

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

47巻

7号

1985

第63回日本生理学会大会ご案内（第2報）

特別寄稿

Chandler McC. Brooks : JANUS as a GOD for PHYSIOLOGY—The Two Directions
of Progress in Physiology and Maintenance of Integrity.....259

総説

榎 泰義 : 生体における酸素の効率的利用機構.....268

原著

石崎 政利 : デキストランショックにおけるインドメサシンならびにベラパミルの抗ショ
ック効果に関する実験的研究.....279

お知らせ 昭和60年度(第2回)井上學術賞候補者推薦要項.....289

昭和60年度(上原記念生命科学)研究助成および海外留学助成等の候補者募集.....289

第12回(昭和60年度)日産學術研究助成候補推薦要領.....290

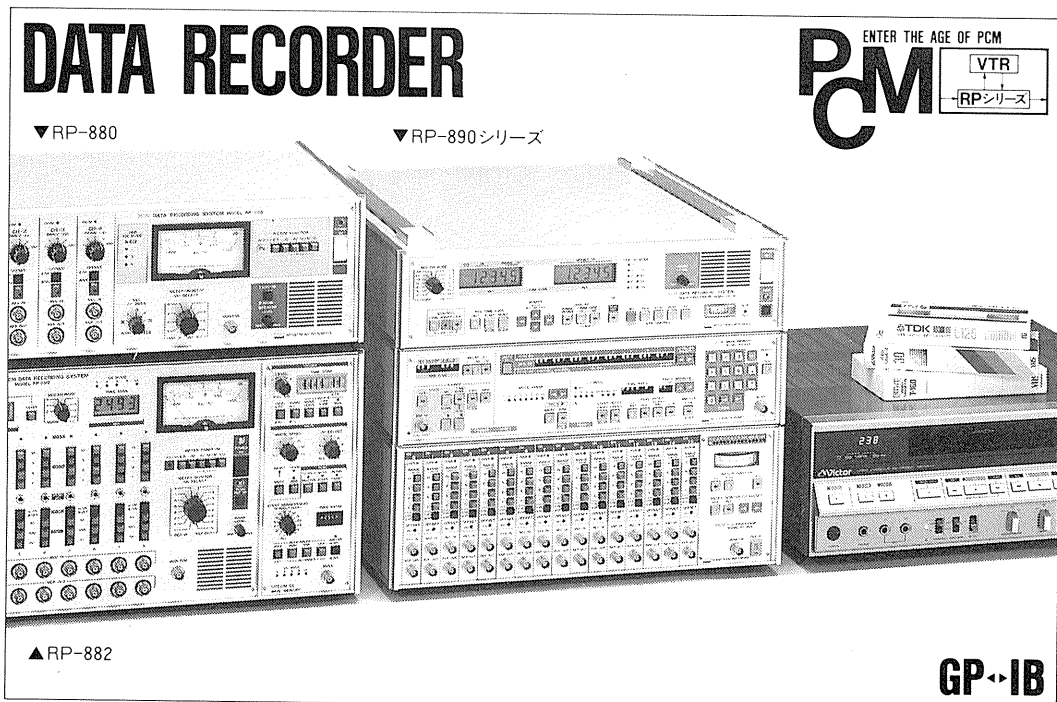
第17回(昭和60年度)内藤記念科学振興賞推薦要領.....291

第37回日本生理学会中国・四国地方会の御案内.....292

国際膜会議(ICOM 87)協賛依頼.....292

事務局から292

エヌエフの**データレコーダ**が
PCM方式なのは、
PCMにしか出来ないことが、
いろいろあるからです。



エヌエフの《PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ》なら、

- ① データの品質が素晴らしい。[テープ、メカ性能に影響されないPCM方式だから]
- ② ランニングコストが安い。[市販のVTRやカセットテープを使うシンプル・システムだから]
- ③ 多現象の同時記録ができる。[最大128チャンネルまで拡張可能だから]
- ④ 取扱いが簡単。[ゼロ点調整などが不要だから]

など、PCM方式の圧倒的な利点の上に、エヌエフならではのアイデアが満載されています。

《PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ》には、

- 4チャンネルの普及モデル《RP-880》
- 8チャンネルの標準モデル《RP-882》
- 多チャンネルの最高級モデル《RP-890シリーズ》

が用意されています。詳細は、045-542-0411まで、お気軽にお問い合わせください。

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 千葉0472(43)3161 西東京0425(73)1277
名古屋052(701)3136 大阪0726(23)5341 広島082(263)8431 福岡092(411)4301

第63回日本生理学会大会案内 (第2報)

第63回日本生理学会大会を、下記の通り開催します。多数ご参加下さい。

当番幹事 望月 政司
加藤 宏司

1. 会 期 昭和61年4月2日(水), 3日(木), 4日(金)
2. 会 場 山形大学医学部 山形市蔵王飯田字西の前
3. 申込み締め切り期限
参加・発表の申込み締め切り期限は、昭和60年11月11日(月)(必着)です。
4. 英文抄録の締め切り期限は、昭和61年1月11日(土)(必着)です。
5. 大会参加申し込み
 - 1) 参加申し込みの書類として、参加申込書(郵便振り替え用紙裏面)(A-1)、参加申込者名簿(A-2)、受取通知書(A-3)、および郵送用ラベル(A-4)が本号に綴じ込まれています。必要事項を記入の上、研究室単位ごとにとりまとめて手続きして下さい。
 - 2) 会員は参加費6,000円(非会員は参加費6,000円と臨時会費3,000円とを合わせて9,000円)、演題一題につき発表費1,000円、写真代一枚につき1,000円とを参加申し込み書(A-1)に記入の上、送金して下さい。
6. 発表申し込み
 - 1) 教室の演題数は無制限とします。ただし、演者になれるのは一人一題に限ります。
 - 2) 演者および連名発表者は日本生理学会会員に限ります。まだ入会していない方は、本号に綴じ込まれている日本生理学会入会申込書、大会参加申込者名簿(A-2)に必要事項を記入の上、大会参加申込書(A-1)で生理学会新入会員年会費6,000円とともに大会事務局(山形大学)へお送り下さい。大会事務局で日本生理学会事務局へ手続きをとります。
 - 3) 非会員(外国人および外国在住者を含む)の方でも、正会員と連名ならば、演者あるいは連名発表者になります。非会員で大会に参加(出席)されなくても、連名発表者になる方は、発表申込み時に、日本生理学会へ臨時会費3,000円の納入が必要です。大会事務局(山形大学)へ送金して下さい。日本生理学会事務局へ手続きをとります。
 - 4) 綴じ込みの発表申込書(B-1)、索引用カード(B-2)および連絡書(B-3)に、別掲の「発表申込書類の記入要領」を参照して必要事項を記入し、生理学会大会

事務局（山形大学）あて郵送して下さい。

7. 発表の形式

1) 口演発表およびポスター展示とします。

ご希望の発表形式を尊重しますが、最終決定は大会事務局に一任させて下さい。

2) 口演は、一題あたり15分（口演10分、討論5分）、スライドプロジェクターは1台、スライドは35mm、ライカ版10枚以内とします。

3) ポスター展示の詳細については大会プログラムでお知らせしますが、展示用パネルの大きさは縦180cm×横90cmです。上部30cmに「演題名・演者および連名発表者名・所属」をお書き下さい。

8. 口演およびポスター展示の英文抄録

第一報でお知らせしましたように、今大会の口演、ポスター展示の抄録は、予稿集をかねて日本生理学雑誌大会号にすべて英文で掲載し、大会前に配布します。別掲の「英文抄録の記入要領」を参照して、英文抄録用紙（D-1）、日生誌大会号用整理カード（英文）（D-2）および索引用氏名カード（D-3）に必要事項を記入の上、**昭和61年1月11日（土）必着**としてお送り下さい。

9. 記念写真を御希望の方は記念写真郵送用ラベル（C-1）に記入しお申し込み下さい。

10. 宿泊、交通などについて

東急観光に幹旋を委託しましたので、別掲の旅行案内によって申し込んで下さい。

11. グループディナーなど

懇親会を行いませんので、それに代わるグループディナー・同門会などをご利用下さい。尚、グループディナー開催予定の世話人の方は、11月11日（月）までに大会事務局（山形大学）へご連絡下さい。会場をお世話致します。

12. 郵送の宛先

〒990-23 山形市蔵王飯田字西の前
山形大学医学部 生理学教室
第63回日本生理学会大会事務局
電話 0236-33-1122 内線 2113, 2118

綴込書類の提出期限，提出方法一覧表

I. 昭和60年11月11日(月)締切

	書 類 名	提出方法
A. 大会参加申込	A-1 参加申込書(郵便振込用紙)	振 込
	A-2 参加申込者名簿	郵 送
	A-3 受取通知書	
	A-4 郵送用ラベル	
B. 発表申込	B-1 発表申込書	郵 送
	B-2 索引用カード	
	B-3 連絡書	
C. 記念写真申込	C-1 記念写真郵送用ラベル	郵 送
	日本生理学会入会申込書	郵 送

II. 昭和61年1月11日(土)締切

	書 類 名	提出方法
D. 英文抄録用書類	D-1 英文抄録用紙	郵 送
	D-2 日生誌大会号用整理カード(英文)	
	D-3 索引用氏名カード	

郵送の宛先

〒990-23

山形市蔵王飯田字西の前

山形大学医学部 生理学教室

第63回日本生理学会大会事務局

電話 0236-33-1122 内線 2113, 2118

発表申込書類の記入要領

発表申込書類として発表申込書 (B-1), 索引用カード (B-2), および連絡書 (B-3) が綴じ込まれています。一つの演題につき一頁分のB-1~3を使用して下さい。

1. 発表申込書 (B-1)

- 1) 発表演題名・発表者所属(例えば, 山形大・医・第一生理のように記入して下さい) 氏名 (非会員の方は名前の右肩に※印をつけて下さい) を和文タイプ又はワープロで記入して下さい。
- 2) 演者氏名には, 必ずアンダーラインを引いて下さい。ローマ字氏名は姓をさきにして下さい。
- 3) 分類番号欄の第1および第2希望には, 下表より2つ選んで番号を記入して下さい。

1. 研 究 方 法	12. 小 脳	23. 循 環 液
2. 分 子 生 理	13. 終 脳	24. 血 液
3. 細 胞 生 理	14. 脳波・筋電図・ 誘発電位	25. 腎・体液調節
4. 能 動 輸 送	15. 行 動・表 現 1)	26. 呼 吸
5. 興 奮 性 膜	16. 視 覚	27. 消 化・吸 収
6. 神 經 化 学	17. 聴 覚・平 衡 感 覚	28. 内 分 泌・生 殖
7. シ ナ プ ス・終 板	18. 体 性・化 学 感 覚	29. 体 温 調 節・発 汗
8. 自 律 神 經	19. 平 滑 筋	30. 生 体 リ ズ ム
9. 末 梢 神 經・脊 髓	20. 骨 格 筋	31. 運 動 生 理 2)
10. 脳 幹	21. 筋運動とその制御	32. 環境(宇宙医学) を含む)・エ ネルギー代謝
11. 間脳(視床下部, 大脳 辺縁系を含む)	22. 心 筋	

- 注 1) 睡眠, 条件反射, 学習, 記憶, 音声などを含む。
2) 体力, 疲労, 労働, 体育生理などを含む。

4) 一研究室単位で複数の演題申込みをされる場合は, 口演希望順位番号を該当欄に記入して下さい。順位番号の若い演題を優先的に口演発表とします。又, ポスター展示を希望される場合は, 同欄にPの記号を記入して下さい。

2. 索引用カード (B-2)

演者ならびに連名発表者全員の氏名を各葉1名ずつふりがなをつけて記入して下さい。

3. 連絡書 (B-3)

演題名, 演者ならびに連名発表者名を該当欄に記入して下さい。大会プログラムがきまり次第, 演題番号, 分類番号, 発表形式, 発表日, 会場および時刻をお知らせします。なお, 英文抄録 (D-1~3) にはこの演題番号, 分類番号を記入して下さい。

英文抄録の記入要領

英文抄録の締め切り期限は、昭和61年1月11日(土)です。

一つの演題につきD-1~3をお使いください。

1. 日本生理学雑誌大会号英文抄録用紙 (D-1)

用紙の枠内にカーボンリボン付き英文タイプ (シングル・スペース) で清打ちして下さい。この原稿はそのまま写真製版となります。

題名は大文字で、氏名にはアンダーラインを引き、所属住所と本文との間は1行あけて下さい。非会員には氏名の右肩に※印をつけて下さい。

枠外には絶対にはみ出さないよう注意して下さい。

演題番号、分類番号、日・会場・時刻欄には連絡書 (B-3) でお知らせしたものを記入して下さい。例えば、日・会場・時刻欄には、大会II日目、A会場、時刻1445よりの場合は、II A1445のように記入して下さい。

例

ESTIMATION OF THE CONTACT TIME WITH CO AND CO₂ REBREATHING.
AND MOCHIZUKI, M. Dept. Physiol., Yamagata Univ. Sch. Med.,
Yamagata 990-23

We developed a rebreathing method for evaluating the con capillary. According to Mochizuki et al. (1984) the cardia from O₂ and CO₂ concentrations in rebreathing air. By divi the CO₂ quantity diffusing out of the red cell (RBC) is cal time (t_c). Thus, by dividing the above diffusion quantity

2. 日生誌大会号用整理カード (英文) (D-2)

英文題名、氏名、所属住所を下の例のように記入して下さい。非会員の名前には右肩に※印をつけて下さい。

例

演題番号	分類番号	Estimation of the contact time with CO and CO ₂ rebreathing. Shibuya, I., Uchida, K. and Mochizuki, M. (Dept. Physiol., Yamagata Univ. Sch. Med., Yamagata 990-23)
※ 615	※ 26	

※欄には連絡書 (B-3) でお知らせした演題番号、分類番号を記入して下さい。

3. 索引用氏名カード (D-3)

次の例に従って全員の氏名を記入して下さい。

例

SHIBUYA, I.	UCHIDA, K.	MOCHIZUKI, M.	
※ 615	※ 615	※ 615	※

※欄には連絡書 (B-3) でお知らせした演題番号を記入して下さい。

(A-3) 受取通知書

内に必要事項を記入して下さい

所 属						
郵便払込 (A-1)	A	=	人	=	円	
大会参加費	6,000円	×				
臨時会費	3,000円	×				
生理学会 新入会員年会費	6,000円	×				
演題発表費	1,000円	×	題			
記念写真代	1,000円	×	人			
合 計						円
大会参加申込者名簿 (A-2)						枚
日本生理学会入会申込書						C 枚
郵送用ラベル (A-4)						枚
発表申込書等 (B 1~3)						E 枚
記念写真郵送用ラベル (C-1)						F 枚

上記確かに受領しました。

昭和 60 年 月 日

第63回日本生理学会大会事務局
〒990-23 山形市蔵王飯田字西の前
山形大学医学部生理学教室
電話 0236-33-1122
内線 2113, 2118

(裏面に宛名を明記して
切手をはって下さい)

(A-4) 大会プログラム郵送用ラベル

(※の所を記入して下さい)

郵便番号

住所

研究機関

連絡代表者

大会プログラム郵送総部数 部

(C-1) 記念写真郵送用ラベル (個人用)

郵便番号

住所

氏名

郵便はがき

□□□□-□□□□

切
手
の
貼
付
の
こ
と

(B-1) 発表申込書

※ 演題名				× 演番 分番 O, P 日目 会場 時刻		
※ 所属						
※ 氏名						
※ ローマ字氏名						
※ 分類番号	第1希望		第2希望		※ 口演希望順位	

※の所を記入し, ×の所は記入しないで下さい

(B-2) 索引用カード

※ 氏名	ふりがな	× 演番	※ 氏名	ふりがな	× 演番
氏名			氏名		
氏名			氏名		
氏名			氏名		
氏名			氏名		

(B-3) 連絡書 (※の所を記入して下さい)

※ 演題名	
※ 演者ならびに連名発表者	

お申し込みの上記発表に関し次のように決定しました。

演題番号 _____ , 分類番号 _____
(英文抄録D-1~3には上の番号を記入して下さい)

口演, ポスター

4 月 日 曜日, 大会 日目, 会場, 時刻 ~

第63回日本生理学会大会事務局
〒990-23 山形市蔵王飯田字西の前
山形大学医学部生理学教室
電話 0236-33-1122
内線 2113, 2118

(裏面に宛名を明記して切手をはって下さい)

郵便はがき

□□□□-□□

切
手
の
事
付
の
貼

(D-1) 日生誌大会号英文抄録用紙

※	演題番号
※	分類番号
※	日時・会場

※欄には連絡書
(B-3)でお知らせしたものを記入
して下さい

(D-2) 日生誌大会号用整理カード(英文)

※	演題番号
※	分類番号

(D-3) 索引用氏名カード(ローマ字)

※	※	※	※	※	※	※	※
---	---	---	---	---	---	---	---

※欄には連絡書(B-3)でお知らせした演題番号を記入して下さい

第63回日本生理学会大会宿泊・交通機関ご案内

第63回日本生理学会大会が山形市において開催されますことを、心からお慶び申し上げます。今回の旅行業務は、東急観光が一切を担当し、航空運賃をはじめとして、数々の点で諸先生のご便宜を図れますよう企画しておりますので、どうぞご利用下さい。お申し込み要領は下記の通りです。

東急観光山形営業所

1. お申し込みおよび問い合わせ先

〒990 山形市香澄町一丁目10-1

東急観光山形営業所 日本生理学会デスク宛 (担当者 伊藤, 菊地)

電話 0236-41-4141(代) 平日 9:20~5:40, 土曜 9:20~12:40

2. お申し込み方法 (宿泊, 航空, 及び昼食弁当)

イ. お申し込み受付期間: 昭和60年11月1日より61年1月11日(土)まで。

ロ. お申し込み方法: 別紙申し込み用紙に必要事項をご記入の上, 各研究機関単位でお申し込み下さい。申し込みに際しては予約金, 前渡金等は不要です。申し込み用紙が届きましたら, 折り返し「予約確認書」と, 「請求書」をお送りし, 申し込み事項を確認させていただきます。お支払いは後述のように現金書留をご利用下さい。

3. 宿泊についてのご案内

別紙のホテルを用意しております。ご希望のタイプを選択し, 申し込み用紙にご記入下さい。ご希望のホテルが用意できない場合は代替ホテルを確保した後, ご連絡いたします。

4. 航空便についてのご案内

別紙の指定便をご利用いただきますと, 学会特別運賃で搭乗できます。ご希望の便を選択し, 申し込み用紙にご記入下さい。尚, 別紙以外の便をご希望のグループは, 別途ご相談を承りますので, お気軽にお問い合わせ下さい。

※ 航空便名は当社より航空予約確認書を2月上旬にお送りし, 搭乗当日, 各空港東急観光特設カウンターにて搭乗券をお渡しいたします。尚, 正確な発着時刻は出発1カ月前に決定致しますので, 航空会社から発行される昭和61年4月の時刻表で各自ご確認下さい。

5. 昼食についてのご案内

学会期間中, 日替幕の内弁当 (1個 800円・お茶付き) を販売いたします。学会会場近には食堂施設がほとんどない為, 混雑が予想されますので, 是非ご予約される事をお勧めいたします。

6. お申し込み用紙ご記入方法

イ. 所属機関, 住所, 連絡代表者名, 電話番号を明確にご記入の上, 各講座あるいは研究室単位でお申し込み下さい。(できれば所属機関名はスタンプ印でお願いします。)

ロ. 各項目で不要欄には×印をご記入下さい。

ハ. 宿泊日欄には, ホテルタイプの記号とS (シングル) またはT (ツイン) 和(和室) を付け加えてご記入下さい。もしご希望のホテルがありましたら, 備考欄に記載して下さい。
(1泊, 朝食・税・サービス料を含む)

- ニ. 同室希望の方は、相手方の番号を同室希望欄にご記入下さい。
- ホ. 航空往復便欄には、ご希望の指定航空便のA～Wの記号でご記入下さい。
片道だけの航空券も御用意しますので、片道のみのお申し込みも受け付けます。尚、第1希望から第4希望までご記入下さい。
- ヘ. 弁当をご予約される方は、該当日の欄に希望個数をご記入下さい。
- ト. 申込用紙到着後、折り返し予約確認書と請求書をお送りします。お支払は全額61年2月22日(土)まで現金書留でお送り下さい。
7. 申し込み後の宿泊、航空便の変更、取消しについて
お申し込み後の変更、取消しはかならず弊社にご連絡下さい。尚、変更取消し料金については、下記旅行業約款を適用いたしますのでご諒承下さい。

宿泊、航空便の変更取消料金について

〔宿 泊〕

宿泊日の前日より20日前以降	宿泊料金の20%相当額
宿泊日の前日より7日前以降	〃 30% 〃
宿泊日の前日	〃 40% 〃
宿泊日の当日	〃 50% 〃
宿泊日の不泊	〃 全額

〔航 空 便〕

航空便記号	変更取消期日	変更取消料金	変更取消期日	変更取消料金
A	3月19日～3月28日	4,400円	3月29日～出発日	8,400円
B. C	〃	5,800円	〃	10,800円
D. E. J	〃	3,400円	〃	6,400円
H. I	〃	2,400円	〃	4,400円
F. G	〃	4,800円	〃	8,800円
K	3月22日～3月31日	5,800円	4月1日～出発日	10,800円
L. M	〃	3,400円	〃	6,400円
N	〃	2,400円	〃	4,400円
O. P	3月23日～4月1日	5,800円	4月2日～出発日	10,800円
Q. R. W	〃	3,400円	〃	6,400円
S. T	〃	4,800円	〃	8,800円
U. V	〃	2,400円	〃	4,400円

