

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

47巻

3号

1985

真島英信先生を偲んで

総 説

福島菊郎, 加藤正道: カハル間質核—その神経結合と機能的考察……………115

原 著

寺尾 保, 三好基治, 吉岡利忠, 中野昭一: リポ蛋白代謝に対する内因性
および外因性 cholesterol の影響—長期持久的運動の影響と動
脈壁への cholesterol ester 沈着……………130

学会抄録 第35回西日本生理学会……………141

第17回東北生理談話会……………157

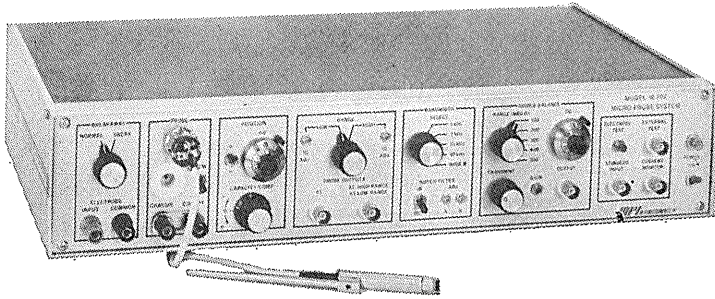
会 報 第83回J J P 編集委員会議事録……………167

生理学の広場 生理学地方談話会のあり方について(中山昭雄)……………167

お知らせ 昭和59年度論文表題集の原稿メ切り日……………169



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

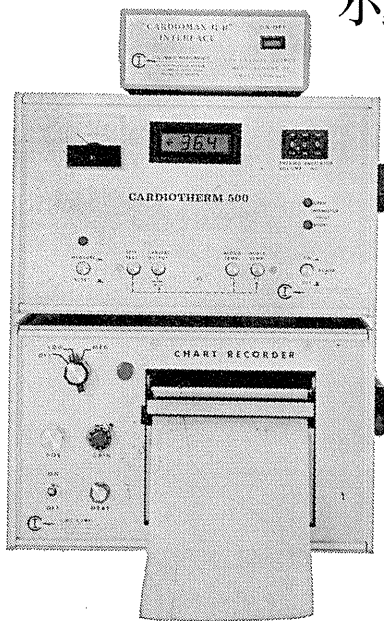


株式会社 **東海医理科**
TOKAI IRIKA CO., LTD.

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)757-0176/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!!

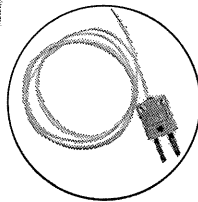
熱希釈式心拍出量計 MODEL CARDIOTHERM 500R



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。

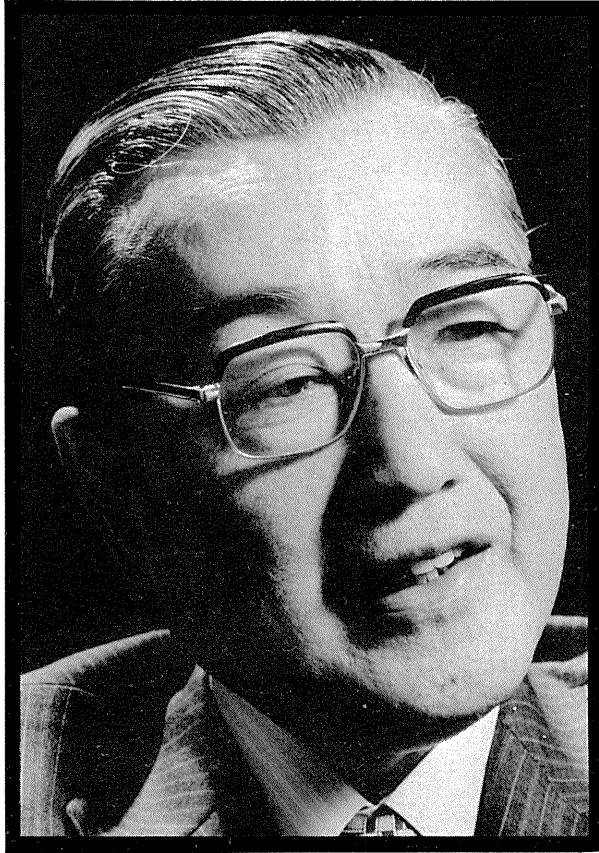


日本総代理店



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)757-0176/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



真 島 英 信 順天堂大学教授略歴

大正11年 1月10日	新潟市濁川に生る		
昭和17年 3月	第一高等学校卒業	昭和47年 4月	順天堂大学医学部長（5ヶ年）
昭和20年 9月	東京帝国大学医学部医学科卒業	昭和50年 6月	全国医学部長病院長会議カリキュラム調査委員会委員長
昭和25年 4月	順天堂医科大学助教授		日本医学教育学会運営委員
昭和30年12月	順天堂大学教授（医学部生理学第二講座担当）	昭和52年 1月	日本医学会評議員
昭和32年 1月	筋生理学研究のため，米国ロックフェラー医学研究所留学（1年6ヶ月）	昭和53年 4月	大学設置審議会専門委員
		昭和53年 6月	医学教育研究室教授併任
昭和34年 1月	順天堂大学学生部長	昭和55年 4月	日本循環器学会評議員
昭和44年 4月	日本生理学会常任幹事	昭和57年 4月	甲状腺がんのため逝去
	日本生理学雑誌編集幹事（3ヶ年）	昭和59年12月 7日	正五位に叙せられ，勲三等瑞宝章を授与さる

真島英信先生を偲んで

真島英信先生は新潟市濁川に、内科医真島典二博士の御長男として生まれました。東大医学部に入学されると、お父上が生理学を学ばれた時の後輩に当る諸先生が親しく声をかけられたそうです。その学生時代に勝木保次、時実利彦両先生の発声機序の実験の被験者となられた折の、母音曲線は教科書「生理学」の中にあります。昭和20年に東大を卒業された後、大学院生として坂本嶋嶺先生門下に入られ、神経系の反応時間の測定を主テーマとされましたが、それに関連して、神経線維の伝導速度を末梢神経や脊髄後索で測定され、脊髄反射の研究もなさいました。

順天堂には昭和25年に坂本嶋嶺先生と共に着任され、30年には新たに開講された第二生理学講座を主宰されました。「一見機械ともみえる筋肉が負荷の重いときにはエネルギーを余計に支出して仕事をすることを知って、生きものの合目的性に魅せられてしまった。」先生は順天堂では筋生理学を研究なさいました。慣性槓杆を用いて骨格筋の短縮の経過と張力発生経過を調べ、筋収縮の根源的過程を論じた「筋収縮の力学的研究」では昭和29年に第4回総合医学賞を授与されました。昭和32年からの1年半はニューヨークのロックフェラー研究所に留学され、ここではCsapo博士とK脱分極した骨格筋や平滑筋に交流の電場刺激を与えて短縮をみる実験をなさいました。その後骨格筋の興奮収縮連関について研究される一方、興味を中心に次第に心筋へと移されました。心筋では、強縮は発生しえないというのが常識でしたが、これを覆えて、交流刺激によって強縮の発生に成功されました。そしてはじめて心筋の最大張力、最大短縮速度を測定され、正確な力・速度関係を決定されたのでした。最近では心筋レベルの成果に基づいて、袋である心臓の機械的性質の解明へと手を広げておられました。これら

の多くの先生の御研究の中で脈うつのは、個々の現象に対する興味だけではなく、(筋肉の)合目的性を解明するために現象の意義を問おうとする生理学者の本来の思想であるように思われます。

先生は、講義ノートをまとめて教科書「生理学」を出版されたときは、35歳の若さでした。我々の世代も含めて、多くの学生が生理学の諸概念をこの書から学びました。最近では、中国でも翻訳による出版が近いと聞いております。出版に才能のある先生がこの日本生理学雑誌の表紙を青のデザインに変えたのは編集幹事をされていた昭和45年のことでした。

順天堂では先生は学生部長を6年間、医学部長を昭和47年から5年間務められ、昭和55年からは医学教育研究室教授を併任されておりました。医学教育には大変御熱心で日本医学教育学会の設立に参加され、全国医学部長病院長会議のカリキュラム調査委員長として「医学教育カリキュラムの現状」を発行しておられました。

先生は、御自身もバイオリンを演奏なさいましたが、音楽部の部長として30年間も学生を親しく御指導されました。順天堂大学の学生歌も先生の手によるものです。

先生が直接的にせよ、間接的にせよ他人の非を咎めた御様子は想いませません。我々の様な未熟な教員を抱えて、さぞはがゆい思いをされたことでしょう。今となつては昭和56年12月に先生の御還暦と、講座開講25周年を先生を囲んで教室関係者がそろってお祝いできたことがせめてもの慰めです。

先生がこの世にいないことを信じ難い気持ちが残りますが、先生のご冥福を心からお祈りいたします。

(大地陸男記)

カハル間質核—その神経結合と機能的考察

福島 菊郎・加藤 正道
(北海道大学医学部第二生理)

The interstitial nucleus of Cajal: Its connections and functional considerations. Kikuro FUKUSHIMA and Masamichi KATO (*Department of Physiology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, 060*)

はじめに

中脳吻側部に位置するカハル間質核 (interstitial nucleus of Cajal) は, Edinger-Westphal 核の外側で中心灰白質に近接して存在する小型から中型の細胞集団である。カハル間質核は, 魚類^{e.g.41)}, 両生類^{e.g.31)}, 爬虫類^{e.g.34)}, 鳥類^{e.g.13)}, 哺乳類(マウス^{e.g.21)}, ラット^{e.g.58)112)}, オポッサム^{e.g.67)}, ウサギ^{e.g.59)}, ネコ^{e.g.16)}, ツパイ^{e.g.141)}, サル^{e.g.101)}, ヒヒ・チンパンジー¹³⁵⁾, ヒト³³⁾⁷⁴⁾と全脊椎動物にわたって, その存在が確かめられており, 発生学的に古い系と考えられる。ラットおよびネコでは, カハル間質核の吻側部は retroflex bundle がカハル間質核の高さに出現する部に始まり, 尾側部は動眼神経核の吻側部におよんでいて, その吻側一尾側方向の長さはラットで 1.1 mm¹²¹⁾, ネコで約 1.6 mm (1.2~2.4 mm⁴⁶⁾⁹⁸⁾¹³⁴⁾¹⁴⁴⁾ の不正球形の核である。Zuk ら(1982)¹⁴⁴⁾ はネコのカハル間質核を細胞の大きさから, 少数の大型の細胞群 (細胞体の大きさの平均 40×26 μm), と大多数の小型から中型の細胞群 (平均 20×14 μm) の 2 群に分類し, いずれも分枝の少ない樹状突起を有している。ラットについても細胞体の大きさから同様に 2 群の細胞群 (平均 33×23 μm と 19×14 μm) が認められている¹²¹⁾。

カハル間質核に関する最初の記述は 1885 年に Darkschewitsch がヒトの胎児の脳標本で動眼神経核の近傍の核として記載したことのみられ³³⁾, 1909 年に Cajal がマウスでこの Darkschewitsch が記載した核を 2 つに分け, 背内

側の小細胞性のダークシェヴィツ核と, 腹外側にあつてより大型の細胞集団が内側縦束の吻側端に散在している間質核 (nucleus interstitialis) を区別した²¹⁾⁷⁴⁾¹⁴⁰⁾。

カハル間質核は解剖学的に次の 2 つの点で古くから注目されていた。(1)最初に Boyce(1984)¹²⁾により記載されたように¹¹²⁾, 内側縦束 (medial longitudinal fasciculus, MLF) に下行線維を投射する起源と考えられ, interstitial nucleus of MLF²⁵⁾, nucleus of MLF, nucleus interstitialis fasciculi longitudinalis medialis⁸⁷⁾⁸⁸⁾などの名称がカハル間質核と同様に用いられた(ただし, rostral interstitial nucleus of MLF¹⁹⁾はカハル間質核とは異なる;後述)。(2)もう一つは, カハル間質核が動眼神経へ線維を投射する accessory source と考えられ (accessory oculomotor nuclei¹⁴⁰⁾), この名称は Carpenter ら (1970, 1971)²³⁾²⁴⁾が後交連核, ダークシェヴィツ核, カハル間質核の 3 つの核を新たに accessory oculomotor nuclei と命名したことによって今日まで用いられている^{c.f.15)}。また, 以下のような名称がカハル間質核について用いられてきた: nucleus interstitialis (Cajal)¹⁰²⁾¹⁰³⁾¹³²⁾, nucleus interstitialis of Cajal²⁵⁾⁷⁴⁾⁹⁶⁾, nucleus interstitialis tegmenti¹²⁰⁾, interstitial nucleus of Cajal²³⁾⁸⁵⁾¹¹⁶⁾, interstitial nucleus of Ramon y Cajal⁷⁸⁾。

I. カハル間質核の出力

カハル間質核の出力および入力について, その主要部分を図 1 にまとめてある。以下, その内容を述べる。

(a) 脊髄への出力

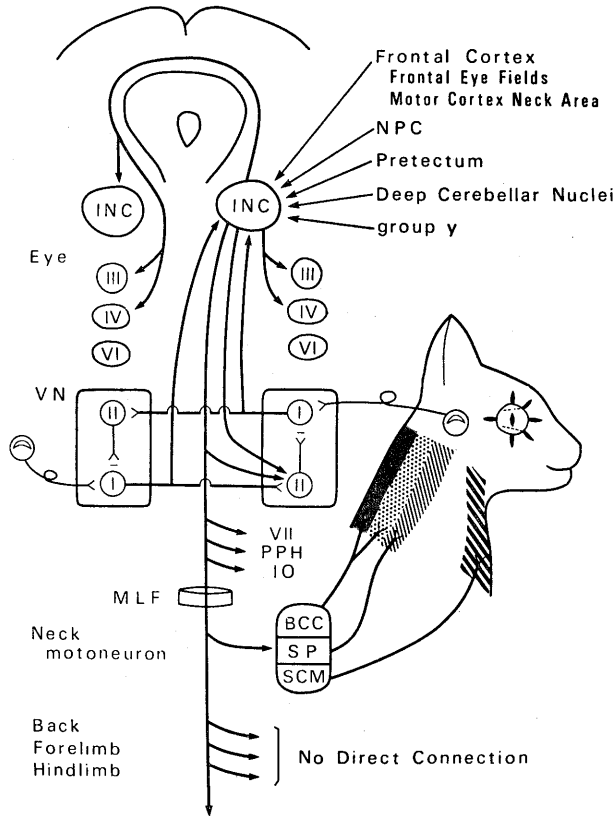


図1. カハル間質核の主要な入出力を示す模式図. INC-Interstitial nucleus of Cajal; NPC-Nucleus of posterior commissure; PPH-Nucleus prepositus hypoglossi; IO-Inferior olive; VN-Vestibular nuclei; BCC-Biventer cervicis-complexus; SP-Splenius; SCM-Sternocleidomastoideus; III, IV, VI, VII-Cranial nuclei. I と II は前庭核内の type I と II ニューロン. 説明本文.

カハル間質核が投射線維を脊髄に送ることは古くから知られており²³⁾²⁶⁾³¹⁾³²⁾³⁴⁾⁴²⁾⁴³⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾⁶⁵⁾⁶⁶⁾⁹²⁾⁹⁷⁾¹⁰²⁾¹⁰³⁾¹⁰⁷⁾¹⁰⁸⁾¹¹²⁾¹²¹⁾¹²⁴⁾¹⁴²⁾¹⁴³⁾¹⁴⁴⁾¹⁴⁵⁾, カハル間質核脊髄路 (interstitiospinal tract) と呼ばれる. これは, 同側の内側縦束およびその周囲の網様体を通過して脊髄の腹内側部を通り, 仙髄まで脊髄の全長に渡って投射するが^{e.g. 90)91)108)}, 主要投射部位は上部頸髄であると考えられる⁹⁷⁾¹⁴⁴⁾. Zuk ら(1983)¹⁴⁵⁾はネコの第3~5頸髄に注入した蛍光色素による逆行性輸送によって, 脊髄に投射する一側カハル間質核の細胞総数は3頭で496個(1頭平均165個)と報告している. このような脊髄への投射は主に同側性であり, 対側への投射は弱い¹⁰⁷⁾¹⁰⁸⁾¹⁴⁵⁾.

Carpenter ら(1970)²³⁾は, カハル間質核から反対側の中脳内側縦束への線維投射は後交連を経由して起り, これらの下行線維は滑車神経核のレベルで終っており, それよりさらに下行する線維は見られないと報告している. 対側脊髄への投射については, 同側内側縦束およびその近傍を下行する線維の一部が脊髄内で反対側へ投射すると思われる.

カハル間質核脊髄路線維 (interstitiospinal fibers) の脊髄での伝導速度は9~150m/s と広く分布するが, このうち第4頸髄以下に投射する線維の伝導速度の中央値が67m/s であるのに対し, 上部頸髄のみに投射する線維の中央値は25m/s と遅い⁴⁶⁾. また他の下行経路と同様

に¹⁾¹¹⁴⁾¹¹⁹⁾¹²⁷⁾¹²⁸⁾¹²⁹⁾, カハル間質核脊髄路線維も脊髄の複数の髄節に軸索分枝を投射する⁴²⁾. カハル間質核脊髄路線維の第8頸髄, 第5胸髄, 第7腰髄での終末部位は Rexed のⅦ層およびⅧ層背側部と報告されており, Ⅸ層には認められない¹⁰⁷⁾¹⁰⁸⁾. 電気生理学的にもカハル間質核脊髄路線維は前肢筋, 背筋, 後肢筋の α 運動細胞とは単シナプス性接続をもたない⁴⁴⁾. しかしながら, 上部頸髄に細胞体を有する頸筋運動細胞, 特に背側伸筋の *biventer cervicis complexus* と腹側屈筋の *sternocleidomastoideus* の α 運動細胞とは直接に, 単シナプス性興奮性接続を有する⁴²⁾⁴³⁾.

覚醒ネコで一側カハル間質核を電気刺激すると刺激側への頭部の回転を引起すことが古くから知られており, 軀幹の回転運動は持続の長い刺激によって初めてみられ, また四肢の運動は全く誘発されない⁶⁵⁾⁶⁶⁾⁷³⁾. 電気刺激によって誘発される頭部運動と軀幹および四肢運動のこのような差は, カハル間質核脊髄路線維とそれぞれの α 運動細胞とのシナプス接続の差が対応していると思われる⁴⁴⁾⁴⁵⁾.

(b) 外眼筋運動細胞への出力

カハル間質核が外眼筋運動細胞に投射線維を送ることは Szentágothai(1943)¹³²⁾ により最初に報告された. 彼はカハル間質核の障害による変性線維終末は水平眼球運動に関係する外転神経核および内直筋支配の動眼神経核部位には認められないが, それ以外の動眼神経核領域および滑車神経核に認められることを発見した. これはその後の研究によって確認されている²³⁾⁶¹⁾⁶²⁾⁹⁷⁾¹³⁰⁾. 電気生理学的にもカハル間質核ニューロンが滑車神経核運動細胞と直接興奮性あるいは抑制性接続をすることが報告されている¹⁰⁶⁾¹²⁵⁾. カハル間質核と水平あるいは上下回転運動に関係する外眼筋運動細胞とのこのような接続の違いは, カハル間質核の刺激が上下あるいは回転性の眼球運動のみを誘発することと対応する⁸⁾⁶⁶⁾⁷²⁾¹³²⁾. ただしこのような眼球運動を誘発する領域は, カハル間質核に限局せず, それを含めた中脳吻側部網様体に広く分布している

(後述).

(c) 前庭核への出力

カハル間質核が前庭核に投射線維を送ることはすでに Lorente de Nő(1933)⁹⁶⁾ が記述している. この投射は Pompeiano と Walberg(1957)¹¹⁶⁾ により実証され, その後多数の研究者により確認された⁶⁾²²⁾²³⁾⁴⁶⁾⁴⁸⁾⁵⁰⁾⁶⁸⁾⁹⁷⁾⁹⁸⁾⁹⁹⁾. この投射は同側性であり主に前庭内側核尾部および一部下核に終止する²³⁾⁹⁷⁾¹¹⁶⁾. このような前庭核投射線維の伝導速度の中央値は 12~16 m/s で上部頸髄投射線維の中央値(25 m/s)よりも遅い⁵⁰⁾. また前庭核投射ニューロンの23%は, 軸索分枝により上部頸髄にも投射線維を送っている⁴⁶⁾⁵⁰⁾.

前庭核投射ニューロンはカハル間質核に限局せずその周囲の網様体, 特に背側部⁴⁶⁾⁵⁰⁾と吻側部¹⁹⁾⁹⁷⁾にも存在する. 吻側部の網様体は, そこに眼球の上下運動に関与するニューロンが多数存在し, paramedian pontine reticular formation より入力を受けることで最近特に注目され¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾⁶¹⁾, rostral interstitial nucleus of MLF¹⁹⁾と命名されたが, この総説はこれについては触れない.

カハル間質核の前庭核ニューロンに対する作用は Markhamら(1966)⁹⁸⁾により初めて調べられた. 水平回転刺激により記録しているニューロン側への回転で発射が増加し, 反対側への回転で減少する type I ニューロンは, カハル間質核の電気刺激により, 自発発射が抑制されたが, これに対して水平回転刺激で type I と逆の応答を示す type II ニューロンはカハル間質核から興奮を受けた⁹⁸⁾. Type II ニューロンは type I ニューロンを抑制するから¹⁰⁵⁾¹²⁶⁾, カハル間質核刺激による type I ニューロンの抑制は type II ニューロンを介して起ると推測された⁹⁸⁾. 実際には, 前庭核ニューロンから細胞内記録を行うと抑制性シナプス後電位の最短潜時は少なくとも2シナプス性であるが⁵¹⁾, 興奮性シナプス後電位 (EPSP) は単シナプス性に誘発された³⁶⁾⁵¹⁾. このことは上部頸髄に投射するカハル間質核ニューロンと同様に, 前庭核投射ニューロンも興奮性であることを示す.

前半規管の type I と II ニューロンでは、水平半規管の type I と II ニューロンにおける場合ほど、カハル間質核刺激による抑制と興奮効果が明瞭に分類できず、どちらの群のニューロンもカハル間質核から興奮と抑制を受ける比率は同様であった⁹⁹⁾。これは Markham(1968)⁹⁹⁾の実験条件では前半規管の type I(または type II)ニューロンと後半規管の type II(または type I)ニューロンが厳密に区別されず、彼の分類した前半規管の type I(または type II)ニューロンの中には後半規管の type II(または type I)ニューロンが混在している可能性と関係があると思われる。

電気刺激により各半規管支配神経を選択的に刺激し、それらに応答する前庭内側核および下核ニューロンを同定してカハル間質核の電気刺激効果を調べると、いずれの半規管支配神経刺激に応答するニューロンもカハル間質核から興奮あるいは抑制効果を受け、水平半規管応答ニューロンと垂直(前および後)半規管応答ニューロンでカハル間質核の刺激効果に差は認められなかった⁵¹⁾。また、前庭核ニューロンを投射先により、内側前庭脊髄路ニューロン、対側前庭核投射ニューロン、対側カハル間質核投射ニューロンの3群に分類し、同側カハル間質核の電気刺激効果を調べた実験でも、各群の間に応答の差は認められず、カハル間質核は前庭核の種類のニューロンに多様な効果をおよぼしうると結論された⁵¹⁾。

カハル間質核から前庭核への以上のような線維投射は、前庭反射を制御する系として作用しうる⁵¹⁾⁷⁶⁾。頸筋 α 運動細胞から細胞内記録を行い、対側前庭神経の電気刺激により誘発される2シナプス性 EPSP は、前庭刺激側と同側のカハル間質核の条件刺激により促進あるいは抑制された⁵¹⁾。カハル間質核の単独刺激では、記録している頸筋運動細胞に影響がないことから、この現象はカハル間質核の条件刺激が頸筋運動細胞と接続する前庭核ニューロンの活動を変えた結果により生じたと結論される⁵¹⁾。

カハル間質核による前庭反射の制御機構はプ

ロカインを用いたカハル間質核の可逆的障害法と自然刺激による前庭核ニューロンの分類によりさらに詳しく調べられた⁵⁴⁾。水平回転刺激により前庭核 type I と II ニューロンを分類すると、プロカインの注入により、自発発射は type I ニューロンで増加し、type II ニューロンで減少した⁵⁴⁾。これはカハル間質核の電気刺激効果と逆になっている⁹⁸⁾。さらに、正弦波状の水平回転刺激に対する type I と II ニューロンの応答の利得と位相をプロカイン注入の前後で比較すると、両群とも位相には有意な変化は見られなかったが、利得はいずれの群でも減少した⁵⁴⁾。これは type II ニューロンの自発発射が減少するために反対側の水平半規管からの交連抑制が減少するため利得が落ちると説明される⁷⁹⁾¹⁰⁰⁾¹⁰⁵⁾¹²⁶⁾。すなわちカハル間質核は、前庭核内の抑制性 type II ニューロンを介して type I ニューロンに影響を与え、水平性前庭反射の利得を制御すると結論される⁵⁴⁾。

垂直半規管系および耳石器系前庭核ニューロンに対しカハル間質核がどのような制御を行うかについてはまだ解析されていない。

(d) 下オリブ核への出力

カハル間質核が下オリブ核へ線維を投射することは多数の研究者により報告されている¹⁷⁾²³⁾⁶⁷⁾⁸⁰⁾⁹⁵⁾⁹⁷⁾¹⁰⁹⁾¹¹⁰⁾¹²²⁾¹²³⁾¹⁴⁴⁾¹⁴⁵⁾。Zukら(1983)¹⁴⁵⁾は、ネコの下オリブ核に局限した螢光色素の注入により逆行性に標識されたカハル間質核ニューロンの総数は3頭で165個(1頭平均55個)と報告しており、この投射は比較的弱いと考えられる。またZukら¹⁴⁵⁾は、頸髄と下オリブ核の両方に軸索分枝をもって投射するカハル間質核ニューロンの存在を、二重標識(double labeling)法により検討したが、そのようなニューロンはきわめて少数であり(全体の2%、1頭平均4個)、脊髄への投射と下オリブ核への投射は異なったニューロン群により行われると結論される。

カハル間質核から下オリブ核への投射線維は内側縦束を通過し、内側副オリブ核の尾側半分、背側副オリブ核の尾部、dorsal cap の

吻側部に終止すると報告されている²³⁾⁹⁷⁾¹¹⁰⁾。

(e) その他の出力

カハル間質核が舌下神経前位核 (nucleus prepositus hypoglossi) へ線維を投射することは, Pompeiano と Walberg(1957)¹¹⁶⁾により報告され, その後多数の研究者により確認されている²³⁾⁹⁷⁾¹¹¹⁾。

顔面神経核への投射は Carpenterら(1970)²³⁾により報告され, 確認されている⁷¹⁾¹¹¹⁾。

対側カハル間質核への投射は Mabuchi と Kusama(1970)⁹⁷⁾が報告している。

また後交連核への投射を Carpenterら(1970)²³⁾が報告している。彼らはさらにカハル間質核は視蓋前域にも投射線維を送ると報告している²³⁾。

II. カハル間質核への入力

(a) 前庭核および末梢前庭からの入力

前庭核がカハル間質核に投射線維を送ることはすでに Muskens(1922)¹⁰³⁾, Lorente de Nő(1933)⁹⁶⁾および Szentágothai(1943)¹³²⁾らにより報告されている。その後の詳細な解剖学的研究により¹⁹⁾²²⁾³⁰⁾⁵⁵⁾⁵⁹⁾⁶⁸⁾¹⁰¹⁾¹³⁵⁾¹³⁶⁾, 同側性の投射は前庭上核より起り, 対側性の投射は前庭内側核から起って, 外側核および下核からの投射は弱い。これらの投射線維はいずれも内側縦束を上行する^{c.f.14)}。また最近著者らは前庭核 y 群もカハル間質核に投射することを報告した⁸⁶⁾。この投射は対側性で, y 群の主に背側部分^{69)c.f.27)}より起り, この領域は Gacek⁵⁵⁾の *infracerebellar nucleus* に対応すると思われる⁸⁶⁾。(Berman¹⁰⁾の *infracerebellar nucleus* は Brodal¹⁴⁾の y 群に対応し, Highstein と Resine⁶⁹⁾により記載された y 群の背側と腹側部分の両方を含めると考えられる。)

カハル間質核ニューロンが末梢前庭入力を受けることは前庭器官の電気刺激⁴⁶⁾⁴⁸⁾⁵⁰⁾⁸³⁾および自然刺激^{84)c.f.35)}により調べられた。電気刺激による解析では, カハル間質核ニューロンの応答の最短潜時は 2 シナプス性で同側前庭から抑制性, 対側前庭から興奮性入力を受ける⁴⁶⁾⁸³⁾。個

個の半規管支配神経を電氣的に個別に刺激し, カハル間質核ニューロンを投射先の違いにより次の 4 群に分類した。(1)同側前庭核に投射するカハル間質核ニューロンは垂直半規管入力を受け, 水平半規管入力は受けなかった⁵⁰⁾。(2)上部頸髄のみに投射するニューロンには, 垂直半規管入力を受けるものも, 水平半規管入力を受けるものもあった⁴⁶⁾。(3)同側前庭核と上部頸髄の両方に軸索分枝をもって投射するニューロンは, 前庭神経の刺激に殆んど応答しなかった⁴⁶⁾⁴⁸⁾⁵⁰⁾。(4)第 4 頸髄以下に投射するニューロンには水平半規管刺激に反応するものがあったが垂直半規管刺激には殆んど応答しなかった⁴⁶⁾。これらの成績は, カハル間質核が機能的に異なったニューロン群から構成されていることを示す。

King ら(1981)⁸⁴⁾は覚醒サルを用い, 正弦波状の垂直性頭部回転 (pitch) 刺激に対するカハル間質核部のニューロン活動を記録すると, ニューロンの応答の位相は頭部の加速度から約 140° 遅れていることを報告している。この位相の遅れは, 同じ実験条件下で記録した動眼神経核ニューロンで得られた値とはほぼ同様であり, カハル間質核ニューロンは, すでに眼球の位置情報を有していると結論される⁸⁴⁾。

(b) 前頭皮質からの入力

Szentágothai(1943)¹³²⁾¹³³⁾は前頭眼野を含めた前頭皮質の除去により大量の変性線維終末をカハル間質核に認めると報告したが, この前頭皮質からの入力については, その後の解剖学的研究では否定的である^{5)64)89)104)c.f.93)94)}。電気生理学的には King ら(1980)⁸³⁾が前頭眼野の刺激により, 記録されたカハル間質核ニューロンの 56%に単シナプス性興奮性入力を報告している。著者ら(1981)⁴⁸⁾は単シナプス性接続は確認できなかったが, 多シナプス性入力を認め, そのような多シナプス性興奮性入力は前頭眼野の他にネコの前十字回で *presylvian sulcus* 付近にも見られ, 運動野の頸領域に対応すると思われる⁴⁸⁾。

前頭皮質からカハル間質核に対するこのよう

な入力、カハル間質核を介して前庭核にも影響を与えると思われるが、実際に、前頭眼野あるいは前十字回部の刺激は、前庭核ニューロンに興奮あるいは抑制作用をおよぼし、前庭頸反射に影響をおよぼし得る^{52)c.f.56)}。

(c) 上丘および視蓋前域からの入力

上丘からカハル間質核への入力についても肯定的な報告²⁾³⁷⁾と否定的な報告³⁸⁾⁶³⁾がありこれまで解剖学者の意見の一致をみていなかった。しかし Grantyn と Grantyn (1982)⁶⁰⁾は HRP を単一上丘ニューロンの軸索内に注入することにより、その軸索投射を調べ、カハル間質核内に終止することを報告している。

電気生理学的な解析では上丘からの主要な入力は認められないので⁴⁸⁾⁸³⁾、上丘からカハル間質核への投射はきわめて弱いと考えられる。

視蓋前域がカハル間質核に投射線維を送ることは多数の研究者により報告されているが^{9)75)141)c.f.48)}、Berman(1977)¹¹⁾は否定的である。また視蓋前域のどの核が投射の起源であるかについても意見の一致がない。

(d) 小脳下核からの入力

小脳室項核からカハル間質核への投射は、Batton ら(1977)⁷⁾のサルの報告を除いて、主にネコを用いた解剖学的研究で確認されている²⁶⁾⁷⁰⁾¹³¹⁾¹³⁷⁾。カハル間質核への投射は室項核のみならず、中位核および歯状核からも起る²⁹⁾⁴⁰⁾⁷⁷⁾⁸⁶⁾¹³¹⁾。

(e) その他の入力

後交連核がカハル間質核に投射線維を送ることは報告されている⁹⁾¹¹⁾。また paramedian pontine reticular formation からの投射の報告があるが¹⁹⁾²⁰⁾⁶¹⁾、これらの投射線維の大部分はカハル間質核を越えて rostral interstitial nucleus of MLF¹⁹⁾に投射するので、カハル間質核への投射は弱いと考えられる。その他、鳥類では網膜入力を受ける nucleus of basal optic root がカハル間質核に投射すると報告されているが¹³⁾、ネコでは視神経の電気刺激によりカハル間質核ニューロンは応答しないと報告されている⁸³⁾。

またカハル間質核ニューロンは、頸筋求心性線維からの入力も多シナプス性に受ける⁴⁸⁾。

III. 機能的考察

カハル間質核ニューロンが頸筋および外眼筋運動ニューロンに対して以上述べたような接続様式を有することは、カハル間質核が、頭部運動と眼球運動を伴う上下あるいは回転方向の gaze shift に重要であることを推測させる⁴²⁾⁴³⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾。またカハル間質核に対する入力をみると(図1)、このような gaze shift をカハル間質核は、前庭性のあるいは、前頭皮質や、視蓋前域からの信号に関連して行うことが推測される⁷⁶⁾。

これらのカハル間質核の入出力関係に加えて、カハル間質核の機能を調べる方法の一つとして古くから障害実験が行われてきた³⁾⁴⁾²³⁾⁵³⁾⁶⁵⁾⁶⁶⁾⁷³⁾¹⁰³⁾¹³²⁾¹³⁸⁾。これらの成績と最近の King ら(1979, 1981)⁸²⁾⁸⁴⁾の相関法による覚醒サルのカハル間質核部のニューロン活動と眼球運動の比較により、現在のところカハル間質核の機能は、大別して、(1)垂直性眼球運動の premotor neuron としての機能、(2)前庭庭眼および頸反射の制御系としての機能、(3)頭部姿勢および眼球位置の制御系としての機能の3つに分けられる。ただし、(3)は(2)と関連していると思われる。

(1) カハル間質核の垂直性眼球運動の premotor neuron としての役割

すでに述べたようにカハル間質核ニューロンは上下回転に関与する外眼筋運動ニューロンと直接接続し^{c.f.106)125)}、またその領域には、垂直方向の眼球運動に対応し、それに先行して発射する burst neuron (medium lead burst neuron) と burst-tonic neuron がある¹⁸⁾⁸²⁾⁸⁴⁾。ただし、これらのニューロンはカハル間質核に限局せず、それを含めた中脳網様体、特にカハル間質核よりも吻側部の rostral interstitial nucleus of MLF に存在する¹⁸⁾⁸²⁾⁸⁴⁾。King ら(1980)⁸³⁾は、上下方向の前庭性眼振の急速相に一致して burst するニューロンをネコのカハル間質核領

域で記録している。これはカハル間質核を障害すると垂直性前庭眼振の急速相が選択的に消失するという Szentágothai (1943)¹⁸²⁾ および Anderson ら (1979)³⁾ の報告と対応している。

カハル間質核ニューロンは頸筋の運動細胞とも直接シナプス接続するので⁴²⁾⁴³⁾、頸筋活動の premotor neuron としての役割も推測されるが、その対応は調べられていない。ただし、King ら (1981)⁸⁴⁾ は覚醒サルでカハル間質核部に垂直性眼球運動時に発射する第3のニューロン群 (irregular tonic neuron) を報告しており、これらのニューロンは自発性の垂直性眼球運動時には眼球運動との発射の対応がなく、視標を呈示されたときのみ垂直性眼球運動との発射の対応があることから、これらのニューロンが頸筋運動細胞に接続している可能性を示唆している。

(2) 前庭動眼および頸反射の制御系としてのカハル間質核の役割

すでに述べたように、カハル間質核の電気刺激あるいはその障害は前庭反射に影響を与える⁵¹⁾⁵⁴⁾。水平性前庭反射については、カハル間質

核の障害は正弦波状の頭部回転刺激に対する前庭核ニューロンの応答の利得に影響を与えるが、位相には影響しない⁵⁴⁾。Anderson ら (1979)³⁾ は水平性の前庭動眼反射の位相は、カハル間質核の障害により影響されないことを報告している。これに対して、垂直性の前庭動眼反射の位相は、カハル間質核の障害により影響される。図2は、この点を示した著者らの成績である。Anderson ら (1979)³⁾ は、カイニン酸によるカハル間質核領域の細胞体のみを選択的破壊が垂直性前庭動眼反射の位相を先行させ、その値は 0.08 Hz で 75°~80°、0.2 Hz でも 35°~50°に達することを報告している。これはカハル間質核の破壊が垂直性前庭動眼反射における、いわば中枢内積分成分を消失させたと考えられる³⁾。この現象の説明は次のように考えることができる。まず、カハル間質核で記録される burst tonic neuron は、垂直性頭部回転 (pitch) 刺激の加速度から位相が約140°遅れ、眼球の位置情報をすでにもっていると考えられる⁸⁴⁾。Evinger ら (1977)³⁹⁾ は橋の内側縦束の切断で垂直性前庭動眼反射は完全に消失すると報告し

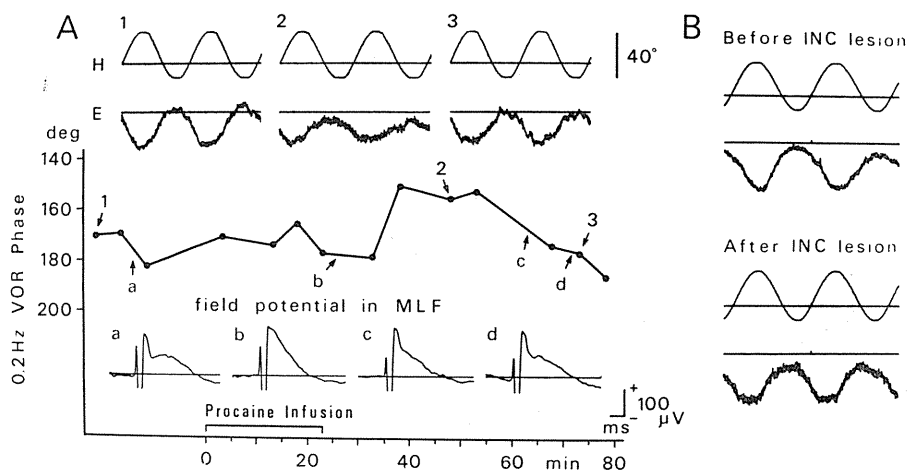


図2. Pitch 刺激に対する垂直性前庭動眼反射 (VOR) の位相におよぼすカハル間質核 (INC) の障害効果. A: 両側カハル間質核に2%水溶性プロカインを注入し (速度 $0.7 \mu\text{l}/\text{min}$), 注入用注射針の先端にはりつけた刺激電極の刺激 ($30 \mu\text{A}$) により得られるフィールド電位を中脳MLF (A 2.0) で記録して、プロカインによる可逆的障害効果を判定した. bでフィールド電位は消失し, dで回復している. H-Head position; E-Eye position. B: 電気凝固による両側カハル間質核障害前後の VOR. 障害後, 位相が先行している (福島, 高橋, 木村, 工藤, 加藤, 未発表).

