ, そのため過分極誘発内向き電流 (I_f) の存在を明らかにし

た。また, 3) 外向き遅延電流 (I_x) をも抑制したが, 4) その抑制は脱分極時間と電位に依存し, 長く強い脱分極で unblocking のような現象が出現した。5) I_x の tail 電流の 2つの要素, I_a , I_{xs} についての解析では, Ba^{++} は低濃度で I_a を強く抑制し, 1mM 以上ではほとんど消失させるのに対し, I_{xs} は Ba^{++} 3mM でも 50%程度 の抑制を示すにとどまった, また, 6) Ba^{++} 存在下の I_x の逆転電位は -85 mV 以上に達し, I_x が K 電流であることが示唆された。以上, Ba^{++} はカエル心筋筋の K^+ 関連電流のいずれも抑制したが, その効果の強さは, I_{K1} と I_a で同程度に強く, ついで I_{xs} , I_f の順になることが判明した。また, I_x 電流への抑制効果は膜電位依存性であり, 膜電位が深いほど強い効果を示す傾向が見られた。

37. カエル心筋筋の膜電流および収縮張力におよぼすアルコールの作用

池田佳津子, 蜂須賀正光, 後藤昌義 (九大, 医, 第二生理)

二重蔗糖隔絶法による膜電位固定下また非固定下の食用ガエル心筋筋について, 0.1~10%のエタノールの膜電位, 膜電流および収縮張力におよぼす効果を検討した。その結果, エタノールは濃度依存性に, 1) 活動電位 overshoot の抑制, 2) プラトー相の低下, 3) 再分極相の遅延, 4) 膜静止電位の低下をもたらし, 5) 同時に収縮張力を抑制することが判明した。またそれらの用量反応曲線から, 抑制の比率は, 張力 > プラトー相 > 活動電位の持続 > overshoot の順に強いことを知った。他方, 膜電位固定下に各電流要素への効果を検討し, その抑制の順序は, $I_{Si} > I_{NaF} > I_x > I_K$ に強いことを明らかにした。また張力要素については, I_{Si} 依存性, 非依存性張力ともにはほぼ均等な抑制がみられた。アルコールは各電流要素, 張力要素に非特異的に作用するが, 電流要素への抑制は I_{Si} すなわち slow channel に最も強く, これが直接に I_{Ca} 依存性収縮張力の抑制を, また間接に非依存性張力の抑制をもたらすものと考えられた。

38. カエル交感神経一心臓標本に対する Ca 拮抗剤の影響

脇田良彬, 越智龍弥, 池永 剛, 米村健一, 田中育郎 (熊本大, 医, 第一生理)

摘出食用ガエルの心臓を八木—Straub 法にしたがい灌流下, 心室内圧, $\alpha p/dt$, 心拍出力, 心尖の等張

性収縮、心拍数を指標に心臓神経刺激効果に対する Ca-blocker の作用を検した。(1)摘出心臓の自発性活動に対して、Diltiazem, Verapamil, Nifedipine は 10^{-8}M から $3 \times 10^{-5}\text{M}$ の濃度で用量依存性に収縮活動および心拍数を著明に抑制したが、Nifedipine の心拍数に対する作用は著明ではなかった。(2)迷走神経および交感神経を同時に刺激した場合、Diltiazem ($3 \times 10^{-6} \sim 3 \times 10^{-5}\text{M}$) 投与により、刺激直後にみられる心収縮の抑性反応に対しては抑制作用が、一方それに続く増強反応に対しては促進作用が認められた。(2)交感神経刺激による収縮の増強反応に対して、Diltiazem ($3 \times 10^{-6}\text{M}$) で著明な増強作用が認められた。(3)迷走神経刺激による収縮の抑制反応に対して Diltiazem ($3 \times 10^{-6}\text{M}$) 投与により抑制傾向がみられた。(4)Adrenaline 投与による収縮力増強反応に対して Diltiazem ($3 \times 10^{-6}\text{M} \sim 3 \times 10^{-5}\text{M}$) で増強傾向がみられた。

以上、Diltiazem はカエル迷走神経の刺激に対しては抑制的に、一方交感神経刺激に対しては促進的という逆の作用が認められた。

39. モルモットプルキンエ線維の膜電流解析

光家 保, 顕原嗣尚 (九大, 医, 第二生理)

モルモットプルキンエ線維(直径 $100 \sim 200\mu$)の両端を糸で $200 \sim 400\mu$ の長さに切断固定し, two micro-electrode method により膜電位固定を行なった。回復後の静止電位は $-80 \sim -95\text{mV}$ で, 自働性は認められない。steady state I-V relation は強い N 型を示す。pacemaker current は認められない。HP -50mV 以上の脱分極 pulse で, I_{Ca} および I_K がみられ, $+10\text{mV}$ 以上では, わずかながら transient outward current (I_{to}) 類似の膜電流変化がみられる。 I_{Ca} の peak は脱分極後 $3 \sim 5\text{msec}$ のところにあり, その大きさは $0 \sim +10\text{mV}$ で最大となる。 f_{∞} は -30mV で 0.75 , 0mV でほとんど 0 となる。exponential plot により I_{Si} と I_K を分けることは $+10\text{mV}$ 以上では不可能であるが, Cd sensitive current (Cd 0.1mM) を調べると, $+40\text{mV}$ でも $+10\text{mV}$ での I_{Si} の約 40% 近くの I_{Si} が活性化されると考えられ, I_{Si} の reversal はかなり高い voltage にあるようである。モルモットプルキンエ線維は, 従来の有蹄類標本にみられた pacemaker current がない点はウサギプルキンエ線維と同様である。capacitive current の decay は time constant $3 \sim 5\text{msec}$ で second component はなく, series

resistance は非常に小さい。以上の結果から, この標本は I_{Si} , I_K を中心とした各電流の時間的変化の観察, 薬物作用後の回復の観察などに有用と思われる。

40. ウンガエル交感神経節細胞における slow EPSP の膜電位固定法による分析

瀨織教三, 赤須 崇 (久留米大, 医, 第二生理)

ウンガエル腰部交感神経節細胞に発生する slow EPSP (slow excitatory post-synaptic potential) の細胞膜イオン機構を, B-細胞を用いて 2 本の細胞内電極で膜電位固定を行なうことにより分析した。その結果はさきと同じ細胞を用い膜電流固定によって得られた分析結果 (Kuba and Koketetsu, J. J. P., 26, 651, 1976) と基本的に一致するものであった。すなわち, slow EPSP のイオン機構は, 細胞により 2 つの異った型と, この 2 つの型の混合型と思われる型, 合計 3 つの型に分類することができる。これらの実験結果を他の研究室から発表された分析結果と比較検討してみると, slow EPSP のイオン機構について未だ解明されていない 2~3 の重要な問題点が残っている。われわれの実験結果によると, 第 1 の型は g_K の減少によって発生しているものであるが, 関与している K^+ -channel はおそらく M-channel だけと思われる。第 2 の型は主に g_{Na} 増大によって発生しているものであるが, 関与している channel は膜電位依存性であるが TTX には感受性を示さない特種の Na^+ -channel である。Slow EPSP の発生時 g_K が減少, g_{Na} が増大することは, K^+ と Na^+ が同一の channel を共有していないことを示唆している。

41. 成長と老化のマウス神経筋伝達部におよぼす影響

蓮尾 博, A. G. Karczmar (久留米大, 医, 第二生理)・ロヨラ大, 医, 薬理)

成長および老化のマウス神経筋伝達部におよぼす影響についての系統的電気生理学実験は少ない。本実験においては, 系統繁殖させたマウス (CF-1, CBF-1) の横隔膜-横隔膜神経標本を用いて, 生後 24 日~2 年にわたる成長, 老化の影響について, 細胞内電極法, 膜電位固定法を用いて検討した。実験は, ①静止電位, 入力膜抵抗などの静止膜電気特性, ②微小終板電位頻度 (mEPP·f), quantal content (Q·C) などの前シナプス機能, ③終板電位 (EPP), 終板電流 (EPC) の half decay time などの後シナプス現象, ④Synaptic

depression などの伝達の疲労という4つの観点から行なった。その結果、入力膜抵抗は生後100日目まで減少し(CF-1)、1年から2年目にかけてわずかに増加した(CBF-1)。EPP・f、Q、Cは成長に伴い生後100日目まで増加し(CF-1)、老化に伴い2年目には逆に減少した(CBF-1)。EPPのhalf decay timeは成長に伴い減少する傾向を示したが、EPCにおけるそれは、有意な変化が認められなかった。Synaptic depressionは成長に伴い程度が少なくなり、老化に伴い増加する傾向が見られた。本実験結果より、自発・誘発のアセチルコリン放出は、成長・老化に依存性であり、成熟は生後約100日で起こることを示唆する。

42. 第一次求心性神経節細胞における各種生理活性物質の作用

森田喜一郎, 片山芳文, 額額教三* (東医歯大, 難研, 自律生理・久留米大, 医, 第二生理*)