団体特別運賃適用のため通常旅客運賃の約款とは変更取消料金が異なります。御諒承下さい。

宿 泊 施 設 の 御 案 内

	記号	ホテル及び電話番号	立 地 条 件	タ イ プ 別 室 数			収容人員
				シングル	ツイン	和 室 (一室二人)	
山 形 市 内	A	ホテルキャッスル (0236)31-3311	山形駅より 0.7km 山形大学医学部まで 4 km	110	15	/	140名
		山形グランドホテル (0236)41-2611	山形駅より 1.5km 山形大学医学部まで 5 km	50	50	/	150名
	B	山形東急イン (0236)33-0109	山形駅前地区 山形大学医学部まで 5 km	20	65	/	150名
		山形ワシントンホテル (0236)24-1515	山形駅より 1.7km 山形大学医学部まで 5.2km	100	25	/	150名
		ホテルサンシャイン (0236)41-5311	山形駅より 3 km 山形大学医学部まで 5 km	/	16	8	48名
		オーヌマホテル (0236)23-4143	山形駅より 3 km 山形大学医学部まで 5.5km	/	50	/	100名
	C	ホテル山形 (0236)42-2111	山形駅前地区 山形大学医学部まで 5 km	60	10	/	80名
		グリーンホテル (0236)22-2636	山形駅前地区 山形大学医学部まで 5 km	30	10	/	50名
		さかはやホテル (0236)32-2311	山形駅前地区 山形大学医学部まで 5 km	35	5	/	45名
		ホテルむらさきさわ (0236)41-2936	山形駅前地区 山形大学医学部まで 5 km	25	8	/	41名
		大 正 館 (0236)22-4475	山形駅前地区 山形大学医学部まで 5 km	10	1	/	12名
		ホテルさくらんぼ (0236)32-7000	山形駅より 0.4km 山形大学医学部まで 4.5km	19	17	6	65名
		ホテルグリーン東北 (0236)32-5311	山形駅より 4.5km 山形大学医学部まで	11	22	8	71名
		厚生年金休暇センター (0236)32-6211	山形駅より 6 km 山形大学医学部まで 1.5km	/	/	45	90名
山 形 市 内 計			470	294	67	1,192名	
上 の 山 温 泉	D	村 尾 旅 館 (国際観光ホテル) (0236)72-2111	山形駅より 13km 上山駅より 1 km 山形大学医学部まで 8 km	/	/	(一室 3～4名) 50	200名
		月 岡 ホ テ ル (国際観光ホテル) (0236)72-1212	同 上	/	/	(一室 3～4名) 80	320名
	かみのやま 上 山 温 泉 計			/	/	130	520名
	※上山温泉は東北地方有数の有名温泉地の一つで山形大学医学部にも 8 kmと近い所にございます。 是非御利用下さい。						
A～D		合 計		470	294	197	1,712名

ホ テ ル 料 金 (朝食・税・サービス料を含む)

タイプ	シングルベッド使用料金	ツインベッド使用料金(御1人様)	和室利用(御1人様)
A	7,200円	6,200円	/
B	6,200円	5,400円	5,400円
C	5,700円	5,200円	5,200円
D	かみのやま 上 山 温 泉	(一 室 3 ～ 4 名)	6,200円

航空便の御案内

	記号	[発地]	[乗継]	[着地]	席数	通常旅客運賃	学会特別運賃
4/1 (火) (学会前日)	A	福岡	TDA931B →仙台→山形駅 (15.00~16.00) (16.40~17.40) 貸切バス含む	2時間 山形駅	90	41,300 航空 38,300 バス 3,000	27,900
	B	福岡	ANA248B →東京→山形 (9.30~10.30) (13.40) (14.30)	ANA895B 山形	50	39,900	29,900
	C	福岡	ANA256B →東京→山形 (14.00~15.00) (17.05) (18.00)	ANA899B 山形	50	39,900	29,900
	D	大阪	TDA693B →山形 (8.15) (10.10)	山形	45	23,700	18,000
	E	大阪	TDA695B →山形 (15.10) (17.05)	山形	45	23,700	18,000
	F	大阪	ANA20B →東京→山形 (9.30~10.30) (13.40) (14.30)	ANA895B 山形	40	28,400	24,900
	G	大阪	ANA24B →東京→山形 (11.00~12.30) (13.00~15.00) (14.00~16.00)	ANA879B 山形	40	28,400	24,900
	H	東京	ANA897B →山形 (13.00~15.00) (14.00~16.00)	山形	50	12,800	11,000
	I	東京	ANA899B →山形 (17.05) (18.00)	山形	40	12,800	11,000
	J	札幌	TDA171B →山形 (9.00~10.00) (10.15~11.15)	山形	90	21,300	16,000
4/4 (金) (学会終了日)	K	山形	ANA900B →東京→福岡 (17.00~19.00) (18.00~20.00) (22.00)	ANA267B 福岡	40	39,900	29,900
	L	山形	TDA696B →大阪 (17.30) (19.45)	大阪	45	23,700	18,000
	M	山形	TDA172B →札幌 (11.00~12.00) (12.15~13.15)	札幌	50	23,700	16,000
	N	山形	ANA900B →東京 (17.00~19.00) (18.00~20.00)	東京	50	12,800	11,000
4/5 (土) (学会終了日翌日)	O	山形	ANA892B →東京→福岡 (8.30~10.30) (11.30~12.30) (13.00~14.00)	ANA251B 福岡	50	39,900	29,900
	P	山形	ANA896B →東京→福岡 (12.30~14.30) (14.30~15.30) (16.30~17.30)	ANA257B 福岡	50	39,900	29,900
	Q	山形	TDA694B →大阪 (10.35) (12.50)	大阪	45	23,700	18,000
	R	山形	TDA696B →大阪 (17.30) (19.45)	大阪	45	23,700	18,000
	S	山形	ANA892B →東京→大阪 (8.30~10.30) (11.30~12.30) (12.30~13.30)	ANA23B 大阪	70	28,400	24,900
	T	山形	ANA894B →東京→大阪 (10.30~12.30) (14.00~15.00) (15.00~16.00)	ANA27B 大阪	80	28,400	24,900
	U	山形	ANA896B →東京 (12.30~14.30) (13.30~15.30)	東京	40	12,800	11,000
	V	山形	ANA898B →東京 (14.30~16.30) (15.30~17.30)	東京	90	12,800	11,000
W	山形	TDA172B →札幌 (11.00~12.00) (12.15~13.15)	札幌	45	21,300	16,000	

- 注意 (1) 上記全区間とも特別団体運賃を適用いたしております。
 (2) 最終申込人員が団体構成人員の15名以下の場合には、個人扱となり通常旅客運賃の適用となりますが、申込希望順位を配慮して団体扱いになるよう努力するつもりでおります。
 (3) 山形空港より山形駅までは約18km、定期バス 550円です。

JANUS as a GOD for PHYSIOLOGY—The Two Directions of Progress in Physiology and Maintenance of Integrity

Chandler McC. Brooks

*Distinguished Professor of the State University of New York
Department of Physiology, Downstate Medical Center of the State University
of New York, Brooklyn, New York, U.S. A.*

Introduction

The unique occasion for this presentation inspires conclusions from retrospection and stimulates anticipatory speculation*. It is appropriate therefore that I discuss my concepts of the nature of physiological thought, what the present requirements are and what the future may hold.

THE NATURE OF PHYSIOLOGY AND JANUS AS A PATRON GOD

Physiology is the study of function. Life processes are functions and life can be defined as a flow of integrated processes directed by sensory and control mechanisms to effect adaptive reactions and to maintain essential constancies.

Since structure determines the potential for function, physiologists must study anatomy of the total body and its parts. The physiologist must also study processes but the secret of life is the integrative power that organizes the required sequence of processes that result in effective functions. *Integration* and *Control* are the key words.

The present is the time when the organism must react to environmental and social requirements but the present is a transient. The past and the future are the chief concern. The past is the storehouse containing knowledge and the experience essential to successful behavior in the present. The responses of the present are largely anticipatory and preparatory for the next moment, hour, day or year. This is why Janus should be the Patron God of physiologists.

As is well known the peculiar anatomy of the God Janus is that he has two faces (Fig. 1). This anatomy provides a functional ability which is his important characteristic — *to look in two directions simultaneously*.

Clinicians know of Janiceps as tragic birth abnormalities. At present also the appellation "two-faced" is bad — it means telling both truth and lies ; saying one thing to one person and the opposite to another ; perverting truth to attain a desired effect ; obtaining power by deceit. This I do not recommend although it is not unknown to us even in Physiology.

Janus, however, was a good God ; people built temples for him and worshipped him

* A paper presented at the 62nd Annual Meeting of the Japanese Physiological Society, Kurume, Japan, March 28, 1985. The unique occasion was for receipt of election to Honorary Membership in the Society — an honor deeply appreciated.

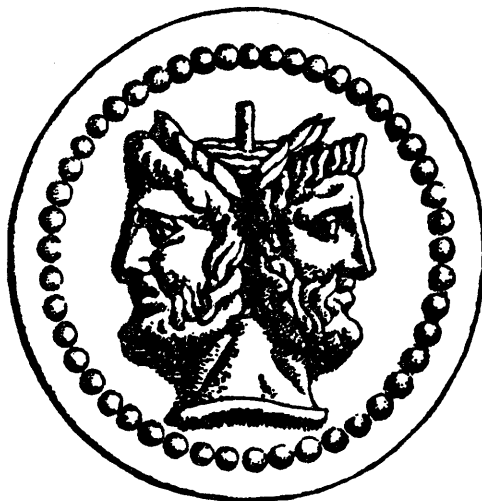


Fig. 1. The head of Janus engraved on a Roman coin.

because he was considered to be *the God of all beginnings*. A God in control of important things. Our first month of the year, January, is named for Janus. Janus is a God possessing three attributes that I think should characterize physiologists and these I will discuss.

JANUS CONTROLS THE BEGINNING AND THE ENDING

Janus is the God of all doorways, all entrances. Doors have two sides — two faces. The greater significance of the doorway, however, is that one goes out and one comes in — one begins and one ends the day in the outer world by passing through a door. We think of,

Preparation and qualification to begin

Attainment, accomplishment to end.

Janus in ancient mythology guarded the portal to the underworld. He could look forward and back to see who was coming to enter and simultaneously see who might be trying to escape from below. One had to satisfy Janus to go in either direction. I think physiology should be a Janus of medicine being highly involved in passing on the qualification for entry and judging the ultimate quality of its practice or accomplishment. Is not the objective of medicine to preserve, to correct, to aid functional life? Physiology, if it is as it should be, the study of life function, automatically becomes the guardian of those portals that control and direct biomedical science. Are we such guardians or have we relinquished this responsibility? I think that physiology in its totality should provide leadership for medicine, not abdicate to lesser Gods or become a lesser God.

Galen in the first century said that physiological thought is basic to medicine. Modern scientific medicine began in the 16th and 17th centuries when the study of function rather than structure began to dominate. When William Harvey, generally given credit for discovery of the circulation of the blood and the start of modern medicine (1619-21), used measurement, experimental tests and reasoning to reach his conclusions he was

thinking as should physiologists.

Is medicine today dominated by physiological thought? It certainly is heroic but professional rather than philanthropic. It treats the total need by fragmentation. Thought of the particulate is divorced from thought of the totality — those that treat the sociopsychic disorders live apart from those who treat the physical. Those who treat the physical feel that alone is their responsibility — not the total consequence of implanting an artificial heart for example. Similarly the classical discipline of physiology appears to be fragmenting and disappearing. This may not be serious if physiological thought continues but what are the requirements of physiological thought? This question leads to consideration of another attribute of Janus.

JANUS COULD SEE THE PAST AND THE FUTURE

It is essential to know what has been done in order to do something new — to effect progress. Almost three hundred years ago (February 18, 1676) one of the world's great scientist-scholars, Sir Isaac Newton wrote: "If I have seen further it is by standing on the shoulders of giants" — great men who had preceded him. One must not only know what is known and what is not known but also have those concepts that permit adequate thought and progress.

While speaking of concepts I would like to point out that the doorways to the Temples of Janus were not always open. Not just anyone could pass through portals guarded by Janus. Perhaps we are correct in our modern assumption that anyone who wishes to has a right to be a physicist, that the more "scientists" and the more doctors we have the more will be accomplished, but I fear that massive mediocrity does not assure progress and *when mediocrity sits in judgment excellence is not identified*.

I agree that younger generations must learn for themselves by exploring old pathways but it is time we abandoned the wasteful endless repetition of same things. Burning holes in specific areas of the brain, using localized stimuli to locate *the* center of control of the heart, *the* center for control of blood pressure, appetite, body temperature control, etc. It is time we realized that there are no "the" centers, that *though* there are important focal control areas the entire nervous system and body are involved in *integrative directive control of functional* behavior.

A higher degree of mastery of the past, of what has been done is essential to success, to progress in the future.

PHYSIOLOGISTS, LIKE JANUS, SHOULD BE ABLE TO CONSTANTLY SEE IN TWO DIRECTIONS

There are two foci of interest and study in Physiology: They are Totalistic, Behaviorist Thought *and* Reductionist or Analytic Thought. Both are important but the problem is how to constantly relate the two. How does one maintain two-way vision?

Reductionist Thought. The analyst seeks the ultimate minutia assuming that surely these basic structural and functional processes will reveal the nature of life. Unfortunately

the probe often identifies component parts without revealing the secret of active integrative organization. This analytical procedure has taught us much. It is extremely good at revealing reliable facts and operational processes. However, the acquisition of *knowledge* requires more than information ; it requires an appreciation of the significance of facts of observation to behavior of the totality.

As has been said before, the patch clamp will not reveal the secret of life but it will reveal much concerning the functional process in the cell, within the cell membrane, etc. The mass of information concerning minutia thus revealed by such exquisite technique, however, tends to become so great that it confines action to accumulation of more information of a more and more specialized nature.

I do not denigrate analysis and the reductionist approach so many Japanese have advanced to remarkable levels of refinement. I just wonder how it can be related to the understanding of behavior and the unique features seen in their most sophisticated forms in man : learning, memory, recall, reasoning, and the nature of sympathy and the qualities of the spirit of man.

Totalistic Thought. There have been respectable numbers of physiologists who have studied behavior and factors that control its patterns. We recognize that some basic types of reaction — the alerting, alarm, defense reaction, etc. appear to be inherent. Reactions of anger, fear, grief appear to be stereo-typed. Pavlov, a physiologist, not a psychologist or sociologist, started studies that have revealed much about the learning process⁹. It is to be hoped that those who study cells, circuits and membranes will eventually join forces with the behaviorists to determine how experiences are retained (remembered), sorted out, related and used to reason and to formulate new perceptions. How does one prepare for anticipated experiences? Is this a physiologist's problem or a problem for protein-genetic chemists?

I relate *Integrative Thought* to behavioristic or totalistic thought. We have a new realization that the neuroendocrine and autonomic nervous system are related in their integrative, modulatory, supportive, anticipatory and preparative functions. I am resistive to the concept that the brain belongs to and is concerned only with the behavior of the somatic system and that *only* basal primitive areas of the brain regulate the vegetative, autonomic, functions of the body. The autonomic nervous system contributes to and is essential to the most sophisticated of all behavior. It has been used most in studies of learning and it carries to a large degree man's most saving grace — the quality of sympathy.

Again those who study neuroscience must, like Janus, look in two directions — toward the simplistic somatic system that controls movement and toward the infinitely more complex neuroendocrine-autonomic system which deals with the more unique humanistic man — the individual person and the culture they formulate.

AS JANUS LOOKS—WHAT OF THE PAST AND FUTURE OF PHYSIOLOGY?

Young men, have no past, they of themselves can look only in one direction, strive to acquire the past from others, to acquire knowledge, to make a contribution and establish

themselves in the society of men. *Old men*, have a past, but their future is brief and chiefly in the imagination. They use experience to acquire comprehension, foresight and wisdom. They stand on a threshold of the unknown world which will be our common perpetual home. Like Janus, they can look in two directions : to the past in an effort to perceive the essence of life and living, the nature of life and man, what should be fostered and what should be abandoned. The older men of my generation also wonder what men of the future must, should and will accomplish. What are the challenges, what are the predictable attainments?

CONCLUSIONS : THE FUTURE

Discussion of the attributes of the ancient God Janus has just been an excuse for considering physiological thought. This obviously has to encompass both the minutia and the totality. It must deal not only with process but also with control. Above all it must identify significance, identify the major mysteries and marshal what is known in order to identify and then approach the unknown. What can we know of the future? What are our objectives?

First, I am sure there will always be physiologists but possibly not under that name. Classical physiology is certainly being fractionated and its excellence denegated. Every one may soon become molecular or cellular biologists, neuroscientists, pharmacologists or anatomists in reality, in thought if not in name. An anatomist is one who instinctively feels that a structure, that a sodium or potassium channel determines function rather than serving as an element in integrative function. Reductionist thought has contributed greatly but it cannot dominate or lead medicine because medicine must deal with the total individual in a total environment.

The physiologist must be an optimist but also a skeptic. The physiologist *does not accept* the simplistic thought that what can happen necessarily does happen, that what is seen and what does happen is necessarily significant. This physiological optimism and skepticism as well as the interest in function cannot die—if they do, then medicine and our culture will either die or decline and another dark age will develop—are we entering it now? Where I think we are now is shown in Figure 2. The first objective I believe is to preserve physiology as a way of thought.

A second problem of the future is also an ancient one—the study of the nature of life. As often said before, life is a function, a flow of integrated processes. The secret of life is *integrative* action : it is not to be found in any single process or structural minutia. We know much about structure and processes but what is this force that can : Repair and reconstitute DNA and the carriers of genetic heritage and directives? What is this integrative force that organizes, even repairs a cell and gives it functions ; what is this adhesive process that coordinates the actions of cells essential to the constitution and function of a tissue, of an organ system of the total organism and societies?

We do speak of protoplasmic bridges, field effects, tight junctions, trophic influences, the influence of contiguity. We know that the central nervous system can influence

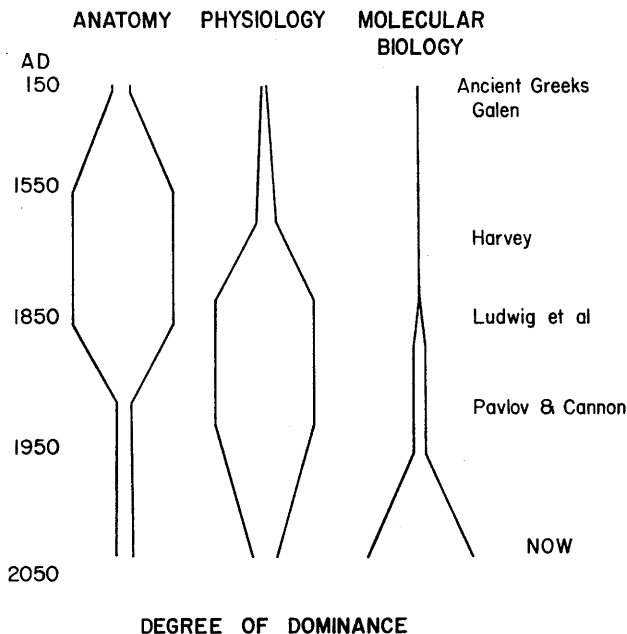


Fig. 2. The rise and decline of physiology relative to two other disciplines.

differentiation and assume integrative control over the behavior of the organism ; we know that *sympathy* is an integrative force in societies. Do not these super integrative forces require consideration and thought of their elaborations—what is the basic cellular sub-cellular integrative force of life? What is genetics of integration? This is the primary question : What is the Nature of Life? If it is integrative power what is that?

Thirdly, the problem of directed, “purposefully controlled” integrative action is separable from the previous question. We know a good deal about control processes and of recent years we have become quite sophisticated. Some, but not all, neurophysiologists now know there is an autonomic nervous system and now recognize that function and behavior require somato-visceral cooperation and that both the somatic and autonomic systems are controlled and operate together.

We know of supportive action, modulatory action, antagonistic and synergistic action, compensatory action, adaptation, preparatory action, anticipatory action²⁾³⁾. One can condition an anticipatory secretion of insulin⁴⁾ etc. but what is that control process which can store knowledge and call upon it to organize an anticipatory reaction appropriate to the future as suggested by signals just received. What is this power of reason which can draw upon unconscious and conscious memory to construct a behavior that sustains us and guides us through the futures? Such questions clearly relate to brain function.

What is the Nature of the Human Brain—The Mind of Man? This is a or the major question of the future, of all time perhaps.

What is the brain and how does it function to control man and give him his unique-

SUBDIVISIONS OF THE BRAIN

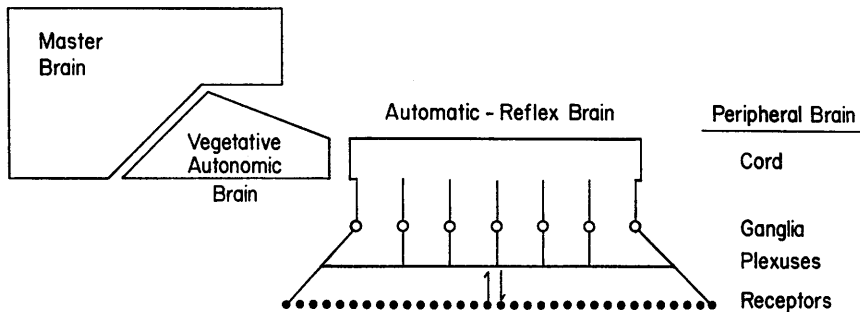


Fig. 3. Major sites of integrative action : subdivisions of or *the* brain.

ness? Of course other animals have brains that resemble that of man in many respects but man's brain contributes a potential sophistication far superior to that of any other. It is this potential that is the mystery. The word we use in describing this ability to remember, reason, judge, select, contribute qualities to behavior we call the *mind*.

The mind of man is being intensively studied by many and by many who wish to subjugate and control or even destroy it. This is the major goal of advertising and politics, and of those who would rule the world. What of the contributions of physiologists—to whom are we giving aid—to freedom or enslavement by revealing the secrets of conditioning, of drug action? I often feel we labor to attain our self destruction but I do not deny the validity of man's right and desire to know. This phrase “desire to know”, “sophisticated curiosity” raises the question of the final mystery but before identifying that I should like to present a couple of thoughts concerning the brain-mind relationship.