ているので、この反射に関与する前庭核からの出力線維は内側縦束を上行する。内側縦束内には垂直性頭部回転に応答する線維 tonic vestibular pause(TVP)fibers⁸¹⁾¹¹⁵⁾があり、すでに眼球の位置情報を有している⁸¹⁾¹¹⁵⁾。最近 Tomlinson と Robinson(1984)¹³⁹⁾および Chubbら(1984)²⁸⁾は TVP fibers の起源と考えられる前庭核ニューロンを position-vestibular-

pause(PVP)cell¹³⁹⁾および vestibular plus eye position unit²⁸⁾と呼んでいるが、これらはいずれも眼球の位置情報を有し、これらのニューロンの中に垂直性前庭動眼反射における前庭二次ニューロンが含まれていると考えられる²⁸⁾¹¹⁵⁾¹³⁹⁾。それではこの位置情報がどこから来るかが問題になる。著者ら(1982)⁵⁰⁾は垂直半規管入力を受けるカハル間質核ニューロンが同側前庭核

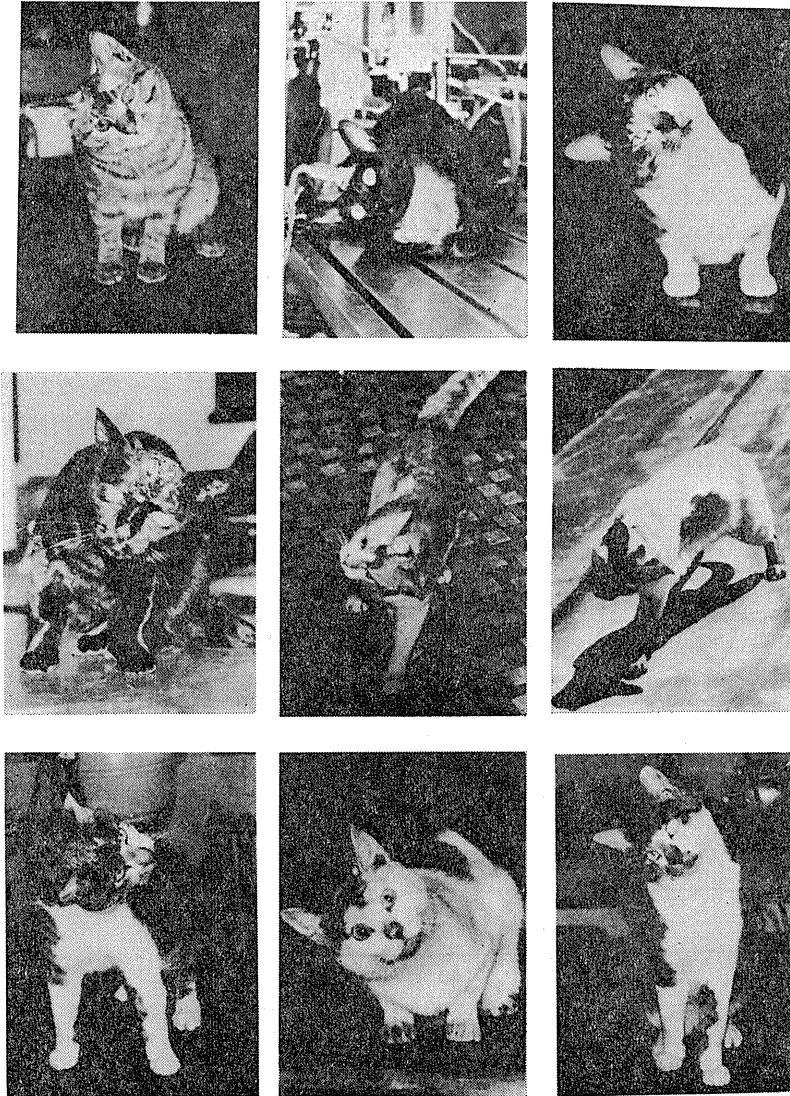


図3. 一側カハル間質核障害後の頭部姿勢。9頭のネコで一側カハル間質核の大部分が電気凝固により破壊された。上段3頭と下段3頭では左側が破壊され、中段3頭では右側が破壊されている。いずれも破壊側に対して反対側に頭部を傾けるが、歩行運動に特に異常は認めない。

に投射することを報告したので、前庭核への眼球位置情報が、前庭核に投射するカハル間質核ニューロンを介して来ることが一つの可能性として考えられる。この仮説が正しければ、カハル間質核の破壊は、前庭核に対し眼球の位置情報を出力できなくなるので TVP 線維は垂直性頭部回転の速度信号のみを外眼筋に伝えることになり垂直性前庭動眼反射の位相を先行させてしまうことになる。

カハル間質核ニューロンが、すでに眼球の位置情報をもっていることについて⁸⁴⁾、その神経機構の説明は現在のところできていない。

Pappas と Anderson (1979)¹¹³⁾はカハル間質核の破壊が垂直性前庭反射の位相も垂直性前庭動眼反射における場合と同様に先行させることを報告しているが、その機構は明らかでない。垂直性前庭動眼反射における場合と同様の機構が推測される。

(3) 頭部姿勢および眼球位置の制御系としてのカハル間質核の役割

一側カハル間質核の障害が頭部を前額面で反対側へ傾けることは、古くから知られていた⁶⁵⁾⁶⁶⁾。図3は一側カハル間質核破壊後のネコの頭部姿勢を示した著者らの成績である。いずれも破壊側と反対側に頭部を傾けるが、歩行運動に特に異常は認められない。この頭部の傾きは一側カハル間質核を電気刺激した場合と鏡像関係にあることから(前述)、カハル間質核脊髄路線維の脱落効果によると示唆されてきた⁶⁵⁾。カハル間質核脊髄路線維は同側の頸部伸筋および屈筋と直接興奮性接続するので⁴²⁾⁴³⁾、この仮説が正しければ、障害側の頸筋活動の減少が予想される。しかし、覚醒ネコで一側カハル間質核をプロカインで可逆的に障害すると障害側と同側の頸部伸筋 (biventer, splenius) の筋活動が反対側よりも増強することから、単純な直接性興奮性経路の脱落効果では説明できない⁵³⁾。さらに、両側のカハル間質核の障害は頭部の背側方向への伸展 (dorsiflexion) を引起し、これも脱落効果では説明できず、むしろ両側カハル間質核の障害が両側の頸部伸筋 (biventer, splenius)

の興奮を引起した結果として説明できる⁵³⁾。またこのような一側カハル間質核障害による頭部の姿勢異常は、一側迷路破壊による頭部の傾きと干渉を起すことから、そのような干渉が前庭核内で起っている可能性が考えられる⁵³⁾。現在の段階では、一側カハル間質核障害後の頭部姿勢異常を神経機構上から説明することはできない。カハル間質核障害が前庭核内の種々のニューロンに影響をおよぼすことが推測される。特に頭部の傾きに関係する前庭核ニューロンに対し、どのような影響をおよぼすかを解析することが必要である。

一側カハル間質核の障害後、頭部を固定して傾きを起さないようにすると眼球が障害側と反対側(頭部の傾きの方向と同側)へ偏位を起すことも古くから知られている⁴⁾⁶⁶⁾。Anderson (1981)⁴⁾は、このような持続的な眼球偏位は両側カハル間質核を障害した場合には起らないことを報告しているので、この現象も、カハル間質核から外眼筋運動細胞への出力線維だけの単純な障害としては説明できないと思われる。

著者ら(1985)⁵³⁾は、一側カハル間質核障害後に、反対側の迷路を破壊すると、急性前庭症状回復後の頭部の傾きが、両者の単独障害による場合よりも一層著しく現われ、さらに頭部姿勢の代償に著しく長期間を要することから、カハル間質核は前庭機能代償に何らかの役割を果していると結論した。その神経機構は不明であるが、Precht ら(1966, 1974)¹¹⁷⁾¹¹⁸⁾は一側迷路破壊後の前庭機能代償には、破壊後一時的に消失する前庭核ニューロンの自発発射の回復が重要であると報告しているので⁶⁾¹⁵⁷⁾、カハル間質核から前庭核への投射系が関係しているかも知れない。

おわりに

カハル間質核はその出力線維と外眼筋および頸筋運動ニューロンとの間の接続様式から、上下および回転方向の眼球と頭部の運動に関与すると考えられてきたが、実際にどのように関与するかについては不明のままであった。最近の

King ら(1979, 1981)⁸²⁾⁸⁴⁾の相関法による覚醒サルのカハル間質核ニューロン活動と眼球運動との比較記録によりカハル間質核領域には垂直方向の眼球運動に対応した burst neuron (medium lead burst neuron) と burst-tonic neuron があることが明らかになった。また Anderson ら(1979, 1981)⁸⁾⁴⁾¹¹³⁾ および著者ら(1985)^{53)54) c.f.51)}は、カハル間質核が前庭動眼および頸反射のダイナミクスに影響を与えること、また頭部姿勢および眼球の位置の制御に関与することを示した。これらのニューロン機構が解明されるならば、カハル間質核による前庭反射系制御機構の全体像が明らかになると思われる。

文 献

- 1) Abzug, C., Maeda, M., Peterson, B. W. & Wilson, V. J. (1974) Cervical branching of lumbar vestibulospinal axons. *J. Physiol. (Lond)*. **243**, 499-522
- 2) Altman, J. & Carpenter, M. B. (1961) Fiber projections of the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.* **116**, 157-178
- 3) Anderson, J. H., Precht W. & Pappas, C. (1979) Changes in the vertical vestibulo-ocular reflex due to kainic acid lesions of the interstitial nucleus of Cajal. *Neurosci. Lett.* **14**, 259-264
- 4) Anderson, J. H. (1981) Ocular torsion in the cat after lesions of the interstitial nucleus of Cajal. *Ann. NY. Acad. Sci.* **374**, 865-871
- 5) Astruc, J. (1971) Corticofugal connections of area 8 (frontal eye fields) in macaca mulatta. *Brain Res.* **33**, 241-256
- 6) Barmack, N. H., Henkel, C. K. & Pettrossi, V. E. (1979) A subparafascicular projection to the medial vestibular nucleus of the rabbit. *Brain Res.* **172**, 339-343
- 7) Batton III, R. R., Jayaraman, A., Ruggiero, D. & Carpenter, M. B. (1977) Fastigial efferent projections in the monkey: an autoradiographic study. *J. Comp. Neurol.* **174**, 281-386
- 8) Bender, M. B. (1980) Brain control of conjugate horizontal and vertical eye movements: a survey of the structural and functional correlates. *Brain* **103**, 24-69
- 9) Benevento, L. A., Rezak, M. & Santos-Anderson, R. (1977) An autoradiographic study of the projections of the pretectum in the rhesus monkey (macaca mulatta): evidence for sensorimotor links to the thalamus and oculomotor nuclei. *Brain Res.* **127**, 197-218
- 10) Berman, A. L. (1968) The brain stem of the cat. A cytoarchitectonic atlas with stereotaxic coordinate. The University of Wisconsin Press, Madison, Milwaukee & London, p. 59
- 11) Berman, N. (1977) Connections of the pretectum in the cat. *J. Comp. Neurol.* **174**, 227-254
- 12) Boyce, R. (1894) Beitrag zur Lehre von der absteigenden Degeneration in Gehirn und Rückenmark. *Neurologische Centralbl.* Bd. 13, S466, Cited from Papez & Freeman (1930)
- 13) Brecha, N., Karten, H. J. & Hunt, S. P. (1980) Projections of the nucleus of the basal optic root in the pigeon. An autoradiographic and horseradish peroxidase study. *J. Comp. Neurol.* **189**, 615-678
- 14) Brodal, A. (1974) Anatomy of the vestibular nuclei and their connections. In Kornhuber H. H. (ed) Handbook of sensory physiology, vol. VI/I, Vestibular system, Springer-Verlag, New York, pp. 239-352
- 15) Brodal, A. (1981) Neurological anatomy in relation to clinical medicine. Third edition, Oxford University Press, New York
- 16) Brown, J. O. (1943) The nuclear patterns of the non-tectal portions of the midbrain and isthmus in the dog and cat. *J. Comp. Neurol.* **78**, 365-405
- 17) Brown, J. T., Chan-Palay, V. & Palay, S. L. (1977) A study of afferent input into the inferior olivary complex in the rat by retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* **176**, 1-22
- 18) Büttner, U., Büttner-Ennever, J. A. & Henn, V. (1977) Vertical eye movement related activity in the rostral mesencephalic reticular formation of the alert cat. *Brain Res.* **130**, 239-252
- 19) Büttner-Ennever, J. A. & Büttner, U. (1978) A cell group associated with vertical eye movements in the rostral mesencephalic reticular formation of the monkey. *Brain Res.* **151**, 31-47
- 20) Büttner-Ennever, J. A. & Henn, V. (1976) An autoradiographic study of the pathway from the pontine reticular formation involved in horizontal eye movements. *Brain Res.* **108**, 155-164
- 21) Cajal, S. Ramon y. (1909-1911) *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés*. Maloine, Paris. Cited from Ingram, W. R. & Ranson S. W. (1935)
- 22) Carleton, S. C. & Carpenter, M. B. (1983)

- Afferent and efferent connections of the medial, inferior and lateral vestibular nuclei in the cat and monkey. *Brain Res.* **278**, 29-51
- 23) Carpenter, M. B., Harbison, J. W. & Peter, P.(1970)Accessory oculomotor nuclei in the monkey: projections and effects of discrete lesions. *J. Comp. Neurol.* **140**, 131-154
- 24) Carpenter, M. B. & Peter, P.(1970/1971) Accessory oculomotor nuclei in the monkey. *J. Hirnforsch.* **12**, 405-418
- 25) Castaldi, L.(1923)Studi sulla struttura e sullo svilluppo del mesencefalo. I. Ricerche in Cavia cobaya. *Arch. ital. anat. embriol.* **20**, 23-225. Cited from Büttner-Ennever, J. A. & Büttner, U. (1978)
- 26) Castiglioni, A. J., Gallaway, M. C. & Coulter, J. D.(1978)Spinal projections from the mid-brain in monkey. *J. Comp. Neurol.* **178**, 329-346
- 27) Chubb, M. C. & Fuchs, A. F.(1982)Contribution of y group of vestibular nuclei and dentate nucleus of cerebellum to generation of vertical smooth eye movements. *J. Neurophysiol.* **48**, 75-99
- 28) Chubb, M. C., Fuchs, A. F. & Scudder, C. A. (1984)Neuron activity in monkey vestibular nuclei during vertical vestibular stimulation and eye movement. *J. Neurophysiol.* **52**, 724-742
- 29) Cohen, D., Chambers, W. W. & Sprague, J. M.(1958)Experimental study of the efferent projection from the cerebellar nuclei to the brain stem of the cat. *J. Comp. Neurol.* **109**, 233-259
- 30) Correia, M. J., Edem, A. R., Westlund, K. N. & Coulter, J. D.(1983)A study of some of the ascending and descending vestibular pathways in the pigeon(*Columba livia*)using anterograde transneuronal autoradiography. *Brain Res.* **278**, 53-61
- 31) Corvaja, N. & d'Ascanio, P. (1981) Spinal projections from the mesencephalon in the toad. *Brain Behav. Evol.* **19**, 205-213
- 32) Cruse, W. L. R. & Newman, D. B.(1981)Brain stem origins of spinal projections in the lizard *Tupia amblyotis nigropunctatus*. *J. Comp. Neurol.* **198**, 185-207
- 33) Darkschewitsch, L. (1885) Über die hintere Commissur des Gehirns. *Neurol. Centralbl.* Bd. 4, S100. Cited from Ingram, W. R. & Ranson, S. W.(1935)
- 34) Donkelaar, H. J. Ten., Kusama, A. & De Boer-Van Huizen, R.(1980)Cells of origin of pathways descending to the spinal cord in some quadrupedal reptiles. *J. Comp. Neurol.* **192**, 827-851
- 35) Duensing, F., Schaefer, K. P. & Trevisan, C. (1963)Die Raddrehung vermittelnde Neurone in der zentralen Funktionsstruktur der Labyrinthstellereflexe auf kopf und Augen. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* **204**, 113-132
- 36) Eccles, J. C., Ito, M. & Szentágothai, J. (1967)*The cerebellum as a neuronal machine.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York, p. 293
- 37) Edwards, S. B.(1977)The commissural projection of the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.* **173**, 23-40
- 38) Edwards, S. B. & Henkel, C. K.(1978)Superior colliculus connections with the extraocular motor nuclei in the cat. *J. Comp. Neurol.* **179**, 451-468
- 39) Evinger, L. C., Fuchs, A. F. & Baker, R. (1977)Bilateral lesions of the medial longitudinal fasciculus in monkeys: effects on the horizontal and vertical components of voluntary and vestibular induced eye movements. *Exp. Brain Res.* **28**, 1-20
- 40) Faull, R. L. M. & Carman, J. B.(1978)The cerebellofugal projections in the brachium conjunctivum of the rat. I. The contralateral ascending pathway. *J. Comp. Neurol.* **178**, 495-518
- 41) Fritsch & Mayer, Cited from Muskens, 1914, p. 345
- 42) Fukushima, K., Pitts, N. G. & Peterson, B. W.(1978)Direct excitation of neck motoneurons by interstitiospinal fibers. *Exp. Brain Res.* **33**, 565-581
- 43) Fukushima, K., Hirai, N. & Rapoport, S. (1979)Direct excitation of neck flexor motoneurons by the interstitiospinal tract. *Brain Res.* **160**, 358-362
- 44) Fukushima, K., Pitts, N. G. & Peterson, B. W.(1979)Interstitiospinal action on forelimb, hindlimb and back motoneurons. *Exp. Brain Res.* **37**, 605-608
- 45) Fukushima, K., Peterson, B. W. & Wilson, V. J.(1979)Vestibulospinal, reticulospinal and interstitiospinal pathways in the cat. In: Granit, R. & Pompeiano, O.(eds) *Reflex control of posture and movements.* *Prog. Brain Res.* **50**, 121-136
- 46) Fukushima, K., Murakami, S., Matsushima, J. & Kato, M.(1980)Vestibular responses and branching of interstitiospinal neurons. *Exp. Brain Res.* **40**, 131-145
- 47) Fukushima, K., Murakami, S., Ohno, M. & Kato, M.(1980)Properties of mesencephalic

- reticulospinal neurons in the cat. *Exp. Brain Res.* **41**, 75-78
- 48) Fukushima, K., Ohno, M., Murakami, M. & Kato, M.(1981)Effects of stimulation of frontal cortex, superior colliculus and neck muscle afferents on interstitiospinal neurons in the cat. *Exp. Brain Res.* **44**, 143-153
- 49) Fukushima, K., Ohno, M. & Kato, M.(1981) Responses of cat mesencephalic reticulospinal neurons to stimulation of superior colliculus, pericruciate cortex and neck muscle afferents. *Exp. Brain Res.* **44**, 441-444
- 50) Fukushima, K., Ohno, M., Takahashi, K. & Kato, M.(1982)Location and vestibular responses of interstitial and midbrain reticular neurons that project to the vestibular nuclei in the cat. *Exp. Brain Res.* **45**, 303-312
- 51) Fukushima, K., Takahashi, K. & Kato, M. (1983) Responses of vestibular neurons to stimulation of the interstitial nucleus of Cajal in the cat. *Exp. Brain Res.* **51**, 1-15
- 52) Fukushima, K., Takahashi, K., Ohno, M. & Kato, M.(1984)Responses of cat vestibular neurons to stimulation of the frontal cortex. *Exp. Brain Res.* **56**, 275-278
- 53) Fukushima, K., Takahashi, K., Kudo, J. & Kato, M.(1985)Interstitial-vestibular interaction in the control of head posture. *Exp. Brain Res.* **57**, 264-270
- 54) Fukushima, K., Kudo, J., Takahashi, K. & Kato, M.(1985)Effects of lesion of the interstitial nucleus of Cajal on vestibular horizontal canal neurons in the cat. *Neurosci. Res.* in press
- 55) Gacek, R. R. (1977) Location of brain stem neurons projecting to the oculomotor nucleus in the cat. *Exp. Neurol.* **57**, 725-749
- 56) Gildenberg, P. L. & Hassler, R.(1971)Influence of stimulation of the cerebral cortex on vestibular nuclei units in the cat. *Exp. Brain Res.* **14**, 77-94
- 57) Galiana, H. L., Flohr, H., Melvill Jones, G. (1984)A reevaluation of intervestibular nuclear coupling : its role in vestibular compensation. *J. Neurophysiol.* **51**, 242-259
- 58) Gillilan, L. A.(1943)The nuclear patterns of the non-tectal portions of the midbrain and isthmus in rodent. *J. Comp. Neurol.* **78**, 213-252
- 59) Graf, W., McCrea, R. A. & Baker, R.(1983) Morphology of posterior canal related secondary vestibular neurons in rabbit and cat. *Exp. Brain Res.* **52**, 125-138
- 60) Grantyn, A. & Grantyn, R. (1982) Axonal patterns and sites of termination of cat superior colliculus neurons projecting in the tecto-bulbo-spinal tract. *Exp. Brain Res.* **46**, 243-256
- 61) Graybiel, A. M. (1977) Direct and indirect preocolomotor pathways of the brain stem : an autoradiographic study of the pontine reticular formation in the cat. *J. Comp. Neurol.* **175**, 37-78
- 62) Graybiel, A. M. & Hartweg, E. A.(1974) Some afferent connections of the oculomotor complex in the cat : an experimental study with tracer techniques. *Brain Res.* **81**, 543-551
- 63) Harting, J. K., Huerta, M. F., Frankfurter, A. J., Strominger, N. L. & Royce, G. J. (1980)Ascending pathways from the monkey superior colliculus : an autoradiographic analysis. *J. Comp. Neurol.* **192**, 853-882
- 64) Hartmann-von Monakow, K., Akert, K. & Künzle, H.(1979)Projections of precentral and premotor cortex to the red nucleus and other midbrain areas in macaca fascicularis. *Exp. Brain Res.* **34**, 91-105
- 65) Hassler, R.(1972)Supranuclear structures regulating binocular eye and head movements. In : J. Dichgans and E. Bizzi(eds)Cerebral control of eye movements and motion perception. *Bibl. Ophthalm.* **82**, pp.207-220, Karger, Basel
- 66) Hassler, R. & Hess, W. R.(1954)Experimentelle und anatomische Befunde über die Drehbewegungen und ihre nervösen Apparate. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **192**, 488-526
- 67) Henkel, C. K., Linauts, M. & Martin, G. F. (1975)The origin of the annuloolivary pathways. A study by the horseradish peroxidase method. *Brain Res.* **100**, 145-150
- 68) Henkel, C. K. & Martin, G. F. (1977) The vestibular complex of the North American opossum(*Didelphis virginiana*). *J. Comp. Neurol.* **172**, 321-348
- 69) Highstein, S. M. & Reisine, H.(1979)Synaptic and functional organization of vestibulo-ocular reflex pathways. *Prog. Brain Res.* **50**, 431-442
- 70) Hirai, T., Onodera, S. & Kawamura, K.(1982) Cerebellotectal projections studied in cats with horseradish peroxidase or tritiated aminoacids axonal transport. *Exp. Brain Res.* **48**, 1-12
- 71) Holstege, G., Tan, J., Van Ham, J. & Bos, A. (1984)Mesencephalic projections to the facial nucleus in the cat. An autoradiographical tracing study. *Brain Res.* **311**, 7-22
- 72) Hyde, J. E. & Eason, R. G.(1959)Characteris-

- tics of ocular movements evoked by stimulation of brain stem of cats. *J. Neurophysiol.* **22**, 666-678
- 73) Hyde, J. E. & Toczek, S.(1962)Functional relation of interstitial nucleus to rotatory movements evoked from zona incerta stimulation. *J. Neurophysiol.* **25**, 455-466
- 74) Ingram, W. R. & Ranson, S. W.(1935)The nucleus of Darkschewitsch and nucleus interstitialis in the brain of man. *J. Nerv. Ment. Dis.* **81**, 125-137
- 75) Itoh, K.(1977) Efferent projection of the pretectum of cat. *Exp. Brain Res.* **30**, 89-105
- 76) Ito, M.(1984)The cerebellum and neural control. Raven Press, New York. p.297
- 77) Kalil, K.(1981)Projections of the cerebellar and dorsal column nuclei upon the thalamus of the rhesus monkey. *J. Comp. Neurol.* **195**, 25-50
- 78) Kappers, C. U. A. & Huber, G. C.(1960)The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates including man. Hafner, New York. Cited from Büttner-Ennever, J. A. & Büttner, U.(1978)
- 79) Kasahara, M. & Uchino, Y.(1974) Bilateral semicircular canal inputs to neurons in cat vestibular nuclei. *Exp. Brain Res.* **20**, 285-296
- 80) King, J. S., Hamos, J. E. & Maley, B. E. (1978)The synaptic terminations of certain midbrain-olivary fibers in the opossum. *J. Comp. Neurol.* **182**, 185-199
- 81) King, W. M., Lisberger, S. G. & Fuchs, A. F.(1976)Responses of fibers in medial longitudinal fasciculus(MLF)of alert monkeys during horizontal and vertical conjugate eye movements evoked by vestibular or visual stimuli. *J. Neurophysiol.* **39**, 1135-1149
- 82) King, W. M. & Fuchs, A. F.(1979)Reticular control of vertical saccadic eye movements by mesencephalic burst neurons. *J. Neurophysiol.* **42**, 861-876
- 83) King, W. M., Precht, W. & Dieringer, N. (1980)Synaptic organization of frontal eye fields and vestibular afferents to interstitial nucleus of Cajal in the cat. *J. Neurophysiol.* **43**, 912-928
- 84) King, W. M., Fuchs, A. F. & Magnin, M. (1981)Vertical eye movement-related responses of neurons in midbrain near interstitial nucleus of Cajal. *J. Neurophysiol.* **46**, 549-562
- 85) Krieg, W. J. S.(1948)A reconstruction of the diencephalic nuclei of macacus rhesus. *J. Comp. Neurol.* **88**, 1-51
- 86) Kudo, J., Terashima, T., Fukushima, K., Horimoto, M., Inoue, Y. & Kato, M.(1985)Projections of the y group of vestibular nuclei and dentate nucleus of cerebellum to the interstitial nucleus of Cajal in the cat. *Neurosci. Res. Suppl.* in press
- 87) Kuhlenbeck, H. & Miller, R. N.(1942)The pretectal region of the rabbit's brain. *J. Comp. Neurol.* **76**, 323-365
- 88) Kuhlenbeck, H. & Miller, R. N.(1949)The pretectal region of the human brain. *J. Comp. Neurol.* **91**, 369-407
- 89) Künzle, H. & Akert, K.(1977)Efferent projections of cortical area 8(frontal eye field)in macaca fascicularis. A reinvestigation using the autoradiographic technique. *J. Comp. Neurol.* **173**, 147-164
- 90) Kuypers, H. G. J. M.(1964)The descending pathways to the spinal cord, their anatomy and function. *Prog. Brain Res.* **11**, 178-200
- 91) Kuypers, H. G. J. M.(1981)Anatomy of the descending pathways. In: Brookhart, J. M., Mountcastle, V. B.(eds)Handbook of physiology, sect. 1, vol. II, part 1, American Physiological Society, Bethesda, Maryland, pp. 597-666
- 92) Kuypers, H. G. J. M. & Maisky, V. A.(1975) Retrograde axonal transport of horseradish peroxidase from spinal cord to brain stem cell groups in the cat. *Neurosci. Lett.* **1**, 9-14
- 93) Leichnetz, G. R.(1980)An anterogradely-labeled prefrontal cortico-oculomotor pathway in the monkey demonstrated with HRP gel and TMB neurohistochemistry. *Brain Res.* **198**, 440-445
- 94) Leichnetz, G. R., Spencer, R. F. & Smith, D. J.(1984) Cortical projections to nuclei adjacent to the oculomotor complex in the medial dien-mesencephalic tegmentum in the monkey. *J. Comp. Neurol.* **228**, 359-387
- 95) Linauts, M. & Martin, G. F.(1978)An autoradiographic study of midbrain-diencephalic projections to the inferior olivary nucleus in the opossum (*Didelphis virginiana*). *J. Comp. Neurol.* **179**, 326-353
- 96) Lorente, de Nō(1933)Vestibulo-ocular reflex arc. *Arch Neurol. Psychiatr.* **30**, 245-291
- 97) Mabuchi, M. & Kusama, T.(1970)Mesodiencephalic projections to the inferior olive and the vestibular and perihypoglossal nuclei. *Brain Res.* **17**, 133-136
- 98) Markham, C. H., Precht, W. & Shimazu, H. (1966) Effect of stimulation of interstitial nucleus of Cajal on vestibular unit activity

- in the cat. *J. Neurophysiol.* **29**, 493-507
- 99) Markham, C. H.(1968)Midbrain and contralateral labyrinth influences on brain stem vestibular neurons in the cat. *Brain Res.* **9**, 312-333
- 100) Markham, C. H., Yagi, T. & Curthoys, T. S. (1977)The contribution of the contralateral labyrinth to second order vestibular neuronal activity in the cat. *Brain Res.* **138**, 99-109
- 101) McMasters, R. E., Weiss, A. H. & Carpenter, M. B.(1966)Vestibular projections to the nuclei of the extraocular muscles. Degeneration resulting from discrete partial lesions of the vestibular nuclei in the monkey. *Amer. J. Anat.* **118**, 163-194
- 102) Muskens, L. J. J.(1914)An anatomico-physiological study of the posterior longitudinal bundle in its relation to forced movements. *Brain* **36**, 352-426
- 103) Muskens, L. J. J.(1922)The central connections of the vestibular nuclei with the corpus striatum, and their significance for ocular movement and for locomotion. *Brain* **45**, 454-478
- 104) Nakamura, Y., Kitao, Y. & Okoyama, S. (1983)Projections from the pericruciate cortex to the nucleus of Darkschewitsh and other structures at the mesodiencephalic junction in the cat. *Brain Res. Bull.* **10**, 517-521
- 105) Nakao, S., Sasaki, S., Schor, R. H. & Shimazu, H.(1982)Functional organization of premotor neuron in the cat medial vestibular nucleus related to slow and fast phases of nystagmus. *Exp. Brain Res.* **45**, 371-385
- 106) Nakao, S. & Shiroishi, Y. & Oikawa, T. (1984)Monosynaptic input from the campus prerubralis to motoneurons innervating extraocular oblique muscles. *Neurosci. Lett. Suppl.* **17**, S59
- 107) Nyberg-Hansen, R.(1966)Sites of termination of interstitiospinal fibers in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. *Arch. ital. Biol.* **104**, 98-111
- 108) Nyberg-Hansen, R.(1966)Functional organization of descending supraspinal fibre systems to the spinal cord. Anatomical observations and physiological correlations. *Ergebn. Anat. Entwickl.-Geschi.* **39**, 2, 1-48
- 109) Ogawa, T.(1939)Experimentelle Untersuchung über die mediale und zentrale Haubenbahn bei der Katze. Ein Beitrag zur Kenntnis des extrapyramidenbahn Systems im Hirnstamm, nebst einigen Bemerkungen über den Entstehungsmechanismus der Enthirnungsstarre. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **110**, 369-444
- 110) Onodera, S.(1984)Olivary projections from the mesodiencephalic structures in the cat studied by means of axonal transport of horseradish peroxidase and tritiated amino acids. *J. Comp. Neurol.* **227**, 37-49
- 111) Panneton, W. M. & Martin, G. F.(1979)Midbrain projections to the trigeminal, facial and hypoglossal nuclei in the opossum. A study using axonal transport techniques. *Brain Res.* **168**, 493-511
- 112) Papez, J. W. & Freeman, J. L.(1938)Superior colliculi and their fiber connections in the rat. *J. Comp. Neurol.* **51**, 409-439
- 113) Pappas, C. & Anderson, J.(1979)Effect of midbrain lesions on vestibuloneck reflexes. *Ann meeting Soc. Neurosci.* **5**, 381
- 114) Peterson, B. W., Maunz, R. A., Pitts, N. G. & Mackel, R. G.(1975)Patterns of projection and branching of reticulospinal neurons. *Exp. Brain Res.* **23**, 333-351
- 115) Pola, J. & Robinson, D. A.(1978)Oculomotor signals in medial longitudinal fasciculus of the monkey. *J. Neurophysiol.* **41**, 245-259
- 116) Pompeiano, O. & Walberg, F.(1957)Descending connections to the vestibular nuclei. An experimental study in the cat. *J. Comp. Neurol.* **108**, 465-503
- 117) Precht, W., Shimazu, H. & Markham, C. H. (1966)A mechanism of central compensation of vestibular function following hemilabyrinthectomy. *J. Neurophysiol.* **29**, 996-1010
- 118) Precht, W.(1974)Characteristics of vestibular neurons after acute and chronic labyrinthine destruction. In : Kornhuber, H. H.(ed)Handbook of sensory physiology. Vol. VI/2, Vestibular system. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, pp. 451-490
- 119) Rapoport, S., Susswein, A., Uchino, Y. & Wilson, V. J.(1977)Properties of vestibular neurons projecting to neck segments of the cat spinal cord. *J. Physiol.(Lond.)*, **268**, 493-510
- 120) Rioch, D. McK.(1929)Studies of the diencephalon of carnivoa. I. Nuclear configuration of thalamus, epithalamus and hypothalamus of the dog and cat. *J. Comp. Neurol.* **49**, 1-119
- 121) Rutherford, J. D. & Gwyn, D. G.(1982)A light and electron microscopic study of the interstitial nucleus of Cajal in rat. *J. Comp. Neurol.* **205**, 327-340
- 122) Saint-Cyr, J. A. & Courville, J.(1981)Sources of descending afferents to the inferior olive from the upper brainstem in the cat as