ウシガエル脊髄神経節細胞は、 Na^+ と K^+ 依存性の acetylcholine(ACh) および serotonin(5-HT) による一過性の脱分極反応、 Cl^- 依存性の GABA による一過性の脱分極反応を生じる。しかし少数の節細胞においては、 $[\text{Na}^+]_o$ に依存しない一過性の ACh 脱分極反応、 $[\text{Na}^+]_o$ に依存する一過性の GABA 脱分極反応が観察された。ACh のニコチン様作用の拮抗薬 (tubocurarine), GABA の拮抗薬 (picrotoxin) および caffeine は、ACh, 5-HT および GABA 反応を全て可逆的に抑制したが、TEA は ACh 反応のみを選択的に抑制した。5-HT の拮抗薬 (methysergide) は、いずれの反応に対してもほとんど影響をおよぼさなかった。シナプス前抑制を増強することが示唆されている barbital は GABA および ACh 反応を、高濃度においては抑制し、低濃度においては増強した。

43. TEA の神経筋伝達増強作用に対する pH の効果

前野 颯 (島根医大, 生理)

カエル縫工筋標本を用い、fractional release(P) を指標として、4-アミノピリジン (4AP) およびテトラエチルアンモニウム (TEA) の神経筋伝達増強効果を中性(pH 7.2)およびアルカリ性(pH 9.2)液中で比較して見た。4AP の伝達増強作用曲線は pH 7.2 から pH 9.2 にすると大きく左に移動した。これに対し、TEA の伝達増強作用曲線では pH による左右の移動が起こらない代わりに、中性で常に1より大きかった Hill 係

数がアルカリ液中で1になった。またアルカリ液中では伝達増強作用に対するストレプトマイシンの抑制効果も消失していた。これらの結果から、TEA の効果発現には pH 感受性の異なる二つのサイトが関与すること、および pH 感受性のあるサイトはまたストレプトマイシンの抑制効果発現とも関連があることが示唆される。

44. カエル終板アセチルコリン受容膜の電流ゆらぎの解析

木島博正, 大沢芳夫 (九大, 理, 生物)

カエル終板のシナプス後膜を電位固定し、イオン泳動的にアセチルコリン (ACh) を与えて誘起されるプラトー電流 (I) のゆらぎを解析した。I が 10~100nA の間でゆらぎの自己相関関数は常に2つの指数関数の和で近似でき、20℃, 10~50nA でその時定数 τ_1 と τ_2 は約 0.8 と 3 msec であった。投与する ACh の量をかえ I を増大させてゆくと、I \approx 10nA ではほとんど含まれていなかった遅い成分の相対含量はしだいに増大し、100nA では速い成分と同程度になった。同じ材料で微小終板電流の減衰過程を解析すると常に1つの時定数 τ_m (1.2~1.5msec) で表わされ、その値は τ_1 と τ_2 の間にあり τ_1 に近かった。シナプス外型(時定数 τ_2) とシナプス下型 (同 τ_1) の2種の受容体の存在でこれらの結果を説明することは、(1)協力性の非常に異なる2種の受容体が存在することになる。(2)低用量の ACh でシナプス下型が活性化され、高用量でシナプス外型が活性化されることになる、などの理由で困難であり、一種の受容体チャンネル複合体の動きを反映したものであると考えられる。生化学的知見と強い協力性の存在を予想して2量体 Monod, Wyman, Changeux (MWC) 模型を考えた。この模型のゆっくりした動きを観測しているとして、定常/平衡近似を適用して得られる簡単な模型 (還元 MWC 模型) のみが、実験結果をよく説明することができた。

45. イソアワモチ神経細胞における経過の遅い抑制性シナプス後電位について

後藤 司 (鹿児島大, 医, 第二生理)

イソアワモチ神経節における、規則正しい間隔で自発放電するニューロン、Be-1 はシナプス前線維を含む心臓神経の電気刺激によって、自発放電が止まり、ゆっくりした経過で過分極する抑制性シナプス後電位 (ILD) を発生する。この ILD は4倍 Mg 液中では段

階的に減衰し、5倍 Ca 液中ではやや増強された。これは ILD が単シナプス結合に由来することを暗示する。ILD のピーク時を I 相、中間期を II 相、後期を III 相とし、各相の電流-電圧曲線を調べ、I 相は約 -80 mV で逆転するが、II 相は約 -85mV に逆転が移動し、III 相では逆転がみられない結果を得た。外液の Cl の減少効果は ILD に認められなかった。しかし、外液の K を 3 倍変えると、ILD の I 相および II 相の逆転電位は約 20mV 動いた。一方、ILD の I 相または II 相の逆転電位は低 Na 液中では浅くならず、高 Ca 液中ではほとんど変わらなかった。ILD の III 相は Ouabain と異なる DNP (1 mM) によって特異的にシャ断された。また ILD はヒスタミンシャ断剤シメチンで消失し、前に報告したヒスタミンによる過分極反応との強い類似性がみられた。以上は、ヒスタミン受容体が活性化すると、K の透過性の増大および Na-ポンプ以外の起電位性イオン能動輸送によって Be-1 に ILD が発生することを暗示した。

46. シナプス前性の Long-term potentiation の機序について

久場健司, 簗田昇一, 熊本栄一, 能見光雄, 古谷野好* (佐賀医大, 第二生理・新潟大, 脳研*)

ウシガエル交感神経節細胞から、低 Ca^{2+} 高 Mg^{2+} 液中で記録した fast EPSP の量子数は、節前線維をテタヌス刺激すると、刺激後数分間に起る種々の変化(テタヌス後増強や抑制)に続いて、長時間促進される。この Pre-LTP の特性として、次のような事実がわかっている。1) Pre-LTP の発生にはある閾値以上のテタヌス刺激が必要であること、2) 条件刺激の効果には加算性があること、3) 刺激中にシナプス前末端内に入る Ca^{2+} 流入により起ること、4) 低温により増強されることが見られている。したがって、Pre-LTP の機序に細胞内 Ca^{2+} が関与するが、エネルギーに依存した代謝機序が関与している可能性は非常に低い。

このような特性から、Pre-LTP の機序として、次のような作業仮説を提唱する。テタヌス刺激中にシナプス前末端内に流入する Ca^{2+} により末端内の Ca^{2+} 濃度が増加すると、この Ca^{2+} の一部は細胞内小器官に取り込まれる。小器官内の Ca^{2+} 濃度が非常に高くなると、小器官膜での Ca^{2+} 取り込み能が低下し、神経末端全体としての Ca^{2+} 濃度調節能が減少する。この結果、シナプス前末端内の遊離の Ca^{2+} 濃度は長時間、

高いレベルに維持されることになる。

47. モルモット盲腸マイスナー神経叢ニューロンの経過の遅いシナプス後電位

三原 智, 片山芳文*, 西彰五郎(久留米大, 医, 第一生理・東医歯大, 難研, 自律生理*)

遊離したモルモット盲腸マイスナー神経叢ニューロンより細胞内記録を行い、局所焦点刺激を与えると、fast EPSP の他に curare や atropine で影響のみられない緩徐な電位変化(slow IPSP と slow EPSP)が記録される。Slow IPSP は膜電位非依存性の K コンダクタンス(G_K)の上昇により発生し、slow EPSP の多くは膜電位非依存性の G_K の減少(I_K 型)、少数は膜電位依存性の G_K の減少(I_M 型)によって発生することが示唆された。Adrenaline と dopamine は膜電位非依存性の G_K の上昇を伴った過分極を誘起し、slow IPSP とともに、yohimbine によって可逆的に block されたことより、slow IPSP は catecholamine による α_2 受容体の activation によって発生することが示唆された。5-HT と cholecystokinin-4 は G_{Na} と G_K の同時上昇によって生じ、ATP は M channel の block による脱分極を、substance P, vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin, bombesin, neurotensin は膜電位非依存性の G_K の減少による脱分極を誘起したことより、 I_M 型 slow EPSP は ATP により、 I_K 型の slow EPSP は peptides 特に叢内により多く含まれている substance P, vasoactive intestinal polypeptide により発生することが示唆された。

48. 十二指腸平滑筋の非アドレナリン性抑制性電位に対する Ca イオンの影響

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。

49. イソアワモチニューロンに見られるカオスの安定性

石塚 智, 林 初男*(九大, 歯, 生理・工, 電子*)
自励発振状態のニューロンに周期外力として正弦波電流刺激を加えると, 種々の非線形応答が現われる。特に興味あるのは, 非周期振動であり, これは次の3点から決定論的カオスであることがわかる。①ストロボ写像により, 位相平面にストレンジアトラクターを生じ, この島の点列の挙動は, ローレンツプロットにより解析すると写像関数を持つ。②不安定性の指標であるリアプノフ数を計算すると正となり, 隣り合った2点は, 急速に離れていく。③ストロボ写像によって離散化された点列のパワースペクトルは, 広がっている。

この決定論的カオスが安定かどうか調べるため, 周期外力にホワイトノイズを加重させた。その結果, カオスは安定であり, 写像関数がノイズによってボケただけのようであった。しかし, ノイズを切った直後暫く1/3調波引き込みが現われ, 再びカオスへ移行していった。このようにカオスは安定のように思われるが, 他のカオス領域においても調べる必要があり, 断定はできない。