Two authors, one of whom was for a while my teacher and is still much respected by me, have recently written a book on “The Wonder of Being Human : Our Brain and Our Mind”⁵⁾ A reviewer emphasized their thought that the mind transcends the brain. They reject any materialistic explanation. They state that the emergence of consciousness is not reconcilable with the natural laws as at present understood. This suggestion that the mind is separate from the brain and transcends the brain has been made by others: The famous neurosurgeon Wilder G. Penfield is quoted as saying in the 1930's—“it is reasonable to suggest that the mind may be a distinct and different essence” from the body.

My thought is we should reject the reductionist habit that separates entities from the whole. I reject the thought that the development of the hand caused development of the brain—or that the brain developed the hand. They developed together. The brain is not an isolated, autonomous entity ; it is part of a totality—the body and brain comprises a totality, the mind is an attribute of this totality—it is a product of the integrative power that creates and/or is essential to life. I much prefer the concept that “the” brain as a control entity is really a cooperative *consortium* productive of mind and spirit of man. If a brain is defined as a sight of integrative control the reductionist should think

in terms of multiple brains (Fig.3). I prefer to think of one integrated totality in which all parts cooperate to confer the potentiality for man's unique attainments. To me the mind is no more mysterious than is life — they are of the same essence.

What is the Nature of Man? This is another obvious question for physiologist and philosopher. He transcends all other forms of life in his complexities and attainments. Diagrams of man, such as shown in Figure 4, can only misleadingly emphasize the concept of parts dominated by a master brain supposed to alone contribute the ultimate abilities. The integration contributory to characteristics derived from a totality is difficult to draw. I just suggest that the problem of the nature of man is not that of the theologian or anthropologist alone, physiologists too have an interest in his behavior and in many ways an advantage in the totality of their thought concerning the basic processes of life as well as in its highest expressions. What are the chief attributes of man? There are several but I have chosen only one as a concluding discussion of future objectives that is the study of the *Attribute of Human Sympathy*.

When Galen first saw the complex of nerves of what we call the autonomic or vegetative nervous system he concluded it carried the sympathies. By the Langley nomenclature we refer only to the thoraco-lumbar outflow as sympathetic although the term sympathetic nervous system is often used for the whole. Unquestionably sympathetic and parasympathetic divisions are involved in a centrally organized emotion of sympathy. Sympathy is centrally felt and peripherally expressed. Sympathy can cause us to react in sorrow, to experience anger, to be courageous. The sense of sympathy appears to be inherent in man but it can be cultivated or can be blunted or lost. Is there a *Physiology*

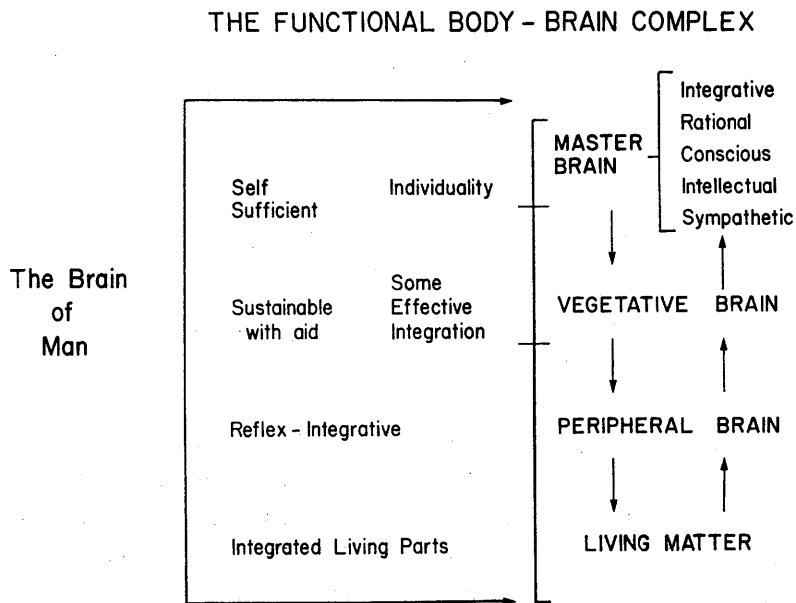


Fig. 4. Diagram of the Body-Brain complex suggesting an integrated unity in production of man's characteristics.

of Sympathy? Isn't sympathy the highest expression of integrated behavior?

Sympathy is or provides the integrative power that sustains society. Some might say we are not talking science now — why not? *Physiologists study functional attributes*. We can speak of the spirit of man and sympathetic integrative power as spiritual in the same sense as we speak of the mind : the body-brain-mind-spirit relationship. I think they are all one and I call it basically *the phenomenon of integrative function*.

My presence here is an example of man's ability to have friendship, mutual concern, sympathy. Sympathy may be the functional attribute of man that will save the world from suffering and destruction by plague or starvation or by man the selfish animal — *only the sympathy of man* can save humanity and assure the prevalence of the good life that man has only periodically known.

Finally I suggest for physiologists the cultivation of two seemingly contradictory attributes : First, a sense of peace in sympathy and at the same time a second attribute, a sense of divine discontent with the limits of our knowledge and the imperfections of man' state. The two are essential to an integrated adequate totality although they require the ability of a Janus to look in two directions simultaneously.

References

- 1) Brooks, Chandler McC.(1984) Pavlov and Cannon, Founders of modern physiological thought relative to behavior and the autonomic nervous system. *The Pavlovian Journal of Biological Science*. **20** (No. 1), 1-6
- 2) Brooks, Chandler McC. (1981) The autonomic nervous system, molder and integrator of function. Review of a concept. *Brazilian J Med Biol Res*. **14**, 151-160
- 3) Brooks, Chandler McC. (1983) Newer concepts of the autonomic system's role derived from reductionist and behavioral studies of various animal species. *J. auton. nerv. Syst.* **7**, 199-212
- 4) Storlien, L. H. (1985) The ventromedial hypothalamic area and the vagus are neural substrates for anticipatory insulin release. *J. auton. nerv. Syst.* In press
- 5) Eccles, J. C. and Robinson, D. N. (1985) *The Wonder of Being Human : Our Brain and Our Mind*. New Science Library, Boston and London

生体における酸素の効率的利用機構

榎 泰 義
(奈良県立医科大学第二生理)

**Physiological mechanisms for effective utilization of ambient oxygen—
with a special relevance to its phylogenetic aspects and exercise.**
Yasunori ENOKI (Second Department of Physiology, Nara Medical University, Kashihara,
Nara 634)

はじめに

少なくとも高等動物にとって、 O_2 は疑いもなく第一義的な重要性をもつ代謝基質である。 O_2 の供給源は、いうまでもなく大気であるが、われわれの身体には、この環境大気中の O_2 を効率的に利用する多数の生理機構が具わっている。

また、このような機構の発現と進化は、大気中 O_2 の発現と増加に密接に関連して起こったと考えられる。以下、生体における O_2 の効率的利用について、若干の考察を試みたい。

1. 大気中の O_2 と生物の進化

45億年とされる地球の歴史の中で、最初の約20億年ばかりは大気中に O_2 はほとんど存在せず⁷⁾、したがってこの間に誕生した原始生命は当然“嫌気性(anaerobe)”であったはずである²⁰⁾。その後、約27億年前に生物の獲得した画期的な機能—光合成—の結果、その産物として O_2 が大気中に蓄積するようになり、以後の生命進化の様相は大きく変化した。それでも最初の中は O_2 の上昇は遅々たるもので、カンブリア紀(約5~5.7億年前)になってようやく PO_2 が1 Torr 前後に達したに過ぎない(Fig. 1)。この PO_2 はいわゆる Pasteur 点にあたり、この時期以降、生物はより効果的なエネルギー生産手段である有 O_2 性代謝が可能になった。このことが、生物の進化を大いに促したであろうことは、この時期を境に化石の種類および数が飛

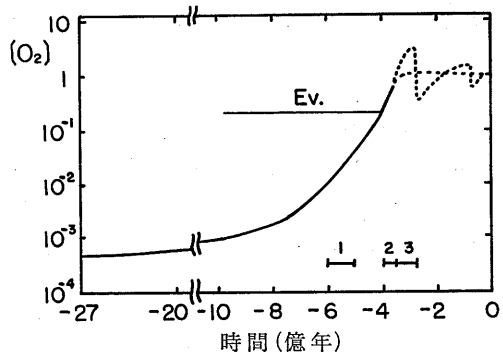


Fig. 1. 大気 O_2 濃度の歴年変化 (Berkner & Marshall⁷⁾より改変)

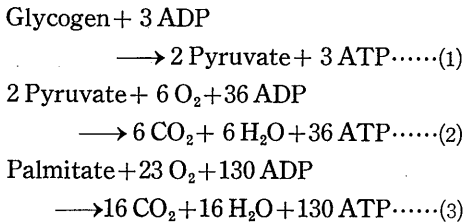
縦軸： O_2 濃度、現在の値との比(対数プロット)
横軸：現時点(0)からの時間(単位：億年)
数字1, 2, 3はそれぞれカンブリア紀、デボン紀および石炭紀を示す。Ev. はエベレスト山頂での O_2 レベルを示す。点線部分に関しては、図にみるような大変動があったとの考えもあり未確定。

躍的に増加していることから推測される。3.5~4億年前(デボン紀)になると、地球上には広汎な森林が出現し、大気中 O_2 も現在の約1/4に達したとされている。 O_2 の増加はその副産物である O_3 の紫外線遮断効果とあいまって、さらに生物の進化を加速し、多数の動物(魚類、両生類)がこの時期出現した。以後、 O_2 の上昇は急速に進み、石炭期(約2.8~3.5億年前)の O_2 濃度は現在のそれ(約150 Torr)とほぼ同じレベルに達したとされている。このように、生物なかんずくより活動的な生物である動物の成り立ちと、環境 O_2 との間には密接な関連がある⁷⁾²⁰⁾。以下、現存する動物における効率的な O_2 利用のしくみについて、特に動物の動物たるゆえんの機能である運動との関連に特に留意

しつつ考察してみたい。

II. 動物にとって O₂ はなぜ必要か

運動をはじめ分泌、循環、さらには高次の精神活動に至るまで、動物はその生命維持のため常に休むことなく仕事を行っている。かつこの場合、直接利用しうるエネルギー源は ATP をおいて他にはない。しかも、一般に ATP の細胞内備蓄量はきわめて少なく、たとえば骨格筋にあってはわずか数回の単収縮を支えうる程度 (6 μmole/g 生筋) でしかないとされている⁸⁾。したがって持続して仕事を行うためには、ATP を持続して生成、補充しなければならない。いうまでもなくこの補充は細胞内化学反応(代謝)によって行われるが、この際、無 O₂ 性 ATP 産生(1)に比し有 O₂ 性のそれ(2), (3)はいちじるしく産生効率が高い。



このことが、環境 O₂ 濃度の上昇につれて生物に飛躍的な進化の生じた理由であり、また活動的であればあるほど動物が O₂ を必要とするゆえんでもある。

III. 動物は空気中の O₂ をいかに有効利用しているか

後述するように、O₂ が直接消費される場所は、細胞内ミトコンドリアの内膜とよばれる部位である。生体を取りまく大気とこの部位との間に存在する Po₂ 勾配によって、O₂ の移動が起こるわけであるが、生体にはこの移動を効率化するいくつかの機構がある。ここではそれらの中、とくに血液および循環系の若干の特性について考察し、さらに細胞レベルでの O₂ 利用機構に言及してみたい

A. 血液

1) O₂ 結合蛋白

O₂ と可逆的結合能をもつ蛋白(以下、便宜的に Hb と総称する)は、系統発生上きわめて広範囲な動物にわたって見出される⁶³⁾。一般的にみて、無脊椎動物(たとえば環形動物)では Hb が電子顕微鏡でも観察できるほど大きな分子量 (>5×10⁵) をもち、かつ体液中に溶存しているのに対し、脊椎動物では比較的小分子(分子量 <7×10⁴) が赤血球中に封入されて存在する⁶³⁾⁷⁴⁾。Snyder によれば、このちがいの生理的意義は以下のようなになる⁷⁴⁾。すなわち、単位時間あたり血流による最大 O₂ 運搬量 (ĐO₂) は下式で与えられる。

$$\dot{D}O_2 = K(Hb) / \{1 + K' \cdot M^a \cdot [Hb] + (K' \cdot M^a \cdot [Hb])^2\} \dots\dots\dots(4)$$

ただし、K, K', a はそれぞれ定数であり、M は Hb の分子量である。いま(4)式により、M = 6.8×10⁴, 3×10⁵, 1×10⁶ それぞれの場合について、[Hb] と ĐO₂ との関係を描いてみると Fig. 2

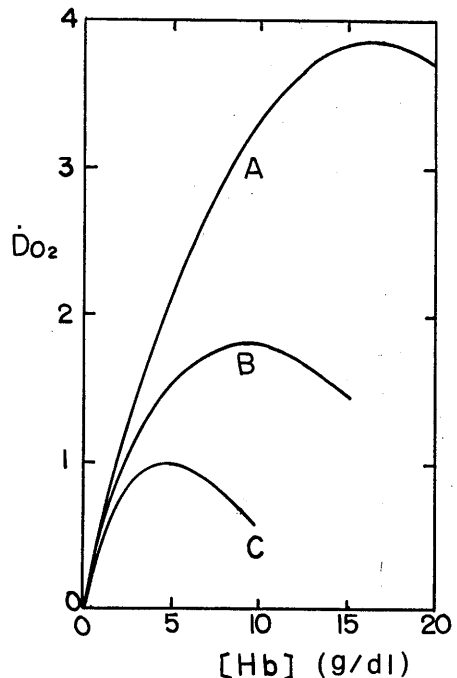


Fig. 2. 血液による最大 O₂ 運搬量と Hb の分子量および濃度との関連 (Snyder⁷⁴⁾より改変)
 縦軸: 最大 O₂ 運搬量 (ĐO₂) = 血流量 × 血液 O₂ 結合能 (値は比で示す)
 横軸: Hb 濃度 (g/dl)

のようになる。図から明らかなように、3者とも [Hb] 上昇に伴い最初 \dot{V}_b/\dot{V}_{O_2} 値は上昇、やがてピークに達し、以後はかえって下降に転ずる。かつ、この点に関し、小分子量 Hb ではピークとなる [Hb] がより右偏し、したがって \dot{V}_b/\dot{V}_{O_2} ピーク値が増大する。すなわち、より活動的な脊椎動物で、より大量の O_2 運搬が可能となるわけである。

高等動物における体内 O_2 運搬は、Hb を担体とし血液の循環 (circulatory convection) によってきわめて効率的に行われる。この過程を数式によって示せば、

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_b \cdot (Ca_{O_2} - C\bar{V}O_2)$$

$$\doteq \dot{V}_b \cdot 1.39 [Hb] (S_{aO_2} - S\bar{V}O_2) \dots\dots\dots(5)$$

となる (Fick 式)。ただし、 \dot{V}_{O_2} : 単位時間あたりの O_2 移行量; \dot{V}_b : 血流量; Ca_{O_2} , $C\bar{V}O_2$: 動脈血および混合静脈血の O_2 含量; S_{aO_2} , $S\bar{V}O_2$: 動脈血および混合静脈血の O_2 飽和度; 1.39: 高等動物 Hb (分子量 6.5×10^4 の 4 量体) 1 g が結合しうる O_2 最大量 (ml · STPD)

(5)式を変形すれば、

$$\dot{V}_b/\dot{V}_{O_2} = \frac{1}{(Ca_{O_2} - C\bar{V}O_2)}$$

$$\doteq \frac{1}{1.39 [Hb] (S_{aO_2} - S\bar{V}O_2)} \dots\dots\dots(6)$$

したがって、左辺の値 (単位量 O_2 移行に要す

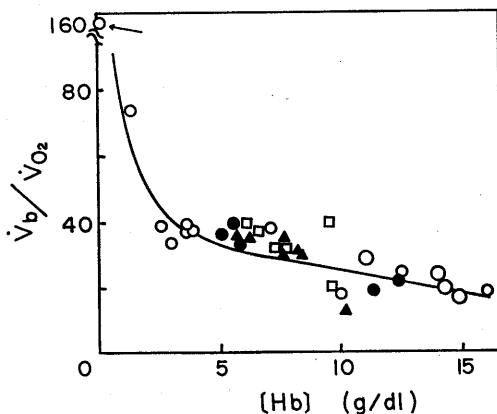


Fig. 3. 血液 Hb 濃度と \dot{V}_b/\dot{V}_{O_2} 比の関係 (Lanfant et al.⁴⁹⁾より)

○; 哺乳類, ○; 魚類(水呼吸性), ●; 魚類(空気呼吸性), □; 爬虫類, ▲; 両生類
矢印は、ice fish に関するデータ。

る血流量) は [Hb] と逆比関係を示すはずである。Fig. 3 は多数の脊椎動物についてこの関係を検証した結果で⁴⁹⁾、両者間には予想通りの関係がみられる。また、動物が活動的であればあるほど、グラフの左下に位置すること、血中に Hb をもたない例外的な存在である ice fish では、きわめて大きな \dot{V}_b/\dot{V}_{O_2} のみられることがわかる。

2) 赤血球

Hb の小分子化は生体に上記の利点をもたらす一方で、同時に下記の不利をも招来したと考えられる⁷⁴⁾。その第1は、Hb の生体外への逸出性増大であり、第2は血液膠質浸透圧の増大である。たとえば、哺乳類 Hb (分子量 6.5×10^4) が赤血球中に封入されず、すべて血中で遊離溶液状態にあるとすれば、膠質浸透圧は確実に3倍は上昇する²¹⁾。その結果、循環に要する仕事はその分だけ増加を余儀なくされるに違いない。これら二つの問題を解決する意味で、Hb の小分子化と赤血球という容器の出現とは、進化の途上で相前後して起こったと思われる⁷⁴⁾。

当初、Hb の赤血球内封入により血液粘度は低下し、したがって血流に要する心負担はその分だけ軽減されると考えられた⁵¹⁾。しかし、その後の実測結果はこの予想をくつがえし、少なくとも in vitro 結果よりする限り、Hb の赤血球内封入はかえって心負担を増大させるとの結論がえられた¹⁷⁾⁷¹⁾。この点に関するその後の検討によれば⁷³⁾、in vivo での血液循環の際には、いわゆる Fåhræus-Lindqvist 効果により実効血液粘度の低下が起こり²⁸⁾、同一 [Hb] の Hb 溶液に比し約30%ほどの心仕事軽減がもたらされるという。この結果は、古く Whittaker & Winton⁸⁰⁾ がイヌ後肢灌流実験でえた結論とも一致する。

3) Hb 機能の調節

Hb の赤血球内封入により動物が獲得したいま一つの利点として、Hb と赤血球内代謝性諸因子との相互作用による Hb 機能の合目的的調節をあげなければならない。

血液による O₂ 運搬において重要な役割を果たす Hb の機能は、古く Bohr らの研究に始まり⁹⁾、いくつかの因子により微妙かつ合目的に調節されていることが明らかにされている⁶⁹⁾。アロステリック・エフェクターと総称されるこれら諸因子の中でも、比較的最近になって発見された一群の有機リン酸化合物は⁵⁾¹⁵⁾、その生理的意義の重要さから特筆に値するものといえる。ここにいうリン酸化合物とは、哺乳類にあっては 2, 3-diphosphoglycerate(DPG)であり、鳥類では inositol pentaphosphate(IPP)および ATP、両生類、魚類にあっては ATP, GTP ならびに DPG をいう¹²⁾。発見後、短時日の間に急速な展開のみられたこの領域の知見については、いくつかの優れた総説があるので参照されたい⁶⁾¹⁰⁾¹²⁾。

血液の O₂ 運搬機能を規定する特性の一つである血液の O₂ 親和性は、赤血球内にある Hb の intrinsic な O₂ 親和性を反映する一方、これらエフェクターとの相互作用によって微妙に調節されている。動物にとって適正な血液 O₂ 親和性がいかほどかについては、いくつかの理論的⁴⁵⁾⁷⁸⁾ ならびに実験的研究¹¹⁾²⁾⁶⁵⁾⁶⁸⁾⁸⁴⁾ が報告されている。えられた結論は必ずしも一義的であるとはいえないものの、適正 O₂ 親和性の値が環境 P_{O₂} に依存して変動するのは確かなようである。すなわち、一般的にいうと環境 P_{O₂} が十分高い場合ないし中等度の hypoxia 下には低親和性血が、反対に P_{O₂} が極度に低い条件下では高親和性血が生体にとり有利と思われる。このことの実験的立証は、代償性諸変化の介入もあって必ずしも容易ではないが、いくつかの状況証拠は上記仮説の正当性を支持するようと思われる。Fig. 4 は空気呼吸性と水呼吸性の魚類血の O₂ 解離曲線(ODC)を対比した結果である⁷²⁾。いうまでもなく、水中の O₂ 含量は空気中のそれ (21%) の数10分の1に過ぎず、したがって水呼吸性魚類は常に高度な O₂ 不足の危険にさらされているとみてよい。ここにみられる ODC の左方位置 (高 O₂ 親和性) は、かかる状況に対する適応性変化といえる。Hypoxia

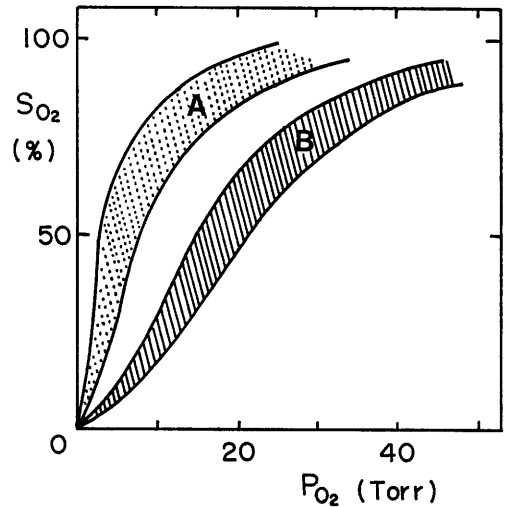


Fig. 4. 魚類血液の O₂ 解離曲線 (Shappell & Lenfant⁷²⁾より)