- revealed by the retrograde transport of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* **198**, 567-581
- 123) Saint-Cyr, J. A. & Courville, J.(1982)Descending projections to the inferior olive from the mesencephalon and superior colliculus in the cat. An autoradiographic study. *Exp. Brain Res.* **45**, 333-348
- 124) Satoh, K.(1979)The origin of reticulospinal fibers in the rat : an HRP study. *J. Hirnforsch.* **20**, 313-332
- 125) Schwindt, P. C., Precht, W. & Richter, A. (1974)Monosynaptic excitatory and inhibitory pathways from medial midbrain nuclei to trochlear motoneurons. *Exp. Brain Res.* **20**, 223-238
- 126) Shimazu, H. & Precht, W.(1966)Inhibition of central vestibular neurons from the contralateral labyrinth and its mediating pathway. *J. Neurophysiol.* **29**, 467-492
- 127) Shinoda, Y., Arnold, A. P. & Asanuma, H. (1976)Spinal branching of corticospinal axons in the cat. *Exp. Brain Res.* **26**, 215-234
- 128) Shinoda, Y., Ghez, C. & Arnold, A. P.(1977) Spinal branching of rubrospinal axons in the cat. *Exp. Brain Res.* **30**, 203-218
- 129) Shinoda, Y., Zarzecki, P. & Asanuma, H. (1979) Spinal branching of pyramidal tract neurons in the monkey. *Exp. Brain Res.* **34**, 59-72
- 130) Steiger, H. J. & Büttner-Ennever, J. A. (1979)Oculomotor nucleus afferents in the monkey demonstrated with horseradish peroxidase. *Brain Res.* **160**, 1-15
- 131) Sugimoto, T., Mizuno, N. & Uchida, K.(1982) Distribution of cerebellar fiber terminals in the midbrain visuomotor areas : an autoradiographic study. *Brain Res.* **238**, 353-370
- 132) Szentágothai, J.(1943)Die zentrale Innervations der Augenbewegungen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **116**, 721-760
- 133) Szentágothai, J. & Rajkovits, K.(1958)Der Hirnnerventeil der Pyramidenbahn und der Prämotorische Apparat motorischer Hirnnervenkerne. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **197**, 335-354
- 134) Taber, E.(1961)The cytoarchitecture of the brainstem of the cat. I. Brainstem nuclei of cat. *J. Comp. Neurol.* **116**, 27-70
- 135) Tarlov, E.(1969)The rostral projections of the primate vestibular nuclei : an experimental study in macaque, baboon and chimpanzee. *J. Comp. Neurol.* **135**, 27-56
- 136) Tarlov, E.(1970)Organization of vestibulo-oculomotor projections in the cat. *Brain Res.* **20**, 159-179
- 137) Thomas, D. M., Kaufman, R. P., Sprague, J. M. & Chambers, W. W.(1956)Experimental studies of the vermal cerebellar projections in the brain stem of the cat (fastigiobulbar tract). *J. Anat.* **90**, 371-385
- 138) Toczék, S. & Hyde, J. E.(1963) Effect of vestibular nerve section on torsion and on evoked rotatory movements. *Exp. Neurol.* **8**, 143-154
- 139) Tomlinson, R. D. & Robinson, D. A.(1984) Signals in vestibular nucleus mediating vertical eye movements in the monkey. *J. Neurophysiol.* **51**, 1121-1136
- 140) Warwck, R.(1953) Observations upon certain reputed accessory nuclei of the oculomotor complex. *J. Anat.* **87**, 46-53
- 141) Weber, J. T. & Harting, J. K.(1980) The efferent projections of the pretectal complex : an autoradiographic and horseradish peroxidase analysis. *Brain Res.* **194**, 1-28
- 142) Woodson, W. & Künzle, H.(1982)Distribution and structural characterization of neurons giving rise to descending spinal projections in the turtle, *pseudemys scripta elegans*. *J. Comp. Neurol.* **212**, 336-348
- 143) Zemlan, F. P., Kow, L. M., Morrel, J. I. & Pfaff, D. W.(1979)Descending tracts of the lateral columns of the rat spinal cord : a study using the horseradish peroxidase and silver impregnation techniques. *J. Anat.* **128**, 489-512
- 144) Zuk, A., Gwyn, D. G. & Rutherford, J. G. (1982)Cytoarchitecture, neuronal morphology and some efferent connections of the interstitial nucleus of Cajal(INC)in the cat. *J. Comp. Neurol.* **212**, 278-292
- 145) Zuk, A., Rutherford, J. G. & Gwyn, D. G. (1983)Projections from the interstitial nucleus of Cajal to the inferior olive and to the spinal cord in cat : a retrograde fluorescent double-labeling study. *Neurosci. Lett.* **38**, 94-101

リポ蛋白代謝に対する内因性および外因性 cholesterol の影響 —長期持久的運動の影響と動脈壁への cholesterol ester 沈着—

寺尾 保・三好基治・吉岡利忠・中野昭一
(東海大学医学部生理学教室)

How does endogenous and exogenous cholesterol influence the lipoprotein metabolism Effects of the long-term endurance exercise, and accumulation of cholesterol ester on the aortic wall. Tamotsu TERAO, Motoharu MIYOSHI, Toshitada YOSHIOKA and Shoichi NAKANO (*Department of Physiology, University Tokai School of Medicine, Isehara, Kanagawa 259-11, Japan*)

We first supplied the rats with sucrose which accelerates the synthesis of the very low density lipoprotein (VLDL). After 5 weeks ingestion, we investigated the effects of the long-term endurance exercise on the concentration of the endogenous cholesterol and on the accumulation of the cholesterol ester on the arterial wall, with the emphasis on lipid metabolism, especially on lipoprotein metabolism. The concentrations of triglyceride and VLDL in sucrose-ingested group were significantly higher than control. As to the aortic wall, the total amount of cholesterol ester was increased (almost twice). Regular endurance exercise over long period after serum and hepatic lipids had already reached a high level did not reduced the triglyceride in the liver but in serum. It showed be emphasized that the exercise reduces triglyceride and VLDL-cholesterol, and to this extent does contribute to alleviation of hyperlipidemia and to prevention or moderation of arteriosclerosis.

key words : endogenous cholesterol, exogenous cholesterol, lipoprotein metabolism, endurance exercise, aortic cholesterol.

I. 緒 言

近年、生体内におけるリポ蛋白の動向が解明されつつあり、多くの問題が提起されている。当然、これに関連して cholesterol (Cho.) 代謝の調節も再検討される必要がある。

従来、私たちは、食餌性の外因性 Cho. と生体内で生合成される内因性 Cho. との関係およびそれらの影響についての検討を行ってきており、その一環として本実験では Cho. 代謝の変調に対する長期持久的運動の影響を血中リポ蛋白の動向および動脈壁への Cho. ester 沈着の面から検討を試みたのである。

すなわち、脳および心臓における血管系の疾患は、それらの動脈硬化に起因することが多く、特に動脈壁の Cho. ester の沈着¹⁵⁾¹⁹⁾により誘発されることが多い。動脈硬化の危険因子

としては、高脂血症、高血圧、糖尿病、肥満、ストレス、喫煙などが挙げられており、なかでも特に高脂血症は、その主たる危険因子として注目されている⁵⁾¹⁰⁾¹⁵⁾。したがって、その予防および治療に際して、血中の Cho. や triglyceride (TG) の動態が重要な因子となっていることは否めない。

従来、その対策の一つとして身体運動の必要性が奨められており、実際に長期間の持久的運動によって抗動脈硬化作用を有すると考えられている high density lipoprotein-Cho. 濃度を増加させることが認められている⁹⁾¹²⁾²¹⁾²⁴⁾。

しかし、血中 Cho. には、前述のように生体内で生合成される内因性のものと、食餌に由来する外因性のものとがあり、これらの Cho. の動態が動脈壁の Cho. 沈着とどのような関係があるか、さらには身体運動がそれらにどのような影響を与えているかについては、必ずしも明らかにされていないのが現状である。

そこで、本実験は、ラットに予め very low density lipoprotein の生合成を亢進させる sucrose の投与¹⁴⁾¹⁸⁾を行い、長期間の持久的運動による影響と内因性 Cho. の変動、さらには動脈壁の Cho. 沈着との関係などを生体内の脂質代謝、ことにリポ蛋白代謝の面から比較検討したのである。

II. 実験方法

A. 実験条件

実験動物には、230~250 g の Wistar 系雄性ラット36匹を用い、次の条件で10週間飼育した。すなわち、普通食(日本クレア, CE-2)で飲料水を自由摂取させたラットを対照群(G-I)とし、普通食に加え、10% sucrose 水を5週間自由摂取させ、以後、普通の飲料水に戻し自由摂取させた群(G-II)、さらに G-II と同様の条件で飼育し、5週後から持久的運動を行わせた群(G-III)である。なお持久的運動負荷は、傾斜角10度のトレッドミル走行を週5回の頻度で行い、その走行速度は、初め 15 m/min の速度で30分間の連続走行を行わせ、以後、漸次に走行速度および走行時間を増加させ、7週後(運動開始2週後)からは 18 m/min の走行速度で1時間の連続走行を行わせた。なお実験開始前、実験開始2, 5, 7および10週後に、外頸静脈より採血し測定に供した。また実験開始前、実験開始5, 10週後には採血後、屠殺し、肝臓および大動脈(大動脈弓部から胸部大動脈を含めて腹部大動脈の下部まで)を摘出して、組織化学的検索を行った。

B. 測定項目および測定方法

1. 血清脂質

血清脂質は、血清 Cho. を TC kit-K(日本商事), high density lipoprotein-Cho. を HDL kit-N(日本商事), 血清 TG を TG kit-GN(日本商事)による酵素法によって定量した。また very low density lipoprotein (VLDL), low density lipoprotein(LDL)および high density lipoprotein(HDL)中の Cho. は、pol-E-Film system(日本商事)によるアーチ電気泳動法¹⁹⁾

²²⁾²³⁾(泳動条件……室温下, 120V定電圧, 30分間, サンプル塗布量……4 μ l)を用いて分画し、それぞれの百分比を求め、これに血清 Cho. 値を乗じて算出した。

2. 組織脂質

肝臓および大動脈(周囲組織と外膜を除去した内膜一中膜標本)を摘出し、可及的速やかに0.85%の食塩水で洗滌、水分を除去した後、秤量し、Folch et al. の方法³⁾にしたがって抽出した総脂質を thin-layer chromatography (heptan : petroleum ether : ether : glacial acetic acid = 60 : 20 : 20 : 1)によって Cho. ester, free Cho., TG および FFA に分画し、Kabara と Chen の方法⁸⁾を用いて測定した。

III. 実験結果

A. 実験動物のカロリー摂取量および体重の推移

G-I, G-II および G-III における実験期間中の1日当りの平均カロリー摂取量(上図)と、体重(下図)の変動を Fig. 1 に示した。1日当りの平均カロリー摂取量は、G-I および G-II とともに実験期間中を通じて、ほぼ同様の値を示していた。しかし G-III のカロリー摂取量は、5週以後の運動期間中、G-I および G-II と比較して低下傾向を示した。なお G-II および G-III が sucrose 投与期間中、摂取した sucrose によるカロリーは、1日当り全カロリー摂取量の約40%であった。

次に、ラットの体重は、G-I および G-II とともに週齢が加わるにしたがい漸次増加傾向を示した。しかし、G-III の体重は、5週以後、横這い状態となり、増加を認めなかったが対照群の G-I と比較して、特に有意な差もみられなかった。

B. 血清 triglyceride 濃度の変動

各群における血清 TG 濃度の経時的変動を示したのが Fig. 2 である。図にみられるように、5週間にわたり sucrose を摂取させた G-II, G-III では、G-I に比較して、sucrose 摂取2週後 ($p < 0.01$, $p < 0.05$), 5週後(両群とも $p <$

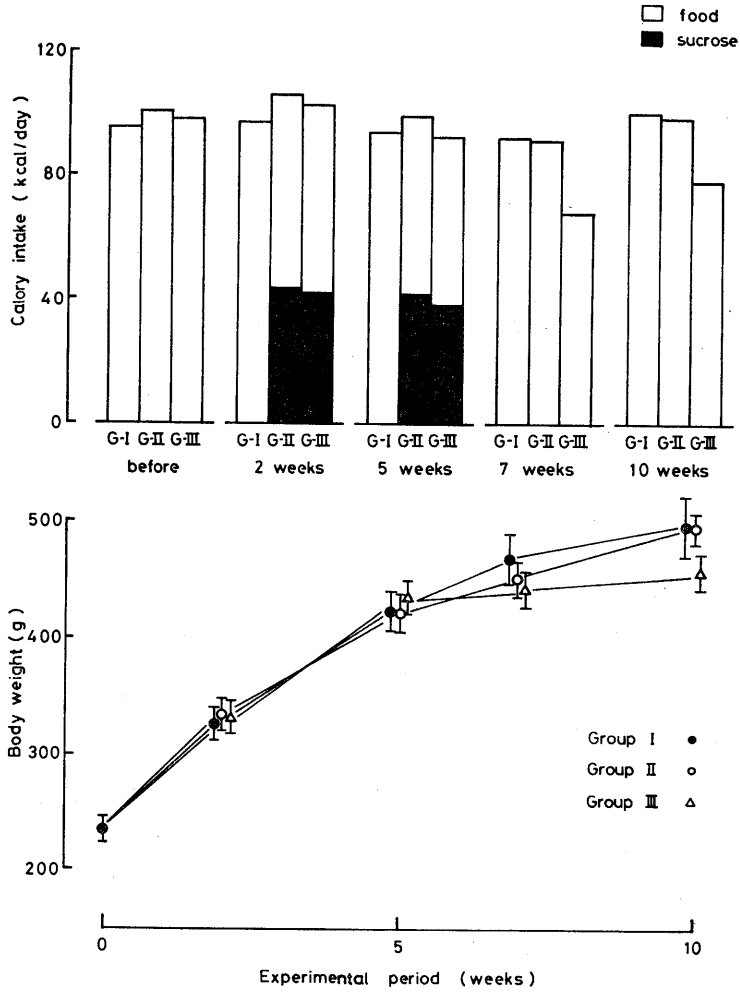


Fig. 1. Changes in calory intake and in body weight. About 40% of the total calory intake in G-II and G-III was from the sucrose. Error bars in lower panel show standard errors.

0.01)とそれぞれ有意な増加がみられ、さらに、運動を行わなかった G-II では、sucrose 摂取中止 2 週後 (実験開始 7 週後)、5 週後 (実験開始 10 週後) でも有意な増加 ($p < 0.01$, $p < 0.05$) が認められていた。一方、sucrose 摂取中止後、運動を行った G-III では、急激な血清 TG の低下がみられ、運動開始 2 週後には G-I とほぼ同じ値となり、運動開始 5 週後にはさらに減少し、対照群に対して有意な減少 ($p < 0.05$) が認められた。

C. 血清 cholesterol および外因性 cholesterol の変動

3 群の血清 Cho. および 1 日当り、食餌由来の外因性 Cho. 平均摂取量 (日本クレア, CE-2……100 g 中 87 mg の Cho. 含有) の変動を Fig. 3 に示した。血清 Cho. は、G-I に比較して、G-II, G-III とともに実験期間中有意の差を認めなかった。

次に、1 日の外因性 Cho. 平均摂取量は、対照群に比較し sucrose を摂取させた G-II, G-III では sucrose 摂取期間中減少の傾向を示した。このことは食餌の摂取量の減少に基づくものと思われる。しかし、sucrose 摂取中止後、G-II では、食餌摂取量の増加にともない外因性

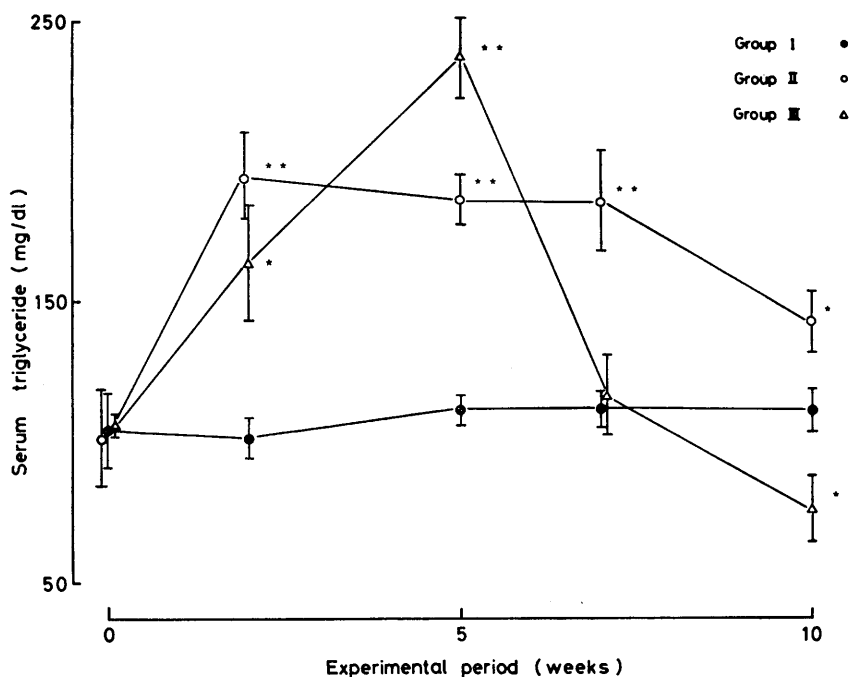


Fig. 2. Changes in the concentration of serum triglyceride (TG) (mean±SEM). The concentrations in G-II and G-III were higher than in G-I. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

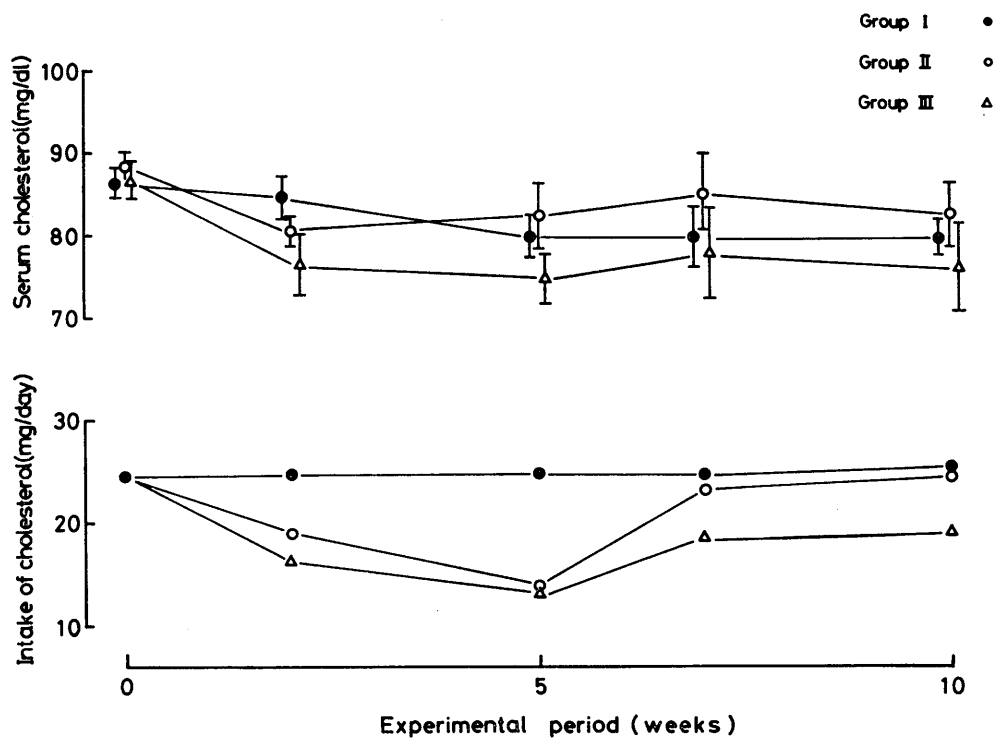


Fig. 3. Changes in serum cholesterol and exogenous cholesterol (mean±SEM). The average intake of the exogenous cholesterol from diet (100 g of normal chow diet includes 87 mg of cholesterol).

Cho. も上昇し, G-I とほぼ同値を示したにもかかわらず G-III の外因性 Cho. は, sucrose 摂取中止後も G-I および G-II よりも低下傾向を示していた.

D. VLDL-cholesterol 濃度の変動

3群の VLDL-Cho. 濃度の経時的変動を Fig. 4 に示した. VLDL-Cho. は, 血清 TG とほぼ同様の変動傾向を示し, sucrose を摂取させた G-II および G-III では, 摂取2週後, 5週後, 対照群 (G-I) に比較して有意な増加 (いずれも $p < 0.01$) を認めた. さらに G-II では, sucrose 摂取中止2週後 (実験開始7週後), 5週後 (実験開始10週後) にもなお有意な増加 ($p < 0.01$) を示していた. 一方, G-III では, 運動開始後, 急激な VLDL-Cho. の低下がみられ, 開始2週後には G-I とほぼ同値を示し, 以後, さらに低下して, 運動開始5週後 (実験開始10週後) に

は G-I と比較して, 有意な減少 ($p < 0.01$) が認められた.

E. LDL-cholesterol 濃度の変動

Fig. 5 は, 各群の LDL-Cho. 濃度の経時的変動を示したものである. G-II および G-III では, sucrose 摂取2週後, 5週後, 対照群に比較して有意の減少 ($p < 0.05$, $p < 0.01$) を認めた. なお G-II では, sucrose 摂取中止2週, 5週後でも有意な減少 ($p < 0.01$) がみられた. しかし G-III では, sucrose 摂取中止後, 漸次増加傾向を示し, 実験終了時には G-I に対して有意の差を認めなかった.

F. HDL-cholesterol 濃度の変動

3群の HDL-Cho. 濃度の経時的変動を Fig. 6 に示した. G-II および G-III では, sucrose 摂取2週後に対照群と比較して, 有意な低下 ($p < 0.01$) が認められた. sucrose 摂取中止後, 運動

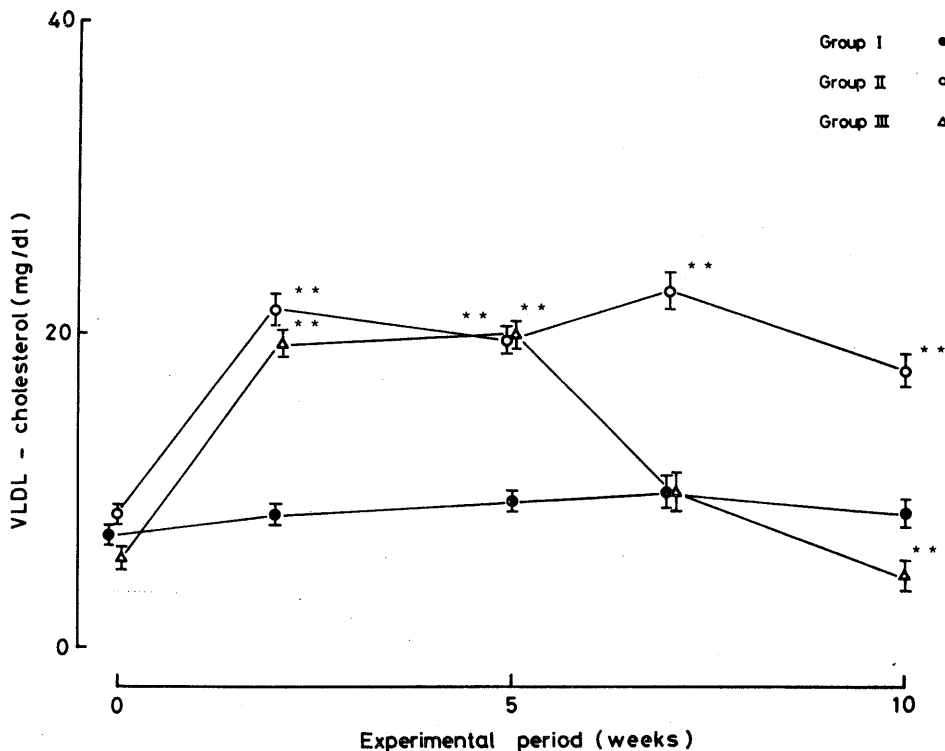


Fig. 4. Changes in the concentration of the very low density lipoprotein (VLDL)-cholesterol (mean \pm SEM). The changes were similar to those of serum TG in that in G-I and G-II (see Fig. 2), the concentration was significantly higher than in the control. ** $p < 0.01$

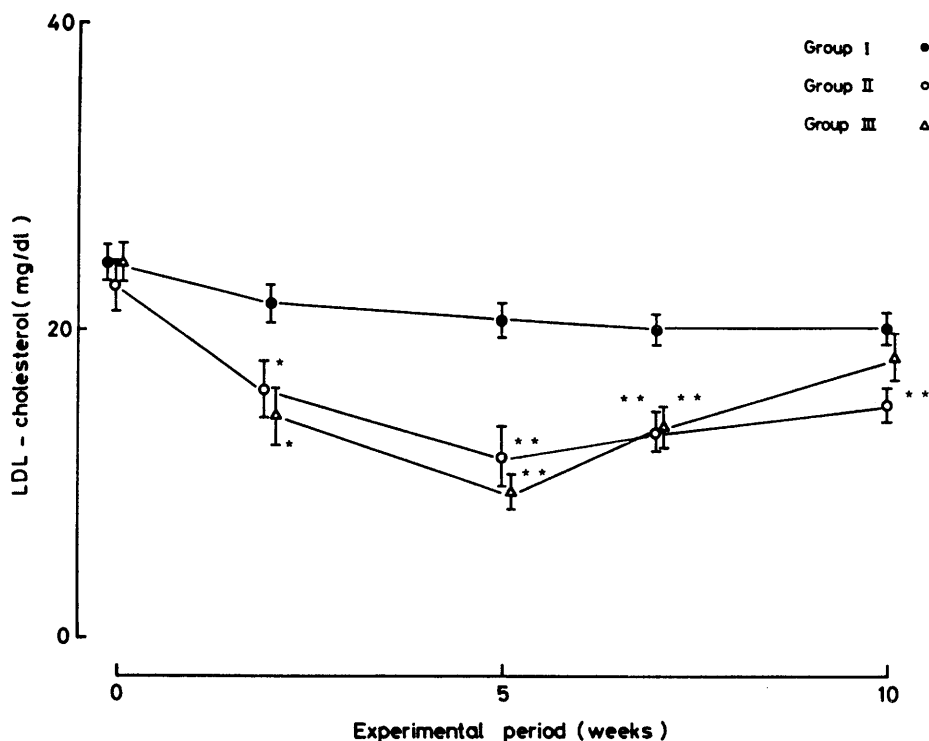


Fig. 5. Changes in the concentration of the low density lipoprotein(LDL)-cholesterol (mean±SEM). The concentration was lower than in the control. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

を行った G-III では、HDL-Cho. が G-I および G-II に比較して増加傾向を示していた。

G. 肝臓および動脈壁脂質組成の変動

実験前, 実験開始 5 週後 (sucrose 摂取 group), 10 週後 (G-I, G-II および G-III) の肝臓および動脈壁脂質含有量を Table 1 に示した。まず, 肝臓についてみると, 5 週間にわたり sucrose 摂取させた group でも実験開始前に比較して, total Cho., Cho. ester および free Cho. に有意の差を認めえなかった。また実験終了時の G-II および G-III でも G-I に比較して, 肝臓 Cho. に有意の差がみられなかった。しかし TG は, 5 週間の sucrose 摂取で実験開始前と比べ, 有意な増加 ($p < 0.01$) を認め, さらに実験終了時も, G-II および G-III の両群とも, G-I に比較して TG の有意な増加 (両群とも $p < 0.01$) が認められた。

次に, 動脈壁の脂質組成は, 5 週間の sucrose 摂取によって total Cho. の増加がみら

れ, 特に Cho. ester が実験前に比較して約 2 倍に増加していた。さらに G-II では, sucrose 摂取中止 5 週後 (実験開始 10 週後) でも対照群に比較して, total Cho., Cho. ester, free Cho. の有意な増加が認められ, しかも free Cho. の増加に比べ, Cho. ester が特に著しく増加していた。しかし, 運動を行った G-III では, G-I と比較して, total Cho., Cho. ester に有意の差は認められなかった。

IV. 考 察

Wistar 系ラットを用いた今回の実験条件で, 5 週間にわたり sucrose を摂取させた G-II, G-III では, 対照群の G-I に比較して, 血清 TG の有意な増加が認められたが, 血清 Cho. については有意の差が認められなかった。これらの成績は, Holt et al.⁷⁾ の報告とほぼ一致している。しかし, Cho. の動向を各リポ蛋白の分画の変動からみると, sucrose を摂取させた G-II,

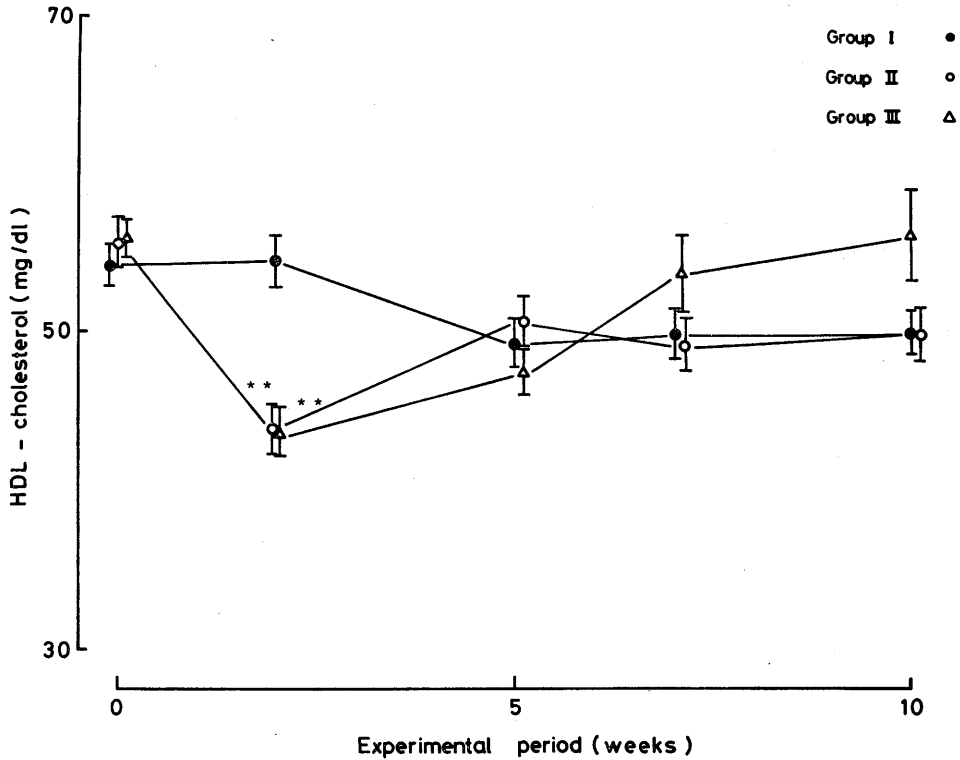


Fig. 6. Changes in the concentration of the high density lipoprotein (HDL)-cholesterol (mean \pm SEM). In G-II and G-III, the concentration was lower than in G-I after 2 weeks of sucrose ingestion. ** $p < 0.01$

Table 1. Effects of exercise after sucrose administration on the hepatic and aortic lipid contents in rats.

	before	5 weeks (sucrose)	10 weeks		
			Group I	Group II	Group III
liver					
total cholesterol(mg/g)	3.70 \pm 0.25	3.65 \pm 0.17	3.79 \pm 0.35	3.74 \pm 0.16	3.53 \pm 0.22
cholesterol ester(mg/g)	1.98 \pm 0.14	1.89 \pm 0.07	1.99 \pm 0.31	1.89 \pm 0.08	1.61 \pm 0.16
free cholesterol (mg/g)	1.73 \pm 0.16	1.75 \pm 0.10	1.80 \pm 0.09	1.85 \pm 0.14	1.92 \pm 0.10
triglyceride (mg/g)	4.40 \pm 0.29	11.06 \pm 0.69	6.74 \pm 0.39	12.72 \pm 0.54 ^{**}	14.40 \pm 1.31 ^{**}
aorta					
total cholesterol(mg/g)	2.45 \pm 0.31	3.22 \pm 0.26	2.69 \pm 0.11	7.71 \pm 0.13 ^{**}	3.04 \pm 0.32
cholesterol ester(mg/g)	0.97 \pm 0.32	1.83 \pm 0.16	1.20 \pm 0.12	5.55 \pm 0.25 ^{**}	1.04 \pm 0.23
free cholesterol (mg/g)	1.48 \pm 0.14	1.40 \pm 0.17	1.49 \pm 0.05	2.16 \pm 0.18 ^{**}	2.00 \pm 0.19 [*]

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ for the difference from Group I

Mean of 5 to 6 rats in each group \pm SEM.