カオスは様々な周期の集まりであり, 多くの情報を含んでいる。このカオス状態から, ひょっとしたことにより, 新しい周期振動へ移行することができれば, 生物学的意義は大きい。これこそ, ‘ひらめき思考’の本質かもしれない。

50. メチオニン・エンケファリンによる細胞内Kイオン濃度の増大

森元克士, 陳 博文, 松岡陽子, 米村健一(熊本大, 医, 第一生理)

モルモット上頸神経節細胞において, メチオニン・エンケファリンの後電位におよぼす効果を調べた。節細胞の後電位はエンケファリンの一回投与によって徐

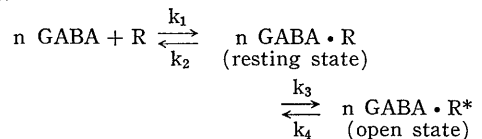
々に増大し, 投与後20~30分で最高となり, その後もとの大きさに回復する。この効果はKイオン濃度を減じた Tyrode 液 (低K液) 中で著明に現われた。低K液中ではエンケファリンによって膜電位はゆるやかな過分極を示し, これと対応して後電位が増大するとともに, その時間経過も著明に延長した。後電位の逆転電位はエンケファリンによって約10mV過分極側に移動した。また, 神経節を低温(4℃)に保つことにより細胞内Naイオン濃度を増大させた節細胞では無Kイオン液から5mM Kイオンを含む液に置換することにより起電性ポンプによると思われる過分極応答が発生するが, エンケファリンはこの応答をも増大させた。この効果は膜電位が-50mV以上では著明でなかった。以上の観察からエンケファリンは節細胞のNa-Kポンプを活性化することにより細胞内Kイオン濃度を増大させる効果を有すると推論した。なおエンケファリンはKClに対する脱分極反応を増大させることを前回報告したが, この作用はNa-Kポンプによる細胞内イオン濃度の変化によって説明されるであろう。

51. ネコ脊髄神経節細胞の GABA 誘起ノイズ電流の解析

聖川孝介, 東 英穂, 西彰五郎, 桑原啓郎*, 佐藤謙助**(久留米大, 医, 第一生理・電算室*・筑水会神経情報研**)

脊髄神経節細胞に GABA を灌流投与すると, 内向き Cl⁻電流が発生し, それに伴ってノイズ電流が記録される。ノイズ電流のパワースペクトルと分散から, 受容体に連結した単一チャネルの平均開大時間(τ), コンダクタンス(γ)および開大チャネル数(N)を求め, 受容体活性時のカインेटィクスを検討したところ, 以下の結論をえた。

GABA 受容体の陰イオンチャネルの開大が二段階機構,



にしたがうとすると, 1) 濃度依存性の実験より, 1/τ は k₄+k₃($\frac{k_1 C}{k_1 C + k_2}$) (C; GABA 投与濃度)で表現される。2) 膜電位依存性の実験より, 脱分極側でのτの延長は主にk₃の減少による。3) 温度を10℃上昇させた際のτとNの減少は主にk₄の増大に基因する。4) Nipecotic acid あるいは LiCl でグリア細胞の

GABA uptake 機構を抑制すると、内向き GABA 電流と N のみの増大をきたすが、これは available な受容体数が増加したためと考えられる。

52. チャネルブロッカーに対するニコチック ACh チャネルの脱感作

簗田昇一, 久場健司, 能見光雄, 熊本栄一 (佐賀医科大学, 第二生理)

ウシガエル腰部交感神経節細胞にアセチルコリン (ACh) を電気泳動で与えて発生させた ACh 電位は、アトロピン(AT)により始めは抑制されるが次第に回復する。今回、AT 投与 1 時間後に膜電位固定を行って fast EPSC の回復の程度を調べた。3 μ M AT で振幅は 20 分後 control の 20% になったが、1 時間後には約 60% まで回復した。AT により短縮した decay phase の時定数は、早い成分は有意差がない程度まで回復したが、遅い成分はむしろ延長していた。これは AT で阻害された channel が再び open-state をとるようになったことを示唆する。fast EPSP を量子解析してみると quantal size は AT 投与後著明に抑制されるが、その後次第に回復する。一方 quantal content は増加した。AT を除去すると始め quantal size が減少し、その後 control 値へ回復した。このことは、channel に結合した AT は open-state から再び close-state を経て解離すると考えられる。AT 存在下で回復した ACh 電位は高濃度の AT で再び抑制される。ACh 電

位の回復を channel が AT に対して脱感作した結果とすると、高濃度の AT での再度の抑制は単純に説明できず、channel site 以外の部位にも AT が作用している可能性がある。

53. 副腎クロム親和性細胞における Ca イオン流出機構—逆向き Na-Ca 交換と連関した Ca 流出

西村茂人, 反町 勝 (鹿大, 医, 第一生理)

あらかじめ ^{45}Ca をとりこませたウシ副腎クロム親和性細胞からの ^{45}Ca の流出速度は一部外液 Na, Ca イオンに依存することをすでに報告した。今回、Ca-Ca 交換機構の細胞内 Na 依存性について検討した。

Ca イオンを含まないロック液 (Mg 1 mM) 灌流下に Ca イオンを添加すると、濃度依存性に ^{45}Ca 流出速度が増加する。この Ca-Ca 交換は同時に外液 Na イオンを除去すると増加し、また細胞内 Na 濃度を上昇させる処理、すなわち外液 Mg イオンの除去、ウアバイン添加、K イオン除去により著明に増加した。Mg イオン除去下で見られる Ca-Ca 交換は逆向き Na-Ca 交換を抑制することにより、カテコラミン放出を阻害する Co, Mn イオンにより消失し、また D600 により抑制された。Ca イオンによる ^{45}Ca 流出速度の増加は Ba, Sr イオンにより代用された。

以上の結果により、逆向き Na-Ca 交換による Ca イオン流入に伴った ^{45}Ca 流出速度が増加することが示唆された。



〔会報〕

日本生理学会昭和58年度第2回常任幹事会議事録

日 時：昭和58年12月17日(土) 午後1時半～5時半

会 場：学士会館

出席者：広重 力, 加藤正道, 田崎京二, 鈴木泰三, 本間三郎, 高木貞敬, 新島 旭, 本郷利憲, 伊藤正男, 星 猛, 島津 浩, 酒井 敏夫, 真島英信, 竹内 昭, 古河 太郎, 入沢 宏, 内蘭 耕二, 御手洗玄洋, 永坂鉄夫, 中馬一郎, 藤本 守, 久野 宗, 中山 沃, 及川俊彦, 後藤昌義, 大村 裕, 額綱教三, 中山昭雄(J. J. P. 編集委員長), 菊地鎌二(教育委員会委員長), 鈴木光雄(当番幹事), 三浦光彦(当番幹事)

欠席者：塚田裕三, 岩間吉也, 平尾武久(当番幹事)

議 長：伊藤正男(庶務幹事)

I. 報 告

1. 庶務報告(伊藤庶務幹事)：会員につき昭和58年1月より11月の期間入会195名, 退会105名, 会員総数3,300名(一般会員3,018名, 評議員 968 名, 準会員 253 名, 特別会員28名, 名誉会員 1名)であることが報告され, この間死去された小林庄一評議員, 東竜太郎特別会員, ハリー・グルンドフェスト名誉会員に対する追悼の辞が述べられた。昭和59年度文部省科学研究費審査委員候補者を10月12日学術会議に推薦した。内藤記念科学振興賞に高木貞敬氏を推薦した。

第7回人間熱環境シンポジウム(58年12月), 第4回バイオメカニズム学術講演会(58年11月), 国際宇宙医学シンポジウム(59年3月), 三浦医学研究財団シンポジウム(59年2月), 以上4件の協賛を承諾した旨報告された。第21回日本医学会分科会長会議に出席の岩間吉也幹事より第22回日本医学会総会は昭和62年に東京に於て開催される旨報告のあったことが紹介された。

2. 会計報告(星 会計幹事)：日本生理学教室史を含む昭和58年11月末日迄の会計中間報告がなされ, 了承された。

3. 日本生理学雑誌編集報告(酒井編集幹事)：日誌の発刊および編集状況及び57年より日本生理誌と切り離して印刷されている生理学論文表題集について59年も同じ形態で発刊される旨報告された。

4. J. J. P. 編集報告(中山委員長)：J. J. P. 発行および投稿の現状, J. J. P. の国際誌化, ミニレビューに関する説明がなされた。J. J. P. の名称, 装幀および日誌掲載の学会抄録の J. J. P. 移管については継続討議する旨述べられ, 編集委員2名の増員に関して

報告された。59年度より J. J. P. の国内会員会費は9,000円に値上げされる。

5. 教育委員会報告(菊地委員長)：57年度に行った教育に関するアンケートのデータ処理および進行状況, 教育用ビデオの再配布の申込状況および会計の報告がなされ, 教育委員会より58年度の学会会計に20万円移管する旨述べられた。生理学実習書の東南アジア諸国(インド, インドネシア, タイ)への無料配布が了承された。