- A: 水呼吸のみの魚類(ナマズ, コイ, サバ等)
- B: 空気呼吸の可能な魚類(肺魚, Bowfin, デンキウナギ等)

に対する哺乳類と魚類との反応も同様な観点から理解できる。すなわち、比較的高 O₂ 環境下に生息する前者では、中等度の hypoxia により赤血球 DPG 上昇を介しての血液 O₂ 親和性低下が起こるのに対し⁴⁸⁾、低 O₂ 下に常住する後者では hypoxia によりエフェクターである ATP が低下し、O₂ 親和性は上昇する³⁰⁾⁸³⁾。ちなみに、DPG は無 O₂ 性糖代謝中間体であるのに対し、ATP は有 O₂ 性代謝に依存して生成する点に注目したい。また陸生動物の中でも、平地常住のものに比し空気の稀薄な高地生息のもの血液 O₂ 親和性が高い事実は Hall ら³²⁾ 以来多くの報告がある¹⁶⁾⁶²⁾。実験的に血液 O₂ 親和性を高進せしめたネズミが、正常なネズミに比しいちじるしく hypoxia に対する抵抗性を増す事実²²⁾や、高 O₂ 親和性の異常 Hb 血症患者で、同様な抵抗性増進のみられる事実³³⁾は、よく上記の結果に一致する。ヒトも含め多数の哺乳動物において、ごく僅かな例外を除き⁵⁸⁾、晚期胎仔の血液 O₂ 親和性が成獣のそれよりも明らかに高い事実も⁴⁾、同様な機能的意義をもつと考えられる。

Bunn ら¹¹⁾は多数の哺乳類について、その赤

血球 DPG 含量と Hb の intrinsic な O_2 親和性との間に、一定の関係のみられることをはじめて報告した。その後、Kay⁴⁰⁾ はさらに多数の哺乳動物について、赤血球 DPG と全血 O_2 親和性との関連を検討し、動物が低 DPG-低 O_2 親和性群と高 DPG-高 O_2 親和性群に 2 大別できることを示した。さらに各群に属する動物の生活態様との関連にも注目し、第 1 群は“短時間に速やかなエネルギー動員”を、第 2 群は“長時間にわたる大量 O_2 の組織への持続的供給”をそれぞれ特徴とすると結論した。行動上 sprinter~pouncer~dasher に分類される諸動物は前者に（例えばチータ、ライオン、レムール）、endurance walker~diver~冬眠動物（例えばラクダ、クジラ）等は後者に入る。上に述べた高地馴化動物（リャマ等）はこの場合の第 2 群に属する。

B. 微小循環

O_2 運搬と循環との関わりについては、先にも少し触れたが、ここでは特に、血中 O_2 が組織に向け放出される場所である毛細血管について述べる。

1) 毛細血管の一般特性

いうまでもなく、毛細血管は細小動脈と細小静脈の間に介在してネットワークを形成し、組織と血液との間の物質交換に与る部分である。毛細血管網の形態的構築をみると、よくこの目的に適した特性を具えていることがわかる。たとえば、ネットワークの形状がその養う組織のそれによく適合している（分泌腺の腺房部ではバスケット状、骨格筋では筋線維と平行に走るという工合に）ことや⁶¹⁾⁷⁵⁾⁸⁵⁾、きわめて薄い壁をもつことその他、特に注目されるのは養う組織の代謝活性 (O_2 消費) と毛細血管密度との関連である⁴²⁾⁴³⁾。当然予想されるように、代謝活性の高い組織ほど毛細血管密度が高く、肝臓においては実質容積の実に 10% が毛細血管によって占められている。以下、心筋、横隔膜、ヒラメ筋と代謝活性に比例して毛細血管密度も低下し、骨、結合組織ではさらに著明な低下がみられる。組織単位容積あたりの毛細血管表面積を

指標としてみても、全く同じ関係がみられる。すなわち、肝での $1,200 \text{ cm}^2/\text{cm}^3$ に対し心筋では $700 \text{ cm}^2/\text{cm}^3$ と大幅な低下がみられる。毛細血管域での物質交換が拡散過程であることを思えば、ここにみられる関係がきわめて理に適ったものであることは明らかである。

2) 骨格筋の種類と毛細血管密度

a) 赤筋と白筋

元来、赤筋と白筋の区別は、筋によりあるいは同一筋でも部位により、外観上“red”なものと“white”なものがあるとの肉眼的観察に基づいてなされたものである⁵⁷⁾。その後、組織化学的手法の導入⁵⁶⁾によって筋線維レベルでのタイプ別けが行われるようになり、現在では type I (slow twitch red), type IIA (fast twitch red), type IIB (fast twitch white) と 3 型に分類されるのが通例である³⁾¹³⁾。I 型および II B 型は当初の赤筋、白筋線維にそれぞれ相当し、前者が持続性、緩徐 (slow) な運動に関わるのに対し、後者は短期で速い経過 (fast) の運動に関係する。一方、代謝に関しても、前者が有 O_2 性 (oxidative) を主とするのに対し、後者は無 O_2 性解糖 (anaerobic, glycolytic) を主とする。この観点から、前者を SO (slow oxidative) 線維、後者を FG (fast glycolytic) 線維と呼ぶこともある。II A 型は両者の中間の特性を具え、FOG 線維とも称する。ここで注意を要するのは、こうした型分類はあくまで便宜的、人為的なものに過ぎないことである⁶⁷⁾。最近、Lowry らは酵素活性を指標として単一筋線維レベルでの型分類を試み、筋を構成する筋線維のタイプがきわめて不均質で変化に富むことを報告している⁵⁰⁾。

b) 赤筋、白筋での毛細血管密度

赤筋と白筋ではその代謝様式、 O_2 需要度に大きな差のあることを上に述べた。ではこの差が、毛細血管密度にどのように反映されるであろうか。Table 1 は 5 種類の哺乳動物について、腓腹筋の赤筋部、白筋部の毛細血管密度を比較した結果である⁷⁰⁾。各動物を通じ、腓腹筋の赤筋部は白筋部に比しより高い密度をもつことが

Table 1. 哺乳類骨格筋 (*M. gastrocnemius*) の毛細血管密度 (Schmidt-Nielsen & Pennycuik⁷⁰⁾による)

動物	体重(kg)	毛細血管数/mm ²		毛細血管/筋線維比	
		<i>M. gastrocnemius</i>		<i>M. gastrocnemius</i>	
		白筋部	赤筋部	白筋部	赤筋部
ウサギ	2.700	274	418	1.0	1.7
モルモット	0.889	489	1094	1.5	2.5
ラット	0.267	374	1252	1.2	2.5
マウス	0.027	635	1848	0.9	2.0
イヌ	19.000	782		2.7	

* ; イヌを除く 4 動物についての平均値

明らかである。この間の事情は、密度の代わりに毛細血管/筋線維数の比で表してみるとさらに判然とする。すなわち、O₂ 需要の低い白筋群では比が 1 前後の値をとるのに対し、O₂ 需要の高い赤筋群では 2 前後の値をとる。なお、イヌの腓腹筋は他の 4 動物とは異なり、赤-白部の区別が明らかではないが、比の値より推測する限りでは赤筋に属すると考えてよい。同様な結果が、骨格筋⁸⁵⁾のほか心筋⁸⁴⁾についても報告されている。

なお、Reis & Wooten がネコの骨格筋についてえた結果によれば⁶⁶⁾、骨格筋にみられるこのような代謝-血流適合関係は動物の行動態様(たとえば、睡眠や興奮、運動)に依存して血流がさまざまに変わるため、決して固定、不変のものではないという。

C. 細胞レベルでの O₂ 利用

1) 有 O₂ 性代謝とミトコンドリア(Mt)

生体内でのいろいろな仕事で費消された ATP は、細胞における種々な基質の異化に依存して再生される。例を糖にとると、その異化過程は下記 3 段階になる⁴⁶⁾⁴⁷⁾。まず第 1 段階は血糖あるいは細胞内グリコーゲンからのグルコース-6-リン酸(G-6-P)の生成、第 2 段は G-6-P からピルビン酸の生成、そして最終段はピルビン酸から CO₂+H₂O への代謝である。最初の 2 段階が無 O₂ 性の解糖過程であるのに対し、Krebs サイクル-電子伝達系のはたらきによる第 3 段階には O₂ が必須である。この間、Krebs

サイクルで生ずる(NADH+H⁺)ごとに 1/2 分子の O₂ が費消され、同時に 3 分子の ATP が新生される(酸化的リン酸化)。また最初の 2 段階が細胞質内で進行するのに対し、第 3 段階は全く Mt に局在する機構である。したがって、Mtこそ細胞内での O₂ 消費の主要部位であるといえる。Mt は内、外二重膜(inner and outer membranes)の中に基質(matrix)が包みこまれた構造をもち、内膜の一部は基質内に突出して内板(crista)と呼ばれる。また、内膜、内板上には基本小体(elementary particles)とよばれる構造がみられ、内膜上に連鎖して存在する電子運搬系のはたらきと連動して、ここで ATP が生成されると考えられている(Fig. 5)。すなわち、Mt 内膜こそ、O₂ を消費し、酸化的リン酸化の行われる場所であるといえる。一方、Krebs サイクルに関連する酵素の過半は、Mt 基質に局在するとされている。代謝態様を異にする器官組織で、Mt の構築に差のあるのは(例えば、肝では基質が、筋では内板が主体をなす)以上の事実に関係するものと思われる⁵⁵⁾。

細胞内における Mt の空間分布の様式もわれわれの興味をひく。例を骨格筋にとると、Mt には筋原線維間に介在して筋細胞内ではほぼ均等に分布するもの(core mitochondria)と、筋細胞膜直下に密集して存在するもの(peripheral mitochondria)の 2 群が区別される。後者は通常、有 O₂ 性代謝活性の高い赤筋線維にみられ、より O₂ に接近性であることから、より効率的

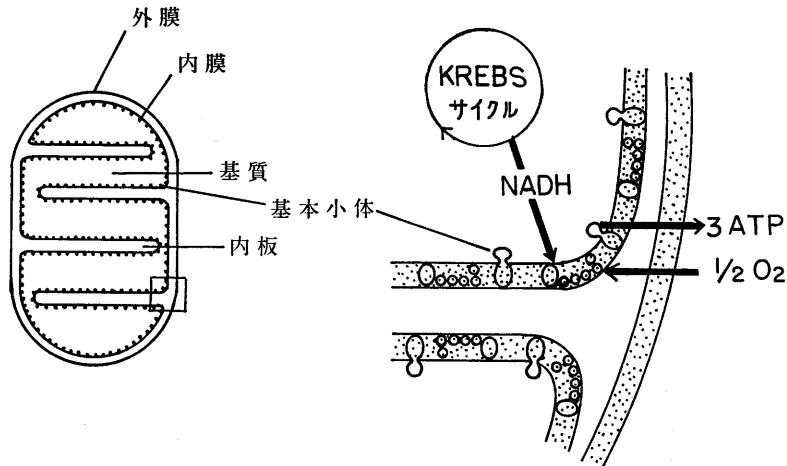


Fig. 5. ミトコンドリアの構造模式図 (Racker⁶⁴)に基づく
右図は左図のボックス部分の拡大図。

な ATP 産生を可能にしていると思われる³⁸⁾⁵⁴⁾。

2) 組織のエネルギー需要(O_2 消費)と Mt の微細構造

ステレオロジー (stereology) は、近年めざましく発展した形態学の一領野である。その目ざすところは、形態に関する 2 次元情報 (例えば電顕像) から、その 3 次元情報 (立体像) を得んとする点にある²⁶⁾。以上述べてきた細胞の有 O_2 性代謝に関しても、この新しい研究手段によりいくつかの興味ある知見が得られている。

例えば、きわめて有 O_2 性代謝レベルの高い心筋細胞では、細胞全容積に占める Mt の容積率 (容積密度と称し%で表現) は 20~30%、これに次ぐ代表的な赤筋のラット横隔膜では 15% という値を示し、かつその 1/4 がいわゆる “peripheral” である⁷⁹⁾。一方、白筋ないし中間筋ではかなりの変動はあるものの、それぞれ 2~3% および 5% 以上という値がみられる^{23) 24) 25)}。また、異種動物心筋細胞の比較結果もきわめて示唆に富む。すなわち、安静時分時心拍数がそれぞれ 70~120, 350~500, 1,000 のヒト、ラット、コビトジャコウネズミ (*Suncus etruscus*) での Mt 容積密度は、それぞれ 25⁵⁸⁾, 35, 55% となり、心仕事 (したがってその代謝強度) との間に関係がみられる⁷⁹⁾。

動物に持久的運動が一定期間負荷された場

合、これに対していろいろな適応性変化が起こり、究極的には最大 O_2 摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) の上昇がもたらされる³⁶⁾。このような適応性変化として、心拍出量の増大⁴⁴⁾、局所血流量の合目的増大^{31) 52)} 等の生ずることはよく知られているが、同時に筋細胞レベルにおいても下記の諸変化が起こる。まず従来から多数の報告がある酵素活性については、Krebs サイクル関連ならびにチトクローム系を中心とする酸化の磷酸化関連酵素活性の増強が主要な変化である³⁷⁾。

一方、これと軌を一にする変化として、筋細胞あたりの Mt の数や容積密度にも著明な増加が生ずることが報告されている^{14) 29) 38) 41) 54) 59)}。Hoppeler らの報告によれば³⁸⁾、よくトレーニングした長距離ランナーでは、 $\dot{V}O_{2max}$ での 24% 増加に対し、Mt 容積密度で 41% の増加がみられるという。さらに Mt を “core” と “peripheral” に分けてみれば、それぞれ 32%、321% の増加になる (いずれも、非トレーニング健常者の値に対比して)。またこの場合、Mt 内板の面積密度 (単位容積あたりの内板表面積) が、Mt の容積増加率より大きい 62% の増加を示すことが注目される (Table 2)。以上の諸結果を通観すれば、長期にわたる筋仕事負荷、すなわち長期にわたる筋エネルギー需要の増大に対応して、有 O_2 性 ATP 産生に関する酵素系な

Table 2. トレーニングによる最大 O₂ 摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) 変化とミトコンドリア構築変化(ヒトの M. vastus lateralis) (Hoppeler et al.³⁸⁾による)

	非トレーニング群(9)*	トレーニング群(5)*
年 齢	27.6±8.4	25.3±3.4
体 重 (kg)	69.0±4.6	68.7±4.2
$\dot{V}O_{2max}$ (ml/min/kg)	61.3±5.6	76.1±5.0 (1.24)**
ミトコンドリア容積密度 (%)		
“core”	4.96±0.61	6.57±1.00 (1.32)**
“peripheral”	0.23±0.04	0.74±0.42 (3.21)**
total	5.19±0.66	7.32±0.89 (1.41)**
ミトコンドリア内板面積密度 (m ² /cm ³)	1.057±0.191	1.713±0.248(1.62)**

*; カッコ内の数字は例数(名)

** ; カッコ内の数字は非トレーニング群での平均値との比

らびにそれに対応する細胞構築要素(Mt. なかみずく内板)の増大することが結論される。

3) ミオグロビン(Mb)の生理機能

Mb は骨格筋に特異的に存在するヘム蛋白であるが、その生体内での役割については、いろいろな仮説はあるものの⁷⁷⁾⁸¹⁾⁸⁶⁾、いま一つ明確な実験的証拠に乏しいうらみがある¹⁸⁾¹⁹⁾³⁹⁾⁷⁶⁾⁸²⁾。しかしながら、持久運動負荷により、Mb の増加がみられるという事実は³⁶⁾⁶⁰⁾、Mb が筋細胞における有 O₂ 性代謝に何らかの関わりをもつことを示す一つの状況証拠であるといえる。また以上に関連して、ふつう Mb を持たないとされる平滑筋であるにかかわらず、きわめて強い持久性収縮を示し、かつ骨格筋と全く同じ Mb を、しかも異常な高濃度に含有するニワトリの砂嚢(筋胃)は、きわめて興味ある存在といえる²⁷⁾。

IV. お わ り に

大気中の O₂ は、呼吸(ventilatory convection)ついて循環(circulatory convection)の過程をへて最終的に Mt 内膜に至り、そこで ATP の生成(oxidative phosphorylation)に関わる。以上の3過程のうち、今回は後2者の若干の特性について、特に運動生理学的観点に留意しつつ考察を試みた。いまわれわれがもつ O₂ 利用のしくみは、長い進化の過程の中で、徐々に効率化され現在のすがたとなったものである。そ

して、このような動物の側での進化と、自然界における O₂ 濃度の推移との間に、密接な連関のあったであろうことは、最初に述べた通りである。大気中の O₂ 濃度がほぼ現在と同レベルに達したとされる石炭紀以後にも、かなり大幅な O₂ 濃度変動の可能性のあったことを考えると(Fig. 1)、われわれは生理機能ひいてはわれわれの生存と自然環境との連鎖についても思いをめぐらす必要性を感じる。

本稿は第39回日本体力医学会大会特別講演“酸素、血液、筋肉”の内容に多少加筆して成ったものである。講演の機会を与えていただいた梅垣健三会長および日本体力医学会に感謝の意を表する。

文 献

- 1) Bakker, J. C., Gortmaker, G. C., Vrolijk, A. C. M. & Offerijns, F. G. J.(1976)The influence of the position of the oxygen dissociation curve on oxygen-dependent functions of the isolated perfused rat liver. I. Studies at different levels of hypoxic hypoxia. *Pflügers Arch.* **362**, 21-31
- 2) Bakker, J. C., Gortmaker, G. C. & Offerijns, F. G. J.(1976)The influence of the position of the oxygen dissociation curve on oxygen-dependent functions of the isolated perfused rat liver. II. Studies at different levels of hypoxia induced by decrease of blood flow rate. *Pflügers Arch.* **366**, 45-52
- 3) Baldwin, K. M.(1983)Structural and functional organization of skeletal muscle. In : Bove, A. A. and Lowenthal, D. T., *Exercise medicine*, Academic Pr., New York, pp.12-14

- 4) Bartels, H. (1970) Prenatal respiration. North-Holland, Amsterdam, pp.69-113
- 5) Benesch, R. & Benesch, R. E.(1967)The effect of organic phosphates from the human erythrocyte on the allosteric properties of hemoglobin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **26**, 162-167
- 6) Benesch, R. E. & Benesch, R.(1974)The mechanism of interaction of red cell organic phosphates with hemoglobin. *Adv. Protein Chem.* **28**, 211-237
- 7) Berkner, L. V. & Marshall, L. C.(1965)History of major atmospheric components. *Proc. N. A. S. U. S. A.* **53**, 1215-1226
- 8) Bergström, J.(1967)Local changes of ATP and phosphorylcreatine in human muscle tissue in connection with exercise. *AMA Monogr.* **15**, 91-96
- 9) Bohr, C., Hasselbalch, K. A. & Krogh, A.(1904) Über einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluss, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung übt. *Skand. Arch. Physiol.* **16**, 402-412
- 10) Brewer, G. J. & Eaton, J. W.(1971)Erythrocyte metabolism : Interaction with oxygen transport. *Science* **171**, 1205-1211
- 11) Bunn, H. F., Seal, U. S. & Scott, A. F. (1974) The role of 2, 3-diphosphoglycerate in mediating hemoglobin function of mammalian red cells. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **241**, 498-512
- 12) Bunn, H. F. (1981) Evolution of mammalian hemoglobin function. *Blood* **58**, 189-197
- 13) Burke, R. E. & Edgerton, V. R. (1975) Motor unit properties and selective involvement in movement. In : Wilmore, J. H., *Exercise and Sport Sciences Reviews*, Vol. 3, Academic Pr., New York, pp.31-38
- 14) Bylund, A.-C., Bjurö, T., Cederblad, G., Holm, J., Lundholm, K., Sjöström, M., Aengguist, K. A. & Schersten, T. (1977) Physical training in man. Skeletal muscle metabolism in relation to muscle morphology and running ability. *Eur. J. Appl. Physiol.* **36**, 151-169
- 15) Chanutin, A. & Curnish, R. R. (1967) Effect of organic and inorganic phosphates on the oxygen equilibrium of human erythrocytes. *Arch. Biochem. Biophys.* **121**, 96-102
- 16) Chiodi, H.(1970/1971)Comparative study of the blood gas transport in high altitude and sea level Camelidae and goats. *Resp. Physiol.* **11**, 84-93
- 17) Cokelet, G. R. & Meiselman, H. J. (1968) Rheological comparison of hemoglobin solutions and erythrocyte suspensions. *Science* **162**, 275-277
- 18) Cole, R. P. (1982) Myoglobin function in exercising skeletal muscle. *Science* **216**, 523-525
- 19) Cole, R. P., Wittenberg, B. A. & Caldwell, P. R. B.(1978)Myoglobin function in the isolated fluorocarbon-perfused dog heart. *Am. J. Physiol.* **234**, H567-H572
- 20) Commoner, B. (1965) Biochemical, biological, and atmospheric evolution. *Proc. N. A. S. U. S. A.* **53**, 1183-1194
- 21) Davson, H. (1964) A textbook of general physiology. Little-Brown, Boston, pp.252-253, 381
- 22) Eaton, J. W., Skelton, T. D. & Berger, E.(1974) Survival at extreme altitude : positive effect of increased hemoglobin oxygen affinity. *Science* **183**, 743-744
- 23) Eisenberg, B. R., Kuda, A. M. & Peter, J. B. (1974) Stereological analysis of mammalian skeletal muscle. I. Soleus muscle of the adult guinea pig. *J. Cell. Biol.* **60**, 732-754
- 24) Eisenberg, B. R. & Kuda, A. M.(1975)Stereological analysis of mammalian skeletal muscle. II. White vastus muscle of the adult guinea pig. *J. Ultrastruct. Res.* **51**, 176-187
- 25) Eisenberg, B. R. & Kuda, A. M.(1976)Discrimination between fiber populations in mammalian skeletal muscle by using ultrastructural parameters. *J. Ultrastruct. Res.* **54**, 76-88
- 26) Elias, H., Henning, A. & Schwartz, D. E. (1971) Stereology : Application to biomedical research. *Physiol. Rev.* **51**, 158-200
- 27) Enoki, Y., Ohga, Y., Sakata, S. & Nakatani, A. (1984) Identical myoglobin is present in both skeletal and smooth muscles of chicken. *Biochim. Biophys. Acta* **789**, 334-341
- 28) Fåhræus, R. & Lindqvist, T. (1931) The viscosity of the blood in narrow capillary tubes. *Am. J. Physiol.* **96**, 562-568
- 29) Gollnick, P. D. & King, D. W. (1969) The intermediate and chronic effect of exercise on the number and structure of skeletal muscle mitochondria. *Biochem. Exercise Med. Sports* **3**, 239-244
- 30) Greaney, G. S. & Powers D. A.(1977)Cellular regulation of an allosteric modifier of fish haemoglobin. *Nature* **270**, 73-74
- 31) Grimby, G., Haggendal, E. & Saltin, B.(1967) Local Xenon-133 clearance from the quadriceps muscle during exercise. *J. Appl. Physiol.* **22**, 305-310
- 32) Hall, F. G., Dill, D. B. & Guzman-Barron, E. S. (1936) Comparative physiology in high altitudes. *J. Cell. Comp. Physiol.* **8**, 301-313
- 33) Hebbel, R. P., Eaton, J. W., Kronenberg, R. S., Zanjani, E. D., Moore, L. G. & Berger, E. M. (1978)Human llamas. Adaptation to altitude in subjects with high hemoglobin oxygen affinity.