G-III では、VLDL-Cho. の有意な増加が認められ、血清 TG と同様な傾向を示していた。このようないわゆる高脂血症を招来することについては、sucrose 摂取によって肝臓での TG 生成および TG-rich lipoprotein 放出の促進²⁾¹⁸⁾、腸管の VLDL 生合成の増加⁷⁾などによることが考えられる。さらに運動を行わなかった G-II は、sucrose 摂取中止後も血清 TG, VLDL-Cho. の有意な増加が持続していた。このように sucrose の摂取が内因性 TG および Cho. の生合成を促進させることは事実であり、しかも摂取中止 5 週後もその増加の持続していることは、仮りに何らかの機序によって内因性 TG および Cho. が増加した場合でもそれらを低下させることの難しさを示唆している。

次に、G-II および G-III の血清 LDL-Cho. は、逆に 5 週間の sucrose 摂取によって G-I と比較し有意な低下がみられており、G-II では sucrose 摂取中止 5 週後まで有意な低下が持続していた。Shiff et al.¹⁸⁾は、14日間の sucrose 摂取によって、対照群に比較し、LDL の低下傾向のみられたことを報告している。このような成績については、VLDL の合成増加²⁵⁾と、その処理機能の低下¹⁷⁾によって VLDL から LDL の代謝過程が抑制され、LDL-Cho. の低下が招来されたと考えるべきであろう。

肝臓および動脈壁の脂質については、5 週間の sucrose 摂取によって、肝臓の TG が実験開始前に比較して有意な増加を示し、さらに G-II では、10 週後も G-I と比較して有意な増加が認められ、血清 TG, VLDL-Cho. の推移と同様の傾向を示していた。sucrose の摂取中止後もこのように肝臓、血清における TG の増加が持続していることは、肝臓における TG 生成および VLDL の放出が亢進していることを示唆している。また動脈壁の Cho. は、G-II の場合、5 週間の sucrose 摂取中止直後よりも 10 週間の方が有意な増加を認めた。このように動脈壁の Cho. 増加の原因としては、血中の VLDL-TG, Cho. の増加が、最初の引き金となり、さらに sucrose 摂取中止により、食餌の摂取量が増加

するために食餌に由来する外因性 Cho. 摂取が増加 (Fig. 3) し、これが血中に加わることによって、リポ蛋白代謝過程に影響を与え、動脈壁への Cho. 沈着を促進したものと推定される。すなわち、高脂血症の状態が長期間にわたって持続することと、その時の食餌組成の種類と量が、動脈硬化の増悪、進行と密接な関係を有していることを示唆しよう。

そこで、今回の実験における sucrose 摂取による血清リポ蛋白中の脂質組成の変動と動脈壁の構成脂質との関係を総合してみると、sucrose 摂取によって血清 TG, VLDL-Cho. が増加を示し、動脈硬化のリスクが非常に高いことで知られる LDL-Cho.¹⁹⁾が逆に低下を示したにもかかわらず動脈壁に Cho. の沈着が認められていた。これらの関係については、Fredrickson et al.⁴⁾、Morganroth et al.¹¹⁾は、高脂血症を各リポ蛋白の分画の増加に応じて 5 種類の型に分類し、その III 型および IV 型では、それぞれ remnant VLDL および VLDL の異常蓄積があり、LDL は正常人群に比較して逆に低値を示していると報告し、この双方とも動脈硬化性疾患の発現頻度が高いことを報告している。また Zilver-smit²⁶⁾は、動脈硬化の発現頻度には、多くの場合血清 LDL 濃度よりも、VLDL の代謝過程によって生じた remnant VLDL が動脈壁内に取り込まれるほうが重要な因子であることを報告している。さらに Tatami et al.²⁰⁾は、冠動脈造影所見より Cho.-rich VLDL および IDL が動脈硬化を招来する頻度の高いことを報告している。これらのことは、LDL-Cho. はもとより VLDL-Cho. および IDL-Cho. が動脈壁の Cho. 沈着に重要な因子となり、動脈硬化の早期発症と関連があることを示唆している。

次に、長期間の持久的運動の影響については、血清 TG, VLDL-Cho. および肝臓 TG などが増加している状態のときに、5 週間の持久的運動を規則的に行った G-III は、G-I に比較して血清 TG, VLDL-Cho. の有意な低下がみられ、しかも血清 HDL-Cho. の増加傾向とともに動脈壁にも Cho. の沈着が認められなかった。

私たち²¹⁾は、すでに毎週 150 km 以上走行している長距離ランナーが、日常運動習慣を有していない者に比較して、安静時における VLDL 中の Cho., TG および PL が有意に低く、逆に HDL 中の Cho., PL が増加していることを報告している。また VLDL-TG と HDL-Cho. が逆相関を示したことから、長期間の持久的運動は、リポ蛋白代謝過程になんらかの変化をきたさせ、VLDL に含まれる TG が lipoprotein lipase の働きによって加水分解をうける過程で、VLDL 中の PL, Cho. が HDL へ転送されることを考えている。今回の実験において長期間の持久的運動を行った群で VLDL-Cho. の低下、HDL-Cho. の増加、さらに動脈壁に Cho. の沈着が認められなかったことの理由の一つとしてこれらのことが考えられよう。しかし肝臓の TG および Cho. は、5 週間の持久的運動によっても低下を認めなかった。Gollnick⁶⁾は、ラットで普通食を摂取させ、22週間にわたり水泳を行わせると、普通食安静群ラットに比較して、肝臓の TG, Cho. の有意な低下を認めている。また Ahrens et al.¹⁾は、ラットを用いて、8 週間、穀粉を含んだ高脂肪食を摂取させ、同時に持久的運動を行わせると、肝臓の Cho. および TG 含有量が著明に減少したことを報告している。このように普通食あるいは高脂肪食を摂取させ、同時に長期間の持久的運動を行わせると、非運動群よりも肝臓脂質の低下を認めている。しかし、血中および肝臓脂質の増加した状態から運動を行わせた場合、今回の 5 週間にわたる規則正しい持久的運動だけでは、血清 TG, VLDL-Cho. の低下をきたしても、肝臓に蓄積した TG まで低下させるには至らなかったと考えるべきかもしれない。これらのことは、一度肝臓に蓄積した TG を長期的な運動によって減少させることの難しさを示唆している。しかし長期間の規則正しい持久的運動は、少なくともリポ蛋白代謝、特に VLDL 中の TG, Cho. を低下させることは事実であり、高脂血症の改善に寄与し、動脈硬化性の疾患に対して、その予防あるいは増悪を抑制するように働いて

いるということができよう。

V. 要 約

本研究は、予め VLDL の Cho., TG の生合成を亢進させる sucrose の投与を行い、長期間の規則正しい持久的運動の影響と内因性 Cho. の変動、さらには動脈壁の Cho. 沈着の関係などを生体内の脂質代謝ことにリポ蛋白代謝の動向から比較検討した。

実験動物には、230~250 g の Wistar 系雄性ラットを用い、次の条件で10週間飼育した。普通食(日本クレア, CE-2)、飲料水を自由摂取させたラットを対照群(G-I)とし、普通食に加え、10% sucrose 水を5週間自由摂取させ、以後飲料水にもどし、自由摂取させた群(G-II)、さらに G-II と同様の条件で飼育し、5週後から持久的運動(トレッドミル走行)を行わせた群(G-III)である。その結果を示すと次のごとくである。

1) 5 週間の sucrose 摂取させた G-II, G-III では、G-I に比較して血清 TG, VLDL-Cho. の有意な増加 ($p < 0.01$) がみられ、さらに G-II は、sucrose 摂取中止後、実験終了時までこれらの有意な上昇 ($p < 0.01$) を認めた。

2) G-II および G-III の LDL-Cho. は、G-I に比較して5週間の sucrose 摂取によって有意な低下 ($p < 0.01$) がみられ、G-II では sucrose 摂取中止5週後まで有意な低下を示した。

3) sucrose 摂取中止後、運動を行った G-III は、HDL-Cho. が G-I および G-II に比較して増加傾向を示した。

4) 肝臓の TG は、5 週間の sucrose 摂取によって、実験開始前と比較して、有意な増加 ($p < 0.01$) を認めた。さらに G-II および G-III は、10週後も G-I と比較して、有意な増加 ($p < 0.01$) を示した。

5) G-II においては、sucrose 摂取中止直後よりも10週間の方が G-I と比較して、動脈の total Cho., Cho. ester, free Cho. に有意な増加 ($p < 0.01$) を認めた。

6) 血清 TG, VLDL-Cho., 肝臓 TG の増加

している状態のときに、5週間の持久的運動を行うと、G-I に比較して血清 TG ($p < 0.05$), VLDL-Cho. ($p < 0.01$) の有意な低下を示し、動脈壁に Cho. の沈着を認めなかった。しかし、肝臓に蓄積した TG は、運動によって有意な低下を示さなかった。

以上の成績から、sucrose 摂取は内因性 TG, Cho. の生合成を促進させ、摂取中止以後もその増加が持続していることは、仮りに何らかの機序によって内因性 TG, Cho. が増加した場合、それを低下させることの難しさを示唆している。さらに動脈の Cho. 増加の原因としては、VLDL 中の TG, Cho. の増加が最初の引き金となり、さらに外因性 Cho. 摂取の増加も加わることにより、リポ蛋白質代謝過程になんらかの変化をきたさせ、動脈壁に Cho. の沈着を促進するものと考えた。長期間の規則正しい持久的運動は、少なくともリポ蛋白質代謝、特に VLDL 中の TG, Cho. を低下させることで高脂血症の改善に寄与し、動脈硬化性の疾患に対して、その予防あるいは増悪を抑制するように働いていることが考えられた。

文 献

- 1) Ahrens, R. A., Bishop, C. L. & Berdanier, C. D. (1972) Effect of age and dietary carbohydrate source on the responses of rats to forced exercise. *J. Nutr.* **102**, 241-248
- 2) Fallon, H. J. & Kemp, E. L. (1968) Effects of diet on hepatic triglyceride synthesis. *J. Clin. Invest.* **47**, 712-719
- 3) Folch, J., Lees, M. & Sloane Stanley, G. H. (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* **226**, 497-509
- 4) Fredrickson, D. S., Morganroth, J. & Levy, R. I. (1975) Type III hyperlipoproteinemia: analyses of two contemporary definitions. *Ann. Intern. Med.* **82**, 150-157
- 5) Gofman, J. W., Hanig, M., Jones, H. B., Lauffer, M. A., Lawry, E. Y., Lewis, L. A., Mann, G. V., Moore, F. E., Olmsted, F. & Franklin, J. (1956) Evaluation of serum lipoprotein and cholesterol measurements as predictors of clinical complications of atherosclerosis. *Circulation* **14**, 691-741
- 6) Gollnick, P. D. (1963) Chronic effect of exercise on liver cholesterol of normal and hypercholesteremic rats. *Am. J. Physiol.* **205**, 453-456
- 7) Holt, P. R., Dominguez, A. A. & Kwartler, J. (1979) Effect of sucrose feeding upon intestinal and hepatic lipid synthesis. *Am. J. Clin. Nutr.* **32**, 1792-1798
- 8) Kabara, J. J. & Chen, J. S. (1976) Microdetermination of lipid classes after thin-layer chromatography. *Analytical Chemistry* **48**, 814-817
- 9) Lehtonen, A. & Viikari, J. (1978) Serum triglycerides and cholesterol and serum high-density lipoprotein cholesterol in highly physically active men. *Acta Med. Scand.* **204**, 111-114
- 10) Minick, C. R., Stemerman, M. B. & Insull, W. Jr (1979) Role of endothelium and hypercholesterolemia in intimal thickening and lipid accumulation. *Am. J. Pathol.* **95**, 131-158
- 11) Morganroth, J., Levy, R. I. & Fredrickson, D. S. (1975) The biochemical clinical, and genetic features of type III hyperlipoproteinemia. *Ann. Intern. Med.* **82**, 158-174
- 12) Nikkilä, E. A., Taskinen, M. R., Rehunen, S. & Härkönen, M. (1978) Lipoprotein lipase activity in adipose tissue and skeletal muscle of runners: relation to serum lipoproteins. *Metabolism* **27**, 1661-1671
- 13) Petersburg, S. J., Madeley, A. & Robinson, D. S. (1975) A study of the interrelationship between the triacylglycerol and protein components of very low density lipoproteins using the perfused rat liver. *Biochem. J.* **150**, 315-321
- 14) Reiser, S., Hallfrisch, J., Michaelis, O. E., Lazar, F. L., Martin, R. E. & Paather, E. S. (1979) Isocaloric exchange of dietary starch and sucrose in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* **32**, 1659-1669
- 15) Ross, R. & Harker, L. A. (1976) Hyperlipidemia and atherosclerosis: Chronic hyperlipidemia initiates and maintains lesions by endothelial desquamation and lipid accumulation. *Science* **193**, 1094-1100
- 16) 櫻林郁之介, 浦田武義 (1980) リポタンパク質分画—その他の支持体による電気泳動法—。 *Medical Technology* **8**, 1121-1126
- 17) Schaefer, E. J., Levy, R. I., Anderson, D. W., Danner, R. N., Brewer, H. B. Jr. & Blackwelder, W. C. (1978) Plasma-triglycerides in regulation of HDL-cholesterols. *Lancet* **II**, 391-392
- 18) Shiff, T. S., Roheim, P. S. & Eder, H. A. (1971) Effects of high sucrose diets and 4-aminopyrazolopyrimidine on serum lipids and lipoproteins in the rat. *J. Lipid Res.* **12**, 596-603
- 19) Smith, E. B. (1974) The relationship between plasma and tissue lipids in human athero-

- sclerosis. *Adv. Lipid Res.* **12**, 1-49
- 20) Tatami, R., Mabuchi, H., Ueda, K., Ueda, R., Haba, T., Kametani, T., Ito, S., Koizumi, J., Ohta, M., Miyamoto, S., Nakayama, A., Kanaya, H., Oiwake, H., Genda, A. & Takeda, R. (1981) Intermediate-density lipoprotein and cholesterol-rich very low density lipoprotein in angiographically determined coronary artery disease. *Circulation* **64**, 1174-1184
- 21) 寺尾 保, 三好基治, 成澤三雄, 吉岡利忠, 中野昭一(1984)長距離ランナーの安静, 最大下運動におけるリポ蛋白代謝. *体力科学* **33**, 235-244
- 22) 浦田武義, 櫻林郁之介, 河合 忠(1979)電気泳動によるリポ蛋白-脂質の分別定量法. *臨床検査* **23**, 871-880
- 23) 浦田武義, 櫻林郁之介, 河合 忠(1981) Li と Tricine, Mops との組合わせを泳動用緩衝液としたリポ蛋白-コレステロール分画法の検討. *生物物理化学* **24**, 1-8
- 24) Wood, P. D. & Haskell, W. (1979) The effect of exercise on plasma high density lipoproteins. *Lipids* **14**, 417-427
- 25) Zakim, D. (1972) The effect of fructose on hepatic synthesis of fatty acids. *Acta Med. Scand. Suppl.* **542**, 205-214
- 26) Zilversmit, D. B. (1975) Mechanisms of cholesterol accumulation in the arterial wall. *Am. J. Cardiol.* **35**, 559-566

第 35 回 西 日 本 生 理 学 会

日 時：昭和59年10月12日(金) 9:00~17:30

13日(土) 9:00~17:15

会 場：佐賀医科大学臨床大講堂

当番幹事：佐賀医科大学生理学教室

堀 哲郎, 久場健司

1. イオン電極による骨格筋線維の Na^+ と K^+ 濃度の測定： K^+ 欠除液とアドレナリンの効果

久場健司, 能見光雄, 簗田昇一, 熊本栄一 (佐賀医大, 第二生理)

ラット横隔膜筋線維を K^+ 欠除液で灌流すると, 静止膜電位は約 20 mV 過分極し, これは長時間維持される. この過分極は, ウバインの投与, Li^+ と Na^+ の置換, 低温下, グリセロール処理により減少あるいは維持できなくなる. また, アドレナリン (30 μM) は膜を過分極するが, この作用は抵抗の増大を伴い, 外液の K^+ 濃度が低いほど大きく, ウバインや低温により消失する.

Na^+ および K^+ 選択性イオン交換電極で細胞内の Na^+ および K^+ 濃度 ($[\text{Na}^+]_i$, $[\text{K}^+]_i$) を測定すると, 外液の K^+ 除去により $[\text{Na}^+]_i$ は正常の 10~20 mM から約 20 mM 増加し, $[\text{K}^+]_i$ は正常の 90~120 mM から約 20 mM 減少し, それぞれの値は以後長時間一定値を保つ. ウバイン (0.1 mM) は, K^+ 欠除液中の $[\text{Na}^+]_i$ と $[\text{K}^+]_i$ をそれぞれ漸増, 漸減する. 従って, K^+ 欠除液中でも Na-K ポンプは活動し, T システム中の K^+ がポンプの活性化に寄与すると考えられる. アドレナリンは K^+ 欠除液中で $[\text{Na}^+]_i$ と $[\text{K}^+]_i$ を変化しない. 従って, アドレナリンは膜の Na^+ の透過性を抑制し, 膜を過分極し, この作用は Na-K ポンプの活動に依存していると推察される.

2. カエル終板のアセチルコリン受容体-チャンネル複合体に対するヒスタミンの作用

有吉 護, 蓮尾 博, 時政孝行 (久留米大, 医, 第二生理)

生体内物質は, ニコチン性アセチルコリン受容体 (ACh 受容体) の感受性を変化させ, シナプス伝達を調節している. Scuka は, ヒスタミン (Hi) がカエル骨格筋終板において ACh 受容体の感受性を抑制することを報告したが作用機構には触れていない. 今回は, その作用機構について検討した. トノサマガエル縫筋終板に ACh を電気泳動的に投与して得た ACh 電位, または膜電位固定下での ACh 電流にて検討し

た結果, Hi は ACh と競合的に拮抗することにより, ACh 受容体の感受性を抑制していることを用量-作用曲線は示唆した. さらにこの作用をエラプトキシン-b (ETX-b) を用いて確認した. ETX-b は, カエル骨格筋終板の ACh 受容体の ACh 結合部位に特異的に作用し, 不可逆的に ACh 受容体を抑制するが, この抑制作用は Hi (5 mM) の前投与により妨害された. また, 終板電流を観察すると, Hi はその下降相を短縮するが, 逆転電位は変えなかった. 下降相の半減時間は, 膜電位依存性であるが, 高濃度 (1 mM) Hi は, この依存性を少なくした. 以上より Hi は, カエル骨格筋終板において競合的拮抗作用により, ACh 受容体の感受性を抑制すると同時にイオンチャンネルに対する作用も有することが解った.

3. アメフラシ神経節におけるコリン性伝達に対するエンフルレンの作用

池本清海, 有村裕幸*, 吉武潤一* (九州大医, 第二生理・麻酔学教室*)

アメフラシ神経節におけるコリン性伝達に対する揮発性全身麻酔薬エンフルレン (E) の作用を, 膜電位固定法を用いて観察した. E は神経細胞活動電位, その一次微分および膜抵抗に影響を与えなかった. ACh を微小電気泳動的に投与すると, 細胞の種類により 3 種の反応すなわち, ①脱分極反応, ②Cl 反応, ③K 反応が発生する. E の ED 50 はヒトにおいて 1.68% といわれているが, 脱分極反応と Cl 反応は 0.2% E で 50% に抑制され, K 反応は 1.0% E で 50% に抑制された. これらの抑制はいずれも平衡電位の変化を伴わず, 非競合的であり, ACh の結合数 1 は変化しなかった. 自発性の Cl 反応の IPSC の減衰相からその channel の mean open time を推測した. 0.2% E は減衰相の時定数に変化を与えず, 2.0% E は時定数を減少させた. 神経細胞 R-15 に発生する EPSC の減衰相も同様に 0.2% E では変化せず, 2.0% E で減少した.

エンフルレンは低濃度では ACh により開く channel を非競合的に抑制し, 高濃度ではそれに加えて開いた channel をブロックする作用を有するように思

える。

4. GABA agonist と antagonist の作用機序

井上真澄, 徳富直史, 赤池紀扶, 大村 裕, 丸橋寿郎* (九州大, 医, 第一生理・第一薬大, 生物*)

受容体の活性化によっておこるチャンネルの開閉を研究するうえで, 従来の薬物投与法には, ①投与速度が遅い, ②受容体に作用する薬物濃度が不明の2つの問題点があった。今回著者らは concentration clamp 法を用いることによって上述の欠点を克服し, GABA によって賦活される I_{Cl} の kinetics を解析した。[実験] ウシガエル後根神経節細胞を用いて, Ca Na K なし液で細胞内外を灌流し電圧固定下で I_{Cl} のみを単離した。[結果] $10^{-5}M$ 以下の GABA で賦活される I_{Cl} の活性化過程は single exponential に従う。不活性化(脱感作)過程は single exponential に減衰しこれに続いて steady state 成分があった。 $3 \times 10^{-5}M$ 以上の場合は活性化と不活性化の両過程において single が double になった。 $10^{-6}M$ picrotoxin は活性化過程には影響を及ぼさず不活性化過程を早めた。GABA の peak 反応に対する $10^{-6}M$ picrotoxin の作用は GABA の濃度が増すに従って抑制率が小さくなった。[結論] GABA 受容体-チャンネル複合体には少なくとも affinity の違うものが2種類ある。low affinity のものは $3 \times 10^{-5}M$ 以上で活性化され遅い kinetics である。 $10^{-6}M$ picrotoxin は high affinity の不活性化過程は早めたが, low affinity のには作用しなかった。

5. GABA で発生する I_{Cl} への2価陽イオンの効果

薬師寺隆, 猪俣則夫, 赤池紀扶, 大村 裕, 倉岡俊助* (九州大, 医, 第一生理・銀杏大, 生理*)

ウシガエル後根神経節細胞を用いて GABA 誘発 Cl イオン電流 (I_{Cl}) に対する金属2価陽イオン (Zn, Cd, Cu, Ni, Co, Mn) の効果を調べ, Zn の作用機序を検討した。[実験方法] 吸引電極法にて Na^+ , K^+ , Ca^{2+} なしの栄養液で細胞内外を灌流し ($[Cl^-]_o$, $[Cl^-]_i$ 120 mM), 膜電位固定下に GABA で惹起される I_{Cl} のみが測定できるようにした。[結果] GABA $10^{-5}M$ で惹起される I_{Cl} の peak を 1/2 に抑制する濃度 (ED_{50}) は Zn, Cd が $10^{-4}M$ でもっとも強く, Ni, Cu が $10^{-3}M$, Co が $3 \times 10^{-3}M$, Mn が $10^{-2}M$ 以上であった。Mn を除くすべての金属イオンは用量に依存して抑制した。Zn $3 \times 10^{-4}M$ および bicucullin $3 \times 10^{-6}M$ (ED_{50}) は GABA の用量-反応曲線を右方に移行させ, その最大

値を変化させなかったが, picrotoxin $10^{-5}M$ (ED_{50}) は最大値を抑制した。脱感作による I_{Cl} 減衰過程に対して Zn $10^{-4}M$ および bicuculline $3 \times 10^{-6}M$ は GABA 用量を下げる形で作用したが, picrotoxin $10^{-5}M$ は I_{Cl} 減衰過程を促進した。Zn $3 \times 10^{-4}M$, bicuculline $3 \times 10^{-6}M$ および picrotoxin $10^{-5}M$ の I_{Cl} 抑制率は膜電位が $-70 mV$ から $+40 mV$ に脱分極するに従って減少する傾向がみられた。[結論] GABA 誘発 I_{Cl} の抑制作用は Zn がもっとも強かったが, その他の金属2価陽イオンでもみられた。その抑制は GABA の用量-反応曲線を右方へ移行させることより, GABA 受容体に作用しておけると考えられる。

6. 外液イオン環境変化の GABA 誘起 Cl 電流に対する作用

東 英穂, 聖川孝介, 田中永一郎, 西彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

ネコ後根神経節細胞の GABA 誘起 Cl 電流 (I_{Cl}) は, 外液の Na を Li で置換すると増大し, コリンで置換すると減少した。一方, Cl を isethionate などの陰イオンで置換すると抑制されたが, Br では増大した。Isethionate の場合を除き I_{Cl} の逆転電位には著変がなかった。そこで作用機序をさらに調べ, 次の結論をえた。①Li 置換によって反応解離恒数 (K_m) は減少, 単一チャンネルの平均開孔時間 (τ) は短縮, 開孔チャンネル数 (N) は増加したが, コンダクタンス (γ) は不変であった。Nipecotic acid (uptake 阻害剤) 灌流でも同様の結果をえた。これらは Li が uptake system を阻害し, GABA 濃度を二次的に上昇させていることを示唆する。②コリン置換では γ は不変だったが, 他の指標は全て Li と逆の変化を生じた。すなわち, 無 Na 液中では GABA の受容性への結合親和性が低下することを示す。③Br 置換では I_{max} の上昇, τ の延長と N の増大を生じたが, この変化は Br が gating 過程に作用し, forward rate constant を増大させることを示唆する。④Isethionate 置換では I_{Cl} の driving force が増大するもののが拮抗型抑制を示し, τ の短縮, N の増大, γ の著明な抑制を認めた。Br 様作用に加えて, isethionate は ionophore complex に結合して I_{Cl} を抑制するものと思われる。

7. ウシガエル脊髄神経節細胞におけるセロトニンの作用 (イオン機序, 受容体の性質)

森田喜一郎, 片山芳文 (東医歯大, 難研, 自律生理)

ウシガエル脊髄神経節細胞を用い、セロトニンの作用を細胞内電極法により分析した。本標本は、伝導速度の速いA細胞と遅いC細胞に大別できた。C細胞においてセロトニンにより以下のような反応を惹起した。①時間経過の早い膜抵抗の減少を伴う一過性の脱分極反応。②時間経過の遅い膜抵抗の増大を伴う脱分極反応。③膜抵抗の減少を伴う過分極反応。①～③の反応に対する細胞外液の Na^+ , K^+ , Ca^{2+} の影響およびそれぞれの反応の逆転電位を分析した結果、①の反応は Na^+ , K^+ 透過性の増大、②の反応は K^+ 透過性の減少および③の反応は K^+ 透過性の増大に基づくことが示唆された。一方、A細胞においては、セロトニンにより時間経過の遅い脱分極反応が観察され、 Ca^{2+} , K^+ および Na^+ に依存する反応であることが推察された。d-tubocurarine はこれらのセロトニンにより惹起される総ての反応を可逆的に抑制したが、methysergide はC細胞における早い脱分極反応に対しては有意な抑制は見られず、他の反応を可逆的に抑制した。以上の結果より、本標本においては少なくとも2つ以上のセロトニン受容体が存在し、イオン機序の異なる反応を発生するものと考えられる。

8. モルモット側坐核細胞のシナプス電位と化学受容性

内村直尚, 東 英穂, 吉村 恵, 西彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

中脳-辺縁系ドーパミン (DA) ニューロンの線維を受ける側坐核は分裂病様症状の発現に関与するといわれている。そこで、スライス標本を作成して側坐核細胞の細胞内記録を試みた。記録100細胞の平均静置電位は -69.8 mV , 入力抵抗は $-70.9 \text{ M}\Omega$ で、およそ $40 \text{ M}\Omega$ と $80 \text{ M}\Omega$ にピークをもつ分布を示した。この結果はモノアミン蛍光組織法で染色した側坐核細胞の細胞体直径が 15μ と 25μ 前後に大別できたこととよく一致した。ほとんど全ての細胞において fast EPSP が誘起され、その逆転電位は -20 mV 付近にあり、glutamate 脱分極の逆転電位とほぼ一致した。Glutamate 類似化合物も入力抵抗の減少を伴う脱分極を生起したが、その効力は $\text{N-methylaspartic acid (NMDA)} > \text{hainic acid} > \text{quisqualate} > \text{glutamate}$ の順であった。これら化合物を低濃度灌流すると fast EPSP は著明に抑制され、また、NMDA の antagonist である $\text{D-}\alpha\text{-amino-adipic acid}$ も fast EPSP を可逆的に抑制した。以上、fast EPSP の伝達物質として

glutamate が示唆された。検討55ニューロン中51ニューロンにおいて DA ($0.1 \text{ nM} \sim 1 \text{ mM}$) は静止膜特性に何ら影響を及ぼさなかったが、fast EPSP の振幅が一部の細胞で可逆的に抑制された。すなわち、DA はシナプス前抑制機構に関与する可能性があり、今後さらに検討したい。

9. 交感神経節細胞の脱分極性スパイク後電位

時政孝行 (久留米大, 医, 第二生理)

摘出したウシガエル交感神経節細胞から細胞内電位を記録した。TEA-Cl (90 mM) を含む無 Na, 高 Ca (15 mM)-Ringer 液中では、活動電位 (Ca-スパイク) はプラトー相を有し、その後数 mV から 20 mV の振幅を持ち数秒間以上持続する脱分極性後電位を伴った。後電位の発生中には膜の入力抵抗は著明に増大した。後電位は膜を脱分極すると増大し、ときには自発性の活動電位発生も認められたが、膜を過分極すると減少し、約 -80 mV にて消失した。さらに膜を過分極させても後電位の極性逆転が起こらないだけでなく、後電位の消失に伴って膜の入力抵抗増大も消失した。後電位は、高K液中で抑制、無K液中で増大された。活動電位が Co (3 mM) 存在下で完全に消失すると、後電位もまた消失した。Nystatin 存在下で細胞内に Cs を負荷すると後電位は著明に抑制されたが、灌流液中に Cs (2.5 mM) を加えても後電位には認めるべき変化は起こらなかった。細胞内に TEA を注入しても後電位にはあまり変化がなかった。以上の結果により、Ca-スパイク発生中、大量に細胞内に流入する Ca により時間経過の非常にゆっくりとした K-channel の閉鎖が引き起こされる可能性が強く示唆された。

10. マイマイ神経節細胞カルシウム電流およびカリウム電流に対する ATP の作用

川村智美, 西 勝英 (熊本大, 医, 第二薬理)

細胞内エネルギー産生物質である ATP は、細胞膜に存在するイオンチャネル機構に影響を及ぼすことが知られてきた。我々は、細胞内 ATP 動態がイオンチャネル機構にどのような影響を及ぼすか検討を行う目的で次の実験を行った。マイマイ食道周囲神経節細胞に吸引電極法を応用し、活動電位、イオン電流に対する ATP の作用を検討し、次の結果を得た。1) 正常リンガー液中では ATP を細胞内・外に投与しても活動電位の振幅、持続時間には変化がみられなかった。2) 細胞内・外をそれぞれカルシウム電流単離用の溶

液(カルシウム溶液)で灌流すると、持続時間の長い活動電位が得られた。3) 電圧固定下において、カルシウム電流を単離し、細胞内に ATP (1 mM) を投与するとカルシウム電流の不活性化過程の抑制が観察された。4) カリウム溶液中で観察されるカリウム電流は、細胞内に ATP (1 mM) を投与することに抑制された。以上の結果からカルシウム溶液中での持続時間の長い活動電位をさらに延長させる ATP の作用はカルシウム電流の不活性化過程の抑制およびカリウム電流の抑制によるものと考えられる。

11. イソアワモチ光感受性神経細胞の光刺激に対する脱分極性応答とその形態

後藤 司, 橋村三郎, 塚原潤三*(鹿児島大, 医, 第二生理・理, 生物*)

イソアワモチ中枢神経節における光感受性の神経細胞 (A-Pe-1) の電気的および形態的特性を微小電極、または電子顕微鏡を用いて調べた。暗順応した A-Pe-1 の soma の細胞質には直径 $1 \mu\text{m}$ 弱の電子密度の高い色素顆粒が数多く存在するが、照射によりこれらは膨潤して層状に構造変化をする。A-Pe-1 は光刺激に対して膜抵抗の増大を伴った脱分極性の受容器電位を発生する。この応答はこの神経細胞を化学的または機械的に神経節から分離しても見られた。光受容器電位の分光感度の極大は唯一つで 490 nm にあった。この脱分極性の光受容器電位は膜が静止電位 (約 -50 mV) より浅くなると増大するが、深くなると減少し、 -75 mV 付近で逆転した。この逆転電位は外液の K イオンの変化に対して、K イオン電極に約 80% 近似した動きを示した。一方、外液の Na, Cl または Ca イオンの減少は受容器電位にほとんど影響しなかった。これらは A-Pe-1 に発生する脱分極性の光受容器電位が主に K イオンの透過性の減少に由来することを暗示する。

12. グルタミン酸作働性シナプス伝達に対する Dipoicolinic acid の阻害作用

宮本武典, 山元大輔*(長崎大, 歯, 生理・三菱化成生命科学研*)

鞘翅目昆虫 mealworm 幼虫の神経筋伝達はグルタミン酸作働性であり、グルタミン酸の外液投与によって、濃度依存性の筋細胞内電位の脱分極とそれに伴う著しい膜抵抗の減少が生ずる。感受性は、キスカル酸に対して最も高く、カイニン酸や NMDA には極めて

低い。

ピリジンのジカルボン酸誘導体の 1 つである Dipoicolinic acid (2, 6-pyridine dicarboxylic acid, DPA) は、mealworm の神経筋伝達を 10^{-5} M 以上の濃度で阻害した。しかし、グルタミン酸の電気泳動的投与によってシナプス部位で局所的に生ずる一過性の脱分極は、影響をうけなかった。昆虫骨格筋の活動電位は一般に Ca 依存性であるが、筋細胞内への通電によって誘発された Ca スパイクは、DPA によって抑制されなかった。単一シナプス部位での神経筋伝達確率を、細胞外誘導法を用いて調べたところ、DPA はシナプス前終末に伝わる活動電位には影響を与えなかったが、放出される伝達物質の素量を減少させることがわかった。以上の結果から、DPA はシナプス後膜には影響を与えずに、シナプス前終末に特異的に作用して、伝達物質の貯蔵あるいは放出メカニズムを阻害すると考えられる。

13. フィジー産ウニ毒作用時の伝達物質放出に対する 2 価イオンの効果

安楽満男, 木原 大, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

ウニ毒はカエル神経筋接合部の微小終板電位 (MEPP) の頻度を著明に増加させる。外液 Ca, Mg, Na イオンの濃度増加によってさらに頻度は上昇するので、ウニ毒はこれらのイオンの透過性を増加させると考えられる。今回はウニ毒の tetanic potentiation に対する効果、終板電位 (EPP) に対する効果などについて検討した。0.06 mM Ca, 3 mM Mg-Ringer 中で 40 Hz, 40 秒間の神経刺激による MEPP の頻度上昇 (tetanic potentiation) はウニ毒で促進された。Mg の濃度を増加 (6 mM) しても tetanic potentiation の抑制は見られなかった。Mn でもほぼ同様の結果が得られた。1.5 mM Ca-10 K Ringer で増加した MEPP の頻度は 3 mM Mg で著明に抑制されるが、ウニ毒 (0.2 mg/ml) を含む 1.5 Ca-10 K Ringer では Mg の抑制効果は減少、あるいは逆に頻度の上昇が起こった。ウニ毒は神経刺激や KCl による脱分極時にも Ca, Mg イオンの神経終末への流入を促進すると考えられた。ウニ毒 (0.02 mg/ml) は EPP の大きさを増加させたが、quantal content がウニ毒の濃度 (0.02~0.25 mg/ml) に対して対数的に増加したので EPP の増大は放出量の増加で説明されると思われる。ウニ毒は MEPP の頻度のみならず、EPP への作用も持つことが明らかに

なった。

14. 肥満細胞膜結合 Ca イオンとヒスタミン放出

反町 勝, 西村茂人 (鹿児島大, 医, 第一生理)

Ca²⁺ を含む液に保存した肥満細胞は, 外液 Ca²⁺ 除去に反応し, ヒスタミンを放出する。同時に Na⁺ を除去すると, 分泌量は増加する。EGTA で短時間処理し, すでに有意の分泌の生じた細胞は, EGTA 下で 48/80 に対して反応するが, 再度の Na⁺, Ca²⁺ 除去への反応を失うので, 48/80 により利用されるものとは異なった膜表在性 Ca プールの存在が示唆された。Ca²⁺ 除去による分泌は, Co²⁺, Mn²⁺, Zn²⁺ (0.1 mM) により抑制されたが, 48/80 の反応は影響されない。Sr²⁺ 0.5 mM を含む液で 1 時間以上処理した細胞では, 両種の反応は存続したが, Ba²⁺, Co²⁺ を含む液で処理した細胞では両反応とも消失した。従って各 2 価イオンは, 2 種類の Ca プールと置換し, Sr²⁺ は膜から遊離すると分泌をひきおこすが, Ba²⁺, Co²⁺ には, この作用はないと考えられた。他方, EGTA 処理した細胞は, Na⁺ 除去プラス Ca²⁺ 添加刺激に反応し, ヒスタミンを放出するが, 各 2 価イオンで処理した細胞では, この反応は著明に抑制され, 膜に結合した 2 価イオンは, Ca²⁺ 同様, 膜の Ca²⁺ 透過性を抑制すると考えられた。48/80 プラス Ca²⁺ 添加の反応は, Ba²⁺ 処理細胞では影響を受けないが, Co²⁺ 処理細胞では有意に抑制された。⁴⁵Ca を予め取り込ませた細胞からの ⁴⁵Ca の流出速度は, Ca²⁺, Na⁺ 除去や 48/80 により増加し, 同時に分泌増加もみられた。以上より膜結合 Ca²⁺ が遊離し, 分泌がひきおこされる機構の存在が示唆された。

15. 副腎髄質ホルモン放出に及ぼす phorbol ester の影響

反町 勝, 西村茂人 (鹿児島大, 医, 第一生理)

マウス皮膚において発癌を促進することの知られる TPA (12-*o*-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate) は低濃度 (0.16 μM) で, 15 mM KCl や Ach 刺激によるネオ灌流副腎からのカテコラミン放出を増強することを見出した。ヒスタミンや 2 価イオン除去下での Ca²⁺ 再添加による分泌反応には影響しなかった。TPA による増強は nifedipine (1 μM) で可逆的に抑制された。K15 刺激による分泌は TPA 受容体に作用するといわれる PDD や Teleocidine によっても増強され, また TPA 受容体には結合しないが発癌プロモーターとし

ての作用をもつ Anthralin によっても有意に増強された。他方 phorbol esters の中でもプロモーション作用がない 4 α-phorbol や 4 β-phorbol-13 α-acetate には増強効果はみられなかった。以上の結果から発癌プロモーターは TPA 受容体を介し, あるいは全く独立に細胞膜に何らかの共通の変化をもたらすことにより, ある種の分泌刺激作用を増強することが示唆された。最近 Ca チャンネルを活性化する作用のある K8644 が開発され, K15 による分泌を著明に増強することが報告されていることから, TPA の Ca チャンネル活性化剤としての可能性を検討した。K8644 (1 μM) はいずれの分泌刺激による分泌も有意に増強したが, 中でも K15 や, TPA により増強されなかった Ca 再添加による分泌が著明に増強された。従って TPA の分泌増強機構は K8644 のそれとは異なると考えられた。

16. Platelet-activating factor の副腎皮質ホルモン分泌促進作用

相川忠臣, 松本逸郎, 尾上真弓 (長崎大, 医, 第一生理)