6. 選挙管理委員会報告(島津委員長)：58年10月11日に開票された選挙の結果は次のとおりである。

1. 昭和59年度文部省科学研究所第一段審査委員候補者生理学一般に東 健彦, 藤本 守, 亘 弘, 神経筋肉生理学に久野 宗, 竹内 昭, 環境生理学に小川徳雄, 堀 哲郎, 本田良行, 2. J. J. P. 編集委員, 内分泌生理に広重 力, 分子細胞生理に菅野義信の各氏が選ばれた。科研費委員の開票に際し, 2つの細目において多数の得票をした方があり, 得票数の多い細目について当選とし, 他の細目の当選者からは除外した旨報告され, 了承された。

7. 用語委員会報告(酒井委員長)：製作進行状況について, 現在再校の段階であること, 59年5月頃完成の予定である旨報告された。

8. 日本生理学教室史編集委員会報告(酒井委員長)：58年4月21日に発刊された日本生理学教室史上巻に関して報告され下巻の為の委員会設立の提案がなされた。

9. 生理科学研究連絡委員会報告(本間幹事)：委員会の開催状況について述べられ学術会議改定の法案が衆議院で可決成立し第13期の選挙が中止された旨述べ

られた。

学・協会の登録，研究連絡委員会，会員の推薦制，推薦管理委員会等の説明がなされた。

10. 国際生理科学連合報告（本間，久野，伊藤各幹事）：IUPS 大会誘致の予備投票で，1989年はヘルシンキ1位，日本2位，イギリス3位となった。分担金を会員1人当たり3ドルに値上げするとの提案が承認された。

次の IUPS 大会の講演者などの人選については，59年2月10日まで久野幹事へ提案されたい。

11. 第61回（昭和59年）日本生理学会大会の準備状況について（高木幹事）：昭和59年3月28日（火）～3月30日（木）前橋市で開催される日本生理学会大会の準備状況が報告された。申込演題735，およそ1,500名の登録，グループディナーが30近く開催される。ハーグバース教授らの特別講演が予定されている。

12. 第62回（昭和60年）日本生理学会大会に関する報告（額額幹事）：昭和60年3月28（木），29（金），30（土）日，久留米大学キャンパスで開催の予定である。

II. 議 題

1. 前回議事録の承認：変更なく承認された。

2. 選挙管理委員改選の件：島津委員長任期満了にともない改選を行い真島幹事が選出された。

3. 常任幹事の定員について：前回改選時の評議員数と58年12月10日現在の評議員数の推移と地区別案分比が示され，58年度の改選は会則にのっとって行なうが，昭和59年の総会に中部地区定員1名の増加を提案することとなった。

4. 第63回（昭和62年）日本生理学会大会開催地について：山形大学，和歌山医大，岡山大学が候補地として挙げられた。

5. その他：後藤幹事からチャンドラーブルックス教授の紹介があり次回の常任幹事会において正式に名誉会員推薦の提案がされることとなった。

・日本人で多年外国に居住する人を名誉会員と特別会員の何れに推薦すべきかについて討議された。59年4月に名誉会員のエックルス教授が来日するので生理学会主催の講演会を開催したいとの伊藤幹事の提案が承認された。

・会議終了後，日本生理学教室史上巻の発刊を記念して若林 勲，名取礼二両氏出席のもとに，夕食会が開かれた。

昭和58年度 第3回日本生理学会教育委員会議事録

日 時：昭和58年12月10日（土）午後1時

場 所：東京都文京区本郷5-24-12 百万石

出席者：塙 功（神戸大），石河延貞（宮崎医大），菊地鎌二（東京女子医大，委員長），熊田 衛（筑波大），前川杏二（自治医大），森茂美（旭川医大），村上 憲（山口大），中野昭一（東海大），小川哲朗（秋田大），富田忠雄（名古屋大），鳥居鎮夫（東邦大），山下博（産業医大）

欠席者：中馬一郎（大阪大），林 秀生（埼玉医大），本間三郎（千葉大）

特別出席者：清水 悟（東京女子医大，衛生，アンケートに関する電算機集計担当者）

（以上ABC順）

I. 昭和58年度第2回日本生理学会教育委員会議事録（日本生理学雑誌：45(11)693-694，1983）の確認。

II. 報告事項

1. 会計報告（中野委員），「日本生理学会教育委員会会計」（昭和58年4月より現在まで）および「生理学教育実習および教育講演ビデオテープの会計」（過去2年間）について報告，説明があり承認された。

2. IUPS Teaching Workshop について（菊地委員長）。1983年開催の IUPS に関連してオーストラリア

Jenolan Caves で Teaching Workshop が2日半にわたって行われ14ヶ国より45名の参加があった。テーマは，①医学教育の integration，および，②限られた物的，人的資源のもとで効率よく生理学教育を行う方法，についてであった。出席者の準備不足が気になったが，次の IUPS では開催期間をさらに長くとして同様な Workshop を持つ予定である。

なお，10月に順天堂大学で行われた東京生理学談話会において，菊地委員長から，これについて発表が行

われ、さらに1984年4月の日誌に掲載される予定である。

3. 日本動物学会への日本生理学会代表の出席について(菊地委員長). 昭和58年度の日本動物学会(1983年10月4日, 松山市で開催)の際, 第21回医学歯学進学課程生物学教育協議会が「医進歯進生物学実験の指導を中心に」というテーマで世話人 渡辺宗孝(岡山大学教養)の下に開催され, 日本生理学会代表として愛媛大学医学部, 志賀 健教授が出席した(抄録添付).

Ⅲ. 議事

1. 教育委員会事務手伝いの礼金支出について(菊地委員長). 昭和57年度より継続して行われている「日本生理学会教育に関するアンケート」の電算機処理などを手伝っていただいた2名(清水 悟氏を含む)の方に謝礼を支払う提案があり承認された。

2. 「生理学教育実習用および教育講演ビデオテープの会計」より, 日本生理学会への寄金について(菊地委員長). 上記会計より, 「日本生理学会会計」に20万円を移動する案が提案され承認された。

3. 生理学教育実習用ビデオテープの今後の配布計画について(山下委員). 一部のビデオテープに関して, 画質が悪いこと, 音声欠落していることなど, 販売先よりクレームが寄せられている。山下委員が総点検した所, たしかに技術上の問題があるものが少なからずあった。

今後の配布に関して話し合い, 製作者に配布存続の意志を確かめると共に, 改訂版, 新版の作製について次期の日本生理学会教育委員会で検討するよう申し送ることにした。

4. 日本生理学会教育に関するアンケートについて(菊地委員長, 清水 悟氏). 同上アンケートの続編は188件中114件の回収があった(回収率60.6%)。この結果の処理分担を熊田, 前川, 中野, 鳥居, 山下各委員(ABC順)が行い, 各委員の分担部分については菊地委員長に一任することになった。

なお, 歯学部, 研究所に関して, これまで回収したアンケート(各20および19件)については, 東京医科歯科大学歯学部, 中村嘉男教授(歯学部関係)および生理学研究所, 山岸俊一教授(研究所関係)に処理を依頼することになった。

(筑波大学 熊田 衛記)

追記

日本生理学会教育委員会は医歯学進学課程, 特に生物学教育協議会と緊密な連絡をとる目的で従来この協議会に適当な委員の出席をお願いしておりました。田中育郎教授, 杉 晴夫教授は御熱心に御尽力されてこられました。今回当協議会が松山で行われましたが近くに教育委員が居られないため, 愛媛大学医学部生理の志賀 健教授に出席をお願いいたしましたところ, 快諾されました。以下, 志賀教授の御送付下された資料を参考に要旨をまとめました。

第21回医学歯学進学課程生物学教育協議会抄録

本協議会は1983年10月4日午後6時より愛媛大学会館第201号室で第54回日本動物学会大会関連集会として開催された。出席者35名(オブザーバーを含む), テーマは「医進歯進生物学実験の指導を中心に」。

開会に当り世話人渡辺宗孝(岡山大学, 教養)が, 下記の趣旨の提案を行った。「最近とくに受験態勢のペーパーテストのみによる偏差値の重視に加えて学部の教官の国家試験対策強化の傾向が著しい。この一貫した受験態勢は断片的知識の詰めこみである。基礎知識の重要さは疑われないが, 現今の詰めこみ教育では基礎知識になっていないことが問題。それは基本的な受け入れ態勢(Readiness)の欠落によるもので医進歯進教育はいま手術が必要な状況にある」と指摘された。

「今回は趣向を変え, 世話人渡辺自身が14年間の医進生物学実験担当の経験にもとづき“手術”の必要な

理由と実習を実施・改善してきた経過をお話したい」として, 資料1~4を配布。まず資料1を参照しつつ1) 医進学生の現状として自然科学的態度の欠如と生体へのアプローチの態度の欠如を実例をあげながら指摘し, 「観察事実に基づく自力による仮説検証能力の育成と生物・生体との接触を通じての健全な自然観・生命観のかん養が必要である」と結論。2) 実験指導の方法では上記の現状に対応するための14年間の指導法改良の経過を説明し, そこから得られた「教えることは最小限にとどめ, 学生自身に考えさせ試行錯誤の中から体得させる」という方針を実現すべく現在行なっている“説明皆無方式”を紹介した。

つぎに京大教養部(柳島静江氏の好意による)および岡山大学教養部における生物学実験の実験目の例, 今年度の医進の講義で渡辺が行なったアンケート

および夏期休暇レポートの5指定題目中の学生の選択比率、その他一般常識についてとられたアンケートの結果(資料4)につき説明があった。

その後、以上の報告を中心に質疑応答・討論がおこなわれた。(委員長 菊地録二抄録)

資料1

〔1〕医進学生の現状

(1) 自然科学的態度の欠如

1. 生物学の実験をほとんど未経験.
2. 中・高校の実験は教科書の確認.
3. 途中の過程は無視, 最終数値だけが目的.