- J. Clin. Invest. **62**, 593-600
- 34) Henquell, L. & Honig, C. R. (1976) Intercapillary distances and capillary reserve in right and left ventricles. *Microvasc. Res.* **12**, 35-41
- 35) Hermansen, L. & Wachtlova, M. (1971) Capillary density of skeletal muscle in well-trained and untrained men. *J. Appl. Physiol.* **30**, 860-863
- 36) Holloszy, J. O. (1975) Adaptation of skeletal muscle to endurance exercise. *Med. Sci. Sports* **7**, 155-164
- 37) Holloszy, J. O. & Booth, F. W. (1976) Biochemical adaptation to endurance exercise in muscle. *Ann. Rev. Physiol.* **38**, 273-290
- 38) Hoppeler, H., Lüthi, P., Claassen, H., Weibel, E. R. & Howald, H. (1973) The ultrastructure of the normal human skeletal muscle. A morphometric analysis on untrained men, women and well-trained orienteers. *Pflügers Arch.* **344**, 217-232
- 39) Jones, D. P. & Kennedy, F. G. (1982) Intracellular O₂ gradient in cardiac myocytes. Lack of a role for myoglobin in facilitation of intracellular O₂ diffusion. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **105**, 419-424
- 40) Kay, F. R. (1977) 2, 3-Diphosphoglycerate, blood oxygen dissociation and the biology of mammals. *Comp. Biochem. Physiol.* **57A**, 309-316
- 41) Kiessling, K.-H., Pilstrom, L., Bylund, A.-Ch., Saltin, B. & Piehl, K. (1975) Morphometry and enzyme activities in skeletal muscle from middle-aged men after training and from alcoholics. In: Howald, H. and Poortmans, J. R., *Metabolic adaptation to prolonged physical exercise*, Birkhäuser, Basel, pp. 372-383
- 42) Krogh, A. (1919) The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. *J. Physiol. (London)* **52**, 409-415
- 43) Krogh, A. (1959) *The anatomy and physiology of capillaries*. Haper, New York
- 44) Lacour, J.-R. & Flandrois, R. (1977) Le rôle du métabolisme aérobie dans l'exercice intense de longue durée. *J. Physiol. (Paris)* **73**, 89-130
- 45) Lahiri, S. (1975) Blood oxygen affinity and alveolar ventilation in relation to body weight in mammals. *Am. J. Physiol.* **229**, 529-536
- 46) Lehninger, A. L. (1971) *Bioenergetics. The molecular basis of biological energy transformations*. 2nd Ed., Benjamin, Menlo Park
- 47) Lehninger, A. L. (1975) *Biochemistry. The molecular basis of cell structure and function*. 2nd Ed., Worth, New York
- 48) Lenfant, C., Torrance, J., English, E., Finch, C. A., Reynafarje, C., Ramos, J. & Faura, J. (1968) Effect of altitude on oxygen binding by hemoglobin and on organic phosphate levels. *J. Clin. Invest.* **47**, 2652-2656
- 49) Lenfant, C., Johansen, K. & Hanson, D. (1970) Bimodal gas exchange and ventilation-perfusion relationship in lower vertebrates. *Fed. Proc.* **29**, 1124-1129
- 50) Lowry, C. V., Kimmey, J. S., Felder, S., Chi, M. M.-Y., Kaiser, K. K., Passonneau, P. N., Kirk, K. A. & Lowry, O. H. (1978) Enzyme patterns in single human muscle fibers. *J. Biol. Chem.* **253**, 8269-8277
- 51) MacFarlane, R. G. & Robb-Smith, A. H. T. (1961) *Functions of the blood*. Academic Pr., New York, p. 37, 98
- 52) Mai, J. V., Edgerton, V. R. & Barnard, R. J. (1970) Capillary of red, white and intermediate muscle fibers in trained and untrained guinea pigs. *Experientia* **26**, 1222-1223
- 53) Mackay, E. H., Brown, R. S. & Pickering, D. (1976) Cardiac biopsy in skeletal myopathy: Report of a case with myocardial mitochondrial abnormalities. *J. Pathol.* **120**, 35-42
- 54) Mueller, W. (1976) Subsarcolemmal mitochondria and capillarization of soleus muscle fibers in young rats subjected to an endurance training. *Cell Tissue Res.* **174**, 367-389
- 55) Munn, E. A. (1969) Ultrastructure of mitochondria. In: Lima-De-Faria, A., *Handbook of Molecular Cytology*, North-Holland, Amsterdam, pp. 875-913
- 56) Nachmias, V. T. & Padykula, H. A. (1958) A histochemical study of normal and denervated red and white muscles of the rat. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* **4**, 47-54
- 57) Needham, D. M. (1926) Red and white muscle. *Physiol. Rev.* **6**, 1-26
- 58) Novy, M. J. & Parer, J. T. (1969) Absence of high blood oxygen affinity in the fetal cat. *Resp. Physiol.* **6**, 144-150
- 59) Oberholzer, F., Classen, H., Moesch, H. & Howald, H. (1976) Ultrastrukturelle, biochemische und energetische Analyse einer extremen Dauerleistung (100 km-Lauf). *Schweiz. Z. Sportmed.* **24**, 71-98
- 60) Pattengale, P. K. & Holloszy, J. O. (1967) Augmentation of skeletal muscle myoglobin by a program of treadmill running. *Am. J. Physiol.* **213**, 783-785
- 61) Plyley, M. J. & Groom, A. C. (1975) Geometrical distribution of capillaries in mammalian muscle. *Am. J. Physiol.* **228**, 1376-1383
- 62) Pretschow, D., Würdinger, I., Baumann, R., Duhm, J., Braunitzer, G. & Bauer, C. (1977)

- Causes of high blood O₂ affinity of animals living at high altitude. *J. Appl. Physiol.* **42**, 139-143
- 63) Prosser, C. L. (1973) Comparative animal physiology. Saunders, Philadelphia, pp. 317-361
- 64) Racker, E. (1975) Inner mitochondrial membranes: Basic and applied aspects. In: Weissmann, G. and Claiborne, R., Cell membranes, biochemistry, cell biology and pathology, HP Publ., New York, pp. 135-141
- 65) Rand, P. W., Nelson, C. V., Lacombe, E. H., Barker, N. D. & Pirone, L. A. (1979) Application of an isolated heart model to investigate blood-oxygen delivery. *Am. J. Physiol.* **237**, 348-352
- 66) Reis, D. J. & Wooten, G. F. (1970) The relationship of blood flow to myoglobin, capillary density and twitch characteristics in red and white skeletal muscle in cat. *J. Physiol. (London)* **210**, 121-135
- 67) Romanul, F. C. (1964) Enzymes in muscle. I. Histochemical study of enzymes in individual muscle fibers. *Arch. Neurol.* **11**, 355-358
- 68) Ross, B. K. & Hlastala, M. P. (1981) Increased hemoglobin-oxygen affinity does not decrease skeletal muscle oxygen consumption. *J. Appl. Physiol.* **51**, 864-870
- 69) Roughton, F. J. W. (1964) Handbook of physiology. Respiration, Vol. I, Am. Physiol. Soc., Washington D. C., pp. 767-825
- 70) Schmidt-Nielsen, K. & Pennycuik, P. (1961) Capillary density in mammals in relation to body size and oxygen consumption. *Am. J. Physiol.* **200**, 746-750
- 71) Schmidt-Nielsen, K. & Taylor, C. R. (1968) Red blood cell: Why or why not? *Science* **162**, 274-275
- 72) Shappell, S. D. & Lenfant, C. J. M. (1975) In: Surgenor, D. M., Physiological role of the oxyhemoglobin dissociation curve in the red blood cell. Vol. II, Academic Pr., New York
- 73) Snyder, G. K. (1973) Erythrocyte evolution: the significance of the Fåhræus-Lindqvist phenomenon. *Resp. Physiol.* **19**, 271-278
- 74) Snyder, G. K. (1977) Blood corpuscles and blood hemoglobins: a possible example of coevolution. *Science* **195**, 412-413
- 75) Sobin, S. & Tremer, H. (1966) Functional geometry of microcirculation. *Fed. Proc.* **25**, 1744-1752
- 76) Svedenhag, Henriksson, J. & Sylvén, C. (1983) Dissociation of training effects on skeletal muscle mitochondrial enzymes and myoglobin in man. *Acta Physiol. Scand.* **117**, 213-218
- 77) Theorell, H. (1934) Kristallinisches Myoglobin. V. Die Sauerstoff-bindungskurve des Myoglobins. *Biochem. Z.* **268**, 73-82
- 78) Turek, A., Kreuzer, F. & Hoofd, L. J. C. (1973) Advantage or disadvantage of blood oxygen affinity for tissue oxygen supply at hypoxia. A theoretical study comparing man and rat. *Pflügers Arch.* **342**, 185-197
- 79) Weibel, E. R. (1979) Oxygen demand and the size of respiratory structures in mammals. In: Wood, S. C. and Lenfant, C., Evolution of respiratory processes. Dekker, New York, p. 319
- 80) Whittaker, S. R. F. & Winton, F. R. (1933) The apparent viscosity of blood flowing in the isolated hindlimb of the dog and its variation with corpuscular concentration. *J. Physiol. (London)* **78**, 339-369
- 81) Wittenberg, J. B. (1959) Oxygen transport—a new function proposed for myoglobin. *Biol. Bull.* **117**, 402-403
- 82) Wittenberg, B. A. & Wittenberg, J. B. (1975) Role of myoglobin in the oxygen supply to red skeletal muscle. *J. Biol. Chem.* **250**, 9038-9043
- 83) Wood, S. C. & Johansen, K. (1972) Adaptation to hypoxia by increased Hb O₂ affinity and decreased red cell ATP concentration. *Nature New Biol.* **237**, 278-279
- 84) Woodson, R. D., Fitzpatrick, J. H. Jr., Costello D. J. & Gilboe, D. D. (1982) Increased blood oxygen affinity decreases canine brain oxygen consumption. *J. Lab. Clin. Med.* **100**, 411-424
- 85) Wolff, J. R., Goerz, Ch., Bär, Th. & Güldner, F. H. (1975) Common morphogenetic aspects of various organotypic microvascular patterns. *Microvasc. Res.* **10**, 373-395
- 86) Wu, C.-S. C., Duffy, P. & Brown, W. D. (1972) Interaction of myoglobin and cytochrome C. *J. Biol. Chem.* **247**, 1899-1903

デキストランショックにおけるインドメサシンならびに ベラパミルの抗ショック効果に関する実験的研究

石 崎 政 利
(群馬大学医学部第一外科学教室)

The effects of indomethacin and verapamil on dextran-induced shock in rats. Masatoshi ISHIZAKI (First Department of Surgery, School of Medicine, Gunma University, Maebashi)

To clarify the mechanism of the anti-shock effect of indomethacin, dextran-induced shock in rats was used as a shock model and compared with the effect of verapamil, a calcium antagonist. Thirty minutes after pretreatment with indomethacin or verapamil, 5% dextran (1 ml/kg body weight) was *iv.* infused into rats. Pretreatment with indomethacin (5 mg/kg *iv.*) or verapamil (2 mg/kg *iv.*) 30 min prior to the dextran infusion prevented significantly a decrease in blood and pulse pressure, and also an increase in the hematocrit value, paw thickness and serum histamine level of rats. Neither pretreatment with indomethacin (or verapamil) nor saline control changed the serum prostaglandin E level before and after the dextran infusion. The effects of verapamil in preventing dextran-induced shock were found to be much greater than those of indomethacin.

These results indicated that the shock-preventing effect of indomethacin may be ascribed, at least to some degree, to the role of the drug as a calcium antagonist like verapamil rather than as a cyclooxygenase inhibitor which lowers prostaglandins and/or thromboxane levels. The former effect may be exerted on the mast cells to inhibit calcium influx stimulated by dextran, resulting in the prevention of histamine release.

key words : dextran, indomethacin, verapamil, histamine, shock.

I. 結 言

インドメサシンは、エンドトキシンショックにおいて、プロスタグランディン(以下 PG)合成を阻害し⁷⁾⁹⁾¹⁴⁾¹⁷⁾³⁴⁾, chemical mediator による血管透過性亢進を阻止し⁷⁾¹⁷⁾, また, ライソゾーム膜安定化を推進する³⁴⁾などの作用により, 抗ショック効果を有すると報告されている⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁴⁾¹⁷⁾³⁴⁾. しかし, その機序は未だ十分に解明されていない. 一方, インドメサシンは, *in vitro* の実験でカルシウム拮抗剤として働き, 抗炎症作用を示すことが報告されている²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾. 著者は, インドメサシンのカルシウム拮抗剤としての作用に着目し, アナフィラキシー性デキストランショック¹⁸⁾をモデルとして, インドメサシンの抗ショック効果を, 強力

なカルシウム拮抗剤であるベラパミルの効果と, *in vivo* において比較検討し, インドメサシンの抗ショック作用の機序を明らかにしようとした.

II. 実験材料および実験方法

1. 実験動物: ウイスター系雄ラット300~400 g (群馬大学動物実験施設提供) を使用し, 右頸静脈, 左頸動脈にカニューレを挿入した. 頸静脈カニューレは, 薬物注入および採血用とし, 頸動脈カニューレは圧測定用とし, 特にヒスタミンの血中消失速度の測定に際しては採血用に用いた.

2. 実験試薬: インドメサシン (日本メルク万有製) 10.71 mg を無水炭酸ナトリウム溶液 (3.42 mg/3 ml) に溶解し, 静注用とした. 対照として, 無水炭酸ナトリウム溶液を同量使用した. デキストラン T70, M. W.70000 (Pharmacia

Fine Chemical, Sweden) の 5% 溶液 (生理食塩液) を作成し, 1 ml/kg B. W. を静注した. histamine dihydrochloride (Merk 製) 静注用は生理食塩液に, 定量基準液は 0.1 N 塩酸溶液に溶解して用いた. ベラパミル (エーザイ製) は 2 mg を生理食塩液 1 ml に溶解し静注した. 対照として同量の生理食塩液を用いた.

3. 測定方法

(1) 血圧, 脈圧測定: 左頸動脈圧を測定し, transducer (Toyomeas MPV 0.5-290-0111), biophysigraph (System 180 Sanei), pen recorder (Up 651 B, National) で記録した.

(2) ヘマトクリット値 (以下 Ht 値): ヘパリン処理毛細管に採血し, ヘマトクリット用ローターを用いて, 14,000 回転, 5 分間遠沈して測定した.

(3) 浮腫: 後肢の厚さを工業用肉厚計 (尾崎製) を用いて測定した.

(4) 血漿ヒスタミン量 (以下 His 量): Shore 法を微量試料量に改良した小暮¹⁸⁾の方法によった.

(5) 血漿 PGE 量: 採血後 EDTA を含む規定の試験管に入れ, -80°C で凍結保存し, RIA 法 (BML 社) で測定した.

すべての実験は, ネプブタール (50 mg/kg B. W.) 麻酔下に行ない, 有意差検定は student の *t* 検定によった. $p < 0.05$ 以下を有意とした.

4. 実験方法

(1) インドメサシン 1 mg, 5 mg, 10 mg/kg B. W. を静注30分後に, 5%デキストラン 1 ml/kg B. W. を静注して, その血圧, 脈圧変化を測定した. また, インドメサシン 5 mg/kg B. W. を静注30分後に, 5%デキストラン 1 ml/kg B. W. を静注して, His 量, 浮腫, Ht 値, 血漿 PGE 量を経時的に測定した. さらに, インドメサシン 5 mg/kg B. W. を静注後, ヒスタミン 500 μg /kg B. W. を静注して, その血中消失速度を観察した.

(2) 基礎実験の結果, ベラパミル 2 mg/kg B. W. 投与が至適な条件と考えられたため, ベラパミル 2 mg/kg B. W. 静注30分後に, 5%デ

キストラン 1 ml/kg B. W. を静注して, 血圧, 脈圧, His 量, Ht 値, 浮腫, 血漿 PGE 量を経時的に測定し, その効果をみた.

III. 実験結果

1. インドメサシンの抗ショック効果

(1) 最高血圧に対する効果 (Fig. 1): 無処置 (溶媒のみ) 対照群 (以下 C 群) では, デキストラン投与により血圧が下降し, 約 21 分後に 61.5 ± 10.0 mmHg まで血圧が下降した. 一方, インドメサシン 1 mg, 5 mg, 10 mg/kg B. W. 投与群では, それぞれ 66.0 ± 2.6 mmHg, 86.6 ± 5.0 mmHg, 76.0 ± 8.4 mmHg まで血圧が下降したが, C 群にくらべ血圧下降抑制効果が認められた. 特にインドメサシン 5 mg/kg B. W. 投与群では, デキストラン投与30分後に, C 群にくら

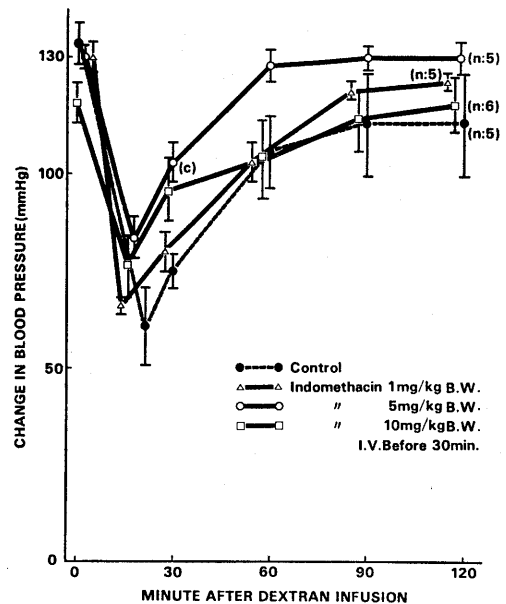


Fig. 1. Effects of graded doses of indomethacin pretreatment on blood pressure of dextran-infused rats. Indomethacin was infused into the right jugular vein and blood pressure in the left carotid artery was measured under pentobarbital sodium (50 mg/kg, *ip.*) anaesthesia. The values are the means \pm S.E. Difference between pressures in control and indomethacin-pretreated rats was significant 70 min after dextran infusion (5% solution of 70 T dextran 1 ml/kg) at the level of $p < 0.01$ (c). n: number of animals used.

べ有意に血圧下降が抑制された。また、インドメサシン 10 mg/kg B.W. 投与群では、デキストラン投与前値がC群より低く、大量のインドメサシン投与により、血圧下降が出現することが示された。

(2) 脈圧に対する効果 (Fig. 2) : C群では、

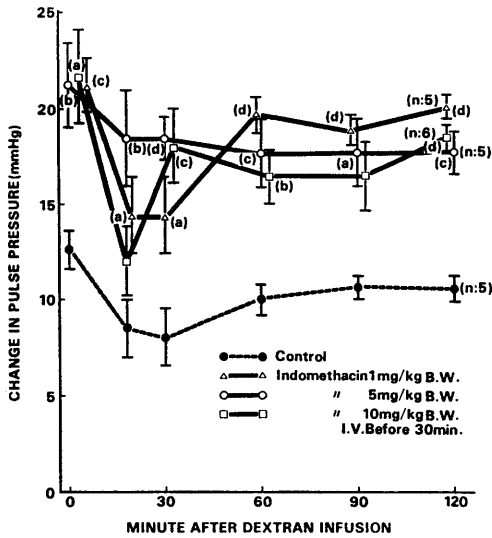


Fig. 2. Effects of graded doses of indomethacin pretreatment on pulse pressure in dextran-infused rats. Significant differences from control values at the same time after dextran infusion were observed at the levels of (a) : $p < 0.05$, (b) : $p < 0.02$, (c) : $p < 0.01$ and (d) : $p < 0.001$ respectively.