下垂体, 両側腎を摘除したイヌの副腎を 95% O₂ と 5% CO₂ で飽和したクレブス-リンガー液で灌流する系を用いて, 各濃度の platelet-activating factor (1-*o*-hexadecyl/1-*o*-octadecyl-2-acetyl-*sn*-glycero-3-phosphoryl choline, PAF) を 10 分間投与し, 副腎皮質ホルモン分泌促進作用を検討した。コルチゾールとアルドステロンの分泌速度は 1-*o*-hexadecyl PAF 10⁻⁹ M で灌流後は軽度, 10⁻⁸ M で著明に上昇した。さらに 10⁻⁷ M, 10⁻⁶ M と増量すると 10⁻⁸ M の場合より両ステロイドとも減少の傾向がみられた。1-*o*-hexadecyl PAF 10⁻⁸ M によってコルチゾールの分泌促進は 2.5 分でピークに達し, 速やかに下降するが, アルドステロンの分泌促進は 2.5 分から 10 分にわたって持続した。1-*o*-hexadecyl PAF 10⁻⁹ M 10 分, ACTH 30 μu/ml 5 分, ヒスタミン 10⁻⁵ M 5 分で灌流した時のコルチゾール, コルチコステロン, アルドステロン分泌促進効果を比較したところ, コルチゾールとコルチコステロンでは ACTH > PAF > ヒスタミン, アルドステロンでは PAF ≒ ヒスタミン > ACTH の順であった。1-*o*-octadecyl PAF の副腎皮質ホルモン分泌促進作用は 1-*o*-hexadecyl PAF より弱かった。

17. 1,4 dihydropyridine 誘導体 YC-93 のカルシウム心室筋および骨格筋に及ぼす効果

波多江純真 (福岡大, 医, 第二生理)

YC-93 (Nicardipine) は心筋の単収縮張力を濃度依存性に抑制した。この張力抑制効果は Verapamil や Diltiazem より強力であった。静止電位は変化せず、活動電位プラトー相の低下と活動電位持続時間の短縮がみられた。これら Nicardipine による張力および活動電位の抑制は、外液の Ca^{2+} 濃度の増加あるいは isoproterenol ($8 \times 10^{-7} \text{M}$) により回復した。

最近カエル骨格筋の T 管には Ca channel があり Ca^{2+} 拮抗薬で Ca inward current が抑制されることが報告されている。心筋に対して強い Ca^{2+} 拮抗作用を示した Nicardipine ($3 \times 10^{-6} \text{M}$) を骨格筋に作用させると静止電位および 1 Hz または 100 Hz の刺激に応じて生じる活動電位を変化させずに単収縮張力を増大させた。しかし強縮は抑制された。この抑制効果は収縮の立上り速度に変化はみられず、活動電位の持続中に収縮の弛緩が生じたため、興奮収縮脱連関によると考えられる。また Ca-free 液中でも、Nicardipine ($3 \times 10^{-6} \text{M}$) により興奮収縮脱連関が生じた。

以上の結果から骨格筋においても外液の Ca^{2+} あるいは筋鞘膜の Ca^{2+} が興奮収縮脱連関に何らかの関与をしていると推測される。

18. 心筋における Ba 誘発自動能と背後の膜電流

池田佳津子, 権藤秀之, 後藤昌義 (九州大, 医, 第二生理)

心筋自動能の発生機序に関連し、カエル心筋筋における Ba 誘発自動能の背後の膜電流その他について、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低濃度 Ba ($\sim 0.3 \text{mM}$) 作用下の自動能は異常整流電流 I_{KI} の抑制による脱分極を背景に出現し、②遅速 2 種の内向き電流 I_{Naf} , I_{Si} と、③遅延性外向き電流の I_{Xs} 要素が主役を果たすことを明らかにした。また、④Ba により強く抑制される $I_{\text{X(Acc)}}$ 要素は自動能にほとんど関与せず、⑤過分極誘発の内向き電流 I_{f} も関与しないことが判明した。なお、⑥自動能は $[\text{K}]_0$ 過剰で抑制され、⑦ $[\text{Na}]_0$ 欠で消失し、⑧低 $[\text{Ca}]_0$ で抑制されたが、これらはいずれも I_{Xs} 要素の抑制を伴って出現した。以上、カエル心筋筋の Ba 誘発自動能は洞房結節と同様に、 I_{KI} の抑制下の脱分極を背景とし、約 $-75 \text{mV} \sim -40 \text{mV}$ の膜電位の範囲で誘発されるが、 $I_{\text{Xs-decay}}$ にもとづく弛緩期脱分極と、これにつづく I_{Naf} , I_{Si} の発火が背後の膜電流として重要な役割を果たすが、細胞外の Na, Ca の濃度

の影響も大きく、Na-Ca exchange など他の膜機構との関連も示唆された。

19. モルモット単離心室筋細胞の電氣的活動に及ぼす低 Ca 液の効果

井本 浩, 顕原嗣尚*, 後藤昌義* (九州大, 医, 心臓外科・第二生理*)

モルモットの単一分離心室筋細胞の電氣的活動に及ぼす低 Ca 液の効果を、吸引電極法を用いて観察した。

EGTA により外液 Ca 濃度を極度に低下させると ($[\text{Ca}]_0 \doteq 1.3 \times 10^{-9} \text{M}$)、活動電位の overshoot の減少とプラトーの著しい延長が見られた。膜電位固定下では、Ca-free, EGTA 液中で slow channel current は $+25 \text{mV}$ 付近で逆転し、これより negative 側では inactivation の非常に遅い内向き電流が、また positive 側では decay する外向き電流が認められた。内向き電流は外液の Na 除去により消失することから、主として Na イオンによるものと考えられる。また外向き電流は主として K イオンによる slow channel current と考えられる。活動電位の変化はこれら両電流の出現により説明しうる。なおこれらの電流は nominally Ca-free 液中ではほとんど観察されないで、 10^{-6}M 以上の Ca は 1 価陽イオンの slow channel 通過を抑制していると考えられる。一方、外液 Mg 濃度を上げるとこれらの電流はともに抑制され、overshoot の増大とプラトーの短縮を起こすことが判った。

20. モルモットプルキンエ線維の浅い膜電位における異常自動能

光家 保, 顕原嗣尚, 後藤昌義 (九州大, 第二生理)

モルモット心筋プルキンエ線維 ($100 \sim 150 \times 150 \mu$) は、6~7 個の細胞から成り、その広い細胞間隙 (32~35%) から予想されるように直列抵抗は検出されず、細胞間隙へのイオン蓄積がないなど、従来の多細胞標本の欠点とされてきた問題を解決した標本であるとともに、その長所である長時間に及ぶ安定性を有する。膜電流要素として、異常整流特性を示す I_{KI} 、遅速 2 種の内向き電流 I_{Naf} , I_{Si} 、遅延外向き電流 I_{K} が確認されたが pacemaker 電流 I_{h} を欠如し正常自動能の欠如に符合した。また浅い膜電位 (-35mV 以下) からの再分極時に出現しゆっくり消失する瞬時性内向き電流 I_{ii} の存在を確認した。この電流は Cd, Cs 存在下にも出現し、 -65mV より過分極側で飽和する。 I_{ii} と I_{K} が共に活性化される -20mV 以下の膜電位に膜

を電位固定し、それを解除すると、浅い膜電位を中心とした自動能が出現するが、その背景には I_{Li} による内向き電流が深く関与していると考えられた。この他に、 I_K ブロック (20 mM Cs) 下で -10 mV への脱分極 (2 sec) 後の再分極時に -45 mV \sim -15 mV でゆっくりとした ($\tau=400\sim 1300$ msec) 内向きの電流変化が観察された。これは遅い Ca 電流の不活性化からの回復過程を反映するものと考えられ、浅い膜電位での自動能の緩徐脱分極相にこの電流が関与していることが示唆された。

21. 摘出ヒト心筋筋の浅い静止膜電位を規定する要因

今西 愿, 有田 真, 調 丞治*(大分医大, 第二生理・第二外科*)

心臓手術時に得た摘出ヒト心筋細胞の静止膜電位は浅く (-57.1 ± 2.3 mV), この要因を明らかにすることを目的として、微小電極法を用い実験した。当該心筋にみられるこの脱分極は acetylcholine ($10\sim 20$ μ M) や epinephrine (1 μ M) 添加により $10\sim 30$ mV 過分極し、前者の過分極効果が、低温 (12.3°C) や ouabain (1 μ M, Oua と略) 存在下でも認められたのに対し、後者のそれは、消失した。また Oua の添加や低温 Tyrode の灌流により $10\sim 30$ mV 脱分極し、温度 10°C の変化により静止膜電位は 9.2 ± 1.2 mV 変化した。一方、外液の Na^+ (148.9 mM) を 70% , 50% , 30% , 10% に減少すると、それに伴い静止膜電位は過分極し、外液 Na^+ 濃度 10 倍の変化に対して、膜電位は 30.9 ± 4.5 mV 変化した。さらに Tetrodotoxin (6 μ M) の作用下で膜は過分極したが、この効果は静止膜電位に依存し、 -50 mV より浅い膜電位では有意であったが、 -50 mV より深い電極は有意でなかった。以上の実験結果より、当該心筋静止膜電位減少の要因として、①膜の K^+ 透過性の減少、② Na^+ 透過性の増大 (TTX 感受性 Na^+ window current の増大) が考えられ、一方、③この静止膜電位の維持には膜の起電性外向きポンプ電流が寄与していることが考えられた。

22. 単一心室筋細胞活動電位および膜電流に対する Trimetazidine の作用

清末達人, 中村 淳, 有田 真 (大分医大, 第二生理)

コラゲナーゼ処理により単離した、モルモット単一心室筋細胞の活動電位と膜電流に対する Trimetazi-

dine (TMZ) の作用を、パッチクランプ用吸引電極 (先端外径約 2 μ m, 抵抗 $3\sim 7$ M Ω) により検討した。温度 $32\sim 33^\circ\text{C}$ において、 0.2 Hz の頻度で発生した活動電位の持続時間 (95% 再分極) は、対照時の 432 ± 178 msec (mean \pm SD, $n=9$) から、TMZ 10^{-5} g/ml 作用後 8 分で、 318 ± 156 msec へと、約 30% 減少した。また、薬剤除去により、有意な回復がみられた。次に、膜電位固定法により、TMZ 5×10^{-5} g/ml のイオン電流に対する効果を調べたところ、次のような結果が得られた。①TMZ は、内向き Ca 電流の最大値を対照時に比べ、約 50% 抑制した。薬剤除去により、有意な回復が認められた。②TMZ は、定常状態における Ca 電流抑制の他に、頻度依存性の抑制作用を持つことが示唆された。③TMZ は、静止電位付近 (-80 mV) における膜コンダクタンスを約 40% 減少させた。④TMZ は時間依存性の外向き電流を減少させた。

以上の結果から、TMZ の活動電位短縮効果は、主に内向き Ca 電流の抑制によると考えられる。

23. 卵割に伴う膜変化

森元克士, 佐藤栄治*(熊本大, 医, 第一生理・理, 生物*)

桑実胚期のイモリ胚から白色大割球 (植物半球に存在する直径 $200\sim 600$ μ m の割球) を単離し、これに $5\sim 10$ M Ω の抵抗を持つ 2 本の微小電極を刺入し、膜電流または膜電位固定下に膜の電気的特性を調べた。その結果、この細胞は電極の刺入下においても正常な分裂を進行させ、ほぼ 100 分でその周期を完結する。この周期を通じて膜電位は -45 mV から -87 mV の間を、膜抵抗は 10 K Ωcm^2 から 36 K Ωcm^2 (いずれも 10 例の平均) の間を変動する。膜電位は分裂溝出現の前 40 分頃から過分極を始め、分裂前 10 分には最過分極を記録し、その後 30 分ほどで元にもどる。膜抵抗は膜電位とは独立に変化し、分裂溝出現の前と後 20 分頃にそれぞれ膜抵抗値の極大相を持つ 2 相性の変動を示す。膜の電流刺激に対する応答、あるいは膜電位固定下に見られる膜電流応答は主に膜抵抗変動に伴った変化を示し、典型的には 2 型に分類された。一つは膜抵抗の増大する時期に現われ、電流刺激を切った後も数十ミリ秒から数秒も続く後電位を持ち、膜電位固定下に外向きの漸増電流を与えるもの。もう一つは膜抵抗の低い時期、特に分裂溝出現の直前に著明となり、電流刺激に対し、スパイク状に立ち上り、下るもので、後電位は持たず、膜電位固定下に測定した膜電

流は漸減型を示すものであった。

24. 苦味刺激で誘発されるカエル味細胞の受容器電位

岡田幸雄, 宮本武典, 佐藤俊英(長崎大, 歯, 生理)

苦味物質で誘発される味細胞の受容器電位の性質を調べた。実験にはウレタンで麻酔したウツガエルを使用した。茸状乳頭内に存在する味覚円盤の上から、3 MKClの微小電極を味細胞に刺入して受容器電位を導出した。味刺激には塩酸キニーネを用いた。受容器電位の大きさは、刺激濃度の対数に比例して上昇した。入力抵抗は、水順応時を対照値とすると、塩酸キニーネ刺激時にわずかに増大した。受容器電位の大きさは、膜電位の増大で減少する場合と、膜電位非依存性で不変の場合とがあった。舌表面液中の 115 mM Na⁺ をショ糖で置換しても、受容器電位の大きさは変化しなかった。血管灌流法を用いて間質液の Na⁺ をコリンまたはショ糖で置換すると、受容器電位は、いずれの置換においても対照値の約30%に減少した。舌表面液および間質液の Ca²⁺ を Mg²⁺ が置換しても、受容器電位は、対照値と変わらなかった。以上の結果より、塩酸キニーネの受容器電位の発生には、味細胞の基底外側膜からの Na⁺ の流入と受容膜上に存在する界面電位の変化が重要であると思われる。

25. ワモンゴキブリ嗅覚細胞のニオイ応答

藤村幸一, 横張文男*, 立田栄光**(長崎大, 医, 第二生理・福岡大, 理, 生物*・九州大, 理, 生物**)

ワモンゴキブリ成虫雌雄の触角に分布する嗅覚細胞の応答を単一感覚子からの細胞外記録で調べた。一定濃度(蒸気分圧 0.1 mmHg)のニオイ刺激約50種に対する応答パターンによって8種(I~VIII)の細胞と、雌フェロモンに反応する細胞一種を分類した。I~VIIの細胞について、さらに刺激濃度応答関係を調べた。細胞I, II, IIIは各々ペンタノール, ヘキサノールとヘプタノール, オクタノールとノナノールに最も良く応答する。細胞IVはテルペン類とアルコールに、細胞Vはテルペン類の数種に反応する。細胞VIはテルピネオール, 細胞VIIはサンタロールに最も良く反応し、細胞VIIIは脂肪酸に反応する。上記の内、細胞IV, V以外はごく少数の物質に対して高い感受性を示す。細胞IIIとVI, VII, VIIIの各々の特徴的ニオイ物質に対する感度は特に高く、10⁻⁵~10⁻⁴mmHgで最大応答の半分の応答を生ずる。細胞の種類と感覚子の形態型との間には密

接な関係があり、細胞I, II, IIIとIVは滑面錘状感覚子から、細胞VとVIと雌フェロモン受容細胞は長型滑面感覚子から、細胞VIIは縦溝錘状感覚子I型から、細胞VIIIは縦溝錘状感覚子II型とも毛状感覚子から記録された。

26. フラビン拮抗剤としての8-メトキシソラーレンおよびクロルプロマジンについて

志賀 潔, 二科安三*, 亘 弘*(熊本大, 医, 第一生理・生理研*)

フラビン(ビタミン B₂)は生体において多彩な酸化還元反応の触媒となるが、その機能の発現のためにはアポ蛋白との複合体形成が必須である。一方、生体中にはフラビンと類似構造を持つ他の分子も共存するので、これらフラビンアナログがフラビンと拮抗的にアポ蛋白に結合すればフラビンの関与する代謝過程に何らかの影響を生ずることになる。本研究ではアポ蛋白として卵白より精製したリポフラビン結合蛋白(RBP)を、またフラビンアナログとして8-メトキシソラーレン(8-MOP)およびクロールプロマジン(CPZ)を用いて、蛋白に対するフラビンとの拮抗性を検討した。〔結果〕(1)分子篩高速液体クロマトグラフィーによる研究：フラビン(Rf)-RBP複合体のクロマトグラムは単一のピークを与えるが、アナログ存在下では二つのピークを与えた。すなわち、アナログ存在下ではRf-RBP複合体は解離した。(2)分光学的研究：吸収スペクトル法および蛍光スペクトル法により上記の反応系を解析した。アナログ存在下でのRf-RBPの解離は、RBPに対するフラビンとフラビンアナログとの拮抗的反応によることが明らかとなった。

27. ケルセチン・モノメチル化体のCHL培養細胞の染色体に対する影響について

山神和比己, 大西瑞男*(鹿児島大, 医, 第一生理・新日本科学*)

野菜、果物などに広く分布しているケルセチンは、発癌性を有するといわれている。またTA98を用いたAmes試験でも強い変異原性がみられる。このケルセチンは*in vitro*で腎組織によって代謝され、イソラムネチン、タマラキセチン、ラムネチンになる。これらのモノメチル化体の変異原性は弱いが、代謝活性化のためにS-9 mixを加えると強くなる。CHL細胞を用いた染色体に対するケルセチンおよびこれらのモノメチル化体の影響について検討した結果、ケルセチン

(0.2~0.05 mg/ml) はそれ自身による細胞毒性が強いが、短時間(6時間)作用させると 0.05 mg/ml の濃度で強い染色体異常がみられる。Ames 試験でケルセチンよりも変異原性の弱いタマラキセチンは、24時間後に 0.2, 0.1 および 0.05 mg/ml で強い染色体異常がみられ、0.025 mg/ml でも異常がみられる。48時間後では、0.2 および 0.1 mg/ml で半分以上の倍数体が見られ、0.05 および 0.025 mg/ml で強い異常がみられる。しかし S-9 mix による影響はみられない。以上の結果は、発癌性を有するといわれているケルセチンの動態は、腎組織の代謝産物であるタマラキセチンに関連があることを示唆している。

28. Cycloheximide のラット睡眠に対する影響

上江洲栄子, 坪下俊之(琉球大, 医, 第二生理)

脳室内投与された cycloheximide (2.5 mg/kg, 蛋白合成阻害剤) はラットの逆説睡眠を 4~12時間完全に抑制し、徐波睡眠を暗期において増加させる。今回は、その作用部位について検索するために、大脳皮質(前頭部)、海馬、視床下部内投与を行い徐波睡眠(SS)と逆説睡眠(PS)に対する影響を調べた。

同一のラットについて48時間のポリグラフ記録を行い、第1日目の24時間を無処置対照とした。2日目の午後8時に cycloheximide 1 mg/kg を投与し以後24時間の値を実験値とした。対照値に対する SS の暗期(20~8時)の出現率は、脳室内投与(3例)148%, 大脳皮質内投与(5例)129%, 視床下部内投与(5例)124%, 海馬内投与(6例)98%であった。脳室内投与群において増加率が最も高いことから、その作用点は脳室周囲核群であろうと推定される。

また視床下部内投与群においては明期(8~20時)の SS を20%抑制し、SS の日内リズムを消失させた。投与後12時間(20~8時)における PS の減少率は、脳室内投与群59%, 視床下部投与群24%, 海馬投与群19%, 大脳皮質投与群13%であり、cycloheximide の PS に対する作用点は視床下部を含めた脳室周囲核群であろうと推定された。

29. ラット視床下部ニューロンに対するプロスタグランジン D₂(PGD₂) およびウリジンの効果

井之口昭, 大村 裕(九州大, 医, 第一生理)

PGD₂ またはウリジンを脳内に注入すると睡眠時間が増加する。睡眠-覚醒サイクルの制御には視索前野(POA)および後視床下部(PH)の活動が関与してい

る。上記2物質を電気泳動的に POA および PH ニューロンに投与し、その効果を検討した。PGD₂ 投与に対して20%のニューロンは興奮性に26%は抑制性に反応した。POA では PGD₂ 投与中、ノルアドレナリン(NA)の作用が61%の例で変化し、主にその抑制作用が消失あるいは逆転した。アセチルコリン(ACh)の作用は38%の例で変化し、主にその興奮作用が减弱した。しかし PH ではこのような調節作用はほとんどみられなかった。ウリジン投与では13%が興奮で12%が抑制であった。POA ではウリジン投与中、NA の作用が24%の例で変化し、主にその抑制作用が消失あるいは逆転した。ACh の作用は21%の例で変化し、その興奮作用の増強と減弱が半数ずつみられた。グルタメートの作用は32%の例で変化したが、それは主に興奮作用の減弱であった。PH でも同傾向の調節作用が観察されたが、その頻度は POA に比し、低かった。NA を POA に注入すると覚醒が起こることから、PGD₂ およびウリジンの催眠効果は、POA における NA の覚醒促進作用が消失あるいは逆転することにより引き起こされるのかもしれない。

30. 陰囊皮膚加温時の尾血管拡張反応に及ぼすモルヒネの効果

沈 再文, 彼末一之, 中山昭雄(大阪大, 医, 第二生理)

ラットの陰囊を30~40℃の範囲で加温すると、皮質脳波が脱同期化し、同時に脳幹の広い範囲のニューロンが非特異的な応答を示す。同じ刺激はまた尾血管拡張を引き起こす。尾血管拡張は視床下部の局所加温によっても生ずる。今回はこの尾血管反応に対するモルヒネの作用を検討した。まず、視床下部を ramp 状に加温すると、ある温度で尾血管拡張が始まる。この閾値視床下部温は陰囊温30℃と40℃においてそれぞれ 37.4±0.26℃, 36.9±0.19℃で、有意な差が認められた。モルヒネを中脳中心灰白質腹側部に微量注入(5 μg/0.5 μl saline)すると、注入前には尾血管反応を起した陰囊温度刺激が無効となった。視床下部加温では血管拡張が起ったが、閾値視床下部温は上昇し、陰囊温30℃と40℃との間には差が認められなくなった。naloxone の腹腔内 1 mg/kg 投与により、陰囊加温に対する尾血管拡張が再び現われた。モルヒネを同じ部位に同じ量投与すると、鎮痛作用が現われることを tail-flick 法により確認した。今回の実験はモルヒネの PAG 投与により、陰囊温度30~40℃の範囲の求心

性情報が遮断されることを示した。

31. 脳局所温と脳局所血流量の関係

大渡 伸, 藤原真理子, 岩元 純, 小坂光男 (長崎大, 熱医研, 環境生理)

脳局所の温度変化を誘発する要因は, ①脳局所の代謝, ②脳局所の循環血温, ③脳局所血流量の変化に大別される。今回, ウサギの視床下部 (PO/AH) の組織血流量 (CBF) と視床下部温 (T_h), 直腸温 (T_r) の関係について検索した。[方法] 暑熱 (30℃: H群), 寒冷 (10℃: C群), 平常温 (25℃: N群) の環境条件下でそれぞれ1カ月間飼育した3群のウサギに, 10℃から40℃の温度域の全身皮膚温度刺激を加えた。CBFは水素クリアランス法で測定した。[結果および考察] N群; ①CBFと T_h は $p < 0.01$ の有意な相関があるが, CBFと T_r は無相関であった。② T_h の1℃の変化に対しCBFは9.24%変化した。H群, C群; ①CBFと T_h の間には, H群で $p < 0.001$, C群で $p < 0.01$ の有意な正の相関があり, CBFと T_r の間にはCBFと T_h ほど高い相関は認められなかった。② T_h に対するCBFの変化は, H群, C群ではおのおの5.77%/℃, 4.48%/℃を示し, N群の9.24%/℃に比し共に減少した。③皮膚温度刺激に対する T_h , T_r の変化はN群よりH群, C群で有意な減少を示し, また, 3群共に T_h の変化が T_r の変化より大きかった。以上の結果から, PO/AHの局所血流量の変化は T_r の変化より, T_h の変化に高い相関を示し, またこの皮膚刺激温度域で, 暑熱・寒冷順化により熱耐性が亢進したことを示唆している。

32. 頸髄損傷患者における暑熱負荷時の局所発汗量の測定

今田育秀, 佐川寿栄子, 白木啓三 (産医大, 第二生理)

頸髄損傷患者では損傷部位より末端からの皮膚温度入力が欠けると同時に, 交感神経系が障害されることによって発汗機能に異常が生ずる。そこで頸髄損傷患者に暑熱負荷を与え体温調節機能を調べるとともに, 脊髄レベルでの発汗調節機序の検討を行った。第6あるいは第7頸髄領域で臨床的には完全な脊髄横断が存在すると診断された患者4名について, 43℃の室温に50分間暴露して局所発汗量と体温の測定を行った。局所発汗量は皮膚面に装着したカプセルに乾燥空気を流し, 通過後の湿度をセンサーにより連続測定すること

により計算した。1名の例外を除いて全ての部位で暑熱負荷のみでは発汗は誘発されず, 食道温, 皮膚温は暴露中上昇し続けた。感覚障害がある部位の皮膚温は健常部より常に低く, 循環系の調節障害が存在することが示唆された。頸髄と同時に第5胸髄にもう一つの損傷が認められる患者では, 食道温は上昇し続けたが, この上昇に比例して下肢から正常人と同程度の発汗が認められた。このことは脊髄レベルに温度に反応して発汗を誘発する機序が存在することを示唆するものとする。また, 通常頸髄損傷患者では交感神経系が中枢との連絡を断たれることによって発汗駆動インパルスが到達しないばかりでなく, 脊髄レベルでの発汗抑制機序が働いているのではないかと推察された。

33. 慢性脊髄ラットの温熱刺激に対する反応

土屋勝彦 (長崎大, 熱医研, 環境生理)

Wistar 系雄ラットの下部頸髄を切断し, 慢性脊髄動物とし, 温熱負荷および胸髄または腰・仙髄の選択的温熱刺激を行った。無麻酔・半拘束で25℃から35℃まで環境温を変化させた。 T_{tail} (尾部皮膚温) - T_a (環境温) = ΔT とすると慢性脊髄動物においては, ΔT と T_a の間には負の相関関係が認められた。その回帰直線の勾配は脊髄切断後約2週間までは急激に減少し, それ以後は緩徐に変化した。ウレタン麻酔のもとで脊髄切断後2週間以上経過した動物の脳髄および腰・仙髄の選択的温熱刺激を5分間行い, 心拍数, 総頸動脈における血圧・尾部皮膚温への影響を検討した。[結果] ①胸髄の冷刺激および温刺激は心拍数を増加させた。②腰・仙髄の温刺激は心拍数を増加させたが, 冷刺激は心拍数を減少または増加させた。③脊髄の選択的温熱刺激の血圧および尾部皮膚温に対する影響については明確な結論を得るに至らなかった。[論議] 脊髄無傷の動物におけると同様に, 慢性脊髄動物における胸髄および腰・仙髄の選択的温熱刺激の心拍動への影響には差異があることが認められた。胸髄冷刺激および温刺激が心拍数を同方向に変化させる事実についてはなお検討の必要がある。

34. ラット内因性発熱物質産生のメカニズム

森本昭生, 小野拓也, 渡辺達生, 村上 恵 (山口大, 医, 第二生理)

これまでラットは発熱が出現しにくいと考えられてきたが, 近年, 当教室においてラットの発熱について新しい知見を得たので報告する。

第1. ラットの静脈内に、ウサギの内因性発熱物質を投与すると著明な発熱が出現し、ラットには、発熱を引き起こすに十分なメカニズムがある。

第2. 正常なラットは、発熱を引き起こすに十分な内因性発熱物質を産生しない。

第3. 脱水状況下のラットは、外因性発熱物質を投与すると著明な発熱が出現する。これは内因性発熱物質の産生亢進に由来するものと考えられる。

さらに、脱水状況下でのラット内因性発熱物質産生の亢進には、循環血液中の白血球が外因性発熱物質投与前に組織へ移動していることと、外因性発熱物質投与後に生じる白血球の組織への移動とが重要な原因と考えられる。

35. 高気圧環境下(4 ATA)における発汗反応

佐川寿栄子, 今田育秀, 白木啓三 (産業医大, 第二生理)

高気圧環境下では対流性熱伝達率(hc)が増加し、蒸発性熱伝達率(he)は減少してヒトの体熱平衡は正常気圧のそれとは異なっている。高気圧環境がヒトの発汗反応に影響を及ぼすか否かを検討するために4 ATA 環境下で38℃, 50分間の温熱曝露を行い、全身発汗量と局所発汗量を同時に測定して正常気圧のそれと比較した。局所発汗量は前腕にカプセルを装着し湿度センサーにて連続測定した。4 ATA における発汗開始時間は1 ATA に比べ有意に延長したが発汗開始期の食道温および平均皮膚温は気圧による差を認めなかった。温熱曝露50分間の局所発汗量は4 ATA が有意に増加したにもかかわらず全身発汗量は1 ATA より低値を示した。4 ATA 環境では hc の増大の結果皮膚からの温度入力が1 ATA より大となる。その結果分泌汗量は増加するが he の減少のために皮膚表面から蒸発し体温調節に有効な蒸発性熱放散量は抑制されることを示した。温熱曝露後発汗開始期までの蓄熱量は明らかに4 ATA で大となった。中性温域における食道温には気圧による差はなかったが平均皮膚温は4 ATA で低下した。従って4 ATA における発汗開始時間の遅延は中性温域における体蓄熱量が少ないことで説明された。さらに高気圧環境では発汗発現に対する駆動力は変化しないと結論した。

36. 無麻酔・無拘束ラットの7気圧環境における視床下部ニューロンの活動

大坂寿雅, 吉松博信*, 河南 洋, 笠井聖仙, 山下

博, 大村 裕*(産業医大, 第一生理・九州大, 医, 第一生理*)

高気圧環境下では尿量の増加・蒸泄による水分損失の減少, 体重の減少等がおこることが知られている。そこで, 水分調節や代謝調節の中核と考えられている視床下部室傍核と外側野の単一ニューロン活動を無麻酔・無拘束のラットから記録して, 7気圧空気環境に対する反応を調べた。

記録した30例の視床下部ニューロンのうち18例(60%)は7気圧空気環境下で放電活動が低下した。残りの12例では放電活動に変化は認められず, また放電が増加した場合はなかった。なお反応したニューロンの割合は室傍核と外側野とで差異はなかった。この反応が酸素分圧の上昇によるものか否かを調べる目的で, 純酸素1気圧環境に対する反応を記録したところ, 5例中4例で放電活動の低下がみられた。反応しなかった1例は7気圧空気環境下でも放電に変化が認められなかった。一方, 前頭前野皮質や視床正中中心核を比較の目的で調べたところ, 記録したそれぞれ3例と4例のニューロンは7気圧空気環境に対して無反応であった。したがって, 高気圧空気環境下では酸素分圧の上昇によって視床下部ニューロンが特異的に抑制されることが示唆された。

37. ラットの大脳皮質刺激により誘発される顎運動の2つの型

笹本一茂, 森山幸久 (九州大, 歯, 口腔生理)

多くの種類の動物で, 大脳皮質前外側部の連続刺激により, 咀嚼運動に似たリズムカルな顎運動が誘発されることが知られている。ウサギではBregmaより前方の広い領域が咀嚼野に相当するが, そのなかでも前内側部と後外側部とは誘発される顎運動の型が異なる。今回はラットを用いて, 大脳皮質の刺激部位ごとの誘発顎運動を調べた。その結果, ウサギと同様に, 前内側部と後外側部に, それぞれ型の異なるリズムカルな顎運動を誘発しうる領域が存在することがわかった。前内側部はMSI顎領域に相当し, そこからは低刺激強度で顎二腹筋に単収縮を誘発できた。また, 顎運動の型は, 閉口筋の活動を伴わない開口を主とする8~10 Hzの極めて高頻度のリズムを持ち, 筋電活動は個々の刺激に同期して応じる刺激結合型であった。後外側部はrhinal sulcusの上, middle cerebral arteryの前後に存在した。この領域からも開口筋単収縮を誘発しうるが, その閾値は前内側部に較べてかな

り高かった。顎運動の型は閉口筋の活動をも伴い、安静位よりさらに閉口位へと向かう、3~4 Hz のリズムを持つ自然咀嚼に酷似したものであった。また、筋電活動は刺激結合型の影響の少ないためらかな burst 型であった。これらのことから、脳幹に存在すると考えられている咀嚼運動に関する pattern generator は、大脳皮質では主に後外側部咀嚼野からの入力を得、前内側部は咀嚼筋へ短潜時で効果を与えている領域であると考える。

38. 顎運動と相関する脳幹網様体ニューロン活動

森山幸久, 笹本一茂 (九州大, 歯, 口腔生理)

ラットの大脳皮質には2つのタイプの異なる顎運動を誘発しうる領域(前内側部, 後外側部)が存在する。脳幹網様体には、歩行や顎運動などの半自動的な運動のパターンを形成する機構が存在すると考えられている。そこで今回、顎運動における網様体ニューロンの役割を調べるため、2つの皮質顎運動領域および三叉神経運動核刺激に反応するニューロンの上位および末梢からの出入力関係と皮質誘発顎運動時の記録を行った。それらの結果から、一方の顎運動領域から入力を受けるニューロンの半数以上が、他方からも入力を受けた。末梢性入力との相関についてみると、前内側顎運動領域からのみ入力を受けるニューロンは他のものに比べ末梢性入力を受けるものの比率が低かった。またこの領域から誘発される顎運動に何らかの関連をもつニューロンは、関連をもたないニューロンより末梢性入力を受けるものの比率が低かった。このことから末梢性入力を受けるニューロンは前内側部より後外側部からの入力を強く受けていることがわかった。次に三叉神経運動核に軸索を送るニューロンは、両方の皮質顎運動領域より直接的な入力を受ける率が少なかったが、顎運動に関連する割合は有意に高かった。従って皮質顎運動領域から三叉神経運動核への入力は、この領域以外の経路を通っているものと考えられる。

39. 拍動性 LH 分泌調節における脳内 opioid の役割

清田裕子, 久保勝知 (熊本大, 医, 遺伝研, 生体制御)

以前 β -endorphin(β -EP)や opioid の特異的拮抗剤である naloxone (NLX) の第Ⅲ脳室への連続注入を行い拍動性 LH 分泌への影響を報告した。 β -EP によって拍動性 LH 分泌レベルは低下し、リズム性は消失し

た。一方、NLX では NLX 注入初期に LH 分泌レベルは高レベルを維持し、しかもリズム性も消失した。このことから β -EP あるいは他の opioid が LHRH 神経系に対する負の feedback 調節に関与しており、LHRH のリズム形成に不可欠な因子である可能性が示唆された。そこで今回は拍動性 LH 分泌機構に介入する各内因性 opioid の作用を比較検討する目的で実験を行った。長期去勢雌ラットの第Ⅲ脳室に β -EP, Dynorphin<1-8>(PH 8-P), α -neoendorphin(α -NEP), leu-enkephalin (L-EK) の特異的抗血清を投与し、その前後5時間にわたって心房より連続採血を行った。対照群では投与前後有意な変化はなかったが、抗 β -EP, 抗 PH 8-P, 抗 L-EK 群では投与後有意にパルス間隔が延長し振幅が大きくなった。 β -EP, PH 8-P, α -NEP 神経系の一部は LHRH 神経系の興奮性入力に対する反応閾値を低めるか、あるいは LHRH 分泌の負の feedback に対する感受性を高めて正常リズムを維持する働きがあることを示唆した。しかし数種の opioid 間では有意な機能的差は見い出されなかった。

40. ラット副腎からのカテコラミン分泌に対する視床下部刺激および破壊の影響

片淵俊彦, 吉松博信, 大村 裕, 佐藤昭夫*, 坂田利家** (九州大, 医, 第一生理・東京都老人総合研, 生理*・九州大, 医, 第一内科**)

ラット副腎静脈血中のカテコラミンを測定し、その分泌に対する視床下部の電氣的刺激および破壊の影響を検討した。視床下部外側野(LHA)を刺激すると(0.1 mA, 0.1 msec, 短形波, 1分), アドレナリン分泌は刺激部位により増加, 減少, 無変化が混在してみられた。刺激によりアドレナリン分泌が減少または無変化を示す部位では、ノルアドレナリン分泌は減少し、アドレナリン分泌が増加する部位の刺激ではノルアドレナリン分泌は無変化であったことから、視床下部レベルでカテコラミン分泌に対し選択性があると考えられる。LHA を破壊すると(2 mA, D.C. 15秒), 破壊直後から15分後までカテコラミン分泌は減少した。一方、視床下部腹内側核 (VMH) の破壊では(1 mA, D.C. 15秒), 30分後をピークとして60分後までカテコラミン分泌が増加した。これらの結果から、LHA には副腎のカテコラミン分泌に対し促進および抑制性に作用する部位が混在しており、VMH は抑制性に作用していると考えられる。