4. “仮説を立てて実験する”ことができない.
5. 中・高校での学習知識は受験だけのため.
6. 対照(コントロール)の概念欠如.
7. バランス感覚の貧困(目的:精度の兼ね合い).

(2) 生体へのアプローチの態度の欠如

1. 非自然的な刺激・処置.
2. 断定困難な際の判断の並記が不得手.
3. ヒトを生物学の対象とっていない.
4. 分析指向のみで上向きの総合型論理構成ができない.

第76回JJP編集委員会議事録

日時: 昭和58年11月5日(土) 2:00PM~4:00PM

場所: 日本生理学会会議室

出席者: 中山委員長, 瀬瀬, 佐藤, 星, 本田, 真島各委員

1. 前回議事録について

原案どおり承認された。

2. 論文審査

各委員より審査状況の報告ならびに説明があり, 第33巻6号掲載論文(17編)を確認した。また充分な量の麻酔を用いず, 動物を非動化して実験を行った論文について討議し, JJPとしては, 採用できないことを確認した。

3. mini review(仮称)の正式名称について

正式名称は, 1語で Minireview とすることになっ

た。また第35巻2号までの執筆者を選出した。

4. 常任幹事会での報告事項について

Minireview 掲載の件, 購読料値上げの件, 第35巻より名称・表紙デザインの変更を行ってはどうかとの意見のあることなどを報告することになった。

5. その他

英文校閲について: 著者が投稿する前に, 英米人による英文校閲を受けるのが望ましいとの意見が出された。これに関し, 適当な校閲者あるいは校閲機関を日誌で案内を出すのはどうかとの意見も出された。

〔お知らせ〕

第15回(昭和59年度)三菱財団自然科学研究助成応募要項

1. 助成の趣旨

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

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

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

2. 重点対象分野

- (1) 非線形現象の基礎的研究
- (2) 固体表面など特殊条件下での新しい物質現象の研究
- (3) 工学における境界分野の基礎的研究
- (4) 化学および物性分野における新しい着想, 新測定方法による研究
- (5) 新材料の開発または既存の物質の新しい物性の基礎研究
- (6) 新エネルギー開発のための基礎的研究(特に材料および方式)

- (7) 発生および分化に関する基礎的研究
- (8) 生物現象に関係する新しい有機化合物の研究
- (9) 遺伝と環境の相互作用による疾患に関する基礎的研究
- (10) 臓器の機能的構築に関する基礎的研究

3. 助成の金額と期間

イ. 金額

総額約1億5千万円 1件2千万円以内（本年度は15件程度を目標とします）

ロ. 期間

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

4. 応募方法

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

5. 応募締切日

昭和59年5月21日（月）必着

6. 選考方法

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

藤井 隆 (委員長)	野島 庄七
島 峰 徹 郎	水野 丈夫
高村 仁一	田丸 謙二
山川 民夫	山本 善之
植村 泰忠	(敬称略)

7. 助成金の贈呈

昭和59年10月19日（金）

8. 申込書送付先

財団法人 三菱財団

〒100 東京都千代田区丸の内2丁目5番2号
(三菱ビルディング15階)

電話 東京(03)214-5754番

日本生理学会評議員 日本大学医学部名誉教授 円谷 豊君は、
昭和58年12月22日ご逝去されました。ここに謹んで哀悼の意を表
します。

〔編集後記〕

論文表題集原稿締切を目前にして

生理学論文表題集(1983)の原稿提出期限が目前に迫ってきました。編集担当側とすれば、5月のゴールデン・ウィークの前に編集を終了し、印刷所に渡したいと願っています。

愚痴を云う前に、思い出して置くべき宿題があります。それは、森茂美教授からの索引作製の提言でありました。実現の運びに至っていないことを恥じています。

さらに、JJP 編集委員長時代の入沢宏先生との会話の中で、論文表題集に掲載された論文の投稿雑誌の分類と、どの位の論文が JJP 以外の雑誌に掲載されているかということがありました。こんな分析も、学会機関誌の日生誌編集委員会とすれば、やって置かねばならないことであろう。

ところが、少々古くはなりますが、論文表題集の分析をして下さった方がありました。昭和51年度(1976)の表題集を材料に“わが国の生理学研究者の論文掲載傾向”という詳細な分析が当時埼玉医大附属図書館に

おられた山崎茂明氏によって行われました。

この時の表題集で取扱われた件数は、2,693で、逐次刊行物に掲載されている論文数は、国内和文誌に1,033、国内欧文誌に200、そして国外誌には343でありました。国内外を問わず欧文で発表されたものは543篇になっており、この中で国内欧文誌には全件数の12.7%でありました。この中には、JJPの55篇がありました(3.4%)。国外誌には全件数の21.8%(343篇)と私の予想以上であったことは興味深い。最高数が Brain Res. の37篇で、2位に J. Physiol(25篇)、3位に Experientia(14篇)と続いている。誌数はアメリカ、イギリス、オランダ、ドイツの4ヶ国が上位で95誌にもものぼっている。

氏によると、日本生理学会は原著論文の発表媒体が JJP として活動し、会誌としての日生誌はコミュニケーション誌となり、和文原著掲載誌としての機能が失われ他誌に喰われてしまっていると。

論文表題集も日生誌の別刷号となってすでに3年目を迎えようとしている。ここで、再度、山崎茂明氏(現在、慈恵医大附属図書館勤務)に御出馬願ひ、論文表題集の分析をお願いしたいものだ。

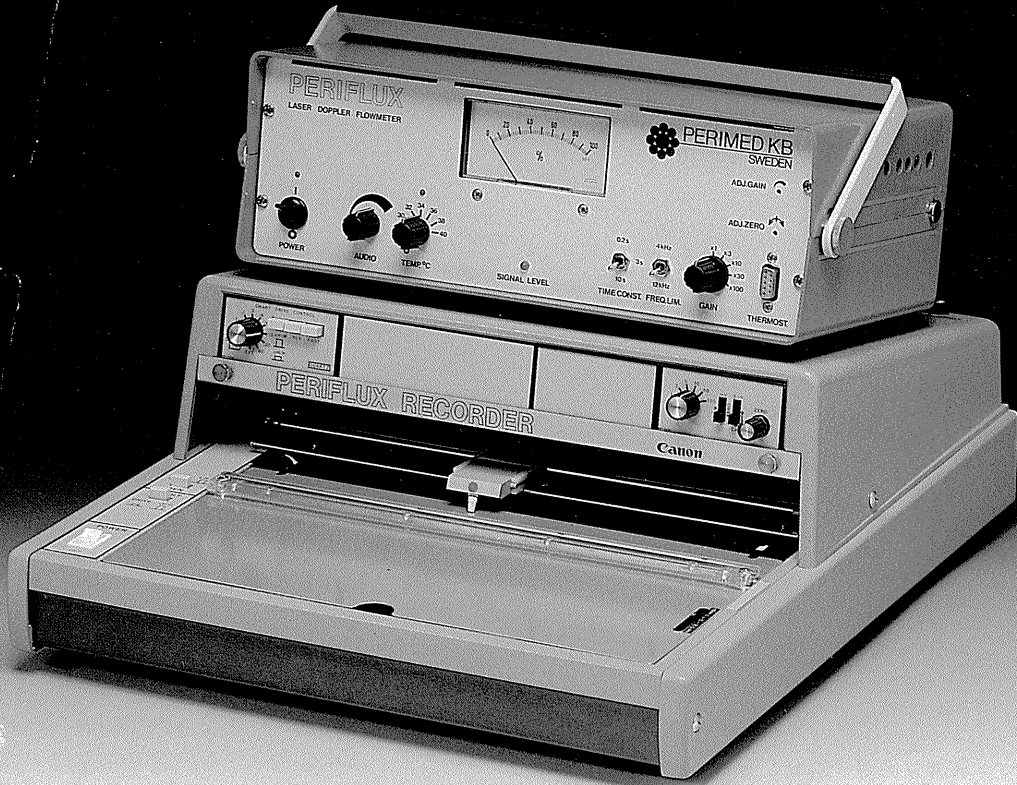
(酒井敏夫)