デキストラン投与後脈圧減少がみられた。インドメサシン 1 mg, 5 mg, 10 mg/kg B.W. 投与群では、デキストラン投与前から脈圧が増大しておりデキストラン投与により脈圧が減少するものの、全経過にわたりC群より高値であった。

したがって、これ以後は、最も抗ショック効果の顕著なインドメサシン 5 mg/kg B.W. 投与群 (以下 IM 群) を用いることとした。

(3) Ht 値の変動に対する効果 (Fig. 3) : C群

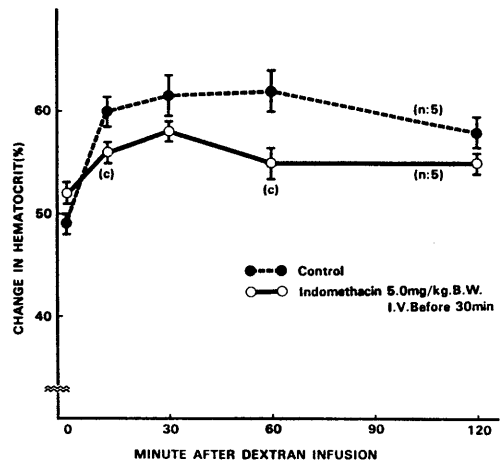


Fig. 3. Effect of indomethacin pretreatment on the hematocrit value in dextran-infused rats. The pretreatment significantly lowered an increase in the hematocrit value at the level of $p < 0.01$ (c).

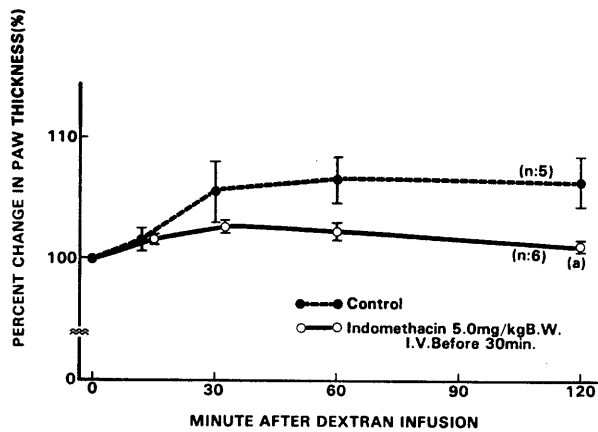


Fig. 4. Effect of indomethacin pretreatment on the edema formation at the hind paw in dextran-infused rats. The pretreatment significantly suppressed the edema formation 120 min after dextran infusion at the level of $p < 0.05$.

では、デキストラン投与後 Ht 値が上昇し、60分後に最高値を示した。IM 群では Ht 値の上昇は少なく、特にデキストラン投与10分後および60分後では、C群に比べて有意に低値を示した。

(4) 浮腫生成に対する効果 (Fig. 4) : C群では、デキストラン投与30分後より浮腫が著明となり、60分後に最高値を示し、以後120分後まで持続した。一方、IM 群では、30分後より浮腫が出現したが、その程度は小さく、漸減する傾向を示し、120分後には両者間に有意差を認められた。

(5) 血漿 His 量に対する効果 (Fig. 5) : C群

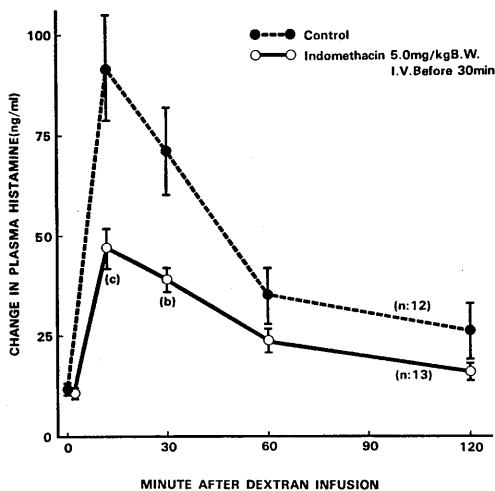


Fig. 5. Effect of indomethacin pretreatment on the plasma histamine level in dextran-infused rats. The pretreatment significantly lowered the plasma histamine level 10 and 30 min after dextran infusion at the levels of $p < 0.01$ and $p < 0.02$ respectively.

の平均 His 量は 12.3 ± 1.1 ng/ml であるが、デキストラン投与により増加し、10分後には 92.1 ± 13.5 ng/ml となった。これに対し、IM 群では、デキストラン投与10分後に最高値を示し 47.2 ± 5.3 ng/ml となったが、これは C群の 1/2 の増加に抑制されており、両者間に有意差を認められた。

(6) 投与ヒスタミンの血中消失速度に対する効果 (Fig. 6) : ヒスタミン $500 \mu\text{g}/\text{kg B.W.}$ を

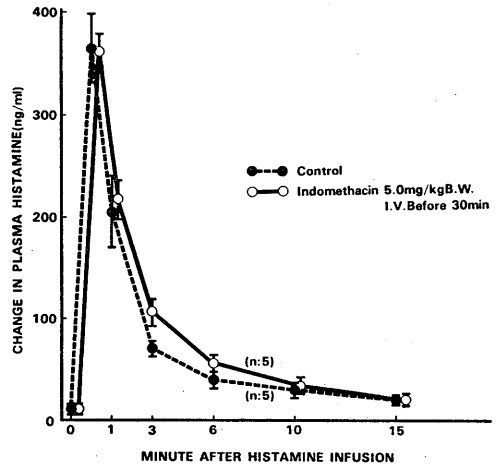


Fig. 6. Effect of indomethacin pretreatment on the disappearance rate of intravenously infused histamine. The pretreatment had no effect on the disappearance rate.

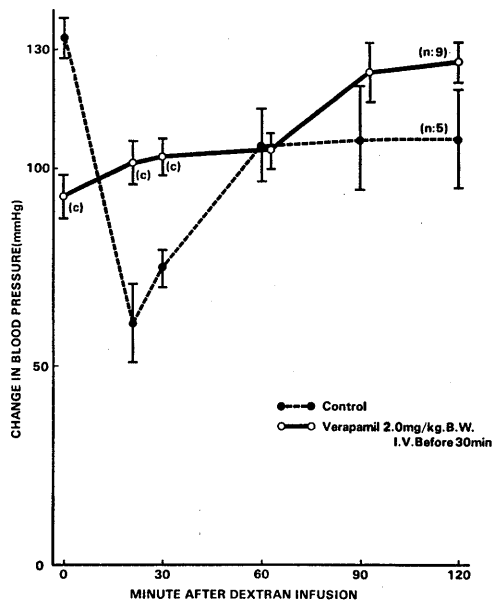


Fig. 7. Effect of verapamil pretreatment on blood pressure in dextran-infused rats. The pretreatment significantly prevented a change in blood pressure 20 and 30 min after dextran infusion at the level of $p < 0.01$ respectively, although verapamil significantly lowered the initial blood pressure value at the level of $p < 0.01$.

静注し、血漿濃度の変化を比較した。両群とも同様の傾向を示し、差を認めなかった。したがって、インドメサシンは、ヒスタミンの消失速

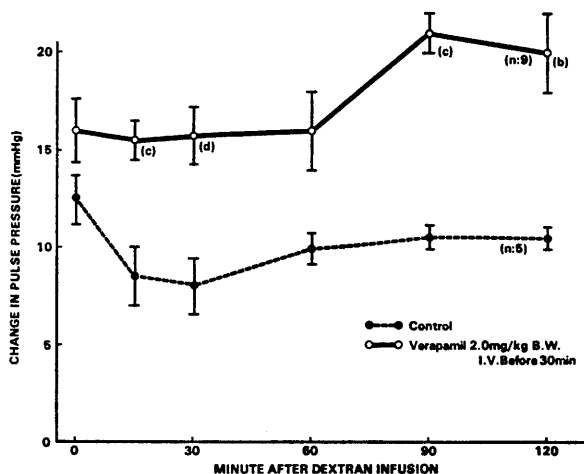


Fig. 8. Effect of verapamil pretreatment on the pulse pressure value in dextran-infused rats. The pretreatment significantly prevented a decrease in pulse pressure 20, 30, 90 and 120 min after dextran infusion at the levels of $p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.01$ and $p < 0.02$ respectively.

度には影響しないことが示された

2. ベラパミルの抗ショック効果

(1) 最高血圧に対する効果 (Fig. 7) : ベラパミル 2 mg/kg B.W. を投与すると、一過性に血圧が下降するが、30分後には前値の80%まで回復する。この時点でデキストランを投与し、血圧の変化をC群と比較した。ベラパミル 2 mg/kg B.W. 投与群 (以下 VM 群) では、デキストラン投与前値はC群より低値であったが、これにデキストランを投与しても、血圧下降がまったくみられず、血圧ははだいに上昇し、120分後には、ベラパミル投与前値まで回復した。デキストラン投与後20分、30分値で両者間に有意差を認めた。

(2) 脈圧に対する効果 (Fig. 8) : C群では、デキストラン投与による脈圧減少を認めたが、VM群では、脈圧減少がみられず、むしろ増大した。

(3) Ht 値に対する効果 (Fig. 9) : C群の Ht 値は、デキストラン投与により急増し、30分後に最高値を示した。しかし、VM群では、Ht 値の上昇が認められず、全経過にわたり、両者間に有意差を認めた。

(4) 浮腫生成に対する効果 (Fig. 10) : C群

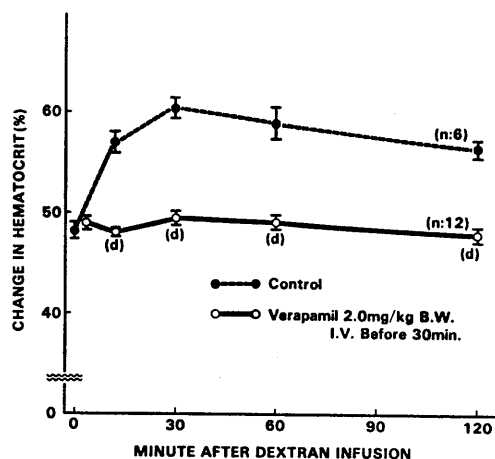


Fig. 9. Effect of verapamil pretreatment on the hematocrit value in dextran-infused rats. The pretreatment nearly completely prevented an increase in the hematocrit values 10, 30, 60 and 120 min after dextran infusion at the level of $p < 0.001$.

では、デキストラン投与により浮腫が増加し、120分まで漸増した。一方、VM群でも、浮腫がわずかに増加するが、全経過にわたり有意に抑制された。

(5) 血漿 His 量に対する効果 (Fig. 11) : C群の平均 His 量は 10.6 ± 2.1 ng/ml であるが、

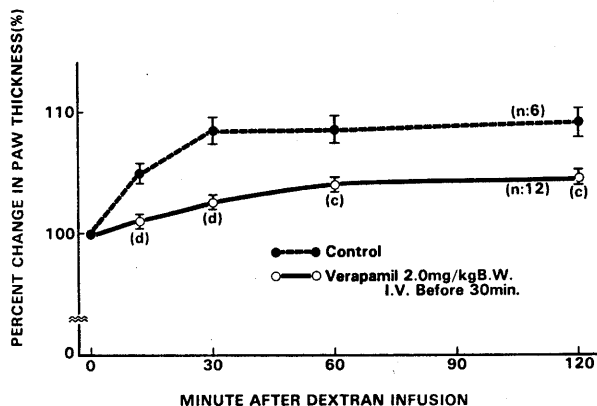


Fig. 10. Effect of verapamil pretreatment on the edema formation at the hind paw in dextran-infused rats. The pretreatment significantly lowered the edema formation 10, 30, 60 and 120 min after dextran-infusion at the levels of $p < 0.001$, $p < 0.001$ and $p < 0.01$ respectively.

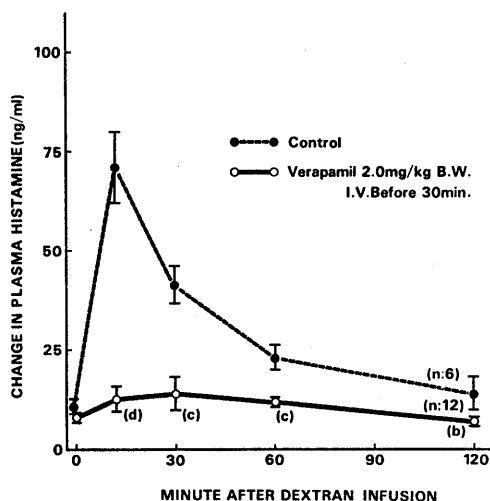


Fig. 11. Effect of verapamil pretreatment on the plasma histamine level in dextran-infused rats. The pretreatment significantly prevented an increase in the level 10, 30, 60 and 120 min after dextran infusion at the levels of $p < 0.001$, $p < 0.01$, $p < 0.01$ and $p < 0.02$ respectively.

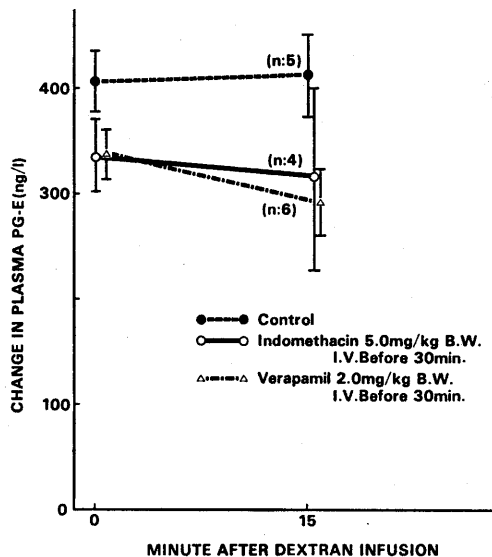


Fig. 12. Effects of indomethacin and verapamil pretreatments on plasma PG-E levels in dextran-infused rats. The pretreatments showed no effect on the PG-E levels before and after dextran infusion.

デキストラン投与により急増し、10分後には 71.3 ± 9.9 ng/ml となった。一方、VM 群では、デキストラン投与後10分で 12.6 ± 3.5 ng/ml、30分で 14.4 ± 4.2 ng/ml となったが、これはC 群にくらべ1/5以下の増加にとどまった。VM 群の His 量は全経過にわたって有意に低値を示

した。

3. デキストランショックにおける血漿 PGE 量の変動およびインドメサシン、ベラパミルの効果(Fig. 12)

デキストランショックにおける PG の動向をみるため、指標として血漿 PGE 量を測定した。

また、デキストラン投与後の PGE 量は最も血圧下降のはげしい15分値と比較した。C群の血漿 PGE 量は、デキストラン投与前後で全く変化しなかった。一方、IM 群、VM 群の血漿 PGE 量は、C群にくらべ低値を示したが、3者間に有意差を認めなかった。また両群の血漿 PGE 量は、デキストラン投与後若干低下する傾向があったが、paired-*t* test によって投与前値とくらべても有意差はなかった。

Ⅳ. 考 察

代表的非ステロイド系抗炎症薬であるインドメサシンは、解熱鎮痛剤として広く臨床的に用いられている。Northover²²⁾、Hinshaw¹⁶⁾らは、この非ステロイド系抗炎症薬である acetylsalicylic acid と sodium salicylate をそれぞれエンドトキシンショックの治療に用い、血圧下降の防止、生存率の向上などの効果を認めた。以来インドメサシンの抗ショック作用に関して多くの実験がなされている。インドメサシンの抗ショック効果として、①ヒスタミン放出阻止、②ヒスタミンなど chemical mediator による血管収縮の阻害、③血管透過性亢進の抑制、④好中球からのライソゾーム酵素の放出阻害、⑤ライソゾーム膜安定化の推進、⑥血小板からのセロトニンなどの放出反応の阻害、⑦PG 合成阻害などの効果が報告されている⁷⁾⁹⁾¹⁴⁾¹⁷⁾³⁴⁾。なかでも Vane³⁶⁾が aspirin の PG 合成阻害作用を報告して以来、インドメサシンの PG 合成阻害作用がエンドトキシンショックにおける抗ショック作用の機序と考えられている。しかし、その作用機序に関して未だ十分に解明されていない。著者は、すでに小暮¹⁸⁾がショックの研究に用いたアナフィラキシー性デキストランショックをモデルとして、インドメサシンの抗ショック作用機序を検討した。

デキストランショックでは、デキストランが mast cell の gluco-receptor に作用して、ヒスタミンなどの chemical mediator が放出された結果、血圧下降、浮腫、虚脱等が出現するとされている¹⁾³⁾²⁰⁾²¹⁾。また、mast cell 内の脱顆粒

に伴うヒスタミン遊離の過程は、Ca²⁺ 非依存性の段階と Ca²⁺ 依存性の段階の2段階からなることが明らかにされており、mast cell からヒスタミンが放出されるためには、Ca²⁺ の細胞内流入が必要とされている¹⁾²⁾⁴⁾¹²⁾³²⁾。

ヒスタミンは、H₁-、H₂-receptor の一つまたは両方の receptor に作用し、血管透過性を亢進させ、血漿成分を組織間隙へ漏出させる³³⁾。このヒスタミンの血管内皮細胞への作用は、細胞外に存在する Ca²⁺ の細胞内流入によって相乗的に増強されることが知られている²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾。

本実験では、インドメサシンはデキストランショックにおける諸反応を有意に抑制した。すなわち、インドメサシン非投与群にくらべ、血圧下降が小さく、かつ回復も早く、脈圧も維持された。血漿ヒスタミンの増加もインドメサシン非投与群の1/2に抑制され、浮腫生成、Ht 値の上昇も著明に抑制され、ラットのデキストランに対する反応は著しく緩和された。また、インドメサシンは、静注したヒスタミンの消失速度に影響をおよぼさなかった。上記の実験結果から、インドメサシンの抗ショック効果はヒスタミン放出抑制作用によるものであり、したがってヒスタミンの組織内濃度が増加しないために、血管透過性も亢進しないものと考えられた。

一方、エンドトキシンショック時には、PGF_{1α}、PGF_{2α}、PGE₂ などが上昇しており⁶⁾⁷⁾⁸⁾³¹⁾。近年、PGI₂、thromboxane A₂ がショック時に強く関与することが示唆されている⁵⁾¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁹⁾。インドメサシンは、これらシクロオキシゲナーゼを介するショック関連の PG 合成を阻害することにより、抗ショック効果を示すと言われている。また、エンドトキシンショック時には、血圧下降に伴い、カテコールアミンの増加を認めるが⁸⁾³⁰⁾³⁵⁾、インドメサシンの PG 合成阻害は、カテコールアミンの作用を増強させ、末梢循環不全を促進する可能性も考えられている。この際、α 受容体阻害薬 (phenoxybenzamine) を併用することにより、末梢循環不全の

改善がみられると報告されている¹⁰⁾¹¹⁾³⁷⁾.

著者は、デキストランショックにおけるPGの動向をみるため、シクロオキシゲナーゼ系のアラキドン酸代謝産物の代表的物質として、血漿PGE量を測定した。その結果、デキストラン投与前後で血漿PGE量に変化なく、デキストランショックにおいては、PGは主要な因子でないことが予想された。また、インドメサシン投与により血漿PGE量は対照群より若干低値を示すが、有意差は認められなかった。したがって、デキストランショックにおけるインドメサシンの抗ショック作用は、PG合成阻害作用によるものでないことが示唆された。

インドメサシンの抗炎症作用に関して、*in vitro*の実験で、カルシウム拮抗剤としての作用が報告されている。血管内皮細胞がヒスタミンにより脱分極をおこし、血管透過性が亢進する反応は、 Ca^{2+} の存在により相乗的に増強されるが、インドメサシンはこの Ca^{2+} に依存する相乗作用を阻止する²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾。単離された平滑筋は、 Ca^{2+} を含まない溶媒内では収縮しないが、 Ca^{2+} 含有溶媒内で収縮を回復する。この後者の反応もまたインドメサシンによって抑制される²³⁾。また、電気的刺激前後の平滑筋組織を灰化し、 Ca^{2+} 量を原子吸光光度計で測定すると、インドメサシンは、細胞外 Ca^{2+} の細胞内流入を阻止することが認められている²⁴⁾。これらの結果から、インドメサシンは血管内皮細胞や平滑筋細胞の膜に結合している Ca^{2+} 貯蓄を減少させ²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾。かつ、 Ca^{2+} の細胞内への流入を阻止すると考えられ²³⁾²⁵⁾²⁷⁾。カルシウム拮抗剤として作用し、抗炎症的に働くことが認められている。

上記の実験結果ならびに著者の実験結果から、デキストランショックにおけるインドメサシンの抗ショック作用は、PG合成阻害作用によるよりも、カルシウム拮抗作用に基づくことが強く示唆された。そこで、著者は、カルシウム拮抗剤としてすでに臨床にも用いられているベラパミルを使用し、その効果をインドメサシンの効果と比較検討した。

すでにベラパミルは、出血性ショックに対し効果のあることが報告されている¹³⁾¹⁵⁾。しかし、エンドトキシンショックやデキストランショックに対するベラパミルの効果を検討した報告はみあたらない。

デキストランショックに対する著者の実験では、ベラパミルはインドメサシンより強力な抗ショック効果を示した。ベラパミルによる一過性の血圧下降が回復した後、デキストランを投与しても、血圧下降が全く出現せず、脈圧も維持された。血漿ヒスタミン量の増加は、ベラパミル非投与群の1/5以下に抑制され、浮腫の生成、Ht値の上昇も著明に抑制された。このことは、ベラパミルによって、mast cellからのヒスタミンをはじめとするchemical mediatorの放出がほぼ完全に阻止され、これらの物質の末梢血管への作用が抑制されたことにより、循環動態が維持されたことを示すものと考えられた。また、ベラパミル投与群におけるデキストラン投与前後の血漿PGE量には、対照群と比較して有意差を認めず、デキストランショックにおいてPGは主要な因子でないと予想されることから、ベラパミルの抗ショック作用は、PG系を介するものでないと考えられた。

インドメサシンとベラパミルのデキストランショックに対する抗ショック効果を比較してみると、両者の効果は比較的よく相関しており、インドメサシンの抗ショック作用機序は、カルシウム拮抗作用に基づくものであることが強く示された。また本研究の結果、少なくとも、デキストランショックモデルにおいて、カルシウム拮抗剤であるベラパミルの顕著な抗ショック作用が明らかになった。