41. 小脳虫部小節皮質による腎交感神経活動抑制

渡辺保博, 西丸直子 (大分医大, 第一生理)

循環調節に重要な役割を持つ交感神経活動を指標とし, 小脳の循環系への調節経路および機能を明らかにすることを目的として, 今回は小脳虫部小葉 Larsell の分類による lobule X の限局された外側部皮質プルキンエ細胞に対側の減圧神経および迷走神経からの入力があることはすでに報告した。一方, この lobule X の皮質プルキンエ細胞がどのような制御を行っているかは明らかではない。そこで α -クロロロースウレタン麻酔のウサギを用い, lobule X の皮質を短時間刺激し, 腎交感神経活動および体血圧への効果を検討した。小脳後葉, lobule VIII および IX の表面から双極電極を刺入し, 5 msec 間隔で, 0.1 msec 幅のパルス を 3~10 個連続して加え, 刺激を行った。腎交感神経活動は, 単純積分および平均加算法を用いて分析した。その結果 lobule X の中心より外側 2.5~3.5 mm, 前後に約 1.5 msec の限局した範囲の白質に近い皮質部位を刺激すると, 約 200 msec の潜時で, 対側腎交感神経活動の抑制が見られた。このことは小脳 lobule X の限局した部位のプルキンエ細胞から対側の腎交感神経活動が抑制的に制御されていると考えられる。そこで, 今後腎交感神経を介して, どのような機能を営んでいるか明らかにし, さらにこの部位が motion sickness に関与しているとの報告があり, それとの関連も検討したい。

42. 3-deoxypentonic acid 光学異性体による摂食誘発の作用差異

荒瀬高一, 坂田利家, 藤本一真, 大村 裕* (九州大, 医, 第一内科・第一生理*)

摂食調節に空腹物質として関与する 3-deoxypentonic acid (3-DPA) について, 4 種の光学異性体 (2S4S, 2S4R, 2R4S, 2R4R) を合成し, それぞれの摂食行動に及ぼす作用差異と血中化学物質の変動を検討した。それぞれ, 2.5 μ mole をラット第 III 脳室内へ無刺激・無麻酔下で投与した。その結果, 2S4S-3-DPA の投与で, 5 匹中 4 匹, 80% に摂食行動が観察され, その際の潜時は平均 11 分, 持続時間は平均 16 分であった。一方, 2R4S 型では 20% と摂食誘発率は低く, 2S4R および 2R4R 型では摂食誘発効果は認められなかった。

2.5 μ mole 2S4S-3-DPA の脳室内投与後の血中化学物質の変動では, 投与後 7 分のグルコース値の著明低

下 (-23 mg/dl) とインスリン値の低下 (-20 μ U/ml) をきたし, これらの低下は投与後 60 分まで継続した。

3-DPA は摂食行動を誘発するが, その空腹物質としての生理活性は 2S4S 型によって発現し, 摂食行動発現の時期とほぼ一致して, 血中グルコース値の低下を惹き起こすことが判明した。

43. 味覚神経情報と舌下神経反射活動との関連

仲地 剛, 花森隆充, 石河延貞 (宮崎医大, 第一生理)

サクシンで麻酔した食用ガエルの舌を濃度の異なる食塩, 塩酸キニーネ, 酢酸および冷温溶液で刺激し, 舌咽神経から求心性情報を, 舌下神経から反射性活動を記録・積分し, それぞれの大きさを 1M 食塩液刺激によって生じる各神経積分値を基準 (100%) として表した。

食塩とキニーネの濃度を次第に増すと舌咽神経求心性活動も増加するが, その濃度-応答関係の勾配は舌下神経反射活動が増加する割合とほぼ等しい。これに対して酢酸溶液の濃度-舌咽神経応答関係の勾配は, 食塩, キニーネのそれより小さいにもかかわらず, 舌下神経反射活動の増加の割合は著しく大きい。舌を 25°C 以上の温溶液で刺激した場合も酢酸溶液刺激とよく似た結果が得られた。

舌下神経の末梢分枝には retractor として舌骨舌筋枝, protractor として頤舌筋枝と内舌筋枝がある。それぞれの筋枝への反射性活動の大きさを 1M NaCl 応答を基準として表したところ, 舌骨舌筋枝の濃度-応答曲線の勾配は他の 2 分枝のそれより小さい傾向があり, かつ反射活動を起こすに必要なキニーネ, 酢酸および温度の閾値は高かった。これらの現象は上位脳の切断によって影響されなかった。

44. 除脳ラット孤束核における味覚情報処理の特徴

羽山富雄, 伊藤真一, 小川 尚 (熊本大, 医, 第二生理)

孤束核の味覚情報処理に対する上位中枢の影響を調べるため, 四丘体前縁で除脳したラットで孤束核味覚ユニットの 4 基本味液に対する応答と受容野を記録し, 以前報告した非除脳アモバルビタル麻酔ラットの結果 (対照群) と比較した。味覚ユニット (45 個) の自発放電数と 4 基本味液に対する応答量間の相関係数は対照群と比べ小さく, 自発放電-食塩, 自発放電-ショ糖, 食塩-キニーネ, ショ糖-キニーネ間の係数に有

意差があった。受容野を調べた31個のユニットのうち、13個は舌にのみ(舌型)、7個は口蓋にのみ(口蓋型)、11個は舌と口蓋に(舌口蓋型)受容野があり、対照群の96%が舌型であったことと対照的であった。舌型ユニットの受容野は対照群と同じく舌先端に多かったが、舌口蓋型の舌上の受容野は舌後半部に多かった。舌型ユニットの相関係数は対照群と大差なかったが、口蓋型と舌口蓋型の値は対照群より小さかった。アモバルビタールの効果を4個のユニットで調べたところ、静注後味応答量の増減はあったが、最良刺激と受容野は変わらなかった。従って上記の結果の多くは麻酔の影響でなく除脳によると考えられる。本実験結果は上位中枢が口蓋と舌後半からの味覚入力を選択的に抑制していることを示唆する。

45. ラット視床傍束核および後核群ニューロンの口腔内自然刺激に対する応答

野村朝清, 小川 尚 (熊本大, 医, 第二生理)

ラットをイソミタールで麻酔し、口腔内味・触刺激に応答する正中中心核・傍束核複合体 (CM-Pf) ユニット16個(味覚ユニット6個, 触覚ユニット10個)と後核群 (PO) ユニット4個(全て味覚ユニット)を記録した。CM-Pfユニットの自発放電頻度は大きく、味応答は小さかった。6個中3個がショ糖ベストであり、2個が食塩ベスト、1個が塩酸ベストであり、視床後内側腹側核小細胞部 (VPM_{pc}) のユニットと比較してショ糖ベストニューロンの比率が高かった。POユニットの自発放電頻度は小さく、味応答は大きかった。4個中2個はショ糖ベスト、1個が塩酸ベスト、1個がキニーネベストであった。口腔内の機械刺激に応答したCM-Pfユニット10個のうち9個はpinch刺激にのみ応答した。これはVPM_{pc}の機械受容ユニットの約半分はガラス棒による弱い機械刺激に応答したのと対照的であった。CM-Pfの機械受容ユニットの50%は舌にのみ受容野を持つなど限局性の受容野を持つものが多かったが、全身のpinch刺激に応答するユニットもみられた。味覚や機械刺激に対する応答特性からCM-PfはVPM_{pc}とは異なった生理的機能に関与することが考えられる。

46. イヌの胃のコンプライアンスに対する外来神経の影響

溝西 匠 (佐賀大, 教育, 生理)

ガラミンによる無動化および麻酔下にイヌの胃内圧

およびコンプライアンスを測定し、外来神経切断、アトロピンおよびキニジン静注および迷走神経刺激などのコンプライアンスへの影響を追求した。

無動下イヌと比較して、ネンプタール麻酔イヌでは、同じ胃内容量では胃内圧の低下およびコンプライアンスの増加を示したが、橋延髄間の切断ではこれらの値はほとんど変化しなかったが、両側迷走神経および内臓神経切断後は無動化イヌの値とほぼ等しい値を示した。このことは、胃内圧およびコンプライアンスは延髄および脊髄内で調節されていることを示す。ネンプタール麻酔下に橋-延髄間および延髄-頸髄間を切断したのち、迷走神経を切断すると、コンプライアンスは低下した。さらに内臓神経切断を加えると、さらにコンプライアンスはさらに低下した。内臓神経切断後に迷走神経切断を加えてもほぼ同様の結果であった。したがって、コンプライアンスに対する迷走神経および内臓神経の影響はほぼ同じ作用をもつと思われる。アトロピンを静注すると、コンプライアンスの上昇が認められ、キニジンにより低下した。このことは、アトロピンの効果は迷走神経末梢刺激の効果と同様の効果を示した。

47. 頭蓋内エコー拍動図に及ぼす自律訓練法の影響 安倍紀一郎 (熊本大, 医療短大)

緒方, 岡元, 民本, 野上, 濱砂らが改良した超音波装置によって、脳内動脈の拍動が再現性よく安定して記録できた。これを頭蓋内エコー拍動図 (UPG) という。UPGは指先容積脈波と類似しており、脈波伝達時間と昇脚時間から脳内動脈の緊張度や硬化度を推定できる。首と顎の境界部位で記録した頸動脈波の切痕からUPGの切痕までの時間(頸動脈波記録部位からUPG記録部位までの脈波伝達時間)は、20~23歳の平均で67 msec, 39~44歳で51 msec, 54~60歳で41 msecと、年齢の増加とともに短縮した。昇脚時間は延長した。指先容積脈波の脈波伝達時間(第II心音大動脈成分から指先容積脈波切痕までの時間)は、20~23歳で168 msec, 39~44歳で164 msec, 54~60歳で118 msecであり、20歳と40歳とで変わらず、60歳で大きく短縮した。昇脚時間は延長した。これらの結果は、脳内動脈は年齢に比例して硬化するが、一般の末梢動脈は20~40歳の間ではさほど硬化せず、その後60歳までの間に急激に硬化することを示す。ストレス緩和法である自律訓練法を、1日2回、10日間練習して、11日目に訓練前後の頭蓋内エコー拍動図を比較し

た。その結果、被験者の多くで、UPGの脈波伝達時間は延長し、昇脚時間は短縮した。この結果は、脳内動脈が自律訓練法によって弛緩することを示す。

48. 歩行動作における下肢の常同性について

山崎昌廣, 統 修二, 佐々木隆 (熊本大, 医, 遺伝研, 生体制御)

トレッドミル歩行時の下肢動作を連続観察し、歩行運動の常同性およびその性差について検討した。被験者は成人男子7名および女子6名であり、運動着と男女とも共通した型式の靴を着用した。歩行速度は毎分60mから130mまで10mごとの8段階とした。各速度において数分間歩行し、その後200歩の歩幅、ストライドおよびこれらの時間的要素を求め、それぞれの平均値、標準偏差および変動係数について分析した。

歩行速度増加に伴う歩幅の増加は、男子では歩行速度の0.6乗、女子では0.4乗に比例した。女子の場合、歩行速度が毎分100mを超すと歩数増加により歩行速度増加に対応していた。歩幅の標準偏差は男女とも低速度あるいは高速度で増加し、歩行速度と曲線関係を示した。この関係から、歩幅の標準偏差が最小となる速度を求めると男女とも毎分約90mであり、エネルギー消費量の観点からの至適速度より幾分速かった。歩幅以外の測定項目の標準偏差および変動係数においても歩行速度とは曲線関係が成立し、これらが最小となる速度は毎分90~105mであった。標準偏差および変動係数は常動性の揺らぎを表す指標である。したがって毎分90~105mの速度での歩行が最も安定した歩行パターンであると考えられる。

49. 扁桃体中心核および外側核の電気生理学的特性と入力様式の相違

鍋倉淳一, 水野勇司, 井上真澄, 南 武嗣, 大村裕*(九州大, 医, 第一生理・生理研, 高次液性調節*)

扁桃体は情動、摂食、性行動および自律神経系と密接な関連をもち、種々の亜核より構成されている。今回ラットのスライス標本を用い扁桃体中心核および外側、外側基底核(外側扁桃核)より細胞内記録を行った。受動的膜特性に関して両者に相違は認められなかったが、外側扁桃核には細胞内脱分極通電に対しaccommodation (accom.)を示すニューロンが存在した。このaccom.はTEA存在下で消失することからK⁺の透過性の増大によるものと考えられる。一方、

中心核ではaccom.は認められなかった。中心核ニューロンは主たる入力経路である分界条刺激によりepsp+でpspの反応を示すものが多数を占めた。このうちpspはbicucullineにより消失することからGABA作動性と考えられる。一方、大部分の外側扁桃核ニューロンはその入力経路である外包刺激に対し単シナプス性epsp単独の反応を示した。上述の中心核、外側扁桃核間の放電特性および入力様式の差異は、情動行動における両者の果たす役割の違いを反映している可能性を示唆している。

50. 視床下部および扁桃体の電気刺激に対するラット孤束核(NTS)および迷走神経背側運動核(DMV)の反応

西村博行, 井之口昭, 水野勇司, 南 武嗣, 清水宣明, 大村 裕 (九州大, 医, 第一生理)

横隔膜下迷走神経(SDX)刺激に応答するdorsal vagal complex(DVC)ニューロン(NTSおよびDMV)への上位中枢からの神経支配様式を調べるため、視床下部腹内側核(VMH), 外側野(LHA), 室傍核(PVN)ならびに扁桃体中心核(CA)の電気刺激を行った。SDXはDVCへ両側性に入力し、伝導速度は約1m/秒で、C線維であった。SDX刺激に逆行性応答を示すDMVニューロンは、ほとんどの例において逆行性応答より早く始まる抑制性入力を受けていることを、細胞内および細胞外記録により確認した。DMVニューロンに対して、LHAは興奮性に入力を送り、その一部は単シナプス性であった。PVNはDMVニューロンに興奮性あるいは興奮-抑制性入力を送り、その興奮性入力の一部は単シナプス性であった。以上のことからDMVはLHAおよびPVNからその活動を修飾されていることが明らかとなった。順行性応答を示したDVCニューロンに対して、LHA, PVN, VMHおよびCAは興奮性あるいは興奮-抑制性入力を送り、CAを除き、前者の占める割合が高かった。以上のことより、順行性応答を示すDVCニューロン(恐らくNTSニューロン)も上位中枢からの制御を受けていることが強く示唆された。

51. 迷走神経背側運動核ニューロンの電気生理学的特性と化学感受性

水野勇司, 南 武嗣, 鍋倉淳一, 大村 裕*(九州大, 医, 第一生理・生理研, 高次液性調節*)

ラット延髄薄片標本を用い、迷走神経背側運動核

ニューロンより細胞内記録を行い、膜特性、局所神経回路網および摂食関連物質の作用について検討した。ニューロンは平均静止膜電位 -60 mV, 膜抵抗 101 M Ω , 時定数 14 ms を有し、電流電圧曲線は非線形であった。孤束より腹側の電気刺激で平均 1.6 ms の逆方向性反応が起きた。一方、孤束の電気刺激により、EPSP, EPSP-IPSP, IPSP のシナプス電位が観察された。この順方向性反応の約半数は逆方向性反応と同様にC線維を介する単シナプス性 EPSP であり、vago-vagal monosynaptic reflex の存在を示唆した。ニューロンは Na スパイクの他に、Ca スパイクを発生させ、経過の長い後過分極電位が続いた。この後過分極電位は速い成分と遅い成分からなり、前者は TEA で消失し、一方後者は Cd または 4-AP で短縮し、Ca-activated K および I_A の 2 種類の K コンダクタンスの関与が考えられた。短鎖有機酸 (2-DTA, 3-DPA) は 2 相性反応 (脱分極とそれに続く過分極) を引き起こし、インスリンおよびカルシトニンは興奮性作用を、一方ソマトスタチンは抑制作用を示した。

52. モルモット視床下部腹内側核ニューロンの膜特性と化学感受性

南 武嗣, 杉森陸*, 大村 裕, 水野勇司, 鍋倉淳一, 丸橋寿郎** (九州大, 医, 第一生理・ニューローク大, 医, 生理*・第一薬大, 生物**)

視床下部腹内側核 (VMH) ニューロンを電気生理学的に A, B, C の主な 3 種類のタイプに分類した。タイプ A では時定数が短く (平均 8 ms), 電流発火頻度曲線が急峻で、後過分極は小さかった (1.7 mV)。タイプ B では、時定数は長く (20.3 ms), 電流発火頻度曲線は急峻で、後過分極は大きかった (7.7 mV)。さらに、low threshold spike を有しており、この成因として Ca^{2+} が関与していることを示した。タイプ C では時定数が長く (14 ms), 電流発火頻度曲線はゆるやかに上昇し、後過分極は大きかった (6.3 mV)。このタイプはさらに early K^+ conductance を有しており、発火頻度曲線のゆるやかな上昇の成因の 1 つと考えられた。また記録と同時に HRP 法により染色を行ったところ、タイプ A では 2 本の樹状突起、タイプ B では 3 本の樹状突起を有するものが多く、タイプ C では分枝が多く 4 本以上の樹状突起を有していた。

以上のように VMH は、電気生理学的にそれぞれ異なった、そして特徴的なイオン電流を有する 3 種類のニューロンから構成されることを明らかにした。また

形態学的にもそれぞれに関係した 3 種の分類が行えた。

53. ノルアドレナリンのマウス神経分泌細胞に対する作用

稲永清敏, 山下 博, 奥屋 茂, R. E. J. Dyball* (産業医大, 第一生理・ケンブリッジ大, 解剖*)

ノルアドレナリン (NA) は神経分泌ニューロンの電気活動あるいはバゾプレッシン分泌に影響を及ぼすことが知られている。しかしながら、NA の神経分泌ニューロンに対する効果に関して、今のところ一致した見解はない。われわれは、マウス視床下部スライス灌流標本を用いて、視索上核 (SON) ニューロンに対する NA の作用を調べた。調べた 40 個のニューロンのうち、36 個は NA で興奮性反応を示し、2 個は抑制性反応を示した。興奮性反応を示したニューロンの放電頻度は、NA の濃度の増加とともに上昇した。ラットと同様にマウス SON ニューロンは、間欠型および不規則型放電を示したが、いずれのタイプのニューロンも NA に反応した。この NA の効果は、低 Ca/高 Mg 灌流液によるシナプス入力遮断後にも存在した。また、Phenylephrine・Methoxamine (α_1 agonist) 投与により、SON ニューロンの放電頻度は顕著に増加したが、Clonidine (α_2 agonist)・Isoproterenol (β agonist) ではほとんど変化を示さなかった。また、Prazosin (α_1 antagonist) は NA の興奮作用を抑制した。これらの結果は、NA が SON ニューロンに対して、主に α_1 receptor を介して興奮性作用を及ぼしていることを示唆している。

54. 視床前野ニューロン活動に対するキャプサイシンの効果

柴田政章, 堀 哲郎, 清原寿一, 中島敏博, 山崎まり (佐賀医大, 第一生理)

赤トウガラシの抽出物であるキャプサイシン (Caps) を皮下あるいは視床前野・前視床下部 (PO/AH) へ注入すると熱放散反応が促進され、熱産生反応は抑制される。結果として直腸温が下降する。このことは Caps の皮下注入後に認められた末梢温および冷受容器と、PO/AH 温および冷ユニットの活動変化で説明できる。しかし、PO/AH 温度ニューロンが Caps に直接反応するか否かは確証がない。そこでウレタン麻酔ラットで PO/AH のユニット活動を記録しながら Caps を局所微量注入 (10 μ g) および電気泳動的に直接

作用させた。結果、①電気泳動的に投与した Caps は 27個の温ユニットの60%を促進し、17個の冷ユニットの71%と、非温度ユニット60個の33%を抑制した。非温度ユニットの58%は無反応であった。局所微量注入した Caps でもほぼ同様の結果を得た。このことは Caps は PO/AH の温度ニューロンに直接作用することを示し、Caps の PO/AH 注入時の体温調節反応変化の一部は Caps の直接効果によると言える。②温ユニットの15%が明らかに Caps で抑制された事実は、Caps は PO/AH ニューロンに対しては想像されていた程には厳密な選択的効果を及ぼすものではないと考えられる。

55. 無麻酔・無拘束下のラット視束前野ニューロン活動

清原壽一, 堀 哲郎, 柴田政章, 中島敏博, 山崎まり (佐賀医大, 第一生理)

視束前野の温度感受性ニューロンは、体内および外部環境の温度情報の統合を行っており、体温調節自律

反応および行動反応発現の基盤となっている。そこで、自由行動下におけるラットの視束前野単一ニューロン活動を長時間にわたり記録しながら、環境温の変化や、発現する種々の行動と対応させつつ観察し、体温調節中枢機構の動的機序の解析を試みた。

テフロン被覆白金イリジウム電極数本を慢性的に埋め込み、単一ニューロン活動を自由行動下に、10時間以上連続記録した。環境温を15~35℃の範囲で変化させると、その温度変化だけに反応する温ユニットと冷ユニットが見出された。温度反応性を示すユニットの中には、時刻とともにその反応性が変わるものがあった。また、温度反応性を示すほか、音や嗅いといった非温熱性の感覚刺激にも反応したり、探索行動やグルーミング、摂食、飲水行動中にそのニューロン活動が変化する例も認められた。これは視束前野温度感受性ニューロンが、体温調節の遂行のみならず、体温調節に伴う高次の自律調節系や、非温熱性行動との調整にも関与している可能性を示している。

第17回東北生理談話会

日 時：1984年11月10日(土), 11日(日)

場 所：福島市飯坂温泉 あづま荘

当番幹事：福島県立医科大学第二生理 塚原 進

×は非会員を示す

1. 一部脳血行路の頭蓋外閉塞に伴う非閉塞路の血流変化

清水 強 (福島県立医大, 第一生理)

ウサギの脳への供血路となる左右の椎骨動脈、内頸動脈および外頸動脈をクレンメで、順序や組み合わせを変えて、単独または累積的に1~2分間閉塞し、右総頸動脈流量、体血圧、心拍数、呼吸運動の変化を調べた。これら供血路のうち1本が開存していれば、呼吸体循環に著しい変化はなく、脳血管造影上もほぼ脳全域にわたる灌流像が得られる。一方、右総頸動脈流量は、一側椎骨動脈の閉塞では閉塞前の1.1倍以下、両側閉塞では1.1~1.2倍、左総頸動脈の単独閉塞では1.4倍、これら3本の閉塞では1.5~2.0倍にそれぞれ増加した。また、右外頸動脈を閉塞して得られる右内頸動脈に向かう血流量は、正常の右総頸動脈流量の1/5であったが、他の血行路を全て閉塞すると2.5倍に増加した。さらに、右交感神経の切断は、右総頸動脈流

量のみでなく、右内頸動脈流量も増加する傾向にあり、当該神経切断末梢端の電気刺激では逆にそれらの流量は減少傾向を示した。他の血管閉塞後についても同様であった。以上より、脳への供血路の1本が開存していれば、短時間の間は量的にも相当程度補償され、その際交感神経の緊張度も無視しえぬと考えられる。

2. 静脈血混合に伴う動脈血 PO_2 、ならびに PCO_2 の変動

土居勝彦, 新関久一, 加川朋子 (山形大, 医, 第一生理)

健康な人にも解剖学的シャント、換気血流不均等などが存在し、肺の end-capillary blood に静脈血が混合しているといわれている。したがって、肺ガス交換系のガスの拡散反応速度、換気血流比の不均等性、加齢に伴って変化する A-a DO_2 等の解析にあたっては、

静脈血混合による血液ガス動態への影響についての知見が必要である。混合時には、動静脈の赤血球、血漿において CO_2 , O_2 , HCO_3^- の拡散, HCO_3^- のシフト, Bohr, Haldane 効果等の反応が同時的におきることが考えられる。この解析のために、偏微分拡散方程式 (CO_2 , O_2 , HCO_3^- について) と Henderson-Hasselbalch の変形式 (HCO_3^- reaction, Bohr, Haldane 効果について) とをコンピューターにより同時に解いて、 PCO_2 , PO_2 , HCO_3^- ならびに PH の理論値を求めた。また、理論値の妥当性を検討するために、ウシの血液を用いて種々の混合比で実測した結果、理論値と実測値とはほぼ近い値となったが、なお十分な一致をみていない (PO_2 , PCO_2 とも実測値が大き)。今後の検討が必要であるが、本研究により動静脈血混合後におきるガス諸量の変化と Bohr, Haldane 効果を全体として同時的に経時的に追求可能なシミュレーションの道がひらかれたといえる。

3. 非観血的心送血量測定の実用化と運動時ガス交換機能の解析

内田勝雄, 渋谷 泉, 望月政司 (山形大, 医, 第一生理)

著者らは、再呼吸時に計測される呼吸気 O_2/CO_2 濃度曲線よりガス交換率を求め、それと Pco_2 との間の回帰直線の傾斜 (ϕ)、および血液の CO_2 解離曲線の傾斜から動静脈 O_2 較差 (avDo_2) を推定、さらに心送血量 (\dot{Q}) を計算する方法を開発してきた。この方法の大きな難点は、hypercapnia の領域での Pco_2 値の誤差であり、そのため ϕ 値を求めることが往々困難となった。この改善のため、予め仮定した ϕ 値および O_2 の呼出曲線より CO_2 の呼出曲線を逆に simulate し、その曲線と実測値との比較から ϕ 値を決定する方法を開発した。この改良により、かなり精度よく \dot{Q} が得られるようになった。そこで、本法の信憑性を確かめるために、安静時および運動時において再呼吸を行い、 avDo_2 , \dot{Q} などを測定して今後の実用化研究への資

\dot{Q} ±S.E. (l/min)	安静時 (座位)	トレッドミル 67 m/min		
		傾斜 0度	7度	15度
KU	5.13±0.206	8.41±0.493	12.9±0.649	12.0±0.825
IS	5.09±0.169	7.26±1.113	10.1±0.915	11.4±0.439
TS	7.72±0.411	11.9±0.341	13.9±0.166	16.8±1.020
KN	6.47±0.456	9.02±0.686	10.4±0.464	13.6±0.278
AS	6.51±0.250	13.4±0.478	15.3±0.788	13.9±0.882

料作りを行った。5名の健康男子成人について、各人 5～7回行った測定の結果は前表のとおりである。

4. 赤血球内 O_2 , CO_2 の同時拡散

望月政司, 加川朋子 (山形大, 医, 第一生理)

赤血球内に O_2 , CO_2 が拡散すると、それらはヘモグロビンと結合したり、水和反応により HCO_3^- となり、性質を変えながら一部は血球外にも移る。その上、赤血球の O_2 飽和度が上昇すると Haldane 効果が起り、また、 CO_2 拡散の結果、pH が変化すると、Bohr 効果が起る。その他、Donnan 比も pH あるいは SO_2 の影響を受けたり、また、 HCO_3^- が血球内に移ると、 Pco_2 を上昇させる効果もあり、 O_2 , CO_2 の拡散を同時に取扱うことは困難であった。本研究は、円板の赤血球モデルを用い、 O_2 , CO_2 , HCO_3^- の3つの拡散方程式を解く一方、Haldane 効果, Bohr 効果, HCO_3^- shift に伴う Pco_2 の変化などを順を追って、交互に計算し、数値解を求めたものである。赤血球膜での O_2 , CO_2 , HCO_3^- の透過性などはすべて、著者らが実験的に得たデータと上記数値解より決定された。したがって、一例を挙げると、算出された Bohr-off-shift も顕微分光装置を用いて測定した値とよい一致を示している。Bohr-shift はこれまで多くは閉じた系で計測されており、直接ガスと接触させる開放系での反応速度より速くなるのが普通であった。この測定方法に基づく差異も、拡散速度の計算結果によれば、矛盾なく解明されている。

5. 動脈血圧に及ぼす運動または精神作業負荷の影響—ポリグラフィーによる検討

武尾照子, 二唐東朔*, 菅世智子, 宮重希典, 与座一, 丹野恒明 (弘前大, 医, 第一生理・医短, 作業療法学科*)

動脈血圧測定時の血圧上昇の生理的因子として、通常、交感神経緊張亢進による影響が考えられる。そこで私共は、健康成人について運動または暗算による精神作業を負荷し、負荷時の動脈血圧および頭頂、眼瞼、母指球 MV, 心電図, PTG, 呼吸曲線をポリグラムとして記録し、負荷による血圧変動の機序について検討した。さらに母指球、眼瞼 MV は、帯域周波数面から同時に分析された。

1) 暗算負荷により最大血圧は平均 6 mmHg, 最小血圧は 8 mmHg 上昇し、心拍数は毎分13回増加した。また、眼瞼 MV の速波成分は増強し、PTG の振幅は

著明に減高した。

2) 運動負荷中に、最大、最小血圧はともに平均10 mmHg 上昇し、心拍数は毎分30回増加した。心拍数の増加率は徐脈群で68%、頻脈群で26%、最小血圧の上昇率はそれぞれ32%、11%であった。負荷終了後のポリグラムでは呼吸性変動が著しく、眼瞼 MV の速波成分と母指球 MV の4~8と8~13 Hz の帯域成分が増強した。PTG の振幅もわずかに増高した。

以上の結果は、負荷による最大血圧に対する最小血圧の有意の上昇は、心拍出量の増加よりは、主に、PTG に反映される末梢血管抵抗の上昇によることを示唆する。

6. 培養 teratocarcinoma OTT6050 の分化と retinoic acid, nerve growth factor の効果

丸山武夫 (東北大, 医, 応用生理)

teratocarcinoma OTT6050(embryonal carcinoma; EC) 細胞を培養し、EC 細胞の分化における retinoic acid, nerve growth factor の効果を電気生理学的に観察した。細胞内通電法によって、EC 細胞の膜の電流-電圧曲線は非興奮性膜と同様直線性を示した。EC 細胞を 10^{-6} M retinoic acid の存在下で培養を続けると EC 細胞は互いに凝集し、紡錘形の細胞に分化した。これら分化した EC 細胞は細胞内通電法によって、スパイク状の誘発電位を発生した。この誘発電位は 10^{-6} g/ml/TTX によって何ら影響をうけなかったが、2 mM Co^{2+} 、1 mM La^{3+} によって抑制されることから、 Ca^{2+} 依存性の電位であることが明らかとなった。retinoic acid によって分化した EC 細胞は 15 ng/ml nerve growth factor を含んだ培養液中で培養すると、培養とともに樹状突起を生じ、発達して網目状構造を形成した。これら細胞は細胞内通電法によってオバシュートを伴った活動電位を発生した。この活動電位は 10^{-7} g/ml/TTX によって抑制される Na^{+} 依存性の速い電位成分と、2 mM Co^{2+} 、1 mM La^{3+} によって抑制される Ca^{2+} 依存性の遅い電位成分の2つの要素からなりたっていることが明らかとなった。これらの結果から、retinoic acid, nerve growth factor は、培養 EC 細胞の分化の過程でそれぞれ特有な細胞機能を誘導、発現していることが明らかとなった。

7. 単一電流測定法を用いた肥満細胞における $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ チャネルの同定とその性質

松本 修^{*}、丸山芳夫、西山明德、角田康典^{**}、管

野智彦^{**}、滝島 任^{**} (東北大, 医, 第一生理・第一内科*)

パッチクランプ法 (inside-out および whole cell mode) により、ラット肥満細胞の単一チャネル電流を解析した。細胞外液の Ca^{2+} 濃度 2~20 mM/l の範囲で Ca^{2+} チャネル電流は発見されなかったが、 $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ チャネル電流が見いだされた。この $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ チャネルのコンダクタンスは 35~40 pS であり、open probability は膜電位にも、また細胞内 Ca^{2+} 濃度 (10^{-9} ~ 10^{-6} M/l) にも依存性を示さなかった。

life time の測定からチャネルの kinetics を解析すると、最も単純に説明しえるモデルとして 3-closed 1-open system が想定された。しかし、電流雑音のパワースペクトル分析では、2つの肩周波数を有する double Lorentzian 曲線がえられる state system (例えば 2-closed 1-open) の性質を示した。life time 分析結果との不一致は gap between burst の寄与が少ないため、パワースペクトル分析では高い周波数が観察できなかったものと思われた。

肥満細胞の静止膜電位は -6, -20 mV と低いのが特徴とされているが、 $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ チャネルがこれに何らかの形で関与している可能性がある。

8. ブタ膵腺房細胞：パッチクランプ法による K^{+} チャネル電流に対する Ba^{2+} の効果

岩月矩之、西山明德、O. H. Petersen^{**} (東北大, 医, 第一生理・リバプール大*, 生理)

丸山ら (Nature 305 : 228, 1984) により報告された、ブタ膵腺房細胞膜に存在する Ca^{2+} および膜電位依存性 K^{+} 電流をパッチクランプ法で測定し、多くの細胞で K^{+} チャネルブロッカーとして用いられている Ba^{2+} の効果を検討した。Inside-out パッチを形成し、細胞内に 10^{-6} M 以上の Ba^{2+} を作用させると、膜電位を脱分極することにより増加する K^{+} チャネルの開口確率が著しく減少した。開口確率減少は、主として K^{+} チャネルの閉時間の著しい延長によるものであった。一方、膜電位を過分極すると、細胞内に Ba^{2+} が存在しない場合と比べ、 K^{+} チャネルの開口確率が著しく増加した。過分極電位における K^{+} チャネルの開口確率の増加は細胞内 Ca^{2+} 濃度を増加した状態に類似した。

Whole-cell を形成し、膜電位を脱分極することにより誘発される K^{+} 電流に対する、細胞外 Ba^{2+} の抑制作用は mM 以上の Ba^{2+} 濃度を必要とし、 K^{+} 電流は 10 mM 以上の Ba^{2+} で完全に抑制された。 K^{+} 電流

抑制に対する Ba^{2+} の作用は高濃度の Ca^{2+} と類似し、抑制効果の発現濃度は細胞内では細胞外に比べ著しく低いことなどから、 Ba^{2+} は細胞内の Ca^{2+} 結合部位におそらく作用し、 K^+ チャネルの開閉を修飾している可能性が示唆された。

9. シャコ光受容細胞入力抵抗と Ca イオン

長井吉清 (東北大, 医, 第二生理)

シャコ複眼の一端を切断して作製した灌流標本に、二連ガラス微小電極を用いて光受容細胞の膜電位と入力抵抗を測定した。この際、切断面近くにある細胞と深部にある細胞とでは、灌流液の効果が異なると予想されるので、灌流液に接している表面の細胞と深部にある細胞の違いにつき、静止膜電位の値、 $[K]_o$ 依存性に着目して調べた。静止膜電位の値は、表面の細胞で -70 mV であり、 $[K]$ を10倍にした液で灌流すると27 mV 脱分極した。これに対し、深部の細胞では、静止膜電位の値は減少しており、 $[K]_o$ を10倍にしても数 mV しか脱分極しなかった。そこで、表面から $200 \mu\text{m}$ 以内の細胞を用いればよいことがわかった。

電位固定法、および電流固定法によって求めた正常海中における入力抵抗は、 $11.7 \pm 5.9 \text{ M}\Omega$ ($n=27$) であり、この値は灌流液の $[Ca]$ を 10 mM から 50 mM に増大すると減少し、 0 mM に減少すると増大した。 Co イオン 20 mM を作用させると、入力抵抗は増大した。入力抵抗の増大は、静止膜の脱分極を伴い、減少は過分極を伴っていた。これは、 Ca 依存性 K 電流の存在を示すと考えられる。

10. 陸棲腹足類の歩行活動にみられる光遮断抑制応答と眼の役割

小笠原卓, 田崎京二 (東北大, 医, 第二生理)

陸棲腹足類アフリカマイマイを明暗12時間12時間の明暗交替に同調させ、歩行活動量を連続記録した。活動量の測定には、回転式歩行活動量連続測定装置(自作ランニング・ホイール)を用いた。暗期の活動時に短時間(15分以上)の光パルスを与えると、光パルスの OFF 直後に一過性の活動抑制が起る(光遮断抑制応答—OFF 応答)。片眼除去動物も OFF 応答を示した。OFF 応答の感度は正常動物に比べ片眼除去動物の方が約 1.5 対数単位低く、この感度の差は青色光と赤色光について同じ結果が得られた。両眼除去動物では OFF 応答がみられず、光パルスを与えると活動抑制が起った(光強度 $10^{-2} \mu\text{W}/\text{cm}^2$)。内因性の活動状態によ