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。

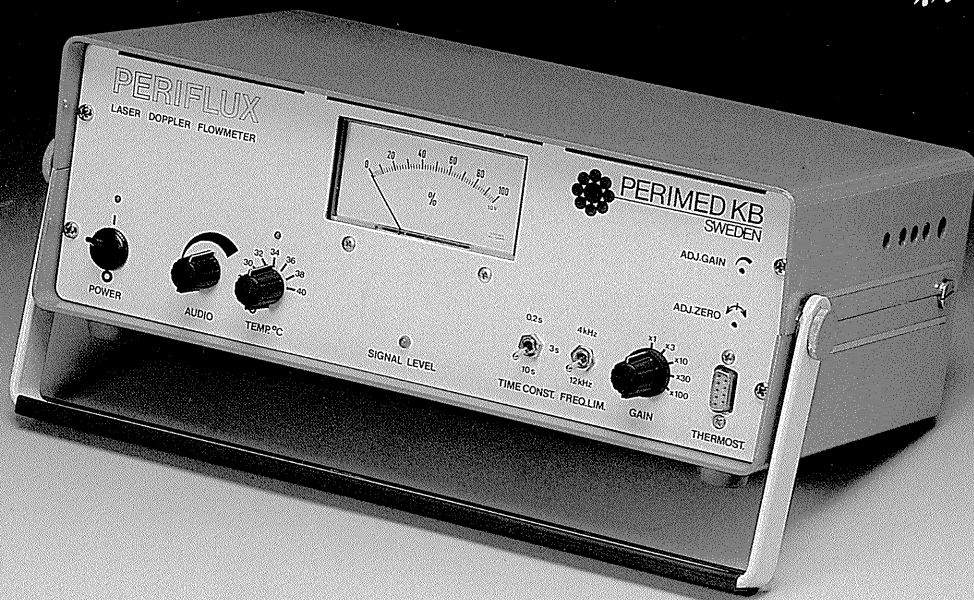
● レコーダーの特徴

- 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療の検査。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。

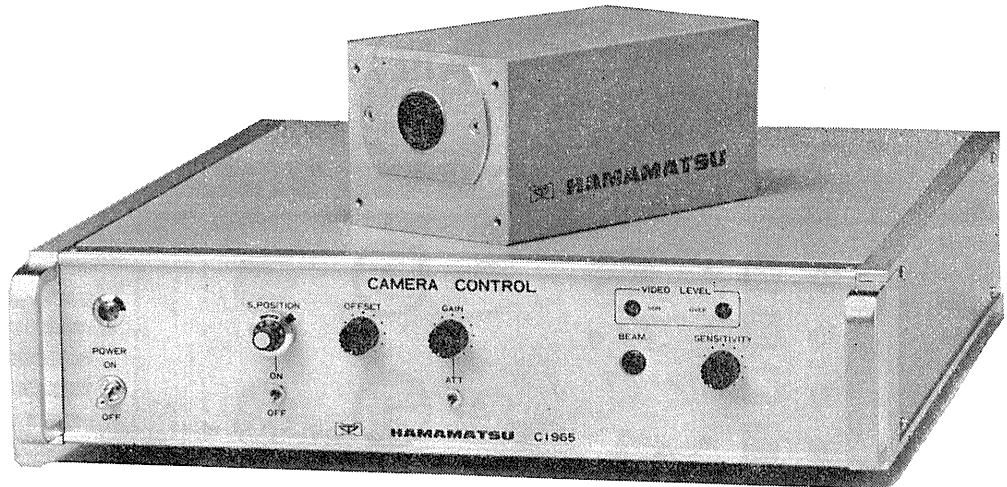
骨学：網状骨部の血流検査。

※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

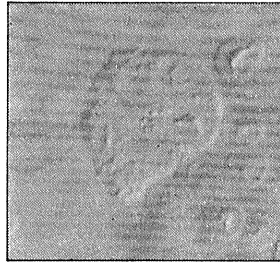
顕微鏡用テレビカメラ C1965

コントラスト増強回路内蔵

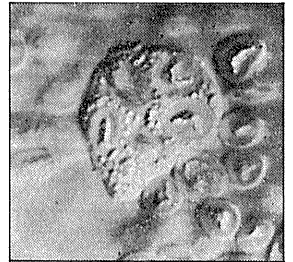


光学顕微鏡はサンプルを生きのまま観察できるという大きなメリットのため、新しい細胞学や遺伝子工学では欠くことのできないものです。C1965は光学顕微鏡用に特別に開発された小型・軽量・高性能テレビカメラです。独自のコントラスト増強回路により、従来コントラストが弱くて見えなかったものや、ぼやけていたものを鮮明な画像で映し出し、生物・医学等の分野ですばらしい効果を発揮します。

■コントラスト増強例(ヒトの白血球像)



▲増強前



▲増強後

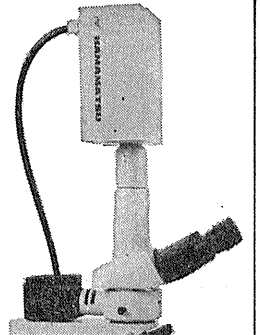
特長

- **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。

★ホットニク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」

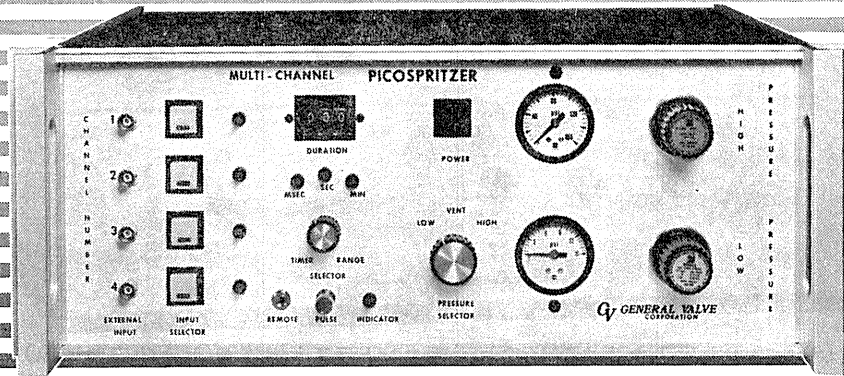
本社・工場 □〒435静岡県浜松市市野町1126-1 ☎0534(34)3311(代表)ファックス0534(35)1037

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)

PICOSPRITZER

圧力駆出に依る細胞内及び細胞外に
極微量(ピコリター単位)試薬押出装置



4 channel PICOSPRITZER

PICOSPRITZER 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、駆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に依る圧力駆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 コントロールス株式会社

本 社 〒150 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)

熊本営業所 〒862 熊本市白山2-1-1 白山堂ビル303号
TEL 096-366-5100

和光事業所 〒351 埼玉県和光市下新倉2042
TEL 0484-65-2401

新製品 米国ラジオニクス社製

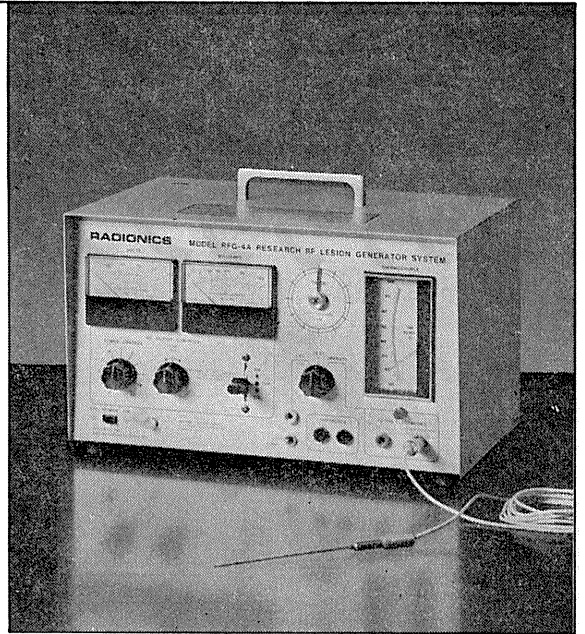
待望の“0.25mm”

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

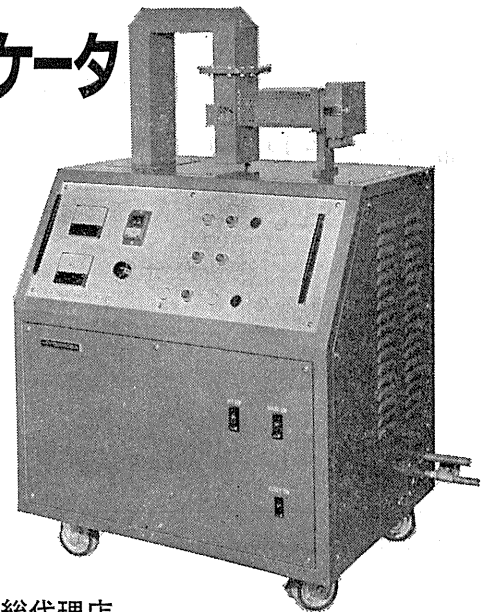
東芝マイクロウェーブアプリケーション MODEL TMW-6402A

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にかなりの時間を必要とし、この間に測定物質が変化するおそれがあります。

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 ● セロトニン
- カテコールアミンとその代謝産物 ● エンドルフィン
- 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