V. 結 語

デキストランショックモデルを用いて、インドメサシンの抗ショック効果をベラパミルの効果と比較検討した結果、以下の成績が得られた。

1. インドメサシンは、デキストランショックにおける血圧下降、脈圧減少、浮腫生成、へ

マトクリット値上昇, ヒスタミン放出を有意に抑制した。

2. ベラパミルは, デキストランショックにおける上記の反応を有意に抑制した。ベラパミルの効果は, インドメサシンより強力であり, ショックをほぼ完全に阻止した。

3. デキストランショックにおいては, 血漿 PGE 量の有意な変化は認められなかった。インドメサシンおよびベラパミル投与群における, デキストラン投与前後の血漿 PGE 量は, 対照群より若干低値を示したが, 有意差は認められなかった。

4. インドメサシンの抗ショック効果は, ベラパミルの効果とよく相関し, しかも, デキストランショックにおいて血漿 PGE 量の有意な変化が認められなかったことから, インドメサシンの抗ショック作用は, カルシウム拮抗作用に基づくものであることが示された。

5. ベラパミルは, その投与により一過性の血圧下降を示すが, デキストランショックにおいて, ベラパミルの顕著な抗ショック作用が明らかになり, 臨床応用への将来の発展が期待された。

本論文作成にあたり御指導, 御校閲の労をたまわった中村卓次教授, 小暮公孝講師, 群馬大学内分泌研究所, 生理部門, 鈴木光雄教授に心から感謝いたします。

文 献

- 1) Baxter, J. H. (1972) Histamine release from rat mast cells by dextran: Effect of adrenergic agents, theophyllin and other drugs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **141**, 576-581
- 2) Baxter, J. H. & Adamik, R. (1974) Temperature dependence of histamine release from rat mast cells by dextran. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **146**, 71-74
- 3) Baxter, J. H., Beaven, M. A. & Horakova, Z. (1974) Effects of adrenergic agents, theophylline and other drugs on dextran edema and histamine release in rats. *Biochem. Pharmacol.* **23**, 1211-1217
- 4) Baxter, J. H. & Adamik, R. (1976) Effects of calcium and phosphatidyl serine in rat mast cell reaction to dextran. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **152**, 266-271
- 5) Bottoms, G. D., Johnon, M. A. & Roesel, O. F. (1983) Endotoxin-induced hemodynamic change in dogs: Role of thromboxane and prostaglandin I₂. *Am. J. Vet. Res.* **44**, 1497-1500
- 6) Bult, H., Beetens, J., Vercruysee, P. & Herman, A. G. (1980) Endotoxin-induced hypotension and blood level of 6-keto PGF_{1α}. *Adv. Pros. Thromb. Res.* **7**, 839-841
- 7) Feuerstein, G., Dimicco, J. A., Ramu, A. & Kopin, I. J. (1981) Effect of indomethacin on the blood pressure and plasma catecholamine responses to acute endotoxaemia. *J. Pharm. Pharmacol.* **33**, 576-579
- 8) Fletcher, J. R. & Ramwell, P. W. (1977) Modification by aspirin and indomethacin of the hemodynamic and prostaglandin releasing effects of *E. coli* endotoxin in the dog. *Br. J. Pharmacol.* **61**, 175-181
- 9) Fletcher, J. R. & Ramwell, P. W. (1978) *E. coli* endotoxin shock in the dog: Treatment with lidocain or indomethacin. *Br. J. Pharmacol.* **64**, 185-191
- 10) 後藤文夫, 藤田達士, 大谷英祥, 山室雅男 (1978) エンドトキシンショックにおけるプロスタグランディンの役割, 麻酔 **27**, 402-409
- 11) Goto, F., Fujita, T., Otani, E. & Yamamuro, M. (1980) The effect of indomethacin and adrenergic receptor blocking agents on rat and canine responses to endotoxin. *Circulatory Shock* **7**, 413-424
- 12) Greaves, M. W. & Plummer, V. M. (1974) Glucocorticoid inhibition of antigen-evoked histamine release from human skin. *Immunology* **27**, 359-363
- 13) Hackel, D. B., Mikat, E. M., Reimer, K. & Whalen, G. (1981) Effects of verapamil on heart and circulation in hemorrhagic shock in dogs. *Am. J. Physiol.* **241**, 12-17
- 14) Harris, R. H., Zmudka, M., Maddox, Y., Ramwell, P. W. & Fletcher, J. R. (1980) Relationships of TXB₂ and 6-keto-PGF_{1α} to the hemodynamic changes during baboon endotoxic shock. *Adv. Pros. Thromb. Res.* **7**, 843-849
- 15) Hess, M. L., Warner, M. F., Smith, J. M., Manson, N. H. & Greenfield, L. J. (1983) Improved myocardial hemodynamic and cellular function with calcium channel blockade (verapamil) during canine hemorrhagic shock. *Circulatory Shock* **10**, 119-130
- 16) Hinshaw, L. B., Solomon, L. A., Erdös, E. G., Reins, D. A. & Gunter, B. J. (1967) Effects of acetylsalicylic acid on the canine response to endotoxin. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* **157**, 665-617

- 17) 石原陽子, 北村 諭, 小坂樹徳(1982)エンドトキシンショックの病態に関する実験的研究: 血漿中セロトニン, ヒスタミン, TXB₂, 6-keto-PGF_{1α}の変動とインドメサシンの効果について. 日胸疾会誌 **20**, 207-213
- 18) 小暮公孝(1981)デキストランショックにおけるcorticosteronの抗ショック効果に関する実験的研究, 日本外科学会誌 **82**, 1177-1187
- 19) Krausz, M. M., Utsunomiya, T., Feuerstein, G., Wolfe, J. H. N., Shepro, D. & Hechtman, B. (1981) Prostacyclin level of lethal endotoxemia in dogs. *J. Clin. Invest.* **67**, 1118-1125
- 20) Moodley, I., Mongar, J. L. & Foreman, J. C. (1982) Histamine release induced by dextran. The nature of dextran receptor. *Eur. J. Pharmacol.* **83**, 69-81
- 21) Nishida, S., Kagawa, K. & Tomizawa, S. (1978) Correlation between histamine content in exudate and degree of edema produced by dextran. *Biochem. Pharmacol.* **27**, 2641-2646
- 22) Northover, B. J. & Subramanian, G. (1962) Analgesic-antipyretic drugs as antagonists of endotoxin shock in dogs. *J. Path. Bact.* **83**, 463-468
- 23) Northover, B. J. (1967) The effect of anti-inflammatory drugs on vascular smooth muscle. *Br. J. Pharmac. Chemother.* **31**, 483-493
- 24) Northover, B. J. (1972) The effects of indomethacin on calcium, sodium, potassium and magnesium fluxes in various tissues of guinea pig. *Br. J. Pharmac.* **45**, 651-659
- 25) Northover, B. J. (1973) Effect of anti-inflammatory drugs on the binding of calcium to cellular membranes in various human and guinea pig tissue. *Br. J. Pharmac.* **48**, 496-504
- 26) Northover, B. J. (1975) Interaction of mono- and divalent metallic cations and of indomethacin on the membrane potential of vascular endothelial cells in vitro. *Br. J. Pharmac.* **55**, 105-110
- 27) Northover, A. M. (1975) Action of histamine on endothelial cells of guinea pig isolated hepatic portal vein and modification by indomethacin or removal of calcium. *Br. J. Exp. Path.* **56**, 52-61
- 28) Northover, B. J. (1975) Effect of anti-inflammatory drugs on the membrane potential of vascular endothelial cells in vitro. *Br. J. Pharmac.* **53**, 113-120
- 29) Northover, B. J. (1977) Indomethacin-a calcium antagonist. *Gen. Pharmac.* **8**, 293-296
- 30) Nykiel, F. & Glaviano, V. V. (1961) Adrenal catecholamines in E. coli endotoxin shock. *J. Appl. Physiol.* **16**, 348-350
- 31) Oettinger, W. K. E., Walter, G. O., Beyer, A. & Peskar, A. (1983) Endogenous prostaglandin F_{2α} in the hyperdynamic state of severe sepsis in man. *Br. J. Surg.* **70**, 237-239
- 32) 岡田和夫(1980)アナフィラキシーショック, 救急医学 **4**, 613-623
- 33) Owen, D. A. A. & Woodward, D. F. (1980) Histamine and histamine H₁- and H₂-receptor antagonists in acute inflammation. *Bioche. Rev.* **8**, 150-154
- 34) Parratt, J. R. & Sturgess, R. M. (1975) E. coli endotoxin shock in the cat: Treatment with indomethacin. *Br. J. Pharmac.* **54**, 485-488
- 35) Spink, W. W., Reddin, J., Zak, S. J., Peterson, M., Starzecki, B. & Seljeskog, E. (1966) Correlation of plasma catecholamine levels with hemodynamic change in canine endotoxin shock. *J. Clin. Invest.* **45**, 78-85
- 36) Vane, J. R. (1971) Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin like drugs. *Nature New Biology* **231**, 232-235
- 37) 山室雅男, 後藤文夫(1979)エンドトキシンショックにおけるプロスタグランディンの役割, 麻酔 **28**, 165-172

[お知らせ]

昭和60年度（第2回）井上学術賞候補者推薦要項

1. 候補者の対象

自然科学の基礎的研究で業績が特に顕著なもの。
ただし、研究者の年齢が昭和60年9月20日現在で満50歳未満のものに限ります。

2. 学 術 賞

本賞：賞状及びメダル 副賞：200万円

授賞件数は4件以内とします。

(注) 受賞者は、原則として1件について一人とします。特に複数であることを必要とするときは、それらの研究者の寄与が同等であることを示して下さい。ただし、この場合についても1件として取り扱います。

3. 推 薦 件 数

各推薦者から1件とします。

4. 推 薦 者

別紙の23学会並びに当財団の役員・評議員に推薦を依頼します。

5. 推 薦 の 方 法

所定の推薦書用紙に必要事項を記載し、当財団あてに御送付願います。

6. 推 薦 締 切 期 日

昭和60年9月20日（金）

7. 選 考 方 法

別添事業報告書記載の選考委員から成る選考委員会において選考し、理事会において決定します。

8. 学 術 賞 の 贈 呈

昭和61年2月4日（火）の予定

（選考の結果は、昭和60年12月中旬に推薦者へお知らせします。）

9. 推 薦 書 提 出 先 及 び 連 絡 先

財団法人 井上科学振興財団

〒150 東京都渋谷区猿楽町11番20号

電話 東京 03-477-2738

昭和60年度（上原記念生命科学）研究助成および海外留学助成等の候補者募集

1. 研究助成募集要項

(1) 助成対象課題——生命科学、とくに健康の増進、疾病の予防および治療に関する次の諸分野の研究

(イ)栄養学、(ロ)薬学一般、(ハ)基礎および臨床医学（東洋医学を含む）、(ニ)社会医学（体力医学を含む）

(2) 助成対象者——上記研究に意欲的に従事する研究者で、大学の場合は学長または学部長の推薦を受けた者とし、当財団の理事会が承認した研究機関の場合は、その施設長の推薦を受けた者とする。

(3) 助成の種類および金額

(イ) 研究奨励金（原則として35歳以下の研究者）
1件 200万円、50件

(ロ) 研究助成金（年齢不問、単独研究でも共同研究でもよい）
1件 500万円、20件

(4) 助成金の使途——研究に要する物品の購入費用その他研究推進に必要な費用とする。

2. 海外留学助成募集要項

(1) 助成対象者——研究助成と同じ課題の研究を行う研究者で次の条件を満たす者とする。

(イ) 研究助成と同様に推薦者の推薦を受けた者
(ロ) 昭和61年4月1日現在35歳以下の者
(ハ) 博士号を有するか、またはそれと同等以上の研究業績を有する者

(ニ) 昭和61年2月以降61年10月までに海外留学に出立する者

(ホ) 1年間以上の海外留学を受け入れる大学等学術機関が決定している者

(2) 助成方法——渡航費および滞在費1年分として、

1件 400万円、約5件

3. 応募方法その他

（研究助成および海外留学助成共通）

(1) 応募方法——所定の用紙に記入して、当財団へ送付する。

(2) 応募の締切——昭和60年9月30日（当日の

- 消印まで有効)
- (3) 選考方法—選考委員会で選考し、理事会・評議員会で決定する。
- (4) 採否の通知—昭和61年1月中に応募者宛通知する。
- (5) 助成金の交付—昭和61年1～2月以降贈呈する。
4. その他

(1) シンポジウム開催に対する助成、申込締切60年9月末

(2) 研究成果の刊行助成、申込締切60年9月末

5. 申請書提出先および連絡先

〒171 東京都豊島区高田3丁目25番3号

財団法人 上原記念生命科学財団宛

TEL (03)985-3500・985-8400

申請用紙の請求は葉書でお願いします。

第12回(昭和60年度)日産学術研究助成候補推薦要領

1. 助成の趣旨

自然科学を主とする学術の有意義な研究であって、先駆的かつ独創的なもの、また学際的なグループによって行なわれるものに対し助成を行ない、わが国の基礎学術の向上、進展に寄与しようとするものであります。

2. 助成対象研究分野

助成対象を資源・エネルギー、環境の分野の基礎研究、および応用研究とし、本年度は当該分野のうち次のような研究を期待します。

なお、極めて創意性に富むもので、これを実証する研究業績によって将来の発展が見込まれる萌芽の研究に対しては一般研究助成(B)とし、また必ずしも実験を伴う研究のみでなく、いわゆるソフトの研究に対しては調査研究助成として扱います。

- ① 高等生物のバイオサイエンス
- ② 環境の改変の生態系に及ぼす影響
- ③ 生物指標による人間環境の評価
- ④ 新しい原理に基づく環境の分析と制御の方法
- ⑤ 環境汚染物質の複合効果とその機構
- ⑥ 有害生物の無公害駆除法
- ⑦ 環境の自然浄化機構
- ⑧ 新しい機能材料
- ⑨ 人間—機械系の解析による安全性向上
- ⑩ ソフト・エネルギーの開発と利用
- ⑪ 海洋の利用
- ⑫ その他上記に類する研究

例示した課題の内容については別添の説明資料をご覧下さい。

3. 助成対象の研究者

貴学(協)会に関する自然科学分野の研究に従事しており、1～3年を要する上記の研究を行なおうとす

る研究者および研究グループで、その研究成果が学術の進歩、発展に貢献する所が大きいと思われるもの。

4. 研究助成金額と助成件数

区分 要項	一般研究助成		調査研究助成
	(A)	(B)	
助成対象	研究期間が長期にわたる研究、学際的グループ研究等	極めて創意性に富む萌芽研究	ハードな研究を前提とする調査研究(研究計画の評価、有効な研究方法の探究等)
	助成期間は2～3年*	助成期間は1年**	助成期間は1～2年
助成金総額 (1件の金額)	約200,000千円 (上限30,000千円)	約40,000千円 (上限3,000千円)	約10,000千円 (上限4,000千円)
採択件数	10件程度	15件程度	3件以内
助成金の支払期間	昭和61年度(61/4～62/3)を助成第1年度とし、研究計画に従い年度毎に所要額を交付	昭和61年度に交付	昭和61年度を第1年度とし研究2年にわたるものは年度毎に所要額を交付
助成金の使途条件等	—	—	主として調査討議等に要する費用

注) *研究の性質上、特に必要な場合は研究が4年にわたることを認めます。

**研究の性質上、研究期間が2年にわたるものも認めます。

5. 推薦件数

助成区分を通じ1学・協会より1～3件とします。

6. 推薦者

学・協会の代表者とします。

7. 推薦手続

所定の推薦用紙に必要事項を記入し、当財団あてに1部をご送付願います。

8. 推薦締切日

昭和60年11月11日（月）

日本生理学会締切 昭和60年10月26日（土）

9. 選考方法

下記委員からなる選考委員会において選考の上、当財団理事会で決定します。

(委員長) 向 坊 隆	佐 々 学
田 島 弥太郎	沼 田 真
藤 永 太一郎	西 澤 潤 一
岡 田 善 雄	有 馬 朗 人

10. 研究助成金の贈呈

昭和61年3月贈呈式を行ないます。

11. 第2年度以降の助成金

多年度にわたり助成が決定した研究に対する第2年度以降の助成金については、年度別の助成金額を内定額とします。

(追 記)

イ. 候補者は必ずしも貴会会員であることを要しません。

ロ. 助成金の受領者に対しては、研究経過および研究結果の報告を求めますが、そのほかには特に条件はつけません。

ハ. 助成金受領者には将来、研究成果の発表をお願いする予定でありますのでご承知おき下さい。

(推薦書提出先・連絡先)

財団法人 日産科学振興財団

〒104 東京都中央区銀座6丁目17番2号

電話 東京 (03) 543-5597

第17回(昭和60年度)内藤記念科学振興賞推薦要領**1. テーマおよび候補者**

(1) 人類の健康に関する自然科学の基礎的研究，なかんずく，健康福祉の増進，疾病の治療と予防に寄与する独創テーマに取り組み，自然科学の進歩発展に顕著な功績を挙げた研究者。

(2) 主たる研究者は原則として単独とするが，異なる研究グループによる協同研究の場合には，連名であってもよい。この場合は，その旨を推薦書に明記してください。

2. 推薦依頼先

昭和60年度は，

(1) 高 分 子 学 会	日本生物物理学会
日 本 遺 伝 学 会	日 本 生 理 学 会
日 本 ウ イ ル ス 学 会	日 本 動 物 学 会
日 本 栄 養 ・ 食 糧 学 会	日 本 農 芸 化 学 会
日 本 解 剖 学 会	日 本 醸 酵 工 学 会
日 本 化 学 会	日 本 ビ タ ミ ン 学 会
日 本 が ん 学 会	日 本 病 理 学 会
日 本 細 菌 学 会	日 本 物 理 学 会

日 本 獣 医 学 会

日 本 免 疫 学 会

日 本 植 物 生 理 学 会

日 本 薬 学 会

日 本 生 化 学 会

日 本 薬 理 学 会

以上の22学会（50音順）の代表者に受賞候補の推薦を依頼する。

(2) 当財団の役員および評議員に，受賞候補の推薦を依頼する。

3. 候補推薦件数

1 推薦者から1件に限る。

4. ほう賞の金額

昭和60年度の内藤記念科学振興賞（ほう賞）は1件とし，正賞・金メダルならびに副賞・300万円を贈呈する。（57年度までは，正賞・置時計，副賞・200万円）

5. 推薦方法

所定（別紙）の用紙に必要事項を記入し，当財団あて送付する。

6. 推薦書の締切日

昭和60年11月10日とする。

第37回日本生理学会中国・四国地方会の御案内

期 日：昭和60年11月8日(金)，9日(土)

施設の教授または主任へ送る予定)

場 所：鳥取大学医学部

世話教室：鳥取大学医学部第二生理学教室

演題申込締切：9月20日（案内状は7月上旬，各研究

国際膜会議 (ICOM 87) 協賛依頼

日本生理学会会長殿

日本膜学会

会長 中垣正幸

国際膜会議 (ICOM 87) 協賛依頼の件

拝啓 時下貴学会におかれましては、益々ご隆盛のこととお慶び申し上げます。

さて、日本膜学会におきましては、来る1987年（昭和62年）6月8日（月）から12日（金）まで、東京において、国際膜会議1987 (ICOM87) を開催する準備をすすめておりますので、その案内状を一部同封いたします。

本会の事業には貴学会会員も多数参加されており、本 ICOM 87 に対しても協賛の形でご協力いただきたく、ここをお願い申し上げます。つきましては、この Congress の案内を貴会の機関紙に御掲載いただければ有難く存じます。もちろん貴誌の書式に従って適当に書き直していただいて結構でございます。

なお、協賛に際しまして、委員のご派遣ならびに経費のご負担はお願いいたしません。

まずは書中をもってご挨拶傍々お願い申し上げます。

敬 具

添付資料：ICOM 87 予備登録案内状

事務局から

第63回日本生理学会大会第2報で案内のように、大会発表と関連する新入会員の手続き及び臨時会費の納入は一括して山形大学で扱って下さることになりました。大会での発表者は会員であることが規定されております。又、臨時会費を納めた非会員に限られます。

入会の場合は、年会費 6,000 円、入会金はありません。巻頭に挟み込みの入会申込書を御利用下さい。

臨時会費制は会員と連名で発表の外国人や短期間生理学教室に勉強にきておられる方を考慮して設けられたものです。漏れなく手続きをお願いいたします。

会費納入のお願い

60年度会費 6,000 円 未納の方には 6 号に振替用紙を入れてあります。御納入下さいますようお願いいたします。

〔編集後記〕

上越新幹線が上野駅まで開通したとはいえまだまだ表日本からは隔絶されている新潟で、新島教授より編集委員を引継がせていただきました本間です。よろしくお願いたします。

第62回生理学会大会（久留米）での Brooks 名誉教授の講演が特別寄稿として本号で再現できるようになりました。生理学の一分野に携わっている一人として、またこの現社会環境に生活する人間の一人として興味深く読ませていただきました。むしろ生理学、医学などの関係者以外の人達にも広く読んでいただけた

らよいと思った次第です。総説には榎泰義教授の“生体における酸素の効率的利用機構”の原稿をいただきました。生物進化という時間の長い過去への事象にも考察がある一方では、原著として、時々刻々変化する“ショック”の機構についての論文もあり、本号は Brooks 教授の言う Janus の二面を持った号となっていると考えております。久留米での学会の興奮を再現する傍、山形での第63回日本生理学会大会案内の第2報をおとどけてあります。発表申し込み、英文抄録締切など久留米の大会と相違いたしますので御注意ください。 (本間信治)

編集委員

酒井 敏夫(幹事)	上山 章光	田中 励作
登坂 恒夫	中村 嘉男	平野 修助
黒島 農汎(北海道)	西山 明德(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)		

「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。素晴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。

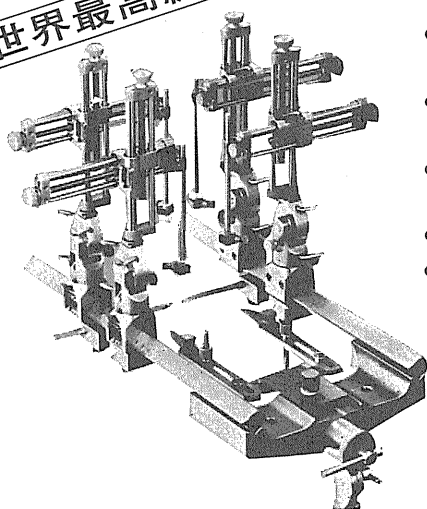
D.S.K 堂阪イーエム

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

実験動物用ステレオタクシク装置

米国DKI社は、実験動物用脳定位固定装置及び関連機器の製作に関して世界のリーダーシップとしての役割を果たしています。同社のねらいは進歩的な学者に、精巧で信頼できる研究用器械を提供することにあります。これらの装置は現在世界中で数多く使われています。

世界最高級品!!