り活動抑制の強さが異なり、活動レベルの高い状態では活動抑制が起りにくい結果となった。この活動抑制は青色光と赤色光の両方でみられた。以上の結果から、アフリカマイマイの光遮断抑制応答は眼を介して起ることが結論された。

11. サポニンモデルにおける軸索輸送

後藤秀機, 竹中敏文*, 佐藤 誠(岩手医大, 医, 第一生理・横浜市大, 医, 第一生理*)

サポニンはコレステロールと特異的にミセルを形成するので、コレステロールを多量に含む形質膜に容易に穴を開ける。細胞内機能を探る標本としてこのようなサポニン処理モデルはきわめて有用である。細胞内生理機能のための初めてのサポニンモデルはクロマフィン細胞であって、 0.01% サポニンで160秒間処理したところ、 100 nm 以下の穴が無数に開き、開口放出も再現できた。われわれは神経軸索のサポニンモデルを試みた。 0.01% サポニンで2分間処理したところ、やはり 100 nm 以下の穴が多数見られ、さらに強い処理で形質膜は完全に消失した。このようにして処理したセルモデルを電顕で観察したが、原形質構造は良く保存されていた。また、軸索輸送および微小管の阻害条件(低温、高濃度 Ca 、コルヒチン)は、同じようにサポニンモデルの微小管を減少させた。 0.01% 、2分で処理したサポニンモデルでは、ATP 依存性に粒子輸送が再現された。GTP、ITP では粒子輸送が見られなかったので、輸送の原動力は dyneinlike な ATPase によって発生していると思われる。以上のように、サポニン処理による輸送モデルは、各種高分子を含む膜不透過性薬物の細胞内実験に有用である。

12. ウシガエル交感神経節でのシナプス伝達に対する DMSO の効果

松本光比古, 佐々木和彦, 高島浩一郎, W. K. Riker* (岩手医大, 医, 第一生理・オレゴン医大, 薬理*)

正常 Ringer 液では、一発の節前線維刺激に対して一発の Postganglionic Compound Action Potential (CAP) が得られるが、Dimethyl Sulfoxide (DMSO) の存在下では一発の刺激に対し、数発の応答が観測されるようになる。CAP の振幅は、外液の Ca^{2+} 濃度を正常の 1.8 mM から 0.47 mM に下げると 6% に減少したが、DMSO 存在下では control の 30% に戻った。CAP の振幅を縦軸に Ca^{2+} 濃度を横軸にプロットした

シナプス伝達の Ca^{2+} 濃度依存曲線は DMSO を投与すると左側 (Ca^{2+} の低濃度側) へ移動した。曲線の移動量は DMSO の濃度に依存した。

このようなシナプス伝達促進効果は節後細胞内記録でも確認された。 Ca^{2+} 濃度を 0.47 mM に下げると順行性の spike はブロックされたが、DMSO(10%)を投与すると epsp の振幅は大きくなり再び spike が見られた。このとき逆行性の spike の波形には変化がなかった。

DMSO の交感神経節におけるシナプス伝達促進効果は、アセチルコリンエステラーゼの抑制と同時に、終末部の Ca^{2+} に対する見かけの親和性を増大させたことによるものと推測された。

13. モルモット大腸酸分泌に対する炭酸脱水酵素阻害剤の効果

金子健也, 鈴木裕一 (山形大, 医, 第二生理)

モルモット大腸上皮には管腔側への酸分泌機構が存在する。この時同時に漿膜側へのアルカリ (おそらく HCO_3^-) 分泌がみられることから、この酸分泌は CO_2 が水和し、 H^+ と HCO_3^- を生成する過程を経るものと思われる。この過程に炭酸脱水酵素がどのように関与しているかを知るため、酸分泌に対する炭酸脱水酵素阻害剤 (アセタゾラミド, メタゾラミド) の効果を調べた。分泌速度は Ussing-type chamber に大腸片を取り付け、pH スタット法を用いて測定した。メタゾラミド 10^{-4}M を管腔側および漿膜側の両側に投与すると、管腔側への酸分泌および漿膜側へのアルカリ分泌はほぼ等量抑制された。また、メタゾラミドによる抑制効果は 10^{-7}M からみられ、 10^{-5}M で最大の効果がみられた。しかし、それ以上濃度をあげても完全には酸分泌を抑制しなかった(コントロールの45%抑制)。また、メタゾラミド、アセタゾラミドの両者とも、管腔側または漿膜側の片側のみから投与しても酸分泌に対する抑制効果はみられ、投与した極性による有意な差はみられなかったので、これらの薬物は細胞内で炭酸脱水酵素の効果を抑制したものと考えられる。以上の結果から、分泌される水素イオンの大部分は、大腸自身の代謝によって産生された CO_2 に由来し、それが細胞内に存在する炭酸脱水酵素を介して水和する反応を経るものと考えられる。

14. 電気刺激によるモルモット海馬ニューロンの反応性の変化

伊藤憲一, 加藤宏司 (山形大, 医, 第二生理)

モルモット海馬の薄切標本を用いて、順行性の電気刺激に対する反応が、逆行性刺激とペアで与えることにより可塑性変化がおこるかどうかが検討した。順行性および逆行性刺激として、st. radiatum および st. alveus に刺激電極を刺入し、錐体細胞層から field potential を記録した。実験は、(1)単発の順行性の刺激 (Habituation: H), (2)順行性刺激の後に逆行性刺激を組み合わせて与えるペア刺激 (conditioning: C), (3)引きつづいて単発性の順行性のみの刺激をコンスタントに5秒おきと与えて行なった。

以上の実験から次の結果が得られた。(1)実験中、逆行性刺激のスパイクの振幅は、ほとんど変化しなかった。(2)C. の最中、順行性刺激の population spike (p. s.) の振幅は漸減した。(3)C. により2峰目の p. s. が出現し、徐々に増大してゆき、C. 終了後もそのレベルを30分以上維持していた。(4)1および2峰目の p. s. を加え合せると、C. により漸増し C. 終了後30~50分にわたり高いレベルを保持していた。

以上からわれわれは、海馬の脳薄切標本を用いて、逆行性刺激を無条件刺激とする条件反応が形成することができると結論した。

15. 外側膝状核ニューロン活動に対するノルアドレナリン作動性制御

香山雪彦 (秋田大, 医, 第一生理)

青斑核からのノルアドレナリン作動性上行線維の一部は外側膝状核に投射する。この系の作用を追求するために、頻回電気刺激、あるいはグルタメイト溶液注入により青斑核ニューロンを興奮させた時の外側膝状核ニューロン活動の変化を観察した。その結果、大多数の中継細胞は青斑核から興奮性の影響をうけており、これはノルアドレナリンの α 受容体に対する作用によるものであることが明らかになった。それに対して外側膝状核の介在細胞は青斑核刺激により抑制される。

青斑核のノルアドレナリン投射は種々の部位で特異的入力に対する S/N 比を改善するように働くという説がある。しかし中継細胞の視覚受容野をプロットし、その光刺激による反応に対する青斑核刺激の効果を調べたところ、この説を支持する結果は得られなかった。このように青斑核は細胞の種類によって異なった作用を及ぼすことが明らかになったが、その視覚情報伝達など中枢の情報処理に対する具体的な意味につ

いてははまだ不明である。

現在これに引きついで、脳幹部コリン作動性ニューロン群の外側膝状核ニューロン活動に対する作用を追求中である。

16. 光眼輪筋反射と自律神経機能との関連性—閃光誘発眼瞼電位変動ならびに閃光誘発眼瞼MV反応による検討

星名裕子，二唐東朔（弘前大，医，第一生理・医療短大）

眼輪筋反射の効果器興奮の現れである閃光誘発眼瞼電位変動および閃光誘発眼瞼MV反応は、脳波ではわからない意識水準の指標として応用することができる。今回私共は種々の条件下にこれらの平均加算反応を求めて、主に心拍数の変動に反映される自律神経機能との関連性の面からポリグラフィ的に検討した。

臥床して電極装着直後からの時間経過に従い、閃光誘発眼瞼電位変動と眼瞼MV反応の加算反応の各成分は振幅が減弱し潜時は延長して、stage 2の睡眠ではほとんど消失した。同時記録のポリグラムでは脳波の α 波と、眼瞼MV反応の速い周波数成分が減少し、心拍数も減少した。さらに、心拍数の減少に伴い呼吸性不整脈が著明に出現する例も認められた。また、刺激強度を0.1, 1, 10 Jと増強すると、誘発眼瞼電位変動と誘発眼瞼MV反応は刺激強度増強に従って振幅は増大し潜時は短縮したが、刺激強度増強に対応する心拍数の変化には一定の傾向は認められなかった。

以上の結果から、主に迷走神経と交感神経緊張によって支配される心拍数の変動と、意識水準の変化が主に関係する閃光誘発眼瞼電位変動と閃光誘発眼瞼MV反応との関連性について2, 3の考察を加える。

17. 眼球位置の皮質誘発性眼球運動に対する影響

中山博文，東 正夫（弘前大，医，第二生理）

サルの前頭眼野を微小電気刺激すると、刺激と反対側に向かうサッケード眼球運動が生じた。このサッケードのベクトルの大きさや方向には刺激ごとにかんがりの変動が見られた。この変動の原因を調べるために実験を行った。

その結果、(1)変動の原因のひとつは、電気刺激直前200 m秒以内に起きる自発サッケードであることがわかった。これが刺激側に向かって起きると、誘発サッケードの振幅は大きかった。逆に、刺激と反対側に向かって起きると、誘発サッケードは小であった。(2)第

二の原因は刺激時の目の位置であった。多くの例で目の位置が刺激側にあるときほど、誘発サッケードのベクトルの水平成分は大きいことが観察され、また、目の位置が上方にあるときほど誘発サッケードの下向き成分は大きいことが観察された。目の位置の水平、垂直の成分は、一般に誘発サッケードの垂直、水平成分には影響を与えなかった。

18. 後下腿から記録されるM波とH波の消長

二唐東朔，野田美保子，伊藤和夫*（弘前大，医短，作業療法学科・理学療法学科*）

同名筋由来のMH波を導出するにはヒラメ筋皮膚上からの単極導出が適するが、この方法は電波障害を受けやすいために、これの代替として、ヒラメ筋皮膚上とそれに対峙する脛骨面の皮膚上との間の双極導出を提唱した（日生誌，46，154，1984，弘大医短紀要

8，107-114，1984）。今回は双極導出による後下腿部の各部位におけるMH波の消長を回復曲線（以下RECと記す）面から検索した。下腿背側面に7個の電極（ $P_1 \sim P_7$ ）を4 cm間隔におき、各電極間から得られたRECを比較すると、 $P_1 \sim P_2$ ， $P_2 \sim P_3$ ， $P_3 \sim P_4$ の各導出ではH波とM波の最大振幅がそれぞれ2 mVと5 mV以下と小さく、M波出現以降に生ずるH波振幅の減少経過はほとんど認められなかった。 $P_5 \sim P_6$ ， $P_6 \sim P_7$ の導出の場合には、M波の閾刺激がH波の最大振幅（8 mV，17 mV）のそれに一致し、M波が最大振幅（16 mV，30 mV）に近づくにしたがってH波が消失する典型的なRECが得られた。7個のP電極と対峙して置かれた脛骨面の7個のK電極の相互間からのM波とH波の最大振幅は5 mV以下と小さく、RECの形状も不明確であった。P電極とK電極間の場合、M波とH波の電位極性が逆転する $P_2 \sim K_2$ ， $P_3 \sim K_3$ の成績を除くと、残りの導出部位からは安定の良い明確なRECが得られた。 $P_6 \sim K_6$ 間の電位振幅は上述の各導出部位の中で最も大きかった。

19. ウサギ粘膜の求心性神経支配

星野忠彦，吉崎克明，古谷野速雄（秋田大，医，第二生理）

鼻腔の加温・加湿機能は生体にとって非常に重要である。その機能は鼻粘膜に絶えず与えられる刺激（触・温度刺激）によって調節されていると考えられる。鼻粘膜に与えた触刺激ならびに温度刺激に反応する後鼻神経線維の存在から鼻粘膜に触ならびに温度の受容器

が存在することが推測された。触受容器は腹鼻甲介には少なく、その周囲および鼻中隔粘膜に密に存在していた。この触受容器線維は Ag であった。温度受容器の反応の平均的温度域は冷受容器においては約 26~30℃ であり、温受容器においては約 34.5~37.5℃ であった。

細胞内微小電極法により、翼口蓋神経節細胞に e. p. s. p を発生させる節前神経線維が節後神経である後鼻神経に存在することがわかった。また鼻粘膜を冷刺激することによって同様の e. p. s. p が観察された。これらの事実から、温度受容線維には軸索側枝を介して翼口蓋神経節細胞とシナプス連絡を持っていることがわかった。

20. ウサギ耳神経節細胞の電気的構造

吉崎克明, 星野忠彦, 古谷野速雄 (秋田大, 医, 第二生理)

耳神経節細胞に矩形波通電して得た電気緊張電位を peeling 法により解析すると、多くの細胞の緊張電位は遅い時定数 (τ_0) と速い時定数 (τ_1) の 2 つの成分から成立つ。このことから、神経節細胞の電気構造を検討するために、神経細胞の電気的等価回路として 2 個の遺漏容量 (R_0, C_0 および R_1, C_1 : 構成単位, compartment) を結合抵抗 (R_{c1}) で接続した模型 (two compartment model) を設定した。この模型を用いて電流 (I) を (R_0, C_0) の構成単位に通電した時の過渡電位変化について理論的に解析した。この結果を実験結果に適用し、その神経細胞の電気構造を表わす各パラメータ $R_0, R_{c1}, R_1, C_0, C_1$ を算出した。各構成単位の膜抵抗と膜容量の積が等しい ($R_0 C_0 = R_1 C_1$)、いわゆる等価膜時定数 (equivalent membrane time constant model) を適用した時のみ、通電した場所の構成単位の時定数が $R_0 C_0$ となり、peeling 法で得られた遅い時定数 (τ_0) が通電した場所である細胞体の時定数を表わす。一例としてある神経細胞では、細胞体の $R_0, 177 \text{ M}\Omega, C_0, 72 \text{ pF}$, 突起の $R_1, 66.8 \text{ M}\Omega, C_1, 192 \text{ pF}, R_{c1}, 15 \text{ M}\Omega$ を得た。また細胞体に対する突起のコンダクタンス比 (ρ) は 2.16 であった。得られたパラメータを電気的構造に持つ神経細胞では、細胞体で起きた電気現象が突起にその 80% 伝播されるのに対して、突起から細胞体へは 90% が伝播されることがわかった。

21. 体液等張灌流液中における摘出離網膜組織の変化

佐藤 匡, 米山高仁^{*}, 平 孝清, 奥田和久, 鈴木隆 (岩手医大, 歯, 口腔生理)

雛の摘出網膜から ERG c 波を記録する際、従来の方法では振幅約 1 mV の陰性—陽性 (NP) 波が自発的に発生し、基線の動揺と網膜の光感受性変化が起こるために c 波を安定に記録することができなかった。しかし最近、(1)この NP 波の発生頻度は灌流液の浸透圧を高めることにより減少すること、(2)高張灌流液内では比較的安定に c 波記録が行なえること、そして(3)生体内では脈絡膜下液の浸透圧が体液に比べて著しく高いことなどが著者らによって明らかにされてきた。

そこで、実際には網膜が脈絡膜下液と同じく高張溶液内にあってはじめて網膜の正常な形態が維持されていると予想される。これを実証する目的で体液と等張 (350 m Osmol) の灌流液内で 2 時間 c 波の記録を行なった網膜と、脈絡膜下液と同じく高張 (480 m Osmol) の灌流液内に同様に置いて置かれた網膜とを固定後に組織学的な検索を行なった。その結果、脈絡膜下液と同じく高張な灌流液内にあった網膜には著変がなくその層構造は非常に良く保存されているが、体液と等張な灌流液内の網膜には著しい膨潤と皺の形成および層構造の乱れが生じ、この溶液の浸透圧水準は網膜組織にとって適切ではないことが確認された。

22. ネコ上顎歯の歯根膜を支配する神経の形態と応答特性

田端孝義, 鈴木興蔵^{*}, 刈田啓史郎 (東北大, 歯, 生理)

歯の機械的刺激に应答し、口腔粘膜刺激には应答しない上歯槽神経前枝を用い、その形態ならびに应答特性について調べた。この神経は約 1,500 本の有髄線維を含み (直径 2μ 以上で測定)、太さ分布は二相性となり、約 2μ と 10μ の所でピークを示した。この神経から単一神経を分離しその受容野を観察すると、記録した全ユニット (801 個, ネコ 5 匹使用) の 95% が一歯にのみ受容野をもち、多歯に受容野をもつものは 5% にすぎなかった。この結果は、下歯槽神経での結果 (Sakada & Kamio 1971) と異なっていたが、歯根膜支配神経の細胞体からの記録である三叉神経節 (Beaudreau & Jerge 1968, Mei et al, 1975) や三叉神経中脳路核 (Jerge 1963, Linden 1978) の結果とよく一致した。単歯支配神経の多く (80%) は持続刺激に対し 1 秒以上の応答を続ける sustained 型のものであり、他は 1 秒以内に順応する Transient 型のものであった。

支配歯別に見ると、いずれの型でも大歯刺激に应答するものが約半数を占め、次に第三切歯、第二切歯、第三臼前歯の順で少なくなった。また、多歯支配神経のほとんどが歯間距離の狭い切歯間に受容野をもっていた。このことは、一歯の機械刺激が隣接歯をも刺激している可能性を示唆する。

23. Ca^{++} , Na^{+} の増減による培養心筋電位の分析

猪狩嗣元, 山下栄三(東北大, 教育学, 視覚欠陥学) ニワトリ胚からの培養心筋を塩類液で灌流しながら、微小電極で自発放電を記録する。

灌流液中の Ca^{++} を 5~12 mM に増加させると、放電の頭頂部では経過時間が減少するが、底部(再分極相)では逆に延長される。TEA の細胞外投与により延長された放電に対しても、 Ca^{++} 増加の作用は同様であり、再分極相の延長が残るのみである。

高 Ca^{++} 低 Na^{+} の下では、初期スパイク相の立上がりと再分極相後部の傾斜が緩くなり、やがて歩調取り電位と思われる sine curve 様の放電が続き、初期スパイク放電がこれに乗ったり消えたりする。これは、 Ca^{++} 増加 Na^{+} 減少により、歩調取り電位は不変であるか増大するのに対し、初期スパイクは発火レベルが高くなるので小さくなるか発射し難くなり、プラトー部分は Ca^{++} による K^{+} の戻りの迅速化により短縮する結果によるものと思われる。 Ca^{++} 増加により、再分極相が延長するもの、増大した歩調取り電位が尾を引くからかも知れない。

24. 培養下におけるビタミンA酸の口腔粘膜上皮細胞に及ぼす作用

葛西四朗, 池嶋一兆*, 寺沢 崇(東北歯大, 生理) ビタミンA酸 (retinoic acid 以下 RA) が keratoacanthoma に対して治療効果をもつことが Prutkin, L. (1975), Cancer Res, 35: 364~, によって指摘されたから、この RA に関する研究が再燃し、今日までそれによる抑制と促進の両面がいろいろな細胞で報告されてきた。しかしながら、口腔粘膜では未検討であるため、われわれはウサギ口腔粘膜細胞についてこれを検索してみた。trypsin 処理により得た粘膜細胞を Swiss 3T3 の feeder layer 上で培養し 8 日目に出現したコロニーを類別、算定した。培養液には、5~7% の FBS を含む MCDB 152 を用い、RA と比較するために既知の増殖因子として EGF, およびコレラトキシン (CT) を併用した。

実験の結果次のことが明らかとなった。1) RA による上皮性細胞のコロニー形成は 10^{-6} ~ 10^{-7} M 濃度において最高値に達し、無添加の対照群の 300% 増が認められた。2) RA と EGF, および RA と CT の間にはそれぞれ有意の相乗効果があり、相互には作用機転の相違があると考えられた。3) RA は数は少ないが特異的に腺様細胞のコロニーを増加させたが、これは周知の 'mucous metaplasia' に相応すると考えられた。4) さらに RA は一見幹細胞と思われるある種の細胞のコロニー形成には抑制的に作用することが明らかであった。

25. I および i 抗原陽性赤血球 population の出生後の変化

松田 稔, 寺沢 崇, 氏家和子, 伊藤俊晴, 葛西四朗(東北歯大, 生理)

目的: ヘモグロビン分子種の変化(胎児型ヘモグロビンから成人型ヘモグロビンへの変換)で代表されるごとく胎児期赤血球から成人期赤血球への移行に際して、遺伝子発現の様態の変化に伴って特に赤血球内での形質変換が著明に起ることが知られている。演者らは胎児期赤血球形質の変換現象を単一赤血球レベルで解析する試みの一環として赤血球膜抗原 I, i の出生後の変化について検討した。[方法]健康成人, 小児末梢血および臍帯血を用いた。採血後、末梢血を PBS で洗浄後、 $5\sim6\times 10^3/\text{area}$ (直径 6 mm の円内)になるよう赤血球を調整した。その後、抗 I あるいは抗 i 血清を添加し 4℃にて 3 時間放置した。さらにウサギ抗ヒト IgM-FITC を加え、4℃ 2 時間反応させた。蛍光顕微鏡下にて観察し、赤血球 2,000 個中の I および i 抗原陽性赤血球を算定した。[結果および考察] I 抗原陽性赤血球の出現頻度は健康成人末梢血で $57\pm 8\%$ (45.2~70.9%, n=14), 臍帯血で $1.3\pm 0.9\%$ (0.3~3.1%, n=8) であった。一方、i 抗原陽性赤血球の場合、健康成人で 1.5 ± 1.6 (0.20~5.28%, n=12), 臍帯血で $64\pm 15\%$ (45.1~98.1%, n=7) であった。小児例の検討による出生後の変化は I 赤血球の増加、i 赤血球の減少が観察され、成人血と同程度の I, i 赤血球の出現頻度に達するのは生後約 20 ヶ月頃であった。

26. Axon reflex flare の機序について

和泉博之, 佐藤博泰, 青木 健(東北大, 歯, 生理) ヒト皮膚でみられる紅潮は知覚神経からの substance P の遊離による末梢血管の拡張、発汗、立毛は

交感神経よりの Ach, noradrenarine の分泌によって起る反応と考えられている。このように三者は全く相違する反応機序で起るにもかかわらず、三者共軸索反射という特殊な経路で反応が起ることが知られている。本実験では和田らが軸索反射性発汗で用いたバンド法を用いて Flare, Wheal の反応機序を検討してみた。

実験方法：ゴムバンドをヒト前腕屈側面にしばり histamine (10^{-5} g/ml), substance P (20μ M), nicotine (10^{-5} g/ml), Ach (10^{-3} g/ml), bethanechol (10^{-3} g/ml) をゴムバンドのわきの遠位側 (5 mm 程度) に皮内注射し、その時の Flare, Wheal の反応を比較した。

結果：Histamine, substance P はバンドを越えて Flare は起るが Wheal は注射側のみには起らない。Nicotine, Ach はバンドを越えて Flare は起るが Wheal はみられない。Bethanechol はバンド側に Flare のみが観察された。

結論：バンド法を用いた実験より知覚神経は histamine receptor, nicotine receptor を有し、これを介して軸索反射性の Flare が起り Wheal は軸索反射を介することなく histamine による直接的血管透過性亢進による反応であると推察された。

27. 睡眠行動と脳単一ニューロン活動

山本光璋, 中浜 博, 嶋 啓節, 児玉 享*, 虫明元* (東北大, 脳研生理)

徐波睡眠 (SWS) が脳の休息状態であり、逆説睡眠 (PS) 時、脳は賦活されていると一般に認識されている。しかし、個々のニューロン活動でみたとき、この認識が正当であろうかという疑問がある。また、PS と注意集中覚醒 (AA) との比較論にも興味がある。

単一ニューロン活動を定量化するために、直流成分としての平均発射頻度と、ゆらぎの成分すなわち交流成分を表現する周波数スペクトル、相関関数、従属度 (マルコフ尺度) を計数過程の立場から求めた。

その結果、中脳網様体、視床腹側基底核ニューロン

では、SWS 時直流的にも交流的にも活動の低下を認めた。一方、PS 時は直流的にかつ交流的に活動の上昇を認めた。AA は、動物 (ネコ) の眼前に小鳥を呈示して状態をつくり出したが、この時、直流的には SWS および PS に対して有意差が認められなかったが、交流的には活動の有意な変化を認めた。

以上のことから、PS 時、平均的に見て、脳は覚醒時にまさる最高度の賦活状態であると思われること、SWS 時は、確かに休息の目的にかなった活動状態を呈していること、これら 2 点を推測した。

28. tapping 頻度ちがいが EMG および顎運動に及ぼす影響

三浦周太郎*, 宗形芳英, 高藤道夫, 渡辺 誠, 鹿沼晶夫 (東北大, 歯, 第二補綴)

下顎運動は、その主目的が食物を咀嚼することにあることから、解剖学的に閉口筋群の方が開口筋群に比べて著しく発達している。そこで、機能的にはこの運動がどのような特徴を有しているかを調べる目的で、頻度の異なる tapping 運動を行なわせ、各 tapping 時の運動の軌跡および開、閉口筋の EMG を同時測定し分析を試みた。tapping 頻度の上昇に伴い開口相および咬合相の持続時間の短縮、そして開口量の減少が認められた。しかしながら、閉口相の持続時間は頻度にかかわらずほぼ一定した値を示した。また閉口筋 EMG では、歯牙接触以前に発現し閉口相にほぼ対応する筋放電の持続時間がほぼ一定の値を示したのに対し、歯牙接触以降に Silent Period に続き発現する筋放電の持続時間は一方的に短縮した。開口筋 EMG もまたその持続時間が一方的に短縮した。以上の結果、高頻度の tapping 運動が、開口相、咬合相の短縮およびそれぞれに対応する開、閉口筋 EMG の持続時間の短縮により行なわれることが明らかになった。このことから、下顎運動は閉口運動を主として行なわれており、開口運動は tapping を一定して行なわせるための調節的な役割を担っていることが示唆された。

〔会報〕

第 83 回 JJP 編集委員会議事録

日 時：昭和60年1月28日(月) 2:00 p.m.~4:00 p.m.

場 所：日本生理学会会議室

出席者：中山委員長，菅野，佐藤，星各委員

1. 前回議事録について
 字句を一部変更のうえ承認された。
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35巻1号掲載論文（15編）を確認した。

〔生理学の広場〕

生理学地方談話会のあり方について

中山 昭 雄

日本生理学会の60周年を記念して日本生理誌に特集記事が掲載され，生理学会の将来の展望が各方面から試みられた。それに関連して，地方談話会のあり方についても一度検討してみてもどうかというのが今回のアンケート調査の趣旨である。

東京談話会を別として，多くの地方談話会が発足したのは戦後の1949～50年頃であった。あれからすでに30有余年の歳月が流れ，この間に医学教育機関は46から80へと増加。おびただしい数の学会や研究会。新幹線や空路の発達。情報過多といわれる社会。われわれを取巻く環境も，そして生理学自体も大きく変貌したいま，地方談話会のあり方が問われるのも自然のなり行きであろう。

常任幹事会での提案に応じて西日本で先ずアンケートが作成され，これを参考にして中国・四国，近畿，中部，北海道の各地方でそれぞれ独自の調査が行われた。各地域の集計の詳細についてはそれぞれの談話会において報告されると思うので，ここでは基本的な点について，いささかの私見を加えて述べることをお許し頂きたい。

このアンケート調査が行われた頃，たまたま各地方談話会の歴史的推移が特集として本誌に掲載された。執筆者の御努力によって，それぞれの地方の特色と地域性が如実に示され，興味ある記録となっている。以下の文中で“ ”を付したのはこの記事からの引用である。

さて地方会は存続すべきであると答えたのは少ないところで73%，多いところでは90%であった。その理由として若手研究者の発表の機会として有意義であること，専門外分野の動向を知りうること，懇親会的役割も大きいことが挙げられている。

東京談話会の記録を見ると“談話会の設立は本来日本生理学発展のための非公式な団体であること”とある。戦後に発足した近畿生理学談話会では，各教室からの大会への出題数が制限されるので“この談話会では若手生理学研究者に研究発表の機会をあたえることを目的とする”とある。そして談話会の抄録は日本生理誌に掲載されるようになり，談話会は学会としての性格を持つようになった。ところが一方では談話会は“今も変りないことですが，結局は生理学会総会での研究発表の予行演習となりました”と見られている。いったい談話会は小学会なのか，それとも若手の発表練習の場なのか。

このところ大会での演題数制限は無くなったので，若手研究者の発表の場としての談話会の意義は消失した。談話会が学会発表の予行演習の場ならば予稿集だけで十分であり，その抄録を日本生理誌に掲載するのはおかしい。発表の仕方や論文の書き方など，研究者になるための組織的基礎的訓練がわが国で欠けていることは事実である。

アメリカの大学で，講義室の最後列の席に坐っているのは研究者達で，同僚の講義に耳を傾け，他分野の

研究の進歩動向を知るべく毎年努力を重ねている。先年慶応大学での大会において解説講演が行われたのもそのような目的に沿ったものであろう。現在の地方談話会でどの程度他領域の動向を的確に把握できるであろうか大いに疑問である。

1974年の大会の折に筆者らは第1回のグループディナーを催し、以来恒例となって毎年歓談の一夕を過している。懇親会のもつ意義はいまさら更めて言うまでもないが、これも地域によって異なり、現在の東京談話会ではそのような意義は薄れている。

さて少数ではあるが談話会無用の意見もある。研究発表の場が多くなり、専門分化が著しく、一地域の集りでは十分な討論はできないというのが主な理由である。これはつまり談話会を学会の一つと見なす立場からの意見である。

ところで全国の医学部の数は80に達し、過去3年間の大会の演題数は年平均約700で、さらに増加の傾向を示している。地方談話会での年間発表演題数は平均約300で、しかもその開催日はほとんど10月に集中している。このような数字を見ると、年数回の生理学会例会を各地で順次行い、毎回300名近い出席でその土地の特色を盛った懇親会も催されるイギリス式のやり方も一つの参考にならう。ただしイギリスでは大会はない。あるいは春の連合学会の他に生理学のみの秋の大会を開くアメリカのやり方も考慮に値しよう。しかし各国にはそれぞれの事情があり、また各地域にはそれなりの特殊性もある。今回のアンケートでは多数の方が談話会の存続を希望しながらも“何らかの改善が必要”と考えている。“日本生理学会はもともと保守的な傾向の強い学会でもあり、それに東北地方という風土の影響もあって、仲々新しい試みにはふみ切れなかった”という談話会発足の最も遅かった東北の事情もよくわかる。地方談話会のあり方を議論していると必然的に年1回の大会のあり方も問題となる。大会における発表はある程度まとまった研究に限定し、つまり演題数を制限し、その他は地方会で発表するのがよいという意見もある。

今回のアンケート調査がきっかけとなって各地方で談話会のあり方が見直され、それが日本生理学会の発展にもつながれば望外の幸せである。

アンケート回答の総数は363名で地区別には北海道39名、中部51名、近畿41名、中国・四国99名、西日本133名であった。この数字はある程度地方談話会への関心度を反映しているのかもしれない。アンケートは

無記名、複数の丸印も可として行われた。アンケート内容は各地区で若干の違いがあるが、同じような傾向は各地域に共通して認められた。個人的に聞いたところでは東北地方でもこれと大きく異なることはない。東京地区常任幹事の方々のお考えは伝統的なあり方に沿ったものであった。以下は全アンケートの単純集計である。お寄せ下さった多くの貴重なその他の御意見を割愛することをお許し頂きたい。

I. 談話会の存続について

A. 地方会は存続すべきである。……………290

- 1) 理由： a. 若手研究者の発表の機会として意味がある。……………182
- b. 多会場の生理学会総会と異なり、「専門外」分野の研究動向を知ることができる。…158
- c. 懇親会的役割も大きい。……158
- d. さらに改善を検討すれば存続の意義は充分にある。……………92

2) 地方会改善についての御意見

- a. 毎年、特徴あるトピックについて招待口演、シンポジウムなどを開催した方がよい。
 - a. 賛成 198
 - b. 不必要である 120
 - c. わからない 38
- b. 演題が多いときのポスター併用について。
 - a. 会場は一会場として演題が多いときは、ポスターを併用した方がよい。……………178
 - b. ポスターを併用せず、二会場にする。……………68
 - c. 会場は一会場とし、口演のみで開催日を延長する。……………43
- c. 優れた若手研究者の表彰なども試みてはどうか。
 - a. 賛成 36
 - b. 不必要である 119
 - c. わからない 45
- d. 教育等についても意見の交換の場を設けるべきである。
 - a. 賛成 139
 - b. 不必要である 85
 - c. わからない 98
- e. 毎年の地方会の当番校の新しい発想と創意工夫を尊重すべきである。
 - a. 賛成……………172

- b. 当番校の創意を尊重するが、ある程度共通のガイドラインを決めておいた方がよい。……………142
- c. わからない……………21
- B. 地方会は発展的解消をすべきである。……………74
 - 1) 理由： a. 現在、総合研究班や各研究グループの会が多数あり、発表の機会が多くなっている。……………50
 - b. 専門分化が著しく、一地域の集まりでは十分な討論はできない。……………47
 - c. 研究室単位の発表会になる場合もあるので意義が少ない。……………13
 - d. 抄録が和文では国際的意義がない。……………10
 - 2) 発展的解消のあり方について
 - a. 大局的にみて、各地方会を日本生理学会の秋の総会としてまとめ、米国の Fall Meeting のような形態にするといよい。……………31
 - b. 日本生理学会の例会として地方会を一本化し、英国式に年間数回順次各地区で開催するのがよい。……………47
 - c. 総合研究班や各研究グループの会が多数あり、地方会はこのまま解消してもよいのではないか。……………38
- II. 地方会のあり方についての討議の方法について
 - a. 各地区には特殊事情もあり、全国的に各地区の意見をまとめ、総合討議すべきである。……………90
 - b. これらを総合討議し、連絡調整を行うための委員会を発足してはどうか。……………39
 - c. 各地区ごとに改善案を考え、地区別の自主性を尊重すべきである。……………192

〔お知らせ〕

昭和59年度(1984年)論文表題集の原稿〆切り日は、
昭和60年4月30日厳守といたします。おくれないう
に、よろしくお願いいたします。

日本生理学会日生誌編集委員会

【編集後記】

日生誌47巻3号をお届け致します。

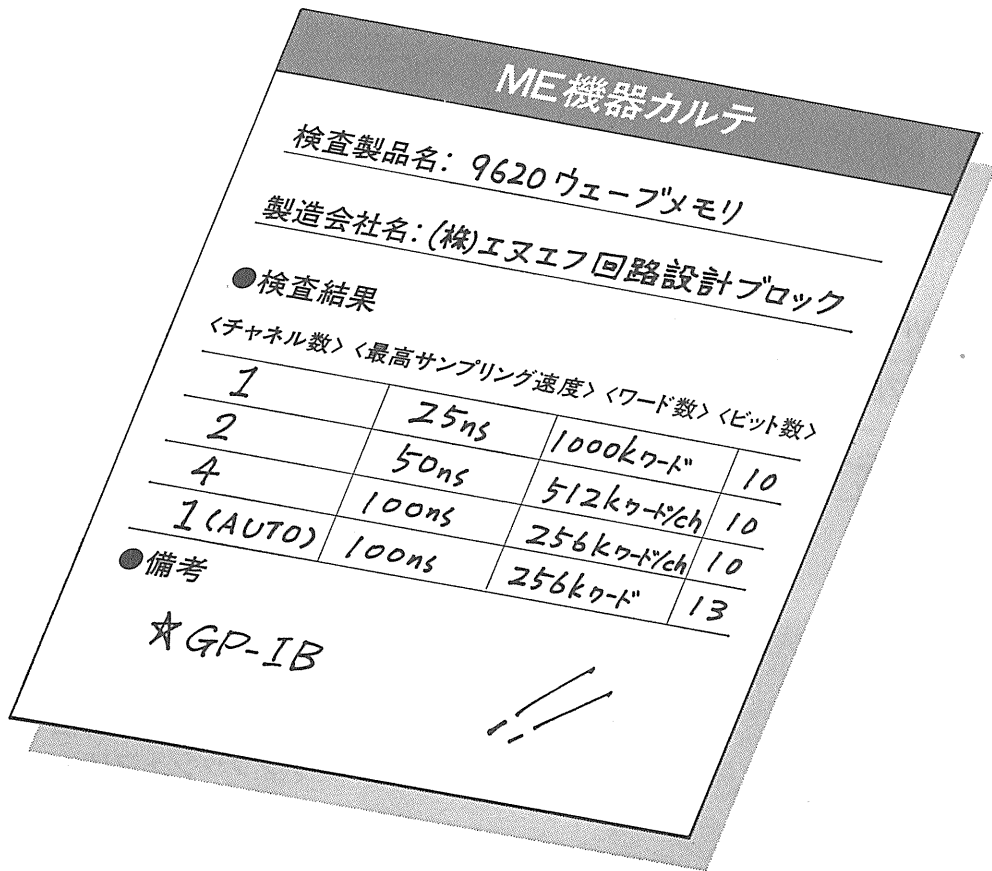
菜の花が春の訪れを知らせる久留米で第62回生理学大会が開催され、一般口演の他にポスター展示、特別講演、シンポジウムが加わり、多彩な内容で盛会裡に終了しました。このような大会になりますと会員相互の交流をはかることは容易でないように思われますが、それを補う意味においても日生誌の大きな役割りがあると思われます。