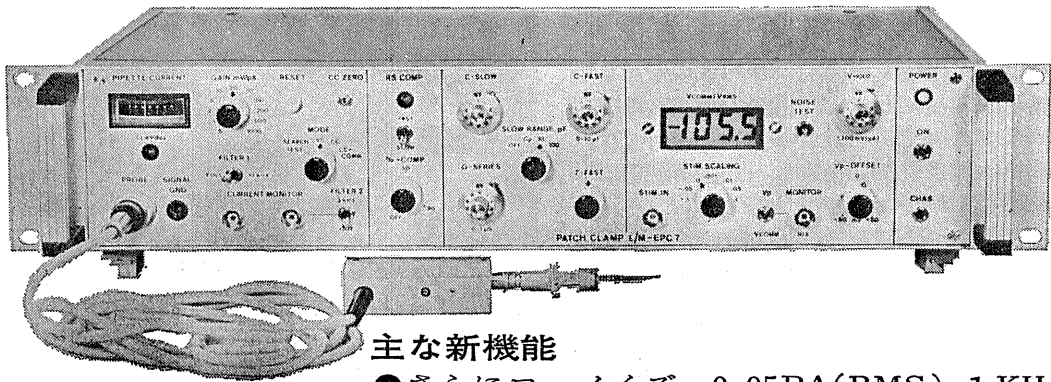
室町機械株式会社

〒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)

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

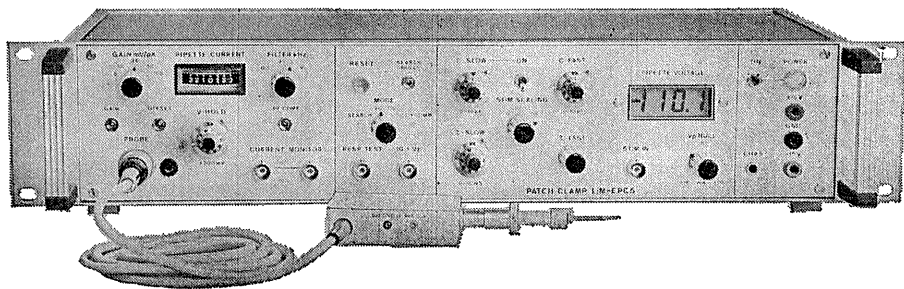
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

- さらにローノイズ 0.05PA(RMS) 1 KHz
 0.30PA(RMS) 10KHz
- 2レンジ切替 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

波形を記憶する カバンと考えます。

どこにでも気軽に持ち運べる小型・軽量を実現!

なぜ model 3091B がカバンだといえるのでしょうか。model 3091B は、カバンのように手軽に持ち運びができ、現場で集録した波形を大切に保管して持ち帰れます。これも、新しいアーキテクチャの採用により、高性能はそのままに小型軽量化を実現できたからです。とくに新しいメモリ媒体〈磁気バブルカセットメモリ〉は着脱自在で、大切な波形をポケットに入れて持ち歩けます。また、波形が60倍まで連続拡大、チャートレコーダのように波形を追いかけるロールモード、RS-232C標準装備など、数かずの使いやすしい機能を満載して、価格は従来機種半分の以下。model 3091B は、まさにいま求められているデジタル・オシロスコープです。あなたの波形観測専用カバンとして、あらゆる測定現場にお連れください。

★この高性能で、この価格!

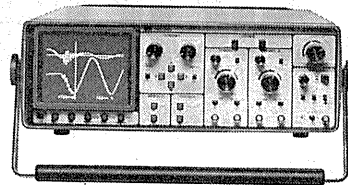
1,650,000円

(model 3091: 1,450,000円)

- サンプルング: 12ビット/1 μ sec~200sec
- トリガ・モード: AUTO、NORMAL、プリ・トリガ
- メモリ容量: 8Kワード(4Kワード/ch)
- 波形拡大: 連続可変60倍(水平・垂直)
- デジタル表示: 電圧値、時間値、チャンネル
- 表示モード: Y/T、X/Y、ROLL
- 外部記憶: 磁気バブルカセット
- 外部出力: RS-232C、アナログ・レコーダ用
- 重量: 8.2kg
- 寸法: 37(W) × 13(H) × 43(D) cm