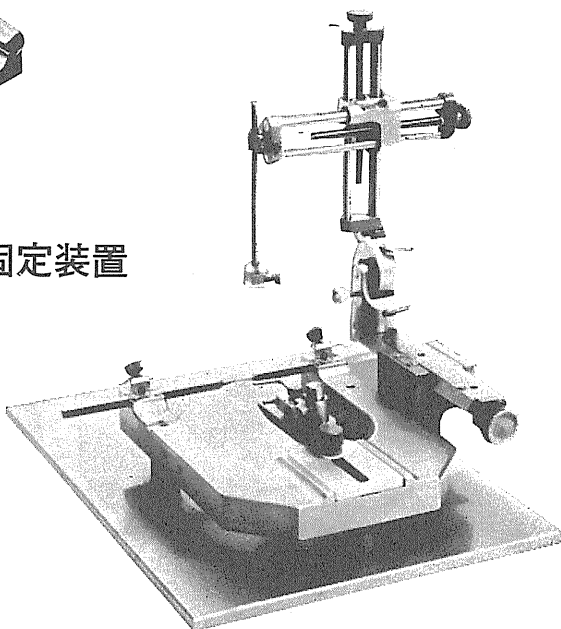


#1504 犬・猿用脳定位固定装置

- 犬、猫、猿、うさぎ用からラット等の小動物にいたるまで附属品の交換で適用できます。
- 素材は特殊合金で精密加工してあり、長年酷使しても歪はなく精度は保証されています。
- 電極の位置設定及び復元は従来不可能とされていたほどの正確さでできます。
- 電極挿入の角度調整は自在です。
- メンテナンス・フリーです。

#900 小動物用脳定位固定装置

- ラット、マウスの研究に最適です。
- 操作が簡単で精度の高い万能の装置です。
- エレクトロード・マニプレーターは3方向とも0.1ミリの副尺付です。長年の使用にもマニプレーターにくるい・がたつきはありません。
- フレームの反対側にも別のマニプレーターをつけることもできます。

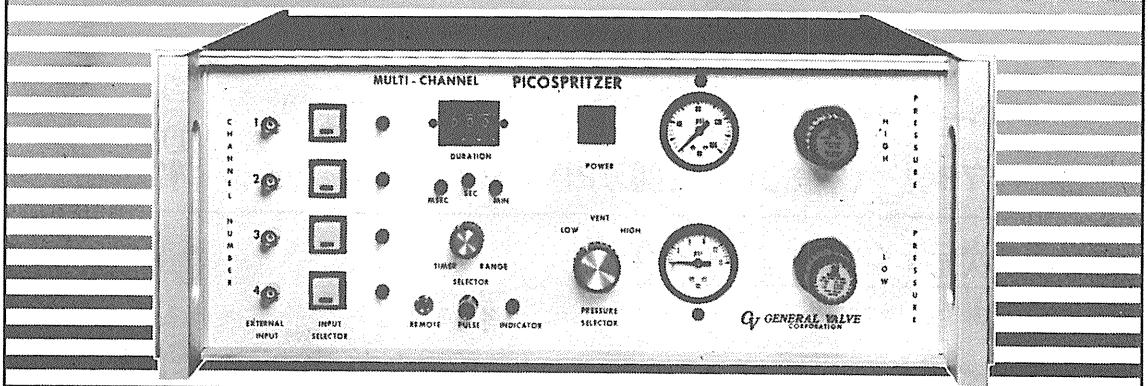


盟和商事株式会社

大阪：大阪市西区京町堀1丁目12番14号(天真ビル)
〒550 TEL 代表 (06) 448-3474 番
東京：東京都新宿区西新宿6-12-4 (コイトビル)
〒160 TEL 代表 (03) 344-3901 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気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)

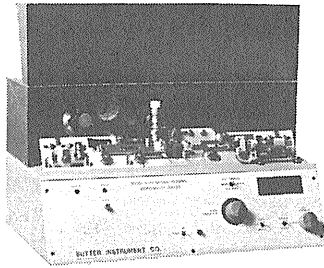
名古屋営業所 〒464 名古屋市中村区則武1-10-6 側島ノリタケビル506号
TEL 052-452-1923(代)

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

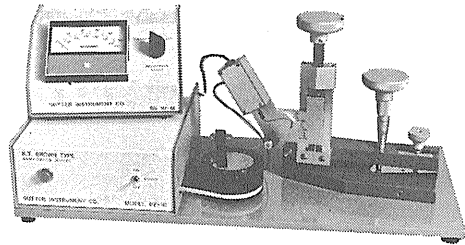
和光事業所 〒351 埼玉県和光市新倉2042
TEL 0484-65-2401

Sutter Instrument

(日本総代理店)



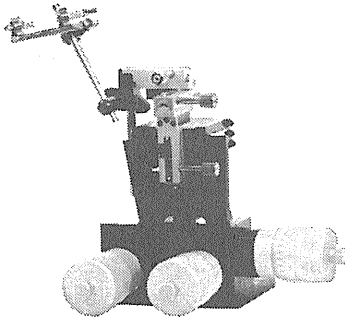
BROWN-FLAMING TYPE
MICRO-ELECTRODE PULLER
P-77B型 (本体価格: 180万円)



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

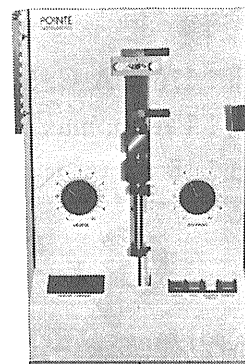
価格: 70万円(右・左手共)

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ィ作成附属品
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

高度化する細胞電位の研究に

MEC細胞電位計測システム

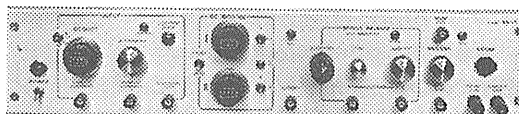


ME-3241

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

2点間の電位差をダイレクトに示す 差動型微小電極用増幅器

ME-3241 差動増幅器内蔵 デジタル直読 刺激通電機構つき

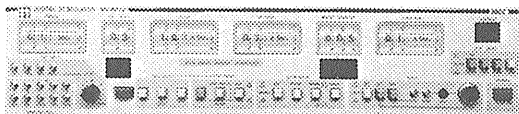


ME-3221

色素注入も可能な高性能タイプ

微小電極用増幅器

ME-3221 DCシフト 2chDCバックシフト 刺激通電機構つき



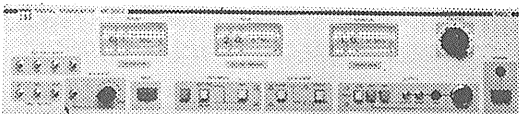
ME-6012

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-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

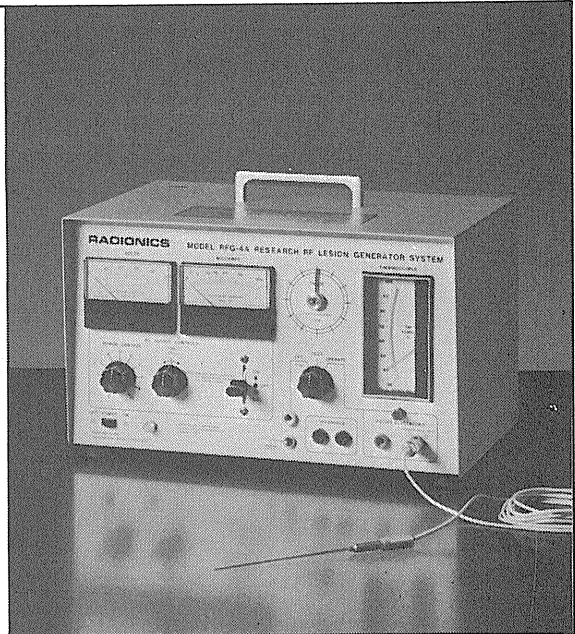
待望の“0.25mm”

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

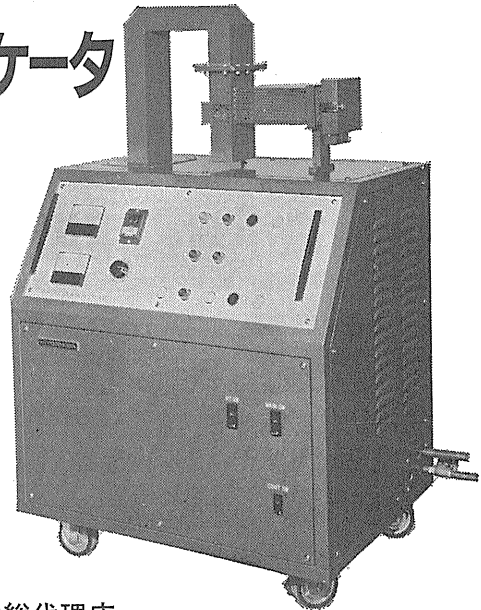
東芝マイクロウェーブアプリーケータ MODEL TMW-6402A

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

この解決方法としてマイクロウェーブの瞬時照射により
諸酵素を不活性化する方法が広く用いられるようになり
ました。照射後は凍結法で行なわれる低温処理の必要も
なく、室温にて処理ができ、安定した測定値が得られま
す。特に部位別の測定を行なう場合には大変有用です。

- アセチルコリン ● サイクリックAMP ● サイクリック
GMP ● GABA ● DOPA ● 5-HTP ● セロトニン
- 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

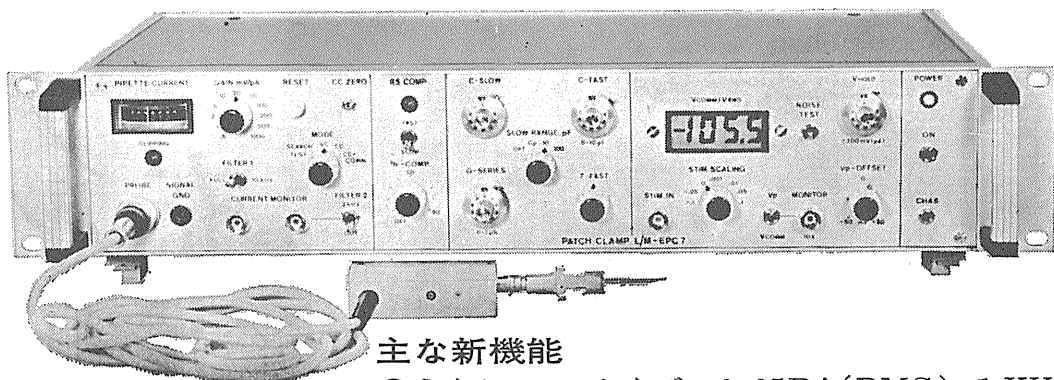
室町機械株式会社

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

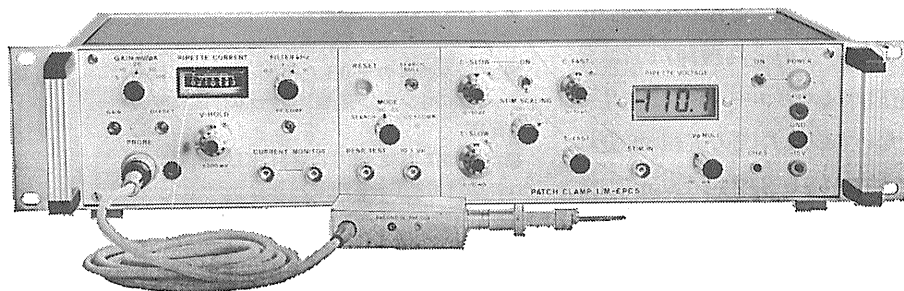
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

- さらにローノイズ 0.05PA(RMS) 1 KHz
0.30PA(RMS) 10KHz
- 2レンジ切換 50GΩ 200PA
500MΩ 20nA
- R_s 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(本体内蔵)
- 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パワースペクトル(標準付属) ● パワ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 ● シ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) ● ニスタモグラフィ処理(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

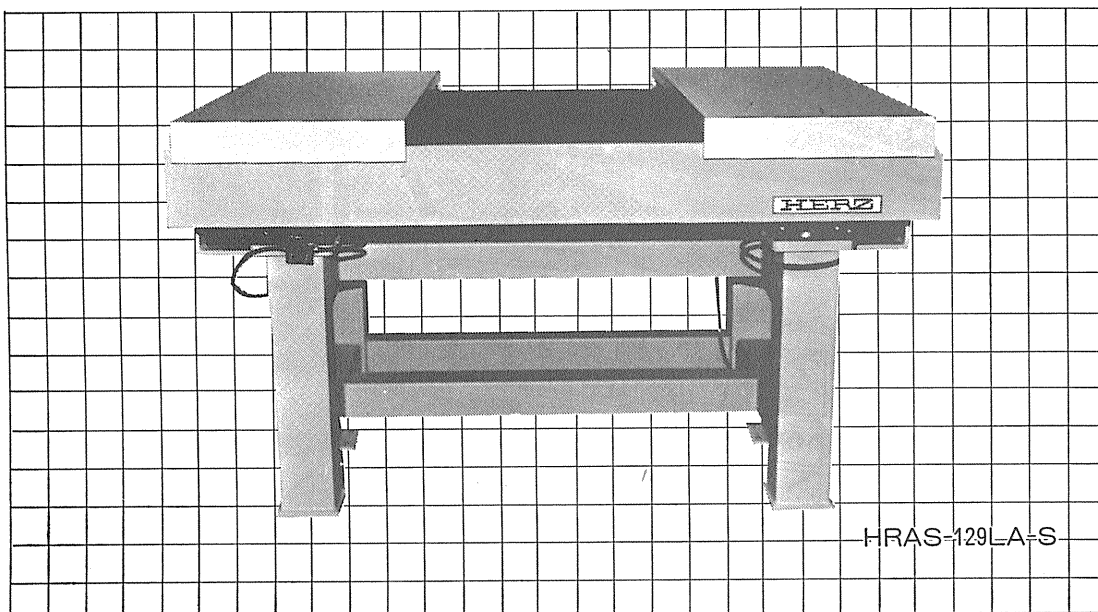
〒160 東京都新宿区大久保1-12-1
☎03(209)0811(代表)

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。



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1980
TEL.0466-88-1301(代) FAX.0466-88-3273

科学技術をアシストする

TAITEC[®]
TAIYO

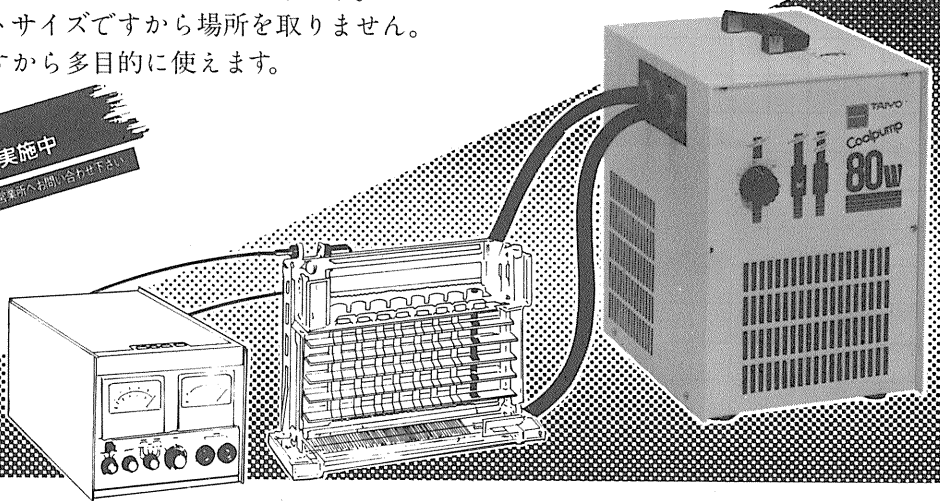
電気泳動装置の冷却に最適!

冷水循環機 Coolpump 80w 150w

- 呼び水ポンプ付ですから操作は簡単です。
- コンパクトサイズですから場所を取りません。
- 循環式ですから多目的に使えます。

ケールポンプ
キャンペーン実施中

詳しくは弊社 最寄りの営業所へお問い合わせ下さい。



ゲルの染色・脱色に、低速性能抜群!

小型振とう機 R-I mini

(レシプロ振とう)

R-II mini

(ロータリー振とう)

- 抜群の低速性能を持ち、しかも20～200回/minの広い範囲で使用できます。
- A-4版サイズの小型振とう機ですから取所を取りません。
- 便利な30分タイマーが付いています。



TAITEC
科学機器

大洋サービスセンター株式会社

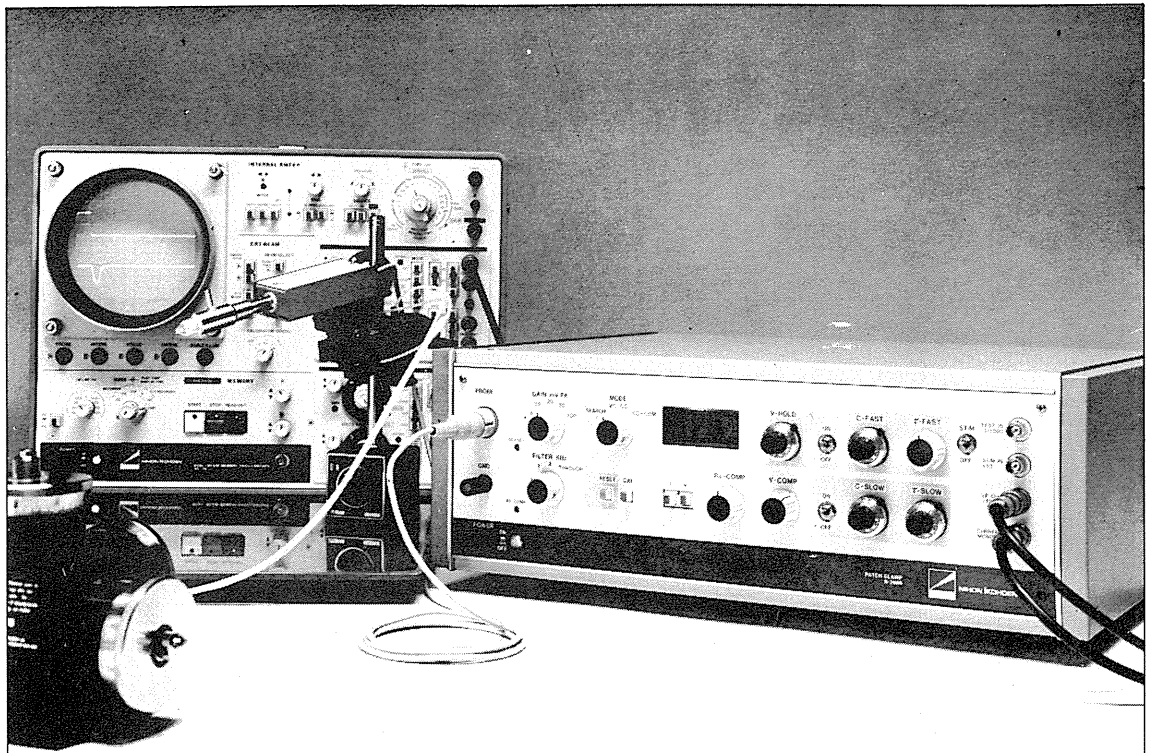
本社 〒101 東京都千代田区神田佐久間町2-11 ☎03 (861)2151代

東京 ☎03 (861)2151代 埼玉 ☎0489(88)8347代 筑波 ☎0298(52)3481代

名古屋 ☎052(762)9611代 大阪 ☎06 (353)6401代 広島 ☎082(291)2058代

富山 ☎0764(22)4484代

福岡 ☎092(682)1341代



パッチクランプ法にこの一台!

New パッチクランプ用増幅器 S-3666

〈特長〉

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

〔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1-31-4203(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 47, No. 7 (1985)

Review

ENOKI, Y.: Physiological mechanisms for effective utilization of ambient oxygen—
 with a special relevance to its phylogenetic aspects and exercise.....268

Original

ISHIZAKI, M.: The effects of indomethacin and verapamil on dextran-induced
 shock in rats.....279

昭和六十年六月二十日印刷

編集兼
 発行人

酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目一〇
 布地ビル四階
 日本生理学会

印刷者
 印刷所

三浦経夫
山形県鶴岡市山王町一四一四
 鶴岡印刷株式会社

発行所

日本生理学会
〒113 東京都文京区本郷三丁目一〇
 布地ビル四階

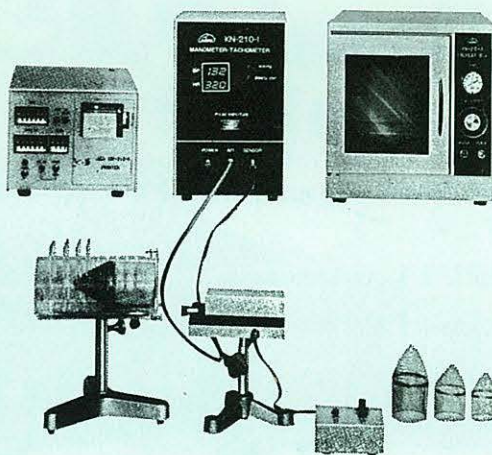
電話
 振替
 価
 東京
 八一五
 三七八
 百六四
 三〇四
 円

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)