本号には巻頭に故真島英信先生の追悼文が掲載され

ております。謹んで先生の御冥福をお祈り申し上げます。それに続いて総説、原著、生理学地方談話会報告があり、忙しく学会会場を廻るのと異なりじっくりと読むことが出来ます。ブルーページではJJP編集委員会議事録と生理学地方談話会のあり方についての論説が載せられています。原著論文発表の場だけでなく、総説を楽しみ、ブルーページなどで会員への情報伝達の場としての日生誌の役割りが定着しつつあるように思われます。皆様の日生誌をより良く発展させるため、会員各位の積極的な御投稿をお待ちしております。
(新島 旭)

— 編 集 委 員 —

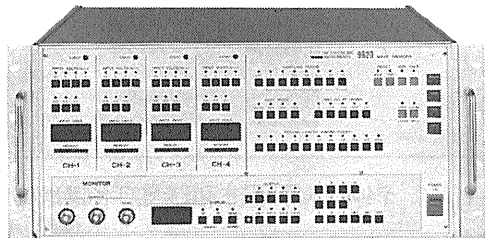
酒 井 敏 夫(幹 事)	上 山 章 光	田 中 勳 作
登 坂 恒 夫	中 村 嘉 男	平 野 修 助
黒 島 晨 汎(北海道)	西 山 明 徳(東 北)	新 島 旭(関 東)
永 坂 鉄 夫(中 部)	藤 本 守(近 畿)	村 上 憲(中・四国)
堀 哲 郎(九 州)		



**高速25ns、大容量1000kワード。
世界中を見渡しても、
この数字は《9620》だけです。**

生体信号のデジタル変換に、うれしい活躍。

9620 ウェーブメモリ



GP-IB

超音波を利用したME関係のデジタル画像処理に見事な威力をみせる「9620 ウェーブメモリ」新登場！高速25ns、容量は何と1000kワード！今までにはないこの性能で、超音波の長時間利用もスムーズです。ユニーク&オリジナルな計測器を発表し続けるエヌエフ会心の「9620 ウェーブメモリ」。ぜひ、より確かな、新しい医療にお役立てください。

エヌエフ

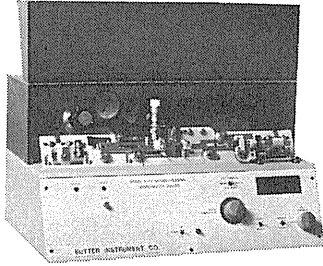
株式会社エヌエフ回路設計ブロック

本社・工場・横浜市港北区綱島東6-3-20 〒223 TEL.045(542)0411(営業直通)
札幌011(716)1660 水戸0292(52)4411 西東京0425(73)1277 名古屋052(701)3136
大阪0726(23)5341 広島082(243)0337 福岡092(411)4301

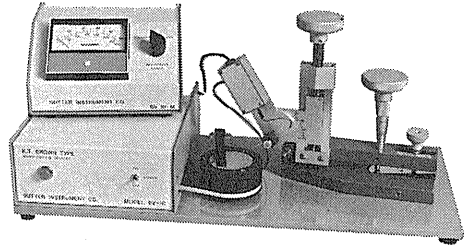
●詳細は、045-542-0411までお気軽にどうぞ。

Sutter Instrument

(日本総代理店)

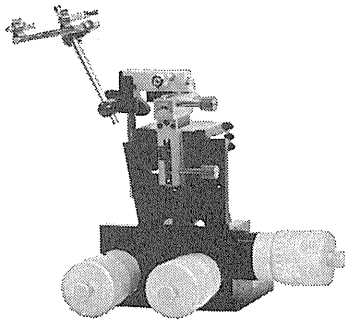


BROWN-FLAMING TYPE
MICRO-ELECTRODE PULLER
P-77B型 (本体価格: 180万円)



K.T.BROWN TYPE
MICRO-PIPETTE BEVELER
BV-10型 (価格: 92万円)

高性能3次元マイクロマニプレーター (製造元)



特徴

- ウルトラ・ファインな動き
最小目盛2ミクロンのマイクロメーター
+1/10リダクションレバー
- 優れた操作性
全て板バネによるメカニズム
- バックラッシュフリー

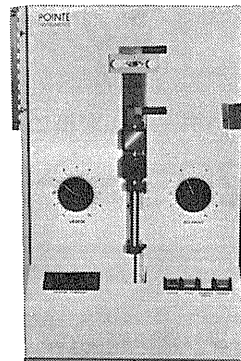
価格: 70万円(右・左手共)

POINTE INSTRUMENTS

(日本総代理店)

- 2段タテ引き
第1段階は重力、第2段階はソレノイド
- ヒーター電流はデジタル・ディスプレイ
- サンプルホールド回路によりソレノイド
引き時のヒーター電流値を記憶し、その
値をデジタル・ディスプレイ
- パッチクランプ用キャピラリ作成附属品
本体価格: 69万円

PIPET PULLER 3000型



販売元



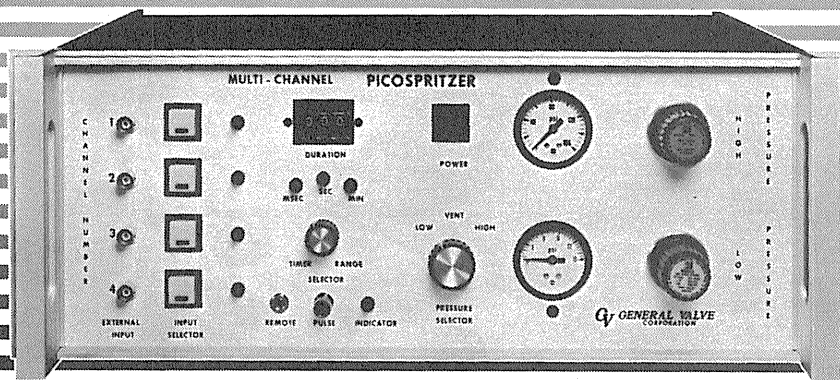
ショーシンEM株式会社

〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5
福樹ビル

TEL (0564) 54-1231番

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 コントロールズ株式会社

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

高度化する細胞電位の研究に

MEO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

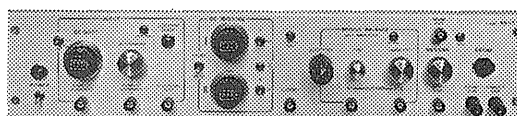
ME-3221 DCシフト 2chDCバッキング 刺激通電機構つき

高い精度をもたらすデジタル設定

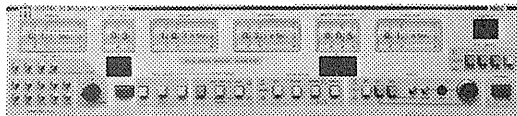
デジタル刺激装置

ME-6012 出力モード4種 時間パターン4種 振幅変調可能

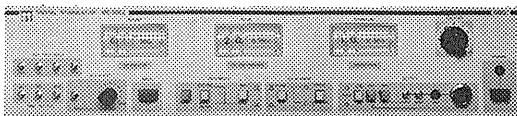
ME-6052 ダブルパルス出力 MIXING機構つき



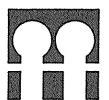
ME-3221



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

新製品 米国ラジオニクス社製

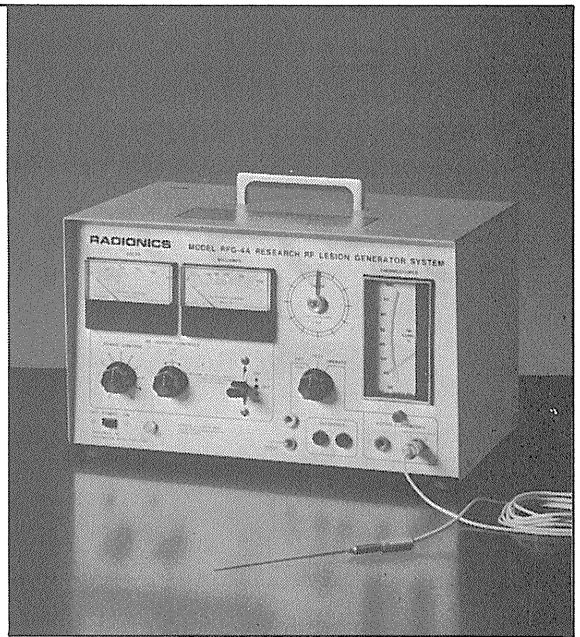
待望の“0.25mm”

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

本社 〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目3番地 ☎03-241-2444
大阪営業所 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06-229-8260

実験動物脳内酵素瞬時不活性化装置

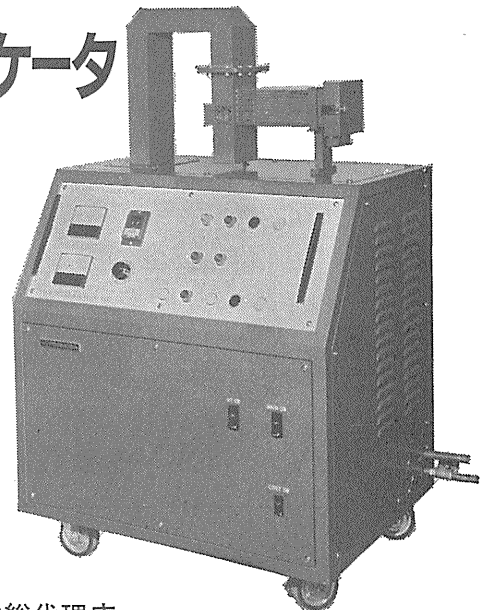
東芝マイクロウェーブアプリケーション MODEL TMW-6402A

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

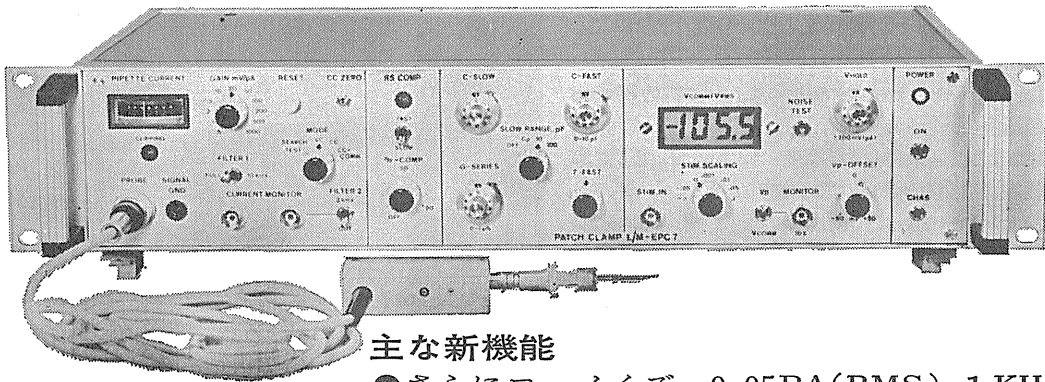
室町機械株式会社

本社 〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目3番地 ☎03-241-2444
大阪営業所 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06-229-8260

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

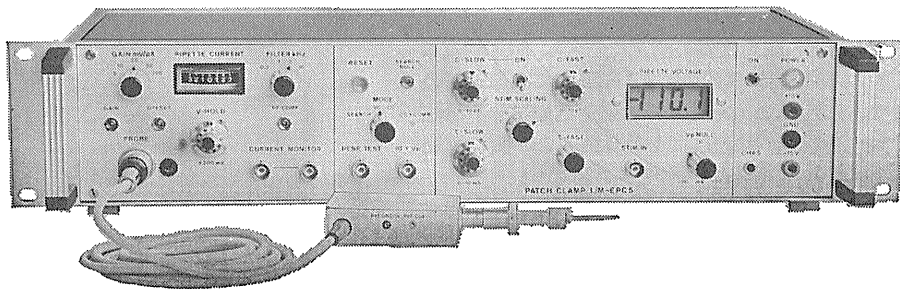
パッチクランプシステム EPC-7



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

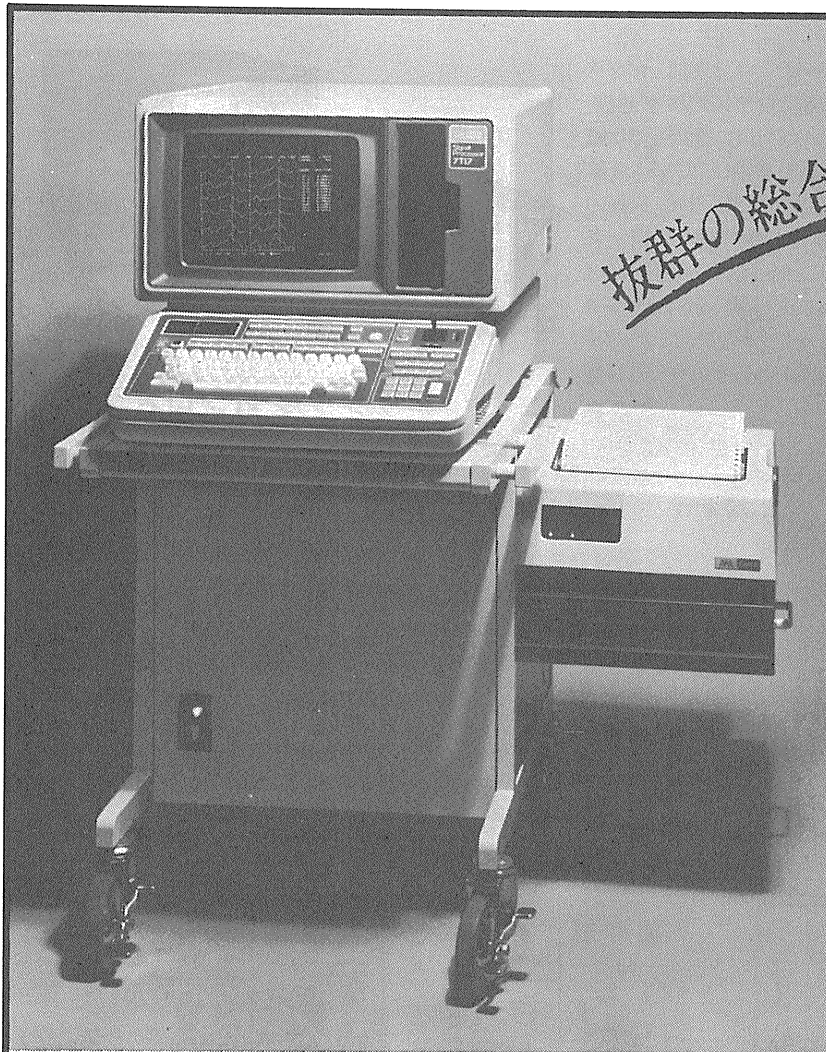
〒101 東京都千代田区内神田3丁目6番2号トリサクビル5F
TEL 03(258)1641(代)

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



抜群の総合処理スピード

パワフルなハード 充実のソフト

多チャンネル高速処理で定評のある7Tシリーズの最高機種7T17は発売以来多くのユーザーにご使用いただいております。その実績から優れたアプリケーションプログラムが次々と生まれ、オンライン処理プログラムを作成できるSignal BASICと共にさらに完成度を高めました。

- 入力は広帯域(DC~100KHz)4ch、中帯域(DC~8KHz)16chを装備
- エディタ機能の充実したSignal BASICは多チャンネルのオンライン処理プログラム作成に威力を発揮
- ゆとりある実装メモリ容量512KByte、4MByteに増設可能(本体搭載)
- 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を内蔵
- 画面を総てハードコピーできるサーマルプリンタを標準付属

シグナルプロセッサ 7T17

豊富なアプリケーションプログラム●16chアベレージ、16chバースペクトル(標準付属)●バースペクトルアレイ処理(周波数帯域別分類付)●脳波等電位分布図処理(周波数帯域別分布図)●誘発電位分布図処理●パルス処理プログラム(PST、CORRELATION、INTERVAL)●聴性誘発反応処理(L-Hカーブ)●筋電図処理(運動単位電位、干渉波)●ニスタモグラフ処理(自発、視運動性、温度性、滑動性、サックード眼振)●重心動揺検査プログラム(平衡神経科学会検査基準に準拠)



日本電気三栄

〒160 東京都新宿区大久保1-12-1
☎03(209)0811(代表)

オシロの極限をきわめたこの分解能。デジタルの限界を凡事に超えたサンプリング速度。しかも、用途に合わせて自由に選択できる超高速(4175)、高速・高分解能(4562)、高分解能(4851)の3機種を揃えました。また、異種の2プラグインの組み合わせで単なる4チャンネル測定だけでなく、同一信号を異なるタイム・ウインドーで見ることが可能。4094はデジタル・オシロというより、パワフルなシグナル・アナライザ。38とおりの組み合わせの中からお選びください。

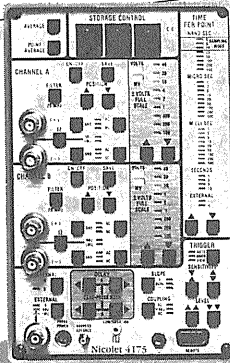
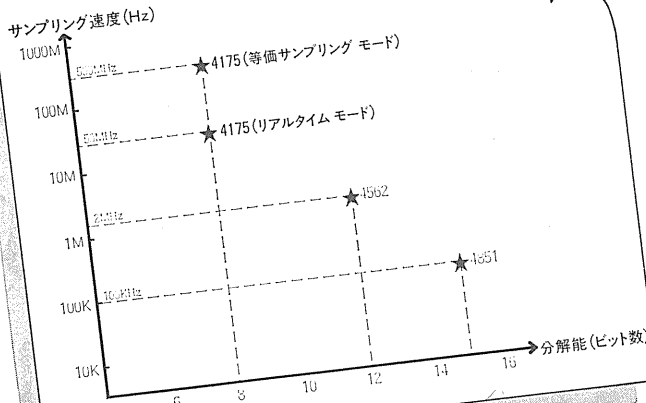


デジタル・オシロスコープ

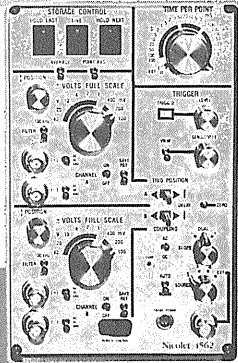
model 4094

価格	4094-3B/4562	¥4,400,000
	4094-3D/4562/4851	¥6,840,000

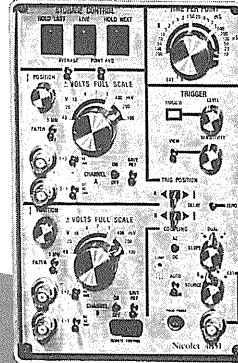
分解能: 8ビット/12ビット /15ビット
 サンプリング: 50MHz/2MHz/100kHz
 トリガ・モード: プリ、ポスト/Ach、Bch独立
 メモリ容量: 16Kワード(分割使用可)
 波形拡大機能: 2ⁿステップ、最大256倍
 デジタル表示: 時間、電圧、ch、キャラクタ
 波形解析機能: フロッピーにより63種の演算
 外部記憶: 320Kワード/シートのプロッピー
 I/O: GP-IB、RS-232C、デジタル・プロッタ
 ■資料の請求・製品デモのご依頼をお待ちしています。



4175超高速プラグイン



4562高速・高分解能プラグイン



4851高分解能プラグイン

オシロの極み。次元を超えた4094

多彩な組み合わせ、先進のクォリティをプラグイン

NTE Nicolet

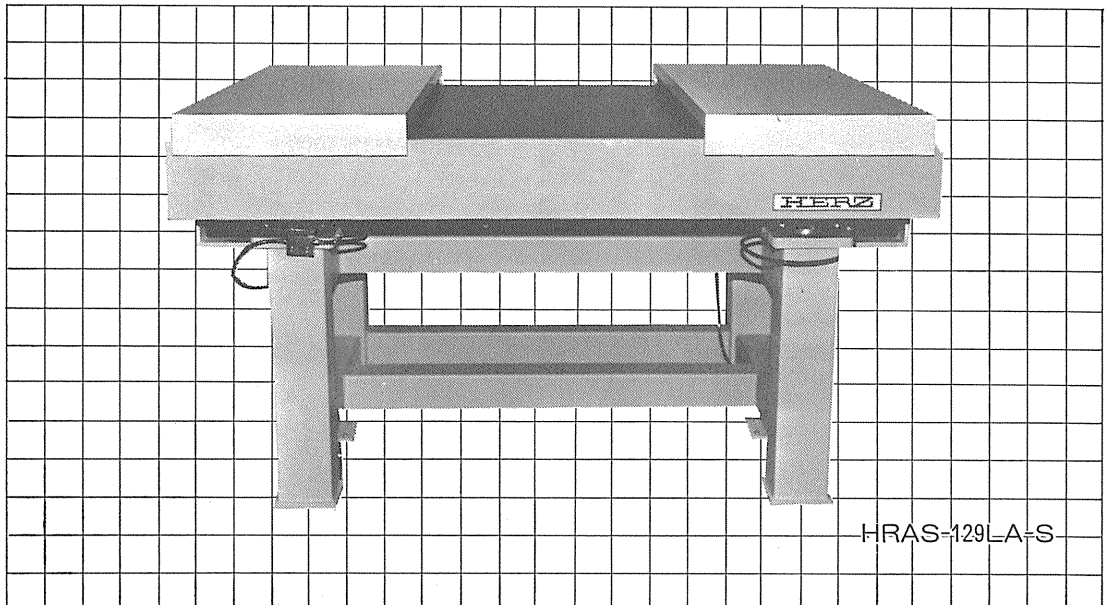
ニコレー・ジャパン(株) 〒153 東京都目黒区東山1丁目1番2号 東京 ☎03(715)2551 大阪 ☎06(863)1550 名古屋 ☎052(741)2150

HERZ

大形空気ばね式防振台 (微小電極用空気ばね式防振台)

ヘルツ大形空気ばね式防振台は、生理学・薬理学の分野に多く使用されている「微小電極装置」を搭載する為に開発されました。

防振性能はレーザー機器用空気ばね式防振台と全く同一であり性能において変わらず、また操作性についても「搭載盤保護枠」を設け、さらに防振性能を損なわぬよう「肘当台」を具備しております。機器配置による「水平アンバランス」は「自動水平レベルセンサー」により自動的に水平を保ちます。



HRAS-129LA-S

仕様

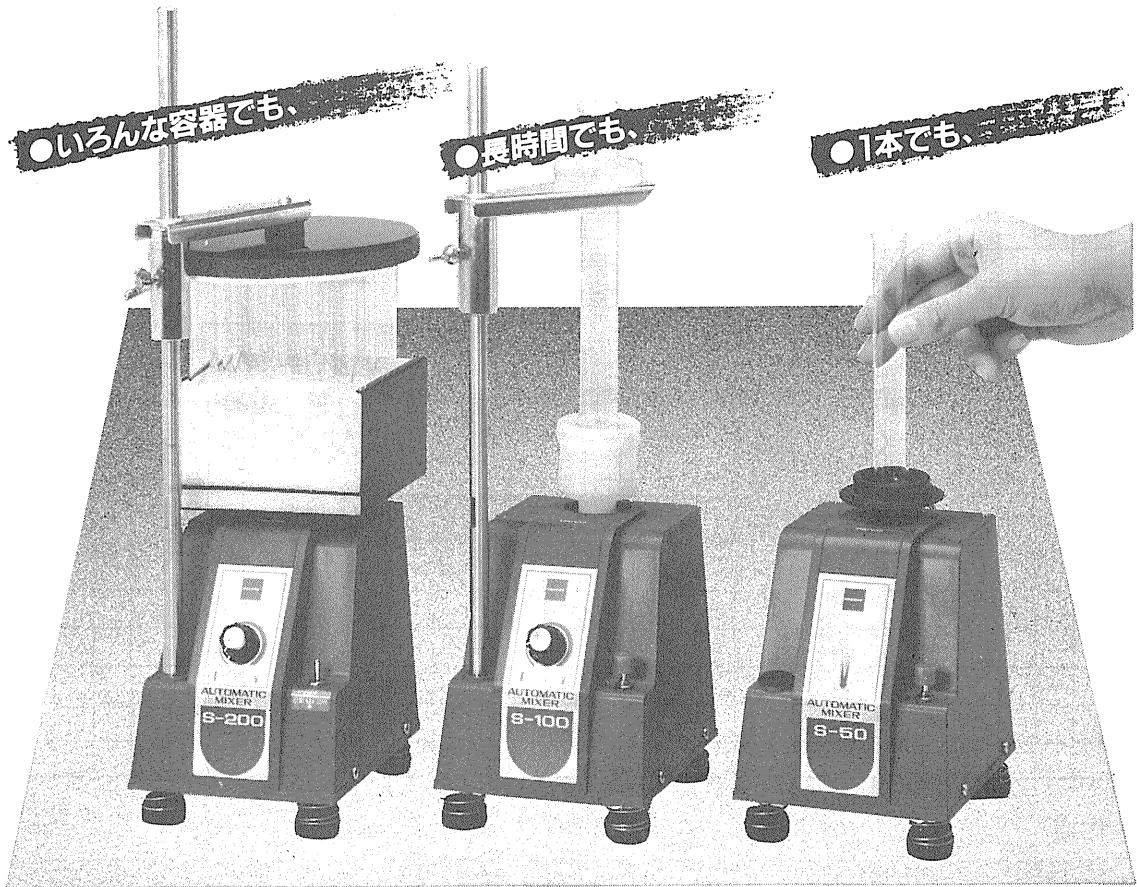
寸法mm

項目	形式	HRAS-107LA-S	HRAS-129LA-S
固有振動数		約1.7Hz	
防振方式		HERZ空気ばね	
制振方式		オルフィスによるエアードンピング	
搭載盤寸法		1000×700	1200×900
外形寸法		1060×800×750	1260×1000×750
搭載可能重量		200kg	
全体重量		130kg	155kg
付属品		肘当台および保護枠（本体に取付）	
その他		空気源は御客様にてご用意ください。	

ヘルツ工業株式会社

〒252 神奈川県藤沢市遠藤 1 9 8 0
TEL.0466-88-1301(代) FAX.0466-88-3273

多目的に使える試験管ミキサー



AUTOMATIC MIXER

S-200 (多目的タイプ)

- 低速から高速まで安定した攪拌威力を發揮
 - 交換できる便利なヘッドアタッチメント
 - Aラック…エッペンドルフ ■Bラック…分光セル
 - Cラック…15本の試験管 ■Dラック…12本の試験管
- 他のサイズ用も製作しています。

S-50

S-100

- 軽いタッチのオートマチック機構
- 手に持たず長時間でもらくらく攪拌
- 独自の傘型偏芯で攪拌力は強力



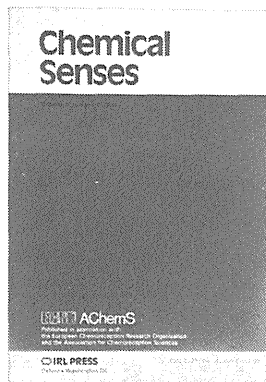
大洋サービス株式会社

本社 〒101 東京都千代田区神田佐久間町2-11 ☎03 (861)2151(代)
 東京 ☎03 (861)2151(代) 埼玉 ☎0489(88)8347(代) 筑波 ☎0298(52)3481(代) 富山 ☎0764(22)4484(代)
 名古屋 ☎052(762)9611(代) 大阪 ☎06 (353)6410(代) 広島 ☎082(291)2058(代) 福岡 ☎092(682)1341(代)

Chemical Senses

味覚、嗅覚及び化学受容の 全側面を網羅する指導的な 国際誌。

欧州化学受容研究機構(The European Chemoreception Research Organization-ECRO)と化学受容科学協会(The Association for Chemoreception Sciences-ACheMS)の全面的な支援と協力のもとに発行。



摂受細胞と神経単位及び中枢化学感覚路の形態学と微細構造化学刺激の特質と配位子-摂受体の相互作用の性質、化学感覚刺激への神経反応の動物とヒトにみる電気的、生化学的及び行動学的相関々係等の領域を含む化学受容のすべての側面に関するオリジナル論文を取扱います。

**味と匂のシンポジウム会員は
特別割引価格にて購読可!**

季刊

1985年購読料

- 本会々員価格 ￥15,000/年
- 通常価格 法人 ￥40,000/年
- 個人 ￥34,000/年

その他 IRL PRESS より次の雑誌も発行されています。

- Abstracts in BioCommerce
- Carcinogenesis
- Current Eye Research
- Journal of Plankton Research
- Nucleic Acids Research
- The EMBO Journal

※特別個人価格として、当該雑誌が所属図書館で購読されている場合に限り ￥15,000/年が適用されます。

★カタログ・資料をご請求下さい。

■1985年「円」価格は予告なく変更されることがありますので、予めご了承下さい。

■JCBカードも取扱いますので、詳細は本社「代理店業務部」までお問合せ下さい。

日本総代理店
USACO[®]

ユサコ株式会社

本社 ☎ 105 東京都港区新橋1丁目13番12号 慶ビル
大阪 ☎ 530 大阪市北区堂島1丁目2番2号 日栄ビル
名古屋 ☎ 461 名古屋市東区榎本町3丁目63番地
筑波 ☎ 300 土浦市富士崎1丁目7番21号 和光ビル
東京 ☎ (03)502-6471(代表)
大阪 ☎ (06)344-6624(代表)
名古屋 ☎ (052)831-2601(代表)
土浦 ☎ (0298)23-1773(代表)

「ラットの脳を生のまま 薄切します。」

末凍結切片作製装置

マイクロスライサー

DTK-3000

凍結や包埋の操作なしに組織切片が作製できるマイクロスライサーが全自動になりました。

今取り出した脳を試料台に貼りつけるだけで、あとはこのマイクロスライサーDTK-3000におまかせ下さい。すばらしい切片を作製します。

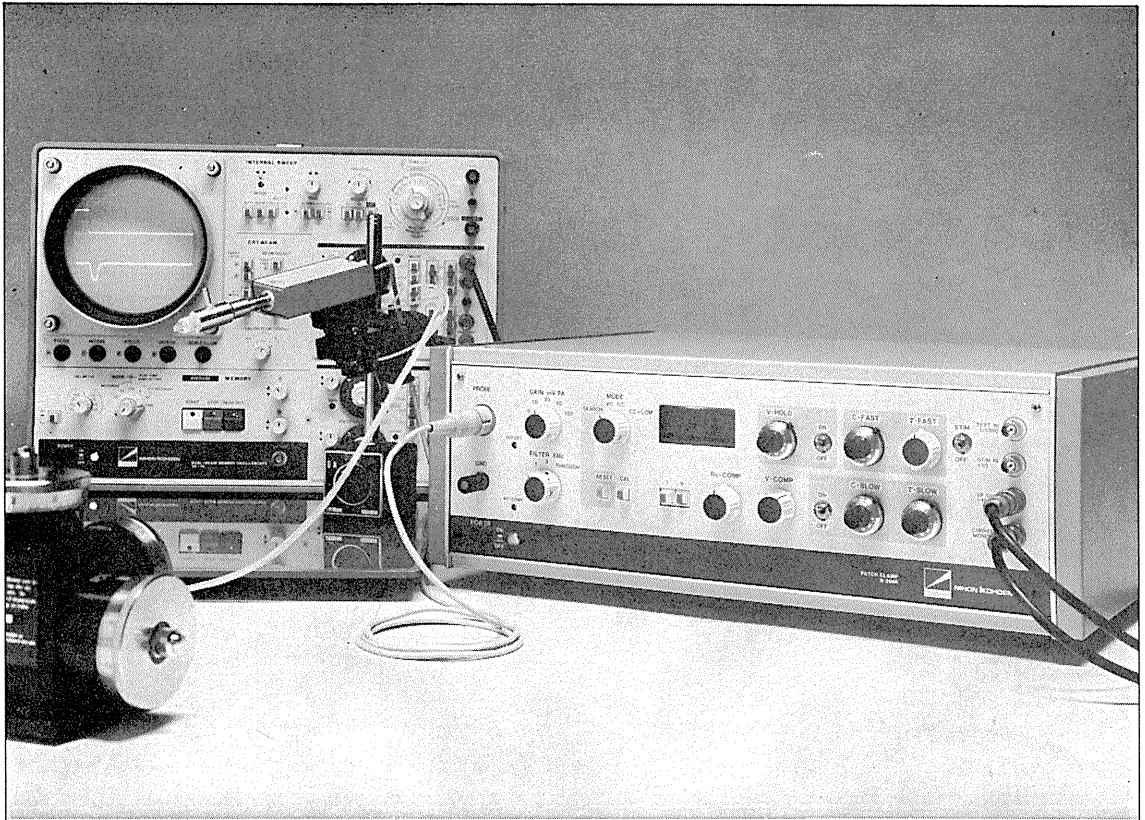


★ ステッピングモーターの採用により試料台の上昇(5~100 μ m)が自動化され、切片がより正確な厚さで連続的に作製できるようになりました。

★ マイクロスライサーは、手動型(DTK-1000)と半自動型(DTK-2000)があります。

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



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cheack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。

〔定価 40万円〕

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

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。

東京都新宿区西落合1-31-4 ☎03(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 47, No. 3 (1985)

Review

FUKUSHIMA, K. and KATO, M. : The interstitial nucleus of Cajal : Its connections and functional considerations115

Original

TERAO, T., MIYOSHI, M., YOSHIOKA, T. and NAKANO, S. : How does endogenous and exogenous cholesterol influence the lipoprotein metabolism Effects of the long-term endurance exercise, and accumulation of cholesterol ester on the aortic wall130

昭和六十年二月二十日印刷

編集兼
 発行人

酒井敏夫

東京都文京区本郷三丁目三〇一〇
 布施ビル(四階)
 日本生理学会

印刷所
 印刷者

山形県鶴岡市山王町一四一四
 三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒一〇三
 東京都文京区本郷三丁目三〇一〇
 布施ビル(四階)
 日本生理学会

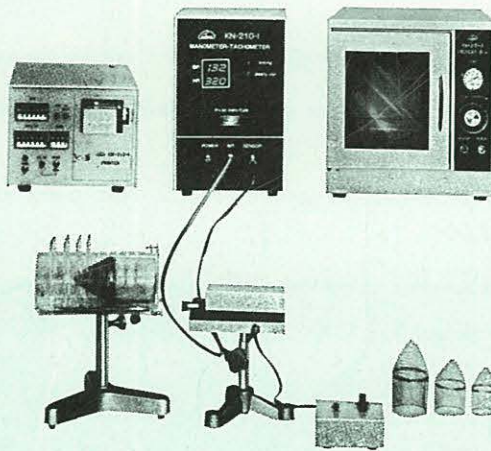
電話
 振替
 価東八一五六一六二
 京三七八六四三
 七八六四三
 百〇四
 円〇四

ラット尾動脈圧・脈拍測定装置 KN-210

非観血的にラットの尾動脈圧を測定するデジタル血圧計です。

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) 3 2 5 1 (代表)