■資料請求・製品デモのご依頼をお待ちしています。

2ch・12bit・1MHz



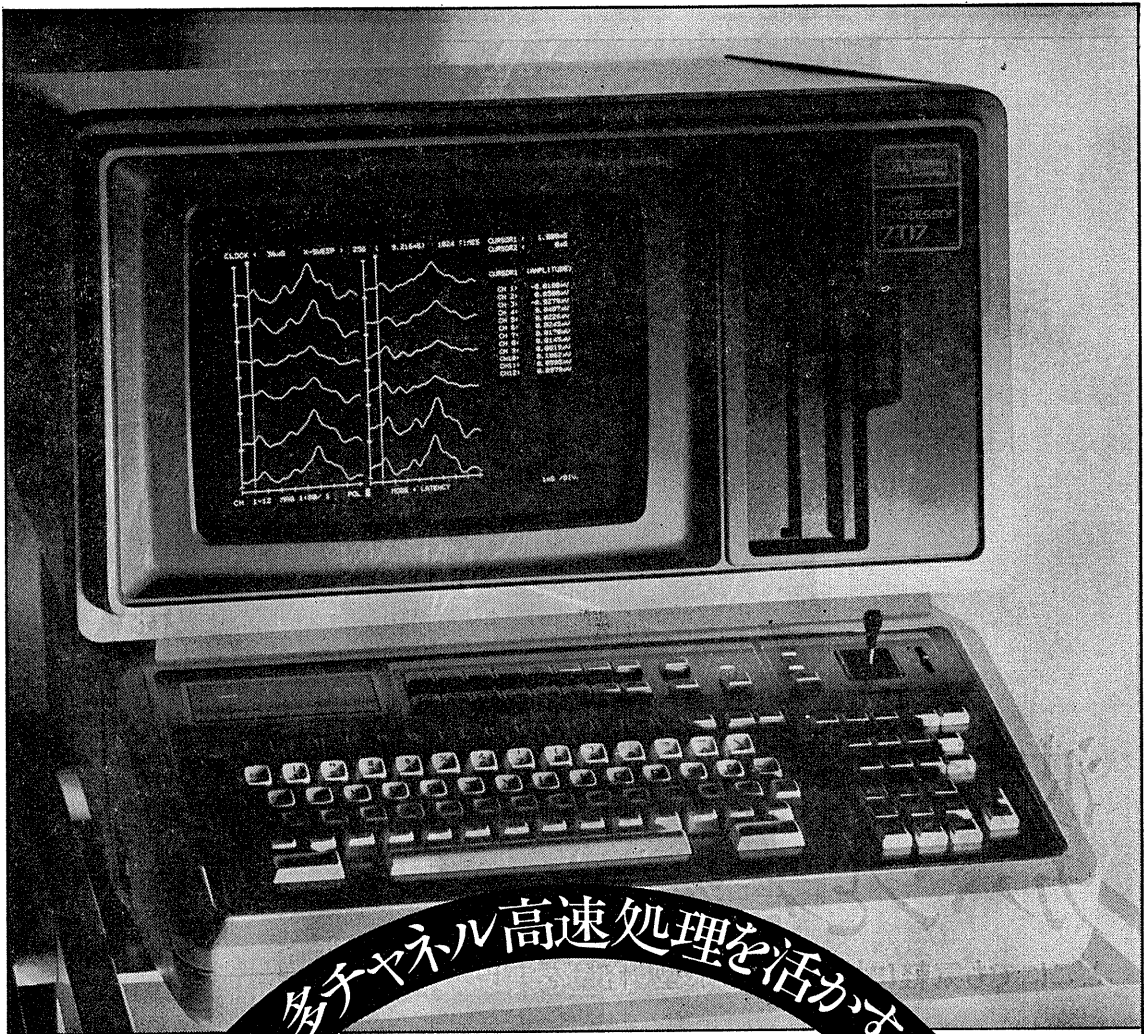
デジタル・オシロスコープ

model

3091B

Nicolet

ニコレー・ジャパン(株) 東京都目黒区東山1丁目1番2号 東京☎03(715)2551 大阪☎06(863)1550 名古屋☎052(741)2150



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



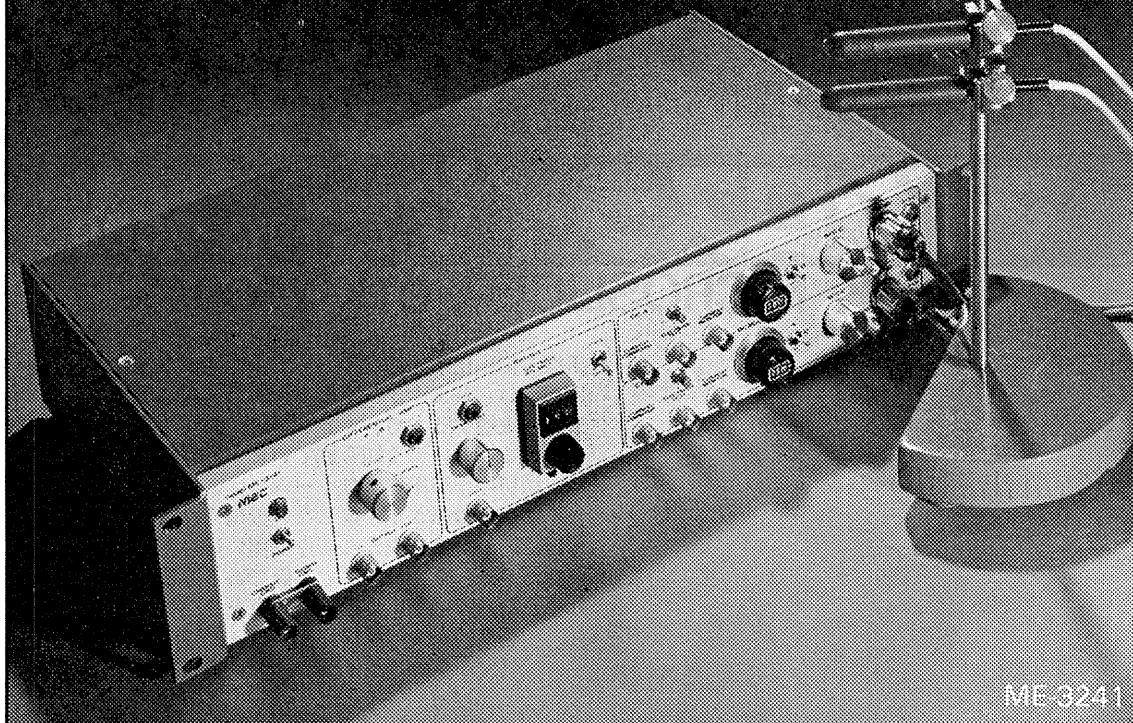
日本電気三栄

東京都新宿区大久保1-12-1 千160

☎03(209)0811代表

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ち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

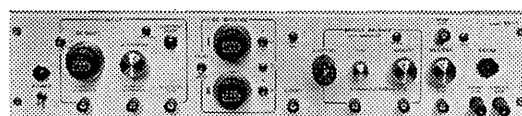
ME-3221 DCシフト 2chDCバックアップ 刺激通電機構つき

高い精度をもたらすデジタル設定

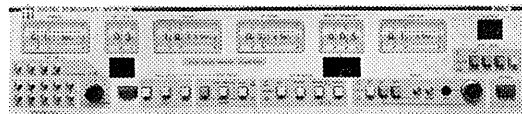
デジタル刺激装置

ME-6012 出力モード4種 時間パターン4種 振幅変調可能

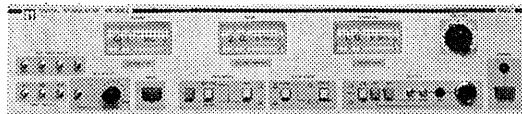
ME-6052 ダブルパルス出力 MIXING機構つき



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)

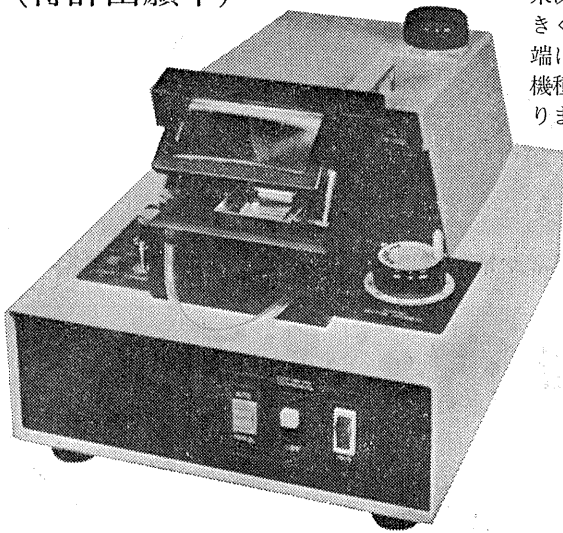
大阪営業所 ☎(06)380-2601 福岡営業所 ☎(092)474-1878 広島営業所 ☎(082)292-3581 名古屋営業所 ☎(052)451-3255

「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マイクロームには、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マイクロームとして「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。
- 柔らかい組織、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

医科生理学展望 原書 11版

松田幸次郎・市岡正道・東 健彦・林 秀生・菅野富夫・
佐藤昭夫・中村嘉男 訳 B5/定価 6,900円

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

▶ 実験生物学講座 <全17巻>

- 15. 植物生理学 I —植物ホルモンと生長—
勝見允行・増田芳雄 編 A5/定価 4,800円
- 16. 植物生理学 II —発生・運動・物質の移動—
勝見允行・増田芳雄 編 定価 5,900円
- 17. 植物生理学 III —光合成と物質代謝—
加藤 栄・吉田精一 編 定価 4,700円

生 化 学

石橋貞彦・遠藤浩良・東 恵彦 編者 B5/定価 5,500円

薬学部向けの生化学テキストとして、生物化学的内容の他
に生理化学的内容にも重点を置く。また、薬学分野におい
て最も興味深いテーマである生理活性物質や薬物の生体内
代謝などもそれぞれ独立した章としてとり上げている。

科学英語論文のすべて

日本物理学会編 A5/定価 2,800円

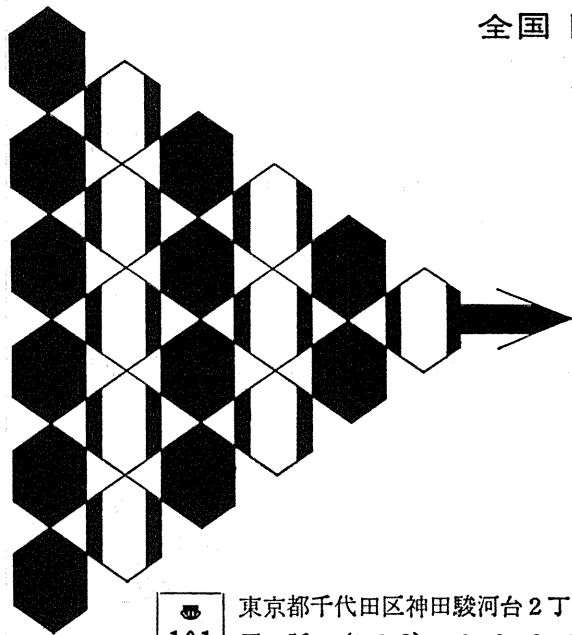
理科年表 59年版

東京天文台編 A6/定価 980円

丸善 [出版事業部]

〒103 東京都中央区日本橋3-9-2 第二丸善ビル ☎(03)272-0331

全国 医学・薬学・化学・雑誌広告取扱
本誌 広告 取扱



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

広告代理店

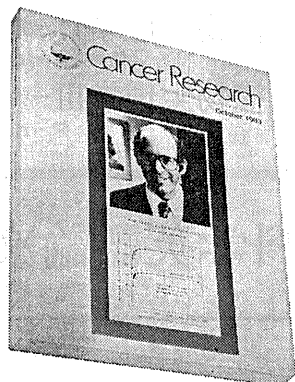
101

東京都千代田区神田駿河台2丁目9番地
電話 (292) 6961 (代表)

日本医学広告社

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ヵ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。

日本総代理店
USACO®

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)

ユサコ株式会社

本 社 ☎105 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 ☎530 大阪市北区堂島1丁目2番2号 日昭ビル ☎大 阪(06)344-6624(代表)
名古屋 ☎401 名古屋市東区榎木町3丁目63番地 ☎名古屋(052)931-2601(代表)
筑 波 ☎300 土浦市富士崎1丁目7番21号 和光ビル ☎土 浦(0298)23-1773(代表)

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

昭和五十九年 二月二十日印刷

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 46, No. 3 (1984)

Short communication

URAMOTO, I., WATANABE, K. and TOTSUKA, T.: Changing patterns in muscular potentials at MG and SOL muscles of dystrophic and normal mice due to prolonged stimulation..... 99

編集兼
 発行人
 酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目一〇番一〇
 日本生理学会

印刷所
 印刷者

三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社
山形県鶴岡市山王町一四一四

発行所
 日本生理学会
東京都文京区本郷三丁目一〇番一〇

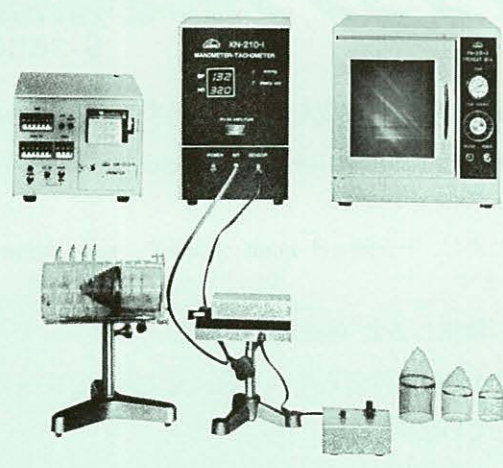
電話
 振替
 価
 七
 百
 円〇四
東京一三
 一八五
 一六二
 三三
 四

ラット尾動脈圧・脈拍測定装置 KN-210

非観血的にラットの尾動脈圧を測定するデジタル血压計です。

NEW RAT TAIL MANOMETER-TACHOMETER SYSTEM

- 加圧時測定方式
- 再現性抜群
- ワンタッチ測定



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

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社 夏目製作所

〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号
 電話 03 (813) 3 2 5 1 (代表)